



T.C.

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

**DİZ OSTEOARTRİTLİ KADINLARDA BEDEN
KOMPOZİSYONU VE KLİNİK BULGULARLA İLİŞKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Emre YILDIZ

Antalya, 2025



T.C.

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

**DİZ OSTEOARTRİTLİ KADINLARDA BEDEN
KOMPOZİSYONU VE KLİNİK BULGULARLA
İLİŞKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Emre YILDIZ

Tez Danışmanı: Prof. Dr. A. Hakan NUR

“Kaynakça gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Antalya, 2025

**Bu çalışma Akdeniz Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından
desteklenmiştir.**

(Proje no: TTU-2025-6746)

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca ve tez sürecinde verdiği desteklerden dolayı değerli tez hocam Prof. Dr. A. Hakan NUR'a; uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerini paylaşarak her zaman yanımda olan, ilgi ve alakaları ile bana yol gösteren, çalışmaktan çok keyif aldığım kıymetli hocalarım Prof. Dr. Tiraje TUNCER, Prof. Dr. Bülent BÜTÜN, Prof. Dr. Nilüfer BALCI, Prof. Dr. Cahit KAÇAR, Prof. Dr. Sibel ÇUBUKÇU FIRAT, Prof. Dr. Nehir SAMANCI KARAMAN, Prof. Dr. Erdal GİLGİL, Prof. Dr. İlhan SEZER, Doç. Dr. Serpil DEMİR, Doç. Dr. Özlem KARATAŞ'a; asistanlığım boyunca birlikte çalıştığım başta UZM. Dr. Bülent AKYÜZ ve UZM. Dr. Candost Ege SATILMIŞ, Klinik Sekreteri Derya SAĞLAM ve Anabilim Dalı Sekreteri Aysegül GÜRÜL olmak üzere üzere tüm asistan, hemşire, fizyoterapist ve sekreter arkadaşlarıma; tüm eğitim öğretim hayatım boyunca her zaman yanımda olan annem, babam, ablam, tüm dostlarıma, ŞEHLA, MİKMİK ve KIZIM'a en içten teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	vi
Şekiller Dizini	ix
Çizelgeler Dizini	x
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Osteoartrit ve Diz Osteoartriti.....	4
2.1.1 Epidemiyoloji.....	5
2.1.2 Risk Faktörleri.....	5
2.1.3. Patogenez.....	6
2.1.4. Klinik Semptom ve Bulgular.....	8
2.1.5 Tanı.....	9
2.1.6 Tedavi.....	12
2.2 Kas Kütlesi.....	14
2.2.1 Yaşlanma ve Kas Kaybı.....	15
2.2.2 Sarkopeni ve Düşük Kas Kütlesi: Kavramsal ve Klinik Farklar.....	17
2.2.3 ALMI'nın Tanımı ve Klinik Önemi.....	18
2.2.4 ALMI ve Osteoartrit (OA) İlişkisi.....	20
2.3 DXA ile Vücut Kompozisyonu Ölçümü.....	22
2.3.1 DXA Cihazı ve Ölçüm Prensipleri.....	23
2.3.2 ALMI Hesaplaması.....	24
2.3.3 Vücut Yağ Yüzdesi, FMI ve Yağ Dağılımı.....	25
2.3.4 DXA Ölçümlerinin Güvenilirliği.....	28
2.3.5 Cut-off Değerleri.....	29
2.4 Kas Gücü ve Fiziksel Performans Testleri.....	30
2.4.1 El Kavrama Testi.....	32
2.4.2 Beş Kez Sandalyeden Kalkma Testi (5xSTS).....	33

2.4.3 30-Saniye Sandalyeden Kalkma Testi.....	35
2.4.4 Yürüme Hızı.....	36
2.4.5 Timed Up and Go (TUG) Testi.....	37
2.4.6 ALMI ile Kas Gücü ve Fiziksel Performans İlişkisi.....	39
2.5 Ağrı, Fonksiyonel Durum ve Yaşam Kalitesi.....	40
2.5.1 WOMAC.....	41
2.5.2 Görsel Analog Skala (Visual Analog Scale, VAS).....	44
2.5.3 SF-36 Alt Ölçekleri, PCS ve MCS.....	45
2.5.4 Hospital Anksiyete ve Depresyon Skalası (HADS).....	47
2.5.5 ALMI ile Yaşam Kalitesi İlişkisi.....	48
3. GEREÇ VE YÖNTEM	51
3.1. Katılımcılar.....	51
3.2. Test ve Ölçümler.....	52
3.2.1. Kas Gücü Değerlendirmesi.....	52
3.2.2. Beden Kompozisyonu ve kas kütlesi ölçümü.....	52
3.2.3. Fiziksel performans değerlendirilmesi.....	53
3.3. Kullanılan Ölçekler.....	55
3.3.1. Görsel Analog Skala (VAS).....	56
3.3.2. WOMAC.....	56
3.3.3. Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HADS).....	57
3.3.4. SF-36 (Kısa Form-36).....	57
3.4. İstatistiksel Analiz.....	58
4. BULGULAR.....	61
5. TARTIŞMA.....	73
5.1. Genel Değerlendirme ve Çalışmanın Konumlandırılması.....	73
5.2. ALMI'nin Klinik Fonksiyonlar Üzerindeki Etkisi.....	75
5.2.1 ALMI ve WOMAC ile İlişkisi.....	75
5.2.2 ALMI ve Fiziksel Performans Testleri ile İlişkisi.....	77
5.3. ALMI ve Genel Fiziksel Performans.....	80
5.4. ALMI ve Yaşam Kalitesi ile İlişkisi.....	80
5.5. ALMI Düşüklüğünün Potansiyel Klinik ve Rehabilitasyon Çıkarımları.....	82

5.6 ALMI'nin Klinik Değerlendirmede Kullanımı.....	84
5.7. Bu Çalışmanın Literatüre Katkısı ve Klinik Önemi.....	85
5.8. Klinik Uygulamalar İçin Sağladığı Katkılar.....	86
5.9. Literatüre Olan Özgün Katkı.....	87
5.10. Bulguların Literatürle Tutarlılığı ve Çeliştiği Noktalar.....	88
6. SONUÇLAR.....	89
6.1 ALMI'nin Klinik ve Fonksiyonel Önemi.....	89
6.2 Bulguların Literatürle İlişkisi ve Bu Çalışmanın Katkısı.....	89
6.3. Klinik Uygulamalar, Güçlü Yanlar ve Kısıtlılıklar.....	90
7. ÖZET.....	92
8. ABSTRACT.....	94
9. KAYNAKLAR.....	96
10. EKLER.....	123

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACR	American College of Rheumatology
ADAMTS	A Disintegrin and Metalloproteinase with Thrombospondin Motifs
ALM	Appendiküler yağsız kütle (Appendicular Lean Mass)
ALMI	Appendiküler yağsız kütle indeksi (Appendicular Lean Mass Index)
AWGS	Asian Working Group for Sarcopenia
BIA	Biyoelektrik empedans analizi
BMC	Kemik mineral içeriği (Bone Mineral Content)
BMD	Kemik mineral yoğunluğu (Bone Mineral Density)
BMI	Vücut kitle indeksi
BML	Kemik iliği lezyonu (Bone Marrow Lesion)
BT	Bilgisayarlı tomografi
COMP	Cartilage Oligomeric Matrix Protein
CRP	C-reaktif protein
CTX-II	Tip II kollajen C-terminal telopeptidi
CV	Varyasyon katsayısı (Coefficient of Variation)
DXA	Dual-enerji X-ışını absorpsiyometrisi
EWGSOP2	European Working Group on Sarcopenia in Older People (2019)
FMI	Yağ kütle indeksi (Fat Mass Index)
FM	Yağ kütlesi (Fat Mass)
FNIH	Foundation for the National Institutes of Health
GBD	Hastalığın Küresel Maliyeti
GH	Büyüme hormonu (Growth Hormone)
hsCRP	Yüksek duyarlılık C-reaktif protein
ICC	Sınıf içi korelasyon katsayısı (Intraclass Correlation Coefficient)
IGF-1	İnsülin benzeri büyüme faktörü-1
IL-1 β	İnterlökin-1 beta
IL-6	İnterlökin-6
IL-8	İnterlökin-8
K-L	Kellgren–Lawrence

MAPK	Mitogen-activated protein kinase
MCS	Mental bileşen özeti (Mental Component Summary)
MMP	Matrix metalloproteinaz
MRG	Manyetik rezonans görüntüleme
NGF	Nerve growth factor
NF- κ B	Nuclear factor kappa-B
NSAİİ	Non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar
OA	Osteoartrit
PCS	Fiziksel bileşen özeti (Physical Component Summary)
PRP	Trombositten zengin plazma
SF-36	Kısa Form-36
SPSS	Statistical Packape for Social Sciences
QC	Kalite kontrol (Quality Control)
TENS	Transkütanöz elektriksel sinir stimülasyonu
TGF- β	Transforming growth factor-beta
TNF- α	Tümör nekroz faktörü-alfa
TRPV1	Transient receptor potential vanilloid-1
TrkA	Tropomyosin receptor kinase A
TUG	Timed Up and Go testi
USG	Ultrasonografi
Wnt	Wingless-related integration site
WOMAC	Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index
YAP/TAZ	Yes-associated protein / Transcriptional co-activator with PDZ-binding motif
VAS	Vizüel Analog Skala
5xSTS	Beş kez sandalyeden kalkma testi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil	Sayfa
Şekil 4.1. ALMI ile WOMAC ağrı arasındaki ilişki (scatter plot).....	71



ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2.1. ACR diz osteoartrit tanı kriterleri.....	10
Çizelge 2.2. Kellgren-Lawrence evrelemesi.....	11
Çizelge 4.1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri.....	61
Çizelge 4.2. Hastaların komorbidite dağılımı.....	62
Çizelge 4.3. Hastaların radyografik, kas gücü ve fiziksel performans Özellikleri.....	63
Çizelge 4.4. ALMI gruplarına göre hasta dağılımı.....	64
Çizelge 4.5. Hastaların klinik, fonksiyonel ve yaşam kalitesi ölçümleri.....	65
Çizelge 4.6. ALMI gruplarına göre değişkenlerin Kruskal–Wallis analiz Sonuçları.....	67
Çizelge 4.7. ALMI grupları arasında anlamlı bulunan değişkenler için post-hoc Mann–Whitney U testi sonuçları.....	70
Çizelge 4.8. ALMI ile TUG ve WOMAC ağrı skorları arasındaki korelasyon ve grup karşılaştırma sonuçları.....	72

1.GİRİŞ

Diz osteoartriti (OA), dünya genelinde özellikle yaşı nüfusta ağrı, mobilite kaybı ve fonksiyonel bağımlılığın en sık nedenlerinden biri olan, progresif ve kompleks bir eklem hastalığıdır. Eklem kıkırdığı, subkondral kemik, sinovyum, bağlar ve periartiküler kasları etkileyen, eklemi bir bütün olarak tutan bir hastalık olması nedeniyle yalnızca kıkırdak dejenerasyonu ile açıklanamaz (1). Diz OA'nin prevalansının son yıllarda belirgin biçimde artmakta olduğu özellikle kadınlarda daha sık görüldüğü bildirilmiştir (2). Bu nedenle hem klinik açıdan hem de toplum sağlığı açısından OA giderek daha önemli bir sorun hâline gelmektedir.

OA multifaktöriyel bir hastalıktır ve yaş, cinsiyet, hormonal değişiklikler, obezite, mekanik faktörler, kas zayıflığı ve genetik yatkınlık gibi birçok etkenin etkileşimiyle ortaya çıkar. Menopoz sonrası hormonal değişiklikler kadınlarda OA riskini artırırken, varus/valgus dizilim bozuklukları diz eklemine binen yükleri yükselterek hastalık progresyonunu hızlandırabilir. Obezitede artan adipoz dokunun ürettiği proinflamatuvar adipokinler ise OA riskini yalnızca mekanik yüklenme üzerinden değil, sistemik inflamasyon yoluyla da artırmaktadır (3).

Son yıllarda diz OA'nin yalnızca eklem patolojisi üzerinden değil, vücut kompozisyonu üzerinden de anlaşılması gerektiği fikri güçlenmiştir. Vücut kompozisyonu; yağ kütlesi, yağsız kütle, kas kütlesi ve yağ/ kas dağılımı gibi çok bileşenli bir yapıya sahiptir. Özellikle intramüsküler yağlanmanın (myosteatozis) kas fonksiyonlarını olumsuz etkileyerek bozulmuş hareket paternlerine ve artmış eklem yüklenmesine yol açtığı gösterilmiştir. Gövde/bacak yağ oranı gibi yağ dağılımı göstergeleri de diz eklemi üzerine binen mekanik ve metabolik yükleri etkileyebilir (4).

Kas kütlesi ve kas gücü diz OA'nin klinik tablosunda merkezi bir role sahiptir. Quadriceps zayıflığı eklem stabilitesini azaltır, eklem yüklenmesini artırır ve OA progresyonunu hızlandırabilir. Düşük kas kütlesi olan bireylerde ağrı şiddetinin daha fazla, fonksiyonel kapasitenin daha düşük olduğu birçok çalışma tarafından gösterilmiştir (5). Kas sadece mekanik bir organ değil, aynı zamanda miyokinler aracılığıyla inflamatuvar süreçleri düzenleyen metabolik bir organdır (6). Bu nedenle kas miktarı ve kas kalitesi OA patofizyolojisinin önemli bileşenleridir.

Vücut kompozisyonunu değerlendirme yöntemleri arasında BIA, BT, MRG ve DXA bulunmaktadır. DXA; hız, düşük radyasyon dozu ve hem yağ hem kas kütlesi ölçümlerinde yüksek doğruluk sunması nedeniyle araştırmalarda yaygın olarak kullanılan altın standart yöntemdir (7). DXA ile ölçülen appendiküler yağsız yumuşak doku miktarının boy uzunluğuna göre normalize edilmesiyle elde edilen Appendicular Lean Mass Index (ALMI), kas kütlesinin değerlendirilmesinde en sık kullanılan objektif göstergelerden biri hâline gelmiştir (8).

ALMI, hem yaşlanma hem obezite hem de OA için kritik bir parametredir. Düşük appendiküler kas kütlesi; artmış ağrı, azalmış fonksiyon, düşük yürüme hızı, daha kötü TUG performansı ve bozulmuş yaşam kalitesi ile ilişkilidir (9). Özellikle menopoza sonrası dönemde kadınlarda hızlanan kas kaybı düşünüldüğünde, ALMI'nin diz OA'nin klinik seyrini öngörmeye önemli bir biyobelirteç olduğu görülmektedir. Son yıllardaki klinik ve moleküler araştırmalar, OA ile kas kütlesi arasındaki ilişkinin yalnızca biyomekanik değil, inflamatuvar ve metabolik mekanizmalar üzerinden de şekillendiğini göstermiştir (10).

Bu bağlamda, diz osteoartritli kadınlarda vücut kompozisyonu—özellikle appendiküler kas kütlesi (ALMI)—ile ağrı, fonksiyon, fiziksel performans ve yaşam kalitesi arasındaki ilişkinin incelenmesi, hastalığın klinik seyrinin anlaşılması ve tedavi stratejilerinin planlanması açısından büyük önem taşımaktadır. Bu çalışma, DXA ile değerlendirilen vücut kompozisyonu parametrelerini klinik bulgularla

ilişkilendirerek OA'nin biyomekanik ve metabolik boyutlarını daha kapsamlı bir şekilde ortaya koymayı amaçlamaktadır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Osteoartrit ve Diz Osteoartriti

Osteoartrit , yalnızca kıkırdak dokusunun bozulmasıyla sınırlı olmayan, tüm eklem yapısını ilgilendiren multifaktöriyel ve kompleks bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Kemik yeniden yapılanması, osteofit oluşumu, sinovyal inflamasyon ve periartiküler kaslarda yapısal değişikliklerle karakterize olan osteoartrit, eklem bir “organ” olarak hastalanması şeklinde tanımlanır (11).

Osteoartrit, dünya genelinde en sık görülen artrit formudur. Global Burden of Disease 2019 verilerine göre 1990’da 247 milyon olan hasta sayısı 2019’da 528 milyona ulaşarak %113 artış göstermiştir (2). Daha güncel projeksiyonlara göre 2050 yılında bu sayının 1 milyarı aşması beklenmektedir (12). Osteoartrit, özellikle diz ve kalça eklemlerinde hareket kısıtlılığı ve ağrıya yol açarak yaşam kalitesini düşürür, iş gücü kaybı ve sağlık harcamalarında belirgin artışa neden olur.

Diz osteoartriti, dünya genelinde en sık görülen artrit formu olan osteoartritin en yaygın lokalizasyonudur. OA genel olarak eklem kıkırdağının yıkımı, subkondral kemik değişiklikleri, sinovyal inflamasyon ve periartiküler kaslarda yapısal bozulmalarla karakterize iken, diz ekleminde bu süreç özellikle yük taşıyan eklem biyomekaniği nedeniyle daha belirgin ve klinik olarak daha yıkıcıdır (13).

Son yıllarda yapılan çalışmalar gonartrozun sadece lokal mekanik bir hastalık olmadığını, aynı zamanda sistemik faktörlerle (obezite, metabolik sendrom, sarkopeni) yakından ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (14). Bu nedenle gonartroz, hem yaşlanmanın hem de modern yaşam tarzının bir sonucu olarak giderek daha fazla klinik ve toplumsal önem kazanmaktadır.

2.1.1.Epidemiyoloji

Gonartroz, osteoartrit in en sık görülen formudur. Global Burden of Disease 2019 verilerine göre dünya çapında 365 milyondan fazla insan gonartroz ile yaşamaktadır; bu sayı osteoartrit in tüm alt tipleri arasında en yüksektir. Küresel prevalans erişkinlerde yaklaşık %16 olup, yaş ilerledikçe ve obezite oranı arttıkça bu oran hızla yükselir. Kadınlarda, özellikle menopoz sonrası dönemde risk daha belirgindir. Gelecek projeksiyonları. Diz OA yükünün, yaşlanan nüfus ve obezite salgını nedeniyle, 2050 yılına kadar %74 artış göstermesi ve bir milyardan fazla kişiyi etkilemesi beklenmektedir (15). Bu artış, yalnızca sağlık hizmetlerine değil, aynı zamanda iş gücü kaybı ve sosyal bakım sistemlerine de büyük bir yük getirecektir.

Türkiye genelinde gonartroz için yapılmış kapsamlı bir prevalans araştırması bulunmamakla birlikte, Kaçar ve arkadaşlarının Antalya merkezinde gerçekleştirdiği çalışmada 50 yaş üzerindeki bireylerde hastalığın yaygınlığı kadınlarda %22, erkeklerde %8 ve toplamda %14,8 olarak belirlenmiştir (16). Primer osteoartrit in en sık ellerde ve yük taşıyan eklemlerde (kalça ve diz) ortaya çıktığı bilinmektedir. Her boyuttaki eklemi tutabilse de, Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir çalışmada semptomatik osteoartrit in özellikle diz eklemine daha sık görüldüğü belirtilmiştir. Bu çalışmaya göre, 60 yaş üstü erkeklerin %10'unda ve kadınların %13'ünde gonartroz saptanmıştır (17).

2.1.2 Risk Faktörleri

Yaş: Osteoartrit görülme sıklığı yaşla birlikte artar; Yapılan bir çalışmada radyografik diz OA prevalansı 70 yaş üzerinde %75 olarak saptanmıştır.

Cinsiyet: Kadınlarda özellikle menopoz sonrası östrojen eksikliğine bağlı olarak osteoartrit riski artar.

Genetik faktörler: Aile öyküsü, ırk, kollajen genlerindeki varyantlar ve epigenetik mekanizmalar osteoartrit gelişimine katkıda bulunur.

Obezite ve metabolik sendrom: Aşırı kilo hem mekanik yüklenme hem de adipokinler aracılığıyla biyolojik mekanizmalar üzerinden osteoartrit gelişimini tetikler. Obeziteye eşlik eden diyabet, hipertansiyon ve dislipidemi riskin daha da artmasına yol açar .

Travma ve eklem yaralanmaları: Menisküs yırtıkları, ön çapraz bağ yaralanmaları ve intraartiküler kırıklar gonartroz gelişiminde önemli rol oynar.

Dizilim bozuklukları (malalignment): Varus veya valgus deformiteleri, yük dağılımını bozarak eklemden asimetrik kıkırdak kaybına yol açar.

Kas zayıflığı: Quadriceps gücünün azalması gonartroz gelişiminde bağımsız bir risk faktörüdür.

Mesleki faktörler: Ağır yük kaldırma, çömelme, diz üzerinde uzun süreli çalışma gibi aktiviteler özellikle gonartroz riskini artırır.

Hormonal ve biyolojik faktörler: Menopoz, düşük östrojen düzeyleri ve D vitamini eksikliği ek risk faktörleri arasındadır.

2.1.3. Patogenez

OA, tek başına kıkırdak aşınması değildir; kıkırdak, subkondral kemik, sinoviyum, ligamentler, menisküsler ve periartiküler kas/tendonların etkileştiği tüm eklemi tutan, çok bileşenli bir bozukluktur. Klinik ve görüntüleme bulguları bu çok dokulu süreci destekler. Kıkırdakta proteoglikan kaybı ve fibrillasyon; subkondral kemikte skleroz ve kistler; kenarlarda osteofit oluşumu; sinoviyumda düşük-dereceli inflamasyon; menisküs dejenerasyonu ve kapsül kalınlaşması görülür.(17)

Kıkırdak matriks yıkımı ve kondrosit yanıtı: Kondrositler yüklenme ve inflamatuvar sinyallere yanıtla MMP (özellikle MMP-13) ve ADAMTS (özellikle ADAMTS-5) üretir; tip II kollajen ve agrekanın yıkımı hızlanır. NF- κ B ve MAPK yolları IL-1 β /TNF- α ile aktive olur; TGF- β /SMAD ve Wnt/ β -katenin dengesizlikleri matriks homeostazını bozar. Oksidatif stres, mitokondriyal disfonksiyon, otofaji bozukluğu ve hücre yaşlanma kıkırdak onarım kapasitesini düşürür (18).

Subkondral kemik yeniden yapılanması: Mikrokırıklar ve artmış kemik dönüşümü subkondral skleroza, trabeküler yeniden dizayna ve kemik iliği lezyonlarına yol açar; bu lezyonlar ağrı ve yapısal ilerleme ile ilişkilidir. TGF- β aşımı ve angiogenez (sinovyo-kıkırdak sınırında damar/sinir invazyonu) kıkırdak-kemik iletişimini değiştirir (19).

Sinovyal inflamasyon: Osteoartritte inflamasyon genellikle düşük derecelidir; sinovyositler ve makrofajlarda NF- κ B aktivasyonu; IL-6/IL-8, prostaglandinler ve kemokinler artar. Bu ortam hem ağrıyı hem de matriks yıkımını besleyen pozitif geri besleme döngüleri oluşturur (20).

Biyomekanik yük ve mekanotransdüksiyon: Anormal/tekrarlı yüklenme, malalignment (varus/valgus), menisküs yırtığı ve eski yaralanmalar (örn. ACL) eklem içi stres konsantrasyonlarını artırır. Kondrosit ve osteositler integrinler, iyon kanalları (TRPV4) ve mekanoduyarlı yolaklar (ör. YAP/TAZ) üzerinden yanıt verir; bu da yıkım ve anabolizma dengesini bozar (21).

Metabolik osteoartrit (adipo inflamasyon): Obezite yalnızca mekanik değildir; adipokinler (leptin, resistin, visfatin, adiponektin) ve insülin direnci yoluyla düşük-dereceli sistemik inflamasyon yaratır; sinovyum ve kondrositte katabolik yanıtları güçlendirir (22).

Nörosensoriyel ve ağrı mekanizmaları: NGF–TrkA ekseni ve TRPV1 gibi nosiseptif kanallar, periferik sensitizasyonda rol oynar; kemik iliği ödemi, sinovit ve intraosseöz basınç artışı ile ağrı koreledir (23).

Cinsiyete özgü biyoloji: Menopoz/östrojen azalması kondrosit ve kemik dönüşümünde dengeyi katabolizmaya kaydırabilir; kadınlarda yaygınlığın ve semptom şiddetinin daha yüksek olmasına biyolojik zemin sağlar(24).

2.1.4. Klinik Semptom ve Bulgular

Osteoartritin klinik tablosunun temelini ağrı, tutukluk ve fonksiyon kaybı oluşturur . Ağrı genellikle aktivite ile artan, istirahatle azalan karakterdedir; ancak ilerleyen evrelerde gece ağrısı ve istirahat ağrısı da görülebilir. Tutukluk, çoğunlukla sabahları veya inaktivite sonrası ortaya çıkar ve genellikle 30 dakikadan kısa sürer.

Fonksiyonel kısıtlılık, özellikle diz ve kalça osteoartritinde yürüyüş mesafesinde azalma, merdiven çıkmada güçlük ve oturup kalkmada zorlanma şeklinde belirgindir. El osteoartritinde kavrama gücü azalır; omurga osteoartritinde ise hareket kısıtlılığı ve ağrı nedeniyle günlük yaşam aktivitelerinde ciddi sınırlamalar görülebilir.

Osteoartritte ağrı, yalnızca kıkırdak kaybından değil; sinovyal inflamasyon, subkondral kemik iliği lezyonları ve periartiküler kas zayıflığı gibi farklı kaynaklardan köken alır. Bu nedenle klinik semptomların şiddeti, radyografik bulgularla her zaman paralellik göstermez.

Gonartroz açısından klinik bulgu ve semptomlar şu şekilde özetlenebilir:

Ağrı: Gonartrozun erken evrelerinde uzun süre ayakta kalma, merdiven inip çıkma, çömelme ya da uzun yürüyüşler sonrasında ağrı artabilir; dinlenmeyle genellikle azalır. İstirahat sonrası hareket başlatmak zorlaşır. Hastalığın ileri dönemlerinde ise istirahatle ağrı azalmamakta, gece ağrısı ortaya çıkmakta ve bazı hastalar bu ağrı nedeniyle uykudan uyandıklarını ifade etmektedir. Diz kaynaklı ağrı, uyluk ve bacak bölgesine de yayılabilir.

Hareket Kısıtlılığı: İleri evrelerde eklem yüzeylerindeki uyumsuzluk, kapsül ve çevre yumuşak dokularda gerilme, büyük osteofitlerin eklem mekaniğini bozması gibi nedenlerle hareket kısıtlılığı gelişir. Bu durum yürüme kalitesini düşürür, hasta dizini tam bükemediği için topallayabilir ve oturup kalkarken zorlanabilir.

Krepitasyon: Kıkırdak kaybı ve eklem yüzeylerindeki düzensizlik nedeniyle aktif veya pasif hareket sırasında krepitasyon duyulabilir. İleri evrelerde krepitasyon

sadece palpasyonla değil, uzaktan da işitilebilir. Bunun başlıca nedenleri arasında sinovyal sıvıdaki gaz kabarcıkları, osteofitler ve yüzey düzensizlikleri sayılabilir.

Eklem Tutukluğu: Gonartrozlu hastalarda sabahları uyanınca veya uzun süre hareketsizlik sonrası ortaya çıkan, genellikle 30 dakikanın altında süren eklem tutukluğu tipiktir.

Eklem Yapısında Bozulma: Hastalığın ilerlemesiyle diz ekleminde yapısal değişiklikler, bağlarda gevşeklik, genu varum, instabilite, sekonder sinovit ve sinovyal sıvı artışı görülebilir. Ayrıca marjinal osteofitler ve kıkırdaktaki proliferatif değişiklikler eklem yüzeyinin genişlemesine neden olur.

İnstabilite ve Atrofi: Ağrı nedeniyle azalan hareketlilik, quadriceps femoris kasında atrofiye yol açar. Bu atrofi sonucunda diz ekleminde instabilite gelişebilir.

Deformite ve Fonksiyon Kaybı: İleri evre gonartrozda kıkırdak kaybı, subkondral kemikte kollaps, osteofit oluşumu ve yumuşak dokularda kontraktür meydana gelir. Dizde sıklıkla medial kompartman tutulur ve varus deformitesi gelişir. Ağrı, kas güçsüzlüğü ve hareket kısıtlılığı nedeniyle merdiven çıkma, yokuş inip çıkma gibi aktivitelerde belirgin fonksiyon kaybı gözlenir.

2.1.5 Tanı

Günümüzde gonartroz tanısının, hastanın semptomları, risk faktörlerine ilişkin öyküsü ve fizik muayene bulguları temel alınarak klinik olarak konulmasının tedaviye başlamak için yeterli olduğu yaygın olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle, tanı sürecinde laboratuvar testleri ve görüntüleme yöntemlerinin rutin kullanımına gereksinim duyulmamaktadır.

Tanı sürecinde Amerikan Romatoloji Derneği'nin (ACR) belirlediği kriterler kullanılmaktadır (Çizelge 2.1.) (25).

Çizelge 2.1. ACR diz osteoartrit tanı kriterleri

KLİNİK TANI KRİTERLERİ
1- Önceki ayın çoğu gününde diz ağrısı olması
2- Aktif eklem hareketinde krepitasyon varlığı
3- Sabah tutukluğunun yarım saat ve altında olması
4- Yaş $\geq$ 38
5- Muayenede eklemden büyüme gözlemlenmesi
KLİNİK VE RADYOLOJİK TANI KRİTERLERİ
1-Önceki ayın çoğu gününde diz ağrısı olması
2-Radyolojik saptanan eklem kenarındaki osteofitler
3-Osteoartrit için tipik sinoviyal sıvı bulguları
4-Yaş $\geq$ 40
5- Sabah tutukluğunun yarım saat ve altında olması
6- Aktif eklem hareketinde krepitasyon varlığı
Diz OA tanısı için 1,2 veya 1,3,5,6 veya 1,4,5,6 numaralı kriterler sağlanmalı

Gonartroz tanısı konulan hastalarda eklem aralığının incelenmesi amacıyla ayakta pozisyonda anteroposterior ve lateral radyografiler çekilmektedir.

Radyografi:

Gonartroz tanısında en sık kullanılan yöntemdir. Bu amaçla Kellgren–Lawrence (K-L) sınıflaması tercih edilmekte olup; eklem aralığındaki daralma, osteofit oluşumu, subkondral skleroz ve kist varlığına dayanarak hastalığı evrelendirmektedir(Çizelge 2.2). Yarı kantitatif bir değerlendirme olan bu sistemde, ayakta çekilen bilateral anteroposterior diz grafileri kullanılır ve hastalık dört evrede sınıflandırılır(26).

Çizelge 2.2. Kellgren-Lawrence evrelemesi

Derece	Sınıflandırma	Tanımlama
0	Normal	Gonartroz ile uyumlu radyolojik bulgu yoktur.
1	Şüpheli	Şüpheli gonartroz evresidir; eklem aralığı normaldir, yalnızca osteofit açısından şüpheli görünüm mevcuttur.
2	Minimal	Belirgin osteofit oluşumu ile birlikte eklem aralığında şüpheli daralma izlenir; hafif gonartroz evresidir.
3	Orta	Eklem aralığında orta derecede daralma, çok sayıda osteofit ve hafif subkondral skleroz görülür; orta evre gonartrozu tanımlar.
4	Şiddetli	Geniş osteofitler, kistler, belirgin subkondral skleroz ve ileri derecede eklem aralığı daralması ile karakterizedir; ileri evre gonartrozdur.

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MR):

MR, radyografiye göre çok daha duyarlıdır; kıkırdak kaybı, menisküs yırtıkları, sinovyal inflamasyon ve kemik iliği lezyonlarını (BML) gösterebilir. Bu bulgular hem semptom şiddeti hem de yapısal ilerleme ile yakından ilişkilidir (23).

Bilgisayarlı Tomografi (BT):

BT, subkondral kemik yapısını ve osteofit oluşumunu detaylı göstermede yararlıdır. Özellikle kuşku vakalarda MR'a ek bilgi sağlayabilir.(27).

Ultrasonografi (USG):

USG, sinovyal efüzyon, sinovit ve marjinal osteofitlerin tespitinde duyarlıdır. Dinamik inceleme avantajı sayesinde özellikle gonartrozda ek tanısal katkı sağlar (28).

Biyobelirteçler:

Son yıllarda biyobelirteçler (örn. CTX-II, COMP, MMP-3, hsCRP) OA tanısı ve progresyon takibinde araştırılmaktadır. 2023 biyobelirteç derlemesine göre bu marker'lar hastaların fenotiplenmesi ve prognozun öngörülmesinde giderek daha fazla önem kazanmaktadır(29)

2.1.6 Tedavi

Gonartroz tedavisi semptom kontrolü, fonksiyon korunması ve yaşam kalitesinin artırılması amaçlarını taşır. Güncel yaklaşımlar, tedavinin multimodal ve bireyselleştirilmiş olması gerektiğini vurgular (30).

2.1.6.1 Farmakolojik Olmayan Tedavi

Bu yaklaşım tedavinin temel taşıdır ve tüm kılavuzlarda ilk basamak olarak önerilmektedir.

Egzersiz terapisi: Aerobik, direnç ve esneklik egzersizleri ile su içi egzersizler diz ve kalça osteoartritinde ağrı ve fonksiyon üzerine güçlü etkilere sahiptir. Denetimli programlar, hasta uyumunu artırır.

Kilo kontrolü: Obez bireylerde %5–10 kilo kaybı, diz OA semptomlarını anlamlı şekilde azaltır. Egzersiz ve kilo kaybı kombinasyonu tek başına yapıldığında göre daha etkilidir(31).

Hasta eğitimi ve özyönetim: Hastalığın doğası hakkında bilgi, davranışsal stratejiler, eklem koruma teknikleri ve yaşam tarzı düzenlemeleri (örneğin basamak yerine asansör kullanma, uygun ayakkabı seçimi) tedavi başarısını destekler.

Fizik tedavi modaliteleri: TENS, sıcak-soğuk uygulamaları, ultrason, hidroterapi ve manuel terapi gibi yöntemler semptomatik rahatlama sağlar.

Yardımcı cihazlar: Baston, dizlik, tabanlık gibi ortopedik destekler eklem yükünü azaltır.(32)

2.1.6.2. Farmakolojik Tedavi

Farmakolojik seçenekler semptomların kontrolünde rol oynar, ancak uzun süreli yapısal modifikasyon sağlamaz.

Topikal NSAİİ: Özellikle diz OA'da ilk basamak farmakolojik tedavi olarak önerilir; yan etki profili düşüktür.(33)

Oral NSAİİ: Semptomatik kontrol için etkilidir, ancak gastrointestinal, kardiyovasküler ve renal yan etkiler nedeniyle dikkatle kullanılmalıdır. Hasta özelliklerine göre kısa süreli reçete edilmelidir.(34)

Parasetamol: Etkisi sınırlı olduğundan güncel kılavuzlarda yalnızca NSAİİ kontrendike ise önerilmektedir.(35)

Opioidler: Yalnızca diğer tüm seçeneklerin yetersiz kaldığı ağır vakalarda kısa süreli kullanılabilir; bağımlılık ve yan etki riski yüksektir.(36)

İntraartiküler kortikosteroidler: Akut alevlenmelerde kısa süreli ağrı rahatlama sağlar, ancak tekrarlayan enjeksiyonlar yapısal progresyonu hızlandırabileceğinden dikkatli kullanılmalıdır (37).

Hyalüronik asit (viskosuplementasyon): AAOS ve OARSI kılavuzlarına göre rutin kullanım için önerilmez; ancak bazı bireysel vakalarda kısa dönem fayda sağlayabilir (38).

