



T.C.

ALANYA ALAADDİN KEYKUBAT ÜNİVERSİTESİ

LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

FİZYOTERAPİ VE REHABİLİTASYON ANA BİLİM DALI

**TEMPOLU YÜRÜYÜŞ EGZERSİZİ YAPAN DİZ OSTEOARTRİTLİ
BİREYLERDE FİZİKSEL VE PSİKOSOSYAL DURUM İLE İRİSİN DÜZEYİ
ARASINDAKİ İLİŞKİ**

Yüksek Lisans Tezi

Fzt. Ümmahani KUŞ

Danışman
Dr. Öğr. Üyesi Seher ÜLKER

Eş Danışman
Prof. Dr. Aynur BAŞARAN

ALANYA
2025

T.C.
ALANYA ALAADDİN KEYKUBAT ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

**TEMPOLU YÜRÜYÜŞ EGZERSİZİ YAPAN DİZ OSTEOARTRİTLİ
BİREYLERDE FİZİKSEL VE PSİKOSOSYAL DURUM İLE İRİSİN DÜZEYİ
ARASINDAKİ İLİŞKİ**

Yüksek Lisans Tezi

Ümmahani KUŞ
Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Ana Bilim Dalı
Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Yüksek Lisans Programı

Danışman
Dr. Öğr. Üyesi Seher ÜLKER

Eş Danışman
Prof. Dr. Aynur BAŞARAN

ALANYA
2025

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ

Bu tezin bana ait, özgün bir çalışma olduğunu; çalışmamın hazırlık, veri toplama, analiz ve bilgilerin sunumu olmak üzere tüm aşamalarında bilimsel etik ilke ve kurallara uygun davrandığımı; bu çalışma kapsamında elde edilemeyen tüm veri ve bilgiler için kaynak gösterdiğimi ve bu kaynaklara kaynakçada yer verdiğimi; bu çalışmanın Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi tarafından kullanılan “bilimsel intihal tespit programıyla tarandığını ve “intihal içermediğini” beyan ederim. Herhangi bir zamanda, çalışmamla ilgili yaptığım bu beyana aykırı bir durumun saptanması durumunda, ortaya çıkacak tüm ahlaki ve hukuki sonuçlara razı olduğumu bildiririm.

Ümmahani KUŞ

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim boyunca rehberliği ve bilgi birikimiyle bana yol gösteren, akademik bakış açımı geliştirmeme ve düşüncelerimi derinleştirmeme yardımcı olan çok değerli danışman hocam Sayın Dr. Öğr. Üyesi Seher ÜLKER'e;

Tez çalışmam sürecinde yardımlarını esirgemeyen, karşılaştığım her güçlükte sakin ve çözüm odaklı yaklaşımıyla yanımda olan çok değerli eş danışman hocam Sayın Prof. Dr. Aynur BAŞARAN'a;

Tez çalışmamın laboratuvar sürecinde katkı sağlayan Sayın Dr. Öğr. Üyesi Volkan ECESÖY'a ve laboratuvar çalışanlarına;

Tez çalışmamın uygulama sürecinde hasta yönlendirme konusunda destek olan uzman ve asistan hekimlere;

Tez çalışmama gönüllü olarak katılıp katkı sağlayan tüm hastalarım;

Aynı yolda yürüdüğümüz, birlikte öğrenip birlikte geliştiğimiz, beni her zaman destekleyen ve yanımda olan değerli meslektaşlarıma;

Bu sürecin en zor anlarında bile bir tebessümle, bir mesajla, varlığıyla bana nefes olan; kimi zaman sessizce ama her zaman yürekten destekleyen, yalnız olmadığımı hissettiren, hayatıma neşe ve umut katan tüm dostlarıma ve hayatımda varlığına her gün yeniden şükrettiğim, bazen bir öğretmen, bazen bir arkadaş, bazen bir umut olan; varlıkları ile hayatımı anlamlandıran, gülüşleri ile yorgunluğumu unutturan, beni benden daha iyi tanıyan ve anlayan tüm "İYİ Kİ"lerime;

Bu hayat yolculuğunda her zaman yanımda olan, sevgisiyle beni sarıp sarmalayan ve güçlendiren, en zor anlarımda bile inançlarını kaybetmeyen; duaları, sabrı ve desteği ile benim en büyük şansım, en güvenli limanım olan canımın içi aileme;

En içten sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

TEMPOLU YÜRÜYÜŞ EGZERSİZİ YAPAN DİZ OSTEOARTRİTLİ BİREYLERDE FİZİKSEL VE PSİKOSOSYAL DURUM İLE İRİSİN DÜZEYİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

Ümmahani KUŞ

Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı

Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü,

Temmuz, 2025 (134 Sayfa)

Amaç: Bu çalışmanın amacı diz osteoartritli bireylerde tempolu yürüyüş egzersizinin irisin düzeyi ve ağrı, kas kuvveti, fonksiyonel kapasite, uyku kalitesi, depresyon, yorgunluk, yaşam kalitesi gibi fiziksel ve psikososyal parametreler üzerine etkisini ve irisin düzeyinin bu parametreler ile ilişkisini incelemektir.

Yöntem: Çalışmaya diz osteoartriti tanısı almış 40-65 yaş arası bireyler dahil edildi. Katılımcılar rastgele olarak kontrol (n=20) ve çalışma gruplarına (n=20) ayrıldı. Her iki gruba da 8 hafta boyunca progresif kuvvetlendirme egzersizleri içeren ev egzersiz programı, çalışma grubuna buna ek olarak tempolu yürüyüş egzersizi uyguladı. Katılımcıların diz ağrısı ‘Vizüel Analog Skala’, eklem hareket açıklığı ‘gonyometre’, kas kuvveti ‘Manuel Kas Kuvveti Ölçüm Cihazı’, fonksiyonel kapasitesi ‘6 Dakika Yürüme Testi’, depresyon şiddeti ‘Beck Depresyon Envanteri-II’, uyku kalitesi ‘Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi’ ve yorgunluk düzeyi ‘Yorgunluk Şiddet Ölçeği’ ile değerlendirildi. Ayrıca katılımcıların semptomları, fonksiyonel durumu ve yaşam kalitesini değerlendirmek amacıyla Diz İncinme ve Osteoartriti Sonuç Skoru ve Diz ve Kalça Osteoartriti Yaşam Kalitesi Ölçeği kullanıldı. Serum irisin düzeyi ise ELİSA kit yardımıyla ölçüldü. Tüm değerlendirmeler egzersiz programı öncesi ve sonrası yapıldı ve irisin düzeyinin belirlenmesi amacıyla katılımcılardan kan örneği alındı.

Bulgular: Çalışmamız sonucunda 8 haftalık egzersiz programı sonrası çalışma grubundaki katılımcıların serum irisin düzeylerinin istatistiksel olarak anlamlı ölçüde azaldığı tespit edildi ($p=0,012$) ve bu azalma kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,039$). Diğer parametrelerin grup içi karşılaştırmasında egzersiz

programı sonrası ağrı düzeyinde, eklem hareket açıklığında, quadriceps kas kuvvetinde, fonksiyonel kapasitede, depresyon şiddetinde, uyku kalitesinde, yorgunluk düzeyinde, Diz İncinme ve Osteoartrit Sonuç Skoru tüm alt boyutlarında, Diz ve Kalça Osteoartriti Yaşam Kalitesi Ölçeğinin fiziksel aktivite, zihinsel sağlık ve ağrı alt boyutlarında her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı iyileşmeler gözlenirken (tüm $p < 0,05$), sadece çalışma grubunda vücut kütle indeksinde istatistiksel olarak anlamlı düşüş ($p = 0,009$) ve Diz ve Kalça Osteoartriti Yaşam Kalitesi Ölçeğinin sosyal destek alt boyutunda istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme tespit edildi ($p = 0,013$). Gruplar arası karşılaştırmada ise; egzersiz periyodu sonrası irisin düzeyi haricinde diğer parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. 8 haftalık tempolu yürüyüş egzersizi programı sonrası irisin düzeyi ile herhangi bir fiziksel ve psikososyal parametre arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı.

Sonuç: Bu çalışma düzenli tempolu yürüyüş programının diz osteoartritli bireylerde irisin düzeyini azalttığını ortaya koydu. Ancak tempolu yürüyüş programının fiziksel ve psikososyal parametreler üzerinde çok yönlü olumlu etkileri olmakla birlikte bu egzersiz kontrol grubuna kıyasla ek bir iyileşme sağlamadı. Bununla birlikte düzenli olarak tempolu yürüyüş yapan hastalarda irisin düzeyi ile fiziksel ve psikososyal parametreler arasında ilişki de bulunmadı. Osteoartritli bireylerde egzersizin türü, süresi ve yoğunluğu gibi faktörler dikkate alınarak planlanan farklı egzersiz programlarının, irisin üzerindeki etkisinin klinik verilere yansımaları değerlendirilen daha ileri araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Sözcükler: Diz osteoartriti, Egzersiz, İrisin, Psikososyal faktörler, Yaşam kalitesi.

ABSTRACT

RELATIONSHIP BETWEEN PHYSICAL AND PSYCHOSOCIAL STATUS AND IRISIN LEVEL IN INDIVIDUALS WITH KNEE OSTEOARTHRITIS PERFORMING BRISK WALKING EXERCISE

Ümmahani KUŞ

Department of Physiotherapy and Rehabilitation
Graduate School of Alanya Alaaddin Keykubat University,

July, 2025

Objective: The aims to investigate the effect of brisk walking exercise on irisin level and physical and psychosocial parameters such as pain, muscle strength, functional capacity, sleep quality, depression, fatigue, quality of life and the relationship between irisin level and these parameters in individuals with knee osteoarthritis.

Method: Individuals between the ages of 40-65 diagnosed with knee osteoarthritis were included in the study. Participants were randomly divided into control (n=20) and intervention groups (n=20). Both groups received a home exercise program including progressive strengthening exercises for 8 weeks, and the intervention group additionally performed brisk walking exercise. Participants' knee pain was assessed with the 'Visual Analog Scale', joint range of motion with the 'goniometer', muscle strength with the 'Manual Muscle Strength Measuring Device', functional capacity with the '6-Minute Walk Test', depression severity with the 'Beck Depression Inventory-II', sleep quality with the 'Pittsburgh Sleep Quality Index' and fatigue level with the 'Fatigue Severity Scale'. In addition, the Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score and the Osteoarthritis Knee and Hip Quality Of Life Scale were used to assess participants' symptoms, functional status and quality of life. Serum irisin levels were measured using an ELISA kit. All evaluations were made before and after the exercise program and blood samples were taken from the participants to determine the irisin level.

Results: As a result of our study, it was determined that the serum irisin levels of the participants in the intervention group decreased significantly after the 8-week exercise program ($p=0.012$) and this decrease was found to be statistically significant compared to the control group ($p=0.039$). In within-group comparisons of other parameters, both groups showed statistically significant improvements after the exercise

program in pain level, range of motion, quadriceps muscle strength, functional capacity, depression severity, sleep quality, fatigue level, all subdimensions of the Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score, physical activity, mental health, and pain subdimensions of the Knee and Hip Osteoarthritis Quality of Life Scale (all $p < 0.05$). However, a statistically significant decrease in body mass index ($p = 0.009$) and a statistically significant improvement in the social support subdimension of the Knee and Hip Osteoarthritis Quality of Life Scale were detected only in the intervention group ($p = 0.013$). In the between-group comparison after the exercise period, no statistically significant difference was found in other parameters except for the irisin level. Furthermore, no statistically significant correlation was found between the irisin level and any of the physical and psychosocial parameters after the 8-week brisk walking exercise program.

Conclusion: This study demonstrated that a regular brisk walking program led to a reduction in irisin levels in individuals with knee osteoarthritis. Although the brisk walking program had various positive effects on physical and psychosocial parameters, it did not result in additional improvements compared to the control group. Furthermore, no significant relationship was observed between irisin levels and physical or psychosocial parameters among patients who regularly engaged in brisk walking. Further research is warranted to assess how different exercise programs (planned with consideration of type, duration, and intensity) affect irisin levels and how these effects translate into clinical outcomes in individuals with osteoarthritis.

Keywords: Knee osteoarthritis, Exercise, Irisin, Psychosocial factors, Quality of life.

İÇİNDEKİLER

İÇ KAPAK SAYFASI

ONAY SAYFASI	i
ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ	ii
TEŞEKKÜR SAYFASI	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER SAYFASI	viii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	xi
TABLolar LİSTESİ.....	xiii
SİMGELER ve KISALTMALAR LİSTESİ.....	xiv
1. GİRİŞ.....	1
2. LİTERATÜR	5
2.1. Diz eklemnin anatomisi ve biyomekanik	5
2.1.1. Dizi oluşturan eklemler	5
2.1.1.1. Tibiofemoral eklem	6
2.1.1.2. Patellafemoral eklem	6
2.1.2. Diz ekleminde menisküsler.....	7
2.1.3. Diz ekleminde yer alan bağlar	8
2.1.3.1. Kollateral bağlar	8
2.1.3.2. Çapraz bağlar	8
2.1.4. Diz eklemi çevresinde yer alan kaslar	11
2.1.5. Diz ekleminde bulunan bursalar	13
2.1.6. Diz eklemnin vaskülarizasyonu ve innervasyonu.....	13
2.2. Osteoartrit	14
2.2.1. Osteoartritin epidemiyolojisi	14
2.2.2. Osteoartritin risk faktörleri	14
2.2.3. Osteoartritin patogenezi.....	16
2.2.4. Osteoartrit tanı kriterleri ve osteoartritin sınıflandırması	18
2.2.5. Osteoartritin klinik özellikleri.....	21
2.2.5.1. Osteoartrit ve ağrı.....	21
2.2.5.2. Osteoartrit ve uyku	22
2.2.5.3. Osteoartrit ve yorgunluk	22

2.2.5.4. Osteoartrit ve depresyon	23
2.2.5.5. Osteoartrit ve yaşam kalitesi	24
2.2.5.6. Osteoartrit ve kas kuvveti	24
2.2.6. Osteoartritte fizik tedavi ve rehabilitasyon uygulamaları	25
2.2.6.1. Diz osteoartritte egzersiz.....	27
2.3. Miyokinler	31
2.3.1. Kemik dokuya etki eden miyokinler	33
2.4. İrisin	34
2.4.1. İrisinin biyokimyasal özellikleri ve fizyolojik rolü.....	34
2.4.2. İrisin ve osteoartrit	36
2.4.3. İrisin ve egzersiz	38
2.4.4. İrisin, osteoartrit ve egzersiz.....	39
3. YÖNTEM	41
3.1. Çalışma Tasarımı	41
3.2. Hastaların Seçimi	43
3.3. Hastalara Uygulanan Tedavi Protokolü	43
3.4. Hastaların Değerlendirilmesi.....	47
3.4.1. Ağrının değerlendirilmesi.....	47
3.4.2. Eklem hareket açıklığının değerlendirilmesi	47
3.4.3. Kas kuvvetinin değerlendirilmesi	48
3.4.4. Fonksiyonel kapasitenin değerlendirilmesi	49
3.4.5. Diz incinme ve osteoartrit sonuç skoru	50
3.4.6. Yaşam kalitesinin değerlendirilmesi	50
3.4.7. Depresyon düzeyinin değerlendirilmesi.....	51
3.4.8. Yorgunluğun değerlendirilmesi	51
3.4.9. Uyku kalitesinin değerlendirilmesi	51
3.4.10. Serum irisin analizi.....	52
3.5. İstatistiksel Analiz Yöntemleri	52
4. BULGULAR	54
5. TARTIŞMA, SONUÇ VE ÖNERİLER	69
5.1. Egzersizin İrisin Düzeyi Üzerine Etkisi	69

5.2. Egzersizin Ağrı Düzeyi Üzerine Etkisi	71
5.3. Egzersizin Fiziksel Parametreler Üzerine Etkisi	72
5.4. Egzersizin Psikososyal Parametreler Üzerine Etkisi	74
5.5. Egzersizin Diz ve Kalça Osteoartriti Yaşam Kalitesi Ölçeği (OAKHQOL) Üzerine Etkisi	76
5.6. Egzersizin Diz İncinme ve Osteoartrit Skoru (KOOS) Üzerine Etkisi.....	77
5.7. İrisin Düzeyi ile Fiziksel ve Psikososyal Parametreler Arasındaki İlişki	77
5.8. Sonuç ve Öneriler	77
6. KAYNAKLAR	80
7. EKLER	98
EK-1: Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu.....	98
EK-2: Gönüllü Olur Formu	99
EK-3: Hasta Veri Takip Formu	101
EK-4: Diz İncinme ve Sonuç Skoru	102
EK-5: Diz-Kalça Osteoartriti Yaşam Kalitesi Ölçeği	105
EK-6: Beck Depresyon Envanteri	107
EK-7: Yorgunluk Şiddet Ölçeği.....	109
EK-8: Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi	110
EK-9: Ev Egzersiz Programı	112
EK-10: Çalışma grubuna Verilen Egzersiz Günlüğü	114
EK-11: Kontrol Grubuna Verilen Egzersiz Günlüğü.....	115
ÖZGEÇMİŞ	

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1 Sağ diz fleksiyon pozisyonunda: Önden görünüşü	10
Şekil 2.2 Sağ diz ekstansiyon pozisyonunda: Arkadan görünüşü	10
Şekil 2.3 Diz eklemi: İçeriden görünüşü	11
Şekil 2.4 Diz eklemine önden görünüşü (Yüzeyel diseksiyon)	12
Şekil 2.5 Diz eklemine arkadan görünüşü	13
Şekil 2.6 Osteoartrit gelişiminde etkili olan bazı faktörler ve sonuçları.....	16
Şekil 2.7 Osteoartrit gelişiminde rol oynayan moleküller ve yapısal değişiklikler	18
Şekil 2.8 Kellgren-Lawrence derecelendirme sistemine göre osteoartritli diz eklemi ...	20
Şekil 2.9 Miyokinlerin bazı dokulardaki görevleri	32
Şekil 2.10 İrisin sentezi	35
Şekil 2.11 İrisinin osteoartriti düzenlemesinin şematik diyagramı	36
Şekil 3.1 Çalışmanın akış şeması.....	42
Şekil 3.2 Topuk kaydırma egzersizi	45
Şekil 3.3 İzometrik quadriceps femoris kas grubu güçlendirme egzersizi	45
Şekil 3.4 Düz bacak kaldırma egzersizi	45
Şekil 3.5 Köprü egzersizi	45
Şekil 3.6 İzotonik quadriceps femoris kas grubu güçlendirme egzersizi	46
Şekil 3.7 İzometrik kalça adduktör kas grubu güçlendirme egzersizi.....	46
Şekil 3.8 İzotonik kalça abduktör kas grubu güçlendirme egzersizi	46
Şekil 3.9 Diz fleksiyonu ile birlikte kalça ekstansiyonu güçlendirme egzersizi	46
Şekil 3.10 Quadriceps femoris kas grubuna germe egzersizi	46
Şekil 3.11 Hamstring kas grubuna germe egzersizi	46
Şekil 3.12 Gastro germe egzersizi	47
Şekil 3.13 Diz fleksiyon ve ekstansiyon hareketinin gonyometrik ölçümü	48
Şekil 3.14 Lafayette hand-held dynamometer ve başlıkları	48

Şekil 3.15 Quadriceps femoris kas grubunun kuvvet ölçümü	49
Şekil 3.16 Altı dakika yürüme testi.....	50
Şekil 3.17 Anketlerin uygulanması	52
Şekil 4.1 Egzersiz programı öncesi ve sonrası irisin düzeylerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması	57



TABLÖLER LİSTESİ

Tablo 4.1 Grupların sosyodemografik bilgileri ve gruplar arası karşılaştırılması.....	55
Tablo 4.2 Egzersiz programı öncesi ve sonrası irisin düzeylerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması	56
Tablo 4.3 Egzersiz programı öncesi ve sonrası vizüel analog skala-istirahat (VAS-İ), vizüel analog skala-aktivite (VAS-A) skorlarının grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması	58
Tablo 4.4 Egzersiz programı öncesi ve sonrası eklem hareket açıklığı değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması	59
Tablo 4.5 Egzersiz programı öncesi ve sonrası quadriceps femoris kas kuvveti değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması	61
Tablo 4.6 Egzersiz programı öncesi ve sonrası fonksiyonel kapasite ve vücut kütle indeksi değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması	62
Tablo 4.7 Egzersiz programı öncesi ve sonrası psikososyal parametrelerin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması.....	63
Tablo 4.8 Egzersiz programı öncesi ve sonrası Osteoartrit Diz ve Kalça Yaşam Kalitesi Anketi skorlarının alt boyutlarının ve toplam skorlarının grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması	65
Tablo 4.9 Egzersiz programı öncesi ve sonrası Diz Yaralanması ve Osteoartrit Sonuç Skoru alt boyutlarının ve toplam skorlarının grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması	67

SİMGELER VE KISALTMALAR

Kısaltmalar

6DYT	Altı Dakika Yürüme Testi
ACL	Ligamentum Cruciatum Anterior
ADAMTS	Trombospondin Motifli Bir Disintegrin Benzeri ve Metalloproteinaz
BAIBA	Beta-Aminoizobütirik Asit
BDI-II	Beck Depresyon İndeksi-II
BDNF	Beyinden Türetilen Nörotrofik Faktörü
CRP	C-Reaktif Protein
ELİSA	Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay
ERK	Ekstraselüler Düzenlenmiş Kinaz
FGF-21	Fibroblast Büyüme Faktörü-21
FNDC5	Fibronektin Tip III Alanı İçeren Protein 5
HIIT	Yüksek Yoğunluklu Aralıklı Egzersiz
IGF-1	İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-1
IL-15	İnterlökin 15
IL-1 β	İnterlökin 1-Beta
IL-6	İnterlökin-6
JNK	C-Jun N-Terminal Kinaz
KL	Kellgren-Lawrence
KOOS	Diz İncinme ve Osteoartrit Sonuç Skoru
LCL	Ligamentum Collaterale Fibulare (Laterale)
LIF	Lösemi İnhibitör Faktörü
MAPK	Mitogenle Aktive Olan Protein Kinaz
MCL	Ligamentum Collaterale Tibiale (Mediale)
MMP	Matriks Metalloproteinazlar
NF- κ B	Nükleer Faktör-Kappa B
NMES	Nöromüsküler Elektriksel Stimülasyon
OA	Osteoartrit
OAKHQOL	Diz ve Kalça Osteoartriti Yaşam Kalitesi Ölçeği
p38MAPK	P38 Mitogenle Aktive Olan Protein Kinaz
PCL	Ligamentum Cruciatum Posterior
PGC-1 α	Peroksisom Proliferatörüyle Aktive Edilen Reseptör- Γ Koaktivatörü 1 α

PUKİ	Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi
TENS	Transkütanöz Elektriksel Sinir Stimülasyonu
TNF- α	Tümör Nekroz Faktörü-Alfa
VAS	Görsel Analog Skalası
VKİ	Vücut Kütle İndeksi



1. GİRİŞ

Osteoartrit (OA) kıkırdak ve çevresindeki birçok dokuyu etkileyen dejeneratif bir eklem hastalığıdır (1, 2). Özellikle kademeli eklem kıkırdağı kaybı ve osteofit üretimi ile karakterize olan bu hastalık tüm artrit türleri arasında en yüksek prevalansa sahiptir. Osteoartrit birçok eklemi etkilese de en sık etkilenen eklem dizdir (3). Diz osteoartriti küresel nüfusun %16'sını etkilemektedir. Kötü yaşam tarzı, daha yüksek obezite oranları ve daha yüksek ortalama yaşam süresi nedeniyle OA prevalansının sürekli arttığı söylenmektedir (4). Diz OA'sı için risk faktörleri arasında yaş, cinsiyet, ırk, genetik, beslenme faktörleri, östrojen eksikliği, obezite, eklem laksitesi, periartiküler kas zayıflığı, mesleki stres, yaralanma vb. yer almaktadır (5).

OA'nın karmaşık patogenezinin içinde yer alan en önemli faktörlerden biri kıkırdak ve diğer eklem içi yapılarda hasar oluşmasına neden olan proinflamatuvar sitokinler lehine bozulan sitokin dengesidir. Bu proinflamatuvar mediatörler diğer sitokinleri ve patolojik süreçleri aktive eden çok sayıda farklı sinyal yolunun aktivatörleridir (6). Hastalık süreci başlangıçta kıkırdağın dejenerasyonu ile başlar ve yumuşak dokuların, subkondral kemiğin ve sinovyumun inflamasyonu ile devam eder. Bu süreç eklem aralığının daralması ve eklemün geri dönüşümsüz yıkımına kadar ilerler (7, 8).

OA'da eklem hareket açıklığı azalabilir ve kaslarda zayıflık oluşabilir, dizde ödem ve kilitlenme yaygın görülen belirtilerdendir (9). Diz OA'nın en sık görülen semptomu eklem çevresinde ağrıdır. Hastalığın erken döneminde aktivite ile artan, istirahatte azalan ağrı hastalık ilerledikçe sürekli hale gelir. OA'lı bireylerin yaklaşık yarısı yorgunluktan şikayetçidir. OA'da yorgunluk için uykusuzluk bir risk faktörüdür. Uykusuzluğun başlıca nedenlerinden biri ağrıdır. Kronik hastaların üçte ikisinde depresyon görülür (10). Depresyon ve anksiyete dahil olmak üzere psikolojik sıkıntı, OA hastalarında daha yüksek ağrı seviyeleri ile ilişkilendirilmiştir (11, 12). Bunların tümü yaşam kalitesinin düşmesine neden olur (9). Yani kısaca OA'lı bireylerin yaşadığı ağrı, uykusuzluk, yorgunluk ve psikolojik sıkıntı gibi klinik ve psikolojik belirtiler arasında çok yönlü bir etkileşim vardır ve bu durum sonucunda hastalığın seyrini ve yönetimini önemli ölçüde etkileyebilecek bir kısır döngü başlar (12).

OA tedavisi için terapötik spektrum yaşam tarzı değişikliklerinden fizik tedavi ve rehabilitasyona, destek ve ortezlere, farmakoterapiye, rejeneratif tedavilere ve son olarak cerrahiye kadar uzanır (13). Düzenli fiziksel egzersiz, diz OA'lı hastalarda hastalık semptomlarını yönetmek ve fonksiyonel kapasiteyi geliştirmek için önerilen farmakolojik olmayan önemli bir araçtır (14). OA'da egzersiz eklem hareket açıklığında kısıtlanma, kas gücünde azalma, proprioseptif duyunun zayıflaması ve denge problemleri gibi sorunların iyileştirilmesinde önemli rol oynar. Düzenli egzersiz bir taraftan kas ve kemik yapısını güçlendirerek desteklerken, diğer taraftan kilo kontrolüne yardımcı olur, uyku kalitesini artırır ve psikolojik iyilik halini destekler (15, 16). Diz OA tedavisine yönelik egzersiz eğitiminin kas kesit alanını arttırdığı, kas-iskelet sistemi atrofisini geciktirdiği, osteoartrit eklemi stabilize ettiği; inflamasyonu, kıkırdak dejenerasyonunu ve subkondral kemik kaybını önlediği gösterilmiştir (17).

Mevcut araştırmalar, egzersizin iskelet kasını uyarak miyokin adı verilen moleküllerin salınmasına neden olduğunu ve iskelet kasının bir salgı organı işlevi gördüğünü ortaya koymuştur (18, 19). Son gelişmeler, iskelet kasının egzersize yanıt olarak miyokin ürettiğini ve bunun da kas ile beyin, yağ dokusu, kemik, karaciğer, bağırsak, pankreas, damar yatağı ve deri gibi diğer organlar arasında karşılıklı iletişime olanak sağladığını göstermektedir (20). Miyokinler kas- kemik etkileşimi olarak bilinen iki doku arasındaki iletişimin temelini oluşturur (21). Güncel çalışmalar miyokinlerin OA patogenezindeki potansiyel rollerine dikkat çekmektedir (22, 23).

İrisin, Bostrom ve arkadaşları tarafından 2012 yılında keşfedilmiş bir miyokindir ve iskelet kası dahil olmak üzere adipoz doku, kalp kası, böbrek, karaciğer gibi birçok dokudan salgılanmaktadır (24). Fiziksel aktivite sonucu iskelet kası tarafından salgılanan bu molekül, kıkırdak subkondral kemik aracılığı ile mekanik desteğini geliştirir, osteoblast farklılaşmasını ve proliferasyonunu destekler, kemik yoğunluğunu ve kalitesini artırır. Ayrıca irisin kondrosit proliferasyonunu teşvik eder, kondrosit apoptozunu inhibe eder, inflamatuvar faktörlerin ve matriks metalloproteinazlarının salgılanmasını azaltır. Özellikle irisinin kıkırdak ve kemik dokularında gösterdiği koruyucu ve anti-inflamatuvar etkiler bu miyokinin OA patogenezinde düzenleyici bir faktör olarak rol oynayabileceğini düşündürmektedir (25). Özellikle kas-kemik etkileşiminde irisin; kastan üretilen, kemik için anabolik bir faktör (26) ve osteoartrit de dahil olmak üzere kemik ve kıkırdak bozukluklarının tedavisi için yeni bir terapötik hedef olarak düşünülmektedir (27).

Mevcut literatür egzersizin irisin düzeyleri üzerindeki etkileri konusunda henüz net bir fikir birliğine varılamadığını ve sonuçların oldukça değişken olduğunu ortaya

koymaktadır. Bu değişkenliğin temel nedeni egzersiz türü, şiddeti süresi gibi protokol farklılıklarının yanı sıra katılımcıların sağlık durumu, yaşı ve cinsiyet gibi bireysel özelliklerinin irisin yanıtını etkilemesidir (28, 29, 30, 31). Kuvvetlendirme, kombine ve yüksek yoğunluklu aralıklı egzersizlerin irisin seviyelerini arttırmada daha tutarlı olduğunu gösterirken (32, 33), aerobik egzersizin etkileri çelişkilidir. Nitekim bazı çalışmalarda anlamlı bir artış rapor edilirken (34), bazılarında hiçbir değişiklik gözlenmemiştir (29, 35). Kazeminasab ve arkadaşları (2022), akut egzersizin irisini artırdığını ancak kronik aerobik egzersizin dolaşımdaki seviyeleri düşürebileceğini saptayarak, etkinin zamana bağlı olarak da değişebileceğini göstermiştir (36). Sonuç olarak irisin yanıtı egzersiz tipi şiddeti, süreyi, süresi ve bireysel faktörlerin karmaşık bir etkileşimine bağlıdır.

Osteoartritte egzersizin irisin düzeyine etkisini değerlendiren çalışmalar oldukça sınırlıdır. Jia ve arkadaşları OA oluşturulmuş sıçanlarda farklı şiddetlerde koşu bandı egzersizi uygulayarak irisin düzeyindeki değişimi inceledikleri çalışmalarında; orta şiddetteki egzersizin serum ve sinoviyal irisin düzeyini arttırarak OA üzerinde en iyi terapötik etkiyi gösterdiğini ortaya koymuştur. İrisin kıkırdak yapının korunması, inflamasyonun baskılanması ve hücresel pyroptozisin (enflamatuvar hücre ölümü) azaltılması ile ilişkili bulundu (37). Park ve arkadaşları ise, osteoartritli ve sarkopenik yaşı bireylerde 15 haftalık karma (aerobik ve direnç egzersizi) egzersiz programı uygulamış ve egzersiz sonrası serum irisin düzeylerinde anlamlı artış gözlemlenmiştir (38).

Osteoartrit tedavisi için yeni bir terapötik hedef olarak gösterilen irisinin kas, kemik, kıkırdak dokudaki işlevi üzerine artan literatürün aksine, osteoartritli bireylerde egzersizle uyarılan irisinin fiziksel ve psikososyal işlevlerle potansiyel ilişkisine dair literatürde herhangi bir bilgiye rastlanmamıştır. Buradan yola çıkarak planladığımız çalışmamızın amacı; tempolu yürüyüş egzersizi yapan diz osteoartritli bireylerde; düzenli tempolu yürüyüşün serum irisin düzeyi, yaşam kalitesi, fonksiyonel kapasite, ağrı, depresyon, uyku kalitesi, yorgunluk gibi parametreler üzerine etkisini ve irisinin bu parametreler ile ilişkisini değerlendirmektir.

Hipotezler:

H₀₁: Tempolu yürüyüş egzersizinin osteoartritli bireylerde irisin düzeyi, fiziksel ve psikososyal parametreler üzerine etkisi yoktur.

H₁₁: Tempolu yürüyüş egzersizinin osteoartritli bireylerde irisin düzeyi, fiziksel ve psikososyal parametreler üzerine etkisi vardır.

H0₂: Tempolu yürüyüş egzersizi yapan osteoartritli bireylerde irisin düzeyinin fiziksel ve psikososyal parametreler ile ilişkisi yoktur.

H1₂: Tempolu yürüyüş egzersizi yapan osteoartritli bireylerde irisin düzeyinin fiziksel ve psikososyal parametreler ile ilişkisi vardır.



2. LİTERATÜR

2.1. Diz eklemının anatomisi ve biyomekaniği

Diz eklemi vücuttaki en büyük sinovyal eklemdir. Esas olarak femur ile tibia arasında oluşan bu eklemde önde patella da katılır, ancak fibula kemiği diz eklemine katılmaz (39, 40). Diz eklemının konveks yüzü femurun kondillerine konkav yüzü ise tibianın üst ucuna aittir (40).

2.1.1. Dizi oluşturan eklemler

Diz bir eklem kompleksidir çünkü birden fazla eklemleşme içerir (41). Diz esas olarak iki ana eklemden oluşur: femorotibial eklem ve patellofemoral eklem (39). Fibula kemiği dize katılmamasına rağmen proksimal tibiofibular eklemi de diz bölgesine dahil eden yayınlar da mevcuttur (42). Bu eklemler dizin farklı düzlemlerde (sagittal, transvers ve frontal) hareket etmesini sağlar. Diz eklemi temelde fleksiyon ve ekstansiyon hareketleri yapabildiğinden ginglymus tipi bir eklemdir. Ancak diz eklemi 30 derecelik fleksiyondan sonra bir miktar rotasyona izin vermektedir. Bu durum iki kondilli konveks eklem yüzüne sahip olmasından kaynaklanmaktadır ve aynı zamanda artikülaris bicondylaris grubuna dahil edilmektedir (39). Bazı kaynaklarda 3 düzlemde harekete izin veren bir eklem olarak da tanımlanmaktadır (Fleksiyon, ekstansiyon ve rotasyon hareketlerinin yanı sıra bir miktar varus ve valgus hareketleri meydana gelmektedir.) (40). Tam ekstansiyonda bulunan diz eklemінде bağsal yapılar gergindir ve herhangi bir rotasyon hareketi gözlenmez. Otuz derecelik fleksiyondan sonra bağlar gevşemeye başlar ve biraz rotasyon hareketleri gerçekleştirilebilir. Doksan derecelik fleksiyonda bağlar olabilecekleri en gevşek duruma gelir ve yaklaşık 40 derecelik bir rotasyon hareketi gerçekleştirilebilir (43). Diz fleksiyon ve ekstansiyon hareketleri yuvarlanma, kayma ve rotasyon hareketlerinin uyumlu etkileşimiyle sağlanır (44). Ancak bu hareketler sabit bir eksen etrafında gerçekleşmez; her aşamada değişken bir dönme merkezi ortaya çıkar. Fleksiyon-ekstansiyon sırasında bu merkezlerin izlediği yol 'J' benzeri bir eğri oluşturur bu formasyona "anlık hareket merkezi (instant center)" denir. Bu değişken dönme merkezi sayesinde diz eklemine uygulanan yük her zaman dik iletilir ve bağlar gereksiz yüklenmeden korunur (45).

Diz eklemi kemik yapısı itibari ile instabiliteye karşı daha hassastır ve diz eklemi için kemik yapılar, menisküsler ve bağlar statik stabilite; eklem çevresi kaslar dinamik stabilite sağlar (45).

2.1.1.1. Tibiofemoral eklem

Tibiofemoral eklem, medial ve lateral femoral kondillerin medial ve lateral tibia platoları ile artikülasyonu sonucu oluşur. Lateral kondil, medial kondile göre sagittal planda daha anteriorda konumlanmışken koronal planda daha proksimaldedir. Ayrıca lateral kondil medial kondile göre daha küçük bir yapıdadır (46, 47). Bu anatomik yapı valgus dizilimine sebep olarak ve dizin anterior-posterior yerleşimine katkıda bulunarak alt ekstremitenin normal mekanik aksının oluşmasına katkı sağlar (46). Bu yapısal özellik medialde femurun 3 ekseninde de rotasyonuna ve anterior-posterior yönde sınırlı kaymasına olanak sağlarken lateralde femur sadece ekstansiyona yakın açılarda transvers eksen etrafında rotasyon yapabilmektedir ancak anterior-posterior yönde serbest hareket edebilmektedir (45, 48, 49). Ayrıca lateral femoral kondilin medial kondile oranla daha yüksektir ve bu durum tam ekstansiyon sırasında medial tibial platonun dış rotasyon yapmasına izin verir. Bu durum ‘vida-yuva mekanizması (screw-home)’ ile ifade edilir (45).

2.1.1.2. Patellafemoral Eklem

Patellafemoral eklem femoral sulcus ile patellanın eklem yüzeylerinden oluşmaktadır (41, 50). Patella, troklea ile temas yüzeyi oluşturarak yük altında fonksiyonel stabiliteyi artırır ve diz fleksiyondayken femur kondillerini koruyucu kalkan görevi üstlenmektedir (39, 40).

Patella, quadriceps femoris kas grubunun tendonu içerisinde yer almakta olup tendonun transvers eksenden uzaklaşmasını sağlayarak tuberositas tibiaya yapışma açısını artırır. Bu mekanizma kaldırma prensibine bağlı olarak kasın ürettiği kuvveti anlamlı düzeyde artırır ve quadriceps femorisin bacağın en kuvvetli ekstansör kası olmasına katkıda bulunur (45). Patellanın yokluğunda, quadriceps kas grubunun diz eklemine uyguladığı kuvvetin yaklaşık %20 oranında azalacağı bildirilmektedir (41, 50). Ayrıca patellanın quadriceps moment koluna sağladığı katkının dizin hareket açıklığı boyunca değişkenlik gösterdiği belirtilmiştir (48). Diz ekstansiyonda iken patella eklem yüzüne binen kuvvet en düşük seviyede iken fleksiyon derecesinin artmasıyla birlikte bu kuvvet de artmakta ve özellikle 60° ile 90° arasındaki fleksiyon açılarında maksimum düzeye ulaşmaktadır (40, 45). Bunun yanı sıra patellanın ekstansör mekanizma üzerindeki koruyucu rolü sürtünme kuvvetlerinin patellar tendon ve quadriceps üzerindeki olumsuz etkilerini azaltır (40).

Diz ekleminde quadriceps kası ile patellar tendon arasındaki çekme yönleri, belirli bir valgus açısı oluşturarak eklem bütünlüğünü destekler (40). Spina iliaca anterior superiordan patellanın orta noktasına ve oradan tuberositas tibiaya uzanan çizgiler arasındaki açı 'Q açısı' olarak tanımlanmaktadır (44). Erkeklerde 8–14 derece, kadınlarda ise 10–20 derece arasında olan bu açı artış gösterdiğinde quadriceps kasının kontraksiyonu sırasında patellanın laterale deviasyonunu kolaylaştırır (40). Patella ile femur arasındaki anatomik uyum diz hareketleri sırasında doğru yük aktarımını sağlamakta büyük öneme sahiptir. Bu uyumun kaybı patellofemoral eklemden yük dengesizliğine ve kıkırdak yapısında hasarlara yol açabilir (43).

2.1.2. Diz ekleminde menisküsler

Menisküsler, diz ekleminde femoral kondiller ile tibial platolar arasında yer alan fibrokartilajinöz yapılardır (51). Menisküsler biyomekanik açıdan yük taşıma, eklem stabilizasyonu, şok absorpsiyonu ve sinovyal sıvının eklem yüzeyine dağılmasını kolaylaştırma gibi önemli görevlere sahiptir (46). Ayrıca menisküsler femur ve tibia arasındaki temas alanını genişleterek birim alan başına düşen stresi azaltır ve eklem kıkırdağının korunmasına yardımcı olurlar.

Diz ekleminde yer alan medial ve lateral menisküsler şekil, hareket kabiliyeti ve fonksiyonel özellikler açısından farklılıklar gösterir. Lateral menisküs dairesele yakın bir yapıda olup medial menisküse oranla tibial platoda daha geniş bir eklem yüzeyi sağlar (43, 52). Bu morfolojik özellik lateral menisküsün ağırlık aktarımında kritik bir rol oynamasını ve dejeneratif değişikliklerin önlenmesinde önemli bir yapı haline gelmesini sağlar (52). Medial menisküs ise yarım daire şeklinde olup interkondiler çentiğe daha geniş açılan, nispeten düz bir alt yüzeye sahiptir (46). Medial menisküs, medial kollateral ligament (MCL) ile sıkı bağlantısı nedeniyle hareket açısından daha kısıtlıdır (43). Buna karşılık lateral menisküs fleksiyon ve ekstansiyon sırasında daha serbest hareket edebilir (51). Bu dinamik yapı medial menisküsün yaralanmalara daha yatkın olmasına neden olurken (42), lateral menisküsün daha fazla hareket özgürlüğü sayesinde travmalara karşı kısmen daha dirençli olmasını sağlar (Şekil 2.3).

Her iki menisküsün sadece periferik %20-30'luk kısmı medial ve lateral genikülart arterlerden beslenir (52). Bu avasküler yapı merkeze doğru giderek incelen menisküslerin iyileşme potansiyelini sınırlar (51).

2.1.3. Diz ekleminde yer alan bağlar

Diz ekleminin bağları; ligamentum (lig.) patella, lig. collaterale tibiale (mediale) (MCL), lig. collaterale fibulare (laterale) (LCL), lig. popliteum obliquum ve lig. popliteum arcuatum iken iç bağları; lig. cruciatum anterius (ACL), lig. cruciatum posterius (PCL), lig. transversum genus ile lig. meniscofemorale anterius ve posterius olarak tanımlanmaktadır (Şekil 2.1, Şekil 2.2, Şekil 2.3) (39).

2.1.3.1. Kollateral bağlar

Kollateral bağlar diz eklem kapsülünü medial ve lateralden destekler, ekstansiyonda transvers stabilitenin sürdürülmesinde önemli bir görev üstlenirler (45).

Lig. collaterale tibiale (mediale)

MCL, femurun medial epikondilinden başlayarak tibianın medial proksimal kısmına yapışır ve diz ekleminin stabilizasyonunda destek sağlar. MCL diz eklemini valgus stresine karşı korur, dizin abduksiyon ve rotasyon hareketlerini sınırlar (41, 53). MCL yapısal olarak yüzeysel ve derin olmak üzere iki katmandan oluşur. Fleksiyon hareketinde yüzeysel lifler gerginken ekstansiyonda ise bu durum tam tersidir (39, 51).

Lig. collaterale fibulare (laterale)

LCL, femurun lateral kondilinden fibula başına uzanır (41). LCL diz eklemini varus stresine karşı korur ve dizde aşırı iç rotasyonu sınırlar (51, 53). LCL diz ekstansiyon pozisyonundayken gergin durumdadır (51), fleksiyondayken bir miktar gevşeyerek hafif bir rotasyona izin verir (45).

2.1.3.2. Çapraz bağlar

İntrakapsüler yapılar arasında yer alan çapraz bağlar tibia üzerindeki bağlantı noktalarına göre isimlendirilir (54). Çapraz bağlar diz ekleminin stabilizasyonunda görev alarak tibianın antero-posterior yönde translasyonunu engellerler. Ayrıca mekanoreseptörler ve serbest sinir sonlanmaları içerdiklerinden dolayı menisküsler, proprioseptif duyunun sağlanmasında da önemli rol üstlenirler (51).

Lig. cruciatum anterius

ACL, proksimal tibia yüzeyindeki anterior interkondiler alanda medial tibial çıkıntının ön-yan kısmına tutunur ve lateral menisküsün ön boynuzu ile kısmen bütünleşir. ACL kendi etrafında spiral bir yapı oluşturarak posterolaterale yönelir ve lateral femoral kondilin posteromedial yüzeyine yapışır (45, 55). Bu spiral yapı ‘anahtar-kilit’ mekanizmasının oluşmasına katkı sağlarken, tibianın aksiyel düzlemde hareketine

destek olur ve ekstansiyonda stabilizasyonu artırır (56). ACL'nin anatomik yapısında anteromedial ve posterolateral olmak üzere iki ana demet tanımlanmaktadır. Ancak bazı araştırmacılar bu iki demetin arasında bir ara demet bulunabileceğini ileri sürmektedir. Fleksiyon açısına bağlı olarak anteromedial demet ekstansiyonda, posterolateral demet ise fleksiyonda daha fazla gerginlik gösterir (46, 52). ACL'nin ortalama uzunluğu 32 mm, genişliği ise 7–12 mm arasında ölçülmektedir (57).

Fonksiyonel olarak ACL, tibianın femur üzerinde anterior yönde translasyonuna engel olarak anterior stabilitenin %85'ini sağlamaktadır. Ayrıca ACL, varus-valgus kuvvetlerini ve özellikle 10°–30° fleksiyon açılarında tibianın iç rotasyonunu sınırlayıcı bir rol üstlenir. Daha yüksek fleksiyon açılarında iç rotasyonun sınırlanması daha çok kapsüler yapılar tarafından desteklenir (41, 45, 51).

