

**T.C.**

**AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**

**TIP FAKÜLTESİ**

**Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı**

**DİZ OSTEOARTRİTLİ HASTALARDA LİPÖDEM VE VENÖZ  
YETMEZLİK**

**Dr. Hilmi EKTİ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Danışman**

**Prof. Dr. Hasan TOKTAŞ**

**AFYONKARAHİSAR - 2021**

T.C  
AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

**Tez başlığı:** Diz Osteoartritli Hastalarda Lipödem ve Venöz Yetmezlik

Tezi hazırlayan: Arş. Gör. Dr. Hilmi EKTİ

Tez Savunma Tarihi: 08.09.2021

Tez Kabul Tarihi: 08.09.2021

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Hasan TOKTAŞ

İş bu çalışma jürimiz tarafından FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON  
ANABİLİM DALI'nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Başkan  
Prof. Dr. Hasan TOKTAŞ  
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD

Üye  
Dr. Öğr. Üyesi Merve AKDENİZ  
LEBLEBİCİER  
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD  
Öğretim Üyesi

Üye  
Dr. Öğr. Üyesi Selma EROĞLU  
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD  
Öğretim Üyesi

ONAY  
DEKAN  
Prof. Dr. Necip BECİT

## TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanmasında büyük emeği olan ve asistanlığım süresince bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, tez danışmanım ve kıymetli hocam Prof. Dr. Hasan TOKTAŞ’a saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Yetişmemde büyük emekleri olan değerli hocalarım Prof. Dr. Ümit DÜNDAR, Doç. Dr. Hilal YEŞİL, Dr. Öğr. Üyesi Selma Eroğlu, Dr. Öğr. Üyesi Sevdâ ADAR, Dr. Öğr. Üyesi Nuran EYVAZ ve asistanlığımın bir döneminde beraber çalışma fırsatı bulduğum Uzm. Dr. Murat KORKMAZ hocalarımıza saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalıştığım asistan, fizyoterapist, hemşire ve personel arkadaşlarıma saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Bu günlere gelmemde karşılıksız desteklerini esirgemeyen sevgili aileme,

Varlığıyla bana güç veren, desteğini her an hissettiğim, her konuda en büyük yardımcım, hayat arkadaşım sevgili eşim Uzm. Dr. Zeliha ALAGÖZ EKTİ’ye, biricik oğlum Çağan Alp’e ve henüz aramıza katılmamış olan dört gözle beklediğimiz kızımız İpek Ece’ye sevgi, muhabbet ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Hilmi EKTİ

AFYONKARAHİSAR 2021

# DİZ OSTEOARTRİTLİ HASTALARDA LİPÖDEM VE VENÖZ YETMEZLİK

**Dr. Hilmi Ekti**

**Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi**

**Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi**

**Eylül 2021**

**Danışman: Prof. Dr. Hasan TOKTAŞ**

## ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada orta-ileri diz osteoartriti tanısı konulan hastalarda, lipödem veya venöz yetmezlik birlikteliğinin; osteoartrit semptomlarına ve hastaların yaşam kalitesine etkilerinin değerlendirilmesini amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya KL evrelemesine göre evre 3 ve 4 diz osteoartriti saptanan 96 hasta dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastalar yapılan tetkiklere göre osteoartrit (n=35), venöz yetmezlik ve osteoartrit (n=35), lipödem ve osteoartrit (n=26) olmak üzere üç gruba ayrıldı. Hastaların demografik verileri kaydedildi. Her üç grubunda diz ağrı süreleri, KL evreleri, alt ekstremitte çevre ölçümü, EHA, VAS, WOMAC, SF 36, IPAQ SF, 6 DYT, vücut kompozisyon analizi, bilateral alt ekstremitte venöz RDUS sonuçları kaydedildi. İstatistiksel analizde SPSS 22.0 paket programı kullanıldı ve  $p<0,05$  değeri anlamlı kabul edildi.

**Bulgular:** Demografik verilerde gruplar arasında anlamlı fark yoktu. Venöz yetmezlik grubunda evre 4 diz osteoartriti olan hasta sayısı ve WOMAC tutukluk skoru anlamlı olarak daha yüksek saptandı. Lipödem grubunda diz ağrı süresi ve alt ekstremitte çevre ölçüm değerleri anlamlı olarak daha fazla bulundu. Klinik değerlendirme parametrelerinden EHA ölçümünde gruplar arasında anlamlı fark yoktu. Ağrı değerlendirmesinde kullanılan parameterlerden VAS istirahat ve WOMAC ağrı skorları lipödem ve venöz yetmezlik grubunda osteoartrit grubuna göre anlamlı olarak yüksek iken VAS hareket ve VAS gece skorlarında gruplar arasında anlamlı fark yoktu. WOMAC fonksiyon ve total WOMAC skorları lipödem ve venöz yetmezlik grubunda anlamlı olarak yüksek bulundu. Fiziksel aktivite düzeyi değerlendirmesinde kullanılan 6 DYT sonuçlarında gruplar arasında anlamlı fark yok iken IPAQ SF sonuçlarına göre lipödem grubunda anlamlı olarak daha fazla fiziksel inaktif hasta saptandı. Yaşam kalitesi değerlendirmesinde kullanılan SF 36 alt parametrelerinde ise fiziksel rol kısıtlılığı lipödem ve venöz yetmezlik grubunda anlamlı olarak düşük saptandı. Sosyal fonksiyon alt parametresi ise venöz yetmezlik grubunda anlamlı olarak düşük saptandı. Vücut kompozisyon analizinde BMI, yağ yüzdesi, alt ve üst ekstremitte için segmantal yağ yüzdeleri, alt ekstremitte empedans

değerleri ve hücre dışı sıvı miktarı lipödem grubunda anlamlı olarak yüksek saptandı. Gövde yağ yüzdesi değerlerinde ise gruplar arasında anlamlı fark yoktu. Bazal metabolizma hızı/kilo oranı lipödem grubunda OA ve venöz yetmezlik grubuna göre anlamlı olarak düşük bulundu.

**Sonuç:** Diz osteoartritine eşlik eden venöz yetmezlik ve lipödem; hastaları ağrı, yaşam kalitesi ve fiziksel fonksiyon bakımında olumsuz yönde etkileyerek osteoartrite bağlı mevcut disabilitayı arttırmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Diz osteoartriti, Lipödem, Venöz yetmezlik



# **LIPDEMA AND VENOUS INSUFFICIENCY IN PATIENTS WITH KNEE OSTEOARTHRITIS**

**Dr. Hilmi EKTİ**

**Afyonkarahisar University of Health Sciences**

**Faculty of Medicine Department of Physical Medicine and Rehabilitation  
Thesis**

**September 2021**

**Supervisor: Prof. Dr. Hasan TOKTAŞ**

## **ABSTRACT**

**Objective:** In this study, we aimed to evaluate the effects of lipedema or venous insufficiency on osteoarthritis symptoms and quality of life in patients diagnosed with moderate and severe stage knee osteoarthritis.

**Materials-Methods:** Our study included 96 patients with stage 3 and 4 knee osteoarthritis according to KL staging. The patients included in the study were divided into three groups according to the examinations, as patients with osteoarthritis (n=35), patients with venous insufficiency and osteoarthritis (n=35), patients with lipedema and osteoarthritis (n=26). Demographic data of the patients were recorded. Knee pain duration, KL stages, lower extremity circumference measurement, ROM, VAS, WOMAC, SF 36, IPAQ SF, 6 MWT, body composition analysis, bilateral lower extremity venous doppler ultrasonography results were recorded in all three groups. The SPSS 22.0 program was used for statistical analysis and  $p<0.05$  value was considered significant.

**Results:** There was no significant difference between groups in demographic data. The number of patients with stage 4 knee osteoarthritis and WOMAC stiffness score were found to be significantly higher in the venous insufficiency group. Knee pain duration and lower extremity circumference values were found to be significantly higher in the lipoedema group. In clinical evaluation parameters, there was no significant difference between the groups in ROM measurement. VAS resting and WOMAC pain scores, which are parameters used in pain assessment, were found to be significantly higher in the lipoedema and venous insufficiency group compared to the osteoarthritis group. There was no significant difference between the groups in VAS movement and VAS night scores. WOMAC function and total WOMAC scores were significantly higher in the lipoedema and venous insufficiency group. In our study, 6 MWT and IPAQ SF were used to evaluate the physical activity level of the patients. There was no significant difference between the groups in 6 MWT results. On the other hand, the physical activity category of IPAQ SF revealed significantly more physically inactive patients in the lipedema group. SF-36 was used in the quality of life assessment, and a significant decrease was found in the lipoedema and venous insufficiency group in physical role limitation, which is one of the sub-

parameters of SF 36. Social function sub-parameter was found to be significantly lower in the venous insufficiency group. In body composition analysis, BMI, fat percentage, segmental fat percentages for lower and upper extremities, lower extremity impedance values and extracellular fluid amount were found to be significantly higher in the lipoedema group. There was no significant difference between the groups in terms of trunk fat percentage. Basal metabolic rate/weight ratio was found to be significantly lower in the lipoedema group than in the OA and venous insufficiency group.

**Conclusion:** Venous insufficiency and lipoedema accompanying knee osteoarthritis increase the existing disability due to osteoarthritis by affecting patients negatively in terms of pain, quality of life and physical function.

**Key Words:** Knee osteoarthritis, Lipoedema, Venous insufficiency



## İÇİNDEKİLER

|                                                    |     |
|----------------------------------------------------|-----|
| İÇ KAPAK.....                                      | i   |
| KABUL VE ONAY SAYFASI .....                        | ii  |
| TEŞEKKÜR.....                                      | iii |
| ÖZET.....                                          | iv  |
| ABSTRACT .....                                     | vi  |
| İÇİNDEKİLER .....                                  | vii |
| TABLolar DİZİNİ .....                              | x   |
| ŞEKİLLER DİZİNİ.....                               | xi  |
| KISALTMALAR .....                                  | xii |
| 1. GİRİŞ .....                                     | 1   |
| 2. GENEL BİLGİLER .....                            | 3   |
| 2.1. Diz Eklemi Anatomisi.....                     | 3   |
| 2.2. Diz Ekleminin Biyomekaniği.....               | 9   |
| 2.3. Alt Ekstremitte Venöz Sistem Anatomisi .....  | 11  |
| 2.4. Alt Ekstremitte Venöz Sistem Fizyolojisi..... | 16  |
| 2.5. Osteoartrit.....                              | 17  |
| 2.6. Venöz Yetmezlik.....                          | 30  |
| 2.7. Lipödem .....                                 | 36  |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM .....                           | 54  |
| 3.1. Olgular .....                                 | 54  |
| 3.2. Verilerin İstatistiksel Analizi .....         | 59  |
| 4. BULGULAR.....                                   | 60  |

|                                                  |    |
|--------------------------------------------------|----|
| 4.1. Hastaların Demografik Özellikleri.....      | 60 |
| 4.2. Gruplar Arası Değerlendirme Sonuçları ..... | 62 |
| 5. TARTIŞMA .....                                | 72 |
| 6. SONUÇLAR .....                                | 83 |
| 7. KAYNAKÇA.....                                 | 85 |
| 8. EKLER.....                                    | 98 |



## TABLÖLAR DİZİNİ

|                                                                                                                               |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tablo 1.</b> Kellgren-Lawrance Derecelendirme Sistemi .....                                                                | 24 |
| <b>Tablo 2.</b> ACR Diz Osteoartriti Tanı Kriterleri .....                                                                    | 26 |
| <b>Tablo 3.</b> Diz OA tedavisinde 2019 ACR tedavi önerileri .....                                                            | 27 |
| <b>Tablo 4.</b> ESCEO 2019 diz OA medikal tedavi algoritması.....                                                             | 28 |
| <b>Tablo 5.</b> CEAP sınıflandırma parametreleri.....                                                                         | 34 |
| <b>Tablo 6.</b> Lipödem Hollanda Kılavuzu Tanı Kriterleri.....                                                                | 40 |
| <b>Tablo 7.</b> Majör lipödem tipleri .....                                                                                   | 42 |
| <b>Tablo 8.</b> Alt ekstremitelerde şişlik ve aşırı yağ depolanma nedenleri.....                                              | 44 |
| <b>Tablo 9.</b> Lipödem ve lenfödem ayırıcı özellikleri.....                                                                  | 45 |
| <b>Tablo 10.</b> Lipödemle jeneralize obezite arasındaki farklar. ....                                                        | 46 |
| <b>Tablo 11.</b> Anormal yağ depolanma paternlerinin olduğu hastalıklar .....                                                 | 48 |
| <b>Tablo 12.</b> Lipödem hastalarında çalışılan kan tetkikleri .....                                                          | 49 |
| <b>Tablo 13.</b> Grupların demografik verilerinin karşılaştırılması.....                                                      | 60 |
| <b>Tablo 14.</b> Gruplara göre Kellgren Lawrence radyolojik evreleme sonuçları.....                                           | 61 |
| <b>Tablo 15.</b> Gruplar arası diz ağrısı süresinin karşılaştırılması .....                                                   | 61 |
| <b>Tablo 16.</b> Gruplar arası EHA ölçümlerinin karşılaştırılması .....                                                       | 63 |
| <b>Tablo 17.</b> Gruplar arası VAS ölçümlerinin karşılaştırılması.....                                                        | 63 |
| <b>Tablo 18.</b> Gruplar arası alt ekstremitte çevre ölçümlerinin karşılaştırılması .....                                     | 64 |
| <b>Tablo 19.</b> Gruplar arası WOMAC ölçümlerinin karşılaştırılması .....                                                     | 65 |
| <b>Tablo 20.</b> Short Form 36 (SF 36) alt parametrelerinin gruplar arası karşılaştırılması .....                             | 66 |
| <b>Tablo 21.</b> Fiziksel aktivite düzeyinin IPAQ-SF ve 6 dakika yürüme testi ile gruplar arası karşılaştırılması.....        | 67 |
| <b>Tablo 22.</b> Gruplar arası biyoelektriksel impedans yöntemi (TANITA) ile vücut kompozisyonlarının karşılaştırılması. .... | 70 |

## ŞEKİLLER DİZİNİ

|                                                            |    |
|------------------------------------------------------------|----|
| Şekil 1. Dizin anterior ve posterior görüntüsü .....       | 6  |
| Şekil 2. Diz ekstansörleri .....                           | 7  |
| Şekil 3. Diz fleksörleri .....                             | 7  |
| Şekil 4. Diz ekleminin hareketleri .....                   | 10 |
| Şekil 5. Alt ekstremitenin yüzeysel ve derin venleri ..... | 14 |
| Şekil 6. Perforan venler.....                              | 15 |
| Şekil 7. Kellgren-Lawrance Skalası.....                    | 25 |
| Şekil 8. Venöz yetmezlik durumunda venler .....            | 31 |
| Şekil 9. Lipödem tipleri .....                             | 42 |
| Şekil 10. Venöz yetmezlik grubunun CEAP evrelemesi .....   | 62 |
| Şekil 11. Lipödem hastalarının evreleri .....              | 62 |

## KISALTMALAR

|                |                                                                                                                   |
|----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>6 DYT</b>   | : 6 dakika yürüme testi                                                                                           |
| <b>ABD</b>     | : Amerika Birleşik Devletleri                                                                                     |
| <b>ACR</b>     | : American College of Rheumatology                                                                                |
| <b>ADRF</b>    | : Adiposit kaynaklı relaksin faktör                                                                               |
| <b>ALP</b>     | : Alkalen fosfataz                                                                                                |
| <b>ALT</b>     | : Alanin aminotransferaz                                                                                          |
| <b>AST</b>     | : Aspartat aminotransferaz                                                                                        |
| <b>BMI</b>     | : Vücut kitle indeksi                                                                                             |
| <b>BMP-2</b>   | : Kemik morfojenetik proteini-2                                                                                   |
| <b>BMR</b>     | : Bazal metabolizma hızı                                                                                          |
| <b>BT</b>      | : Bilgisayarlı tomografi                                                                                          |
| <b>CEAP</b>    | : Klinik Etiyoloji Anatomi Patoloji                                                                               |
| <b>COMP</b>    | : Kıkırdak oligomerik matriks proteini                                                                            |
| <b>COX</b>     | : Siklooksijenaz                                                                                                  |
| <b>CRP</b>     | : C reaktif protein                                                                                               |
| <b>DAMP</b>    | : Hasarla ilişkili moleküler paternler                                                                            |
| <b>DEXA</b>    | : Dual-enerji X-ray Absorpsiyometri                                                                               |
| <b>EHA</b>     | : Eklem hareket açıklığı                                                                                          |
| <b>ESCEO</b>   | : European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases |
| <b>ESR</b>     | : Eritrosit sedimentasyon hızı                                                                                    |
| <b>FFA</b>     | : Serbest yağ asidi                                                                                               |
| <b>GFR</b>     | : Glomerüler filtrasyon hızı                                                                                      |
| <b>GGT</b>     | : Gama glutamil transferaz                                                                                        |
| <b>HA</b>      | : Hyalüronik asit                                                                                                 |
| <b>Hba1c</b>   | : Glikolize hemoglobin                                                                                            |
| <b>HDL</b>     | : Yüksek yoğunluklu lipoprotein                                                                                   |
| <b>HIF-1</b>   | : Hipoksiyle indüklenen faktör-1                                                                                  |
| <b>IL</b>      | : İnterlökin                                                                                                      |
| <b>IPAQ SF</b> | : International Physical Activity Questionnaire Short Form                                                        |
| <b>IPC</b>     | : İntermitan Pnömotik Kompresyon                                                                                  |

|              |                                                                  |
|--------------|------------------------------------------------------------------|
| <b>KL</b>    | : Kellgren ve Lawrence                                           |
| <b>KVY</b>   | : Kronik venöz yetmezlik                                         |
| <b>LDH</b>   | : Laktat dehidrogenaz                                            |
| <b>LDL</b>   | : Düşük yoğunluklu lipoprotein                                   |
| <b>LÖ</b>    | : Lipödem                                                        |
| <b>MET</b>   | : Metabolik eşdeğer                                              |
| <b>MLD</b>   | : Manuel lenfatik drenaj                                         |
| <b>MRG</b>   | : Manyetik rezonans görüntüleme                                  |
| <b>NSAI</b>  | : Non steroidal antiinflatuar ilaçlar                            |
| <b>NSD-1</b> | : Nuclear Receptor binding SET domain protein 1                  |
| <b>OA</b>    | : Osteoartrit                                                    |
| <b>OARSI</b> | : Osteoarthritis Research Society International                  |
| <b>PIT-1</b> | : Hipofiz transkripsiyon faktörü-1                               |
| <b>POMC</b>  | : Pro-opiomelanocortin                                           |
| <b>PPI</b>   | : Proton Pompa İnhibitörü                                        |
| <b>PRP</b>   | : Trombosit açısından zengin plazma                              |
| <b>RDUS</b>  | : Renkli Doppler Ultrasonografi                                  |
| <b>SD</b>    | : Standart Sapma                                                 |
| <b>SF 36</b> | : Short Form 36                                                  |
| <b>TENS</b>  | : Transkutanöz Elektriksel Sinir uyarımı                         |
| <b>TNF</b>   | : Tümör nekroz faktör                                            |
| <b>TRASD</b> | : Türkiye Romatizma Araştırma ve Savaş Derneği                   |
| <b>TSH</b>   | : Tiroit stimulan hormon                                         |
| <b>VAS</b>   | : Visual Analog Skala                                            |
| <b>VEGF</b>  | : Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü                             |
| <b>VKİ</b>   | : Vücut kitle indeksi                                            |
| <b>VSM</b>   | : Vena Safena Magna                                              |
| <b>VSP</b>   | : Vena Safena Parva                                              |
| <b>VY</b>    | : Venöz yetmezlik                                                |
| <b>WOMAC</b> | : Western Ontario ve McMaster Üniversiteleri Osteoartrit İndeksi |

## 1. GİRİŞ

Osteoartrit, ileri yaşlarda daha sık karşılaşılan, ağrı, disabilite ve mobilite kayıplarına yol açarak yaşam kalitesini ciddi şekilde bozabilen dejeneratif bir eklem hastalığıdır. Temel olarak subkondral kemikte değişiklikler ve kıkırdak hasarına neden olsa da aslında eklem ve eklem çevresi dokuların tamamının etkilendiği bir hastalık olarak kabul edilmektedir (1).

Venöz yetmezlik, venöz kanın kalbe geri dönüşünü bozan çeşitli sebeplere bağlı olarak meydana gelen ağrı, kaşıntı, kramp, dolgunluk hissi ile karakterize, asemptomatik bir klinikten venöz ülser oluşumuna kadar uzanabilen geniş yelpazede semptomlara neden olan progresif bir venöz sistem hastalığıdır (2).

Lipödem, ekstremitelerde bilateral, simetrik subkutan yağ dokusunun anormal artışı ile karakterize, kronik ve ilerleyici bir adipoz doku bozukluğudur. Hemen hemen daima kadınları etkileyen, genellikle ihmal edilen veya yanlış tanı konan bir klinik antitedir (3).

Osteoartriti olan hastalarda jukstakondral kemik iliğinde kemik içi stazla seyreden venöz drenaj eksikliği ile ilgili yayınlar mevcut olup, ciddi osteoartriti olan hastalarda dinlenme halindeki karakteristik ağrının intraosseöz basınç artışına bağlı olduğu ileri sürülmektedir. Bununla beraber ciddi diz osteoartriti olmayan hastalarda istirahat halinde ağrı gelişmesi osteoartrit patogenezinde sadece eklem kıkırdağının değil venöz sistem basınç artışının da sorumlu olabileceğini ve venöz sistem patolojilerinin intraosseöz mikroçevreyi değiştirerek ağrıya ve skleroz artışına neden olabileceğini desteklemektedir (4).

Lipödemli hastalarda kalça, gluteal bölge, baldır ve bacaklarda aşırı ve anormal yağ birikimi ile yürüyüş değişiklikleri, özellikle dizlerde olmak üzere eklemlerde stres artışına neden olarak genu valgum ve ayak bileğinde aşırı pronasyonla sonuçlanabilir. Ayrıca lipödemde alt ekstremitte kalınlığının artmasına bağlı olarak ayak bileği mobilitesinde azalma, özellikle dorsifleksiyon kısıtlılığı görülebilir. Azalmış ayak bileği dorsifleksiyonundan dolayı kalf bölgesi kasları etkili pompalama etkisi yapamayabilir. Bu durum venöz dönüşün azalmasına neden olur.

Artan ekstremite ağırlığına bağlı olarak ayakta pes planus, diz ekleminde ise ileri aşamalarda osteoartrit gibi patolojiler oluşabilir (5). Literatürde tedavi edilmeyen lipödemın osteoartrit ve eklem hareketlerinde kısıtlılığa sebep olacağı sık sık vurgulanmasına rağmen osteoartrit lipödem birlikteliğine dair yapılmış sistematik bir çalışma yoktur (6).

Diz osteoartriti, lipödem ve venöz yetmezlik önemli alt ekstremite ağrısı sebepleri arasında sayılmaktadır. Hem lipödem hem venöz yetmezliğin komorbiditeleri arasında osteoartrit bulunmaktadır (2,6). Çalışmamızın amacı osteoartrit tanısı konulan hastalarda lipödem veya venöz yetmezlik birlikteliğinin belirlenmesi, bu iki durumun osteoartrit semptomlarına, yaşam kalitesine etkilerinin değerlendirilmesi ve bu alanda literatüre katkı sağlamaktır.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. DİZ EKLEMİ ANATOMİSİ**

Diz eklemi insan vücudunun en kompleks, eklem kıkırdak alanı ve sinovyal boşluk hacmi bakımından en büyük eklemdir. İnsan vücudundaki en uzun kemiklerin arasında yer alması, vücut ağırlığını taşıması, aktarması ve yer reaksiyon kuvvetinin kalça ve gövdeye doğru transferinden sorumlu olması sebebi ile en çok hasarlanan eklemlerden birisidir (7). Diz eklemi geniş bir hareket açıklığına sahip olmakla beraber ağırlık taşıma açısından da önemli bir role sahiptir. Tek bir eklemden çok aynı sinovyal boşluğu paylaşan medial tibio-femoral, lateral tibio-femoral ve patello-femoral olmak üzere 3 ayrı komponenti bulunan kombine bir eklemdir (8). Tibiofemoral eklem, özelleşmiş menteşe tipi bir eklemdir ve esas olarak fleksiyon ve ekstansiyon hareketlerine izin vererek vücut ağırlığını femurdan tibiya aktarır. Diz eklemi tam ekstansiyondayken rotasyon hareketi gerçekleşmezken, diğer menteşe tipi eklemlerden farklı olarak diz 90 derece fleksiyondayken 40 dereceye yakın rotasyon hareketi yapılabilir. Aynı zamanda tibiofemoral eklem varus-valgus ve anterior-posterior translasyon hareketlerine kısmen izin vermektedir. Eklem stabilizasyonu statik yapılar olan eklem kapsülü ve bağlar ile dinamik yapılar olan kas ve tendonlar ile gerçekleşir (9).

#### **2.1.1. Kemik Yapı**

Diz eklemine femur, tibia ve patella katılır. Femur; vücudun ve diz eklemine en güçlü, en uzun ve en büyük kemiğidir. Femurun distal kısmında bulunan lateral ve medial kondiller tibianın proksimal ucunda yer alan yüzeylerle eklem yapar. Medial kondil, lateral kondilden transvers ve sagittal planda daha büyüktür. Bu durum dizin normal valgus yapısının oluşumuna katkı sağlamaktadır (7). Tibia da, femur gibi medial ve lateral olmak üzere iki adet kondil içerir.

Kondillerin üzerindeki anterior ve posterior interkondiler bölgeler, eminensialar, tüberositas tibia ve artiküler yüzeyler tibia da bulunan diğer temel yapılardır. Tibianın üst bölümündeki eklem yüzeylerinde medial ve lateral menisküsler bulunur. Patella insan vücudunun en büyük sesamoid kemiğidir ve kuadriseps femoris kasının tendonu içinde yer alır. Patellofemoral eklem, patella ile femur kondilleri arasındadır. Patellar eklem yüzeyi, femoral eklem yüzeyine göre daha küçüktür. Ayrı bir eklem kapsülü bulunmaz. Patella diz eklemi dış faktörlerden korur ve patellar tendonun tuberositas tibia ya yapışma açısını yükseltir. (10).

### **2.1.2. Eklem Kapsülü**

Diz eklemi kapsülü güçlü bir fibröz membrandan oluşmakta ve özellikle fascia latadan kaynaklanan bantlar ve dış bantlar ile desteklenmektedir. Eklem kapsülü ve ilişkili ligamanların görevi eklem bütünlüğünü korumak ve aşırı eklem hareketlerini kısıtlamaktır (8). Fibröz kapsülün superior ve inferior kenarı femur kondillerinin ve interkondiler fossanın kenarına yapışırken, distalde tibia kondillerinin anterior, internal lateral ve eksternal lateral kenarlarına tutunur. Posterior yüzde popliteal oblik bağ ile kuvvetlendirilmiştir. Patella ve patellar tendon tarafından da anteriordan desteklenmiştir. Lateralde ise kalınlaşarak popliteus kasının tendonunu örterek sağlamlaştırılmıştır. İnce ancak kuvvetli liflerden oluşan fibröz kapsül tendon ve bağların yapısına katılır dolayısıyla daha da kuvvetlenerek kompleks bir yapıya dönüşür (8,11).

### **2.1.3. Bağlar**

Diz eklemi bağları ekstrakapsüler ve intrakapsüler olmak üzere iki ana gruba ayrılır. Ekstrakapsüler bağlar; lateral kollateral bağ, medial kollateral bağ, oblik popliteal ligaman, arkuat popliteal ligamandır. İntrakapsüler bağlar ise anterior krusiat ligaman, posterior krusiat ligaman ve transvers ligaman olarak sayılabilir. Diz eklemi major bağları; anterior krusiat ligaman, posterior krusiat ligaman, medial kollateral ligaman ve lateral kollateral ligamandır. Kollateral bağlar dizin medio-lateral stabilitesinden sorumlu iken, çapraz bağlar asıl olarak ön-arka stabiliteyi sağlarlar (11,12).

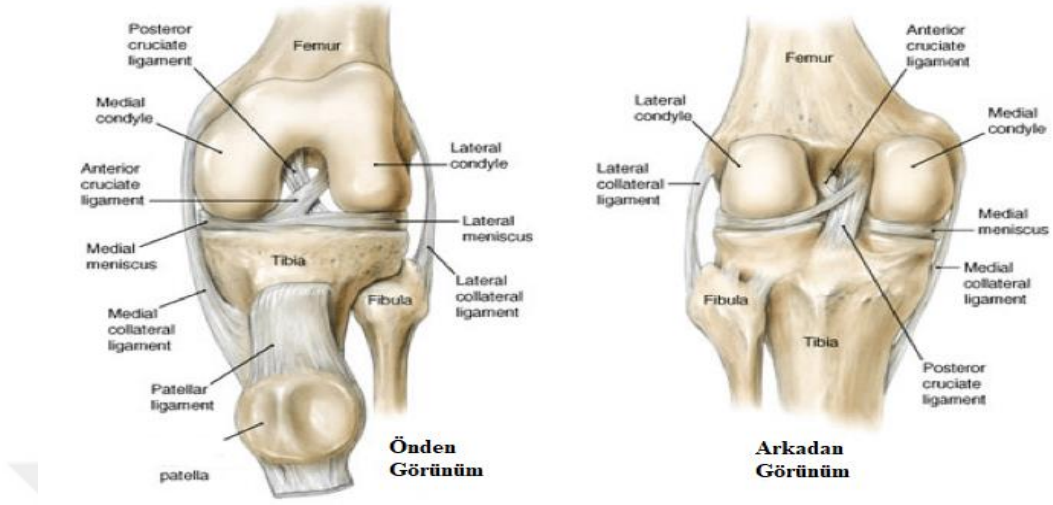
#### **2.1.4. Menisküsler**

Menisküsler, femur ve tibianın eklem yüzeyleri arasında bulunan fibröz kıkırdaktan oluşan yapılardır (8). Menisküsler karmaşık anatomileri sayesinde gerilim, makaslama ve sıkıştırma gibi birçok farklı kuvvete karşı dayanıklılık sağlar. Ayrıca menisküsler yük taşıma, yük iletimi, şok absorpsiyonu, eklem kıkırdağının beslenmesinde ve lubrikasyonunda önemli bir rol oynar (13). Tibial plato ile femur kondilleri arasında fleksiyon ve ekstansiyon sırasında geniş yüzey alanına ihtiyaç vardır. Menisküsler, bu sırada femur ve tibia kondilleri arasındaki uyumun devamlılığına katkı sağlar (14). Medial menisküs, lateral menisküse göre kalınlığı az olmasına rağmen daha geniş bir yapıya sahiptir. Menisküslerin tibia ve eklem kapsülü ile sıkı bağlantısı vardır, bu da hareketinin sınırlı olmasına neden olur. Lateral menisküs, posterior oblik ligamana ve medial kollateral ligamana bağlanan medial menisküse kıyasla daha fazla hareketliliğe sahiptir. Eklem kapsülü ile sıkı bağlantısı olmadığından zorlayıcı kuvvetler sonucu daha az travmaya maruz kalır (13).

#### **2.1.5. Bursalar**

Diz ekleminde bursalar sinovyal hücrelerle kaplıdır, viskoz bir sıvı içerir ve birbirine komşu hareketli yapılar arasındaki sürtünmeyi azaltmada rol oynarlar. Dizin anterior bölümünde dört ortak bursa vardır. Suprapatellar bursa, femur ve rektus femoris tendonu arasında eklem kapsülünün proksimalinde yer alır. Çoğunlukla diz eklemi ile bağlantılıdır. Prepatellar bursa patellanın hemen önündedir. Superfisyal infrapatellar bursa tibial tüberkül ve distal patellar tendonun yüzeyinde yer alırken, derin infrapatellar bursa patellar tendonun distal kısmı ile anterior tibia arasında derin yerleşimlidir. Dizin medial bölümünde genellikle üç bursa bulunur. Pes anserin bursa, medial kollateral ligamanın tibial insersiyosu ile sartorius, gracilis ve semitendinosus kaslarının ortak distal tendonları arasında yer alır. Medial kollateral bursa, yetişkinlerin çoğunda mevcuttur ve medial kollateral bağın süperfisyal ve derin bölümleri arasında uzanır. Dizin lateral kısmında primer bursa yoktur, ancak iliotibial bant ile lateral femoral kondil arasındaki kronik sürtünme, sekonder bir bursa oluşumuna neden olabilir. Dizin arka bölümünde gastroknemius kasının medial ve lateral başları altında, biceps kası ve semimembranosus kasları çevresinde bursalar yer alır. Bursalar tendon hareketleri sırasında eklem kapsülünün

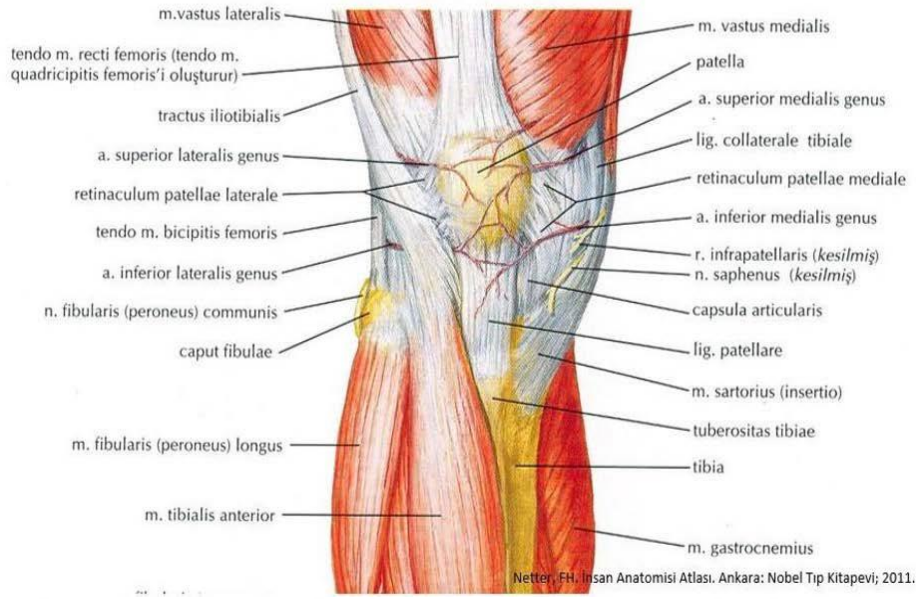
etkilenmesini engeller, hareketi kolaylaştırır ve eklemi travmalardan korumada yardımcıdır (9,11,15).



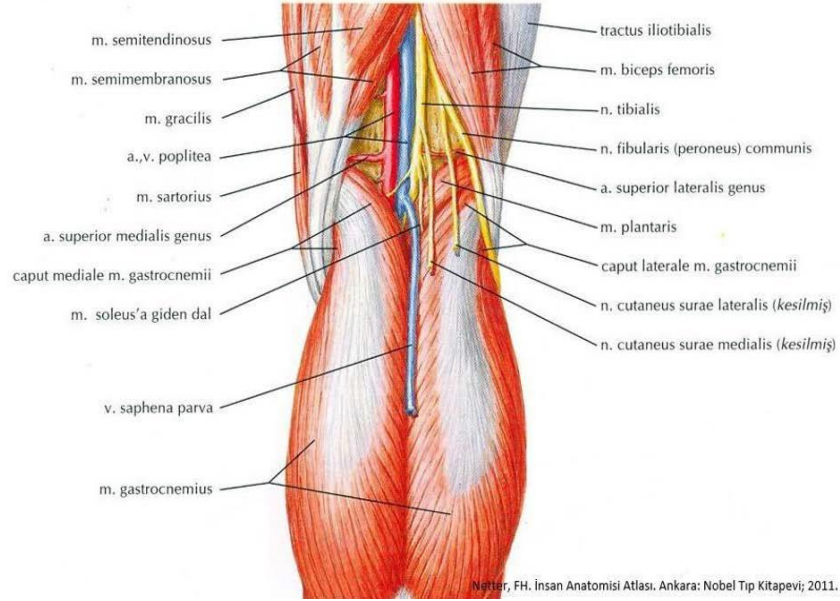
**Şekil 1.** Dizin anterior ve posterior görüntüsü (16).

#### 2.1.6. Kaslar

Diz ekleminde hareketi sağlayan toplam 13 kas bulunur. Primer ekstensör grubu kaslar diz ekleminin anteriorunda yer alırlar. En önemlisi rektus femoris, vastus medialis, vastus intermedius ve vastus lateralisten oluşan kuadriseps femoris kasıdır ve femoral sinir tarafından inerve edilmektedir. Dizin ekstansiyonunu ve stabilizasyonunu sağlayan en önemli kastır. Kuadriseps femoris iliak kristaya yapıştığı için kalçanın da fleksiyonunda görev alır. Tendonu patellar ligamanı oluşturarak tüberositas tibiaya yapışır. Primer fleksör grubu kaslar diz ekleminin posteriorunda yer alırlar. Bunlar semimembranosus, semitendinosus, biceps femoris ve tensor fascia lata kaslarıdır. Sartorius kası diz ekleminin anteriorunda bulunmasına rağmen dize fleksiyon hareketi yaptırır. Diz eklemine fleksiyon yaptıran kaslar aynı zamanda rotasyon da yaptırırlar. Biceps femorisin kısa başı dize dış rotasyon yaptırır. Tensor fascia lata da dış rotasyon hareketinde biceps femorise yardımcı olur. İç rotasyonu semitendinosus ve popliteus kasları yaptırır. Semimembranosus, sartorius ve gracilis iç rotasyon hareketine yardımcı olan kaslardır (16).