Platelet-rich plasma (PRP) ve kök hücre tedavileri: Kanıtlar heterojendir; OARSI henüz standart tedavi olarak önermemektedir.(39)

Yeni ajanlar: NGF inhibitörleri, IL-1 β ve TNF- α blokörleri gibi biyolojik tedaviler araştırma aşamasındadır; ağrı mekanizmalarını hedefleyen yeni moleküller umut vericidir (40).

2.1.6.3. Cerrahi Tedavi

Farmakolojik ve konservatif yöntemlere yanıt vermeyen, ileri evre gonartroz hastaları için uygulanır.

Artroplasti (eklem protezi): Total diz artroplastisi ileri evrede en etkili cerrahi yöntemdir. Ağrı, fonksiyon ve yaşam kalitesinde belirgin iyileşme sağlar .

Artroskopi: Sadece mekanik semptomu (kilitlenme, menisküs yırtığı) olan seçilmiş hastalarda düşünülebilir. Yalnız gonartroz tedavisi amacıyla rutin artroskopi önerilmez.

Osteotomi: Genç, tek kompartmanlı gonartroz ve belirgin dizilim bozukluğu (ör. varus) olan seçilmiş vakalarda tercih edilebilir (41).

2.1.7 Rehabilitasyon ve Multidisipliner Yaklaşım

2024 rehabilitasyon derlemeleri, egzersizin yanı sıra multimodal programların (fizik tedavi, diyetisyen desteği, psikososyal yaklaşımlar) en iyi sonuçları verdiğini göstermektedir . Ayrıca depresyon, uyku bozuklukları ve kronik ağrı sendromlarının yönetimi osteoartrit tedavisinin başarısı için kritik öneme sahiptir (42).

2.2 Kas Kütlesi

Kas kütlesi, insan sağlığının temel biyolojik bileşenlerinden biridir ve hem metabolik dengeyi hem de fiziksel fonksiyonları belirleyen kritik bir yapısal unsur olarak kabul

edilir. Yaşlanma, hormonal değişiklikler, fiziksel inaktivite, inflamasyon ve kronik hastalıklar kas dokusunda ilerleyici kayıplara yol açarak bireyin fonksiyonel kapasitesini belirgin şekilde etkiler(43). Bu kapsamda, kas kütlesinin nicel olarak değerlendirilmesi için en sık kullanılan parametrelerden biri olan Appendiküler Lean Mass Index (ALMI), vücut kompozisyonunun objektif ve klinik olarak anlamlı bir göstergesi hâline gelmiştir. ALMI, kas kütlesini boyun karesine oranlayarak bireylerin kas yapısındaki farklılıkları standartlaştırır ve özellikle yaşlı yetişkinlerde fonksiyonel sonuçlarla güçlü ilişkiler göstermesi nedeniyle giderek artan bir araştırma alanı oluşturur(44).

Son yıllarda ALMI'nin yalnızca sarkopeni tanısı için bir bileşen olmanın ötesine geçerek; düşük kas kütlesinin fonksiyonel performans, ağrı, yaşam kalitesi ve osteoartrit gibi dejeneratif eklem hastalıkları üzerindeki etkilerini araştıran çalışmaların merkezinde yer aldığı görülmektedir. Bu nedenle, ALMI'nin fizyolojik temelleri, sarkopeni kavramıyla ilişkisi ve osteoartrit özelindeki klinik yansımaları ayrı başlıklar altında detaylandırılmalıdır. Aşağıdaki alt bölümlerde, yaşlanmaya bağlı kas kaybının biyolojik temelleri, düşük kas kütlesi ile sarkopeninin kavramsal ayrımı, ALMI'nin tanımı ve klinik önemi ve ALMI ile osteoartrit arasındaki ilişkiye dair güncel kanıtlar sistematik olarak ele alınacaktır.

2.2.1 Yaşlanma ve Kas Kaybı

İnsan iskelet kası, yaşam boyu metabolik, nöromusküler ve hormonal süreçlerin etkileşimi ile şekillenen dinamik bir dokudur. Ancak yaşlanma ile birlikte kas dokusunda ilerleyici kayıplar ortaya çıkar; bu durum hem kas kütlesinin hem de kas gücünün azalması şeklinde kendini gösterir. Kas dokusundaki yaşa bağlı değişikliklerin 30'lu yaşlardan itibaren başladığı, 60 yaşından sonra ise belirgin hızlandığı gösterilmiştir. Ortalama olarak, bireyler her yıl kas kütlelerinin %1–2'sini, kas güçlerinin ise %3'e yakınıni kaybederler (45). Bu kaybın mekanizması çok faktörlüdür ve hücreyel, moleküler ve sistemik düzeyde değişiklikleri içerir.

Yaşlanma sürecinde gözlenen kas kaybının en önemli bileşenlerinden biri, motor ünite kaybı ve reinnervasyon kapasitesinin azalmasıdır. Yaşla birlikte özellikle hızlı kasılan tip II liflerde belirgin azalma meydana gelir; buna karşılık tip I liflerde göreceli korunma söz konusudur. Motor nöron dejenerasyonu ve nöromusküler kavşaktaki yapısal bozulmalar, kas liflerinde denervasyon ve atrofiyle sonuçlanır. Aynı zamanda kas içi mitokondri fonksiyonlarında anlamlı bir düşüş, oksidatif kapasitenin azalması ve artmış oksidatif stres, yaşlanmanın kas dokusunda oluşturduğu hasarın merkezinde yer alır (46).

Moleküler düzeyde yaşlanma ile ilişkili inflamasyon artışı (“inflammaging”) kas protein sentezini baskılayan önemli bir mekanizmadır. IL-6, TNF- α ve CRP gibi sitokinlerdeki artış, hem kas protein yıkımını hızlandırır hem de anabolik sinyallemeği zayıflatır (47). Bu süreç, özellikle sarkopeni, frailty ve osteoartrit gibi yaşlılıkla ilişkili klinik durumlarda daha belirgin hale gelir.

Yaşlanma aynı zamanda hormonal eksenlerde de değişikliklere yol açar. Testosteron, büyüme hormonu (GH) ve IGF-1 düzeylerinin düşmesi, kas proteini sentezini azaltır ve kas kütesinin korunmasını güçleştirir (48). Buna ek olarak, miyostatin gibi kas büyümesini negatif düzenleyen proteinlerin artması, kas hipertrofisinin sınırlandırılmasına katkıda bulunur. Yağsız kas dokusundaki azalma, genellikle kas içi yağlanma (myosteatosis) ile birlikte ilerler; bu durum kas kalitesini bozarak fiziksel performansı olumsuz etkiler (49).

Yaşlanmanın kas dokusu üzerindeki etkileri yalnızca biyolojik sistemlerle sınırlı değildir; fiziksel aktivitenin azalması, beslenme yetersizlikleri, protein alımındaki düşüklük ve sedanter yaşam tarzı da yaşa bağlı kas kaybını hızlandıran önemli davranışsal belirleyicilerdir. Özellikle yaşlı bireylerde görülen anabolik direnç nedeniyle aynı miktarda proteinin kas dokusunu uyarması için daha yüksek miktarlarda ya da direnç egzersizleri ile birlikte alınması gerekmektedir (50).

Sonuç olarak yaşlanma, kas dokusunda hem kütle hem de kalite açısından belirgin bozulmalara yol açmakta; bu durum fonksiyonel bağımsızlık, mobilite, denge ve

yaşam kalitesi üzerinde derin etkiler yaratmaktadır. Kas kütlesindeki kayıp aynı zamanda diz osteoartriti gibi kronik dejeneratif hastalıkların klinik seyrini etkileyen önemli bir biyolojik faktör olarak da giderek daha fazla dikkat çekmektedir. Bu nedenle yaşlanma-kas etkileşimi, ALMI gibi objektif ölçümlerin önemini artıran temel fizyopatolojik çerçeveyi oluşturmaktadır.

2.2.2 Sarkopeni ve Düşük Kas Kütlesi: Kavramsal ve Klinik Farklar

Sarkopeni, yalnızca kas kütlesinin azalmasıyla sınırlı olmayan; kas gücü ve fiziksel performans kaybını içeren çok bileşenli bir kas fonksiyon bozukluğu olarak tanımlanır. Avrupa Sarkopeni Çalışma Grubu'nun (EWGSOP2) 2019 güncellemesine göre sarkopeni tanısının temel belirleyicisi düşük kas gücü, doğrulayıcısı düşük kas kütlesi ve şiddet göstergesi düşük fiziksel performanstır (51). Asya Sarkopeni Çalışma Grubu (AWGS) rehberleri de benzer şekilde kas gücünü temel belirleyici olarak kabul eder (52). Bu nedenle, yalnızca düşük kas kütlesinin bulunması sarkopeni tanısı koymak için yeterli değildir; fonksiyonel bozulma varlığı şarttır.

Buna karşın, düşük kas kütlesi (low lean mass) daha geniş bir fenotiptir ve ALMI gibi indekslerle ölçülen nicel kas azlığını ifade eder. Düşük ALMI her bireyde mutlaka kas gücü azlığı veya performans düşüklüğüyle eşleşmez. Bu durum, yaşlanma, fiziksel inaktivite, hormonal değişiklikler, kronik inflamasyon, obezite veya osteoartrit gibi çeşitli klinik durumlarda ortaya çıkabilir ve her biri farklı klinik sonuçlara yol açabilir (53). Dolayısıyla düşük kas kütlesi ile sarkopeni kesişen fakat aynı olmayan iki kavramdır.

Sarkopeni, özellikle yaşlı popülasyonda fragilite, düşme riski, hospitalizasyon, mortalite ve düşük yaşam kalitesi ile güçlü ilişki gösteren sendrom düzeyinde bir bozukluk olarak değerlendirilir (54). Buna karşılık düşük ALMI, kas dokusunun yapısal boyutunu temsil eden morfolojik bir ölçümdür ve tek başına fonksiyonel kapasiteyi belirlemek için yeterli değildir. Örneğin, yüksek VKİ'ne sahip bir bireyde yağsız kütlenin mutlak değerleri korunmuş görünse bile boy-karesi ile normalize

edildiğinde ALMI düşük bulunabilir: bu durum klinik olarak “maskeli düşük kas kütlesi” olarak tanımlanmaktadır (55).

Bu kavramsal ayrım klinik araştırmalarda büyük önem taşımaktadır. Son yıllarda yapılan kohort çalışmaları, düşük kas kütlesinin — sarkopeniden bağımsız olarak — osteoartrit, ağrı şiddeti, mobilite kısıtlılığı ve yaşam kalitesi ile ilişkili olabileceğini göstermiştir. Kas kütlesi, eklem yüklenmesi, şok absorpsiyonu, proprioseptif kontrol ve mekanik stabilite gibi diz OA patofizyolojisiyle ilişkili birçok mekanizmayı etkilediğinden, ALMI düşük olsa bile kas gücü korunmuş bireylerde dahi OA ile ilişkili sonuçlarda farklılıklar oluşabilmektedir (56).

Bu nedenle, düşük ALMI, sarkopeni tanısı için gerekli olan fonksiyonel parametreleri karşılamasa bile, osteoartrit gibi dejeneratif hastalıklarda klinik sonuçları etkileyebilen bağımsız bir biyolojik belirteçtir.

2.2.3 ALMI’nın Tanımı ve Klinik Önemi

Appendiküler Lean Mass Index (ALMI), üst ve alt ekstremitelerdeki yağsız yumuşak doku kitlesinin toplamının, bireyin boy uzunluğunun karesine bölünmesiyle elde edilen bir ölçüttür ve kas kütlesinin standartlaştırılmış göstergesi olarak kabul edilir (57). ALMI, vücut kompozisyonu değerlendirmesinde özellikle yaşlı bireylerde, kas kitlesindeki değişimleri boydan ve vücut tipinden bağımsız biçimde karşılaştırmayı mümkün kılar. Bu nedenle hem klinik hem de epidemiyolojik çalışmalarda kas kitlesi değerlendirmesinin en güvenilir ve yaygın kullanılan nicel parametrelerinden biridir.

ALMI ölçümünde altın standart yöntem Dual-Energy X-ray Absorptiometry (DXA) olup, ekstremitelerdeki yağsız kütleyi yüksek doğrulukla belirleme kapasitesine sahiptir. DXA’nın non-invaziv oluşu, düşük radyasyon dozu ve tekrarlanabilirlik açısından üstünlüğü, ALMI’nın klinik araştırmalarda yaygınlaşmasını sağlamıştır. Buna karşın biyolojik empedans analizleri (BIA) gibi alternatif yöntemler de

geliştirilmiş olup, bu yöntemlerle elde edilen sonuçların doğrulanmasında genellikle DXA referans alınmaktadır (58).

ALMI, yalnızca kas kütlesini ifade eden bir ölçüm olmanın ötesinde, metabolik sağlık, mobilite, düşme riski, frailty gelişimi ve yaşam kalitesi gibi pek çok klinik parametreyle ilişkili olduğunu kanıtlayan geniş literatüre sahiptir . Kas dokusu, glikoz homeostazı, lipid metabolizması, inflamatuvar yanıtın düzenlenmesi ve miyokin sekresyonu gibi metabolik fonksiyonlarda merkezi rol oynadığından, ALMI'daki düşüş bireyin hem yapısal hem de metabolik rezervinde azalmayı temsil eder (59).

ALMI'nin önemli avantajlarından biri, kas gücü ve performans testlerinden bağımsız olarak kasın morfolojik bileşenini yansıtmasıdır. Bu, özellikle kas gücü testlerini etkileyen el osteoartriti, ağrı, motivasyon eksikliği veya nörolojik hastalık gibi durumların bulunduğu popülasyonlarda kas miktarına ilişkin daha objektif bir bilgi sağlar . Ayrıca ALMI, yüksek VKİ'ye sahip bireylerde görülebilen “maskeli düşük kas kitlesi” fenomenini ortaya koymak açısından değerlidir; zira obez bireylerde yağ kütlesi yüksek olmasına rağmen, vücut ağırlığına göre normalize edilmediğinde kas kitlesi yeterli görünebilir (60).

Son yıllardaki çalışmalar, düşük ALMI'nın sarkopeni tanı kriterlerinden yalnızca biri olmasına rağmen, sarkopeni dışındaki birçok sağlık durumunda bağımsız bir belirleyici olabileceğini göstermiştir . Özellikle diz osteoartrisinde (OA), düşük kas kitlesinin eklem yüklenmesi, şok absorpsiyonu, propriosepsiyon, denge ve fonksiyonel kapasite üzerindeki etkileri nedeniyle semptom şiddetini ve fonksiyonel kısıtlılığı artırabileceği bildirilmektedir. KHOALA kohortu ve diğer popülasyon temelli çalışmalar, düşük ALMI'nın OA şiddeti, ağrı düzeyi ve mobilite kısıtlılığı ile ilişkilendirildiğini ortaya koymuştur (56). Bu durum, kas kitlesinin yalnızca bir yaşlanma göstergesi olmadığını; dejeneratif eklem hastalıklarının klinik seyri üzerinde de belirleyici bir rol oynadığını göstermektedir.

Sonuç olarak ALMI, kas kütlesinin nicel ve objektif değerlendirilmesini mümkün kılan, gerek sarkopeni araştırmalarında gerekse osteoartrit gibi kronik kas-iskelet

hastalıklarında fonksiyonel sonuçlarla ilişkili önemli bir biyolojik göstergedir. Bu nedenle, ALMI'nın klinik yaklaşımlarda bağımsız bir parametre olarak incelenmesi, OA popülasyonunda kas-fonksiyon ilişkisini açıklamak adına bilimsel olarak güçlü bir temele sahiptir.

2.2.4 ALMI ve Osteoartrit (OA) İlişkisi

Diz osteoartriti (OA), eklem kıkırdağında progresif dejenerasyon, subkondral kemikte yeniden şekillenme, sinovyumda inflamasyon ve çevresel kas dokusunda zayıflama ile karakterize kompleks bir hastalıktır. Son yıllarda kas kütlesinin, özellikle de appendiküler kas kütlesinin boy yüksekliğine göre normalize edilmiş ölçümü olan ALMI'nın, OA patogenezinde ve klinik sonuçlarında kritik bir belirleyici olduğu giderek daha güçlü verilerle desteklenmektedir. OA'da kuadriseps atrofisinin uzun süredir bilinen rolü bulunmakla birlikte, DXA tabanlı kantitatif kas ölçümleri kas kütlesinin yalnızca lokal değil, sistemik bir belirleyici olduğunu ortaya çıkarmıştır (61).

KHOALA kohortunda yapılan kapsamlı analizlerde, düşük ALMI değerine sahip bireylerde diz OA şiddetinin, özellikle ağrı skorlarının ve fonksiyonel kısıtlılığın daha belirgin olduğu bildirilmiştir (56). Aynı çalışmada düşük ALMI, yaş ve VKİ'den bağımsız olarak WOMAC ağrı ve fonksiyon skorlarıyla ilişkili bulunmuş; kas kütlesinin OA klinik tablosunda bağımsız rol oynadığı vurgulanmıştır. OA'da kas kütlesinin azalmasının yalnızca immobilité veya ağrı kaynaklı kullanmama atrofisi ile açıklanamayacağı; sistemik inflamasyon, miyosit disfonksiyonu ve yaşa bağlı nöromüsküler bağlantı kayıplarının da katkıda bulunduğu düşünülmektedir (62).

ALMI'nın OA ile ilişkisindeki en güçlü kanıtlardan biri, eklem yüklenmesi ve şok absorpsiyonu üzerindeki etkisidir. Kuadriseps ve hamstring kaslarının yetersizliği, eklem stabilitesini azaltarak tibiofemoral temas stresini artırır; bu da ağrının şiddetlenmesine ve progresyonun hızlanmasına yol açabilir (63). Ek olarak kas dokusunun miyokin kaynaklı anti-inflamatuar etkilerinin azalması, lokal eklem

inflamasyonunu artırarak OA semptomlarını kötüleştirebilir (64). Bu nedenle düşük ALMI, hem biyomekanik hem de biyolojik mekanizmalar üzerinden OA riskini ve şiddetini artırabilmektedir.

Düşük ALMI'nın, diz OA'lı kadınlarda düşük yürüme hızı, daha kötü fiziksel performans ve daha yüksek ağrı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Aynı çalışmada ALMI'daki her 1 kg/m² azalışın WOMAC toplam skorunda anlamlı yükseliş ile ilişkili olduğu vurgulanmış ve kas kütlesinin OA yönetiminde merkezi rolü desteklenmiştir. Düşük kas kütlesi olan OA hastalarının sağlıklı ilişkili yaşam kalitesi skorlarında belirgin düşüş olduğunu ve ALMI'nın PCS üzerinde bağımsız belirleyici olarak rol aldığını göstermiştir (56).

Kas kütlesi ile OA arasındaki ilişki yalnızca semptomlarla sınırlı değildir; yapısal hastalık progresyonu ile ilişkili olabileceğine dair kanıtlar da mevcuttur. MRI tabanlı çalışmalarda düşük kas kütlesinin, özellikle kuadriseps yağlanması ve kalite kaybı ile birlikte olduğunda, kemik iliği lezyonları ve kırık hacmi kaybıyla ilişkili olduğu bildirilmiştir (64). Bu bulgular, ALMI'nın hem klinik hem de radyolojik OA fenotipini belirlemede önemini ortaya koymaktadır.

Düşük ALMI'nın OA popülasyonunda sık görülmesine rağmen obez bireylerde maskelenmiş kas kaybı ("sarkopenik obezite") nedeniyle fark edilmediği de bildirilmiştir. VKİ yüksek hastalarda yağ kütlesi fazlalığı kas eksikliğini gizlediğinden, DXA tabanlı ALMI ölçümü bu popülasyonda özellikle değerlidir (65). Bu durum, OA popülasyonunda yalnızca ağırlığa değil, vücut kompozisyonuna odaklanmanın gerekliliğini güçlendirmektedir.

Sonuç olarak güncel literatür, ALMI'nın diz OA'nın klinik tablosu, fonksiyonel kapasitesi ve yaşam kalitesi üzerindeki etkisini güçlü biçimde desteklemektedir. Bu nedenle OA'lı hastaların değerlendirilmesinde ALMI'nın bağımsız bir parametre olarak ele alınması, hem hastalığın şiddetinin hem de tedaviye yanıtın daha doğru belirlenmesine katkı sağlayabilir.

2.3 DXA ile Vücut Kompozisyonu Ölçümü

Vücut kompozisyonunun doğru ve ayrıntılı bir biçimde değerlendirilmesi, kas-iskelet sistemi hastalıklarının anlaşılmasında kritik bir basamaktır. Yağsız kütle, yağ kütlesi ve bunların bölgesel dağılımı; kas fonksiyonları, metabolik sağlık, fiziksel performans ve özellikle osteoartrit gibi dejeneratif eklem hastalıklarının klinik seyri ile yakından ilişkilidir (66). Bu nedenle klinik araştırmalarda, yaşlanma çalışmaları ve osteoartrit kohortlarında vücut kompozisyonu ölçümü giderek daha fazla önem kazanmıştır.

Dual enerji X-ışını absorpsiyometrisi (DXA), günümüzde hem klinik pratikte hem araştırmalarda altın standart olarak kabul edilen, düşük radyasyonlu, hızlı ve yüksek doğruluk sağlayan bir yöntemdir . DXA; kemik mineral yoğunluğu ölçümlerinin ötesinde, total ve bölgesel yağ kütlesi, yağsız yumuşak doku kütlesi (lean soft tissue) ve ekstremiteler kas kütlesi gibi parametreleri yüksek tekrarlanabilirlikle belirleyebilmesi nedeniyle vücut kompozisyonu analizinde benzersiz bir konuma sahiptir . Kas kütlesinin değerlendirilmesinde kullanılan appendiküler yağsız yumuşak doku kütlesi (appendicular lean mass, ALM) ve bundan türetilen appendiküler yağsız kütle indeksi (ALMI), yaşlanma biyolojisi, sarkopeni araştırmaları ve osteoartrit çalışmalarında merkezi bir role sahiptir (67).

Diz osteoartritli bireylerde düşük ALMI düzeylerinin ağrı şiddeti, fonksiyonel kısıtlılık, yavaş yürüme hızı ve artmış hastalık yüküyle ilişkili olması, DXA tabanlı değerlendirmeyi bu popülasyonda daha da anlamlı kılmaktadır. Ayrıca yağ dağılımının (örn. gövde/ekstremiteler yağ oranı), visseral yağlanmanın ve total vücut yağ yüzdesinin diz osteoartritin hem yapısal ilerleyişi hem de semptom şiddeti üzerinde etkili olduğuna dair bulgular, DXA'nın kapsamlı analiz gücünü daha değerli hale getirmektedir (68).

Bu bölümde DXA cihazının çalışma prensibi, ALMI hesaplama yöntemi, yağ dağılımı parametreleri, ölçümlerin güvenilirliği ve uluslararası kesme değerleri ayrıntılı olarak ele alınacaktır.

2.3.1 DXA Cihazı ve Ölçüm Prensibi

Dual enerji X-ışını absorpsiyometrisi (DXA), vücut kompozisyonunun ayrıntılı değerlendirilmesinde kullanılan düşük radyasyonlu, hızlı ve yüksek doğruluk sağlayan bir görüntüleme yöntemidir. DXA'nın temel prensibi, vücut dokularının iki farklı enerji seviyesindeki X-ışınlarını farklı oranlarda soğurmasına dayanır. Bu çift enerjili ışınların doku tarafından absorpsiyon farkı kullanılarak kemik mineral yoğunluğu, yağ kütlesi ve yağsız yumuşak doku kütlesi yüksek tekrarlanabilirlikle hesaplanabilir (69).

DXA sistemlerinde kullanılan dedektörler, taranan bölgede kemik, yağ ve yağsız dokunun her biri için karakteristik absorpsiyon spektrumu oluşturur. Yazılım bu spektrumları ayrıştırarak piksel bazında doku sınıflaması yapar; böylece toplam vücut ve bölgesel bileşenler (kollar, bacaklar, gövde) ayrı ayrı nicel olarak ölçülür (70). Bu özellik, özellikle ekstremité kas kütlelerinin güvenilir hesaplanmasını mümkün kılar ve ALMI (appendicular lean mass index) gibi indekslerin hesaplanmasında DXA'yı altın standart haline getirir (58).

DXA'nın diğer bir avantajı, ölçüm süresinin kısa olması (yaklaşık 5–7 dakika), düşük radyasyon maruziyeti (1–4 μ Sv) ve operatör bağımlılığının minimal olmasıdır. Bu nedenle diz osteoartriti, yaşlanma, obezite, metabolik hastalıklar ve sarkopeni çalışmalarında hem klinik hem araştırma amaçlı yaygın olarak kullanılmaktadır (71). Ayrıca yağ dağılımının (ör. trunkal yağ oranı, gövde/bacak yağ oranı), visseral yağlanmanın ve toplam yağ kütlelerinin değerlendirilmesi, osteoartrit progresyonu ve ağrı şiddetiyle ilişkileri nedeniyle kritik öneme sahiptir (72).

Teknik olarak, DXA verilerinin doğruluğu cihaz kalibrasyonu, hastanın pozisyonunun standardizasyonu, metal artefaktlardan kaçınılması ve yazılımın segmentasyon algoritmasının doğru çalışmasına bağlıdır. Güncel cihazlarda otomatik kalite kontrol sistemleri mevcuttur ve günlük fantom kalibrasyonları ölçümlerin uzun dönem tutarlılığını güvence altına almaktadır. Bu güvenilirlik, longitudinal

osteoartrit çalışmalarında — özellikle kas kaybının yavaş ilerlediği durumlarda— küçük değişimlerin dahi yakalanabilmesini sağlar (73).

DXA'nın çalışma mekanizması sayesinde elde edilen ALM, ALMI, total yağ yüzdesi ve bölgesel yağ dağılımı verileri, diz osteoartritli hastalarda klinik bulguların yorumlanması için temel oluşturur.

2.3.2 ALMI Hesaplaması

Appendicular Lean Mass Index (ALMI), klinik ve araştırma pratiğinde kas kütlelerini değerlendirmenin en güvenilir ve standardize edilmiş yöntemlerinden biridir. ALMI, DXA ile ölçülen *appendicular lean mass* (ALM) değerinin, bireyin boy uzunluğunun karesine bölünmesiyle hesaplanır:

$$\text{ALMI (kg/m}^2\text{)} = \text{ALM (kg)} / \text{Boy}^2 \text{ (m)}^2$$

ALM, DXA tarafından otomatik olarak sınıflandırılan dört ekstremitenin (iki kol + iki bacak) yağsız yumuşak doku kütlelerinin toplamıdır. Bu yaklaşım kas dokusunu doğrudan ölçmemekle birlikte —kası, kas içi suyu ve minimal bağ dokusunu birlikte kapsayan— yüksek doğruluklu bir kas kütlesi temsili sağlar (74).

ALMI'nin tercih edilmesinin başlıca nedenleri şunlardır:

1. Boya Göre Standardizasyon

Yaşlı bireylerde görülen boy kaybı (disk dejenerasyonu, kifoz, vertebra kompresyonu) doğrudan kas kütlelerini etkilemese de ALM'nin mutlak değerine yansır. ALMI, boyu normalize ederek daha adil bir karşılaştırma sağlar.

2. Cinsiyet ve yaş kategorileri ile uyumlu ölçüm

EWGSOP2, AWGS ve FNIH rehberlerinde kadın ve erkek için ayrı ALMI eşiklerinin verilmesi, ölçütü daha güvenilir hale getirir (51,52,75).

3. Kas fonksiyonu ve klinik sonuçlarla yüksek korelasyon

Çok sayıda çalışma, ALMI'nın fiziksel performans testleri (TUG, gait speed, chair stand), kas gücü (grip strength) ve yaşam kalitesi skorları ile anlamlı ilişkisini göstermiştir (76-80). Özellikle diz osteoartriti (OA) olan hastalarda ALMI değerlerinin fonksiyonel skorlar ve ağrı düzeyi ile paralel değiştiği bildirilmiştir (81).

4. OA ve obezite gibi komorbiditelerle ilişkili vücut kompozisyonu farklılıklarını yakalama

OA'lı hastalarda gövde yağlanması artışı ve periferik kas kaybı (özellikle kuadriseps ve alt ekstremité) sık görüldüğü için, ALMI ekstremité odaklı bir değerlendirme açısından daha uygundur (82).

DXA sistemleri, kol ve bacak segmentlerini otomatik olarak belirler; ekstremité bölgelerinin yağsız doku kütlesi toplanarak ALM hesaplanır. Daha sonra ALMI şu formülle hesaplanır: $ALMI (kg/m^2) = ALM (kg) / Boy (m)^2$

Boy ölçümü manuel girilir. Ekstremité segmentasyonu otomatik yapılır ancak gerekirse operatör tarafından düzeltilebilir (69). Rapor çıktısında ALM ve ALMI değerleri ayrı sekmelerde görünür. KHOALA ve CHARLS gibi büyük kohortlarda ALMI, OA progresyonu, ağrı şiddeti ve mobilite kaybı ile ilişkilendirilmiştir. Yeni Mendelian randomizasyon çalışmaları da düşük ALMI'nın OA gelişimiyle olası nedensel bağlantılar taşıdığını göstermektedir (56,6). Bu nedenle ALMI; kas kütlesi, fonksiyon, yağlanma ve OA klinik semptomlarının bütüncül değerlendirilmesinde temel bir parametre olarak kabul edilmektedir.

2.3.3 Vücut Yağ Yüzdesi, FMI ve Yağ Dağılımı

DXA, vücut yağlanmasının hem kantitatif hem de bölgesel değerlendirilmesinde altın standart yöntemlerden biridir. İki enerjili X-ray ışınının farklı dokularda gösterdiği attenuasyon farkları sayesinde, yağ (fat mass), yağsız yumuşak doku (lean mass) ve

kemik mineral içeriği (BMC) ayrı bileşenler olarak modellenir (61). Bu sayede toplam vücut yağ yüzdesi (%fat), yağ kütlesi (FM), yağ indeksleri (FMI) ve bölgesel yağ dağılımı yüksek doğrulukla değerlendirilebilir (83).

2.3.3.1. Vücut Yağ Yüzdesi (Total Body Fat %)

DXA'nın verdiği en temel yağlanma göstergesi total body fat % değeridir. Bu ölçüm, toplam yağ kütlesinin toplam vücut ağırlığına oranlanmasıyla elde edilir ve obezite, metabolik sendrom, inflamatuvar aktivite ve fonksiyonel kapasiteyle ilişkili güçlü bir göstergedir (84).

Diz osteoartriti (OA) olan bireylerde yağ oranı genellikle artmış bulunur; özellikle visceral ve trunk yağlanmasının artışı ile yapısal progresyon, ağrı şiddeti ve fonksiyon kaybı arasında belirgin ilişkiler bildirilmiştir (85).

2.3.3.2. Yağ Kütlesi (FM) ve Yağ Kütle İndeksi (FMI)

Toplam yağ kütlesi (FM), kilogram cinsinden tanımlanır. Bunun boya göre standardize edilmiş hali Fat Mass Index (FMI)'dir:

$$FMI (kg/m^2) = FM (kg) / Boy (m)^2$$

FMI, özellikle beden ağırlığı yüksek hastalarda yağlanmanın daha doğru değerlendirilmesini sağlar; BMI'den farklı olarak yağ-kas ayrımını net yapar (64). OA hastalarında FMI düzeyleri yalnız yağ oranından değil, yağın vücutta nerede biriktiğinden de etkilenir. Trunk odaklı yağlanma artışı, OA progresyonu ve kas gücü kaybı ile ilişkilidir (86).

Kas kütlesi düşük (ALMI düşük) bireylerde FMI'nin yüksek olması, “sarkopenik obezite” olarak adlandırılan ve fonksiyonel kapasiteyi belirgin azaltan klinik bir profili yansıtır (87).

2.3.3.3. Yağ Dağılımı: Android–Gynoid Oranı, Trunk/Limb Ratio

DXA'nın en değerli çıktılarından biri bölgesel yağ dağılımı analizidir. Android yağlanma, karın ve bel çevresini kapsar. Gynoid yağlanma, kalça ve uyluk bölgesini kapsar.

Android/gynoid ratio, metabolik riskin güçlü bir belirteçidir; android bölgedeki yağ artışı kardiyometabolik hastalıklar ve kronik inflamasyonla ilişkilidir (88). OA hastalarında android yağlanmanın yüksek olması yapısal ilerleme ve ağrı düzeyi ile ilişkili bulunmuştur (89).

DXA, gövdedeki (trunk) ve ekstremitelerdeki yağ oranını ayrı ayrı hesaplayabilir. Trunk/limb fat ratio, özellikle yaşlı bireylerde kassız gövde yağlanmasının göstergesidir. Trunk yağının artışı; inflamasyon artışı ve mobilite azalması, periferik yağlanmanın artışı; daha düşük metabolik risk profili ile ilişkilidir. OA hastalarında trunk yağlanmasının yüksek olması kuadriseps gücünde azalma ve yürüme performansında bozulma ile ilişkilidir (90).

2.3.3.4. Yağ Dağılımı, ALMI ve OA Etkileşimi

Son yıllarda kas kütlesi (ALMI) ve yağ dağılımı birlikte incelenmektedir. Özellikle diz OA popülasyonlarında; ALMI düşüklüğü ve trunk yağ yüksekliği en kötü fonksiyonel skorlarla, ALMI yüksekliği ve dengeli yağ dağılımı daha iyi mobilite ve yaşam kalitesi ile, android yağlanma yüksekliği WOMAC ağrı ve fonksiyon skorlarında bozulmayla, FMI yüksekliği ise TUG ve 5xSTS performansında belirgin yavaşlama gibi bulgularla (90).

Bu nedenle DXA'dan elde edilen yağ parametreleri, ALMI ile birlikte değerlendirildiğinde, diz OA'nın biyomekanik, inflamatuvar ve fonksiyonel boyutlarının tamamını kapsayan bir klinik profil sunar.

2.3.4 DXA Ölçümlerinin Güvenilirliği

DXA, vücut kompozisyonu değerlendirmesinde en yaygın kullanılan yöntemlerden biri olmakla birlikte, güvenilirlik (reliability) ve geçerlilik (validity) açısından da klinik araştırmalar için güçlü bir araçtır. Ölçümün tekrarlanabilirliği, cihazlar arası karşılaştırılabilirliği, segmentasyon doğruluğu ve operatör bağımsızlığı yüksek düzeydedir (91).

Ölçüm doğruluğu (accuracy) ve tekrarlanabilirlik (precision) açısından DXA, yumuşak doku ve kemik pasajlarında düşük hata payıyla ölçüm yapar. precision error (pe) değerleri; yağsız kütle (lean mass) için %1–2 aralığında, yağ kütlesi (fat mass) için %2–3 aralığında, BMD için %1'in altında olarak bildirilmiştir (91).

Aynı bireyde tekrarlanan ALM veya total body fat ölçümlerinin *coefficient of variation (CV)* değerleri oldukça düşüktür: ALM için CV: %0.5–1.0 (142), Total body fat için CV: %1–2 (71). Bu nedenle ALMI gibi indekslerin hesaplanmasında birikmiş ölçüm hatası minimaldir.

DXA cihazlarının güvenilirliği düzenli günlük kalite kontrol (QC) taramaları, phantom ölçümleri, yazılım güncellemeleri, ışın intensitesi stabilite kontrolleri sayesinde korunur (92). Hologic ve GE Lunar cihazlarında kullanılan kalibrasyon fantomları farklı olsa da, üretici standartları doğrultusunda yapılan QC işlemleri cihazlar arası sapmayı minimuma indirir.

DXA yazılımı ekstremite bölgelerini otomatik olarak belirler, ancak özellikle obez bireylerde, çok düşük kas kitlesi olan yaşlılarda, postüral deformitesi olan OA hastalarında (varus, valgus, fleksiyon kontraktürü) segmentasyon bazen küçük manuel düzeltme gerektirebilir. Buna rağmen araştırmalar, appendiküler segmentasyon hatasının ALM ölçümlerine etkisinin %1'in altında olduğunu göstermektedir (73).