ACL'nin vaskülarizasyonu orta genikülat arter ve inferior medial-lateral genikülat arterlerin anastomozları yoluyla sağlanır. Herhangi bir yırtık sonrasında bu vasküler destek kalıcı olarak bozulur ve yırtıkların onarımındaki iyileşme potansiyeli düşer. Bu durum nedeniyle cerrahi müdahalelerde genellikle onarım yerine rekonstrüksiyon tercih edilir (46).

Lig. cruciatum posterius

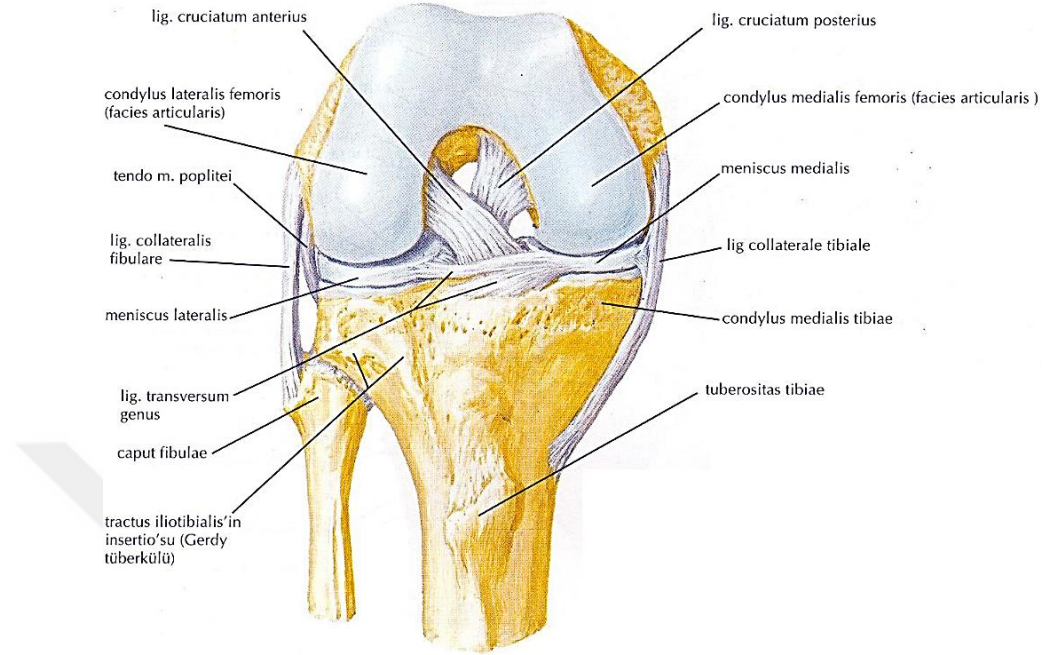
PCL medial femoral kondilin lateral yüzünden ve interkondiler çentikten köken alarak tibianın arka interkondiler alanına uzanır ve burada menisküs arka boynuzları arasında sonlanır (54, 58). Anatomik yerleşimine bağlı olarak PCL, anterolateral ve posteromedial olmak üzere iki demet yapısına sahiptir. Anterolateral demet diz fleksiyon sırasında, posteromedial demet ise ekstansiyon sırasında gergin hale gelir (52, 59). Yaklaşık 38 mm uzunluğa ve 13 mm genişliğe sahip olan PCL, ACL'ye göre daha kalın ve kuvvetlidir (54).

Fonksiyonel olarak PCL, tibianın femur üzerinde posterior yönde translasyonuna engel olarak posterior stabilitenin %90'ını sağlamaktadır (45). PCL özellikle tibianın aşırı fleksiyonu ve internal rotasyonu durumlarında gerilerek dizin stabilitesini destekler (51) ve tam ekstansiyonda tibial translasyonlara ve varus-valgus streslerine karşı koruyucu rol üstlenir (44, 60).

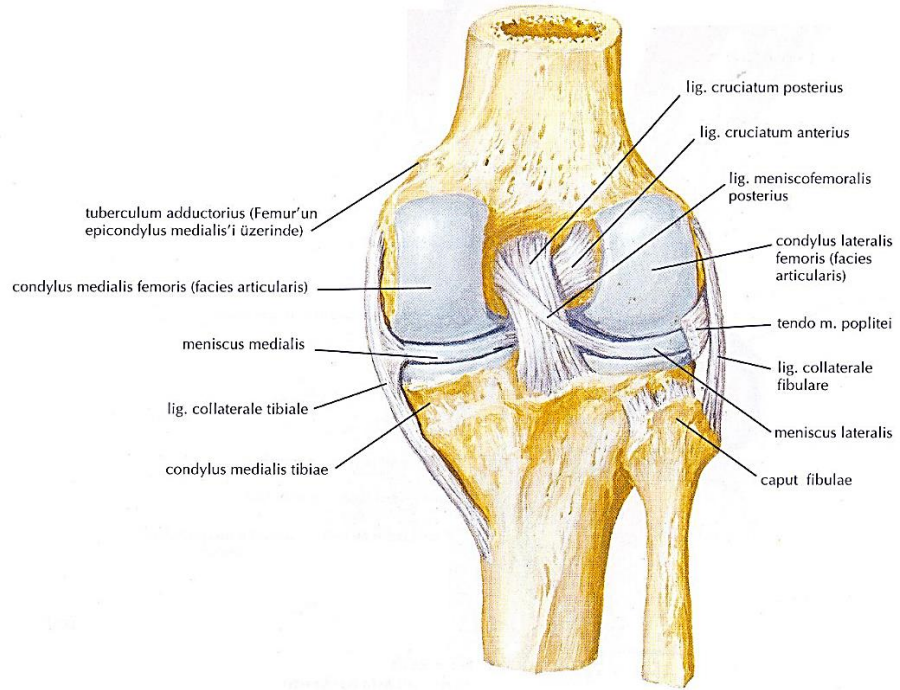
Posterior kapsül ile anatomik ilişkisi nedeniyle PCL yırtıklarında kanlanma devam eder; bu durum primer onarımın mümkün olmasını sağlar (46).

Çapraz bağlar kemik anatomisi ile beraber diz ekleminin hem yuvarlanma hem de kayma hareketlerinde önemli role sahiptir. Fleksiyon ve ekstansiyon esnasında çapraz bağlar ile femur ve tibia arasındaki bu kompleks etkileşim "dört bar teorisi" ile açıklanır

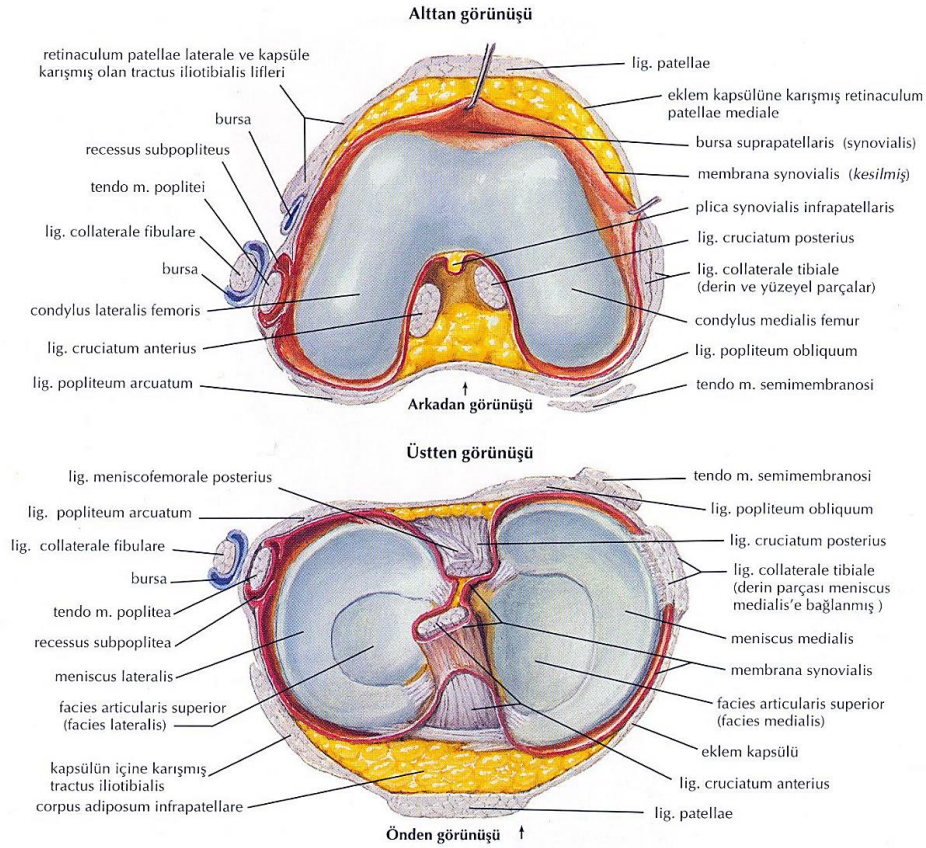
ve bu etkileşim daha yüksek fleksiyon açılarına ulaşılmasını sağlar (44). Böylece diz eklemi aktif olarak 140° , pasif olarak 160° fleksiyon, ayrıca $5-10^\circ$ de hiperekstansiyon hareket kapasitesine sahiptir (45).



Şekil 2.1 Sağ diz fleksiyon pozisyonunda: Önden görünüşü (61)



Şekil 2.2 Sağ diz ekstansiyon pozisyonunda: Arkadan görünüşü (61)



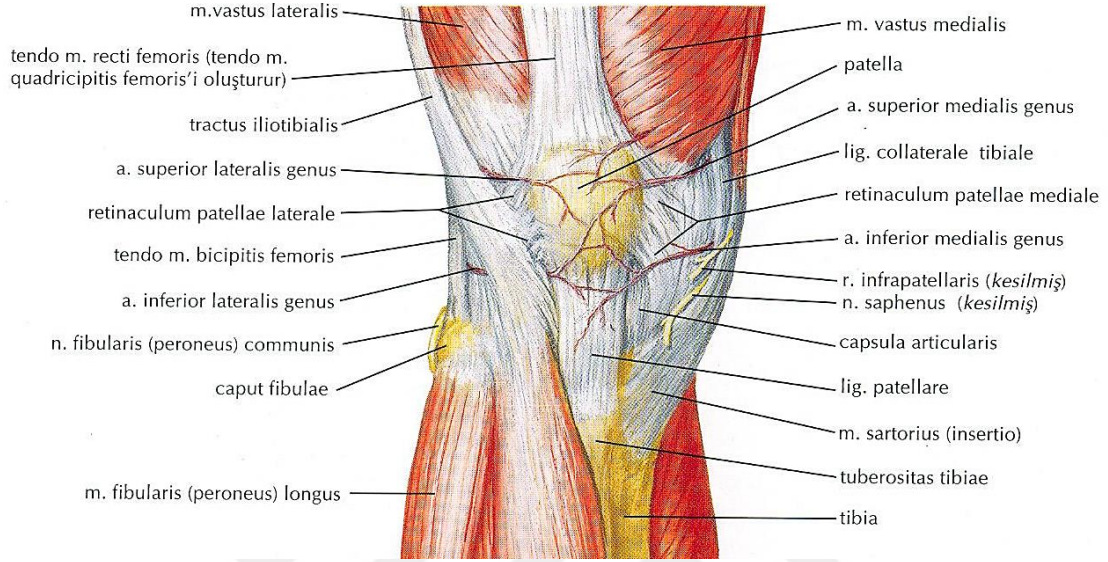
Şekil 2.3 Diz eklemi: İçeriden görünüşü (61)

2.1.4. Diz eklemi çevresinde yer alan kaslar

Diz eklemine dinamik stabilizasyonu, eklem çevresinde konumlanan kas yapıları tarafından sağlanmaktadır. Bu kaslar yalnızca diz eklemine ait altı hareketin gerçekleştirilmesini sağlamakla kalmayıp aynı zamanda nöromusküler sistem ile olan entegrasyonları vasıtasıyla motor kontrol ve proprioseptif mekanizmaların düzenlenmesinde de kritik rol üstlenmektedir. Diz çevresinde yer alan kaslar birincil olarak eklem hareketlerinin gerçekleştirilmesinde, ikincil olarak ise eklem stabilitesinin korunmasında görev üstlenmektedir. Ayrıca bazı kas gruplarının kalça eklemine de ek görevleri mevcuttur (53).

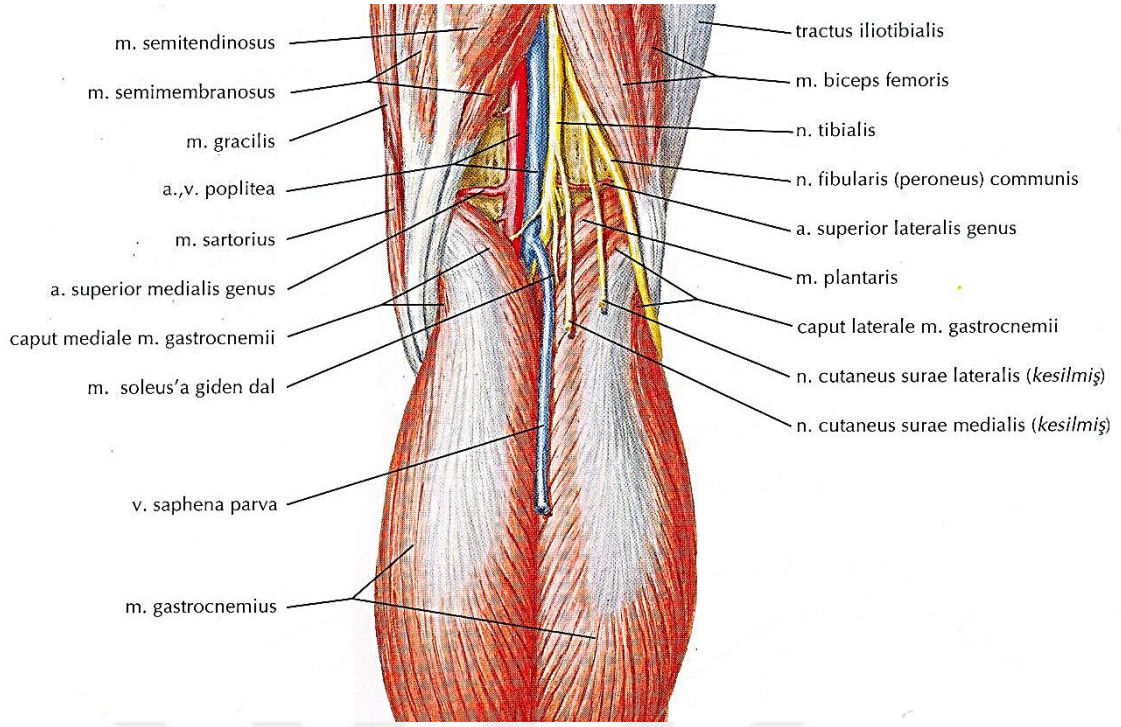
Diz eklemine anterior bölgesinde yer alan kas grubu temel olarak quadriceps femoris kompleksinden oluşmakta olup bu kompleks hem kalça eklemine fleksiyon hem de diz eklemine ekstansiyon hareketlerinin yürütülmesinde sorumludur. Quadriceps femoris; rectus femoris, vastus lateralis, vastus medialis ve vastus intermedius olmak üzere dört ayrı kasta meydana gelmektedir (53, 62, 63). Rectus femoris kası asetabular kenar ve spina iliaca anterior inferiorundan iki başlı olarak orijin alır ve yüzeyel bir tabaka şeklinde uyluk anteriorunu örtmektedir. Vastus lateralis kası femurun büyük trokanteri ve linea aspera bölgesinden, vastus medialis kası trokanterik çizgiden orijin almaktadır.

Vastus intermedius kası ise femurun ön yüzeyini kapsamakta olup, quadriceps kas grubunun en derin komponentini temsil etmektedir (62, 63). Bu dört kasın tendonları tuberositas tibiaya tutunmadan önce patellanın arka yüzeyinde birleşerek distal uzantısında patellar tendon adını almaktadır (40). Diz ekleminin önden görünüşü Şekil 2.4'te verilmiştir.



Şekil 2.4 Diz ekleminin önden görünüşü (Yüzeyel diseksiyon) (61)

Dizin posterior kısmında yer alan biceps femoris, semimembranosus ve semitendinosus kasları diz fleksörleri olarak işlev gören hamstring kas grubunu oluşturur (53). Biceps femoris kasının uzun başı tuber ischiadicumdan, kısa başı linea asperadan köken almakta; iki baş diz ekleminin üzerinde birleşerek fibula başına uzanan ortak bir tendonla sonlanmaktadır (62). Fonksiyonel olarak bu kas dizin postero-lateral stabilizasyonunu sağlamakta, diz fleksiyonu ve tibial dış rotasyona katkıda bulunmaktadır (40). Semimembranosus kası tuber ischiadicumdan başlayarak tibianın postero-medial yüzüne yapışır (62). Diz ekleminin fleksiyon ve tibianın iç rotasyon hareketlerine aracılık eder (45). Semitendinosus tuber ischiadicumdan orijin alarak pes anserinus oluşturup tibianın antero-medialine yapışır (62). Ayrıca plantaris kası ve gastrocnemius kasının medial ve lateral başları da dizin arka kasları arasında yer alır. Bu kaslar birincil olarak plantar fleksiyonda, ikincil olarak diz fleksiyonunda rol oynar (53). Gastrocnemius kası femurun lateral ve medial kondillerinden başlayarak iki başlı bir yapı oluşturur; bu başlar popliteal fossanın distalinde birleşerek aşıl tendonunu oluşturup tuber calcanei'de sonlanır (62). Diz ekleminin arkadan görünüşü Şekil 2.5'te verilmiştir.



Şekil 2.5 Diz ekleminin arkadan görünüşü (61)

Diz ekleminin medial kısmındaki kaslar sartorius ve gracilis olup her ikisi de fleksiyon hareketine destek verir (53). Sartorius kası spina iliaca anterior superior bölgesinden, gracilis kası ise pubisten orijin alır ve pes anserinus'a katılarak tibia'da sonlanırlar (62). Sartorius kası kalçada fleksiyon, abduksiyon ve dış rotasyon; dizde ise fleksiyon hareketlerine yardımcı olurken gracilis kalçada fleksiyon ve adduksiyon, dizde ise fleksiyon hareketine yardımcı olur (64).

Diz ekleminin lateral kısmındaki yapılar iliotibial bant ve popliteus kasıdır (53). Tensor fascia lata, crista iliaca'nın anterior ve spina iliaca anterior superior'dan başlayarak (62) distalde iliotibial bantla birleşir ve dizin lateral stabilizatörü olarak görev yapar (45). Popliteus kası femurun lateral kondilinden orijin alarak tibia'nın posteriomedialinde sonlanır (62) ve diz ekleminde iç rotasyon ve fleksiyon yaptırır (64).

2.1.5. Diz ekleminde bulunan bursalar

Bursalar eklem çevresindeki kapsül ve tendonların rahat hareket edebilmesini sağlayan yapılar olarak görev yapar (40). Diz eklemi etrafında prepatellar, suprapatellar, infrapatellar, pes anserinus, iliotibial ve kollateral ligament bursaları ile gastrocnemius-semimembranosus bursası gibi farklı bursalar gözlenir (65).

2.1.6. Diz ekleminin vaskülarizasyonu ve innervasyonu

Diz eklemi vasküler beslenme açısından zengin bir yapıya sahiptir (53). Eklem kanlanması esas olarak popliteal arterin inferior, superior ve orta geniküler dalları

aracılığıyla sağlanmaktadır (43). Femoral arterin inen geniküler dalı, lateral sirkumfleks femoral arterin inen dalı, sirkumfleks fibular arter ve tibial arterlerin rekürren dalları da popliteal arterin dallarını destekleyerek diz çevresinde yoğun bir damar ağı oluştur ve eklemın yeterli kanlanmasını sağlar (43, 53).

Innervasyon obturator, femoral, tibial ve fibular sinirlerden gelen dallar ile gerçekleştirilir. Femoral sinir diz ekstansör kaslarının motor innervasyonunu sağlarken obturator, tibial, fibular ve femoral sinirlerden gelen dallar diz fleksör ve rotatör kaslarının motor innervasyonunu sağlamaktadır. Duyusal innervasyon ise L3 ile L5 spinal sinir köklerinden sağlanmaktadır (43, 50).

2.2. Osteoartrit

OA dünya genelinde en yaygın görülen artrit türüdür (66, 67). Bu hastalık eklem kıkırdığında yapısal bozulmalar, doku hipertrofisi, sinovyumda vaskülaritenin artışı, subkondral kemik kaybı, bağ ve tendonlarda instabilite gibi sinovyal eklemın tümünü içine alan kompleks bozukluklarla karakterizedir. Kronik, dejeneratif ve sakatlayıcı bir sağlık sorunudur (67). Osteoartrit vücuttaki birçok eklemi etkilese de en sık diz ekleminde görülmektedir (3).

2.2.1. Osteoartritin epidemiyolojisi

Hastalıkların Evrensel Yüğü (The Global Burden of Disease) çalışmasının verilerine göre OA prevalansı 2017 yılında dünya genelinde yaklaşık 300 milyon kişiyi etkilerken (68) bu sayı 2019 yılında 530 milyona (69) 2021 yılında 607 milyona yükselmiştir (70). OA'nın en sık görülen tipi olan diz OA'nın ise 40 yaş ve üzeri bireylerin %22.9'unu etkilediği ve kadınlarda erkeklere kıyasla daha yaygın görüldüğünü bildirilmiş ve daha yüksek ortalama yaşam oranı, modern yaşam tarzı, obezite oranlarındaki yükseliş gibi faktörlerin osteoartrit yaygınlığının sürekli artmasına neden olduğu belirtilmiştir (4). Bu durum OA'nın küresel bir sağlık sorunu olarak giderek büyüdüğünü ve OA için önlem alınması gerektiğini açıkça göstermektedir.

2.2.2. Osteoartritin risk faktörleri

OA'nın özellikle diz eklemını etkileyen multifaktöriyel bir hastalıktır. Diz OA'nın gelişiminde rol oynayan risk faktörleri sistemik ve lokal olmak üzere iki ana grupta incelenebilir. Diz OA'da sistemik risk faktörleri içerisinde cinsiyet, yaş, genetik, östrojen eksikliği, kemik yoğunluğu, beslenme gibi unsurlar bulunmaktadır. Diz OA'da lokal risk faktörleri ise diz eklemine binen yükün dağılımını etkileyen durumlarla ilişkilidir. Bunlar

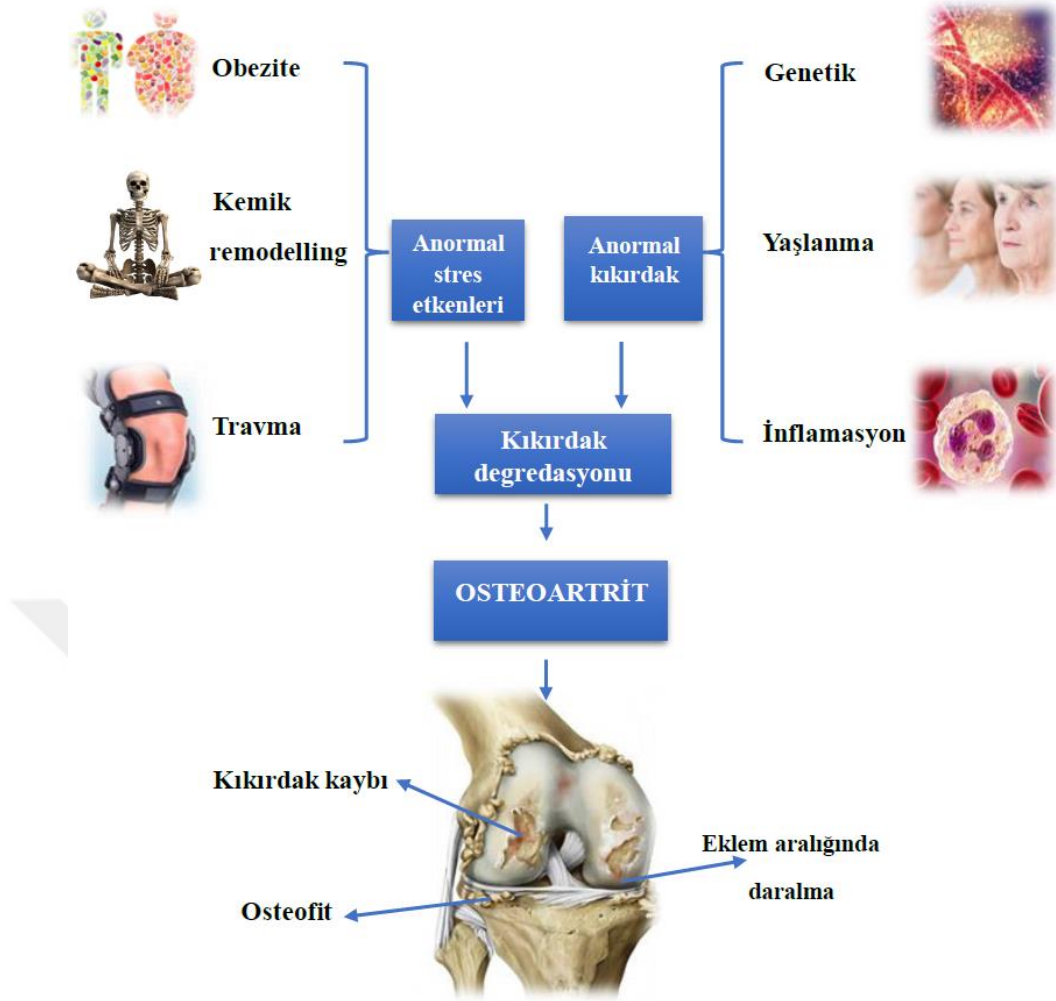
arasında dizilim bozukluğu, laksite, zayıf propriyosepsiyon, eklem çevresindeki kasların güçsüzlüğü, travma, yetersiz fiziksel aktivite, mesleki stres ve mikrotravma gibi faktörler yer almaktadır (71, 72). Bu risk faktörleri kıkırdak, kemik ve sinovyum gibi eklem yapılarında anormal biyokimyasal süreçleri uyarır. Bu uyarım uzun yıllar boyunca devam ederek OA'nın ortaya çıkmasına ve semptomların belirginleşmesine neden olur (Şekil 2.6) (73).

OA gelişiminde en önemli risk faktörlerinden biri yaşlanmadır. Yaşlanma süreciyle birlikte eklem dokularında çeşitli değişiklikler meydana gelir. Bu değişiklikler moleküler ve biyolojik sinyal mekanizmalarında yaşanan bozulmalarla ilişkilidir ve eklem yapısının bozulmasına katkıda bulunur (67). Yaşlanma sonucu ekstraselüler matriksin yeniden düzenlenmesi, ileri glikasyon son ürünlerinin birikimi, aggregan boyutunun azalması, hidrasyonun azalması ve kolajen parçalanmasından etkilenen kıkırdakın mekanik özelliklerinin değişmesi dejenerasyona duyarlılığının artmasına neden olarak OA gelişimine ve/veya mevcut OA'nın ilerlemesine karşı daha savunmasız hale gelmesine neden olur. (74, 75).

Artmış yağ kütlesi ve azalmış kas kütlesi eklemde yük dengesini bozarak eklem sağlığını olumsuz etkiler. Ayrıca artan yağ dokusu adipokin ve sitokin üretimini artırarak düşük dereceli sistemik inflamasyona yol açabilir. Bu inflamasyon eklem dokularında hasarı tetikler ve OA'nın ilerlemesine katkıda bulunur (75, 76). Bununla birlikte hücresel düzeyde meydana gelen değişiklikler de OA patogeneğinde kritik bir rol oynar. Mitokondriyal disfonksiyon, otofaji mekanizmasının zayıflaması ve oksidatif stres kondrositlerin normal fonksiyonlarını bozar. Bu durum katabolik süreçleri teşvik ederek hücre ölümüne neden olur ve kıkırdak dokusunun bozulmasını hızlandırır (74, 75, 77). Sonuç olarak hem sistemik hem de hücresel düzeydeki bu değişimler OA'nın başlangıcı ve ilerlemesi için uygun bir zemin hazırlar.

Eklem kıkırdaklı günlük aktivitelerin sebep olduğu tekrarlayan strese dayanabilse de kendine ve subkondral kemiğe zarar verebilecek travmalara karşı oldukça hassastır. Bu travmalar OA riskini artırabilir (74, 78). Eklemde patolojik değişiklikler genellikle yaralanmadan sonraki 10 yıl içinde ortaya çıkar (74, 79).

OA üzerinde obezitenin doğrudan ve dolaylı etkisi vardır. Artan vücut ağırlığı ağırlık taşıyan eklemde aşırı yüklenmeye ve hatta yaralanmaya neden olur (80). Ayrıca yüksek vücut kütle indeksi (VKİ), leptin ve adiponektin gibi adipokinler aracılığıyla metabolik anormalliklere neden olur (74).



Şekil 2.6 Osteoartrit gelişiminde etkili olan bazı faktörler ve sonuçları (81)

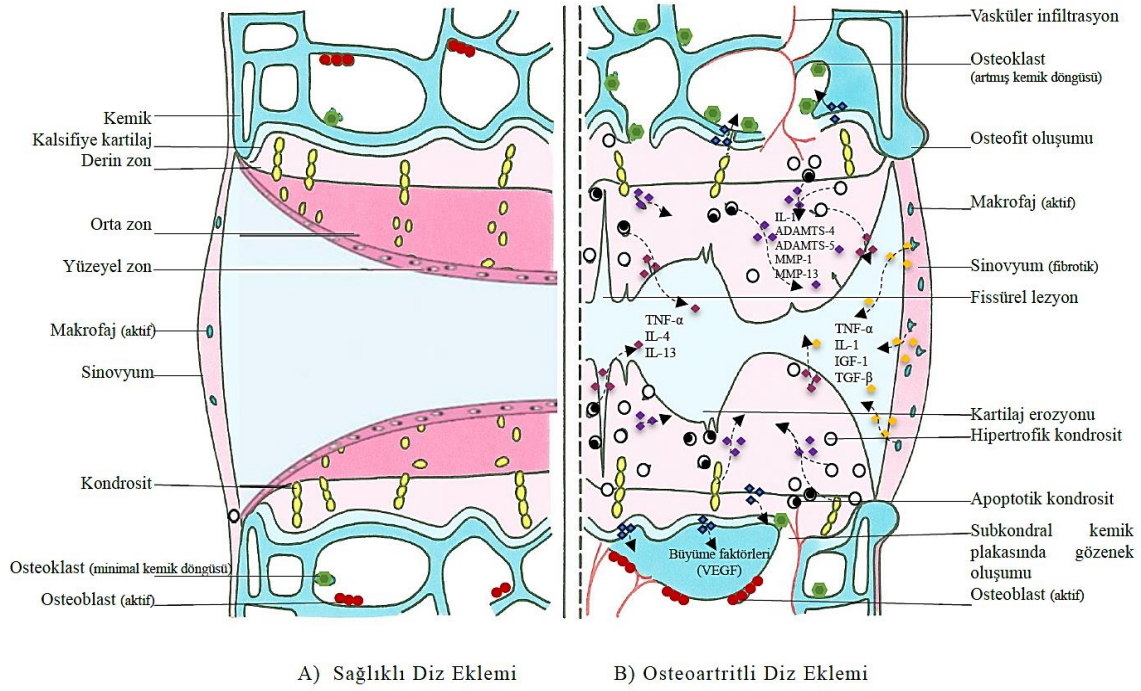
2.2.3. Osteoartritin patogenezi

OA keşfedildiği ilk dönemlerde uzun bir süre kırıkdam dokuda yıkıma yol açan "yıpranma ve aşınma hastalığı" olarak tanımlanmıştır. Bu yıpranma ve aşınmanın temel nedenleri arasında eklem kapasitesinden daha fazla yüklenme ve eklemden artan basınç, eklemden anatomik uyumsuzluklar veya kırıkdam matriksinin kırılabilir yapısı gibi nedenler gösterilmiştir. Ancak günümüzde moleküler biyolojide yapılan keşifler doğrultusunda OA sadece kırıkdam dokusundan kaynaklanan bir hastalık olmadığı aynı zamanda sinovyum, kemik gibi yapıları da içine alan ve bu yapılardan salgılanan inflamatuvar mediatörler ile ilişkili oldukça karmaşık bir hastalık olduğu anlaşılmıştır (66, 82).

Kırıkdam matriksinin oluşumu ve parçalanması arasındaki dinamik dengenin düzenlenmesi anabolik etkilerin ve katabolik etkilerin karşılıklı etkileşimi ile sağlanmaktadır. Bu anabolik ve katabolik mekanizmalar kondrositlerin metabolik

aktivitesini uyarır ve değiştirir. Kondrositlerin metabolik aktivitesindeki bu uyarılma ve değişim osteoartrite neden olabilecek zararlı etkileri ortadan kaldırır veya kompanse edip dengede tutar. Ancak bu zararlı etkiler sistemin kompanse etme yeteneğini aştığında kıkırdak matriksinde bozulmalar meydana gelir (13).

Diz OA'nın erken evrelerinde kıkırdak dokusunun temel bileşenleri olan proteoglikan ve kollajenlerin yapısında değişiklikler meydana gelir. Bu yapısal değişiklikler, vücudun zararlı etkileri sınırlamak için devreye soktuğu telafi edici mekanizmaları açarak eklem kıkırdağında erozyonlara yol ağar (74, 83). Kıkırdak erozyonlarına karşılık olarak kondrositler matriks sentezini artırmak amacıyla hipertrofik bir aktivite sürecine girer. Bu süreç kıkırdak bozulmasını daha da şiddetlendiren inflamatuvar mediatörlerin üretimine neden olur kıkırdak bozulmasını artıran inflamatuvar mediatörler üretir (84). OA ilerledikçe proinflamatuvar sitokinler tarafından uyarılan proteazların sürekli üretimi, kıkırdak matriksinin bozulmasına ve kaybına yol ağar. Bu durum kondrositleri otokrin ve parakrin yollarla daha fazla sitokin ve proteaz üretmeye teşvik eder, böylece bir kısır döngü oluşur (74). Kıkırdak yıkımının son aşamasında kondrosit apoptozu geręekleřir. Bu süreç kollajen ve proteoglikan sentezinde katabolizma lehine bir dengesizliğe neden olur. İnflamatuvar mediatörler eklemdeki diğer yapılara yayılarak kemik sklerozu, sinovyal membran ve kapsül kalınlaşması gibi sinovyal doku ve subkondral kemikte değişikliklere yol ağar. Bu değişiklikler kıkırdak yüzeyinde defektler oluşmasına ve serbest kıkırdak parçalarının sinovyal inflamasyonu artırmasına neden olur. Artan sinovyal inflamasyon lubrisin ve hyaluronik asit gibi sinovyal moleküllerin sentezini daha da azaltır (83, 85). Kıkırdak kaybı ve sinovyumda meydana gelen değişikler eklem boşluğunun daralmasına neden olur. Bu daralma kemikler arasında sürtünmeye yol açarak ağrı ve eklem hareket açıklığında kısıtlılığa sebep olur. Zamanla kas ve tendonlarda güçsüzlük gibi diğer OA belirtileri ortaya ęıkar (86). Bu süreç OA'nın ilerleyici doğasını ve eklem fonksiyonlarında giderek artan bozulmayı açıkça ortaya koymaktadır (şekil 2.7).



Şekil 2.7 Osteoartrit gelişiminde rol oynayan moleküller ve yapısal değişiklikler (87)

2.2.4. Osteoartrit tanı kriterleri ve osteoartritin sınıflandırması

OA genel olarak primer OA ve sekonder OA olarak 2 şekilde sınıflandırılabilir. Primer OA'nın etiyolojisi henüz tam olarak aydınlatılamamış olsa da etiyolojisinde genetik faktörler ve yaşa bağlı fizyolojik değişikliklerin rol oynadığı düşünülmektedir. Sekonder OA ise travma, inflamatuvar faktörler ve biyokimyasal etiyolojiler gibi diğer durumlardan sonra ortaya çıkar; altta yatan bir neden vardır (66, 88, 89).

Osteoartrit geçmişte sadece kıkırdak dejenerasyonu ile karakterize bir hastalık olarak kabul görürken günümüzde eklemün tüm yapılarını etkileyen bir hastalık olarak görülmesinde moleküler biyolojideki keşiflerin yanı sıra aynı zamanda manyetik rezonans görüntüleme, ultrason gibi yeni görüntüleme yöntemleri de etkili olmuştur (90).

Günlük klinik uygulamada konvansiyonel radyografi OA'dan şüphelenilen hastaların klinik muayenesini desteklemek için en çok kullanılan görüntüleme tekniğidir. Ancak konvansiyonel radyografi kemiği görüntüleyebilirken modern görüntüleme teknikleri kemik dışındaki yumuşak dokuyu da görüntüleyebilir (83, 90). Manyetik rezonans görüntüleme kıkırdak, subkondral kemik, kemik iliği, yumuşak doku yapısının ve inflamasyon durumunun; ultrason eklemün yumuşak doku yapısının ve inflamasyon durumunun değerlendirilmesinde kullanılabilir (83, 91).

Diz osteoartriti tanısı, sadece klinik bulgulara veya klinik ve radyografik bulguların birlikte değerlendirilmesine dayanarak konulabilir. Ancak, hastanın ne tür

artrite sahip olduğunu belirlemek ve özellikle ikincil nedenleri dışlayabilmek için C-reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), romatoid faktör titreleri gibi kan testleri istenebilir. Primer OA tanısı konulabilmesi için bu testlerin normal sınırlar içinde olması gerekir. Romatolojik rahatsızlıkları olan hastaların laboratuvar testlerinde yüksek CRP konsantrasyonu, yüksek ESR gibi anormal sonuçlar çıkar (92).

Osteoartrit için birden fazla sınıflandırma sistemi mevcuttur. Avrupa Romatizma Birliği, diz OA tanısı için diz ağrısı, kısa süreli sabah tutukluğu ve fonksiyonel kısıtlılık olmak üzere üç semptomun ve krepitasyon, eklem hareket açıklığında kısıtlılık ve kemik büyümesi olmak üzere üç klinik bulgunun birlikte değerlendirilmesini önermektedir. Daha fazla faktörün varlığı osteoartrit olasılığını artırabilir. (93).

Amerikan Romatoloji Derneği tarafından geliştirilen klinik sınıflandırma kriterleri en sık kullanılan klinik sınıflandırma kriterlerinden biridir (92, 94, 95). Bu kriterler diz ağrısının varlığı ile başlar ve aşağıdaki gibi spesifik özellikleri içerir.

Klinik bulgulara göre yapılan sınıflandırma: Geçmiş bir ayın çoğu gününde diz ağrısına ek olarak aşağıdaki kriterlerden en az üçüne sahip olmak:

- Aktif eklem hareketinde krepitasyon varlığı
- 30 dakikadan az süren sabah tutukluğu
- Yaş >50 yıl
- Diz muayenesinde kemik büyümesi varlığı
- Diz muayenesinde kemik hassasiyeti varlığı
- Palpe edilebilir bir sıcaklığın olmaması

Klinik ve radyografik bulgulara göre yapılan sınıflandırma: Geçmiş bir ayın çoğu gününde diz ağrısı, eklemden osteofitlere dair radyografik bulgular ve aşağıdaki kriterlerden birine sahip olmak:

- Aktif eklem hareketinde krepitasyon varlığı
- 30 dakikadan az süren sabah tutukluğu
- Yaş >50 yıl

Klinik bulgulara ve laboratuvar bulgularına göre yapılan sınıflandırma: Geçmiş bir ayın çoğu gününde diz ağrısına ek olarak aşağıdaki kriterlerden en az beşine sahip olmak:

- Aktif eklem hareketinde krepitasyon varlığı
- 30 dakikadan az süren sabah tutukluğu
- Yaş >50 yıl

- Diz muayenesinde kemik büyümesi varlığı
- Diz muayenesinde kemik hassasiyeti varlığı
- Palpe edilebilir bir sıcaklığın olmaması
- Eritrosit sedimentasyon hızı 40 mm/saatin altında olması
- Romatoid faktör 1:40'dan az olması
- OA ile uyumlu sinovyal sıvı (beyaz kan hücresi sayısı < 2000/μL)

Diz OA'da en sık kullanılan radyolojik derecelendirme sistemi Kellgren-Lawrence (KL) derecelendirme sistemidir. Bu derecelendirme sisteminin temeli dizin ön-arka radyografisine dayanmaktadır. Bu sistemde daha yüksek dereceler daha şiddetli OA anlamına gelmektedir (5). Radyografik incelemelerde görülen osteoartrit bulguları arasında eklem kıkırdağı ve menisküs dokusundaki kayıplara bağlı olarak eklem aralığında daralma gözlenir. Bunun yanı sıra, subkondral kemikte skleroz ve osteofit oluşumu gibi kemik yapısındaki değişiklikler de OA'nın karakteristik özellikleri arasında yer alır. Bu bulgular osteoartritin radyolojik tanısında önemli ipuçları sağlar (96).

Diz osteoartriti için KL derecelendirme sistemi:

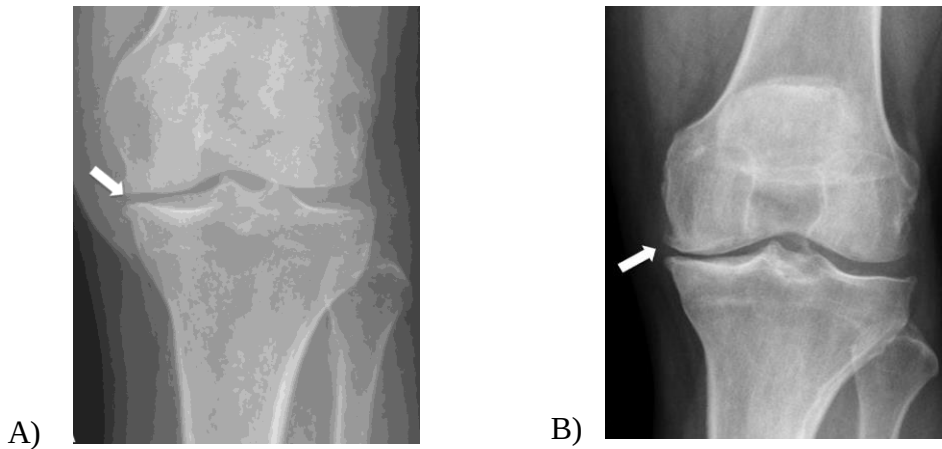
Evre 0: Eklem normal

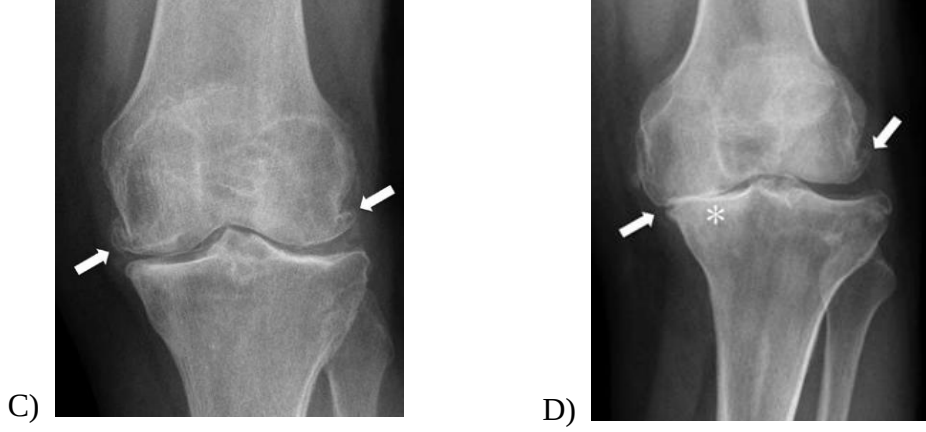
Evre 1: Osteofitlerin, eklem aralığında daralmanın veya her ikisinin şüpheli varlığı

Evre 2: Eklem aralığında olası ya da belirgin hafif derecede daralmaya eşlik eden osteofitlerin kesin varlığı

Evre 3: Belirgin orta derecede eklem aralığını daraltan osteofitlerin varlığı, kist/skleroz ihtimali

Evre 4: Subkondral kemikte skleroz, şiddetli düzeyde eklem aralığını daraltan kemik uçlarında olası deformiteler (Şekil 2.8) (97).





Şekil 2.8 Kellgren-Lawrence derecelendirme sistemine göre osteoartritli diz eklemi. A) Hafif osteoartritli sol dizin ön-arka radyografisi B) Orta derecede osteoartritli sol dizin ön-arka radyografisi C) Orta ila şiddetli osteoartritli sol dizin ön-arka radyografisi D) Şiddetli osteoartritli sol dizin ön-arka radyografisi (92).

2.2.5. Osteoartritin klinik özellikleri

OA'nın klinik tablosu oldukça çeşitlidir. OA'da ağrı, ödem, eklem sertliği, krepitasyon, kilitlenme, instabilite, eklem hareket açıklığının azalması, deformite, kas krampları, uyku bozuklukları, yorgunluk ve depresif ruh hali gibi semptomlar sıklıkla görülmektedir (66, 74, 98). Ayrıca sabah tutukluğu OA hastalarının sıkça dile getirdiği bir şikayettir ve bu tutukluk genellikle 30 dakika içinde düzelir (66).