**Şekil 2.** Diz ekstansörleri (17).



**Şekil 3.** Diz fleksörleri (17).

### 2.1.7. Sinovyal Membran, Sinovyal Sıvı ve Diğer Sinovyal Yapılar

Sinoviyal membran, eklem kapsülünün arka iç yüzeyi boyunca yayılan, kemiğin eklem içi kısmında bulunan ancak eklem kıkırdığını örtmeyen, damardan ve sinir liflerinden zengin bir bağ dokudur. Diz eklemi vücuttaki en geniş sinovyal membrana sahiptir. Sinoviyal membran tarafından salgılanan sinovyal sıvı, eklem kayganlığından (sürtünmeyi azaltarak ve kıkırdak yüzeyleri arasında şoku önleyerek) ve beslenmesinden (oksijen ve besleyici maddeler) sorumludur (8,18).

Bir embriyolojik kalıntı olan sinovyal plikalar dizde sinovyal membranın çeşitli kıvrımlarına, katlanmalarına, bantlarına verilen isimdir. Yapıları oldukça ince ve vaskülarize olup göz kapağı gibi rol oynayarak eklem kayganlığına yardımcı olduğunu ileri sürülmektedir (16,19).

Diz ekleminde intrakapsüler ama ekstrasinovyal olarak konumlanan çok sayıda yağ yastığı tanımlanmıştır. İnfrapatellar yağ yastığı adipoz dokudan ve inferomedial ve inferolateral genikülat arterlerden oluşan küçük bir vasküler ağdan kaynaklanır ve ön çapraz bağın primer vasküler desteğini sağlar (16,18).

#### **2.1.8. Eklem Kıkırdağı**

Eklem kıkırdağı kondrositlerden ve ekstraselüler matriksten oluşmaktadır. Ekstraselüler matriksin %70-85'i sudan, çok az bir kısmı proteoglikan ve tip II kollajenden oluşmaktadır (20). Eklem kıkırdağı lenf, kan damarı ve sinir içermez. Bu durum iyileşme ve tamir potansiyelinin sınırlandırılmasına neden olmaktadır. Kalınlığı eklem bölümüne göre 1-6 mm arasında değişir, patellar kıkırdak 5 mm ve üzerinde olabilmektedir (16). Ekleme binen yükler kıkırdak tarafından geniş bir alana dağıtılarak, subkondral kemik korunur. Ayrıca eklem stabilitesine de katkıda bulunmaktadır (16,20).

#### **2.1.9. Vaskülarizasyon**

Diz ekleminin beslenmesini sağlayan ana arter femoral arterdir. Femoral arter ana dallar olarak popliteal arter, tibialis posterior ve anterior arteri verir. Bunun yanı sıra yan dallarda vermektedir. Bu yan dallar; a. suralis superficialis, a. suralis, a. genu superior medialis ve lateralis, a. genu media, inferior ve lateralistir. Bu arterlerin hepsi diz eklemini saran “rete artikulare genu” denilen diz anastomozunu yaparlar. Venöz akım, arterlerle beraber seyreden venler ile femoral ven, popliteal ven ve anterior tibial vene olur (15,16).

#### **2.1.10. İnnervasyon**

Dizin anteriorunda bulunan kaslar olan rektus femoris, vastus medialis, vastus intermedius, vastus lateralis ve sartorius kaslarını femoral sinirin motor dalları innerve eder. Dizin posteriorunda bulunan kasların innervasyonunu lomber pleksustan gelen obturator sinir (L2-4) ile sakral pleksustan gelen (L3-S3) siyatik

sinir sağlar. Obturator sinir genellikle adduktör kasları innerve eder. Siyatik sinir hamstring grubu kasları innerve eder ve aynı zamanda alt ekstremitelerde ki dermatomlara duyusal dallar verir. Tibial sinir; semimembranosus, semitendinosus, biceps femoris uzun başı, adduktor magnusun posterioruna dal verir. Biceps femorisin kısa başının motor innervasyonunu ise peroneal sinir sağlar (15,16). Dizin deri duyusu femoral sinirin yüzeyel dalları tarafından sağlanır. Menisküsler, bağlar ve subkondral yüzeylerde duyusal lifler yer almaktadır. Eklem kıkırdağında ise duyu lifi yoktur (9).

## **2.2. DİZ EKLEMİNİN BİYOMEKANİĞİ**

Diz eklemi ayakta durma gibi statik aktiviteler sırasında ve yürüme, koşma, merdiven inip çıkma gibi dinamik aktiviteler esnasında stabiliteden ödün vermeden normal eklem hareketine izin vermelidir. Bu hedeflere kemik yapı, eklem yüzeyi, ligamanlar, menisküsler ve kasların koordineli etkileşimi ile ulaşılır (21).

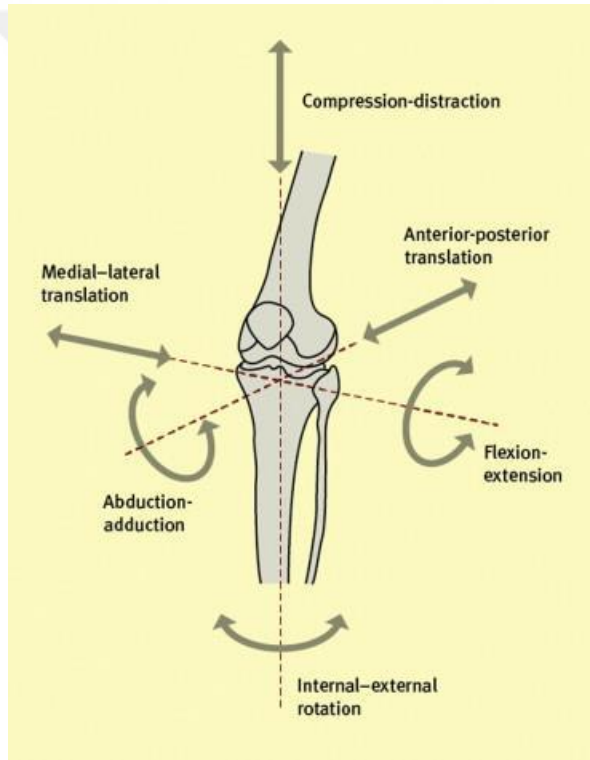
### **Diz ekleminin hareket aksları**

Diz eklemi menteşe tipi bir eklem olmasına rağmen hareketleri sadece bu tip bir eklemin özellikleriyle açıklanamaz. Çünkü diz ekleminin hareketleri üç düzlemde birden gerçekteşmektedir. Bu yüzden diz eklemi aynı zamanda trokoid tip eklem özelliklerini de taşır (21). Diz ekleminin transvers, vertikal ve bu iki aksa dik olan anteroposterior aks olmak üzere üç aksı vardır. Transvers aks, femoral kondillerden transvers olarak geçen eklem çizgisinin birkaç santimetre üzerindedir ve aks krusiat ligamanların merkezine denk gelir. Transvers aks çevresinde, sagittal düzlem üzerinde fleksiyon-ekstansiyon hareketi gerçekteşir (7,22). Diz ekleminin aktif fleksiyon hareketi, kalça fleksiyon pozisyonundayken 135-140 derece, kalça ekstansiyondayken yaklaşık 120 derecedir. Pasif fleksiyon hareketi ise kalça fleksiyondayken yaklaşık olarak 160 derece civarında gerçekteşmektedir. Dizin tam ekstansiyonu anatomik olarak nötral pozisyon olarak adlandırılır ancak 5-10 derece pasif ekstansiyon mümkündür (23).

Vertikal aks çevresinde tibia rotasyonu gerçekteşir. Diz eklemi yüzey yapısı (diz ekstansiyonda iken tibia tüberküllerinin femoral interkondiler sulkusun içine tam

oturması) ve bağların diziliminden dolayı sadece fleksiyon pozisyonunda rotasyon yapılabilir. Rotasyon hareketi sırasında menisküsler de harekete katılır. Rotasyon miktarı, diz 90 derece fleksiyonda iken maksimum olup fleksiyon derecesi arttıkça yumuşak doku gerginliği de arttığı için rotasyon derecesi tekrar azalır. Doksan derece fleksiyonda aktif iç rotasyon 30 derece, dış rotasyon 40 dereceye ulaşabilmektedir (21,23).

Anteroposterior aks çevresinde istemli hareket mevcut değildir. Koronal planda sadece pasif olarak abduksiyon ve adduksiyon hareketi yapar. Diz ekstansiyonda iken abduksiyon ve adduksiyon yapılamaz. Maksimum abduksiyon ve adduksiyon hareketi diz 30° fleksiyonda iken olur (7,21).



**Şekil 4.** Diz ekleminin hareketleri (24).

Frontal planda ise patella konkav, lateral C şeklinde bir eğri çizerek şekilde hareket eder. Diz tam ekstansiyonda iken trochleanın lateralinde ve suprapatellar yağ yastıkçığı üzerinde iken fleksiyonun ilk 20 derecesinde patella trochlear çentiğe çekilir 90 dereceden sonra ise lateral kondil üzerinde laterale hareket eder. Tam fleksiyonda iken femoral kondil tamamen patella ile örtülüdür. Patella ekstansör mekanizmanın kaldıraç kolunu uzatarak quadriceps kasının verimini arttırmakla

beraber patellofemoral temas alanının hareket sırasında değişen büyüklüğüne bağlı olarak kuvvet dağılım alanının da düzenlenmesinde görev almaktadır (25).

**Q açısı:** Patellofemoral stabiliteyi etkilen faktörlerden birisidir. Spina iliaca anterior superiordan patella ortasına çizilen doğru ile patella ortasından tuberositas tibiaya çizilen doğru arasında kalan açıyı ifade etmektedir (23). Erkeklerde ortalama 12-15 derece, kadınlarda pelvisin daha geniş olması sebebi ile 15-18 derecedir. 20 derecenin üzerindeki açılar ise patolojik kabul edilmektedir. Q açısı büyük olanlarda patella laterale sublukse olma eğilimindedir (25).

**Fizyolojik valgus açısı:** Femur uzun aksı ile tibia uzun aksı arasındaki açı normal şartlar altında 170-175 derecedir. Bu açının azalmasına genu valgum, artmasına genu varum denmektedir. Ek olarak Q açısının 17 dereceyi geçmesi de genu valgumu ifade ederken azalması da genu varum anlamına gelmektedir (26).

### 2.3. ALT EKSTREMİTE VENÖZ SİSTEM ANATOMİSİ

Periferik venöz sistem kanı depolayan bir kaynak aynı zamanda kanın kalbe geri dönüşünü sağlayan bir kanal gibi görev yapar. Venlerin yapısı üç tabakadan oluşmaktadır. Bunlar tunica intima, tunica media ve tunica adventisyadır. İntimal tabaka bazal membran üzerinde olup prostaglandin I<sub>2</sub>, antitrombin kofaktörleri, trombomodulin ve doku plazminojen aktivatörü salgılar. Medial tabaka elastin ve kollojen ile birlikte üç düz kas tabakadan oluşur. Arterlere oranla bu kas tabaka venlerde daha zayıftır. Adventisyal tabaka, en kalın tabaka olup daha fazla kollajen içerir (27).

Yüzeyel, derin ve çoğu perforan vende ince bir bağ doku tabakası tarafından desteklenen endotelial katlantılardan oluşmuş biküspit kapaklar bulunur. Kapakların alt ekstremitde distalinde sayısı oldukça çok olup proksimale doğru sayıları giderek azalır. Alt ekstremitde kapakların fonksiyonu hidrostatik basıncı segmentlere bölerek kan akımının yüzeyel sistemden derine, aşağıdan yukarıya doğru olmasını sağlamaktır (27,28).

Alt ekstremitte venleri derin veya yüzeyel kompartmandaki yerleşimlerine ve muskuler fasya ile olan ilişkilerine göre sınıflandırılır. Buna göre yüzeyel, derin ve perforan venler olmak üzere üç grup ven vardır. Derin venler, muskuler fasya altında uzanır ve alt ekstremitte kaslarını drene eder. Yüzeyel venler, derin fasya üzerinde subkutan yağ dokusu içinde uzanır ve kutanöz mikrodolaşımı sağlar. Perforan venler muskuler fasyayı delerek derin ve yüzeyel venleri birbirine bağlar (27,28).

### **2.3.1. Derin Venöz Sistem**

Alt ekstremitenin derin venleri, aynı isimli arterlerle birlikte seyredip çok sayıda kapakçık içerir. Plantar venöz arkta lateral ve medial plantar venler proksimale doğru uzanıp posterior tibial venleri oluştururlar. Peroneal venler de posterior tibial venlere drene olurlar. Anterior tibial, posterior tibial venlerde popliteal kasın alt kenarında birleşerek popliteal veni oluştururlar. Popliteal ven adduktör kanalın proksimalinden geçerek femoral ven ismini alır. Femoral ven uyluk proksimal 2/3'ünde arterle birlikte uzanır. Bu seviyeden sonra büyük safen ven, ana femoral vene drene olur (27,29).

### **2.3.2. Yüzeyel Venöz Sistem**

Yüzeyel venöz sistem, kompleks subkutanöz toplayıcı venöz ağdan ve safen venöz sistemin kalın duvarlı trunkal venlerinden oluşur. Retiküler venler, nispeten ince duvarlıdır. Deriden ve subkutanöz dokudan retiküler venöz drenajı sağlarlar, geniş kapasiteli rezervuarlar gibi davranırlar. Bu venler safenöz tribüter venler veya perforan venler aracılığı ile derin venöz sistem ile ilişki halindedir. Trunkal ven terimi, safen venleri ve intrafasya boyunca uzanan primer kollateralleri ifade eder. Safen fasya, patolojik vazodilatasyona karşı mekanik bariyer gibi davranır (30).

#### **2.3.2.1. Vena Saphena Magna**

Vena saphena magna (VSM), ayak medialinde arcus venosus dorsalis pedis'in devamı şeklinde başlar, ayak bileğinde medial malleolun önünden geçerek bacağın iç yüzünde n. saphenus ile birlikte uzanır. Diz ekleminin posteromedialinden geçerek uyluğun iç yüzünde derin fasyayı delerek ana femoral vene açılır (31).

VSM, yüzeyel kompartmanda safenöz fasya ve muskuler fasya arasındaki safenöz kompartmanda seyreder. Safenöz kompartmanda safen ven ile sinir ve

arterler birlikte seyretmekte olup retiküler venler ve tribüter venler safenöz kompartmanın dışında seyreder (27,30).

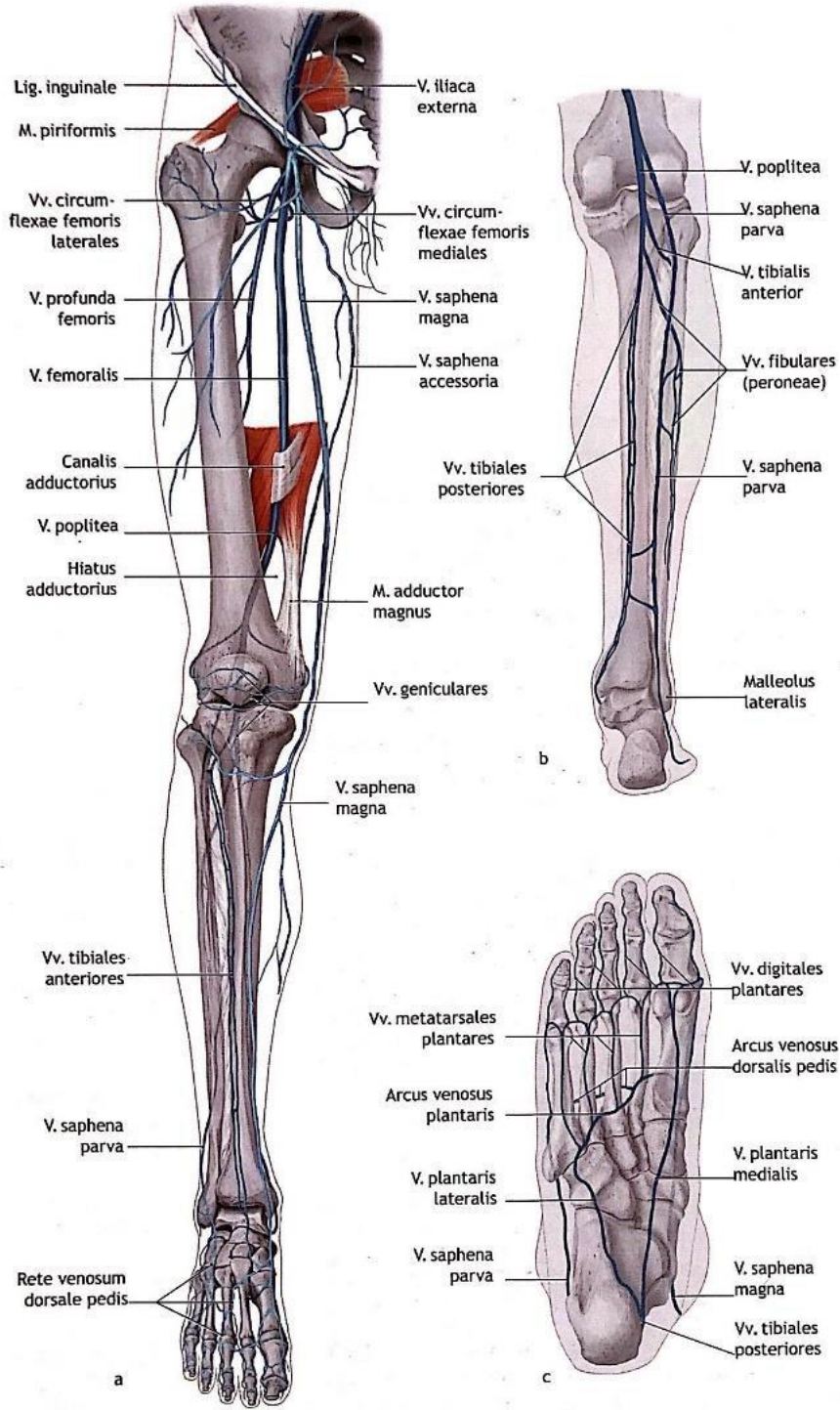
VSM'nin ana femoral vene döküldüğü bölgeye safenofemoral bileşke denir. VSM'de safenofemoral bileşkenin 1–2 mm distalinde terminal kapak bulunur. Ayrıca terminal kapağın 2 cm distalinde ayrı bir sabit kapak bulunur. Bazı önemli tribüter venler (yüzeyel sirkumfleks iliak ven, yüzeyel epigastrik ven, yüzeyel eksternal pudental ven) VSM'ye bu iki kapak arasından katılır. Bu venler pudental bölge ve alt abdominal duvarın venöz drenajından sorumludur.

Tribüter venler, ilişkili olduğu safen venlere paralel veya oblik olarak safenöz kompartman dışında seyreden ve tekrar safenöz fasyayı delip safenöz kompartmana katılan venlerdir (27,32). VSM genellikle, giocomini ven olarak adlandırılan bir intersafen bağlantı aracılığıyla VSP ile bağlantı kurar (31).

#### **2.3.2.2. Vena Saphena Parva**

Vena Saphena Parva (VSP), ayak lateralinde arcus venosus dorsalis pedisten başlayıp lateral malleolun posterolateralinden geçerek bacak posteriorunda popliteal vene dökülür. Genellikle ayak bileği posteromedialinde derin venler ile bağlantılı tribüter dalları ve bacağın arka kesiminde kutanöz tribüter dalları vardır. VSM ile çok sayıda anastomozları bulunabilir. Sural sinir ile yakın seyreder (33).

VSP'nin sonlanlarında farklı varyasyonlar tanımlanmıştır. VSP, popliteal vene safenopopliteal bileşke seviyesinde katılabilir. VSP, popliteal ven ile bir anastomoz veni ile bağlantılıdır ve superiora Giacomini veni veya uyluk uzanımı olarak devam eder. VSP'nin popliteal ven ile bağlantısı olmayabilir ve superiora Giacomini veni veya uyluk uzanımı olarak devam eder (16,29).

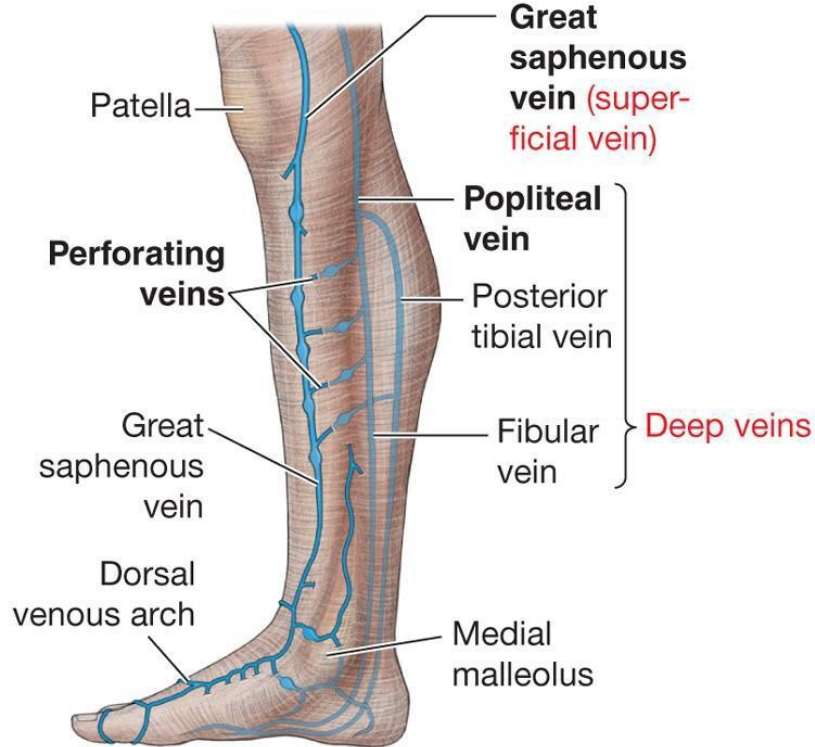


**Şekil 5.** Alt ekstremitenin yüzeysel ve derin venleri (16).

a. Uyluk, bacak ve ayak sırtının önden görünüm b. Bacak, arkadan görünüm c. Ayak tabanı plantar görünüm

### 2.3.3. Perforan Venler

Kadavradan yapılan çalışmalarda alt ekstremitelerde ortalama 64 perforan ven olduğu raporlanmıştır (34). Bu venler ya direk ana aksiyal derin venlere ya da indirek olarak kalf venöz sinüslerine drene olurlar. Genellikle intramuskuler septada bulunurlar. Sayılarının çok olması ve değişken seviyelerde olmalarına rağmen perforan venler klinik olarak dört gruba ayrılabilir. Bunlar ayak perforanları, medial kalf perforanları, lateral kalf perforanları ve uyluk perforanları olarak gruplandırılabilir. Ayak perforan venlerinde akım yüzeysel sisteme doğru iken diğer perforan venlerde akım derin sisteme doğrudur. Lateral kalf bölgesinde ortalama 4 veya 5 adet paraperoneal perforan ven olup bunlar peroneal venlerle VSP arasında bağlantı kurarlar. Kalf medialindeki perforan ven grupları klinik olarak en önemli gruptur. Paratibial perforan venler VSM ile posterior tibial venleri, posterior tibial perforan venler ise posterior aksesuar safen ven ile posterior tibial venleri birbirine bağlar. Paratibial perforan venler daha çok superior, posterior perforan venler ise inferior yerleşimli perforan venlerdir. Uylukta femoral kanal perforan venleri VSM ile proksimal popliteal veya distal femoral veni birbirine bağlar (15,27).



Şekil 6. Perforan venler (35).

## 2.4. Alt Ekstremitte Venöz Sistem Fizyolojisi

Venöz dolaşım, geniş hacimli, düşük basınçlı, düşük hızlı ve düşük dirençli vasküler bir sistemdir. Venöz geri dönüş, homeostatik koşullarda kardiyak outputa eşit olması gereken kalbe dönen kan akış oranıdır. Anatomik ve fizyolojik olarak venöz geri dönüşü etkileyen 4 faktör vardır (36). Bunlar:

**Ven İçindeki Tek Yönlü Kapaklar:** Derin, yüzeysel ve perforatör venlerde bulunan biküspit tek yönlü kapaklardır. Kapaklar esasen endotel kıvrımlarıdır ve ince bir konnektif doku tabakası tarafından desteklenir. Alt ekstremitte kapaklar, kanın oluşturduğu hidrostatik basıncı azaltmak için düşük basınçlı segmentlere ilerlemesini ve kan akışını yüzeyden derine ve aşağıdan yukarı olmak üzere tek yönlü olarak devamını sağlar (28). Normal bir kapak, 300 mmHg'nın üzerindeki basınca direnç gösterebilir, ancak basınç arttıkça reflü meydana gelir. Kapak kapanması, transvalvuler basınç gradyanına bağlı olan pasif bir süreçtir. Bir kapak boyunca basınç gradyanı tersine döndüğünde, kapak kapanmadan önce geçici bir geri akış (ayakta duruş sırasında <0.5 sn) olur. Bu geçici reflünün 0,5 sn'den az olması normal kabul edilir (36).

**Diyafram:** Diyaframın hareketi, venöz dönüşü direkt olarak etkileyen intratorasik ve abdominal boşluktaki basıncı değiştirir. İnspiryum sırasında abdominal boşluktaki basınç artışı alt ekstremiteden venöz dönüşün azalmasıyla sonuçlanır. Valsalva manevrasında ise, torasik ve abdominal basınç eş zamanlı olarak arttığı için venöz dönüş azalır (15,28).

**Kas Pompası:** Alt ekstremitedeki derin venöz dönüşün yaklaşık %90'ı uyluk, kalf ve ayak kaslarının oluşturduğu aktif kuvvetle gerçekleşir. Kas kontraksiyonuyla, intrakompartmental basınç artar, kompartmental venlere dışarıdan kompresyon oluşur ve tek yönlü çalışan kapaklar boyunca venöz akışın artması sağlanır. Bu 3 grup kas pompasının arasından, kalf kası pompası en büyük kapasiteye sahiptir, en yüksek basıncı oluşturur ve önemli fizyolojik etkiye sahiptir. Kontraksiyondan sonra gevşeme fazında, derin venöz basınç azalır ve perforatör venler aracılığıyla, yüzeysel venlerden derin venlere akış meydana gelir (28).

**Hidrostatik Basınç:** Venöz dönüşü etkileyen bir diğer faktör hidrostatik basınçtır. Ayakta duruş pozisyonunda hidrostatik basınç, sağ atriyum ve ayak arasındaki mesafenin belirlenmesiyle dorsal ayak veninden ölçülür (15,16).

## **2.5. OSTEOARTRİT**

### **2.5.1. Tanım**

Osteoartrit (OA), ileri yaşlarda daha sık karşılaşılan, ağrı, disabilite ve mobilite kayıplarına yol açarak yaşam kalitesini ciddi şekilde bozabilen dejeneratif bir eklem hastalığıdır. Temel olarak subkondral kemikte değişiklikler ve kıkırdak hasarına neden olsa da aslında eklem ve eklem çevresi dokuların tamamının etkilendiği bir hastalık olarak kabul edilmektedir (1). Kıkırdak hasarı ve kaybına ek olarak, subkondral kemikte remodelling, osteofit oluşumu, ligamentlerde laksite artışı, periartiküler kasların zayıflaması ve bazı durumlarda sinoviyal inflamasyon söz konusudur (1,37). Artritin en yaygın şeklidir ve hastalığın kliniğe yansımada belirgin değişkenlik gözlenmektedir. Hastaların çoğunda eklem ağrısı ve fonksiyonel kısıtlılık görülmesine rağmen, hastalığın başlangıç yaşı, eklem tutulumu sırası ve hastalık progresyonu kişiden kişiye değişir. OA, asemptomatik, klinik ve/veya radyografik muayenede rastlantısal bir bulgudan, “eklem yetersizliği” ile sonuçlanan, ilerleyici bir disabiliteye kadar uzanır (38). Diz, OA’dan en sık etkilenen eklemdir ve 55 yaş üzerindeki bireylerde %10 oranında disabiliteye yol açar (39).

### **2.5.2. Epidemiyoloji ve Prevalans**

2017 Küresel Hastalık Yüğü çalışmasında elde edilen veri modellemelerine göre, küresel kalça ve diz OA insidansı 100.000’de 195 vaka olarak tahmin edilmektedir (40). OA insidansı yaşla birlikte artar ve kadınlarda erkeklere göre daha yüksektir. Semptomatik diz OA insidans oranı 50 yaş civarında hızla artar ve 70 yaşından sonra sabitlenir (41). Yaşam boyu semptomatik diz OA gelişme riski, erkeklerde yaklaşık yüzde 40 ve kadınlarda yüzde 47’dir (42).

Küresel olarak, yaklaşık 300 milyon insan kalça ve diz OA’sından etkilenmektedir (40). ABD’de 1990’dan 2010’e kadar ki süre içinde semptomatik OA sıklığı 21 milyondan 27 milyona yükselmiştir (43). 18 yaşın üzerindeki yetişkinlerde kalça ve diz OA’nın küresel prevalansı yüzde 5’e yaklaşmaktadır. Bu oran, nüfus yaşlandıkça ve obezite oranları arttıkça artacaktır (44).

Türkiye hastalık yüğü çalışmalarında OA yedinci sırada yer almaktadır (45). Türkiye’de yürütülen bir prevalans çalışmasında 50 yaş ve üzerinde semptomatik diz OA prevalansı %14,8, kadınlarda %22,5, erkeklerde ise %8 olarak saptanmıştır (46).

### 2.5.3. Patogenez

OA'nın eklem kıkırdağının hastalığı olduğu ve patolojinin kıkırdakta başladığı görüşü yerine, OA'nın artık bir organ (sinovyal eklem) bozukluğu olduğu kabul edilmektedir. Çünkü sadece eklem kıkırdağını değil, subkondral kemik, ligamanlar, kapsül, sinovyal membran ve periartiküler kaslar da dâhil olmak üzere ekleme ait tüm yapıları etkilemektedir. Yaş, genetik, obezite ve sistemik faktörlerin de içinde yer aldığı risk faktörleri ile eklemin biyomekaniğini bozan mikro-makro hasar ve eklem instabilitesi gibi sorunlar, eklemden katabolik süreci tetikleyerek OA'nın tipini, lokalizasyonunu ve şiddetini tayin eder (37).

İnflamatuvar artritler, klasik olarak hücreyel inflamasyona dayanarak tanımlanmıştır. Klasik hücreyel inflamasyon OA'da belirgin değildir. OA'da sinoviyal inflamasyon da mevcut olmasına rağmen, OA'nın inflamatuvar bileşeni en iyi şekilde moleküler düzeyde anlaşılır ve eklem hasarına karşı oluşan sitokinler ve kemokinler dâhil olmak üzere bir dizi proinflamatuvar mediatörün varlığı ile karakterize edilir (47). Proinflamatuvar mediatörlerin hücre dışı matriksin bozulmasından sorumlu proteolitik enzimlerin üretimini tetiklediği düşünülmektedir. Aşınma ve yıpranmanın bu hasarı tetiklemesinden ziyade, ekleme aşırı veya anormal yüklenmenin proinflamatuvar faktörleri ve proteaz sentezini uyardığını ileri sürülmektedir (48).

**Eklem kıkırdağı:** OA'daki en erken patolojik değişiklikler, maksimal yüklenmenin yaşandığı odak bölgelerinde bulunan eklem kıkırdağının yüzeyinde yaygın olarak görülür. Başlangıçta kollajen ağı gevşedikçe kıkırdak şişer ve hidrofilik proteoglikanların difüzyon ile genişlemesine izin verir. Kondrositler normal anabolik/katabolik aktiviteleriyle kıkırdağı koruyan aktif hücrelerdir. OA geliştikçe, kondrosit aktivitesi çarpıcı bir şekilde hızlanır; kondrositler çoğalır ve oluşan matriks kaybına tepki olarak kümeler oluştururlar. Kıkırdağın tamir kapasitesi sınırlıdır ve kollajen bir kez bozulduğunda ve kaybedildiğinde, belli bir dereceden sonrası yerine konulamaz. Nihayetinde eklem kıkırdağında fibrilasyon, fissür oluşumu, ülserasyon ve eklem yüzeyinin tam kat kaybı ile dejenerasyon gelişir (49).

**Subkondral kemik:** Subkondral kemiğin sklerozu, anormal bir şekilde mineralize edilmiş anormal kollajen üretiminin artması nedeniyle oluşur. Osteofitler sıklıkla eklem kenarlarında, tendonların veya ligamanların insersiyö bölgesinde oluşur. Daha ilerlemiş hastalıkta, kemik kistleri ortaya çıkar, ancak kemik

erozyonları eroziv el OA dışında tipik olarak görülmez. Kemik iliği lezyonları, yaygın olarak kıkırdak kaybının fazla olduğu ve mekanik yüklenmenin olduğu bölgelerde görülmektedir (50).

**Sinovyum:** OA seyrinde bir dereceye kadar sinoviyal inflamasyon ve/veya sinovyal hipertrofi oluşmaktadır. İnflamatuar artritlerden farklı olarak sinovit primer OA'da başlangıç faktörü değildir. Ancak sinovit, proinflamatuvar faktörlerin ve hasarla ilişkili moleküler paternler (DAMP'ler) olarak adlandırılan proteinlerin aracılık ettiği kıkırdak yıkımına, ağrıya ve hastalık progresyonuna katkıda bulunmaktadır (37,51,52). Sekonder OA patogenezinde daha geniş eklem yıkımına neden olan bir inflamatuvar bileşenin varlığı primer OA'dan biraz farklıdır (52).

**Yumuşak dokular:** Kıkırdağa ek olarak ligamanlar, eklem kapsülü ve dizde menisküs dâhil olmak üzere eklem yumuşak doku bileşenleri OA'dan yaygın olarak etkilenir. Bu dokularda hücre dışı matriks parçalanması ve hücre kaybı gözlenir. Periartiküler kas ve sinirlerde OA'dan etkilenerek kuvvet kaybı ve ağrıya neden olur (53).

#### 2.5.4. Sınıflandırma

OA, temel olarak primer (idiyopatik) ve sekonder olarak iki tipe ayrılmıştır. Eklem dejenerasyonunun nedeni bilinmiyorsa primer OA şeklinde isimlendirilir ve OA'nın en sık görülen formudur. Altta yatan nedenin belli olduğu durumlar ise sekonder OA olarak isimlendirilir. Primer OA 40 yaşından önce nadir görülmektedir. Travma, infeksiyon, avasküler nekroz, hemofili gibi nedenlere bağlı sekonder OA ise sıklıkla genç erişkinlerde görülmektedir (54).

#### I- Tutulan eklem göre sınıflandırma

A. Tutulan eklem sayısına göre: Monoartiküler, oligoartiküler, poliartiküler (jeneralize)

B. Tutulan eklem lokalizasyonuna göre

- a. Kalça OA
- b. Diz
- c. El OA
- d. Vertebra OA
- e. Diğer

## II- Eklem tutulumunun spesifik özelliklerine göre sınıflandırma

- A. İnflamatuvar OA: Belirgin inflamasyon ve çok sayıda eklem tutulumu varlığı söz konusudur.
- B. Eroziv OA: Erozyonlarla seyreden OA tipidir.
- C. Atrofik veya destrüktif OA
- D. Kondrokalsinozis ile beraber olan OA
- E. Diğerleri

## III-Etyolojik sınıflandırma

- A. Primer ( İdyopatik ) OA
- B. Sekonder OA
  - a. Metabolik nedenlere bağlı (Gut, psödogut, onkronozis, hemokromatozis, hiperparatiroidizm, akromegali, Diabetes Mellitus, Wilson hastalığı, Kashin-Back hastalığı )
  - b. Anatomik nedenlere bağlı (femoral epifiz kayması, epifizyal displaziler, Legg-Calve-Perthes hastalığı, Blount hastalığı, kalçanın konjenital dislokasyonu, bacak boyu eşitsizliği, hipermobilite sendromları vb.)
  - c. Travmatik nedenlere bağlı (büyük eklem travması, eklemden kırık, osteonekroz, eklem cerrahisi, kronik hasar –iş uğraşıya bağlı OA vb)
  - d. İnflamatuvar nedenlere bağlı (İnflamatuvar artritler, septik artritler)
  - e. Nöropatik hastalıklara bağlı (charcot eklemi) (Tabes Dorsalis, Diabetes Mellitus)

### 2.5.5. Osteoartritin Risk Faktörleri

Epidemiyoloji çalışmalarında OA için çoklu risk faktörleri tanımlanmıştır. Bunlar arasında yaş, kadın cinsiyet, obezite, osteoporozun olmaması, meslek, spor aktiviteleri, geçirilmiş travmalar, kas zayıflığı, propiyooseptif defisitler, genetik, akromegali, kalsiyum kristal depo hastalığı yer alır.

**Yaş:** İleri yaş OA ile ilişkili en güçlü risk faktörlerinden biridir. Hastalık oranı 25 ila 34 yaş arasındakilerde yüzde 0,1'den azken 55 yaş üstü bireylerde yüzde 80'in üzerinde görülmektedir (41).

**Kadın cinsiyet:** Sayısız çalışmada kadın cinsiyetinin artmış OA riski ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Osteoartrit insidansında 50 yaşından sonra görülen cinsiyet farklılıkları postmenapozal estrogen eksikliği ile açıklanabilir. Kondrositlerde fonksiyonel östrojen reseptörleri bulunması bu hücrelerin östrojen tarafından kontrol altında tutulduğunu düşündürmektedir. OA'lı kadınlarda erkeklere göre hızlı yapısal hasar görülür ve total kalça artroplastisi geçirme olasılığı daha fazladır (55).