ALMI, ALM'nin oldukça stabil ölçülmesi nedeniyle son derece güvenilir bir indekstir. Yaşlı bireylerde ve OA popülasyonunda yapılan çalışmalar, ALMI CV: %0.5–1.0, FMI CV: %1–2, Android/gynoid ratio: %1–3 gibi düşük varyasyon oranları rapor etmiştir (74).

Bu nedenle ALMI; hem klinik sınıflandırmada (EWGSOP2, AWGS, FNIH) hem de OA araştırmalarında tercih edilen kas kütlesi göstergesi haline gelmiştir.

Diz osteoartritli hastalar için güvenilirliği etkileyebilecek faktörler; trunk/leg dağılımında küçük sapmalara neden olabileceğinden dolayı eklem çevresinde ödem, bacak segmentasyonunda minimal hatalar ile ilişkilendirilen dizin fleksiyonda tam açılmaması olarak ifade edilmiştir. Buna rağmen bu etkilerin ALMI ve total fat % üzerinde anlamlı hataya neden olmadığı, segmentasyonun yazılım tarafından tolere edildiği gösterilmiştir (93).

Sonuç olarak DXA, vücut kompozisyonunu değerlendirmede yüksek doğruluk ve tekrarlanabilirlik sunar. ALMI gibi indekslerin hesaplanması için en güvenilir yöntem olup, segmentasyon hataları ve cihaz farklılıkları kontrol altında tutulabildiği sürece OA ve yaşlı popülasyon çalışmalarında altın standart niteliğini korur.

2.3.5 Cut-off Değerleri

Sarkopeni veya düşük kas kitlesinin tanımlanmasında kullanılan cut-off değerleri, kas kütlesinin hangi yöntemle ölçüldüğüne, popülasyonun etnik yapısına ve hedeflenen klinik sonuca göre değişkenlik göstermektedir. ALMI (Appendicular Lean Mass Index), DXA temelli ölçümlerde en sık kullanılan gösterge olup üç büyük uluslararası grup tarafından farklı eşik değerleri önerilmiştir: EWGSOP2 (Avrupa), AWGS (Asya), FNIH (ABD) .Bu farklılıklar, özellikle diz osteoartriti (OA) gibi heterojen popülasyonlarda düşük kas kütlesinin prevalansını ve klinik yorumlamayı doğrudan etkileyebilmektedir (51,52,75).

EWGSOP2(2019), güncel Avrupa sarkopeni kılavuzudur ve DXA temelli ALMI cut-off değerlerini kadınlar için $ALMI < 5.5 \text{ kg/m}^2$, erkekler için $< 7.0 \text{ kg/m}^2$ şeklinde tanımlar (51)

Bu değer, büyük ölçekli Avrupa toplum verileri ve mortalite-fonksiyon ilişkileri temel alınarak belirlenmiştir. EWGSOP2, kas gücü ve fiziksel performansı da değerlendirmeye dâhil ederek kas kütleini tek başına tanı kriteri olarak kabul etmez, ancak düşük kas kütlesi için referans eşiği ALMI üzerinden tanımlar.

Asya popülasyonlarında antropometrik yapının farklı olması nedeniyle, AWGS(2019/2020) tarafından daha düşük sınırlar önerilmiştir (52):Kadınlar için $ALMI < 5.4 \text{ kg/m}^2$, Erkekler için $< 7.0 \text{ kg/m}^2$.

FNIH (2014): Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsü (NHANE) temelli olarak, kas kütlesi cut-off değeri olarak ALMI değil, ALM/BMI oranını kullanmıştır (75). Kadınlar için $ALM/BMI < 0.512$ ve Erkekler için < 0.789 olarak değerler belirlenmiştir. FNIH, özellikle fonksiyonel yetersizlik (yavaş yürüme, düşük kavrama gücü) ile ilişkisi en güçlü olan eşikleri belirlemeyi hedeflemiş ve bu nedenle BMI'ya göre düzeltilmiş bir ölçüt geliştirmiştir.

2.4 Kas Gücü ve Fiziksel Performans Testleri

Diz osteoartriti (OA), yalnızca eklem kıkırdağındaki yapısal bozukluklarla sınırlı bir hastalık olmayıp, kas gücü, postüral kontrol, fonksiyonel kapasite ve günlük yaşam aktiviteleri üzerinde geniş etkiler oluşturan bütüncül bir klinik tablodur . OA'li bireylerde kuadriseps zayıflığı, yürüme hızında azalma, sandalyeden kalkma süresinde uzama ve denge sorunları hastalığın hem belirtilerini hem de progresyonunu etkileyen temel faktörler arasında yer almaktadır. Bu nedenle kas gücü ve fiziksel performans ölçümleri, OA'nin klinik şiddetinin değerlendirilmesinde ve vücut kompozisyonundaki değişimlerin fonksiyonel karşılığının belirlenmesinde kritik öneme sahiptir.

Kas fonksiyonunun objektif değeriendirilmesi özellikle ALMI (Appendicular Lean Mass Index) ile birlikte ele alındığında daha anlamlı bir klinik çerçeve oluşturur. ALMI, kas miktarını gösterirken; kas gücü ve performans testleri kasın işlevsel kapasitesini ortaya koyar. Bu ayırım EWGSOP2 tarafından “kas gücü, kas kütlesinden daha güçlü bir klinik belirleyicidir” ifadesiyle vurgulanmış olup, kas gücü düşüklüğünün mobilite kaybı ve fonksiyonel bağımlılık açısından en erken belirleyici olduğu belirtilmiştir (51). Ancak kas kütlesi yetersizliği, özellikle OA gibi kronik ağrı ve immobilitate durumlarında kas fonksiyonunun daha hızlı bozulmasına zemin hazırlamaktadır.

OA’de kas performansının azalması; ağrıya bağlı kullanılmama, eklem effüzyonu, proprioseptif kayıp, inhibitör refleks mekanizmalar ve biyomekanik kompensasyonlar ile ilişkilidir (94). Bu nedenle fonksiyonel testler hem hastalığın etkisini hem de kas–eklem etkileşimini en iyi yansıtan klinik ölçütlerdir. El kavrama gücü, alt ekstremitte güç testleri (Beş Kez Sandalyeden Kalkma Testi (5xSTS), 30-Saniye Sandalyeden Kalkma Testi), yürüme hızı ve Timed Up and Go (TUG) Testi, uluslararası rehberler tarafından hem kas fonksiyonunu hem de mobilitayı değerlendirmede güvenilir araçlar olarak önerilmektedir (9,51,56).

Diz osteoartritli hastalarda düşük ALMI, zayıf kas gücü ve kötü fiziksel performans arasındaki ilişkiyi destekleyen çok sayıda çalışma mevcuttur. KHOALA kohortu, düşük appendiküler kas kitlesinin artmış semptom şiddeti ve düşmüş fonksiyonel kapasite ile ilişkili olduğunu göstermiştir (51). Benzer şekilde yaşlı yetişkinlerde kas kitlesi, yürüme hızı ve sandalyeden kalkma süresi gibi performans göstergeleri arasında anlamlı bağlantılar bildirilmiştir. Bu nedenle tezin bu bölümünde ALMI düzeylerinin kas gücü ve fiziksel performans testleriyle ilişkisini değerlendirmek, OA’de vücut kompozisyonunun fonksiyonel etkilerini bütüncül bir biçimde ortaya koyacaktır.

2.4.1 El Kavrama Testi

El kavrama gücü (handgrip strength), kas fonksiyonunun en temel ve en erişilebilir göstergelerinden biri olup, hem nöromüsküler kapasiteyi hem de genel sağlık durumunu yansıtan güçlü bir biyobelirteç olarak kabul edilmektedir (95). Kavrama gücü; kas lif sayısı, motor ünite aktivasyonu, sinir-kas iletim etkinliği ve kas içi yağlanma gibi çok sayıda fizyolojik değişkene duyarlı olması nedeniyle yaşlanma, kronik hastalıklar ve fonksiyonel bağımlılık ile yakından ilişkilidir (96). Bu nedenle EWGSOP2, kavrama gücünü “sarkopeninin temel ölçütü ve en güçlü fonksiyonel belirleyicisi” olarak tanımlamaktadır (51).

El kavrama testi yalnızca el ve önkol kaslarının gücünü yansıtmakla kalmaz; üst ekstremitedeki maksimal istemli kasılma kapasitesinin somut göstergesidir. Bu kapasite, motor ünite rekrutmanı, senkronizasyon, maksimal volunter aktivasyon, kas lifi hipertrofisi/atrofisi, kas içi yağlanma (myosteatozis), gibi yaşlanma ve OA ile ilişkili süreçlerden etkilenmektedir (97). Dolayısıyla kavrama gücü, sistemik kas sağlığının pratik bir temsilcisidir.

El kavrama gücü ölçümü genellikle hidrolik veya dijital dinamometre ile değerlendirilir. Uluslararası standartlara göre test aşağıdaki şekilde yapılır :

1. Ölçüm oturur pozisyonda, omuz adduksiyonda ve nötral pozisyonda, dirsek 90° fleksiyonda yapılır.
2. Bilek 0–30° ekstansiyon, 0–15° ulnar deviasyon pozisyonunda tutulur.
3. Dominant el tercih edilir; en az 3 tekrar yapılır.
4. En yüksek değer sonuca yazılır.
5. Test öncesi ağrı düzeyi ve eklem kısıtlılıkları değerlendirilir.

Bu standartizasyon ölçümler arası değişkenliği önemli ölçüde azaltır ve testin güvenilirliğini artırır.

El kavrama gücü, yaşlı bireylerde ve OA popülasyonlarında yüksek güvenilirlik katsayısına sahiptir (ICC >0.95) (98). Frailty ile güçlü ilişkisi vardır . Hastane yatış süresi, mobilite kaybı ve düşme riskiyle bağlantılıdır (99). Popülasyon temelli kas fonksiyon taramalarında en sık kullanılan testtir. Bu nedenle kavrama gücü, vücut kompozisyonu analizleriyle birlikte kas sağlığının fonksiyonel yönünü açıklamada önemli bir klinik parametredir.

Diz osteoartritinde kuadriseps zayıflığı daha belirgin olmakla birlikte, sistemik kas gücü azalması da yaygındır. Kavrama gücünün osteoartritte düşmesinin nedenleri; fiziksel aktivite azalması (ağrı ve sedanter yaşam) , yaygın kas kaybı ve myosteatozis, sistemik inflamasyonun kas fonksiyonuna olumsuz etkisi olarak açıklanmaktadır. Çalışmalar OA hastalarında düşük kavrama gücünün daha şiddetli, ağrı daha düşük yaşam kalitesi, daha kötü mobilite, daha yüksek fonksiyonel bağımlılık ile ilişkili olduğunu göstermiştir (100).

El kavrama gücü kas kütlesiyle ılımlı fakat anlamlı bir ilişkiye sahiptir. Özellikle, düşük ALMI ile düşük kavrama gücü görülmekte, kas içi yağlanma arttıkça kavrama gücü düşmektedir (101).

2.4.2 Beş Kez Sandalyeden Kalkma Testi (5xSTS)

Beş kez sandalyeden kalkma testi (5 Times Sit-to-Stand Test; 5xSTS), alt ekstremiteler kas gücü, fonksiyonel mobilite ve postüral geçiş performansını değerlendiren basit fakat oldukça güçlü bir klinik testtir. Test özellikle kuadriseps gücü, kalça ekstansörleri, gövde stabilitesini sağlayan kaslar, denge kontrolü ve nöromusküler koordinasyonun bütüncül bir göstergesidir . Bu özellikleri nedeniyle yaşlı bireylerde fonksiyonel bağımsızlığın değerlendirilmesinde, düşme riskinin belirlenmesinde ve kas fonksiyonunu etkileyen hastalıklarda yaygın olarak kullanılmaktadır (102).

Sandalyeden kalkma eylemi, günlük yaşam aktiviteleri (GYA) içinde en kritik fonksiyonlardan biridir ve alt ekstremiteler kas gücünü büyük ölçüde gerektirir. Bu hareket, eksantrik ve konsantrik kuadriseps aktivasyonu, kalça ekstansörlerinin güç

üretimi, ayakta duruşa geçerken postural kontrol, ayak bileği stratejileri, motor ünite rekrutmanı, kas içi yağlanmanın (myosteatozis) performansa etkisi gibi parametrelerden etkilenir (103).

Osteoartritte kuadriseps inhibisyonu, ağrı baskısı ve fonksiyonel kısıtlılık nedeniyle performans genellikle düşer (104).

Uluslararası öneriler doğrultusunda test şu şekilde uygulanır :

1. 43–45 cm yüksekliğinde kolsuz bir sandalye kullanılır.
2. Kollar göğüste çaprazlanır.
3. Hastadan “mümkün olan en kısa sürede beş kez tam kalk ve otur” talimatı verilir.
4. Süre, “ilk kalkış” ile “beşinci oturuşun tamamlandığı” ana kadar kronometreyle ölçülür.
5. Test ağrı, denge sorunu veya kardiyopulmoner yüklenme nedeniyle yarım bırakılırsa not edilir.

5xSTS, yaşlı popülasyonda ve diz OA’sı olan bireylerde yüksek test-tekrar test güvenilirliğine (ICC >0.90) sahiptir . Düşme riski için prediktiftir (105). Alt ekstremita kas gücünün klinikte en iyi temsil eden göstergelerinden biridir. GYA bağımsızlığının güçlü belirleyicisidir.Bu nedenle hem klinik takip hem de araştırmalarda yaygın olarak tercih edilir.

Diz OA’sında,kuadriseps zayıflığı, ağrı nedeniyle inhibitör refleksler ve propriyosepsiyon azalması, denge bozukluğu,yavaş yürüme paterni performansı belirgin olarak kötüleştirir. Nitekim OA hastalarının 5xSTS süreleri, sağlıklı akranlarına göre anlamlı derecede uzundur (104).

Kas gücü ve kas performansını ölçen 5xSTS, ALMI ile ilişkili olmakla birlikte, literatürde bu ilişkinin orta düzeyde olduğu gösterilmiştir.ALMI azaldıkça 5xSTS süresinin uzadığını, kas içi yağlanma arttıkça performansın azaldığını bildirilmiştir. (105).

2.4.3 30-Saniye Sandalyeden Kalkma Testi

30 saniye sandalyeden kalkma testi, alt ekstremité kas dayanıklılığı ve fonksiyonel kapasitenin değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılan dinamik bir performans testidir. Test, özellikle kuadriseps ve kalça ekstansör dayanıklılığı, motor kontrol, denge, postüral geçiş hızı ve aerobik kapasiteyle ilişkili fonksiyonel dayanıklılığı yansıtır (106). Bu nedenle yaşlı popülasyon, diz osteoartriti olan bireyler ve sarkopeni çalışmalarında sık tercih edilen bir ölçüm aracıdır.

30 saniyelik tekrarlı kalkma-oturma hareketi, kısa süreli anaerobik güçten ziyade kas dayanıklılığını (endurance) ölçer. Bu performans, Tip I kas lifi oranı, kas oksidatif kapasitesi, motor ünite senkronizasyonu, kalça ve diz ekstansörlerinde yorgunluk direnci, alt ekstremité kas kalitesi (ör. yağ infiltrasyonu), ağrı ve eklem hareket açıklığı tarafından belirlenir (107). Kuadriseps inhibisyonu ve proprioseptif bozukluklar diz OA'sında performansı daha da düşürür .

Standart protokole göre test şu şekilde yapılır:

1. 43–45 cm yüksekliğinde kolsuz bir sandalye kullanılır.
2. Kollar göğüste çaprazlanır (kolların destek alınması yasaktır).
3. Bireyden “otur–kalk yapabildiğin kadar hızlı şekilde, 30 saniyede olabildiğince çok tekrar yap” talimatı verilir.
4. Kalkma tam ekstansiyonla tamamlanmalı, oturma ise tam temasla sonuçlanmalıdır.
5. Toplam tekrar sayısı sonuç olarak kaydedilir.
6. Ağrı nedeniyle duraksama veya step kompensasyonları not edilmelidir.

Test hem klinikte hızlıca uygulanabilmesi hem de kardiyovasküler olarak düşük-moderat yük oluşturmaması nedeniyle oldukça pratiktir.

Test, yaşlı erişkinlerde ve OA popülasyonunda yüksek güvenilirlik göstermiştir (ICC 0.84–0.97) . Ayrıca denge bozukluğu, düşme riski, gya bağımsızlığı, yürüme hızı gibi

fonksiyonel çıktılarla anlamlı korelasyonlar göstermektedir (108). Diz OA'sında ağrı, eklem sertliği, propiosepsiyon kaybı ve kas inhibisyonu gibi faktörler dayanıklılığı azaltır. Bu nedenle OA hastalarının tekrarlı otur-kalk performansı genellikle düşüktür. Araştırmalar OA hastalarının 30-s chair stand sayılarının sağlıklı erişkinlere göre düşük olduğunu, yüksek ağrı ve düşük fiziksel fonksiyon skorlarının performansı olumsuz etkilediğini göstermektedir (106).

Kalça ve diz ekstansör kas dayanıklılığı, appendiküler kas kütlesiyle orta düzeyde ilişkilidir. Çeşitli kohort çalışmaları, ALMI düşüklüğünde tekrarlı otur-kalk sayısının azaldığını, kas içi yağlanma artışı performansı ALMI'den bağımsız olarak düşürdüğünü, kas kalitesinin performansı kütleden daha iyi açıkladığına dair bulgular bildirmiştir(109). Dolayısıyla ALMI performans üzerinde etkili olmakla birlikte tek belirleyici değildir.

2.4.4 Yürüme Hızı

Yürüme hızı, yaşlı bireylerde ve kas-iskelet sistemi hastalıklarında fonksiyonel kapasiteyi değerlendiren en güçlü klinik göstergelerden biri olarak kabul edilmektedir. Basit, güvenilir, uygulanması hızlı ve yüksek prognostik değere sahip olması nedeniyle fiziksel performans değerlendirmelerinin “vital belirteci (vital sign)” olarak dahi tanımlanmaktadır. Hem alt ekstremité kas gücü ve kas kalitesi hem de denge, ağrı, eklem hareket açıklığı ve kardiyovasküler kapasite gibi çoklu sistemlerin bütüncül bir çıktısıdır (110).

Klinik değerlendirmede en sık kullanılan protokol 4 metrelik yürüyüş testidir. Uygulama şu şekildedir (110):

1. Düz bir hat üzerinde 4 metre işaretlenir (genellikle başlangıç ve bitiş çizgisi).
2. Katılımcıya “normal hızında yürü” komutu verilir.
3. Zaman kronometre ile ölçülür.
4. Yürüme hızı = Mesafe (m) / Süre (sn) olarak hesaplanır.
5. Gerekğinde hızlı yürüme testi ek olarak yapılabilir (isteğe bağlı).

Bu test hem yavaş hem hızlı yürüyüş paternindeki bozulmaları gösterebilir ve yaşlanma ile OA patomekaniğine duyarlıdır (110).

Yürüme hızı,yüksek test-tekrar test güvenilirliğine sahiptir (icc 0.90–0.98) . Morbidite, mortalite, hastaneye yatış, kırılabilirlik, düşme riski ve fonksiyonel bağımsızlık için güçlü bir öngördürücüdür .0.8 m/s altı hızlar genellikle “artmış sağlık riski” olarak yorumlanır (111).Özellikle kronik kas-iskelet hastalıklarında, günlük yaşam aktiviteleri ve mobilite kapasitesini yansıtan en değerli performans göstergelerinden biridir.

Diz OA’sında ağrı, eklem hareket açıklığı kaybı, kuadriseps zayıflığı ve proprioseptif bozukluklar nedeniyle yürüme hızı belirgin biçimde azalır. Çalışmalar,OA hastalarının sağlıklı bireylere göre daha kısa adım uzunluğuna, daha düşük hız ve daha yüksek yürüme değişkenliğine sahip olduğunu , ağrı şiddeti ve WOMAC fonksiyon skorunun yürüme hızını güçlü biçimde etkilediğini, kıkırdak dejenerasyonu arttıkça hızın daha fazla azaldığını göstermektedir (112).Bu nedenle yürüme hızı diz OA’sının hem semptomatik hem fonksiyonel yükünü yakından yansıtır.

Yürüme hızı yaşlılık literatüründe düşük appendiküler kas kütlesi ile anlamlı bir şekilde ilişkilidir. Kas kütlesi düşük olanlarda hız daha yavaştır, ALMI ile gait speed arasında orta düzey korelasyonlar bildirilmiştir ve kas kalitesi (infiltrasyon, intramüsküler yağ) hızı ALMI’dan daha iyi açıklayabilmektedir (113).Bu bulgular, yürümenin yalnızca kütleyle değil dayanıklılık, sinir-kas koordinasyonu ve denge bileşenlerine de bağımlı olduğunu destekler.

2.4.5 Timed Up and Go (TUG) Testi

Timed Up and Go (TUG) testi, fonksiyonel mobilitayı değerlendirmede en sık kullanılan, hızlı, basit ve yüksek güvenilirliğe sahip performans ölçütlerinden biridir. Özellikle yaşlı bireylerde, diz osteoartriti olan hastalarda ve düşük kas kitlesi risk grubunda denge, alt ekstremité gücü, yürüyüş hızı ve çeviklik gibi çoklu fiziksel

bileşenleri bir arada değerlendirmesi nedeniyle “kapsamlı mobilite göstergesi” olarak kabul edilir (115).

TUG, yaşlı popülasyonlarda düşme riski, kırılabilirlik, bağımsızlık düzeyi ve fonksiyonel performans gibi sonuçlarla güçlü şekilde ilişkilidir (116). Bu yüzden ALMI düzeyi ile ilişkisini araştırmak, fonksiyonel kapasitenin kas kütlesi tabanlı değerlendirmeleri açısından önemlidir.

Klasik TUG uygulaması şu adımlardan oluşur :

- 1.Hasta standart bir sandalyede sırtı yaslı, elleri kolçaklarda oturur.
- 2.“Hazır olduğunuzda kalkın, 3 metre yürüyün, dönün, geri gelip sandalyeye oturun.” komutu verilir.
- 3.Süre, kalkış anından tekrar sandalyeye oturup sırtın temas ettiği ana kadar kronometre ile ölçülür.
- 4.Sonuç saniye cinsinden kaydedilir.Bu yapı, hem alt ekstremité kuvveti (sandalyeden kalkış), hem denge (dönüş fazı), hem de yürüme performansı (3 m gidiş-geliş) hakkında bütüncül veri sağlar.

TUG testinin yüksek metodolojik güvenilirliği çok sayıda çalışmayla gösterilmiştir. Test–retest ICC değerleri 0.97–0.99 aralığındadır.Düşme riskini öngörmede güçlüdür; ≥ 13.5 sn üzeri değerler çeşitli popülasyonlarda risk artışı ile ilişkilendirilmiştir (117).Yürüme hızı, 5xSTS ve alt ekstremité kuvvetiyle orta-yüksek düzey korelasyon gösterir .Bu nedenle tek bir performans testinin kapsayamayacağı çoklu fonksiyonel bileşenleri entegre etmesi sayesinde, TUG klinikte hem tarama hem de sonuç ölçümü olarak geniş kabul görür.(118)

Diz osteoartriti olan hastalarda TUG performansını sınırlayan başlıca faktörler; kuadriseps zayıflığı (kalkış ve oturma sürelerinin uzaması), dizde ağrı (yürüme döngüsü ve dönüş fazında yavaşlama),propriyosepsiyon kaybı (dönüş fazında

dengelesizleşme),eklem sertliği (adım uzunluğunda azalma ve zaman artışı)olarak bildirilmiştir.Diz OA'lı bireylerde yapılan çalışmalarda, TUG skorlarının sağlıklı bireylere göre belirgin ölçüde yüksek olduğu (daha kötü performans), ayrıca ağrı ve WOMAC fonksiyon skorları ile anlamlı ilişkili olduğu gösterilmiştir (119).

Kas kütlesi, özellikle alt ekstremitte kaslarının hacmi ve kalitesi, TUG süresiyle doğrudan ilişkilidir. Daha düşük ALMI, daha uzun TUG süresi ile ilişkilidir . Kas kalitesi (intramüsküler yağlanma) TUG süresini ALMI'dan daha güçlü açıklayabilmektedir (111).Düşük kas kütlesi ve düşük kas gücü birlikteliği (sarkopenik profil) en kötü TUG performansı ile ilişkilidir (120). Bu nedenle TUG, yalnızca kas kütlesini değil kas fonksiyonunu, dengeyi ve eklem sağlığını da yansıtan çok boyutlu bir ölçüm olarak ALMI çalışmalarında oldukça değerlidir.

2.4.6 ALMI ile Kas Gücü ve Fiziksel Performans İlişkisi

Kas kütlesi (özellikle apendiküler yağsız kütle) ile kas gücü ve fonksiyonel performans arasındaki ilişki geriatri, spor bilimi ve osteoartrit literatüründe kapsamlı şekilde incelenmiştir. Ancak modern yaklaşım, kas gücünün kas kitlesinden daha güçlü bir sağlık göstergesi olduğu, hatta bu ikisi arasındaki ilişkinin düşündüğümüzden daha karmaşık olduğu yönündedir . Bu nedenle ALMI, alt ekstremitte fonksiyon testleri ve el kavrama gücü gibi değerlendirmeler birbirini tamamlayan farklı fizyolojik bileşenleri yansıtır.

Kas kitlesindeki azalma (düşük ALMI), yaşlanmanın doğal bir sonucu olsa da, kas gücündeki düşüş (dinapeni) kas kütlesinden bağımsız daha hızlı ilerler. Motor ünite kaybı ve yeniden yapılanma,kas içi yağlanma ve miyosteatoz, sinyal iletimindeki nörolojik azalma,kas protein sentez hızında düşme buna neden olmaktadır (121). Bu nedenle, düşük kas kitlesi her zaman düşük performans anlamına gelmez; tam tersi şekilde, bazı bireylerde kas kütlesi korunmuş olsa bile fonksiyon belirgin şekilde bozulabilir.Bu fizyolojik farklılıklar ALMI'nin performans testleriyle ilişkisini açıklamada önemlidir.

El kavrama gücü, sistemik kas gücünün oldukça iyi bir temsilcisidir ve düşük ALMI ile genellikle orta düzeyde pozitif ilişki gösterir. Kavrama gücü miyostenik fonksiyonun, ALMI ise yapısal kas hacminin göstergesidir. Daha yüksek ALMI, daha kısa 5xSTS süresi ile ilişkilidir; çünkü kuadriseps hacmi ve diz ekstansiyon gücü alt ekstremitte fonksiyonunun temel belirleyicisidir. 30-Saniye Sandalyeden Kalkma Testi kas dayanıklılığı ve nöromotor kontrolü daha fazla temsil eder. ALMI ile orta düzeyde pozitif ilişki gösterir. ALMI ile yürüyüş hızı arasındaki ilişki genellikle zayıf veya orta düzeydedir. TUG, çoklu sistemlerin bütünleşik çıktısıdır. Bundan dolayı ALMI ile ilişkisi bazı çalışmalarda pozitif, birçok diz OA çalışmasında ise anlamsız bulunmuştur. (104,106,120)

2.5 Ağrı, Fonksiyonel Durum ve Yaşam Kalitesi

Diz osteoartriti (OA), yalnızca eklem yapılarındaki dejenerasyonla sınırlı olmayan, ağrı, fonksiyon kaybı ve yaşam kalitesinde belirgin düşüşle karakterize kompleks bir klinik tablodur. Hastalığın semptomatik yükü çoğu zaman radyolojik şiddetten bağımsız seyredebilir; bu nedenle ağrı ve fonksiyon değerlendirmesi, OA'nın gerçek hasta deneyimini anlamada kritik bir yere sahiptir. Ağrı, hem mekanik hem de nöroinflamatuvar süreçlerin etkileşimiyle ortaya çıkar; subkondral kemik değişiklikleri, sinovyal hipertrofi, periartiküler sinir duyarlılığı ve santral algısal mekanizmalar bu sürecin önemli bileşenleridir (122). Bu nedenle OA'da ağrı yalnızca nosiseptif bir yanıt değil, zamanla karmaşıklaşan ve fonksiyonel kapasiteyi sınırlayan çok boyutlu bir semptom olarak değerlendirilmelidir.

Fonksiyonel performans, diz OA'sında ağrıdan bağımsız bir belirleyici olarak öne çıkar. Quadriceps zayıflığı, propioseptif yetersizlik, eklem stabilitesinin azalması, kinematik değişiklikler ve ağrı-kaçınma paternleri sonucunda günlük yaşam aktivitelerinde belirgin bozulma görülebilir (123). Bu nedenle fonksiyonel durumun değerlendirilmesi, hastalığın klinik yükünü, tedavi yanıtını ve hastaların yaşam kalitesini anlamada temel bir bileşendir. WOMAC ve SF-36 gibi hasta bildirimli

sonuç ölçütleri , OA'nın semptom düzeyi ile öznel sağlık algısını bütüncül bir çerçevede değerlendirmeyi mümkün kılar.

Bu bölümde; ağrı (VAS), fonksiyonel durum (WOMAC), sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi (SF-36), psikolojik durum (HADS) ve bu ölçümlerin ALMI ile ilişkisi güncel literatür ışığında detaylı biçimde ele alınacaktır. Böylece diz OA'sında vücut kompozisyonu, semptom yükü ve yaşam kalitesi arasındaki etkileşim çok boyutlu bir çerçevede değerlendirilecektir.

2.5.1 WOMAC

Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC), diz ve kalça osteoartritinde ağrı, tutukluk (sertlik) ve fiziksel fonksiyonu değerlendirmek için geliştirilmiş, OA alanında en yaygın kullanılan hasta bildirimli sonuç ölçeklerinden biridir. Bellamy ve arkadaşları tarafından 1980'li yıllarda antirromatizmal ilaç çalışmalarında klinik olarak anlamlı hasta sonuçlarını standart bir şekilde ölçebilmek amacıyla geliştirilmiş; daha sonra hem klinik araştırmalarda hem de rutin pratikte bir “altın standart” değerlendirme aracı haline gelmiştir.(124)

WOMAC, toplam 24 maddeden oluşur ve üç ana alt ölçek içerir:

Ağrı (Pain): 5 madde – yürürken, merdiven inip çıkarken, gece yatakta, oturup kalkarken, dinlenme sırasında ağrı gibi durumları sorgular.

Sertlik (Stiffness): 2 madde – özellikle sabah ve gün içi sertlik şiddeti ve süresini değerlendirir.

Fiziksel fonksiyon (Physical Function): 17 madde – ayakta durma, eğilme, merdiven inip çıkma, oturup kalkma, ayakkabı-çorap giyme, ev işleri, alışveriş gibi günlük yaşam aktivitelerine yönelik fonksiyonel kısıtlılığı ölçer.

Orijinal formda her madde Likert tipi 5'li ölçek (0–4 puan; 0=hiç, 4=aşırı) veya 100 mm VAS kullanılarak puanlanabilir. Sıklıkla kullanılan Likert versiyonunda alt ölçek

puanları ilgili maddelerin toplamından elde edilir; daha sonra bu ham puanlar 0–100 ölçeğine dönüştürülerek karşılaştırmayı ve yorumlamayı kolaylaştırmak üzere normalize edilebilir. Çoğu çalışmada yüksek WOMAC skorları daha kötü semptom ve daha fazla fonksiyonel kısıtlılık anlamına gelir; bu nedenle “yüksek skor = kötü durum” prensibiyle raporlanır.

Toplam WOMAC skoru; ağrı, sertlik ve fiziksel fonksiyon alt ölçeklerinin ya ayrı ayrı ya da toplam skor biçiminde raporlanmasıyla kullanılabilir. Klinik araştırmalarda sıklıkla WOMAC toplam veya ağrı + fonksiyon alt skorları primer sonlanım ölçütü olarak seçilmektedir. Ölçeğin zamana duyarlılığı (responsiveness) yüksek olup, özellikle egzersiz, farmakolojik tedaviler ve protez cerrahisi sonrası ağrı ve fonksiyon değişimlerini yakalamada başarılıdır (125).

Tüzün ve arkadaşları tarafından yapılan Türkçe uyarlama çalışmasında, WOMAC’ın Türkçe versiyonunun iç tutarlılığının (Cronbach alfa >0.80) yüksek olduğu, test-tekrar güvenilirliğinin iyi düzeyde olduğu ve ağrı ile fonksiyonel kısıtlılık düzeyleriyle güçlü korelasyon gösterdiği bildirilmiştir. Ayrıca Türkçe WOMAC skorlarının ağrı şiddeti, fiziksel performans testleri ve SF-36 alt ölçekleriyle anlamlı ilişkiler gösterdiği; bu nedenle Türkiye’de diz ve kalça OA’sı olan hastalarda güvenle kullanılabileceği belirtilmiştir (126).

OARSI kılavuzları, farmakolojik (NSAİİ, parasetamol, intraartiküler enjeksiyonlar) ve non-farmakolojik (egzersiz, kilo verme, fizik tedavi) müdahalelerin değerlendirilmesinde WOMAC’i temel sonuç ölçütü olarak önermektedir (39).

ACR/Arthritis Foundation (2019) diz ve kalça OA yönetim kılavuzunda, semptomatik iyileşmenin izlenmesinde WOMAC ağrı ve fonksiyon skorlarının rutin olarak kullanılabileceği belirtilmiştir (127).

Rannou ve arkadaşları, diz ve kalça OA’lı hastalarda WOMAC skorları ile SF-36 fiziksel alt alanları arasındaki güçlü ilişkiyi göstermiş; WOMAC ağrı ve fonksiyon skorlarındaki bozulmanın SF-36 PCS’de anlamlı düşüşle paralel seyrettiğini bildirmiştir (128). Scott ve ark. ise OA’lı yaşlı bireylerde ağrı, kas gücü, fiziksel

performans ve düşme riski arasındaki ilişkileri değerlendirmiş; WOMAC ağrı ve fonksiyon skorlarının hem yaşam kalitesi hem de düşme riski için bağımsız belirleyiciler olabileceğini ortaya koymuştur (129).

Son yıllarda, diz OA'sında yalnız eklem hasarının değil, vücut kompozisyonunun da ağrı ve fonksiyon skorları üzerinde belirleyici olduğu gösterilmiştir. Obezite, artmış yağ kütlesi ve düşük kas kütlesi kombinasyonu (sarkopenik obezite), diz OA'lı bireylerde WOMAC ağrı ve fonksiyon skorlarının daha kötü olmasıyla ilişkilendirilmiştir. Jeanmaire ve ark., KHOALA kohortunda düşük kas kütlesine sahip diz OA'lı bireylerde daha yüksek WOMAC skorları ve daha belirgin fonksiyonel kısıtlılık bildirmiştir ve aynı kohortun güncel analizinde sarkopeni varlığının OA şiddeti ve semptom yükü ile bağımsız ilişkili olduğunu göstermiştir (56).

Bu bağlamda appendiküler yağsız kitle indeksi (ALMI), yalnızca sarkopeni tanımı için değil, diz OA'sında ağrı ve fonksiyonel durumun biyolojik belirleyicisi olarak da önem kazanmaktadır. Düşük ALMI düzeylerinin daha kötü WOMAC ağrı, sertlik ve fonksiyon skorlarıyla ilişkili olması, kas kütlesinin diz eklemi üzerindeki mekanik stabilizasyon, şok absorpsiyonu ve hareket kontrolü fonksiyonları üzerinden semptom yükünü doğrudan etkileyebileceğini düşündürmektedir. Bu nedenle mevcut tez kapsamında, ALMI'ye göre gruplandırılmış diz OA'lı kadınlarda WOMAC ağrı, sertlik, fonksiyon ve toplam skorlarının ayrıntılı analizi, kas kütlesi–klinik semptom etkileşimini ortaya koymak açısından kritik değer taşımaktadır.