OA'da eklem sertliği tipik bir semptomlardan biridir ve hareket sırasında rahatsızlık veya zorluk olarak ifade edilebilir (74). Sertlik genellikle günün başlangıcında daha belirgin olsa da uzun süreli hareketsizlik sonrası günün ilerleyen dönemlerinde de ortaya çıkabilir (74, 99). Ayrıca OA'da kan dolaşımının azalması, yumuşak doku ödemi, hasar görmüş kondrositler, artmış kemik yoğunluğu ve kistik değişiklikler gibi patolojik süreçlerin bir sonucu olarak eklemde ödem oluşabilmektedir. Bu patolojik değişiklikler kemik remodellingini tetikleyerek osteofit oluşumu, kapsüler kalınlaşma, eklem subluksasyonu, sinovyal efüzyon ve sinovyal hiperplazi gibi çeşitli komplikasyonlara neden olur (74).

2.2.5.1. Osteoartrit ve ağrı

OA'nın en yaygın semptomu eklemdeki ağrıdır. OA ağrısı, doku hasarından kaynaklanan ve sinir sistemi tarafından düzenlenen oldukça karmaşık bir süreçtir. Bu ağrı genellikle nosiseptif, nöropatik ve nosioplastik ağrı olarak üç ana kategoriye ayrılır. Nosiseptif ağrı doku hasarı ve inflamasyona bağlı olarak gelişir, nöropatik ağrı sinir hasarının bir sonucu olarak ortaya çıkar, nosioplastik ağrı ise belirgin bir doku hasarı veya sinir lezyonu olmaksızın gelişen periferik ve santral sensitizasyon ile karakterizedir. OA

hastalarında birden fazla ağrı türü bir arada bulunabilir ve bu durum hem tanı hem de tedavi sürecini karmaşıktırmaktadır (100).

OA'lı bireyler hastalığın ilk evrelerinde genellikle hareket sırasında ortaya çıkan ve dinlenme sonrasında azalan bir ağrıdan şikayet ederler. Ancak hastalık ilerledikçe bu ağrı sürekli hale gelir ve eklem fonksiyonlarını ciddi şekilde bozar (13). Özellikle yürüme, merdiven çıkma veya ağır yük taşıma gibi aktiviteler sırasında ağrı şiddeti artar (101). Kronik ağrı yalnızca fiziksel sınırlamalara yol açmakla kalmaz aynı zamanda ruh sağlığı, uyku kalitesi ve sosyal yaşam üzerinde de olumsuz etkiler yaratır. Bu durum hastaların yaşam kalitesini önemli ölçüde düşürür ve tedavi sürecinde multidisipliner bir yaklaşımı gerektirir (10, 102).

2.2.5.2. Osteoartrit ve uyku

Ağrı istirahatle azalmadığında ve istirahatte devam ettiğinde hastanın uykusunu bozar (103). OA hastalarının %71'i insomnia teşhisi almış veya uykusuzluk semptomları bildirmiştir. Bu semptomlar arasında dinlendirici olmayan uyku, uykuya dalma veya uykuyu sürdürmede zorluk, normalden erken uyanma ve düşük uyku kalitesi gibi semptomlar yer alır (104, 105, 106). OA hastalarında görülen düzensiz uyku ve kötü uyku alışkanlıkları ilerleyen süreçte kronik uykusuzluğa dönüşebilir. Kronik uykusuzluk hastalığın yönetimini daha da karmaşıktırarak zorlaştırarak daha şiddetli ağrıya, depresif ruh haline ve fiziksel fonksiyonlarda zayıflamaya neden olur. Bu durum muhtemelen uyku ve ağrının çift yönlü etkileşiminden kaynaklanmaktadır (105). Fiziksel fonksiyonlar ve ruh hali bu uyku-ağrı etkileşiminde aracı rol oynayabilir (107).

OA hastalarında uykusuzluğun başlıca nedeni ağrı olsa da yorgunluk, eklem hareket kısıtlılığı, fonksiyonel sınırlamalar ve psikolojik faktörler de uyku kalitesini olumsuz yönde etkileyebilir (108). Ayrıca uykusuzluk OA hastalarında yorgunluk için önemli bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (109).

2.2.5.3. Osteoartrit ve yorgunluk

Osteoartrit hastalarının %47'si yorgunluk şikayeti bildirmektedir (10, 110). Ancak yorgunluk düzeyi hastalar arasında farklılık göstermektedir. Örneğin diz osteoartriti olan bireylerde yorgunluk düzeyi Sarıyıldız ve arkadaşları tarafından hafif (108), Murphy ve ekibi tarafından orta (109), Fertelli ve ekibi tarafından ise yüksek olarak değerlendirilmiştir. Bu farklılıklar kültürel özelliklerden veya kullanılan ölçüm araçlarındaki farklılıklardan kaynaklanıyor olabilir (10).

Power ve arkadaşları OA hastalarının yorgunluk deneyimini daha iyi anlamak amacıyla yaptıkları çalışmada katılımcıların ifadelerinden yorgunluk ile ağrı, stres, depresyon gibi duygusal faktörler ve ruh hali ile yakından ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Bu çalışma yorgunluğun bireylerin yaşamları üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğunu göstermektedir. Çalışmada bazı katılımcılar uykuda yaşadıkları problemlerin gün içinde yorgun hissetmelerine neden olduğunu söylemiştir. Katılımcılar yorgunluk nedeniyle günlük aktivitelerini daha uzun sürede tamamladıklarını, daha kolay yorulduklarını ve daha fazla dinlenmeleri gerektiğini belirtmiştir. Hatta bazıları ev işleri veya sosyal aktiviteler gibi faaliyetleri bırakmak zorunda kaldıklarını dile getirmiştir. Ayrıca yorgunluğun bazı katılımcıların kişisel ilişkilerini de olumsuz etkilediği gözlemlenmiştir (111). Benzer şekilde Fawole ve arkadaşları semptomatik diz OA'sı olan bireylerin daha fazla ağrı ve daha fazla yorgunluk yaşadıklarını, uyku kalitelerinin daha düşük olduğunu ve depresif semptom düzeylerinin daha yüksek olduğunu belirlemiştir (112). Genel olarak osteoartritte yaşanan yorgunluk ile yaş, kadın cinsiyeti, kilo, eklem ağrısı, eşlik eden hastalık sayısı, ağrı kesici ilaç kullanımı, düşük uyku kalitesi, depresyon ve genel fiziksel aktivite düzeyi arasında pozitif bir ilişki olduğu tespit edilmiştir (10, 113, 114).

2.2.5.4. Osteoartrit ve depresyon

Osteoartritte ağrı, fonksiyonel kısıtlılık, uykusuzluk ve yorgunluk gibi semptomların birbirini etkilemesi psikolojik açıdan olumsuz sonuçlara yol açabilir. Bu olumsuz etkilerden en dikkat çekici olanı ise depresyondur (10, 108, 109, 111).

Kronik ağrı yaşayan ve kronik hastalığı olan bireylerin yaklaşık üçte ikisinde depresyon görüldüğü bildirilmiştir (115, 116). Diz OA hastalarında kadın cinsiyeti, düşük sosyoekonomik düzey ve sigara kullanımı depresif semptomlar için risk faktörleri arasında yer almaktadır (98, 117). Sugai ve arkadaşlarının çalışmasında şiddetli gece ağrısı ve günlük aktivitelerde (örneğin giyinme veya arabaya binip inme) zorluk yaşayan yaşlı bireylerde depresif semptomların gelişme riskinin belirgin şekilde arttığı ortaya konmuştur (118). Depresyonun ağrı eşiği seviyelerini değiştirebildiği ve hatta hastaları ağrıya daha yatkın hale getirdiği gösterilmiştir. Benzer şekilde kronik ağrı da hastalarda depresyona neden olabilir veya depresif semptomları daha da kötüleştirebilir. Bu durum kronik hastalıkların ilerleyişini ve yönetimini etkileyen bir kısır döngü yaratır (12, 117, 118, 119).

2.2.5.5. Osteoartrit ve yaşam kalitesi

OA nedeniyle eklemlerde meydana gelen değişiklikler, özellikle ağrıya bağlı olarak aktivite kısıtlamalarına yol açmakta ve bu durum hastaların sosyal yaşamını, ruh halini olumsuz etkileyerek yaşam kalitesinde belirgin bir düşüşe neden olmaktadır (101). Ayrıca OA uyku kalitesini bozarak, depresyon riskini ve ilaç kullanımını artırarak yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir. Kadın cinsiyeti, ileri yaş, aşırı kilo, düşük sosyoekonomik düzey, eğitim seviyesinin yetersizliği ve düşük fiziksel aktivite gibi faktörler yaşam kalitesi üzerinde önemli bir olumsuz etkiye sahiptir (101, 120).

2.2.5.6. Osteoartrit ve kas kuvveti

Diz osteoartrit olan hastalarda alt ekstremitte kas güçsüzlüğü oldukça yaygın bir durumdur (72). Diz OA'sı olan bireylerde efüzyon, anormal eklem mekaniği ve kas atrofisi gibi unsurlar kas kuvvetinde azalmaya neden olabilir. Obezite de bu süreci etkileyen önemli bir faktördür; obez bireylerde kuvvet üretimini sağlayan kasların toplam vücut kütlelerine oranı azalmıştır (121).

Diz OA'lı bireylerde özellikle diz ekstansör ve fleksör kasların gücü belirgin şekilde düşüktür (122). Quadriceps kas kuvvetindeki azalma eklem içi basıncı artırarak eklem hasarını tetikleyebilir. Ayrıca zayıf quadriceps kuvveti yürüyüş esnasında tibial hareketin kontrolünü zorlaştırır ve diz yaralanma riskini artırır. Quadriceps kasının zayıflaması daha fazla kas yorgunluğuna sebep olarak diz eklemine propriosepsiyonunu olumsuz yönde etkiler. Bu durum nöromüsküler bozukluklara yol açarak eklem stabilitesini bozar ve diz sağlığını daha da kötüleştirir (123).

Ikeda ve arkadaşları OA'lı kadınlarda quadriceps kasının kesit alanının önemli ölçüde azaldığını tespit etmiştir (124). Hastalığın ilerleyen evrelerinde ise bu kas atrofisinin daha da şiddetlendiğini bildirilmiştir (121). Øiestad ve arkadaşları düşük diz ekstansör gücünün cinsiyetten bağımsız olarak tibiofemoral ve patellofemoral OA ile ilişkili olduğunu göstermiştir (125). Patterson ve arkadaşları da düşük diz ekstansör gücünün tibiofemoral ve patellofemoral OA'nın kötüleşme riskini artırdığını ortaya koymuştur. Ancak Øiestad ve ekibinin çalışmasından farklı olarak Patterson ve ekibi bu ilişkinin kadınlarda erkeklere kıyasla daha belirgin olduğunu ve düşük diz fleksör gücünün de tibiofemoral OA'nın ilerleme riskini artırdığını vurgulamıştır (126). Segal ve arkadaşları ise düşük diz ekstansör gücünün patellofemoral eklem boşluğu daralması ile ilişkili olduğunu bildirmiştir (127). Ayrıca zayıf quadriceps kas kuvvetinin diz ağrısı ile ilişkili olduğu da dokumente edilmiştir (122). Bu nedenle kas gücünü artırmak eklem

stabilitesini koruyarak, ağrıyı ve eklem içi basıncı azaltarak hastalığın ilerlemesini yavaşlatmada önemli bir rol oynamaktadır (123).

Sonuç olarak, OA'nın uykusuzluk, yorgunluk ve ağrı gibi klinik ve psikolojik semptomları arasında çok yönlü bir etkileşim mevcuttur (10, 108, 109).

2.2.6. Osteoartritte fizik tedavi ve rehabilitasyon uygulamaları

Günümüzde OA'in oluşum ve ilerleme mekanizmaları tam olarak aydınlatılamamış ve henüz bu hastalığı tamamen tedavi edebilecek bir yöntem bulunamamıştır. Bu nedenle tedavi sürecinde temel hedef hastalığın belirtilerini azaltmak ve ilerleme hızını yavaşlatmaktır. Bu yaklaşım hastaların yaşam kalitesini artırmaya yönelik planlanmaktadır. Diz osteoartriti tedavisi koruyucu önlemler ve hayat tarzı değişikliklerden, kilo kontrolü, düzenli egzersiz, fizyoterapi ve fizik tedavi yöntemleri, ortopedik yardımcı cihazlar, farmakoterapi ve rejeneratif tedavi seçeneklerine kadar uzanan geniş bir yelpazede ele alınır (13). Diz OA'lı bireylerin tedavisinde ağrı kontrolü, eklem fonksiyonlarının korunması ve hastanın bağımsızlığını sürdürmesini sağlamak gibi hedeflere ulaşmak için tedavi yaklaşımı çok yönlü olmalıdır. Bu kapsamda farmakolojik olmayan yöntemler, farmakolojik tedaviler ve cerrahi müdahaleler bir arada değerlendirilmelidir (128). Diz OA belirtileriyle ilk kez başvuran hastalar için ilk yaklaşım olan ameliyatsız tedaviler birçok seçenek içerir. Genelde hasta için en uygun tedavi bulunana kadar birden fazla yaklaşım planlanır (129). Bu tedavi seçeneklerinin yetersiz kaldığı durumlarda ise cerrahi müdahale ve cerrahi sonrası rehabilitasyon süreci devreye girer (13).

Hasta Eğitimi

Diz OA'lı bireyler hastalık süreci, hastalığın doğası ve prognozu, dikkat edilmesi gerekenler ve tedavi seçenekleri hakkında bilgilendirilmelidir (129). Eğitim programı yaşam tarzı değişiklikleri, beslenme önerileri, eklem koruma teknikleri ve egzersiz programları gibi konuları da içermelidir (130). Bu nedenle hasta eğitimi farklı disiplinlerden uzmanların yer aldığı bir ekip tarafından verilmelidir. Hasta eğitiminde amaç hastanın kaygısını azaltmak, ilaçlara uyumunu sağlamak, hastalık yönetimini kolaylaştırmak, hastanın hareketliliği korumak ve artırmaktır (16). Yapılan araştırmalar hastaların bilgilendirilmesinin ağrı kontrolü, fonksiyonel iyileşme ve yaşam kalitesi üzerinde olumlu etkileri olduğunu göstermektedir (130).

Semptomların kötüleşmesine neden olan tetikleyici faktörlerin belirlenmesi ve bu faktörlerin minimize edilmesi tedavi sürecinde kritik bir rol oynar. Özellikle yüksek

yoğunluklu fiziksel aktivitelerden kaçınarak daha düşük yoğunluklu aktivitelere yönelmek diz eklemine binen yükü azaltabilir ve semptomlarda iyileşme sağlayabilir (92).

Kilo yönetimi

Yapılan araştırmalar vücut kütle indeksi yüksek olan diz osteoartritli bireylerde kilo vermenin semptomları hafifletmedeki rolünü ortaya koymaktadır. Bu nedenle klinik uygulamalarda bu hasta grubuna kilo yönetimi mutlaka önerilmelidir (128).

Obezite diz OA gelişimi açısından önemli bir risk faktörüdür. Yapılan araştırmalar VKİ’de ki her 3-4 kg/m²’lik artışın bu riski iki katına çıkardığını göstermektedir (131). Obeziteyle bağlantılı bazı proinflamatuvar moleküllerin ağrı mekanizmalarında rol oynadığı bilinmektedir. Bu nedenle kilo vermek hem mekanik yüklenmeyi azaltarak hem de inflamatuvar süreçleri hafifleterek OA riskini azaltır, mevcut semptomları hafifletir ve hastalığın ilerleyişini yavaşlatır (92, 132).

Yardımcı cihazlar

OA’lı bireylerde gerekli durumlarda ağrıyı azaltmak ve aktiviteyi artırmak için uygun ayakkabı seçimi, çeşitli diz ortezleri, yürüteçler veya destekler önerilir (133).

OA’lı bireylerde uygun bir baston kullanımı ekstremitelere binen yükün azalmasını sağlar (16). Eklem immobilizasyonu sağlamak amacıyla diz istirahat splintleri kullanılırken, patella destekli neopren dizlikler patellanın doğru hizalanmasını sağlayarak yanıl dengesizliği düzeltir. Mentşeli dizlikler ise eklem yüzeyindeki basıncı azaltarak ağrıyı hafifletir (16, 134). Ortezler ve tabanlıklar genellikle semptomatik eklem bölgesindeki mekanik stresi düzenlemek amacıyla reçete edilse de kas ko-kontraksiyonunu ve propriosepsiyonu iyileştirici etkileri de bulunmaktadır (135).

Termal modaliteler

Soğuk uygulama özellikle akut evrelerde inflamasyon, ödem ve ağrıyı azaltmak için sıkça başvurulanan bir yöntemdir. Soğuk etkisiyle damarlarda vazokonstriksiyon meydana gelir, bu da kan akışını yavaşlatarak ödemi ve ağrıyı hafifletir. Uygulama için soğuk kompres veya buz masajı gibi yöntemler kullanılabilir (16).

Hotpack, infraruj gibi yüzeysel ısıtma ve kısa dalga diatermi, ultrason gibi derin ısıtma özelliğine sahip fiziksel ajanlar ağrı ve fonksiyonel durum üzerinde olumlu etkileri nedeniyle kullanılabilir. Ancak bu yöntemler aktif sinoviti olan hastalarda kontraendikedir; bu durumda yüzeysel soğuk uygulamalar tercih edilmelidir (16, 128). Terapötik ısı kapı kontrol mekanizması üzerinden etki göstererek ağrı hissinin azaltılmasına katkı sağlar, ağrı eşliğini yükselterek hastaların ağrıya karşı toleransını artırır

(136). Sıcak uygulamalar dolaşımı artırır, kas spazmlarını azaltır, sert eklemleri ve yorgun kasları yatıştırır (16, 92, 137).

Elektroterapi ajanları

OA tedavisinde analjezik etkileri kanıtlanmış Transkütanöz Elektriksel Sinir Stimülasyonu (TENS), diadinamik akımlar, interferansiyel akım, lazer gibi elektroterapi ajanlar ağrı yönetimi ve fonksiyonel iyileşme amacıyla hastalığın tüm evrelerinde kullanılabilir (128).

TENS klinik uygulamalarda en sık tercih edilen yöntemlerden biridir. Bu teknik temel olarak duyuşal sinir liflerini elektriksel uyarımla aktive ederek semptomatik ağrı kontrolü sağlamayı hedefler. TENS'in ağrıyı azaltmadaki etki mekanizmaları iki temel teoriyle açıklanmaktadır. Bu mekanizmalar kapı kontrol teorisine ve opioid sisteme dayanmaktadır (16, 136). Klinik olarak diz OA'lı hastalarda TENS uygulamalarına ek olarak lokal termoterapi (sıcak veya soğuk uygulamalar) ile kombine tedaviler de sıklıkla kullanılmaktadır (136).

Nöromüsküler elektriksel stimülasyon (NMES), kas aktivasyonunu sağlamak amacıyla yüksek yoğunlukta elektriksel uyarım uygulayan bir yöntemdir (138) Bu teknik klinik uygulamalarda özellikle kas kuvvetini artırma, atrofi gelişimini önleme, eklem hareket açıklığını artırma, ödem ve ağrıyı azaltma gibi önemli faydalar sunar (139, 140).

Egzersiz

OA gibi eklem rahatsızlıklarında egzersiz; eklem hareket açıklığındaki kısıtlanmalar, kas gücündeki azalma, propriosepsiyon duyusunun zayıflaması ve denge problemleri gibi hastalığın yol açtığı pek çok bozukluğu iyileştirmede önemli bir rol oynar. Düzenli egzersiz kas ve kemik yapısını güçlendirerek desteklerken kilo kontrolüne yardımcı olur, uyku kalitesini artırır ve psikolojik iyilik halini destekler (15, 16). Ayrıca egzersizin anti-inflamatuar ve anti-katabolik etkileri bulunmaktadır (141). Egzersiz kıkırdak matriks bileşenlerinin sentezini artırırken inflamasyonu tetikleyen TNF- α ve IL-1 β gibi mediatörlerin ekspresyonunu azaltır, eklem kıkırdağında yıkıma yol açan MMP'ler ve ADAMTS enzimlerinin ekspresyonunu baskılayarak kıkırdak dokunun korunmasına yardımcı olur (142).

2.2.6.1. Diz osteoartritinde egzersiz

Diz OA'da egzersiz, semptomların hafifletilmesi ve hastalığın ilerleyişinin yavaşlatılması açısından tedavi sürecinin temel bileşenlerindendir (13).

Fransen ve McConnell, diz OA tedavisinde uygulanan farklı egzersiz programlarını ele alan 32 klinik çalışmayı incelemiştir. Araştırmada tedavi protokolleri arasında yalnızca quadriceps kasını hedef alan temel egzersizlerden alt ekstremitte kuvvetlendirmeye yönelik hareketlerle birlikte denge ve koordinasyon çalışmalarını içeren kapsamlı programlara kadar geniş bir yelpaze bulunmaktadır. Çalışmaların bir kısmı bireysel terapi seanslarından oluşurken bir bölümü grup egzersizlerini içermektedir. Ayrıca hastaların evde uygulayabileceği egzersiz programları da değerlendirilmiştir. İncelemenin sonucu egzersiz terapilerinin OA hastalarında ağrıyı anlamlı derecede azalttığını ve fiziksel fonksiyonları iyileştirdiğini ortaya koymuştur. Elde edilen bu klinik etkilerin basit ağrı kesiciler ve nonsteroid antiinflatuar ilaçların sağladığı yararlarla benzer düzeyde olduğu ancak egzersizlerin ilaçlara kıyasla çok daha güvenli bir yan etki profiline sahip olduğu vurgulanmıştır (143).

Esneklik egzersizleri

Diz OA'lı bireylerde eklem çevresindeki yumuşak dokular etkilenir ve eklem hareket açıklığındaki kısıtlanmanın nedenlerinden biri eklem çevresindeki kasların elastikiyetinin azalmasıdır. Bu nedenle tedavi planına esneklik egzersizlerinin dahil edilmesi kas esnekliğini ve eklem hareketliliğini artırmak açısından önemli bir yaklaşım olarak önerilmektedir (144). Esneklik egzersizleri kaslardaki gerginliği azaltır; eklem kapsülündeki metabolik süreçleri düzenleyerek, kıkırdak dokunun beslenmesini destekleyerek ve çevre dokularda kan dolaşımını iyileştirerek kas-iskelet sistemi kaynaklı ağrıların hafiflemesine ve inflamasyonun azalmasına yardımcı olur (145).

Kuvvetlendirme egzersizleri

Literatür diz OA olan bireylerde ağrının azaltılması ve fiziksel fonksiyonun iyileştirilmesi için tedavi programına kuvvetlendirme egzersizlerinin eklenmesini önermektedir. Bu egzersizler sadece diz eklemi çevresindeki kaslarla sınırlı kalmamalı tüm alt ekstremitte kaslarını kapsayacak şekilde planlanmalıdır (144). Yapılan çalışmalarda yalnızca quadriceps kasını hedef alan egzersizler yerine quadricepsle birlikte kalça abduktörleri, kalça ekstansörleri, hamstringler ve gastroknemius gibi alt ekstremitenin büyük kas gruplarını içeren kuvvetlendirme programlarının ağrı ve fonksiyonel kapasite üzerinde daha belirgin olumlu etkileri olduğu vurgulanmıştır (143, 144, 146).

Diz OA'lı bireylere kuvvetlendirme egzersizleri, bireyin genel durumu ve ağrı şiddeti göz önünde bulundurarak planlanmalıdır. Örneğin ağrının yoğun olduğu dönemlerde eklem hareketini ve stresi en aza indiren düşük yoğunluklu egzersizler

(izometrik egzersizler) tercih edilmelidir. Bu yaklaşım ağrı artış riskini azaltarak hastalar için daha güvenli bir seçenek sunar (147). Egzersiz yoğunluğu hastanın klinik durumundaki iyileşmeye paralel olarak kademeli şekilde artırılmalıdır. Ancak egzersiz sırasında ve sonrasında ağrı düzeyi mutlaka izlenmeli eğer ağrıda artış gözlenirse yoğunluk azaltılmalı veya egzersiz modeli yeniden düzenlenmelidir (146, 147).

Diz OA'lı bireylerde farklı kas kasılma tiplerine dayalı güçlendirme egzersizlerinin etkinliğini inceleyen bir meta-analiz çalışmasında izometrik, izokinetik, izotonik ve karma egzersizleri içeren 41 çalışma değerlendirilmiştir. Egzersizlerin ağrı, kas gücü, fiziksel fonksiyon ve yaşam kalitesi üzerindeki etkinliği karşılaştıran bu çalışma ağrının azaltılması, kas kuvvetinin artırılması ve fonksiyonel iyileşme sağlanmasında en etkili yöntemin izokinetik egzersizler olduğunu göstermiştir. Çalışmada yaşam kalitesi üzerinde en önemli etkiyi ise izometrik egzersiz göstermiştir (147). Bu bulgular diz OA tedavisinde egzersiz seçiminin hastanın ihtiyaçlarına ve klinik bulgularına göre kişiselleştirilmesinin önemini vurgulamaktadır.

İzometrik egzersizler eklem hareket etmeden kasılmasına dayandığı için eklem üzerindeki stresi ve ağrıyı önemli ölçüde azaltır. Diz osteoartriti olan bireylerde yapılan araştırmalar bu egzersiz türünün TNF- α , IL-6 ve CRP gibi inflamatuvar belirteçlerin seviyelerini düşürerek sistemik inflamasyonu hafiflettiğini ortaya koymaktadır (148). İzometrik egzersizler sinovyal sıvıdaki hyaluronik asit konsantrasyonunu artırarak eklem kayganlığını iyileştirir ve eklem ağrısını azaltır (149). Ayrıca bu egzersiz modeli nöromüsküler kontrolü güçlendirerek hem statik hem de dinamik dengeyi artırır (150). Bu bulgular izometrik egzersizlerin osteoartrit tedavisinde hem ağrı yönetimi hem de fonksiyonel kapasite açısından önemli bir rol oynadığını göstermektedir.

Araştırmalar izokinetik egzersizin diz OA'lı bireylerin tedavisinde alt ekstremitte kuvvetlendirme yöntemlerinin arasında en etkili seçenek olduğunu ortaya koymaktadır. İzokinetik egzersiz özel ekipmanlar yardımıyla eklem hareket açıklığı boyunca sabit hızın korunmasını sağlayan bir kuvvetlendirme yöntemidir (147). Bahşi ve arkadaşları izokinetik egzersizin kıkırdak kalınlığını artırmada izometrik ve izotonik egzersize oranla daha büyük bir avantaj sağladığını ortaya koymuştur (151). Ayrıca Nambi ve arkadaşları izokinetik egzersizlerin TNF-alfa, IL-6 ve CRP gibi inflamatuvar belirteçleri azalttığını tespit etmiştir (152). Bu bulgular izokinetik egzersizin inflamatuvar yanıtı düzenlemede önemli bir rol oynadığını desteklemektedir (147).

İzotonik egzersiz modeli ağrının azaltılması, kas gücünün artırılması, fiziksel fonksiyonun ve yaşam kalitesinin iyileştirilmesi gibi konularda daha erişilebilir bir

seçenek sunmaktadır. Bunun temel nedeni bu modelin ev ortamında rahatlıkla uygulanabilmesi ve basit, ekonomik ekipmanlarla gerçekleştirilebilmesidir (147). İzotonik egzersizler kas-tendon elastikiyetini ve nöromüsküler aktivasyonu artırarak hem kas kuvvetini hem de fiziksel performansı geliştirmektedir (153). Bu egzersiz türü konsantrik ve eksantrik olmak üzere iki farklı kasılma şeklini içerir. Her iki kasılma tipi de ağrıyı azaltma ve fonksiyonel iyileşme sağlama yoluyla diz OA semptomlarının hafifletilmesinde rol oynar. Ayrıca eksantrik egzersizler kas performansını ve vastus medialis hacmini artırmada daha belirgin faydalar sağlarken (154), konsantrik egzersizler akut kardiyovasküler stresin azaltılmasında daha etkilidir (147).

Aerobik egzersiz

Aerobik egzersiz ağrıyı ve eklem hassasiyetini azaltır, fiziksel ve solunum fonksiyonlarını iyileştirir, kilo kontrolüne katkı sağlar (16, 155). Aerobik egzersizin etkileri yalnızca fiziksel semptomlarla sınırlı kalmayıp merkezi ağrı duyarlılığı, ruh hali bozuklukları ve uyku problemleri gibi durumların düzenlenmesinde de etkilidir (155). Ayrıca aerobik egzersizin IL-1 β ve MMP-13 gibi inflamatuvar belirteçlerin ekspresyonunu azaltarak kıkırdak degradasyonunu engelleyebileceğini ortaya koymuştur (156). Bu bulgular aerobik egzersizin OA yönetiminde hem semptomatik hem de yapısal iyileşme sağlayan kapsamlı bir tedavi seçeneği olduğunu göstermektedir. Aerobik egzersiz modelleri içerisinde OA'lı bireyler için özellikle yürüme, bisiklet ve yüzme gibi egzersizler önerilmektedir (15, 16).

✓ Tempolu Yürüyüş Egzersizi

Dünya Sağlık Örgütü yetişkin bireylerin haftada en az 150 dakika orta yoğunlukta fiziksel aktivite yapmasını önermektedir (157). Fiziksel aktivite denildiğinde akla gelen en erişilebilir ve yaygın yöntem ise yürüyüştür (158). Yürüyüş kişinin tercihine göre orta veya yüksek yoğunlukta gerçekleştirilebilse de uzmanlar genellikle orta şiddette, tempolu yürüyüş programlarını önermektedir (159). Yürüyüşün tempolu yürüyüş olarak nitelendirilebilmesi için dakikada en az 100 adım atılması (yaklaşık 3 mil/saat hız veya mil başına 20 dakika) gereklidir (160). Tempolu yürüyüş egzersizi kasları kuvvetlendirir, eklemlerin esnekliğini ve stabilitesini artırır, kilo vermeye yardımcı olur, kardiyovasküler ve solunum fonksiyonlarını iyileştirebilir. Ayrıca tempolu yürüyüş egzersizi stresi azaltan beta-endorfin salınımını tetikleyerek psikolojik iyilik haline katkıda bulunur. Tüm bu etkiler vücuttaki dolaşım ve oksijen kullanım verimliliğini artırarak metabolizmanın optimal seviyede çalışmasını sağlar (159). Ayrıca düzenli tempolu yürüyüş yapan kişilerin

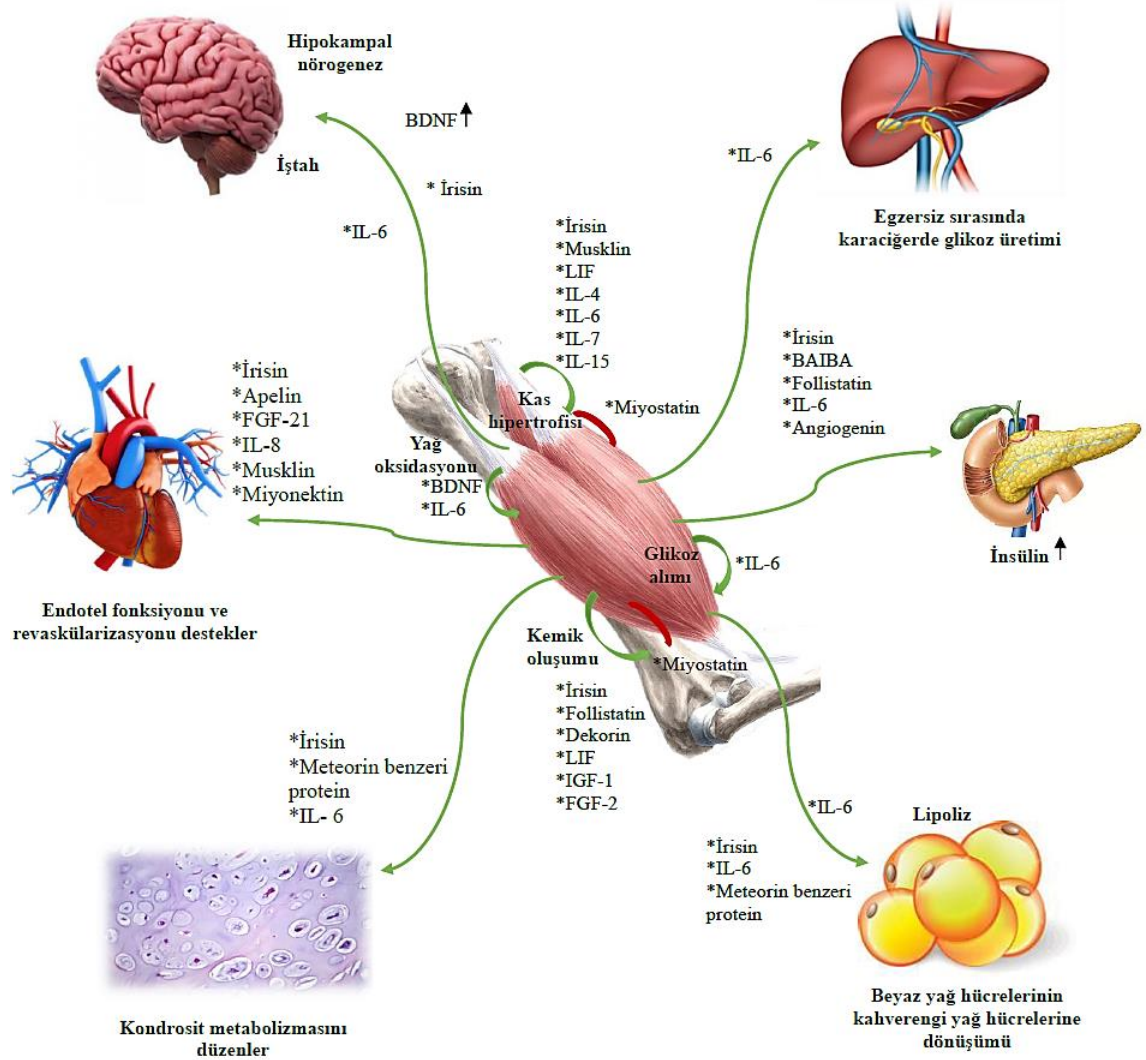
hareketsiz yaşam tarzına sahip olanlara göre daha az kıkırdak hasarı ve daha fazla kıkırdak hacmi geliştirme eğiliminde olduğu belirtilmiştir (158).

2.3. Miyokinler

Miyokinler iskelet kası hücreleri tarafından kas kasılması sırasında sentezlenen ve salgılanan hücreler arası sinyal iletiminde görev alan sitokin benzeri proteinlerdir. İskelet kası etkilerini otokrin, parakrin veya endokrin yollarla gösteren miyokin salgılayabilen bir endokrin organ olarak görev yapmaktadır. Son gelişmeler, iskelet kasının egzersize yanıt olarak miyokin ürettiğini ve bunun da kas ile beyin, yağ dokusu, kemik, karaciğer, bağırsak, pankreas, vasküler yatak ve deri gibi organlar arasında karşılıklı iletişime ve kasın kendi içinde hücreler arasında etkileşime olanak sağladığını göstermektedir. Miyokinlerin kognisyon, lipit ve glikoz metabolizması, beyaz yağın kahverengileşmesi, kemik oluşumu, endotel hücre işlevi, hipertrofi, cilt yapısı ve tümör büyümesi üzerinde etkileri bulunmaktadır. Bu etkiler miyokinlerin çeşitli hastalıklar için egzersiz reçetelerinin izlenmesinde yararlı biyobelirteçler olabileceğini düşündürmektedir (18, 20).

Afferent veya efferent sinir uyarıları olmayan felçli hastalarda kasların elektriksel olarak uyarılması sonucunda sağlıklı insanlardaki ile aynı fizyolojik değişikliklerin uyarılması iskelet kasından diğer organlara giden sinyal yollarının sadece sinir sistemi aracılığıyla olmadığını göstermektedir. Bu durum kas kasılması sonucu kana bazı faktörlerin salındığı fikrini ortaya çıkarmıştır (161, 162). 2000 yılında iskelet kasından interlökin-6 (IL-6) üretildiğinin ve dolaşıma salındığının keşfedilmesi, iskelet kasının yalnızca hareketle ilgili bir yapı olmadığını aynı zamanda bir salgı organı olarak da işlev gördüğünü ortaya koymuştur (163). Daha sonra kas hücreleri tarafından üretilip salınan sitokin ve diğer peptitlerin ‘Miyokin’ olarak sınıflandırılması fikri ortaya atıldı (18). Miyokinler kas metabolizmasının otokrin düzenlenmesinde ve kemik doku, adipoz doku ve karaciğer, beyin gibi doku ve organların fonksiyonlarının düzenlenmesinde görev alarak iskelet kasları ve diğer dokular arasında moleküler bir iletişim ağı kurmaktadır (164). Bu moleküler iletişim ağı yeni bir araştırma alanı açmıştır. Günümüze kadar 600’den fazla miyokin tanımlanmıştır ancak birçoğunun görevleri henüz tam olarak bilinmemekle birlikte irisin, beyinde beyin türevli nörotrofik faktör (BDNF) düzeylerini artırarak hipokampal nörojenezi uyarır ve böylece nörokognitif fonksiyonların korunmasına katkı sağlar. Ayrıca irisin, apelin, fibroblast büyüme faktörü-21 (FGF-21), IL-8, musklin ve miyonektin gibi miyokinler endotelial fonksiyonun korunmasına ve

revaskülarizasyonun desteklenmesine yardımcı olur. Kemik dokuda irisin, follistatin, dekorin, Lösemi inhibitör faktörü (LIF), İnsülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) ve FGF-2 gibi miyokinler osteoblast aktivitesini artırarak kemik oluşumunu uyarır. Benzer şekilde irisin, IL-6 ve meteorine benzer protein; kondrosit metabolizmasını düzenleyerek hücresel proliferasyonu uyarır ve apoptoz sürecini inhibe eder, bu yönüyle kıkırdak bütünlüğünün korunmasına katkı sağlar. Kas dokusunda ise irisin, musklin, LIF, IL-4, IL-6, IL-7 ve IL-15 gibi miyokinler kas hipertrofisini destekleyici etki gösterir. Miyostatin ise kas ve kemik dokuda bu süreçleri negatif yönde düzenler. Yağ dokusunda IL-6 lipolizi uyarıcı etki gösterirken; irisin, IL-6 ve meteorin benzeri protein, beyaz yağ hücrelerinin kahverengi yağ hücrelerine dönüşümünü uyarır. Bu dönüşüm termogenez ve enerji harcamasını artırarak metabolik sağlığın korunmasında rol oynar (Şekil 2.9) (20).



Şekil 2.9 Miyokinlerin bazı dokulardaki görevleri (20, 22, 165, 166)

2.3.1. Kemik dokuya etki eden miyokinler

İskelet kası ve kemik doku embriyogenezden başlayarak tüm yaşam boyunca birbirini ile sıkı bir bağlantı içindedir. Kemik iskelet kaslarına bağlanma yerleri sunarken, iskelet kası da kemiğe bir kuvvet uygulayarak organizmanın hareketini kolaylaştırır. Kaslar tarafında üretilen kuvvet kemikte gerilmeyi oluşturan mekanik yüklerin ana kaynağıdır. Bu mekanik yükleme olmaksızın kemiğin bütünlüğü bozulur (167). İskelet kası ve kemik doku arasındaki bağlantı bu mekanik etkileşimle kalmaz aynı zamanda bu dokular arasında biyokimyasal bir iletişim de mevcuttur (168). Kas doku “miyokin” salgılayarak, kemik doku ise “osteokin” adı verilen moleküller salgılayarak karşılıklı etkileşim göstermektedir (21).

Mekanik stres; irisin, IGF-I, IL-15, FGF-2, follistatin, dekorin, beta-aminoizobütirik asit (BAIBA) gibi kas-kemik arasındaki iletişimi sağlayan çeşitli miyokinlerin üretimini tetikler (21, 168, 169). Kas-kemik etkileşiminde rol oynayan miyokinler osteositler, osteoblastlar ve osteoklastlar gibi kemik dokusundaki farklı hücre tiplerini etkileyerek kemik metabolizmasını düzenler (170). Bu miyokinler kemik oluşumu ve/veya kemik rezorpsiyonuna etki ederek kemik remodelling sürecinde kritik bir rol üstlenirler. Örneğin IL-6 sinyalin zamanlamasına, süresine veya yoğunluğuna bağlı olarak osteoklast ve osteoblast hücreleri üzerinde etki göstererek kemik remodellingini dengeler (168). FGF-2 hem kondrojenezi ve kırıkta rejenerasyonunu hem de kemik oluşumunu ve kemik rejenerasyonunu destekleyen bir moleküldür (171). Miyostatin ise osteoklast aktivasyonunu artıran osteoblast hücrelerinin aktivitesini azaltan bir miyokindir ve egzersizle dolaşımdaki miktarı azalmaktadır (164). Son yıllarda kas-kemik etkileşiminde dikkat çeken önemli moleküllerden biri irisinidir. İrisin kondrosit metabolizmasını düzenleyerek kondrosit aktivitesini artırmakta ve eklem kırıkta inflamatuvar süreçlerin zararlı etkilerinden korumaktadır. Ayrıca irisin osteoblast ve osteositlerin proliferasyonunu ve farklılaşmasını uyarırken bu hücrelerin apoptozunu ve osteoklastların farklılaşmasını baskılayıcı etki göstermektedir. Bu çok yönlü etkiler ile irisin, kemik ve kırıkta dokuyu etkileyen hastalıkların tedavisinde umut vadeden bir terapötik ajan olarak değerlendirilmektedir (172).

Miyokinler kemik dokusunu etkileyen hastalıkların önlenmesine, hastalık oluşumunun geciktirilmesine veya tedavi süreçlerinde daha etkili sonuçlar elde edilmesine katkıda bulunabilir. İrisinde bu konuda umut vadeden moleküllerden biridir.

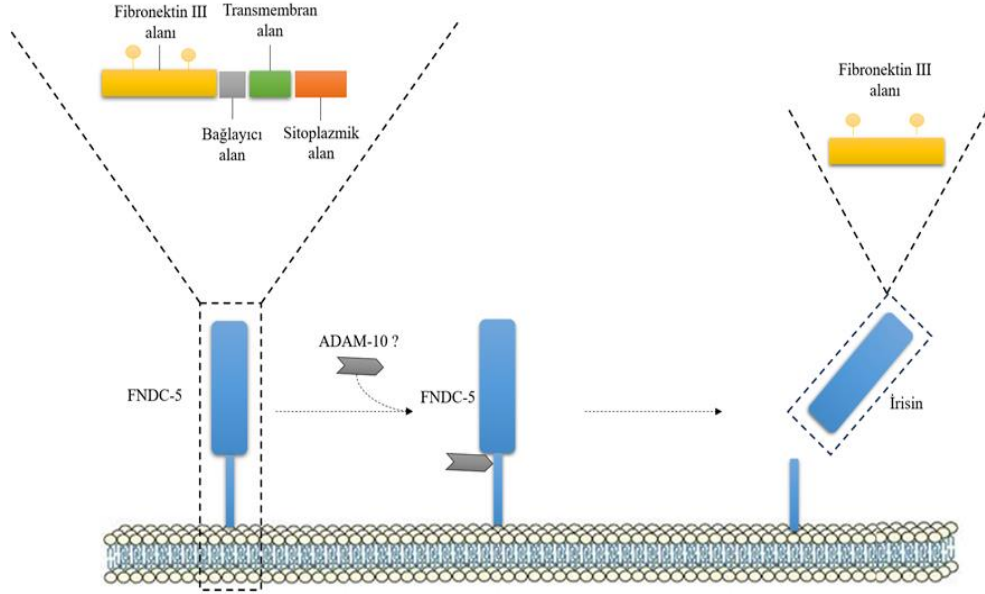
2.4. İrisin

İrisin ilk kez 2012 yılında Böstrom ve arkadaşları tarafından tanımlanan 112 amino asitten oluşan yaklaşık 12 kDa moleküler ağırlığa sahip peptit yapılı bir proteindir. İrisin hücre membran proteini olan fibronektin tip III domain 5 (FNDC5)'in proteolitik ürünü olan bir miyokindir (24).

Peroksisom proliferatörüyle aktive edilen reseptör- γ koaktivatörü-1 α (PGC-1 α) enerji metabolizmasının düzenlenmesinde rol oynayan bir transkripsiyonel ko-aktivatördür. PGC1- α , kaslarda egzersiz sonucu uyarılır ve termojenezin düzenlenmesi, mitokondriyal biyogenez ve oksidatif metabolizmanın kontrolü gibi etkileri söz konusudur. PGC-1 α 'nın metabolik süreçler üzerindeki etkilerinin yeterince anlaşılamaması Boström ve arkadaşlarını PGC-1 α kaynaklı metabolik iyileşmeye aracılık eden spesifik faktörü bulmaya yöneltmiştir. 2012 yılında araştırmacılar yaptıkları çalışmalar sonunda PGC-1 α tarafından ekspresyonu uyarılan irisin molekülünü keşfetmişlerdir (24).