**Obezite:** Obezite, OA gelişmesi için belki de en güçlü değiştirilebilir risk faktörüdür. Obezite eklemlerde yük artışı haricinde postürü, yürüyüşü ve fiziksel aktivite düzeylerini de etkileyerek eklem biyomekaniğini bozar. Obez hastalarda genellikle dizde varus deformitesi mevcuttur. Bu durum dizin medial kompartmanında artmış rölatif yüklenmeye neden olur ve dejeneratif sürecin hızlanmasına yol açar. Vücut kitle indeksi (BMI) 30'un üzerindeki kişilerle BMI 25'in altındaki kişiler karşılaştırıldığında OA riskinin 8 kat arttığı gözlenmiştir (56,57).

**Osteoporozun Olmaması:** Osteoporoza bağlı kemik kitlesindeki azalma subkondral kemiğin şok absorbe edici yeteneğini arttırmakta, böylece kırıldak hasarını ve OA gelişmesini engellemektedir (58).

**Kas güçsüzlüğü:** Kuadriseps kas güçsüzlüğünün diz OA için başlatıcı ve hızlandırıcı bir faktör olduğu tespit edilmiştir (59).

**Fiziksel Aktivite Yetersizliği:** Uygun ve yeterli düzeyde egzersiz yapılmamasının nöroanatomik olarak patolojisi olmayan eklemlerde bile OA riskini artırdığı gözlenmiştir (41).

#### **2.5.5.1. Vasküler Patolojiler ve OA**

Osteosit çevresindeki sıvı akışının herhangi bir sebebe bağlı olarak bozulduğu durumlar (kemiğe yetersiz yüklenme, venöz staz veya küçük damar oklüzyonu) osteosit apoptozuna yol açar. Bu sürecin tekrarlayan episodları kemik remodelingini ve kemik morfolojisini olumsuz etkileyecektir. En uç boyut olarak subkondral kemiğin parsiyel veya total kollapsı avasküler nekrozla sonuçlanacaktır (60). Kemik iliği lezyonlarının orjini tam olarak bilinmese de iskemi episodlarına ve bunun sonrasında gelişen reperfüzyon hasarına bağlı olabileceği düşünülmektedir (61).

Episodik iskemi ve reperfüzyon hasarının OA'e yol açması gösterilmiş olmakla birlikte aslında sorulması gereken soru, venöz yetmezliklere bağlı gelişen venöz staz gibi durumlarda da subkondral kemik iliğinin etkilenip etkilenmediği olmalıdır (62).

**Venöz staz:** Kemiğin arteriyel akımında azalma veya venöz akımında tıkanıklığın olduğu durumlarda kemik kan akımının bozulduğu ve hücre beslenmenin ve oksijen desteğinin azaldığı gösterilmiştir. Kas içindeki venlerde kollaps veya variközleşme gibi venlerin fonksiyonunu bozan her türlü durumda kemik beslenmesi olumsuz etkilenecektir. Eklem basıncının en ufak şekilde artmış olması kemiği besleyen küçük damarların kollabe olmasına neden olacak ve kan akımını durduracaktır. Eklem basıncının artmasına neden olan obezite veya intraartiküler inflamasyon gibi durumlar kemik içi basıncını arttırarak OA'in oluşmasına veya alevlenmesine neden olabilir. Venöz göllenmede artış damar duvarından sıvı sızmasına ve sert bir yapı olan kemik içinde basıncın artmasına neden olacaktır. Buna bağlı kemik içi interstisyel sıvı akımında azalma, oksijen ve besin desteğinde azalma, hücre içi zararlı maddelerin uzaklaştırılamaması osteositlerde büyük hasar yaratacaktır (63). Çalışmalar dört saat boyunca besin desteğinden yoksun kalan osteositlerin öldüğünü ve bu durumun altı saati aşması durumunda osteonekroz geliştiğini göstermiştir. Osteosit lakünalarındaki sıvı akımında azalma osteositlerin mekanik yüklenmelere karşı dayanıklılığını da azaltmaktadır. Osteositlerin canlılığındaki kaybolma kemik remodelingini arttırır. Bu durum venöz stazın periosteal kemik yapımını arttırarak; osteoartrit, osteofit oluşumuna neden olan subkondral kemikten başladığını destekler niteliktedir (63,64).

#### **2.5.6. Diz OA'da Klinik Bulgu ve Semptomlar**

Diz, OA'nın önemli bir hedef bölgesidir ve dünya çapında 50 yaşın üzerindeki yetişkinlerde alt ekstremité sakatlığının en yaygın nedeni olarak gösterilmektedir. Diz OA genellikle bilateraldir, ancak bir taraf daha ciddi şekilde tutulabilir. Patellofemoral eklem ve/veya medial tibiofemoral eklem en sık etkilenen kompartmanlardır ve izole lateral tibiofemoral eklem OA ise nispeten nadirdir (65).

**Ağrı:** Ağrı en sık semptomdur ve genellikle sinsi başlangıçlı, aralıklı, hafif şiddette, derin ve sızlayıcı karakterdedir. Ağrı, tibiofemoral eklem medial kompartman OA'sında medialde veya anteromedialde, patellofemoral eklem OA'sında anteriorda olabilir. Osteofitlerin periostu irrite etmesi, trabeküler

mikrofraktürler, subkondral kemikte kemik içi basınç artışı, kapsülde distansiyon, bursit, tenosinovit, santral nörojenik değişiklikler ve eklem çevresinde kaslarda spazm ağrıya neden olabilir (65,66).

**Eklem Tutukluğu:** Sık görülen bir semptomdur. Çoğunlukla sabahları veya bir süre hareketsizliği takiben inaktivite tutukluğu olarak görülür. Tutukluğun süresi RA ve diğer inflamatuvar artritlerden farklı olarak 30 dakikanın altındadır. Eklem kapsülünde kalınlaşma, eklem yapısının bozulması ve periartiküler değişikliklere bağlı olarak ortaya çıkar (65,67).

**Krepitasyon:** OA'lı eklemde hareketle sıklıkla hissedilir ve hasta tarafından çatırdama sesi olarak işitilebilir. Bu ses kıkırdak kaybından, eklem yüzeylerinin düzensizliğinden ve eklem kenarlarındaki aşırı kemik büyümelerinden, marjinal çıkıntılar ve sinovyal sıvı içinde hava kabarcıklarından kaynaklanmaktadır (66,67).

**Eklem Şişliği:** Eklem etrafındaki ağrılı, sert şişlikler kemik, yumuşak doku ve kıkırdak kökenlidir. Aynı zamanda efüzyon ve sinovite bağlı olarak yumuşak doku şişliği de olabilir. Diz ekleminde akut, ağrılı OA epizodlarında hafif inflamatuvar sinoviyal efüzyon görülebilir (67).

**Deformite:** İleri OA'da, kıkırdak kaybı, subkondral kemik kollapsı, kapsül ve ligament harabiyeti, kemik büyümesi gibi nedenlerle kalıcı deformiteler gelişebilir (67).

**Hareket kısıtlılığı:** Osteofitler, ağrı, kas spazmı ve kas kontraktürü, kapsüller kontraktür, eklem içi büyük ve serbest kemik ve/veya kıkırdak parçalarının mekanik engeli, eklemdeki remodelling ve eklem kapsülünde kalınlaşma eklem hareketinin azalmasına neden olabilir (67).

**Fizik muayene bulguları:** Şişlik, tutukluk, fikse fleksiyon /varus veya valgus deformiteleri, kuadriseps, kalça abduktörleri veya diğer alt ekstremitte kaslarında zayıflık, palpasyonda ısı artışı olmaması, efüzyon varlığında genellikle hafif ve soğuk şişlik, eklem hattında hassasiyet, periartiküler hassasiyet, azalmış eklem hareket açıklığı, krepitasyon muayenede karşılaşılabilecek bulgulardır (66,67).

### 2.5.7. Laboratuvar ve Radyolojik Belirteçler

Diz OA tanısında özgül laboratuvar yöntemleri yoktur. OA, riskli yaş grubunda tipik semptom ve bulguların varlığında radyografi ve/veya laboratuvar tetkikleri yapılmadan tanı konabilir. Laboratuvar testlerine genellikle başka hastalıkları ekarte etmek amacıyla ihtiyaç duyulur. Primer OA'da eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), tam kan sayımı, C-reaktif protein (CRP) gibi inflamatuvar belirteçler genellikle normal sınırlardadır ve inflamatuvar hastalıkların dışlanması amacıyla kullanılır. OA tanısını desteklemek için sinovyal sıvı analizi rutin olarak gerekli değildir (67,68).

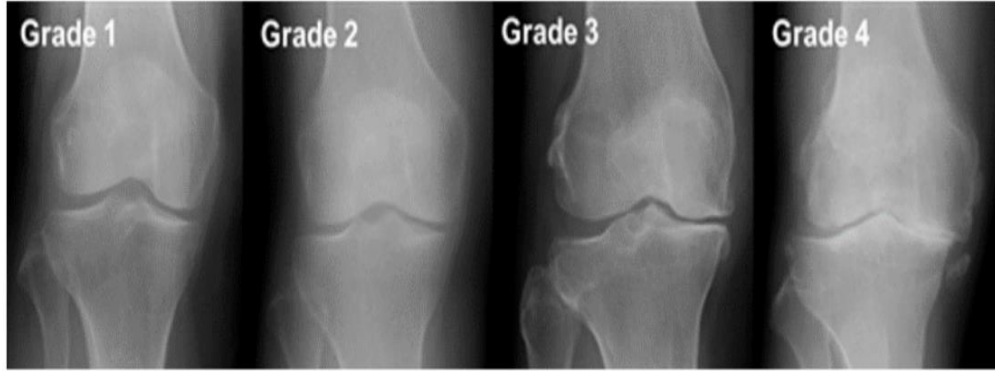
OA'nın erken tanı ve tedavi takibi konusunda biyokimyasal belirteçlerin ve özellikle tip II kollajen yapım, yıkım ve sinovyal doku belirteçlerinin önemli katkılar sağlayabileceği yönünde araştırmalar vardır. Serum dam (COMP), antijenik keratan sülfat, hyaluronan, YKL-40, tip III kollajen N-propeptid ve idrar glikozil-galaktozil piridinolin araştırma sonuçlarına göre en çok üstünde durulan biyokimyasal belirteçlerdir (65,69).

OA'nın tanısı için öykü ve fizik muayenenin yanısıra en sık başvuru yöntemi görüntülemedir. Görüntüleme her zaman klinikle korele olmasa da diğer tanıları dışlamak için yararlıdır. Konvansiyonel radyografi OA'da en yaygın kullanılan görüntüleme modalitesidir ve marjinal osteofitler, eklem aralığının daralması, subkondral skleroz ve kistler dahil olmak üzere OA'nın karakteristik özellikleri gösterir (70).

OA için bir radyografik sınıflandırma şeması oluşturmak ilk girişimler 1957'de Kellgren ve Lawrence (K-L) tarafından kömür maden işçilerinin el radyografileri incelenerek tanımlanmıştır. Günümüzde de K-L sınıflaması, OA'nın radyografik tanısı için en sık kullanılan klinik araçtır (71,72).

**Tablo 1.** Kellgren-Lawrance Derecelendirme Sistemi

|                           |                                                                           |
|---------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| <b>Grade 0 ( normal)</b>  | OA yok                                                                    |
| <b>Grade 1 (şüpheli)</b>  | Olası osteofit görünümü, şüpheli eklem aralığı daralması                  |
| <b>Grade 2 (hafif)</b>    | Kesin osteofit, olası eklem aralığı daralması                             |
| <b>Grade 3( orta)</b>     | Kesin osteofit, orta dereceli eklem aralığı daralması, skleroz başlangıcı |
| <b>Grade 4 (şiddetli)</b> | Eklem aralığı büyük oranda bozulmuş ve subkondral skleroz                 |



**Şekil 7.** Kellgren-Lawrance Skalası

Bununla beraber, OA'da konvansiyonel radyografi ile saptanan değişiklikler özellikle erken hastalık için duyarlı değildir ve genellikle semptomlarla zayıf korelasyon gösterir. MRG erken evre OA'da kıkırdak defektlerini ve kemik iliği lezyonlarını göstererek tanımlayıcı olarak rol almakla beraber OA tanısında rutin olarak kullanılmamaktadır. Bunun dışında MRG, radyografide gösterilemeyen efüzyon, sinoviyum ve ligamentler gibi eklemin diğer yapılarındaki patolojiyi değerlendirmek amacıyla da kullanılabilir (65,73).

Ultrasonografi, OA ile ilişkili yapısal değişiklikleri tanımlayabilen ve sinovyal inflamasyon, efüzyon ve osteofitleri saptamak için yararlı olan başka bir görüntüleme yöntemidir. Ultrasonografinin uygulayıcıya bağımlı olması ve daha derin eklem yapıları ile subkondral kemiği değerlendirmek için kullanılamaması sebebiyle OA'da kullanımı sınırlıdır (74).

Sintigrafi, spesifik radyolojik değişiklikler meydana gelmeden yıllar önce subartiküler kemik fazındaki aktivite artışını, kıkırdak kaybının erken döneminde mevcut olan osteoblastik aktiviteyi ve vasküler reaksiyonu gösterebilir. Artroskopi ise radyolojik bulgular ile semptomların uyuşmadığı kişilerde eklem içi oluşumların görüntülenmesi ve mekanik stabilitenin değerlendirilebilmesi için kullanılabilir (65,67).

### **2.5.8. Tanı ve Klasifikasyon Kriterleri**

Diz OA'sı için en sık ACR tarafından önerilen kriterler kullanılmaktadır. Diz OA tanı kriterleri Tablo-2'de özetlenmiştir (67). Bu kriterler özellikle klinik

araştırmalarda kullanılmaktadır. Diz OA tanısı klinik pratikte ise anamnez ve fizik muayene ile kolaylıkla konulabilir. Radyografi klinik görüşü desteklemek ve ayırıcı tanı amaçlı kullanılmaktadır (75).

**Tablo-2:** ACR Diz Osteoartriti Tanı Kriterleri (67)

| <b>Klinik Tanı Kriterleri</b>                                                                                                                                                                                                      | <b>Klinik ve Radyolojik Tanı Kriterleri</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1.Önceki ayın çoğu gününde diz ağrısı<br>2.Aktif eklem hareketinde krepitasyon<br>3.Sabah tutukluğunun 30 dakika ve altında olması<br>4.38 yaş ve üzerinde olmak (Yaş $\geq$ 38)<br>5.Muayenede dizde kemik genişlemesi saptanması | 1.Önceki ayın çoğu gününde diz ağrısı<br>2.Radyografide eklem kenarlarında osteofitler<br>3.OA' nın tipik sinovyal sıvı bulguları (berrak, visköz veya beyaz küre sayısı $< 2000/\text{mm}^3$ den en az ikisi olmalı)<br>4.40 yaş ve üstü olmak (Yaş $\geq$ 40)<br>5.Sabah tutukluğunun 30 dakika ve altında olması<br>6.Aktif eklem hareketinde krepitasyon alınması |
| OA tanısı için; 1, 2, 3, 4 veya 1, 2, 5 veya 1, 4, 5 numaralı kriterlerin varlığı gereklidir.                                                                                                                                      | OA tanısı için; 1, 2 veya 1, 3, 5, 6 veya 1, 4, 5, 6 kriterlerin varlığı gereklidir.                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

#### 2.5.9. Ayırıcı Tanı

Diz ekleminde osteonekroz, pigmente villonodüler sinovit, enfeksiyonlar, tümörler, inflamatuvar artritler, kristal depo hastalıkları ayırıcı tanıda akla gelmelidir (76).

#### 2.5.10. Tedavi

OA tedavisinde amaç ağrının giderilmesi/kontrolü, Fonksiyonel durumun optimal seviyeye getirilmesi ve OA seyrinin kontrol altına alınması/modifikasyonudur. Bu amaçla birçok non-farmakolojik, farmakolojik terapötik yöntemler ve cerrahi tedaviler kullanılmaktadır. Tedavi alternatiflerini standardize etmek için birçok akademik ve profesyonel topluluk tarafından farklı kılavuzlar geliştirilmiştir (68). Bu topluluklardan başlıcaları: Uluslararası OA Araştırma Topluluğu (OARSI), Amerikan Romatoloji Topluluğu (ACR), Avrupa Osteoporoz, Osteoartriti ve Muskuloskeletal Hastalıklar Klinik ve Ekonomik Topluluğu (ESCEO) ve ülkemizde Türkiye Romatizma Araştırma ve Savaş Derneği (TRASD)'dir. Tablo 3 ve Tablo 4'te sıklıkla kullanılan tedavi kılavuzları verilmiştir.

**Tablo 3.** Diz OA tedavisinde 2019 ACR tedavi önerileri (77)

| <b>Non-farmakolojik tedavi önerileri</b>                                                                                                                                                                                                                                                               | <b>Farmakolojik tedavi önerileri</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Güçlü öneri düzeyi olan tedaviler</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Egzersiz</li><li>• Kilo verme</li><li>• Öz-yeterlik ve öz-yönetim programları</li><li>• Tai chi</li><li>• Baston</li><li>• Tibiofemoral dizlik</li></ul>                                                              | <b>Güçlü öneri düzeyi olan tedaviler</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Topikal NSAİİ</li><li>• Oral NSAİİ</li><li>• Eklem içi kortikosteroid enjeksiyonu</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Duruma göre öneriler</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Denge egzersizleri</li><li>• Yoga</li><li>• Bilişsel davranışçı terapi</li><li>• Patellofemoral dizlik</li><li>• Kinesiotaping</li><li>• Akupunktur</li><li>• Termal ajanların kullanımı</li><li>• Radyofrekans ablasyon</li></ul> | <b>Duruma göre öneriler</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Topikal kapsaisin</li><li>• Parasetamol</li><li>• Duloksetin</li><li>• Tramadol</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Öneri düzeyi olmayanlar</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Modifiye ayakkabılar</li><li>• Lateral veya medial kamalı tabanlık</li><li>• Masaj terapisi</li><li>• Manuel terapi</li><li>• Transkutanöz elektrik stimülasyonu (TENS)</li></ul>                                               | <b>Öneri düzeyi olmayanlar</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Kolşisin</li><li>• Balık yağı</li><li>• D vitamini</li><li>• Bifosfonatlar</li><li>• Glukozamin preperatları</li><li>• Hidroksiklorokin</li><li>• Kondroitin sülfat</li><li>• Metotreksat</li><li>• İntraartiküler hyaluronik asit enjeksiyonları</li><li>• İntraartiküler botulinum toksin enjeksiyonları</li><li>• Proloterapi</li><li>• Trombosit açısından zengin plazma (PRP) tedavisi</li><li>• Kök hücre enjeksiyonları</li><li>• Anti-TNF ve IL-1 reseptör antagonistleri</li></ul> |

**Tablo 4.** ESCEO 2019 diz OA medikal tedavi algoritması (78)

---

**Temel prensipler ve çekirdek set**

- Hasta eğitimi, kiloluysa kilo verilmesi ve egzersiz
- Farmakolojik ve nonfarmakolojik tedavilerin birlikte uygulanması önerilir

---

**1. Basamak: Geri plan tedaviler**

- Hasta semptomatikse
  - Uzun süreli kristalin glukozamin sülfat ve/veya kondroitin sülfat
  - Gereğinde kısa süreli parasetamol eklenebilir
- Hasta hala semptomatikse:
  - Topikal NSAİİ ekleyin

---

**2. Basamak: Yakınmaları devamlı olan hastada ileri farmakolojik tedavi**

- Yakınmalar birinci basamak tedaviye rağmen devam ediyorsa
  - Normal gastrointestinal riskli hastada:
    - Nonselektif NSAİİ +PPI
    - COX 2 selektif NSAİİ (PPI ile kullanımı tercih edilir)
  - Artmış gastrointestinal riskli hastada (aspirin kullanımı dahil):
    - COX 2 selektif NSAİİ’ler ve tercihen PPI ajanlar
    - Tüm NSAİİ’ler ile komplikasyonlar konusunda hazırlıklı olun
  - Artmış kardiyovasküler riskli hastada:
    - Tüm NSAİİ’lerin kullanımını kısıtlayın
    - Tedavi süresini selekoksib ile 30 günden kısa tutun
    - COX nonselektif NSAİİ’ler ile 7 günden kısa tutun
  - Artmış renal riskli hastada:
    - NSAİİ kullanımında dikkatli olun (GFR <30cc/dk ise kullanmayın)
  - NSAİİ kullanımı ile yakınmaları hala devam ediyorsa:
    - İntraartiküler hyalüronik asit
    - İntraartiküler kortikosteroid

---

**3. Basamak: Son farmakolojik denemeler**

- Kısa süreli zayıf etkili opioidler
- Duloksetin

---

**4. Basamak: Son dönem medikal tedaviler ve cerrahi tedavi:**

- Semptomlar çok şiddetliyse ve yaşam kalitesi olumsuz etkileniyorsa
  - Cerrahi tedavi (Total veya unikompartmantal eklem replasmanı)
- Cerrahi tedavi kontrendike ise
  - Opioid analjezikler

**2.5.10.1. Non-Farmakolojik Tedaviler**

OA’nın optimal tedavisi, farmakolojik ve non-farmakolojik yaklaşımların birleşiminden oluşur (79). Non-farmakolojik yaklaşımlar arasında hasta eğitimi, kilo

verme, yardımcı cihaz ve ortez kullanımı, egzersizler, akupunktur, fizik tedavi ajanları ve balneoterapi yer alır. OA'nın etkilediği anatomik bölgeye göre farmakolojik olmayan yaklaşımlar değişebilmektedir. Ancak farmakolojik tedaviler, tutulan anatomik bölge ne olursa olsun, genellikle aynıdır (78–80).

#### **2.5.10.2. Farmakolojik Tedaviler**

**Asetaminofen:** Tedavi kılavuzlarının pek çoğunda, etkinlik, tolerabilite ve maliyet bakımından OA tedavisinde ilk basamak oral ilaç olarak önerilmektedir (81).

**NSAİ:** OA tedavi kılavuzlarının neredeyse tamamında asetaminofen ile yeterli analjezi sağlanamadığı durumlarda NSAİ veya spesifik siklooksijenaz-2 (COX-2) inhibitörlerinin kullanımı tavsiye edilmektedir. Etkili en düşük hatta terapötik olmayan dozlarda ve mümkün olduğunca kısa süreli kullanılmalıdır (80,82).

**Topikal NSAİ ve kapsaisin:** Diz OA tedavisinde tek başına veya adjuvan ilaç olarak kullanılabilirler. Topikal NSAİ'lerin güvenilirlik profili iyidir ve yan etkisi azdır (83). Kullanımı giderek yaygınlaşan topikal kapsaisin VR-1 vaniloid reseptörler üzerine etkiederek nosiseptif C fibrillerini geri dönüşümlü olarak desensitize eder. Etkinliği iyi derecede olup sistemik herhangi bir yan etkiden söz edilmemiştir (84).

**Opioid analjezikler:** NSAİ'ların kontraendike olduğu, hastanın tolere edemediği veya yeterli düzeyde klinik cevap alınamadığı durumlarda narkotik analjeziklerin yararlı olabileceği belirtilmektedir. Çoğunlukla tramadol ve kodein kullanılmaktadır (79).

**Eklem içi kortikosteroid enjeksiyonları:** Orta ve şiddetli ağrısı olan ve oral analjezik veya SOAİ'lere yanıt alınamamışsa ya da efüzyonlu OA'da eklem içi kortikosteroid enjeksiyonu fayda sağlayabilir (79).

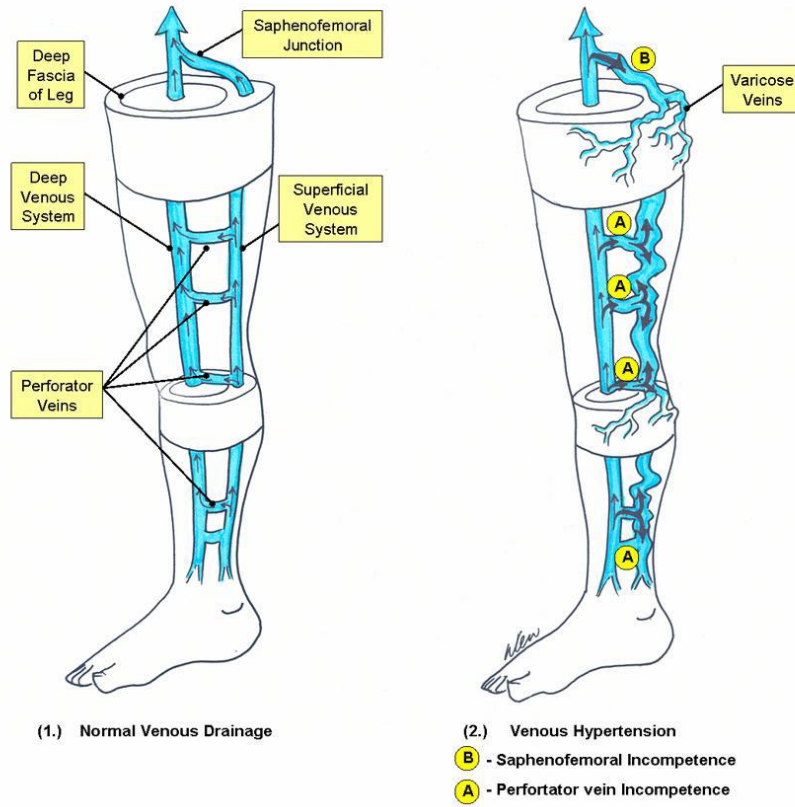
**Eklem içi hyaluronik asit (HA) enjeksiyonları:** Orta dereceli radyografik değişiklikleri olan, hiç efüzyonu olmayan veya hafif dereceli efüzyonu olan ağrılı diz OA'da endikedir. Bununla birlikte maliyet yüksekliği nedeniyle de HA için kılavuzların önerileri sınırlıdır (82).

Duloksetin, risedronat, D vitamini, kalsitonin, glukozamin/kondroitin sülfat, diaserein, balık yağı, avokado/doymamış soya fasulyesi, PRP ve proloterapi farklı öneri düzeyleri bulunan farmakolojik tedavi seçenekleri arasında yer almaktadır (82).

## 2.6. VENÖZ YETMEZLİK

Venöz sistemin en önemli görevi kalbe kan taşımaktır. Alt ekstremitte venleri üst ekstremitte venlerinin aksine kalbe kan taşırken yer çekimine karşı gelmek zorundadır. Etkili venöz dönüşün gerçekleşebilmesi için santral pompa (kalp), basınç gradiyent farkı, periferik venöz pompa ve sağlam ven kapakçıkları olmalıdır. Muskulovenöz pompa günlük hayattaki işler sırasında kasların kasılması sonucu venlerin sıkıştırılması ve kanın kalbe iletilmesi şeklinde işlev görür. Yer çekimine karşı gelebilmek ve kanın geri kaçışını engellemek için venlerde çok sayıda kapakçık vardır. Kasların gevşemesine bağlı olarak venöz göllenme ve kanın geri kaçışı bu kapakçıklar sayesinde engellenir. Bu kapakçıklar kan yukarı doğru çıkarken açılır ve kan geri dönerken kapanırlar (36).

Alt ekstremitte kas pompalarında dışardan basıya, kas güçsüzlüğüne, eklem hareket kaybına veya kapakçık yetmezliğine bağlı olarak venöz yetmezlik oluşur. Sonuçta kanın geri kaçmasına bağlı olarak venöz basınçta artış meydana gelir. Böylelikle tırbülan kan akımının bozulduğu alanlar ortaya çıkar ve venöz distansiyon gelişir. Venöz distansiyon kapakçıkların fonksiyonunun daha da fazla bozulmasına yol açar ve bu durumun kompanze edilememesine bağlı olarak serbest radikaller açığa çıkar ve ven duvarında inflamasyon gelişir. Bu yüzden valvüler yetmezliğin, primer patoloji olmasından ziyade dilate ven duvarına sekonder gelişen bir fenomen olduğu düşünülmektedir (85).



**Şekil 8.** Venöz yetmezlik durumunda venler (86).

Patofizyolojide en çok suçlanan faktörler uzun süre ayakta kalma, oturma, ailevi yatkınlık (genetik), sıcak iklimde yaşama, hamilelik ve obezite olmuştur. Yatar durumdayken 10 mm Hg olan venöz basınç ayağa kalkmakla 90 mm Hg ye yükselir. Primer venöz yetmezlik yukarıda sayılan faktörler nedeniyle gelişirken trombus veya obstrüksiyona sekonder gelişen durumlar sekonder venöz yetmezlik olarak adlandırılır (28,87).

### 2.6.1. Venöz Yetmezlik Epidemiyoloji

Kronik ven anormallikleri erişkin bireylerin yüzde 50'sinde mevcuttur (88). Bununla birlikte, kronik venöz hastalık prevalans oranlarının tahminleri, çalışılan popülasyona bağlı olarak değişmektedir. Alt ekstremitte kronik venöz yetmezlik prevalansı erkeklerde %1-17 kadınlarda %1-40 arasında değişmektedir. Yıllık insidansın erkeklerde %1,9/ yıl, kadınlarda %2,6/ yıl olduğu bulunmuştur (89,90).

### 2.6.2. Kronik Venöz Yetmezlik Risk Faktörleri

Kronik venöz yetmezlik gelişimi için başlıca risk faktörleri ileri yaş, cinsiyet, genetik yatkınlık, hormonlar ve gebelik, derin ven trombozu geçirme öyküsü, alt ekstremitte travmaları, hipertansiyon, diyabet, yaşam tarzı, konjestif kalp yetmezliği ve obezitedir (91).

İleri yaş kronik venöz yetmezlik tablosunu oluşturan en önemli risk faktörüdür. Yaşın bir yıllık artışının kronik venöz yetmezlik oluşumunda % 6'lık bir risk artışına neden olduğu gösterilmiştir (89,91).

Variköz ven prevalansı kadınlarda erkeklerin 2 katı olmasına rağmen doğum yapmamış kadınlar ve erkekler arasında fark olmaması hamileliğin majör bir predizpozan faktör olduğunu göstermektedir (90). Hamileliğin erken evrelerinde korpus luteumdan salınan relaksin alt ekstremitteki venöz kapaklar üzerinde basıncı artırır ve vazodilatasyon yapar. Ayrıca artan serum östrodiol seviyeleri ile venöz distensibilite arasında ilişki mevcuttur. Doğum sayısının artmasına bağlı olarak da variköz ven insidansında artış görülür (92).

Beden kitle indeksi >30 olan erkeklerde 6,5 kat, kadınlarda ise 3,1 kat venöz yetmezlik risk artışı olduğu tespit edilmiştir. Obezite erkekler için kadınlar için olduğundan daha büyük bir risk faktörüdür (93).

Pek çok çalışmada sedanter yaşam tarzının ve uzun süre ayakta kalmanın bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (94).

### 2.6.3. Klinik

Venöz yetmezliği olan hastalarda en sık görülen klinik belirtiler alt ekstremitelerde telenjektazi, retiküler venler, varisler, ağrı, kramp, dolgunluk hissi, ilerleyen dönemde venöz kanın gittikçe göllenmesine bağlı alt ekstremitelerde beslenme bozuklukları, kaşıntı ve venöz ülserlerdir. Bulgular genellikle ayakta kalmakla artar. Yetmezliğe sekonder oluşan varisler ciltten uzaklıklarına ve büyüklüklerine göre sınıflandırılırlar (95).

Telenjektazi: İntradermal olarak yerleşimli 1 mm'den küçük genellikler kırmızı renkli ciltten protrüze olmayan damarlardır. Genellikle bulgu vermezler.

Retiküler venler: Subdermal yerleşimli olup 1-4 mm çapa ulaşmış damarlardır. Genellikle ciltten protrüze olurlar. Ağrı yapabilirler, kozmetik sorun oluştururlar.

Variköz venler: Subdermal yerleşimli olup, 4 mm'den birkaç cm çapa kadar olabilen ve ciltten belirgin protrüze olan venlerdir. Ağrıya yol açabilirler. VSM'dan köken alanlar bacak medialinde seyrederken VSP'dan kaynaklananlar bacağın arkasında lokalize olurlar (95).

Kronik venöz yetmezlikte uzun süreli ayakta kalmak ve sıcak mevsimler gibi etkenler ağrının şiddetini arttırırken yatar pozisyon ve soğuk ortam gibi etkenler ağrının şiddetini azaltır. Bacak krampları genellikle gece ve sabaha karşı meydana gelir. Venöz yaralar genellikle bacağın medial kısmında oluşur. Venöz hipertansiyon kan sirkülasyonunun dilate venler içinde yavaşlamasına neden olarak yüzeysel tromboflebit tablosuna yol açabilir. Bu tablo tromboze varislerin etrafında ağrı, ödem ve kızarıklıklar meydana getirir. Bazen pıhtı derin venlere doğru uzanarak derin ven trombozuna hatta akciğer embolisine sebep olabilir. Bunlara ek olarak, uzun süre devam eden kronik venöz yetmezlik lenfödem gelişmesine sebep olabilmektedir (96).

#### **2.6.4. Tanı Yöntemleri**

Venöz yetmezlik şüphesi olan hastalarda uygulanacak ilk tanı yöntemi renkli dopler ultrasonografidir (RDUS). RDUS ile bacaklar sıkılıp gevşetilerek ve hastaya valsava manevrası yaptırılarak venöz yetmezlik olup olmadığı değerlendirilir. RDUS ile yüzeysel, derin ve perforan venler tek tek incelenmeli yetmezliğin tipi ve derecesi değerlendirilmelidir. Ayrıca yüzeysel venöz yetmezlik tedavisinin kontrendike olduğu derin venöz yetmezlik, derin venöz obstrüksiyon ve şiddetli arteriyel yetmezlik gibi durumların dışlanması da önemlidir. RDUS incelemesi mutlaka hasta ayakta iken yapılmalıdır çünkü reflüler ayakta iken daha belirgin hale gelir. Yatar pozisyonunda reflü bakılmasıyla hem yanlış negatif hem de yanlış pozitif sonuçlar oluşabilir. RDUS ile yüzeysel veya perforan venler için >500 milisaniye; derin venler için >1000 milisaniye venöz reflü varlığı kronik venöz yetmezlik tanısını doğrular (97,98).

### 2.6.5. Sınıflama

1994 yılında Amerikan Venöz Forumu'nda kronik venöz yetmezliğin tanısı, değerlendirilmesi ve sınıflandırılması amacıyla uluslararası bir panel düzenlenmiş ve C: Klinik görünümü, E: Etiyolojiyi, A: Anatomik lokalizasyonu P: Patofizyolojik nedeni temsil eden kelimelerin baş harfleri kullanılarak oluşturulan CEAP sınıflaması kabul edilmiştir (99).

**Tablo 5.** CEAP sınıflandırma parametreleri (99).

|                                                                                                                                                         |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>C - Klinik sınıflama</b>                                                                                                                             |
| <b>C0:</b> Venöz hastalık belirtisi yok;                                                                                                                |
| <b>C1:</b> Telenjektazi veya retiküler venler                                                                                                           |
| <b>C2:</b> Variköz venler;<br>C2r: Tekrarlayan variköz venler                                                                                           |
| <b>C3:</b> Ödem;                                                                                                                                        |
| <b>C4:</b> Venöz hastalığa bağlı cilt değişiklikleri<br>C4a: Pigmentasyon, egzama;<br>C4b: Dermatosklerosis, beyaz atrofi;<br>C4c: Corona phlebectatica |
| <b>C5:</b> İyileşmiş ülser                                                                                                                              |
| <b>C6:</b> Aktif ülser                                                                                                                                  |
| <b>A:</b> Asemptomatik                                                                                                                                  |
| <b>S:</b> Semptomatik                                                                                                                                   |
| <b>E - Etiyolojik Sınıflama</b>                                                                                                                         |
| <b>Ec:</b> Konjenital %5 → (doğumda veya sonradan ortaya çıkar)                                                                                         |
| <b>Ep:</b> Primer (belirlenebilen sebep yok) → %15-25                                                                                                   |
| <b>Es:</b> Sekonder (posttrombotik, posttravmatik)<br>Esi: Sekonder intravenöz etyoloji varlığı<br>Ese: Sekonder ekstravenöz etyoloji varlığı           |
| <b>En:</b> Venöz neden saptanamamış                                                                                                                     |
| <b>A - Anatomik Sınıflama</b>                                                                                                                           |
| <b>As:</b> Superfisyel venöz sistem tutulumu                                                                                                            |
| <b>Ad:</b> Derin venöz sistem tutulumu                                                                                                                  |
| <b>Ap:</b> Perforan venöz sistem tutulumu                                                                                                               |
| <b>An:</b> Venöz lokalizasyonu saptanamamış                                                                                                             |
| <b>P - Patofizyolojik Sınıflama</b>                                                                                                                     |
| <b>Pr:</b> Reflü                                                                                                                                        |
| <b>Po:</b> Obstrüksiyon                                                                                                                                 |
| <b>Pr, o:</b> Reflü ve obstrüksiyon                                                                                                                     |
| <b>Pn:</b> Venöz patofizyoloji saptanamamış                                                                                                             |

KVY'nin başlangıç aşamaları (C1–C2), herhangi bir spesifik semptomla ilişkili değildir. KVY ilk bulguları arasında telenjektaziler ve ayak bilekleri çevresinde retiküler venler yer alır. Bu damarlar uyarı damarları olarak kabul edilir. Telenjektaziler, çapı 1 mm'den kısa olan intradermal venlerin genişlemesi ile

ilişkilidir. Retiküler venler ise subkutan olarak çalışır ve 1-3 mm çapa sahiptir. Bununla birlikte, bu bulgular KVV'nin kesin kanıtını oluşturmazlar ve hastalar için öncelikle kozmetik sorunlardır (100).

Kronik venöz hastalığın bir sonraki aşaması (C2) variköz venlerin gelişimine işaret eder. Bunlar çapları 3 mm'den büyük, yetersiz subkutan venlerdir. Eğer bu işlev bozukluğu tedavi edilmezse, variköz damar çapları çıplak gözle algılanabilecek derecede büyür (99,100).