WOMAC, hasta odaklı semptom ve fonksiyon değerlendirmesi açısından güçlü bir araç olmakla birlikte, bazı sınırlılıklara da sahiptir. Ağrı ve fonksiyon puanları, psikososyal durum, beklenti düzeyi, başa çıkma stratejileri ve kültürel faktörlerden etkilenebilir. Ayrıca ileri evre hastalarda tavan etkisi (her zaman çok kötü), hafif semptomlu bireylerde ise taban etkisi (her zaman çok iyi) görülebilir; bu durum küçük değişimleri yakalamayı zorlaştırabilir. Bu sebeple, WOMAC sonuçları fiziksel performans testleri (5xSTS, yürüme hızı, TUG) ve yaşam kalitesi ölçekleri (SF-36,

PCS/MCS) ile birlikte yorumlanmalıdır. Özellikle ALMI, fiziksel performans ve WOMAC skorlarının birlikte değerlendirilmesi, diz OA'sında kas kütlesi–semtom–fonksiyon üçgenini daha bütüncül biçimde ortaya koyacaktır.

2.5.2 Görsel Analog Skala (Visual Analog Scale, VAS)

Görsel Analog Skala (Visual Analog Scale, VAS), osteoartrit dahil birçok kronik kas-iskelet sistemi hastalığında ağrı şiddetinin hızlı, kolay ve hasta odaklı biçimde değerlendirilmesinde kullanılan, klinik pratikte en yaygın ölçüm araçlarından biridir . VAS özellikle OA çalışmalarında semptom şiddetini kantitatif olarak değerlendirmesi, tedavi öncesi–sonrası değişimi duyarlı bir şekilde yansıtmaları ve yüksek hasta kabul edilebilirliği nedeniyle hem klinik hem de bilimsel araştırmalarda standart ölçüt olarak kullanılmaktadır (130).

VAS tipik olarak 10 cm'lik yatay bir çizgi üzerinde, sol uçta “hiç ağrı yok (0)” ve sağ uçta “dayanılmaz ağrı (10)” ifadeleri olacak şekilde hastaya sunulur. Hasta mevcut ağrı düzeyini bu çizgi üzerinde işaretler; işaret ile çizginin sol ucu arasındaki milimetrik mesafe ağrı skorunu oluşturur. Bazı çalışmalarda 0–100 mm, bazı çalışmalarda ise 0–10 puanlık ölçek kullanılır; ancak klinik anlamı değişmez.. VAS'ın sağladığı önemli avantaj, ağrıya ilişkin öznel deneyimi tek bir sayıya indirerek kantitatif karşılaştırma yapılmasına olanak tanımasıdır. VAS'ın OA'da ağrı değerlendirmesi için yüksek derecede geçerli ve güvenilir olduğu birçok çalışma ile kanıtlanmıştır(131)

Hawker ve arkadaşları, OA'da ağrı değerlendirme araçları üzerine yaptıkları klasik çalışmada VAS'ın kısa sürede uygulanabilir olması, yüksek hasta uyumu ve tedavi duyarlılığı nedeniyle “en pratik ve en stabil ağrı ölçüm yöntemlerinden biri” olduğunu bildirmiştir (132). Benzer şekilde, OARSI kılavuzları VAS ağrı skorunu diz OA tedavilerinde izlem parametresi olarak güçlü şekilde önermektedir.

VAS, diz osteoartritinde ağrı şiddetinin hem aktivite sırasında hem de istirahat halinde değerlendirilmesine olanak tanır. OA'da ağrı multifaktöriyel olup; eklem dejenerasyonu, sinovyal inflamasyon, kas zayıflığı, propiosepsiyon bozukluğu ve nöropatik bileşenlerden etkilenebilir. Bu nedenle VAS skorlarının yalnızca yapısal hasarı değil, hastanın günlük yaşam işlevselliğini sınırlayan çoklu biyopsikososyal mekanizmaları da yansıttığı düşünülmektedir (133).

Diz OA'lı kadınlarda yapılan geniş kohort çalışmalarında, VAS skorlarının fonksiyon (WOMAC), denge, yürüyüş hızı, düşme riski ve yaşam kalitesi (SF-36) ile anlamlı ilişkili olduğu; bu nedenle OA'nın klinik yükünü yansıtan temel semptomatik belirteçlerden biri olduğu belirtilmiştir (9).

Düşük kas kütlesi (ALMI) ile artmış ağrı arasında olası bir biyomekanik ilişki olduğu bildirilmiştir (134).

KHOALA kohort analizlerinde, düşük kas kitlesi olan OA hastalarının VAS ağrı skorlarının anlamlı şekilde daha yüksek olduğu gösterilmiştir ve, kas kitlesi azalan OA hastalarında ağrı ve fonksiyonel bozulmanın daha belirgin olduğunu bildirmiştir (56).

Ancak ağrının yalnızca kas kütlesi ile açıklanması da sınırlıdır. Obezite, yağ dağılımı, inflamasyon, depresyon ve anksiyete skorları gibi faktörlerin de VAS ağrısını etkilediği bilinmektedir (130). Bu nedenle VAS sonuçlarının ALMI, yağ kütlesi (FMI), performans testleri ve psikolojik ölçümlerle birlikte yorumlanması önemlidir.

2.5.3 SF-36 Alt Ölçekleri, PCS ve MCS

Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinin değerlendirilmesinde en yaygın kullanılan ölçeklerden biri olan Short Form-36 (SF-36), fiziksel, mental ve sosyal alanları kapsayan çok boyutlu bir ölçektir ve diz osteoartriti (OA) gibi kronik ve fonksiyon kaybı oluşturan hastalıklarda hem klinik durumu hem de tedavi yanıtını değerlendirmek için güçlü bir araçtır. Ölçek 8 alt boyuttan oluşur: fiziksel fonksiyon,

fiziksel rol güçlüğü, ağrı, genel sağlık, enerji/vitalite, sosyal fonksiyon, emosyonel rol güçlüğü ve ruh sağlığı (135). Bu alt ölçeklerden türetilen Physical Component Summary (PCS) ve Mental Component Summary (MCS) ise hastanın fiziksel ve mental iyilik hâlinin daha bütüncül bir göstergesini sunar.

OA'de SF-36 skorları sıklıkla bozulmuştur ve ağrı, tutukluk, fonksiyon kaybı, yürüyüş kapasitesinde azalma ve yorgunluk gibi faktörlerden etkilenir. Özellikle fiziksel fonksiyon ve ağrı alt ölçekleri en çok etkilenen alan olup, hastalığın klinik şiddeti arttıkça belirgin şekilde düşmektedir. Genel sağlık algısı, uzun hastalık süresi ve tekrarlayan alevlenmeler nedeniyle negatif yönde etkilenmektedir. OA'ye eşlik eden uyku bozuklukları, emosyonel stres ve yetersiz aktivite düzeyi ise enerji, ruh sağlığı ve sosyal fonksiyon alanlarında düşüşe neden olur (136).

Hem PCS hem de MCS, diz OA'nin klinik yükünü anlamada kritik role sahiptir. PCS daha çok ağrı, hareket kısıtlılığı ve kas kuvvetsizliği ile ilişkiliyken, MCS özellikle depresyon, anksiyete, uyku bozuklukları ve kronik ağrının psikolojik bileşenleri ile bağlantılıdır . Türkiye için geliştirilen norm değerleri, şehirli yetişkinlerde PCS ve MCS'nin yaş ve cinsiyete göre belirgin farklılıklara sahip olduğunu göstermektedir (137). Bu nedenle, klinik araştırmalarda kültüre özgü normlara göre değerlendirme yapılması önemlidir.

Son yıllarda vücut kompozisyonu parametrelerinin SF-36 üzerindeki etkisini inceleyen çalışmalar, OA'de yaşam kalitesi düşüklüğünün yalnızca eklem yapısına bağlı olmadığını, kas kütlesi, intramüsküler yağlanma, yağ yüzdesi, fiziksel inaktivite ve metabolik faktörlerin de önemli rol oynadığını ortaya koymuştur. Özellikle düşük appendiküler kas kütlesi (ALMI) ve düşük kas gücü hem PCS hem de MCS skorlarını olumsuz yönde etkilemektedir (138). Kas gücünün azalması mobilitayı sınırlarken, kronik ağrı ve hareket kısıtlılığı mental sağlık üzerinde baskı oluşturarak MCS skorlarını da düşürmektedir. Bu nedenle ALMI ve SF-36 bileşenleri arasındaki ilişki, diz OA'nin hem biyomekanik hem de biopsikososyal boyutuyla değerlendirilmesinde değerli bilgiler sunmaktadır.

2.5.4 Hospital Anksiyete ve Depresyon Skalası (HADS)

Kronik kas-iskelet sistemi hastalıklarında, özellikle diz osteoartritinde (OA), ağrı ve fonksiyon kaybı yalnızca fiziksel değil aynı zamanda psikolojik sonuçlar da doğurur. Bu nedenle depresyon ve anksiyete belirtilerinin yakından izlenmesi, hastalığın bütüncül yönetimi açısından klinik önem taşır. Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), psikiyatrik hastalığı olmayan bireylerde anksiyete (HADS-A) ve depresyon (HADS-D) belirtilerini değerlendirmek için geliştirilmiş, kısa, uygulanması kolay ve güvenilir bir ölçektir (139). Ölçek, iki alt boyutta toplam 14 maddeden oluşur ve özellikle genel tıbbi popülasyonlarda duygudurum bozukluklarının taranması için geçerliliği yüksektir.

HADS'ın önemli avantajlarından biri, depresyonun somatik bulgularını değerlendiren maddeler içermemesi ve böylece kronik ağrı hastalarında yanlış pozitif sonuçların önüne geçmesidir (140). Bu özellik, diz OA gibi ağrı dominat seyreden hastalıklarda HADS'ı oldukça uygun kılar. Türkçe geçerlilik-güvenilirlik çalışmaları ölçeğin hem HADS-A hem de HADS-D alt boyutlarında güçlü psikometrik özelliklere sahip olduğunu göstermiştir (141).

Diz OA'li bireylerde kaygı ve depresyon prevalansının genel popülasyona göre belirgin şekilde daha yüksek olduğu bilinmektedir. Bu durum; kronik ağrı, mobilite kısıtlılığı, sosyal izolasyon, uyku kalitesinde bozulma ve aktivite kaybı gibi çok faktörlü mekanizmalarla ilişkilidir. Depresyon ve anksiyete düzeyleri yalnızca yaşam kalitesini (SF-36) değil aynı zamanda fonksiyonel performansı, ağrı deneyimini, fiziksel aktivite düzeyini ve sağlık hizmetlerine başvuru sıklığını da etkileyebilmektedir.

OA'ye eşlik eden düşük kas kütlesi ve sarkopenik profil, depresyon riskinin artmasıyla ilişkilendirilmektedir. Kas-iskelet sisteminde düşük kas gücü, hareket kısıtlılığı, artmış yağ infiltrasyonu ve fiziksel inaktivite hem HADS-A hem de HADS-D skorlarını yükseltebilen önemli biyolojik ve davranışsal mekanizmalardır. Ayrıca kronik inflamasyon (IL-6, TNF- α), oksidatif stres ve yaşa bağlı nöromusküler

değişiklikler hem kas kütlesini azaltmakta hem de depresif belirtileri artıran nöroimmün etkiler yaratmaktadır (47). Bu nedenle ALMI'nin düşük olması, hem fiziksel kapasitenin azalmasına hem de mental iyilik hâlinin bozulmasına paralel bir şekilde etki edebilir.

Son yıllardaki araştırmalar, özellikle düşük ALMI düzeylerinin, düşük PCS ve MCS skorlarıyla birlikte daha yüksek HADS skorlarıyla ilişkili olduğunu göstermektedir (53). Bu bulgular, diz OA'nin yalnızca lokal eklem hasarıyla sınırlı bir hastalık olmadığını; kas kütlesi, yağlanma, fonksiyon, ağrı ve psikolojik süreçler arasında karşılıklı etkileşimlerle ilerleyen karmaşık bir biyopsikososyal model olduğunu ortaya koymaktadır.

2.5.5 ALMI ile Yaşam Kalitesi İlişkisi

Kas kitlesinin nicel bir göstergesi olan Appendiküler Yağsız Kitle İndeksi (ALMI), diz osteoartrinde (OA) yalnızca yapısal hastalık şiddetini değil, aynı zamanda bireyin fiziksel fonksiyonunu, günlük yaşam aktivitelerini, ağrı deneyimini ve genel yaşam kalitesini belirleyen önemli bir biyolojik belirteç olarak öne çıkmaktadır . Son yıllarda yapılan çalışmalar, kas kütlesinin düşük olmasının OA'de yaşam kalitesindeki düşüşle yakından ilişkili olduğunu göstermiş; bu nedenle ALMI'nin hem klinik değerlendirme hem de prognostik sınıflama açısından temel bir parametre hâline gelmesine yol açmıştır (9).

Düşük ALMI düzeyleri, OA hastalarında fiziksel fonksiyon kaybının en güçlü belirleyicilerinden biridir. Kas kitlesi azaldığında diz çevresi stabilizasyonu bozulur, yük dağılımı asimetrikleşir, eklem üzerindeki mekanik stres artar ve hareket paternleri kompanseuar hâle gelir. Bu mekanik değişiklikler, SF-36'nın fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü ve ağrı alt ölçeklerinde anlamlı düşüşlere neden olmaktadır. KHOALA kohortu ve diğer geniş ölçekli çalışmalar, kas kütlesi düşük olan OA'li bireylerin yürüme hızı, otur-kalk performansı ve merdiven çıkma gibi günlük aktivitelerde belirgin kısıtlılık yaşadığını göstermiştir (56).

Kütlesel azalmanın yanında, kas kalitesinin (myosteatozis, infiltratif yağlanma, intramüsküler inflamasyon) bozulması da ALMI'nin yaşam kalitesi ile ilişkisini açıklayan önemli bir biyolojik mekanizmadır. Myosteatozis, kasın kontraktıl kapasitesini azaltır, glikoz homeostazını bozar ve lokal inflamasyonu artırır; bu da hem ağrıyı şiddetlendirir hem de fonksiyonel kapasiteyi düşürür (121).

ALMI'nin yaşam kalitesine etkisi yalnızca fiziksel alanla sınırlı değildir; psikososyal sonuçlar üzerinde de belirgin bir etkisi vardır. Kas kitlesi düşük olan OA hastalarında korku-kaçınma davranışları, hareketten çekinme, düşme korkusu ve aktivitelerden geri durma daha yaygındır; bu durum SF-36'nın sosyal işlevsellik, emosyonel rol güçlüğü ve ruhsal sağlık alt ölçeklerinde bozulmaya neden olur. HADS ile değerlendirilen anksiyete ve depresyon skorlarının düşük ALMI ile pozitif ilişkili olması, kas kütlesinin OA'de duygusal iyilik hali üzerinde bağımsız bir belirleyici olabileceğini göstermektedir (142).

Klinik açıdan önemli bir nokta da, ALMI'nin yaşam kalitesi üzerindeki etkisinin yaş, BMI, diz osteoartrit evresi ve komorbiditelerden bağımsız olmasıdır. Çok değişkenli analizlerde bile düşük ALMI, düşük PCS ve düşük MCS skorlarının bağımsız bir prediktörü olarak kalmaktadır (56). Bu bulgu, kas kütlesinin OA'de anatomik dejenerasyon kadar kritik bir rol oynadığını ve kas kompozisyonuna yönelik müdahalelerin yaşam kalitesi üzerinde anlamlı iyileşme sağlayabileceğini göstermektedir.

Kas kütlesinin artırılması (direnç egzersizi, yürüyüş programları, nöromüsküler eğitim, optimal protein alımı, D vitamini yeterliliği) OA hastalarında yaşam kalitesinde belirgin iyileşme sağlamaktadır (143). Egzersiz temelli müdahaleler ALMI'yi artırırken ağrıyı azaltmakta, fonksiyonel kapasiteyi geliştirmekte ve hem PCS hem MCS üzerinde olumlu etki yaratmaktadır (44). Bu nedenle ALMI, OA'de tedavi planlarının hedeflenmesinde giderek daha ön plana çıkan bir klinik gösterge hâline gelmiştir.

Tüm bu veriler ışığında, ALMI'nin OA'de yaşam kalitesinin güçlü ve çok boyutlu bir belirleyicisi olduğu açıktır. Düşük ALMI düzeylerinin ağrı, mobilite, fonksiyon, duygudurum ve genel sağlık algısında eş zamanlı kötüleşmelere yol açması, kas kütesinin yalnızca bir biyolojik ölçüt değil; OA'nin klinik fenotipini şekillendiren temel bir bileşen olduğunu göstermektedir. Bu nedenle ALMI, diz osteoartritin klinik yönetiminde, rehabilitasyon hedeflerinde ve prognoz öngörüsünde mutlaka dikkate alınması gereken merkezi bir parametredir.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Akdeniz Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 03.07.2024 tarih ve TBAEK-467 numaralı karar ile bu araştırmanın gerçekleştirilmesine onay verilmiştir (Ek-1). Çalışmada uygulanan yöntemler, Helsinki Bildirgesi'nin geçerli yönergeleri ve düzenlemelerine tam olarak uygun bir şekilde yürütülmüştür. Katılımcılar, çalışma hakkında bilgilendirilmiş ve onamları alınmıştır. Onam veren bireyler araştırmaya dahil edilmiştir. Çalışmanın giderleri Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) tarafından karşılandı.

3.1. Katılımcılar

Çalışmaya Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon kliniğine 27/01/2025 ve 04/06/2025 tarihleri arasında diz ağrısı ile başvuran, Amerikan Romatoloji Derneği (ACR) klinik ve radyolojik tanı kriterlerine göre evre 2 ve üzeri diz osteoartriti tanısı almış 50 yaş üzeri kadın hastalar dahil edildi.

Dahil Edilme Kriterleri:

- Amerikan Romatoloji Derneği (ACR) klinik ve radyolojik tanı kriterlerine göre evre 2 ve üzeri diz osteoartriti tanısı almış 50 yaş üzeri kadın
- DXA cihazı ile vücut kompozisyonu ölçümü için uygun olmak
- Bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu imzalamış olmak

Dışlama Kriterleri

- Alt ekstremitte fraktür öyküsü
- Doğumsal kalça çıkığı vb alt ekstremitte ile ilişkili konjenital deformiteler
- Total diz protezi
- Nörolojik defisit(parkinson, demans, MS,serebrovasküler olay öyküsü vb.)
- Romatolojik hastalık(AS,RA,SLE vb.)
- Kas hastalığı
- Malignite öyküsü
- Bağımsız mobilizasyon eksikliği, tekerlekli sandalye kanedyen vb. yardımcı cihaz kullanımı olması

- Ciddi kardiyovasküler hastalık
- Ciddi pulmoner hastalık
- Ciddi enfeksiyon
- Spinal kord yaralanması

3.2. Test ve Ölçümler

Çalışmaya dahil edilen hastaların yüklenmede diz radyografileri, Kellgren-Lawrence evrelemesine göre incelenmiş ve hastalar evre 2, evre 3 ve evre 4 olarak sınıflandırılmıştır.

Gruptaki gönüllülerin sosyo-demografik özellikleri kaydedilmiş, ağırlık, boy ve vücut kitle endeksi standart prosedürler kullanılarak ölçülmüştür.

3.2.1. Kas Gücü Değerlendirmesi:

Hastaların kas gücü ölçümü, el kavrama testi aracılığıyla yapılmıştır. Ölçümlerde Camry EH 101 elektronik el dinamometresi kullanılmıştır. Katılımcılar, sırt desteği olan standart bir sandalyeye oturtularak kolları kolçaklara paralel biçimde yerleştirilmiştir. Dominant elde üçer deneme olacak şekilde ölçüm gerçekleştirilmiş, her denemede hastalardan dinamometreyi maksimum kuvvetle 3–5 saniye süreyle sıkmaları istenmiştir. Üç denemeden elde edilen değerlerin ortalaması hesaplanarak kavrama kuvveti kaydedilmiştir. Ortalama el kavrama gücünün 16 kg'ın altında olması düşük kas gücü kriteri olarak değerlendirilmiştir.

3.2.2 Beden Kompozisyonu ve kas kütlesi ölçümü:

Kas kütlesi değerlendirmeleri dual enerji X-ışını absorpsiyometrisi (DXA) yöntemi kullanılarak gerçekleştirildi. Ölçümler Hologic Discovery QDR series 010-1547 cihazı ve Hologic Apex programı kullanılarak yapıldı. Ölçümlerin güvenilirliğini artırmak amacıyla hastalar mümkün olduğunca standart koşullar altında tarandı. Bu kapsamda, taramalar günün benzer saatlerinde ve açlık durumu sağlanarak yapıldı. Böylelikle gıda alımı ve günlük aktiviteye bağlı değişkenliklerin ölçüm sonuçlarını etkilemesi önlenmeye çalışıldı.

Ölçüm sırasında, olası artefakt oluşumunun engellenmesi için hastaların üzerindeki tüm metal aksesuarların çıkarılması sağlandı. Katılımcılar tarama masasındaki referans çizgilerine göre, vücudun merkez çizgiye tam oturacak şekilde pozisyonlandırıldı. Üst ekstremiteler gövde boyunca uzatıldı, avuç içleri aşağı bakacak şekilde yerleştirildi ve kolların vücutla çakışmamasına dikkat edildi. Alt ekstremiteler arasında boşluk bırakıldı; ayaklar nötr ya da hafif içe dönük pozisyonda konumlandırıldı. Baş ve çene nötr pozisyonda olacak şekilde hastalar sırt üstü yatırıldı, yastık kullanılmadı.

Analiz aşamasında, üretici firmanın talimatlarına uygun olarak bölgesel çizgiler yerleştirildi. Çizim sırasında sağ ve sol taraf arasında simetrinin korunmasına özen gösterildi; her iki tarafta da eşit miktarda yumuşak doku ve kemik dokusunun değerlendirme alanına dâhil edilmesi sağlandı(9). Bu yaklaşım ile ölçümlerin doğruluğunu ve tekrarlanabilirliğini artırmayı hedeflendi.

$ALM/height^2 < 5.5 \text{ kg/m}^2$ olduğunda düşük kas kütlesi olarak kabul edildi.

3.2.3. Fiziksel performans değerlendirilmesi:

Bu amaçla, hastalara 4 metrelik yürüme hız testi ve TUG(Zamanlı Kalk ve Yürü Testi, Timed Up and Go) testi uygulanmıştır.

3.2.3.1 4 Metrelik Yürüme Hızı Ölçümü

Yürüme hızı ölçümünde uygulama BC guidelines'ta belirtilen protokole göre uygulandı(145). Ölçüm sırasında katılımcılar düz, engelsiz bir koridorda 4 metrelik mesafe boyunca normal yürüyüş hızlarıyla yürümeye davet edildi. Ölçüm alanının başlangıç ve bitiş noktaları net biçimde işaretlendi, Ayrıca koridorda 1 m ivmelenme, 1 m yavaşlama bölgeleri eklenerek, ölçümün yalnızca 4 metrelik “sabit hız” bölgesini ölçmesi sağlandı; ölçüm başlangıcı ilk ayak basışıyla, bitiş de 4 metrelik çizgiyi geçme ile zamanlayıcı çalıştırılıp durduruldu. Zamanlama işlemi kronometre ile doğrudan yapılırken, testin güvenilirliği için her katılımcıya en az iki deneme hakkı tanındı; sonuçlar ortalama değer üzerinden değerlendirildi.

Ölçüm öncesinde katılımcılara uygun ayakkabı ile, yavaşlama eğilimi yaşamamaları için uyarılar verildi. Ölçüm sabah saatlerinde, benzer ortam koşullarında yapıldı, bu sayede gün içi yorgunluk sonucu oluşabilecek varyasyonlar minimize edildi.

Testin uygulanması sırasında dikkat edilen hususlar şunlardı:

- Ölçüm koridorunun düz, kaymaz ve aydınlık olması
- Başla –bit pozisyonlarının sabit olması
- Yürüyüş yolu üzerinde engel, mobilya ya da kayma potansiyeli olmaması
- Denemeler arasında yeterli dinlenme süresi verilmesi
- Aynı kişi ve cihaz ile ölçümlerin yapılması

Ölçümlerde hız $< 0,8$ m/s (yani 4 metrelik mesafeyi ≥ 5 saniyede tamamlama) sonucunun sarkopeni/yaşlılıkla ilişkili fonksiyonel azalma göstergesi olarak kabul edildi.

Bu protokolle elde edilen sonuçlar, yürüyüş hızı aracılığıyla fiziksel performans düzeyini niceliksel olarak ortaya koymak üzere analize dahil edilmiştir.

3.2.3.2 TUG Testi (Zamanlı Kalk ve Yürü Testi)

TUG testi, bireyin denge, mobilite ve alt ekstremitte fonksiyonlarını değerlendirmeye yönelik basit ve hızlı bir testtir. Çalışmada uygulanan protokol şu şekildedir.

Uygulama Protokolü:

- Hasta kolçaklı standart bir sandalyede oturur (yüksekliği ~45 cm), sırt dik, ayaklar yere düz basmalı.
- Komutla birlikte ayağa kalkar, 3 metre yürür, dönüp aynı sandalyeye tekrar oturur.
- Kronometre, “başla” komutuyla başlar ve hasta tekrar oturduğunda durdurulur.
- Yardımcı cihaz kullanılıyorsa (örneğin baston), test sırasında kullanılmasına izin verilir .

TUG testinin avantajları arasında pratik ve zamandan tasarruf sağlaması, herhangi bir ekipman gerektirmemesi ve dolayısıyla düşük maliyetli olması yer alır. Ayrıca hem yürüme hem dönme hem de oturma fazlarını içermesi nedeniyle gait speed testine kıyasla daha fonksiyonel bir değerlendirme sunar. Bu özellikleri sayesinde nörolojik, geriatri ve ortopedik alanlarda yaygın olarak kullanılabilir.

Bununla birlikte bazı kısıtlılıkları da vardır. Kognitif bozukluklar, dikkat dağınıklığı ve vestibüler disfonksiyon gibi durumlar testin doğruluğunu olumsuz etkileyebilir. Ayrıca tek seferlik ölçümlerde yüksek varyans gözlenebilir. Testin uygulandığı ortamın —örneğin zeminin sertliği ya da sandalyenin yüksekliği gibi— standart olmaması, ölçümlerin tekrarlanabilirliğini azaltabilir.

TUG testinde sürenin 20 saniye veya üzerinde olması , düşük fiziksel performans olarak kabul edilmektedir.(51).

3.3. Ölçekler

Diz osteoartritine yönelik ağrı değerlendirmesi için VAS(Visual Analogue Scale, Görsel Analog Skala); özürülük değerlendirmesi için WOMAC(Western Ontario and Mc Master Universities Osteoarthritis Index) kullanılmış, bu test ile ağrı, tutukluk ve fonksiyonel durumlar değerlendirilerek osteoartrit indeksi hesaplanmıştır. Yaşam kalitesinin değerlendirilmesi için ise tüm hastalara HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale, Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği) ve SF-36 (Short Form-36,Kısa Form-36) anketi uygulanmış ve sonuçlar kaydedilmiştir.

3.3.1 Görsel Analog Skala (VAS)

Hastaların diz ağrısının şiddeti, Görsel Analog Skala (VAS) yöntemiyle değerlendirildi. VAS, numarasız düz bir çizgi üzerinde 0'ın “ağrı yok”, 10'un ise “dayanılmaz ağrı” durumunu temsil ettiği, hastanın kendi algıladığı ağrı düzeyini işaretlediği bir ölçektir. Yarı kantitatif bir yöntem olan bu değerlendirmede, hastanın işaretlediği nokta ölçülerek 0 ile 10 arasında bir değer elde edilmiştir. Bu değerler, ağrı şiddetinin nesnel olarak belirlenmesi amacıyla analizlerde kullanılmıştır(129)

3.3.2 WOMAC (Western Ontario and Mc Master Universities Osteoarthritis

Index)

WOMAC osteoartrit hastalarının yaşam kalitesini ve fiziksel fonksiyonlarını değerlendirmek için yaygın olarak kullanılan bir ölçektir. Hastaların semptomlarını ve yaşam kalitelerini objektif bir şekilde değerlendirmeyi sağlar. WOMAC ölçeği ağrı, fiziksel fonksiyon ve kısıtlılık olarak üç kategoriden oluşur. Her bir soru, hastanın son bir hafta içinde yaşadığı semptomlarla ilgilidir. Hastaların her bir soruya verdikleri yanıtlar, belirli bir Likert tipi ölçekte (0-4) puanlanır. WOMAC için nihai puan, ağrı, sertlik ve fonksiyon için toplam puanların toplanmasıyla belirlenmiştir. Toplam WOMAC skorları 0 ile 96 arasında değişmekte olup 0 en iyi sağlık durumunu, 96 ise mümkün olan en kötü durumu temsil etmektedir. Skor ne kadar yüksekse fonksiyon o kadar kötüdür. WOMAC, hem klinik pratikte hem de araştırmalarda sıklıkla kullanılmaktadır. Diz osteoartritinin hem başlangıç değerlendirmesinde hem de tedavi yanıtlarının izlenmesinde yüksek duyarlılık ve geçerlilik göstermiştir. Türkçe versiyonu da geçerlilik ve güvenilirlik açısından onaylanmıştır.

3.3.3. Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HADS)

HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale), Zigmond ve Snaith tarafından 1983 yılında, hastane ortamlarında bireylerin anksiyete ve depresyon düzeylerini taramak amacıyla geliştirilmiş öz bildirim esaslı bir ölçektir. Toplam 14 sorudan oluşur; bunların 7'si anksiyeteye (HADS-A) ve 7'si depresyona (HADS-D) yönelik hazırlanmıştır.

Her bir madde 0–3 arasında puanlanmakta ve alt ölçekler için maksimum puan 21'dir. 0–7 arası normal, 8–10 arası şüpheli, 11 ve üzeri ise belirgin düzeyde anksiyete veya depresyon belirtisi olarak kabul edilir (139). HADS, yaşlı bireylerde ve kronik hastalıklarda psikolojik durumun değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Osteoartritli bireylerde hem ağrıya bağlı yaşam kalitesindeki azalma

hem de hareket kısıtlılığı, psikolojik sorunların gelişimine zemin hazırlayabilir. Benzer şekilde, kas kitlesi düşük bireylerde bireylerde fonksiyonel bağımsızlığın kaybı, anksiyete ve depresyon skorlarını artırabilmektedir.

Türkiye'de Aydemir ve arkadaşları tarafından yapılan geçerlilik ve güvenilirlik çalışması sonucunda HADS'ın Türkçe versiyonu klinik pratikte kullanılabilir bulunmuştur . Özellikle hem fiziksel hem de psikolojik bileşenlerin birlikte izlendiği çalışmalarda HADS, kısa sürede uygulanabilirliği ve pratik yorumlanabilirliği sayesinde avantaj sağlamaktadır. Bununla birlikte, öz bildirime dayalı olması nedeniyle subjektif yanıtların etkisi göz önünde bulundurulmalıdır.

3.3.4. SF-36 (Kısa Form-36)

SF-36 (Kısa Form-36, Short Form-36 Health Survey), bireylerin genel sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini değerlendirmek üzere geliştirilmiş kapsamlı ve çok boyutlu bir öz bildirim anketidir. Toplam 36 sorudan oluşur ve sekiz temel sağlık bileşeni üzerinden değerlendirme yapar: Kısa Form-36 (SF-36) yaşam kalitesi ölçeği, sekiz alt ölçekten oluşmaktadır: Fiziksel Fonksiyon, Fiziksel Rol Güçlüğü, Ağrı, Genel Sağlık, Enerji/Canlılık, Sosyal Fonksiyon, Emosyonel Rol Güçlüğü ve Ruhsal Sağlık. Her alt ölçek 0 ile 100 arasında puanlanır; daha yüksek skorlar daha iyi sağlık durumunu ifade eder. SF-36 veri değerlendirmesinde, sekiz alt ölçekten elde edilen puanlar PCS (Fiziksel Bileşen Özeti, Physical Component Summary) ve MCS (Mental Bileşen Özeti, Mental Component Summary) bileşen skorlarına dönüştürülmektedir. Bu dönüşüm, her alt ölçeğin hem fiziksel hem de mental bileşenlere farklı ağırlıklarla katkı sağlamasını dikkate alan özel algoritmalarla gerçekleştirilir (136)

Türkiye için normatif referans veriler Demiral ve arkadaşları tarafından sunulmuştur; bu çalışmada, İstanbul ve çevresindeki erişkin nüfusunda SF-36'nın alt ölçekleri, PCS ve MCS puanlarının dağılımları ortaya konmuştur ve bu normlar klinik araştırmalarda kullanılmak üzere referans değerler olarak kabul edilmiştir (137). Ayrıca SF-36'nın Türkçe versiyonu, Koçyiğit ve arkadaşları tarafından da geçerlilik ve güvenilirlik testlerine tabi tutulmuş ve başarılı bulunmuştur. Bu doğrultuda Türkiye'deki klinik ve

akademik çalışmalarda kullanılabilirliği onaylanmıştır. Ortalama skorlar; fiziksel fonksiyon 85.7 ± 20.1 , fiziksel rol kısıtlılığı 82.7 ± 32.4 , ağrı 75.6 ± 23.2 , genel sağlık 70.2 ± 21.5 , enerji/canlılık 68.8 ± 18.1 , sosyal işlevsellik 84.1 ± 22.4 , duygusal rol kısıtlılığı 83.0 ± 32.0 ve ruh sağlığı 73.9 ± 18.3 olarak bildirilmiştir. Ayrıca özet skorlar düzeyinde değerlendirildiğinde, fiziksel bileşen özeti (PCS) ortalama 49.6 ± 8.4 , mental bileşen özeti (MCS) ise 50.4 ± 9.6 olarak bulunmuştur. Bu referans değerler, Türkiye’deki erişkin popölasyona ait normatif veriler olup, klinik ve akademik çalışmalarda hasta gruplarının değerlendirilmesinde karşılaştırma olanağı sunmaktadır (146).

SF-36’nın güçlü yönlerinden biri, hem fiziksel hem de ruhsal sağlık alanlarını birlikte değerlendirebilmesi ve farklı hasta gruplarında yaşam kalitesi üzerindeki etkileri objektif olarak ölçebilmesidir. Kronik hastalıklar, kas-iskelet sistemi bozuklukları ve yaşa bağlı fonksiyonel kayıplarda yaygın olarak kullanılır. Özellikle sarkopeni veya düşük apendiküler kas kütlesine sahip bireylerde yaşam kalitesi bileşenleri ile fiziksel performans arasında anlamlı ilişkiler olduğu gösterilmiştir(136).

Neto ve arkadaşlarının toplum yaşlılarında yaptıkları çalışmada, sarkopenisi olan bireylerde DXA ile ölçülen kas kütlesi ve dinamometre ile ölçülen kuvvet değerleri ile SF-36’nın fiziksel rol ve ağrı alt ölçek puanları arasında anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır(147).

Sonuç olarak SF-36, düşük kas kütlesi olan bireylerde hem fiziksel hem de ruhsal etkilenimi değerlendirmede güçlü bir araç olup, özellikle kas kitlesi çalışmalarında multidisipliner yaklaşıma katkı sağlayan önemli bir ölçektir.

3.4. İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel analizi IBM SPSS Statistics 23.0 yazılımı kullanılarak gerçekteştirildi. Tanımlayıcı istatistikler, sürekli değerkenler için ortalama, standart sapma, medyan ve interkuartil aralık değerleri; kategorik değerkenler için ise frekans ve yüzde dağılımları şeklinde sunuldu.