2.4.1. İrisinin biyokimyasal özellikleri ve fizyolojik rolü

İrisin başlıca iskelet kasları olmak üzere adipoz doku, kalp kası, böbrek ve karaciğer gibi çeşitli dokulardan salgılanmaktadır. Egzersizle aktive olan PGC-1 α sinyali iskelet kasında FNDC-5 geninin ekspresyonunu uyarır. FNDC-5 proteini; bir N-terminal sinyal peptidi, fibronektin III alanı, bağlayıcı alan, hidrofobik transmembran alan ve sitoplazmik C-terminal alandan oluşan bir öncü protein olarak sentezlenir (24). Sinyal peptidinin çıkarılmasıyla birlikte FNDC-5, N-glikozilasyon yoluyla stabilize edilerek hücre zarına taşınır. Hücre zarına yerleşen bu olgun FNDC-5, henüz tam olarak tanımlanmamış bir proteaz (muhtemelen ADAM-10 ailesinden) tarafından kesilerek irisin formuna dönüştürülür ve dolaşıma salınır (Şekil 2.10) (173, 174).



Şekil 2.10 İrisin sentezi (173)

İrisin beyaz yağ dokusunun kahverengi yağ dokusuna dönüşümünü uyaran (24), glikoz metabolizmasını düzenleyebilen (175), inflamasyonu ve endotel hücre apoptozunu inhibe edebilen ve aynı zamanda nöronal hasarı azaltabilen bir moleküldür (176). Bu molekül kanser ve kardiyovasküler hastalıkların seyrini olumlu yönde etkileyebilme potansiyeline sahiptir (177, 178, 179).

Son yıllarda yapılan çalışmalar fiziksel aktivite sonrası iskelet kasları tarafından salgılanan bu molekülün kas-iskelet sistemi üzerinde önemli etkileri olduğunu ortaya koymuştur (180). İrisin kas dokuda mitokondriyal biyogenezi uyarır, kas hipertrofisini destekler ve kas atrofisini engeller (181).

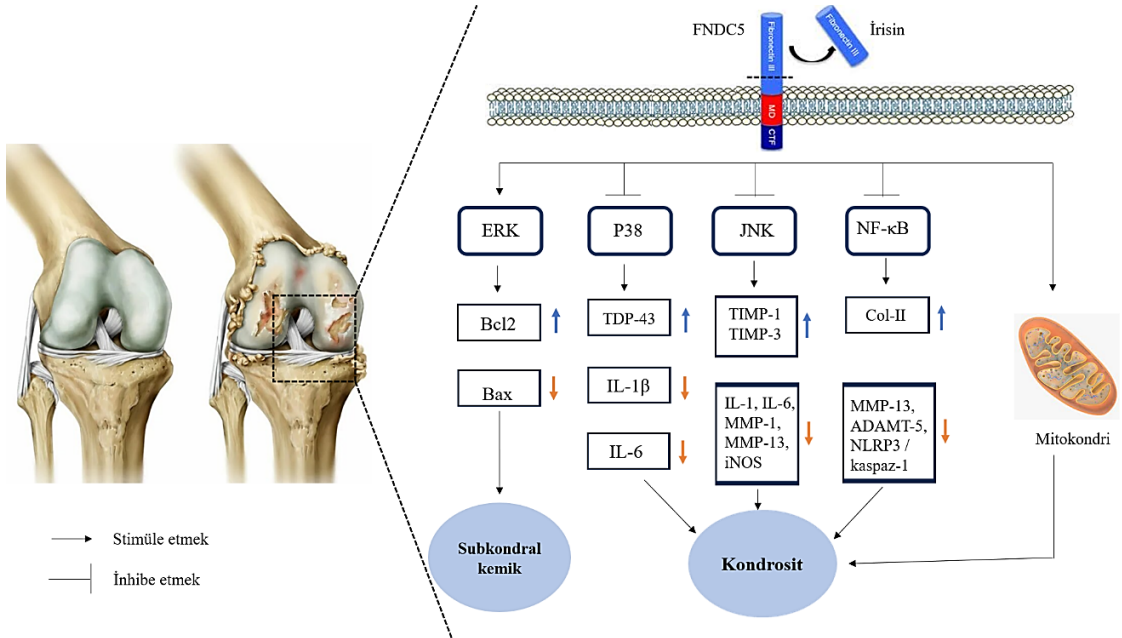
İrisin osteoblast proliferasyonunu ve farklılaşmasını destekler, osteoklast farklılaşmasını baskılayarak kemik rezorpsiyonunu yavaşlatır. Bu süreçler kemik yoğunluğunu ve kalitesini artırmaya yardımcı olur. Aynı zamanda irisın kondrosit metabolizmasını iyileştirerek kondrosit proliferasyonunu uyarır ve kondrosit apoptozunu inhibe eder (25, 172). Ek olarak matriks metalloproteinazlarının ve inflamatuvar faktörlerin salgılanmasını azaltarak kıkırdak dokunun korunmasına destek olur (25). Vadala ve arkadaşları tarafından yürütülen bir çalışmada rekombinant irisine maruz bırakılan kültüre edilmiş üç boyutlu insan osteoartritli kondrositlerde irisinin inflamatuvar mediatörler olan IL-1 ve IL-6'nın üretimini anlamlı ölçüde azalttığı ve kondrositlerin apoptozunu inhibe ettiği tespit edilmiştir. Ayrıca irisinin metalloproteinaz olan MMP-1 ve MMP-13'ün ekspresyonunu azalttığı, kıkırdak dokusundaki ekstraselüler matriksin koruyucu rolünü desteklediği ve kondrosit proliferasyonunu uyardığı kanıtlanmıştır (25,

182). Bu etkileri ile irisin, osteoartrit de dahil olmak üzere kıkırdak ve kemik dokuyu etkileyen hastalıkların tedavisinde için yeni bir terapötik hedef olarak ortaya çıkmaktadır (27).

2.4.2. İrisin ve osteoartrit

OA eklem kıkırdağının progresif dejenerasyonu ve eklem homeostazının bozulmasıyla karakterize, düşük düzeyli kronik inflamatuvar aktivitenin eşlik ettiği, multifaktöriyel ve progresif bir eklem hastalığıdır (67, 183). Son yıllarda yapılan çalışmalar miyokinlerin OA patogeneziindeki potansiyel rollerine dikkat çekmektedir (22, 23). Özellikle irisinin kıkırdak ve kemik dokularında gösterdiği koruyucu ve anti-inflamatuvar etkiler bu miyokinin OA patogeneziinde düzenleyici bir faktör olarak rol oynayabileceğini düşündürmektedir (25). Mao ve arkadaşları irisin düzeyleri ile OA şiddeti arasında istatistiksel olarak anlamlı bir negatif korelasyon olduğunu rapor etmiştir. Bu sonuç irisinin OA'nın patolojik süreçlerini modüle edebileceği hipotezini desteklemektedir (184).

İrisinin kondrosit metabolizmasını düzenleme, mitogenle aktive olan protein kinaz (MAPK) ve nükleer faktör-kappa B (NF- κ B) yollarını düzenleme, kondrositlerin mitokondriyal fonksiyonunu koruma vb. görevler aracılığıyla OA'nın ilerlemesini yavaşlatabileceği rapor edilmiştir (Şekil 2.11) (172).



Şekil 2.11 İrisinin osteoartriti düzenlemesinin şematik diyagramı (172)

Kıkırdak dokusunun bozulması OA patogeneziinde önemli bir rol oynar ve MAPK sinyal yolu; bu süreçte proliferasyonu, apoptozu, kondrositlerin farklılaşmasını ve

inflamatuvar yanıt gibi temel mekanizmaları düzenleyerek kıkırdak degradasyonunun ana yolunu oluşturur. Bu nedenle MAPK yollarının işlevlerini ve bu yollarda meydana gelen değişiklikleri incelemek OA için yeni tedavi yaklaşımları geliştirebilmek açısından büyük önem taşımaktadır (172). OA patogeneğinde rol oynayan MAPK reseptör tirozin kinazları ERK, JNK ve p38MAPK'dır (Şekil 2.10) (185).

MAPK ailesinin bir üyesi olan ERK, sinyal iletiminde önemli bir faktördür ve OA kondrositlerinin farklılaşması ve proliferasyonunda rol oynar (186). Storlino ve arkadaşları irisinin ERK yolu aracılığıyla osteositler ve osteoblastların fonksiyonlarını iyileştirdiğini ve anti-apoptotik etkiler gösterdiğini ortaya koymuştur (187). MAPK ailesinin bir diğer üyesi olan p38-MAPK hücrelerin inflamatuvar uyarıcılara verdiği yanıtları düzenleyen bir sinyal yoludur. P38-MAPK yolu oksidatif stres ve sitokinler gibi çeşitli uyarıcılar aracılığıyla aktive edilir. Bu yolun aktivasyonu MMP'ler ve çeşitli proinflamatuvar sitokinlerin üretimi uyararak kıkırdağın bozulmasında önemli bir rol oynar ve OA gelişimini tetikleyebilir (172, 188). MAPK ailesinin bir diğer üyesi olan JNK yolu hücre gelişimi ve apoptozda önemli bir rol oynar. İnflamatuvar faktörler JNK yolunu aktive ederek kondrositlerin apoptozunu uyarabilir ve bu durum OA'nın ilerlemesini hızlandırabilir (189). İrisin p38MAPK ve JNK yollarını inhibe ederek doğrudan kondrositleri etkileyebilir. Bu yolların inhibisyonu hücrel anabolizmayı artırabilir ve katabolizmayı azaltabilir, böylece OA ilerlemesini yavaşlatabilir (23, 172).

NF- κ B; immün ve inflamatuvar yanıtlar, hücre çoğalması ve apoptozunda rol oynayan çeşitli genlerin ekspresyonunu düzenleyen bir transkripsiyon faktörüdür (172, 190, 191). NF- κ B inflamasyon ve kemik homeostazı arasında bir köprü görevi görür ve özellikle artritin başlangıcı ve ilerlemesi üzerinde önemli bir etkiye sahiptir (190). NF- κ B sinyal yolu OA kıkırdak degradasyonu sürecinde önemli bir moleküler yoldur. Bu yol degradatif enzimlerin salgılanmasını ve katabolik faktörlerin sentezini uyararak OA'da kondrosit apoptozunu artırır ve kıkırdak inflamatuvar yanıtlarını şiddetlendirir (192). Li ve arkadaşları irisinin NF- κ B sinyal yolunu inhibe ederek, MMP-13 ekspresyonunu azaltarak ve kolajen II ekspresyonunu artırarak kondrosarkoma hücreleri üzerinde koruyucu bir etkisi olduğunu göstermiştir (193). Benzer şekilde Jia ve arkadaşları OA'lı sıçan modelinde irisinin kondrositlerde kolajen II ekspresyonunu artırdığı, MMP-13 ve ADAMTS-5 ekspresyonunu azalttığını, apoptozu ve piroptozu engellediği sonucuna varmıştır (37). Bu çalışmalar göz önünde bulundurulduğunda irisinin NF- κ B sinyal yolunu inhibe ederek inflamatuvar yanıtı baskılayabileceği, kondrositleri koruyabileceği ve OA'nın ilerlemesini yavaşlatabileceği öne sürülmektedir (172).

Mitokondriyal disfonksiyon OA gelişimini tetikleyebilecek bir mekanizma olarak değerlendirilmektedir (23, 194). İrisin mitokondriyal fonksiyon üzerinde koruyucu etkiler gösteren bir molekül olarak dikkat çekmektedir. İrisin aşırı mitokondriyal fisyonu engeller, mitokondriyal biyogenezi destekler ve oksidatif stresi azaltır (23, 195). Wang ve arkadaşları osteoartrit modeli oluşturulmuş farelerde eklem içi irisin uygulamasının kıkırdak erozyonunu azalttığını ve sinovit semptomlarını hafiflettiğini; ayrıca in vitro koşullarda irisinin reaktif oksijen türlerinin üretimini, mitokondriyal füzyonu, mitofajiyi ve otofagozom oluşumunu zayıflattığını göstermiştir (196).

2.4.3. İrisin ve egzersiz

İrisinin egzersizle ilişkisini inceleyen çok sayıda çalışma, farklı egzersiz türlerinin irisin düzeyleri üzerindeki etkilerinin oldukça değişken olabileceğini göstermektedir.

Egzersiz türü, süresi, şiddeti ve bireysel değişkenler gibi birçok faktör irisin düzeylerindeki değişiklikleri şekillendirmektedir. Kim ve arkadaşlarının yürüttüğü çalışmada 8 haftalık egzersiz müdahalesi sonrası aerobik çalışma grubunda serum irisin düzeylerinde anlamlı bir farklılık gözlenmezken kuvvetlendirme egzersizi grubunda belirgin bir artış rapor edilmiştir (35). Benzer şekilde Korkmaz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada obez bireylerde 12 haftalık aerobik egzersiz sonrasında plazma irisin düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış bildirilmiştir (34). Amanat ve arkadaşları ise metabolik sendromlu obez kadınlarda 12 haftalık aerobik, kuvvetlendirme ve kombine egzersiz programlarının serum irisin düzeyi üzerine etkilerini incelemiş; aerobik ve kombine egzersiz uygulamalarının serum irisin düzeyini artırdığını rapor etmişlerdir (30). Ancak bu bulguların aksine Dianatinasab ve arkadaşları metabolik sendromu olan bireylerde sekiz haftalık aerobik, direnç ve kombine egzersiz protokollerinin ardından plazma irisin seviyelerinde anlamlı bir değişiklik tespit edememiştir (29).

Egzersiz şiddeti ve yoğunluğu da irisin yanıtını etkileyen önemli faktörler arasında yer almaktadır. Moienneia ve Hosseini sedanter genç kadınlar üzerinde yaptıkları araştırmada sekiz haftalık düşük ve yüksek şiddetli kuvvetlendirme egzersizlerinin serum irisin üzerindeki etkilerini karşılaştırmışlardır. Bulgulara göre düşük şiddetli kuvvetlendirme egzersizi grubunda serum irisin düzeyi sabit kalırken yüksek şiddetli kuvvetlendirme egzersizi uygulanan grupta serum irisin düzeyinde anlamlı bir azalma gözlenmiştir (197).

Jandova ve arkadaşlarının sistematik derleme ve meta-analiz çalışması düzenli egzersizin plazma ve serum irisin düzeylerinde hafif ama istatistiksel olarak anlamlı bir

artış sağladığını ortaya koymuştur. Özellikle direnç egzersizlerinin aerobik egzersizlere kıyasla irisin düzeylerini yükseltmede daha etkili olabileceği vurgulanmıştır. Bununla birlikte bazı çalışmalarda egzersiz sonrası plazma ve serum irisin düzeylerinde anlamlı bir değişiklik bildirilmemiş, hatta bazı durumlarda düşüşler kaydedilmiştir. Bu durum bireyler arası biyolojik yanıtların farklılık gösterebileceğini ve egzersiz parametrelerinin (tür, yoğunluk, süre, sıklık) yanı sıra yaş, cinsiyet ve sağlık durumu gibi bireysel özelliklerin bu yanıtı etkileyebileceğini düşündürmektedir (28). Torabi ve arkadaşları tarafından yürütülen güncel bir sistematik derleme ve meta-analiz çalışmasında yüksek yoğunluklu aralıklı egzersiz (HIIT), kuvvetlendirme egzersizleri ve kombine egzersizlerin serum irisin düzeyini anlamlı biçimde artırdığı; buna karşın aerobik egzersizin serum irisin düzeyini bazı çalışmalarda artırdığı, bazı çalışmalarda ise azalttığı ya da değişiklik oluşturmadığı belirtilmiştir (32). Kazeminasab ve arkadaşlarının sağlıklı bireyler üzerinde gerçekleştirdiği çalışmada ise hem akut aerobik hem de akut anaerobik egzersiz sonrası plazma irisin düzeyinin anlamlı biçimde yükseldiği, ancak iki egzersiz türü arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bildirilmiştir. Buna karşılık kronik egzersiz protokollerinde durum daha karmaşıktır; kronik direnç ve anaerobik egzersizlerin orta düzeyde bir etkiyle plazma irisin düzeyini artırabildiği, buna karşın kronik aerobik egzersizin dolaşımdaki plazma irisin düzeyini düşürebildiği saptanmıştır (36).

Mevcut literatür irisin düzeyleri üzerindeki egzersiz kaynaklı değişimlerin yönü ve büyüklüğü konusunda henüz bir fikir birliğine varılamadığını ortaya koymaktadır.

2.4.4. İrisin, osteoartrit ve egzersiz

Osteoartritte egzersizin irisin düzeyine etkisini değerlendiren çalışmalar oldukça sınırlıdır. Literatürde yer alan verilerin büyük bölümü hayvan modellerine dayanmaktadır ve bu çalışmalar egzersizin irisin düzeyleri ve osteoartrit üzerindeki etkilerine ışık tutmaktadır.

Jia ve arkadaşlarının araştırmasında osteoartrit modeli oluşturulmuş sıçanlar hafif, orta ve yüksek yoğunluklu treadmill egzersizi uygulanan üç gruba ayrılmıştır. Çalışma sonucunda tüm çalışma gruplarında irisin düzeylerinde artış gözlenmiş, ancak en belirgin artış orta yoğunluklu çalışma grubunda kaydedilmiştir. Treadmill egzersizi hem serumda hem de sinoviyal sıvıda irisin konsantrasyonunu anlamlı düzeyde artırmış, bu artışın kondrositlerde inflamasyonu ve kırıldak hasarını azaltarak osteoartrit üzerinde terapötik etkiler sağladığı belirlenmiştir. Ayrıca irisin nötralize edilmesi durumunda egzersizin

sağladığı bu olumlu etkilerin ortadan kalktığı rapor edilmiştir (37). Post-travmatik osteoartrit modeli oluşturulan sıçanlarda yürütülen bir araştırmada da treadmill egzersizinin eklem kıkırdağını ve subkondral kemiği koruyucu etkiler gösterdiği ve serum irisin ekspresyonunu anlamlı düzeyde artırdığı belirlenmiştir (198).

Park ve arkadaşları OA ile ilişkili sarkopenisi olan yaşlı kadınlarda, 15 haftalık kombine egzersiz programının anti-inflamatuar ve anabolik etkileri değerlendirmiştir. Çalışmada katılımcılar yalnızca sarkopenisi olan (SEG, n=9) ve hem osteoartrit hem de sarkopenisi olan (OSEG, n=10) iki gruba ayrılmıştır. Çalışmada uygulanan 15 haftalık kombine egzersiz programı; adaptasyon (1–5. Haftalar), gelişim (6–10. Haftalar) ve koruma (11–15. Haftalar) olmak üzere üç aşamadan oluşmaktadır. Her aşama haftada beş gün 10 dakikalık dinamik germe ile başlayan bir ısınma evresi, ardından haftada üç gün 30 dakikalık kuvvetlendirme egzersizleri ve haftada beş gün yapılan yürüyüş şeklinde 30–40 dakikalık aerobik egzersizlerden oluşan ana bölüm, son olarak ise haftada beş gün uygulanan 10 dakikalık statik germe içeren soğuma evresini içermektedir. Egzersiz şiddeti başlangıçta %40–50 kalp atış hızı rezervi (HRR) düzeyindeyken ilerleyen haftalarda %50–60 HRR'ye kadar çıkarılmıştır. Çalışma sonuçlarına göre egzersiz programı sonrasında her iki grupta da serum irisin düzeylerinde anlamlı artış gözlemlenmiştir ve özellikle OSEG grubunda IGF-1 ve IL-10 düzeylerinde belirgin bir yükselme tespit edilirken, serum miyostatin ve TNF- α düzeylerinde ise anlamlı düşüş kaydedilmiştir (38).

3. YÖNTEM

Bu çalışma Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Bilimsel Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulundan E-11095095-050.04-225853/13-2024/03 kodu ile onay alınarak gerçekleştirildi. Çalışmaya dahil edilen hastalar; çalışma protokolüne uygun olarak önceden hazırlanan “Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu” ile çalışmanın amacı, süresi, araştırma kapsamında uygulanacak olan tedavi yöntemleri, takiplerde karşılaşılabilecek olası yan etkiler ve sorunlar hakkında bilgilendirildi. Çalışmaya katılmayı kabul eden tüm hastalara Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu imzalatılarak yazılı olarak tüm hastaların onamı alındı.

Çalışmanın evreni ve örneklemini; Karaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon polikliniğine başvuran klinik ve radyolojik olarak bilateral diz osteoartriti tanısı alan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Referans çalışmada elde edilen etki büyüklüğünün yüksek düzeyde olduğu ($d=2,09$) görüldü. Daha düşük düzeyde bir etki büyüklüğü elde edilebileceği düşünülerek yapılan güç analizi sonucunda; etki büyüklüğü $d=0,50$ (orta düzey) olduğunda, çalışmaya en az 38 gönüllü birey (her gruptan 19 kişi) alındığında %95 güven düzeyinde %85 güç elde edilebileceği hesaplandı (38). Hastaların takibinde kayıp olacağı ön görülerek hasta sayısı arttırıldı ve çalışmaya 46 gönüllü birey ile başlandı. Çalışma 40 birey ile tamamlandı.

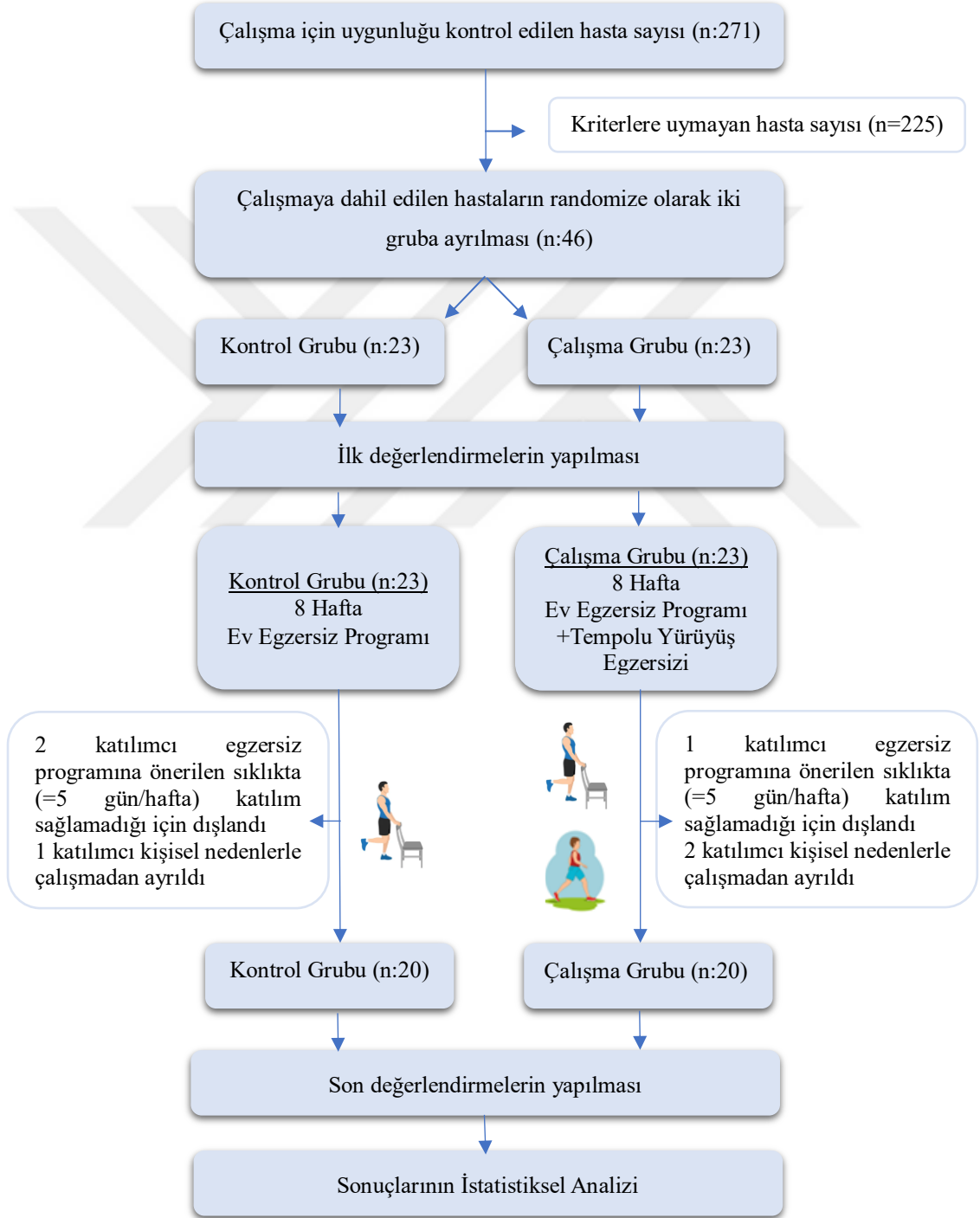
3.1. Çalışma Tasarımı

Çalışmamız; Karaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniğinde yürütülen, prospektif, randomize, kontrollü bir çalışma olarak planlandı.

Katılımcılar kontrol grubu ve çalışma grubu olarak iki gruba randomize edildi. Her iki gruptaki katılımcılara 8 hafta boyunca haftada 5 gün, günde 1 kez progresif kuvvetlendirme egzersizleri içeren bir ev egzersiz programı uygulandı (199, 200). Çalışma grubundaki katılımcılara ev egzersiz programına ek olarak 8 hafta boyunca haftanın 5 günü, günde 30 dk tempolu yürüyüş uygulandı (201). Katılımcıların diz ağrısı ‘Vizüel Analog Skala’, eklem hareket açıklığı ‘gonyometre’, kas kuvveti ‘Manuel Kas Kuvveti Ölçüm Cihazı’, fonksiyonel kapasitesi ‘6 Dakika Yürüme Testi’, depresyon şiddeti ‘Beck Depresyon Envanteri-II’, uyku kalitesi ‘Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi’ ve yorgunluk düzeyi ‘Yorgunluk Şiddet Ölçeği’ ile değerlendirildi. Ayrıca katılımcıların

semptomları, fonksiyonel durumu ve yaşam kalitesini değerlendirmek amacıyla Diz İncinme ve Osteoartriti Sonuç Skoru ve Diz ve Kalça Osteoartriti Yaşam Kalitesi Ölçeği kullanıldı. Serum irisin düzeyi ise ELİSA kit yardımıyla ölçüldü. Tüm değerlendirmeler egzersiz programı öncesi ve sonrası yapıldı ve irisin düzeyinin belirlenmesi amacıyla katılımcılardan kan örneği alındı.

Çalışmanın akış diyagramı Şekil 3.1’de verilmiştir.



Şekil 3.1 Çalışmanın akış diyagramı

3.2. Hastaların Seçimi

Karaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon polikliniğine başvuran klinik ve radyolojik olarak bilateral diz osteoartriti tanısı alan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri

- İdiopatik diz OA olması
- Kellgren-Lawrence sınıflamasına göre evre 1-3 diz OA
- 40-65 yaş arası olmak
- Hastaların çalışmaya katılmayı kabul etmesi
- Hastaların egzersiz programına katılabilecek düzeyde fiziksel ve bilişsel yeterliliğe sahip olması

Çalışmadan dışlanma kriterleri

- Depresyon ve/veya anksiyete vs psikiyatrik hastalığı olanlar
- Kontrolsüz hipertansiyon, kontrolsüz kalp ritim bozuklukları, son 6 ay içinde kardiyovasküler nedenli hastaneye yatış öyküsü
- Semptomatik pulmoner hastalık öyküsü
- Dislipidemi ve/veya diyabet hastalığı nedeniyle ilaç kullanımı
- Diz ekleminde akut inflamasyon veya efüzyon bulunması
- Alt ekstremitte kas gücü, duyu, denge kaybı oluşturacak santral ya da periferik nörolojik hastalık varlığı
- Dizde prostetik eklem varlığı ve geçirilmiş alt ekstremitte cerrahisi
- Son 6 ay içinde fizik tedavi programı almış olmak
- Ciddi görme veya işitme bozukluğu olanlar
- İleri düzeyde periferik vasküler bozukluğu olan hastalar
- İleri düzeyde diz eklem instabilitesi, bağ ve meniskal hasar varlığı
- Romatizmal hastalıkların varlığı
- Okuryazar olmamak

3.3. Hastalara Uygulanan Tedavi Protokolü

Çalışmaya dahil edilen hastalar randomize olarak kontrol ve çalışma grubu olarak iki gruba ayrıldı.

Kontrol Grubu

Katılımcılar 8 hafta boyunca haftada 5 gün, günde 1 kez progresif kuvvetlendirme egzersizleri içeren ev egzersiz programı uyguladı (199, 200). Kuvvetlendirme egzersizleri bir set 10 tekrar olacak şekilde ilk 2 hafta 1 set, 3. ve 4. hafta 2 set, son 4 hafta 3 set yapıldı. Esneklik egzersizleri ise ilk iki hafta 5 sn, 3. ve 4. hafta 10 sn, son 4 hafta 15 sn olacak şekilde 3 tekrar yapıldı.

Kuvvetlendirme egzersizi programında yer alan egzersizler:

- Topuk kaydırma egzersizi (Şekil 3.1)
- İzometrik quadriceps femoris kas grubu kuvvetlendirme egzersizi (Şekil 3.2)
- Düz bacak kaldırma egzersizi (Şekil 3.3)
- Köprü egzersizi (Şekil 3.4)
- İzotonik quadriceps femoris kas grubu güçlendirme egzersizi (Şekil 3.5)
- İzometrik kalça adduktör kas grubu güçlendirme egzersizi (Şekil 3.6)
- İzotonik kalça abduktör kas grubu güçlendirme egzersizi (Şekil 3.7)
- Diz fleksiyonu ile birlikte kalça ekstansiyonu güçlendirme egzersizi (Şekil 3.8)
- Quadriceps femoris kas grubuna germe egzersizi (Şekil 3.9)
- Hamstring kas grubuna germe egzersizi (Şekil 3.10)
- Gastro germe egzersizi (Şekil 3.11)

Çalışma Grubu

Katılımcılar 8 hafta boyunca haftada 5 gün, günde 1 kez progresif güçlendirme egzersizleri içeren bir ev egzersiz programı uyguladı (199, 200). Kuvvetlendirme egzersizleri bir set 10 tekrar olacak şekilde ilk 2 hafta 1 set, 3. ve 4. hafta 2 set, son 4 hafta 3 set yapıldı. Esneklik egzersizleri ise ilk iki hafta 5 sn, 3. ve 4. hafta 10 sn, son 4 hafta 15 sn olacak şekilde 3 tekrar yapıldı.

Çalışma grubundaki katılımcılar kuvvetlendirme egzersizi programına ek olarak 8 hafta boyunca haftanın 5 günü 30 dk tempolu yürüyüş yaptı (201). Tempolu yürüyüşün şiddeti orta yoğunlukta olacak şekilde Borg CR-10 ölçeği ve konuşma testine göre ayarlandı. Katılımcılardan Borg CR-10 Ölçeğinde 4-6 puan vereceği, Konuşma testine göre nefesi kesilmeden birkaç cümle konuşabildiği ancak şarkı söyleyemediği bir hızda 30 dakika ritmik olarak yürümesi istendi (202, 203). Tempolu yürüyüş öncesinde ve sonrasında yavaş hızda 5 dakika yürümesi istendi (ısınma-soğuma). Ayrıca katılımcıya

diz ağrısının artması durumunda veya nefes darlığı, çarpıntı, göğüs ağrısı, baygınlık hissi gibi semptomların olması durumunda yürüyüşü bırakması önerildi.

Her iki gruptaki katılımcılar çalışma öncesinde kuvvetlendirme egzersiz programı ve tempolu yürüyüş egzersizi hakkında uygulamalı olarak bilgilendirildi ve katılımcılara egzersiz görsellerinin basılı olduğu bir broşür verildi. Ayrıca katılımcılara egzersiz günlüğü verildi, egzersiz günlüğünde hastaların günlük olarak ev egzersizlerini ve yürüyüş egzersizlerini yapıp yapmadıklarını kaydetmeleri istendi. Tüm katılımcılar çalışma periyodu boyunca haftalık telefon görüşmesi ile takip edildi, egzersizleri yapmaları hatırlatılıp ağrı durumları sorgulandı.



Şekil 3.2 Topuk kaydırma egzersizi



Şekil 3.3 İzometrik quadriceps femoris kas grubu güçlendirme egzersizi



Şekil 3.4 Düz bacak kaldırma egzersizi



Şekil 3.5 Köprü egzersizi



Şekil 3.6 İzotonik quadriceps femoris kas grubu güçlendirme egzersizi



Şekil 3.7 İzometrik kalça adduktör kas grubu güçlendirme egzersizi



Şekil 3.8 İzotonik kalça abduktör kas grubu güçlendirme egzersizi



Şekil 3.9 Diz fleksiyonu ile birlikte kalça ekstansiyonu güçlendirme egzersizi



Şekil 3.10 Quadriceps femoris kas grubuna germe egzersizi



Şekil 3.11 Hamstring kas grubuna germe egzersizi



Şekil 3.12 Gastro germe egzersizi

3.4. Hastaların Değerlendirilmesi

Hastaların sosyodemografik ve klinik özelliklerini içeren veriler; yaş, cinsiyet, vücut kütle indeksi, meslek, eğitim düzeyi, sigara kullanımı vb. sorgulandı.

3.4.1. Ağrının değerlendirilmesi

Ağrının değerlendirilmesinde Görsel Analog Skalası (VAS) kullanıldı. Hastalardan istirahat halindeyken ve fiziksel aktivite sırasında hissettikleri ağrının şiddetini derecelendirmeleri istendi (204). VAS skorunda 0 puan ağrı olmadığını, 10 puan ise dayanılmaz şiddette bir ağrı olduğunu ifade etti (204, 205).

3.4.2. Eklem hareket açıklığının değerlendirilmesi

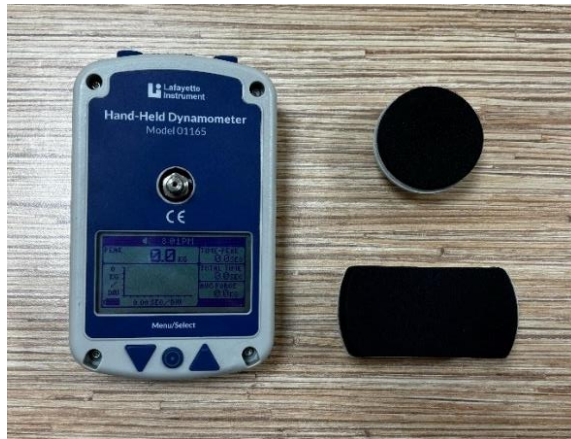
Diz fleksiyonu ve ekstansiyonuna ait eklem hareket açıklığı gonyometre ile ölçüldü. Diz ekleminin hareket açıklığını değerlendirmek için hasta yüzüstü yatış pozisyonuna alındı. Gonyometrenin pivot noktası femurun lateral kondili olacak şekilde yerleştirildi. Gonyometrenin sabit kolu femurun lateral orta hattına paralel olarak hizalandı, hareketli kol ise fibula boyunca yerleştirildi. Hastanın aktif olarak gerçekleştirebildiği en yüksek açı kaydedildi (206). Ölçüm üç kez tekrarlandı ve bu üç ölçümün aritmetik ortalaması ölçüm değeri olarak kullanıldı (Şekil 3.13).



Şekil 3.13 Diz fleksiyon ve ekstansiyon hareketinin gonyometrik ölçümü

3.4.3. Kas kuvvetinin değerlendirilmesi

Quadriceps femoris kas grubunun kuvvetini değerlendirmek amacıyla manuel kas kuvveti ölçüm cihazı (model 01165, Lafayette Instrument®, Lafayette IN, USA) kullanıldı (Şekil 3.14). Katılımcılar, kalça ve dizleri 90° fleksiyonda olacak şekilde oturma pozisyonuna alındı. Dinamometre, bacağın ön yüzeyinde ayak bileğinin hemen proksimaline yerleştirildi. Ölçüm sırasında katılımcılardan, cihaza karşı 5 saniye boyunca maksimum itme kuvveti uygulamaları istendi (207, 208). Ölçümler öncesinde bir deneme yapıldı; ardından ölçüm üç kez tekrarlandı. Her ölçüm arasında 60 saniyelik dinlenme süresi verildi. Ölçüm değeri olarak bu üç ölçümün aritmetik ortalaması alındı ve 'kg' cinsinden kaydedildi (Şekil 3.15).



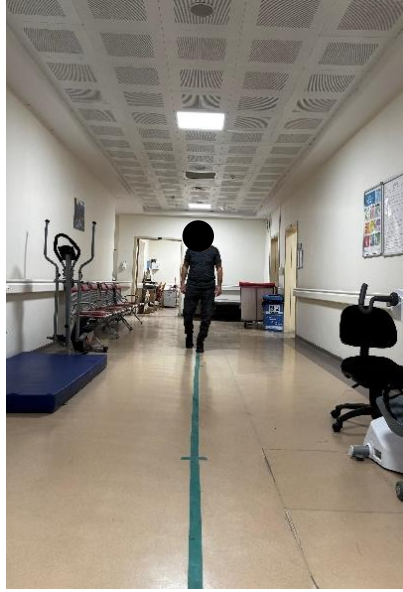
Şekil 3.14 Lafayette hand-held dynamometer ve başlıkları



Şekil 3.15 Quadriseps femoris kas grubunun kuvvet ölçümü

3.4.4. Fonksiyonel kapasitenin değerlendirilmesi

Fonksiyonel kapasiteyi belirlemek amacıyla kişinin dayanıklılığını ve uzun mesafede yürüme yeteneğini değerlendirmek için kullanılan Altı Dakika Yürüme Testi (6DYT) uygulandı. Testten önce katılımcılar 10 dakika dinlendirildi. Katılımcılardan 30 metrelik düz bir parkurda 6 dakika içerisinde mümkün olduğunca hızlı yürüyerek ulaşabilecekleri maksimum mesafeyi katetmeleri istendi. Tamamlanan her dakika sonunda ‘İyi gidiyorsun... dakika kaldı.’ şeklinde sözel teşvik verildi. Test süresince dinlenmek isteyen katılımcılara dinlenme izni verildi; ancak süre durdurulmadı (209, 210). Testin öncesinde ve sonrasında katılımcıların kan basıncı, kalp hızı, oksihemoglobin satürasyonu, dispne ve yorgunluk düzeyleri değerlendirildi. Test sonunda kat edilen toplam mesafe kaydedildi; daha uzun mesafe daha iyi fonksiyonel kapasiteyi yansıttı (Şekil 3.16) (209).



Şekil 3.16 Altı dakika yürüme testi

3.4.5. Diz incinme ve osteoartrit sonuç skoru

Roos ve ark. tarafından geliştirilen Diz İncinme ve Osteoartrit Sonuç Skoru (KOOS) (211), diz yaralanmaları ve osteoartrite bağlı gelişebilecek semptomları ve fonksiyonel durumu değerlendirmek amacıyla kullanılan bir öz bildirim ölçeği olarak uygulandı. Ölçeğin Türk toplumu için geçerlik ve güvenirlik çalışması Parker ve ark. tarafından gerçekleştirildi (212). Son bir haftayı sorgulayan bu ölçek; belirtiler, ağrı, günlük yaşam aktiviteleri ile ilgili fonksiyonel durum, spor ve boş zaman değerlendirme aktivitelerindeki fonksiyonel durum ve dize bağlı yaşam kalitesi olmak üzere 5 alt grup ve toplamda 42 soru olarak değerlendirildi. Her alt bölüm kendi içerisinde 0 ila 100 puan arasında puanlandı. Bu puanlamada 0 ciddi düzeyde problem olduğu, 100 ise herhangi bir problem bulunmadığı olarak kabul edildi (Şekil 3.17) (212, 213).

3.4.6. Yaşam kalitesinin değerlendirilmesi

Yaşam kalitesini değerlendirmek için Diz ve Kalça Osteoartriti Yaşam Kalitesi Ölçeği (OAKHQOL) kullanıldı. Rat ve ark. tarafından geliştirilen ve Türk toplumu için geçerlik ve güvenirlik çalışması Duruöz ve ark. tarafından gerçekleştirilen (214, 215) bu ölçek fiziksel aktivite, zihinsel sağlık, ağrı, sosyal işlevler ve sosyal destek olmak üzere beş alt bölümden oluşacak şekilde uygulandı. Ölçek toplamda 43 maddeden oluşmakla birlikte, puanlama 40 madde üzerinden yapıldı. Katılımcılardan ölçekte yer alan her maddeyi son 4 haftayı göz önünde bulundurarak yanıtlamaları istendi ve 0'dan 10'a kadar puanlandırıldı. Bu puanlamada 0 'hiç', 10 ise 'çok aşırı derecede, sürekli' gibi ifadeleri simgeledi. Her alt bölümde, maddelerin puan ortalamaları üzerinden 100 puanlık bir

sistemle hesaplama yapıldı. Toplam puan arttıkça yaşam kalitesinde artış olduğu kabul edildi (Şekil 3.17) (214, 215).

3.4.7. Depresyon düzeyinin değerlendirilmesi

Depresyon düzeyi; Beck, Steer ve Brown tarafından geliştirilen, Türkçe geçerlik ve güvenirlik çalışması Dikmen tarafından yapılan Beck Depresyon İndeksi-II (BDI-II) ile değerlendirildi. Katılımcılardan son bir haftayı dikkate alarak kendilerine yöneltilen 21 maddeyi 0 ile 3 arasında puan arasında puanlamaları istendi. Toplam puan arttıkça depresyon şiddetinin arttığı kabul edildi (Şekil 3.17) (216, 217).

3.4.8. Yorgunluğun değerlendirilmesi

Yorgunluğun değerlendirilmesinde Krupp ve ark. tarafından geliştirilen, Türk toplumu için geçerlilik ve güvenirlik çalışması Armutlu ve ark. tarafından yapılan Yorgunluk Şiddet Ölçeği kullanıldı. Katılımcılardan son bir ayı dikkate alarak kendilerine yöneltilen 9 maddeyi 0 ile 7 puan arasında puanlamaları istendi. Bu puanlamada 0- kesinlikle katılmıyorum, 7 – kesinlikle katılıyorum olarak kabul edildi. Ölçeğin skoru, toplam puanın aritmetik ortalaması ile elde edildi ve skor arttıkça yorgunluk düzeyinin arttığı kabul edildi (Şekil 3.17) (218, 219).

3.4.9. Uyku kalitesinin değerlendirilmesi

Uyku kalitesini değerlendirmek için Buysse ve ark. tarafından geliştirilen (220), Türk toplumu için ölçeğin geçerlilik ve güvenirlik çalışması Ağargün ve ark. tarafından yapılan (221) Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PUKİ) kullanıldı. Katılımcılardan 4 açık uçlu soruyu cevaplamaları ve diğer her bir soruyu 0-3 puan üzerinden cevaplandırmaları istendi. Toplamda 24 sorudan oluşan PUKİ'nin değerlendirilmesinde kişinin kendi cevapladığı 18 soru puanlamada kullanıldı (222). Öznel uyku kalitesi, uyku latansı, uyku süresi, alışılmış uyku etkinliği, uyku bozukluğu, uyku ilacı kullanımı ve gündüz işlev bozukluğu olmak üzere 7 alt boyut puanının toplamı, toplam PUKİ puanını oluşturdu (221). Toplam 0 ile 21 puan arasında değişen bir değer alan ölçekte puan arttıkça uyku kalitesinin düştüğü kabul edildi (Şekil 3.17) (220, 221).



Şekil 3.17 Anketlerin uygulanması

3.4.10. Serum irisin analizi

Çalışma başlangıcı ve 8 haftalık egzersiz sonrasında (son egzersizden 1 gün sonra) katılımcıların kan örnekleri alındı. Alınan kan örnekleri 3000 rpm’de +4 0C’de 10 dk santrifüj edilerek plazmaları ayrıldı ve örnekler aliguatlar halinde eppendorf tüplere alınarak çalışma gününe kadar -80 0C’de saklandı. Serum irisin düzeyi Sandviç-ELISA prensibini kullanan insan irisin Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay (ELİSA) test kiti kullanılarak belirlendi. Standartlar veya numuneler, mikro ELISA plaka oyuklarına eklenir ve spesifik antikor ile birleştirildi. Daha sonra İnsan İrisin ve Avidin-Horseradish Peroxidase (HRP) konjugatına özgü biyotinlenmiş antikor, her bir mikro plaka kuyucuğuna art arda eklendi ve inkübe edildi. Serbest bileşenler yıkandı. Substrat solüsyonu her kuyucuğa eklendi. Enzim-substrat reaksiyonu stop solüsyonu eklenerek sonlandırıldı. Optik yoğunluk (OD), 450 nm dalga boyunda spektrofotometrik olarak ölçüldü. Numunelerin OD'sini standart eğriyle karşılaştırarak numunelerdeki insan irisin konsantrasyonu hesaplandı.

3.5. İstatistiksel Analiz Yöntemleri

Bu çalışmada, kontrol ve çalışma grubu olmak üzere iki farklı grup üzerinde, egzersiz öncesi ve sonrası yapılan ölçümlerin istatistiksel analizleri gerçekleştirildi. Çalışmaya katılan bireylerin demografik özellikleri ve değerlendirme parametreleri tanımlayıcı istatistikler kullanılarak analiz edildi. Tüm değişkenler için ortalama $\pm$ standart sapma (mean $\pm$ SD) ve ortanca (median) değerler hesaplandı. Verilerin normallik dağılımı Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren veriler için parametrik testler uygulandı. Gruplar arası (egzersiz ve kontrol) ve zaman (egzersiz

öncesi ve egzersiz sonrası) etkilerini değerlendirmek amacıyla iki yönlü tekrarlı ölçümler varyans analizi (Two-Way Repeated Measures ANOVA) kullanıldı. İstatistiksel olarak anlamlı bulunan sonuçlar için Sidak post-hoc testleri yapıldı. Ayrıca, çalışmada serum irisin düzeyi ile fiziksel ve psikososyal parametreler arasındaki ilişkiler Pearson korelasyon analizi kullanılarak incelendi. Korelasyon katsayıları (r) ile anlamlılık düzeyleri (p) raporlandı. Tüm istatistiksel analizlerde anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak belirlendi. İstatistiksel analizler Prism GraphPad (Version 9.5.0 for Mac) paket programı kullanılarak yapıldı.