İlerleyen aşamada (C3) bacaklarda ödem varlığı tespit edilir. Varisli damarlarla birlikte bacak ödeminin varlığı KVV'nin başlangıcını tanımlar. Venöz hipertansiyon, eritrosit ekstrasvasyonu ve dermal hemosiderin birikimi ile sonuçlanır ve bunun sonucunda tipik hiperpigmentasyon ortaya çıkar. Kronik ödem; alt bacaklarda pullu ve bazen kaşıntılı eritematöz lezyonlar ile karakterize edilen staz dermatitine neden olabilir, bazen erizipel veya selülit ile karıştırılabilir (95,100).

KVV sürecinde C4 aşaması, C4a, C4b ve C4c olmak üzere üç gruba ayrılır. C4a, pigmentasyon ve/veya egzama ile C4b ise lipodermatoskleroz ve/veya beyaz atrofi ile ilişkilendirilmektedir. Lipodermatoskleroz, dermis ve subkutiste kronik inflammatuar süreçlerin neden olduğu bir durumdur. Lipodermatoskleroz; eritem, indurasyon, fibroz ve akut fazlarda ağrı ile ilişkilidir. Bununla birlikte lipodermatoskleroz, ülserasyonun bir uyarı işareti olabilir. Daha ileri aşamalarda iyileşmiş ülser (C5) ve aktif ülser (C6) gözlenmektedir (100,101).

#### **2.6.6. Tedavi**

KVV'de tedavinin ilk basamağı hasta eğitimi, hayat tarzı değişikliği, egzersiz ve kilo kontrolüdür. Bacak elevasyonu ve ayakta uzun süreli sabit kalmamak mutlaka önerilmelidir. KVV'de fiziksel tıp uygulamaları olarak kompleks boşaltıcı fizyoterapi, intermittent pnömatik kompresyon, kompresyon çorapları, venöz egzersiz programları, proprioseptif nöromusküler fasilasyon gevşeme teknikleri ve hidroterapi yöntemleri kullanılmaktadır. KVV'nin semptomatik tedavisinde venoaktif ilaçlar kullanılmaktadır. Bitkisel kökenli ve sentetik preparatlar mevcuttur. Skleroterapi, endovenöz lazer ablasyon, radyofrekans ablasyon, endovenöz obliterasyon ise KVV tedavisinde kullanılan girişimsel ve cerrahi yöntemlerdir (102,103).

## 2.7. LİPÖDEM

Lipödem, ekstremitelerde bilateral, simetrik subkutan yağ dokusunun anormal artışı ile karakterize, kronik ve ilerleyici bir adipoz doku bozukluğudur (3). İlk kez 1940 yılında “kalça ve alt ekstremitelerde subkutan yağ depolanmasına bağlı geniş bacaklar” olarak tanımlanmıştır (104).

Lipödem, hemen hemen daima kadınları etkileyen, kronik ve progresif bir hastalıktır. Adipoz dokunun anormal dağılımı, ekstremiteler ve gövde arasında belirgin bir orantısızlığa neden olur. Bu orantısızlığın, alt ve üst ekstremitelerdeki subkutan adipöz dokunun simetrik, lokalize artışından kaynaklandığı söylenmektedir (6). Diğer bulgular ödem, minör travmayla bile kolay morarma, taktıl uyarılara artmış hassasiyet ve spontan ağrı olarak sayılabilir. Lipödemnin başlangıcı puberte, hamilelik ve menapoz gibi hormonal değişikliklerin olduğu dönemlere denk gelmektedir (105). Literatürde lipödemli erkeklerde hormonal ilaç kullanımı, belirgin hormon dengesizliği (örneğin, hipogonadizm) veya karaciğer sirozu olduğu görülmüştür (3,6).

### 2.7.1. Epidemiyoloji

Prevalans ve insidansı yüksek, sık görülen bir hastalık olduğu düşünülen lipödemle ilgili geniş kapsamlı çalışmalar yoktur. Bu nedenle lipödem epidemiyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır. Çoğu çalışmada prevalans %7-9,7 arasında değişim göstermekle beraber, çeşitli lenfödem ve vasküler kliniklerinde %6,5-18,8 arasında prevalans bildirilmiştir (106,107).

2017’de Fransa’da yapılan bir çalışmada alt ekstremitelerde lenfödem tanısı konurken sıklıkla yanlış tanı alındığı ifade edilmiştir. En sık kullanılan alternatif tanı ise lipödem olarak gösterilmiştir. Alt ekstremitelerde lenfödem saptanan 792 hastanın olduğu bir çalışmada da, hastaların %22,7’sine lipödem eşlik etmekteydi. Aynı çalışmada erken evrelerinde lipödem tanısının zorluğundan bahsedilmiştir. Bu nedenle herhangi bir kesitsel çalışmada lipödem prevalansını doğru bir şekilde değerlendirmek zordur. Bununla birlikte, klinisyenlerin tespit ettiklerinden daha yüksek olması muhtemeldir (108).

### 2.7.2. Etiyoloji ve Patogenez

Yağ hücresi ve dokusu, pasif enerji deposu, aktif metabolik endokrin organ olarak görev yapar. Puberteye kadar yağ hücre sayısı çoğalarak artmaya devam eder. Ergenlikten itibaren yağ hücresinde mitoz görülmez. Hücreler sayıca artmaz. Sadece hücre büyüklüğü değişir. Bu nedenle puberte öncesi obezite hiperplastik (hücre sayısında ve büyüklüğünde artış), puberte sonrası obezite hipertrofik (sadece hücre çapı ve hacminde büyüme) (109,110).

Histolojik olarak erişkin subkutan dokuda 3 ayrı yağ dokusu tabakası bulunmaktadır. Fibröz konnektif doku septaları, bu tabakaları birbirinden ayırır. Her bir tabakada da gruplar halinde yağ hücreleri bulunur. Bu yağ hücrelerinin çevresinde kan kapilleri gibi lenfatik kapiller yoktur. İnterstisyel sıvı drenajını yapan lenfatik kapiller sadece bu yağ hücrelerinin çevresindeki fibröz konnektif dokuda yer alır. Yağ hücreleri çevresinde kan kapilleri ve adrenerjik sinir lifleri vardır. Hücreler arasında az miktarda bulunan retiküler lifler prelenfatik drenaj için yol göstericidir (109).

Lipödem fizyopatolojisi ile ilgili literatür bilgileri oldukça kısıtlıdır. Hormonal, lenfatik ve mikrovasküler bozuklukla beraber bir poligenik duyarlılık lipödem gelişiminden sorumlu tutulmaktadır (111).

#### 2.7.2.1. Genetik Hipotezler

Lipödem genetik ile ilişkili olduğunu destekleyen pozitif aile öyküsü vakaların %60'ında bildirilmiştir (112). Literatürde ailesel geçiş olanlarda insidans %16 ila %45 olarak bildirilmiştir (6,111). Lipödem genetik geçişini araştıran 330 aile üyesinin dâhil edildiği bir çalışmada, bu durumun cinsiyet kısıtlı, inkomplet geçişli X'e bağlı dominant ya da otozomal dominant kalıtım gösterebileceği bildirilmiştir (112). Lipödemle ilişkili olarak VEGFR-3 heterozigot-inaktive edici missense mutasyon ve PIT-1(Hipofiz transkripsiyon faktörü-1) geni mutasyonları da bildirilmiştir (113). Östrojen tarafından regüle edilen BMP-2 (kemik morfojenetik proteini-2)'nin ödemin eşlik ettiği inflamatuvar reaksiyona yol açtığı, adipogenezi uyardığı ve akut epidural lipödeme neden olduğu saptanmıştır. Sotos sendromu ile ilişkili NSD1 (nuclear receptor binding SET domain protein 1) mutasyonu, östrojen aracılı lipödem oluşumundan sorumlu tutulmaktadır (111,114).

### **2.7.2.2. Hormonal görüşler**

Lipödemin genellikle puberte döneminde başladığı bilinmektedir. Gebelik, menapoz ve oral kontraseptif kullanımı ile başladığını veya arttığını söyleyen yayınlar da mevcuttur. Bu nedenle etiyojide hormonlar sıklıkla suçlanmaktadır. Östrojenin lipödem gelişimindeki rolü periferik etkiler ve santral etkiler olarak ikiye ayrılabilir. Santral olarak hipotalamik arkuat nukleusta yer alan POMC (Pro-opiomelanocortin) nöronlarının östrojen reseptör paterni bozulur veya değişir. Böylece santral merkezin iştah ve kilo kontrolünde bozulmalar meydana gelir. Santral sinir sisteminin aynı zamanda lipoliz üzerine de etkileri vardır. Periferik olarak östrojenin bazal lipolizi azaltma üzerine etkisi vardır. Bu etki femoral bölgede abdominale göre daha fazladır. Östrojen lipoprotein lipaz ve lipin 1 mRNA ekspresyonu üzerinden veya östrojen reseptörleri (ERa, ERb) ve sinyal yolağında değişikliklerle periferik olarak lipogenezi etkileyebilir (111,112,114).

### **2.7.2.3. Mikroanjiopati ile İlgili Görüşler**

Fizyopatolojide öncelikle endotel bariyer disfonksiyonu ele alınmalıdır. Primer genetik bir bozukluk veya yağ hücresi hiperproliferasyonu sonucu meydana gelen olaylar endotel disfonksiyonuna neden olur (111). Öncelikle etkilenen yağ dokusunda adiposit hipertrofisi ve hiperplazisi başlar. Meydana gelen hiperproliferasyon, kapillere baskı yaparak hipoksiye neden olur. Hipoksi inflamatuvar sitokin üretimi ve makrofaj infiltrasyonunu tetikler. Bu da adipositlerde nekroza sebebiyet verir. HIF-1a (hipoksi indusible factor 1 alfa) süreçte oluşan sitokinlerden biridir ve fibrozisi uyarak lenfatik drenaja engel olur. Hastalık ilerledikçe makrofojlar, mast hücreleri ve fibroblastlar gelerek kapillerleri çevreler. Üretilen HIF-1a ayrıca, inflamatuvar adipokinler olan TNF-a (tümör nekrozis faktör-a), IL-6 (interlökin-6) ve MCP-1 (monosit-kemotaktik protein-1) üretimini indükler. Serum FFA (serum serbest yağ asidi) düzeyi artar. Leptin ile uyarılan VEGF artar. Serum FFA ve VEGF endotelial bariyer fonksiyon bozukluğuna katkı sağlayan diğer faktörlerdir. Endotel bariyerin hasarıyla geçirgenlik artar. Periadventisyel aralıkta yağ doku birikimi olur. ADRF (adiposit kaynaklı relaksin faktör) üretimi artar. Böylece venoarteryel refleks bozularak hiperpermeabiliteyi daha çok artırır. Arterioller remodeling artışı lokal hipertansiyona neden olur. Tüm bu kaskad sonunda da ödem meydana gelir (111,114,115).

Lipödemli dokuda endotel bariyer disfoksiyonuna sekonder olarak mikroanjiopati meydana gelir. Mikroanjiopati en erken görülen histolojik bulgulardan biridir. Mikroanjiopati, lipödem fizyopatolojisinde ilk temel basamak olarak düşünülmektedir. Mikroanjiopati kapiller frajilite ve hiperpermeabiliteye neden olur. Bu durum kolay morarma ve telenjektazileri açıklayabilmektedir (116).

#### **2.7.2.4. Lenfanjiopati ile İlgili Görüşler**

Lipödemli hastalarda ileri evrelerde lenfödem görüldüğü bilinmektedir. Yapılan çalışmalarda, primer lenfödem hastalarına benzer şekilde, lenfosintigrafide anormal patern ve yavaşlamayı gösterilmiştir. Başka bir çalışmada genişlemiş lenfatik damarlar manyetik rezonans lenfanjiyografi ile gösterilmiştir. Bu bulguların yanı sıra, lenfanjiyopatinin lipödemdeki rolü henüz net olarak ortaya konamamıştır (117,118).

#### **2.7.2.5. Adipogenez ile İlgili Görüşler**

Lipödem hastalarında adipoz kök hücre proliferasyonunun arttığı bilinmektedir. Bu durum büyük yağ dokusu genişlemelerinden sorumludur. Lipödem hastalarından alınan liposuction materyalinde adipoz kök hücrelerin önemli derecede arttığı görülmüştür. Bu hücrelerin yaklaşık yarısının perivasküler hücrelerden kaynaklandığı saptanmıştır (119).

#### **2.7.3. Tanı**

Lipödem tanısı için kabul edilmiş klinik tanı kriterleri mevcuttur. İlk olarak 1951'de Wold ve ark.'ları tarafından tanımlanmıştır(105). Daha sonra ise Herbst tarafından modifiye edilmiştir. Daha sonra da öykü ve fizik muayene kısımları ayrılarak Hollanda çalışma grubu tarafından revize edilmiştir. Klinik tanı kriterleri Tablo 6'da verilmiştir. Herbst ve arkadaşlarının Amerika Birleşik Devletleri'nde lipödem bakım standartlarını belirledikleri araştırmalarında lipödem tanısı için Hollanda çalışma grubunun tanı kriterlerinin kullanılmasını önermektedir (120).

**Tablo 6.** Lipödem Hollanda Kılavuzu Tanı Kriterleri (121).

|                                                                                                          |                                                                      |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| <b>Anamnez (A)</b>                                                                                       |                                                                      |
| <b>A1</b>                                                                                                | Orantısız yağ dağılımı                                               |
| 2                                                                                                        | Kilo vermenin orantısız yağ dağılımı üzerinde etkisi yok /sınırlı    |
| 3                                                                                                        | Spontan ağrıya eğilim, kolay morarma                                 |
| 4                                                                                                        | Ekstremitelerde dokunma /yorgunluğa duyarlılık                       |
| 5                                                                                                        | Elevasyonla düzelmez, ağrı azalmaz.                                  |
| <b>Fizik muayene (B, C, D, E)</b>                                                                        |                                                                      |
| <b>B6</b>                                                                                                | <b>Üst Bacak</b><br>Orantısız yağ dağılımı                           |
| 7                                                                                                        | Sirküler olarak kalınlaşmış kutanöz yağ tabakası                     |
| <b>C8</b>                                                                                                | <b>Alt Bacak</b><br>Subkütan yağ tabakasının proksimal kalınlaşması  |
| 9                                                                                                        | Manşet bulgusu (ayak bileklerinde sonlanma)                          |
| <b>D10</b>                                                                                               | <b>Üst Kol</b><br>Önemli ölçüde kalınlaşmış deri altı yağ tabakası   |
| 11                                                                                                       | Dirsekte ani kesilme                                                 |
| <b>E12</b>                                                                                               | Manşet bulgusu (el sırtında incelme)                                 |
| <b>Ekstra kriterler</b>                                                                                  |                                                                      |
| <b>F13</b>                                                                                               | Bimanual palpasyon uygulanırken ağrı                                 |
| 14                                                                                                       | Diz distaline uzanan yağ doku uzantıları (özellikle popliteal bölge) |
| <b>A1 + 2 + 3 + 4 + 5 ARTI [(B6 + B7) veya (C8 + C9) veya (D10 + D11) veya E12]= Lipödem</b>             |                                                                      |
| <b>A'dan E'ye 5 kriterden en fazla 2'sinin yokluğunda, ekstra kriter F13'ün veya F14 varlığı=Lipödem</b> |                                                                      |

Lipödemde alt ve/veya üst ekstremitelerde bilateral, simetrik tutulum vardır. El ve ayaklar korunmuştur (3). Hastalığın erken evrelerinde tek işaret retromalleolar sulkus konkavitesinin bilateral olarak kaybolması olabilir. Diz medialindeki yağ yastıklarında palpasyonla hassasiyet mevcuttur (6). Lipödem ilerledikçe bilateral

bacaklarda karakteristik “soba borusu” görünümü oluşur. Normal ve anormal doku arasında keskin bir hat oluşur. Bu “manşet işareti” veya “pantolon görüntüsü” adı verilir. Simetrik olarak kollarda da tutulum olabilir. Çok nadir görülmekle birlikte, bacak tutulumu olmaksızın izole kol tutulumu da görülebilir. Lipolenfödemin geliştiği ileri evrede, sekonder lenfatik disfonksiyona bağlı olarak ayaklarda şişlik de görülebilmektedir(106,122,123). Lipödem hastaları sıklıkla durumlarını iyileştirmeyecek veya bacaklarda kilo kaybıyla sonuçlanmayacak agresif diyet programlarına girerler. Bacaklarda bulunan yağ artışının diyetle yanıt vermemesi lipödem için tipiktir (106).

Lipödemde; lenfödem, venöz yetmezlik veya staz dermatitinde görülebilen eritem, ülserasyon, hiperpigmentasyon, selülit, dermal kalınlaşma, sertleşme yoktur ve cilt dokusu ile görünümü normaldir. Ancak minör travma ile bile ekimoz ve hematomların olması dikkat çekicidir. Cilt altı kırmızı, kahverengi mor peteşiler görülebilir. Peteşi kapillerlerden sızan intradermal kanama sonucu meydana gelir (106,124). Biriken yağ doku, kum tanesi gibi granüler yapıda olabileceği gibi, dokunmakla torba içindeki bezelyeye benzer nodüler bir yapı olarak subkutan dokuda tespit edilebilir (3).

Lipödemin karakteristik bir özelliği de ağrıdır. Hastalar tarafından tanımlanan ağrı ve ağırlık hissi nedeniyle lipödem “ağrılı yağ sendromu” olarak da adlandırılmaktadır. Yapılan çalışmalarda lipödemde ağrının derecesinin ve şeklinin, düşünüldüğünden çok daha rahatsız edici olduğu sonucuna varılmıştır. Daha jeneralize ağrıda, santral sensitizasyon ve kronik ağrı sendromunda görülebilen ağrı komponenti mevcut olabilir. Ağrı, dokunma veya basınçla ortaya çıkabildiği gibi uzun süreli ayakta durma, oturma sonrası ve gün sonunda da oluşabilir. Bu hassasiyet, lipödemin özellikle venler veya lenfatiklerin tutulumu ile ilişkili olduğu durumlarda, kompresyon tedavisini zorlaştırmaktadır (125). Bununla birlikte, sistemik yorgunluk ile birlikte azalmış fiziksel kondüsyon ve kas gücü de hastalar tarafından bildirilen şikâyetlerdendir (123).

Birçok lipödem hastasında variköz venler mevcuttur veya tromboflebit öyküsü vardır. Ancak bazı minör venöz fonksiyon bozuklukları olsa da tipik olarak kronik venöz yetmezlik yoktur (126).

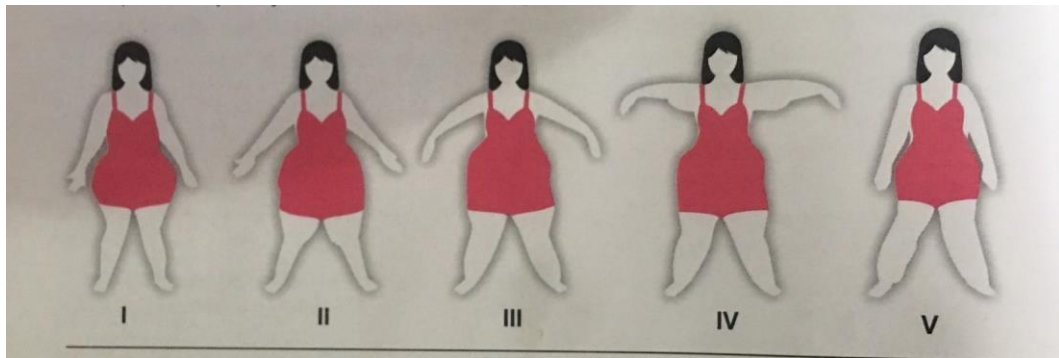
#### 2.7.4. Lipödem Tipleri ve Evreleme

Lipödem 4 evresi bulunmaktadır; evre 1’de cilt yüzeyi düzgün olup hipodermiste genişleme mevcuttur. Cilt palpasyonla plastik torbadaki strafor toplarına benzer dokudadır. Evre 2’de subkutan yağ, lipom veya anjiomyolipomlar nodüler veya kitle benzeri bir görünüm oluşturur ve cilt yüzeyi düzensizleşir. Ciltte ceviz ya da elma büyüklüğünde sert lobüller oluşmaya başlar ve şilte benzeri düzensiz bir görünüm vardır (minder fenomeni). Evre 3’te uyluk ve dizlerin çevresinde konturde bozulmaya neden olan büyük nodüler yağ büyümeleri görülür. Evre 4’te lipolenfödem gelişmiştir (127). Hastaların evre 1’den evre 4’e ilerlemesi genellikle yıllar içerisinde gerçekleşir. Ancak tetikleyici bazı sebeplerle daha kısa süre bir zamanda kademeli olarak ya da ani şekilde sekonder lenfödem gelişebilir (128).

Lipödemde yağ birikimi 5 farklı tipte olabilir ve tip 1-3 en yaygın görülen tiplerdir. Major lipödem tipleri Tablo 7’de gösterilmiştir. Her bir hastada bu tipler bir arada görülebilmektedir (116).

**Tablo 7.** Majör lipödem tipleri

|              |                                                                        |
|--------------|------------------------------------------------------------------------|
| <b>Tip 1</b> | Pelvis, gluteal bölge ve kalçalarda                                    |
| <b>Tip 2</b> | Diz iç kısmında yağ katlantılarının görüldüğü, kalçadan dizlere uzanan |
| <b>Tip 3</b> | Gluteal bölgelerden ayak bileklerine uzanan                            |
| <b>Tip 4</b> | Kollarda                                                               |
| <b>Tip 5</b> | İzole olarak bacakların alt kısmında                                   |



**Şekil 9.** Lipödem tipleri (129).

Foldi lipödemde 2 major tutulum tipi tanımlamıştır; kolumnar ve lobar. Kolumnar tipe daha sık rastlanmaktadır. Kolumnar tipte alt ekstremitelerde bir dizi

konik genişlemeler görülürken; daha az görülen lobar tipte ise genişleyen alt ekstremiteler, kalça ve/veya üst ekstremiteleri kaplayan geniş şişlik ve loblar bulunmaktadır. Bazı hastalarda her iki tip de birlikte görülebilir. Ciddi kolumnar tutulumda “Michelin lastiği”, ciddi lobar tutulumda ise “binici pantolonu” şeklinde görünüm vardır (111,116,127).

Lipödem her zaman pür lipödem olarak karşımıza çıkmaz; farklı formları da mevcuttur. Lipödem formları; pür lipödem, lipo-lenfödem, lipo-flebo-lenfödem olarak sıralanabilir. Genellikle erken evrelerde pür lipödem görülürken tedavi edilmeyen hastalarda lipödemin diğer formları ortaya çıkabilir. Pür lipödemde evre erkendir, ayak bileğinden iliak kreste kadar tutulum görülür. Hiperaleji ve kolay morarma mevcuttur. Cilt normaldir. Stemmer negatiftir. Gode görülmez. Lipolenfödem, lipo-flebo-lenfödem formları ileri evrelerde görülebilir. Tabloya venöz yetmezlik eklenince oluşan forma lipo-flebo-lenfödem denir. Variköz venler izlenir. Hemosiderin cilt rengi görülür. Lipodermatoskleroz izlenir. Ülserler görülebilir. İleri evrelerdeki formlarda tabloya selülit eklenebilir. Gode bırakan ödem meydana gelebilir. Ciltte sertlik meydana gelir. Stemmer pozitif veya negatif olabilir (111,116).

#### **2.7.5. Ayırıcı Tanı**

Lipödem ayırıcı tanısı alt ekstremitelerde yağ doku fazlalığına neden olan durumların yanı sıra alt ekstremitelerde şişliğe neden olan durumları içermektedir. İlgili durumlar Tablo 8’de verilmiştir.

**Tablo 8.** Alt ekstremitelerde şişlik ve aşırı yağ depolanma nedenleri (130)

| Alt ekstremitelerde şişlik nedenleri                                                 | Aşırı yağ depolanma nedenleri                                     |
|--------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| ✓ Lenfödem                                                                           | ✓ Jeneralize obezite                                              |
| ✓ Venöz hastalıklar (kronik venöz yetmezlik, derin ven trombozu)                     | ✓ Lokalize adipozite                                              |
| ✓ Sistemik hastalıklar (konjestif kalp yetmezliği, böbrek hastalığı, hipoalbuminemi) | ✓ Multipl Simetrik Lipomatozis (Madelung Hastalığı)               |
| ✓ Selülit                                                                            | ✓ Polikistik Over Sendromu                                        |
| ✓ Siklik veya idiyopatik ödem                                                        | ✓ Cushing Sendromu                                                |
| ✓ Miksödem/Hipotiroidi                                                               | ✓ Büyüme Hormonu Eksikliği                                        |
| ✓ Gebelik veya premenstruel ödem                                                     | ✓ Lipohipertrofiye neden olan lipodistrofiler (örn: analbuminemi) |
| ✓ İlaçlar (kalsiyum kanal blokerleri, steroidler, non-steroid antiinflatuar ilaçlar) | ✓ Dercum Hastalığı                                                |
| ✓ Staz ödemi                                                                         |                                                                   |

#### 2.7.5.1. Lenfödem

Lenfödem, lenfatik transport ve fonksiyon bozukluğu nedeniyle lokalize şişlik gelişimidir. Alt ekstremitelerde oluşan lenfödemın başlıca nedenleri arasında, doğumda mevcut olan konjenital kalıtsal lenfödem (Milroy hastalığı), ergenlik döneminde ortaya çıkan ailesel lenfödem prekoks, erken yetişkinlik döneminde ortaya çıkan lenfödem tarda, lenfatik sistem enfeksiyonu, obstruksiyonu yer almaktadır. Sekonder lenfödem tipik olarak malignite veya malignite tedavisi sonucu ve/veya hastalığın endemik olduğu bölgelerde filariasis nedeniyle oluşabilmektedir (130,131). Açıklanamayan her lenfödem, aksi ispat edilmediği sürece malignite açısından şüpheli olarak kabul edilmelidir (132). Alt ekstremitelerde lenfödemının tipik prezentasyonunda, hastalarda geçirilmiş lenf nodu biyopsisi ile birlikte lenf nodu diseksiyonu ve/veya radyasyonu öyküsü vardır. Hastalarda ayrıca, etkilenen ekstremitelerde selülit veya yüzeysel enfeksiyon öyküsü de olabilmektedir. Şişlik tipik olarak tek taraflıdır ve kasıktan ayaklara ve parmaklara uzanır. Stemmer işareti

pozitifdir (131). Lenfödem ve lipödem arasındaki farklılıklar Tablo-9’da özetlenmiştir.

**Tablo 9.** Lipödem ve lenfödemin ayırıcı özellikleri (3,122,127,131)

|                                    | <b>LİPÖDEM</b>                           | <b>LENFÖDEM</b>                             |
|------------------------------------|------------------------------------------|---------------------------------------------|
| <b>Tutulum</b>                     | Bilateral simetrik                       | Unilateral veya bilateral asimetrik         |
| <b>Aile Hikâyesi</b>               | Daha sık                                 | Genetik hastalıklar dışında aile öyküsü yok |
| <b>Stemmer bulgusu</b>             | Negatif                                  | Pozitif                                     |
| <b>Ayaklar ve eller</b>            | Korunmuş                                 | Tutulmuş                                    |
| <b>Ağrı, hassasiyet</b>            | Spontan veya minimal basınçla hassasiyet | Ağrısız                                     |
| <b>Ciltte morarma</b>              | Kolaylıkla                               | Yok                                         |
| <b>Kilo verme, elevasyon</b>       | Şişlik azalmaz                           | Şişlikte azalma                             |
| <b>Hormonal değişiklikler</b>      | Kötüleşme                                | Etkilenmez                                  |
| <b>Selülit öyküsü</b>              | Çok nadir                                | Sık                                         |
| <b>Kompresyon tedavisine yanıt</b> | Çok zor veya yanıt vermez                | İyi                                         |

Lenfödem, kronik inflamasyon, yağ birikimi ve doku fibrozisine neden olarak interstisyel alanda proteinden zengin sıvı stazına yol açar. Evre 1 lenfödem, spontan olarak geri dönebilir ve hastaların çoğunda gode bırakan ödem mevcuttur. Evre 2 veya persistan lenfödemde, şişlik elevasyonla düzelmez, cilt fibrozis ve yağ birikimi nedeniyle sertleşmiş ve kalınlaşmıştır. Bu durum sonucunda, Stemmer testi pozitifleşir, cilt katlantıları kalınlaşır, ayak sırtı konveks bir şekil almaya başlar ve peri-malleoler bölgede yağ ve konnektif doku miktarı artar. Evre 3 lenfödem, lenfödemin en ileri evresidir ve gode bırakmayan belirgin şişlik, fibro-adipoz yağ birikimi, cilt kalınlığında artma ve hiperkeratoz mevcuttur (133). Bununla birlikte, özellikle ileri evre lipödemli obez hastalarda olduğu gibi bazı faktörler, lipödem ve lenfödem arasındaki ayrımı zorlaştırabilmektedir. İleri evre lipödem lenfödeme ilerleyebilir ve “lipolenfödem” gelişir. Erken evre lipolenfödemde basmakla gode bırakan ödem vardır, ayaklar ve ayak parmakları da etkilenmiştir (131). Lenfatik sıvının adiposit proliferasyonu ve farklılaşmasını artırdığı gösterilmiştir. Bu durum obezite ve lenfatik fonksiyon arasında iki yönlü ilişki olduğunu göstermiştir. Bu

yüzden, lenfödemde hem ödem, hem de eşlik eden obezite tedavi edilmelidir (130,131).

Lenfödem tanısında altın standart lenfosintigrafidir. Lenfosintigrafide erken evrelerde bile gecikmiş lenfatik drenaj saptanabilmektedir. Ancak, uzun süreli lipödem hastalarında, artmış yağ hipertrofinin lenfatik sistem üzerine progresif mekanik baskısının sonucu olarak sekonder lenfödem (lipolenfödem) gelişebilmekte ve yanlış pozitif lenfosintigrafi sonucuna neden olabilmektedir. Lenfödem lipödemden ayırımında lenfosintigrafiye göre daha az invaziv teknikler, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntülemidir (111,130).

#### 2.7.5.2. Obezite/Lokelize Adipozite

Lipödemli hastaların %50'sinde fazla kilo ya da obezite görülmektedir ve bu durum tanı sürecini zorlaştırabilmektedir (128). Obezite, vücut kitle indeksinin (BMI) artmış ve  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> olması olarak tanımlanır ve tip 2 diyabet, kardiyovasküler hastalıklar ve çok sayıda kanser çeşidi gibi hastalıkların riskini artırmaktadır. Lipödemle jeneralize obezite arasındaki farklar Tablo 10'da verilmiştir (130).

**Tablo 10.** Lipödemle jeneralize obezite arasındaki farklar.

|                                           | <b>LİPÖDEM</b>                           | <b>JENERALİZE OBEZİTE</b> |
|-------------------------------------------|------------------------------------------|---------------------------|
| <b>Tutulum</b>                            | Bacaklar, bazen kollar                   | Tüm vücut                 |
| <b>Vücut kitle indeksi</b>                | Normal/artmış                            | Artmış                    |
| <b>Ağrı, hassasiyet</b>                   | Spontan veya basınçla ağrı ve hassasiyet | Yok                       |
| <b>Ciltte morarma</b>                     | Kolaylıkla                               | Yok                       |
| <b>Diyet, egzersiz, bariatrik cerrahi</b> | Şişlik iyileşmez veya kötüleşir          | Şişlikte iyileşme         |
| <b>Diyabet insidansı</b>                  | Düşük                                    | Yüksek                    |

#### 2.7.5.3. Kronik Venöz Yetmezlik

Bilateral alt ekstremitte şişliğine neden olan bir başka yaygın durum, kronik venöz yetmezliktir. Venöz stazı lipödemden ayıran klasik bulgular simetrik olmayan şişlik, gode bırakan ödem, bacağın elevasyonu ile şişlikte ve semptomlarda azalma, uzun süreli venöz yetmezlik durumunda cilt değişiklikleri ve yumuşak doku fibrozisidir. Hastaların ayak bileklerinin iç yüzünde pas benzeri renk değişimi, cilt

kuruluğu ve egzema olarak bilinen cilt lezyonu gelişir. Kronik venöz yetmezlik, venöz staza bağlı olabileceği gibi posttrombotik sendrom sonrası da gelişebilmektedir. Kronik venöz yetmezlikte, telenjektazi, purpura, hiperpigmentasyon, beyaz atrofi, dermatoliposkleroz ve bacak ülserleri de görülebilmektedir. Ek olarak, lipödem aksine, venöz stazdaki şişlik ayak bileklerini ve ayakları etkileyebilmesine rağmen tipik olarak kalçalara uzanım göstermez (112,130,132).

Alt ekstremitte ultrasonu, venöz yeterliliği değerlendirmede ve tanıyı doğrulamada yardımcıdır. Bilgisayarlı tomografi veya manyetik rezonans görüntüleme tetkiklerinde, dairesel yağ hipertrofinin olmaması, lipödem dışlayarak tanıya katkı sağlamaktadır (130).

#### **2.7.5.4. Lipohipertrofi**

Lipohipertrofi, ayakların korunmuş olduğu, kalçalarda, üst veya alt uyluklarda ve baldırlarda lokalize simetrik yağ birikimi olarak tanımlanmaktadır. Adipositlerde hipertrofi ve hiperplazi mevcuttur. Bu sendrom lipödem öncüsü olabilmekle birlikte, lipödemden farklı olarak ağrı ve ödem görülmemektedir (128). Lipödem konservatif tedavisindeki yöntemler, obezite kaynaklı lipohipertrofide genellikle tatminkâr sonuçlar vermektedir (130).

#### **2.7.5.5. Normal Bacaktaki Yapısal Farklılıklar**

Muayene ve palpasyonla, lipödem kriterleri normal bacaklardaki yapısal farklılıklardan ayrılmalıdır. Bacak şekillerinde etnik olarak belirlenmiş çok geniş ölçüde farklılıklar görülebilmektedir. Akdeniz bölgesindeki kadınlarda başka lipödem bulgusu olmaksızın, bacak ve gluteal bölgede lipohipertrofiye eğilim olasılığı daha fazladır (130).

#### **2.7.5.6. Yağ Depolanma Hastalıkları**

Anormal yağ depolanma paternlerinin görülebildiği diğer hastalıklar ve özellikleri Tablo 11’de gösterilmiştir (5,130).

**Tablo 11.** Anormal yağ depolanma paternlerinin olduğu hastalıklar

|                                                                       |                                                                                                                                                      |
|-----------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Dercum Hastalığı</b>                                               | Lipödem spektrumunda olabilen ve yorgunluk gibi geniş spektrumda semptomların eşlik ettiği, ağrılı yağ nodüllerinin olduğu hastalık                  |
| <b>Multipl Simetrik Lipomatozis (Madelung Hastalığı)</b>              | Subkutan dokuda ağrısız, simetrik, tümör benzeri yağ birikimi                                                                                        |
| <b>Polikistik Over Sendromu</b>                                       | Jeneralize obezitenin eşlik ettiği, androjen hormonlarının üretiminin artmış olduğu hormonal hastalık                                                |
| <b>Cushing Sendromu</b>                                               | Aşırı kortizol üretimi nedeniyle oluşan, geniş semptom çeşitliliği olan (obezite bunlardan biridir), karakteristik ensede yağ birikimi olan hastalık |
| <b>Büyüme Hormonu Eksikliği</b>                                       | Hipofiz hastalığı veya travma kaynaklı olabilir ve santral obezite eşlik eder                                                                        |
| <b>Lipohipertrofiye neden olan lipodistrofiler (örn analbuminemi)</b> | Nadir görülür, konjenital veya edinsel olabilir                                                                                                      |

#### 2.7.5.6.1. Dercum Hastalığı

Dercum hastalığı (adiposis dolorosa, morbus dercum), tipik olarak gövde ve ekstremitelerde görülebilen çok sayıda ağrılı lipom (adipoz doku tümörleri) ile karakterizedir. 35-50 yaşları arasında görülmektedir ve kadın/erkek oranı 30/1'dir. Dercum hastalığındaki nodüller sıklıkla basınca duyarlı, lipödemde ise daha diffüz hassasiyet görülmektedir. Lipödem ve Dercum hastalığında benzer şikâyetler görülebildiğinden, tanıda klinik öykü ve fizik muayene önemlidir (134).

Dercum hastalığı olan kadınlarda, daha yüksek düzeyde ağrı, spesifik karın ağrısı, nefes darlığı, depresyon, fibromiyalji ve migren dahil olmak üzere lipödem hastalarına kıyasla daha sistemik şikâyetler görülmektedir. Dercum hastalığı ile lipödem ayrımında, yağ birikiminin lokalizasyonu, lipom/yağ doku tümörlerinin varlığı, Dercum hastalarında daha yüksek günlük ortalama ağrı düzeyi ve diğer ağrılı komorbiditelerin varlığı göz önünde bulundurulmalıdır (128,134).

#### 2.7.6. Laboratuvar ve Görüntüleme Yöntemleri

Lipödem klinik bir tanıdır. Lipödem tanısında kullanılacak özel spesifik diagnostik testler bulunmamaktadır. Ancak tanı koyarken sık görülen endokrin, metabolik ve sistemik hastalıkların ekarte edilmesi gerekmektedir. Konjestif kalp yetmezliği, böbrek veya karaciğer yetmezlikleri, kullanılan ilaçlar, miksödem tablosu

da alt ekstremitelerde ödem yapabilmektedir. Bu nedenle lipödemi diğer patolojik durumlardan ayırmak için, bazı laboratuvar testleri ve radyolojik tetkiklere ihtiyaç vardır. Lipödemde değerlendirilmesi gereken temel laboratuvar tetkikleri Tablo 12’de gösterilmiştir.