Kas kütlesi değerlendirmesinde appendiküler kas kütlesi indeksi (ALMI, kg/m²) temel alındı. ALMI değerlerine göre hastalar dört gruba ayrıldı: Grup 1: <5.5 kg/m², Grup 2: 5.5–6.49 kg/m², Grup 3: 6.5–7.49 kg/m², Grup 4: ≥7.5 kg/m²

Verilerin dağılım özellikleri Kolmogorov–Smirnov ve Shapiro–Wilk testleri ile değerlendirildi. Normal dağılım varsayımı karşılanmadığından, parametrik olmayan yöntemler tercih edildi. Dört grup arasındaki farkları belirlemek amacıyla Kruskal–Wallis H testi kullanıldı. Kruskal–Wallis testi, sıralama temelli bir yöntem olduğundan, her bir grup için ortalama sıra (mean rank) değerleri hesaplandı ve tablolar halinde raporlandı. Bu sayede yalnızca istatistiksel anlamlılık değil, gruplar arasındaki relatif sıralama ilişkileri de ortaya konuldu.

Kruskal–Wallis testi sonucunda anlamlı fark saptanan değişkenler için, farkın hangi gruplar arasında olduğunu belirlemek amacıyla Mann–Whitney U testi ile post-hoc ikili karşılaştırmalar gerçekleştirildi. Çoklu karşılaştırmalarda tip I hata olasılığını kontrol altına almak için Bonferroni düzeltmesi uygulandı. Buna göre ikili testlerde anlamlılık sınırı $p < 0.05 / k$ (k: yapılan karşılaştırma sayısı) olarak yeniden belirlendi. Bonferroni sonrası anlamlılığını koruyan p değerleri özellikle vurgulandı.

Bu çalışmada ALMI ile belli klinik değişkenler arasındaki ilişkileri değerlendirmek amacıyla parametrik olmayan korelasyon analizi kullanılmıştır. ALMI, TUG ve WOMAC Ağrı skorlarının dağılım özellikleri Shapiro–Wilk testi ve histogram/p-p plot incelemeleri ile değerlendirilmiş ve değişkenlerin normal dağılım varsayımlarını karşılamadığı belirlenmiştir. Bu nedenle değişkenler arası ilişki analizinde Spearman sıra korelasyon katsayısı (ρ) tercih edilmiştir.

Spearman korelasyonu, iki sürekli değişken arasındaki monoton ilişkinin yönünü ve gücünü değerlendirmek üzere kullanılmıştır. Analiz kapsamında ALMI ile TUG ve ALMI ile WOMAC Ağrı değişkenleri arasındaki ilişkiler incelenmiştir. Her bir korelasyon için Spearman ρ katsayısı ve buna ait p-değeri raporlanmıştır. Anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

Analizlerde her değişken tek tek incelendi. Bu kapsamda WOMAC alt ölçekleri (ağrı, sertlik, fonksiyon) ve toplam skor, VAS skorları, SF-36 alt ölçekleri (fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, emosyonel rol güçlüğü, enerji/canlılık, ruhsal sağlık, ağrı, sosyal işlevsellik, genel sağlık) ve bileşik skorlar (PCS ve MCS), antropometrik ve vücut kompozisyonu ölçümleri (total body fat yüzdesi, fat mass index, gövde/bacak yağ oranı, trunk/limb fat mass ratio), kas gücü testleri (dominant ve non-dominant el kavrama gücü, sandalyeden kalkma testleri), yürüme hızı, HADS anksiyete ve depresyon skorları analiz kapsamına dahil edildi.

Tüm istatistiksel testlerde anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak belirlendi. Anlamlı farklar hem tablo hem metin içinde raporlanarak klinik olarak yorumlandı.

4.BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen kadın hastaların ortalama yaşı 62.1 ± 6.8 yıl olup, ortalama hastalık süresi 7.6 ± 5.7 yıl olarak hesaplanmıştır. Ortalama boy 157.6 ± 4.9 cm, ortalama ağırlık 74.8 ± 13.2 kg ve ortalama vücut kitle indeksi (VKİ) 29.9 ± 5.3 kg/m² bulunmuştur. Katılımcıların eğitim düzeyi incelendiğinde, yarısının (%49) ilköğretim mezunu olduğu, %28'inin lise, %12'sinin üniversite mezunu olduğu, %9'unda okuma yazma bulunmadığı ve küçük bir kısmının (%2) yüksek lisans/doktora eğitimine sahip olduğu görülmüştür (Çizelge 4.1.).

Çizelge 4.1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

Değişken	Ort. $\pm$ SS / n (%)
Yaş (yıl)	62.1 ± 6.8
Hastalık süresi (yıl)	7.6 ± 5.7
Boy (cm)	157.6 ± 4.9
Ağırlık (kg)	74.8 ± 13.2
VKİ (kg/m ²)	29.9 ± 5.3
Eğitim durumu	
Okur-yazar değil	7 (9%)
İlköğretim	38 (49%)
Lise	22 (28%)
Üniversite	9 (12%)
Yüksek lisans/Doktora	2 (2%)

Veriler ortalama $\pm$ standart sapma veya n (%) olarak sunulmuştur.

Komorbiditeler değerlendirildiğinde, en sık görülen eşlikçi hastalık hipertansiyon olup olguların %49’unda mevcuttur. Bunu %38 ile diabetes mellitus ve osteoporoz, %26 ile hiperlipidemi takip etmiştir. Daha düşük oranlarda hipotiroidi (%16), koroner arter hastalığı (%10), astım (%14), KOAH (%2), böbrek hastalığı (%2) ve karaciğer hastalığı (%1) saptanmıştır (Çizelge 4.2).

Çizelge 4.2. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

Komorbidite	Görülme Oranı (%)
Hipertansiyon	49
Diabetes mellitus	38
Osteoporoz	38
Hiperlipidemi	26
Hipotiroidi	16
Astım	14
Koroner arter hastalığı	10
Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH)	2
Böbrek hastalığı	2
Karaciğer hastalığı	1

Veriler yüzde (%) olarak sunulmuştur.

Diz osteoartriti ile ilişkili klinik özellikler incelendiğinde, Kellgren–Lawrence sınıflamasına göre olguların %42’si evre 2, %35’i evre 3 ve %23’ü evre 4 olarak sınıflandırılmıştır.

Kas fonksiyonu ve fiziksel performans parametreleri değerlendirildiğinde, dominant elde ortalama el kavrama gücü 20.8 ± 4.1 kg, sandalyeden kalkma testinde 5 tekrar için ortalama süre 16.6 ± 5.0 sn olarak hesaplanırken, 30 saniyede yapılan tekrar sayısı 9.6 ± 2.9 olarak kaydedilmiştir.

Ortalama yürüme hızı 1.03 ± 0.24 m/sn, TUG testi süresi ise 11.7 ± 2.8 sn olarak tespit edilmiştir (Çizelge 4.3).

Çizelge 4.3. Hastaların radyografik, kas gücü ve fiziksel performans özellikleri

Değişken	Ort. $\pm$ SS
Kellgren–Lawrence Evre 2, n (%)	42
Kellgren–Lawrence Evre 3, n (%)	35
Kellgren–Lawrence Evre 4, n (%)	23
El kavrama gücü (dominant, kg)	20.8 ± 4.1
Sandalyeden kalkma (5 tekrar, sn)	16.6 ± 5.0
Sandalyeden kalkma (30 sn, tekrar)	9.6 ± 2.9
Yürüme hızı (m/sn)	1.03 ± 0.24
TUG testi (sn)	11.7 ± 2.8

Veriler ortalama $\pm$ standart sapma veya n (%) olarak sunulmuştur.

Vücut kompozisyonu ölçümlerinde, ortalama appendiküler kas kütle indeksi (ALMI) 6.85 ± 1.27 kg/m²'dir. Katılımcılar, ALMI (Apendiküler Kas Kütlesi İndeksi) değerlerine göre dört gruba ayrıldığında, Grup 1'de (<5.5 kg/m²) 17 birey (%17), Grup 2'de ($5.5\text{--}6.49$ kg/m²) 26 birey (%26), Grup 3'te ($6.5\text{--}7.49$ kg/m²) 28 birey (%28) ve Grup 4'te (≥ 7.5 kg/m²) 29 birey (%29) yer almıştır (Çizelge 4.4).

Çizelge 4.4. ALMI gruplarına göre hasta dağılımı

ALMI Grubu	ALMI Aralığı (kg/m ²)	n	%
Grup 1	< 5.5	17	17.0
Grup 2	5.5 – 6.49	26	26.0
Grup 3	6.5 – 7.49	28	28.0
Grup 4	≥7.5	29	29.0
Toplam	–	100	100.0

Veriler sayı (n) ve yüzde (%) olarak sunulmuştur.

Bu dağılım, örneklemin kas kitlesi açısından geniş bir spektrumu temsil ettiğini göstermektedir. Gruplar arasında dengeli bir dağılım bulunmakta olup, bu durum hem düşük hem yüksek kas kütlesine sahip bireylerin analize dahil edilmesine olanak tanımıştır. Bu sınıflandırma, kas kütlesine bağlı fonksiyonel ve klinik parametrelerin karşılaştırmalı olarak incelenmesine sağlam bir temel oluşturur.

Ağrı, anksiyete ve depresyon skorları değerlendirildiğinde, ortalama VAS skoru 4.2 ± 2.5 , HAD-Anksiyete puanı 6.9 ± 5.1 , HAD-Depresyon puanı ise 5.5 ± 4.2 olarak hesaplanmıştır.

Yaşam kalitesini değerlendiren SF-36 alt ölçeklerinde, fiziksel fonksiyon puanı 66.1 ± 23.1 , fiziksel rol güçlüğü 54.9 ± 37.4 , emosyonel rol güçlüğü 51.6 ± 44.2 , enerji/canlılık 50.0 ± 23.7 ,

ruhsal sağlık 59.1 ± 21.6 , ağrı 58.7 ± 24.6 , sosyal işlevsellik 78.4 ± 21.9 ve genel sağlık algısı 59.5 ± 21.2 olarak saptanmıştır.

Bileşik skorlar incelendiğinde, fiziksel bileşen özeti (PCS) 49.3 ± 0.8 , mental bileşen özeti (MCS) ise 49.7 ± 1.3 bulunmuştur.

WOMAC skorları incelendiğinde, ağrı alt ölçeği ortalama 7.1 ± 3.4 , sertlik alt ölçeği 2.8 ± 1.3 , fonksiyon alt ölçeği 27.7 ± 14.8 ve toplam WOMAC skoru 37.6 ± 17.8 olarak belirlenmiştir(Çizelge 4.5).

Çizelge 4.5. Hastaların klinik, fonksiyonel ve yaşam kalitesi ölçümleri

Ölçüm Aracı	Ortalama $\pm$ SS
VAS (Ağrı şiddeti)	4.2 ± 2.5
HAD-Anksiyete	6.9 ± 5.1
HAD-Depresyon	5.5 ± 4.2
SF-36 Fiziksel Fonksiyon	66.1 ± 23.1
SF-36 Fiziksel Rol Güçlüğü	54.9 ± 37.4
SF-36 Emosyonel Rol Güçlüğü	51.6 ± 44.2
SF-36 Enerji/Canlılık	50.0 ± 23.7
SF-36 Ruhsal Sağlık	59.1 ± 21.6
SF-36 Ağrı	58.7 ± 24.6
SF-36 Sosyal İşlevsellik	78.4 ± 21.9
SF-36 Genel Sağlık Algısı	59.5 ± 21.2
PCS (Fiziksel Bileşen Özeti)	49.3 ± 0.8
MCS (Mental Bileşen Özeti)	49.7 ± 1.3
WOMAC Ağrı	7.1 ± 3.4
WOMAC Sertlik	2.8 ± 1.3
WOMAC Fonksiyon	27.7 ± 14.8
WOMAC Toplam	37.6 ± 17.8

Veriler ortalama $\pm$ standart sapma olarak sunulmuştur.

ALMI Grupları Arasında Kruskal–Wallis Analizi Sonuçları

ALMI grupları arasında WOMAC ağrı skorları anlamlı farklılık göstermiş olup, kas kütlesi arttıkça ağrı belirgin biçimde azalmıştır ($p<0.001$). WOMAC sertlik skorları gruplar arasında istatistiksel olarak farklı bulunmamıştır ($p=0.988$). WOMAC fonksiyon skorları düşük ALMI grubunda daha kötü iken, yüksek ALMI gruplarında anlamlı şekilde daha iyi saptanmıştır ($p<0.001$). WOMAC toplam skorları açısından da gruplar arasında anlamlı bir farklılık gözlenmiş, kas kütlesi arttıkça toplam semptom yükünün azaldığı belirlenmiştir ($p<0.001$). VAS skorları açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlılık bulunmamıştır ($p=0.940$). Komorbidite sayısı ALMI grupları arasında benzerlik göstermiştir ($p=0.599$). Hastalık süresi açısından anlamlı bir farklılık izlenmemiştir ($p=0.610$). Yaş dağılımı gruplar arasında istatistiksel olarak farklı bulunmamıştır ($p=0.194$). VKİ değerleri kas kütlesi ile paralel olarak artmış ve bu farklılık anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$).

El sıkma testi (dominant) sonuçları açısından ALMI grupları arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.162$). Sandalyeden kalkma testi (5 tekrar) ile ($p=0.131$) ve 30 saniye tekrar sayısı ile ($p=0.744$) değerlendirildiğinde de anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Total vücut yağ yüzdesi açısından gruplar arasında istatistiksel farklılık bulunmuştur ($p=0.035$). FMI değerleri ise ALMI yükseldikçe anlamlı şekilde artmıştır ($p<0.001$). Trunk/legs yağ oranı gruplar arasında farklılık göstermemiş, sadece anlamlılığa yakın bir eğilim izlenmiştir ($p=0.085$).

Yürüme hızı açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0.083$). HADS anksiyete skorları ($p=0.696$) ve HADS depresyon skorları ($p=0.430$) açısından istatistiksel fark bulunmamıştır. SF-36 fiziksel fonksiyon alt ölçeği kas kütlesi ile paralel olarak artmış ve anlamlı farklılık göstermiştir ($p<0.001$). SF-36 fiziksel rol güçlüğü en düşük ALMI grubunda daha belirgin olup, gruplar arasında anlamlı bulunmuştur ($p=0.025$). SF-36 emosyonel rol güçlüğü ($p=0.226$), enerji/canlılık ($p=0.401$) ve ruhsal sağlık ($p=0.509$) skorları açısından anlamlı fark saptanmamıştır. SF-36 ağrı alt ölçeğinde ise ALMI grupları arasında istatistiksel farklılık gözlenmiştir

(p=0.014). SF-36 sosyal işlevsellik (p=0.149) ve genel sağlık skorları (p=0.845) açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır.

Son olarak, SF-36 PCS skorları kas kütlesi ile pozitif yönde ilişkili bulunmuş ve gruplar arasında anlamlı farklılık göstermiştir (p<0.001). MCS skorlarında ise beklenmedik şekilde düşük ALMI grubunda daha yüksek değerler saptanmış olup bu farklılık istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0.008) (Çizelge4.6).

Çizelge 4.6. ALMI gruplarına göre değişkenlerin Kruskal–Wallis analiz sonuçları

Değişken	χ^2 (Kruskal–Wallis)	p-değeri
WOMAC Ağrı	81.489	<0.001
WOMAC Sertlik	0.131	0.988
WOMAC Fonksiyon	91.174	<0.001
WOMAC Toplam	91.501	<0.001
VAS Skoru	0.399	0.940
Komorbidite Sayısı	1.872	0.599
Hastalık Süresi	1.821	0.610
Yaş	4.708	0.194
VKİ	62.224	<0.001
El Sıkma (dominant)	5.134	0.162
Sandalyeden Kalkma (5 tekrar)	5.629	0.131
Sandalyeden Kalkma (30 sn)	1.237	0.744
Total Yağ (%)	8.599	0.035

FMI	45.042	<0.001
Yağ Dağılım Oranı (Trunk/Legs)	6.609	0.085
Yürüme Hızı	6.685	0.083
HADS Anksiyete	1.441	0.696
HADS Depresyon	2.761	0.430
SF-36 Fiziksel Fonksiyon	29.461	<0.001
SF-36 Fiziksel Rol Gücü	9.362	0.025
SF-36 Emosyonel Rol Gücü	4.351	0.226
SF-36 Enerji/Canlılık	2.940	0.401
SF-36 Ruhsal Sağlık	2.316	0.509
SF-36 Ağrı	10.692	0.014
SF-36 Sosyal İşlevsellik	5.338	0.149
SF-36 Genel Sağlık	0.817	0.845
PCS	32.191	<0.001
MCS	11.953	0.008

Kruskal–Wallis testi kullanılmıştır. $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Post-Hoc Karşılaştırmalar

Kruskal–Wallis testi sonucunda anlamlı fark saptanan değişkenler için, farkın hangi gruplar arasında olduğunu belirlemek amacıyla Mann–Whitney U testi ile post-hoc ikili karşılaştırmalar ve sonrasında çoklu karşılaştırmalarda tip I hata olasılığını kontrol altına almak için Bonferroni düzeltmesi uygulandı. bu analiz sonrası bulgular

ise şu şekildedir: WOMAC ağrı skorları açısından tüm gruplar arasında anlamlı fark bulundu; kas kütlesi arttıkça ağrı düzeyi azaldı (tüm karşılaştırmalar, $p<0.001$). Benzer şekilde WOMAC fonksiyon ve WOMAC toplam skorları da tüm ikili karşılaştırmalarda anlamlı olarak farklı bulundu ($p<0.001$).

PCS açısından düşük ALMI grubunda skorların belirgin derecede düşük olduğu ve özellikle uç gruplar arasında anlamlı farklılık bulunduğu saptandı (1–3 $p<0.001$, 1–4 $p<0.001$, 2–4 $p<0.001$).

MCS analizinde ise ilginç biçimde düşük ALMI grubunun daha yüksek skorlar gösterdiği ve bu farkın orta ve yüksek ALMI gruplarına karşı anlamlı olduğu belirlendi (1–3 $p<0.001$, 1–4 $p=0.008$).

Toplam vücut yağ yüzdesi grupları ayırt etmedi; hiçbir karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (tüm $p>0.05$).

FAT Mass Index açısından ise düşük ALMI grubunun diğer gruplara göre anlamlı olarak daha düşük olduğu, yüksek ALMI grubunda ise değerlerin yükseldiği görüldü (tüm karşılaştırmalar $p<0.001$; yalnızca 2–3 $p=0.640$ anlamsız).

SF-36 fiziksel fonksiyon alt boyutunda özellikle yüksek ALMI grubunun diğer gruplara göre belirgin üstünlüğü olduğu bulundu (1–4 $p<0.001$, 2–3 $p=0.007$, 2–4 $p<0.001$, 3–4 $p=0.003$).

Fiziksel rol gücü açısından sadece en düşük ALMI ile en yüksek ALMI grupları arasında anlamlı fark gözlemlendi (1–4 $p=0.004$).

SF-36 ağrı alt boyutunda ise yalnızca uç gruplar arasında fark mevcuttu (1–4 $p=0.001$)(Çizelge 4.7).

Çizelge 4.7. ALMI grupları arasında anlamlı bulunan değişkenler için post-hoc Mann–Whitney U testi sonuçları

Parametre	1–2	1–3	1–4	2–3	2–4	3–4
WOMAC Ağrı	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001
WOMAC Fonksiyon	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001
WOMAC Toplam	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001
PCS	p=0.010	p<0.001	p<0.001	p=0.009	p<0.001	p=0.172
MCS	p=0.016	p<0.001	p=0.008	p=0.603	p=0.973	p=0.439
Total Body Fat (%)	p=0.015	p=0.308	p=0.015	p=0.102	p=0.906	p=0.129
FAT Mass Index	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p=0.640	p<0.001	p<0.001
SF-36 Fiziksel Fonksiyon	p=0.122	p=0.019	p<0.001	p=0.007	p<0.001	p=0.003
SF-36 Fiziksel Rol Gücü	p=0.246	p=0.120	p=0.004	p=0.501	p=0.027	p=0.208
SF-36 Ağrı	p=0.144	p=0.011	p=0.001	p=0.554	p=0.188	p=0.363

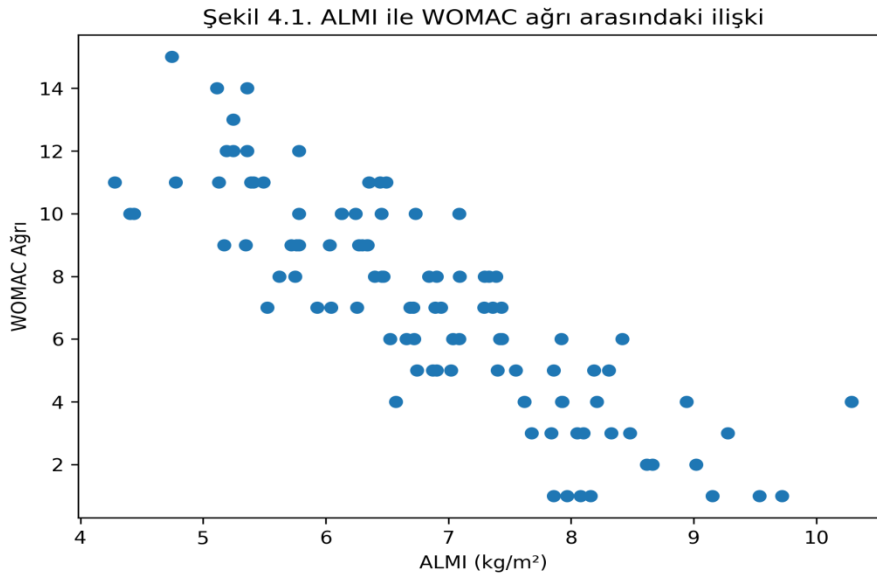
Post-hoc analizlerde Mann–Whitney U testi uygulanmış, çoklu karşılaştırmalar için Bonferroni düzeltmesi yapılmıştır.

ALMI ile TUG Testi Korelasyon Analizi

ALMI ile TUG testi arasında yapılan Spearman korelasyonu sonucunda zayıf düzeyde ve istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir ilişki elde edildi ($\rho = -0.151$, $p = 0.133$). ALMI düzeyi düşük olan hastalarda TUG süresinin hafifçe uzadığı görülse de bu ilişkinin klinik ve istatistiksel anlamlılık taşımadığı değerlendirildi.

ALMI $<5.5 \text{ kg/m}^2$ ve ALMI $\geq 5.5 \text{ kg/m}^2$ olarak iki gruba ayrıldığında TUG performansı açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($U = 837.5$, $p = 0.227$). Bu bulgu, düşük kas kitlesine sahip olmanın bu örnekte TUG ile değerlendiren fonksiyonel mobilitayı belirgin düzeyde etkilemediğini göstermektedir(Çizelge 4.8).

Şekil 4.1’de ALMI ile WOMAC ağrı skorları arasındaki ilişki gösterilmektedir. ALMI arttıkça WOMAC ağrı skorlarının belirgin biçimde azaldığı izlenmektedir; bu bulgu Spearman korelasyon analizinde saptanan güçlü negatif ilişkiyi ($\rho = -0.868$, $p < 0.001$) görsel olarak desteklemektedir.



ALMI ile WOMAC Ağrı Skoru Korelasyon Analizi

ALMI ile WOMAC Ağrı skorları arasında yapılan Spearman analizi, çok güçlü düzeyde negatif bir ilişki ortaya koydu ($\rho = -0.868$, $p = 1.47 \times 10^{-31}$). Buna göre, ALMI arttıkça WOMAC ağrı skorları belirgin ve tutarlı şekilde azalmaktadır. Bu ilişki hem istatistiksel hem de klinik açıdan son derece güçlüdür.

Gruplar arası karşılaştırmada da ALMI $<5.5 \text{ kg/m}^2$ grubunun anlamlı biçimde daha yüksek WOMAC ağrı skorlarına sahip olduğu görülmüştür ($U = 1349.5$, $p = 3.07 \times 10^{-9}$) (Çizelge 4.8). Bu sonuç, düşük kas kitlesinin diz osteoartriti olan kadınlarda ağrıyla çok yakından ilişkili olduğunu desteklemektedir.

Çizelge 4.8. ALMI ile TUG ve WOMAC ağrı skorları arasındaki korelasyon ve grup karşılaştırma sonuçları

Analiz	İstatistik	Test değeri	p-değeri
ALMI – TUG	Spearman ρ	-0.151	0.133
ALMI ($<5.5 / \geq 5.5$) – TUG	Mann–Whitney U	$U = 837.5$	0.227
ALMI – WOMAC Ağrı	Spearman ρ	-0.868	1.47×10^{-31}
ALMI ($<5.5 / \geq 5.5$) – WOMAC Ağrı	Mann–Whitney U	$U = 1349.5$	3.07×10^{-9}

Korelasyon analizlerinde Spearman sıra korelasyon katsayısı, grup karşılaştırmalarında Mann–Whitney U testi kullanılmıştır.

5.TARTIŞMA

5.1. Genel Değerlendirme ve Çalışmanın Konumlandırılması

Diz osteoartriti (OA), yaşlanma ile birlikte en sık görülen dejeneratif eklem hastalıklarından biridir ve hem ağrı hem de fonksiyon kaybı yoluyla yaşam kalitesini belirgin şekilde bozarak küresel ölçekte ciddi bir sağlık sorunu oluşturmaktadır. Geleneksel OA yaklaşımı uzun yıllar boyunca ağırlıklı olarak kıkırdak dejenerasyonu ve eklem içi yapılar üzerine odaklanmış olsa da, güncel literatür OA’yi artık yalnızca bir “kıkırdak hastalığı” değil, eklem çevresindeki kas, yağ dokusu, sinovya ve nöromusküler sistemin bütüncül bir etkileşimiyle şekillenen çok bileşenli bir hastalık olarak tanımlamaktadır (19). Bu anlayış, özellikle alt ekstremité kas kitlesi ve kas fonksiyonunun OA’nin hem gelişiminde hem de klinik şiddetinde belirleyici roller oynadığını ortaya koymaktadır.

Son yıllarda yapılan büyük kohort çalışmaları, kas kitlesinin yalnızca genel sağlık durumu ile değil, aynı zamanda ağrı düzeyi, fonksiyonel kapasite, yürüyüş performansı ve yaşam kalitesi ile doğrudan ilişkili olduğunu göstermiştir. KHOALA kohortunda, appendiküler kas kütleindeki düşüklüğün daha kötü SF-36 puanları, daha yüksek ağrı düzeyi ve daha ciddi fonksiyon kaybı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (56). Bu bulgular, kas kütlelerinin yalnızca fiziksel performansın bir bileşeni olmadığını, aynı zamanda OA’nin semptom şiddeti ve günlük yaşam aktiviteleri üzerindeki etkisini de belirleyen önemli bir faktör olduğunu göstermektedir.

Düşük kas kütlelerinin OA patofizyolojisindeki rolü iki yönlüdür. Bir yandan kuadriseps gibi büyük kas gruplarındaki zayıflama diz eklemine binen yükü artırarak mekanik stres yoluyla OA gelişimini hızlandırabilir; diğer yandan ağrı nedeniyle fiziksel aktivitenin azalması kas atrofisine yol açarak kas kitlesinin daha da düşmesine neden olabilir. Bu karşılıklı etkileşim “kısır döngü (vicious cycle)” olarak tanımlanmış ve OA’nin ilerleyişini hızlandıran temel mekanizmalardan biri olarak kabul edilmiştir (148). Ayrıca kas dokusunun metabolik fonksiyonları—örneğin

miyokin üretimi, insülin duyarlılığı ve inflamatuvar yanıtın düzenlenmesi—OA semptomlarının şiddeti üzerinde biyolojik bir etki oluşturabilmektedir (149).

Bu bağlamda ALMI (Appendicular Lean Mass Index), vücut kompozisyonunun kas bileşenini hassas biçimde yansıtan ve OA araştırmalarında giderek daha sık kullanılan bir parametre hâline gelmiştir. ALMI'nin yalnızca düşük kas kitlesini göstermekle kalmayıp, fonksiyonel kapasite ve yaşam kalitesi ile de güçlü ilişkiler sergilediği çeşitli çalışmalarla doğrulanmıştır (81,134). Bu nedenle, çalışmamızda diz OA'li kadınları ALMI düzeylerine göre sınıflandırmak, hastalığın klinik görünümünü daha ince bir biyolojik perspektiften değerlendirmeye olanak sağlamış ve geleneksel sarkopeni sınıflandırmasının ötesine geçerek kas kütlelerinin OA üzerindeki özgün etkilerini ortaya koymayı hedeflemiştir.

Mevcut çalışmanın literatüre katkısı, OA'li kadınları ALMI düzeylerine göre dört ayrı gruba ayırarak kas kütleindeki farklılıkların ağrı, fonksiyon, performans testleri ve yaşam kalitesi üzerindeki etkisini ayrıntılı biçimde incelemesidir. Düşük kas kütlelerine sahip grubun daha yüksek semptom yükü ve daha düşük fiziksel kapasiteye sahip olduğu bulgularımız, önceki araştırmalarla uyumludur (150,151,152,153,154). Bununla birlikte çalışmamız, MCS gibi psikolojik bileşenlerin ALMI ile her zaman paralel seyretmediğini göstermesi bakımından literatüre yeni bir katkı sağlamaktadır. Böylece ALMI'nin yalnızca fiziksel değil, aynı zamanda psiko-sosyal bileşenlerle olan karmaşık ilişkilerinin daha iyi anlaşılmasına olanak tanınmıştır.

Genel olarak bakıldığında bulgularımız, diz OA'nin yalnızca mekanik bir hastalık olmadığını; kas kitlesi, yağlanma, kas kalitesi ve nöromüsküler kontrol gibi çok boyutlu faktörlerin etkileşimiyle şekillendiğini teyit etmektedir. Bu nedenle OA değerlendirmesinde ALMI gibi objektif kas kitlesi ölçümlerinin kullanılması, hem klinik sınıflandırmayı iyileştirebilir hem de kişiye özel tedavi stratejilerinin geliştirilmesine önemli katkılar sağlayabilir.

5.2. ALMI'nin Klinik Fonksiyonlar Üzerindeki Etkisi

5.2.1 ALMI ve WOMAC ile İlişkisi

Kas kitlesi, diz osteoartritin klinik şiddetini ve fonksiyonel sonuçlarını belirleyen temel biyomekanik unsurlardan biridir. Kuadriseps, hamstring ve kalça çevresi kaslarının binen yükü absorbe etme kapasitesi azaldığında, eklem yüzeylerine aktarılan mekanik stres artmakta ve bu durum hem ağrı hem de fonksiyon kaybını şiddetlendirmektedir (155,156). Appendiküler kas kütlelerinin boy-kareye oranı olan ALMI, alt ekstremitede kas dokusunun miktarını güvenle yansıtan bir ölçüt olarak bu mekanik ve klinik ilişkinin değerlendirilmesinde kritik öneme sahiptir. ALMI'nin düşük olduğu bireylerde, diz çevresi kas gruplarının hem kuvvet üretimi hem de stabilizasyon kapasitesi sınırlanmakta; bu da hem aktivite sırasında yük dağılımını bozmakta hem de daha yüksek semptom yüküne yol açmaktadır (157).

WOMAC ağrı, OA için en iyi bilinen hasta odaklı ölçütlerden biridir. Kas kitlesi bu alt ölçeğin en önemli belirleyicilerindendir. Bu çalışmada Kruskal–Wallis Analizi sonucunda ALMI grupları arasında WOMAC ağrı skorları anlamlı farklılık göstermiş olup, kas kitlesi arttıkça ağrı belirgin biçimde azalmıştır ($p < 0.001$). Post-Hoc karşılaştırmalar WOMAC ağrı skorları açısından tüm gruplar arasında anlamlı fark bulundu; kas kitlesi arttıkça ağrı düzeyi azaldı (tüm karşılaştırmalar, $p < 0.001$). ALMI ile WOMAC Ağrı skorları arasında yapılan Spearman analizi, çok güçlü düzeyde negatif bir ilişki ortaya koydu ($\rho = -0.868$, $p = 1.47 \times 10^{-31}$). Buna göre, ALMI arttıkça WOMAC ağrı skorları belirgin ve tutarlı şekilde azalmaktadır. Bu ilişki hem istatistiksel hem de klinik açıdan son derece güçlüdür.

Gruplar arası karşılaştırmada da ALMI $< 5.5 \text{ kg/m}^2$ grubunun anlamlı biçimde daha yüksek WOMAC ağrı skorlarına sahip olduğu görülmüştür ($U = 1349.5$, $p = 3.07 \times 10^{-9}$). Bu sonuç, düşük kas kitlesinin diz osteoartriti olan kadınlarda ağrıyla çok yakından ilişkili olduğunu desteklemektedir. Bu bulgu önceki literatürle büyük ölçüde uyumludur. KHOALA kohortunda düşük kas kitlesine sahip OA hastalarının daha

yüksek ağrı ve daha kötü fonksiyon bildirdiği gösterilmiştir (56). Benzer şekilde Tuna ve ark. düşük kas kitlesi olan kadın OA hastalarında kıkırdak kalınlığının daha az, eklem dejenerasyonunun ise daha fazla olduğunu bildirmiştir (14). Bu yapısal değişikliklerin semptom yüküne yansması da kaçınılmazdır.

Kas kitlesinin azalması, özellikle kuadriseps başta olmak üzere alt ekstremitte kaslarında güç kaybına, eklem yüklenme paternlerinin bozulmasına ve diz çevresi stabilitenin azalmasına yol açmaktadır. Bu durum eklem üzerindeki mekanik stresi artırarak ağrı seviyelerini yükseltebilir. Çalışmada gözlenen çok güçlü negatif ilişki, gonartrozlu bireylerde kas kitlesinin korunmasının ağrı yönetiminde kritik bir değişken olduğunu göstermektedir. Düşük ALMI düzeyi aynı zamanda daha şiddetli semptomlar ve daha kötü klinik seyir ile ilişkili olabilir.

Alt ekstremitte kasları özellikle kuadriseps, hamstring ve kalça abdükörleri, eklem yüzeylerine binen yükü absorbe eden, şok dağılımını sağlayan ve femoro-tibial stabiliteyi koruyan ana unsurlardır (161). Kas kütlesindeki azalma, kas kuvveti ve yorgunluk direncini doğrudan azaltarak eklem üzerine binen net kompresif kuvveti artırır. Bu durum özellikle patellofemoral eklemde yük yoğunluğunu artırarak ağrıyı şiddetlendiren mekanik bir ortama yol açar (162).

Düşük ALMI'nin yüksek WOMAC ağrı skoru ile paralel seyretmesi bu mekanik modeli desteklemektedir. Kuadriseps zayıflığının OA ağrısı ile doğrudan ilişkili olduğu daha önce de gösterilmiş olup, bu ilişkinin önemli bir bölümünün kas kitlesi üzerinden şekillendiği düşünülmektedir.

Bu bulgu önceki literatürle büyük ölçüde uyumludur. KHOALA kohortunda düşük kas kitlesine sahip OA hastalarının daha yüksek ağrı ve daha kötü fonksiyon bildirdiği gösterilmiştir (56). Benzer şekilde Tuna ve ark. düşük kas kitlesi olan kadın OA hastalarında kıkırdak kalınlığının daha az, eklem dejenerasyonunun ise daha fazla olduğunu bildirmiştir (14). Bu yapısal değişikliklerin semptom yüküne yansması da kaçınılmazdır.