4. BULGULAR

Araştırmaya dahil edilen kontrol ve çalışma gruplarındaki bireylerin sosyodemografik bilgileri ve bazı klinik özelliklerine ilişkin dağılımlar ile gruplar arası karşılaştırma sonuçları Tablo 4.1'de sunuldu.

Buna göre, araştırmaya katılan kontrol grubu bireylerinin yaş ortalamasının $55,30 \pm 7,27$ yıl, çalışma grubu bireylerinin yaş ortalamasının ise $52,10 \pm 6,37$ yıl olduğu görülmektedir. Grupların yaş düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p=0,147$). Çalışmaya dahil edilen tüm katılımcıların genel yaş ortalaması $53,70 \pm 6,94$ yıl olarak bulundu.

Katılımcıların cinsiyet dağılımına bakıldığında, her iki grupta da kadın katılımcıların çoğunlukta olduğu (Kontrol: %90,0; Çalışma: %85,0) ve genel katılımcıların %87,5'inin kadın olduğu dikkat çekmektedir. Cinsiyet dağılımı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p=1,000$).

Özgeçmişlerinde hastalık öyküsü bulunma durumu incelendiğinde, kontrol grubunun %50,0'sinde, çalışma grubunun ise %35,0'inde hastalık öyküsü olduğu; ancak bu dağılımın gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık oluşturmadığı görüldü ($p=0,337$). Tüm katılımcıların soygeçmişinde ise (%100) OA öyküsünün bulunduğu tespit edildi, bu özellik açısından gruplar homojendir.

Meslek durumları değerlendirildiğinde, katılımcıların büyük bir bölümünün çalışmadığı (Kontrol: %75,0; Egzersiz: %85,0; Toplam: %80,0) ve bu dağılımın gruplar arasında benzer olduğu ($p=0,695$) saptandı. Eğitim düzeyleri açısından da, her iki grupta ilkökul ve ortaokul mezunlarının çoğunlukta olduğu (Kontrol: %70,0; Egzersiz: %85,0; Toplam: %77,5) ve gruplar arasında eğitim düzeyi dağılımı bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ($p=0,574$) gözlemlendi.

Sigara kullanım alışkanlıkları incelendiğinde, kontrol grubundaki katılımcıların %15,0'inin sigara kullandığı, çalışma grubunda ise sigara kullanan katılımcının bulunmadığı belirlendi. Bu durum gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığa işaret etmemektedir ($p=0,231$). Katılımcıların genelinin (%92,5) sigara içmediği tespit edildi.

Radyolojik evre dağılımına bakıldığında, her iki grupta da en sık Evre 1'in (%45,0 kontrol, %50,0 egzersiz) görüldüğü, bunu Evre 2 ve Evre 3'ün takip ettiği anlaşılmaktadır. Ancak, radyolojik evreler açısından gruplar arası istatistiksel karşılaştırma örneklem sayısının yetersizliği nedeniyle yapılamadı (İ.Y.).

Son olarak katılımcıların %45,0'i ilaç kullanmaktadır ve ilaç kullanımı (p=0,525) açısından da gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı.

Genel olarak değerlendirildiğinde, Tablo 4.1'de sunulan veriler ışığında, çalışmaya dahil edilen kontrol ve çalışma gruplarının incelenen temel sosyodemografik ve klinik özellikler açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar göstermediği, dolayısıyla grupların başlangıç özellikleri bakımından büyük ölçüde homojen olduğu söylenebilir.

Tablo 4.1 Grupların sosyodemografik bilgileri ve gruplar arası karşılaştırılması

		Kontrol Grubu (n = 20)		Çalışma Grubu (n = 20)		p	Toplam (n=40)	
		$\bar{x} \pm SS$	Ortanca (ÇAA)	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca (ÇAA)		$\bar{x} \pm SS$	Ortanca (ÇAA)
Yaş		55,30 ± 7,27	57,00 (25,00)	52,10 ± 6,37	53,00 (19,00)	0,147	53,70 ± 6,94	55,50 (25,00)
		n	%	n	%	p	n	%
Cinsiyet	Kadın	18	90,0	17	85,0	1,000	35	87,5
	Erkek	2	10,0	3	15,0		5	12,5
Özgeçmiş	Var	10	50,0	7	35,0	0,337	17	42,5
	Yok	10	50,0	13	65,0		23	57,5
Soygeçmiş	Var	20	100,0	20	100,0	-	40	100,0
	Yok	-	-	-	-		-	-
Meslek	Çalışmıyor	15	75,0	17	85,0	0,695	32	80,0
	Çalışıyor	5	25,0	3	15,0		8	20,0
Eğitim	İlkokul ve Ortaokul	14	70,0	17	85,0	0,574	31	77,5
	Lise ve üstü	6	30,0	3	15,0		9	22,5
Sigara	İçiyor	3	15,0	-	-	0,231	3	7,5
	İçmiyor	17	85,0	20	100,0		37	92,5
Radyolojik Evre	1	9	45,0	10	50,0	İ.Y.	19	47,5
	2	6	30,0	6	30,0		12	30,0
	3	5	25,0	4	20,0		9	22,5
İlaç Kullanımı	Evet	10	50,0	8	40,0	0,525	18	45,0
	Hayır	10	50,0	12	60,0		22	55,0

$\bar{x}$: Ortalama; SS: Standart Sapma; ÇAA: Çeyreklikler Arası Açıklık; İ.Y.: Örnek sayısı yetersiz, istatistik yapılamadı

Araştırmaya katılan kontrol ve çalışma gruplarındaki bireylerin, uygulanan egzersiz programı öncesinde (ilk ölçüm) ve sonrasında (son ölçüm) elde edilen serum irisin düzeylerine ilişkin ortalama, standart sapma ve ortanca değerleri ile grup içi ve gruplar arası karşılaştırma sonuçları Tablo 4.2'de detaylı olarak sunuldu. Ayrıca bu bulgular Şekil 4.1'de grafiksel olarak da gösterilmektedir.

Tablo 4.2'deki veriler incelendiğinde, çalışma öncesi (ilk) irisin düzeyleri açısından kontrol grubu ($31,37 \pm 10,57$ ng/mL; Ortanca: 31,65 ng/mL) ile çalışma grubu ($29,12 \pm 12,33$ ng/mL; Ortanca: 31,75 ng/mL) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark

bulunmadığı saptandı ($p=0,761$). Bu bulgu, her iki grubun da çalışma başlangıcında irisin düzeyleri bakımından benzer özelliklere sahip olduğunu göstermektedir.

Grup içi değişimler değerlendirildiğinde; kontrol grubunun ilk ($31,37 \pm 10,57$ ng/mL) ve son ($31,55 \pm 9,73$ ng/mL) irisin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik gözlenmedi ($p=0,995$). Bu durum, kontrol grubunda geçen süre zarfında irisin düzeylerinde önemli bir değişim olmadığını ortaya koymaktadır.

Buna karşın, çalışma grubunda ise program öncesi (ilk) irisin düzeyi ortalaması $29,12 \pm 12,33$ ng/mL iken, egzersiz programı sonrasında (son) bu değer $23,43 \pm 10,34$ ng/mL'ye düştüğü görülmektedir. Çalışma grubundaki bu düşüşün istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi ($p=0,012$). Bu sonuç, uygulanan egzersiz programının çalışma grubundaki bireylerin irisin düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalmaya yol açtığını göstermektedir.

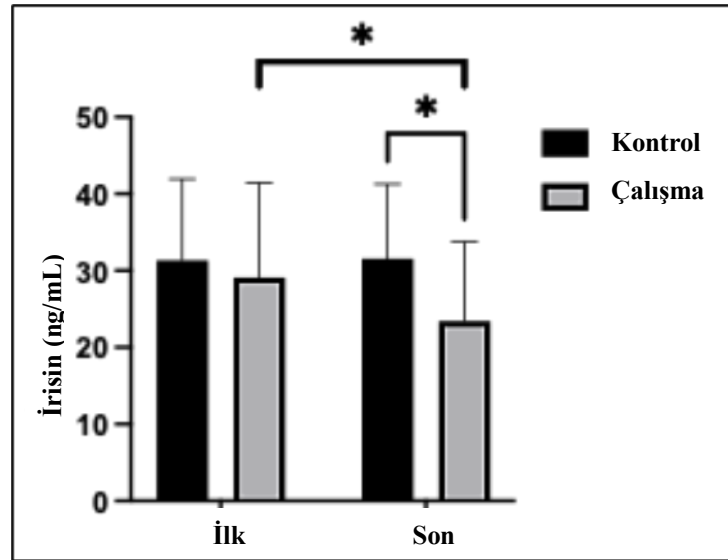
Grupların egzersiz programı sonrası (son) irisin düzeyleri karşılaştırıldığında ise, kontrol grubunun ortalama irisin düzeyi ($31,55 \pm 9,73$ ng/mL) ile çalışma grubunun ortalama irisin düzeyi ($23,43 \pm 10,34$ ng/mL) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu belirlendi ($p=0,039$). Egzersiz programı sonunda, çalışma grubunun irisin düzeylerinin kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede daha düşük olduğu saptandı.

Bu bulgular bir arada değerlendirildiğinde, tempolu yürüyüş egzersiz programının, katılımcıların serum irisin düzeylerini düşürmede etkili olduğu, kontrol grubunda ise bu süre zarfında anlamlı bir değişiklik olmadığı anlaşılmaktadır.

Tablo 4.2 Egzersiz programı öncesi ve sonrası irisin düzeylerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

		Kontrol Grubu (n = 20)		Çalışma Grubu (n = 20)		p^2
		$\bar{x} \pm SS$	Ortanca (CAA)	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca (CAA)	
İrisin (ng/mL)	İlk	$31,37 \pm 10,57$	31,65 (7,05)	$29,12 \pm 12,33$	31,75 (19,05)	0,761
	Son	$31,55 \pm 9,73$	30,95 (9,25)	$23,43 \pm 10,34$	27,45 (17,00)	0,039
p^1		0,995		0,012		

$\bar{x}$: Ortalama; SS: Standart sapma; CAA: Çeyreklikler Arası Açıklık; p^1 : grup içi kıyaslaması; p^2 : gruplar arası kıyaslaması



Şekil 4.1 Egzersiz programı öncesi ve sonrası irisin düzeylerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

Katılımcıların sağ ve sol dizlerindeki istirahat (VAS-İ) ve aktivite sırasındaki (VAS-A) ağrı düzeylerinin egzersiz programı öncesi ve sonrası değerlendirme sonuçları ile bu skorların grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları Tablo 4.3'te sunuldu.

Buna göre, sağ diz istirahat ağrısı (Sağ Diz VAS-İ) skorları açısından, program öncesinde (ilk ölçüm) kontrol grubu ($1,45 \pm 2,33$) ile çalışma grubu ($1,75 \pm 1,89$) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığı görülmektedir ($p=0,845$). Program sonrasında (son ölçüm) her iki grupta da VAS-İ skorlarında anlamlı bir düşüş saptandı (Kontrol: $p=0,017$; Çalışma: $p<0,001$). Ancak, son ölçümde grupların Sağ Diz VAS-İ skorları (Kontrol: $0,70 \pm 1,78$; Çalışma: $0,65 \pm 1,14$) karşılaştırıldığında, aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı belirlendi ($p=0,995$).

Sağ diz aktivite ağrısı (Sağ Diz VAS-A) skorları değerlendirildiğinde, program öncesinde kontrol grubu ($4,30 \pm 3,10$) ve çalışma grubu ($5,20 \pm 1,85$) arasında başlangıç değerleri açısından anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,401$). Hem kontrol grubunda ($p<0,001$) hem de çalışma grubunda ($p<0,001$) program sonrasında VAS-A skorlarında istatistiksel olarak anlamlı azalmalar meydana geldi. Program sonunda grupların Sağ Diz VAS-A skorları (Kontrol: $2,45 \pm 2,52$; Egzersiz: $2,15 \pm 1,53$) arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi ($p=0,901$).

Sol diz istirahat ağrısı (Sol Diz VAS-İ) skorlarına bakıldığında, program öncesinde kontrol grubu ($2,25 \pm 2,15$) ile çalışma grubu ($1,45 \pm 1,99$) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ($p=0,274$). Her iki grup da program sonrasında VAS-İ skorlarında anlamlı bir iyileşme gösterdi (Kontrol: $p<0,001$; Egzersiz: $p=0,029$). Program sonunda grupların Sol Diz VAS-İ skorları (Kontrol: $0,65 \pm 1,35$;

Egzersiz: $0,65 \pm 1,27$) karşılaştırıldığında, aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,999$).

Sol diz aktivite ağrısı (Sol Diz VAS-A) skorları incelendiğinde ise, program öncesinde (ilk ölçüm) kontrol grubunun ($6,00 \pm 1,75$) VAS-A skorunun, çalışma grubunun ($4,20 \pm 3,16$) skorundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu saptandı ($p=0,025$). Program sonrasında her iki grupta da VAS-A skorlarında istatistiksel olarak anlamlı düşüşler kaydedildi (Kontrol: $p<0,001$; Çalışma: $p<0,001$). Program sonunda grupların Sol Diz VAS-A skorları (Kontrol: $3,00 \pm 1,72$; Çalışma: $1,80 \pm 1,96$) arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark kalmadığı görüldü ($p=0,176$).

Özetle, tüm ağrı parametrelerinde (Sağ/Sol Diz VAS-İ ve VAS-A) hem kontrol hem de çalışma grubunda program sonunda istatistiksel olarak anlamlı iyileşmeler olduğunu göstermektedir. Sol diz aktivite ağrısı dışında, grupların başlangıç ağrı skorları benzer bulundu. Program sonunda ise, incelenen hiçbir ağrı skoru açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

Tablo 4.3 Egzersiz programı öncesi ve sonrası vizüel analog skala-istirahat (VAS-İ), vizüel analog skala-aktivite (VAS-A) skorlarının grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

		Kontrol Grubu (n = 20)		Çalışma Grubu (n = 20)		p ²
		$\bar{x} \pm SS$	Ortanca (CAA)	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca (CAA)	
Sağ Diz VAS-İ	İlk	$1,45 \pm 2,33$	0,00 (3,00)	$1,75 \pm 1,89$	1,00 (3,50)	0,845
	Son	$0,70 \pm 1,78$	0,00 (0,00)	$0,65 \pm 1,14$	0,00 (1,00)	0,995
p ¹		0,017		<0,001		
Sağ Diz VAS-A	İlk	$4,30 \pm 3,10$	4,50 (5,50)	$5,20 \pm 1,85$	5,00 (3,00)	0,401
	Son	$2,45 \pm 2,52$	2,00 (4,50)	$2,15 \pm 1,53$	2,00 (2,00)	0,901
p ¹		<0,001		<0,001		
Sol Diz VAS-İ	İlk	$2,25 \pm 2,15$	2,00 (4,50)	$1,45 \pm 1,99$	0,00 (3,00)	0,274
	Son	$0,65 \pm 1,35$	0,00 (0,50)	$0,65 \pm 1,27$	0,00 (1,00)	>0,999
p ¹		<0,001		0,029		
Sol Diz VAS-A	İlk	$6,00 \pm 1,75$	6,00 (3,00)	$4,20 \pm 3,16$	5,00 (6,00)	0,025
	Son	$3,00 \pm 1,72$	3,00 (2,50)	$1,80 \pm 1,96$	1,50 (3,00)	0,176
p ¹		<0,001		<0,001		

$\bar{x}$: Ortalama; SS: Standart sapma; CAA: Çeyreklikler Arası Açıklık; VAS-İ: Vizüel analog skala-istirahat; VAS-A: Vizüel analog skala-aktivite; p¹: grup içi kıyaslaması; p²: gruplar arası kıyaslaması

Araştırmaya katılan kontrol ve çalışma gruplarındaki bireylerin, program öncesi ve sonrası değerlendirilen tüm eklem hareket açıklığı değerlerine ilişkin ortalama,

standart sapma ve ortanca değerleri ile grup içi ve gruplar arası karşılaştırma sonuçları Tablo 4.4'te detaylı olarak sunuldu.

Tablo 4.4 incelendiğinde, sağ diz EHA değerleri (aktif fleksiyon, pasif fleksiyon, aktif ekstansiyon, pasif ekstansiyon) açısından program öncesinde (ilk ölçüm) kontrol ve çalışma grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığı görülmektedir (sırasıyla $p=0,376$; $p=0,997$; $p=0,142$; $p=0,294$). Program sonrasında (son ölçüm), hem kontrol grubunda hem de çalışma grubunda tüm sağ diz EHA parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı artışlar saptandı ($p<0,001$). Ek olarak, program sonunda grupların sağ diz EHA değerleri karşılaştırıldığında, aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı belirlendi (sırasıyla $p=0,647$; $p=0,861$; $p=0,501$; $p=0,534$).

Sol diz eklem hareket açıklığı değerleri değerlendirildiğinde; aktif fleksiyon ($p=0,176$), pasif fleksiyon ($p=0,335$) ve pasif ekstansiyon ($p=0,076$) EHA'ları açısından program öncesinde gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Ancak, sol diz aktif ekstansiyon EHA değeri açısından program öncesinde çalışma grubunun ($174,40 \pm 4,03$ °) kontrol grubuna ($171,30 \pm 4,58$ °) göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bir değere sahip olduğu bulundu ($p=0,040$). Program sonrasında hem kontrol grubunda hem de çalışma grubunda tüm sol diz EHA parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı artışlar gözlemlendi ($p<0,001$). Program sonunda grupların sol diz EHA değerleri (aktif fleksiyon, pasif fleksiyon, aktif ekstansiyon, pasif ekstansiyon) karşılaştırıldığında ise, aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark kalmadığı görüldü (sırasıyla $p=0,665$; $p=0,982$; $p=0,694$; $p=0,735$).

Özetle, tüm EHA değerlerinde hem kontrol hem de çalışma grubunda program sonunda istatistiksel olarak anlamlı iyileşmeler olduğu gösterildi. Sol diz aktif ekstansiyon EHA dışında, grupların başlangıç EHA değerleri benzer bulundu. Program sonunda ise, incelenen hiçbir EHA değerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

Tablo 4.4 Egzersiz programı öncesi ve sonrası eklem hareket açıklığı değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

		Kontrol Grubu (n = 20)		Çalışma Grubu (n = 20)		p^2
		$\bar{x} \pm SS$	Ortanca (ÇAA)	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca (ÇAA)	
Sağ Diz Aktif Fleksiyon EHA (°)	İlk	113,35 $\pm$ 9,22	115,00 (15,00)	116,60 $\pm$ 9,18	120,00 (13,00)	0,376
	Son	120,75 $\pm$ 7,35	121,50 (10,50)	122,90 $\pm$ 6,42	124,50 (10,50)	0,647
p^1		<0,001		<0,001		
Sağ Diz Pasif Fleksiyon EHA (°)	İlk	123,20 $\pm$ 8,13	125,00 (13,50)	123,05 $\pm$ 7,71	126,50 (14,00)	0,997
	Son	128,85 $\pm$ 6,95	130,50 (8,00)	129,95 $\pm$ 5,45	131,50 (6,50)	0,861
p^1		<0,001		<0,001		

Sağ Diz Aktif Ekstansiyon EHA (°)	İlk	171,55 ± 4,07	171,50 (6,50)	173,95 ± 4,63	174,50 (7,00)	0,142
	Son	175,10 ± 4,01	175,00 (8,00)	176,50 ± 3,99	178,00 (6,50)	0,501
p ¹		<0,001		<0,001		
Sağ Diz Pasif Ekstansiyon EHA (°)	İlk	174,45 ± 3,79	174,50 (7,00)	176,00 ± 3,85	176,00 (5,00)	0,294
	Son	176,85 ± 3,05	177,50 (5,00)	177,95 ± 3,03	180,00 (4,00)	0,534
p ¹		<0,001		<0,001		
Sol Diz Aktif Fleksiyon EHA (°)	İlk	113,30 ± 10,12	115,50 (16,50)	118,25 ± 8,39	117,50 (15,00)	0,176
	Son	122,15 ± 7,88	123,50 (12,50)	124,50 ± 10,13	123,50 (14,00)	0,665
p ¹		<0,001		<0,001		
Sol Diz Pasif Fleksiyon EHA (°)	İlk	122,35 ± 8,62	123,00 (10,50)	125,10 ± 6,09	123,50 (9,00)	0,335
	Son	129,20 ± 5,55	130,50 (10,00)	129,55 ± 5,15	130,00 (9,50)	0,982
p ¹		<0,001		<0,001		
Sol Diz Aktif Ekstansiyon EHA (°)	İlk	171,30 ± 4,58	170,50 (8,00)	174,40 ± 4,03	174,50 (5,00)	0,040
	Son	175,70 ± 4,16	175,50 (8,00)	176,70 ± 3,74	177,50 (5,00)	0,694
p ¹		<0,001		<0,001		
Sol Diz Pasif Ekstansiyon EHA (°)	İlk	174,60 ± 3,65	173,00 (6,00)	176,55 ± 2,98	177,50 (4,00)	0,076
	Son	177,50 ± 2,65	178,00 (4,50)	178,15 ± 2,25	178,50 (3,00)	0,735
p ¹		<0,001		<0,001		

̄x: Ortalama; SS: Standart sapma; ÇAA: Çeyreklikler Arası Açıklık; EHA: Eklem hareket açıklığı; p¹: grup içi kıyaslaması; p²: gruplar arası kıyaslaması

Katılımcıların egzersiz programı öncesi ve sonrası sağ ve sol quadriceps femoris kas kuvveti değerlerine ilişkin ortalama, standart sapma ve ortanca değerleri ile grup içi ve gruplar arası karşılaştırma sonuçları Tablo 4.5'te sunuldu.

Tablo 4.5'teki veriler incelendiğinde sağ quadriceps femoris kas kuvveti açısından, program öncesinde kontrol grubu (17,91 ± 5,02 kg) ile çalışma grubu (18,71 ± 4,58 kg) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p=0,856). Hem kontrol grubunda hem de çalışma grubunda program sonrasında sağ quadriceps kas kuvvetinde istatistiksel olarak anlamlı artışlar kaydedildi (her iki grup için p<0,001). Program sonunda grupların sağ quadriceps kas kuvvetleri (Kontrol: 23,78 ± 5,96 kg; Çalışma: 25,91 ± 4,65 kg) arasında ise anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,342).

Benzer şekilde, sol quadriceps femoris kas kuvveti açısından da program öncesinde gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmedi (Kontrol: 16,58 ± 4,78 kg; Çalışma: 18,33 ± 4,92 kg; p²=0,480). Her iki grupta da program sonrasında sol quadriceps kas kuvvetinde istatistiksel olarak anlamlı artışlar meydana geldi (her iki grup için p<0,001). Program sonunda grupların sol quadriceps kas kuvvetleri (Kontrol: 24,21 ± 5,77 kg; Çalışma: 26,00 ± 4,70 kg) karşılaştırıldığında, aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p=0,466).

Özetle, sağ ve sol quadriceps femoris kas kuvvetinde hem kontrol hem de çalışma grubunda program sonunda istatistiksel olarak anlamlı iyileşmeler olduğu gösterildi.

Tablo 4.5 Egzersiz programı öncesi ve sonrası quadriceps femoris kas kuvveti değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

		Kontrol Grubu (n = 20)		Çalışma Grubu (n = 20)		p ²
		$\bar{x} \pm SS$	Ortanca (CAA)	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca (CAA)	
Sağ Quadriceps Femoris Kas Kuvveti (kg)	İlk	17,91 $\pm$ 5,02	17,05 (7,70)	18,71 $\pm$ 4,58	17,95 (6,75)	0,856
	Son	23,78 $\pm$ 5,96	23,90 (7,05)	25,91 $\pm$ 4,65	25,85 (4,95)	0,342
p ¹		<0,001		<0,001		
Sol Quadriceps Femoris Kas Kuvveti (kg)	İlk	16,58 $\pm$ 4,78	15,60 (7,10)	18,33 $\pm$ 4,92	17,95 (7,80)	0,480
	Son	24,21 $\pm$ 5,77	23,35 (5,65)	26,00 $\pm$ 4,70	26,75 (6,45)	0,466
p ¹		<0,001		<0,001		

$\bar{x}$: Ortalama; SS: Standart sapma; CAA: Çeyreklikler Arası Açıklık; p¹: grup içi kıyaslaması; p²: gruplar arası kıyaslaması

Katılımcıların egzersiz programı öncesi ve sonrası fonksiyonel kapasite ve vücut kütle indeksi değerlerine ilişkin ortalama, standart sapma ve ortanca değerleri ile grup içi ve gruplar arası karşılaştırma sonuçları Tablo 4.6’da sunuldu.

Fonksiyonel kapasitenin bir göstergesi olan 6 Dakika Yürüme Testi (6DYT) sonuçları incelendiğinde, program öncesinde çalışma grubunun yürüme mesafesinin (517,65 $\pm$ 63,60 m), kontrol grubunun yürüme mesafesinden (470,40 $\pm$ 56,61 m) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu saptandı (p=0,022). Program sonrasında hem kontrol grubunda hem de çalışma grubunda 6DYT mesafelerinde istatistiksel olarak anlamlı artışlar kaydedildi (her iki grup için p<0,001). Program sonunda grupların 6DYT mesafeleri (Kontrol: 524,65 $\pm$ 48,01 m; Egzersiz: 559,75 $\pm$ 60,27 m) arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark kalmadığı görüldü (p=0,111).

VKİ değerleri incelendiğinde program öncesinde kontrol grubu (31,01 $\pm$ 4,75 kg/m²) ile çalışma grubu (30,19 $\pm$ 4,51 kg/m²) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p=0,822). Program sonrasında, kontrol grubunun VKİ değerlerinde anlamlı bir değişiklik olmazken (p>0,999), çalışma grubunun VKİ değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma saptandı (İlk: 30,19 $\pm$ 4,51 kg/m²; Son: 29,71 $\pm$ 4,44 kg/m²; p=0,009). Program sonunda grupların VKİ değerleri karşılaştırıldığında ise aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı belirlendi (p=0,611).

Özetle, fonksiyonel kapasite değerlerinde hem kontrol hem de çalışma grubunda program sonunda anlamlı iyileşmeler gözlemlendi. Dikkat çekici bir bulgu olarak ise çalışma grubunda VKİ’de istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş meydana gelirken, kontrol

grubunda böyle bir değişiklik saptanmadı. Başlangıçta 6DYT’de gruplar arasında var olan fark program sonunda ortadan kalktı.

Tablo 4.6 Egzersiz programı öncesi ve sonrası fonksiyonel kapasite ve vücut kütle indeksi değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

		Kontrol Grubu (n = 20)		Çalışma Grubu (n = 20)		p ²
		$\bar{x} \pm SS$	Ortanca (ÇAA)	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca (ÇAA)	
Fonksiyonel Kapasite [6 DYT (m)]	İlk	470,40 ± 56,61	476,00 (73,50)	517,65 ± 63,60	498,50 (81,00)	0,022
	Son	524,65 ± 48,01	519,50 (65,00)	559,75 ± 60,27	552,00 (59,00)	0,111
p ¹		<0,001		<0,001		
VKİ (kg/m ²)	İlk	31,01 ± 4,75	32,40 (7,50)	30,19 ± 4,51	30,20 (6,80)	0,822
	Son	31,00 ± 4,78	31,80 (7,65)	29,71 ± 4,44	30,30 (6,90)	0,611
p ¹		>0,999		0,009		

$\bar{x}$: Ortalama; SS: Standart sapma; ÇAA: Çeyreklikler Arası Açıklık; 6DYT: 6 dakika yürüme testi; VKİ: Vücut kütle indeksi; p¹: grup içi kıyaslaması; p²: gruplar arası kıyaslaması

Araştırmaya dahil edilen kontrol ve çalışma gruplarındaki bireylerin program öncesi ve sonrası değerlendirilen depresyon düzeyleri (Beck Depresyon İndeksi-II), uyku kaliteleri (Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi Toplam Skoru) ve yorgunluk şiddetleri (Yorgunluk Şiddet Ölçeği) ile ilgili ortalama, standart sapma ve ortanca değerleri ile grup içi ve gruplar arası karşılaştırma sonuçları Tablo 4.7’te sunuldu.

Tablo 4.7’de görüleceği üzere depresyon düzeyleri (BDI-II) açısından program öncesinde (ilk ölçüm) kontrol grubunun (14,35 ± 5,21) ortalama depresyon skorunun, çalışma grubunun (9,65 ± 5,15) skorundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu saptandı (p=0,002). Program sonrasında (son ölçüm) hem kontrol grubunda (İlk: 14,35 ± 5,21; Son: 2,75 ± 2,99) hem de çalışma grubunda (İlk: 9,65 ± 5,15; Son: 2,70 ± 2,99) depresyon skorlarında istatistiksel olarak anlamlı azalmalar meydana geldi (her iki grup için p<0,001). Program sonunda grupların depresyon skorları karşılaştırıldığında ise aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark kalmadığı görüldü (p=0,999).

Uyku kalitesi (PUKİ Toplam Skoru) değerlendirildiğinde, program öncesinde kontrol grubu (10,25 ± 3,95) ile çalışma grubu (10,50 ± 4,89) arasında başlangıç uyku kalitesi skorları açısından anlamlı bir fark bulunmadı (p=0,975). Hem kontrol grubunda (İlk: 10,25 ± 3,95; Son: 6,30 ± 2,74) hem de çalışma grubunda (İlk: 10,50 ± 4,89; Son: 7,40 ± 3,98) program sonrasında PUKİ toplam skorlarında (daha düşük skor daha iyi uyku kalitesini gösterir) istatistiksel olarak anlamlı iyileşmeler kaydedildi (her iki grup için

$p < 0,001$). Program sonunda grupların uyku kalitesi skorları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi ($p = 0,619$).

Yorgunluk Şiddet Ölçeği (YŞÖ) skorlarına bakıldığında, program öncesinde kontrol grubu ($4,95 \pm 0,98$) ile çalışma grubu ($4,56 \pm 1,17$) arasında yorgunluk düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ($p = 0,466$). Her iki grupta da program sonrasında YŞÖ skorlarında (daha düşük skor daha az yorgunluğu gösterir) istatistiksel olarak oldukça anlamlı düşüşler meydana geldi (Kontrol: $p < 0,001$; Çalışma: $p < 0,001$). Program sonunda grupların yorgunluk skorları (Kontrol: $3,08 \pm 1,04$; Çalışma: $3,14 \pm 1,19$) karşılaştırıldığında, aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p = 0,986$).

Sonuç olarak incelenen tüm psikososyal parametrelerde (depresyon, uyku kalitesi ve yorgunluk) hem kontrol grubunda hem de çalışma grubunda program sonunda istatistiksel olarak anlamlı iyileşmeler saptandı. Depresyon skorları açısından başlangıçta kontrol grubu aleyhine olan fark, program sonunda ortadan kalktı.

Tablo 4.7 Egzersiz programı öncesi ve sonrası psikososyal parametrelerin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

		Kontrol Grubu (n = 20)		Çalışma Grubu (n = 20)		p^2
		$\bar{x} \pm SS$	Ortanca (CAA)	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca (CAA)	
Depresyon (BDI-II)	İlk	$14,35 \pm 5,21$	14,00 (5,50)	$9,65 \pm 5,15$	10,50 (9,00)	0,002
	Son	$2,75 \pm 2,99$	2,00 (3,00)	$2,70 \pm 2,99$	2,00 (5,50)	0,999
p^1		<0,001		<0,001		
Uyku Kalitesi (PUKİ Toplam Skor)	İlk	$10,25 \pm 3,95$	11,00 (6,00)	$10,50 \pm 4,89$	9,50 (9,50)	0,975
	Son	$6,30 \pm 2,74$	6,00 (4,00)	$7,40 \pm 3,98$	7,50 (4,00)	0,619
p^1		<0,001		<0,001		
Yorgunluk (YŞÖ)	İlk	$4,95 \pm 0,98$	4,84 (1,53)	$4,56 \pm 1,17$	4,73 (1,57)	0,466
	Son	$3,08 \pm 1,04$	3,11 (1,57)	$3,14 \pm 1,19$	3,33 (1,79)	0,986
p^1		<0,001		<0,001		

$\bar{x}$: Ortalama; SS: Standart sapma; CAA: Çeyreklikler Arası Açıklık; BDI-II: Beck Depresyon İndeksi-II; PUKİ: Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi; YŞÖ: Yorgunluk Şiddet Ölçeği; p^1 : grup içi kıyaslaması; p^2 : gruplar arası kıyaslaması

Katılımcıların egzersiz programı öncesi ve sonrası Osteoartrit Diz ve Kalça Yaşam Kalitesi Anketi (OAKHQOL) alt boyut ve toplam skorlarına ilişkin ortalama, standart sapma ve ortanca değerleri ile grup içi ve gruplar arası karşılaştırma sonuçları Tablo 4.8’de sunuldu.

OAKHQOL-Fiziksel Aktivite alt boyutu açısından, program öncesinde çalışma grubunun fiziksel aktivite skoru ($57,95 \pm 13,25$), kontrol grubunun skorundan ($48,82 \pm 14,65$) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulundu ($p=0,033$). Her iki grupta da program sonrasında fiziksel aktivite skorlarında istatistiksel olarak anlamlı bir artış (iyileşme) saptandı (her iki grup için $p<0,001$). Program sonunda grupların fiziksel aktivite skorları (Kontrol: $74,13 \pm 10,67$; Çalışma: $81,03 \pm 7,25$) karşılaştırıldığında ise aralarında anlamlı bir fark kalmadığı görüldü ($p=0,132$).

OAKHQOL-Zihinsel Sağlık alt boyutu değerlendirildiğinde, program öncesinde gruplar (Kontrol: $59,68 \pm 10,38$; Çalışma: $64,54 \pm 18,35$) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken ($p=0,464$), her iki grupta da program sonrasında zihinsel sağlık skorlarında istatistiksel olarak anlamlı bir artış (iyileşme) kaydedildi (her iki grup için $p<0,001$). Program sonunda grupların zihinsel sağlık skorları (Kontrol: $77,89 \pm 15,03$; Çalışma: $82,08 \pm 9,44$) arasında ise anlamlı bir fark olmadığı belirlendi ($p=0,563$).

OAKHQOL-Ağrı alt boyutu incelendiğinde, program öncesinde gruplar (Kontrol: $49,13 \pm 19,67$; Çalışma: $47,75 \pm 21,30$) arasında ağrı skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,960$). Her iki grupta da program sonrasında ağrı skorlarında istatistiksel olarak anlamlı bir artış (iyileşme) gözlemlendi (her iki grup için $p<0,001$). Program sonunda grupların ağrı skorları (Kontrol: $81,88 \pm 15,56$; Çalışma: $87,38 \pm 9,54$) karşılaştırıldığında ise aralarında anlamlı bir fark bulunmadığı belirlendi ($p=0,528$).

OAKHQOL-Sosyal Fonksiyon alt boyutunda, program öncesinde gruplar (Kontrol: $70,55 \pm 19,16$; Çalışma: $75,33 \pm 19,48$) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p=0,639$). Program sonrasında ne kontrol grubunda ($p=0,230$) ne de çalışma grubunda ($p=0,120$) sosyal fonksiyon skorlarında istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptandı. Program sonunda grupların sosyal fonksiyon skorları (Kontrol: $83,79 \pm 14,86$; Çalışma: $85,33 \pm 17,45$) arasında da anlamlı bir fark gözlenmedi ($p=0,954$).

OAKHQOL-Sosyal Destek alt boyutu değerlendirildiğinde, program öncesinde kontrol grubunun sosyal destek skoru ($92,88 \pm 14,47$), çalışma grubunun skorundan ($77,63 \pm 27,69$) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p=0,022$). Program sonrasında kontrol grubunun sosyal destek skorunda anlamlı bir değişiklik olmazken ($p=0,884$), çalışma grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir artış (iyileşme) kaydedildi ($p=0,013$). Program sonunda grupların sosyal destek skorları (Kontrol: $95,50 \pm 12,76$; Çalışma: $94,63 \pm 15,05$) karşılaştırıldığında ise aralarında anlamlı bir fark kalmadığı görüldü ($p=0,986$).

OAKHQOL Toplam Skorları açısından, program öncesinde gruplar (Kontrol: 62,13 ± 10,64; Çalışma: 63,63 ± 11,77) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,864). Her iki grupta da program sonrasında OAKHQOL toplam skorunda istatistiksel olarak oldukça anlamlı bir artış (iyileşme) gözlemlendi (her iki grup için p<0,001). Program sonunda grupların toplam skorları (Kontrol: 82,63 ± 9,19; Çalışma: 86,19 ± 6,99) karşılaştırıldığında ise aralarında anlamlı bir fark bulunmadığı belirlendi (p=0,446).

OAKHQOL değerlendirmeleri genel olarak incelendiğinde, başlangıçta Fiziksel Aktivite alt boyutunda çalışma grubu lehine, Sosyal Destek alt boyutunda ise kontrol grubu lehine anlamlı farklılıklar bulunmuştur; ancak bu farklılıklar program sonunda ortadan kalktı. Sosyal Fonksiyon alt boyutunda her iki grupta da program süresince istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptanmazken, Sosyal Destek alt boyutunda sadece çalışma grubunda anlamlı bir iyileşme görüldü; kontrol grubunun bu alt boyuttaki skoru ise değişmedi. Diğer alt boyutlar olan Zihinsel Sağlık, Ağrı ve OAKHQOL Toplam Skoru'nda ise hem kontrol hem de çalışma grubunda program sonunda istatistiksel olarak oldukça anlamlı iyileşmeler kaydedildi. Program sonunda, incelenen hiçbir OAKHQOL parametresi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farka rastlanmadı.

Tablo 4.8 Egzersiz programı öncesi ve sonrası Osteoartrit Diz ve Kalça Yaşam Kalitesi Anketi skorlarının alt boyutlarının ve toplam skorlarının grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

		Kontrol Grubu (n = 20)		Çalışma Grubu (n = 20)		p ²
		$\bar{x} \pm SS$	Ortanca (ÇAA)	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca (ÇAA)	
OAKHQOL- Fiziksel Aktivite	İlk	48,82 ± 14,65	45,01 (17,19)	57,95 ± 13,25	61,88 (15,93)	0,033
	Son	74,13 ± 10,67	74,07 (14,06)	81,03 ± 7,25	83,13 (10,89)	0,132
p ¹		<0,001		<0,001		
OAKHQOL- Zihinsel Sağlık	İlk	59,68 ± 10,38	60,39 (15,97)	64,54 ± 18,35	65,39 (32,69)	0,464
	Son	77,89 ± 15,03	79,24 (14,23)	82,08 ± 9,44	81,54 (13,08)	0,563
p ¹		<0,001		<0,001		
OAKHQOL- Ağrı	İlk	49,13 ± 19,67	47,50 (25,00)	47,75 ± 21,30	48,75 (35,00)	0,960
	Son	81,88 ± 15,56	87,50 (10,00)	87,38 ± 9,54	90,00 (7,50)	0,528
p ¹		<0,001		<0,001		
OAKHQOL- Sosyal Fonksiyon	İlk	70,55 ± 19,16	73,83 (31,67)	75,33 ± 19,48	76,67 (26,67)	0,639
	Son	83,79 ± 14,86	86,66 (25,00)	85,33 ± 17,45	90,00 (18,34)	0,954
p ¹		0,230		0,120		
OAKHQOL- Sosyal Destek	İlk	92,88 ± 14,47	100,00 (6,25)	77,63 ± 27,69	90,00 (40,00)	0,022
	Son	95,50 ± 12,76	100,00 (0,00)	94,63 ± 15,05	100,00 (0,00)	0,986
p ¹		0,884		0,013		
	İlk	62,13 ± 10,64	63,66 (14,04)	63,63 ± 11,77	65,16 (16,62)	0,864

OAKHQOL- Toplam Skor	Son	82,63 ± 9,19	83,84 (9,85)	86,19 ± 6,99	86,89 (9,18)	0,446
p ¹		<0,001		<0,001		

$\bar{x}$: Ortalama; SS: Standart sapma; IQR: ÇAA: Çeyreklikler Arası Açıklık; OAKHQOL: Osteoartrit Diz ve Kalça Yaşam Kalitesi Anketi; p¹: grup içi kıyaslaması; p²: gruplar arası kıyaslaması

Katılımcıların egzersiz programı öncesi ve sonrası Diz Yaralanması ve Osteoartrit Sonuç Skoru (KOOS) alt boyut ve toplam skorlarına ilişkin ortalama, standart sapma ve ortanca değerleri ile grup içi ve gruplar arası karşılaştırma sonuçları Tablo 4.9’da sunuldu.

KOOS-Belirtiler alt boyutu incelendiğinde, program öncesinde kontrol (62,91 ± 17,14) ve egzersiz (62,76 ± 17,12) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,999). Programın tamamlanmasının ardından her iki grupta da belirti skorlarında istatistiksel olarak anlamlı bir artış (iyileşme) gözlemlendi (her iki grup için p<0,001). Program sonunda grupların belirtiler skorları (Kontrol: 88,00 ± 13,00; Çalışma: 86,25 ± 13,67) karşılaştırıldığında ise aralarında anlamlı bir fark bulunmadığı belirlendi (p=0,922).

KOOS-Ağrı alt boyutu açısından, program öncesinde gruplar (Kontrol: 44,40 ± 12,66; Çalışma: 52,28 ± 12,08) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı (p=0,066). Her iki grupta da program sonrasında ağrı skorlarında istatistiksel olarak anlamlı bir artış (iyileşme) kaydedildi (her iki grup için p<0,001). Program sonunda grupların ağrı skorları (Kontrol: 76,20 ± 11,44; Çalışma: 81,40 ± 9,73) arasında ise anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,291).

KOOS-Günlük Yaşam Aktiviteleri ile İlgili Fonksiyonel Durum (GYA) alt boyutu değerlendirildiğinde, program öncesinde gruplar (Kontrol: 49,26 ± 12,64; Çalışma: 57,36 ± 15,36) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmamasına rağmen (p=0,075), her iki grupta da program sonrasında GYA skorlarında istatistiksel olarak anlamlı bir artış (iyileşme) meydana geldi (her iki grup için p<0,001). Program sonunda grupların GYA skorları (Kontrol: 82,00 ± 11,74; Çalışma: 86,48 ± 7,52) arasında ise anlamlı bir fark gözlemlenmedi (p=0,434).

KOOS-Spor ve Boş Zaman Değerlendirme Aktivitelerindeki Fonksiyonel Durum (SBZ) alt boyutunda, program öncesinde çalışma grubunun SBZ skorunun (39,00 ± 26,54), kontrol grubunun skorundan (21,75 ± 14,80) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu bulundu (p=0,013). Programın tamamlanmasının ardından her iki grupta da SBZ skorlarında istatistiksel olarak anlamlı bir artış (iyileşme) saptandı (her iki grup için p<0,001). Program sonunda grupların SBZ skorları (Kontrol: 65,75 ± 17,42;

Çalışma: $72,00 \pm 17,12$) karşılaştırıldığında ise aralarında anlamlı bir fark kalmadığı görüldü ($p=0,529$).

KOOS-Dize Bağlı Yaşam Kalitesi alt boyutu incelendiğinde, program öncesinde gruplar (Kontrol: $36,88 \pm 11,98$; Çalışma: $36,56 \pm 13,94$) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken ($p=0,996$), her iki grupta da program sonrasında bu skorda istatistiksel olarak anlamlı bir artış (iyileşme) kaydedildi (her iki grup için $p<0,001$). Program sonunda grupların dize bağlı yaşam kalitesi skorları (Kontrol: $59,70 \pm 13,19$; Çalışma: $64,86 \pm 12,81$) arasında ise anlamlı bir fark olmadığı belirlendi ($p=0,380$).