**Tablo 12.** Lipödem hastalarında çalışılan kan tetkikleri

---

|                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Açlık kan şekeri</li><li>• Hba1c</li><li>• Kolesterol, LDL, HDL, Trigliserit</li><li>• AST, ALT, ALP, GGT, LDH</li><li>• Total protein, albümin</li><li>• CRP</li><li>• TSH, T3, T4</li><li>• Hemogram, sedimentasyon</li></ul> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

---

#### **2.7.6.1. Ultrasonografi**

Ultrasonografi, lipödem ile lenfödem ayırıcı tanısında daha net görüntü ve kolay takip şansı sağladığı için sıkça kullanılmaktadır. Sonografide etkilenmemiş bölgelerle karşılaştırıldığında belirgin ekojenik subkutan adipoz doku ve ekodan zengin bağ dokusu septaları (kar yağışı bulgusu) olduğu gösterilmiştir. Pür lipödemde, lipolenfödem gelişmediği sürece sıvı dolu yarıklar saptanmaz (3,128).

#### **2.7.6.2. Bilgisayarlı Tomografi**

Bilgisayarlı tomografi incelemesinin, iyonize radyasyon nedeniyle radyasyon dozuna bağlı olarak tekrarlanabilirliği göreceli olarak kısıtlı olduğu için, manyetik rezonans görüntülemeye göre daha az kullanılmaktadır. BT’de lenfödem hastalarında bal peteği görünümündeki subkutan ödemle birlikte ciltte kalınlaşma saptanır. Derin ven trombozunda, lenfödemle ilişkili bal peteği görünümü olmaksızın kas hipertrofisi ve subkutan ödem saptanır. Lipödem hastalarında ise, yumuşak dokuda homojen genişleme saptanmakla birlikte, ciltte kalınlaşma, subkutan ödem ve kas hipertrofisi görülmemektedir (122,128).

### **2.7.6.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme**

Lipödemde manyetik rezonans görüntüleme bulguları, bilgisayarlı tomografi bulguları ile benzerlik göstermektedir (122).

### **2.7.6.4. Lenfosintigrafi**

Lipödem hastalarında lenfosintigrafi kesin tanıda kullanılmamaktadır, fakat lenfödemle ayırımında kullanılabilmektedir. Lenfatikleri değerlendirmede ve lenfödem tanısında altın standart olan lenfosintigrafi, bacaklardaki ödem ya da genişlemeyi değerlendirirken, lenfatik disfonksiyonu dışlamada yararlı bir radyolojik incelemedir (135). Lipödemde, lenfosintigrafide genellikle normal lenfatik akış ve alım gözlenmekle birlikte genel olarak normal bireylere göre lenfatik akış azalmış olabilir (131). Uzun süreli lipödemde de lenfödem benzeri anormallikler olmaksızın lenfatik yetersizlik gelişebilmektedir (128,131).

### **2.7.7. Prognoz**

#### **2.7.7.1. Lipödeme Eşlik Eden Faydalı Durumlar**

- ✓ Yüksek vücut kitle indeksine (VKİ) rağmen düşük diyabet riski
- ✓ Yüksek VKİ'ye rağmen normal kan basıncı
- ✓ Jinoid vücut tipi ve düşük kardiyovasküler hastalık riski
- ✓ Yüksek VKİ'ye rağmen normal lipid paneli (5,136).

#### **2.7.7.2. Lipödeme Eşlik Eden Zararlı Durumlar**

- ✓ Diyet ve egzersize dirençli yağ birikimi
- ✓ Eklemlerde hipermobilité
- ✓ Ağrı
- ✓ Yürüyüş bozuklukları ve alt ekstremité eklem sorunları: Lipödemli kadınlarda kalça, gluteal bölge, baldır ve bacaklarda aşırı yağ birikimi eklemler üzerindeki özellikle diz eklemi üzerindeki yükü artırarak yürüyüş bozukluklarına yol açmaktadır. Bu durum genu valgum, antalgik yürüyüş ve ayaklarda hiperpronasyona neden olmaktadır. Nihayetinde diz osteoartriti gelişmektedir. Yürüyüş bozukluğu ve diz ağrısı ambulasyon isteği ve yeteneğinde azalmaya yol açarak, obezite riskini artırabilmektedir. Hipermobilité de bu durumu artırabilmektedir.

- ✓ İstirahat enerji tüketiminde azalma
- ✓ Obezite
- ✓ Lenfödem
- ✓ Yorgunluk (5,136).

### 2.7.8. Tedavi

Hastalık etyolojisinde yer alan lenfatik disfonksiyon ve adiposit hipertrofisi ile ileri evrelerde lipolenfödeme progresyon göz önünde bulundurulduğunda, tedavinin amacı semptomların regresyonu, progresyonun yavaşlatılması ve lenfödem gibi sekonder komplikasyonların önlenmesiyle birlikte psikososyal durumun düzeltilmesi ve yaşam kalitesinin artırılmasıdır (116). Klinik durumun ciddiyeti, hastanın şikayetleri ve beklentilerine uygun bir program belirlenmelidir. Multidisipliner bir yaklaşım gerekmektedir. Tedavi ekibinde fiziksel tıp ve rehabilitasyon uzmanı, plastik cerrah, vasküler cerrah, bariatrik cerrah, psikiyatrist, fizyoterapist, diyetisyen, hemşire, psikolog, iş-uğraşı terapisti gibi sağlık profesyonelleri yer almalıdır (5,137).

Tedavi konservatif ve cerrahi olarak iki ana başlıkta incelenebilir. Konservatif tedavi; komplet dekonjestif terapi ve intermitten pnömotik kompresyon tedavilerini kapsar. Komplet dekonjestif tedavi ise kompresyon giysileri, manuel lenfatik drenaj ve yaşam tarzı modifikasyonlarını içerir. Ayrıca kinezyobantalama, akuatik rehabilitasyon, şok dalga tedavisi, derin osilasyon, biyorezonans mikrodalga uygulaması gibi fizik tedavi modaliteleri de literatürde geçmektedir. Cerrahi olarak ise liposuction ve lazer asiste lipoliz ana yöntemlerdir (137,138).

#### 2.7.8.1. Komplet dekonjestif tedavi

**Kompresif tedaviler:** Lipödemde kompresif tedavi ağrıyı azaltmak veya dokuları desteklemek için kullanılabilir. Düzenli ve doğru kullanımla lipödemin ilerlemesi engellenebilir. Eğer lipolenfödem gelişirse kompresif tedaviler kaçınılmaz olur. Lipödem hastalarında en sık kullanılan kompresif tedaviler; kompresyon giysileridir. Erken dönemde evre 1-basıncılı hazır yuvarlak örgü bası giysileri verilirken tolere edemeyenlere basıncı ayarlanabilen velkrolu kompresif bası giysileri verilebilir. Orta-ileri evre lipödemli hastalarda ise evre 1-2 basıncılı ısırmama düz dikişli bası giysileri tercih edilebilir. Yine tolere edemeyen hastalarda çok tabakalı

bandajlama veya basıncı ayarlanabilen velkrolü bası giysileri önerilebilir (5,137,138).

**Manuel lenfatik drenaj:** Manuel lenfatik drenaj (MLD), lenfatiklerin aktive edilerek interstisyel alanda biriken sıvının sağlam bölgelere yönlendirildiği özel bir drenaj yöntemidir. MLD ile sempatik sinir sistemi aktivitesini azalır, parasempatik sinir sistemi aktivitesini artırarak relaksasyon sağlanır. Analjezik etki olur. MLD, kompresyon tedavisi ile birlikte veya tek başına kullanılabilir. Erken evrelerde endikasyonu olmasa da, ağrı ve hematomları azaltmak için uygulanabilir (5,137).

**Yaşam tarzı modifikasyonları:** Lipödemli hastalarda kilo alımı ile birlikte lipödem şiddeti artmaktadır. Düşük karbonhidrat / orta protein / yüksek lif içeren diyetler literatürde önerilmektedir. Lipödem hastalarında egzersiz ve fiziksel aktivite de önem arzeder. Bacak ve ayak kas pompalarını çalıştıran aktiviteler lenf drenajını artırır. Yoga, pilates, yüzme veya su içi egzersizler, bisiklet sürme, tempolu yürüyüş önerilen sporlardır (137,138). Cilt bakımı ve cildin nemli tutulması da yaşam tarzı modifikasyonlarında atlanmaması gereken bir konudur. Cilt kıvrımları tahriş ve mantar enfeksiyonlarının başlaması açısından önem taşır. Ciltte kuruluk ve çatlaklığı engelleyerek selülit riskini en aza indirmek gerekmektedir. Etkilenen bölgelerin travma, yanık, enjeksiyon ve ısırıklardan korunması önemlidir (139).

#### **2.7.8.2. İntermitan Pnömotik Kompresyon (IPC)**

Pnömotik kompresyon pompaları ile mekanik masaj etkisi ile lenfatik akım stimüle edilir. Venöz akışı artıran ve dokuya geri dönen sıvı miktarını azaltan IPC tedavisi, adipoz doku hacmini tek başına azaltamaz, ancak eşlik eden ödem ve basıncı azaltarak ağrının azaltılması ve mobilitenin artmasına katkıda bulunabilmektedir. Hastalar IPC tedavisi ile ödem yokluğunda bile ağrı ve rahatsızlık hissinde azalma olduğunu belirtmişlerdir. Ağrı ve hassasiyeti fazla olan lipolenfödem hastalarında düşük basınçlarda uygulanmalıdır (5,6,137).

#### **2.7.8.4. Cerrahi Tedavi**

Subkutan yağ dokusunu kalıcı olarak yok etmek için cerrahi yöntemler kullanılmaktadır. Cerrahi tedavide ilk yöntem liposuction'dur. Liposuction düşük riskli ve etkili bir yöntemdir. Lipödem ağrı, hassasiyet, ödem morarma gibi semptomlarında da düzelme sağlar. Manuel olarak veya lazer aracılığıyla olarak



### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Olgular

Çalışmamıza Temmuz 2020 – Ağustos 2021 tarihleri arasında Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı' na diz ağrısı şikayeti ile başvuran, ACR kriterlerine göre klinik ve radyolojik olarak diz osteoartriti tanısı koyulan ve Kellgren-Lawrence evrelemesine göre evre 3 ve evre 4 olarak değerlendirilen 45- 75 yaş arası kadın hastaların gönüllü olarak alınması planlandı. Diz osteoartritinin görülme yüzdesi %3,8'dir. Bu evreni temsil eden örneklem, etki büyüklüğü %5, hata payı %1 alınarak 98 hasta olarak hesaplanmıştır. Çalışmamızda veri kaybı vb. nedenlerden ötürü 105 hasta alınması planlandı. Yapılan değerlendirmeler sonucu 35 osteoartrit, 35 osteoartrit ve venöz yetmezlik, 35 osteoartrit ve lipödem hastası alınıp üç grup arası değerlendirme planlandı ancak çalışma süresince 26 lipödem ve osteoartrit birliteliği saptanan hasta bulundu. Çalışmaya 96 hasta dâhil edildi. Çalışma öncesinde Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi girişimsel olmayan klinik araştırmalar etik kurulundan onay alındı (Karar no: 2020/320 Tarih: 03.07.2020). Çalışmayla ilgili olarak aday katılımcılara ön bilgilendirme yapıldı. Kabul edenlere bilgilendirilmiş gönüllü olur formu rehberliğinde çalışma ile ilgili detaylı bilgiler verilip onayları alındı.

##### 3.1.1. Olguların Seçimi

Çalışmaya seçilen hastalar aşağıda yer alan dahil edilme kriterlerine göre belirlenmiştir.

**Dahil edilme kriterleri:** Amerika Romatizma Derneği (ACR) tanı ölçüt kriterlerine göre primer diz osteoartriti tanısı koyulan ve Kellgren-Lawrence evrelemesine göre evre 3 ve evre 4 olarak değerlendirilen 40 - 75 yaş arası kadın hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

**Dışlanma kriterleri:** Fonksiyonel değerlendirmeye engel olacak düzeyde kognitif bozukluğu olanlar, dize major travma veya cerrahi öyküsü, varis nedeniyle opere edilmiş hastalar, inflamatuvar romatizmal hastalığı olanlar, akut damar trombozu öyküsü olanlar, daha önceden alt ekstremiteler lenfödem tanısı almış olanlar,

metal implant, kalp pili olanlar, alt ekstremitelerde ödem yapabilecek diğer tanılar ( kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği vs.) olanlar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Ayrıca lipödem grubuna dâhil edilen hastalarda alt ekstremitte venöz RDUS incelemesinde kronik venöz yetmezlik bulgusu saptandığı takdirde çalışmadan çıkarılmıştır.

### **3.1.2. Olguların Değerlendirilmesi**

Çalışmaya alınması uygun görülen hastaların değerlendirmesi hazırlanan hasta değerlendirme formuna (Ek 1) kaydedildi. Hasta değerlendirme formu hastaların yaş, telefon numarası, başvuru tarihi, protokol numarası, öğrenim durumu, diz ağrısının süresi, ağrısı fazla olan diz tarafı, venöz yetmezlik sistem sorgusu, K-L evresi, alt ekstremitte çevre ölçümü, EHA ölçümü, görsel ağrı skalası (VAS), Western Ontario ve McMaster Üniversiteleri Osteoartrit İndeksi (WOMAC), 6 dakika yürüme testi (6DYT), Lipödem 2017 Hollanda Tanı Kriterleri, kas gücü muayenesi, Uluslararası Fiziksel Aktivite Değerlendirme Anketi Kısa Formu (IPAQ-SF), Short Form-36 (SF-36), TANITA, bilateral alt ekstremitte RDUS sonuçlarını içermektedir.

Hastalardan ayrıntılı anamnez ve fizik muayene sonrası ayakta basarak AP ve 30 derece fleksiyonda lateral diz grafisi istenmiştir. İstenen diz grafisine göre her hastanın Kellgren-Lawrence radyolojik evrelemesi yapıp kaydedilmiştir. Çalışmaya uygun olduğu belirlenen hastalara venöz yetmezlik sistem sorgusu yapıp uygun hastalarda endikasyon dâhilinde bilateral alt ekstremitte RDUS istenmiştir. Tüm hastaların aktif ve pasif diz fleksiyon ve ekstansiyon EHA gonyometri ile ölçülmüştür. Ekstremitelerin mezura ile çevre ölçümleri kişinin ayakta durduğu pozisyonda her iki alt ekstremitteye yapılmıştır. Hastaların diz çevresi kas grupları Medical Research Council (MRC) kas gücü skalası ile değerlendirilmiştir. Her hastanın boyu (cm) ölçülüp, vücut ağırlığı(kg) ve kompozisyonu biyoelektrik impedans analiz yöntemi TANITA BC 418 (Japan, 2012) ile ölçülüp kaydedilmiştir.

#### **3.1.2.1. Vizüel Analog Skalası (VAS)**

Hastaların diz ağrısı şiddetini değerlendirmek amacıyla çalışmalarda oldukça yaygın şekilde kullanılan 10 cm'lik bir VAS kullanıldı. VAS sayısal olarak ölçülemeyen bazı değerleri sayısal hale getirerek ölçümünü sağlayan, kolay uygulanan ve güvenilir bir skaladır. Bu skalada işaretlenmiş yatay bir doğru üzerinde

başlangıcı 0 olan ve birer cm' lik arayla 10' a kadar her bir cm'ye sayısal değer verilir. Hiç ağrı olmaması '0', en şiddetli ağrı '10' olarak derecelendirilir. Çalışmamızda arasında hastaların istirahat (VAS-I), hareket (VAS-H) ile ve gece (VAS-G) olan diz ağrısının şiddeti VAS ile değerlendirildi (142).

### **3.1.2.2. Western Ontario ve McMaster Üniversiteleri Osteoartrit İndeksi (WOMAC)**

WOMAC Osteoartrit İndeksi 1981 yılında Bellamy tarafından geliştirilmiş ve son güncellemesi olan WOMAC Osteoartrit İndeksi 3,1' in Türkçe versiyonunun geçerlilik ve güvenilirlik çalışması 2005 yılında yapılmış ve geçerli ve güvenilir olduğu gösterilmiştir (143).

Çalışmamızda diz osteoartriti olan hastaların ağrı, sertlik ve fonksiyonunu değerlendirmek için WOMAC skoru kullanıldı. WOMAC skoru ağrı ( 5 soru), sertlik/tutukluk ( 2 soru) ve fonksiyon ( 17 soru) olmak üzere 3 bölümden oluşur, diz ve kalça OA'da kullanılan spesifik ölçüttür. Toplam 24 sorudan oluşur. Her soru 0 – 4 arasında puanlanan 5 alternatif ile cevaplanır ( 0=yok, 1=hafif, 2=orta şiddette, 3=şiddetli, 4=çok şiddetli). En yüksek skorlar; ağrı alt skalası için 20, sertlik/tutukluk için 8 ve fiziksel fonksiyon için 68 olup toplam 96 puan üzerinden değerlendirilir. Yüksek puanlar daha kötü, fazla semptomu ve daha çok fiziksel kısıtlılığı yansıtmaktadır. Bu çalışmada hastalarda WOMAC indeksinde yer alan soruları son 48 saat içinde hissettikleri ağrı, sertlik ve yerine getirmekte zorlandıkları aktiviteleri göz önüne alarak cevaplamaları istendi ve toplam skor ve her alt skalanın (ağrı, sertlik ve fonksiyon) ayrı ayrı skorlaması yapıldı.

### **3.1.2.3. Altı Dakika Yürüme Testi ( 6DYT)**

Testin amacı kişinin 6 dakika süresince sert ve düzgün yüzeyde yürüme mesafesini ölçmektir. Kronik solunum sistemi hastalıkları ve kalp yetmezliğinde fonksiyonel egzersiz kapasitenin ölçümünü sağlamak amacıyla oluşturulmuş bir testtir. Sonradan sağlıklı yaşlı bireyler, diz ve kalça osteoartriti, artroplastisi, fibromyalji ve skleroderma vb. hastalıklarda da egzersiz kapasitesinin ölçümünde kullanılmaya başlanmıştır. Standart protokolünde 30 metrelik kesintisiz bir koridorda veya açık alanda uygulanır. Her 3 metreye işaret konur. Rahat bir kıyafet ve ayakkabı giyen hastaya, standart öneri ve cesaretlendirici sözler yardımıyla mümkün olan en fazla mesafeyi kat etmesi amaçlanır. Başla komutu ile hasta yürümeye başlar ve

belirlenen iki nokta arasında 6 dakika boyunca yürümeye devam eder. Test sonunda kat edilen mesafe metre olarak kaydedilir.

#### **3.1.2.4. Uluslararası Fiziksel Aktivite Değerlendirme Anketi Kısa Formu**

Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi Kısa Formu (IPAQ-SF), hastaların fiziksel aktivite düzeylerini belirlemek için geliştirilmiştir. Formun Türkiye’de geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (144).

IPAQ-SF’ye göre fiziksel aktivitelerin, 10 dakika süre boyunca tek seferde yapılıyor olması gerekmektedir. Anket ile son bir hafta içinde yapılan şiddetli düzeyde fiziksel aktivitelerin (futbol, basketbol oynama, hızlı bisiklet çevirme, ağırlık kaldırma, yük taşıma, aerobik vb.) süresi, orta düzeyde fiziksel aktivitelerin (hafif yük taşıma, normal hızda bisiklet çevirme, halk oyunları, dans, bowling, masa tenisi vb.) süresi ve yürüme süreleri (dk.) sorgulanabilir. Sorgulama formu yedi sorudan oluşmaktadır. Şiddetli, orta şiddetli fiziksel aktivite ve yürüme süreleri (dakika) ve frekansları (gün) aşağıdaki hesaplamalarla bazal metabolik hıza karşılık gelen MET (metabolik eşdeğer dakika)’e çevrilerek toplam fiziksel aktivite skoru (MET-dk/hafta) hesaplanmaktadır.

- Yürüme skoru (MET-dk/hf) =  $3,3 * \text{yürüme süresi} * \text{yürüme günü}$
- Orta şiddetli aktivite skoru (MET-dk/hf) =  $4,0 * \text{orta şiddetli aktivite süresi} * \text{orta şiddetli aktivite günü}$
- Şiddetli aktivite skoru (MET-dk/hf) =  $8,0 * \text{şiddetli aktivite süresi} * \text{şiddetli aktivite günü}$
- Toplam Fiziksel Aktivite skoru (MET-dk/hf) = Yürüme + Orta şiddetli aktivite + Şiddetli aktivite skorları.

Hesaplanan toplam fiziksel aktivite skoruna fiziksel aktivite düzeyleri 3 biçimde sınıflandırılmaktadır.

- İnaktif: 600 MET-dk/hafta’nın altı.
- Minimal aktif: 600-3000 MET-dk/hafta arası.
- Aktif: 3000 MET-dk/hafta üstü.

#### **3.1.2.5. Short Form-36 (SF-36)**

Yaşam kalitesini değerlendirmek amacıyla geliştirilmiş olup Türkçe’ye çevrilmiş, geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (145,146). SF-36, fiziksel

fonksiyon, fiziksel rol fonksiyon, ağrı, genel sağlık, zindelik, sosyal fonksiyon, emosyonel rol fonksiyon, mental sağlık anlayışından oluşan 8 boyutun ölçümünü sağlayan 36 maddeden oluşmaktadır. Soruya cevap durumları 2 ve 6 şık arasında değişir. Alt ölçekler sağlığı 0-100 arasında değerlendirir ve puan yükseldikçe yaşam kalitesinin iyi olduğu şeklinde değerlendirilir.

#### **3.1.2.6. Alt Ekstremitte Çevre Ölçümü**

Ölçümler kişinin ayakta durduğu pozisyonda her iki alt ekstremiteye ve göbek çevresine yapıldı. Alt ekstremitte ölçümü medial malleolden başlayarak yukarıya doğru 10'ar cm aralıklarla yapıldı. Çevre ölçümlerinde elastik olmayan, bükülebilen bir mezura kullanıldı. Elde edilen değer cm cinsinden kaydedildi. Ölçüm yapılırken mezuranın "0" (sıfır) noktası ile ölçülen sayının yan yana gelmesine dikkat edildi.

#### **3.1.2.7. Vücut Kompozisyon Analizi**

Hastaların vücut ağırlığı ve kompozisyonunu değerlendirmek için rehabilitasyon ünitemizde bulunan vücut analiz monitörü TANITA BC 418 (Japan, 2012) ile biyoelektriksel impedans analizi yapılmıştır. Ölçümler çıplak ayakla, yemek yedikten en az 3 saat sonra, boş bir mesane ile ayakta yapılmıştır. Biyoelektriksel impedans analizi yöntemi ile kilo, VKİ, total vücut yağı (kg), yağ oranı (%), total sıvı ağırlığı (kg), sıvı oranı(%), total vücut kası (kg), sağ alt ekstremitte, sol alt ekstremitte, sağ üst ekstremitte, sol üst ekstremitte ve gövde için yağ (kg), yağ oranı (%), hücre dışı sıvı (kg) ve empedans ( $\Omega$ ) ölçümü yapılmıştır. Cihazın geçerlilik ve güvenilirlik çalışması mevcuttur (147).

#### **3.1.2.8. Venöz Yetmezlik Değerlendirmesi**

Çalışmaya dâhil edilen tüm hastaların venöz sistemleri Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Ultrasonografi biriminde deneyimli bir radyolog tarafından CEAP kriterlerine göre değerlendirildi. Buna göre hastaların her iki bacağında bulunan yüzeyel damar değişiklikleri (telenjektaziler, retiküler venler, varisler) not edildi. Yüzeyel ve derin venler Mindray Leo II Led (China, 2020) marka cihazla renkli doppler ultrasonografi ile hastalar ayakta iken değerlendirildi. Yetmezlik tespit edilen hastaların etyoloji, anatomik lokalizasyon ve patofizyolojiye yönelik sorgulamaları yapıldı.

### **3.1.2.9. Lipödem Değerlendirmesi**

Çalışmaya dâhil edilen tüm hastalara Lipödem Hollanda Kılavuzu Tanı Kriterleri anamnez ve fizik muayene olarak uygulandı. Kriterleri karşılayan hastalara lipödem tanısı konulup fizik muayeneye göre evrelendirildi.

### **3.2. Verilerin İstatistiksel Analizi**

Verilerin değerlendirilmesinde normal dağılıma uygunluk analizleri Shapiro-Wilk testi ile incelenmiştir. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak belirtilmiştir. Sürekli değişkenler ise ortalama±standart sapma ve medyan (minimum: maksimum) değerleriyle ifade edilmiştir. Normallik testi sonucuna göre iki grup arasında Mann-Whitney U testi, grup sayısının ikiden fazla olması durumunda Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. Kruskal-Wallis testi sonrasında farklı olan grup ya da grupları belirlemek için ikili karşılaştırmalar Dunn Testiyle yapılmıştır. İki kategorik verinin değerlendirilmesinde ise Ki kare testi kullanılmıştır. Tüm analizler için yanılma düzeyi olarak  $\alpha=0.05$  seçilmiştir. Tüm analizlerin değerlendirilmesinde SPSS 22.0 paket programı kullanılmıştır.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Hastaların Demografik Özellikleri

Çalışmamıza 45-75 yaş arası 96 kadın hasta alındı. Osteoartrit (OA) grubunda 35, osteoartrit ve venöz yetmezlik (VY) grubunda 35, osteoartrit ve lipödem (LÖ) grubunda 26 hasta mevcuttu. Katılımcıların yaş ortalaması  $57,9 \pm 7,6$ 'dır. Her gruptaki hastaların yaş, öğrenim durumu gibi demografik verileri gruplar arasında benzer olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo 13) ( $p > 0,05$ ).

**Tablo 13.** Grupların demografik verilerinin karşılaştırılması (Ortalama değer  $\pm$  SD)

| Özellikler                              | Osteoartrit (OA) (n=35) | Osteoartrit + Venöz yetmezlik (VY) (n=35) | Osteoartrit + Lipödem (LÖ) (n=26) | p değeri             |
|-----------------------------------------|-------------------------|-------------------------------------------|-----------------------------------|----------------------|
| Yaş ( yıl )<br>(Ortalama $\pm$ S.Sapma) | 57,42 $\pm$ 7,36        | 60,00 $\pm$ 8,11                          | 55,84 $\pm$ 6,84                  | p = 0,125*           |
| Öğrenim durumu (Sayı – Yüzde)           | 1<br>(%1)               | 4<br>(%4,1)                               | 2<br>(%2)                         |                      |
| Okuryazar                               |                         |                                           |                                   |                      |
| Okuryazar değil                         | 9<br>(%9,3)             | 8<br>(%8,3)                               | 3<br>(%3,1)                       |                      |
| İlköğretim                              | 20<br>(%20,8)           | 17<br>(%17,7)                             | 14<br>(%14,5)                     | p=0,258 <sup>+</sup> |
| Ortaokul                                | 2<br>(%2)               | 2<br>(%2)                                 | 2<br>(%2)                         |                      |
| Lise                                    | 3<br>(%3,1)             | 4<br>(%4,1)                               | 3<br>(%3,1)                       |                      |
| Üniversite                              | 0<br>(%0)               | 0<br>(%0)                                 | 2<br>(%2)                         |                      |

\*: Kruskal Wallis Testi <sup>+</sup>:Ki Kare Testi

Çalışmaya dâhil edilen 96 hastanın 192 dizi incelenmiş olup Kellgren-Lawrence radyolojik evrelemesine göre 125 diz evre 3, 67 diz evre 4 olarak değerlendirildi. OA grubunda 70 dizin 52'si (%74,3) evre 3, 18'i (%25,7) evre 4 idi. OA+VY grubunda 70 dizin 37'si (%52,8) evre 3, 33'ü (%47,2) evre 4 idi. OA+LÖ grubunda 52 dizin 36'sı (%69,3) evre 3, 16'sı (%30,7) evre 4 idi. Gruplar radyolojik evreler açısından değerlendirildiğinde VY grubunda sol alt ekstremitte için evre 4 diz osteoartriti anlamlı olarak diğer gruplardan daha fazla saptandı (Tablo 14).

**Tablo 14.** Gruplara göre Kellgren Lawrence radyolojik evreleme sonuçları

|                                       | K-L Evresi     |               | TOPLAM        | p değeri                       |
|---------------------------------------|----------------|---------------|---------------|--------------------------------|
|                                       | Evre 3         | Evre 4        |               |                                |
| <b>OA</b> (n=70)<br>(Sayı – Yüzde)    | 52<br>(%74,3)  | 18<br>(%25,7) | 70<br>(%100)  | Sağ:<br>p = 0.324 <sup>+</sup> |
| <b>OA+VY</b> (n=70)<br>(Sayı – Yüzde) | 37<br>(%52,8)  | 33<br>(%47,2) | 70<br>(%100)  |                                |
| <b>OA+LÖ</b> (n=52)<br>(Sayı – Yüzde) | 36<br>(%69,3)  | 16<br>(%30,7) | 52<br>(%100)  | Sol:<br>p=0,047 <sup>+</sup>   |
| <b>TOPLAM</b>                         | 125<br>(%65,1) | 67<br>(%34,9) | 192<br>(%100) |                                |

<sup>+</sup>: Ki Kare Testi

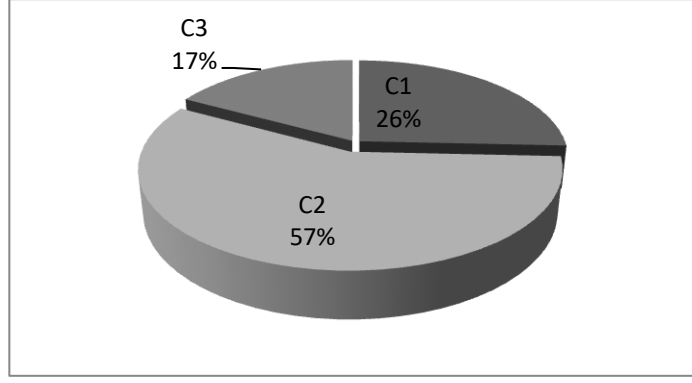
Gruplar arasında diz ağrısının süresi ay olarak sorgulanmış olup diz OA grubunda 37,17 ± 47,46 ay, VY grubunda 42,40 ± 38,58 ay, LÖ grubunda 77,61 ± 60,43 ay olarak saptandı. Diz ağrısı süresi gruplar arasında anlamlı olarak farklı değerlendirildi (p<0,05). Gruplar arası farklılığa bakıldığında diz ağrısı süresi LÖ grubunda, OA ve VY grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek saptandı (p<0,05) (Tablo 15).

**Tablo 15.** Gruplar arası diz ağrısı süresinin karşılaştırılması (Ortalama değer ± SD)

|                                                          | OA (n=35)                  | OA+VY<br>(n=35)            | OA+LÖ<br>(n=26)            | p değeri           |
|----------------------------------------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|--------------------|
| <b>Diz ağrısının süresi (ay)</b><br>(Ortalama ± S.sapma) | 37,17 ± 47,46 <sup>a</sup> | 42,40 ± 38,58 <sup>a</sup> | 77,61 ± 60,43 <sup>b</sup> | <b>p&lt;0,016*</b> |

<sup>a,b</sup>: Farklı harfler gruplar arasından fark olduğunu gösterir. \*: Kruskal Wallis Testi

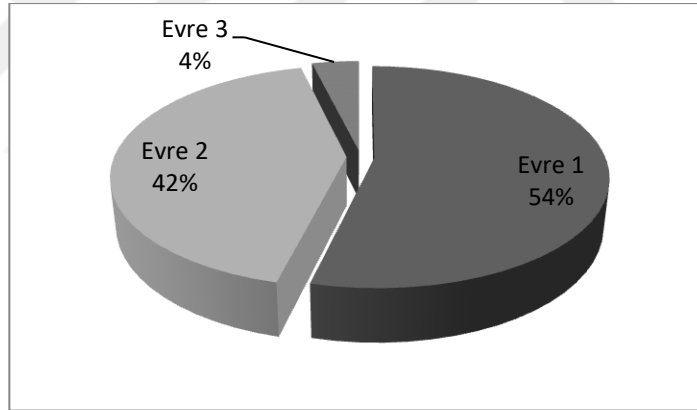
Çalışmaya dâhil edilen 35 hastada osteoartrit ve venöz yetmezlik mevcuttu. Venöz yetmezlik grubu CEAP evrelemesine göre değerlendirildi. Bu hastaların hepsi C1, C2 ve C3 kategorisinde olup, etyolojik olarak Ep (venöz yetmezlik için belirlenen bir sebep yok), patofizyolojik olarak da Pr (reflü varlığı) kategorisindelerdi. Hiç bir katılımcının venöz sisteminde obstruksiyon veya tromboz saptanmadı. Venöz yetmezlik grubunda 9 hasta (%26) C1, 20 hasta (%57) C2, 6 hasta (%17) ise C3 venöz yetmezlik olarak değerlendirildi (Şekil 10)



**Şekil 10.** Venöz yetmezlik grubunun CEAP evrelemesi.

C1: Telenjektazi veya retiküler venler C2: Variköz Venler C3: Ödem

Çalışmaya dâhil edilen 26 hastada osteoartrit ve lipödem birlikteliği mevcuttu. Lipödem grubu fizik muayeneye göre evrelendirildi. Lipödem grubunda 14 hasta (%54) evre 1, 11 hasta (%42) evre 2, 1 hasta (%4) ise evre 3 lipödem olarak değerlendirildi (Şekil 11).



**Şekil 11.** Lipödem hastalarının evreleri.

#### 4.2. Gruplar Arası Değerlendirme Sonuçları

Gruplar arası EHA ölçümleri, VAS değeri ve alt ekstremitte çevre ölçümleri; Tablo 16, Tablo 17 ve Tablo 18’de belirtilmiştir.

Değerlendirmelerde gruplar arası aktif ve pasif; fleksiyon ve ekstansiyon EHA ölçümü arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo 16).

**Tablo 16.** Gruplar arası EHA ölçümlerinin karşılaştırılması (Ortalama değer  $\pm$  SD)

|                                                          |     | OA (n=35)          | OA+VY<br>(n=35)   | OA+LÖ<br>(n=26)    | p değeri   |
|----------------------------------------------------------|-----|--------------------|-------------------|--------------------|------------|
| <b>Aktif fleksiyon EHA</b><br>(Ortalama $\pm$ S.sapma)   | Sağ | 123,82 $\pm$ 10,50 | 123,34 $\pm$ 7,38 | 120,76 $\pm$ 9,14  | p = 0,213* |
|                                                          | Sol | 125,65 $\pm$ 7,31  | 121,11 $\pm$ 9,00 | 121,23 $\pm$ 10,67 | p = 0,073* |
| <b>Pasif fleksiyon EHA</b> (Ortalama $\pm$ S.sapma)      | Sağ | 126,91 $\pm$ 9,84  | 126,60 $\pm$ 6,67 | 124,73 $\pm$ 7,76  | p = 0,225* |
|                                                          | Sol | 128,22 $\pm$ 6,86  | 124,74 $\pm$ 7,73 | 124,61 $\pm$ 9,81  | p = 0,096* |
| <b>Aktif Ekstansiyon EHA</b><br>(Ortalama $\pm$ S.sapma) | Sağ | 0,74 $\pm$ 1,63    | 0,54 $\pm$ 1,24   | 0,42 $\pm$ 1,27    | p = 0,682* |
|                                                          | Sol | 0,48 $\pm$ 1,17    | 0,91 $\pm$ 1,90   | 0,30 $\pm$ 0,88    | p = 0,425* |
| <b>Pasif Ekstansiyon EHA</b><br>(Ortalama $\pm$ S.sapma) | Sağ | 0,17 $\pm$ 1,44    | 0,25 $\pm$ 0,74   | 0,15 $\pm$ 0,54    | p = 0,852* |
|                                                          | Sol | -0,02 $\pm$ 1,33   | 0,42 $\pm$ 1,09   | 0,07 $\pm$ 0,39    | p = 0,258* |

\*: Kruskal Wallis Testi

İstirahatteki VAS düzeyi gruplar arasında anlamlı olarak farklı değerlendirildi ( $p < 0,05$ ). Gruplar arasındaki farklılığa bakıldığında istirahat VAS, VY ve LÖ grubunda OA grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı. Hareketle oluşan VAS, gece VAS skorları ise her üç grup arasında farklılık göstermedi ( $p > 0,05$ ) (Tablo 17).

**Tablo 17.** Gruplar arası VAS ölçümlerinin karşılaştırılması (Ortalama değer  $\pm$  SD)

|                                          | OA (n=35)                    | OA+VY (n=35)                 | OA+LÖ<br>(n=26)              | p değeri          |
|------------------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|-------------------|
| <b>VAS-İ</b><br>(Ortalama $\pm$ S.sapma) | 6,08 $\pm$ 1,65 <sup>a</sup> | 7,28 $\pm$ 1,17 <sup>b</sup> | 7,11 $\pm$ 1,07 <sup>b</sup> | <b>p = 0,005*</b> |
| <b>VAS-H</b><br>(Ortalama $\pm$ S.sapma) | 7,80 $\pm$ 1,02              | 8,31 $\pm$ 1,27              | 8,15 $\pm$ 0,88              | p = 0,071*        |
| <b>VAS-G</b><br>(Ortalama $\pm$ S.sapma) | 5,85 $\pm$ 1,71              | 6,74 $\pm$ 1,46              | 6,61 $\pm$ 1,38              | p = 0,101*        |

<sup>a,b</sup>: Farklı harfler gruplar arasından fark olduğunu gösterir. \*: Kruskal Wallis Testi

Her iki alt ekstremitte medial malleol 10'ar cm proksimalinden sırasıyla 60 cm'e kadar yapılan ölçümler gruplar arasında anlamlı olarak değerlendirildi ( $p < 0,05$ ). Gruplar arası farklılığa bakıldığında tüm alt ekstremitte çevre ölçümleri LÖ

grubunda, OA ve VY grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek saptandı ( $p<0,05$ ) (Tablo 18).