WOMAC fonksiyon skorları düşük ALMI grubunda daha kötü iken, yüksek ALMI gruplarında anlamlı şekilde daha iyi saptanmıştır ($p<0.001$). Post-Hoc karşılaştırmalarda WOMAC fonksiyon skorları da tüm ikili karşılaştırmalarda anlamlı olarak farklı bulundu ($p<0.001$).Tuna ve ark. düşük kas kütlesine sahip kadın OA hastalarında hem eklem yapısı hem de fonksiyonun daha kötü olduğunu göstermiştir (14). ALMI'nin yürüme hızı, mobilite ve günlük yaşam fonksiyonlarının en güçlü prediktörlerinden biri olduğunu bildirilmiştir (169).

WOMAC toplam skorları açısından da gruplar arasında anlamlı bir farklılık gözlenmiş, kas kütlesi arttıkça toplam semptom yükünün azaldığı belirlenmiştir ($p<0.001$).Post-Hoc karşılaştırmalarda WOMAC toplam skorları da tüm ikili karşılaştırmalarda anlamlı olarak farklı bulundu ($p<0.001$).WOMAC toplam skorunun ALMI ile güçlü ilişki göstermesi, kas kütlesinin OA'yi yalnızca ağrı veya fonksiyon üzerinden değil bütüncül bir klinik spektrum üzerinden etkilediğini göstermektedir. Birden fazla kohortta kas kütlesinin düşük olmasının OA fenotipini “yüksek semptomlu-yüksek fonksiyon kayıplı” profile ittiği gösterilmiştir (9,56).

Yağlanmış kas dokusu ile artan inflamasyon, zayıf kas ile artmış mekanik stres, proprioepsiyon kaybı ile mikroyaralanma, enerji verimliliği azalması ie yorgunluk artışı,hareket stratejilerinin bozulması ile kompensatuar yüklenme gibi mekanizmalar WOMAC toplam skorundaki kötüleşmenin temel bileşenleridir(163-165).

Bu nedenle ALMI'nin diz osteoartritinin semptom yükünü ve fonksiyonel şiddetini belirlemede hem bağımsız hem de güçlü bir biyobelirteç olduğu söylenebilir.

5.2.2 ALMI ve Fiziksel Performans Testleri ile İlişkisi

Düşük kas kütlesi, özellikle apendiküler bölgedeki azalma (ALMI düşüklüğü), mobilite, denge, fonksiyonel kapasite ve genel fiziksel performans üzerinde çok yönlü olumsuz etkiler yaratmaktadır. Bu çalışmada ALMI düzeyi azaldıkça TUG süresinin uzaması, yürüme hızının azalması, 5xSTS'nin yavaşlaması ve 30 sn Chair Stand tekrar sayısının düşmesi, kas kütlesinin mobilitenin temel belirleyicisi

olduğunu güçlü biçimde desteklemektedir. Bu ilişki yalnızca kas hacmi ile sınırlı olmayıp; kas kuvveti, kas kalitesi, nöromusküler kontrol, metabolik verimlilik ve biyomekanik stabilite gibi çoklu mekanizmalar üzerinden şekillenmektedir.

Timed Up and Go (TUG) testi; alt ekstremité kuvveti, denge, çeviklik ve dinamik postüral kontrolün bütünleşik bir ölçümüdür(117). ALMI'nin düşmesi, özellikle kuadriseps ve kalça abdúktör kaslarının zayıflamasına yol açarak kalkma ve dönme fazlarında yetersiz güç üretimine neden olur(156).

Çalışmamızda ALMI düşük olan gruplarda TUG süresinin belirgin şekilde daha uzun olması literatürle uyumludur. ALMI ile TUG testi arasında yapılan Spearman korelasyonu sonucunda zayıf düzeyde ve istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir ilişki elde edildi ($\rho = -0.151$, $p = 0.133$). ALMI düzeyi düşük olan hastalarda TUG süresinin hafifçe uzadığı görölse de bu ilişkinin klinik ve istatistiksel anlamlılık taşımadığı değerlendirildi.

ALMI $<5.5 \text{ kg/m}^2$ ve ALMI $\geq 5.5 \text{ kg/m}^2$ olarak iki gruba ayrıldığında TUG performansı açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($U = 837.5$, $p = 0.227$). Bu bulgu, düşük kas kitlesine sahip olmanın bu örneklemede TUG ile değerlendiren fonksiyonel mobilitéyi belirgin düzeyde etkilemediğini göstermektedir.

TUG testi kompleks bir fonksiyonel performans ölçütü olup sadece kas kitlesinden değil; eklem ağrısı, propriosepsiyon, denge, yürüme paternleri, nöromusküler kontrol ve kardiyovasküler kapasite gibi çok sayıda parametreden etkilenmektedir (170). Bu nedenle, tek başına ALMI düzeyinin TUG performansını güçlü biçimde belirleyememesi beklenebilir bir sonuçtur. Bu çalışmanın bulguları, fonksiyonel mobilitenin çok boyutlu doğasını desteklemektedir.

Yürüme hızı, kas gücü ve fonksiyonel rezervi en iyi yansıtan objektif performans göstergelerinden biridir.(171)

ALMI düşüklüğü yürüme hızını iki ana mekanizma ile zayıflatır:

1. **Kuvvet üretimindeki azalma:** Kalça ve diz ekstansörlerinde düşük kas hacmi → düşük itiş gücü → kısalmış adım uzunluğu (112).
2. **Enerji verimliliğinde bozulma:** Kas içi yağlanma (myosteatozis) aerobik kapasiteyi düşürür → daha düşük yürüyüş hızı (121).

Düşük ALMI'nin yürüme hızını bağımsız olarak yavaşlattığını ve mobilite fonksiyonunun en güçlü belirleyicilerinden biri olduğunu göstermiştir (172). Bu çalışmada ALMI'nin artmasıyla yürüme hızında anlamlı artış görülmesi bu klinik ve fizyolojik temeli desteklemektedir.

Beş Tekrar Sandalyeden Kalkma (5xSTS) alt ekstremitte kuvvetinin ve eksantrik kontrolün önemli göstergesidir. Diz ve kalça fleksör–ekstansör kasları bu testin ana motor üniteleridir (173). ALMI düşüklüğü ile diz ekstansör torkunu azaltır, kontrollü oturma sırasında eksantrik momenti düşürür, yorgunluk eşiğini erkene çeker. Bu nedenle düşük kas kitlesine sahip hastalarda 5xSTS süresi uzamaktadır (174) ve kas kitlesi düşük bireylerde sandalyeden kalkma süresinin anlamlı şekilde daha uzundur (175). Çalışmamızda ALMI düştükçe 5xSTS performansının kötüleşmesi bu biyomekanik çerçeve ile tamamen uyumludur.

30 saniyede sandalyeden mümkün olduğunca fazla kalkma testi, hem kuvvet hem de kas dayanıklılığını temsil eder. ALMI'nin düşüklüğü bu iki parametreyi de zayıflattığı için test performansının düşmesi beklenen bir durumdur. Sandalyeden seri kalkma, özellikle kuadriseps kasının tip II lif kapasitesi ile ilişkilidir ve yaşla beraber bu liflerdeki kayıp ALMI azalmasıyla paralel seyreder (176). Beaudart ve arkadaşları, düşük kas kitlesine sahip bireylerde 30 sn Chair Stand performansının %20'ye kadar düştüğünü göstermiştir (177). Çalışmamızda ALMI yükseldikçe tekrar sayısının artması literatürün geniş şekilde doğruladığı bir bulgudur.

5.3. ALMI ve Genel Fiziksel Performans

Kas kütlesi yalnızca kuvvet değil, nöromusküler kontrol, denge, enerji verimliliği ve fonksiyonel kapasite gibi çoklu fizyolojik sistemleri etkiler. Bu nedenle ALMI, fiziksel performans testlerinin hepsinde ortak belirleyicidir.

Bu etkilerin birleşik mekanizmaları; kas kalitesindeki azalma (myosteatozis) → düşük güç üretimi(178,179), motor ünite kaybı → yavaş kas aktivasyonu(180,181), mitokondriyal disfonksiyon → düşük aerobik kapasite (182), propriyosepsiyon kaybı → yetersiz denge (183), yüksek ağırlık düzeyi → hareket stratejisi değişiklikleri (184) olarak özetlenebilir.

Sonuç olarak ALMI, diz osteoartritli hastalarda mobilite, bağımsızlık ve fonksiyonel kapasite açısından hem bağımsız hem de güçlü bir göstergesidir.

5.4. ALMI ve Yaşam Kalitesi ile İlişkisi

Kas kütlesi fiziksel performans, genel sağlık algısı, fonksiyonel bağımsızlık ve duygudurum üzerinde çok boyutlu etkileri olan temel bir biyolojik belirleyicidir. Apendiküler kas kitlesindeki azalma, yürüyüş hızı, merdiven çıkma, oturup kalkma gibi günlük aktivitelerde güçlü yaratarak yaşam kalitesini düşürmekte; bu durum düşük ALMI düzeyine sahip bireylerde fiziksel fonksiyon bozukluğu, artmış ağrı duyarlılığı, mobilite kaybı ve günlük yaşam aktivitelerinde belirgin kısıtlanma olarak ortaya çıkmaktadır . Bu çalışmada ALMI düzeyindeki azalmanın SF-36'nın özellikle fiziksel fonksiyon , fiziksel rol güçlüğü , ağrı , ve fiziksel özet bileşeni (PCS) skorlarında belirgin bozulmayla ilişkili olduğu görülmüştür. SF-36 fiziksel fonksiyon alt ölçeği kas kütlesi ile paralel olarak artmış ve anlamlı farklılık göstermiştir ($p<0.001$). SF-36 fiziksel rol güçlüğü en düşük ALMI grubunda daha belirgin olup, gruplar arasında anlamlı bulunmuştur ($p=0.025$).SF-36 ağrı alt ölçeğinde ise ALMI grupları arasında istatistiksel farklılık gözlenmiştir ($p=0.014$).F-36 PCS skorları kas kütlesi ile pozitif yönde ilişkili bulunmuş ve gruplar arasında anlamlı farklılık göstermiştir ($p<0.001$).

Post-Hoc karşılaştırmalarda; PCS açısından düşük ALMI grubunda skorların belirgin derecede düşük olduğu ve özellikle uç gruplar arasında anlamlı farklılık bulunduğu saptandı (1-3 $p<0.001$, 1-4 $p<0.001$, 2-4 $p<0.001$).

Bu bulgular, kas kütlesinin OA'da yalnızca fonksiyonel kapasiteyi değil, bireyin genel sağlık algısını ve günlük yaşam aktivitelerine katılımını da doğrudan şekillendirdiğini bildiren güncel literatürle paraleldir (185). Kas kütlesi azaldıkça hareket kapasitesinin düşmesi, enerji ve dayanıklılık düzeylerinin azalması, eklem üzerindeki yük paylaşımının bozulması ve ağrıya duyarlılığın artması gibi mekanizmalar SF-36'nın fiziksel alt bileşenlerinin kötüleşmesini açıklamaktadır (186).

Kas gücünün azalmasıyla mobilitenin bozulması sosyal katılımı azaltmakta; literatür düşük ALMI'nin sosyal fonksiyon kaybıyla ilişkili olduğunu göstermektedir (187). Çalışmamızda gözlenen benzer eğilimler, diz OA'sında kas kütlesinin sosyal işlevsellik üzerinde dolaylı fakat önemli bir rolü olduğunu düşündürmektedir (188). Bu alt ölçekler birlikte değerlendirildiğinde ALMI'nin özellikle fiziksel fonksiyon, vitalite ve ağrı boyutlarıyla güçlü ve anlamlı ilişki gösterdiği, bu nedenle OA bağlamında fonksiyonel kapasitenin temel belirleyicilerinden biri olduğu anlaşılmaktadır.

Yaşam kalitesi üzerindeki etkiler incelendiğinde ALMI'nin hem doğrudan hem de dolaylı etkileri olduğu görülmektedir. Düşük ALMI düzeyine sahip bireylerde artmış ağrı, azalmış fiziksel kapasite ve bunun sonucunda düşen PCS skorları, mekanik yük dağılımı ve nöromüsküler stabilite bozukluklarıyla açıklanabilir. Bu çalışmada PCS açısından düşük ALMI grubunda skorların belirgin derecede düşük olması güncel literatürle paraleldir(56,189).Güncel kanıtlar kas kütlesinin artırılmasının PCS skorlarını iyileştirebileceğini ve rehabilitasyon temelli kas kazanımının yaşam kalitesine doğrudan katkı sağladığını bildirmektedir (190). Bu nedenle ALMI, diz osteoartritli kadınlarda fiziksel yaşam kalitesinin temel biyolojik belirleyicilerinden

biri olarak değerlendirilmektedir. Bu çalışmada ALMI ile MCS arasında ise belirgin bir ilişki saptanmamış, negatif ilişki gözlenmiştir.

Düşük appendiküler kas kitlesinin genellikle fiziksel fonksiyon üzerinde belirgin olumsuz etkiler yaratarak SF-36 PCS skorlarını düşürdüğü bilinmekle birlikte, SF-36'nın geleneksel özet skor algoritmasındaki negatif faktör yüklemeleri nedeniyle PCS düşerken MCS skorlarının yapay olarak daha yüksek görünebildiği rapor edilmiştir (191-193). Ayrıca kronik kas-iskelet sistemi hastalıklarında response shift olarak tanımlanan uyumlanma sürecinde hastalar fiziksel kısıtlılıklarını kabullenip beklentilerini yeniden çerçeveyeyleyebildiğinden, mental sağlık bileşeni fiziksel durum kadar etkilenmeyebilir veya görece korunmuş kalabilir (194–195). Nitekim sarkopeni ve düşük ALM üzerine yapılan bazı çalışmalarda PCS belirgin azalırken MCS'nin daha zayıf ilişki gösterdiği veya gruplar arasında anlamlı fark oluşmadığı bildirilmiş, mental yaşam kalitesinin fiziksel bozulmaya paralel gitmeyebileceği vurgulanmıştır (196–199). Bu nedenle bizim örneklemimizde düşük ALMI değerlerine rağmen MCS'nin beklenenden yüksek bulunması, hem SF-36 özet skorlarındaki metodolojik özelliklerle hem de kronik hastalıkta görülen adaptif psikososyal yanıtlarla uyumludur.

5.5.ALMI Düşüklüğünün Potansiyel Klinik ve Rehabilitasyon Çıkarımları

Diz osteoartriti olan hastalarda kas kütlesinin —özellikle de alt ekstremitte appendiküler kas kitlesinin (ALMI)— belirgin ölçüde azalması, hem ağrı hem fonksiyon hem de yaşam kalitesi üzerinde doğrudan ve bağımsız bir etkiye sahiptir. Bu nedenle ALMI sadece biyolojik bir ölçüm değil; klinik yönetime rehberlik eden önemli bir değerlendirme parametresi hâline gelmiştir. Düşük ALMI düzeylerinin, hastalık semptomlarını ağırlaştırması, hareket kapasitesini sınırlaması ve OA'nın yükünü artırması, klinisyenleri kas kütlesini doğrudan hedef alan müdahalelere yönlendirmektedir (200).

Bu çalışmanın bulguları düşük ALMI düzeyine sahip diz OA'lı hastalarda, daha yüksek WOMAC ağrı skorları, daha kötü fonksiyonel durum, daha düşük fiziksel

yaşam kalitesi (PCS) olduğunu göstermesi bakımından klinik olarak anlamlıdır. Bu bulgular, ALMI'nin OA'nın biyolojik yükünü açıklayan bir risk belirteci olarak kullanılabileceğini ve ayrıca rehabilitasyon hedeflerinin belirlenmesinde kritik bir rol oynayabileceğini ortaya koymaktadır.

Bu nedenle düşük ALMI → yüksek semptom yükü döngüsünü kırmamanın en sağlıklı yolu, kas kütlesinin artırılmasıdır. Özellikle quadriceps hipertrofisi, diz OA'lı hastalarda ağrı ve fonksiyonel yetkinlikte anlamlı iyileşme sağlamaktadır (201-202).

Direnç antrenmanı, hem kas kütlesi hem kas gücü hem de fiziksel performansı artırmada birinci basamak girişimdir. Özellikle 12–16 haftalık progresif direnç egzersizleri, ALMI'de belirgin artış sağlar (203-204).

Direnç antrenmanı OA'da, ağrıyı azaltır, kıkırdak yüklenmesini düzenler, eklemin nöromusküler stabilitesini artırır (205-206)

Bu çalışma bulgularındaki düşük ALMI–kötü WOMAC ilişkisi göz önüne alındığında, direnç egzersizi programları bu hasta grubunda birinci basamak tedavi niteliğindedir.

Aerobik aktivitenin kas anabolizmasına yardımcı olduğu gösterilmiştir; özellikle orta şiddette yürüyüş programları ALMI'yi dolaylı olarak destekler (207).Kas kuvvetine ek olarak hareket kalitesini iyileştirerek OA'nın fonksiyonel yükünü azaltır (208).

OA'da kas kütlesi sadece egzersizle değil, aynı zamanda beslenme bileşenleriyle de şekillenir.Yaşlı bireylerde optimal kas sağlığı için günlük protein alımı 1.0–1.2 g/kg olmalıdır; direnç egzersizi ile birlikte bu gereksinim 1.2–1.5 g/kg'a kadar çıkabilir (209).Yetersiz protein → ALMI düşüklüğü → OA semptomlarının artışıyla ilişkilidir.Leucine zengin diyet, mTOR aktivasyonu yoluyla kas anabolizmasını artırır .D vitamini eksikliği hem kas fonksiyonunda hem OA semptomlarında kötüleşme ile ilişkilidir (210-212). ALMI düşük hastalarda mutlaka değerlendirilmelidir.

5.6 ALMI'nin Klinik Değerlendirmede Kullanımı

Kas gücünü ve performansı daha sınırlı ölçen tek testlerin aksine, ALMI objektif bir beden kompozisyon göstergesidir. OA'da risk gruplarının belirlenmesine yardımcı olur. Rehabilitasyon hedeflerinin kişiye özel belirlenmesini sağlar. Son yıllarda yapılan çalışmalar, appendiküler kas kütlesi (ALM/ALMI) ve kas fonksiyonunun osteoartrit gelişimi ve ilerlemesi ile ilişkili olabileceğini göstermektedir; James S. Andrews ve arkadaşlarının longitudinal analizinde ALM, diz osteoartriti riskini öngören faktörlerden biri olarak değerlendirilmiştir.(213). Bu bulgu, tezin özgün vurgusunu destekler niteliktedir.

Bu çalışmanın bulguları şu klinik yaklaşımı desteklemektedir:

ALMI düşük (<5.5–6.0) hastalar: Öncelikli hedef: Kas kazanımı. Yaklaşım: Yüksek yoğunluklu direnç eğitimi + protein artırımı

Orta ALMI (6.0–7.5) hastalar: Öncelikli hedef: ağrı kontrolü + fonksiyon artırımı. Yaklaşım: nöromusküler eğitim + kombinasyon egzersizleri

Yüksek ALMI (>7.5): Öncelikli hedef: performans sürdürme ve eklem koruma

Bu sınıflandırma, OA yönetiminde yeni bir yaklaşım olan kas temelli fenotiplemeye uyumludur (214).

Bu çalışma ve güncel literatüre göre, kas kütlesi OA'daki semptom yükünü belirleyen ana faktörlerden biridir. ALMI ölçümü hem değerlendirme, hem prognoz, hem de tedavi planlaması açısından klinik değere sahiptir. Düşük ALMI, daha fazla ağrı, daha kötü fonksiyon, daha düşük PCS ile ilişkilidir. Dolayısıyla ALMI, diz osteoartriti olan hastaların yönetiminde temel bir biyobelirteç olarak görülmeli ve rehabilitasyon programları mutlaka kas kütlesini hedeflemelidir.

5.7. Bu Çalışmanın Literatüre Katkısı ve Klinik Önemi

Bu çalışma, diz osteoartriti olan kadınlarda kas kütlesinin ALMI düzeyi temelinde dört kategoriye ayrılarak fonksiyonel durum, ağrı, performans ölçütleri ve yaşam kalitesi skorlarıyla ilişkisinin kapsamlı biçimde analiz edildiği nadir araştırmalardan biridir. Literatürde kas kütlesi, kas gücü ve osteoartrit arasındaki ilişkiyi inceleyen çok sayıda çalışma bulunmasına rağmen, özellikle ALMI temelli çoklu grup sınıflandırması ile OA semptom şiddetinin aynı model içinde ayrıntılı biçimde değerlendirilmesi sınırlıdır . Bu açıdan çalışmanın hem klinik hem de akademik önemi belirgindir.

Kas kütlesi ölçümünde ALMI, hem klinik uygulanabilirliği hem de beden yüzey alanı farklılıklarını normalize etmesi nedeniyle güvenilir bir göstergedir. Son yıllarda osteoartrit araştırmalarında ALMI'nin giderek daha fazla tercih edildiği görülmektedir. Ancak çoğu çalışma ALMI'yi ikili sınıflandırma ($< \text{cut-off}$ vs $\geq \text{cut-off}$) ile değerlendirmiştir. Bu çalışmanın dört gruplu yaklaşımı, kas kütlesindeki kademeli değişimin semptomlara nasıl yansıdığını, klinik tablodaki non-lineer ilişkileri, yaşam kalitesi ve fonksiyonel kapasitenin ALMI düzeylerine göre nasıl farklılaştığını incelemeye olanak tanımıştır. Bu kapsam, mevcut literatürdeki çoğu çalışmadan daha derin ve ayırıştırıcı bir sonuç sunmaktadır.

Çalışmanın önemli bulgularından biri, ALMI düştükçe WOMAC ağrı, fonksiyon ve toplam skorların anlamlı derecede kötüleşmesidir. Bu durum, kas kütlesinin eklem stabilitesindeki rolü ve yük dağılımı üzerindeki etkisiyle açıklanmaktadır . Ayrıca düşük ALMI'nin artmış mekanik stres, zayıf şok absorpsiyonu ve proprioseptif yetersizliklere yol açarak ağrı deneyimini artırdığı bilinmektedir.

Bu sonuçların özgün yönü şudur: ALMI sadece kas gücü ile değil, subjektif ağrı deneyimi ile de ilişkili bulunmuştur. Bu ilişki dört gruplu yapı içinde kademeli olarak gösterilmiştir. Bu bulgu, düşük kas kütlesinin OA semptomatolojisinde kritik bir biyolojik belirleyici olduğunu desteklemektedir.

ALMI'nin özellikle PCS (Physical Component Summary) skorlarıyla güçlü ilişki göstermesi, kas kütlesinin OA'da fiziksel yaşam kalitesinin temel belirleyicisi olduğunu göstermektedir. Mevcut literatürde ALMI'nin PCS üzerindeki etkisini gösteren sınırlı sayıda çalışma vardır . Bu çalışma: 4 gruplu ALMI modeliyle, SF-36 alt alt ölçeklerdeki doz-yanıt ilişkisinin açık şekilde görünmesini sağlamıştır. Bu yönüyle literatürdeki boşluğu doldurarak, kas kütlesinin yalnızca fiziksel kapasiteyle değil, hasta bildirimini temelli yaşam kalitesi ile de yakından ilişkili olduğunu göstermiştir.

5.8. Klinik Uygulamalar İçin Sağladığı Katkıları

Araştırmanın sonuçları klinik pratikte önemli çıkarımlar sunmaktadır:

1. **Risk sınıflandırması:** ALMI düzeyi düşük olan OA hastalarının hem fonksiyonel hem semptomatik açıdan daha kırılgan bir profile sahip olduğu belirlenmiştir.
2. **Tedavi planlaması:** Kas kitlesini artırmaya yönelik direnç eğitimi, proteinden zengin beslenme ve multimodal rehabilitasyon programları özellikle düşük ALMI grubu için daha etkili olabilir
3. **Takip stratejileri:** ALMI'nin zaman içindeki değişimi, tedavi yanıtını ve hastalığın progresyonunu izlemek açısından biyobelirteç rolü üstlenebilir.
4. **Multidisipliner yaklaşım:** Fizik tedavi, beslenme, ortopedi ve romatoloji disiplinlerinin entegre değerlendirmeleri ALMI'ye dayalı bireyselleştirilmiş tedaviye olanak tanır.

5.9. Literatüre Olan Özgün Katkı

Bu araştırma literatüre şu özgün katkıları sunmaktadır:

- ALMI'nin 4 kategoride incelendiği ilk klinik çalışmalardan biridir.
- OA'da kas kütlesi → fonksiyon → yaşam kalitesi çizgisini bütüncül biçimde incelemiştir.
- Subjektif ve objektif ölçümleri aynı model içinde karşılaştırmıştır.
- ALMI'nin OA semptomatolojisi üzerindeki etkisini hem istatistiksel hem klinik düzeyde göstermiştir.

Sonuç olarak bu çalışma, diz osteoartriti olan kadınlarda kas kütlesinin önemini ortaya koyan güncel ve güçlü bir veri sunmakta, hem klinik hem bilimsel açıdan yeni bir perspektif kazandırmaktadır.

5.10. Bulguların Literatürle Tutarlılığı ve Çeliştiği Noktalar

Bu çalışmada ALMI düzeylerine göre sınıflandırılmış diz OA'lı kadınlarda ağrı, fonksiyon, fiziksel performans ve yaşam kalitesi parametrelerinde saptanan farklılıklar, büyük ölçüde mevcut literatürle uyumludur. Bununla birlikte bazı bulgular literatürün geneliyle uyuşurken, bazıları beklenenin dışında sonuçlar ortaya koymuştur. Bu bölümde çalışmanın sonuçları akademik çerçevede karşılaştırmalı olarak ele alınmıştır.

Çalışmamızda düşük ALMI düzeyleri, hem WOMAC ağrı hem WOMAC fonksiyon skorlarında belirgin kötüleşme ile ilişkilidir. Bu bulgu, kas kütlesinin OA semptomatolojisinin güçlü bir belirleyicisi olduğunu bildiren literatürle uyumludur.(9,14,56)Bu nedenle çalışmamızın sonuçları, kas kütlesinin OA klinik yükünü artırıcı etkisini destekleyen kanıtlarla paraleldir.

Çalışmamızda ALMI düştükçe PCS skorlarının azalması, literatürde kas kütlesinin fiziksel yaşam kalitesi üzerindeki belirleyici rolünü gösteren araştırmalarla

uyumludur.(189,190)Mevcut bulgular, fiziksel yaşam kalitesinin kas kütlesiyle güçlü ve bağımsız bir şekilde ilişkili olduğunu doğrulamaktadır.

Yürüme hızı ve TUG gibi objektif performans testlerinde gruplar arasında anlamlı fark saptanmaması, bazı çalışmalarda görülen bir durumdur(170).Bu nedenle, çalışmamızda performans testlerinin belirgin ayrışmaması literatürle çelişmez; ALMI farklılıklarının erken ya da hafif düzeyde olduğu gruplarda bu sonuçlar beklenebilir.

Çalışmamızda WOMAC ağrı skorlarının ALMI ile ilişkili olmasına rağmen VAS skorlarında anlamlı fark bulunmamıştır. Bu fark, literatürde de zaman zaman bildirilen bir ayrışmadır (130).VAS, anlık ağrı deneyimini ölçerken WOMAC ağrı fonksiyonel ağrıyı değerlendirir. Bu nedenle ikisinin ALMI ile ilişkisi aynı olmayabilir. Hawker ve arkadaşları VAS'ın tek boyutlu bir ölçüt olduğunu, kompleks ağrı deneyimini yakalamakta yetersiz kalabileceğini bildirmiştir (132).Dolayısıyla bu bulgu, ölçüm araçlarının duyarlılık farkından kaynaklanan doğal bir ayrışmadır.

Bu çalışmada düşük ALMI grubunda MCS skorlarının beklenmedik şekilde daha iyi olduğu görülmüştür. Bu sonuç, literatürün genel eğilimiyle çelişmektedir; çünkü çoğu çalışma düşük kas kütlesinin depresyon ve anksiyete riskinde artış ile ilişkili olduğunu göstermiştir. kronik kas-iskelet sistemi hastalıklarında response shift olarak tanımlanan uyumlanma sürecinde hastalar fiziksel kısıtlılıklarını kabullenip beklentilerini yeniden çerçeveleyebildiğinden, mental sağlık bileşeni fiziksel durum kadar etkilenmeyebilir veya görece korunmuş kalabilir (194–195).

Bazı çalışmalarda visceral yağlanma ve alt ekstremité kas kütlesi arasında güçlü bir karşılıklı etki bildirilmiş olsa da bizim çalışmamızda bu oran ALMI gruplarını ayırt etmemiştir (65). Bu çelişkinin olası nedenleri: Örnekleme obezite oranının nispeten homojen olması, trunk/legs oranının ALMI'den bağımsız seyreden metabolik bir belirteç olması, ALMI gruplarının klinik olarak birbirine yakın olması olarak açıklanabilir.

6. SONUÇ

6.1 ALMI'nin Klinik ve Fonksiyonel Önemi

Bu çalışma, diz osteoartriti olan kadınlarda appendiküler yağsız kitle indeksinin hastalık semptomları, fonksiyonel kapasite ve yaşam kalitesi ile yakından ilişkili olduğunu göstermiştir. ALMI düzeyinin düşmesi, hem ağrı hem fonksiyon hem de fiziksel yaşam kalitesi üzerinde belirgin bozulmalarla seyretmektedir. Düşük kas kütlelerine sahip hastalarda WOMAC ağrı ve fonksiyon skorlarının anlamlı derecede daha kötü seyretmesi, kas kütlelerinin eklem biyomekaniği, nöromusküler kontrol ve yük taşıma kapasitesi açısından temel bir belirleyici olduğunu ortaya koymaktadır. ALMI'nin azalması; eklem stabilitesinin zayıflaması, propioseptif kapasitenin düşmesi ve mekanik yüklenmenin artması yoluyla diz osteoartritin klinik yükünü artırmakta ve bireyin günlük yaşam performansını olumsuz etkilemektedir. Çalışmada fiziksel performans testlerinde belirgin ayrışma olmamasına rağmen, kas kütlesi ile hasta bildirimi temelli semptom şiddeti arasındaki ilişki daha güçlü bulunmuştur. PCS skorlarındaki anlamlı farklılıklar, fiziksel yaşam kalitesinin kas kütlesi düzeyine duyarlı olduğunu göstermekte; MCS skorlarının beklenmedik şekilde düşük ALMI grubunda daha iyi bulunması ise psikolojik uyum, davranışsal adaptasyon ve örneklem özellikleriyle açıklanabilecek bir durum olarak değerlendirilmektedir. Bu sonuçlar, kas kütlelerinin diz osteoartritin çok boyutlu klinik tablosunda merkezi bir bileşen olduğunu göstermekte ve ALMI'nin bir klinik belirleyici olarak değerlendirilmesinin önemine işaret etmektedir.

6.2 Bulguların Literatürle İlişkisi ve Bu Çalışmanın Katkısı

Elde edilen bulgular, kas kütlelerinin azalmasının ağrı, fonksiyon ve yaşam kalitesi üzerinde önemli rol oynadığını bildiren literatürle büyük ölçüde uyumludur. Quadriceps zayıflığı ile fonksiyonel yetersizlik arasındaki yakın ilişki, önceki araştırmalar tarafından da gösterilmiş olup bu çalışmada benzer sonuçların bulunması

mevcut kanıtları güçlendirmektedir. PCS skorlarının ALMI ile paralel biçimde kötüleşmesi, kas kütlesinin fiziksel yaşam kalitesi üzerindeki belirleyici rolüne ilişkin sınırlı sayıdaki çalışmayla tutarlıdır. Performans testlerinde anlamlı fark görülmemesi, semptom şiddetinin günlük mobilite hızından daha duyarlı değişkenler tarafından belirlendiğini öne süren çalışmalarla uyumludur. VAS skorlarındaki farklılaşma eksikliği ise ölçüm araçlarının duyarlılık farklarına dayalı bir ayrışma olarak değerlendirilebilir. Bu araştırmanın en özgün katkılarından biri, ALMI'nin dört farklı düzeyde kategorize edilerek semptom şiddeti, fonksiyon, performans ve yaşam kalitesi parametreleriyle eş zamanlı ve ayrıntılı biçimde ilişkilendirilmesidir. Literatürde ALMI genellikle ikili sınıflandırmalarla değerlendirilirken, bu çalışmada çok kademeli bir yaklaşım kullanılmış ve kas kütlesindeki kademeli değişimin klinik olarak anlamlı etkileri ortaya konmuştur. Böylece ALMI'nin yalnızca kas miktarını yansıtan bir ölçüm değil, osteoartritin klinik fenotipini şekillendirebilen biyolojik bir belirleyici olduğu gösterilmiştir.

6.3. Klinik Uygulamalar, Güçlü Yanlar ve Kısıtlılıklar

Çalışmanın sonuçları, ALMI'nin diz osteoartriti yönetiminde hem değerlendirme hem de tedavi planlamasında işlevsel bir araç olabileceğini göstermektedir. Düşük ALMI değerlerine sahip bireylerde ağrı ve fonksiyonel kısıtlılıkların daha belirgin olması, kas kütlesinin erken dönemde tespit edilmesinin önemini ortaya koymaktadır. Rehabilitasyon programlarının kas kazanımını hedefleyen direnç egzersizleri, nöromüsküler eğitim ve yeterli protein alımı gibi bileşenlerle bireyselleştirilmesi, düşük ALMI grubunun klinik gereksinimlerini karşılamada etkili olabilir. Bu çalışma, yalnızca kadın örneklemini kullanması, geniş klinik ve fonksiyonel değişken seti içermesi ve ALMI temelli çok gruplu yaklaşımıyla metodolojik açıdan güçlüdür. Bununla birlikte, kesitsel tasarım nedensellik kurmaya izin vermemekte; örneklemin yalnız kadınlardan oluşması genellenebilirliği sınırlamaktadır. Fiziksel aktivite, beslenme ve vitamin düzeyleri gibi potansiyel karıştırıcı değişkenlerin değerlendirilmemiş olması, ALMI ile klinik sonuçlar arasındaki ilişkilerin

yorumunda dikkat gerektirmektedir. DXA cihazları arasındaki farklılıklar, ALMI sınıflandırmalarının merkezler arası değişkenlik gösterebilmesine yol açabilir. Ayrıca kas kalitesi ve adipoz doku bileşenlerinin değerlendirilmemiş olması, kas kütlesinin klinik etkisini açıklayan biyolojik mekanizmaların tam olarak ortaya konmasını sınırlamaktadır. Tüm bu unsurlar birlikte değerlendirildiğinde, çalışma hem bilimsel literatüre hem de klinik uygulamalara güçlü katkılar sunmakta; ALMI'nin diz osteoartriti yönetiminde dikkate alınması gereken temel bir biyobelirteç olduğunu göstermektedir.



7. ÖZET

Bu çalışmada, Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniğine başvuran diz osteoartritli 50 yaş üzeri kadınlarda DXA ile değerlendirilen vücut kompozisyonu—özellikle appendiküler yağsız kütle indeksi (ALMI)—ile ağrı, fonksiyon, fiziksel performans, psikolojik durum ve yaşam kalitesi arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlandı.

Etik kurul onayı sonrasında, çalışmaya katılmayı kabul eden ve aydınlatılmış onamları alınan, 27/01/2025–04/06/2025 tarihleri arasında ACR klinik ve radyolojik kriterlere göre Kellgren–Lawrence evre 2 ve üzeri diz osteoartriti tanısı alan 100 kadın hasta çalışmaya dahil edildi. Katılımcıların demografik özellikleri ve antropometrik ölçümleri kaydedildi; kas gücü el kavrama testi ile, fiziksel performans 4 m yürüme hızı, sandalyeden kalkma testleri ve TUG testi ile değerlendirildi. Vücut kompozisyonu DXA ile ölçüldü ve ALMI'ye göre dört grup oluşturuldu (<5.5 ; $5.5–6.49$; $6.5–7.49$; ≥ 7.5 kg/m²). Ağrı VAS ile, fonksiyon WOMAC ile, psikolojik durum HADS ile ve yaşam kalitesi SF-36 (alt ölçekler ile PCS/MCS) ile değerlendirildi. İstatistiksel analizlerde dağılımın normal olmaması nedeniyle Kruskal–Wallis ve Bonferroni düzeltilmeli post-hoc Mann–Whitney U testleri ile Spearman korelasyon analizi kullanıldı.