KOOS değerlendirmeleri genel olarak incelendiğinde, egzersiz programı sonrasında tüm alt boyutlar ve toplam skorda her iki grupta da anlamlı iyileşmeler kaydedilmiştir. Başlangıçta Spor ve Boş Zaman Değerlendirme Aktivitelerindeki Fonksiyonel Durum alt boyutunda anlamlı fark saptanmış, ancak bu fark egzersiz programı sonrasında ortadan kalkmıştır. Egzersiz programı sonunda incelenen hiçbir KOOS parametresi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Tablo 4.9 Egzersiz programı öncesi ve sonrası Diz Yaralanması ve Osteoartrit Sonuç Skoru alt boyutlarının ve toplam skorlarının grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

		Kontrol Grubu (n = 20)		Çalışma Grubu (n = 20)		p ²
		$\bar{x} \pm SS$	Ortanca (ÇAA)	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca (ÇAA)	
KOOS-Belirtiler	İlk	62,91 $\pm$ 17,14	62,50 (26,79)	62,76 $\pm$ 17,12	64,29 (16,07)	0,999
	Son	88,00 $\pm$ 13,00	92,68 (13,89)	86,25 $\pm$ 13,67	89,29 (21,43)	0,922
p ¹		<0,001		<0,001		
KOOS-Ağrı	İlk	44,40 $\pm$ 12,66	41,67 (16,66)	52,28 $\pm$ 12,08	54,17 (11,11)	0,066
	Son	76,20 $\pm$ 11,44	75,00 (12,50)	81,40 $\pm$ 9,73	83,34 (11,12)	0,291
p ¹		<0,001		<0,001		
KOOS-Günlük Yaşam Aktiviteleri ile İlgili Fonksiyonel Durum	İlk	49,26 $\pm$ 12,64	47,80 (15,40)	57,36 $\pm$ 15,36	61,76 (21,32)	0,075
	Son	82,00 $\pm$ 11,74	82,51 (13,23)	86,48 $\pm$ 7,52	88,24 (10,14)	0,434
p ¹		<0,001		<0,001		
KOOS-Spor ve Boş Zaman Değerlendirme Aktivitelerindeki Fonksiyonel Durum	İlk	21,75 $\pm$ 14,80	17,50 (22,50)	39,00 $\pm$ 26,54	40,00 (30,00)	0,013
	Son	65,75 $\pm$ 17,42	65,00 (32,50)	72,00 $\pm$ 17,12	70,00 (22,50)	0,529
p ¹		<0,001		<0,001		

KOOS-Dize Bağılı Yaşam Kalitesi	İlk	36,88 ± 11,98	31,25 (18,75)	36,56 ± 13,94	37,50 (18,75)	0,996
	Son	59,70 ± 13,19	56,84 (18,75)	64,86 ± 12,81	60,63 (18,75)	0,380
p¹		<0,001		<0,001		
KOOS-Toplam Skor	İlk	43,04 ± 11,09	38,46 (18,17)	49,59 ± 10,79	51,51 (10,09)	0,111
	Son	74,33 ± 11,45	77,86 (15,10)	78,20 ± 9,50	78,80 (10,72)	0,450
p¹		<0,001		<0,001		

̄x: Ortalama; SS: Standart sapma; IQR: ÇAA: Çeyreklikler Arası Açıklık; KOOS: Diz Yaralanması ve Osteoartrit Sonuç Skoru; p¹: grup içi kıyaslaması; p²: gruplar arası kıyaslaması

Çalışma grubunun son ölçümleri için irisin ile diğer tüm klinik ve fonksiyonel değişkenler arasındaki olası ilişkiler korelasyon analizi ile incelendi. Buna göre; tempolu yürüyüş egzersiz programı sonrası irisin düzeyleri ile çalışılan klinik, fonksiyonel ve antropometrik parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir ilişki saptanmadı (p>0,05).

5. TARTIŞMA, SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışma diz osteoartriti tanısı almış bireylerde tempolu yürüyüş programının irisin düzeyi, fiziksel ve psikososyal parametreler üzerine etkisini ve irisin düzeyinin bu parametreler ile ilişkisini incelemek amacıyla yürütüldü. 8 haftalık egzersiz programı sonrası tempolu yürüyüş yapan çalışma grubundaki katılımcıların serum irisin düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma tespit edildi, kontrol grubunda ise herhangi bir değişiklik gözlenmedi. Diğer parametrelerin grup içi karşılaştırılmasında egzersiz programı sonrası ağrı düzeyinde, eklem hareket açıklığında, quadriceps kas kuvvetinde, fonksiyonel kapasitede, depresyon şiddetinde, uyku kalitesinde, yorgunluk düzeyinde, Diz İncinme ve Osteoartrit Sonuç Skoru tüm alt boyutlarında, Diz ve Kalça Osteoartriti Yaşam Kalitesi Ölçeğinin fiziksel aktivite, zihinsel sağlık ve ağrı alt boyutlarında her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı iyileşmeler gözlenirken, sadece çalışma grubunda vücut kütle indeksinde istatistiksel olarak anlamlı düşüş ve Diz ve Kalça Osteoartriti Yaşam Kalitesi Ölçeğinin sosyal destek alt boyutunda istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme tespit edildi. Egzersiz periyodu sonrası gruplar arası karşılaştırmada serum irisin düzeyi dışında diğer parametrelerde anlamlı bir fark saptanmadı. Tempolu yürüyüş egzersizi sonrası irisin düzeyi ile fiziksel ve psikososyal parametreler arasında anlamlı bir korelasyon bulunmadı.

5.1. Egzersizin İrisin Düzeyi Üzerine Etkisi

İrisin kas kasılması sırasında iskelet kası tarafından salınan ve özellikle egzersiz sonucu uyarılan bir miyokin olup enerji metabolizması, inflamasyon kontrolü, doku yenilenmesi gibi çeşitli fizyolojik süreçleri düzenleyerek OA'nın seyri üzerinde etkili olabileceği öne sürülmektedir (25, 182). Son yıllarda irisin OA patofizyolojisindeki rolü ile dikkat çekmektedir (23, 33, 223).

Mevcut literatür orta yoğunlukta düzenli egzersizin iskelet kasından salınan irisin düzeyini artırarak inflamasyonu azaltabileceğini ve subkondral kemik ile kırık dokuda olumlu etkiler oluşturabileceğini göstermektedir (33, 223, 224). Serum ve sinovyal sıvı irisin düzeyleri ile OA şiddeti arasında anlamlı negatif korelasyon bildirilmiştir (184). Mevcut kanıtlar düzenli egzersizle artan irisin düzeylerinin OA'nın ilerlemesini yavaşlatmada önemli bir rol oynayabileceğini göstermektedir. Torabi ve ark. meta-analiz çalışmasında obez bireylerde farklı egzersiz modellerinin serum irisin düzeyini anlamlı şekilde artırdığını bildirmiştir (32). Benzer şekilde Jandova ve ark. da meta-analiz

çalışmasında uzun süreli egzersizin plazma ve serum irisin düzeylerini artırdığını belirtmiştir (28). Amanat ve ark. metabolik sendromlu obez kadınlarda 12 haftalık yalnızca aerobik veya kuvvetlendirme egzersizlerine ek uygulanan aerobik egzersiz uygulamalarının serum irisin düzeyini artırdığını bildirmiştir (30). Post-travmatik osteoartrit modeli oluşturulan sıçanlarda 8 hafta uygulanan treadmill egzersizin serum irisin düzeyini ve quadriceps femoris kasında PGC-1 α ve FNDC5 ekspresyonunu anlamlı düzeyde artırdığı rapor edilmiştir (198). OA'da egzersizin irisin düzeyi üzerine etkisini inceleyen sınırlı sayıda klinik çalışma mevcuttur. Sarkopenili ve diz osteoartritli yaşlı kadınlarda 15 hafta uygulanan esneklik, kuvvetlendirme ve aerobik egzersizlerden oluşan kompleks bir program sonrasında serum irisin düzeyinde anlamlı bir artış gözlenmiştir (38).

Literatürde egzersiz sonrası irisin düzeylerinde artış bildiren çalışmaların yanı sıra irisin seviyelerinin değişmediğini veya azaldığını rapor eden çalışmalar da mevcuttur. Örneğin metabolik sendromlu kadınlarda 8 haftalık yalnızca aerobik, yalnızca kuvvetlendirme ve kuvvetlendirme egzersizleri ile aerobik egzersizlerin birlikte uygulandığı protokollerinin hiçbirinin plazma irisin düzeyi üzerinde anlamlı bir etki oluşturmadığı bildirilmiştir (29). Kazeminasab ve ark. meta-analiz çalışmasında sağlıklı bireylerde kronik aerobik egzersiz programlarının plazma irisin düzeyini azaltabileceğini söylemiştir (36). Sağlıklı kadınlarda sekiz haftalık kuvvetlendirme egzersizlerine ek olarak uygulanan aerobik egzersiz sonrasında serum irisin düzeyinde azalma gözlemlenmiştir (31). Semptomatik diz osteoartritli bireylerde sinovyal sıvı ve plazma irisin düzeyleri ile egzersiz düzeyi arasında negatif korelasyon olduğunu bildirilmiştir (225).

Çalışmamızda kuvvetlendirme egzersizleri içeren ev egzersiz programı uygulayan kontrol grubunda plazma irisin düzeylerinde anlamlı bir değişiklik saptanmazken, ev egzersiz programına ek olarak tempolu yürüyüş egzersizi uygulayan çalışma grubunda irisin düzeylerinde anlamlı bir düşüş gözlenmiştir. Çalışmamızda elde edilen bulgular literatürde bildirilen bulguların bir kısmıyla örtüşmekte, bir kısmıyla ise çelişmektedir. Kronik egzersiz programları sonrası serum irisin düzeyinde gözlenen azalma, çeşitli fizyolojik ve metodolojik nedenlerle açıklanabilir. İrisin sadece iskelet kasından değil, aynı zamanda yağ dokusundan da salgılanan bir adipokin olarak da bilinir. Kronik aerobik egzersiz, genellikle vücut ağırlığında ve yağ kütlelerinde azalmaya neden olduğundan, yağ dokusunun azalması irisin üretimini düşürebilir (226). Bunun yanında bazı araştırmalar irisin düzeylerinin insülin direnci ve açlık glukoz ile pozitif ilişkili olduğunu göstermiştir

(227). Düzenli egzersiz insülin duyarlılığını artırarak (228) bu parametreleri iyileştirdiğinden, irisin düzeylerinde düşüşe neden olabilir Ayrıca dolaşımdaki irisin düzeyinin kas kütlesiyle pozitif ilişkili olduğu belirtilmiş olup (226), kronik aerobik egzersiz kas hipertrofisi sağlamadığından bu durum irisin üretimini sınırlayabilir. Öte yandan irisin kısa yarı ömrü nedeniyle (yaklaşık bir saatten az) (229), akut egzersiz sonrası hemen ölçüldüğünde serum irisin düzeyinde artış saptanabilir. Ancak kronik egzersiz çalışmalarında ölçümler genellikle son egzersizden 12–24 saat sonra yapılmakta ve bu da irisin düzeyinin normale dönmüş ya da azalmış gibi görünmesini açıklayabilir. Tüm bu etkenleri değerlendirildiğimizde kronik egzersiz sonrası irisin düzeyindeki azalma, metabolik adaptasyonların ve ölçüm zamanlamasının bir sonucu olarak ortaya çıkmış olabilir.

Çalışmamızda tempolu yürüyüş programı sonucunda serum irisin düzeyinde anlamlı bir azalma tespit edilmiş, ancak sinovyal sıvıda irisin düzeyine bakılmamıştır. Kas kasılması sonucu salgılanan irisin ekzozomlar kullanılarak in vivo taşınır ve endositoz yoluyla osteoblastlara geçer (230). Ancak FNDC5 ekspresyonundaki değişikliklerin serum irisin düzeyi ile korelasyon göstermediği rapor edilmiştir (231). Dolayısıyla irisin düzeyi egzersiz programı sonrası serumda azalmış olsa da sinovyal sıvı ve osteoartrit dokularında artmış olabilir.

5.2. Egzersizin Ağrı Düzeyi Üzerine Etkisi

OA'nın en yaygın semptomu eklem ağrısıdır. Ağrı özellikle yük taşıma ve merdiven çıkma gibi aktiviteler sırasında artar ve bu durum eklem fonksiyonlarını ciddi şekilde kısıtlar (101). Ayrıca kronik ağrı; fiziksel kısıtlamaların yanı sıra psikoloji, uyku kalitesi ve sosyal yaşantı üzerinde de olumsuz etkiler gösterir ve hastaların yaşam kalitesini düşürür (10). Egzersizin ağrıyı azalttığı bilinmektedir. Øiestad ve ark. 12 hafta uygulanan kuvvetlendirme ve bisiklet egzersizi kombinasyonunun ağrı düzeylerini anlamlı şekilde azalttığını bildirmiştir (232). Altı ay yürüyüş yapan diz OA'lı obez kadınlarda yürüyüş egzersizi ağrı düzeyinde iyileşme sağlamıştır (233). Benzer şekilde diz osteoartritli bireylerde kuvvetlendirme egzersizlerinin ve treadmill egzersizinin tek başına uygulanmasının ağrı şiddetini azalttığını bildirilmiştir (234, 235). Çalışmamızda her iki grupta da hem istirahat halindeyken hem de aktivite sırasında ağrı düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı azalmalar gözlenmiştir. Bu bulgu, sekiz haftalık ev egzersiz programının ve tempolu yürüyüş egzersizinin diz osteoartritli bireylerde ağrı kontrolüne

yönelik olumlu etkisini ortaya koymuştur. Çalışmamızda elde ettiğimiz bu bulgular literatürde bildirilen bulgularla genel olarak uyumludur.

Çalışmamızda gözlenen ağrı azalması birkaç farklı yolla gerçekleşmiş olabilir. Birinci olarak egzersiz sonrası kas kuvvetinde sağlanan artış ağrıyı azaltabilir. Özellikle quadriceps femoris kasındaki zayıflığın artmış diz ağrısıyla ilişkili olduğu, yeterli kas kuvvetinin ise eklem üzerindeki ani yüklenmeleri azaltarak ve eklem stabilitesini artırıp yük dağılımını daha eşit dağıtarak ağrıyı azalttığı bilinmektedir. (17, 236). Bu nedenle kuvvetlendirme egzersizlerinin ağrı kontrolünde temel bir yaklaşım olduğunu vurgulanmaktadır (237). İkinci olarak egzersizin inflamatuvar yanıtları düzenleyici etkisi ağrı düzeyini etkilemiş olabilir. IL-1 β , IL-6, TNF- α ve CRP gibi proinflamatuvar sitokinlerin düzeyleri ağrı ile ilişkilidir (238). Literatürde aerobik ve kuvvetlendirme egzersizlerinin bu sitokinlerin düzeylerini azalttığı bildirilmiştir (148, 239). Egzersiz sonucu bu sitokinlerin düzeylerinin azalması ağrıyı azaltmış olabilir. Üçüncü olarak egzersizin kıkırdak doku üzerindeki olumlu etkileridir. Egzersiz, ECM yıkımını azaltarak tip II kollajen sentezini artırmakta ve MMP-13 gibi yıkıcı enzimleri baskılamaktadır (240). Bu etkiler eklemde yapısal bütünlüğün korunmasını sağlayarak ağrının azalmasına katkıda bulunabilir. Dördüncü olarak irisinin anti-inflamatuvar özellikleri, kemik ve kıkırdak doku üzerine olan etkilerinin ağrı düzeyinde gözlenen azalmaya katkı sağlamış olabilir. İrisin metalloproteinazların ve inflamatuvar faktörlerin salgılanmasını azaltır, kondrosit ve osteoblast proliferasyonunu uyarak kemik ve kıkırdak rezorpsiyonunu yavaşlatır. Bu etkileri ile irisin inflamasyonu baskılar ve dokuların bütünlüğünü korur (25, 182). Çalışmamızda egzersiz programı sonrası çalışma grubunda serum irisin düzeyinde anlamlı bir azalma tespit edilmiş, ancak sinovyal sıvı ve osteoartrit dokularda irisin düzeyine bakılmamıştır. Egzersiz periyodu sonrası serumda irisin düştüğü halde sinovyal sıvı ve osteoartrit dokularda irisin düzeyi artmış olabilir.

5.3. Egzersizin Fiziksel Parametreler Üzerine Etkisi

Diz OA'nın progresyonu ile birlikte EHA'da daralma meydana gelmekte ve özellikle fleksiyon ve ekstansiyon hareketlerinde kısıtlılıklar yaşanmaktadır (17, 241). Bir meta-analiz çalışmasında egzersizin EHA, ağrı, fonksiyonellik ve yaşam kalitesi üzerinde genel olarak olumlu etkiler sağladığı bildirilmiştir (242). Tan ve ark. sadece iki haftalık bir kuvvetlendirme egzersiz programının dahi diz fleksiyon ve ekstansiyon hareket açıklığını anlamlı düzeyde artırdığını ortaya koymuştur (243). Bu durum kısa süreli müdahalelerin bile eklem mobilitesini iyileştirme potansiyeline sahip olduğunu

göstermektedir. Çalışmamız da hem çalışma hem de kontrol grubunda EHA değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı iyileşmeler gözlenmiştir. EHA'daki artışların uygulanan egzersizlerin periartiküler dokuların esnekliğini artırması, kas spazmlarını azaltması ve eklem çevresi yapıların mobilitesini desteklemesiyle ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Diz OA'lı bireylerde diz ekstansör ve fleksör kasların, özellikle de quadriceps kasının gücü belirgin şekilde azalmakta ve bu zayıflık eklem içi yüklenmeyi artırarak hareket kontrolünü zorlaştırmakta, eklem stabilitesini bozmakta ve dolayısıyla OA progresyonunu hızlandırmaktadır (122, 123). Ayrıca quadriceps kas gücünün eklem aralığı daralması ve ağrı ile yakından ilişkili olduğu bildirilmektedir (127). Literatüre göre quadriceps kas gücünün artırılması, eklem üzerindeki mekanik yükü daha dengeli bir şekilde dağıtarak kıkırdak dejenerasyonunu yavaşlatmakta ve ağrıyı azaltmaktadır (17). Øiao ve ark. 16 hafta uygulanan kuvvetlendirme programı sonrasında quadriceps kas gücünde anlamlı bir artış rapor etmiştir (244). Benzer şekilde hafif-orta derecede diz OA'sı olan bireylerde 12 hafta uygulanan treadmill egzersizin quadriceps kas gücünü anlamlı düzeyde artırdığını bildirilmiştir (235). Çalışmamızda hem kuvvetlendirme egzersizleri içeren ev egzersiz programı uygulayan kontrol grubunda hem de bu programa tempolu yürüyüş eklenen çalışma grubunda quadriceps kas kuvvetinde istatistiksel olarak anlamlı artışlar saptanmıştır. Kas kuvvetinde gözlenen iyileşmelerin EHA artışı ve ağrı azalmasıyla ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Çalışmamızda her iki grup arasında kas kuvvetindeki artış açısından belirgin bir fark saptanmaması, ev egzersiz programlarının doğru planlandığında kas gücünü geliştirebileceğini ortaya koymaktadır.

6DYT bireyin submaksimal egzersiz kapasitesini, özellikle de dayanıklılık düzeyini ve uzun mesafede yürüme yeteneğini objektif olarak değerlendiren, pratik ve yaygın kullanılan bir testtir (209, 210). Literatürde diz OA'lı bireylerde kuvvetlendirme egzersizlerinin 6DYT performansını artırdığını bildirilmiştir (234, 243). 6 ay yürüyüş yapan diz OA'lı obez kadınlarda yürüyüş egzersizi 6 DYT performansını iyileştirmiştir (233). 6 hafta uygulanan kuvvetlendirme ve treadmill egzersiz programı sonrası diz OA'lı bireylerin fonksiyonel kapasitesini anlamlı olarak geliştirmektedir (245). Ceballos-Laita ve ark. tarafından yürütülen meta-analiz çalışmasında, OA'da kuvvetlendirme ve aerobik egzersizlerin fiziksel fonksiyon üzerinde anlamlı iyileşmeler sağladığı gösterilmiştir (246). Literatürle uyumlu olarak çalışmamızda her iki grupta da altı dakika yürüme testinde anlamlı düzeyde iyileşmeler gözlenmiştir. Bu bulgu egzersiz programlarının diz OA'lı bireylerde fonksiyonel kapasiteyi artırmada etkili olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda fonksiyonel kapasitedeki bu artışın ağrının azalması, kas

kuvvetindeki iyileşme ve eklem hareket açıklığındaki artış gibi çok yönlü fiziksel kazanımlarla ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Literatürde artmış VKİ'nin diz eklemi üzerine binen yükü artırarak OA'nın progresyonunu hızlandığı ve ağrı şiddetini artırdığı vurgulanmaktadır (80). Dolayısıyla VKİ'deki azalma, yalnızca kilo kontrolü açısından değil aynı zamanda OA semptomlarının yönetimi açısından da klinik önem taşımaktadır. Egzersizin VKİ üzerindeki etkisi programın süresi, yoğunluğu ve içeriğine bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Wallis ve ark. şiddetli diz OA'lı bireylerde 12 haftalık orta yoğunlukta yürüyüş programının VKİ üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığını belirtmiştir (247). Ancak literatürde diz OA'lı bireylerde 6 ay boyunca uygulanan yürüyüş ve bisiklet egzersizlerinin VKİ'de anlamlı bir düşüş sağladığını rapor edilmiştir (233, 248). Bu durum kilo kontrolü hedeflendiğinde uzun süreli aerobik egzersiz yapılması gerektiğini düşündürmektedir. Rafiq ve ark. ise diz osteoartritli bireylerde 12 hafta uygulanan progresif kuvvetlendirme egzersizlerinin VKİ üzerinde olumlu etkiler yarattığını göstermiştir (249). Ancak çalışmamızda kontrol grubunda VKİ de anlamlı değişim gözlenmemiş, yalnızca çalışma grubunda VKİ'de anlamlı bir azalma gözlenmiştir. Bu durum aerobik egzersizlerin enerji harcamasını artırarak ve metabolizmayı hızlandırarak kilo kontrolünde daha etkili olmasından kaynaklanıyor olabilir. Ayrıca çalışmamızda egzersiz süresinin 8 hafta ile sınırlı olmasına rağmen çalışma grubunda saptanan VKİ'de ki anlamlı azalma dikkat çekicidir. Bu durumun haftalık toplam egzersiz süresinin ≥ 150 dakika olması kadar, yürüyüş egzersizlerinin haftaya daha sık yayılmış şekilde yapılmasına bağlı olabileceği düşünülmektedir.

5.4. Egzersizin Psikososyal Parametreler Üzerine Etkisi

Literatürde OA'nın ilerleyen evrelerinde ağrı, fonksiyonel yetersizlik ve yorgunluk gibi fiziksel sorunların depresif belirtileri tetikleyebildiği bildirilmiştir (10, 102). Egzersiz programlarının ağrıyı azaltması, fonksiyonel kapasiteyi artırması ve genel fiziksel iyilik halini geliştirmesi sayesinde bireylerin psikolojik durumunu olumlu yönde etkileyebileceği düşünülmektedir. Kuvvetlendirme egzersizlerinin depresif semptomları anlamlı düzeyde azalttığını bildirilmiştir (250). 10 hafta uygulanan kuvvetlendirme egzersizleri içeren ev egzersiz programının diz OA'lı bireylerde BDI puanları düşürerek depresyon üzerine olumlu etki gösterdiğini rapor etmiştir (251). Diz OA'lı bireylerde alt ekstremitte egzersizlerinden oluşan su içi egzersiz tedavisi ve 12 hafta uygulanan tai chi egzersizleri depresyon düzeyinde anlamlı iyileşme sağlamıştır (252, 253). Çalışmamızda

hem çalışma hem de kontrol grubunda depresyon düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı azalma gözlenmiştir. Bu bulgular osteoartritli bireylerde egzersiz müdahalelerinin yalnızca fiziksel semptomları değil, aynı zamanda psikososyal problemleri de hedefleyebileceğini ortaya koymaktadır. Egzersiz programlarının depresyon üzerindeki etkisi fonksiyonel kapasitenin artması, inflamasyonun azalması, uyku kalitesinin ve yorgunluğun iyileşmesi aracılığı ile gerçekleşmiş olabilir.

Diz OA'sı olan bireylerde uyku problemleri oldukça yaygın görülmekte olup, özellikle uykuya dalmakta güçlük ve sık uyanma gibi sorunlarla kendini göstermektedir (104). Egzersizin uyku üzerindeki olumlu etkisi, hem fiziksel yorgunluğun artırılması yoluyla uykuya geçişin kolaylaştırılması hem de ağrının azalması ve genel psikolojik iyilik halinin artması yoluyla gerçekleşebilir. Altaş ve Demirdal, 10 hafta uygulanan kuvvetlendirme egzersizleri içeren ev egzersiz programının diz OA'lı bireylerde uyku kalitesi üzerine olumlu etkiler yarattığını ortaya koymuştur (251). Diz OA'lı yaşlı kadınlarda 12 hafta uygulanan tai chi egzersizleri PUKİ puanlarında anlamlı iyileşme sağlayarak uyku kalitesini artırmıştır (252). Çalışmamızda hem çalışma hem de kontrol grubunda uyku kalitesinde anlamlı düzeyde iyileşmeler gözlenmiştir. Egzersiz programlarının uyku kalitesi üzerindeki etkisi ağrının, inflamasyonun ve depresif belirtilerin azalması yoluyla gerçekleşmiş olabilir. Diz OA'lı bireylerde uyku parametreleri üzerindeki egzersiz etkilerine dair veriler sınırlı düzeyde olup, özellikle optimal egzersiz türü, şiddeti ve süresi gibi unsurlara dair güçlü kanıtlara ihtiyaç vardır (254). Bu nedenle çalışmamızda elde edilen uyku kalitesi iyileşmeleri dikkat çekici olmakla birlikte daha uzun süreli takip çalışmaları ile desteklenmesi gerekmektedir.

OA'lı bireylerde ağrı, uykusuzluk ve hareket kısıtlılığı gibi faktörlerin yorgunluğa katkı sağladığı bilinmekte ve bu semptomlar arasında çift yönlü ilişkiler bulunmaktadır (10). Diz OA'lı bireylerde 8 hafta uygulanan su içi egzersiz programı sonrası yorgunluğun azaldığı ve bu olumlu etkinin 3 aylık takipte devam ettiği rapor edilmiştir (255). Diz osteoartritli bireylerde telerehabilitasyon yoluyla uygulanan 8 haftalık kuvvetlendirme egzersizlerinin yorgunluk düzeyinde anlamlı azalma sağladığı bildirilmiştir (200). Çalışmamızda her iki grupta da yorgunluk düzeylerinde anlamlı azalmalar kaydedilmiştir. Egzersiz programlarının yorgunluk üzerindeki etkisi fonksiyonel kapasitenin artması, inflamasyonun ve ağrının azalması, uyku kalitesinin iyileşmesi aracılığı ile gerçekleşmiş olabilir. Ancak literatürde OA'lı bireylerde egzersizin yorgunluk üzerindeki etkilerine dair kanıtların sınırlı olduğu; özellikle egzersizin tipi, sıklığı ve süresine ilişkin daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulduğu vurgulanmaktadır (254).

5.5. Egzersizin Diz ve Kalça Osteoartriti Yaşam Kalitesi Ölçeği (OAKHQOL) Üzerine Etkisi

OA özellikle ağrıya nedeniyle günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlamalarına neden olmakta; bu durum bireylerin sosyal yaşamını ve ruh halini olumsuz etkilemektedir. Sonuç olarak da OA'lı bireylerin yaşam kalitesi düşmektedir (101). Literatür incelendiğinde diz OA'lı bireylerde kuvvetlendirme egzersizleri ve aerobik egzersiz Nottingham Sağlık Profili, SF 36, SF-12, KOOS- dize bağlı yaşam kalitesi alt boyutu, OAKHQOL gibi yaşam kalitesini değerlendiren anket puanlarında iyileşme sağladığı görülmektedir (235, 256, 257, 258, 259). Diz OA'lı bireylerde 3 ay uygulanan kuvvetlendirme egzersizleri içeren ev egzersiz programı ve tempolu yürüyüş egzersizi Nottingham Sağlık Profili anketi sonuçlarını anlamlı olarak iyileştirmiştir (256).

OAKHQOL ölçeği fiziksel aktivite, zihinsel sağlık, ağrı, sosyal fonksiyon ve sosyal destek olmak üzere beş alt boyuttan oluşmakta ve bireylerin OA nedeniyle son bir ayda yaşadıkları zorlukları değerlendirmektedir (214, 215). Teissier ve ark. total diz artroplastisi sonrası 4 hafta uygulanan kuvvetlendirme egzersizlerinin OAKHQOL puanlarını anlamlı düzeyde artırdığını bildirmiştir (260). Benzer şekilde Mamipour ve ark. diz OA'sı bireylerde 4 hafta uygulanan hamstring kuvvetlendirme egzersizlerinin OAKHQOL'in tüm alt boyutlarında anlamlı gelişmeler sağladığını göstermiştir (259). Çalışmamızda hem çalışma hem de kontrol grubunda OAKHQOL'in fiziksel aktivite, zihinsel sağlık ve ağrı alt boyutlarında anlamlı iyileşmeler tespit edilmiştir. Bu bulgu diz osteoartritli bireylerde uygulanan egzersiz programlarının yaşam kalitesi üzerindeki çok boyutlu etkilerini göstermesi açısından önemlidir. Çalışmamızda fiziksel aktivite ve ağrı alt boyutlarındaki iyileşmeler, uygulanan egzersizlerin fiziksel fonksiyonları ve ağrıyı hafifletici etkileriyle ilişkili olabilir. Zihinsel sağlık alt boyutundaki gelişmeler ise ağrının azalması, hareket kabiliyetinin artması ve bireyin öz yeterliliğindeki artışla birlikte psikolojik iyilik halinin desteklenmesinden kaynaklanabilir. Çalışmamızda OAKHQOL'in sosyal destek alt boyutunda yalnızca çalışma grubunda anlamlı bir artış kaydedilmiştir. Bu farklılık kuvvetlendirme egzersiz programına ek olarak uygulanan tempolu yürüyüş egzersizinin bireylerin sosyal çevreyle daha fazla etkileşim kurmasına olanak sağlamasıyla açıklanabilir. Tempolu yürüyüş gibi açık alanda yapılan fiziksel aktiviteler sosyal etkileşimi teşvik edebilir ve sosyal destek algısını artırabilir. Bu bulgu egzersizin sadece fizyolojik değil aynı zamanda psikososyal kazanımlar sağladığını da göstermektedir.

5.6. Egzersizin Diz İncinme ve Osteoartrit Skoru (KOOS) Üzerine Etkisi

KOOS, diz yaralanmaları ve osteoartrit sonucu ortaya çıkan problemleri değerlendirmek amacıyla geliştirilmiş ve belirtiler, ağrı, günlük yaşam aktiviteleri, spor/boş zaman aktiviteleri ve dize bağlı yaşam kalitesi olmak üzere beş alt boyuttan oluşan kapsamlı bir ölçektir (212, 213). Diz OA'lı bireylerde uygulanan 12 haftalık aerobik egzersiz sonrasında KOOS'un tüm alt boyutlarında iyileşmeler bildirilmiştir (235). Mamipour ve ark. ise diz OA'lı bireylerde kuvvetlendirme egzersizlerinin KOOS'un dize bağlı yaşam kalitesi alt boyutu dışındaki tüm alt boyutlarında anlamlı gelişmeler sağladığını belirtmiştir (259). Çalışmamızda hem çalışma hem de kontrol grubunda KOOS'un tüm alt boyutlarında anlamlı iyileşmeler gözlenmiştir. Bu bulgular diz osteoartritli bireylerde uygulanan düzenli egzersiz programlarının osteoartrit semptomlarını azaltma, fonksiyonel kapasiteyi artırma ve yaşam kalitesini iyileştirme konularında etkili olabileceğini göstermektedir. KOOS skorlarındaki bu çok boyutlu iyileşmeler literatürdeki benzer bulgularla örtüşmektedir. Bu iyileşmelerin uygulanan egzersiz programlarının çok yönlü etkilerinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Ağrının azalması, kas kuvvetinde ve eklem hareket açıklığında artış, fonksiyonel kapasitenin gelişmesi gibi fiziksel kazanımlar günlük yaşam aktivitelerinde rahatlamaya ve spor/boş zaman aktivitelerinde fonksiyonel kapasitenin artmasına katkıda bulunabilir.

5.7. İrisin Düzeyi ile Fiziksel ve Psikososyal Parametreler Arasındaki İlişki

Çalışmamızda 8 hafta uygulanan tempolu yürüyüş egzersiz programı sonrası irisin düzeyi ile fiziksel ve psikososyal herhangi bir parametre arasında anlamlı ilişki gözlenmemiştir. Çalışmamız, diz osteoartritli bireylerde egzersiz sonrası irisin düzeyinin fiziksel ve psikososyal parametrelerle ilişkisini inceleyen ilk çalışma olma özelliği taşımaktadır. Bu nedenle, elde ettiğimiz bulguları doğrudan karşılaştırabileceğimiz diz OA'lı bireylerde yapılmış başka bir çalışma bulunmamaktadır. Ancak Orellana ve ark. diz OA'lı bireylerde irisin düzeyi ile egzersiz seviyesi arasında negatif korelasyon, ağrı şiddeti ile pozitif korelasyon bulmuştur (225).

5.8. Sonuç ve Öneriler

OA' da serum irisin düzeyinin azalması eklem kıkırdığı ve subkondral kemik yapısının bozulmasıyla ilişkilendirilmektedir. Ayrıca yapılan preklinik ve in vitro çalışmalar, irisin uygulamasının inflamasyonu azaltarak ve ekstraselüler matriks dengesini düzenleyerek OA progresyonunu yavaşlatabileceğini öne sürmektedir. İrisin bu

olası etkisinden dolayı hem bir biyobelirteç hem de potansiyel terapi hedefi olarak düşünülmektedir. Kas kasılması sırasında salgılanan irisinin kronik egzersize cevaben dolaşımdaki seviyesinin artması, irisinin kas ile kemik dokunun iletişimde önemli rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Bu bilgilerden yola çıkarak planladığımız çalışmamızda; diz OA tanısı almış bireylerde sekiz haftalık tempolu yürüyüş egzersizinin irisin düzeyi ile fiziksel ve psikososyal parametreler üzerindeki etkisi ve irisinin bu parametreler ile ilişkisi değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda; tempolu yürüyüş yapan çalışma grubunda serum irisin düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma olduğu gösterilmiş, ev egzersiz programı uygulayan kontrol grubunda ise irisin düzeyinde anlamlı bir değişiklik tespit edilmemiştir. Egzersiz sonucu serum irisin düzeyinin düşmesine karşın, her iki grupta da ağrı, kas kuvveti, eklem hareket açıklığı, fonksiyonel kapasite, yorgunluk düzeyi, uyku ve yaşam kalitesine ilişkin parametrelerde anlamlı iyileşmeler gözlenmiştir. Özellikle çalışma grubunda vücut kütle indeksi ve Diz ve Kalça Osteoartriti Yaşam Kalitesi Ölçeğinin sosyal destek boyutunda anlamlı değişimler göze çarpmıştır. Bununla birlikte çalışma grubunda irisin düzeyi ile fiziksel ve psikososyal parametreler arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır. Bulgularımız serum irisin düzeyinin her zaman egzersizin klinik kazanımlarıyla aynı doğrultuda seyretmeyebileceğini, yani diz OA'lı hastalarda egzersize verilen klinik yanıtın bağımsız olabileceğini ortaya koymaktadır.

Gelecek çalışmalarda;

- Serum irisin düzeyi ve eğer mümkünse sinovyal sıvıda irisin düzeyinin beraberce değerlendirilmesi,
- Serum irisin düzeyinin saptanması için hassas ileri düzey analiz yapan stabil izotoplarla zenginleştirilmiş kontrol peptitleri ile kütle spektrometrisi kullanılması,
- Ölçüm zamanlamalarının standardize edilerek irisin düzeyindeki kısa süreli değişimlerin daha hassas biçimde izlenmesi,
- Serum irisin düzeyinin hemen egzersiz sonrası değerinin ve sonraki saatlerde seyrinin ayrıntılı incelenerek egzersiz sonrası değişiminin ve bu değişimin olası rolünün tespit edilmesi,
- Farklı cinsiyet, yaş grupları ve OA evreleri alt gruplarında egzersiz sonucu irisin düzeyinin ayrıntılı olarak incelenmesi,
- Katılımcıların yağ oranı, kas kütlesi gibi vücut kompozisyon değişiklikleri ile irisin düzeyi arasındaki ilişkinin ayrıntılı olarak incelenmesi,

- Katılımcılara uygulanan egzersiz programlarının eğitmen eşliğinde kontrollü şekilde planlanması ve farklı egzersiz türü, süresi ve şiddetini içeren karşılaştırılmalı protokollerin geliştirilmesi önerilmektedir.

Sonuç olarak, tempolu yürüyüş egzersizi diz osteoartritli bireylerde fiziksel ve psikososyal iyilik halini geliştirmede etkili bir yöntemdir. Ancak irisin düzeyindeki değişimlerin bu kazanımlarla paralellik göstermemesi, irisinin fizyolojik işlevlerinin daha derinlemesine anlaşılmasını ve diz osteoartrinde prognostik değerı olup olmadığının netleştirilmesini gerekli kılmaktadır. Bu bulguların klinik yansımaları için insan çalışmalarına dayalı ileriye dönük ve kontrollü analizlere ihtiyaç duyulmaktadır.



6. KAYNAKLAR

1. Hutton CW. Osteoarthritis: the cause not result of joint failure? *Ann Rheum Dis*. 1989;48(11):958-61.
2. Litwic A, Edwards MH, Dennison EM, Cooper C. Epidemiology and burden of osteoarthritis. *Br Med Bull*. 2013;105:185-99.
3. Neogi T. The epidemiology and impact of pain in osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2013;21(9):1145-53.
4. Cui A, Li H, Wang D, Zhong J, Chen Y, Lu H. Global, regional prevalence, incidence and risk factors of knee osteoarthritis in population-based studies. *EClinicalMedicine*. 2020;29-30:100587.
5. Vaishya R, Pariyo GB, Agarwal AK, Vijay V. Non-operative management of osteoarthritis of the knee joint. *J Clin Orthop Trauma*. 2016;7(3):170-6.
6. Molnar V, Matišić V, Kodvanj I, Bjelica R, Jeleč Ž, Hudetz D, et al. Cytokines and Chemokines Involved in Osteoarthritis Pathogenesis. *Int J Mol Sci*. 2021;22(17).
7. Aşkın A, Özkan A, Tosun A, Demirdal Ü S, İsnac F. Quality of life and functional capacity are adversely affected in osteoarthritis patients with neuropathic pain. *Kaohsiung J Med Sci*. 2017;33(3):152-8.
8. Castrogiovanni P, Di Rosa M, Ravalli S, Castorina A, Guglielmino C, Imbesi R, et al. Moderate Physical Activity as a Prevention Method for Knee Osteoarthritis and the Role of Synoviocytes as Biological Key. *Int J Mol Sci*. 2019;20(3).
9. Mahir L, Belhaj K, Zahi S, Azanmasso H, Lmidmani F, El Fatimi A. Impact of knee osteoarthritis on the quality of life. *Annals of physical and rehabilitation medicine*. 2016;59:e159.
10. Fertelli TK, Tuncay FO. Fatigue in individuals with knee osteoarthritis: Its relationship with sleep quality, pain and depression. *Pak J Med Sci*. 2019;35(4):1040-4.
11. López-Ruiz M, Losilla JM, Monfort J, Portell M, Gutiérrez T, Poca V, et al. Central sensitization in knee osteoarthritis and fibromyalgia: Beyond depression and anxiety. *PLoS One*. 2019;14(12):e0225836.
12. Sharma A, Kudesia P, Shi Q, Gandhi R. Anxiety and depression in patients with osteoarthritis: impact and management challenges. *Open Access Rheumatol*. 2016;8:103-13.
13. Michael JW, Schlüter-Brust KU, Eysel P. The epidemiology, etiology, diagnosis, and treatment of osteoarthritis of the knee. *Dtsch Arztebl Int*. 2010;107(9):152-62.
14. Rodrigues da Silva JM, De Rezende MU, Spada TC, da Silva Francisco L, Sabine de Farias FE, Clemente da Silva CA, et al. Educational program promoting regular physical exercise improves functional capacity and daily living physical activity in subjects with knee osteoarthritis. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2017;18:1-8.
15. Bennell KL, Hinman RS. A review of the clinical evidence for exercise in osteoarthritis of the hip and knee. *J Sci Med Sport*. 2011;14(1):4-9.

16. Okuyan HM, Koyun D, Dün E, Okuyan CB. Osteoartrit Tedavisinde Farmakolojik Olmayan Yaklaşımlar. *Journal of Innovative Healthcare Practices*. 2024;5(3):166-83.
17. Zeng CY, Zhang ZR, Tang ZM, Hua FZ. Benefits and Mechanisms of Exercise Training for Knee Osteoarthritis. *Front Physiol*. 2021;12:794062.
18. Pedersen BK, Steensberg A, Fischer C, Keller C, Keller P, Plomgaard P, et al. Searching for the exercise factor: is IL-6 a candidate? *J Muscle Res Cell Motil*. 2003;24(2-3):113-9.
19. Pedersen BK, Febbraio MA. Muscle as an endocrine organ: focus on muscle-derived interleukin-6. *Physiol Rev*. 2008;88(4):1379-406.
20. Severinsen MCK, Pedersen BK. Muscle-Organ Crosstalk: The Emerging Roles of Myokines. *Endocr Rev*. 2020;41(4):594-609.
21. Tagliaferri C, Wittrant Y, Davicco MJ, Walrand S, Coxam V. Muscle and bone, two interconnected tissues. *Ageing Res Rev*. 2015;21:55-70.
22. Jia S, Yu Z, Bai L. Exerkines and osteoarthritis. *Front Physiol*. 2023;14:1302769.
23. Wang YT, Zheng SY, Jiang SD, Luo Y, Wu YX, Naranmandakh S, et al. Irisin in degenerative musculoskeletal diseases: Functions in system and potential in therapy. *Pharmacol Res*. 2024;210:107480.
24. Boström P, Wu J, Jedrychowski MP, Korde A, Ye L, Lo JC, et al. A PGC1- α -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature*. 2012;481(7382):463-8.
25. Roggio F, Petrigna L, Trovato B, Di Rosa M, Musumeci G. The Role of Lubricin, Irisin and Exercise in the Prevention and Treatment of Osteoarthritis. *Int J Mol Sci*. 2023;24(6).
26. Kawao N, Kaji H. Interactions between muscle tissues and bone metabolism. *J Cell Biochem*. 2015;116(5):687-95.
27. Li X, Zhu X, Wu H, Van Dyke TE, Xu X, Morgan EF, et al. Roles and Mechanisms of Irisin in Attenuating Pathological Features of Osteoarthritis. *Front Cell Dev Biol*. 2021;9:703670.
28. Jandova T, Buendía-Romero A, Polanska H, Hola V, Rihova M, Vetrovsky T, et al. Long-Term Effect of Exercise on Irisin Blood Levels-Systematic Review and Meta-Analysis. *Healthcare (Basel)*. 2021;9(11).
29. Dianatinasab A, Koroni R, Bahramian M, Bagheri-Hosseinabadi Z, Vaismoradi M, Fararouei M, et al. The effects of aerobic, resistance, and combined exercises on the plasma irisin levels, HOMA-IR, and lipid profiles in women with metabolic syndrome: A randomized controlled trial. *J Exerc Sci Fit*. 2020;18(3):168-76.
30. Amanat S, Sinaei E, Panji M, MohammadporHodki R, Bagheri-Hosseinabadi Z, Asadimehr H, et al. A Randomized Controlled Trial on the Effects of 12 Weeks of Aerobic, Resistance, and Combined Exercises Training on the Serum Levels of Nesfatin-1, Irisin-1 and HOMA-IR. *Front Physiol*. 2020;11:562895.
31. Shabani R, Izaddoust F. Effects of aerobic training, resistance training, or both on circulating irisin and myostatin in untrained women. *Acta Gymnica*. 2018;48(2):47-55.

32. Torabi A, Reisi J, Kargarfard M, Mansourian M. Differences in the Impact of Various Types of Exercise on Irisin Levels: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Prev Med.* 2024;15:11.
33. Ning K, Wang Z, Zhang XA. Exercise-induced modulation of myokine irisin in bone and cartilage tissue-Positive effects on osteoarthritis: A narrative review. *Front Aging Neurosci.* 2022;14:934406.
34. Korkmaz A, Venojärvi M, Wasenius N, Manderoos S, Deruisseau KC, Gidlund EK, et al. Plasma irisin is increased following 12 weeks of Nordic walking and associates with glucose homeostasis in overweight/obese men with impaired glucose regulation. *Eur J Sport Sci.* 2019;19(2):258-66.
35. Kim HJ, Lee HJ, So B, Son JS, Yoon D, Song W. Effect of aerobic training and resistance training on circulating irisin level and their association with change of body composition in overweight/obese adults: a pilot study. *Physiol Res.* 2016;65(2):271-9.
36. Kazeminasab F, Sadeghi E, Afshari-Safavi A. Comparative Impact of Various Exercises on Circulating Irisin in Healthy Subjects: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Oxid Med Cell Longev.* 2022;2022:8235809.
37. Jia S, Yang Y, Bai Y, Wei Y, Zhang H, Tian Y, et al. Mechanical Stimulation Protects Against Chondrocyte Pyroptosis Through Irisin-Induced Suppression of PI3K/Akt/NF- κ B Signal Pathway in Osteoarthritis. *Front Cell Dev Biol.* 2022;10:797855.
38. Park J, Bae J, Lee J. Complex Exercise Improves Anti-Inflammatory and Anabolic Effects in Osteoarthritis-Induced Sarcopenia in Elderly Women. *Healthcare (Basel).* 2021;9(6).
39. Duman F. Articulatio Genus (Diz Eklemi) Anatomisi. In: Hallaçeli H, editor. *Ortopedik Fizyoterapi – Diz: Hipokrat Kitabevi.* 2019. p. 1-10.
40. Bayrakçı Tunay V, Yosmaoğlu HB. Diz Eklemi. In: Karaduman A, Tunca Yılmaz Ö, editors. *Fizyoterapi Rehabilitasyon Ortopedik Rehabilitasyon Pediatrik Rehabilitasyon.* Cilt 2 ed: Hipokrat Kitabevi; 2023. p. 191-4.
41. Muscolino J. Alt Extremitate Eklemleri. In: Sürel YB, editor. *Kinezyoloji-İskelet Sistemi ve Kas Sistemi: Nobel Tıp Kitabevleri;* 2018. p. 272-83.
42. Hirschmann MT, Müller W. Complex function of the knee joint: the current understanding of the knee. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy.* 2015;23:2780-8.
43. Esmer AF, Başarır K, Binnet M. Surgical anatomy of the knee joint. *TOTBİD Journal.* 2011;10(1):38–44.
44. Özturan BE, Samet. Total diz protezi ve biyomekanik (Total knee replacement and biomechanics). *TOTBİD Dergisi.* 2021;20:494–9.
45. Erbahçeci F. Diz Biyomekaniği. In: Hallaçeli H, editor. *Ortopedik Fizyoterapi - Diz: Hipokrat Kitabevi;* 2019. p. 11-27.
46. Flandry F, Hommel G. Normal anatomy and biomechanics of the knee. *Sports Med Arthrosc Rev.* 2011;19(2):82-92.
47. Blackburn TA, Craig E. Knee anatomy: a brief review. *Phys Ther.* 1980;60(12):1556-60.