**Tablo 18.** Gruplar arası alt ekstremite çevre ölçümlerinin karşılaştırılması (Ortalama değer  $\pm$  SD)

|                                                                |     | OA (n=35)                     | OA+VY (n=35)                  | OA+LÖ (n=26)                  | p değeri          |
|----------------------------------------------------------------|-----|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------|
| <b>Alt ekstremite çevre 10. cm</b><br>(Ortalama $\pm$ S.sapma) | Sağ | 26,10 $\pm$ 2,73 <sup>a</sup> | 25,61 $\pm$ 3,12 <sup>a</sup> | 31,26 $\pm$ 3,38 <sup>b</sup> | <b>p = 0,000*</b> |
|                                                                | Sol | 25,65 $\pm$ 2,53 <sup>a</sup> | 25,62 $\pm$ 3,03 <sup>a</sup> | 30,80 $\pm$ 3,47 <sup>b</sup> | <b>p = 0,000*</b> |
| <b>Alt ekstremite çevre 20. cm</b><br>(Ortalama $\pm$ S.sapma) | Sağ | 35,71 $\pm$ 3,64 <sup>a</sup> | 35,65 $\pm$ 4,11 <sup>a</sup> | 40,80 $\pm$ 3,44 <sup>b</sup> | <b>p = 0,000*</b> |
|                                                                | Sol | 35,32 $\pm$ 3,50 <sup>a</sup> | 35,45 $\pm$ 4,02 <sup>a</sup> | 40,5 $\pm$ 3,38 <sup>b</sup>  | <b>p = 0,000*</b> |
| <b>Alt ekstremite çevre 30. cm</b><br>(Ortalama $\pm$ S.sapma) | Sağ | 36,77 $\pm$ 3,96 <sup>a</sup> | 37,0 $\pm$ 4,7 <sup>a</sup>   | 43,65 $\pm$ 4,23 <sup>b</sup> | <b>p = 0,000*</b> |
|                                                                | Sol | 36,28 $\pm$ 3,73 <sup>a</sup> | 37,37 $\pm$ 4,89 <sup>a</sup> | 43,34 $\pm$ 4,0 <sup>b</sup>  | <b>p = 0,000*</b> |
| <b>Alt ekstremite çevre 40. cm</b><br>(Ortalama $\pm$ S.sapma) | Sağ | 42,88 $\pm$ 4,56 <sup>a</sup> | 42,91 $\pm$ 5,30 <sup>a</sup> | 48,69 $\pm$ 3,40 <sup>b</sup> | <b>p = 0,000*</b> |
|                                                                | Sol | 42,57 $\pm$ 4,18 <sup>a</sup> | 43,02 $\pm$ 5,40 <sup>a</sup> | 48,53 $\pm$ 3,20 <sup>b</sup> | <b>p = 0,000*</b> |
| <b>Alt ekstremite çevre 50. cm</b><br>(Ortalama $\pm$ S.sapma) | Sağ | 50,54 $\pm$ 4,45 <sup>a</sup> | 50,88 $\pm$ 5,71 <sup>a</sup> | 56,80 $\pm$ 3,72 <sup>b</sup> | <b>p = 0,000*</b> |
|                                                                | Sol | 50,22 $\pm$ 4,53 <sup>a</sup> | 50,88 $\pm$ 5,58 <sup>a</sup> | 56,69 $\pm$ 3,63 <sup>b</sup> | <b>p = 0,000*</b> |
| <b>Alt ekstremite çevre 60. cm</b><br>(Ortalama $\pm$ S.sapma) | Sağ | 58,17 $\pm$ 4,18 <sup>a</sup> | 58,22 $\pm$ 5,41 <sup>a</sup> | 63,96 $\pm$ 4,49 <sup>b</sup> | <b>p = 0,000*</b> |
|                                                                | Sol | 57,74 $\pm$ 4,08 <sup>a</sup> | 58,11 $\pm$ 5,5 <sup>a</sup>  | 63,8 $\pm$ 4,30 <sup>b</sup>  | <b>p = 0,000*</b> |

<sup>a,b</sup>: Farklı harfler gruplar arasından fark olduğunu gösterir. \*: Kruskal Wallis Testi

#### 4.2.1. Western Ontario ve McMaster Üniversiteleri Osteoartrit İndeksi (WOMAC) Skorlarının Gruplar Arası Karşılaştırılması

WOMAC ağrı, WOMAC tutukluk, WOMAC fonksiyon ve total WOMAC skoru gruplar arasında anlamlı olarak farklı saptandı ( $p<0,05$ ). Gruplar arası farklılığa bakıldığında WOMAC ağrı skoru VY ve LÖ grubunda OA grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı ( $p<0,05$ ). WOMAC tutukluk skoru VY grubunda OA ve LÖ grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı ( $p<0,05$ ). WOMAC fonksiyon skoru VY ve LÖ grubunda OA grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı ( $p<0,05$ ). Toplam WOMAC skoru VY ve LÖ grubunda OA grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı ( $p<0,05$ ) (Tablo 19).

**Tablo 19.** Gruplar arası WOMAC ölçümlerinin karşılaştırılması (Ortalama değer  $\pm$  SD)

|                                                    | OA (n=35)                      | OA+VY (n=35)                  | OA+LÖ (n=26)                  | p değeri          |
|----------------------------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------|
| <b>WOMAC AĞRI</b><br>(Ortalama $\pm$ S.sapma)      | 13,14 $\pm$ 2,13 <sup>a</sup>  | 14,22 $\pm$ 1,97 <sup>b</sup> | 14,19 $\pm$ 1,35 <sup>b</sup> | <b>p = 0.028*</b> |
| <b>WOMAC TUTUKLUK</b><br>(Ortalama $\pm$ S.sapma)  | 4,34 $\pm$ 1,71 <sup>a</sup>   | 5,68 $\pm$ 1,15 <sup>b</sup>  | 4,88 $\pm$ 1,24 <sup>a</sup>  | <b>p = 0.001*</b> |
| <b>WOMAC FONKSİYON</b><br>(Ortalama $\pm$ S.sapma) | 43,11 $\pm$ 7,07 <sup>a</sup>  | 48,37 $\pm$ 5,23 <sup>b</sup> | 50,30 $\pm$ 4,21 <sup>b</sup> | <b>p = 0.000*</b> |
| <b>WOMAC TOTAL</b><br>(Ortalama $\pm$ S.sapma)     | 60,88 $\pm$ 10,43 <sup>a</sup> | 68,28 $\pm$ 7,31 <sup>b</sup> | 69,38 $\pm$ 5,51 <sup>b</sup> | <b>p = 0.001*</b> |

WOMAC: Western Ontario ve McMaster Üniversiteleri Osteoartrit İndeksi. <sup>a,b</sup>: Farklı harfler gruplar arasında fark olduğunu gösterir. \*: Kruskal Wallis Testi

#### 4.2.2. Short form-36 (SF-36) Alt Parametrelerinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Gruplar arasında SF 36 alt parametrelerinin karşılaştırmasında fiziksel rol kısıtlılığı alt parametresi anlamlı olarak farklı saptandı ( $p < 0,05$ ). Gruplar arası farklılığa bakıldığında SF 36 fiziksel rol kısıtlılığı alt parametresinde VY ve LÖ grubunda OA grubuna göre anlamlı olarak farklı saptandı ( $p < 0,05$ ).

Gruplar arasında SF 36 alt parametrelerinin karşılaştırmasında sosyal fonksiyon alt parametresi anlamlı olarak farklı saptandı ( $p < 0,05$ ). Gruplar arası farklılığa bakıldığında SF 36 sosyal fonksiyon alt parametresinde VY grubunda OA grubuna göre anlamlı olarak fark mevcut ( $p < 0,05$ ) iken OA ve LÖ, VY ve LÖ grupları arasında anlamlı fark saptanmadı ( $p > 0,05$ ). Diğer alt parametrelerde gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu (Tablo 20).

**Tablo 20.** Short Form 36 (SF 36) alt parametrelerinin gruplar arası karşılaştırılması (Ortalama değer  $\pm$  SD).

|                                                                    | OA (n=35)                      | OA+VY (n=35)                   | OA+LÖ (n=26)                    | p değeri          |
|--------------------------------------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|-------------------|
| <b>SF-36 Fiziksel Fonksiyon</b><br>(Ortalama $\pm$ S.sapma)        | 36,28 $\pm$ 14,26              | 30,28 $\pm$ 16,13              | 31,15 $\pm$ 14,64               | p = 0,191*        |
| <b>SF-36 Fiziksel Rol Kısıtlılığı</b><br>(Ortalama $\pm$ S.sapma)  | 37,14 $\pm$ 25,98 <sup>a</sup> | 24,28 $\pm$ 26,76 <sup>b</sup> | 12,88 $\pm$ 23,58 <sup>b</sup>  | <b>p = 0,000*</b> |
| <b>SF-36 Emosyonel Rol Kısıtlılığı</b><br>(Ortalama $\pm$ S.sapma) | 50,47 $\pm$ 36,49              | 45,69 $\pm$ 36,24              | 34,61 $\pm$ 39,42               | p = 0,208*        |
| <b>SF-36 Vitalite</b><br>(Ortalama $\pm$ S.sapma)                  | 39,71 $\pm$ 16,88              | 39,57 $\pm$ 17,92              | 40,00 $\pm$ 14,89               | p = 0,994*        |
| <b>SF-36 Mental Sağlık</b><br>(Ortalama $\pm$ S.sapma)             | 52,57 $\pm$ 11,10              | 48,80 $\pm$ 12,37              | 51,86 $\pm$ 10,99               | p = 0,344*        |
| <b>SF-36 Sosyal Fonksiyon</b><br>(Ortalama $\pm$ S.sapma)          | 69,28 $\pm$ 23,55 <sup>a</sup> | 55,00 $\pm$ 21,26 <sup>b</sup> | 56,73 $\pm$ 25,79 <sup>ab</sup> | <b>p = 0,025*</b> |
| <b>SF-36 Ağrı</b><br>(Ortalama $\pm$ S.sapma)                      | 39,78 $\pm$ 14,34              | 35,14 $\pm$ 15,07              | 31,34 $\pm$ 14,12               | p = 0,083*        |
| <b>SF-36 Genel Sağlık</b><br>(Ortalama $\pm$ S.sapma)              | 47,00 $\pm$ 20,22              | 46,57 $\pm$ 23,12              | 43,26 $\pm$ 17,88               | p = 0,732*        |
| <b>SF-36 Geçen seneye göre değişim</b><br>(Ortalama $\pm$ S.sapma) | 31,42 $\pm$ 21,30              | 35,00 $\pm$ 22,02              | 28,84 $\pm$ 20,84               | p = 0,503*        |

<sup>a,b</sup>: Farklı harfler gruplar arasında fark olduğunu gösterir. \*: Kruskal Wallis Testi

#### 4.2.3. Fiziksel Aktivite Düzeylerinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Grupların fiziksel aktivite düzeylerinin Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi Kısa Formu (IPAQ-SF) skorlarında ve 6 dakika yürüme testi ile değerlendirmesinde anlamlı fark saptanmadı (p>0,05).

IPAQ-SF'e göre aktivite kategorisine bakılan hasta gruplarında OA grubunun 19'u (%19,7) inaktif iken 16'sı (%16,6) minimal aktifti. VY grubunun 21'i (%21,8) inaktif iken 14'ü (%14,5) minimal aktifti. LÖ grubunun ise 22'si (%22,9) inaktif iken 4'ü (%4,1) minimal aktifti. Gruplar arasında fiziksel aktivite kategorisi anlamlı olarak farklı saptandı ( $p<0,05$ ). Fiziksel aktivite kategorisi bakımından LÖ grubu OA ve VY grubuna göre anlamlı olarak daha inaktif saptandı ( $p<0,05$ ). Hasta popülasyonunda fiziksel aktivite kategorisi aktif olan hasta saptanmamıştır (Tablo 21).

**Tablo 21.** Fiziksel aktivite düzeyinin IPAQ-SF ve 6 dakika yürüme testi ile gruplar arası karşılaştırılması (Ortalama değer  $\pm$  SD).

|                                                       | OA (n=35)           | OA+VY (n=35)        | OA+LÖ (n=26)        | p değeri                     |
|-------------------------------------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|------------------------------|
| <b>6 Dakika Yürüme Testi</b> (Ortalama $\pm$ S.sapma) | 370,36 $\pm$ 130,02 | 347,45 $\pm$ 118,07 | 341,62 $\pm$ 97,22  | p = 0,217*                   |
| <b>IPAQ-SF /MET-dk/hafta</b> (Ortalama $\pm$ S.sapma) | 742,68 $\pm$ 502,04 | 672,84 $\pm$ 355,60 | 530,19 $\pm$ 243,08 | p = 0,347*                   |
| <b>Aktivite Kategorisi</b> (Sayı – Yüzde)             |                     |                     |                     |                              |
| Inaktif (n=62)                                        | 19 (%19,7)          | 21 (%21,8)          | 22 (%22,9)          | <b>p = 0,040<sup>+</sup></b> |
| Minimal aktif (n=34)                                  | 16 (%16,6)          | 14 (%14,5)          | 4 (%4,1)            |                              |

\*: Kruskal Wallis Testi <sup>+</sup>:Ki Kare Testi

#### 4.2.4. Vücut Kompozisyon Analizlerinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Grupların vücut kompozisyon analizleri biyoelektriksel empedans yöntemiyle TANITA BC 418 ile değerlendirildi. BMI, OA grubunda 33,70  $\pm$  4,10, VY grubunda 33,56  $\pm$  5,51, LÖ grubunda ise 40,21  $\pm$  4,76 olarak ölçüldü. Gruplar arasında BMI ölçümü değerleri karşılaştırıldığında anlamlı fark saptandı ( $p<0,05$ ). Gruplar arası farklılığa bakıldığında ise lipödem grubunda OA ve venöz yetmezlik grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı ( $p<0,05$ ) (Tablo 22).

Genel yağ yüzdesi açısından gruplar arasında anlamlı fark gözlemlendi ( $p<0,05$ ). Gruplar arası farklılığa bakıldığında genel yağ yüzdesi, lipödem grubunda OA ve venöz yetmezlik grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı ( $p<0,05$ ) (Tablo 22).

Sıvı yüzdesi açısından gruplar arasında anlamlı fark gözlemlendi ( $p<0,05$ ). Gruplar arası farklılığa bakıldığında sıvı yüzdesi, lipödem grubunda OA ve venöz yetmezlik grubuna göre anlamlı olarak düşük saptandı. ( $p<0,05$ ). Hücre dışı sıvı miktarı açısından gruplar arası anlamlı fark saptandı ( $p<0,05$ ). Gruplar arası farklılığa bakıldığında hücre dışı sıvı miktarı lipödem grubunda OA ve venöz yetmezlik grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı ( $p<0,05$ ) (Tablo 22).

Gruplar arasında metabolizma yaşı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ). Bazal metabolizma hızı (kcal, kJ) açısından gruplar arasında anlamlı fark gözlemlendi ( $p<0,05$ ). Gruplar arası farklılığa bakıldığında ise lipödem grubunda OA ve venöz yetmezlik grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı ( $p<0,05$ ). Bazal metabolizma hızı/kilo (kcal/kg) açısından gruplar arasında anlamlı fark gözlemlendi ( $p<0,05$ ). Gruplar arası farklılığa bakıldığında ise lipödem grubunda OA ve venöz yetmezlik grubuna göre anlamlı olarak düşük saptandı ( $p<0,05$ ) (Tablo 22).

Segmental analizlerde ise sağ alt ekstremité yağ yüzdesi açısından gruplar arasında anlamlı fark gözlemlendi ( $p<0,05$ ). Gruplar arası farklılığa bakıldığında ise lipödem grubunda OA ve venöz yetmezlik grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı ( $p<0,05$ ). Sol alt ekstremité yağ yüzdesi açısından gruplar arasında anlamlı fark gözlemlendi ( $p<0,05$ ). Gruplar arası farklılığa bakıldığında ise lipödem grubunda OA ve venöz yetmezlik grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı ( $p<0,05$ ). Sağ üst ekstremité yağ yüzdesi açısından gruplar arasında anlamlı fark gözlemlendi. Gruplar arası farklılığa bakıldığında ise lipödem grubunda OA ve venöz yetmezlik grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı ( $p<0,05$ ). Sol üst ekstremité yağ yüzdesi açısından gruplar arasında anlamlı fark gözlemlendi. Gruplar arası farklılığa bakıldığında ise lipödem grubunda OA ve venöz yetmezlik grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı ( $p<0,05$ ). Gruplar arasında gövde yağ yüzdesi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo 22).

Sağ alt ekstremité empedans ( $\Omega$ ) ölçümleri açısından gruplar arasında anlamlı fark gözlemlendi ( $p<0,05$ ). Gruplar arası farklılığa bakıldığında ise lipödem grubunda

OA ve venöz yetmezlik grubuna göre anlamlı olarak düşük saptandı ( $p<0,05$ ). Sol alt ekstremitte empedans ( $\Omega$ ) ölçümleri açısından gruplar arasında anlamlı fark gözlemlendi ( $p<0,05$ ). Gruplar arası farklılığa bakıldığında ise lipödem grubunda OA ve venöz yetmezlik grubuna göre anlamlı olarak düşük saptandı ( $p<0,05$ ). Sağ üst ekstremitte empedans ( $\Omega$ ) ölçümleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ). Sol üst ekstremitte empedans ( $\Omega$ ) ölçümleri açısından gruplar arasında anlamlı fark gözlemlendi ( $p<0,05$ ). Gruplar arası farklılığa bakıldığında ise lipödem grubunda OA ve venöz yetmezlik grubuna göre anlamlı olarak düşük saptandı ( $p<0,05$ ). Gövde empedans ( $\Omega$ ) ölçümleri açısından gruplar arasında anlamlı fark gözlemlendi ( $p<0,05$ ). Gruplar arası farklılığa bakıldığında lipödem grubunda OA ve venöz yetmezlik grubuna göre anlamlı olarak düşük saptandı ( $p<0,05$ ) (Tablo 22).

**Tablo 22.** Gruplar arası biyoelektriksel impedans yöntemi (TANITA) ile vücut kompozisyonlarının karşılaştırılması (Ortalama değer  $\pm$  SD).

|                                                                            | OA (n=35)                       | OA+VY (n=35)                    | OA+LÖ (n=26)                    | p değeri          |
|----------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|-------------------|
| <b>BMI (kg/ m<sup>2</sup>)</b><br>(Ortalama $\pm$ S.sapma)                 | 33,70 $\pm$ 4,10 <sup>a</sup>   | 33,56 $\pm$ 5,51 <sup>a</sup>   | 40,21 $\pm$ 4,76 <sup>b</sup>   | <b>p = 0,000*</b> |
| <b>Yağ yüzde (%)</b><br>(Ortalama $\pm$ S.sapma)                           | 41,00 $\pm$ 4,66 <sup>a</sup>   | 39,66 $\pm$ 5,92 <sup>a</sup>   | 46,53 $\pm$ 2,53 <sup>b</sup>   | <b>p = 0,000*</b> |
| <b>Sıvı yüzde (%)</b><br>(Ortalama $\pm$ S.sapma)                          | 43,17 $\pm$ 3,42 <sup>a</sup>   | 44,18 $\pm$ 4,35 <sup>a</sup>   | 39,25 $\pm$ 4,94 <sup>b</sup>   | <b>p = 0,000*</b> |
| <b>Hücre dışı sıvı (kg)</b><br>(Ortalama $\pm$ S.sapma)                    | 14,70 $\pm$ 1,36 <sup>a</sup>   | 14,89 $\pm$ 1,70 <sup>a</sup>   | 15,87 $\pm$ 1,67 <sup>b</sup>   | <b>p = 0,019*</b> |
| <b>Alt ekstremit</b><br><b>yağ yüzdesi (%)</b><br>(Ortalama $\pm$ S.sapma) |                                 |                                 |                                 |                   |
| Sağ                                                                        | 45,16 $\pm$ 4,61 <sup>a</sup>   | 45,97 $\pm$ 4,65 <sup>a</sup>   | 51,45 $\pm$ 2,42 <sup>b</sup>   | <b>p = 0,000*</b> |
| Sol                                                                        | 45,39 $\pm$ 4,45 <sup>a</sup>   | 45,95 $\pm$ 4,76 <sup>a</sup>   | 51,41 $\pm$ 2,29 <sup>b</sup>   | <b>p = 0,000*</b> |
| <b>Üst ekstremit</b><br><b>yağ yüzdesi (%)</b><br>(Ortalama $\pm$ S.sapma) |                                 |                                 |                                 |                   |
| Sağ                                                                        | 44,60 $\pm$ 6,03 <sup>a</sup>   | 43,50 $\pm$ 8,11 <sup>a</sup>   | 54,25 $\pm$ 4,84 <sup>b</sup>   | <b>p = 0,000*</b> |
| Sol                                                                        | 45,42 $\pm$ 6,02 <sup>a</sup>   | 43,97 $\pm$ 8,51 <sup>a</sup>   | 54,90 $\pm$ 4,87 <sup>b</sup>   | <b>p = 0,000*</b> |
| <b>Gövde yağ yüzdesi (%)</b><br>(Ortalama $\pm$ S.sapma)                   | 36,97 $\pm$ 5,27                | 36,24 $\pm$ 8,25                | 39,07 $\pm$ 2,82                | p = 0,114*        |
| <b>Alt ekstremit</b><br><b>Empedans (Ω)</b><br>(Ortalama $\pm$ S.sapma)    |                                 |                                 |                                 |                   |
| Sağ                                                                        | 220,14 $\pm$ 23,82 <sup>a</sup> | 221,05 $\pm$ 28,52 <sup>a</sup> | 193,42 $\pm$ 19,31 <sup>b</sup> | <b>p = 0,000*</b> |
| Sol                                                                        | 222,94 $\pm$ 21,45 <sup>a</sup> | 221,88 $\pm$ 27,50 <sup>a</sup> | 193,53 $\pm$ 22,55 <sup>b</sup> | <b>p = 0,000*</b> |
| <b>Üst ekstremit</b><br><b>Empedans (Ω)</b><br>(Ortalama $\pm$ S.sapma)    |                                 |                                 |                                 |                   |
| Sağ                                                                        | 310,42 $\pm$ 32,78              | 299,94 $\pm$ 38,54              | 292,46 $\pm$ 35,20              | p = 0,149*        |
| Sol                                                                        | 312,57 $\pm$ 32,38 <sup>a</sup> | 296,48 $\pm$ 35,85 <sup>a</sup> | 290,07 $\pm$ 36,79 <sup>b</sup> | <b>p = 0,028*</b> |

**Tablo 22.** Gruplar arası biyoelektriksel impedans yöntemi (TANITA) ile vücut kompozisyonlarının karşılaştırılması (devamı) (Ortalama değer  $\pm$  SD).

|                                                                            | OA (n=35)                         | OA+VY (n=35)                      | OA+LÖ (n=26)                      | p değeri          |
|----------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-------------------|
| <b>Gövde Empedans (<math>\Omega</math>)</b><br>(Ortalama $\pm$ S.sapma)    | 558,17 $\pm$ 45,84 <sup>a</sup>   | 544,17 $\pm$ 59,30 <sup>a</sup>   | 511,00 $\pm$ 39,34 <sup>b</sup>   | <b>p = 0,000*</b> |
| <b>Metabolizma Yaşı</b> (Ortalama $\pm$ S.sapma)                           | 64,62 $\pm$ 8,55                  | 66,57 $\pm$ 9,72                  | 67,50 $\pm$ 7,29                  | p = 0,333*        |
| <b>Bazal Metabolizma Hızı (kcal)</b><br>(Ortalama $\pm$ S.sapma)           | 1450,25 $\pm$ 135,67 <sup>a</sup> | 1450,34 $\pm$ 162,13 <sup>a</sup> | 1664,50 $\pm$ 208,02 <sup>b</sup> | <b>p = 0,000*</b> |
| <b>Bazal Metabolizma Hızı (kJ)</b><br>(Ortalama $\pm$ S.sapma)             | 6072,02 $\pm$ 567,71 <sup>a</sup> | 6072,40 $\pm$ 678,45 <sup>a</sup> | 6967,3 $\pm$ 872,41 <sup>b</sup>  | <b>p = 0,000*</b> |
| <b>Bazal Metabolizma Hızı / Kilo (kcal/kg)</b><br>(Ortalama $\pm$ S.sapma) | 18,00 $\pm$ 1,26 <sup>a</sup>     | 18,25 $\pm$ 1,42 <sup>a</sup>     | 16,69 $\pm$ 0,83 <sup>b</sup>     | <b>p = 0,000*</b> |

<sup>a,b</sup>: Farklı harfler gruplar arasında fark olduğunu gösterir. \*: Kruskal Wallis Testi

## 5. TARTIŞMA

Diz OA, kronik venöz yetmezlik ve lipödem önemli alt ekstremité ağrısı sebeplerindendir. Hem lipödem hem venöz yetmezliğin komorbiditeleri arasında diz osteoartriti bulunmaktadır. Çalışmamızda orta-ileri evre diz OA'lı hastalarda venöz yetmezlik veya lipödem birlikteliği değerlendirilmiş olup bu iki klinik antitenin diz OA semptomlarına, hastaların yaşam kalitesine, fiziksel fonksiyon durumlarına etkisinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Lipödem neredeyse daima kadınları etkileyen bir hastalıktır. Osteoartrit ve venöz yetmezlikte de epidemiyolojik veriler incelendiğinde kadın hâkimiyeti dikkat çekmektedir. Bu nedenle çalışmamızın evrenini kadın hastalar oluşturmaktadır.

OA'nın klinik seyri değerlendirildiğinde orta ve ileri diz OA'lı hastaları saptayabilmek için 45-75 yaş grubu seçildi. Çalışmamıza katılan tüm hastaların yaş ortalaması  $57,93 \pm 7,63$ ' idi ve epidemiyolojik çalışmalar ile uyumluydu (39,41,46,75). Gruplar arasında yaş açısından anlamlı fark yoktu.

Çalışmamızda gruplar arasında eğitim durumu gibi demografik veriler arasında anlamlı fark yoktu.

Çalışmaya dâhil edilen 96 hastanın 192 dizi incelendiğinde Kellgren-Lawrence radyolojik evrelemesine göre 125 diz evre 3, 67 diz evre 4 olarak değerlendirildi. Gruplar radyolojik evreler açısından değerlendirildiğinde sol alt ekstremité için VY grubunda OA ve LÖ gruplarına göre evre 4 diz osteoartriti anlamlı olarak fazla bulundu. Wang ve arkadaşlarının venöz patolojilerde kemik adaptasyonunu inceledikleri çalışmada venöz dönüş anormalliklerinin osteosit nekrozunu uyarak subkondral kemikte hasara neden olduğunu göstermişlerdir (63). Imhof ve arkadaşlarının osteoartrit ve damar patolojilerinin ilişkisini değerlendirdikleri çalışmalarında venöz stazın subkondral kemikte artan kemik döngüsüne yol açacağını ve neticede kırıkda hasarına katkıda bulunup osteoartritin radyografik progresyonuna neden olacağını bildirmişlerdir (148). Çalışmamızda karşılaştırılan gruplarda yaş gibi risk faktörleri arasında anlamlı fark yoktu. Venöz yetmezlik grubunda ileri evre osteoartrit saptanan hasta sayısının anlamlı çıkması

venöz yetmezliğin eklem hasarını arttırarak osteoartrit progresyonuna neden olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda gruplar diz ağrısı süresi bakımından değerlendirildiğinde lipödem grubunda diz ağrısı süresi anlamlı olarak fazla bulundu. Lipödemin genellikle pubertede ya da yaşamın 3. dekadında başladığı belirtilmektedir. Gebelik, menopo ve oral kontraseptif kullanımı gibi hormonal değişimlerin olduğu herhangi bir dönemde görülebileceği de belirtilmiştir (3). Herbst ve arkadaşlarının lipödem hastalık evrelerinin semptomlara etkisini araştırdıkları çalışmalarında lipödem ortalama başlangıç yaşı  $24,3 \pm 2,2$  olarak saptanmıştır (107). Lipödemin başlangıç bulgularının retromalleolar sulkus konkavitesinde bilateral olarak yağ dokusu artışı ve diz medialindeki yağ yastıklarında dokunmakla hassasiyet olduğu düşünüldüğünde hastalar eklem ağrısı, eklemlerde palpasyonla hassasiyet gibi bulgularla hekime başvurabilmektedir (6). Artmış yağ dokusundan salınan adiponektin gibi enflamatuar mediatörler de OA patogeneğinde rol almaktadır (149). Bu nedenle çalışmamızda lipödem hastalarında ağrı süresinin anlamlı olarak fazla bulunması literatürle uyumlu olduğu düşünülmüştür.

Çalışmamızda gonyometre ile yapılan diz EHA ölçümlerinde gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. Çalışmamızda tüm katılımcıların aktif diz fleksiyon EHA'sı  $122,81 \pm 9,10$  idi. Nur ve arkadaşlarının diz OA'lı kadınlarda fiziksel fonksiyon üzerinde etkili faktörleri araştıran çalışmasında katılımcıların aktif fleksiyon EHA'sı  $120,4 \pm 11,0$  saptanmıştır (150). Çalışmamızda tüm hastalar orta ve ileri osteoartrit olup lipödem grubu evre 1, 2, 3 hastalardan, venöz yetmezlik grubu ise C1, C2, C3 hastalardan oluşmaktaydı. Literatür tarandığında lipödem ve venöz yetmezlikte diz eklemi için EHA ölçümlerini içeren bir çalışma bulunamamıştır. Çalışmamıza dahil edilen venöz yetmezlik ve lipödem hastaları başlangıç ve orta evre olduğu için bu hastalıkların diz eklem hareket açıklığına etkisi olmadığı yönünde değerlendirilebilir.

Alt ekstremitte çevre ölçümü, lipödemin derecesini ölçmek ve terapötik çalışmalarda başarıyı değerlendirmek için kullanılan yaygın bir yöntemdir. Volümetrik ölçüm ise güvenilirliği yüksek bir metod olmasına rağmen, uygulama süresinin fazla olması, temizlik ve hijyen gibi nedenlerden dolayı suyun her hastadan sonra değiştirilmesi gerekliliği bir dezavantaj oluşturmaktadır. Çalışmamız Covid-19 pandemisi esnasında yürütülen bir çalışma olduğu için volümetrik ölçümün hem

hijyenik açıdan hemde hastanede kalınan süreyi uzatması açısından pandemi döneminde riski arttırabileceği düşünüldü. Bu nedenle değerlendirme yöntemi olarak volümetrik ölçüm kadar güvenilir olduğu gösterilmiş olan (151) çevre ölçümleri kullanıldı. Çalışmamızda alt ekstremitte çevre ölçümleri lipödem grubunda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Yazıcı ve arkadaşları lipödemli hastalarda komplet dekonjestif fizyoterapi uygulamalarının etkinliğini araştırdıkları çalışmalarında tedavi öncesi alt ekstremitte çevre ölçümleri sağ ve sol alt ekstremitte için sırasıyla 27,2 cm/27,4 cm; 46,1 cm/46,2 cm; 43,9 cm/43,8 cm; 46,4 cm/47,4 cm; 65,1 cm/63,5 cm olarak bulunmuştur (152). Bu bulgular çalışmamızda saptanan alt ekstremitte çevre ölçümlerinin literatürde ki değerlere benzer olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda hastaların ağrı düzeyini istirahatte, hareketle ve gece olmak üzere VAS ile değerlendirdik. İstirahatteki VAS düzeyi gruplar arasında anlamlı olarak farklı değerlendirildi. Gruplar arasındaki farklılığa bakıldığında istirahat VAS, venöz yetmezlik ve lipödem grubunda OA grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı. Literatürde ağırlı yağ sendromu olarak da bilinen lipödemde ağrı nedeniyle yaşam kalitesi ve mobilite önemli ölçüde etkilenebileceği bildirilmektedir. Bir araştırmada, araştırmaya katılan hastaların %77'si fiziksel aktiviteden bağımsız olarak bacak ağrısı şikâyeti bildirmişlerdir (153). Szolnoky ve arkadaşlarının lenfödemde uygulanan tedavi protokollerinin lipödemli hastalarda ağrı üzerine etkilerini değerlendirdikleri çalışmalarında hastaların tedavi öncesi ağrı düzeyini belirlemede, ağrı karakterlerini belirten 10 maddelik ölçek, ağrı derecelendirme ölçeği ve Wong-Baker yüz ölçeği kullanılmıştır. Hastaların tedavi öncesi ağrı derecelendirme ve Wong-Baker yüz ölçeği ile değerlendirilen ortalama ağrı düzeyleri sırayla  $5,89 \pm 1,868$  ve  $5,26 \pm 2,423$  olarak bulunmuştur (154). Arnoldi ve arkadaşları internal safen vende basınç yükselmesinin osteoartritte istirahat ağrısıyla ilişkisini göstermişlerdir (155). Simkin ve arkadaşları kalça ve diz OA'ı olan bireylerde dinlenme ağrısının intraosseöz hipertansiyona bağlı olduğunu, bunun mekanizmasının tam olarak anlaşılamadığını ancak flebografi ile değerlendirildiğinde distal venöz damarlarda akım bozukluğu saptandığını vurgulamışlardır. Bu akım bozukluğunun epifizyal yağ tabakasını etkilemesi sonucunda kemik iliği ödemi oluşturduğunu ileri sürmüşlerdir (156). Hem lipödem hem de venöz yetmezlik grubunda istirahat ağrısının anlamlı olarak fazla çıkması literatürle uyumlu olarak değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda hareketle oluşan VAS ve gece VAS skorlarında her üç grup arasında anlamlı farklılık görülmedi. Literatürde venöz yetmezlik ve lipödemde ağrıyı hareket, istirahat ve gece ağrısı şeklinde sınıflayan çalışmaya rastlanmamıştır. OA grubunda hareketle oluşan ve gece olan ağrı şiddetinin lipödem ve venöz yetmezlik grubundaki kadar şiddetli olabileceği düşünülebilir.

WOMAC anketinin, VAS ile karşılaştırıldığında OA için özgülüğünün daha yüksek olduğu kabul edilmektedir. WOMAC, diz OA'li hastalarda hasta tarafından bildirilen fonksiyon ölçümlerinde standart ölçektir (157). Çalışmamızda hasta tarafından bildirilen WOMAC ağrı skoru lipödem ve venöz yetmezlik grubunda OA grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı. Kiaer ve arkadaşları kemikte venöz basınç artışının substance P maddesi salınmasına neden olarak ağrı ile ilişkili olduğunu vurgulamışlardır (158). Güneş ve arkadaşlarının OA ile venöz yetmezliğin ilişkisini değerlendirdikleri çalışmalarında venöz yetmezliği olan bireylerde WOMAC skorlarında OA grubuna göre anlamlı artış saptanmamıştır. Ancak venöz yetmezliği olan bireyler derin ven tutulumuna göre ayrıca değerlendirildiklerinde derin venlerinde yetmezliği olan OA hastalarındaki WOMAC ağrı skorları daha yüksek bulunmuştur (4). Lipödemli 120 kadının yaşam kalitesinin değerlendirildiği bir çalışmada, çalışmaya katılan hastaların %93'ü ağrı ve hassasiyet duyduklarını belirtmişlerdir. Bu hastaların da neredeyse yarısında ağrı şiddetli-çok şiddetli olarak belirtilmiştir (159). Bu durum osteoartrite eşlik eden lipödem veya venöz yetmezliğin hissedilen ağrıyı arttırdığını düşündürülebilir.

Çalışmamızda hasta tarafından bildirilen WOMAC tutukluk skorları venöz yetmezlik grubunda OA ve lipödem grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Diz OA'da radyolojik evre arttıkça sabah tutukluğunun süresi ve şiddetinde artış saptandığını bildiren yayınlar mevcuttur (160,161). Çalışmamıza dâhil edilen venöz yetmezlik grubunda KL evresine göre evre 4 osteoartrit anlamlı olarak daha fazlaydı. Venöz yetmezliğin eklem hasarını arttırarak osteoartrit progresyonuna katkıda bulunduğu düşünülmektedir (63,156). Venöz yetmezlik semptomlarının tipik olarak sabah erken saatlerde görülmemesine rağmen hastaların sabah ve inaktivite tutukluğu sorularına yüksek skorlar vermelerinin nedeni venöz yetmezliğin osteoartrit progresyonuna olan katkısı olabilir.

Çalışmamızda hasta tarafından bildirilen WOMAC fonksiyon ve total WOMAC skorlarında lipödem ve venöz yetmezlik grubunda OA grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı. Ferrandiz ve arkadaşlarının venöz yetmezlikli postmenapozal kadınlar ile sağlıklı kontrolleri karşılaştırdıkları çalışmalarında, hastaların ağrı düzeyi ile yüksek derecede periferik venöz reflü varlığının, yüksek WOMAC skoru ile ilişkili olduğu bulunmuştur (162). Literatürde lipödem ve osteoartrit birlikteliği ile ilgili çalışmaya rastlanmamıştır. Lipödemin günlük yaşam aktivitelerini ve fiziksel fonksiyonları olumsuz etkilediğine dair yayınlar mevcuttur (6,163). Angst ve arkadaşlarının lipödem ve lenfödem hastalarında farklı yaşam kalitesi ve günlük işlevsellik ölçeklerini karşılaştırdıkları çalışmalarında lipödem grubunda lenfödem grubuna göre diz sonuç - günlük yaşam aktiviteleri anketi (KOS-ADLS) skorları anlamlı olarak düşük bulunmuştur (164). Osteoartrite eşlik eden lipödem veya venöz yetmezliğin osteoartrite bağlı semptom ve disabilitayı arttırdığı düşünülebilir.