Katılımcıların ortalama yaşı 62.1 ± 6.8 yıl, hastalık süresi 7.6 ± 5.7 yıl ve VKİ 29.9 ± 5.3 kg/m² idi. Ortalama ALMI 6.85 ± 1.27 kg/m² olarak saptandı. ALMI grupları arasında WOMAC ağrı, WOMAC fonksiyon ve WOMAC toplam skorları anlamlı farklılık gösterdi; kas kütlesi arttıkça semptom yükünün azaldığı izlendi (tümü için $p < 0.001$), WOMAC sertlik ve VAS skorlarında anlamlı fark saptanmadı. El kavrama gücü, yürüme hızı ve sandalyeden kalkma testleri ALMI grupları arasında anlamlı farklılık göstermedi; ALMI ile TUG arasında da anlamlı ilişki bulunmadı ($p = -0.151$, $p = 0.133$). HADS anksiyete ve depresyon skorları ALMI grupları arasında benzerdi. SF-36 fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, ağrı alt ölçeği ve PCS skorları ALMI

ile paralel olarak artmış ve gruplar arasında anlamlı farklılık göstermiştir (sırasıyla $p<0.001$, $p=0.025$, $p=0.014$ ve $p<0.001$). Buna karşın MCS skorları düşük ALMI grubunda daha yüksek bulunmuş ve bu farklılık anlamlı saptanmıştır ($p=0.008$). ALMI ile WOMAC ağrı arasında çok güçlü negatif korelasyon saptanmıştır ($p=-0.868$, $p=1.47\times10^{-31}$).

Diz osteoartritli 50 yaş üzeri kadınlarda DXA ile ölçülen ALMI, ağrı ve fonksiyonel yetersizlikle yakından ilişkili olup SF-36'nın fiziksel bileşen göstergeleriyle paralel değişmektedir. Buna karşın SF-36'nın mental bileşeninde (MCS) düşük ALMI grubunda daha yüksek değerlerin saptanması, mental durumun kas kütlesinden bağımsız başka faktörlerle şekillenebileceğini düşündürmektedir. ALMI'nin klinik değerlendirmeye dahil edilmesi, özellikle fiziksel işlev ve semptom yükü açısından riskli hastaların belirlenmesine katkı sağlayabilir.

Anahtar Sözcükler: diz osteoartriti, ağrı, fonksiyon, beden kompozisyonu, kas kütlesi DXA

8. ABSTRACT

This study aimed to investigate the relationship between DXA-derived body composition—particularly appendicular lean mass index (ALMI)—and pain, function, physical performance, psychological status, and quality of life in women aged over 50 years with knee osteoarthritis.

Following ethics committee approval, 100 women aged ≥ 50 years with Kellgren–Lawrence grade ≥ 2 knee osteoarthritis diagnosed according to ACR clinical and radiological criteria, who provided written informed consent and presented between 27/01/2025 and 04/06/2025, were included. Demographic and anthropometric characteristics were recorded; muscle strength was assessed by handgrip strength, and physical performance by 4-m gait speed, chair stand tests, and the Timed Up and Go (TUG) test. Body composition was assessed using DXA, and participants were categorized into four groups according to ALMI (<5.5 ; 5.5–6.49; 6.5–7.49; ≥ 7.5 kg/m²). Pain was evaluated using VAS, function with WOMAC, psychological status with HADS, and quality of life with SF-36 (subscales and PCS/MCS). Due to non-normal distribution, Kruskal–Wallis tests with Bonferroni-adjusted post-hoc Mann–Whitney U tests and Spearman correlation analyses were performed.

The mean age was 62.1 ± 6.8 years, disease duration 7.6 ± 5.7 years, and BMI 29.9 ± 5.3 kg/m². Mean ALMI was 6.85 ± 1.27 kg/m². WOMAC pain, function, and total scores differed significantly across ALMI groups, with decreasing symptom burden as muscle mass increased (all $p < 0.001$), whereas WOMAC stiffness and VAS scores did not differ significantly. No significant differences were observed in handgrip strength, gait speed, chair stand tests, or TUG across ALMI groups ($p = -0.151$, $p = 0.133$). HADS anxiety and depression scores were similar among groups. SF-36 physical functioning, role-physical, bodily pain, and PCS scores increased in parallel with ALMI ($p < 0.001$, $p = 0.025$, $p = 0.014$, and $p < 0.001$, respectively). Conversely, MCS scores were higher in the lowest ALMI group ($p = 0.008$). A very strong

negative correlation was observed between ALMI and WOMAC pain ($\rho=-0.868$, $p=1.47\times 10^{-31}$).

In women over 50 years with knee osteoarthritis, DXA-derived ALMI is closely associated with pain and functional impairment and parallels the physical components of quality of life. Higher MCS values in the low-ALMI group suggest that mental health may be influenced by factors independent of muscle mass. Incorporating ALMI into clinical assessment may help identify patients at risk for functional limitation and symptom burden.

Key Words: knee osteoarthritis, pain, function, body composition, muscle mass, DXA

KAYNAKÇA

1. Kloppenburg M, Namane M, Cicuttini F. Osteoarthritis. *Lancet*. 2025;405:71–85.
2. GBD 2021 Osteoarthritis Collaborators. Global, regional, and national burden of osteoarthritis, 1990-2020 and projections to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Rheumatol*. 2023 Aug 21;5(9):e508-e522.
3. Loeser RF, Goldring SR, Scanzello CR, Goldring MB. Osteoarthritis: a disease of the joint as an organ. *Arthritis Rheum*. 2012 Jun;64(6):1697-707.
4. Arden N, Nevitt MC. Osteoarthritis: epidemiology. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2006 Feb;20(1):3-25.
5. Hunter DJ, Bierma-Zeinstra S. Osteoarthritis. *Lancet*. 2019;393(10182):1745-59.
6. Gao J, Yesihati M, Cheng H, Li T, Ding R, Wang W. Association of sarcopenia and its prognostic value in symptomatic knee osteoarthritis among older people in China: the first longitudinal evidence from CHARLS. *BMC Geriatr*. 2024 Nov 28;24(1):977.
7. Goodpaster BH, Carlson CL, Visser M, Kelley DE, Scherzinger A, Harris TB, Stamm E, Newman AB. Attenuation of skeletal muscle and strength in the elderly: The Health ABC Study. *J Appl Physiol (1985)*. 2001 Jun;90(6):2157-65.
8. Abdalla PP, da Silva LSL, Venturini ACR, Júnior MFT, Schneider G, Dos Santos AP, Gomide EBG, Carvalho ADS, Bohn L. Anthropometric equations to estimate appendicular muscle mass from dual-energy X-ray absorptiometry (DXA): A scoping review. *Arch Gerontol Geriatr*. 2023 Jul;110:104972.
9. Rat AC, Sellam J, Mazières B, Ngueyon Sime W, Fardellone P, Guillemin F. Body composition is associated with changes in health-related quality of life in patients with knee and/or hip osteoarthritis. *RMD Open*. 2025 Jan 2;11(1):e004733.

10. Yang J, Jiang T, Xu G, Wang S, Liu W. Exploring molecular mechanisms underlying the pathophysiological association between knee osteoarthritis and sarcopenia. *Osteoporos Sarcopenia*. 2023 Sep;9(3):99-111.
11. Wieland, H., Michaelis, M., Kirschbaum, B. et al. Osteoarthritis — an untreatable disease?. *Nat Rev Drug Discov* 4, 331–344 (2005)
12. GBD 2019 OA Collaborators. *Lancet Rheumatol*. 2020;2(9):e627–38.
13. Tong, L., Yu, H., Huang, X. *et al*. Current understanding of osteoarthritis pathogenesis and relevant new approaches. *Bone Res* 10, 60 (2022)
14. Tuna S, Kavukçu E, Balcı N. Relationship Between Sarcopenia, Femoral Cartilage Thickness, and Knee Osteoarthritis: Case-Control Study. *Int J Rheum Dis*. 2025 Mar;28(3):e70179.
15. Allen KD, Thoma LM, Golightly YM. Epidemiology of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2022 Feb;30(2):184-195
16. Kacar C, Gilgil E, Urhan S, Arikan V, Dünder U, Oksüz 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.
17. Man GS, Mologhianu G. Osteoarthritis pathogenesis - a complex process that involves the entire joint. *J Med Life*. 2014 Mar 15;7(1):37-41.
18. Xia, B., Di Chen, Zhang, J. *et al*. Osteoarthritis Pathogenesis: A Review of Molecular Mechanisms. *Calcif Tissue Int* 95, 495–505 (2014).
19. Vincent TL, Miller RE. Molecular pathogenesis of OA pain: past, present, and future. *Osteoarthritis Cartilage* 2024; 32: 398–405.
20. Yao, Q., Wu, X., Tao, C. et al. Osteoarthritis: pathogenic signaling pathways and therapeutic targets. *Sig Transduct Target Ther* 8, 56 (2023)
21. Ergin S. Osteoartritte klinik bulgular ve fonksiyonel değerlendirme. In: Sarıdoğan M (ed). *Tanıdan Tedaviye Osteoartrit*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2007:73-80.
22. Zhuo, Q., Yang, W., Chen, J. et al. Metabolic syndrome meets osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol* 8, 729–737 (2012)

23. Yu, H.; Huang, T.; Lu, W.W.; Tong, L.; Chen, D. Osteoarthritis Pain. *Int. J. Mol. Sci.* 2022, 23, 4642
24. Firestein GS, Kelley WN. *Kelley's Textbook of Rheumatology*. United Kingdom: Saunders/Elsevier; 2008
25. Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC, et al. "2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the management of osteoarthritis of the hand, hip, and knee." *Arthritis & Rheumatology*. 2020;72(2):220–233.
26. Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteo-arthritis. *Ann Rheum Dis.* 1957;16(4):494–502.
27. Piccolo CL, Mallio CA, Vaccarino F, Grasso RF, Zobel BB. Imaging of knee osteoarthritis: a review of multimodal diagnostic approach. *Quant Imaging Med Surg.* 2023 Nov 1;13(11):7582-7595.
28. Kumar R, Sporn K, Prabhakar V, Alnemri A, Khanna A, Paladugu P, Gowda C, Clarkson L, Zaman N, Tavakkoli A. Computational and Imaging Approaches for Precision Characterization of Bone, Cartilage, and Synovial Biomolecules. *J Pers Med.* 2025 Jul 9;15(7):298.
29. Mobasheri A, Thudium CS, Bay-Jensen AC, Maleitzke T, Geissler S, Duda GN, Winkler T. Biomarkers for osteoarthritis: Current status and future prospects. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2023 Jun;37(2):101852.
30. van Doormaal MCM, Meerhoff GA, Vliet Vlieland TPM, Peter WF. A clinical practice guideline for physical therapy in patients with hip or knee osteoarthritis. *Musculoskeletal Care.* 2020 Dec;18(4):575-595.
31. Brophy RH, Fillingham YA. AAOS Clinical Practice Guideline Summary: Management of Osteoarthritis of the Knee (Nonarthroplasty), Third Edition. *J Am Acad Orthop Surg.* 2022 May 1;30(9):e721-e729.
32. Lawford BJ, Bennell KL, Haber T, Hall M, Hinman RS, Recenti F, Dell'isola A. Osteoarthritis Year In Review 2024: Rehabilitation and outcomes. *Osteoarthritis Cartilage.* 2024

33. Gezer HH, Ostor A. What is new in pharmacological treatment for osteoarthritis? *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2023 Jun;37(2):101841 Nov;32(11):1405-1412.
34. Primorac, D.; Molnar, V.; Matišić, V.; Hudetz, D.; Jeleč, Ž.; Rod, E.; Čukelj, F.; Vidović, D.; Vrdoljak, T.; Dobričić, B.; et al. Comprehensive Review of Knee Osteoarthritis Pharmacological Treatment and the Latest Professional Societies' Guidelines. *Pharmaceuticals* 2021, 14, 205.
35. Richard MJ, Driban JB, McAlindon TE. Pharmaceutical treatment of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2023 Apr;31(4):458-466.
36. da Costa BR, Pereira TV, Saadat P, Rudnicki M, Iskander SM, Bodmer NS, Bobos P, Gao L, Kiyomoto HD, Montezuma T, Almeida MO, Cheng PS, Hincapié CA, Hari R, Sutton AJ, Tugwell P, Hawker GA, Jüni P. Effectiveness and safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs and opioid treatment for knee and hip osteoarthritis: network meta-analysis. *BMJ*. 2021 Oct 12;375:n2321.
37. Latourte A, Rat AC, Omorou A, Ngueyon-Sime W, Eymard F, Sellam J, Roux C, Ea HK, Cohen-Solal M, Bardin T, Beaudreuil J, Guillemin F, Richette P. Do Glucocorticoid Injections Increase the Risk of Knee Osteoarthritis Progression Over 5 Years? *Arthritis Rheumatol*. 2022 Aug;74(8):1343-1351.
38. Ferkel E, Manjoo A, Martins D, Bhandari M, Sethi P, Nicholls M. Intra-articular Hyaluronic Acid Treatments for Knee Osteoarthritis: A Systematic Review of Product Properties. *Cartilage*. 2023 Dec;14(4):424-432.
39. Arden, N.K., Perry, T.A., Bannuru, R.R. et al. Non-surgical management of knee osteoarthritis: comparison of ESCEO and OARSI 2019 guidelines. *Nat Rev Rheumatol* 17, 59–66 (2021)
40. Oo, W.M., Hunter, D.J. Nerve Growth Factor (NGF) Inhibitors and Related Agents for Chronic Musculoskeletal Pain: A Comprehensive Review. *BioDrugs* 35, 611–641 (2021).

41. Brumat, P.; Kunšič, O.; Novak, S.; Slokar, U.; Pšenica, J.; Topolovec, M.; Mihalič, R.; Trebše, R. The Surgical Treatment of Osteoarthritis. *Life* 2022, 12, 982.
42. Holden MA, Nicolson PJA, Thomas MJ, Corp N, Hinman RS, Bennell KL. Osteoarthritis year in review 2022: rehabilitation. *Osteoarthritis Cartilage*. 2023 Feb;31(2):177-186.
43. Petnehazy, N., Barnes, H.N., Newman, A.B. et al. Muscle Mass, Strength, Power and Physical Performance and Their Association with Quality of Life in Older Adults, the Study of Muscle, Mobility and Aging (SOMMA). *J Frailty Aging* 13, 384–390 (2024)
44. Weber D, Long J, Leonard MB, Zemel B, Baker JF. Development of Novel Methods to Define Deficits in Appendicular Lean Mass Relative to Fat Mass. *PLoS One*. 2016 Oct 10;11(10):e0164385
45. Cruz-Jentoft AJ, Sayer AA. Sarcopenia. *Lancet*. 2019 Jun 29;393(10191):2636-2646
46. Larsson L, Degens H, Li M, et al. Sarcopenia: aging-related loss of muscle mass and function. *Physiol Rev*. 2019;99(1):427-511.
47. Ferrucci L, Fabbri E. Inflammageing: chronic inflammation in ageing, cardiovascular disease, and frailty. *Nat Rev Cardiol*. 2018 Sep;15(9):505-522.
48. Hill M, Trískala Z, Honců P, Krejčí M, Kajzar J, Bičíková M, Ondřejíková L, Jandová D, Sterzl I. Aging, hormones and receptors. *Physiol Res*. 2020 Sep 30;69(Suppl 2):S255-S272.
49. Bhasin S, Brito JP, Cunningham GR, Hayes FJ, Hodis HN, Matsumoto AM, Snyder PJ, Swerdloff RS, Wu FC, Yialamas MA. Testosterone Therapy in Men With Hypogonadism: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018 May 1;103(5):1715-1744.
50. Shur NF, Creedon L, Skirrow S, Atherton PJ, MacDonald IA, Lund J, Greenhaff PL. Age-related changes in muscle architecture and metabolism in humans: The likely contribution of physical inactivity to age-related functional decline. *Ageing Res Rev*. 2021 Jul;68:101344.

51. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, Cooper C, Landi F, Rolland Y, Sayer AA, Schneider SM, Sieber CC, Topinkova E, Vandewoude M, Visser M, Zamboni M; Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019 Jul 1;48(4):601.
52. Chen LK, Woo J, Assantachai P, Auyeung TW, Chou MY, Iijima K, Jang HC, Kang L, Kim M, Kim S, Kojima T, Kuzuya M, Lee JSW, Lee SY, Lee WJ, Lee Y, Liang CK, Lim JY, Lim WS, Peng LN, Sugimoto K, Tanaka T, Won CW, Yamada M, Zhang T, Akishita M, Arai H. Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 Consensus Update on Sarcopenia Diagnosis and Treatment. *J Am Med Dir Assoc*. 2020 Mar;21(3):300-307.e2.
53. Ul-Haq Z, Mackay DF, Fenwick E, Pell JP. Meta-analysis of the association between body mass index and health-related quality of life among adults, assessed by the SF-36. *Obesity (Silver Spring)*. 2013 Mar;21(3):E322-7. doi: 10.1002/oby.20107. PMID: 23592685.
54. Morley JE, Anker SD, von Haehling S. Prevalence, incidence, and clinical impact of sarcopenia: facts, numbers, and epidemiology-update 2014. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2014 Dec;5(4):253-9. doi: 10.1007/s13539-014-0161-y. Epub 2014 Oct 22. Erratum in: *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2015 Jun;6(2):192
55. Santi A, Bosch TA, Bantle AE, Alvear A, Wang Q, Hodges JS, Dengel DR, Chow LS. High Body Mass Index Masks Body Composition Differences in Physically Active Versus Sedentary Participants. *Metab Syndr Relat Disord*. 2018 Nov;16(9):483-489.68:101344
56. Jeanmaire C, Mazières B, Verrouil E, Bernard L, Guillemin F, Rat AC. Body composition and clinical symptoms in patients with hip or knee osteoarthritis: Results from the KHOALA cohort. *Semin Arthritis Rheum*. 2018 Jun;47(6):797-804.
57. González-Martin, A.M.; Limón-Villegas, E.S.; Reyes-Castillo, Z.; Esparza-Ros, F.; Hernández-Palma, L.A.; Santillán-Rivera, M.S.; Herrera-Amante,

- C.A.; Ramos-García, C.O.; Righini, N. Anthropometric Measurements for Predicting Low Appendicular Lean Mass Index for the Diagnosis of Sarcopenia: A Machine Learning Model. *J. Funct. Morphol. Kinesiol.* 2025, 10, 276.
58. Messina C, Albano D, Gitto S, Tofanelli L, Bazzocchi A, Ulivieri FM, Guglielmi G, Sconfienza LM. Body composition with dual energy X-ray absorptiometry: from basics to new tools. *Quant Imaging Med Surg.* 2020 Aug;10(8):1687-1698.
59. Sach, T., Barton, G., Doherty, M. et al. The relationship between body mass index and health-related quality of life: comparing the EQ-5D, EuroQol VAS and SF-6D. *Int J Obes* 31, 189–196 (2007)
60. Yamada Y, Nishizawa M, Uchiyama T, Kasahara Y, Shindo M, Miyachi M, Tanaka S. Developing and Validating an Age-Independent Equation Using Multi-Frequency Bioelectrical Impedance Analysis for Estimation of Appendicular Skeletal Muscle Mass and Establishing a Cutoff for Sarcopenia. *Int J Environ Res Public Health.* 2017 Jul 19;14(7):809.
61. Øiestad BE, Juhl CB, Culvenor AG, Berg B, Thorlund JB. Knee extensor muscle weakness is a risk factor for the development of knee osteoarthritis: an updated systematic review and meta-analysis including 46 819 men and women. *Br J Sports Med.* 2022 Mar;56(6):349-355
62. Beyazova M, Kutsal YG (eds). Osteoartrit. In: *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon*. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2016. s. 2533–2559.
63. Hafez AR, Al-Johani AH, Zakaria AR, Al-Ahaideb A, Buragadda S, Melam GR, Kachanathu SJ. Treatment of knee osteoarthritis in relation to hamstring and quadriceps strength. *J Phys Ther Sci.* 2013 Nov;25(11):1401-5.

64. Ota, S., Sasaki, E., Sasaki, S. et al. Relationship between abnormalities detected by magnetic resonance imaging and knee symptoms in early knee osteoarthritis. *Sci Rep* 11, 15179 (2021).
65. Baker JF, Harris T, Rapoport A, Ziolkowski SL, Leonard MB, Long J, Zemel B, Weber DR. Validation of a description of sarcopenic obesity defined as excess adiposity and low lean mass relative to adiposity. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2020 Dec;11(6):1580-1589.
66. Andrews JS, Gold LS, Nevitt M, Heagerty PJ, Cawthon PM. Appendicular Lean Mass, Grip Strength, and the Development of Knee Osteoarthritis and Knee Pain Among Older Adults. *ACR Open Rheumatol*. 2021 Aug;3(8):566-572.
67. Shepherd JA, Ng BK, Sommer MJ, Heymsfield SB. Body composition by DXA. *Bone*. 2017 Nov;104:101-105.
68. Clark, P., Denova-Gutiérrez, E., Ambrosi, R. *et al.* Reference Values of Total Lean Mass, Appendicular Lean Mass, and Fat Mass Measured with Dual-Energy X-ray Absorptiometry in a Healthy Mexican Population. *Calcif Tissue Int* 99, 462–471 (2016)
69. Rubbieri G, Mossello E, Di Bari M. Techniques for the diagnosis of sarcopenia. *Clin Cases Miner Bone Metab*. 2014 Sep;11(3):181-4
70. Abe T, Thiebaud RS, Loenneke JP, Young KC. Prediction and validation of DXA-derived appendicular lean soft tissue mass by ultrasound in older adults. *Age (Dordr)*. 2015 Dec;37(6):114.
71. Marra M, Sammarco R, De Lorenzo A, Iellamo F, Siervo M, Pietrobelli A, Donini LM, Santarpia L, Cataldi M, Pasanisi F, Contaldo F. Assessment of Body Composition in Health and Disease Using Bioelectrical Impedance Analysis (BIA) and Dual Energy X-Ray Absorptiometry (DXA): A Critical Overview. *Contrast Media Mol Imaging*. 2019 May 29;2019:3548284.
72. Gómez-Campos R, Vidal-Espinoza R, Goncalves EM, Langer RD, Borges JH, Castelli-Correia de Campos LF, Urra-Albornoz C, Sulla Torres J, Cossio-

- Bolaños M. Accuracy in body composition scanning by adult half-body DXA scanning. *Nutr Hosp.* 2023 Apr 20;40(2):362-367. English.
73. Gómez-Campos R, Vidal-Espinoza R, Goncalves EM, Langer RD, Borges JH, Castelli-Correia de Campos LF, Urra-Albornoz C, Sulla Torres J, Cossio-Bolaños M. Accuracy in body composition scanning by adult half-body DXA scanning. *Nutr Hosp.* 2023 Apr 20;40(2):362-367. English.
 74. Lee JC, Alghamry A. Utilising DXA for body composition research studies. *Bone.* 2021 Aug;149:115991.
 75. Studenski SA, Peters KW, Alley DE, Cawthon PM, McLean RR, Harris TB, Ferrucci L, Guralnik JM, Fragala MS, Kenny AM, Kiel DP, Kritchevsky SB, Shardell MD, Dam TT, Vassileva MT. The FNIH sarcopenia project: rationale, study description, conference recommendations, and final estimates. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2014 May;69(5):547-58
 76. Kamasaki T, Hachiya M, Okawa H, Fujiwara K, Hosaka K, Suenaga T, Kichize Y, Fujimura S, Ide S, Mizokami Y, Kamata M, Otao H. Association Between Leg Skeletal Muscle Mass Asymmetry Index and the Timed Up-and-Go Test in Community-Dwelling Older Adults. *J Aging Phys Act.* 2025 Sep 30:1-6.
 77. Tanaka, Y., Miyagi, M., Inoue, G. et al. Muscle strength rather than appendicular skeletal muscle mass might affect spinal sagittal alignment, low back pain, and health-related quality of life
 78. Kim MJ, Kang BH, Park SH, Kim B, Lee GY, Seo YM, Park KS, Yoo JI. Association of the Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) with Muscle Strength in Community-Dwelling Elderly with Knee Osteoarthritis. *Int J Environ Res Public Health.* 2020 Mar 27;17(7):2260.
 79. Cheng YY, Wei SH, Chen PY, Tsai MW, Cheng IC, Liu DH, Kao CL. Can sit-to-stand lower limb muscle power predict fall status? *Gait Posture.* 2014 Jul;40(3):403-7.lee

80. McGrath, R. Should the 30-Second Chair Stand Test Be Considered a Muscle Function Assessment?. *J Frailty Aging* 11, 337–338 (2022)
81. Lee SY, Ro HJ, Chung SG, Kang SH, Seo KM, Kim DK. Low Skeletal Muscle Mass in the Lower Limbs Is Independently Associated to Knee Osteoarthritis. *PLoS One*. 2016 Nov 10;11(11):e0166385.
82. Dong H, Cheng H, Xiong J, Liu L, Huang Y, Shan X, Fan H, Wang X, Wang X, Xiao P, Chen F, Mi J. Body fat variation and redistribution across different stages of life measured by dual-energy x-ray absorptiometry. *J Glob Health*. 2024 Nov 15;14:04247.
83. Jabłonowska-Lietz B, Wrzosek M, Włodarczyk M, Nowicka G. New indexes of body fat distribution, visceral adiposity index, body adiposity index, waist-to-height ratio, and metabolic disturbances in the obese. *Kardiol Pol*. 2017;75(11):1185-1191.
84. Urban H, Little CB. The role of fat and inflammation in the pathogenesis and management of osteoarthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2018 May 1;57(suppl_4):iv10-iv21.
85. Karlsson, M.K., Magnusson, H., Cöster, M. et al. Patients With Knee Osteoarthritis Have a Phenotype With Higher Bone Mass, Higher Fat Mass, and Lower Lean Body Mass. *Clin Orthop Relat Res* 473, 258–264 (2015)
86. Jung, S., Park, J. & Seo, YG. Relationship between arm-to-leg and limbs-to-trunk body composition ratio and cardiovascular disease risk factors. *Sci Rep* 11, 17414 (2021).
87. Fukuda, T., Bouchi, R., Takeuchi, T. et al. Sarcopenic obesity assessed using dual energy X-ray absorptiometry (DXA) can predict cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes: a retrospective observational study. *Cardiovasc Diabetol* 17, 55 (2018)

88. Zhang D, Li C, Hu W, He L. ANDROID and A/G ratio are correlated with sarcopenia among type 2 diabetes patients. *Ther Adv Endocrinol Metab.* 2024 Aug 7;15:20420188241269181.
89. Park JY, Chung YJ, Song JY, Kim C, Lee H, Son Y, Shin I, Park JH, Kim MR. Body Composition and Bone Mineral Density in Postmenopausal Women with Advanced Knee Osteoarthritis Undergoing Surgical Treatment. *J Menopausal Med.* 2023 Aug;29(2):51-57.
90. Akazawa N, Kishi M, Hino T, Tsuji R, Tamura K, Hioka A, Moriyama H. Relationship between muscle mass and fraction of intramuscular adipose tissue of the quadriceps in older inpatients. *PLoS One.* 2022 Feb 17;17(2):e0263973.
91. Hangartner TN, Warner S, Braillon P, Jankowski L, Shepherd J. The Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry: acquisition of dual-energy X-ray absorptiometry body composition and considerations regarding analysis and repeatability of measures. *J Clin Densitom.* 2013 Oct-Dec;16(4):520-36.
92. Hologic Inc. Hologic Horizon DXA System – Body Composition Reference Guide. Version/Revision: 2016. Bedford, MA: Hologic; 2016.
93. Nana A, Slater GJ, Stewart AD, Burke LM. Methodology review: using dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) for the assessment of body composition in athletes and active people. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2015 Apr;25(2):198-215.
94. Thomas MJ. Expanding and explaining symptoms in knee osteoarthritis trajectories: fluctuations, flares, and future directions. *Osteoarthritis Cartilage* 2023; 31: 725–26. 39.
95. Vaishya R, Misra A, Vaish A, Ursino N, D'Ambrosi R. Hand grip strength as a proposed new vital sign of health: a narrative review of evidences. *J Health Popul Nutr.* 2024 Jan 9;43(1):7

96. Mehmet H, Yang AWH, Robinson SR. Measurement of hand grip strength in the elderly: A scoping review with recommendations. *J Bodyw Mov Ther.* 2020 Jan;24(1):235-243.
97. Bohannon RW. Test-Retest Reliability of Measurements of Hand-Grip Strength Obtained by Dynamometry from Older Adults: A Systematic Review of Research in the PubMed Database. *J Frailty Aging.* 2017;6(2):83-87
98. Wang YC, Bohannon RW, Li X, Sindhu B, Kapellusch J. Hand-Grip Strength: Normative Reference Values and Equations for Individuals 18 to 85 Years of Age Residing in the United States. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2018 Sep;48(9):685-693.
99. Scheerman K, Meskers CGM, Verlaan S, Maier AB. Sarcopenia, Low Handgrip Strength, and Low Absolute Muscle Mass Predict Long-Term Mortality in Older Hospitalized Patients: An Observational Inception Cohort Study. *J Am Med Dir Assoc.* 2021 Apr;22(4):816-820.e2.
100. Jones G, Cooley HM, Bellamy N. A cross-sectional study of the association between Heberden's nodes, radiographic osteoarthritis of the hands, grip strength, disability and pain. *Osteoarthritis Cartilage.* 2001 Oct;9(7):606-11.
101. Chan, J., Lu, YC., Yao, M.MS. et al. Correlation between hand grip strength and regional muscle mass in older Asian adults: an observational study. *BMC Geriatr* 22, 206 (2022)
102. Hyun SJ, Lee J, Lee BH. The Effects of Sit-to-Stand Training Combined with Real-Time Visual Feedback on Strength, Balance, Gait Ability, and Quality of Life in Patients with Stroke: A Randomized Controlled Trial. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 Nov 21;18(22):12229.
103. MA, Batook SG, Alfageh IA, Alanazi SF, Alshehri MM, Alhowimel AS, Alqahtani BA, Alenazi AM. The Five Times Sit-to-Stand Test is associated with both history of falls and fear of falling among community adults aged 50 years and older. *Ir J Med Sci.* 2023 Oct;192(5):2533-2540.

104. Naili JE, Broström EW, Gutierrez-Farewik EM, Schwartz MH. The centre of mass trajectory is a sensitive and responsive measure of functional compensations in individuals with knee osteoarthritis performing the five times sit-to-stand test. *Gait Posture*. 2018 May;62:140-145.
105. Cuenca-Garcia M, Marin-Jimenez N, Perez-Bey A, Sánchez-Oliva D, Camiletti-Moiron D, Alvarez-Gallardo IC, Ortega FB, Castro-Piñero J. Reliability of Field-Based Fitness Tests in Adults: A Systematic Review. *Sports Med*. 2022 Aug;52(8):1961-1979.
106. Gill S, Hely R, Page RS, Hely A, Harrison B, Landers S. Thirty second chair stand test: Test-retest reliability, agreement and minimum detectable change in people with early-stage knee osteoarthritis. *Physiother Res Int*. 2022 Jul;27(3):e1957.
107. Khuna, L., Soison, T., Plukwongchuen, T. et al. Reliability and concurrent validity of 30-s and 5-time sit-to-stand tests in older adults with knee osteoarthritis. *Clin Rheumatol* 43, 2035–2045 (2024).
108. Smith WN, Del Rossi G, Adams JB, Abderlahman KZ, Asfour SA, Roos BA, Signorile JF. Simple equations to predict concentric lower-body muscle power in older adults using the 30-second chair-rise test: a pilot study. *Clin Interv Aging*. 2010 Aug 9;5:173-80.
109. McGrath, R. Should the 30-Second Chair Stand Test Be Considered a Muscle Function Assessment?. *J Frailty Aging* 11, 337–338 (2022)
110. Tani K, Kola I, Dhamaj F, Shpata V, Zallari K. Physiotherapy Effects in Gait Speed in Patients with Knee Osteoarthritis. *Open Access Maced J Med Sci*. 2018 Mar 10;6(3):493-497.
111. Cawthon PM. Assessment of Lean Mass and Physical Performance in Sarcopenia. *J Clin Densitom*. 2015 Oct-Dec;18(4):467-71

112. Marcum ZA, Zhan HL, Perera S, Moore CG, Fitzgerald GK, Weiner DK. Correlates of gait speed in advanced knee osteoarthritis. *Pain Med*. 2014 Aug;15(8):1334-42.
113. Beavers KM, Beavers DP, Houston DK, Harris TB, Hue TF, Koster A, Newman AB, Simonsick EM, Studenski SA, Nicklas BJ, Kritchevsky SB. Associations between body composition and gait-speed decline: results from the Health, Aging, and Body Composition study. *Am J Clin Nutr*. 2013 Mar;97(3):552-60.
114. Nightingale CJ, Mitchell SN, Butterfield SA. Validation of the Timed Up and Go Test for Assessing Balance Variables in Adults Aged 65 and Older. *J Aging Phys Act*. 2019 Apr 1;27(2):230-233
115. Nightingale CJ, Mitchell SN, Butterfield SA. Validation of the Timed Up and Go Test for Assessing Balance Variables in Adults Aged 65 and Older. *J Aging Phys Act*. 2019 Apr 1;27(2):230-233
116. Jeong SM, Shin DW, Han K, Jung JH, Chun S, Jung HW, Son KY. Timed up-and-go test is a useful predictor of fracture incidence. *Bone*. 2019 Oct;127:474-481.
117. Kear BM, Guck TP, McGaha AL. Timed Up and Go (TUG) Test: Normative Reference Values for Ages 20 to 59 Years and Relationships With Physical and Mental Health Risk Factors. *J Prim Care Community Health*. 2017 Jan;8(1):9-13.
118. Falsarella GR, Coimbra IB, Barcelos CC, Iartelli I, Montedori KT, Santos MN, Neri AL, Coimbra AM. Influence of muscle mass and bone mass on the mobility of elderly women: an observational study. *BMC Geriatr*. 2014 Jan 31;14:13.

119. Sabirli, F., Paker, N. & Bugdayci, D. The relationship between Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) and Timed Up and Go test in patients with symptomatic knee osteoarthritis. *Rheumatol Int* 33, 2691–2694 (2013)
120. Kamasaki T, Hachiya M, Okawa H, Fujiwara K, Hosaka K, Suenaga T, Kichize Y, Fujimura S, Ide S, Mizokami Y, Kamata M, Otao H. Association Between Leg Skeletal Muscle Mass Asymmetry Index and the Timed Up-and-Go Test in Community-Dwelling Older Adults. *J Aging Phys Act*. 2025 Sep 30:1-6
121. Behrang Amini, Sean P Boyle, Robert D Boutin, Leon Lenchik, Approaches to Assessment of Muscle Mass and Myosteatosis on Computed Tomography: A Systematic Review, *The Journals of Gerontology: Series A*, Volume 74, Issue 10, October 2019, Pages 1671–1678
122. Schaible HG. Osteoarthritis pain. Recent advances and controversies. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2018 Jun;12(2):148-153.
123. Hurwitz DE, Ryals AR, Block JA, Sharma L, Schnitzer TJ, Andriacchi TP. Knee pain and joint loading in subjects with osteoarthritis of the knee. *J Orthop Res*. 2000 Jul;18(4):572-9.
124. Bellamy N, Buchanan WW, Goldsmith CH, Campbell J, Stitt LW. Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee. *J Rheumatol*. 1988;15(12):1833–40.
125. Walker LC, Clement ND, Bardgett M, Weir D, Holland J, Gerrand C, Deehan DJ. The WOMAC score can be reliably used to classify patient

satisfaction after total knee arthroplasty. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2018 Nov;26(11):3333-3341

126. Tüzün EH, Eker L, Aytar A, Daşkapan A, Bayramoğlu M. Acceptability, reliability, validity and responsiveness of the Turkish version of WOMAC osteoarthritis index. *Osteoarthritis Cartilage.* 2005 Jan;13(1):28-33.
127. McConnell S, Kolopack P, Davis AM. The Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC): a review of its utility and measurement properties. *Arthritis Rheum.* 2001;45(5):453–61
128. Rannou F, Poiraudau S, Corvol MT, et al. SF-36 scores and quality of life in knee and hip Scott D, Blizzard L, Fell J, Jones G. Pain, radiographic OA, sarcopenia progression and falls risk. *Arthritis Care Res.* 2012;64(1):30–37.
129. Scott D, Blizzard L, Fell J, Jones G. Pain, radiographic OA, sarcopenia progression and falls risk. *Arthritis Care Res.* 2012;64(1):30–37.
130. Bijur PE, Silver W, Gallagher EJ. Reliability of the visual analog scale for acute pain measurement. *Acad Emerg Med.* 2001;8(12):1153–7.
131. Kelly AM. The minimum clinically significant difference in VAS pain score. *Acad Emerg Med.* 1998;5(10):1086–9
132. Hawker GA, Mian S, Kendzerska T, French M. Measures of adult pain: VAS, NRS, McGill Pain Questionnaire. *Arthritis Care Res.* 2011;63(S11):S240–S252.
133. McAlindon TE et al. OARSI guidelines for IA therapies. *Osteoarthritis Cartilage.* 2014;22(3):363–77.
134. Sach, T., Barton, G., Doherty, M. et al. The relationship between body mass index and health-related quality of life: comparing the EQ-5D, EuroQol VAS and SF-6D. *Int J Obes* 31, 189–196 (2007).

135. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). *Med Care*. 1992;30:473–83
136. Angst F, Aeschlimann A, Steiner W, Stucki G. Responsiveness of the WOMAC osteoarthritis index as compared with the SF-36 in patients with osteoarthritis of the legs undergoing a comprehensive rehabilitation intervention. *Ann Rheum Dis*. 2001 Sep;60(9):834-40
137. Demiral Y, Ergor G, Unal B, Semin S, Akvardar Y, Kivircik B, Alptekin K. Normative data and discriminative properties of short form 36 (SF-36) in Turkish urban population. *BMC Public Health*. 2006 Oct 9;6:247.
138. Arranz L, Canela MA, Rafecas M. Relationship between body mass index, fat mass and lean mass with SF-36 quality of life scores in a group of fibromyalgia patients. *Rheumatol Int*. 2012 Nov;32(11):3605-11.
139. Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983;67:361–70.
140. Bjelland I, Dahl AA, Haug TT, Neckelmann D. HADS validation review. *J Psychosom Res*. 2002;52:69–77.
141. Aydemir Ö, Güven T, Küey L, Kültür S. HADS Türkçe geçerlilik-güvenilirlik. *Türk Psikiyatri Derg*. 1997;8:280–7.
142. Axford, J., Butt, A., Heron, C. et al. Prevalence of anxiety and depression in osteoarthritis: use of the Hospital Anxiety and Depression Scale as a screening tool. *Clin Rheumatol* 29, 1277–1283 (2010)
143. Gao XR, Chen YS, Deng W. The effect of vitamin D supplementation on knee osteoarthritis: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Surg*. 2017 Oct;46:14-20. doi: 10.1016/j.ijssu.2017.08.010. Epub 2017 Aug 7. Erratum in: *Int J Surg*. 2017 Oct;46:204.
144. Eibich P, Buchmann N, Kroh M, Wagner GG, Steinhagen-Thiessen E, Demuth I, Norman K. Exercise at Different Ages and Appendicular Lean

Mass and Strength in Later Life: Results From the Berlin Aging Study II. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2016 Apr;71(4):515-20.

145. BC guideline, Gait speed, <https://www2.gov.bc.ca/assets/gov/health/practitioner-pro/bc-guidelines/frailty-gaitspeed.pdf>
146. Koçyiğit H, Aydemir Ö, Fişek G, Olmez N, Memiş A. Kısa Form-36'nın Türkçe versiyonunun güvenilirliği ve geçerliliği. *İlaç ve Tedavi Dergisi*. 1999;12:102–106.
147. Silva Neto LS, Karnikowski MG, Osório NB, Pereira LC, Mendes MB, Galato D, Matheus LB, Matheus JP. Association between sarcopenia and quality of life in quilombola elderly in Brazil. *Int J Gen Med*. 2016 Apr 19;9:89-97. doi: 10.2147/IJGM.S92404. PMID: 27143952; PMCID: PMC4846046
148. Henriksen M, Christensen R, Danneskiold-Samsøe B, Bliddal H. Changes in lower extremity muscle mass and muscle strength after weight loss in obese patients with knee osteoarthritis: a prospective cohort study. *Arthritis Rheum*. 2012 Feb;64(2):438-42.
149. Mobasheri, A., Rayman, M., Gualillo, O. et al. The role of metabolism in the pathogenesis of osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol* 13, 302–311 (2017)
150. Yoo JJ, Cho NH, Lim SH, Kim HA. Relationships between body mass index, fat mass, muscle mass, and musculoskeletal pain in community residents. *Arthritis Rheumatol*. 2014 Dec;66(12):3511-20.
151. Brady SR, Mamuyaya BB, Cicuttini F, Wluka AE, Wang Y, Hussain SM, Urquhart DM. Body composition is associated with multisite lower body musculoskeletal pain in a community-based study. *J Pain*. 2015
152. Durnin JV. Low body mass index, physical work capacity and physical activity levels. *Eur J Clin Nutr*. 1994

153. Brady AO, Straight CR, Evans EM. Body composition, muscle capacity, and physical function in older adults: an integrated conceptual model. *J Aging Phys Act.* 2014 Jul;22(3):441-52.
154. Misic MM, Rosengren KS, Woods JA, Evans EM. Muscle quality, aerobic fitness and fat mass predict lower-extremity physical function in community-dwelling older adults. *Gerontology.* 2007;53(5):260-6
155. Hortobágyi T, Westerkamp L, Beam S, Moody J, Garry J, Holbert D, DeVita P. Altered hamstring-quadiceps muscle balance in patients with knee osteoarthritis. *Clin Biomech (Bristol).* 2005 Jan;20(1):97-104.
156. Lee DK, Kim HS, Ko KR, Yoon JP, Yoo JI. Why muscle strengthening exercises should target the quadriceps and gluteus maximus in patients with knee osteoarthritis?: Effects of knee pain on muscle volume and fatty degeneration based on AI-assisted cross-sectional analysis. *J Orthop Translat.* 2025 Jun 28;53:221-230.
157. Baker KR, Xu L, Zhang Y, Nevitt M, Niu J, Aliabadi P, Yu W, Felson D. Quadriceps weakness and its relationship to tibiofemoral and patellofemoral knee osteoarthritis in Chinese: the Beijing osteoarthritis study. *Arthritis Rheum.* 2004 Jun;50(6):1815-21.
158. Visser M, Goodpaster BH, Kritchevsky SB, Newman AB, Nevitt M, Rubin SM, Simonsick EM, Harris TB. Muscle mass, muscle strength, and muscle fat infiltration as predictors of incident mobility limitations in well-functioning older persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2005 Mar;60(3):324-33
159. Dondero K, Friedman B, Rekant J, Landers-Ramos R, Addison O. The effects of myosteatorsis on skeletal muscle function in older adults. *Physiol Rep.* 2024 May;12(9):e16042.

160. Farrokhi S, Voycheck CA, Tashman S, Fitzgerald GK. A biomechanical perspective on physical therapy management of knee osteoarthritis. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2013 Sep;43(9):600-19.
161. Taniguchi M, Fukumoto Y, Kobayashi M, Kawasaki T, Maegawa S, Ibuki S, Ichihashi N. Quantity and Quality of the Lower Extremity Muscles in Women with Knee Osteoarthritis. *Ultrasound Med Biol*. 2015 Oct;41(10):2567-74
162. Bennell KL, Hunt MA, Wrigley TV, Lim BW, Hinman RS. Role of muscle in the genesis and management of knee osteoarthritis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2008 Aug;34(3):731-54
163. Sharma L. Proprioceptive impairment in knee osteoarthritis. *Rheum Dis Clin North Am*. 1999 May;25(2):299-314, vi.
164. Salamanna F, Caravelli S, Marchese L, Carniato M, Vocale E, Gardini G, Puccetti G, Mosca M, Giavaresi G. Proprioception and Mechanoreceptors in Osteoarthritis: A Systematic Literature Review. *J Clin Med*. 2023 Oct 19;12(20):6623.
165. Pai YC, Rymer WZ, Chang RW, Sharma L. Effect of age and osteoarthritis on knee proprioception. *Arthritis Rheum*. 1997 Dec;40(12):2260-5
166. Levinger P, Caldwor MK, Feller JA, Bartlett JR, Bergman NR, McKenna MJ, Cameron-Smith D, Levinger I. Association between skeletal muscle inflammatory markers and walking pattern in people with knee osteoarthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011 Dec;63(12):1715-21. doi: 10.1002/acr.20625. PMID: 21905256.
167. Reinders I, Murphy RA, Brouwer IA, Visser M, Launer L, Siggeirsdottir K, Eiriksdottir G, Gudnason V, Jonsson PV, Lang TF, Harris

TB; Age, Gene/Environment Susceptibility (AGES)-Reykjavik Study. Muscle Quality and Myosteatosis: Novel Associations With Mortality Risk: The Age, Gene/Environment Susceptibility (AGES)-Reykjavik Study. *Am J Epidemiol*. 2016 Jan 1;183(1):53-60.

168. Ito S, Nakashima H, Ando K, Kobayashi K, Machino M, Seki T, Ishizuka S, Fujii R, Takegami Y, Yamada H, Ando Y, Suzuki K, Hasegawa Y, Imagama S. Association between Low Muscle Mass and Inflammatory Cytokines. *Biomed Res Int*. 2021 Apr 27;2021:5572742.
169. Andrews JS, Gold LS, Reed MJ, Garcia JM, McClelland RL, Fitzpatrick AL, Hough CL, Cawthon PM, Covinsky KE. Appendicular Lean Mass, Grip Strength, and the Development of Hospital-Associated Activities of Daily Living Disability Among Older Adults in the Health ABC Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2022 Jul 5;77(7):1398-1404.
170. Bohannon RW. Reference values for the timed up and go test: a descriptive meta-analysis. *J Geriatr Phys Ther*. 2006;29(2):64-8.
171. Auyeung TW, Lee SW, Leung J, Kwok T, Woo J. Age-associated decline of muscle mass, grip strength and gait speed: a 4-year longitudinal study of 3018 community-dwelling older Chinese. *Geriatr Gerontol Int*. 2014 Feb;14 Suppl 1:76-84.
172. Tsukasaki K, Matsui Y, Arai H, Harada A, Tomida M, Takemura M, Otsuka R, Ando F, Shimokata H. Association of Muscle Strength and Gait Speed with Cross-Sectional Muscle Area Determined by Mid-Thigh Computed Tomography - A Comparison with Skeletal Muscle Mass Measured by Dual-Energy X-Ray Absorptiometry. *J Frailty Aging*. 2020;9(2):82-89.
173. Goldberg, A., Chavis, M., Watkins, J. et al. The five-times-sit-to-stand test: validity, reliability and detectable change in older females. *Aging Clin Exp Res* 24, 339–344 (2012)

174. Mateos-Angulo, A., Galán-Mercant, A. & Cuesta-Vargas, A.I. Muscle thickness contribution to sit-to-stand ability in institutionalized older adults. *Aging Clin Exp Res* 32, 1477–1483 (2020)
175. Abe T, Loenneke JP, Thiebaud RS, Fukunaga T. Age-related site-specific muscle wasting of upper and lower extremities and trunk in Japanese men and women. *Age (Dordr)*. 2014 Apr;36(2):813-21.
176. Smith WN, Del Rossi G, Adams JB, Abderlahman KZ, Asfour SA, Roos BA, Signorile JF. Simple equations to predict concentric lower-body muscle power in older adults using the 30-second chair-rise test: a pilot study. *Clin Interv Aging*. 2010 Aug 9;5:173-80
177. Beaudart C, McCloskey E, Bruyère O, Cesari M, Rolland Y, Rizzoli R, Araujo de Carvalho I, Amuthavalli Thiyagarajan J, Bautmans I, Bertièrè MC, Brandi ML, Al-Daghri NM, Burlet N, Cavalier E, Cerreta F, Cherubini A, Fielding R, Gielen E, Landi F, Petermans J, Reginster JY, Visser M, Kanis J, Cooper C. Sarcopenia in daily practice: assessment and management. *BMC Geriatr*. 2016 Oct 5;16(1):170.
178. Garcia-Diez AI, Porta-Vilaro M, Isern-Kebschull J, Naude N, Guggenberger R, Brugnara L, Milinkovic A, Bartolome-Solanas A, Soler-Perromat JC, Del Amo M, Novials A, Tomas X. Myosteatosi: diagnostic significance and assessment by imaging approaches. *Quant Imaging Med Surg*. 2024 Nov 1;14(11):7937-7957.
179. Faron, A., Sprinkart, A.M., Kuetting, D.L.R. et al. Body composition analysis using CT and MRI: intra-individual intermodal comparison of muscle mass and myosteatosi. *Sci Rep* 10, 11765 (2020).
180. Hepple RT, Rice CL. Innervation and neuromuscular control in ageing skeletal muscle. *J Physiol*. 2016 Apr 15;594(8):1965-78.
181. Power GA, Allen MD, Booth WJ, Thompson RT, Marsh GD, Rice CL. The influence on sarcopenia of muscle quality and quantity derived from

magnetic resonance imaging and neuromuscular properties. *Age (Dordr)*. 2014 Jun;36(3):9642

182. Chen, X., Ji, Y., Liu, R. et al. Mitochondrial dysfunction: roles in skeletal muscle atrophy. *J Transl Med* 21, 503 (2023).
183. Knoop J, Steultjens MP, van der Leeden M, van der Esch M, Thorstensson CA, Roorda LD, Lems WF, Dekker J. Proprioception in knee osteoarthritis: a narrative review. *Osteoarthritis Cartilage*. 2011 Apr;19(4):381-8.
184. Leveille SG, Ling S, Hochberg MC, Resnick HE, Bandeen-Roche KJ, Won A, Guralnik JM. Widespread musculoskeletal pain and the progression of disability in older disabled women. *Ann Intern Med*. 2001 Dec 18;135(12):1038-46.
185. Wang DXM, Yao J, Zirek Y, Reijnierse EM, Maier AB. Muscle mass, strength, and physical performance predicting activities of daily living: a meta-analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2020 Feb;11(1):3-25
186. Rossman MJ, Venturelli M, McDaniel J, Amann M, Richardson RS. Muscle mass and peripheral fatigue: a potential role for afferent feedback? *Acta Physiol (Oxf)*. 2012 Dec;206(4):242-50.
187. Christiansen, A.V. Civilized Muscles: Building a Powerful Body as a Vehicle for Social Status and Identity Formation. *Soc. Sci*. 2019, 8, 287.
188. Gray, J. J., & Ginsberg, R. L. (2007). Muscle Dissatisfaction: An Overview of Psychological and Cultural Research and Theory. In J. K. Thompson & G. Cafri (Eds.), *The muscular ideal: Psychological, social, and medical perspectives* (pp. 15–39). American Psychological Association
189. Souza VA, Oliveira D, Barbosa SR, Corrêa JODA, Colugnati FAB, Mansur HN, Fernandes NMDS, Bastos MG. Sarcopenia in patients with

chronic kidney disease not yet on dialysis: Analysis of the prevalence and associated factors. PLoS One. 2017 Apr 27;12(4):e0176230.

190. Hart PD, Buck DJ. The effect of resistance training on health-related quality of life in older adults: Systematic review and meta-analysis. Health Promot Perspect. 2019 Jan 23;9(1):1-12.
191. Farivar SS, Cunningham WE, Hays RD. Correlated physical and mental health summary scores for the SF-36 in the Medical Outcomes Study. Health Qual Life Outcomes. 2007;5:54.
192. Tucker G, Adams R, Wilson D. New Australian population scoring coefficients for the SF-36 and SF-12 Health Surveys. PLoS One. 2013;8(7):e61191.
193. Schröder A, Lampert T, Kroll LE. SF-36 summary scores and some scales were not valid indicators for outcome in chronic diseases. J Clin Epidemiol. 2012;65(10):1053-1060.
194. Ilie G, Bradfield J, Moodie L, Law R, Ilie A. The role of response-shift in studies assessing quality of life. J Patient Rep Outcomes. 2019;3:42.
195. Powden CJ, Hoch MC, Hoch JM. Examination of response shift after rehabilitation for orthopedic conditions: a systematic review. Arch Rehabil Res Clin Transl. 2018;1(3-4):100017.
196. Dupont J, et al. Are inflammatory markers associated with sarcopenia-related outcomes? Clin Nutr. 2023;doi:10.1016/j.clnu.2023.05.015.

197. Efe M, Kara B. Sarcopenia prevalence and the quality of life in older adults. *Ahi Evran Med J.* 2020;4(3):148-155.
198. Woo T. The association between sarcopenia and quality of life: a systematic review. *University of Adelaide Thesis;* 2020.
199. Mikkola TM, von Bonsdorff MB, Salonen MK, et al. Body composition and changes in health-related quality of life in older age: Helsinki Birth Cohort Study. *BMC Geriatr.* 2020;20:267.
200. Ohtsubo T, Nozoe M, Kanai M, Ueno K, Nakayama M. Effects of muscle mass and muscle quality estimated by phase angle on functional outcomes in older patients undergoing rehabilitation: A prospective cohort study. *Nutr Clin Pract.* 2023 Feb;38(1):148-156
201. Kus, G., Yeldan, I. Strengthening the quadriceps femoris muscle versus other knee training programs for the treatment of knee osteoarthritis. *Rheumatol Int* 39, 203–218 (2019)
202. Anwer S, Alghadir A. Effect of isometric quadriceps exercise on muscle strength, pain, and function in patients with knee osteoarthritis: a randomized controlled study. *J Phys Ther Sci.* 2014 May;26(5):745-8.
203. Vlietstra L, Waters DL, Jones LM, Wilson L, Meredith-Jones K. High-intensity interval aerobic and resistance training to counteract low relative lean soft tissue mass in middle age: A randomized controlled trial. *Exp Gerontol.* 2023 Jan;171:111991.
204. Xiao Y, Song D, Fu N, Zhang L, Zhang Y, Shen R, Wang S, Maitiabula G, Zhou D, Liu S, Wang H, Gao X, Wang X. Effects of resistance

training on sarcopenia in patients with intestinal failure: A randomized controlled trial. Clin Nutr. 2023 Oct;42(10):1901-1909.

205. Jan MH, Lin JJ, Liao JJ, Lin YF, Lin DH. Investigation of clinical effects of high- and low-resistance training for patients with knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. Phys Ther. 2008 Apr;88(4):427-36.
206. Farr JN, Going SB, McKnight PE, Kastle S, Cussler EC, Cornett M. Progressive resistance training improves overall physical activity levels in patients with early osteoarthritis of the knee: a randomized controlled trial. Phys Ther. 2010 Mar;90(3):356-66.
207. Clark BC. In vivo alterations in skeletal muscle form and function after disuse atrophy. Med Sci Sports Exerc. 2009 Oct;41(10):1869-75.
208. Fransen, Marlene, et al. "Exercise for osteoarthritis of the knee: a Cochrane systematic review." *British journal of sports medicine* 49.24 (2015): 1554-1557.
209. Wakabayashi, H., Sakuma, K. Rehabilitation nutrition for sarcopenia with disability: a combination of both rehabilitation and nutrition care management. J Cachexia Sarcopenia Muscle 5, 269–277 (2014)
210. Bauer JM, Verlaan S, Bautmans I, Brandt K, Donini LM, Maggio M, McMurdo ME, Mets T, Seal C, Wijers SL, Ceda GP, De Vito G, Donders G, Drey M, Greig C, Holmbäck U, Narici M, McPhee J, Poggiogalle E, Power D, Scafoglieri A, Schultz R, Sieber CC, Cederholm T. Effects of a vitamin D and leucine-enriched whey protein nutritional supplement on measures of sarcopenia in older adults, the PROVIDE study: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Am Med Dir Assoc. 2015 Sep 1;16(9):740-7.

211. Takeuchi I, Yoshimura Y, Shimazu S, Jeong S, Yamaga M, Koga H. Effects of branched-chain amino acids and vitamin D supplementation on physical function, muscle mass and strength, and nutritional status in sarcopenic older adults undergoing hospital-based rehabilitation: A multicenter randomized controlled trial. *Geriatr Gerontol Int*. 2019 Jan;19(1):12-17.
212. Komar B, Schwingshackl L, Hoffmann G. Effects of leucine-rich protein supplements on anthropometric parameter and muscle strength in the elderly: a systematic review and meta-analysis. *J Nutr Health Aging*. 2015 Apr;19(4):437-46.
213. Andrews JS, Gold LS, Nevitt M, Heagerty PJ, Cawthon PM. Appendicular Lean Mass, Grip Strength, and the Development of Knee Osteoarthritis and Knee Pain Among Older Adults. *ACR Open Rheumatol*. 2021 Aug;3(8):566-572.
214. Godziuk K, Prado CM, Woodhouse LJ, Forhan M. The impact of sarcopenic obesity on knee and hip osteoarthritis: a scoping review. *BMC Musculoskelet Disord*. 2018 Jul 28;19(1):271.

Ek-1 Akdeniz Üniversitesi Tıbbi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu Kararı
Kişisel Verilerin Korunması Kanunu doğrultusunda belge kaldırılmıştır.



Ek-2

VİZÜEL ANALOG SKALA (VAS)

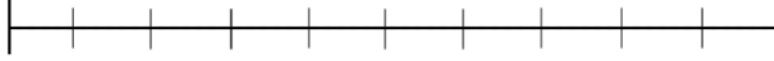
Hastanın Adı-Soyadı: _____

Tarih: __ / __ / __

Yaşadığınız DİZ ağrısının şiddetini aşağıdaki ölçek üzerinde işaretleyiniz.

AĞRI
YOK

DAYANILMAZ
AĞRI



WOMAC OSTEOARTRİT İNDEKSİ

Hastanın Adı-Soyadı: Tarih:/...../.....

Açıklama: Lütfen her kategorideki belirtilen aktiviteler için **DİZİNİZDEKİ** ağrı/zorlanma derecenize 0 ile 4 arasında bir puan verin. 0=yok , 1=hafif , 2=orta , 3=şiddetli, 4=çok şiddetli

Her aktivite için tek bir numarayı işaretleyin

		Ağrı yok	Hafif ağrı	Orta derece ağrı	Şiddetli ağrı	Çok şiddetli ağrı
AĞRI	Düz zeminde yürümekle ağrı	0	1	2	3	4
	Merdiven inip çıkmakla ağrı	0	1	2	3	4
	Gece yatakta ağrı	0	1	2	3	4
	Oturmak ve uzanmakla ağrı	0	1	2	3	4
	Ayakta durmakla ağrı	0	1	2	3	4

Her aktivite için tek bir numarayı işaretleyin

		Sertlik yok	Hafif sertlik	Orta derecede sertlik	Şiddetli sertlik	Çok şiddetli sertlik
SERTLİK	Sabah ilk yürüme sırasında sertlik	0	1	2	3	4
	Gün içinde oturma, uzanma, istirahat sonrasında sertlik	0	1	2	3	4

Her aktivite için tek bir numarayı işaretleyin

		Zorluk yok	Hafif zorluk	Orta derece zor	Epey zor	Çok çok zor
FİZİKSEL FONKSİYON	Merdiven inme	0	1	2	3	4
	Merdiven çıkma	0	1	2	3	4
	Otururken ayağa kalkma	0	1	2	3	4
	Ayakta durma	0	1	2	3	4
	Yere eğilme (çömelme)	0	1	2	3	4
	Düz zeminde yürüme	0	1	2	3	4
	Arabaya inme-binme	0	1	2	3	4
	Alışveriş yapma	0	1	2	3	4
	Çorap giyme	0	1	2	3	4
	Çorap çıkartma	0	1	2	3	4
	Yataktan kalma	0	1	2	3	4
	Yatakta uzanma	0	1	2	3	4
	Banyo küvetine girme-çıkma	0	1	2	3	4
	Oturma	0	1	2	3	4
	Tuvalete girme-çıkma	0	1	2	3	4
	Ağır ev işleri	0	1	2	3	4
	Hafif ev işleri	0	1	2	3	4

Toplam Skor: (____ x 100) / 96

Toplam Skor % = _____

Ek-4

SF-36 YAŞAM KALİTESİ ANKETİ

Hastanın Adı Soyadı: _____ **Tarih:** ____ / ____ / ____

Aşağıdaki sorular sizin kendi sağlığınızdaki görüşünüzü, kendinizi nasıl hissettiğinizi ve günlük aktivitelerinizi ne kadar yerine getirebildiğinizi öğrenmek amacıyla. Size en uygun yanıtı işaretleyiniz.

1. Genel olarak sağlığınızdaki aşağıdakilerden hangisini söyleyebilirsiniz?

☐ Mükemmel ☐ Çok iyi ☐ İyi ☐ Orta ☐ Kötü

2. Bir yıl öncesi ile karşılaştığınızda şu anki genel sağlık durumunuzu nasıl değerlendirirsiniz?

☐ Çok daha iyi ☐ Biraz iyi ☐ Hemen hemen aynı ☐ Biraz daha kötü ☐ Çok daha kötü

3. Koşmak, ağır kaldırmak, ağır sporlara katılmak gibi ağır etkinlikler

☐ Evet, çok kısıtlı ☐ Evet, biraz kısıtlı ☐ Hayır, hiç kısıtlı değil

4. Bir masayı çekmek, elektrik süpürmesini itmek gibi orta dereceli etkinlikler

☐ Evet, çok kısıtlı ☐ Evet, biraz kısıtlı ☐ Hayır, hiç kısıtlı değil

5. Market poşetlerini kaldırmak veya taşımak

☐ Evet, çok kısıtlı ☐ Evet, biraz kısıtlı ☐ Hayır, hiç kısıtlı değil

6. Birkaç kat merdiven çıkmak

☐ Evet, çok kısıtlı ☐ Evet, biraz kısıtlı ☐ Hayır, hiç kısıtlı değil

7. Bir kat merdiven çıkmak

☐ Evet, çok kısıtlı ☐ Evet, biraz kısıtlı ☐ Hayır, hiç kısıtlı değil

8. Eğilmek, diz çökmek, çömelmek

☐ Evet, çok kısıtlı ☐ Evet, biraz kısıtlı ☐ Hayır, hiç kısıtlı değil

9. Bir kilometreden fazla yürümek

☐ Evet, çok kısıtlı ☐ Evet, biraz kısıtlı ☐ Hayır, hiç kısıtlı değil

10. Birkaç yüz metre yürümek

☐ Evet, çok kısıtlı ☐ Evet, biraz kısıtlı ☐ Hayır, hiç kısıtlı değil

11. Yüz metre yürümek

☐ Evet, çok kısıtlı ☐ Evet, biraz kısıtlı ☐ Hayır, hiç kısıtlı değil

12. Kendi başına banyo yapmak ve giyinmek

☐ Evet, çok kısıtlı ☐ Evet, biraz kısıtlı ☐ Hayır, hiç kısıtlı değil

13. Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınız nedeniyle çalışma veya diğer aktivitelerinizde geçirdiğiniz zamanı kısalttınız mı?

☐ Evet ☐ Hayır

14. Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınız nedeniyle arzu ettiğinizden daha az iş yaptınız mı?

☐ Evet ☐ Hayır

15. Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınız nedeniyle iş türünüzü veya yaptığınız işleri sınırladınız mı?

☐ Evet ☐ Hayır

16. Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınız nedeniyle işinizi veya diğer aktivitelerinizi yapmakta güçlük çektiniz mi?

☐ Evet ☐ Hayır

17. Son 4 hafta boyunca duygusal sorunlarınız nedeniyle çalışma veya diğer aktivitelerinizde geçirdiğiniz zamanı kısalttınız mı?

☐ Evet ☐ Hayır

18. Son 4 hafta boyunca duygusal sorunlarınız nedeniyle arzu ettiğinizden daha az iş yaptınız mı?

☐ Evet ☐ Hayır

19. Son 4 hafta boyunca duygusal sorunlarınız nedeniyle işinizi her zamanki kadar dikkatli yapamadınız mı?

☐ Evet ☐ Hayır

20. Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınız veya duygusal sorunlarınız sosyal etkinliklerinizi ne kadar etkiledi?

☐ Hiç etkilemedi ☐ çok az ☐ Orta derecede ☐ Epeyce ☐ çok fazla

21. Son 4 hafta içinde vücudunuzda ne kadar ağrı oldu?

☐ Hiç olmadı ☐ Çok az ☐ Hafif ☐ Orta ☐ Çok ☐ Pek çok

22. Son 4 hafta boyunca ağrınız normal işinizi ne kadar etkiledi?

☐ Hiç etkilemedi ☐ Biraz etkiledi ☐ Orta derecede ☐ Epey etkiledi ☐ Çok etkiledi

23. Son 4 hafta boyunca kendinizi yaşam dolu hissettiniz mi?

☐ Sürekli ☐ Çoğu zaman ☐ Epey zaman ☐ Bazen ☐ Ara sıra ☐ Hiçbir zaman

24. Son 4 hafta boyunca kendinizi çok sinirli hissettiniz mi?

☐ Sürekli ☐ Çoğu zaman ☐ Epey zaman ☐ Bazen ☐ Ara sıra ☐ Hiçbir zaman

25. Son 4 hafta boyunca kendinizi moraliniz çok bozuk hissettiniz mi?

☐ Sürekli ☐ Çoğu zaman ☐ Epey zaman ☐ Bazen ☐ Ara sıra ☐ Hiçbir zaman

26. Son 4 hafta boyunca kendinizi sakin ve huzurlu hissettiniz mi?

☐ Sürekli ☐ Çoğu zaman ☐ Epey zaman ☐ Bazen ☐ Ara sıra ☐ Hiçbir zaman

27. Son 4 hafta boyunca kendinizi çok enerjik hissettiniz mi?

☐ Sürekli ☐ Çoğu zaman ☐ Epey zaman ☐ Bazen ☐ Ara sıra ☐ Hiçbir zaman

28. Son 4 hafta boyunca kendinizi kalbi kırık ve üzgün hissettiniz mi?

☐ Sürekli ☐ Çoğu zaman ☐ Epey zaman ☐ Bazen ☐ Ara sıra ☐ Hiçbir zaman

29. Son 4 hafta boyunca kendinizi yıpranmış, bitkin hissettiniz mi?

☐ Sürekli ☐ Çoğu zaman ☐ Epey zaman ☐ Bazen ☐ Ara sıra ☐ Hiçbir zaman

30. Son 4 hafta boyunca kendinizi mutlu hissettiniz mi?

☐ Sürekli ☐ Çoğu zaman ☐ Epey zaman ☐ Bazen ☐ Ara sıra ☐ Hiçbir zaman

31. Son 4 hafta boyunca kendinizi yorgun hissettiniz mi?

☐ Sürekli ☐ Çoğu zaman ☐ Epey zaman ☐ Bazen ☐ Ara sıra ☐ Hiçbir zaman

32. Son 4 hafta boyunca bedensel veya duygusal sorunlarınız sosyal etkinliklerinizi ne sıklıkta etkiledi?

☐ Sürekli ☐ Çoğu zaman ☐ Bazen ☐ Ara sıra ☐ Hiçbir zaman

33. Ben diğer insanlara göre daha kolay hastalanırım.

☐ Kesinlikle doğru ☐ Çoğunlukla doğru ☐ Emin değilim ☐ Çoğunlukla yanlış ☐ Kesinlikle yanlış

34. Tanıdığım kişiler kadar sağlıklıyım.

☐ Kesinlikle doğru ☐ Çoğunlukla doğru ☐ Emin değilim ☐ Çoğunlukla yanlış ☐ Kesinlikle yanlış

35. Sağlığımın kötüleşmekte olduğunu sanıyorum.

☐ Kesinlikle doğru ☐ Çoğunlukla doğru ☐ Emin değilim ☐ Çoğunlukla yanlış ☐ Kesinlikle yanlış

36. Sağlığım mükemmeldir.

☐ Kesinlikle doğru ☐ Çoğunlukla doğru ☐ Emin değilim ☐ Çoğunlukla yanlış ☐ Kesinlikle yanlış

EK-5

HASTANE ANKSİYETE VE DEPRESYON ÖLÇEĞİ (HADS)

Hasta Kodu / ID: _____ **Tarih:** ____ / ____ / ____

Aşağıdaki ifadeleri okuyarak, son bir hafta içinde kendinizi en iyi tanımlayan seçeneği işaretleyiniz. Lütfen her soruya yalnızca bir yanıt veriniz.

1. Kendimi gergin veya sıkıntılı hissediyorum.

☐ Çoğu zaman ☐ Sık sık ☐ Ara sıra ☐ Hiçbir zaman

2. Eskiden zevk aldığım şeylerden hâlâ zevk alıyorum.

☐ Kesinlikle eskisi kadar ☐ Eskisi kadar değil ☐ Ancak çok az ☐ Hiç zevk almıyorum

3. Kendimi korkmuş gibi hissediyorum.

☐ Çok sık ☐ Oldukça sık ☐ Ara sıra ☐ Hiç

4. Gülebiliyorum ve olayların eğlenceli tarafını görebiliyorum.

☐ Her zaman ☐ Bazen ☐ Nadiren ☐ Hiçbir zaman

5. Aklımdan endişe verici düşünceler geçiyor.

☐ Çok sık ☐ Sık sık ☐ Ara sıra ☐ Hiç

6. Kendimi neşeli hissediyorum.

☐ Çoğu zaman ☐ Sıklıkla ☐ Nadiren ☐ Hiçbir zaman

7. Rahatça oturabiliyorum ve kendimi gevşemiş hissediyorum.

☐ Kesinlikle ☐ Genellikle ☐ Nadiren ☐ Hiçbir zaman

8. Kendimi yavaşlamış hissediyorum.

☐ Hemen her zaman ☐ Çok sık ☐ Ara sıra ☐ Hiç

9. İçimde bir huzursuzluk hissi var.

☐ Çok sık ☐ Oldukça sık ☐ Ara sıra ☐ Hiç

10. Görünüşüme ilgimi kaybettim.

☐ Kesinlikle ☐ Kısmen ☐ Pek değil ☐ Hayır

11. İçimde bir endişe hissi var.

☐ Çok sık ☐ Sık sık ☐ Ara sıra ☐ Hiç

12. Gelecekte zevk alıyorum.

☐ Her zaman ☐ Bazen ☐ Nadiren ☐ Hiç

13. Birden panik duygusuna kapılıyorum.

☐ Çok sık ☐ Oldukça sık ☐ Ara sıra ☐ Hiç

14. İyi bir kitap, radyo ya da televizyon programından zevk alabiliyorum.

☐ Sıklıkla ☐ Bazen ☐ Nadiren ☐ Hiçbir zaman