48. Goldblatt JP, Richmond JC. Anatomy and biomechanics of the knee. *Operative techniques in sports medicine*. 2003;11(3):172-86.
49. Martelli S, Pinskerova V. The shapes of the tibial and femoral articular surfaces in relation to tibiofemoral movement. *J Bone Joint Surg Br*. 2002;84(4):607-13.
50. Neumann DA. *Kinesiology of the Musculoskeletal System, Foundations for Rehabilitation*. 3rd edition ed. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2016.
51. Vaienti E, Scita G, Ceccarelli F, Pogliacomi F. Understanding the human knee and its relationship to total knee replacement. *Acta Biomed*. 2017;88(2s):6-16.
52. Chhabra A, Elliott CC, Miller MD. Normal anatomy and biomechanics of the knee. *Sports medicine and arthroscopy review*. 2001;9(3):166-77.
53. Abulhasan JF, Grey MJ. Anatomy and physiology of knee stability. *Journal of Functional Morphology and kinesiology*. 2017;2(4):34.
54. Standring S. *Gray's Anatomy E-Book: Gray's Anatomy E-Book: Elsevier Health Sciences*; 2021.
55. Girgis FG, Marshall JL, Monajem A. The cruciate ligaments of the knee joint. Anatomical, functional and experimental analysis. *Clin Orthop Relat Res*. 1975(106):216-31.
56. Moglo KE, Shirazi-Adl A. Cruciate coupling and screw-home mechanism in passive knee joint during extension--flexion. *J Biomech*. 2005;38(5):1075-83.
57. Duthon VB, Barea C, Abrassart S, Fasel JH, Fritschy D, Ménétrey J. Anatomy of the anterior cruciate ligament. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2006;14(3):204-13.
58. Amis AA, Gupte CM, Bull AM, Edwards A. Anatomy of the posterior cruciate ligament and the meniscomfemoral ligaments. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2006;14(3):257-63.
59. Amis AA. Anatomy and biomechanics of the posterior cruciate ligament. *Sports Medicine and Arthroscopy Review*. 1999;7(4):225-34.
60. Voos JE, Mauro CS, Wentz T, Warren RF, Wickiewicz TL. Posterior cruciate ligament: anatomy, biomechanics, and outcomes. *Am J Sports Med*. 2012;40(1):222-31.
61. Netter FH. *Netter İnsan Anatomisi Atlası*. 5th ed ed: Elsevier.
62. Edizer M, İçke Ç, Güvençer M, Aksu F, Göçmen Mas N, Yonguç N, editors. *Anatomia: O Tıp Kitabevi*; 2016.
63. Arifoğlu Y. *Kaslar (Myologia)*. Her Yönüyle Anatomi: İstanbul Tıp Kitabevleri; 2017. p. 185-7.
64. Muscolino J. *Kaslar, Bağlantıları ve Hareketleri*. In: Sürel YB, editor. *Kinezyoloji - İskelet Sistemi ve Kas Sistemi: Nobel Tıp Kitabevleri*; 2018. p. 439-43.
65. Chatra PS. Bursae around the knee joints. *Indian J Radiol Imaging*. 2012;22(1):27-30.
66. Abramoff B, Caldera FE. Osteoarthritis: Pathology, Diagnosis, and Treatment Options. *Med Clin North Am*. 2020;104(2):293-311.

67. Yao Q, Wu X, Tao C, Gong W, Chen M, Qu M, et al. Osteoarthritis: pathogenic signaling pathways and therapeutic targets. *Signal Transduct Target Ther.* 2023;8(1):56.
68. Safiri S, Kolahi AA, Smith E, Hill C, Bettampadi D, Mansournia MA, et al. Global, regional and national burden of osteoarthritis 1990-2017: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2017. *Ann Rheum Dis.* 2020;79(6):819-28.
69. Long H, Liu Q, Yin H, Wang K, Diao N, Zhang Y, et al. Prevalence Trends of Site-Specific Osteoarthritis From 1990 to 2019: Findings From the Global Burden of Disease Study 2019. *Arthritis Rheumatol.* 2022;74(7):1172-83.
70. Xie X, Zhang K, Li Y, Li Y, Li X, Lin Y, et al. Global, regional, and national burden of osteoarthritis from 1990 to 2021 and projections to 2035: A cross-sectional study for the Global Burden of Disease Study 2021. *PLoS One.* 2025;20(5):e0324296.
71. Musumeci G, Aiello FC, Szychlinska MA, Di Rosa M, Castrogiovanni P, Mobasheri A. Osteoarthritis in the XXIst century: risk factors and behaviours that influence disease onset and progression. *Int J Mol Sci.* 2015;16(3):6093-112.
72. van Tunen JAC, Dell'Isola A, Juhl C, Dekker J, Steultjens M, Thorlund JB, et al. Association of malalignment, muscular dysfunction, proprioception, laxity and abnormal joint loading with tibiofemoral knee osteoarthritis - a systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2018;19(1):273.
73. Abramson SB, Attur M. Developments in the scientific understanding of osteoarthritis. *Arthritis Res Ther.* 2009;11(3):227.
74. Yunus MHM, Nordin A, Kamal H. Pathophysiological Perspective of Osteoarthritis. *Medicina (Kaunas).* 2020;56(11).
75. Loeser RF, Collins JA, Diekmann BO. Ageing and the pathogenesis of osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol.* 2016;12(7):412-20.
76. Greene MA, Loeser RF. Aging-related inflammation in osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage.* 2015;23(11):1966-71.
77. Lotz M, Loeser RF. Effects of aging on articular cartilage homeostasis. *Bone.* 2012;51(2):241-8.
78. Buckwalter JA, Brown TD. Joint injury, repair, and remodeling: roles in post-traumatic osteoarthritis. *Clin Orthop Relat Res.* 2004(423):7-16.
79. Roos H, Adalberth T, Dahlberg L, Lohmander LS. Osteoarthritis of the knee after injury to the anterior cruciate ligament or meniscus: the influence of time and age. *Osteoarthritis Cartilage.* 1995;3(4):261-7.
80. Toivanen AT, Heliövaara M, Impivaara O, Arokoski JP, Knekt P, Lauren H, et al. Obesity, physically demanding work and traumatic knee injury are major risk factors for knee osteoarthritis--a population-based study with a follow-up of 22 years. *Rheumatology (Oxford).* 2010;49(2):308-14.
81. Guo P, Alhaskawi A, Adel Abdo Moqbel S, Pan Z. Recent development of mitochondrial metabolism and dysfunction in osteoarthritis. *Front Pharmacol.* 2025;16:1538662.

82. Primorac D, Molnar V, Rod E, Jeleč Ž, Čukelj F, Matišić V, et al. Knee Osteoarthritis: A Review of Pathogenesis and State-Of-The-Art Non-Operative Therapeutic Considerations. *Genes (Basel)*. 2020;11(8).
83. Giorgino R, Albano D, Fusco S, Peretti GM, Mangiavini L, Messina C. Knee Osteoarthritis: Epidemiology, Pathogenesis, and Mesenchymal Stem Cells: What Else Is New? An Update. *Int J Mol Sci*. 2023;24(7).
84. Chow YY, Chin KY. The Role of Inflammation in the Pathogenesis of Osteoarthritis. *Mediators Inflamm*. 2020;2020:8293921.
85. Aaron RK, Racine J, Dyke JP. Contribution of circulatory disturbances in subchondral bone to the pathophysiology of osteoarthritis. *Current Rheumatology Reports*. 2017;19:1-10.
86. Xia B, Di C, Zhang J, Hu S, Jin H, Tong P. Osteoarthritis pathogenesis: a review of molecular mechanisms. *Calcif Tissue Int*. 2014;95(6):495-505.
87. Glyn-Jones S, Palmer AJ, Agricola R, Price AJ, Vincent TL, Weinans H, et al. Osteoarthritis. *Lancet*. 2015;386(9991):376-87.
88. Kohn MD, Sassoon AA, Fernando ND. Classifications in Brief: Kellgren-Lawrence Classification of Osteoarthritis. *Clin Orthop Relat Res*. 2016;474(8):1886-93.
89. Johnson VL, Hunter DJ. The epidemiology of osteoarthritis. *Best practice & research Clinical rheumatology*. 2014;28(1):5-15.
90. Mathiessen A, Cimmino MA, Hammer HB, Haugen IK, Iagnocco A, Conaghan PG. Imaging of osteoarthritis (OA): What is new? *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2016;30(4):653-69.
91. Hayashi D, Roemer FW, Guermazi A. Imaging of Osteoarthritis by Conventional Radiography, MR Imaging, PET-Computed Tomography, and PET-MR Imaging. *PET Clin*. 2019;14(1):17-29.
92. Lespasio MJ, Piuze NS, Husni ME, Muschler GF, Guarino A, Mont MA. Knee Osteoarthritis: A Primer. *Perm J*. 2017;21:16-183.
93. Zhang W, Doherty M, Peat G, Bierma-Zeinstra MA, Arden NK, Bresnihan B, et al. EULAR evidence-based recommendations for the diagnosis of knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(3):483-9.
94. Wu CW, Morrell MR, Heinze E, Concoff AL, Wollaston SJ, Arnold EL, et al. Validation of American College of Rheumatology classification criteria for knee osteoarthritis using arthroscopically defined cartilage damage scores. *Semin Arthritis Rheum*. 2005;35(3):197-201.
95. Altman R, Asch E, Bloch D, Bole G, Borenstein D, Brandt K, et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee of the American Rheumatism Association. *Arthritis Rheum*. 1986;29(8):1039-49.
96. Katz JN, Arant KR, Loeser RF. Diagnosis and Treatment of Hip and Knee Osteoarthritis: A Review. *Jama*. 2021;325(6):568-78.
97. Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteo-arthritis. *Ann Rheum Dis*. 1957;16(4):494-502.

98. Li M, Nie Y, Zeng Y, Wu Y, Liu Y, Wu L, et al. The trajectories of depression symptoms and comorbidity in knee osteoarthritis subjects. *Clinical Rheumatology*. 2022;1-9.
99. Abhishek A, Doherty M. Diagnosis and clinical presentation of osteoarthritis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2013;39(1):45-66.
100. Li L, Fan X, Crawford R, Mao X, Ong LJY, Gao F, et al. Understanding pain heterogeneity in osteoarthritis patients: a narrative review. *Front Med*. 2025.
101. Gomes-Neto M, Araujo AD, Junqueira ID, Oliveira D, Brasileiro A, Arcanjo FL. Comparative study of functional capacity and quality of life among obese and non-obese elderly people with knee osteoarthritis. *Rev Bras Reumatol Engl Ed*. 2016;56(2):126-30.
102. Yu H, Huang T, Lu WW, Tong L, Chen D. Osteoarthritis Pain. *Int J Mol Sci*. 2022;23(9).
103. Vitiello MV, McCurry SM, Shortreed SM, Baker LD, Rybarczyk BD, Keefe FJ, et al. Short-term improvement in insomnia symptoms predicts long-term improvements in sleep, pain, and fatigue in older adults with comorbid osteoarthritis and insomnia. *Pain*. 2014;155(8):1547-54.
104. Allen KD, Renner JB, Devellis B, Helmick CG, Jordan JM. Osteoarthritis and sleep: the Johnston County Osteoarthritis Project. *J Rheumatol*. 2008;35(6):1102-7.
105. Ho KKN, Ferreira PH, Pinheiro MB, Aquino Silva D, Miller CB, Grunstein R, et al. Sleep interventions for osteoarthritis and spinal pain: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Osteoarthritis Cartilage*. 2019;27(2):196-218.
106. Parmelee PA, Tighe CA, Dautovich ND. Sleep disturbance in osteoarthritis: linkages with pain, disability, and depressive symptoms. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2015;67(3):358-65.
107. MT, Quartana PJ, Okonkwo RM, Nasir A. Mechanisms by which sleep disturbance contributes to osteoarthritis pain: a conceptual model. *Curr Pain Headache Rep*. 2009;13(6):447-54.
108. Sarıyıldız MA, Batmaz İ, Kaya M, Bozkurt M, Okçu M, Yıldız M. Association of the sleep quality with pain, radiological damage, functional status and depressive symptoms in patients with knee osteoarthritis. *J Clin Exp Invest*. 2013;4(2):189-94.
109. Murphy SL, Alexander NB, Levoska M, Smith DM. Relationship between fatigue and subsequent physical activity among older adults with symptomatic osteoarthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013;65(10):1617-24.
110. Snijders GF, van den Ende CH, Fransen J, van Riel PL, Stukstette MJ, Defoort KC, et al. Fatigue in knee and hip osteoarthritis: the role of pain and physical function. *Rheumatology (Oxford)*. 2011;50(10):1894-900.
111. Power JD, Badley EM, French MR, Wall AJ, Hawker GA. Fatigue in osteoarthritis: a qualitative study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2008;9:63.
112. Fawole HO, Riskowski JL, Dell'Isola A, Steultjens MP, Nevitt MC, Torner JC, et al. Determinants of generalized fatigue in individuals with symptomatic knee

- osteoarthritis: The MOST Study. *International journal of rheumatic diseases*. 2020;23(4):559-68.
- 113.Hackney AJ, Klinedinst NJ, Resnick B, Renn C, Fiskum G. A review and synthesis of correlates of fatigue in osteoarthritis. *Int J Orthop Trauma Nurs*. 2019;33:4-10.
 - 114.Botterman J, Bode C, Siemons L, van de Laar MA, Dekker J. Exploring fatigue trajectories in early symptomatic knee and hip osteoarthritis: 6-year results from the CHECK study. *The Journal of Rheumatology*. 2016;43(7):1413-20.
 - 115.He Y, Zhang M, Lin EH, Bruffaerts R, Posada-Villa J, Angermeyer MC, et al. Mental disorders among persons with arthritis: results from the World Mental Health Surveys. *Psychol Med*. 2008;38(11):1639-50.
 - 116.Stebbins S, Herbison P, Doyle TC, Treharne GJ, Highton J. A comparison of fatigue correlates in rheumatoid arthritis and osteoarthritis: disparity in associations with disability, anxiety and sleep disturbance. *Rheumatology (Oxford)*. 2010;49(2):361-7.
 - 117.Wang ST, Ni GX. Depression in Osteoarthritis: Current Understanding. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2022;18:375-89.
 - 118.Sugai K, Takeda-Imai F, Michikawa T, Nakamura T, Takebayashi T, Nishiwaki Y. Association Between Knee Pain, Impaired Function, and Development of Depressive Symptoms. *J Am Geriatr Soc*. 2018;66(3):570-6.
 - 119.Hansen GR, Streltzer J. The psychology of pain. *Emerg Med Clin North Am*. 2005;23(2):339-48.
 - 120.Yan H, Guo J, Zhou W, Dong C, Liu J. Health-related quality of life in osteoarthritis patients: a systematic review and meta-analysis. *Psychol Health Med*. 2022;27(8):1859-74.
 - 121.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;34(3):731-54.
 - 122.Glass NA, Torner JC, Frey Law LA, Wang K, Yang T, Nevitt MC, et al. The relationship between quadriceps muscle weakness and worsening of knee pain in the MOST cohort: a 5-year longitudinal study. *Osteoarthritis Cartilage*. 2013;21(9):1154-9.
 - 123.Chen L, Zhou H, Gong Y, Tang Y, Su H, Jin Z, et al. How Do Muscle Function and Quality Affect the Progression of KOA? A Narrative Review. *Orthop Surg*. 2024;16(4):802-10.
 - 124.Ikeda S, Tsumura H, Torisu T. Age-related quadriceps-dominant muscle atrophy and incident radiographic knee osteoarthritis. *J Orthop Sci*. 2005;10(2):121-6.
 - 125.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. *British journal of sports medicine*. 2022;56(6):349-55.
 - 126.Patterson BE, Girdwood MA, West TJ, Bruder AM, Øiestad BE, Juhl C, et al. Muscle strength and osteoarthritis of the knee: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Skeletal Radiol*. 2023;52(11):2085-97.

- 127.Segal NA, Glass NA, Torner J, Yang M, Felson DT, Sharma L, et al. Quadriceps weakness predicts risk for knee joint space narrowing in women in the MOST cohort. *Osteoarthritis and cartilage*. 2010;18(6):769-75.
- 128.Tuncer T, Cay FH, Altan L, Gurer G, Kacar C, Ozcakil S, et al. 2017 update of the Turkish League Against Rheumatism (TLAR) evidence-based recommendations for the management of knee osteoarthritis. *Rheumatol Int*. 2018;38(8):1315-31.
- 129.Kan HS, Chan PK, Chiu KY, Yan CH, Yeung SS, Ng YL, et al. Non-surgical treatment of knee osteoarthritis. *Hong Kong Med J*. 2019;25(2):127-33.
- 130.Coleman S, Briffa NK, Carroll G, Inderjeeth C, Cook N, McQuade J. A randomised controlled trial of a self-management education program for osteoarthritis of the knee delivered by health care professionals. *Arthritis research & therapy*. 2012;14:1-14.
- 131.Vrezas I, Elsner G, Bolm-Audorff U, Abolmaali N, Seidler A. Case-control study of knee osteoarthritis and lifestyle factors considering their interaction with physical workload. *Int Arch Occup Environ Health*. 2010;83(3):291-300.
- 132.Wluka AE, Lombard CB, Cicuttini FM. Tackling obesity in knee osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2013;9(4):225-35.
- 133.Moseng T, Vliet Vlieland TPM, Battista S, Beckwée D, Boyadzhieva V, Conaghan PG, et al. EULAR recommendations for the non-pharmacological core management of hip and knee osteoarthritis: 2023 update. *Ann Rheum Dis*. 2024;83(6):730-40.
- 134.Beaudreuil J, Bendaya S, Faucher M, Coudeyre E, Ribinik P, Revel M, et al. Clinical practice guidelines for rest orthosis, knee sleeves, and unloading knee braces in knee osteoarthritis. *Joint Bone Spine*. 2009;76(6):629-36.
- 135.Rannou F, Poiraudau S. Non-pharmacological approaches for the treatment of osteoarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2010;24(1):93-106.
- 136.Maeda T, Yoshida H, Sasaki T, Oda A. Does transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) simultaneously combined with local heat and cold applications enhance pain relief compared with TENS alone in patients with knee osteoarthritis? *J Phys Ther Sci*. 2017;29(10):1860-4.
- 137.Brosseau L, Yonge KA, Robinson V, Marchand S, Judd M, Wells G, et al. Thermotherapy for treatment of osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;2003(4):Cd004522.
- 138.Watson T. *Electrotherapy evidence based practice*: Elsevier; 2008.
- 139.Burgess LC, Taylor P, Wainwright TW, Bahadori S, Swain ID. Adherence to Neuromuscular Electrical Stimulation Interventions for Muscle Impairment in Hip and Knee Osteoarthritis: A Systematic Review. *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord*. 2021;14:11795441211028746.
- 140.Doucet BM, Lam A, Griffin L. Neuromuscular electrical stimulation for skeletal muscle function. *Yale J Biol Med*. 2012;85(2):201-15.
- 141.Kong H, Wang XQ, Zhang XA. Exercise for Osteoarthritis: A Literature Review of Pathology and Mechanism. *Front Aging Neurosci*. 2022;14:854026.

- 142.Sun HB. Mechanical loading, cartilage degradation, and arthritis. *Ann N Y Acad Sci.* 2010;1211:37-50.
- 143.Fransen M, McConnell S. Exercise for osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008(4):Cd004376.
- 144.Bennell KL, Dobson F, Hinman RS. Exercise in osteoarthritis: moving from prescription to adherence. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2014;28(1):93-117.
- 145.Luan L, El-Ansary D, Adams R, Wu S, Han J. Knee osteoarthritis pain and stretching exercises: a systematic review and meta-analysis. *Physiotherapy.* 2022;114:16-29.
- 146.Fransen M, McConnell S, Harmer AR, Van der Esch M, Simic M, Bennell KL. Exercise for osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;1(1):Cd004376.
- 147.Ding X, Yang Y, Xing Y, Jia Q, Liu Q, Zhang J. Efficacy of lower limb strengthening exercises based on different muscle contraction characteristics for knee osteoarthritis: a systematic review and network meta-analysis. *Front Med (Lausanne).* 2024;11:1442683.
- 148.Park S, Min S, Park SH, Yoo J, Jee YS. Influence of Isometric Exercise Combined With Electromyostimulation on Inflammatory Cytokine Levels, Muscle Strength, and Knee Joint Function in Elderly Women With Early Knee Osteoarthritis. *Front Physiol.* 2021;12:688260.
- 149.Miyaguchi M, Kobayashi A, Kadoya Y, Ohashi H, Yamano Y, Takaoka K. Biochemical change in joint fluid after isometric quadriceps exercise for patients with osteoarthritis of the knee. *Osteoarthritis Cartilage.* 2003;11(4):252-9.
- 150.Tok F, Aydemir K, Peker F, Safaz I, Taşkınatan MA, Özgül A. The effects of electrical stimulation combined with continuous passive motion versus isometric exercise on symptoms, functional capacity, quality of life and balance in knee osteoarthritis: randomized clinical trial. *Rheumatol Int.* 2011;31(2):177-81.
- 151.Bahşi A, Altındağ Ö, Akaltun MS, Aydeniz A, Avcı EE, Gür A. Comparison of the Effects of Isokinetic, Isometric, and Isotonic Exercises on Knee Osteoarthritis Using Ultrasound. *Cureus.* 2022;14(8):e28324.
- 152.Nambi G, Abdelbasset WK, Alrawail SM, Elnegamy TE, Abodonya AM, Saleh AK. Effects of isokinetic knee muscle training on bone morphogenetic proteins and inflammatory biomarkers in post-traumatic osteoarthritis after anterior cruciate ligament injury: A randomized trial. *J Rehabil Med.* 2020;52(9):jrm00098.
- 153.Guilhem G, Cornu C, Guével A. Neuromuscular and muscle-tendon system adaptations to isotonic and isokinetic eccentric exercise. *Ann Phys Rehabil Med.* 2010;53(5):319-41.
- 154.Trojani MC, Chorin F, Gerus P, Breuil V, Michel C, Guis S, et al. Concentric or eccentric physical activity for patients with symptomatic osteoarthritis of the knee: a randomized prospective study. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2022;14:1759720x221102805.
- 155.Goh SL, Persson MSM, Stocks J, Hou Y, Welton NJ, Lin J, et al. Relative Efficacy of Different Exercises for Pain, Function, Performance and Quality of Life in

- Knee and Hip Osteoarthritis: Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Sports Med.* 2019;49(5):743-61.
156. Assis L, Milares LP, Almeida T, Tim C, Magri A, Fernandes KR, et al. Aerobic exercise training and low-level laser therapy modulate inflammatory response and degenerative process in an experimental model of knee osteoarthritis in rats. *Osteoarthritis Cartilage.* 2016;24(1):169-77.
 157. Bull FC, Al-Ansari SS, Biddle S, Borodulin K, Buman MP, Cardon G, et al. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *British journal of sports medicine.* 2020;54(24):1451-62.
 158. Voinier D, White DK. Walking, running, and recreational sports for knee osteoarthritis: an overview of the evidence. *European Journal of Rheumatology.* 2024;11(Suppl 1):S21.
 159. Malem R, Ristiani R, Ali Puteh M. Brisk Walking Exercise Has Benefits of Lowering Blood Pressure in Hypertension Sufferers: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Iran J Public Health.* 2024;53(4):774-84.
 160. Marshall SJ, Levy SS, Tudor-Locke CE, Kolkhorst FW, Wooten KM, Ji M, et al. Translating physical activity recommendations into a pedometer-based step goal: 3000 steps in 30 minutes. *Am J Prev Med.* 2009;36(5):410-5.
 161. Mohr T, Andersen JL, Biering-Sørensen F, Galbo H, Bangsbo J, Wagner A, et al. Long-term adaptation to electrically induced cycle training in severe spinal cord injured individuals. *Spinal Cord.* 1997;35(1):1-16.
 162. Kjaer M, Secher NH, Bangsbo J, Perko G, Horn A, Mohr T, et al. Hormonal and metabolic responses to electrically induced cycling during epidural anesthesia in humans. *J Appl Physiol (1985).* 1996;80(6):2156-62.
 163. Steensberg A, van Hall G, Osada T, Sacchetti M, Saltin B, Klarlund Pedersen B. Production of interleukin-6 in contracting human skeletal muscles can account for the exercise-induced increase in plasma interleukin-6. *J Physiol.* 2000;529 Pt 1(Pt 1):237-42.
 164. Guo B, Zhang ZK, Liang C, Li J, Liu J, Lu A, et al. Molecular Communication from Skeletal Muscle to Bone: A Review for Muscle-Derived Myokines Regulating Bone Metabolism. *Calcif Tissue Int.* 2017;100(2):184-92.
 165. Fiuza-Luces C, Santos-Lozano A, Joyner M, Carrera-Bastos P, Picazo O, Zugaza JL, et al. Exercise benefits in cardiovascular disease: beyond attenuation of traditional risk factors. *Nat Rev Cardiol.* 2018;15(12):731-43.
 166. Chow LS, Gerszten RE, Taylor JM, Pedersen BK, van Praag H, Trappe S, et al. Exerkines in health, resilience and disease. *Nat Rev Endocrinol.* 2022;18(5):273-89.
 167. Sharir A, Stern T, Rot C, Shahar R, Zelzer E. Muscle force regulates bone shaping for optimal load-bearing capacity during embryogenesis. *Development.* 2011;138(15):3247-59.
 168. Gries KJ, Zysik VS, Jobe TK, Griffin N, Leeds BP, Lowery JW. Muscle-derived factors influencing bone metabolism. *Semin Cell Dev Biol.* 2022;123:57-63.

169. Maurel DB, Jähn K, Lara-Castillo N. Muscle-Bone Crosstalk: Emerging Opportunities for Novel Therapeutic Approaches to Treat Musculoskeletal Pathologies. *Biomedicines*. 2017;5(4).
170. Sheng R, Cao M, Song M, Wang M, Zhang Y, Shi L, et al. Muscle-bone crosstalk via endocrine signals and potential targets for osteosarcopenia-related fracture. *J Orthop Translat*. 2023;43:36-46.
171. Hamrick MW. The skeletal muscle secretome: an emerging player in muscle-bone crosstalk. *Bonekey Rep*. 2012;1:60.
172. Zhao R, Chen Y, Wang D, Zhang C, Song H, Ni G. Role of irisin in bone diseases. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1212892.
173. Bao JF, She QY, Hu PP, Jia N, Li A. Irisin, a fascinating field in our times. *Trends Endocrinol Metab*. 2022;33(9):601-13.
174. Yu Q, Kou W, Xu X, Zhou S, Luan P, Xu X, et al. FNDC5/Irisin inhibits pathological cardiac hypertrophy. *Clin Sci (Lond)*. 2019;133(5):611-27.
175. Du XL, Jiang WX, Lv ZT. Lower Circulating Irisin Level in Patients with Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Horm Metab Res*. 2016;48(10):644-52.
176. Deng X, Huang W, Peng J, Zhu TT, Sun XL, Zhou XY, et al. Irisin Alleviates Advanced Glycation End Products-Induced Inflammation and Endothelial Dysfunction via Inhibiting ROS-NLRP3 Inflammasome Signaling. *Inflammation*. 2018;41(1):260-75.
177. Shao L, Li H, Chen J, Song H, Zhang Y, Wu F, et al. Irisin suppresses the migration, proliferation, and invasion of lung cancer cells via inhibition of epithelial-to-mesenchymal transition. *Biochem Biophys Res Commun*. 2017;485(3):598-605.
178. Li H, Qin S, Liang Q, Xi Y, Bo W, Cai M, et al. Exercise Training Enhances Myocardial Mitophagy and Improves Cardiac Function via Irisin/FNDC5-PINK1/Parkin Pathway in MI Mice. *Biomedicines*. 2021;9(6).
179. Liu S, Cui F, Ning K, Wang Z, Fu P, Wang D, et al. Role of irisin in physiology and pathology. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:962968.
180. Zhu X, Li X, Wang X, Chen T, Tao F, Liu C, et al. Irisin deficiency disturbs bone metabolism. *J Cell Physiol*. 2021;236(1):664-76.
181. Colaianni G, Cinti S, Colucci S, Grano M. Irisin and musculoskeletal health. *Ann N Y Acad Sci*. 2017;1402(1):5-9.
182. Vadalà G, Di Giacomo G, Ambrosio L, Cannata F, Cicione C, Papalia R, et al. Irisin Recovers Osteoarthritic Chondrocytes In Vitro. *Cells*. 2020;9(6).
183. Kraus VB, Blanco FJ, Englund M, Karsdal MA, Lohmander LS. Call for standardized definitions of osteoarthritis and risk stratification for clinical trials and clinical use. *Osteoarthritis Cartilage*. 2015;23(8):1233-41.
184. Mao Y, Xu W, Xie Z, Dong Q. Association of Irisin and CRP Levels with the Radiographic Severity of Knee Osteoarthritis. *Genet Test Mol Biomarkers*. 2016;20(2):86-9.

185. Kimura H, Yukitake H, Suzuki H, Tajima Y, Gomaibashi K, Morimoto S, et al. The chondroprotective agent ITZ-1 inhibits interleukin-1 β -induced matrix metalloproteinase-13 production and suppresses nitric oxide-induced chondrocyte death. *J Pharmacol Sci.* 2009;110(2):201-11.
186. Stanton LA, Underhill TM, Beier F. MAP kinases in chondrocyte differentiation. *Dev Biol.* 2003;263(2):165-75.
187. Storlino G, Colaizzi G, Sanesi L, Lippo L, Brunetti G, Errede M, et al. Irisin Prevents Disuse-Induced Osteocyte Apoptosis. *J Bone Miner Res.* 2020;35(4):766-75.
188. Kapoor M, Martel-Pelletier J, Lajeunesse D, Pelletier JP, Fahmi H. Role of proinflammatory cytokines in the pathophysiology of osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol.* 2011;7(1):33-42.
189. Yoon HS, Kim HA. Prologation of c-Jun N-terminal kinase is associated with cell death induced by tumor necrosis factor α in human chondrocytes. *J Korean Med Sci.* 2004;19(4):567-73.
190. Jimi E, Ghosh S. Role of nuclear factor- κ B in the immune system and bone. *Immunol Rev.* 2005;208:80-7.
191. Jimi E, Fei H, Nakatomi C. NF- κ B Signaling Regulates Physiological and Pathological Chondrogenesis. *Int J Mol Sci.* 2019;20(24).
192. Ji B, Guo W, Ma H, Xu B, Mu W, Zhang Z, et al. Isoliquiritigenin suppresses IL-1 β induced apoptosis and inflammation in chondrocyte-like ATDC5 cells by inhibiting NF- κ B and exerts chondroprotective effects on a mouse model of anterior cruciate ligament transection. *Int J Mol Med.* 2017;40(6):1709-18.
193. Li X, Liu Y, Liu Q, Wang S, Ma Y, Jin Q. Recombinant human irisin regulated collagen II, matrix metalloproteinase-13 and the Wnt/ β -catenin and NF- κ B signaling pathways in interleukin-1 β -induced human SW1353 cells. *Exp Ther Med.* 2020;19(4):2879-86.
194. Cillero-Pastor B, Rego-Pérez I, Oreiro N, Fernandez-Lopez C, Blanco FJ. Mitochondrial respiratory chain dysfunction modulates metalloproteases -1, -3 and -13 in human normal chondrocytes in culture. *BMC Musculoskelet Disord.* 2013;14:235.
195. Bi J, Zhang J, Ren Y, Du Z, Li Q, Wang Y, et al. Irisin alleviates liver ischemia-reperfusion injury by inhibiting excessive mitochondrial fission, promoting mitochondrial biogenesis and decreasing oxidative stress. *Redox Biol.* 2019;20:296-306.
196. Wang FS, Kuo CW, Ko JY, Chen YS, Wang SY, Ke HJ, et al. Irisin Mitigates Oxidative Stress, Chondrocyte Dysfunction and Osteoarthritis Development through Regulating Mitochondrial Integrity and Autophagy. *Antioxidants (Basel).* 2020;9(9).
197. Moienneia N, Hosseini SRA. Acute and chronic responses of metabolic myokine to different intensities of exercise in sedentary young women. *Obesity Medicine.* 2016;1:15-20.
198. Shang X, Hao X, Hou W, Liu J, Chi R, Deng X, et al. Exercise-induced modulation of myokine irisin on muscle-bone unit in the rat model of post-traumatic osteoarthritis. *J Orthop Surg Res.* 2024;19(1):49.

- 199.Suzuki Y, Iijima H, Tashiro Y, Kajiwarra Y, Zeidan H, Shimoura K, et al. Home exercise therapy to improve muscle strength and joint flexibility effectively treats pre-radiographic knee OA in community-dwelling elderly: a randomized controlled trial. *Clin Rheumatol*. 2019;38(1):133-41.
- 200.Tore NG, Oskay D, Haznedaroglu S. The quality of physiotherapy and rehabilitation program and the effect of telerehabilitation on patients with knee osteoarthritis. *Clin Rheumatol*. 2023;42(3):903-15.
- 201.Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee IM, et al. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 2011;43(7):1334-59.
- 202.Borg G. Borg's perceived exertion and pain scales: Human kinetics; 1998.
- 203.Ardıç F. Exercise prescription. *Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi*. 2014.
- 204.Mesci E, İcagasioglu A, Mesci N, Turgut ST. Relation of physical activity level with quality of life, sleep and depression in patients with knee osteoarthritis. *North Clin Istanbul*. 2015;2(3):215-21.
- 205.Kuciel-Lewandowska J, Kaspercak M, Lewandowski Ł B, Paprocka-Borowicz M. Assessment of the Level of Pain Intensity and the Level of Anxiety Treated as State and Trait in Patients with Osteoarthritis of the Limbs. *Pain Res Manag*. 2020;2020:5904743.
- 206.Otman AS, Demirel H, Sade A. Tedavi hareketlerinde temel değerlendirme prensipleri: Pelikan yayıncılık; 2014.
- 207.Bohannon RW. Test-retest reliability of hand-held dynamometry during a single session of strength assessment. *Phys Ther*. 1986;66(2):206-9.
- 208.Mentiplay BF, Perraton LG, Bower KJ, Adair B, Pua YH, Williams GP, et al. Assessment of Lower Limb Muscle Strength and Power Using Hand-Held and Fixed Dynamometry: A Reliability and Validity Study. *PLoS One*. 2015;10(10):e0140822.
- 209.ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(1):111-7.
- 210.Bennell K, Dobson F, Hinman R. Measures of physical performance assessments: Self-Paced Walk Test (SPWT), Stair Climb Test (SCT), Six-Minute Walk Test (6MWT), Chair Stand Test (CST), Timed Up & Go (TUG), Sock Test, Lift and Carry Test (LCT), and Car Task. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011;63 Suppl 11:S350-70.
- 211.Roos EM, Roos HP, Lohmander LS, Ekdahl C, Beynnon BD. Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS)--development of a self-administered outcome measure. *J Orthop Sports Phys Ther*. 1998;28(2):88-96.
- 212.SKORU DVOS, ÇALISMASI TSGVG. Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score: reliability and validation of the Turkish version. *Türkiye Klinikleri J Med Sci*. 2007;27:350-6.

213. Roos EM, Lohmander LS. The Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS): from joint injury to osteoarthritis. *Health Qual Life Outcomes*. 2003;1:64.
214. Rat AC, Coste J, Pouchot J, Baumann M, Spitz E, Retel-Rude N, et al. OAKHQOL: a new instrument to measure quality of life in knee and hip osteoarthritis. *J Clin Epidemiol*. 2005;58(1):47-55.
215. Duruöz MT, Duruöz E, Uçar Ü, Topçu E. SAT0338 Adaptation and Validation of the Osteoarthritis Knee and Hip Quality of Life (Oakhqol) Questionnaire in Turkish Population. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2013;72(Suppl 3):A697-A.
216. Beck AT, Steer RA, Ball R, Ranieri WF. Comparison of Beck Depression Inventories-IA and-II in psychiatric outpatients. *Journal of personality assessment*. 1996;67(3):588-97.
217. Dikmen M. Beck Depresyon Envanteri II'nin Öğretmen Adayları Üzerinde Güvenirlilik ve Geçerliğinin İncelenmesi. *Turkish Studies-Educational Sciences*. 2020;15(6).
218. Krupp LB, LaRocca NG, Muir-Nash J, Steinberg AD. The fatigue severity scale. Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Arch Neurol*. 1989;46(10):1121-3.
219. Armutlu K, Korkmaz NC, Keser I, Sumbuloglu V, Akbiyik DI, Guney Z, et al. The validity and reliability of the Fatigue Severity Scale in Turkish multiple sclerosis patients. *International Journal of Rehabilitation Research*. 2007;30(1):81-5.
220. Buysse DJ, Reynolds CF, 3rd, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res*. 1989;28(2):193-213.
221. Ağargün MY, Kara H, Anlar Ö. The validity and reliability of the Pittsburgh Sleep Quality Index. *Turk Psikiyatri Derg*. 1996;7(2):107-15.
222. Manzar MD, BaHammam AS, Hameed UA, Spence DW, Pandi-Perumal SR, Moscovitch A, et al. Dimensionality of the Pittsburgh Sleep Quality Index: a systematic review. *Health Qual Life Outcomes*. 2018;16(1):89.
223. Zhang M, Xiong W, Qiao R, Li M, Zhang C, Yang C, et al. Irisin in the modulation of bone and cartilage homeostasis: a review on osteoarthritis relief potential. *Front Physiol*. 2025;16:1570157.
224. Liu L, Guo J, Chen X, Tong X, Xu J, Zou J. The Role of Irisin in Exercise-Mediated Bone Health. *Front Cell Dev Biol*. 2021;9:668759.
225. Orellana C, Calvet J, García-Manrique M, Navarro N, Gratacós J, Larrosa M. Irisin levels are associated with exercise level, pain and function in patients with knee osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2018;26:S189.
226. Huh JY, Panagiotou G, Mougios V, Brinkoetter M, Vamvini MT, Schneider BE, et al. FNDC5 and irisin in humans: I. Predictors of circulating concentrations in serum and plasma and II. mRNA expression and circulating concentrations in response to weight loss and exercise. *Metabolism*. 2012;61(12):1725-38.

227. Park KH, Zaichenko L, Brinkoetter M, Thakkar B, Sahin-Efe A, Joung KE, et al. Circulating irisin in relation to insulin resistance and the metabolic syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(12):4899-907.
228. Nassis GP, Papantakou K, Skenderi K, Triandafillopoulou M, Kavouras SA, Yannakoulia M, et al. Aerobic exercise training improves insulin sensitivity without changes in body weight, body fat, adiponectin, and inflammatory markers in overweight and obese girls. *Metabolism.* 2005;54(11):1472-9.
229. Nygaard H, Slettaløkken G, Vegge G, Hollan I, Whist JE, Strand T, et al. Irisin in blood increases transiently after single sessions of intense endurance exercise and heavy strength training. *PLoS One.* 2015;10(3):e0121367.
230. Tao L, Wang J, Wang K, Liu Q, Li H, Xu S, et al. Exerkine FNDC5/irisin-enriched exosomes promote proliferation and inhibit ferroptosis of osteoblasts through interaction with Caveolin-1. *Aging Cell.* 2024;23(8):e14181.
231. Pekkala S, Wiklund PK, Hulmi JJ, Ahtiainen JP, Horttanainen M, Pöllänen E, et al. Are skeletal muscle FNDC5 gene expression and irisin release regulated by exercise and related to health? *J Physiol.* 2013;591(21):5393-400.
232. Øiestad BE, Årøen A, Røtterud JH, Østerås N, Jarstad E, Grotle M, et al. The efficacy of strength or aerobic exercise on quality of life and knee function in patients with knee osteoarthritis. A multi-arm randomized controlled trial with 1-year follow-up. *BMC Musculoskelet Disord.* 2023;24(1):714.
233. Martin K, Fontaine KR, Nicklas BJ, Dennis KE, Goldberg AP, Hochberg MC. Weight loss and exercise walking reduce pain and improve physical functioning in overweight postmenopausal women with knee osteoarthritis. *J Clin Rheumatol.* 2001;7(4):219-23.
234. Kuru Çolak T, Kavlak B, Aydoğdu O, Şahin E, Acar G, Demirbüken İ, et al. The effects of therapeutic exercises on pain, muscle strength, functional capacity, balance and hemodynamic parameters in knee osteoarthritis patients: a randomized controlled study of supervised versus home exercises. *Rheumatol Int.* 2017;37(3):399-407.
235. Peeler J, Ripat J. The effect of low-load exercise on joint pain, function, and activities of daily living in patients with knee osteoarthritis. *The Knee.* 2018;25(1):135-45.
236. Valderrabano V, Steiger C. Treatment and prevention of osteoarthritis through exercise and sports. *Journal of aging research.* 2011;2011(1):374653.
237. Muraki S, Akune T, Teraguchi M, Kagotani R, Asai Y, Yoshida M, et al. Quadriceps muscle strength, radiographic knee osteoarthritis and knee pain: the ROAD study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2015;16:305.
238. Dainese P, Wyngaert KV, De Mits S, Wittoek R, Van Ginckel A, Calders P. Association between knee inflammation and knee pain in patients with knee osteoarthritis: a systematic review. *Osteoarthritis Cartilage.* 2022;30(4):516-34.
239. Hsieh YL, Yang CC. Early intervention of swimming exercises attenuate articular cartilage destruction in a rat model of anterior cruciate ligament and meniscus knee injuries. *Life Sci.* 2018;212:267-74.

- 240.Chen L, Lou Y, Pan Z, Cao X, Zhang L, Zhu C, et al. Treadmill and wheel exercise protect against JNK/NF- κ B induced inflammation in experimental models of knee osteoarthritis. *Biochem Biophys Res Commun*. 2020;523(1):117-22.
- 241.Ersoz M, Ergun S. Relationship between knee range of motion and Kellgren-Lawrence radiographic scores in knee osteoarthritis. *Am J Phys Med Rehabil*. 2003;82(2):110-5.
- 242.Mo L, Jiang B, Mei T, Zhou D. Exercise Therapy for Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Orthop J Sports Med*. 2023;11(5):23259671231172773.
- 243.Tan Z, Wang J, Cai Y, Zhou J, Tian T, Zhou W, et al. Effects of heel kicking exercise on knee pain and joint function in knee osteoarthritis: A randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore)*. 2025;104(16):e42218.
- 244.Qiao X, Nie Y, Ma Y, Chen Y, Cheng R, Yin W, et al. Irisin promotes osteoblast proliferation and differentiation via activating the MAP kinase signaling pathways. *Sci Rep*. 2016;6:18732.
- 245.Samut G, Dinçer F, Özdemir O. The effect of isokinetic and aerobic exercises on serum interleukin-6 and tumor necrosis factor alpha levels, pain, and functional activity in patients with knee osteoarthritis. *Mod Rheumatol*. 2015;25(6):919-24.
- 246.Ceballos-Laita L, Lahuerta-Martín S, Carrasco-Uribarren A, Cabanillas-Barea S, Hernández-Lázaro H, Pérez-Guillén S, et al. Strength Training vs. Aerobic Training for Managing Pain and Physical Function in Patients with Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Healthcare (Basel)*. 2023;12(1).
- 247.Wallis JA, Webster KE, Levinger P, Singh PJ, Fong C, Taylor NF. A walking program for people with severe knee osteoarthritis did not reduce pain but may have benefits for cardiovascular health: a phase II randomised controlled trial. *Osteoarthritis Cartilage*. 2017;25(12):1969-79.
- 248.Su C, Huang L, Tu S, Lu S. Different intensities of aerobic training for patients with type 2 diabetes mellitus and knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;15:1463587.
- 249.Rafiq MT, MS AH, Hafiz E. Effect of Progressive Resistance Strength Training on Body Mass Index, Quality of Life and Functional Capacity in Knee Osteoarthritis: A Randomized Controlled Trial. *J Multidiscip Healthc*. 2021;14:2161-8.
- 250.Hall M, Dobson F, Van Ginckel A, Nelligan RK, Collins NJ, Smith MD, et al. Comparative effectiveness of exercise programs for psychological well-being in knee osteoarthritis: A systematic review and network meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum*. 2021;51(5):1023-32.
- 251.Alaş EU, Demirdal Ü. The effect of physical therapy and rehabilitation modalities on sleep quality in patients with primary knee osteoarthritis: A single-blind, prospective, randomized-controlled study. *Turk J Phys Med Rehabil*. 2020;66(1):73-83.
- 252.Song J, Wei L, Cheng K, Lin Q, Xia P, Wang X, et al. The effect of modified Tai Chi exercises on the physical function and quality of life in elderly women with knee osteoarthritis. *Frontiers in aging neuroscience*. 2022;14:860762.

- 253.Sahin HG, Kunduracilar Z, Sonmezer E, Ayas S. Effects of two different aquatic exercise trainings on cardiopulmonary endurance and emotional status in patients with knee osteoarthritis. *J Back Musculoskelet Rehabil.* 2019;32(4):539-48.
- 254.Runge N, Arribas-Romano A, Labie C, Mairesse O, Goossens Z, Nijs J, et al. The effectiveness of exercise and physical activity programs on fatigue and sleep in people with arthritis - A systematic review with meta-analysis. *Sleep Med Rev.* 2023;71:101832.
- 255.Casilda-López J, Valenza MC, Cabrera-Martos I, Díaz-Pelegrina A, Moreno-Ramírez MP, Valenza-Demet G. Effects of a dance-based aquatic exercise program in obese postmenopausal women with knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. *Menopause.* 2017;24(7):768-73.
- 256.Evcik D, Sonel B. Effectiveness of a home-based exercise therapy and walking program on osteoarthritis of the knee. *Rheumatol Int.* 2002;22(3):103-6.
- 257.Cheung C, Wyman JF, Bronas U, McCarthy T, Rudser K, Mathiason MA. Managing knee osteoarthritis with yoga or aerobic/strengthening exercise programs in older adults: a pilot randomized controlled trial. *Rheumatol Int.* 2017;37(3):389-98.
- 258.Hurley M, Dickson K, Hallett R, Grant R, Hauari H, Walsh N, et al. Exercise interventions and patient beliefs for people with hip, knee or hip and knee osteoarthritis: a mixed methods review. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;4(4):Cd010842.
- 259.Mamipour H, Negahban H, Zeinalzadeh A, Ebrahimzadeh MH, Nazary-Moghadam S. Comparing selective and general hamstring stretching and strengthening for pain, disability, and quality of life in patients with primary knee osteoarthritis and varus deformity: A randomized clinical trial. *Physiother Theory Pract.* 2025;41(6):1203-12.
- 260.Teissier V, Leclercq R, Schiano-Lomoriello S, Nizard R, Portier H. Does eccentric-concentric resistance training improve early functional outcomes compared to concentric resistance training after total knee arthroplasty? *Gait Posture.* 2020;79:145-51.

7. EKLER

EK-1: Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu

Evrak Tarih ve Sayısı: 15.11.2024-225853



T.C.
KARAMANOĞLU MEHMETBEY ÜNİVERSİTESİ
Tıp Fakültesi Dekanlığı

Sayı :E-11095095-050.04-225853
Konu :Etik Kurul Toplantı Kararı (Prof. Dr.
Aynur Başaran)

15.11.2024

Sayın Prof. Dr. Aynur BAŞARAN

Fakültemiz Etik Kuruluna yapmış olduğunuz "Tempolu Yürüyüş Egzersizi Yapan Diz Osteoartritli Bireylerde Fiziksel ve Psikososyal Durum ile İrisin Düzeyi Arasındaki İlişki" isimli başvurunuz 13.11.2024 tarihli 13-2024/03 sayılı Etik Kurul Toplantısında değerlendirilmiştir. Toplantı sonucunda çalışmanın bütün yasal izin ve sorumlulukları çalışmacıya ait olmak üzere etik olarak uygun olduğuna oybirliği ile karar verilmiştir.

Yardımcı Araştırmacılar: Fzt. Ümmahani KUŞ, Dr. Öğr. Üyesi Seher ÜLKER, Dr. Öğr. Üyesi Volkan ECESÖY

Bilgilerinize ve gereğini rica ederim.

Prof. Dr. Ahmet ASLAN
Ana Bilim Dalı Başkanı

Mevcut Elektronik İmzalar

AHMET ASLAN (Genel Cerrahi Anabilim Dalı Başkanı) 15.11.2024 tarihinde elektronik imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu :BSN5MD3B5B

Kep Adresi: knm.rektorkuk@hs01.kep.tr

Belge Doğrulama Adresi : <https://www.turkiye.gov.tr/karamanoglu-mehmetbey-universitesi-ebys>

Bilgi için: Mehmet Ali Başak
Unvanı: Laboratuvar Sorumlusu



Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununun 5. Maddesi gereğince güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

KARAMANOĞLU MEHMETBEY ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
YEREL BİLİMSEL TIBBİ ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
Gönüllülerin Bilgilendirilmiş Olur / (Rıza) Formu

Araştırmanın Konusu : Çalışma diz osteoartriti olan bireylerle yapılacaktır. Osteoartrit kıkırdak ve çevresindeki birçok dokuyu etkileyen bir hastalıktır. Özellikle eklemde kıkırdak kaybı, kemik çıkıntıların oluşumu ve zamanla eklem aralığının azalması ile karakterizedir. Osteoartritte en sık görülen semptom eklem çevresinde oluşan ağrıdır. Uzun süreli bir hastalık olduğu için uyku problemlerine, psikolojik sıkıntıya ve yorgunluğa sebep olabilir. Tüm bunlar kişinin yaşam kalitesini düşürür. Egzersiz diz osteoartriti bireylerde hastalık semptomlarını yönetmek ve fonksiyonel kapasiteyi geliştirmek için önerilen önemli bir araçtır. Egzersiz diz osteoartriti bireylerde kas kuvvetini artırır, kıkırdak dokunun bozulmasını önleyebilir, ağrıyı azaltır. Ayrıca egzersiz kaslardan irisin adı verilen bir molekül salgılanmasını sağlar. İrisinin kıkırdak ve kemik doku üzerine olumlu etkileri vardır. Ayrıca irisin farklı hastalıklarda depresif ruh hali ve uyku kalitesi ile ilişkili bulunmuştur. Tüm bu bilgilerden yola çıkarak planladığımız çalışmada tempolu yürüyüş egzersizi sonrasında irisin düzeyinin fonksiyonel kapasite, ağrı, depresyon, uyku kalitesi, yorgunluk ve yaşam kalitesi ile ilişkisi değerlendirilecektir.

Araştırmanın Amacı : Çalışmamızın amacı 8 hafta tempolu yürüyüş egzersizi yapan diz osteoartriti bireylerde egzersizin irisin düzeyi, fonksiyonel kapasite, kas kuvveti, ağrı, depresyon, uyku kalitesi, yorgunluk ve yaşam kalitesi üzerine etkisini belirlemektir ve parametreler arasındaki ilişkiyi incelemektir.

Araştırmaya Katılma Süresi : 8 hafta

Araştırmaya Katılacak Yaklaşık Gönüllü Sayısı: 46 gönüllünün katılması planlanmaktadır.

Sayın Gönüllü;

“Tempolu Yürüyüş Egzersizi Yapan Diz Osteoartriti Bireylerde Fiziksel ve Psikososyal Durum ile İrisin Düzeyi Arasındaki İlişki” isimli bilimsel araştırmaya katılmayı kabul ettiğiniz takdirde iki gruptan herhangi birine dahil edileceksiniz. Gruplardan birine 8 hafta boyunca haftada 5 gün, günde 1 kez yapacakları bir ev egzersiz programı verilecektir. Egzersizler ilk 2 hafta 1 set, 3. ve 4. hafta 2 set, son 4 hafta 3 set olarak yapılacaktır. Diğer gruptan bu ev egzersiz programına ek olarak 8 hafta boyunca, haftanın 5 gününde, 30 dk tempolu yürüyüş yapmaları istenecektir. Yürüyüş egzersizi kalp hızının hafif arttığı, kasların hafif ısındığı, kişinin nefesi kesilmeden birkaç cümle konuşabildiği ama şarkı söyleyemediği bir hızda ritmik olarak yapılmalıdır. Tempolu yürüyüş öncesinde ve sonrasında yavaş hızda 5 dakika yürünmelidir (ısınma-soğuma). Ayrıca diz ağrısının artması durumunda veya nefes darlığı, çarpıntı vs olması durumunda yürüyüş bırakılmalıdır. Sizlere ev egzersiz programı çalışma öncesinde uygulamalı olarak gösterilecek ve egzersiz görsellerinin basılı olduğu bir broşür verilecektir. Egzersiz süreci boyunca haftalık telefon görüşmesi şeklinde egzersiz yapmanız hatırlatılacak ve ağrınız sorgulanacaktır. Size egzersiz günlüğü verilecek ve sizden bu günlük üzerine egzersiz yaptığınız günleri not almanız istenecektir. Değerlendirme aşamasında demografik bilgileriniz (cinsiyet, yaş...) not alınacaktır. Gonyometre adı verilen bir alet yardımıyla diz eklemizin eklem hareket açıklığı ölçülecektir. Manuel kas kuvveti ölçüm cihazı kullanılarak uyluk kaslarınızdan birinin kas kuvveti ölçülecektir. Vücut kütle indeksiniz hesaplanacaktır. Fonksiyonel kapasiteniz, ağrınız, uyku ve yaşam kaliteniz, yorgunluğunuz ile ilgili anketler aracılığı ile sorular sorulacaktır. Sorularla sizde depresyon varlığı sorgulanacaktır. Fonksiyonel kapasitenizi değerlendirmek için ayrıca 6 dakika içerisinde yürüyebileceğiniz en fazla mesafeyi yürümeniz istenecektir. Kaslarınızdan salgılanan bir hormon olan irisinin kanınızdaki düzeyini tespit etmek için kan örneğiniz alınacaktır. Bu değerlendirmeler çalışmanın başlangıcında ve 8 haftalık egzersiz periyodunun sonunda yapılacaktır.

Sizin verilerinizi bu çalışmada kullanmak isteriz, çalışmada isimler kesinlikle kullanılmayacak, verileri gizli tutulacaktır.

Çalışmaya gönüllü olmanız durumunda size herhangi bir ücret ödenmeyecek veya sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir.

Çalışmaya katılmak istememeniz durumunda veya çalışmanın herhangi bir aşamasında çalışmadan çıkmak istemeniz durumunda tedavinizde bir değişiklik olmayacaktır.

Sağlayacağınız katkı için teşekkür eder, acil şifalar dilerim.

EK-2: Gönüllü Olur Formu (Devam)

Yukarıdaki, araştırmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri içeren metni okudum. Bana, tanık huzurunda aşağıda konusu belirtilen araştırmayla ilgili yazılı ve sözlü açıklama yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı ve katılmama hakkımın olduğunu, araştırma başladıktan sonra devam etmeyi istememe hakkına sahip olduğum gibi kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum. Bu koşullarda söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın, kendi rızam ile katılmayı kabul ediyorum.

GÖNÜLLÜ	
Vaka No:	Telefon : (0) İmza
ARAŞTIRMACI	
Adı Soyadı: ****	Telefon : ****
Adresi:	İmza
GEREKTİĞİNDE GÖNÜLLÜ VEYA YAKINININ BAŞVURABİLECEĞİ KİŞİ:	
Adı Soyadı:****	Telefon : ****
Adresi:	İmza

HASTA VERİ TAKİP FORMU

Tempolu Yürüyüş Egzersizi Yapan Diz Osteoartritli Bireylerde Fiziksel ve Psikososyal Durum ile İrisin Düzeyi Arasındaki İlişki

Vaka No:

Yaş:

Cinsiyet:

Boy:

Kilo:/.....

Özgeçmiş:

Soygeçmiş:

Radyolojik Evre:

İlaç kullanımı:/.....

Meslek:

Eğitim Seviyesi:

Sigara:

		Başlangıç Değerlendirmesi		8 Haftalık Egzersiz Periyodu Sonrası Değerlendirme	
VKİ		SAĞ	SOL	SAĞ	SOL
VAS	İstirahat				
	Aktivite				
Diz fleksiyon açısı					
Diz ekstansiyon açısı					
Quadriceps kas kuvveti					
Diz İncinme ve Osteoartrit Sonuç Skoru	Belirtiler				
	Ağrı				
	Günlük yaşam aktiviteleri ile ilgili fonksiyonel durum				
	Spor ve boş zaman değerlendirme aktivitelerindeki fonksiyonel durum				
	Yaşam kalitesi				
Diz ve Kalça Osteoartriti Yaşam Kalitesi Ölçeği	Fiziksel aktivite				
	Zihinsel sağlık				
	Ağrı				
	Sosyal fonksiyon				
	Sosyal destek				
Beck Depresyon İndeksi-II					
Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi	Öznel Uyku Kalitesi				
	Uyku Latansı				
	Uyku Süresi				
	Alışılmış Uyku Etkinliği				
	Uyku Bozukluğu				
	Uyku İlacı Kullanımı				
	Gündüz İşlev Bozukluğu				
Yorgunluk Şiddet Ölçeği					
6 Dakika Yürüme Testi					
İrisin düzeyi					

Hasta egzersizlerini yaptı

Haftalık egzersiz takibi yapıldı

☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐

**DİZ İNCİNME VE OSTEOARTRİT SONUÇ SKORU
(KOOS)**

Vaka No:

Tarih:

Bu sorgulama diziniz hakkında kendi görüşünüzü sormaktadır. Bu bilgi, diziniz ile ilgili hissettiklerinizi ve olağan aktivitelerinizi ne kadar iyi yapabildiğinizi anlamamızda bize yardımcı olacak.

Her soruyu uygun kutucuğu işaretleyerek cevaplayınız, her soru için sadece bir kutucuk işaretleyiniz. Eğer bir soruyu nasıl cevaplayacağınızdan emin değilseniz, lütfen verebileceğiniz en uygun cevabı veriniz.

Belirtiler

Bu sorular geçen hafta dizinizdeki belirtiler düşünülerek cevaplandırılmalıdır.

1. Dizinizde şişlik var mı?
☐ Hiç ☐ Nadiren ☐ Bazen ☐ Sık sık ☐ Her zaman
2. Dizinizi hareket ettirirken gıcırdama hisseder misiniz, çıtırdama veya başka tipte sesler duyar mısınız?
☐ Hiç ☐ Nadiren ☐ Bazen ☐ Sık sık ☐ Her zaman
3. Hareket ederken diziniz takılır veya kilitlenir mi?
☐ Hiç ☐ Nadiren ☐ Bazen ☐ Sık sık ☐ Her zaman
4. Dizinizi tam olarak uzatabiliyor musunuz?
☐ Her zaman ☐ Sık sık ☐ Bazen ☐ Nadiren ☐ Hiç
5. Dizinizi tam olarak bükabiliyor musunuz?
☐ Her zaman ☐ Sık sık ☐ Bazen ☐ Nadiren ☐ Hiç

Sertlik

Aşağıdaki sorular geçen hafta boyunca dizinizde yaşadığınız eklem sertliğinin miktarı ile ilişkilidir. Sertlik, diz ekleminizin hareketindeki kolaylığın kısıtlanması veya yavaşlığı şeklinde bir duyudur.

6. Sabah ilk uyandıığınızda diz ekleminizdeki sertlik ne kadar şiddetli olur?
☐ Yok ☐ Hafif ☐ Orta ☐ Şiddetli ☐ Çok şiddetli
7. Günün ilerleyen saatlerinde oturduktan, uzandıktan, dinlendikten sonra diz sertliğiniz ne kadar şiddetli olur?
☐ Yok ☐ Hafif ☐ Orta ☐ Şiddetli ☐ Çok şiddetli

Ağrı

1. Dizinizde ne kadar sık ağrı olur?
☐ Hiç ☐ Aylık ☐ Haftalık ☐ Günlük ☐ Her zaman

Geçen hafta boyunca aşağıdaki aktiviteler sırasında ne miktarda diz ağrısı yaşadınız?

2. Dizinizi kıvrırmak/kendi ekseninde döndürmek
☐ Yok ☐ Hafif ☐ Orta ☐ Şiddetli ☐ Çok şiddetli
3. Dizi tam düzleştirmek
☐ Yok ☐ Hafif ☐ Orta ☐ Şiddetli ☐ Çok şiddetli
4. Dizi tam bükmek
☐ Yok ☐ Hafif ☐ Orta ☐ Şiddetli ☐ Çok şiddetli

EK-4: Diz İncinme ve Osteoartrit Sonuç Skoru (Devam)

- | | | | | | |
|-------------------------------|------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------------|
| 5. Düz zeminde yürümek | ☐ Yok | ☐ Hafif | ☐ Orta | ☐ Şiddetli | ☐ Çok şiddetli |
| 6. Merdiven inmek veya çıkmak | ☐ Yok | ☐ Hafif | ☐ Orta | ☐ Şiddetli | ☐ Çok şiddetli |
| 7. Gece yataktayken | ☐ Yok | ☐ Hafif | ☐ Orta | ☐ Şiddetli | ☐ Çok şiddetli |
| 8. Oturmak veya yatmak | ☐ Yok | ☐ Hafif | ☐ Orta | ☐ Şiddetli | ☐ Çok şiddetli |
| 9. Ayakta dik durmak | ☐ Yok | ☐ Hafif | ☐ Orta | ☐ Şiddetli | ☐ Çok şiddetli |

Günlük Yaşam Aktiviteleri ile İlgili Fonksiyonel Durum

Aşağıdaki sorular fiziksel fonksiyonunuz ile ilişkilidir. Bununla etrafta dolaşma ve kendine bakım yeteneğinizi kastediyoruz. Aşağıdaki aktivitelerin her biri için lütfen geçen hafta dizinizden dolayı yaşadığınız zorluk derecesini belirtin

- | | | | | | |
|---|------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------------|
| 1. Merdiven inmek | ☐ Yok | ☐ Hafif | ☐ Orta | ☐ Şiddetli | ☐ Çok şiddetli |
| 2. Merdiven çıkmak | ☐ Yok | ☐ Hafif | ☐ Orta | ☐ Şiddetli | ☐ Çok şiddetli |
| 3. Oturduğunuz yerden kalkmak | ☐ Yok | ☐ Hafif | ☐ Orta | ☐ Şiddetli | ☐ Çok şiddetli |
| 4. Ayakta durmak | ☐ Yok | ☐ Hafif | ☐ Orta | ☐ Şiddetli | ☐ Çok şiddetli |
| 5. Yere eğilmek/ Bir nesne almak | ☐ Yok | ☐ Hafif | ☐ Orta | ☐ Şiddetli | ☐ Çok şiddetli |
| 6. Düz zeminde yürümek | ☐ Yok | ☐ Hafif | ☐ Orta | ☐ Şiddetli | ☐ Çok şiddetli |
| 7. Arabaya binmek/inmek | ☐ Yok | ☐ Hafif | ☐ Orta | ☐ Şiddetli | ☐ Çok şiddetli |
| 8. Alışverişe gitmek | ☐ Yok | ☐ Hafif | ☐ Orta | ☐ Şiddetli | ☐ Çok şiddetli |
| 9. Çorap/Külotlu çorap giymek | ☐ Yok | ☐ Hafif | ☐ Orta | ☐ Şiddetli | ☐ Çok şiddetli |
| 10. Yataktan kalkmak | ☐ Yok | ☐ Hafif | ☐ Orta | ☐ Şiddetli | ☐ Çok şiddetli |
| 11. Çorap/Külotlu çorap çıkarmak | ☐ Yok | ☐ Hafif | ☐ Orta | ☐ Şiddetli | ☐ Çok şiddetli |
| 12. Yatakta yatmak (dönmek, diz pozisyonunu devam ettirmek) | ☐ Yok | ☐ Hafif | ☐ Orta | ☐ Şiddetli | ☐ Çok şiddetli |

EK-4: Diz İncinme ve Osteoartrit Sonuç Skoru (Devam)

13. Banyoya girmek/çıkmaq
☐ Yok ☐ Hafif ☐ Orta ☐ Şiddetli ☐ Çok şiddetli
14. Oturmak
☐ Yok ☐ Hafif ☐ Orta ☐ Şiddetli ☐ Çok şiddetli
15. Tuvalete girmek/çıkmaq
☐ Yok ☐ Hafif ☐ Orta ☐ Şiddetli ☐ Çok şiddetli
16. Ağır ev işleri (ağır kutular taşımak, yerleri ovalamak, vb.)
☐ Yok ☐ Hafif ☐ Orta ☐ Şiddetli ☐ Çok şiddetli
17. Hafif ev işleri (yemek pişirmek, toz almak vb.)
☐ Yok ☐ Hafif ☐ Orta ☐ Şiddetli ☐ Çok şiddetli

Spor ve Boş Zaman Değerlendirme Aktivitelerindeki Fonksiyonel Durum

Aşağıdaki sorular daha yüksek düzeyde aktif olduğunuz zamanki fiziksel fonksiyonunuzla ilişkilidir. Sorular geçen hafta dizinizden dolayı yaşadığınız zorluğun ne derecede olduğu düşünülerek cevaplandırılmalıdır.

1. Çömelmek
☐ Yok ☐ Hafif ☐ Orta ☐ Şiddetli ☐ Çok şiddetli
2. Koşmak
☐ Yok ☐ Hafif ☐ Orta ☐ Şiddetli ☐ Çok şiddetli
3. Zıplamak
☐ Yok ☐ Hafif ☐ Orta ☐ Şiddetli ☐ Çok şiddetli
4. İncinen dizinizi kıvrırmak/kendi ekseninde döndürmek
☐ Yok ☐ Hafif ☐ Orta ☐ Şiddetli ☐ Çok şiddetli
5. Diz üstü oturmak
☐ Yok ☐ Hafif ☐ Orta ☐ Şiddetli ☐ Çok şiddetli

Yaşam Kalitesi

1. Ne kadar sık diz probleminizin farkındasınız?
☐ Hiç ☐ Aylık ☐ Haftalık ☐ Günlük ☐ Sürekli
2. Dizinize zarar verme potansiyeli olan aktivitelerden kaçınmak için yaşam şeklinizi değiştirdiniz mi?
☐ Hiç ☐ Hafif derecede ☐ Orta derecede ☐ Ciddi derecede ☐ Tamamen
3. Dizinizdeki güvensizlikten dolayı ne kadar sıkıntılısınız?
☐ Hiç ☐ Hafif derecede ☐ Orta derecede ☐ Ciddi derecede ☐ Aşırı derecede
4. Genelde dizinizle ilgili ne kadar zorluğunuz var?
☐ Hiç ☐ Hafif derecede ☐ Orta derecede ☐ Ciddi derecede ☐ Aşırı derecede

DİZ-KALÇA OSTEOARTRİTİ YAŞAM KALİTESİ ÖLÇEĞİ

Vaka No:

Tarih:

Aşağıdaki cümleler sizin diziniz/kalçanızda bulunan artrozun yaşam kalitenize getirdiği değişikliklere dayanıyor. Bu bilgiler sizdeki artroz ile günlük hayatta nasıl yaşadığınızı anlamamızı sağlayacak. Sizin durumunuza ‘hiç’ ve ‘tamamıyla’; ‘hiç’ ve ‘çok aşırı derecede’; ‘hiçbir zaman’ ve ‘her zaman’ seçenekleri arasından en iyi hangisi uyuyorsa lütfen onu işaretleyiniz.

Her cümle için tek bir seçenek işaretleyiniz

Aşağıdaki cümleleri yaşam kalitenizdeki son 4 haftalık gelişmeleri düşünerek dikkatlice okuyunuz. Size en uygun seçeneği işaretleyiniz.

		Hiç											Çok aşırı derecede										
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	Yürümekte zorluk çekiyorum.																						
2	Eğilmekte ve doğrulmakta zorluk çekiyorum.																						
3	Ağır eşya taşımakta zorluk çekiyorum.																						
4	Merdiven inmekte zorluk çekiyorum.																						
5	Merdiven çıkmakta zorluk çekiyorum.																						
6	Banyo yapmada zorluk çekiyorum.																						
7	Giyinmekte zorluk çekiyorum. (Ayakkabı, çorap...)																						
8	Ayak tırnaklarını kesmekte zorluk çekiyorum.																						
9	Uzun süre aynı pozisyonda durunca doğrulmakta zorluk çekiyorum.																						
10	Arabaya binmekte, arabadan inmekte zorluk çekiyorum.																						
11	Toplu taşıma araçlarına binmekte zorluk çekiyorum. ☐ İlgilendirmiyor																						
12	Meslek hayatındaki çalışmalarında zorluk çekiyorum. ☐ Çalışmıyorum																						
13	Kendime bakmak zorundayım.																						
14	İşleri daha uzun zamanda yapıyorum.																						
15	Ağrılar yüzünden moralim bozuk.																						
16	Başkalarına bağımlı olmaktan korkuyorum.																						
17	Sakat olmaktan korkuyorum.																						
18	Başkalarının bakışlarıyla rahatsız edildim.																						
19	Sıkıntılı, endişeliyim.																						
20	Bunaldım.																						
21	Aile hayatında rahatsızlık duyuyorum.																						
22	İkili ilişkilerimde rahatsızlık duyuyorum. ☐ İlgilendirmiyor.																						
23	Cinsel hayatımda kısıtlıyım. ☐ Son dört haftadır cinsel hayatım olmadı.																						

		Hiçbir zaman										Sürekli																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																												
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																												

EK-5: Diz-Kalça Osteoartriti Yaşam Kalitesi Ölçeği (Devam)

		Hiçbir zaman										Sürekli									
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
25	Yürümek için bastona ihtiyacım var.																				
26	Ağrılarım var. (Sıklık derecesi)																				

		Hiç										Dayanılmaz									
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
27	Ağrılarım var. (Şiddeti)																				

		Hiç										Tamamiyle									
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
28	Yardıma ihtiyacım var. (Temizlik, çalışma)																				
29	Erken yaşlanacağımı sanıyorum.																				
30	İleriye dönük, uzun vadeli planlar yapabilirim.																				
31	Daha önce sosyal etkinliklerim veya kendimi rahatlatıcı alışkanlıklarım vardı. (Arkadaş toplantıları, kültürel faaliyetler...)																				
32	İstediğim gibi olduğumu hissediyorum.																				

		Hiçbir zaman										Her zaman									
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
33	Ağrılarım yüzünden uykuya dalmakta veya yeniden uyumakta zorluk çekiyorum.																				
34	Ağrılarım yüzünden uyuyamıyorum.																				
35	Kendime ne olacağımı soruyorum.																				
36	Sinirli, saldırgan oldum.																				
37	Akrabalarımı rahatsız edecekmişim hissi var																				

		Hiç										Çok aşırı derecede									
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
38	Tedavinin yan etkilerinden korkuyorum.																				

		Hiç										Tamamiyle									
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
39	Artroza bağlı olan şikayetlerimi, istediğim zaman başkalarıyla konuşabilirim.																				
40	Artroza bağlı olarak yaşadığım zorluklarla ilgili, başkalarının beni anladığını düşünüyorum.																				
41	Eğer yardıma ihtiyacım olursa, başkalarına sormaya utanıyorum.																				
42	Yakınlarım tarafından destek göreceğime inanıyorum. (Aile, akrabalar)																				
43	Çevremdeki insanlar tarafından destek göreceğime inanıyorum. (Arkadaş, komşu, iş arkadaşı...)																				

BECK DEPRESYON ENVANTERİ-II

Vaka No:

Tarih:

Bu form son bir (1) hafta içerisinde kendinizi nasıl hissettiğinizi araştırmaya yönelik 21 maddeden oluşmaktadır. Her maddenin karşısındaki dört cevabı dikkatlice okuduktan sonra sizin durumunuzu en iyi anlatanı işaretleyiniz.

1	(0) Gelecek hakkında umutsuz ve karamsar değilim. (1) Gelecek için karamsarım. (2) Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok. (3) Gelecek hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey
2	(0) Kendimi başarısız biri olarak görmüyorum. (1) Başkalarından daha başarısız olduğumu hissediyorum. (2) Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğumu görüyorum. (3) Kendimi tümüyle başarısız biri olarak görüyorum.
3	(0) Her şeyden eskisi kadar zevk alıyorum. (1) Birçok şeyden eskiden olduğu gibi zevk alamıyorum. (2) Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor. (3) Her şeyden sıkılıyorum.
4	(0) Kendimi herhangi bir biçimde suçlu hissetmiyorum. (1) Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum. (2) Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum. (3) Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.
5	(0) Kendimden memnunum. (1) Kendimden pek memnun değilim. (2) Kendime kızgıyım. (3) Kendimden nefrete ediyorum.
6	(0) Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum. (1) Hatalarım ve zayıf taraflarım olduğumu düşünmüyorum. (2) Hatalarımdan dolayı kendimden utanıyorum. (3) Her şeyi yanlış yapıyormuşum gibi geliyor ve hep kendimi kabahat buluyorum.
7	(0) Kendimi öldürmek gibi düşüncülerim yok. (1) Kimi zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm oluyor ama yapmıyorum. (2) Kendimi öldürmek isterdim. (3) Fırsatını bulsam kendimi öldürürüm.
8	(0) İçimden ağlamak geldiği pek olmuyor. (1) Zaman zaman içimden ağlamak geliyor. (2) Çoğu zaman ağlıyorum. (3) Eskiden ağlayabilirdim ama şimdi istesem de ağlayamıyorum.
9	(0) Her zaman olduğumdan daha canı sıkın ve sinirli değilim. (1) Eskisine oranla daha kolay canım sıkılıyor ve kızıyorum. (2) Her şey canımı sıkıyor ve kendimi hep sinirli hissediyorum. (3) Canımı sıkın şeylere bile artık kızamıyorum.
10	(0) Başkalarıyla görüşme, konuşma isteğimi kaybetmedim. (1) Eskisi kadar insanlarla birlikte olmak istemiyorum. (2) Birileriyle görüşüp konuşmak hiç içimden gelmiyor. (3) Artık çevremde hiç kimseyi istemiyorum.

EK-6: Beck Depresyon Envanteri-II (Devam)

11	(0) Kendimi herhangi bir biçimde suçlu hissetmiyorum. (1) Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum. (2) Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum. (3) Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.
12	(0) Karar verirken eskisinden fazla güçlük çekmiyorum. (1) Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum. (2) Eskiye kıyasla karar vermekte çok güçlük çekiyorum. (3) Artık hiçbir konuda karar veremiyorum
13	(0) Her zamankinden farklı göründüğümü sanmıyorum. (1) Aynada kendime her zamankinden kötü görünüyorum. (2) Aynaya baktığımda kendimi yaşlanmış ve çirkinleşmiş buluyorum. (3) Kendimi çok çirkin buluyorum.
14	(0) Eskisi kadar iyi iş güç yapabiliyorum. (1) Her zaman yaptığım işler şimdi gözümde büyüyor. (2) Ufacık bir işi bile kendimi çok zorlayarak yapabiliyorum. (3) Artık hiçbir iş yapamıyorum.
15	(0) Uykum her zamanki gibi. (1) Eskisi gibi uyuyamıyorum. (2) Her zamankinden 1-2 saat önce uyanıyorum ve kolay kolay tekrar uykuya dalamıyorum. (3) Sabahları çok erken uyanıyorum ve bir daha uyuyamıyorum.
16	(0) Kendimi her zamankinden yorgun hissetmiyorum. (1) Eskiye oranla daha çabuk yoruluyorum. (2) Her şey beni yoruyor. (3) Kendimi hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun ve bitkin hissediyorum.
17	(0) İştahım her zamanki gibi. (1) Eskisinden daha iştahsızım. (2) İştahım çok azaldı. (3) Hiçbir şey yiyemiyorum.
18	(0) Son zamanlarda zayıflamadım. (1) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 2 Kg verdim. (2) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 4 Kg verdim. (3) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 6 Kg verdim.
19	(0) Sağlığım ile ilgili kaygılarım yok. (1) Ağrılar, mide sancıları, kabızlık gibi şikayetlerim oluyor ve bunlar beni tasalandırıyor. (2) Sağlığımın bozulmasından çok kaygılanıyorum ve kafamı başka şeylere vermekte zorlanıyorum. (3) Sağlık durumum kafama o kadar takılıyor ki, başka hiçbir şey düşünemiyorum.
20	(0) Son zamanlarda cinsel konulara olan ilgimde bir değişme yok. (1) Cinsel konularla eskisinden daha az ilgiliyim. (2) Cinsel konularla şimdi çok daha az ilgiliyim. (3) Cinsel konular olan ilgimi tamamen kaybettim.
21	(0) Cezalandırılması gereken şeyler yapığımı sanmıyorum. (1) Yaptıklarımın dolayısıyla cezalandırılabilirliğimi düşünüyorum. (2) Cezamı çekmeyi bekliyorum. (3) Sanki cezamı bulmuşum gibi geliyor.

YORGUNLUK ŞİDDET ÖLÇEĞİ

Vaka No:

Tarih:

Bugün de dahil olmak üzere son bir hafta içinde ne derecede yorgun olduğunuzu öğrenmek istiyoruz. Lütfen tüm ifadeleri dikkatlice okuyunuz. Size en uygun rakamın olduğu bölgeyi işaretleyiniz.

Puanlamaya Ait İfadeler

- | | |
|----------------------------|----------------------------|
| 1. Kesinlikle katılmıyorum | 5. Katılma eğilimindeyim |
| 2. Katılmıyorum | 6. Katılıyorum |
| 3. Katılmama eğilimindeyim | 7. Kesinlikle katılıyorum. |
| 4. Fikrim yok | |

	1	2	3	4	5	6	7
Yorgun olduğum zaman motivasyonum azalır.							
Egzersiz yapmak beni yoruyor.							
Kolay yorulurum.							
Yorgunluk fiziksel fonksiyonumu etkiler.							
Yorgunluk benim için sıklıkla problemlere neden olur.							
Yorgunluğum fiziksel fonksiyonumu sürdürmeme engel olur.							
Yorgunluk belirli görev ve sorumluluklarımı yerine getirmemi etkiler.							
Yorgunluk beni yetersiz bırakan en önemli 3(üç) şikâyetten biridir.							
Yorgunluk işimi, aile veya sosyal yaşantımı etkiler.							

PITTSBURG UYKU KALİTESİ İNDEKSİ

Vaka No:

Tarih:

Aşağıdaki soruları SON 1 (BİR) AY İÇİNDEKİ uyku alışkanlıklarınızı dikkate alarak cevaplayınız.

- Geçen ay geceleri genellikle ne zaman yattınız?.....
- Geçen ay geceleri uykuya dalmanız genellikle ne kadar zaman (dakika olarak) aldı?.....
- Geçen ay sabahları genellikle ne zaman kalktınız?.....
- Geçen ay, geceleri kaç saat gerçekten uyudunuz? (Bu süre yatakta geçirdiğiniz süreden farklı olabilir).....
- GEÇEN AY aşağıdaki durumlarda belirtilen uyku problemlerini ne kadar sıklıkla yaşadınız?

	Geçen ay boyunca hiç	Haftada birden az	Haftada bir veya iki kez	Haftada üç veya daha fazla
	0	1	2	3
30 dakika içinde uykuya dalamadınız.				
Gece yarısı veya sabah erkenden uyandınız.				
Tuvalete gittiniz.				
Rahat bir şekilde nefes alıp veremediniz.				
Aşırı derecede üşüdünüz.				
Aşırı derecede sıcaklık hissettiniz.				
Kötü rüyalar gördünüz.				
Ağrı duydunuz.				
Öksürdünüz veya gürültülü bir şekilde horladınız.				
Diğer nedenler...				

- Geçen ay uyku kalitenizi tümüyle nasıl değerlendirebilirsiniz?
☐ 0-Çok iyi ☐ 1- Oldukça iyi ☐ 2-Oldukça kötü ☐ 3-Çok kötü
- Geçen ay uyumanıza yardımcı olması için ne sıklıkla uyku ilacı aldınız?
☐ 0-Hiç ☐ 1-Haftada 1'den az ☐ 2-Haftada 1-2 kez ☐ 3-Haftada 3'ten çok
- Geçen ay araba sürerken, yemek yerken veya sosyal bir aktivite esnasında ne sıklıkla uyanık kalmak için zorlandınız?
☐ 0-Hiç ☐ 1-Haftada 1'den az ☐ 2-Haftada 1-2 kez ☐ 3-Haftada 3'ten çok
- Geçen ay bu durum işlerinizi yeteri kadar istekle yapmanızda ne derecede problem oluşturdu?
☐ 0-Hiç problem oluşturmadı ☐ 1-Yalnızca çok az bir problem oluşturdu
☐ 2-Bir dereceye kadar problem oluşturdu ☐ 3-Çok büyük bir problem oluşturdu

EK-8: Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi (Devam)

- Bir yatak partneriniz veya oda arkadaşınız var mı?
☐ 0-Bir yatak partneri veya oda arkadaşı yok ☐ 1-Partneri aynı odada fakat aynı yatakta değil
☐ 2- Diğer odada bir partneri veya oda arkadaşı var ☐ 3-Partner aynı yatakta
- Eğer bir yatak partneriniz veya oda arkadaşınız varsa son bir ayda ona aşağıdaki durumları ne sıklıkla yaşadığınızı sorun.

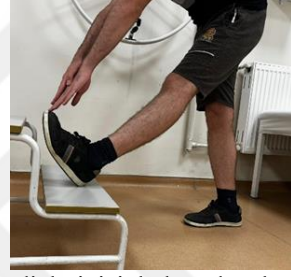
	Haftada hiç	Haftada birden az	Haftada bir veya iki kez	Haftada üç veya daha fazla
	0	1	2	3
Gürültülü horlama				
Uykuda nefes alıp verme arasında uzun aralıklar				
Uyurken bacaklarda seğirme veya sıçrama				
Uyku esnasında uyumsuzluk veya şaşkınlık				
Diğer huzursuzluklar:				

DİZ OSTEOARTRİTLİ BİREYLER İÇİN EV EGZERSİZ PROGRAMI

Tarif edilen egzersizlerin her birini 8 hafta boyunca, haftada 5 gün, günde 1 kez yapınız.

 Sırtüstü yatış pozisyonunda dizinizi bükerek topuğunuzu kalçanıza doğru yaklaştırdığınız kadar yaklaşırın. Daha sonra topuğunuzu yavaşça ilk pozisyonuna geri götürün. Hareketi 10 tekrar yapınız.	 Sırtüstü yatış pozisyonunda rulo haline getirilmiş bir havluyu dizinizin altına yerleştirin. Dizinizi ruloya doğru bastırın. Bu pozisyonda bir nefes alıp verme süresi kadar kaldıktan sonra gevşeyin. Hareketi 10 tekrar yapınız. (Bu hareketi ilk 2 hafta 1 set, 3. ve 4. hafta 2 set, son 4 hafta 3 set yapın.)
 Sırtüstü yatış pozisyonunda diğer dizinizi bükün. Bacığınızı dizinizi bükmeden ayak bileğinizi kendinize doğru çekerek bükülü bacağınızın uyluk kısmına paralel olacak şekilde yukarı kaldırın. Daha sonra bacağınızı yavaşça indirin. Hareketi 10 tekrar yapınız. (Bu hareketi ilk 2 hafta 1 set, 3. ve 4. hafta 2 set, son 4 hafta 3 set yapın.)	 Bacaklarımız kalça mesafesi açık olacak şekilde sırtüstü yatın. Dizlerinizi hafifçe bükün. Ayak tabanınız yere basarken belinizi ve kalçanızı yavaşça yerden kaldırın. Bu pozisyonda bir nefes alıp verme süresi kadar kaldıktan saydıktan sonra kalçanızı yere indirin. Hareketi 10 tekrar yapınız. (Bu hareketi ilk 2 hafta 1 set, 3. ve 4. hafta 2 set, son 4 hafta 3 set yapın.)
 Ayaklarınız aşağı doğru sarkık şekilde otururken dizinizi düzleştirin. Hareketin sonunda bacağınızın yere paralel olmasına dikkat edin. Bu pozisyonda bir nefes alıp verme süresi kadar kaldıktan sonra bacağınızı yavaşça indirin. Hareketi 10 tekrar yapınız. (Bu hareketi ilk 2 hafta 1 set, 3. ve 4. hafta 2 set, son 4 hafta 3 set yapın.)	 Oturma pozisyonunda dizlerinizin arasına rulo haline getirilmiş havluyu koyun ve dizlerinizin arasında havluyu sıkıştırın. Bu pozisyonda bir nefes alıp verme süresi kadar kaldıktan sonra gevşeyin. Hareketi 10 tekrar yapınız. (Bu hareketi ilk 2 hafta 1 set, 3. ve 4. hafta 2 set, son 4 hafta 3 set yapın.)

EK-9: Ev Egzersiz Programı (Devam)

	
Ayakta durma pozisyonunda önünüzdeki sandalyeden destek alarak bacağınızı yana doğru dizinizi bükmeden açın. Bu pozisyonda bir nefes alıp verme süresi kadar kaldıktan sonra gevşeyin. Hareketi 10 tekrar yapınız. (Bu hareketi ilk 2 hafta 1 set, 3. ve 4. hafta 2 set, son 4 hafta 3 set yapın.)	Ayakta durma pozisyonunda önünüzdeki sandalyeden destek alarak diziniz bükülü olacak şekilde bacağınızı geriye doğru çekin. Bu pozisyonda bir nefes alıp verme süresi kadar kaldıktan sonra gevşeyin. Hareketi 10 tekrar yapınız. (Bu hareketi ilk 2 hafta 1 set, 3. ve 4. hafta 2 set, son 4 hafta 3 set yapın.)
	
Ayakta durma pozisyonunda bir elinizden önünüzdeki sandalyeden destek alabilirsiniz. Daha sonra eliniz ile ayağınızın üstünden tutarak uyluk ön bölgenizde gerginlik hissedene kadar kalçanıza doğru yaklaşın. Bu pozisyonda 5 sn kaldıktan sonra gevşeyin. Bu hareketi 3 kez tekrarlayın. (Bu hareketi ilk 2 hafta 5 sn, 3. ve 4. hafta 10 sn, son 4 hafta 15 sn yapın.)	Ayağınızı, dizlerinizi bükmeden bir yükseltiye yerleştirin. Daha sonra öne doğru eğilerek ellerinizle ayak parmaklarınıza dokunmaya çalışın. Bu sırada dizlerinizi bükmemeye dikkat edin. Bu pozisyonda 5 sn kaldıktan sonra gevşeyin. Bu hareketi 3 kez tekrarlayın. (Bu hareketi ilk 2 hafta 5 sn, 3. ve 4. hafta 10 sn, son 4 hafta 15 sn yapın.)
	
Önünüzde duvar olacak şekilde ayakta durun. Ayağınız ile geriye doğru adım atın. Diğer ayağınızla duvara doğru bir adım atın. Bu sırada ellerinizi omuz hizasında açarak duvara yerleştirin. Arkadaki diziniz düz, topuğunuz yerle tam temas halinde, gerideki bacağınızın arkasında gerginlik hissedene kadar öndeki dizi bükün ve öne doğru eğilin. Bu pozisyonda 5 sn kaldıktan gevşeyin. Bu hareketi 3 kez tekrarlayın. (Bu hareketi ilk 2 hafta 5 sn, 3. ve 4. hafta 10 sn, son 4 hafta 15 sn yapın.)	

EK-10: Çalışma grubuna Verilen Egzersiz Günlüğü

EGZERSİZ GÜNLÜĞÜ

Vaka No:

Başlama Tarihi:

Haftanın seçtiğiniz 5 günü içerisinde egzersiz yaptığınız gün için artı (+) işareti koyunuz.

		1.GÜN	2. GÜN	3. GÜN	4. GÜN	5. GÜN
1. HAFTA	Ev egzersizleri					
	Tempolu yürüyüş egzersizi					
2. HAFTA	Ev egzersizleri					
	Tempolu yürüyüş egzersizi					
3. HAFTA	Ev egzersizleri					
	Tempolu yürüyüş egzersizi					
4. HAFTA	Ev egzersizleri					
	Tempolu yürüyüş egzersizi					
5. HAFTA	Ev egzersizleri					
	Tempolu yürüyüş egzersizi					
6. HAFTA	Ev egzersizleri					
	Tempolu yürüyüş egzersizi					
7. HAFTA	Ev egzersizleri					
	Tempolu yürüyüş egzersizi					
8. HAFTA	Ev egzersizleri					
	Tempolu yürüyüş egzersizi					

EGZERSİZ GÜNLÜĞÜ

Vaka No:

Başlama Tarihi:

Haftanın seçtiğiniz 5 gün içerisinde egzersiz yaptığınız gün için artı (+) işareti koyunuz.

	1.GÜN	2. GÜN	3. GÜN	4. GÜN	5. GÜN	
Ev egzersizleri						1.HAFTA
Ev egzersizleri						2. HAFTA
Ev egzersizleri						3. HAFTA
Ev egzersizleri						4. HAFTA
Ev egzersizleri						5. HAFTA
Ev egzersizleri						6. HAFTA
Ev egzersizleri						7. HAFTA
Ev egzersizleri						8. HAFTA

ÖZGEÇMİŞ

Adı-Soyadı : Ümmahani KUŞ

Eğitim ve Mesleki Geçmişi:

- 2022-2025, Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı
- 2022-2025, İstanbul Üniversitesi, Açık ve Uzaktan Eğitim Fakültesi, Çocuk Gelişimi Bölümü
- 2017-2021, Dokuz Eylül Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü
- 2022-2024, Fizyoterapist, Alanya Gamze Coşku Özel Eğitim ve Rehabilitasyon Merkezi
- 2024-..., Fizyoterapist, Karaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Yayınları ve Bilimsel/Sanatsal Faaliyetleri:

- Kuş, Ü. N. Ü., Seher. (2024). Kas-Kemik Etkileşiminde Miyokinlerin Rolü. A. K. Filiz (Ed.), Hücre Mekanizmaları ve Fizyopatolojik Etkileri (s. 116-143). Bidge Yayınları.

Yabancı Dil Bilgisi:

İngilizce