Diz OA'da bütüncül bir yönetim için yaşam kalitesi değerlendirmesi önemlidir. Genel popülasyonda gözlemlenen sonuçlara kıyasla SF-36 tarafından değerlendirilen yaşam kalitesi üzerinde OA'nın ve OA'ya eşlik eden venöz yetmezlik veya lipödemin önemli ölçüde olumsuz bir etkisi olduğu düşünülmektedir. Demiral ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada Türkiye'de elde edilen normatif SF-36 skorlarıyla karşılaştırıldığında (165) çalışmamızda değerlendirilen bireylerin SF 36'nın sekiz alt parametresinin tümünde önemli ölçüde daha düşük puanlar sunduğu gözlemlendi. Vitaloni ve arkadaşlarının yapmış olduğu sistematik bir derlemede de, bir kontrol grubuyla karşılaştırıldığında diz OA hastaları daha kötü yaşam kalitesi skorları bildirmiştir (166).

Yapmış olduğumuz çalışmada SF 36 fiziksel rol kısıtlılığı alt parametresi venöz yetmezlik ve lipödem grubunda OA grubuna göre anlamlı olarak düşük saptandı. Fiziksel rol kısıtlılığı alt parametresinde düşük skor kötü fiziksel sağlığın bir sonucu olarak iş ile veya diğer günlük aktivitelerle ilgili sorunları ifade etmektedir. Lingard ve arkadaşlarının geniş bir hasta grubunda yaptıkları çalışmada SF 36 fiziksel rol kısıtlılığı alt parametresi ile WOMAC fonksiyon skorları korele bulunmuştur (167). Bu durum çalışmamızın sonuçlarıyla uyumluydu. Kaplan ve arkadaşlarının venöz yetmezlikli hastalar ile sağlıklı kontrolleri karşılaştırdıkları çalışmada SF-36'nın fiziksel rol kısıtlılığı alt parametresi venöz yetmezlik grubunda



olarak bulunmuştur (174). Atan ve arkadaşlarının lipödemde komplet dekonjestif fizyoterapi ve intermittant pnömatik kompresyonun tedavi yanıtlarını karşılaştırdıkları randomize kontrollü çalışmalarında, tedavi öncesi 6 DYT  $304,81 \pm 105,39$  m olarak bulunmuştur (170). Naci ve arkadaşlarının venöz yetmezlikte kinesio bantlama ve kompresyon çoraplarının ağrı ve fonksiyonel kapasite üzerine etkilerini araştırdıkları randomize kontrollü çalışmalarında, tedavi öncesi  $438,29 \pm 106,32$  m olarak saptanmıştır (175). Bu bulgular çalışmamızda saptanan 6 DYT sonuçlarının literatürde ki değerlere benzer olduğunu gösterebilir.

IPAQ-SF formu yedi sorudan oluşmaktadır. Şiddetli, orta şiddetli fiziksel aktivite, yürüme süreleri (dakika) ve frekansları (gün) kaydedilerek bazal metabolik hıza karşılık gelen metabolik eşdeğer dakikaya çevrilerek toplam fiziksel aktivite skoru (MET-dk/hafta) hesaplanmaktadır. Osteoartritli hastalarda IPAQ-SF'in klinik uygulamalarda kullanımı için ölçüt geçerliliği yapılmıştır (176). Çalışmamızda hastaların fiziksel aktivite düzeyi IPAQ-SF ile değerlendirilmiş olup OA grubunda  $742,68 \pm 502,04$  (MET-dk/hafta), venöz yetmezlik grubunda  $672,84 \pm 355,60$  (MET-dk/hafta), lipödem grubunda ise  $530,19 \pm 243,08$  (MET-dk/hafta) bulunmuş ancak gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Yazıcı ve arkadaşlarının diz osteoartritli obez erişkinlerde yürüme kapasitesini değerlendiren çalışmalarında hastaların ortalama IPAQ-SF fiziksel aktivite skorları  $871 \pm 714$  (MET-dk/hafta) bulunmuştur (177). Atan ve arkadaşlarının lipödemde komplet dekonjestif fizyoterapi ve intermittant pnömatik kompresyonun tedavi yanıtlarını araştırdıkları randomize kontrollü çalışmalarında lipödem grubunda tedavi öncesi ortalama IPAQ-SF fiziksel aktivite skorları  $381,63 \pm 455,16$  (MET-dk/hafta) bulunmuştur (170). Bu bulgular çalışmamızda saptanan IPAQ-SF skorlarının literatürde ki değerlere benzer olduğunu göstermektedir.

IPAQ-SF aktivite kategorisine göre ise OA grubunun (n=35) 19'u inaktif, 16'sı minimal aktif; VY grubunun (n=35) 21'i inaktif, 14'ü minimal aktif; LÖ grubunun (n=26) ise 22'si inaktif, 4'ü aktif bulundu. Gruplar arası karşılaştırmada LÖ grubunun OA ve VY grubuna göre fiziksel aktivite kategorisi anlamlı olarak inaktif saptandı. Çalışmamızda OA, VY ve LÖ gruplarında fiziksel olarak aktif hasta saptanmamıştır. Literatürde osteoartrit ile venöz yetmezlik veya lipödem birlikteliğinin hastaların fiziksel aktivite düzeyine etkisini değerlendiren çalışmaya rastlanmamıştır. Gay ve arkadaşlarının diz osteoartritli hastaların fiziksel aktivite

düzeylerini araştırdıkları çalışmalarında OA çalışma popülasyonunun, genel popülasyondan daha az aktif ve daha hareketsiz olduğu vurgulanmıştır (178). Keser ve arkadaşlarının kronik venöz yetmezlikli hastalarda fiziksel aktivite düzeyinin ağrı ve yaşam kalitesine etkisini araştırdıkları çalışmalarında 17 hasta inaktif, 32 hasta minimal aktif, 20 hasta ise aktif olarak değerlendirilmiş, fiziksel aktivite düzeyi aktif saptanan hastalar daha düşük ağrı skorları ve daha yüksek yaşam kalitesi bildirmişlerdir (179). Atan ve arkadaşlarının lipödemde komplet dekonjestif fizyoterapi ve intermittant pnömatik kompresyonun tedavi yanıtlarını araştırdıkları randomize kontrollü çalışmalarında hastaların fiziksel aktivite düzeyi IPAQ SF ile değerlendirilmiş, lipödemde azalmış fiziksel aktivitenin obeziteyi ve lipödemi arttırdığı böylece bir kısır döngüye girildiği vurgulanmıştır (170). Bu bulgular hem osteoartritte hemde osteoartrite eşlik eden lipödem veya venöz yetmezlik varlığında fiziksel aktivite düzeyinin olumsuz etkilendiğini düşündürülebilir.

Yüksek BMI, diz OA ve kronik venöz yetmezlik için güçlü bir risk faktörüdür. Zheng ve arkadaşlarının BMI ve diz OA riski arasındaki ilişkiyi inceledikleri meta-analizde diz OA ile fazla kilolu ve obez olmak arasında güçlü ilişki olduğu ortaya konmuştur (180). Scoot ve arkadaşlarının venöz yetmezlikte risk faktörlerini tanımladıkları vaka kontrol çalışmasında yüksek BMI'nin VY için risk faktörü olduğunu ancak hastalık şiddetiyle korelasyon göstermediği bulunmuştur (91). Lipödemli hastaların %50'sine fazla kilo ya da obezite eşlik etmektedir ve bu durum tanı sürecini zorlaştırabilmektedir. Obezite ve lipödemden ayırt edilmesinde kilo kaybına rağmen ekstremitelerde bir azalma olmaması lipödem tanısı için anlamlı olabilir (120). Torre ve arkadaşlarının lipödemli hastalarda yapmış olduğu kesitsel çalışmada 160 lipödem hastasının ortalama BMI  $39 \pm 12 \text{ kg/m}^2$  olarak saptanmıştır (136). Çalışmamızda BMI; OA grubunda  $33,70 \pm 4,10 \text{ kg/m}^2$ , VY grubunda  $33,56 \pm 5,51 \text{ kg/m}^2$ , LÖ grubunda ise  $40,21 \pm 4,76 \text{ kg/m}^2$  olarak bulunmuştur. Lipödem grubu BMI değeri diğer gruplara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bu sonuçlar literatür ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir.

Biyoelektriksel impedans analizi kas ve yağ dokusu içeren vücudun her komponentinin elektriksel direncinin farklı olmasına dayanarak vücut kompozisyon parametrelerini ölçebilen bir metottur. İçermiş olduğu fazla su ve elektrolitlerden dolayı yağ harici vücut dokuları elektrik akımı için iyi bir iletkenlik sağlarken daha az su ve elektrolit içeren yağ dokusu ise elektrik akımı için zayıf iletken bir ortamdır.

Bu yöntemle vücuttaki yağ dışı kitle, toplam vücut suyu ve bunlara bağlı olarak da vücut yağ oranı segmental olarak hesaplanabilmektedir (181,182). Waxler ve arkadaşlarının Williams sendromu tanılı lipödem benzeri fenotipli hastalarda yapmış oldukları çalışmada 30 yaş üstü hasta grubunun bioelektriksel empedans yöntemiyle hesaplanan vücut yağ oranı  $30,8 \pm 7,2$  kg saptanmış ve eşleşen kontrollerine göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (183). Di Renzo ve arkadaşlarının IL-6 gen polimorfizminin lipödem riskindeki rolünü araştırdıkları çalışmalarında, lipödem tanılı hastalar ile obez gönüllülerin Dual-energy X-ray Absorpsiyometri (DEXA) ile yapılan segmental yağ analizleri karşılaştırılmış, lipödem grubunda üst ekstremitelerde yağ yüzdesi ortalaması 47,60; alt ekstremitelerde yağ yüzdesi ortalaması 48,90 olarak bulunmuştur. Lipödem grubunda kontrol grubuna göre yağ yüzdeleri anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Aynı zamanda vücut kompozisyon analizi yöntemlerinin lipödem fenotipinin saptanmasında ve erken evrelerde tanı konmasında alternatif bir yöntem olarak önerilmiştir (184). Dietzel ve arkadaşlarının lipödem tanılı hastaları BMI değeri benzer gönüllülerle karşılaştırıldığı çalışmada, DEXA ile yapılan segmental yağ analizine göre lipödem grubunda obezite derecesinden bağımsız olarak tüm BMI kategorilerinde; alt ekstremitelerde yağ miktarı kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (185). Çalışmamızda ise bioelektriksel empedans yöntemiyle hesaplanan toplam yağ yüzdesi, alt ekstremitelerde yağ yüzdesi ve üst ekstremitelerde yağ yüzdesi lipödem grubunda OA ve venöz yetmezlik grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmasına karşın gövde yağ yüzdesinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bu durum lipödem tanısına uymaktadır ve lipödem tanısında bioelektriksel empedans yöntemi ile yapılan vücut kompozisyon analizinin fizik muayeneye ek olarak klinik pratikte kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Yapmış olduğumuz çalışmada hücre dışı sıvı miktarı lipödem grubunda OA ve venöz yetmezlik grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Crescenzi ve arkadaşlarının lipödem ve dercum hastalığını bioelektriksel empedans yöntemiyle karşılaştırdıkları çalışmalarında lipödem grubunda hücre dışı sıvı miktarı anlamlı olarak fazla bulunmuştur (186). Bu durum lipödem tanısında göz ardı edilen “ödem” komponentine dikkat çekmektedir. Ultrasonda lipödem dokusunda sıvı görülmemekle birlikte lipödem dokusu, proteoglikanların bulunduğu genişlemiş bir

hücre dışı matrise sahiptir (120). Bu veriler lipödem dokusunda proteoglikana bağlı sıvıda bir artış olduğunu gösterebilir.

Crescenzi ve arkadaşlarının lipödem ve dercum hastalığını bioelektriksel empedans yöntemiyle karşılaştırdıkları çalışmalarında lipödem grubunda üst ekstremitte empedans ( $\Omega$ ) ortalaması  $239,6 \pm 40,1$ ; alt ekstremitte empedans ( $\Omega$ ) ortalaması  $185,2 \pm 40,2$  saptanmış ve lipödem grubunda dercum hastalığı grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur (186). Çalışmamızda ise lipödem grubunda üst ekstremitte empedans ( $\Omega$ ) ortalaması  $291,2 \pm 36$ ; alt ekstremitte empedans ( $\Omega$ ) ortalaması  $193,4 \pm 20,9$  saptanmıştır. Alt ekstremitte empedans değerleri ve sol üst ekstremitte empedans değerleri lipödem grubunda OA ve venöz yetmezlik grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Sağ üst ekstremitte empedans değerlerinde ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Yapmış olduğumuz çalışmada bazal metabolizma hızı (kcal, kJ) lipödem grubunda OA ve venöz yetmezlik grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Shaikh ve arkadaşlarının Williams sendromlu lipödem fenotipinde hastalarda yapmış olduğu çalışmada bazal metabolizma hızı ortalamaları çalışmamızda ki sonuçlarla benzerdi (187). Çalışmada kullandığımız bioelektriksel empedans cihazı TANITA BC 418 analiz algoritmasında metabolizma yaşını bazal metabolizma hızı/kilo oranına göre hesaplamaktadır (147). Çalışmamızda hasta grupları arasında metabolizma yaşı arasında anlamlı fark yoktu fakat BMR/kilo oranı lipödem grubunda OA ve venöz yetmezlik grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Bu durum lipödem grubundaki hastaların birim kiloya düşen bazal metabolizma hızı bakımından diğer gruplara göre daha yavaş bir metabolizmaya sahip olduklarını düşündürmektedir.

Gerçekleştirdiğimiz bu çalışmada orta-ileri evre osteoartrite eşlik eden lipödem ve venöz yetmezliğin ağrı, fonksiyon ve yaşam kalitesi bakımından olumsuz etkileri olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca venöz yetmezliğin osteoartrit progresyonuna katkıda bulunabileceğini ve OA'le beraber venöz yetmezlik bulunan hastalarda sabah tutukluğunun daha şiddetli olabileceğini düşündürmektedir. Bununla beraber lipödem hastalarında alt ekstremitte çevre ölçümleri ve bioelektriksel empedans analizinin fizik muayeneye ek olarak hastalığın tanı sürecinde yardımcı bir yöntem olarak kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda orta-ileri evre osteoartite eşlik eden venöz yetmezlik veya lipödem diz EHA değerlerini etkilemediği sonucuna varılabilir. Çalışma sonuçlarımız genel itibariyle literatür ile paralellik göstermektedir. Çalışmamız bildiğimiz kadarıyla hem lipödem ve osteoartrit birlikteliğini araştıran hem de lipödem ve venöz yetmezlik hasta gruplarını karşılaştıran ilk çalışmadır. Literatürde lipödem ile ilgili yapılmış çalışma sayısı yeterli düzeyde değildir. Çalışmamızın lipödem, venöz yetmezlik ve osteoartrit ile ilgili literatüre katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda bazı kısıtlılıklar mevcuttur. Çalışma süresince 35 osteoartrit, 35 osteoartrit ve venöz yetmezlik, 35 osteoartrit ve lipödem hastası alınması planlanmış olup lipödem saptanan 26 hasta bulunabilmiştir. Lipödem hastalarının tanısında Hollanda çalışma grubunun tanı kriterleri kullanılmıştır. Lipödem tanısında daha objektif standartlara ihtiyaç vardır. Her ne kadar çalışmamızın örneklem büyüklüğü G\*power ile belirlenmiş olsa da daha geniş hasta gruplarıyla yapılacak olan çalışmalar hasta gruplarını istatistiksel olarak daha güçlü temsil edebilir.

## 6. SONUÇLAR

Orta-ileri evre diz osteoartritli hastalarda venöz yetmezlik veya lipödem birlikteliğinin değerlendirildiği çalışmamızın sonucuna göre;

1. Çalışmamıza dahil edilen gruplar arasında yaş, eğitim durumu gibi demografik veriler arasında anlamlı fark yoktu.

2. Yaş, BMI gibi risk faktörlerinde anlamlı fark olmamasına rağmen venöz yetmezlik grubunda KL evresine göre evre 4 gonartroz daha fazlaydı. Bu durum venöz yetmezliğin osteoartrit progresyonuna katkıda bulunmasına bağlı olabilir.

3. Lipödem grubunda diz ağrısı süresi anlamlı olarak daha fazlaydı. Lipödem ortalama başlangıç yaşının 3. dekad olduğu düşünüldüğünde bu durum hem lipödem dokusunun ağrı kaynağı olması hem de yağ dokunun inflamasyona olan katkısıyla açıklanabilir.

4. EHA değerlendirmesinde gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. Bu durum venöz yetmezlik ve lipödem diz eklem hareket açıklığına etkisinin olmadığı şeklinde değerlendirilebilir.

5. Alt ekstremité çevre ölçüm değerleri lipödem grubunda anlamlı olarak daha yüksekti. Alt ekstremité çevre ölçümünden elde edilen verilerin spesifik olmadığı akılda tutularak lipödem tanısında fizik muayene ve diğer klinik değerlendirmelere yardımcı bir yöntem olarak kullanılması önerilebilir.

6. Hastaların ağrı durumu değerlendirmesinde kullanılan VAS ve WOMAC ağrı skorları venöz yetmezlik ve lipödem grubunda anlamlı olarak yüksekti. VAS hareket ve VAS gece ağrısında gruplar arasında anlamlı fark yoktu. Bu durum orta-ileri evre osteoartrite eşlik eden lipödem veya venöz yetmezliğin hissedilen ağrıyı arttırabileceğini düşündürmektedir.

7. WOMAC fonksiyon ve total WOMAC skorları lipödem ve venöz yetmezlik grubunda anlamlı olarak yüksek bulundu. Bu durum lipödem ve venöz yetmezliğin diz osteoartritine bağlı fonksiyon kaybını ve disabilitayı arttırabileceğini düşündürmektedir.

8. Yaşam kalitesi değerlendirmesinde lipödem ve venöz yetmezlik grubunda SF-36'nın fiziksel rol kısıtlılığı alt parametresi anlamlı olarak düşük bulundu. Bu durum orta-ileri evre osteoartrite eşlik eden lipödem ve venöz yetmezliğin, hastaların yaşam kalitelerini olumsuz etkileyebileceğini göstermektedir.

9. SF 36 alt parametrelerinden sosyal fonksiyon venöz yetmezlik grubunda anlamlı olarak düşük bulundu. Orta-ileri osteoartritle birliktelik gösteren venöz yetmezliğin hastaların fiziksel sağlığının yanında mental yaşam kalitesini de bozabileceği şeklinde değerlendirilebilir.

10. Bioelektiriksel empedans yöntemiyle yapılan vücut kompozisyonu analizinde lipödem grubunda alt ve üst ekstremitte yağ oranları anlamlı olarak yüksek bulunmasına rağmen gövde yağ oranında gruplar arasında istatistiksel olarak farklılık yoktu. Bu durumun lipödemin tanımına uyduğu düşünülebilir.

11. Hücre dışı sıvı miktarı lipödem grubunda OA ve venöz yetmezlik grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bu durum lipödemin “ödem” komponentine dikkat çekebilir.

12. Bazal metabolizma hızı/kilo oranı lipödem grubunda OA ve venöz yetmezlik grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Bu durum lipödem grubundaki hastaların birim kiloya düşen bazal metabolizma hızı bakımından diğer gruplara göre daha yavaş bir metabolizmaya sahip olduklarını düşündürebilir.

13. Önemli alt ekstremitte ağrı sebeplerinden olan diz osteoartriti, venöz yetmezlik ve lipödemle ilgili daha geniş hasta gruplarıyla yapılan yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

## 7. KAYNAKÇA

1. Tuncer T, Çay HF, Kaçar C, Altan L, Atik OŞ, Aydın AT, et al. Evidence-based recommendations for the management of knee osteoarthritis: A consensus report of the Turkish league against rheumatism. *Turkish J Rheumatol.* 2012;27(1):1–17.
2. Depopas E, Brown M. Varicose Veins and Lower Extremity Venous Insufficiency. *Semin Intervent Radiol.* 2018;35(1):56–61.
3. Shavit E, Wollina U, Alavi A. Lipoedema is not lymphoedema: A review of current literature. *Int Wound J.* 2018;15(6):921–8.
4. Gunes S, Sehim K, Cuneyt K, Gökmen D, Kuçukdeveci AA. Is there a relationship between venous insufficiency and knee osteoarthritis? *Turkish J Phys Med Rehabil.* 2020;66(1):40–6.
5. WUK BPG. Best practice guideline The management lipoedema [Internet]. Wounds Uk. 2017. Available from: [www.wounds-uk.com](http://www.wounds-uk.com)
6. Reich-Schupke S, Schmeller W, Brauer WJ, Cornely ME, Faerber G, Ludwig M, et al. S1 guidelines: Lipedema. *J Ger Soc Dermatology.* 2017;15(7):758–67.
7. McCarty EC, McAllister DR, Leonard JP. Anatomy and biomechanics of the knee. *AAOS Compr Orthop Rev.* 2018;1:1353–66.
8. Flandry F, Hommel G. Normal anatomy and biomechanics of the knee. *Sports Med Arthrosc.* 2011 Jun;19(2):82–92.
9. Esmer AF, Başarır K, Binnet M. Diz ekleminin cerrahi anatomisi Surgical anatomy of knee joint. *TOTBİD Derg.* 2011;10(1):38–44.
10. Şen T. Anatomy of patellofemoral joint. *Türk Ortop ve Travmatoloji Birliği Derneği Derg.* 2012;11(4):265–8.
11. Desdicioğlu K. Articulatio genu'nun morfolojik özellikleri. *SDÜ Tıp Fakültesi Derg.* 2009;15(1):45–52.
12. Musahl V, Herbst E, Burnham JM, Fu FH. The anterolateral complex and anterolateral ligament of the knee. *J Am Acad Orthop Surg.* 2018;26(8):261–7.
13. Makris EA, Hadidi P, Athanasiou KA. The knee meniscus: Structure-function, pathophysiology, current repair techniques, and prospects for regeneration. *Biomaterials.* 2011;32(30):7411–31.
14. Netter FH. *Atlas of Human Anatomy (Sixth Edition)*, Elsevier, Philadelphia, 2019:612-25.

15. Hansen JT. Netter's Clinical Anatomy (Fourth edition), Elsevier, Philadelphia, 2019:560-88.
16. Standring S. Pelvic Girdle and Lower Limb. In: Gray's Anatomy The Anatomical Basis of Clinical Practice (Forty edition), Elsevier, London, 2016:1383-99.
17. Netter FH. İnsan Anatomisi (5.baskı), Nobel Tıp Kitapevi, Ankara, 2011:49-60.
18. Orguc S. Diz Eklemi: Sinovya. Türk Radyoloji Semin. 2017;453-72.
19. Boles CA, Martin DF. Synovial plicae in the knee. Am J Roentgenol. 2001;177(1):221-7.
20. Sabir N, Tanriverdi B. Diz Eklemi: Kikirdak. Türk Radyoloji Semin. 2017;473-89.
21. Chhabra A, Elliott CC, Miller MD. Normal anatomy and biomechanics of the knee. Sports Med Arthrosc. 2001;9(3):166-77.
22. Kapandji A. The Physiology of the Joint (Sixth Edition), Churchill Livingstone Elsevier, London, 2008:46-82.
23. Richards J. The Biomechanics of Clinical Assessment. In: Richards J. (edt), The Comprehensive Textbook of clincal Biomechanics (2 nd ed). Elsevier, Preston, 2018:241-82.
24. Shenoy R, Pastides PS, Nathwani D. Biomechanics of the knee and TKR. Orthop Trauma. 2013;27(6):364-71.
25. Masouros SD, Bull AMJ, Amis AA. Biomechanics of the knee joint. Orthop Trauma. 2010;24(2):84-91.
26. Akalın E, Şendur ÖF, Gülbahar S. Ortopedik Rehabilitasyon El Kitabı, Akademi Yayınevi, İzmir, 2016:427-430.
27. Meissner MH. Lower extremity venous anatomy. Semin Intervent Radiol. 2005;22(3):147-56.
28. Gloviczki P. Handbook of venous disorders: guidelines of the American Venous Forum (3rd ed), Hodder Education, London, 2009:26-49.
29. Arıncı K, Elhan A. Anatomi (7. baskı), 2, Güneş Tıp Kitapevi, Ankara, 2020:100-102.
30. Somjen GM. Anatomy of the Superficial Venous System. Dermatol Surg. 1995;21(35):35-45.
31. Black CM. Anatomy and Physiology of the Lower-Extremity Deep and Superficial Veins. Tech Vasc Interv Radiol. 2014;17(2):68-73.
32. Caggiati A. Fascial relations and structure of the tributaries of the saphenous veins. Surg Radiol Anat. 2000;22(3-4):191-6.

33. Corley GJ, Broderick BJ, Nestor SM, Breen PP, Grace PA, Quondamatteo F, et al. The anatomy and physiology of the venous foot pump. *Anat Rec*. 2010;293(3):370–8.
34. Thomson H. The surgical anatomy of the superficial and perforating veins of the lower limb. *Ann R Coll Surg Engl*. 1979;61(3):198–205.
35. Anatomy Foot/Lower Leg Flashcards | Chegg.com [Internet]. [cited 2021 Aug 2]. Available from: <https://www.chegg.com/flashcards/anatomy-foot-lower-leg-7346d106-65ab-4c8d-b8b3-417f4f62e989/deck>
36. Eberhardt RT, Raffetto JD. Chronic venous insufficiency. *Circulation*. 2005;111(18):2398–409.
37. Ratneswaran A, Rockel JS, Kapoor M. Understanding osteoarthritis pathogenesis: A multiomics system-based approach. *Curr Opin Rheumatol*. 2020;32(1):80–91.
38. Conaghan PG. Conditions NCC for C. Osteoarthritis: National clinical guideline for care and management in adults (NICE). Conaghan PG (ed). Consultant, London, 2008:3-10.
39. Litwic A, Registrar S, Edwards M, Clinical M. Europe PMC Funders Group Epidemiology and Burden of Osteoarthritis. 2013;44(0):185–99.
40. GBD Results Tool | GHDx [Internet]. [cited 2021 Jun 9]. Available from: <http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool>
41. Zhang Y, Jordan JM. Epidemiology of osteoarthritis. *Clin Geriatr Med*. 2010;26(3):355–69.
42. Murphy L, Schwartz TA, Helmick CG, Renner JB, Tudor G, Koch G, et al. Lifetime risk of symptomatic knee osteoarthritis. *Arthritis Care Res*. 2008;59(9):1207–13.
43. Osteoarthritis (OA) | Arthritis | CDC [Internet]. [cited 2021 Jun 9]. Available from: <https://www.cdc.gov/arthritis/basics/osteoarthritis.htm>
44. GBD Compare | IHME Viz Hub [Internet]. [cited 2021 Jun 9]. Available from: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/>
45. TC Sağlık Bakanlığı Ulusal Hastalık Yüğü Çalışması (2013).
46. Kaçar C, Gilgil E, Urhan S, Arikan V, Dünder Ü, Öksüz MC, et al. The prevalence of symptomatic knee and distal interphalangeal joint osteoarthritis in the urban population of Antalya, Turkey. *Rheumatol Int*. 2005;25(3):201–4.
47. Loeser RF, Goldring SR, Scanzello CR, Goldring MB. Osteoarthritis A Disease of the Joint as an Organ. *ARTHRITIS Rheum*. 2012;64(6):1697–707.
48. Liu-Bryan R, Terkeltaub R. Emerging regulators of the inflammatory process in osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2015;11(1):35–44.
49. Heinemeier KM, Schjerling P, Heinemeier J, Möller MB, Krogsgaard MR, Grum-Schwensen T, et al. Radiocarbon dating reveals minimal collagen

- turnover in both healthy and osteoarthritic human cartilage. *Sci Transl Med*. 2016;8(346):1–9.
50. Goldring SR, Goldring MB. Changes in the osteochondral unit during osteoarthritis: Structure, function and cartilage bone crosstalk. *Nat Rev Rheumatol*. 2016;12(11):632–44.
  51. Pathogenesis of osteoarthritis - UpToDate [Internet]. [cited 2021 Jul 28]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-of-osteoarthritis>
  52. Wang X, Hunter DJ, Jin X, Ding C. The importance of synovial inflammation in osteoarthritis: current evidence from imaging assessments and clinical trials. *Osteoarthr Cartil*. 2018;26(2):165–74.
  53. Loeser RF. Aging processes and the development of osteoarthritis. *Curr Opin Rheumatol*. 2013;25(1):108–13.
  54. Altman R, Alarcón G, Appelrouth D, Bloch D, Borenstein D, Brandt K, et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. *Arthritis Rheum*. 1986;29(8):1039–49.
  55. Maillefert JF, Gueguen A, Monreal M, Nguyen M, Berdah L, Lequesne M, et al. Sex differences in hip osteoarthritis: Results of a longitudinal study in 508 patients. *Ann Rheum Dis*. 2003;62(10):931–4.
  56. Güven SC, Özdemir O, Dinçer F. Osteoartrit ve Obezite İlişkisi. *J Phys Med Rehabil Sci Tup ve Rehabil Bilim Derg*. 2016;19:76–84.
  57. Coggon D, Croft P, Kellingray S, Barrett D, McLaren M, Cooper C. Occupational Physical Activities and Osteoarthritis of the Knee. *Arthritis Rheum*. 2000;43(7):1443–9.
  58. Choi ES, Shin HD, Sim JA, Na YG, Choi WJ, Shin D Do, et al. Relationship of bone mineral density and knee osteoarthritis (Kellgren-lawrence grade): Fifth korea national health and nutrition examination survey. *CiOS Clin Orthop Surg*. 2021;13(1):60–6.
  59. Slemenda C, Brandt KD, Heilman DK, Mazzuca S, Braunstein EM, Katz BP, et al. Quadriceps weakness and osteoarthritis of the knee. *Ann Intern Med*. 1997;127(2):97–104.
  60. Findlay DM. Vascular pathology and osteoarthritis. *Rheumatology*. 2007;46:1763–8.
  61. Mandalia V, Fogg AJB, Chari R, Murray J, Beale A, Henson JHL. Bone bruising of the knee. *Clin Radiol*. 2005;60(6):627–36.
  62. Winet H, Hsieh A, Bao JY. Approaches to study of ischemia in bone. *J Biomed Mater Res*. 1998;43(4):410–21.
  63. Wang L, Fritton SP, Weinbaum S, Cowin SC. On bone adaptation due to venous stasis. *J Biomech*. 2003;36(10):1439–51.

64. Catto M. Ischaemia of bone. *J clin Path.* 1977;30:78–93.
65. Clinical manifestations and diagnosis of osteoarthritis - UpToDate [Internet]. [cited 2021 Jul 29]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-osteoarthritis>
66. Aydemir S, Çeliker R. Klinik bulgular ve muayene. In: Hepgüler AS (ed), Türkiye Klinikleri Osteoartrit Özel Sayısı, Türkiye Klinikleri, Ankara, 2020:33–9.
67. Atay MB. Osteoartrit. In: Beyazova M, Kutsal YG (eds), Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. Second edition, Güneş Tıp Kitapevleri, Ankara, 2011:2533–61.
68. Management of knee osteoarthritis - UpToDate [Internet]. [cited 2021 Jul 29]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/management-of-knee-osteoarthritis>
69. Bedson J, Croft PR. The discordance between clinical and radiographic knee osteoarthritis: A systematic search and summary of the literature. *BMC Musculoskelet Disord.* 2008;9:1–11.
70. Gersing AS, Link TM. Imaging of Osteoarthritis in Geriatric Patients. *Curr Radiol Rep.* 2016;4(1):1–8.
71. Kohn MD, Sassoon AA, Fernando ND. Classifications in Brief Kellgren-Lawrence Classification of Osteoarthritis. *Clin Orthop Relat Res.* 2016;474:1886–93.
72. Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological Assessment of Osteoarthrosis. *Ann rheum Dis.* 1957;16:494–502.
73. Kim C, Nevitt MC, Niu J, Clancy MM, Lane NE, Link TM, et al. Association of hip pain with radiographic evidence of hip osteoarthritis: diagnostic test study. *BMJ.* 2015;351:1–6.
74. Chiba D, Tsuda E, Maeda S, Sasaki E, Takahashi I, Nakaji S, et al. Evaluation of a quantitative measurement of suprapatellar effusion by ultrasonography and its association with symptoms of radiographic knee osteoarthritis: A cross-sectional observational study. *Arthritis Res Ther.* 2016;18(1):1–8.
75. Arden N, Nevitt MC. Osteoarthritis: Epidemiology. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2006;20(1):3–25.
76. Atalay SG, Alkan BM, Aytekin MN. Osteoartrite Güncel Yaklaşım. *Ankara Med.* 2013;13(1):26–32.
77. Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC, Oatis C, Guyatt G, Block J, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis Rheumatol.* 2020;72(2):220–33.
78. Bruyère O, Honvo G, Veronese N, Arden NK, Branco J, Curtis EM, et al. An

updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). *Semin Arthritis Rheum.* 2019;49(3):337–50.

79. Bijlsma JWJ, Berenbaum F, Lafeber FPJG. Osteoarthritis: An update with relevance for clinical practice. *Lancet.* 2011;377(9783):2115–26.
80. Bannuru RR, Osani MC, Vaysbrot EE, Arden NK, Bennell K, Bierma-Zeinstra SMA, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartil.* 2019;27(11):1578–89.
81. Towheed T, Maxwell L, Judd M, Catton M, Hochberg MC, Wells GA. Acetaminophen for osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;4257(1):1–23.
82. Çınar E, Hepgüler AS. Osteoartritte Yeni Tedavi Rehberleri Eşliğinde Farmakolojik Tedavi. In: Hepgüler AS (ed), *Türkiye Klinikleri Osteoartrit Özel Sayısı, Türkiye Klinikleri, Ankara*, 2020:78–85.
83. Richard Barthel H, Axford-Gatley RA. Topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis. *Postgrad Med.* 2010;122(6):98–106.
84. Altman RD, Barthel HR. Topical therapies for osteoarthritis. *Drugs.* 2011;71(10):1259–79.
85. Travers JP, Brookes CE, Evans J, Baker DM, Kent C, Makin GS, et al. Assessment of wall structure and composition of varicose veins with reference to collagen, elastin and smooth muscle content. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 1996;11(2):230–7.
86. Surgicomania: Varicose Veins [Internet]. [cited 2021 Aug 2]. Available from: <http://surgicomania.blogspot.com/2009/11/varicose-veins.html>
87. Alexander CJ. The theoretical basis of varicose vein formation. *Med J Aust.* 1972;1(6):258–61.
88. Ruckley C V., Evans CJ, Allan PL, Lee AJ, Fowkes FGR. Telangiectasia in the Edinburgh Vein Study: Epidemiology and Association with Trunk Varices and Symptoms. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2008;36(6):719–24.
89. Callam MJ. Epidemiology of varicose veins. *Br J Surg.* 1994;81(2):167–73.
90. Beebe-Dimmer JL, Pfeifer JR, Engle JS, Schottenfeld D. The epidemiology of chronic venous insufficiency and varicose veins. *Ann Epidemiol.* 2005;15(3):175–84.
91. Scott TE, LaMorte WW, Gorin DR, Menzoian JO. Risk factors for chronic venous insufficiency: A dual case-control study. *J Vasc Surg.* 1995;22(5):622–8.
92. Taylor J, Hicks CW, Heller JA. The hemodynamic effects of pregnancy on the lower extremity venous system. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.*

2018;6(2):246–55.

93. Davies HOB, Popplewell M, Singhal R, Smith N, Bradbury AW. Obesity and lower limb venous disease – The epidemic of phlebesity. *Phlebology*. 2017;32(4):227–33.
94. Robertson LA, Evans CJ, Lee AJ, Allan PL, Ruckley C V., Fowkes FGR. Incidence and risk factors for venous reflux in the general population: Edinburgh vein study. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2014;48(2):208–14.
95. Chiesa R, Marone EM, Limoni C, Volontè M, Petrini O. Chronic venous disorders: Correlation between visible signs, symptoms, and presence of functional disease. *J Vasc Surg*. 2007;46(2):322–30.
96. Carpentier PH, Maricq HR, Biro C, Ponçot-Makinen CO, Franco A. Prevalence, risk factors, and clinical patterns of chronic venous disorders of lower limbs: A population-based study in France. *J Vasc Surg*. 2004;40(4):650–9.
97. Coleridge-Smith P, Labropoulos N, Partsch H, Myers K, Nicolaidis A, Cavezzi A. Duplex ultrasound investigation of the veins in chronic venous disease of the lower limbs - UIP consensus document. Part I. Basic principles. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2006;31(1):83–92.
98. Labropoulos N, Tiongson J, Pryor L, Tassiopoulos AK, Kang SS, Mansour MA, et al. Definition of venous reflux in lower-extremity veins. *J Vasc Surg*. 2003;38(4):793–8.
99. Lurie F, Passman M, Meisner M, Dalsing M, Masuda E, Welch H, et al. The 2020 update of the CEAP classification system and reporting standards. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2020;8(3):342–52.
100. Antignani PL, Cornu-Thénard A, Allegra C, Carpentier PH, Partsch H, Uhl JF. Results of a questionnaire regarding improvement of “C” in the CEAP classification. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2004;28(2):177–81.
101. Choonhakarn C, Chaowattanapanit S, Julanon N. Lipodermatosclerosis: A clinicopathologic correlation. *Int J Dermatol*. 2016;55(3):303–8.
102. Padberg FT, Johnston M V., Sisto SA, Burnand KG, Wakefield TW, Perkowski P. Structured exercise improves calf muscle pump function in chronic venous insufficiency: A randomized trial. *J Vasc Surg*. 2004;39(1):79–87.
103. Bozkurt KA. Kronik Venöz Yetmezlik. In: Bozkurt KA (ed). *Periferik Arter ve Ven Hastalıkları Ulusal Tedavi Kılavuzu, Türk Kalp Damar Cerrahisi Derneği, İstanbul, 2016*, 142–77.
104. Allen EU, Hines EAJ. Lipedema of the legs. A syndrome characterized by fat legs and orthostatic edema. *Proc Staff Meet Mayo Clin*. 1940;15:184–7.
105. Wold LE, Hines EA, Allen E V. Lipedema of the legs; a syndrome characterized by fat legs and edema. *Ann Intern Med*. 1951;34(5):1243–50.

106. Okhovat JP, Alavi A. Lipedema: A Review of the Literature. *Int J Low Extrem Wounds*. 2015;14(3):262–7.
107. Herbst KL, Mirkovskaya L, Bharhagava A, Chava Y, Te C. Lipedema Fat and Signs and Symptoms of Illness, Increase with Advancing Stage. *Arch Med*. 2015;7(4):1–8.
108. Vignes S, Vidal F, Arrault M. Specialized consultations in a hospital-based referral center for patients suspected of having limb lymphedema: impact on diagnosis. *Vasc Med*. 2017;22:331–6.
109. Schling P, Löffler G. Cross Talk Between Adipose Tissue Cells: Impact on Pathophysiology. *News Physiol Sci*. 2002;17:99–104.
110. Montague CT, O’rahilly S. The Perils of Portliness Causes and Consequences of Visceral Adiposity. *Diabetes*. 2000;49(6):883-8.
111. Strößenreuther R, Kubik S. Lipoedema. In: Földi M, Földi E (eds), Földi’s textbook of lymphology: for physicians and lymphedema therapists. Third edition, Elsevier Health Sciences, Munchen, 2012: 417–28.
112. Child AH, Gordon KD, Sharpe P, Brice G, Ostergaard P, Jeffery S, et al. Lipedema: An inherited condition. *Am J Med Genet Part A*. 2010;152(4):970–6.
113. Bano G, Mansour S, Brice G, Ostergaard P, Mortimer PS, Jeffery S, et al. Pit-1 mutation and lipoedema in a family. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2010;118(6):377–80.
114. Szél E, Kemény L, Groma G, Szolnoky G. Pathophysiological dilemmas of lipedema. *Med Hypotheses*. 2014;83(5):599–606.
115. Rutkowski JM, Davis KE, Scherer PE. Mechanisms of obesity and related pathologies: The macro-and microcirculation of adipose tissue. *FEBS J*. 2009;276:5738–46.
116. Buck DW, Herbst KL. Lipedema: A Relatively Common Disease with Extremely Common Misconceptions. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2016;4(9):1–5.
117. Lohrmann C, Foeldi E, Langer M. MR imaging of the lymphatic system in patients with lipedema and lipo-lymphedema. *Microvasc Res*. 2009;77(3):335–9.
118. Blum KS, Karaman S, Proulx ST, Ochsenbein AM, Luciani P. Chronic High-Fat Diet Impairs Collecting Lymphatic Vessel Function in Mice. *PLoS One*. 2014;9(4):713–8.
119. Suga H, Araki J, Aoi N, Kato H, Higashino T, Yoshimura K. Adipose tissue remodeling in lipedema: Adipocyte death and concurrent regeneration. *J Cutan Pathol*. 2009;36(12):1293–8.
120. Herbst KL, Kahn LA, Iker E, Ehrlich C, Wright T, McHutchison L, et al. Standard of care for lipedema in the United States. *Phlebology*. 2021;0(0):1–

- 18.
121. Halk AB, Damstra RJ. First Dutch guidelines on lipedema using the international classification of functioning, disability and health. *Phlebology*. 2017;32(3):152–9.
  122. Forner-Cordero I, Szolnoky G, Forner-Cordero A, Kemény L. Lipedema: an overview of its clinical manifestations, diagnosis and treatment of the disproportional fatty deposition syndrome - systematic review. *Clin Obes*. 2012;2(3–4):86–95.
  123. Schmeller W, Vollrath IM. *Lipedema* (1st ed), JOBST, Köln, 2009: 5–27.
  124. Wook Shin B, Sim Y-J, Joong Jeong H, Chan Kim G. Lipedema, a Rare Disease. *Ann Rehabil Med*. 2011;35:922–7.
  125. Aksoy H, Karadag AS, Wollina U. Cause and management of lipedema-associated pain. *Dermatol Ther*. 2021;34(1):1–19.
  126. Harwood CA, Bull RH, Evans J, Mortimer PS. Lymphatic and venous function in lipoedema. *Br J Dermatol*. 1996;134(1):1–6.
  127. Langendoen SI, Habbema L, Nijsten TEC, Neumann HAM. Lipoedema: From clinical presentation to therapy. A review of the literature. *Br J Dermatol*. 2009;161(5):980–6.
  128. Fife CE, Maus EA, Carter MJ. Lipedema: a frequently misdiagnosed and misunderstood fatty deposition syndrome. *Adv Skin Wound Care*. 2010;23(2):81–92.
  129. Figen Ayhan F. Lipödem Klinik, Tanı, Evreleme, Tiplendirme, Değerlendirme ve Tanı Kriterleri. In: Borman P, Dalyan M, Ayhan F, (eds), *Tanıdan Tedaviye Lipödem*. Hipokrat Yayınevi, Ankara. 2019: 17–34.
  130. Peled AW, Kappos EA. Lipedema: diagnostic and management challenges. *Int J Womens Health*. 2016;8:389–95.
  131. Wollina U, Heinig B. Differential diagnostics of lipedema and lymphedema: A practical guideline. *Z Rheumatol*. 2018;77(9):799–807.
  132. Reich-Schupke S, Altmeyer P, Stücker M. Thick legs-not always lipedema. *J Ger Soc Dermatology*. 2013;11(3):225–33.
  133. Warren AG, Brorson H, Borud LJ, Slavin SA. Lymphedema: A comprehensive review. *Ann Plast Surg*. 2007;59(4):464–72.
  134. Kucharz EJ, Kopeć-Mędrek M, Kramza J, Chrzanowska M, Kotyla P. Dercum's disease (adiposis dolorosa): a review of clinical presentation and management. *Reumatologia*. 2019;57:281–7.
  135. Pappalardo M, Cheng MH. Lymphoscintigraphy for the diagnosis of extremity lymphedema: Current controversies regarding protocol, interpretation, and clinical application. *J Surg Oncol*. 2020;121(1):37–47.
  136. Torre YSD La, Wadea R, Rosas V, Herbst KL. Lipedema: Friend and foe.

Horm Mol Biol Clin Investig. 2018;33(1):1–10.

137. Borman P. Lipödem Tedavisi. In: Borman P, Dalyan M, Ayhan F, (eds), Tanıdan Tedaviye Lipödem. Hipokrat Yayınevi, Ankara. 2019: 65–77.
138. Fetzter A. Specialist approaches to managing lipoedema. Br J Community Nurs. 2016;21:30–5.
139. Borman P, Yaman A. Lenfödemde cilt bakımı ve eğitim. In: Borman P, Dalyan M, Ayhan F, (eds), Tanıdan Tedaviye Lipödem. Hipokrat Yayınevi, Ankara. 2019: 73–87.
140. Wollina U, Heinig B, Schönlebe J, Nowak A. Debulking surgery for elephantiasis nostras with large ectatic podoplanin-negative lymphatic vessels in patients with lipo-lymphedema. Eplasty. 2014;14:81–90.
141. Dadras M, Mallinger PJ, Corterier CC, Theodosiadi S, Ghods M. Liposuction in the treatment of lipedema: A longitudinal study. Arch Plast Surg. 2017;44(4):324–31.
142. Gallagher EJ, Liebman M, Bijur PE. Prospective validation of clinically important changes in pain severity measured on a visual analog scale. Ann Emerg Med. 2001;38(6):633–8.
143. Tüzün EH, Eker L, Aytar A, Daşkapan A, Bayramoğlu M. Acceptability, reliability, validity and responsiveness of the Turkish version of WOMAC osteoarthritis index. Osteoarthr Cartil. 2005;13(1):28–33.
144. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 12-Country reliability and validity. Med Sci Sports Exerc. 2003;35(8):1381–95.
145. Bilir Kaya B, İçağasıoğlu A. Reliability and validity of the Turkish version of short form 36 (SF-36) in patients with rheumatoid arthritis. J Surg Med. 2018;2(1):11–6.
146. Ware JE. SF-36 Health Survey update. Spine. 2000;25(24):3130–9.
147. Kelly JS, Metcalfe J. Validity and Reliability of Body Composition Analysis Using the Tanita BC418-MA. J Exerc Physiology. 2012;15(6):74–83.
148. Imhof H, Breitenseher M, Kainberger F, Trattnig S. Degenerative joint disease: Cartilage or vascular disease?. Skeletal Radiol. 1997;26(7):398–403.
149. Urban H, Little CB. The role of fat and inflammation in the pathogenesis and management of osteoarthritis. Rheumatology. 2018;57:10–21.
150. Nur H, Sertkaya BS, Tuncer T. Determinants of physical functioning in women with knee osteoarthritis. Aging Clin Exp Res. 2018;30(4):299–306.
151. Karges JR, Mark BE, Stikeleather SJ, Worrell TW. Concurrent Validity of Upper- Extremity Volume Estimates : Phys Ther. 2003;83(2):134–45.
152. Volkan Yazıcı M, Yazıcı G, Esmer M. The Effects of Complex Decongestive Physiotherapy Applications on Lower Extremity Circumference and Volume

- in Patients with Lipedema. *Lymphat Res Biol*. 2021;19(1):111–4.
153. Fetzter A, Fetzter S. Lipoedema UK Big Survey 2014 Research Report. 2016;2-25.
  154. Szolnok G, Varga E, Varga M, Tuczai M, Dósa-Rácz E, Kemény L. Lymphedema treatment decreases pain intensity in lipedema. *Lymphology*. 2011;44(4):178–82.
  155. Arnoldi CC, Lemperg RK, Linderholm H. Immediate effect of osteotomy on the intramedullary pressure of the femoral head and neck in patients with degenerative osteoarthritis. *Acta Orthop*. 1971;42(4):357–65.
  156. Simkin PA. Bone pain and pressure in osteoarthritic joints. *Novartis Found Symp*. 2004;260:179–86.
  157. Williams VJ, Piva SR, Irrgang JJ, Crossley C, Fitzgerald GK. Comparison of Reliability and Responsiveness of Patient- Reported Clinical Outcome Measures in Knee Osteoarthritis Rehabilitation. *J Orthop Sport Phys Ther*. 2012;42(8):716–23.
  158. Kiær T, Grønlund J, Sørensen KH. Intraosseous pressure and partial pressures of oxygen and carbon dioxide in osteoarthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 1989;18(4):57–60.
  159. Dudek JE, Białaszek W, Ostaszewski P. Quality of life in women with lipoedema: a contextual behavioral approach. *Qual Life Res*. 2016;25(2):401–8.
  160. Zeni JA, Higginson JS. Dynamic knee joint stiffness in subjects with a progressive increase in severity of knee osteoarthritis. *Clin Biomech*. 2009;24(4):366–71.
  161. Ozcakil S, Raif SL, Sivrioglu K, Kucukcakil N. Relationship between radiological severity and clinical and psychological factors in knee osteoarthritis. *Clin Rheumatol*. 2011;30(12):1521–6.
  162. Aguilar-Ferrández ME, Castro-Sánchez AM, Matarán-Peñarrocha GA, De Dios Luna J, Moreno-Lorenzo C, Del Pozo E. Evaluation of pain associated with chronic venous insufficiency in Spanish postmenopausal women. *Menopause*. 2015;22(1):88–95.
  163. Buso G, Depairon M, Tomson D, Raffoul W, Vettor R, Mazzolai L. Lipedema: A Call to Action! *Obesity*. 2019;27(10):1567–76.
  164. Angst F, Lehmann S, Aeschlimann A, Sandor PS, Wagner S. Cross-sectional validity and specificity of comprehensive measurement in lymphedema and lipedema of the lower extremity: A comparison of five outcome instruments. *Health Qual Life Outcomes*. 2020;18(1):1–13.
  165. Demiral Y, Ergor G, Unal B, Semin S, Akvardar Y, Kivircik B, et al. Normative data and discriminative properties of short form 36 (SF-36) in Turkish urban population. *BMC Public Health*. 2006;6:1–8.

166. Vitaloni M, Botto-Van Bemden A, Sciortino Contreras RM, Scotton D, Bibas M, Quintero M, et al. Global management of patients with knee osteoarthritis begins with quality of life assessment: A systematic review. *BMC Musculoskelet Disord*. 2019;20(1):1–12.
167. Lingard EA, Katz JN, Wright RJ, Wright EA, Sledge CB. Validity and responsiveness of the knee society clinical rating system in comparison with the SF-36 and WOMAC. *J Bone Jt Surg - Ser A*. 2001;83(12):1856–64.
168. Kaplan RM, Criqui MH, Denenberg JO, Bergan J, Fronek A. Quality of life in patients with chronic venous disease: San Diego population study. *J Vasc Surg*. 2003;37(5):1047–53.
169. Romeijn JRM, de Rooij MJM, Janssen L, Martens H. Exploration of Patient Characteristics and Quality of Life in Patients with Lipoedema Using a Survey. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2018;8(2):303–11.
170. Atan T, Bahar-Özdemir Y. The effects of complete decongestive therapy or intermittent pneumatic compression therapy or exercise only in the treatment of severe lipedema: A randomized controlled trial. *Lymphat Res Biol*. 2021;19(1):86–95.
171. Carradice D, Mazari FAK, Samuel N, Allgar V, Hatfield J, Chetter IC. Modelling the effect of venous disease on quality of life. *Br J Surg*. 2011;98(8):1089–98.
172. Burr JF, Bredin SSD, Faktor MD, Warburton DER. The 6-minute walk test as a predictor of objectively measured aerobic fitness in healthy working-aged adults. *Phys Sportsmed*. 2011;39(2):133–9.
173. Ziegler B, Fernandes AK, Sanches PRS, Konzen GL, Dalcin P de TR. Variability of the perception of dyspnea in healthy subjects assessed through inspiratory resistive loading. *J Bras Pneumol*. 2015;41(2):143–50.
174. Tamura LS, Cazzo E, Chaim EA, Piedade SR. Influence of morbid obesity on physical capacity, knee-related symptoms and overall quality of life: A cross-sectional study. *Rev Assoc Med Bras*. 2017;63(2):142–7.
175. Naci B, Ozyilmaz S, Aygutalp N, Demir R, Baltaci G, Yigit Z. Effects of Kinesio Taping and compression stockings on pain, edema, functional capacity and quality of life in patients with chronic venous disease: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil*. 2020;34(6):783–93.
176. Louis Joseph K, Dagfinrud H, Christie A, Birger Hagen K, Therese Tveter A. Criterion validity of The International Physical Activity Questionnaire-Short Form (IPAQ-SF) for use in clinical practice in patients with osteoarthritis. *BMC Musculoskelet Disord*. 2021;22:232–41.
177. Yáziği F, Espanha M, Marques A, Teles J, Teixeira P. Predictors of walking capacity in obese adults with knee osteoarthritis. *Acta Reumatol Port*. 2018;43:256–63.
178. Gay C, Guiguet-Auclair C, Mourgues C, Gerbaud L, Coudeyre E. Physical activity level and association with behavioral factors in knee osteoarthritis.

Ann Phys Rehabil Med. 2019;62(1):14–20.

179. Keser I, Özdemir K, Erer D, Onurlu I, Bezgin S. Differences in pain, fatigue, and quality of life in patients with chronic venous insufficiency based on physical activity level. *Turkish J Thorac Cardiovasc Surg.* 2020;28(1):76–83.
180. Zheng H, Chen C. Body mass index and risk of knee osteoarthritis: systematic review and meta-analysis of prospective studies. *BMJ Open.* 2015;5:7568–76.
181. Iizuka Y, Iizuka H, Mieda T, Tajika T, Yamamoto A, Ohsawa T, et al. Association between neck and shoulder pain, back pain, low back pain and body composition parameters among the Japanese general population. *Epidemiology of musculoskeletal disorders. BMC Musculoskelet Disord.* 2015;16(1):1–10.
182. Janssen I, Heymsfield SB, Baumgartner RN, Ross R. Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis. *J Appl Physiol.* 2000;89:465–71.
183. Waxler JL, Guardino C, Feinn RS, Lee H, Pober BR, Stanley TL. Altered Body Composition, Lipedema, and Decreased Bone Density in Individuals with Williams Syndrome: A Preliminary Report. *Eur J Med Genet.* 2017;60(5):250–6.
184. Di Renzo L, Gualtieri P, Alwardat N, De Santis G, Zomparelli S, Romano L, et al. The role of IL-6 gene polymorphisms in the risk of lipedema. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2020;24(6):3236–44.
185. Dietzel R, Reissbauer A, Jahr S, Calafiore D, Armbrrecht G. Body composition in lipoedema of the legs using dual-energy X-ray absorptiometry: A case-control study. *Br J Dermatol.* 2015;173(2):594–6.
186. Crescenzi R, Donahue PMC, Weakley S, Garza M, Donahue MJ, Herbst KL. Lipedema and dercum's disease: A new application of bioimpedance. *Lymphat Res Biol.* 2019;17(6):671–9.
187. Shaikh S, Waxler JL, Lee H, Grinke K, Garry J, Pober BR, et al. Glucose and lipid metabolism, bone density, and body composition in individuals with Williams syndrome. *Clin Endocrinol.* 2018;89(5):596–604.

## 8. EKLER

### EK-1: Anket Formu

|                                        |                                                                                                                                    |
|----------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Olgu No                                |                                                                                                                                    |
| Protokol No/Tarih                      |                                                                                                                                    |
| Telefon No:                            |                                                                                                                                    |
| Doğum Tarihi/ Yaş                      |                                                                                                                                    |
| Cinsiyet:                              | 1. Erkek 2. Kadın                                                                                                                  |
| Öğrenim Durumu:                        | 1.Okuryazar değil 2.Okuryazar 3.İlköğretim<br>4. Ortaokul 5. Lise 6. Üniversite 7. Yüksek lisans                                   |
| Diz ağrısının süresi                   |                                                                                                                                    |
| Ağrılı Diz                             | 1. Sağ 2. Sol                                                                                                                      |
| Venöz yetmezlik sistem sorgusu         | 1.Ağrı ( ) 2. Bacakta dolgunluk hissi ( )<br>3.Kramp( ) 4.Damarlarda belirginleşme ( )<br>5.Bacaklarda şişlik ( ) 6. Uyuşukluk ( ) |
| Kellgren Lawrence Skalası              |                                                                                                                                    |
| Lipödem                                |                                                                                                                                    |
| Çevre Ölçümü                           | - Sağ - Sol<br>10cm .....<br>20 cm .....<br>30 cm .....<br>40 cm .....<br>50 cm .....<br>60 cm .....                               |
| Eklem hareket açıklıkları(aktif/pasif) | Fleksiyon: Ekstansiyon:<br>Aktif<br>Pasif                                                                                          |
| Kas Gücü                               | Diz Ekstansiyonu: ....5<br>Diz Fleksiyonu: ....5                                                                                   |
| Visuel analog skalası (VAS) skoru      | İstirahat ağrısı<br>Hareket ağrısı<br>Gece ağrısı                                                                                  |
| WOMAC                                  |                                                                                                                                    |
| Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi  |                                                                                                                                    |
| 6 DYT                                  |                                                                                                                                    |
| SF-36                                  |                                                                                                                                    |
| TANITA                                 |                                                                                                                                    |
| RDUS                                   |                                                                                                                                    |

## 2016 DUTCH GUIDELINES LİPÖDEM TANI KRİTERLERİ

| <b>Anamnez (A)</b>                |                                                                      |
|-----------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| <b>A1</b>                         | Orantısız yağ dağılımı                                               |
| <b>2</b>                          | Kilo vermenin orantısız yağ dağılımı üzerinde etkisi yok /sınırlı    |
| <b>3</b>                          | Spontan ağrıya eğilim, kolay morarma                                 |
| <b>4</b>                          | Ekstremitelerde dokunma /yorgunluğa duyarlılık                       |
| <b>5</b>                          | Elevasyonla düzelmez, ağrı azalmaz.                                  |
| <b>Fizik muayene (B, C, D, E)</b> |                                                                      |
| <b>B6</b>                         | <b>Üst Bacak</b><br>Orantısız yağ dağılımı                           |
| <b>7</b>                          | Sirküler olarak kalınlaşmış kutanöz yağ tabakası                     |
| <b>C8</b>                         | <b>Alt Bacak</b><br>Subkütan yağ tabakasının proksimal kalınlaşması  |
| <b>9</b>                          | Manşet bulgusu (ayak bileklerinde sonlanma)                          |
| <b>D10</b>                        | <b>Üst Kol</b><br>Önemli ölçüde kalınlaşmış deri altı yağ tabakası   |
| <b>11</b>                         | Dirsekte ani kesilme                                                 |
| <b>E12</b>                        | Manşet bulgusu (el sırtında incelme)                                 |
| <b>Ekstra kriterler</b>           |                                                                      |
| <b>F13</b>                        | Bimanual palpasyon uygulanırken ağrı                                 |
| <b>14</b>                         | Diz distaline uzanan yağ doku uzantıları (özellikle popliteal bölge) |

A1 + 2 + 3 + 4 + 5 ARTI [(B6 + B7) veya (C8 + C9) veya (D10 + D11) veya E12)] = LİPÖDEM

A'dan E'ye 5 kriterden en fazla 2'sinin yokluğunda, ekstra kriter F13'ün veya F14 varlığı=LİPÖDEM

## 6 DAKİKA YÜRÜME TESTİ

Tarih:

Başlangıç Kalp Hızı: .....

Bitiş Kalp Hızı:..... Başlangıç

TA:.....

Bitiş TA:..... Başlangıç

Sa02:.....

Bitiş Sa02:.....

Yürüme mesafesi: .....m

## WOMAC Osteoartrit İndeksi

WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities) Osteoartrit indeksi

|                                         | Yok (0) | Hafif (1) | Orta (2) | Şiddetli (3) | Çok şiddetli (4) |
|-----------------------------------------|---------|-----------|----------|--------------|------------------|
| <b>Ağrı</b>                             |         |           |          |              |                  |
| Yürümekle                               |         |           |          |              |                  |
| Merdivende                              |         |           |          |              |                  |
| Gece yatakta                            |         |           |          |              |                  |
| İstirahatte                             |         |           |          |              |                  |
| Ayakta durmakla                         |         |           |          |              |                  |
| <b>Sertlik/ tutukluk</b>                |         |           |          |              |                  |
| Sabah ilk yürüme sırasında              |         |           |          |              |                  |
| Gün içinde uzanma, istirahat sonrasında |         |           |          |              |                  |
| <b>Fiziksel fonksiyon</b>               |         |           |          |              |                  |
| Merdiven inme                           |         |           |          |              |                  |
| Merdiven çıkma                          |         |           |          |              |                  |
| Oturduğı yerden kalkma                  |         |           |          |              |                  |
| Ayakta durma                            |         |           |          |              |                  |
| Çömelme                                 |         |           |          |              |                  |
| Düz zeminde yürüme                      |         |           |          |              |                  |
| Arabaya binme , inme                    |         |           |          |              |                  |
| Alışverişe gitme                        |         |           |          |              |                  |
| Çorap giyme                             |         |           |          |              |                  |
| Yataktan kalkma                         |         |           |          |              |                  |
| Çorap çıkarma                           |         |           |          |              |                  |
| Yatakta yatarken                        |         |           |          |              |                  |
| Banyoya girip çıkarken                  |         |           |          |              |                  |
| Oturukken                               |         |           |          |              |                  |
| Tuvalete girip çıkarken                 |         |           |          |              |                  |
| Ağır ev işleri yaparken                 |         |           |          |              |                  |
| Hafif ev işleri yaparken                |         |           |          |              |                  |
| Toplam skor                             |         |           |          |              |                  |

## Uluslararası Fiziksel Aktivite Değerlendirme Anketi Kısa Formu

Hastanın Adı Soyadı:

Tarih:

İnsanların günlük yaşayış içinde yaptıkları fiziksel aktiviteler hakkında bilgi edinmek istiyoruz. Aşağıda son 7 gün içinde fiziksel olarak harcanan zaman hakkında sorular bulunmaktadır. Lütfen, kendinizi çok hareketli bir kişi olarak görmesiniz bile her soruyu cevaplayın. Ev ve bahçe işlerinizi, işyerinde yaptığınız aktiviteleri, bir yerden bir yere gitmek için yaptıklarınızı, boş zamanlarınızda yaptığınız egzersiz veya spor gibi aktiviteleri düşünün.

Son 7 gün içinde 10 dakika veya üstünde süren, nefesinizi hızlandıran, kuvvet gerektiren tüm yoğun faaliyetleri göz önünde bulundurun.

1.Son bir hafta içinde kaç gün ağır kaldırma, kazma, aerobik, basketbol, futbol veya hızlı bisiklet çevirme gibi şiddetli bedensel güç gerektiren faaliyetlerden yaptınız?

☐Şiddetli fiziksel aktivite yapmadım. (3. Soruya Geçiniz ) ☐Haftada \_\_\_\_\_ gün

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

☐Bilmiyorum/Emin değilim ☐Günde \_\_\_\_\_ dakika ☐Günde \_\_\_\_\_ saat

Geçen bir hafta içinde yaptığınız orta dereceli fiziksel aktiviteleri düşünün. Bunlar 10 dakika veya daha uzun süren, orta derece fiziksel güç gerektiren ve normalden biraz sık nefes almaya neden olan aktivitelerdir.

3.Son bir hafta içinde kaç gün hafif yük taşıma, normal hızda bisiklet çevirme, halk oyunları, dans, bowling veya tenis gibi orta dereceli bedensel güç gerektiren faaliyetlerden yaptınız? (Yürüme hariç.)

☐Orta dereceli fiziksel aktivite yapmadım. (5. Soruya Geçiniz ) ☐Haftada \_\_\_\_\_ gün

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

☐Bilmiyorum/Emin değilim ☐Günde \_\_\_\_\_ dakika ☐Günde \_\_\_\_\_ saat

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

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

☐Yürümedim. (7. Soruya Geçiniz ) Haftada \_\_\_\_\_ gün

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

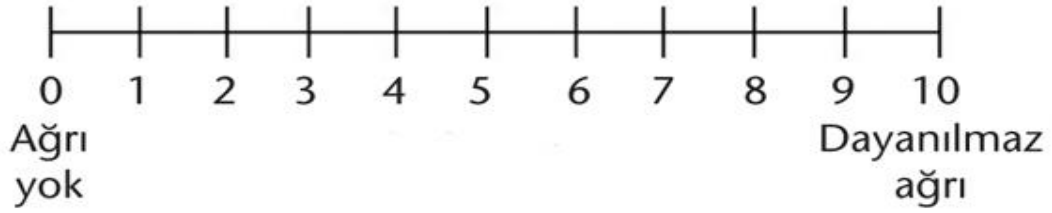
☐Bilmiyorum/Emin değilim ☐Günde \_\_\_\_\_ dakika ☐Günde \_\_\_\_\_ saat

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

7.Son bir hafta içinde günde oturarak ne kadar zaman harcadınız?

☐Bilmiyorum/Emin değilim ☐Günde \_\_\_\_\_ dakika ☐Günde \_\_\_\_\_ saat

#### Vizüel Analog Skalası (Görsel Ağrı Skalası)



### SF 36 ANKETİ

1. Genel olarak sağlığını için aşağıdakilerden hangisini söyleyebilirsiniz?
- Mükemmel
  - Çok iyi
  - İyi
  - Orta
  - Kötü
2. Bir yıl öncesine karşılaştığınızda, şimdi genel olarak sağlığını nasıl değerlendirirsiniz?
- Bir yıl öncesine göre çok daha iyi
  - Bir yıl öncesine göre biraz daha iyi
  - Bir yıl öncesine hemen hemen aynı
  - Bir yıl öncesine göre biraz daha kötü
  - Bir yıl öncesinden çok daha kötü
3. Aşağıdaki maddeler gün boyunca yaptığınız etkinliklerle ilgilidir. Sağlığını şimdi bu etkinlikleri kısıtlıyor mu? Kısıtlıyorsa ne kadar?
- |                                                                                                                 |                          |                          |  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--|
| a. Koşmak, ağır kaldırmak, ağır sporlara katılmak gibi ağır etkinlikler                                         |                          |                          |  |
| Evet, oldukça kısıtlıyor                                                                                        | Evet, biraz kısıtlıyor   | Hayır, hiç kısıtlamıyor  |  |
| <input type="checkbox"/>                                                                                        | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |  |
| b. Bir masayı çekmek, elektrik süpürmesini itmek ve ağır olmayan sporları yapmak gibi orta dereceli etkinlikler |                          |                          |  |
| Evet, oldukça kısıtlıyor                                                                                        | Evet, biraz kısıtlıyor   | Hayır, hiç kısıtlamıyor  |  |
| <input type="checkbox"/>                                                                                        | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |  |
| c. Günlük alışverişte alınanları kaldırma veya taşıma                                                           |                          |                          |  |
| Evet, oldukça kısıtlıyor                                                                                        | Evet, biraz kısıtlıyor   | Hayır, hiç kısıtlamıyor  |  |
| <input type="checkbox"/>                                                                                        | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |  |
| d. Merdivenle çok sayıda kat çıkma                                                                              |                          |                          |  |
| Evet, oldukça kısıtlıyor                                                                                        | Evet, biraz kısıtlıyor   | Hayır, hiç kısıtlamıyor  |  |
| <input type="checkbox"/>                                                                                        | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |  |
| e. Merdivenle bir kat çıkma                                                                                     |                          |                          |  |
| Evet, oldukça kısıtlıyor                                                                                        | Evet, biraz kısıtlıyor   | Hayır, hiç kısıtlamıyor  |  |
| <input type="checkbox"/>                                                                                        | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |  |
| f. Eğilme veya diz çökme                                                                                        |                          |                          |  |
| Evet, oldukça kısıtlıyor                                                                                        | Evet, biraz kısıtlıyor   | Hayır, hiç kısıtlamıyor  |  |
| <input type="checkbox"/>                                                                                        | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |  |
| g. Bir iki kilometre yürüme                                                                                     |                          |                          |  |
| Evet, oldukça kısıtlıyor                                                                                        | Evet, biraz kısıtlıyor   | Hayır, hiç kısıtlamıyor  |  |
| <input type="checkbox"/>                                                                                        | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |  |
| h. Birkaç yüz metre yürüme                                                                                      |                          |                          |  |
| Evet, oldukça kısıtlıyor                                                                                        | Evet, biraz kısıtlıyor   | Hayır, hiç kısıtlamıyor  |  |
| <input type="checkbox"/>                                                                                        | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |  |
| i. Yüz metre yürümek                                                                                            |                          |                          |  |
| Evet, oldukça kısıtlıyor                                                                                        | Evet, biraz kısıtlıyor   | Hayır, hiç kısıtlamıyor  |  |
| <input type="checkbox"/>                                                                                        | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |  |
| j. Kendi kendine banyo yapma veya giyinme                                                                       |                          |                          |  |
| Evet, oldukça kısıtlıyor                                                                                        | Evet, biraz kısıtlıyor   | Hayır, hiç kısıtlamıyor  |  |
| <input type="checkbox"/>                                                                                        | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |  |



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

- a. İş veya diğer etkinlikler için harcadığınız zamanı azalttınız mı?
- b. Hedeflediğinizden daha azını mı başardınız?
- c. İş veya diğer etkinliklerinizde kısıtlanma oldu mu?
- d. İş veya diğer etkinlikleri yaparken güçlük çektiniz mi? (örneğin daha fazla çaba gerektirmesi)

1. Evet

2. Hayır

5. Son 4 hafta boyunca, duygusal sorunlarınızın (örneğin çökkünlük veya kaygı) sonucu işiniz veya diğer günlük etkinliklerinizle ilgili aşağıdaki sorunlarla karşılaştınız mı?

- a. İş veya diğer etkinlikler için harcadığınız zamanı azalttınız mı?
- b. Hedeflediğinizden daha azını mı başardınız?
- c. İşinizi veya diğer etkinliklerinizi her zamanki kadar dikkatli yapamıyor muydunuz?

1. Evet

2. Hayır

6. Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınız veya duygusal sorunlarınız, aileniz, arkadaş veya komşularınızla olan olağan sosyal etkinliklerinizi ne kadar etkiledi?

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

7. Son 4 hafta boyunca ne kadar ağrınız oldu?

- a. Hiç
- b. Çok hafif
- c. Hafif
- d. Orta
- e. Şiddetli
- f. Çok şiddetli

8. Son 4 hafta boyunca ağrınız, normal işinizi (hem eviştirlerinizi hem ev dışı işinizi düşününüz) ne kadar etkiledi?

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

9. Aşağıdaki sorular sizin son 4 hafta boyunca neler hissettiğinizle ilgilidir. Her soru için sizin duygularınızı en iyi karşılayan yanıtı, son 4 haftadaki sıklığını gözönüne alarak, seçiniz.

a. Kendinizi yaşam dolu hissettiniz mi?

|                          |                          |                          |                          |                          |                          |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Her zaman                | Çoğu zaman               | Oldukça                  | Bazen                    | Nadiren                  | Hiçbir zaman             |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

b. Çok sinirli bir insan oldunuz mu?

|           |            |         |       |         |              |
|-----------|------------|---------|-------|---------|--------------|
| Her zaman | Çoğu zaman | Oldukça | Bazen | Nadiren | Hiçbir zaman |
|-----------|------------|---------|-------|---------|--------------|

|                                                                                |                          |                          |                          |                          |                          |
|--------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <input type="checkbox"/>                                                       | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| c. Sizi hiçbir şeyin neşelendiremeyeceği kadar kendinizi üzgün hissettiniz mi? |                          |                          |                          |                          |                          |
| Her zaman                                                                      | Çoğu zaman               | Oldukça                  | Bazen                    | Nadiren                  | Hiçbir zaman             |
| <input type="checkbox"/>                                                       | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| d. Kendinizi sakin ve uyumlu hissettiniz mi?                                   |                          |                          |                          |                          |                          |
| Her zaman                                                                      | Çoğu zaman               | Oldukça                  | Bazen                    | Nadiren                  | Hiçbir zaman             |
| <input type="checkbox"/>                                                       | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| e. Kendinizi enerjik hissettiniz mi?                                           |                          |                          |                          |                          |                          |
| Her zaman                                                                      | Çoğu zaman               | Oldukça                  | Bazen                    | Nadiren                  | Hiçbir zaman             |
| <input type="checkbox"/>                                                       | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| f. Kendinizi kederli ve hüzünlü hissettiniz mi?                                |                          |                          |                          |                          |                          |
| Her zaman                                                                      | Çoğu zaman               | Oldukça                  | Bazen                    | Nadiren                  | Hiçbir zaman             |
| <input type="checkbox"/>                                                       | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| g. Kendinizi tükenmiş hissettiniz mi?                                          |                          |                          |                          |                          |                          |
| Her zaman                                                                      | Çoğu zaman               | Oldukça                  | Bazen                    | Nadiren                  | Hiçbir zaman             |
| <input type="checkbox"/>                                                       | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| h. Kendinizi mutlu hissettiniz mi?                                             |                          |                          |                          |                          |                          |
| Her zaman                                                                      | Çoğu zaman               | Oldukça                  | Bazen                    | Nadiren                  | Hiçbir zaman             |
| <input type="checkbox"/>                                                       | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| i. Kendinizi yorgun hissettiniz mi?                                            |                          |                          |                          |                          |                          |
| Her zaman                                                                      | Çoğu zaman               | Oldukça                  | Bazen                    | Nadiren                  | Hiçbir zaman             |
| <input type="checkbox"/>                                                       | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

**10.** Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınız veya duygusal sorunlarınız sosyal etkinliklerinizi (arkadaş veya akrabalarınızı ziyaret etmek gibi) ne sıklıkta etkiledi?

- a. Her zaman
- b. Çoğu zaman
- c. Bazen
- d. Nadiren
- e. Hiçbir zaman

**11.** Aşağıdaki her bir ifade sizin için ne kadar doğru veya yanlıştır?

Her bir ifade için en uygun olanını işaretleyiniz.

|                                                             |                          |                          |                          |                          |                          |
|-------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| a. Diğer insanlardan biraz daha kolay hastalanıyor gibiyim. |                          |                          |                          |                          |                          |
| Kesinlikle doğru                                            | Çoğunlukla doğru         | Bilmiyorum               | Çoğunlukla yanlış        | Kesinlikle yanlış        |                          |
| <input type="checkbox"/>                                    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| b. Tanıdığım diğer insanlar kadar sağlıklıyım.              |                          |                          |                          |                          |                          |
| Kesinlikle doğru                                            | Çoğunlukla doğru         | Bilmiyorum               | Çoğunlukla yanlış        | Kesinlikle yanlış        |                          |
| <input type="checkbox"/>                                    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| c. Sağlığımın kötüye gideceğini düşünüyorum.                |                          |                          |                          |                          |                          |
| Kesinlikle doğru                                            | Çoğunlukla doğru         | Bilmiyorum               | Çoğunlukla yanlış        | Kesinlikle yanlış        |                          |
| <input type="checkbox"/>                                    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| d. Sağlığım mükemmel                                        |                          |                          |                          |                          |                          |
| Kesinlikle doğru                                            | Çoğunlukla doğru         | Bilmiyorum               | Çoğunlukla yanlış        | Kesinlikle yanlış        |                          |
| <input type="checkbox"/>                                    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |