

**DİZ OSTEOARTRİTİ TEDAVİSİNDE DİKLOFENAK  
FONOFOREZİ İLE TOPIKAL DİKLOFENAK  
UYGULAMASININ ETKİNLİKLERİNİN  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ**

**DR. SAADET DENİZ**

**TEZ DANIŞMANI  
DOÇ. DR. OYA TOPUZ**

**DENİZLİ-2008**

İş bu çalışma, Jürimiz tarafından Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

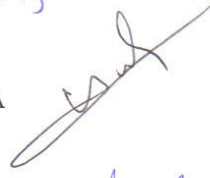
Başkan : Prof. Dr. Füsun ARDIÇ



Üye : Doç. Dr. Oya TOPUZ



Üye : Doç. Dr. Veli ÇOBANKARA



Üye : Yrd. Doç. Dr. Ayşe SARSAN

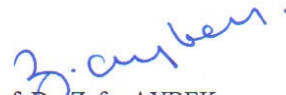


Üye : Yrd. Doç. Dr. Necmettin YILDIZ



Yukarıdaki imzaların, adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylım.

15/09/2008

  
Prof. Dr. Zafer AYBEK  
Pamukkale Üniversitesi  
Tıp Fakültesi  
Dekani

## TEŐEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tez çalıőmam suresince, bilgisini ve zamanını esirgemeyen, yetiőmemde büyük emeği geçen sayın hocam Doç. Dr. Oya Topuz'a, bilgi ve deneyimlerini her zaman bizlerle paylaőan, eğitimimde büyük pay sahibi olan sayın hocam Prof. Dr. Füsun Ardıç'a, eğitimim suresince bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, samimi ve iten dostluklarını her zaman yanımda hissettiğim değerli hocalarım, Yrd. Doç Dr. Ayşe Sarsan, Yrd. Doç. Dr. Merih zgen, Yrd. Doç. Dr. Necmettin Yıldız, ve Dr. Nilgün Atalay'a saygı ve teőekkürlerimi sunarım.

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum Dr. Ahmet Smen, Dr. Ahmet Boyacı, Dr. Nuray Akkaya, Dr. Hakan Alkan, Dr. Selcen Alkan, Dr. Engin Őanal, Dr. Gonca Gngen demiő, Dr. Özlem Őentürk Karaca, Dr. Özlem Ercidoğan, Dr. Hüseyin Akça, kliniğimiz hemőire ve personeline őükranlarımı sunarım.

Ayrıca varlıklarıyla bana her zaman g veren, sevgileriyle yolumu aydınlatan saygı değer annem Gülistan Deniz ve babam Zekerya Deniz'e sonsuz minnet, sevgi ve saygılarımı sunarım.

Dr. Saadet DENİZ

# İÇİNDEKİLER

	Sayfa no
<b>1-GİRİŞ</b>	1
<b>2- GENEL BİLGİLER</b>	3
<b>2-1 Diz Eklemi Anatomisi ve Histolojisi</b>	3
Eklem Kapsülü	3
Kemik Yapılar	3
Eklemin Dış Ve İç Bağları	3
Menisküsler	4
Diz eklemi kasları	4
Eklem Kıkırdağı	4
Sinovyal zar ve sinovyal sıvı	5
<b>2- 2 Osteoartrit</b>	6
Risk Faktörleri	6
Patogenez	8
OA sınıflandırılması	11
<b>2- 3 Diz Osteoartriti</b>	11
Tanı kriterleri	11
Klinik bulgular	12
Laboratuar	13
Radyolojik bulgular	13
<b>2-4 Diz OA de tedavi yaklaşımları</b>	13
<b>2-4.a Hazırlayıcı Faktörlerin Düzeltilmesi, Hasta Eğitimi ve Koruyucu Önlemler</b>	14
<b>2-4.b Medikal tedavi</b>	14
Basit Analjezikler	14
Steroid Olmayan Antienflamatuar İlaçlar (SOAEİ)	15
Topikal Analjezikler	15
Semptomatik yavaş etkili OA ilaçları	15
İntraartiküler Tedaviler	16

<b>2-4.c Fizik Tedavi Ve Rehabilitasyon</b>	16
Elektroterapi	16
Soğuk Uygulama	17
Diğer fizik tedavi yöntemleri	17
Egzersiz	17
Patellar Taping	18
Ortez, ayakkabı, yürüme gereçleri	18
Cerrahi Tedavi	18
Sıcak uygulama	18
<b>2-5 Ultrason ( US) Ve Fonoforez tedavisi</b>	19
<b>3- GEREÇ VE YÖNTEM</b>	24
<b>4- BULGULAR</b>	34
<b>5- TARTIŞMA</b>	65
<b>6- SONUÇ</b>	74
<b>7- ÖZET</b>	77
<b>8- YABANCI DİL ÖZETİ</b>	78
<b>9- KAYNAKLAR</b>	79

## TABLolar ÇİZELGESİ

Tablo-1: Diz OA de ACR Tanı Kriterleri	12
Tablo-2: Kellgren Lawrence Radyolojik Evreleme Sistemi	25
Tablo-3: WOMAC Osteoartroz İndeksi	29
Tablo-4: Nottingham Sağlık Profili	31
Tablo-5: Hastaların Demografik Özellikleri	36
Tablo-6: Hastaların Tedavi Öncesi Klinik Özellikleri	37
Tablo-7: Hastaların Hareketle VAS Değerlerinin Grup İçi Ve Gruplar Arası Karşılaştırması	38
Tablo-8: Hastaların Hareket ve İstirahat VAS Değerlerinin Grup İçi Karşılaştırması	39
Tablo-9: Hastaların VAS (İstirahat ve hareket) Değerlerinin Gruplar Arası ikili Karşılaştırması	42
Tablo-10: Hastaların Diz Ekstansiyon Değerlerinin Grup İçi Ve Gruplar Arası Karşılaştırması	42
Tablo-11: Hastaların Diz Fleksiyon ve Ekstansiyon Değerlerinin Grup İçi Karşılaştırması	43
Tablo-12: Hastaların 20 m Yürüme Sürelerinin Gruplar Arası ve Grup İçi Karşılaştırması	44
Tablo-13: 20 m Yürüme Süresinin Grup İçi Karşılaştırması	45

Tablo-14: Hastaların WOMAC-A Değerlerinin Grup içi ve Gruplar Arası Karşılaştırması	46
Tablo- 15: Hastaların WOMAC değerlerinin Grup içi karşılaştırması	48
Tablo-16: WOMAC Değerlerinin Gruplar Arası İekli Karşılaştırması	50
Tablo-17: Hastaların Nottingham Sağlık Profili Enerji Düzeylerinin Grup içi Ve Gruplar Arası Karşılaştırması	51
Tablo-18: Hastaların Nottingham Sağlık Profili Enerji Düzeylerinin Grup içi Karşılaştırması	52
Tablo-19: Hastaların Nottingham Sağlık Profili Emosyonel Reaksiyon Değerlerinin Grup içi ve Gruplar Arası Karşılaştırması	53
Tablo-20: Hastaların Nottingham Sağlık Profili Emosyonel Reaksiyon Değerlerinin Grup içi Karşılaştırması	54
Tablo-21: Hastaların Nottingham Sağlık Profili Uyku Değerlerinin Grup İçi ve Gruplar Arası Karşılaştırması Karşılaştırması	55
Tablo-22: Hastaların Nottingham Sağlık Profili Uyku Değerlerinin Grup İçi Karşılaştırması	56
Tablo-23: Hastaların Nottingham Sağlık Profili Ağrı Değerlerinin Grup İçi Ve Gruplar Arası Karşılaştırması	57
Tablo-24: Hastaların Nottingham Sağlık Profili Ağrı Değerleri Grup İçi Karşılaştırması	58

Tablo-25: Hastaların Nottingham Sağlık Profili Fonksiyonel Aktivite Değerlerinin Grup İçi Ve Gruplar Arası Karşılaştırması	59
Tablo-26: Hastaların Nottingham Sağlık Profili Fonksiyonel Aktivite Değerlerinin Grup İçi Karşılaştırması	60
Tablo-27: Nottingham Sağlık Profili Ağrı Ve Fonksiyonel Aktivite Değerlerinin Gruplar Arası İkili Karşılaştırması	62
Tablo-28: Hastaların Nottingham Sağlık Profili Sosyal İzolasyon Değerlerinin Grup İçi Ve Gruplar Arası Karşılaştırması	63
Tablo-29: Kullanılan Parasetamol tb Sayısının Gruplar Arası Karşılaştırması	64
Tablo-30: Kullanılan Parasetamol Tablet Sayısının Gruplar Arası İkili Karşılaştırması	64





## I- GİRİŞ VE AMAÇ

Osteoartrit en sık görülen kronik romatizmal hastalık olup, multifaktöryel bir etiolojiye sahiptir (1). Diz eklemi semptomatik olarak en sık tutulan eklemlerdendir (2). Osteoartritte eklem kıkırdağındaki dejenerasyon sonucu oluşan ağrı, eklem hareket kısıtlılığı ve fonksiyon kaybı, yaşam kalitesini bozmakta ve ciddi morbiditeye neden olmaktadır (3,4).

Diz osteoartriti tedavisinde ağrının azaltılması, fonksiyonun iyileştirilmesi ve yaşam kalitesinin artırılması hedeflenmektedir. Konservatif yaklaşımda kullanılan farmakolojik yöntemler sıklıkla etkilenen popülasyonun yaşlı olması nedeniyle yan etki açısından daha fazla risk taşımaktadır. Farmakolojik olmayan tedavi yöntemleri; eğitim, fizik tedavi (sıcak uygulama, soğuk uygulama, elektriksel stimülasyon), tedavi edici egzersizler, patellar bantlama, ortez, ayakkabı modifikasyonları ve yürümeye yardımcı cihazların kullanımı gibi değişik yaklaşımları kapsamaktadır (1).

Farmakolojik olmayan tedavi yöntemlerinden terapötik ultrason sürekli uygulama, kesikli uygulama ve fonoforez formlarında kullanılmaktadır. Fonoforezde topikal uygulanan ilacın deri yoluyla dokuya girişi ultrason uygulaması ile arttırılmaktadır (5,6,7).

Literatürde dize sürekli ve kesikli ultrason ile ketoprofen fonoforezi uygulamasında, fonoforez ile sinovyal dokuda plaseboya göre anlamlı oranda yüksek ketoprofen düzeyi izlenmiştir. Kesikli ultrason grubunda, sürekli ultrason grubuna göre sinovyal ketoprofen düzeyi istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber, daha fazla bulunmuştur (8).

Diz osteoartriteli hastalarda sürekli ya da kesikli ultrason tedavisinin, kesikli uygulamada daha fazla olmak üzere, izokinetik egzersizlerin kas gücü ve yürüme hızında sağladığı iyileşmeyi arttırdığı bildirilmiştir (9). Bununla birlikte sürekli ve kesikli US yöntemleri kullanılarak uygulanan fonoforez tekniğinin, topikal SOAEİ (steroid olmayan anti enflamatuvar ilaç) uygulamasına karşı klinik etkinliğini araştıran çalışmaya rastlanmamıştır.

Bu araştırmada diz osteoartritli hastalarda kesikli ultrason ve sürekli ultrason ile uygulanan fonoforez tedavisinin ağrı, eklem hareket açıklığı, fiziksel fonksiyon ve yaşam kalitesi üzerine kısa süreli etkinliği değerlendirilmiş, topikal diklofenak uygulaması ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

## II-GENEL BİLGİLER

### 2-1- DİZ EKLEMİ ANATOMİSİ VE HİSTOLOJİSİ

Diz eklemi, ginglimus (menteşe) tipi bir eklem olup, insan vücudunun en büyük eklemidir. Diğer menteşe tipli eklemlerden farklı olarak fleksiyon ve ekstansiyon dışında, fleksiyon sırasında bacağına bir miktar rotasyon, adduksiyon ve abduksiyon hareketine de izin verir. Diz eklemi tibiofemoral ve patellofemoral eklem yüzeylerinden oluşmaktadır (10).

#### **Eklem Kapsülü:**

Fibröz yapıdaki eklem kapsülü, tendon ve bağların yapısına katılmasıyla daha da güçlenmiştir. Ancak çevreden gelen bu lifler kapsülün her tarafına eşit olarak dağılmadığından kapsülün her tarafı aynı kalınlık ve sağlamlıkta değildir (11).

#### **Kemik Yapılar:**

Diz eklemi femur, tibia ve patelladan oluşmaktadır. Femur alt yüzünde medial ve lateral kondiller yer alır. Kondillerin alt yüzeyleri tibia platoları, ön yüzeyleri ise patella ile eklem yapar. Femur ve tibia shaftları arasında 5-8° lik bir valgus açısı vardır. Tibia platosu eminentia interkondilare ile medial ve lateral platolara ayrılır. Medial plato oval ve medial menisküsle uyumludur. Lateral plato yüzeyi ise yuvarlak ve hafifçe konvekstir. Bu konveksite lateral femoral kondilin fleksiyonda iyi bir kayma (*roll-back*) yapmasına olanak sağlar. Patella vücudun en büyük sesamoid kemiğidir. Dizin önünde, kuadriseps femoris tendonunun derin lifleri arasına yerleşmiştir (10,11).

#### **Eklemin Dış Ve İç Bağları:**

Dış bağlar patellar, medial ve lateral ligamanlardır. Patellar ligaman eklem stabilitesinde en fazla rol alan bağıdır. Medial kollateral ligaman eklemden medial stabiliteyi sağlar. Lifleri medial menisküsle bağlantılıdır ve yaralanmasında medial menisküs yaralanması da izlenir. Lateral ligaman tüm fleksiyon derecelerinde varus zorlanmalarına karşı stabiliteyi sağlayan en önemli yapıdır (11,12).

İç bağlar, ön ve arka çapraz bağlardır. Ön çapraz bağ tibianın femur üzerinde öne doğru hareketini engeller, dizi ekstansiyonda stabilize eder ve iç-dış rotasyonları kontrol eder. Arka çapraz bağ posterior stabiliteyi sağlar ve dizin fleksiyonuna yardım eder (11).

### **Menisküsler:**

Fibrokıkırdakinöz yapıdaki menisküsler şok absorban yapılardır. İç menisküs yarım ay şeklindedir, dış menisküse göre daha az hareketlidir ve sık yaralanır. Dış menisküs çember biçimindedir ve eklem kapsülüne gevşek olarak yapıştığı için daha hareketlidir (11).

### **Diz Eklemi Kasları:**

M. kuadriseps femoris dizin ekstansiyonunu sağlayan dört başlı bir kastır (m. vastus medialis, m. vastus lateralis, m. vastus intermedius ve m. rektus femoris). Distale doğru bu kaslar birleşerek, patellar tendonu oluşturur. İnnervasyonu n. femoralis tarafından sağlanır. Hamstring grubu kaslar (m. semitendinosus, m. semimembranosus ve m. biceps femoris) dizin fleksiyonundan sorumludur. İç rotatorlar; m. popliteus, m. semitendinosus, m. semimembranosus, m. sartorius ve m. gracilis'tir. Dış rotatorlar ise m. biceps femoris ve m. tensor fasialatadır. M. biceps femorisin kısa başı haricinde tümünün sinir innervasyonu n. tibialis tarafından sağlanır. M. biceps femorisin kısa başını ise n. peroneus communis innerve eder (10,12).

### **Eklem Kıkırdağı:**

Sinovyal eklemlerde kıkırdak eklem kayma hareketi için gerekli friksiyon, lubrikasyon özelliklerini sağlayan, şok absorban bir dokudur. Kalınlığı eklem farklı yerlerinde 1-6 mm arasında değişir. Eklem kıkırdağı sinir, damar ve lenfatik içermez. Eklem kıkırdağı sinovyal sıvıdan diffüzyon ile beslenir (13,14) .

Kıkırdak hacminin %1 ini kondrositler, geri kalan bölümünü hücre dışı matriks (doku sıvısı ve yapısal makromoleküller) oluşturmaktadır. Olgun kondrositler Tip II kollajen, proteoglikan ve spesifik nonkollajenöz proteinleri sentez ederler. Kondrositler matriks makromoleküllerinin yıkım ve yeniden sentezini sağlarlar (15). Kıkırdak matriksi su ve makromoleküllerden

(kollajen, proteoglikan, nonkollajenöz proteinler, glikoprotein) oluşur. Kıkırdağın yaklaşık %80 i sudur. Kıkırdakta %90-95 tip II kollajen bulunur, kıkırdağın gerilme gücünü ve sertliğini sağlayan esas komponenttir. Tip IX ve tip XI, kollajen ağın şekillenmesine ve stabilizasyonuna katkıda bulunur. Tip VI, kondrositlerin matrikse tutunmalarını sağlar. Tip X kollajen sadece kalsifiye tabakada bulunur ve mineralizasyondan sorumlu olduğu düşünülmektedir (14).

Kollajen liflerinin arasında bir çekirdek proteine bağlanmış glikozaminoglikanlardan (hiyaluronik asit, kondroitin sülfat, keratan sülfat, dermatan sülfat) oluşan proteoglikanlar vardır. Kıkırdağın esnekliği su ve proteoglikan içeriğine bağlıdır (13).

Histolojik olarak eklem kıkırdağı dört tabakadan oluşur:

1-Yüzeyel tabaka (%5-10): Yüzeyle paralel seyreden yoğun kollajen fibriller içerir. Kompresyon, gerilme ve makaslama güçlerine en fazla maruz kalan bölgedir. Fibronektin ve su konsantrasyonu bu tabakada en yüksektir. Büyük moleküllerin geçişini önleyen bu tabaka kıkırdağı immün sistemden izole eder.

2-Orta veya geçiş tabakası (%40-45): Büyük çaplı ve dağınık fibrillerden oluşur. Proteoglikan miktarı yüksek, su ve kollajen miktarı düşüktür.

3- Radyal veya derin tabaka (%40-45): Hücreler kısa ve düzensiz kolonlar halindedirler. Hücre oranının en düşük olduğu tabakadır. Kalsifiye tabakadan *tidemark* ile ayrılır.

4- Kalsifiye tabaka (%5-10): Hücreler küçük ve sayıca daha azdır. Radyal tabakadan dalgalı düzensiz bir hatla ayrılır. Bu ince kalsifiye tabaka, radyal tabakayı subkondral kemikten ayırır (15).

### **Sinovyal Zar Ve Sinovyal Sıvı:**

Sinovyal zar kapsülün arka iç yüzeyi boyunca yayılan, eklem kıkırdağını örtmeyen, damardan zengin bir bağ dokudur. Vasküler beslenmesi iyi olduğu için yenilenme kapasitesi yüksektir. Sinovyal tabakada bulunan

hücreler, makrofaj benzeri etki gösterirler ve hyalüronik asit, proteoglikan, kollajen Tip I-III, metalloproteinaz inhibitörleri, latent proteinaz, kollajenaz sentezlerler (15).

Sinovyal sıvı, plazmanın sinovyal aralığa geçen bir filtratıdır. Sinovyal sıvı miktarı 2-4 ml arasındadır. Renksiz, berrak, viskozitesi yüksek bir sıvıdır. Viskosite hyaluronik asit içeriğine bağlıdır (15).

## **2-2 OSTEOARTRİT**

Osteoartrit (OA) dünyada en yaygın görülen artrit formudur. OA sıklıkla yaşlı popülasyonda görülen, eklem kıkırdağında erozyon, osteofitik oluşumlar, subkondral skleroza yol açan eklem harabiyetine karşı gelişen bir tamir sürecidir.

### **Risk Faktörleri :**

1-Yaş: İlerlemiş yaş OA için önemli bir risk faktörüdür. Osteoartrit 25-34 yaş arasında %0.1 oranında görülürken, 65 yaş üzerinde bu oran %80 in üzerine çıkmaktadır (1).

2 -Cinsiyet: Genel olarak kadınların erkeklere göre daha fazla OA riski taşıdığı bilinmektedir. Ayrıca kadınlarda özellikle menopoz sonrası daha ciddi seyretmektedir (16).

3- Obesite: OA için en sık görülen değiştirilebilir risk faktörüdür. Obesite ve OA arasındaki ilişki sırasıyla diz, el ve kalça eklemlerinde belirgindir. Diz ve kalçada mekanik yüklenmeyle ilişkili olduğu düşünülmektedir (16).

4- Genetik faktörler: Heberden nodülü, Bouchard nodülü, kalça tutulumu ve diz tutulumu ile birlikte olan primer jeneralize osteoartritte genetik faktörler etkili bulunmuştur. Bu durum özellikle Heberden nodüllerinde çok belirgindir ve kadınlarda dominant, erkeklerde resesif olan otozomal bir genle taşınır. Diz OA prevalansında önemli bir genetik bileşen vardır (1,15,17).

5- Osteoporoz: Kemik dansitesi normalin üzerinde olanlar osteoartrit açısından değerlendirilmelidir. Hormon replasman tedavisi ile diz OA oluşumunu arasında çelişkili görüşler vardır (17,18).

6-Eklem bozuklukları ve travma: Konjenital kalça çıkığı, kalça eklemi epifiz kayması ve Perthes hastalığı, major ve tekrarlayan minör travmaların OA için risk oluşturduğu bilinmektedir (15).

7- Mesleki zorlanmalar: Uzun süre dizin bükülü olmasını gerektiren mesleklerde (tarım işçisi, inşaat işçisi v.s) diz OA'nin daha sık olduğu gösterilmiştir (15)

8-Spor aktiviteleri: Güreşte servikal vertebra, diz ve dirsek, boksta karpometakarpal, bisiklette patellofemoral, futbolda diz ve ayak bileği, balede talar eklemlerde OA gelişim riskinin daha fazla olduğu bildirilmiştir (15).

9-Kas güçsüzlüğü ve proprioepsiyon bozukluğu : Kuadriseps kasında zayıflık diz OA'nin başlamasında ve hızlanmasında etkili bulunmuştur. Eklemdaki mekano- reseptörlerde hasar nedeniyle proprioepsiyonun bozulması OA için risk faktörüdür. Charcot eklemi bunun klasik bir örneğidir (17).

10-Fiziksel aktivite yetersizliği: Uygun ve yeterli egzersiz yapılmadığında nöroanatomik olarak normal olan eklemlerde bile OA riski artar (17).

11-Hipermobilite: Yaygın eklem laksitesinin görüldüğü kalıtsal Ehler Danlos sendromu gibi hastalıklarda OA riskinin de arttığı bildirilmektedir (15,16).

12-Sigara: Sigaranın OA riskini arttırdığını destekleyen görüşler yanında, nikotinin kondrositlerin glukozaminoglikan ve kollajen sentez aktivitesini fizyolojik düzeyde arttırdığına ilişkin görüşler de vardır (15).

13-Diğer hastalıklar: OA ile hipertansiyon, hiperürisemi ve diabetes mellitus arasında, obesiteden bağımsız olarak ilişki tesbit edilmiştir. Diabetes mellitusda eklem beslenmesinin bozulması ve nöropati sonucu duysal uyarıların azalması sekonder OA gelişimine zemin hazırlamaktadır (13).



### **OA Patogenezi:**

Osteoartrit çeşitli biyokimyasal ve mekanik etkenlerle tetiklenen, yıkım ve onarımın birarada olduğu dinamik bir süreçtir. Moleküler patogenezi tam olarak bilinmemekle beraber, genetik, çevresel, metabolik ve biyomekanik faktörlerin patogenezi katkıları olduğu düşünülmektedir. OA'de primer değişiklikler eklem kıkırdağının kaybını (eburnasyon), subkondral kemiğin remodellingini (skleroz) ve osteofit oluşumunu içermektedir. OA'de gelişen en erken histolojik değişiklikler, kıkırdağın yüzeysel tabakasından geçiş tabakasına doğru uzanan fibrilasyon, çatlaklar ile tidemark vaskularizasyonu ve subkondral kemiğin remodellingidir. Morfolojik olarak eklem yüzeyinin büyük bir bölümü düzensizleşir, başlangıçta yüzeysel olan fibrilasyon giderek derinleşir ve subkondral kemiğe kadar ulaşır (5,15).

İlk dönemde matriksin makromoleküler yapısı bozularak su içeriği artar. Tip II kollajen konsantrasyonu normal kalırken, proteoglikan konsantrasyonu ve glukozaminoglikan zincirlerinin uzunluğu azalır. Kollajen ağında minör kollajenler ile fibriller arasındaki bağların bozulmasıyla agregan moleküllerinde şişme meydana gelir. Tüm bu olayların sonucunda geçirgenlik artar, su ve diğer moleküller matrikste daha kolay hareket eder ve matriksin sertliği azalır. Bu değişiklikler kıkırdağın kompresyon ve mekanik streslere daha dirençsiz hale gelmesine ve progresif kıkırdak kaybına yol açar (5,13,15).

İkinci aşamada kondrositler dokudaki değişikliklere karşı, hücresel yanıtı uyaran mediatörler salgırlar. Matriks makromoleküllerinin sentezinde ve kondrositlerin proliferasyonunda anabolik ve mitojenik faktörlerin önemli rolü vardır. Kondrositler bir takım mekanik ve kimyasal streslere yanıt olarak nitrik oksit (NO) üretirler. NO osteoartrit kıkırdakta yüksek oranda bulunur. NO, IL-1 salınımını indüklerken kondrosit sentezini ve proteoglikan sentezini inhibe eder. IL-1 metalloproteinaz üretimini stimüle eder ve kondrosit apoptozunu artırarak katabolik süreci hızlandırır (19).

OA'deki kıkırdak yıkımında dokuda yüksek oranda bulunan matriks metalloproteinazları (kollajenaz, stromelisin, jelatinaz) önemli rol oynamaktadır. OA'de kollajenaz, stromelisin ve jelatinaz düzeyi yükselmiştir.

Kollajenaz doğal kollajenin, stromelin proteoglikanların, jelatinaz ise denatüre kollajenin yıkımından sorumludur. Tip IX ve XI kollajenler ve diğer moleküllerin degradasyonu, tip II kollajen lif ağı stabilizasyonunu olumsuz etkiler. Yüzeyel tabakanın bozulması ve enzimatik degradasyon sonucu agreganların kaybı, ekleme yük verme sırasında kollajen fibril ağına ve kondrositlere gelen stresi artırır (5,13,15).

Kıkırdak için yıkıcı olan bu süreçte, transforming growth factor  $\beta$  (TGF- $\beta$ ) ve insülin like growth factor (IGF ) anabolik etki gösterir (14). Anabolik sitokinler matris makromoleküllerinin sentezini ve kondrositlerin proliferasyonunu artırır. OA gelişiminin bu ikinci evresinde tamir yanıtı, proteazların katabolik etkisine karşı koyabilir ve bazen dokunun tamirini sağlayabilir. Tamir yanıtı yıllarca sürebilir, bazen hastalığın gidişini geçici de olsa durdurabilir. Stabilizasyon veya tamir girişiminin başarısız olması, hastalığın üçüncü döneminin oluşumuna yol açar. Bu dönemde progresif bir kıkırdak kaybı, anabolik ve proliferatif yanıtlarda azalma söz konusu olur ve anabolik sitokinlere kondrositik yanıtta azalma izlenir (13,17).

Onarım amaçlı kondrosit proliferasyonu dışında, subkondral kemikte ve eklem kenarlarında yeni kemik oluşumları izlenir. OA de tipik radyolojik bulgu olan osteofitler ve subkondral skleroz bu şekilde ortaya çıkar. Osteofitler normal kıkırdaktan farklı olarak Tip I kollajen ile kaplıdır. Kıkırdağın çok incelendiği bölgelerde mekanik olarak anormal yüklenme ve basınç artışına bağlı subkondral kistler ortaya çıkar (19).

Büyüme faktörleri, büyümede, farklılaşmada ve metabolik aktivitelerde önemli role sahiptir. Kıkırdakta da primer olarak anabolik rol oynarlar. Kıkırdaki stimüle eden büyüme faktörlerinden (BF) ilk tanımlananlar, somatomedinlerdir. Somatomedin-C veya diğer adıyla insüline benzeyen büyüme faktörü-1 (IGF-1) in eklemdaki kondrositlerde mitotik aktiviteyi, kondrositlerin farklılaşmasını, proteoglikan sentezini, kollejen peptidin regülasyonunu ve mRNA düzeyini artırmaktadır. Yapılan çeşitli çalışmalarda, OA'li eklemda IGF-1'in düzeyinin azaldığı saptanmıştır. Yaşın artmasıyla, IGF-1 in dolaşımdaki düzeyi azalmakta ve eklemdaki hedef hücrelerde bu

faktöre karşı cevapsızlık gelişmektedir. Diğer büyüme faktörleri fibroblast büyüme faktörü (FGF), kondrosit büyüme faktörü (CGF) ve kırıkardan derive olan büyüme faktörüdür (CDGF). Bu faktörlerin hepsi kırıkarda stimülatör görevi yaparlar. Eklem kırıkarda bol miktarda bulunan Transforming growth factor-  $\beta$  nın (TGF-  $\beta$ ), proteoglikan sentezini stimüle ederek ve proteoglikanın parçalanmasını inhibe ettiği gösterilmiştir (14,17).

OA patogenezi ile ilgili olarak üzerinde durulan önemli bir diğer konu eklem biyomekanik yapısıdır. Eklem normal işlevini sürdürebilmesi anatomik eklem bütünlüğünün korunmasına bağlıdır. Eklem çevresinde osteofit oluşumları şeklinde görülen kemiğin yeniden şekillenmesi, muhtemelen eklem stabilitesinin artırılmasına yöneliktir. Bu tamir çabası eklem satabilitesinin artırılmasında yeterince etkin olabilirse, klinik olarak asemptomatik bir eklemde radyografik osteofitler görülebilir (5,13).

OA iki durum varlığında gelişmektedir; Ya eklem kırıkardığının biyomateryalleri ve kemik normaldir ancak, aşırı yük eklem hasarına sebep olur, ya da uygulanan yük kabul edilebilir düzeyde iken, kemik ve eklem kırıkardığındaki biyomateryal miktarı yetersiz kalmıştır (19). Koruyucu kas refleksi normal eklem hareket açıklığı içinde eklemi koruyan somatik muskuler aktivitedir. İyi çalışan bir koruyucu kas refleksi yapısı ile, OA etiopatogenezinde etkili olan diğer faktörlerin olumsuz etkilerinin azaltılması, ya da giderilmesi beklenir. Eğer nöromuskuler sistem manipüle edilirse, OA gelişimi engellenebilmekte ya da süreç yavaşlatılabilmektedir (20).

Diz OA' de proprioepsiyon duyusu da bozulmaktadır (21). Yaşla proprioepsiyon duyusunun azaldığı bilinmekle beraber, aynı yaş ve cinsteki kontrollere göre OA' li olgularda proprioepsiyon duyusunda belirgin kayıplar gösterilmiştir. Proprioepsiyon duyusunun bozulması oosteroartrit bir sonucu olabileceği gibi, OA' de etkili nöromuskuler faktörlerden biri olarak da rol alabilir (22,23).

## **O.A Sınıflandırması**

### **A-Primer ( idiyopatik)**

- 1-Lokalize OA (Bir eklemdede ön planda)
  - a- Kalça (superolateral, superomedial, medial)
  - b-Diz (medial, lateral veya patellafemoral)
  - c-El (interfalangial ve / veya birinci karpometakarpal)
  - d-Omurğa (apofizer eklemler ve/veya intervertebral disk hastalığı)
  - e-Diğerleri (omuz, dirsek, el bileği, ayak bileği)
- 2-Generalize OA (Kellgren's Sendromu)
  - a-El (Heberdan nodülleri )
  - b-El, diz, spinal apofizyal eklem tutulumu

### **B- Sekonder OA**

- a-Endokrin ve metabolik : Okranozis, akromegali, Wilson hastalığı, hiperparatroidizm, hemokromatozis, kristal depo hastalığı
- b-Displastik : Epifizyal displazi, kondrodisplazi, doğuştan kalça çıkığı, Perthes hastalığı
- c-Travmatik: Akut travma, tekrarlayıcı travmalar (mesleksenel, spor), postoperatif
- d-İnflamatuar nedenlere bağılı: İnflamatuar artrit , enfeksiyon
- e-Yapısal bozukluklar: Osteonekroz, osteokondrit
- f-Bağ doku hastalıkları: Hiper mobilite sendromu, mukopolisakkaridozlar (13,15)

## **2-3 DİZ OSTEOARTRİTİ**

### **Tanı Kriterleri :**

En yaygın kullanılan Amerikan Romatoloji Birliğı (ACR) tarafından önerilendir ve klinik, laboratuvar ve radyolojik verilerin bir kombinasyonu şeklindedir (5).

**Tablo- 1: Diz OA' de ACR Tanı Kriterleri**

<b>Klinik</b>	<b>Gerekli kriterler</b>
1. Önceki ayın çoğu gününde diz ağrısı	1,2,3,4 veya
2. Aktif eklem hareketi ile krepitasyon varlığı	
3. Dizde 30 dakika veya altında sabah sertliği	1,2,5 veya
4. Yaşın 38 ya da üzerinde olması	
5. Muayenede dizde kemiksel genişleme varlığı	1,4,5
<b>Klinik ve Radyolojik</b>	
1. Önceki ayın çoğu gününde diz ağrısı olması	1,2 veya
2. Radyolojik olarak eklem köşelerinde osteofitler	
3.OA.in tipik sinovyal sıvı bulguları(berrak, visköz veya beyaz küre < 2000/mm <sup>3</sup> .den en az ikisi )	1,3,5,6 veya
4. Yaşın 40 veya üzerinde olması	1,4,5,6
5. Dizde sabah sertliğinin 30 dakika ya da altında olması	
6. Dizin aktif hareketlerinde krepitasyon varlığı	

**Klinik Bulgular :**

Ağrı, OA'in ana semptomudur. Başlangıçta, eklem aşırı yük bindiren aktiviteler sonrasında izlenirken, ileri dönemde sürekli hal alır. Kıkırdak dokusunun sinirsel innervasyonu olmadığından ağrı intraartiküler ve periartiküler dokulardan kaynaklanır. Osteofitlerin periostu irrite etmesi, trabeküler mikrofraktürler, kapsülde distansiyon ve eklem çevresindeki kaslarda spazm, sinovit atakları, subkondral kemikteki vasküler basınç artışı, kapsüler fibrozis, ağrıya neden olabilir (5).

Sinovit, marjinal osteofitler eklemde şişliğe neden olur. İleri dönemlerde kontraktürlere bağlı deformiteler oluşur. OA' de kaba krepitasyon hissedilir. İleri evrelerde ses krakman şeklinde uzaktan duyulur hal alır (15).

Eklem sertliği daha çok sabahları ve hareketsizliği takiben ortaya çıkar. Süresi 30 dakikanın altındadır. Ayrıca kuadriseps kasında atrofi, diz proprioepsiyonunda bozulma da klinik bulgulardandır (13).

#### **Laboratuvar :**

OA için spesifik bir test yoktur. Primer OA de eritrosit sedimantasyon hızı, tam kan sayımı ve kan biyokimyası normaldir. RF klasik olarak negatiftir. Eklem sıvısında kalsiyum pirofosfat dihidrat veya hidroksiapatit kristalleri saptanabilir (19).

#### **Radyolojik bulgular:**

Diz OA tanısında düz grafilere en faydalı görüntüleme yöntemleridir. Genellikle eminensialarda sivrileşme, eklem fareleri, subkondral skleroz, subkondral kistler, osteofitler ve medial ve lateral eklem aralığında daralma diz OA' de görülen radyolojik bulgulardır. Radyolojik bulgularla semptomlar arasında korelasyon zayıftır. Diz OA'de sintigrafi, BT (Bilgisayarlı tomografi), MRG (Magnetik Rözanans Görüntüleme) rutinde nadiren kullanılır. Teknisyum-99 ile yapılan sintigrafi subartiküler aktivite artışı vasküler reaksiyonu ve osteoblastik aktivite artışını gösterir. BT ve MRG ile dejeneratif değişiklikler erken dönemde saptanabilir. Artroskopi, erken dönemde kıkırdak hasarını gösterebilir (5,24).

#### **2-4 Diz OA de Tedavi Yaklaşımları**

Diz OA tedavisinde amaç; ağrıyı azaltmak , mobiliteyi artırmak ve sakatlığı azaltmaktır. Diz OA nin optimal tedavisi için EULAR 2003 yılında hem kanıtlara, hem de uzman görüşüne dayanan 10 maddelik bir sonuç bildirmiştir (1).

#### **Diz OA tedavisinde 2003 EULAR önerileri :**

1-Diz OA nin optimal tedavisi farmakolojik ve farmakolojik olmayan tedavi yöntemlerinin birlikte kullanımını gerektirir.

2-Diz OA nin tedavisi, obezite, bedensel aktivite, yaş, ağrının şiddeti, sakatlık düzeyi, enflamasyon durumuna göre belirlenmelidir.

3-Diz OA nin farmakolojik olmayan tedavisi, düzenli eğitim, egzersiz, yardımcı alet kullanımı (baston, tabanlık, dizlik), ve kilo vermeyi kapsamalıdır.

4-Parasetamol ilk kullanılması ve başarılı olursa uzun dönemde tercih edilmesi gereken ilaçtır.

5- Topikal uygulamalar klinik etkinliğe sahiptir ve güvenlidir.

6-Parasetamole yanıt vermeyen hastalarda SOAEİ (steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar) lar mide koruyucu ilaçlarla birlikte kullanılmalıdır.

7-SOAEİ ların kontrendike ya da etkisiz olduğu durumlarda, tek başına veya parasetamolle kombine olarak opioid analjezikler önerilmektedir.

8-Semptomatik yavaş etkili OA ilaçlar (glukozamin sülfat, kondroitin sülfat, dianserin, hyalüronik asit) semptomatik ve modifiye edici etkiye sahiptir .

9-Uzun etkili kortikosteroidlerin eklem içi enjeksiyonu, özellikle effüzyonun eşlik ettiği durumlarda önerilmektedir.

10-Ciddi ağrı ve sakatlık durumunda cerrahi tedavi düşünülmelidir.

#### **2-4.a Hazırlayıcı Faktörlerin Düzeltilmesi, Hasta Eğitimi ve Koruyucu Önlemler:**

Kalça, ayak deformatelerinin düzeltilmesi, uzun süreli dizler bükülü olarak çalışmaktan kaçınılması, yüksek topuklu ayakkabılar giyilmemesi diz OA' den korunmaya yardımcı önlemlerdir. Hastaların eğitimi ve tedaviye aktif katılımı ile, ilk bakım ünitelerine başvuruların azaldığı ve bunun maliyete de yansıdığı bildirilmiştir (1,13). Obesite en sık görülen değiştirilebilir risk faktörü olduğu için, kilo verdirilerek ekleme binen mekanik stres azaltılıp, hastalık süreci yavaşlatılabilir (25).

#### **2-4.b Medikal Tedavi**

##### **Basit Analjezikler :**

OA tedavisinde parasetamol, düşük doz aspirin ve metimazol sodyum yaygın olarak kullanılmaktadır. Parasetamol OA tedavisinde ilk basamak olarak önerilir. Yan etki profili sınırlı olan ve SOAEİ lara benzer etkinlik gösteren parasetamolün diz OA de, anlamlı bir yan etki ile karşılaşmadan 2 yıla kadar 2600 mg/gün kullanılabileceği bildirilmiştir (26,27).

### **SOAEİ (steroid olmayan antienflamatuar ilaçlar):**

Parasetamole yanıt vermeyen hastalarda bu tedavi seçeneği düşünülmelidir. Osteoartritte SOAEİ ların kırıkta yıkımını önlemede de etkin olduğu öne sürülmektedir. SOAEİ ların gastrointestinal (peptik ülser, gastrit) ve renal ( interstisyel nefrit, böbrek yetmezliği) yan etkileri kullanımlarını sınırlamaktadır. Yaşlılarda SOAEİ başlanırken risk kazanç oranı göz önünde bulundurulmalıdır (1,28).

### **Opioidler :**

Diz OA de tramadol, propoksifen, kodein ve oksidon gibi opioidlerin, narkotik olmayan analjeziklerle kombinasyonu belirgin rahatlama sağlar (29).

### **Semptomatik yavaş etkili OA ilaçları:**

Diz OA de kondrotin sülfat, glukozamin sülfat, S-adenozilmetionin (SAM), vitaminler, niasinamid, doksisisiklin, dianserin, glukozamin ve kondroitin ile yapılan çalışmalarda; ağrı ve fonksiyonel durumda iyileşme ve bu iyilik durumunun tedavi bitiminden sonra da SOAEİ alanlara göre daha uzun süre devam ettiği bildirilmiştir (30,31). Glukozamin ve kondroitin sülfatın OA de kullanımını destekleyen kanıtlar giderek artmaktadır (32,33). Kondroitinin SOAEİ ve plasebo ile karşılaştırmalı çalışmalarında, kondroitin lehine veriler bildirilmiştir. Yine glukozaminin plasebo ve SOAEİ larla karşılaştırıldığı çalışmalarda glukozamin lehine sonuçlar bildirilmiştir (33,34). Dianserin de semptomlarda iyileşmeye neden olmuştur ancak 100 mg ın üzerinde yan etkilerde artma izlenmiştir (35). 1997 Yılında M.F.McCarty niasinamidin nitrik oksit sentaz ve IL-1 salınımını inhibe ettiğini bildirmiştir (36). Shlopov ve arkadaşları 2001 yılında deneysel bir çalışmada doksisisiklinin matris metalloproteinaz 1 ve 13 ü inhibe ettiğini, kondrositlerde protein yapımını indüklediğini bildirmiştir (37).

### **Topikal Analjezikler :**

Çeşitli çalışmalarda topikal kullanılan ilaçların (kapsaisin, piroxicam, ketoprofen, diklofenak) plaseboya üstün olduğu gösterilmiştir (38,39,40). Diklofenak dietilamonyumun topikal uygulamasında, sinovyal sıvı konsantrasyonu plaseboya göre anlamlı yüksek, plasma konsantrasyonu ise



sinovyal sıvıya göre anlamlı düşük bulunmuştur (41). Diz OA' de topikal diklofenak uygulaması plasebo ile karşılaştırıldığında ağrıda anlamlı iyileşme bildirilmiş, yan etki bildirilmemiştir. Diklofenak jel ile ketoprofen jel in etkinliği arasında anlamlı fark bulunmamıştır (42,43). Topikal kapsaisin de diz OA' de etkinliğini gösteren bulgular vardır (44). Topikal SOAEİ larla yapılan çalışmalarda güvenilirliğin yüksek olduğu, başlıca yan etkinin lokal cilt reaksiyonları olduğu bildirilmiştir. Üst gastrointestinal sistem kanaması veya perforasyonla topikal tedavi arasında ilişki saptanmamıştır (45).

### **İntraartiküler Tedaviler:**

İntraartiküler steroid ve hyalüronik asit uygulamaları en yaygın kullanılan intraartiküler tedavilerdir. İntraartiküler steroid yaklaşık 50 yıldır kullanılmaktadır, uygulamanın etkili olduğu ancak, bu etkinin kısa süreli olduğu bildirilmiştir (46). Diz OA' li hastalarda intraartiküler hyalüronik asit uygulaması ile ağrıda azalma, fonksiyonel düzelme bildirilmiştir. Ayrıca intraartiküler hyaluronik asit uygulamasının diz OA' de hastalık progresyonu üzerine olumlu etkileri de vardır (47) .

Diz OA' de Risedronat ve gen tedavisi ile ilgili çalışmalar da bulunmaktadır (48,49).

### **2-4.c Fizik Tedavi Ve Rehabilitasyon:**

Fizik tedavi modaliteleri diz OA tedavisinin ayrılmaz bir parçasıdır. Ağrının azaltılması, eklem hareket açıklığının korunması yada düzeltilmesi, etkilenmiş kaslardaki spazmın çözülmesi veya kasların güçlendirilmesi amaçlarıyla uygulanmaktadır (50). Bu amaçlara yönelik olarak elektroterapi, lazer, akupunktur, yüzeysel ısıtma, derin ısıtma, soğuk uygulama, yardımcı cihazlar (baston, dizlik, kama), egzersiz tedavileri kullanılmaktadır (51).

### **Elektroterapi:**

Diz OA de galvanik akım, faradik akım, diyadinamik akım, interferansiyel akımlar, TENS (Transkutanöz elektrik stimülasyonu), analjezik olarak ve kas atrofisini önlemek amacıyla kullanılmaktadır. Diz OA' li hastalarda evde pulse elektrik stimülasyon uygulaması ile, hastaların 3 aylık takiplerinde palseboya göre ağrı ve WOMAC skorlarında anlamlı iyileşme

sağlanmıştır. TENS ile yapılan çalışmalarda ağrı ve fonksiyonda iyileşme bildirilmiştir (52,53,54).

### **Soğuk Uygulama:**

Genel olarak akut olaylarda soğuk uygulamadan tedavi amacıyla faydalanılmaktadır. Enflame dize lokal soğuk uygulaması eklem içi ısıyı 5-6 C° düşürmektedir. Soğuk torbalar, kimyasal buz torbaları, buz masajı, soğuk suya daldırma, spreyleyler, soğuk su ile doldurulmuş basınç splintleri şeklinde klinik uygulamaları vardır (51).

### **Diğer fizik tedavi yöntemleri:**

Elektromanyetik alan, akupunktur, manüplasyon, masaj ve lazer diz OA tedavisinde kullanılan diğer fizik tedavi yöntemleridir (55,56).

### **Egzersiz:**

Egzersiz programı eklem hareket açıklığını korumaya, kas gücü ve dayanıklılığını artırmaya yöneliktir. Diz OA' li hastalarda eklem hareket açıklığı, germe, güçlendirme (izometrik, izotonik, izokinetik), aerobik egzersizler, proprioseptif egzersizler, su içi egzersizler uygulanmaktadır. Egzersiz tedavisinin diz OA' li hastalarda ağrıyı azalttığı, fonksiyonel iyileşme sağladığı bildirilmiştir. Eklem hareket açıklığı ve germe egzersizleri eklem hareket açıklığını korumaya, kapsüller yapışıklıkları önlemeye yöneliktir. Eklem çevresindeki kasların güçlendirilmesi, stabilitenin artmasını ve eklem travmalarından korunmasını sağlar. Özellikle diz OA' de kuadriseps atrofisini önlemek amacıyla, bu bölgeye yönelik güçlendirme egzersizleri verilmelidir (57,58). Çeşitli çalışmalarda, diz OA' li hastalarda kuadriseps kas gücünde azalma ve propriosepsiyonda bozulma olduğu gösterilmiştir. Kuadriseps güçlendirme egzersizleri ve proprioseptif egzersizlerle semptomlarda iyileşme izlenmiştir (59,60). Egzersizin diz OA üzerine faydaları bilinmekle birlikte, henüz en uygun egzersiz rejimi bildirilmemiştir (61). Ev egzersiz programları ile ağrı skorlarında azalma ve fonksiyonda iyileşme bildiren randomize kontrollü çalışmalar bulunmaktadır (62,63). Su içi egzersizler ile, karada yapılan egzersizler, ağrıda ve fonksiyonlarda iyileşme sağlamış ve bu iyilik halinin 6 aya kadar devam ettiği izlenmiştir. Her iki egzersiz grubu

arasında fark bildirilmemiştir (64). Diz OA' li hastalar normal kişilere göre daha az aktiftir ve enduransları daha düşüktür. Enduransın artırılması ve kilo kaybının sağlanması için aerobik egzersizler önerilmektedir (65).

#### **Patellar Taping:**

Patellanın optimal pozisyonunu sağlamak, ağırlı bölgenin yükünü azaltmak için uygulanır. Bantlama doğru olarak yapıldığında patello femoral OA' de ağrıyı önemli oranda azaltır (66).

#### **Ortez, ayakkabı, yürüme gereçleri:**

Yüksek topuklu ayakkabıların patello femoral bölgeye binen yükü arttırdığı bildirilmiştir. Yumuşak tabanlık, lateral kama, elastik bandaj, baston kullanımının ağrıyı azalttığı yönünde bilgiler vardır (1,67,68,69)

#### **Cerrahi Tedavi:**

Tedaviye yanıt vermeyen şiddetli ağrısı olan ve fonksiyon kısıtlılığı oluşan hastalar cerrahiye aday hastalardır. Sıklıkla uygulanan cerrahi yöntemler artroskopik cerrahi, osteotomiler ve eklem replasmanıdır (1).

#### **Sıcak uygulama:**

Sıcak uygulama yöntemleri, ısının penetrasyon derinliğine göre yüzeysel ve derin olarak sınıflandırılabilir (69,70).

Sıcığın en iyi bilinen etkisi vazodilatasyondur. Vazodilatasyon sonucu dokulara kan akımı artarak oksijen, besin, kan savunma elemanlarının taşınması ve metabolik atıkların uzaklaşması sağlanır; enflamatuvar olayların rezolüsyonu, dokuların iyileşmesi ve yenilenmesi kolaylaştırılmış olur (70,69)

Isının artmasıyla kimyasal tepkimelerin hızlandığı bilinmektedir. Ancak belli bir dereceden sonraki artışlarda enzimlerde denatürasyon, dolayısıya tepkime hızında yavaşlama olacaktır. Örneğin kollajenaz aktivitesi 39° C den sonra azalır (69).

Isı endojen endorfinleri arttırarak ağrı oluşumunu azaltır. Ayrıca ısı etkisiyle dokuların viskoelastik özelliklerinde değişmelere bağlı olarak, sinir uçlarındaki baskı ve gerilme gibi mekanik etkenler azaltılır ve analjezi

sağlanır. Vazodilatasyon sonucu iskemiye bağlı oluşan ağrı ortadan kalkar. Aynı zamanda vazodilatasyonla ağrı oluşturabilecek metabolik atıkların bölgeden uzaklaşması kolaylaşır (4,69).

Eklem ve bağ dokusuna etkileri: Isının etkisiyle eklem çevresi bağ dokularında uzama yeteneği artarak eklem hareketleri rahatlar. Germe egzersizleri öncesi ısı uygulaması ile bu etki daha da artar (70).

Isı etkisiyle sinir ileti hızı ve aksiyon potansiyallerinde artış meydana gelir. Grup Ia ve Ib lifleri ile golgi tendon organlarının uyarılma oranları sıcak uygulamakla artarken, kas içciklerindeki grup II liflerin aktivitesinde azalma meydana gelmektedir (4).

Yüzeysel ısıtıcı ajanlar, en yüksek ısıyı deri ve deri altı dokularda oluşturmaktadır. Dolayısıyla en güçlü terapotik etki yüzeysel dokularda ortaya çıkar, derin dokularda ise orta derecede etkili olabilirler. Sıcak paketler, sıcak su torbası, parafin banyosu, fluidoterapi, hareketli sıcak su banyoları, infraruj ışınları başlıca yüzeysel ısıtıcılardır (3).

Derin ısıtıcı ajanlar deri üzerine uygulanan enerjinin emilerek dokularda ısı enerjisine dönüşümü (konversiyon) yoluyla ısıtma sağlarlar. Derin ısıtıcılar, deri ve deri altı dokularda minimal, kas, tendon, bağlar, kemikler gibi derin dokularda ise maksimal ısınma oluştururlar (70). Kısa dalga diyatermi, mikrodalga diyatermi, ultrason kullanılan derin ısıtıcı yöntemlerdir (71).

## **2- 5 ULTRASON VE FONOFREZ TEDAVİSİ**

US insan işitme sınırı olan 17000-20000 Hz 'in üzerindeki sestir (3). Maddesel ortamlarda longitudünel yayılan basınç dalgaları şeklindeki mekanik titreşimlerdir (70). US cihazında yüksek frekanslı elektrik dalgalarından, kuartz, baryum titanat, lityum sülfat gibi kristaller kullanılarak yüksek fekanslı ses dalgaları elde edilir. Buna piezoelektrik olayı denir. US cihazının başlık kısmında bulunan kristaller (en fazla kuartz kullanılır) yüksek frekanslı elektrik enerjisine maruz kalınca biçim değişikliğine uğrarlar, bu olay kristalde titreşimlere yol açar ve ses dalgaları oluşur. Başlıktan ses demeti silindirik şeklinde çıkar ve sonra belli açılarla dağılır (3,5,6).

US' un tedavi edici etkisi 1930 lardan beri bilinmektedir, tedavi amaçlı kullanılan US dalgalarının frekansı 0.5 - 3.0 MHz arasındadır (3,6,7). US dalgalarının absorpsiyon, penetrasyon, yansıma, kırılma gibi özellikleri vardır. US enerjisinin absorpsiyonu dokuya göre farklılıklar gösterir. Absorpsiyonda özellikle doku proteinlerinin rolü olduğu kabul edilmektedir (5,6).

US dalgaları farklı dokuların ara yüzeylerinde (yağ⇒kas, kas⇒fasya , tendon⇒periost gibi) çeşitli oranlarda yansıma uğrarlar. Bu şekilde başlangıçtaki yoğunluk giderek azalır. Yoğunluğun yarıya düştüğü derinliğe yarı değer veya penetrasyon derinliği denir. Frekans arttıkça penetrasyon derinliği azalır. 1MHz başlıkta yarı değer 4 -6.5 cm iken, 3 MHz başlıkta 1.5-3 cm dir (5,6,70).

US, termal ve nontermal etkilere sahiptir. Termal etki; ultrason dalgalarının dokularda absorpsiyonu ve ara yüzeylerden yansıması sırasında ısı enerjisinin açığa çıkması ile oluşur. Ortaya çıkan ısı miktarı dokunun absorpsiyon özelliğine, uygulama süresine, doza, uygulama şekline bağlı olarak değişir. Yağ dokusunda absorpsiyon azdır, en fazla kemik dokusu tarafından absorbe edilir. Kas dokusunda da oldukça iyi absorbe edilir ancak, kasların yüksek oranda vaskülarize olmaları nedeniyle ısı hızla kaybedilir. Daha az vaskularize olan tendon, ligament gibi yapılar ısıyı daha uzun muhafaza ederler (3,6,5). Bunun sonucu olarak ultrason uygulaması ile kemik, eklem, kapsül ve tendonları iyi bir şekilde ısıtmak mümkündür. Yapılan çalışmalarda ultrason uygulamasının eklem içi sıcaklığında belirgin artışa yol açtığı belirlenmiştir (5,72).

US da nontermal etkiler, kavitasyon etkisi ve akustik akım etkisi ile oluşur. İçinde erimiş gazlar bulunan sıvılarda, ses dalgalarının gevşeme fazında ortam basıncı düştüğü için erimiş gaz parçacıkları baloncuklar oluştururlar. Sıkışma fazında ise ya bu baloncuklar sıvı içinde dağılır ya da birleşerek büyür, bu olaya kavitasyon denir (7). Kavitasyon iki şekilde olur; Dengeli kavitasyon birkaç mikronluk küçük gaz taneciklerinin ultrason basınç dalgalarının etkisiyle ileri geri hareketidir ve ultrason tedavisi esnasında ortaya çıkar. Dengesiz kavitasyon ise terapötik ultrason dozlarından daha

yüksek dozlarda ortaya çıkar ve hızla büyüyen baloncuklar gelişerek hızlı hücre harabiyeti meydana gelir. Bunun sonucunda hemoliz, nekroz ve kanama görülebilir. Bu etkiden kaçınmak için uygun dozlar kullanılmalı ve sürekli aynı noktaya tedavi uygulamamaya özen gösterilmelidir (7,3,5).

Akustik akım, US un dokulardaki interstisyel sıvının hareketini sağlayan mikromasaj etkisidir. Ödemli dokularda bu etkiden yararlanır (6,7).

US un dejeneratif veya inflamatuvar eklem hastalıkları, yara iyileşmesi, kontraktür, kırık, tuzak nöropatiler gibi geniş bir endikasyon alanı vardır (73,74). US hücresel aktiviteyi hızlandırır, mast hücrelerinden histamin ve büyüme hormonlarının salınımını ve hücre membranından kalsiyum iyon difüzyonunu artırarak iyileşme sürecini hızlandırır. Granülasyon evresinde kollagen sentezini artırabilir. Remodelling evresinde ise matür kollagenin elastikiyetini ve uzayabilirliğini artırır. Yine US tedavisi ile anjiogenezde ve fibroblastların kollajen sekreyonunda artış bildirilmiştir. Kırık sonrası kemik iyileşmesinde de etkili olduğu gösterilmiştir (6,74).

Neoplazmlar üzerine, yakın zamanda radyoterapi uygulanan bölgeye, hemartroz bölgesine, gebe uterus ve göz üzerine, spina bifida ve laminektomi olan bölgelere, gonadlar ve epifiz plakları üzerine, akut enfeksiyonda, kalp pili olanlarda, arteriyel / venöz dolaşım bozukluklarında uygulanmamalıdır (5).

US un uygulama Teknikleri; Doğrudan temas tekniği, su içi uygulama tekniği, su yastığı tekniği, fonofrez tekniğidir (6).

### **Fonofrez**

Fonofrez, çeşitli ilaçların cilt üzerine sürülmesi ve US uygulanarak ilacın penetrasyonunun artırılması işlemidir. Bu uygulama ile US' un tedavi edici etkisinden faydalanmak, US aracılığı ile hedef dokuya ulaşan ilaç miktarını artırmak, ayrıca özellikle nonsteroid antienflamatuvarlar gibi, sistemik yan etki profili yüksek ilaçların yan etkilerinden hastayı korumak hedeflenmektedir (1,6,70 ).

İlk kez Fellingner ve arkadaşları 1954 yılında hidrokortizon fonoforezi ile poliartritli elde, ağrıda azalma olduğunu bildirmiştir (7). İlerleyen zamanlarda farklı ilaçlarla ve farklı yoğunlukta US dalgaları kullanılarak çalışmalar yapılmıştır. Griffin ve arkadaşları 1972 yılında yaptıkları hayvan deneyinde farklı yoğunlukta (1-3W/cm<sup>2</sup>-5 dakika, 0.3W/cm<sup>2</sup>-17 dakika, 0.1W/cm<sup>2</sup>- 51 dakika) US dalgaları ile kortikosteroid fonoforezini kontrol grubuyla karşılaştırmışlardır. Fonoforez grubunda kas ve sinir dokuda kortikosteroid düzeyi, kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulunmuştur. Ayrıca düşük doz ve uzun süre US (0.1 W/cm<sup>2</sup>-51 dk) uygulanan grupta kas ve sinir yapıdaki ilaç düzeyi en yüksek olarak bildirilmiştir (7). Daha sonraki yıllarda steroid dışında salisilat, anestezi ilaçlar, methyl nikotinat, topikal uygulanan nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar, Amfoterisin B gibi çeşitli ilaçlarla fonoforez yapılmıştır (7,75). Daha çok fonoforezin lokal etkileri üzerinde durulmuş olup, son zamanlarda sistemik etkiler de araştırılmaya başlanmıştır(76). 1992 Yılında Mc Neill ve arkadaşları ratlarda yaptıkları topikal piroksikam fonoforezinde, plazmada ilaç düzeyini 4. saatte ölçülebilir düzeye ve 12. saatte pik düzeye ulaştığını bildirmişlerdir (7). Ballerini ve arkadaşları ketoprofen fonoforezinde, ilacın plazmada 6.saatte yükseldiğini ve bunun 12. saate kadar devam ettiğini bildirmişlerdir (7). 2003 Yılında B.Cagnie ve arkadaşları artroskopi öncesi dize sürekli ve kesikli ultrason ile ketoprofen fonoforezi uygulamış, fonoforez grubunda synovial dokuda plaseboya göre anlamlı oranda yüksek ketoprofen düzeyi izlenmiş, kesikli ultrason grubunda, sürekli ultrason grubuna göre sinovyal ketoprofen düzeyi istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber daha fazla bulunmuştur (8). Kozanoğlu ve arkadaşları 2003 yılında, diz osteoartriti tedavisinde ibuprofen fonoforezi ile geleneksel US uygulaması arasında anlamlı fark olmadığını bildirmiştir (77).

Fonoforez tendinit, tenosinovit, temporomandibuler bozukluklar, epikondilit ve diz osteoartriti de dahil olmak üzere, pek çok kas iskelet sistemi rahatsızlıklarında kullanılan bir tedavi yöntemidir ( 78,79,80).

### III- GEREÇ VE YÖNTEM

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulunun 26.11.2007 tarih ve 11 sayılı kurul onayı ile Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniğine Aralık 2007- Mart 2008 tarihleri arasında, diz ağrısı şikayeti ile başvuran ve primer diz osteoartriti tanısı alan 45- 70 yaş arası 80 hasta çalışmaya alındı. Hastalar çalışmanın içeriği, amacı ve uygulanışı konusunda bilgilendirildi ve onayları alındı.

#### **Çalışmaya dahil edilme kriterleri :**

- 1) 45-70 yaş arası
- 2) ACR ye göre bilateral diz osteoartrit tanısı alanlar
- 3) Semptomatik olanlar

#### **Çalışmadan dışlanma kriterleri :**

- 1) Alt ekstremitede geçirilmiş cerrahi
- 2) Uygulama yapılacak cilt bölgesinde dermatolojik lezyon, atrofi,skar
- 3) Son bir yıl içinde dize yönelik intraartiküler uygulama
- 4) Son bir yıl içinde fizik tedavi alanlar.
- 5) Diklofenak alerjisi olanlar
- 6) Periferik ya da santral nörolojik hastalığı olanlar
- 7) Ciddi kardiyak bozukluğu olanlar
- 8) Kanseri hastaları
- 9) Hematolojik problemi olanlar
- 10) Kooperasyon bozukluğu olanlar

Bu kriterlere göre seçilen hastaların yaşı, cinsiyeti, mesleği, kullanılan ilaçlar, dize yönelik travma hikayesi, sistemik hastalık varlığı sorgulanarak kaydedildi. Hastaların kilosu ve boyu ölçülerek vücut kitle indeksleri (VKİ) hesaplandı. Duygu durumları Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) ile değerlendirildi. Hastalar mukayeseli, iki yönlü konvansiyonel diz grafisi ve laboratuvar tetkiklerini (tam kan sayımı, ESR, CRP, RF, karaciğer fonksiyon testleri, böbrek fonksiyon testleri) içeren değerlendirmeye tabi tutuldu.



Çalışmaya alınan hastaların diz OA evrelemesi Kellgren Lawrence OA indeksine göre yapıldı. Ayakta anteroposterior ve lateral olarak çekilen mukayeseli konvansiyonel diz grafileri çalışmaya kör araştırmacı tarafından değerlendirildi.

**Tablo 2- : Kellgren Lawrence Radyolojik Evreleme Sistemi**

Evre 0	Normal
Evre 1	Eklem aralığında şüpheli daralma, osteofit olasılığı
Evre 2	Kesin osteofit, eklem aralığında şüpheli daralma
Evre 3	Orta derece osteofit, eklem aralığında kesin daralma, hafif skleroz
Evre 4	Geniş osteofit, eklem aralığında belirgin daralma, deformite

### **Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ)**

Hastaların duygu durumu tedavi öncesinde BDÖ ile değerlendirildi. 1980 Yılında Tegin ve 1989 yılında Hisli tarafından Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır. Depresyon yönünden riski belirlemek ve depresif belirtilerin düzeyini ve şiddet değişimini ölçmek üzere kullanılır. Depresyonda görülen somatik, duygusal, bilişsel ve motivasyonel belirtileri ölçmektedir. Kendini değerlendirme ölçeğidir. Sağlıklı ve psikiyatrik hasta gruplarına uygulanır. Toplam 21 kendini değerlendirme cümlesi içermektedir. Hastalar anketi değerlendirdikleri gün de dahil olmak üzere son 15 gün içinde kendilerini nasıl hissettiklerini en iyi anlatan cümleyi işaretler ve yanlarındaki puana göre toplam skor hesaplanır (81).

Çalışma prospektif, randomize, kontrollü, çift kör, klinik çalışma olarak planlandı. Hastalar rastlantısal olarak 20 şer kişilik dört gruba ayrıldı. I. Gruba sürekli US + diklofenak jel fonoforezi, II. gruba kesikli US + diklofenak jel fonoforezi, III. gruba plasebo US + diklofenak jel uygulaması, IV. gruba plasebo US + akustik jel uygulaması yapıldı. Tüm gruplara ek olarak ev egzersiz programı verildi.

### **Tedavi Protokolü:**

Bu çalışmada hastalar ve değerlendirmeyi yapan araştırmacı çalışmaya kördü. Kullanılacak jeller uygulayıcı tarafından temin edildi ve hem diklofenak gel, hem de akustik jel tüplerinin üzeri flasterle tamamen kapatıldı. Seans saatleri, farklı gruptan hastalar birbirleriyle karşılaşmayacak şekilde ayarlandı. Tedavi, Chattanooga Group model 27335 US cihazı kullanılarak yapıldı. Tüm gruplarda US cihazının 5 cm<sup>2</sup> başlığı kullanıldı.

Sürekli US + diklofenak jel fonoforezi uygulaması: Hastaların en çok ağrı hissettiği iç veya dış diz bölgesinde 10 cm<sup>2</sup> lik alana diklofenak jel sürüldü. 1 MHz frekans ve 1.5 w/cm<sup>2</sup> yoğunlukta sürekli US, her bir dize 5 dakika süreyle uygulandı. Tedavi süresi 10 gün, günde tek seans olarak belirlendi.

Kesikli US + diklofenak jel fonoforezi uygulaması: Hastaların en çok ağrı hissettiği iç veya dış diz bölgesinde 10 cm<sup>2</sup> lik alana diklofenak jel sürüldü. 1 MHz frekans ve 1.5 w/cm<sup>2</sup> yoğunlukta kesikli US (100 Hz, %20) ile her bir dize 5 dakika süreyle uygulandı. Tedavi 10 gün süreyle, günde tek seans olarak yapıldı.

Plasebo US + diklofenak jel fonoforezi uygulaması: Hastaların en çok ağrı hissettiği iç veya dış diz bölgesinde 10 cm<sup>2</sup> lik alana diklofenak jel sürüldü. US cihazı çalıştırılmadan, her bir dize 5 dakika süreyle uygulandı. Tedavi 10 gün süreyle, günde tek seans olarak yapıldı.

Plasebo US + akustik jel fonoforezi uygulaması: Hastaların en çok ağrı hissettiği iç veya dış diz bölgesinde 10 cm<sup>2</sup> lik alana akustik jel sürüldü. US cihazı çalıştırılmadan, her bir dize 5 dakika süreyle uygulandı. Tedavi 10 gün süreyle, günde tek seans olarak yapıldı.

Ev egzersiz programı: Tüm hastalara yapacakları ev egzersiz programı resimli broşür halinde verildi. Kuadriseps izometrik ve izotonik güçlendirme, eklem hareket açıklığı, mini-squat, hamstring germe egzersizleri, tedavi süresince günde bir kez, 10 tekrarlı 3 set ve setler arasında iki dakika dinlenme olacak şekilde verildi. Egzersizler hastalara uygulamalı gösterildi.

Tüm hastalara, ihtiyaç duyduklarında parasetamol kullanımına izin verildi. Yaptıkları egzersizleri işaretleyecekleri bir egzersiz takvimi ve aldıkları parasetamol sayısını belirtecekleri bir çizelge tedavi başlangıcında hastalara verildi.

#### **Değerlendirme Parametreleri:**

Ağrı, eklem hareket açıklığı, fiziksel fonksiyon ve yaşam kalitesi tedavi öncesi, sonrası ve tedavi bitiminden 1 ay sonra olmak üzere, üç kez tedavi türüne kör bir araştırmacı tarafından değerlendirildi.

#### **Diz Ağrısının Değerlendirilmesi:**

Bu çalışmada hastaların, istirahatte ve günlük yaşam aktiviteleri sırasında oluşan diz ağrısı değerlendirildi. Değerlendirmede 0-10 arası puanlandırılan Vizüel Analog Skala (VAS) kullanıldı. Hastaların hissettikleri ağrıyı, hiç ağrı olmaması 0 ve hayatı boyunca karşılaştığı en şiddetli ağrı 10 u ifade edecek şekilde derecelendirmeleri istendi (82).

#### **Eklem Hareket Açıklığı:**

Tüm hastalarda diz fleksiyon ve ekstansiyon dereceleri ölçümü gonyometre ile aynı kişi tarafından değerlendirildi. Hastalar yüz üstü pozisyonda iken yapabileceği maksimum fleksiyon yaptırıldı ve gonyometre aksisi diz ekleminde, kolları ise uyluk ortası ve fibula başından geçen hattan geçecek şekilde ayarlanarak ölçüm yapıldı. Diz ekstansiyonu ise sırt üstü yatırılan hasta, kalça eklemi tam ekstansiyonda iken gonyometre aksisi diz ekleminde, kolları ise uyluk ortası ve fibula başından geçen hattan geçecek şekilde ayarlanarak ölçüm yapıldı.

### **Fonksiyonel Durum:**

Hastaların 20 metre yürüme süreleri, aynı kronometre kullanılarak, tedavi öncesi, tedavi sonrası ve tedavi bitiminden 1 ay sonra değerlendirildi. Tüm hastalar aynı düz zeminde yürütülerek ve aynı standart sözcükler kullanılarak, süre ölçümü yapıldı. Değerlendirme tedaviye kör olan aynı hekim tarafından yapıldı.

### **WOMAC Osteoartroz İndeksi:**

Hastalığa spesifik sağlık durum ölçütü olan WOMAC diz yada kalça osteoartritli hastalarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Form üç bölümden (ağrı, sertlik, fiziksel fonksiyon) ve 24 sorudan oluşmaktadır. Yüksek WOMAC değerleri ağrı ve sertlikte artışı, fiziksel fonksiyonda bozulmayı gösterir. Ağrı alt başlığı değerlendirilirken son 24 saat içinde hissettiği ağrı şiddeti sorgulanır. Sertlik alt parametresi için öncelikle sertlik hissi tanımlanır ve değerlendirilen eklem yada eklemlerde son 24 saat içinde hissedilen eklem sertliği iki soru ile sorgulanır. Fiziksel fonksiyon puanı için son 24 saat içinde eklem veya eklemlerde artrit nedeniyle yerine getirmekte zorluk çekilen 17 aktivite sorgulanır (83) .

**Tablo- 3 : WOMAC Osteoartroz İndeksi**

<b>Sorular</b>	<b>Puan</b>
Düz zeminde yürümele ağrı	
Merdiven inip çıkmakla ağrı	
Gece yatakta ağrı	
Oturmakla ağrı	
Ayakta durmakla ağrı	
Sabah ilk yürüme sırasında sertlik	
Gün içinde oturma, uzanma, dinlenme sonrası sertlik	
Merdiven inme	
Merdiven çıkma	
Otururken ayağa kalkma	
Ayakta durma	
Yere eğilme-çömelme	
Düz zeminde yürüme	
Arabaya binme-inme	
Alışveriş yapma	
Çorap giyme	
Yataktan kalkma	
Çorap çıkarma	
Yatakta yatarken	
Banyo küvetine girip çıkma	
Oturma	
Tuvalete girme-çıkma	
Ağır ev işleri	
Hafif ev işleri	

Likert Skalası: 1-Yok 2-Hafif 3-Orta 4-Şiddetli 5-Çok şiddetli

### **Nottingham Sağlık Profili (Nottingham Health Profile, NHP):**

NHP, kişinin kendisinin algıladığı sağlık durumunu fiziksel, emosyonel ve sosyal açılardan ölçmeyi amaçlayan jenerik bir yaşam kalitesi ölçeğidir. İki kısımdan oluşmaktadır. Esas sık kullanılan ölçek birinci kısım olup, 6 alanda (uyku durumu, enerji düzeyi, emosyonel durum, sosyal izolasyon durumu, fiziksel aktivite ve ağrı) yaşam kalitesini değerlendiren 38 maddeyi içermektedir. İkinci kısım ise ücretli çalışma, ev ile ilgili işler, sosyal yaşam, evdeki yaşam, cinsel yaşam, hobiler ve ilgi alanları, tatil yaşantısı gibi daha detaylı alanları değerlendirir; gerekli durumlarda, uygun olan hastalara uygulanması önerilmektedir. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik ikinci kısımda çalışılmadığı için, biz de çalışmamızda yalnızca birinci kısmı kullandık. NHP, İngiltere'de geliştirilmiş ve Avrupa'da çeşitli dillerde versiyonları yapılmıştır. Özellikle birinci bölümü Avrupa ülkelerinde yaygın kullanım alanı bulmuştur (84). Geçerlilik ve güvenilirliği iyi belirlenmiş, kolay uygulanabilir bir ölçektir. Daha çok romatolojik ve ortopedik rehabilitasyon alanlarında kullanılmaktadır (85). Bilimsel adaptasyon prosedürü izlenerek Türkçe versiyonu hazırlanan NHP'nin osteoartritli hastalarda geçerliliği ve güvenilirliği gösterilmiştir. Nörorehabilitasyonda, multipl sklerozlu, Parkinson'lu, inmeli ve polio sekelli hastalarda kullanılmış ve bu grup hastalar için uygun bir ölçüm olduğu saptanmıştır. Uyku ve ağrı bölümlerinin olması ölçeğin avantajlarıdır. Ağır bozuklukları olan hastalarda taban etkisinin olması ise dezavantajdır (86).

**Tablo- 4 : Nottingham Sağlık Profili**

SORU	BÖLÜM
Kendimi sürekli yorgun hissediyorum	ED
Geceleri ağrım oluyor	A
Her şey moralimi bozuyor	ER
Dayanılmaz şiddette ağrım var	A
Uyuyabilmek için ilaç alıyorum	U
Artık eğlenmeyi unuttum	ER
Kendimi çok sinirli hissediyorum	ER
Hareket etmek, pozisyon değiştirmek bana ağrı veriyor	A
Kendimi yalnız hissediyorum	SI
Sadece ev içinde yürüyebiliyorum	FA
Öne eğilmek benim için zor oluyor	FA
En basit işler için bile çaba göstermem gerekiyor	ED
Sabahları çok erken saatte uyanıyorum	U
Hiç yürüyemiyorum	FA
İnsanlarla ilişki kurmakta zorlanıyorum	SI
Günler geçmek bilmiyormuş gibi geliyor	ER
Merdiven inip çıkmakta zorlanıyorum	FA
Yürürken ağrım var	A
Bazı şeylere, yerlere uzanmak zor oluyor	FA
Bu günlerde çok kolayca öfkeleniveriyorum	ER
Bana yakın hiçkimse yokmuş gibi hissediyorum	SI
Geceleri çoğunlukla uyanık oluyorum	U
Bazen kontrolümü kaybediyormuş gibi hissediyorum	ER
Ayakta durunca ağrım oluyor	A
Kendi kendime giyinmek zor oluyor	FA
Çabucak yoruluveriyorum	ED
Uzun süre ayakta durmak bana zor geliyor( mutfakta çalışırken ya da otobüs beklerken )	FA
Sürekli ağrım oluyor	A
Uykuya dalabilmek için uzun süre bekliyorum	U
Çevremdeki insanlara yük oluyormuşum gibi geliyor	SI
Geceleri endişelerim yüzünden uyuyamıyorum	ER
Hayatın yaşamaya değmez gibi geliyor	ER
Gece uykularım çok kötü	U
İnsanlarla geçinmek bana zor geliyor	SI
Dışarıda yürümek için yardıma ihtiyacım var (Baston veya kişi)	FA
Merdiven inip çıkarken ağrım oluyor	A
Sabahları moralim bozuk ve keyifsiz uyanıyorum	ER
Otururken ağrım oluyor	A

A: Ağrı ER: Emosyonel Reaksiyon ED: Enerji Düzeyi U : Uyku FA : Fiziksel Aktivite SI : Sosyal İzolasyon

### **İstatistiksel değerlendirme:**

Verilerin istatistiksel değerlendirmesinde "SPSS 10.0 İstatistik Programı" kullanıldı. Her bir grubun kendi içinde anlamlı farklılık olup olmadığı, Friedman Testi ile araştırıldı,  $p < 0.05$  anlamlı kabul edildi. Grup içi değişimin tedavi öncesi- tedavi sonrası, tedavi öncesi- tedavi bitiminden bir ay sonra, tedavi sonrası-tedavi bitiminden bir ay sonra değerlendirilmesinde, sonuçlar arasında istatistiksel anlamlı farklılık olup olmadığı Wilcoxon (Bonferroni düzeltmeli) Testi ile yapıldı,  $p < 0.017$  anlamlı kabul edildi.

Gruplar arası tedavi etkinliğinin, istatistiksel olarak farklı olup olmadığı Kruskal Wallis Testi kullanılarak değerlendirildi,  $p < 0.05$  değeri anlamlı olarak kabul edildi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olan durumlarda, farkın hangi gruptan kaynaklandığını tesbit etmek için Mann Whitney U (Bonferroni düzeltmeli) Testi kullanıldı. Bu test ile gruplar ikili olarak karşılaştırıldı ve  $p < 0.0125$  anlamlı kabul edildi.



## BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Tüm katılımcılardan bilgilendirilmiş onay belgesi alındı.

### **Araştırmanın Konusu:**

Diz osteoartritli hastalarda sürekli US ya da kesikli US ile uygulanan fonoforezin etkinliğinin değerlendirilmesi.

Diz osteoartriti ağrı ve eklemdaki kısıtlılıklar nedeniyle yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir. Fizik tedavi ajanları yapılan çeşitli çalışmalarda etkili bulunmuştur. Biz de ses dalgaları ile topikal uygulanan diklofenak jelin diz eklemine girişini arttıran bir fizik tedavi yöntemi olan fonoforez tedavisinin farklı formlarının, plasebo ile etkinlik karşılaştırmasını yapmak üzere sizi rastgele tedavi gruplarına alacağız. Tedaviniz hekim tarafından yapılacak olup, Bu tedavide uygulama bölgesinde rastlanan alerjik reaksiyon dışında herhangi bir yan etki beklenmemektedir. Yapılacak analiz sonuçları arzu edildiğinde size bildirilecektir. Bu çalışmaya katılmayı kabul etmemeniz ya da çalışmadan istediğiniz zaman çıkmamız durumunda tedaviniz kesinlikle etkilenmeyecektir.

Araştırmanın yürütücüleri :

a) Sorumlu yürütücü : Doç Dr. Oya Topuz

b) Diğer araştırmacılar : Araş Gör Dr. Saadet Deniz

Yukarıdaki metni okudum. Araştırma hakkında bana yeterli yazılı ve sözlü açıklama yapılmıştır. Bu koşullarda söz konusu Klinik Araştırma'ya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün : Adı –soyadı :

İmzası:

Adresi :

Tel ( varsa ):

Açıklamayı yapan araştırmacının

Adı- soyadı :

İmzası:

## IV- BULGULAR

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Polikliniği'ne başvuran, ACR kriterlerine göre bilateral diz osteoartriti tanısı almış, 45-70 yaş arası, 80 hasta çalışmaya alındı. Hastalar rastlantısal olarak dört gruba ayrıldı. I.Gruba sürekli US ile diklofenak fonoforezi, II. gruba kesikli US ile diklofenak fonoforezi, III. gruba plasebo US + topikal diklofenak jel uygulaması, IV. gruba plasebo US + akustik jel uygulaması yapıldı. Tüm hastalara ev egzersiz programı verildi ve lüzum halinde parasetamol kullanmalarına izin verildi.

Çalışmaya alınan hastaların demografik özellikleri Tablo-5 de gösterilmiştir.

Sürekli US ile diklofenak fonoforezi uygulanan I. grupta, 16 ev hanımı (%80), 4 emekli (%20) olmak üzere, 17 kadın (%85), 3 erkek (%15) hasta yer aldı. Minimum yaş 47, maksimum yaş 70 olup median yaş 55 idi. Hastaların vücut kitle indeksleri minimum 24.6, maksimum 39.9 olup median değer 31.28 idi. Beck Depresyon Ölçeği minimum 3, maksimum 33 olup median değer 14 olarak bulundu. Radyolojik olarak Kellgren Lawrence sınıflamasına göre değerlendirildiklerinde, evre 2 de 3 hasta (%15), evre 3 de 14 hasta (%70), evre 4 de 3 hasta (%15) yer aldı.

Kesikli US ile diklofenak fonoforezi uygulanan II. grupta, 10 ev hanımı (%50), 7 emekli (%35), 3 çalışan (%15) olmak üzere, 17 kadın (%85), 3 erkek (%15) hasta yer aldı. Minimum yaş 47, maksimum yaş 70 olup median yaş 56 idi. Hastaların vücut kitle indeksleri minimum 23.7, maksimum 37.8 olup median değer 29.56 idi. Beck Depresyon Ölçeği minimum 2, maksimum 41 olup median değer 12 olarak bulundu. Radyolojik olarak Kellgren Lawrence sınıflamasına göre değerlendirildiklerinde evre 2 de 3 hasta (%15), evre 3 de 13 hasta (%65), evre 4 de 4 hasta (%20) yer aldı.

Plasebo US ile topikal diklofenak uygulanan III. grupta, 14 ev hanımı (%70), 3 emekli (%15), 3 çalışan (%15) olmak üzere, 16 kadın (%80), 4 erkek

(%20) hasta yer aldı. Minimum yaş 45, maksimum yaş 68 olup median yaş 52.5 idi. Hastaların vücut kitle indeksleri minimum 21.87, maksimum 36.88 olup median değer 30.98 olarak bulundu. Beck Depresyon Ölçeği minimum 0, maksimum 27 olup median değer 11 olarak bulundu. Radyolojik olarak Kellgren Lawrence sınıflamasına göre değerlendirildiklerinde evre 2 de 4 hasta (%20), evre 3 de 14 hasta (%70), evre 4 de 2 hasta (%10) yer aldı.

Plasebo US uygulanan IV. grupta 14 ev hanımı (%70), 3 emekli (%15), 3 çalışan (%15) olmak üzere, 16 kadın (%80), 4 erkek (%20) hasta yer aldı. Minimum yaş 45, maksimum yaş 67 olup median yaş 55.5 idi. Hastaların vücut kitle indeksleri minimum 22.49, maksimum 37.8 olup median değer 29.16 idi. Beck Depresyon Ölçeği minimum 2, maksimum 32 olup median değer 11 olarak bulundu. Radyolojik olarak Kellgren Lawrence sınıflamasına göre değerlendirildiklerinde evre 2 de 5 hasta (%25), evre 3 de 13 hasta (%65), evre 4 de 2 hasta (%10) yer aldı.

Demografik özellikler karşılaştırıldığında dört grup arasında yaş, vücut kitle indeksi, Beck Depresyon Ölçeği, cinsiyet, mesleki durum ve radyolojik evreleme açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p>0.05$ ). Hastaların demografik özellikleri Tablo-5 de görülmektedir.

**Tablo- 5. Hastaların Demografik Özellikleri**

	<b>Grup I Sürekli US+Diklofenak Fonoforezi (n =20)</b>	<b>Grup II Kesikli US+Diklofenak Fonoforezi (n = 20)</b>	<b>Grup III Plasebo US+ Diklofenak (n = 20)</b>	<b>Grup IV Plasebo US (n = 20)</b>	<b>p</b>
<b>Yaş ( yıl) median (min-max)</b>	55 (47-70)	56 (47-70)	52.5 (45- 68)	55.5 (45- 67)	0.492
<b>Cinsiyet n ( %)</b>	K 17 (% 85) E 3 (%15)	17 (%85) 3 (%15)	16 (%80) 4 (%20)	16 (%80) 4 (%20)	0.952
<b>Meslek n (%)</b>	Ev hanımı 16 (%80) Çalışan - Emekli 4 (%20)	10 (%50) 3 (%15) 7 (%35)	14 (%70) 3 (%15) 3 (%15)	14 (%70) 2 (%10) 4 (%20)	0.271
<b>Radyolojik evre n (%)</b>	Evre 2 3 (%15) Evre 3 14 (%70) Evre 4 3 (%15)	3 (%15) 13 (%65) 4 (%20)	4 (%20) 14 (%70) 2 (%10)	5 (%25) 13 (%65) 2 (%10)	0.667
<b>VKi median (min-max)</b>	31.28(24.6–39.9)	29.56(23.7-37.8 )	30.98 (21.8-36.8)	29.16 (22.4-37.8)	0.485
<b>BDÖ median (min-max)</b>	14 (3 - 33)	12 (2-41)	11 ( 0-27 )	11 ( 2-32.8 )	0.235

VKi: Vücut kitle indeksi  
BDÖ: Beck Depresyon Ölçeği

Hastaların tedavi öncesi klinik özellikleri karşılaştırıldığında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p>0.05$ ). Sonuçlar Tablo-6 da görülmektedir.

**Tablo-6 : Hastaların Tedavi Öncesi Klinik Özellikleri**

	<b>Grup I Sürekli FF (n= 20) median (min-max)</b>	<b>Grup II Kesikli FF (n=20) median (min-max)</b>	<b>Grup III Diklofenak+ Plasebo US (n= 20) median (min-max)</b>	<b>Grup IV Plasebo US (n= 20) median (min-max)</b>	<b>p</b>
<b>VAS Hareket</b>	7.0 ( 4-8 )	6.0 ( 4-8 )	6.5 ( 4-8 )	5.0 ( 4-8 )	0.383
<b>VAS İstirahat</b>	3.0 ( 0-8 )	3.0 ( 0-8 )	4.0 ( 0-7 )	3.0 ( 0-7 )	0.601
<b>Fleksiyon</b>	120 ( 100-130 )	120 (80-130)	130 ( 95-130 )	130 ( 95-130 )	0.711
<b>Ekstansiyon</b>	0 ( 0-10 )	0 (0-10)	0 ( 0-5 )	0 ( 0-10 )	0.318
<b>20 m yürüme süresi</b>	23.5 ( 16.5-40.0 )	19.7(17-39.4)	21.8 ( 15-36.2 )	23.1( 15.6-37.3 )	0.741
<b>WOMAC- A</b>	16.5 ( 9-20 )	15 (10-18)	15 ( 8-20 )	14 ( 9-20 )	0.528
<b>WOMAC- B</b>	6.0 (4-8)	6.0 (2-8)	6.0 ( 3-8 )	6.0 ( 2-8 )	0.431
<b>WOMAC –C</b>	55.5 ( 33-62 )	47.5 (36-64)	54.0 ( 29-63 )	47.5 ( 30-61 )	0.222
<b>NSP- ED</b>	66 (0-100)	33.3 (0-100)	49.95 ( 0-100 )	33.3 ( 0-100 )	0.774
<b>NSP- Ağrı</b>	75 (37.5-100)	75 (37.5-100)	75 ( 50-100 )	68.7 ( 37.5-100 )	0.426
<b>NSP - ER</b>	66.0 (0-88.8)	33.3 (0-66.6)	40.95 ( 0-100 )	33.3 ( 0-88.8 )	0.253
<b>NSP- U</b>	40.0 (0-100)	40.0 (0-100)	40.0 ( 0-100 )	20.0 ( 0-100 )	0.197
<b>NSP- Sİ</b>	20.0 (0-60)	10.0 (0-60)	10.0 ( 0-60 )	20.0 ( 0-80 )	0.343
<b>NSP- FA</b>	50.0 (12-62)	37.5 (0-62.5)	43.75 (12.5-62.5)	50.0 ( 0-75 )	0.832

NSP-ED: Nottingham sağlık profili-Enerji düzeyi ,  
NSP-ER: Nottingham sağlık profili-Emosyonel reaksiyon  
NSP-Sİ : Nottingham sağlık profili-sosyal izolasyon  
NSP-FA: Nottingham sağlık profili-fonksiyonel aktivite

NSP-Ağrı: Nottingham sağlık profili- ağrı  
NSP-U: Nottingham sağlık profili-uyku  
US:US  
FF:Fonofrez

Hastaların hareket ve istirahat VAS değerleri karşılaştırıldığında, tüm gruplarda, grup içi değerlerde istatistiksel olarak anlamlı iyileşme vardı ( $p<0.05$ ). Gruplar arası karşılaştırmada, hem hareket hem de istirahat VAS değerlerinde, tedavi sonrası ve tedaviden bir ay sonra, tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı düzelme bulundu ( $p<0.05$ ).

Hastaların hareket ve istirahat VAS değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırması Tablo-7 de özetlenmiştir.

**Tablo-7: Hastaların VAS Değerlerinin Grup İçi Ve Gruplar Arası Karşılaştırması**

		Grup I Sürekli FF ( n= 20) median (min-max)	Grup II Kesikli FF ( n= 20) median (min-max)	Grup III Diklofenak+ Plasebo US ( n= 20) median (min-max)	Grup IV Plasebo US ( n= 20) median (min-max)	p
VAS hareket	Tedavi öncesi	7.0 ( 4-8 )	6.0 ( 4-8 )	6.5 ( 4-8 )	5.0 ( 4-8 )	0.383
	Tedavi sonrası	3.5 ( 1-6 )	3.0 ( 1-5 )	5.0 ( 2-8 )	4.0 ( 3-8 )	0.001*
	1ay sonra	3.0 ( 0-7)	2.0 ( 1-5 )	5.0 (2-8)	5.0 (3-8)	0.000*
	p	0,000 *	0.000 *	0,000 *	0,000 *	
VAS istirahat	Tedavi öncesi	3.0 (0-8)	3.0 (0-8)	4.0 (0-7)	3.0 (0-7)	0.127
	Tedavi sonrası	1.0 (0-5)	1.0 (0-5)	2.0 (0-7)	3.0 (0-68)	0.001*
	1ay sonra	1.0 (0-4)	0.0 (0-5)	3.0 (0-7)	3.0 (0-7)	0.000*
	p	0,000*	0.000*	0,000*	0,000*	

Grup içi değerlendirmede Friedman , gruplar arası değerlendirmede Kruskall Wallis testi kullanılmıştır  
\*  $p<0.05$ .

Grup içi değerlendirmede  $p<0.05$  olan hareket ve istirahat VAS değerlerinin ikili karşılaştırması Willcoxon (Bonferroni düzeltmeli  $p<0.017$ ) testi kullanılarak yapıldı. Sonuçlar Tablo-8 de gösterilmiştir. Sürekli US + diklofenak jel, plasebo US + diklofenak jel, plasebo US + akustik jel uygulanan gruplarda, tedavi sonrası ve tedaviden bir ay sonraki değerlerde, tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı azalma saptandı, ancak bu

gruplarda tedavi sonrası ve bir ay sonraki değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Kesikli US + diklofenak jel uygulanan grupta da istirahat VAS değerlerinde, tedavi sonrası ve tedaviden bir ay sonra istatistiksel olarak anlamlı iyileşme bulunurken, tedavi sonrası ile tedaviden bir ay sonraki değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Kesikli US + diklofenak jel uygulanan grupta hareketle VAS değerlerinde ise tedavi sonrası ile tedaviden bir ay sonrası tedavi öncesine göre ve tedaviden bir ay sonrası, tedavi sonrasına göre istatistiksel olarak anlamlı azalma gösterdi ( $p < 0.017$ ).

**Tablo-8: Hastaların Hareket ve İstirahat VAS Değerlerinin Grup İçi Karşılaştırması**

		<b>Grup I Sürekli FF (n= 20) median (min-max)</b>	<b>Grup II Kesikli FF (n= 20) median (min-max)</b>	<b>Grup III Diklofenak+ Plasebo US (n= 20) median (min-max)</b>	<b>Grup IV Plasebo US ( n= 20) median (min-max)</b>
<b>VAS istirahat</b>	T .öncesi	3.0 (0-8)	3.0 (0-8)	4.0 (0-7)	3.0 (0-7)
	T. sonrası	1.0 (0-5)	1.0 (0-5)	2.0 (0-7)	3.0 (0-6)
	P	0.000 *	0.000*	0.002*	0.001*
	z	-3.562	-3.555	-3.109	-3.217
	T .öncesi	3.0 (0-8)	3.0 (0-8)	4.0 (0-7)	3.0 (0-7)
	1 ay sonra	1.0 (0-4)	0.0 (0-5)	3.0 (0-7)	3.0 (0-7)
P	0.000*	0.000*	0.002*	0.007*	
z	-3.658	-3.572	-3.169	-2.714	
T. sonrası	1.0 (0-5)	1.0 (0-5)	2.0 (0-7)	3.0 (0-6)	
1 ay sonra	1.0 (0-4)	0.0 (0-5)	3.0 (0-7)	3.0 (0-7)	
P	0.083	0.083	0.046	0.063	
z	-1.732	-1.732	-2.000	-1.857	
<b>VAS hareket</b>	T .öncesi	7.0 (4-8)	6.0 (4-8)	6.5 (4-8)	5.0 (4-8)
	T. sonrası	3.5 (1-6)	3.0 (1-5)	5.0 (2-8)	4.0 (2-8)
	P	0.000*	0.000*	0.000*	0.000*
	z	-3.955	-4.027	-3.804	-3.690
	T .öncesi	7.0 (4-8)	6.0 (4-8)	6.5 (4-8)	5.0 (4-8)
	1 ay sonra	3.0 (0-7)	2.0 (1-5)	5.0 (2-8)	5.0 (3-8)
P	0.000*	0.000*	0.001*	0.008*	
z	-3.963	-3.963	-3.464	-2.673	
T. sonrası	3.5 (1-6)	3.0 (1-5)	5.0 (2-8)	4.0 (2-8)	
1 ay sonra	3.0 (0-7)	2.0 (1-5)	5.0 (2-8)	5.0 (3-8)	
P	0.276	0.008*	0.096	0.053	
z	-1.090	-2.653	-1.667	-1.933	

\* Willcoxon ( Benforrini düzeltmeli  $p < 0.017$ )

Hareket ve istirahat VAS skorları gruplar arası değerlendirildiğinde  $p < 0.05$  olan parametreler için. Mann-Whitney-U (Benforroni düzeltmeli  $p < 0.0125$ ) testi kullanılarak gruplar arası ikili karşılaştırma yapıldı.

Sürekli US + diklofenak jel uygulanan grup ve kesikli US + diklofenak jel uygulanan grup karşılaştırıldığında, tedavi sonrası ve bir ay sonraki hareket ve istirahat VAS değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p > 0.0125$ ). Sürekli US + diklofenak jel uygulanan grup; plasebo US + diklofenak jel uygulanan ve plasebo US + akustik jel uygulanan gruplar ile karşılaştırıldığında ise, istirahat ve hareket VAS değerlerinde tedaviden bir ay sonra, sürekli US + diklofenak jel grubu lehine istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $p < 0.0125$ ). Kesikli US + diklofenak jel uygulanan grup ile plasebo US + diklofenak jel uygulanan ve plasebo US + akustik jel uygulanan gruplar arasında hareket ve istirahat VAS değerleri tedaviden sonra ve tedaviden bir ay sonra, kesikli US + diklofenak jel uygulanan grup lehine istatistiksel olarak anlamlı farklıydı ( $p < 0.0125$ ). Plasebo US + diklofenak jel uygulanan ve plasebo US + akustik jel uygulanan gruplar arasında hareket ve istirahat VAS değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p > 0.0125$ ).

Hastaların hareket ve istirahat VAS değerleri gruplar arası ikili olarak karşılaştırması Tablo-9 da gösterilmiştir.



**Tablo-9: Hastaların VAS (İstirahat ve Hareket) Değerlerinin Gruplar Arası İkili Karşılaştırması**

	Grup I-II		Grup I-III		Grup I-IV		Grup II-III		Grup II-IV		Grup III-IV	
	p z		p z		p z		p z		p z		p z	
	T.S	1 ay S	T.S	1 ay S	T.S	1 ay S	T.S	1 ay S	T.S	1 ay S	T.S	1 ay S
<b>VAS istirahat</b>	0.565	0.231	0.020	0.000*	0.013	0.000*	0.000*	0.000*	0.000*	0.000*	0.820	0.620
	-0.595	-1.235	-2.348	-3.263	-2.495	-3.899	-3.188	-4.001	-3.483	-4.403	-0.235	-0.509
<b>VAS hareket</b>	0.552	0.217	0.019	0.001*	0.013	0.000*	0.001*	0.000*	0.001*	0.000*	0.814	0.611
	-0.595	-1.235	-2.343	-3.263	-2.495	-3.899	-3.189	-4.001	-3.197	-4.403	-0.235	-0.165

\* MannWhitney U ( Bonferroni düzeltmeli p<0.0125 )

Diz fleksiyon ve ekstansiyon değerlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Sonuçlar Tablo-10 da gösterilmiştir.

**Tablo-10: Hastaların Diz Ekstansiyon ve Fleksiyon Değerlerinin Grup İçi Ve Gruplar Arası Karşılaştırması**

		<b>Grup I Sürekli FF ( n= 20) median (min-max)</b>	<b>Grup II Kesikli FF ( n= 20) median (min-max)</b>	<b>Grup III Diklofenak+ Plasebo US ( n= 20) median (min-max)</b>	<b>Grup IV Plasebo US ( n= 20) median (min-max)</b>	<b>p</b>
<b>Diz Ekstansiyonu</b>	<b>Tedavi öncesi</b>	0 (0-10)	0 (0-10)	0 (0-5)	0 (0-10)	0.318
	<b>Tedavi sonrası</b>	0 (0-10)	0 (0-7)	0 (0-5)	0 (0-10)	0.425
	<b>1ay sonra</b>	0 (0-10)	0 (0-7)	0 (0-5)	0 (0-10)	0.431
	<b>p</b>	0.223	0.05 *	1.0	1.0	
<b>Diz Fleksiyonu</b>	<b>Tedavi öncesi</b>	120 (100-130)	120 (80-130)	130 (95-130)	130(95-130)	0.711
	<b>Tedavi sonrası</b>	120 (110-130)	127.5(100-130)	130 (95-130)	130(95-130)	0.879
	<b>1ay sonra</b>	120 (110-130)	127.5(110-130)	129.9(95-130)	130(95-130)	0.866
	<b>p</b>	0.002*	0.003*	0.363	0.363	

Grup içi değerlendirmede Friedman . gruplar arası değerlendirmede Kruskal Wallis testi kullanılmıştır  
\* p<0.05.

Grup içi karşılaştırmada ise diz ekstansiyon değerlerinde kesikli US + diklofenak jel grubunda, diz fleksiyon değerlerinde ise sürekli US + diklofenak jel ve kesikli US + diklofenak jel grubunda istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. Ancak bu parametreler Tablo-11 de görüldüğü gibi, Willcoxon (Bonferroni düzeltilmeli) testi kullanılarak değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p>0.017$ ).

**Tablo-11: Hastaların Diz Fleksiyon ve Ekstansiyon Değerlerinin Grup içi Karşılaştırması**

		<b>Grup I Sürekli FF</b> ( n= 20) median (min-max)	<b>Grup II Kesikli FF</b> ( n= 20) median (min-max)	<b>Grup III Diklofenak+ Plasebo US</b> ( n= 20) median (min-max)	<b>Grup IV Plasebo US</b> ( n= 20) median (min-max)
<b>Diz Ekstansiyonu</b>	T. öncesi	0 (0-10)	0 (0-10)	0 (0-5)	0 (0-10)
	T. sonrası	0 (0-10)	0 (0-7)	0 (0-5)	0 (0-10)
	p z	0.317 -1.0	0.102 -1.633	1.00 0.00	1.00 0.00
	T. öncesi	0 (0-10)	0 (0-10)	0 (0-5)	0 (0-10)
	1 ay sonra	0 (0-10)	0 (0-7)	0 (0-5)	0 (0-10)
	p z	0.180 -1.324	0.102 -1.633	1.00 0.00	1.00 0.00
	T. sonrası	0 (0-10)	0 (0-7)	0 (0-5)	0 (0-10)
	1 ay sonra	0 (0-10)	0 (0-7)	0 (0-5)	0 (0-10)
	p z	0.317 -1.0	1.00 0.00	1.00 0.00	1.00 0.00
<b>Diz Fleksiyonu</b>	T. öncesi	120 (100-130)	120 (80-130)	130(95-130)	130 (95-130)
	T. sonrası	120 (110-130)	127.5(100-130)	130 (95-130)	130 (95-130)
	p z	0.024 -2.264	0.024 -2.214	0.317 -1.0	0.317 -1.0
	T. öncesi	120 (100-130)	120(80-130)	130(95-130)	130 (95-130)
	1 ay sonra	120 (110-130)	127.5(110-130)	129.9 (95-130)	130 (95-130)
	p z	0.024 -2.264	0.027 -2.207	0.317 -1.0	0.317 -1.0
	T. sonrası	120 (110-130)	127.5(100-130)	130(95-130)	130 (95-130)
	1 ay sonra	120 (110-130)	127.5(110-130)	129.9 (95-130)	130 (95-130)
	p z	1.0 0.00	0.317 -1.0	1.0 0.00	1.0 0.00

\*Willcoxon ( Bonferroni düzeltilmeli p<0.017)

Gruplar 20 m yürüme süreleri açısından karşılaştırıldığında, aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ). Grup içi karşılaştırmada sürekli US + diklofenak jel ve kesikli US + diklofenak jel gruplarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $p<0.05$ ). Sonuçlar tablo 8 de gösterilmiştir.

**Tablo-12: Hastaların 20 m Yürüme Sürelerinin Gruplar Arası ve Grup İçi Karşılaştırması**

		<b>Grup I</b> <b>Sürekli FF</b> ( n= 20) median (min-max)	<b>Grup II</b> <b>Kesikli FF</b> ( n= 20) median (min-max)	<b>Grup III</b> <b>Diklofenak+</b> <b>Plasebo US</b> ( n= 20) median (min-max)	<b>Grup IV</b> <b>Plasebo US</b> ( n= 20) median (min-max)	<b>p</b>
<b>20 m yürüme süresi</b>	<b>Tedavi öncesi</b>	23.5 (16.5-4.0)	19.7 (17-39.4)	21.8 (15-36.2)	23.1(15.6-37.3)	0.741
	<b>Tedavi sonrası</b>	20.3 (14.0-37.1)	18.5 (16-30)	22.5 (15-30)	23.5 (15-37.0)	0.097
	<b>1ay sonra</b>	20.20 (14.35-38)	18.5 (16-30)	22.0 (16-30)	22.75 (15-37)	0.080
	<b>p</b>	0.000*	0.000*	0.655	0.478	

Grup içi değerlendirmede Friedman . gruplar arası değerlendirmede Kruskall Wallis testi kullanılmıştır  
\* $p<0.05$ .

Grup içi karşılaştırmada 20 metre yürüme süresinde, istatistiksel anlamlılık gösteren gruplarda Willcoxon (Bonferroni düzeltmeli  $p< 0.017$ ) testi kullanılarak grup içi ikili karşılaştırma yapıldı. Sürekli ve kesikli fonofrez gruplarında, tedavi sonrası ve tedaviden bir ay sonraki değerler tedavi öncesine göre istatistiksel olarak daha iyi bulundu ( $p<0.017$ ) (Tablo-13).

**Tablo-13: 20 m Yürüme Süresinin Grup İçi Karşılaştırması**

		<b>Grup I Sürekli FF ( n= 20) median (min-max)</b>	<b>Grup II Kesikli FF ( n= 20) median (min-max)</b>	<b>Grup III Diklofenak+ Plasebo US ( n= 20) median (min-max)</b>	<b>Grup IV Plasebo US ( n= 20) median (min-max)</b>
<b>20m yürüme süresi</b>	T .öncesi	23.5 (16.5-4.0)	19.7 (17-39.4)	21.8 (15-36.2)	23.1(15.6-37.3)
	T. sonrası	20.3 (14.-37.1)	18.5 (16-30)	22.5 (15-30)	23.5(15-37)
	P	0.000*	0.000*	0.044	0.360
	z	-3.864	-3.624	-2.018	-0.916
	T .öncesi	23.5 (16.5-4.0)	19.7 (17-39.4)	21.8 (15-36.2)	23.1(15.6-37.3)
	1 ay sonra	20.2 (14.35-38)	18.5 (16-30)	22.0 (16-30)	22.75(15-37)
	p	0.000*	0.000*	0.124	0.881
	z	-3.922	-3.624	-1.539	-0.150
	T. sonrası	20.3 (14.-37.1)	18.5 (16-30)	22.5(15-30)	23.5(15-37)
	1 ay sonra	20.2 (14.35-38)	18.5 (16-30)	22.0(16-30)	22.75 (15-37)
	p	0.847	0.50	0.405	0.479
	z	-0.142	-0.647	-0.833	-0.707

Willcoxon testi ( Bonferroni düzeltilmeli \* p < 0.017 )

Hastaların WOMAC-A, WOMAC-B, WOMAC–C değerleri, gruplar arası ve grup içi karşılaştırıldığında da tüm gruplarda istatistiksel olarak anlamlı fark görüldü (p<0.05). WOMAC değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırması Tablo-14 de gösterilmiştir.

**Tablo-14: Hastaların WOMAC Değerlerinin Grup İçi ve Gruplar Arası Karşılaştırması**

		<b>Grup I Sürekli FF ( n= 20) median (min-max)</b>	<b>Grup II Kesikli FF ( n= 20) median (min-max)</b>	<b>Grup III Diklofenak+ Plasebo US ( n= 20) median (min-max)</b>	<b>Grup IV Plasebo US ( n= 20) median (min-max)</b>	<b>p</b>
<b>WOMAC-A</b>	<b>Tedavi öncesi</b>	16.5 (9-20)	15 (10-18)	15 (8-20)	14.0 (9-20)	0.528
	<b>Tedavi sonrası</b>	11.5 (7-16)	8.5 (6-13)	12 (8-19)	13.0 (9-20)	0.00*
	<b>1ay sonra</b>	10.0 (5-15)	8.0 (5-13)	12.0 (8-19)	14.0 (9-20)	0.00*
	<b>p</b>	0.000*	0.000*	0.000*	0.000*	
<b>WOMAC-B</b>	<b>Tedavi öncesi</b>	6.0 ( 2- 8)	6.0 ( 2-8)	6.0 ( 3-8)	6.0 ( 2-8)	0.431
	<b>Tedavi sonrası</b>	4.0 ( 2-8)	4.0 ( 2-5)	5.0 ( 2-8)	5.5 ( 2-8)	0.023*
	<b>1ay sonra</b>	4.5 ( 2-7)	4.0 ( 2-6)	5.5 ( 2-8)	5.5 ( 2-8)	0.001*
	<b>p</b>	0.000*	0.000*	0.001*	0.039*	
<b>WOMAC-C</b>	<b>Tedavi öncesi</b>	5.5 (33-66)	47.5 (36-64)	54 (29-63)	47.5 (30-61)	0.222
	<b>Tedavi sonrası</b>	41.5 (25-57)	36 (21-54)	47.5 (24-61)	47.5 (27-58)	0.001*
	<b>1ay sonra</b>	37.5 (17-55)	30.0 (20-52)	47.5 (25-62)	47 (27-58)	0.000*
	<b>p</b>	0.000*	0.000*	0.000*	0.000*	

Grup içi değerlendirilmede Friedman . gruplar arası değerlendirilmede Kruskall Wallis testi kullanılmıştır  
\* p<0.05.

Grup içi karşılaştırma Willcoxon (Bonferroni düzeltmeli  $p < 0.017$ ) testi kullanılarak yapıldı. Tüm gruplarda tedavi sonrası ve tedaviden bir ay sonra WOMAC-A, WOMAC-B, WOMAC-C değerlerinde tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ( $p < 0.017$ ). Tedaviden bir ay sonraki değerlerde ise kesikli US + diklofenak jel grubunda, WOMAC-B değeri tedavi sonrasına göre istatistiksel olarak daha iyi bulundu ( $p < 0.017$ ).

WOMAC değerleri grup içi karşılaştırması Tablo- 15 de gösterilmiştir.

**Tablo-15: Hastaların WOMAC değerlerinin Grup içi karşılaştırması**

		<b>Grup I Sürekli FF ( n= 20) median (min-max)</b>	<b>Grup II Kesikli FF ( n= 20) median (min-max)</b>	<b>Grup III Diklofenak+ Plasebo US ( n= 20) median (min-max)</b>	<b>Grup IV Plasebo US ( n= 20) median (min-max)</b>
<b>WOMAC-A</b>	T. öncesi	3.0 ( 0-8 )	3.0 ( 0-8 )	4.0 ( 0-7 )	3.0 ( 0-7 )
	T. sonrası	0.5 ( 0-5 )	0.5 ( 0-5 )	2.0 ( 0-7 )	3.0 ( 0-6 )
	p	0.000*	0.000 *	0.002 *	0.001*
	T. öncesi	3.0 ( 0-8 )	3.0 ( 0-8 )	4.0 ( 0-7 )	3.0 ( 0-7 )
	1 ay sonra	0.5 ( 0-4 )	0.0 ( 0-5 )	3.0 ( 0-7 )	3.0 ( 0-7 )
	P	0.000 *	0.000 *	0.002*	0.007*
<b>WOMAC-B</b>	T. öncesi	7.0 ( 4-8 )	6.0 ( 4-8 )	6.5 ( 4-8 )	5.0 ( 4-8 )
	T. sonrası	3.5 ( 1-6 )	3.0 ( 1-5 )	5.0 ( 2-8 )	4.0 ( 2-8 )
	p	0.000*	0.000*	0.000*	0.000*
	T. öncesi	7.0 ( 4-8 )	6.0 ( 4-8 )	6.5 ( 4-8 )	5.0 ( 4-8 )
	1 ay sonra	3.0 ( 0-7 )	2.0 ( 1-5 )	5.0 ( 2-8 )	5.0 ( 3-8 )
	P	0.000*	0.000*	0.001*	0.008*
<b>WOMAC-C</b>	T. öncesi	55.5 ( 33-66 )	47.5 ( 36-64 )	54 ( 29-63 )	47.5 ( 30-61 )
	T. sonrası	41.5 ( 25-47 )	36.0 ( 21-54 )	47.5 ( 25-62 )	47.5 ( 27-58 )
	P	0.000 *	0.000 *	0.002*	0.63
	T. öncesi	55.5 ( 33-66 )	47.5 ( 36-64 )	54 .0 ( 29-63 )	47.5 ( 30-61 )
	1 ay sonra	37.5 ( 17-55 )	30 .0 ( 20-52 )	47.5 ( 25-62 )	47.0 ( 27-58 )
	P	0.002*	0.000*	0.022	0.102
<b>WOMAC-C</b>	T. sonrası	41.5 ( 25-47 )	36.0 ( 21-54 )	47.5 ( 25-62 )	47.5 ( 27-58 )
	1 ay sonra	37.5 ( 17-55 )	30.0 ( 20-52 )	47.5 ( 25-62 )	47.5 ( 27-58 )
P	0.378	0.340	0.023	0.317	

\* Wilcoxon ( Benforrini düzeltmeli p<0.017)



WOMAC skorları gruplar arası değerlendirildiğinde  $p < 0.05$  olan parametreler için Mann-Whitney-U (Benforroni düzeltmeli  $p < 0.0125$ ) testi kullanılarak gruplar arası ikili karşılaştırma yapıldı.

Sürekli US + diklofenak jel ve kesikli US + diklofenak jel grupları karşılaştırıldığında WOMAC - A değerinde tedaviden bir ay sonra kesikli US + diklofenak jel uygulanan grup lehine istatistiksel olarak anlamlı iyileşme vardı ( $p < 0.0125$ ). WOMAC - B ve C değerlerinde bu fark izlenmedi. Sürekli US + diklofenak jel ile plasebo US + diklofenak jel ve plasebo US + akustik jel karşılaştırıldığında, WOMAC - A ve C değerlerinde tedaviden bir ay sonra sürekli US + diklofenak jel grubu lehine istatistiksel olarak anlamlı düzelme görüldü. Kesikli US + diklofenak jel ile plasebo US + diklofenak jel ve plasebo US + akustik jel karşılaştırıldığında, WOMAC - A, WOMAC - B, WOMAC - C değerlerinde, hem tedavi sonrası hem de tedaviden bir ay sonra değerlerde, kesikli US + diklofenak jel grubu lehine istatistiksel olarak anlamlı iyileşme bulundu ( $p < 0.0125$ ). Plasebo US + diklofenak jel ve plasebo US + akustik jel grupları arasında hiçbir WOMAC değerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p > 0.0125$ ).

WOMAC değerlerinin gruplar arası ikili karşılaştırması Tablo-16 da verilmiştir.

**Tablo-16: WOMAC Değerlerinin Gruplar Arası İkili Karşılaştırması**

	Grup I-II		Grup I-III		Grup I-IV		Grup II-III		Grup II-IV		Grup III-IV	
	p z		p z		p z		p z		p z		p z	
	T.S	1 ay	T.S	1 ay S	T.S	1 ay S	T.S	1 ay S	T.S	1 ay S	T.S	1 ay S
<b>WOMAC-A</b>	0.015 -2.422	0.010* -2.559	0.341 -0.967	0.010* -2.562	0.081 -1.754	0.000* -3.514	0.000* -3.549	0.000* -4.548	0.000* -3.997	0.000* -5.031	0.355 -0.939	0.165 -1.416
<b>WOMAC-B</b>	0.056 -2.012	0.030 -2.215	0.383 -0.909	0.052 -1.981	0.492 -0.814	0.211 -1.294	0.009* -2.685	0.000* -3.688	0.012* -2.586	0.003* -2.990	0.925 -0.110	0.529 -0.600
<b>WOMAC-C</b>	0.121 -1.570	0.068 -1.842	0.068 -1.829	0.005* -2.763	0.060 -1.882	0.003* -2.911	0.000* -3.440	0.000* -4.157	0.000* -3.466	0.000* -4.211	0.925 -0.095	0.841 -0.217

\*Mann Whitney U ( Bonferroni düzeltmeli p<0.0125 )

TS: Tedaviden Sonra

1 ay S: Tedavi bitiminden 1 ay Sonra

Nottingham Sağlık Profili Enerji Düzeyi gruplar arası ve grup içi karşılaştırıldı (Tablo17). Gruplar arasında tedavi öncesi, tedavi sonrası ve bir ay sonraki değerlerde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p>0.05$ ). Grup içi karşılaştırmada, sürekli US + diklofenak jel ve kesikli US + diklofenak jel gruplarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görüldü ( $p<0.05$ ).

**Tablo-17 : Hastaların Nottingham Sağlık Profili Enerji Düzeylerinin Grup içi Ve Gruplar Arası Karşılaştırması**

		<b>Grup I</b> <b>Sürekli FF</b> ( n= 20) median (min-max)	<b>Grup II</b> <b>Kesikli FF</b> ( n= 20) median (min-max)	<b>Grup III</b> <b>Diklofenak+</b> <b>PlaseboUS</b> ( n= 20) median (min-max)	<b>Grup IV</b> <b>Plasebo US</b> ( n= 20) median (min-max)	<b>p</b>
<b>NSP-ED</b>	<b>Tedavi öncesi</b>	66.0 (0-100)	33.3 (0-100)	49.9 (0-100)	34.7 ( 0-100)	0.74
	<b>Tedavi sonrası</b>	33.3 (0-100)	0 (0-100)	68.6 (0-100)	33.3 ( 0-100)	0.294
	<b>1 ay sonra</b>	18.5 (0-100)	0 (0-100)	49.5 (0-100)	33.3 (0-100)	0.095
	<b>p</b>	0.00*	0.04*	0.449	0.150	

Grup içi değerlendirmede Friedman . gruplar arası değerlendirmede Kruskal Wallis testi kullanılmıştır  
\*  $p<0.05$ .

Nottingham Sağlık Profili enerji düzeyi  $p<0.05$  olan değerlerin grup içi ikili karşılaştırması Willcoxon (Bonferroni düzeltilmeli  $p<0.017$ ) testi kullanılarak yapıldı. Nottingham Sağlık Profili enerji düzeyi değerleri grup içi karşılaştırıldığında, sadece sürekli US + diklofenak jel ve kesikli US + diklofenak jel gruplarında. tedaviden bir ay sonraki değerlerde tedavi öncesine istatistiksel olarak anlamlı düzelme bulundu ( $p< 0.017$ ). Sonuçlar Tablo-18 de gösterilmiştir.

**Tablo-18: Hastaların Nottingham Sağlık Profili Enerji Düzeylerinin Grup içi Karşılaştırması**

		<b>Grup I Sürekli FF</b> ( n= 20) median (min-max)	<b>Grup II Kesikli FF</b> ( n= 20) median (min-max)	<b>Grup III Diklofenak+ Plasebo US</b> ( n= 20) median (min-max)	<b>Grup IV Plasebo US</b> ( n= 20) median (min-max)
<b>NSP-ED</b>	T .öncesi	66.0 (0-100)	33.3 (0-100)	49.9(0-100)	34.7 ( 0-100)
	T. sonrası	33.3(0-100)	0 (0-100)	68.6 (0-100)	33.3(0-100)
	p	0.027	0.041	0.705	0.102
	z	-2.207	-2.041	-0.378	-1.633
	T .öncesi	66.0 (0-100)	33.3 (0-100)	49.9(0-100)	34.7 ( 0-100)
	1 ay sonra	18.5 (0-100)	0 (0-100)	49.5 (0-100)	33.3(0-100)
	p	0.005*	0.010*	0.194	0.102
	z	-2.829	-2.565	-1.30	-1.633
	T. sonrası	33.3(0-100)	0 (0-100)	68.6 (0-100)	33.3(0-100)
	1 ay sonra	18.5 (0-100)	0 (0-100)	49.5 (0-100)	33.3(0-100)
	p	0.039	0.078	0.180	1.000
	z	-2.060	-1.761	-1.342	0.000

\* Willcoxon ( Benforrini düzeltmeli p<0.017)

Nottingham Sağlık Profili emosyonel reaksiyon değerleri gruplar arası ve grup içi karşılaştırıldı (Tablo-19). Tedavi öncesi, tedavi sonrası ve bir ay sonraki değerlerde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0.05). Grup içi karşılaştırmada ise sürekli US + diklofenak jel ve kesikli US + diklofenak jel gruplarında istatistiksel olarak anlamlı fark izlendi ( p<0.05).

**Tablo-19: Hastaların Nottingham Sağlık Profili Emosyonel Reaksiyon Değerlerinin Grup İçi ve Gruplar Arası Karşılaştırması**

		<b>Grup I Sürekli FF ( n= 20) median (min-max)</b>	<b>Grup II Kesikli FF ( n= 20) median (min-max)</b>	<b>Grup III Diklofenak+ Plasebo US ( n= 20) median (min-max)</b>	<b>Grup IV Plasebo US ( n= 20) median (min-max)</b>	<b>p</b>
<b>NSP-ER</b>	<b>Tedavi öncesi</b>	66 (0-38.8)	33.3(0-56.6)	40.95 (0-100)	33.3 (0-58.8)	0.253
	<b>Tedavi sonrası</b>	38.6(0-77.7)	22.2 (0-26.6)	40.95 (0-100)	33.3 (0-58.8)	0.159
	<b>1 ay sonra</b>	38.65 (0-77)	16.6 (0-56.6)	35.4 (0-100)	38.3 (0-38.8)	0.100
	<b>p</b>	0.000 *	0.000 *	0.082	0.055	

Grup içi değerlendirilmede Friedman . gruplar arası değerlendirilmede Kruskal Wallis testi kullanılmıştır  
\* p<0.05.

Nottingham Sağlık Profili emosyonel reaksiyon düzeyi p<0.05 olan değerlerin grup içi ikili karşılaştırması Willcoxon (Bonferroni düzeltmeli p<0.017) testi kullanılarak yapıldı. Sürekli US + diklofenak jel ve kesikli US + diklofenak jel gruplarında tedavi sonrası ve tedaviden bir ay sonraki değerlerde, tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı iyileşme bulundu (p< 0.017). Diğer değerlendirme parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0.017). Sonuçlar Tablo-20 de gösterilmiştir.

**Tablo-20: Hastaların Nottingham Sağlık Profili Emosyonel Reaksiyon Değerlerinin Grup İçi Karşılaştırması**

		<b>Grup I Sürekli FF ( n= 20) median (min-max)</b>	<b>Grup II Kesikli FF ( n= 20) median (min-max)</b>	<b>Grup III Diklofenak+ Plasebo US ( n= 20) median (min-max)</b>	<b>Grup IV Plasebo US ( n= 20) median (min-max)</b>
<b>NSP-ER</b>	T .öncesi	66 (0-38.8)	33.3(0-56.6)	40.95 (0-100)	33.3 (0-58.8)
	T. sonrası	38.6(0-77.7)	22.2 (0-26.6)	40.95 (0-100)	33.3 (0-58.8)
	p	0.005*	0.006*	0.157	0.102
	z	-2.823	-2.754	-1.414	-1.633
	T .öncesi	66 (0-38.8)	22.2 (0-26.6)	40.95 (0-100)	33.3 (0-58.8)
	1ay sonrası	38.65 (0-77)	16.6 (0-56.6)	35.4 (0-100)	38.3 (0-38.8)
	p	0.002*	0.003*	0.102	0.102
	z	-3.074	-2.971	-1.633	-1.633
	T sonrası	38.6(0-77.7)	22.2 (0-26.6)	40.95 (0-100)	33.3 (0-58.8)
	1ay sonrası	38.65 (0-77)	16.6 (0-56.6)	35.4 (0-100)	38.3 (0-38.8)
	p	0.102	0.102	0.157	1.00
	z	-1.633	-1.633	-1.414	.000

\* Willcoxon ( Benforrini düzeltmeli p<0.017)

Nottingham Sağlık Profili Uyku değerlerinin gruplar arası ve grup içi karşılaştırma sonuçları Tablo-21 de özetlenmiştir. Gruplar arasında tedavi öncesi, tedavi sonrası ve bir ay sonraki değerlerde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p>0.05$ ). Grup içi karşılaştırmada sürekli US + diklofenak jel, kesikli US + diklofenak jel ve plasebo US + diklofenak jel gruplarında istatistiksel olarak anlamlı fark izlendi ( $p<0.05$ ).

**Tablo-21 : Hastaların Nottingham Sağlık Profili Uyku Değerlerinin Grup İçi ve Gruplar Arası Karşılaştırması**

		<b>Grup I Sürekli FF ( n= 20) median (min-max)</b>	<b>Grup II Kesikli FF ( n= 20) median (min-max)</b>	<b>Grup III Diklofenak+ Plasebo US ( n= 20) median (min-max)</b>	<b>Grup IV Plasebo US ( n= 20) median (min-max)</b>	<b>p</b>
<b>NSP-U</b>	<b>Tedavi öncesi</b>	40 0 (0-100)	40.0 (0-100)	40.0 (0-100)	20.0 (0-100)	0.157
	<b>Tedavi sonrası</b>	40.0 (0-80)	20 (0-80)	30.0 (0-80)	20.0 (0-80)	0.326
	<b>1 ay sonra</b>	20.0 (0-80)	20.0 (0-80)	30.0 (0-80)	20.0 (0-100)	0.832
	<b>p</b>	0.000*	0.000*	0.002*	0.135	

Grup içi değerlendirmede Friedman, gruplar arası değerlendirmede Kruskal Wallis testi kullanılmıştır  
\*  $p<0.05$

Nottingham Sağlık Profili-Uyku düzeyi  $p<0.05$  olan değerlerin grup içi ikili karşılaştırması Willcoxon (Bonferroni düzeltmeli  $p<0.017$ ) testi kullanılarak yapıldı. Kesikli US + diklofenak jel grubunda tedavi sonrası ve tedaviden bir ay sonraki değerlerde, tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı iyileşme bulundu ( $p<0.017$ ). Sürekli US + diklofenak jel ve plasebo US + diklofenak jel gruplarında ise, tedaviden bir ay sonraki değerler tedavi öncesi göre istatistiksel olarak anlamlı düzelme gösterdi ( $p<0.017$ ). Plasebo US + akustik jel grubunda grup içi değerlendirmede anlamlı fark bulunmadı ( $p>0.017$ ). Sonuçlar Tablo- 22 de özetlenmiştir.

**Tablo-22: Hastaların Nottingham Sağlık Profili Uyku Değerlerinin Grup İçi Karşılaştırması**

		<b>Grup I Sürekli FF ( n= 20) median (min-max)</b>	<b>Grup II Kesikli FF ( n= 20) median (min-max)</b>	<b>Grup III Diklofenak+ Plasebo US ( n= 20) median (min-max)</b>	<b>Grup IV Plasebo US ( n= 20) median (min-max)</b>
<b>NSP-U</b>	T .öncesi	40 0 (0-100)	40 0 (0-100)	40 0 (0-100)	20.0 (0-100)
	T. sonrası	40.0 (0-80)	20.0 (0-80)	30.0 (0-80)	20.0 (0-80)
	p	0.034	0.005*	0.023	0.157
	z	-2.121	-2.810	-2.271	-1.414
	T .öncesi	40 0 (0-100)	40 0 (0-100)	40 0 (0-100)	20.0 (0-100)
	1 ay sonrası	20.0 (0-80)	20.0 (0-80)	30.0 (0-80)	20.0 (0-100)
	p	0.004*	0.004*	0.007*	0.157
	z	-2.889	-2.889	-2.714	-1.414
	T .sonrası	40.0 (0-80)	20.0 (0-80)	30.0 (0-80)	20.0 (0-80)
	1 ay sonrası	20.0 (0-80)	20.0 (0-80)	30.0 (0-80)	20.0 (0-100)
	p	0.021	0.180	0.564	1.00
	z	-2.530	-1.342	-0.577	0.00

\* Willcoxon ( Benforrini düzeltmeli p<0.017)



Nottingham Sağlık Profili- Ağrı değerleri gruplar arası ve grup içi karşılaştırma sonuçları Tablo-23 de gösterilmiştir.

Gruplar arasında tedavi öncesinde istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ). Tedavi sonrası ve bir ay sonraki değerlerde ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ( $p<0.05$ ). Tüm gruplarda. grup içi karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $p<0.05$ ).

**Tablo-23: Hastaların Nottingham Sağlık Profili Ağrı Değerlerinin Grup İçi Ve Gruplar Arası Karşılaştırması**

		<b>Grup I Sürekli FF ( n= 20) median (min-max)</b>	<b>Grup II Kesikli FF ( n= 20) median (min-max)</b>	<b>Grup III Diklofenak+ Plasebo US ( n= 20) median (min-max)</b>	<b>Grup IV Plasebo US ( n= 20) median (min-max)</b>	<b>p</b>
<b>NSP-A</b>	<b>Tedavi öncesi</b>	75(37.5-100)	75(37.5-100)	75 (50-100)	68.7 (37.5-100)	0.426
	<b>Tedavi sonrası</b>	31.25 (0-75)	31.25(0-80)	62.5 (25-100)	62.5 (25-100)	0.000*
	<b>1 ay sonra</b>	31.25(0-62.5)	18.75 (0-50)	62.5(37.5-100)	62.5 (25-100)	0.000*
	<b>p</b>	0.00*	0.00*	0.00*	0.00*	

Grup içi değerlendirmede Friedman . gruplar arası değerlendirmede Kruskall Wallis testi kullanılmıştır  
\*  $p<0.05$ .

Nottingham Sağlık Profili-Ağrı düzeyi  $p < 0.05$  olan grupların grup içi ikili karşılaştırması Willcoxon (Bonferroni düzeltilmeli  $p < 0.017$ ) testi kullanılarak yapıldı. sürekli US + diklofenak jel, plasebo US + diklofenak jel, plasebo US + akustik jel gruplarında tedavi sonrası ve tedaviden bir ay sonra ki değerlerde tedavi öncesine göre, istatistiksel olarak anlamlı düzelme bulundu ( $p < 0.017$ ). Ancak bu üç grupta tedavi sonrası ile tedaviden bir ay sonraki değerler karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p > 0.017$ ). Kesikli US + diklofenak jel grubunda ise, tedavi sonrası ve tedaviden bir ay sonra değerlerde tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı iyileşme bulundu ( $p < 0.017$ ). Ayrıca kesikli US + diklofenak jel grubunda tedaviden bir ay sonraki değerler, tedavi sonrasına göre istatistiksel olarak anlamlı düzelme gösterdi ( $p < 0.017$ ). Sonuçlar Tablo-24 deki gibidir.

**Tablo-24: Hastaların Nottingham Sağlık Profili Ağrı Değerleri Grup İçi Karşılaştırması**

		<b>Grup I Sürekli FF</b> ( n= 20) median (min-max)	<b>Grup II Kesikli FF</b> ( n= 20) median (min-max)	<b>Grup III Diklofenak+ Plasebo US</b> ( n= 20) median (min-max)	<b>Grup IV Plasebo US</b> ( n= 20) median (min-max)
<b>NSP-A</b>	T .öncesi	75 (37.5-100)	75.0 (37.5-100)	75.0 (50-100)	68.75(37.5-100)
	T. sonrası	31.25 (0-75)	31.25 (0-80)	62.5 (25-100)	62.5(25-100)
	p	0.000*	0.000*	0.001*	0.001*
	z	-3.935	-3.756	-3.295	-3.217
	T .öncesi	75 (37.5-100)	75.0 (37.5-100)	75.0 (50-100)	68.75 (37.5-100)
	1 ay sonrası	31.25 (0-62.5)	18.75 (0-50)	62.5 (37.5-100)	62.5 (25-100)
	p	0.000*	0.000*	0.001*	0.002*
	z	-3.974	-3.855	-3.370	-3.127
	T .sonrası	31.25 (0-75)	31.25 (0-80)	62.5 (25-100)	62.5 (25-100)
	1 ay sonrası	31.25 (0-62.5)	18.75 (0-50)	62.5 (37.5-100)	62.5 (25-100)
	p	0.026	0.011*	0.480	0.317
	z	-2.230	-2.539	-0.707	-1.0

\* Willcoxon ( Bonferroni düzeltilmeli  $p < 0.017$ )

Nottingham Sağlık Profili-Fonksiyonel aktivite değerlerinin gruplar arası ve grup içi karşılaştırmaları Tablo-25 de özetlenmiştir. Gruplar arasında tedavi öncesinde istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ). Tedavi sonrası ve bir ay sonraki değerlerde ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ( $p<0.05$ ). Grup içi karşılaştırmada ise plasebo US + akustik jel grubu dışındaki gruplarda, istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $p<0.05$ ).

**Tablo-25: Hastaların Nottingham Sağlık Profili Fonksiyonel Aktivite Değerlerinin Grup İçi Ve Gruplar Arası Karşılaştırması**

		<b>Grup I Sürekli FF ( n= 20) median (min-max)</b>	<b>Grup II Kesikli FF ( n= 20) median (min-max)</b>	<b>Grup III Diklofenak+ Plasebo US ( n= 20) median (min-max)</b>	<b>Grup IV Plasebo US ( n= 20) median (min-max)</b>	<b>p</b>
<b>NSP-FA</b>	<b>Tedavi öncesi</b>	50 (12-62.5)	37.5 (0-62.5)	43.7(12.5-62.5)	50 ( 0-75 )	0.832
	<b>Tedavi Sonrası</b>	22.5 (0-62.5)	25 (0-62.5)	37.5 (0-62.5)	43.75 ( 0-75)	0.033*
	<b>1 ay sonra</b>	16.25 (0-62.5)	2.5 (0-62.5)	37.5 (0-62.5)	37.5 ( 0-75 )	0.004*
	<b>p</b>	0.000*	0.000*	0.000*	0.061	

Grup içi değerlendirmede Friedman . gruplar arası değerlendirmede Kruskall Wallis testi kullanılmıştır  
\*  $p<0.05$ .

Nottingham Sağlık Profili-Fonksiyonel aktivite düzeyi  $p<0.05$  olan değerlerin grup içi karşılaştırması Willcoxon ( Bonferroni düzeltilmeli  $p<0.017$ ) testi kullanılarak yapıldı. Sürekli US + diklofenak jel ve kesikli US + diklofenak jel gruplarında tedavi sonrası ve tedaviden bir ay sonraki değerler tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı daha iyi bulundu ( $p<0.017$ ). Plasebo US + diklofenak jel grubunda ise, yalnızca tedavi sonrası değerlerde tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı iyileşme görüldü ( $p<0.017$ ). Sonuçlar Tablo-26 daki gibidir.

**Tablo-26: Hastaların Nottingham Sağlık Profili Fonksiyonel Aktivite Değerlerinin Grup İçi Karşılaştırması**

		<b>Grup I Sürekli FF ( n= 20) median (min-max)</b>	<b>Grup II Kesikli FF ( n= 20) median (min-max)</b>	<b>Grup III Diklofenak+ Plasebo US ( n= 20) median (min-max)</b>	<b>Grup IV Plasebo US ( n= 20) median (min-max)</b>
<b>NSP-FA</b>	T .öncesi	50.0 (12-62.5)	37.5 (0-62.5)	43.7(12.5-62.5)	50.0 ( 0-75 )
	T. sonrası	22.5 (0-62.5)	25 (0-62.5)	37.5 (0-62.5)	43.75 ( 0-75)
	P	0.001*	0.001*	0.003*	0.083
	z	-3.334	-3.372	-2.972	-1.732
	T .öncesi	50.0 (12-62.5)	37.5 (0-62.5)	43.7(12.5-62.5)	50.0 ( 0-75 )
	1 ay sonrası	16.25 (0-62.5)	12.5 (0-62.5)	37.5 (0-62.5)	37.5 ( 0-75 )
	P	0.001*	0.001*	0.033	0.102
	z	-3.442	-3.453	-2.126	-1.633
	T sonrası	22.5 (0-62.5)	24 (0-62.5)	37.5 (0-62.5)	43.75 ( 0-75)
	1 ay sonrası	16.25 (0-62.5)	12.5 (0-62.5)	37.5 (0-62.5)	37.5 ( 0-75 )
	P	0.317	0.039	0.157	0.317
	z	-1.0	-2.060	-1.414	-1.00

\* Willcoxon ( Benfornini düzeltmeli p<0.017)

Gruplar Nottingham Sağlık Profili-Ağrı ve Fonksiyonel aktivite düzeyleri açısından birbirleriyle karşılaştırıldığında, anlamlı fark bulunan parametreler için Mann-Whitney-U (Benfornini düzeltmeli p<0.0125 ) testi kullanılarak gruplar arası ikili karşılaştırma yapıldı. Sonuçlar Tablo-27 de özetlenmiştir.

Nottingham Sağlık Profili-Ağrı değerleri açısından, sürekli US + diklofenak jel ve kesikli US + diklofenak jel grupları arasında, tedavi sonrası ve tedaviden bir ay sonraki değerler karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0.0125). Sürekli US + diklofenak jel ile plasebo US + diklofenak jel grupları karşılaştırıldığında, tedaviden bir ay sonra, sürekli US + diklofenak jel grubu lehine istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu

( $p < 0.0125$ ). Sürekli US + diklofenak jel ve plasebo US + akustik jel grupları karşılaştırıldığında ise, tedavi sonrası ve tedaviden bir ay sonraki değerlerde sürekli US + diklofenak jel grubu lehine istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ( $p < 0.0125$ ). Kesikli US + diklofenak jel grubu, plasebo US + diklofenak jel ve plasebo US + akustik jel grupları ile karşılaştırıldığında ise, tedavi sonrası ve tedaviden bir ay sonraki değerlerde kesikli US + diklofenak jel lehine istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $p < 0.0125$ ). Plasebo US + diklofenak jel ve plasebo US + akustik jel grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p > 0.0125$ ).

Nottingham Sağlık Profili- Fonksiyonel aktivite değerleri açısından gruplar arası ikili karşılaştırmalar Tablo-27 de özetlenmiştir. Sürekli US + diklofenak jel grubu diğer gruplarla karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p > 0.0125$ ). Kesikli US + diklofenak jel grubu, plasebo US + diklofenak jel ve plasebo US + akustik jel grupları ile karşılaştırıldığında, tedaviden bir ay sonra fonksiyonel aktivite değerlerinde kesikli US + diklofenak jel grubu lehine istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $p < 0.0125$ ). Plasebo US + diklofenak jel ve plasebo US + akustik jel grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p > 0.0125$ ).

**Tablo-27: Nottingham Sağlık Profili Ağrı Ve Fonksiyonel Aktivite Değerlerinin Gruplar Arası İkili Karşılaştırması**

	Grup I-II		Grup I-III		Grup I-IV		GrupII-III		Grup II-IV		Grup III-IV	
	p z		p z		p z		p z		p z		p z	
	T.S	1 ay S	T.S	1 ay S	T.S	1 ay S	T.S	1 ay S	T.S	1 ay S	T.S	1 ay S
<b>NSP-A</b>	0.478 -0.743	0.142 -1.532	0.017 -2.419	0.000* -3.747	0.006* -2.735	0.000* -3.957	0.000* -3.507	0.000* -4.912	0.000* -3.867	0.000* -4.929	0.802 -0.554	0.583 -0.580
<b>NSP-FA</b>	0.925 -0.097	0.485 -0.747	0.091 -1.721	0.033 -2.176	0.024 -2.266	0.023 -2.307	0.096 -1.715	0.006* -2.763	0.021 -2.334	0.005* -2.824	0.293 -0.910	0.718 -0.327

\* Mann-Whitney-U (Benforroni düzeltmeli p<0.0125 )

TS: Tedavi Sonrası

1 Ay S : Tedaviden 1 ay sonraki değerlendirme

NSP-A Nottingham Sağlık Profili Ağrı

NSP-FA : Nottingham Sağlık Profili Fonksiyonel Aktivite

Hastaların Nottingham Sağlık Profili-Sosyal izolasyon düzeyi skorları değerlendirildiğinde, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p>0.05$ ). Grup içi karşılaştırmada ise yalnızca sürekli US + diklofenak jel uygulanan grupta istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ( $p<0.05$ ). Sonuçlar Tablo-28 de verilmiştir.

Hastaların Nottingham Sağlık Profili-Sosyal izolasyon düzeyi skorları sürekli US + diklofenak jel uygulanan grupta, Wilcoxon (Bonferroni düzeltilmiş  $p<0.017$ ) testi ile grup içi ikili değerlendirildiğinde, istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p>0.017$ ).

**Tablo-28: Hastaların Nottingham Sağlık Profili Sosyal İzolasyon Değerlerinin Grup İçi Ve Gruplar Arası Karşılaştırması**

		<b>Grup I Sürekli FF ( n= 20) median (min-max)</b>	<b>Grup II Kesikli FF ( n= 20) median (min-max)</b>	<b>Grup III Diklofenak+ Plasebo US ( n= 20) median (min-max)</b>	<b>Grup IV Plasebo US ( n= 20) median (min-max)</b>	<b>p</b>
<b>NSP-Si</b>	<b>Tedavi öncesi</b>	20 (0-60)	10 (0-60)	0 (10-60)	20 (0-80)	0.343
	<b>Tedavi sonrası</b>	20 (0-60)	0 (10-60)	0 (10-60)	20 (0-80)	0.533
	<b>1 ay sonra</b>	20 (0-60)	0 (10-60)	0 (10-60)	20 (0-80)	0.433
	<b>p</b>	0.015*	0.368	0.368	1.00	

Grup içi değerlendirmede Friedman . gruplar arası değerlendirmede Kruskal Wallis testi kullanılmıştır  
\*  $p<0.05$ .

Gruplar arası karşılaştırmada, hastaların tedavi süresince ve tedaviden sonraki bir aylık süreçte kullandıkları parasetamol tablet sayısında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $p<0.05$ ). Sonuçlar Tablo-29 da gösterilmiştir.

**Tablo-29: Kullanılan Parasetamol tb Sayısının Gruplar Arası Karşılaştırması**

	<b>Grup I Sürekli FF</b> ( n= 20) median (min-max)	<b>Grup II Kesikli FF</b> ( n= 20) median (min-max)	<b>Grup III Diklofenak+ Plasebo US</b> ( n=20) median (min-max)	<b>Grup IV Plasebo US</b> ( n= 20) median (min-max)	<b>p</b>
<b>Parasetamol</b>	11 (3-31)	9.0 (4-23)	17(9-58)	19.5 (7-54)	0.000*

\*Kruskal-Wallis  $p<0.05$

Kullanılan parasetamol tablet sayısının gruplar arası ikili karşılaştırması Mann Whitney U (Bonferroni düzeltmeli  $p<0.0125$ ) testi kullanılarak yapıldı. Sürekli US + diklofenak jel ve kesikli US + diklofenak jel gruplarında, plasebo US + topikal diklofenak jel ve plasebo US + akustik jel gruplarına göre kullanılan parasetamol tablet istatistiksel olarak anlamlı az bulundu ( $p<0.0125$ ). Sonuçlar Tablo-30 da gösterilmiştir.

**Tablo-30: Kullanılan Parasetamol Tablet Sayısının Gruplar Arası İkili Karşılaştırması**

	<b>Grup I-II</b>	<b>Grup I-III</b>	<b>Grup I-IV</b>	<b>GrupII-III</b>	<b>Grup II-IV</b>	<b>Grup III-IV</b>
<b>Parasetamol tb sayısı</b>	<b>p</b> <b>z</b>	<b>p</b> <b>z</b>	<b>p</b> <b>z</b>	<b>p</b> <b>z</b>	<b>p</b> <b>z</b>	<b>p</b> <b>z</b>
	0.328 -0.978	0.000* -3.562	0.003* -2.899	0.000* -4.310	0.000* -3.552	0.860 -0.176

\* Mann Whitney U (Bonferroni düzeltmeli  $p<0.0125$ )



## V. TARTIŞMA

Gonartroz tedavisinde sürekli ya da kesikli ultrason ile yapılan diklofenak fonoforezinin ağrı, eklem hareket açıklığı, fonksiyonel durum ve yaşam kalitesi üzerine etkinliğinin topikal diklofenak uygulaması ile karşılaştırıldığı çalışmamızda; kesikli US ile uygulanan diklofenak fonoforezi ile tedavi sonrası ve tedaviden 1 ay sonra ağrı, analjezik ihtiyacı, WOMAC A, B ve C skorları, NSP-Ağrı ve NSP- Fonksiyonel aktivite skorlarında topikal diklofenak uygulamasına göre anlamlı olarak daha iyi sonuçlar elde edildi. Sürekli US ile yapılan diklofenak fonoforezi sonrasında ise tedavi sonrası sadece analjezik ihtiyacında anlamlı azalma görülürken, tedaviden 1 ay sonra ağrı, WOMAC A, ve C skorları ve NSP-Ağrı skorları topikal diklofenak uygulamasına göre istatistiksel anlamlı olarak daha iyi idi. Diklofenak fonoforezinin iki ayrı uygulama formu arasında sadece tedaviden 1 ay sonra WOMAC A skorlarında kesikli uygulama lehine anlamlı olarak daha iyi sonuçlar elde edildi.

Diz osteoartriti tedavisinde topikal SOAEİ lar, egzersiz ve US sık olarak kullanılan tedavi yöntemleridir (1). Fonoforez US un topikal ilaçlarla uygulama şeklidir (70). Fonoforez 1954 yılında Fellingner ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır. Günümüze kadar farklı ilaçlarla çalışmalar yapılmıştır. Mitragotri 1995 de ve Boucoud 2000 de insülin ile ratlarda fonoforez yapmış ve kan glukoz düzeyinin düştüğünü bildirmişlerdir (7). Mc Alney 1993 de methyl nikotinat ile, Kost ve arkadaşları 1989 da D-mannitol ile, Romenenko ve arkadaşları 1992 de Amfotericin B ile, Marchet ve arkadaşları 1996 da digoxin ile, Pelucino ve arkadaşları Azidotimidin ile, Mitragotri ve arkadaşları 2001 de düşük molekül ağırlıklı heparin ile fonoforez uygulamışlardır. Çalışmalarda farklı ilaçların kullanılması ve farklı dozlarda US uygulaması yapılması çelişkili sonuçlara neden olmuştur (70). Literatürde fonoforez tekniği ile ilgili pek çok çalışma bulunmaktadır. Fiziksel tıp ve rahabilitasyon alanında sıklıkla steroid, lokal SOAEİ' lar ve lokal anestezikler ile fonoforez uygulamaları yapılmaktadır (7).

Serikov NP 2007 yılında 39 diz osteoartriti olan hasta üzerinde yaptığı çalışmada, topikal ibuprofen jel ile ibuprofen jel fonoforezini karşılaştırmıştır. Fonoforez grubunda 20, kontrol grubunda ise 19 hasta yer almıştır. Her iki grupta da hastaların palpasyonla ve yürüme ile ağrılarında iyileşme olduğu, bu iyileşmenin fonoforez grubunda daha fazla olduğu belirtilmiştir. Çalışmaya alınan hastalarda klinik ve laboratuvar olarak yan etki izlenmediği belirtilmiştir (87). Çalışmamızda bu çalışmadan farklı olarak diklofenak fonoforezinin sürekli ve kesikli US ile olmak üzere iki farklı uygulaması, hem birbiriyle hem de topikal uygulama ile karşılaştırılmıştır. Kesikli US ile uygulanan fonoforezde daha erken olmak üzere, her iki fonoforez uygulaması da istirahat ve hareket ağrısı üzerine, topikal diklofenak uygulamaya göre daha etkili bulunmuştur.

Fonoforez ile ilaç ve US etkileri arasında bir sinerji elde edilmesi hedeflenmektedir. US un dokuda termal ve termal olmayan etkileri mevcuttur.

Mc Neill ve arkadaşları tarafından 1992 de radyoizotoplarla işaretli piroksikam ile fonoforez yapılmış, fonoforezden 1saat 20 dakika sonra plazmada, 2 saat sonra tedavi bölgesinde ve 4 saat sonra ise komşu kas dokularında maksimum düzeyde piroksikam tesbit edilmiştir. Bu durum topikal uygulama alanında direkt absorpsiyon dışında, dolaşıma geçen ilacın tekrar dokuya dönmesi şeklinde, yorumlanmıştır (7).

Cabak ve arkadaşları 2005 yılında epikondilite ketoprofen fonoforezinin etkinliğini araştırmışlardır. 20 Ekleme ketoprofen fonoforezi, 8 ekleme ise yalnızca US uygulanmıştır. US kesikli 0.8 w/cm<sup>2</sup> olarak 10 seans uygulanmıştır. Tedavi sonunda fonoforezin yalnızca US uygulanan gruba göre, semptomlarda daha iyi sonuçlar verdiği bildirilmiştir (79).

Literatürde US ve ilaçların sinerjik etkisini desteklemeyen çalışmalar da bulunmaktadır. Yueh-Ling Hsieh 2006 yılında ratlarda yaptığı çalışmada, US ve fonoforez ile spinal kordda indüklenebilir nitrik oksit sentaz düzeyini incelemiştir. İntraartiküler CFA (Complete Freund Adjuvant) ile ratlarda artrit modeli oluşturulduktan sonra üç gruba ayrılmış, I. Gruba US, II. Gruba diklofenak + US, III. Gruba plasebo US uygulanmıştır. US un termal etkisini

en aza indirmek için % 50 pulse US, 1 MHz 0.75 w / cm<sup>2</sup> 5 dakika süreyle uygulanmıştır. US uygulamasından 2 saat sonra L1- L2 spinal seviyelerden, hem enjeksiyon yapılan taraf hem de karşı taraftan örnekler alınmıştır. Spinal kord örneklerinde mikroskopik inceleme ile toplam İNOS (indüklenebilir nitrik oksit) aktif hücre sayısı plasebo US grubunda, US ve fonoforez grubuna göre anlamlı oranda yüksek bulunmuştur. Bu çalışmada artrit sonrasında oluşan NO düzeyi US ve diklofenak fonoforezi ile benzer şekilde azalmış olarak bildirilmiştir (88).

2004 yılında K.Yıldırım ve arkadaşları diz osteoartriti olan 40 hastada, % 5 ibuprofen krem ile iyontoforez ve fonoforez yöntemlerini karşılaştırmıştır. İstirahat ve yürüme ağrısı, 15 m yürüme süresi, günlük yaşam aktiviteleri değerlerinde tedavi sonrasında her iki grupta iyileşme olduğu, ancak iki grup arasında fark izlenmediğini belirtmişlerdir (89).

Kozanoğlu E. ve arkadaşlarının 2003 yılında yaptıkları çalışmada ise, diz osteoartritinde ibuprofen krem ile fonoforez ve US tedavisinin etkinliği karşılaştırılmıştır. Çalışmaya alınan 60 hasta fonoforez ve US gruplarına ayrılmıştır. Her iki gruba da US dozu 1MHz, 1 w / cm<sup>2</sup> ve sürekli olarak uygulanmıştır. Her seans 5 dk olmak üzere toplam 10 seans tedavi verilmiştir. Hastalarda WOMAC, ağrı, eklem hareket açıklığı, 20 m yürüme süresi değerlendirilmiştir. Tedavi sonrasında her iki grupta da iyileşme izlenmiş, ancak iki grup arasında fark olmadığı bildirilmiştir. Cabak ve arkadaşlarının yaptığı çalışmanın aksine bu çalışmada US ve ilacın sinerjik etkisi desteklenmemektedir. Bununla birlikte bu çalışmada kesikli US ile fonoforez yerine sürekli US ile fonoforez uygulaması yapılmıştır (77).

Kozanoğlu E. ve arkadaşlarının çalışmasında çalışmamızdan farklı olarak, fonoforez uygulaması sırasında ibuprofen krem formunda kullanılmıştır. Daha önce yapılan fonoforez çalışmalarında, jel formundaki ilaçların, krem forma oranla US dalgalarının geçişine daha fazla olanak sağladığı bildirilmiştir (8). Bu nedenle bizim çalışmamızda diklofenak fonoforezi ilacın jel formu ile yapılmıştır. Ayrıca çalışmamızda bu çalışmadan farklı olarak tek başına sürekli US, ya da kesikli US uygulaması yapılmamış,

fonoforezin etkinliği topikal uygulama ile karşılaştırılmış, topikal uygulamaya göre ağrı, fonksiyon ve yaşam kalitesine etkide üstünlük olup olmadığı araştırılmıştır.

Fonoforez ile, topikal olarak uygulanan ilacın, hedef dokuya ulaşan miktarını artırmak amaçlanmaktadır. İlaç geçişi cilt ile ilgili faktörlerden (cilt ısısı, cildin hidrasyon durumu, cildin tıraşlanması) etkilendiği gibi, ilacın molekül ağırlığı ve iyonizasyon özelliğinden de etkilenmektedir (7).

Fick's Law pasif difüzyonun düşük molekül ağırlıklı ilaçlarda daha yüksek olduğunu bildirmiştir (7). Diklofenak jelin molekül ağırlığı diğer topikal SOAEİ ile karşılaştırılınca şu şekildedir, ketoprofen (254 g/mol) < ketorolac (255g/mol) < diklofenak (296 g/mol) < proksikam (331g/mol) < tenoksikam (337g/mol) < indometazin (357 g/mol) (90).

Difüzyonu etkileyen bir diğer faktörün ilacın ciltteki iyonizasyon durumu olduğu rapor edilmiştir. Cordero ve arkadaşları 1997 de yaptıkları çalışmada diklofenak iyonizasyonun yaklaşık % 0 olduğunu ve yüksek bir permeabilite gösterdiğini bildirmişlerdir (90).

1992 de Cameron MH. ve arkadaşları, 1996 da Bare A. ve arkadaşları, 1998 de Conner Ker-T ve arkadaşları tarafından, jel formundaki ilaçların, krem forma oranla US dalgalarının geçişine daha fazla olanak sağladığı bildirilmiştir (8).

Literatürde fonoforez uygulamasının, sürekli ve kesikli olmak üzere ultrasonun iki farklı formu ile yapılmasının ilacın dokuya geçişi üzerine etkilerini karşılaştıran çalışmalar mevcuttur. Bununla birlikte bu iki formda yapılan uygulamanın klinik etkilerini karşılaştıran çalışmaya rastlamadık.

Wong ve Byle 1994 de deksametazon ile ratlarda plasebo US, sürekli US, kesikli US fonoforezi uygulamış, lokal etki sürekli ve kesikli fonoforez uygulanan grupta, plasebo US ile deksametazon uygulanan gruba göre daha iyi bulunurken, sistemik etki tüm gruplarda aynı bulunmuş (7).

Barbara Cagnie ve arkadaşları 2003 yılında, 26 dizde artroskopi öncesi ketoprofen ile sürekli US, kesikli US ve plasebo US uygulaması yapmışlar ve artroskopi sırasında alınan örneklerde yağ doku ve sinovyal dokudaki ilaç miktarını karşılaştırmışlardır. US I. gruba sürekli formda ve 1 MHz – 1.5 w/cm<sup>2</sup> 5 dakika, II. gruba aynı yoğunluktaki US %20 kesikli ve III. gruba plasebo US olarak uygulanmıştır. İncelenen örneklerde yağ dokudaki ketoprofen miktarının tüm gruplarda benzer bulunduğu belirtilmiştir. Sinovyal dokuda ise sürekli ve kesikli fonofrez gruplarında, plasebo US grubuna göre ketoprofen düzeyi daha yüksek bulunmuştur. Sinovyal doku ketoprofen miktarının, kesikli fonofrez grubunda sürekli fonofrez grubuna göre daha fazla olduğunu fakat istatistiksel anlamlılık olmadığını bildirmişlerdir. Bu durum nedeniyle ilacın geçişinde US un ısı etkisi dışında, mekanik etkilerinin de rolü olduğunu, kesikli US ile hücrelerde oluşan yüksek hızlı titreşimlerin membran istirahat potansiyelinde değişiklik yaparak ve kavitasyon etkisi ile ilaç geçişini artırdığını belirtmişlerdir (8).

US tedavisinin etkinliği, uygulama alanının genişliği, US dalgalarının frekans ve yoğunluğuna bağlı olarak değişmektedir (75).

1996 da Nussbaum E. ve arkadaşları uygulama alanının genişliği ile tedavi etkinliği arasındaki ilişkiye dikkat çekerek, etkin radyasyon alanını (ERA ), kullanılan US başlığının iki katı olarak bildirmişlerdir (8).

Uygulanan US frekansı ile penetrasyon derinliği arasında ters orantı olduğu, 3 MHz için penetrasyon derinliği 1-2 cm iken, 1 MHz için 2-4 cm olduğu rapor edilmiştir (7). Mittragotri ve arkadaşları 1995 de yaptıkları çalışmada 1 MHz ile cilt altına geçen estradiol miktarını 13 fold, 3 MHz ile 1.5 fold olarak bulmuşlardır (8). Miller MW 1976, Ziskin MC. 1990, Hayes KW 1993 de yaptıkları çalışmalarda, US'un düzenli kavitasyon etkisinin oluşabilmesi için 870 Hz - 3 MHz frekans aralığında kullanılmasını önermişlerdir (7).

Isı etkisiyle hücre membranında permeabilitede artış olabilmesi için, dokuda yaklaşık 5 °C ısı artışı olması gerektiği ve bu ısı artışının 1.5 w/cm<sup>2</sup> ve üstündeki US dozlarında elde edilebildiği bildirilmiştir (7).

Bizim çalışmamızda literatürlere uygun olarak 1 MHz frekansta, 1.5 w/cm<sup>2</sup> yoğunlukta US dozu, sürekli ve % 20 kesikli şekilde 5 dakika uygulandı. 5 cm<sup>2</sup> lik US başlığı ile hastaların ağrısı en çok hissetiği lateral yada medial diz bölgesine yaklaşık 10 cm<sup>2</sup> lik alana uygulama yapıldı.

Diz osteoartritinin tedavisinde EULAR Klinik Çalışmalar Daimi Komitesinin 2003 de yayınladığı, kanıtlara ve uzman görüşüne dayalı 10 maddelik öneriler arasında, topikal NSAİİ uygulaması beşinci sırada yer almaktadır. Geniş tabanlı çalışmalarda topikal NSAİİ uygulamalarının güvenilirliğinin iyi olduğu, başlıca lokal cilt reaksiyonu olmak üzere yan etkinin % 1.5 in altında olduğu bildirilmiştir. Evans JMM ve arkadaşlarının 1995 de yaptığı büyük bir vaka kontrol çalışmasında topikal NSAİİ ile gastrointestinal kanama ya da perforasyon arasında ilişki saptanmamıştır (1).

Waikukul ve arkadaşları 1997 yılında 85 diz osteoartritli hastada diklofenak jel ve ketoprofen jelin topikal uygulamasının etkinliğini karşılaştırmıştır. 4 Hafta boyunca günde 4 kez uygulama yapılmış ve tedavi sonunda her iki grupta da ağrı ve fonksiyonel kapasitede iyileşme bildirilmiştir. İki grup arasında ise fark olmadığı belirtilmiştir (91)

2004 yılında Roth ve arkadaşları randomize olarak iki gruba ayırdıkları, 326 diz OA' li hastada topikal diklofenak solüsyon ile plasebo solüsyonun etkinliğini karşılaştırmıştır. Tedavi günde 4 kez 12 hafta boyunca yapılmıştır. Hastalarda WOMAC, VAS yürüme, hasta memnuniyet ölçeği değerlendirilmiştir. 12 Haftanın sonunda, tüm parametrelerde diklofenak solüsyon uygulanan grupta, plasebo grubuna göre anlamlı iyileşme bildirilmiştir (92) .

Bookman ve arkadaşları 2004 yılında topikal diklofenak uygulamasının diz osteoartrinde semptomlar üzerindeki etkisini araştırmışlardır. Yedi merkezde 248 hastayla yapılan çalışmada hastalar diklofenak ve plasebo

gruplarına ayrılmış, tedavi 28 gün uygulanmıştır. Yürüme sırasında ağrı, tutukluk, WOMAC indeksi ve hasta memnuniyeti değerlendirilmiştir. Bu çalışmada da tüm parametreler diklofenak grubunda, plasebo gruba göre daha fazla iyileşme göstermiştir. Diklofenak grubunda iyileşme %36 iken plasebo grubunda %1 olarak bildirilmiştir (93).

Neithend FU ve arkadaşları 2005 yılında, 237 diz osteoartriti tanısı almış hastada diklofenak dietilamin jelin etki ve yan etkilerini değerlendirmiştir. Hastalar randomize olarak diklofenak jel ve plasebo gruplarına ayrılmış, tedavi 3 hafta boyunca devam etmiştir. Her iki gruptaki hastaların 2 gr/ gün parasetamol kullanımına izin verilmiştir. Hastalarda hareketle ağrı, spontan ağrı, WOMAC indeksi değerlendirilmiştir. Tedavi sonrasında değerlendirilen parametrelerdeki iyileşme diklofenak grubunda, plasebo grubuna göre üstün bulunmuştur. Her iki grup laboratuvar ve klinik olarak değerlendirildiğinde herhangi bir yan etki izlenmemiştir. Bu çalışmanın sonucunda diz osteoartritinde diklofenak jel tedavisinin etkili ve güvenilir olduğu bildirilmiştir (42).

J.Radermacher ve arkadaşlarının 1991 yılında yaptıkları çalışmada 10 hastada topikal uygulanan diklofenakin sinovyal sıvıya geçişi araştırılmıştır. Hastaların bir dizlerine 80 mg/gün diklofenak jel günde 3 defa, diğer dizlerine ise plasebo jel uygulanmıştır. Çalışmanın 4. gününde sinovyal sıvıda ilaç konsantrasyonunun, diklofenak grubunda plaseboya göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir(41).

Çalışmamızda sürekli ve kesikli US ile diklofenak fonoforezi uygulaması topikal diklofenak ile karşılaştırıldı. 20 hastaya topikal diklofenak ve plasebo US uygulanırken, 20 hastaya akustik jel ile plasebo US uygulaması yapıldı. 10 seans tedavi sonrasında topikal diklofenak ve plasebo US uygulanan grupta VAS hareket ve istirahat, WOMAC (ağrı-tutukluk-fonksiyonel durum) indeksi, NSP-Ağrı, NSP-Fonksiyonel aktivite, NSP-Uyku parametrelerinde tedavi öncesine göre iyileşme olduğu gözlemlendi. Bu iyilik hali birinci ayın sonunda devam etmekteydi ancak, tedavi sonrasında birinci ayın sonunda iyileşmede artış görülmedi. Sonuçlar yukarıdaki çalışmalara

uygunluk göstermekle birlikte çalışmamızda akustik jel ile plasebo US uygulanan grupta elde edilen sonuçlarla karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı.

Diz osteoartritinin tedavisinde EULAR Klinik Çalışmalar Daimi Komitesinin 2003 de yayınladığı, kanıtlara ve uzman görüşüne dayalı 10 maddelik önerilerde birinci sırada diz osteoartritinin tedavisinde farmakolojik ve farmakolojik olmayan tedavilerin kombinasyonu yer almaktadır. Egzersiz ile diz osteoartrinde, ağrıda azalma, fonksiyonlarda iyileşme bildiren çalışmalar olmakla beraber, en uygun egzersiz protokolü henüz belirlenememiştir (1).

O'Reilly ve arkadaşları 1999 da yaptıkları randomize kontrollü çalışmada ev egzersiz programının diz osteoartrinde ağrı ve fonksiyonel durum üzerine etkisini araştırmışlardır. Çalışmaya alınan diz osteoartriti tanısı almış 191 hasta iki gruba ayrılmıştır. Birinci grup 113 kişi olup kuadriseps izometrik güçlendirme ev egzersiz programı verilmiş, ikinci grup 78 kişi olup herhangi müdahale yapılmamıştır. Hastalar altı ay süren egzersiz programı sonrası VAS ve WOMAC ile değerlendirilmiştir. VAS ve WOMAC değerlerinin egzersiz grubunda önemli iyileşme gösterdiği bildirilmiştir. WOMAC fonksiyonel aktivitede egzersiz grubunda %17.4 iyileşme izlenirken, kontrol grubunda hiçbir değişiklik olmadığı belirtilmiştir (94).

Thomas KS ve arkadaşları 2002 yılında diz osteoartriti tanısı alan 786 hastada ev egzersiz programının etkinliğini araştırmıştır. Hastalar randomize olarak dört gruba ayrılmıştır. Birinci gruba ev egzersizi, ikinci gruba ev egzersizi + aralıklı telefonla arama, üçüncü gruba aylık düzenli telefon araması, dördüncü gruba ise hiçbir uygulama yapılmamıştır. 2 Yıl süren çalışmayı 600 katılımcı tamamlamıştır. Çalışmada hastalar WOMAC, SF-36, izometrik kas gücü, anksiyete ve depresyon skalası ile değerlendirilmiştir. Egzersiz gruplarında iyileşme daha fazla izlenirken, en iyi iyileşmenin ev egzersizi + aralıklı telefonla arama yapılan grupta olduğu bildirilmiştir. Egzersiz uygulanan gruptaki iyileşmenin altıncı aydan itibaren gözlemlendiği belirtilmiştir. Yalnızca telefon görüşmesi yapılan grupta



yetersiz olmakla birlikte, iyileşmenin izlendiği görülmüş ve bu durumun terapistle düzenli temas kurmanın verdiği psikolojik iyileşmeye bağlı olabileceği belirtilmiştir (57).

Çalışmamızda tüm gruplara ev egzersiz programı verildi. Dördüncü gruba egzersiz dışında sadece akustik jel ile plasebo US uygulandı. Bu gruptaki hastalarda VAS istirahat ve hareket, WOMAC-Ağrı indeksi ve NSP-Ağrı parametrelerinde başlangıca göre, tedavi sonrasında iyileşme izlendi. Bununla birlikte çalışmamızda egzersiz süresinin kısa olması egzersizin etkinliğini kısıtlayıcı bir faktör olabilir.

Sonuç olarak, diz osteoartritinde sürekli ve kesikli diklofenak fonoforezinin ağrı, fonksiyonel durum ve yaşam kalitesi üzerine etkili olduğu ve bu etkinin topikal diklofenak uygulamasından üstün olduğu gösterilmiştir. Kesikli US ile yapılan fonoforezde WOMAC-Ağrı indeksinde meydana gelen iyileşmeler sürekli US ile yapılan diklofenak fonoforezine göre daha iyidir. Ağrı ve fonksiyonel aktivitedeki iyileşme kesikli US ile yapılan fonoforezde daha erken ortaya çıkmaktadır.

## VI- SONUÇLAR

Bu çalışmada 45-70 yaş arası diz osteoartritli hastalarda, diklofenak jelin kesikli ve sürekli fonofrez uygulamaları ile topikal diklofenak jel uygulaması karşılaştırıldı. Uygulamaların tedavi sonrasında ve tedaviden bir ay sonra VAS, WOMAC, 20 m yürüme süresi, NSP, diz eklem hareket açıklığı üzerine etkileri değerlendirilerek şu sonuçlar elde edildi.

1- Tüm gruplarda VAS hareket ve istirahat, WOMAC-A, WOMAC-B, NSP-Ağrı parametrelerinde tedavi sonrasında anlamlı düzelme izlendi ve bu iyilik hali tedaviden bir ay sonra da devam etti.

2- Hiçbir tedavi grubunda, EHA açıklığında ve NSP-Sosyal izolasyon değerinde değişiklik izlenmedi.

3- Plasebo US + topikal diklofenak jel uygulanan grupta, VAS hareket ve istirahat, WOMAC-A, WOMAC-B, NSP-Ağrı değerlerinde, tedavi öncesine göre tedavi sonrasında iyileşme izlendi ve bu iyilik hali tedaviden bir ay sonra da devam etti. WOMAC-C skorunda tedavi öncesine göre tedavi sonrasında iyileşme izlenirken, tedavi öncesine göre tedaviden bir ay sonra anlamlı iyileşme bulunmadı. Bununla birlikte, plasebo US + akustik jel uygulanan grup ile arasında anlamlı fark yoktu.

4- Plasebo US + akustik jel uygulanan grupta VAS hareket ve istirahat, WOMAC-A, WOMAC-B, NSP- Ağrı değerlerinde, tedavi öncesine göre tedavi sonrasında iyileşme izlendi ve bu iyilik hali tedaviden bir ay sonra da devam etti.

5- Sürekli fonofrez grubunda VAS hareket ve istirahat, WOMAC-A, WOMAC-B, WOMAC-C, 20 metre yürüme süresi, NSP-Fonksiyonel aktivite, NSP-Emosyonel reaksiyon, NSP-Ağrı değerlerinde, tedavi sonrasında anlamlı düzelme izlendi ve bu iyilik hali tedaviden bir ay sonra da devam etti. NSP-Enerji düzeyi ve NSP-Uyku değerlerinde tedavi sonrasında iyileşme izlenmezken, tedaviden bir ay sonra, tedavi öncesine göre anlamlı düzelme bulundu.

Sürekli fonofrez + diklofenak jel uygulanan hastalarda tedaviden bir ay sonraki değerlendirmede, VAS hareket ve istirahat, WOMAC-A, WOMAC-C, parametreleri, plasebo US + diklofenak jel uygulanan ve plasebo US + akustik jel uygulanan gruplara göre anlamlı iyileşme gösterdi. Sürekli fonofrez + diklofenak jel uygulanan grupta, tedaviden bir ay sonra NSP-Ağrı değeri, plasebo US + diklofenak jel uygulanan gruba göre, anlamlı olarak daha iyi iken, plasebo US + akustik jel uygulanan gruba göre, hem tedavi sonrası, hem de tedaviden bir ay sonra daha iyi bulundu. NSP-Ağrı parametresinde, plasebo US ile diklofenak jel uygulanan grup ile sürekli fonofrez grubu arasında tedavi sonrasında fark izlenmezken, bir ay sonraki değerlendirmede sürekli fonofrez grubu daha üstün bulundu.

6- Kesikli fonofrez grubunda VAS hareket ve istirahat, WOMAC-A, WOMAC-B, WOMAC-C, 20 metre yürüme süresi, NSP-Fonksiyonel aktivite, NSP-Emosyonel reaksiyon, NSP-Ağrı değerlerinde tedavi sonrasında anlamlı düzelme izlendi ve bu iyilik hali tedaviden bir ay sonra da devam etti. Kesikli US ile diklofenak fonofrezi yapılan grupta diğer gruplardan farklı olarak, VAS hareket, WOMAC-B, NSP-Ağrı değerlerinde, tedaviden bir ay sonra yapılan değerlendirmede tedavi sonrasına göre anlamlı iyileşme izlendi.

VAS hareket ve istirahat, WOMAC-A, WOMAC-B, WOMAC-C ve NSP-Ağrı değerleri, plasebo US + diklofenak jel ve plasebo US + akustik jel uygulanan gruplara göre, hem tedavi sonrası, hem de tedaviden bir ay sonra daha iyi bulundu. NSP- Fonksiyonel aktivite skoru, plasebo US + diklofenak jel ve plasebo US + akustik jel uygulanan gruplara göre tedaviden bir ay sonra daha iyi bulundu. Kesikli fonofrez grubunda WOMAC-A, tedaviden bir ay sonraki değerlendirmede sürekli fonofrezden daha iyi bulundu. NSP-Enerji düzeyi değerlerinde, tedaviden bir ay sonra başlangıca göre iyileşme görüldü.

7- Parasetamol tablet kullanımı, fonofrez uygulanan gruplarda, plasebo US + diklofenak jel uygulanan ve plasebo + US akustik jel uygulanan gruplara, göre anlamlı oranda az bulundu.

8- Kesikli US + diklofenak jel uygulanan grup ile sürekli US + diklofenak jel uygulanan arasında, yalnızca WOMAC değeri tedaviden 1 ay sonraki değerlendirmede, kesikli US + diklofenak jel uygulanan grup lehine daha iyi bulundu.

## VII-ÖZET

### DİZ OSTEOARTRİTLİ HASTALARDA KESİKLİ VE SÜREKLİ DİKLOFENAK FONOFREZİ İLE TOPİKAL DİKLOFENAK TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Saadet DENİZ

**Amaç:** Diz osteoartritinde sürekli ve kesikli diklofenak fonofrezinin etkinliğinin, topikal diklofenak uygulaması ile karşılaştırılması.

**Gereç ve Yöntem:** Diz OA tanısı olan 80 hasta, randomize olarak dört gruba ayrıldı. Birinci gruba sürekli ultrason + diklofenak jel (SF), ikinci gruba kesikli ultrason + diklofenak jel (KF), üçüncü gruba plasebo ultrason + diklofenak jel (D), dördüncü gruba plasebo ultrason + akustik jel (S) uygulandı. US 1 MHz 1.5 w/cm<sup>2</sup> sürekli ve %20 kesikli olarak, 5'er dakika, 10 seans uygulandı. Tüm gruplara ev egzersiz programı verildi. Eklem hareket açıklığı, VAS (hareket-istirahat), WOMAC, NSP, yirmi metre yürüme zamanı (YZ), tedavi öncesi, tedavi sonrası ve tedaviden bir ay sonra değerlendirildi.

**Bulgular:** Tüm gruplarda VAS hareket ve istirahat, WOMAC-A, WOMAC-B, NSP-Ağrı parametrelerinde tedavi sonrasında anlamlı düzelme izlendi ve bu iyilik hali tedaviden bir ay sonra da devam etti. SF grubunda, D ve S grubuna göre tedaviden bir ay sonra VAS, WOMAC-A, WOMAC-C, NSP-Ağrı değerlerinde anlamlı düzelme saptandı(p<0.0125). KF grubunda, D ve S grubuna göre hem tedavi sonrası, hem de tedaviden bir ay sonra VAS, WOMAC-A, WOMAC-B, WOMAC-C, NSP-Ağrı değerlerinde anlamlı düzelme vardı(p<0.0125). D ve S grupları arasında anlamlı fark saptanmadı(p>0.0125). SF ve KF grupları arasında tedaviden bir ay sonra sadece WOMAC-A değerinde KF lehine anlamlı fark bulundu (p<0.0125).

**Sonuç:** Diz OA da, klinik ve fonksiyonel parametreler üzerinde kesikli ve sürekli diklofenak fonofrezi tedavilerinin, diklofenakın topikal uygulamasına göre daha etkin bulundu ve fonofrez grupları arasında benzer etkinlik izlendi.

## VII- SUMMARY

### COMPARISON OF THERAPEUTIC EFFECTS OF DICLOFENAC GEL PHONOPHORESSIS WITH TOPICAL DICLOFENAC APPLICATION IN KNEE OSTEOARTHRITIS

Saadet Deniz

**Purpose:** Comparison of therapeutic effects of diclofenac gel phonophoresis with topical application in knee osteoarthritis.

**Material and Methods:** Eighty patients with knee osteoarthritis were divided randomly into four groups. Continued US+diclofenac (CF) were applied to the first group while pulse US+diclofenac (PF) were applied to the second; placebo US+diclofenac (D) to the third and placebo US+acoustic gel (P) to the fourth group. US either with continuous or with %20 pulse was applied for ten days, once a day for five minutes 1MHz 1.5w/cm<sup>2</sup> power. Range of motion, VAS(Visual Analog Scala, rest and movement), WOMAC (Western Ontario and Mc. Master's Universities Osteoarthritis), NHP (Nottingham Health Profile), twenty meters gait time scores were examined at the pre-treatment, post-treatment and one month after treatment.

**Results:** In all groups, VAS, WOMAC-A-B, NSP-pain parameters showed a significant improvement immediately after the treatment and the following one month. A more significant improvement was observed in CF group, when compared to D and P groups one month after the treatment in terms of VAS, WOMAC-A, WOMAC-C, NSP-Pain parameters( $p < 0.0125$ ). A more significant improvement was seen in the PF group, when compared to D and S groups both at post-treatment and one month later, in terms of VAS, WOMAC-A-B-C, NSP-Pain parameters. No significant improvement was observed between D and S groups. Between CF and PF groups, one month after treatment only a significant difference was seen on WOMAC-A score, in favor of PF.

**Conclusion:** In clinic and functional parameters, PF and CF therapeutic modalities were found more effective than topical diclofenac therapy on knee OA, but no significant differences were observed between PF and CF modalities.

## IX- KAYNAKLAR

- 1- Jordon KM, Arden NK, Doherty M, EULAR Recommendations 2003:an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). Ann Rheum Dis. 2003; 62: 1145-1155.
- 2- C. Cooper, Risk Factors For The Incidence And Progression of Radiographic Knee Osteoarthritis. Arthritis Rheumatism 2000; 43 :995-1000.
- 3- T.Kaya, S.Avcı, Kadınlarda Tibiofemoral Eklem Osteoartriti ile Olası Risk Faktörleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi Türk Fiz. Tıp Rehabilitasyon Dergisi 2005; 51: 50 – 53.
- 4- Beyazova M, Gökçe K.Y, Fiziksel Tıp Ve Rehabilitasyon, Güneş Kitabevi 2000 ; M.B. Atay Bölüm 7-27 ; 1805 – 1836.
- 5- Arasil T. Fiziksel Tıp Ve Rehabilitasyon Randoll L Braddom, Güneş Kitabevi, 2005 ; Tosun M. Bölüm 36 : 481 - 492
- 6- Sheila Kitchen, Electrotherapy Evidence Based Practice Eleventh edition 2002. In: Steve Young, Chapter 14; 211-233 .
- 7-Nancy N Byl. The Use of Ultrasound as an Enhancer for Transcutaneous Drug Delivery, Phonophoresis Physical Therapy 1995; 5 : 539 – 553.
- 8- Cagnie B, Vinck E, Rimbaut S, Vanderstraeten G. Phonoporesis Versus Topical Application of Ketoprofen: Comparison Between Tissue and Plasma Levels. Physical therapy 2003; 83 : 701-712.
- 9- Huang MH, Lin YS, Lee CL, Yang RC.Use of ultrasound to increase effectiveness of isokinetic exercise for knee osteoarthritis. Arch. Phys. Med. Rehabil. 2005 ; 86 :1545-1551.
- 10- K. Arıncı, İnsan Anatomisi, Urban-Schwarzenberg Yayınevi 1985 ; Cilt 2: 298 – 308.

- 11- R. Ege Diz Sorunları 1998; Alparslan M, Ege R, Karakaş E. Kısım 3; 353-371.
- 12- K.Arıncı, Anatomi Beta Yayınevi 1997; Cilt 2,124-131.
- 13- T. Göksoy, Romatizmal Hastalıkların Tanı ve Tedavisi, Yüce Yayınları 2002 ; Bölüm VI , Osteoartrit , L. Cerrahoğlu, S.Kokino ,379- 405.
- 14- Edward D, Haris Jr. MD, Kelly's Textbooks of Rheumatology Sixth edit 2001 In ; Hanry J Mankin and Kenneth D Brandt, Louis Solomon, Chapter 91; 1391-1419.
- 15- Y. Karaaslan, Osteoartrit ; MD Yayıncılık 2000.
- 16- Taciser Kaya, Sevtap Avcı, Didem Özsüer, Alev Gürgan Kadınlarda Tibiofemoral Eklem Osteoartriti ile Olası Risk Faktörleri Arasındaki İlişkinin değerlendirilmesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon dergisi, 2005 ; 51: 50-53.
- 17- Garstang SV, Stitik TP. Osteoarthritis: epidemiology, risk factors, and pathophysiology. Am J Phys Med Rehabil. 2006 ; 85 : 2-11.
- 18- T. Arasıl, H. Gök, G. Yavuzer. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon İlkeler ve Uygulamalar 4. Baskı, Güneş Tıp Kitabevleri 2007.
- 19- Doğanavşargil E, Gümüşdiş G. Klinik Romatoloji 2003; 1. Baskı 617-635.
- 20- Hurley MV, Scott DL. Improvements in quadriceps sensorimotor function and disability of patients with knee osteoarthritis following a clinically practicable exercise regime. Br J Rheumatol. 1998 ; 37 : 1181-1187.
- 21- Sharma L. Proprioceptive impairment in knee osteoarthritis. Rheum Dis Clin North Am. 1999 ; 25 : 299-314.
- 22- Hassan BS, Doherty SA, Mockett S, Doherty M. Effect of pain reduction on postural sway, proprioception, and quadriceps strength in subjects with knee osteoarthritis. Ann Rheum Dis. 2002 ; 61: 422- 428.



- 23- Laughton CA, Slavin M, Katdare K, Nolan L, Bean JF, Kerrigan DC, Phillips E, Lipsitz LA, Collins JJ. Aging, muscle activity, and balance control: physiologic changes associated with balance impairment. *Gait Posture*. 2003 ; 18 :101-108.
- 24- Peat G, Thomas E, Duncan R, Wood L, Hay E, Croft P. Clinical classification criteria for knee osteoarthritis: performance in the general population and primary care. *Ann Rheum Dis*. 2006 ; 65 : 1363-1367.
- 25- Kenneth D. Bradnt. *Diagnosis and Nonsurgical Management of Osteoarthritis*. Second Edition 2000.
- 26- Bradley JD, Katz BP, Brandt KD. Severity of knee pain does not predict a better response to an antiinflammatory dose of ibuprofen than to analgesic therapy in patients with osteoarthritis. *J Rheumatol* 2001; 28 : 1073–1076.
- 27- Barron MC, Rubin BR. Managing osteoarthritic knee pain. *J Am Osteopath Assoc*. 2007 ;107 : 21-27.
- 28- Batlle-Gualda E, Román Ivorra J, Martín-Mola E, Carbonell Abelló J, Linares Ferrando LF, Tornero Molina J, Raber Béjar A, Fortea Busquets J. Aceclofenac vs paracetamol in the management of symptomatic osteoarthritis of the knee: a double-blind 6-week randomized controlled trial. *Osteoarthritis Cartilage*. 2007 ; 15 : 900-908.
- 29- Babul N, Noveck R, Chipman H, Roth SH, Gana T, Albert K. Efficacy and safety of extended-release, once-daily tramadol in chronic pain: a randomized 12-week clinical trial in osteoarthritis of the knee. *J Pain Symptom Manage*. 2004 ; 28 : 59-71.
- 30- Kirazlı Y. Diz osteoartritinde medikal tedavi. *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon dergisi* 2005; 51 (özel ek B) : B 40- B 43.
- 31- Fidelix TS, Soares BG, Trevisani VF Diacerein for osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 ;25 (1) : CD005117.

- 32- Cibere J, Thorne A, Kopec JA, Singer J, Canvin J, Robinson DB, Pope J, Hong P, Grant E, Lobanok T, Ionescu M, Poole AR, Esdaile JM. Glucosamine sulfate and cartilage type II collagen degradation in patients with knee osteoarthritis: randomized discontinuation trial results employing biomarkers. *J Rheumatol.* 2005 ; 32 : 896 – 902.
- 33- Gang X, Gao L. Therapeutic results of glucosamine hydrochloride for knee degenerative osteoarthritis *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi.* 2008 ; 22 : 29-31.
- 34- Mazieres B, Combe B, Phan Van A, Tondut J, Grynfeldt M. Chondroitin sulphate in osteoarthritis of the knee: a prospective, double blind, placebo-controlled multicenter clinical study. *J Rheumatol* 2001; 28 : 173 -181.
- 35- Pelletier JP, Yaron M, Haraoui B, Cohen P, Nahir MA, Choquette D. Efficacy and safety of diacerein in osteoarthritis of the knee. A double blind, placebo controlled trial. *Arthritis Rheum* 2000; 43 : 2339 -2348.
- 36- M.F McCarty and A.L Russell. Niacinamide Therapy for Osteoarthritis- does it Inhibit nitric oxide synthase induction by interleukin-1 in chondrocytes. *Med Hypotheses* 1999 ; 53 : 350 -360.
- 37- Shlopov BV, Stuart JM, Gumanovskaya ML, Hasty KA. Regulation of cartilage collagenase by doxycycline. *J Rheumatol.* 2001 ; 28 : 835 - 842.
- 38- Rajni K, Peter F. Leswell. Comprasion of Ketoprofen, Piroxicam and Diclofenac Gels in the Treatment of Acute Soft Tissue Injury in General Practice. *Clinical Therapeutics* 1996 ; 18 : 497 - 507.
- 39- Roth SH, Shainhouse JZ. Efficacy and Safety of a Topical Diclofenac Solution In the Treatment of Primary Osteoarthritis of the Knee: A Randomized, Double-Blind, Vehicle-Controlled Clinical Trial. *Arch. Intern. Med.* 2005 ; 165 : 588 - 589.
- 40- Riess W. The Percutaneous Absorbtion of Diclofenac. *Drug. Res.* 1986; 36 : 1092 -1096.

- 41- J.Radermacher, D.Jentsch, M.A. Scholl, T. Lustinetz. Diclofenac Concentrations in Synovial Fluid and Plasma After Cutaneous Application in Inflammatory and Degenerative Joint Disease. *Br.J.Clin. Pharmac* 1991; 31 : 537 - 541.
- 42- Niethard FU, Gold MS, Solomon GS, Liu JM, Unkauf M, Albrecht HH, Elvik F. Efficacy of topical diclofenac diethylamine gel in osteoarthritis of the knee. *J Rheumatol.* 2005 ; 32 : 2384 -2392.
- 43- Banning M. The Use of Diclofenac for Pain in Osteoarthritis of the Knee: A Review. *Br.J. Community Nurs.* 2006 : 11 : 487 - 492.
- 44- Deal CL, Schnitzer TJ, Lipstein E, Eibold JR, Stevens RM, Levy MD. Treatment of arthritis with topical capsaicin: a double-blind trial. *Clin Ther* 1991;13 : 383 - 395.
- 45- Evans JMM, McMahon AD, McGilchrist MM, White G, Murray FE, McDevitt DG. Topical non-steroidal anti-inflammatory drugs and admission to hospital for upper gastrointestinal bleeding and perforation: a record linkage case control study. *BMJ* 1995 ; 311: 22 - 26.
- 46- Uthman I, Raynauld JP, Haraoui B. Intra-articular therapy in osteoarthritis. *Postgrad Med J.* 2003 ; 79 : 449 - 453.
- 47- Petrella RJ, Petrella M. A prospective, randomized, double-blind, placebo controlled study to evaluate the efficacy of intraarticular hyaluronic acid for osteoarthritis of the knee. *J Rheumatol.* 2006 ; 33 : 951 - 956.
- 48- Bigman CO. Risedronate decreases biochemical markers of cartilage degradation but does not decrease symptoms or slow radiographic progression in patients with medial compartment osteoarthritis of the knee: results of the two-year multinational knee osteoarthritis structural arthritis study. *Arthritis Rheum* , 2006 ; 54 : 3494 - 3507.

- 49- Christopher H. Evans. Gene Therapy: What Have We Accomplished and Where Do We Go from Here? *The Journal of Rheumatology*, 2005; 32: 72-76.
- 50- Jan M. Bjordal, Johnson MI, Lopes-Martins RA, Bogen B, Chow R, Ljunggren AE. Short-term efficacy of physical interventions in osteoarthritic knee pain. A systematic review and meta-analysis of randomised placebo-controlled trials. *BMC Musculoskelet Disord*. 2007 ; 8 : 51 - 58.
- 51- Joel A. De Lisa, Bruce M Gans. *Rehabilitation Medicine Principles and Practice*, Lippincott Williams Wilkins 1998 .
- 52- Garland D, Holt P, Harrington JT, Caldwell J, Zizic T, Cholewczynski J A 3-month, randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the safety and efficacy of a highly optimized, capacitively coupled, pulsed electrical stimulator in patients with osteoarthritis of the knee. *Osteoarthritis Cartilage*. 2007 ;15 : 630 - 637 .
- 53- Law PP, Cheing GL, Tsui AY. Does Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation Improve the Physical Performance of People With Knee Osteoarthritis. *J Clin Rheumatol*. 2004 ; 10 : 295 - 299.
- 54- Gaines JM, Metter EJ, Talbot LA. The Effect of Neuromuscular Electrical Stimulation on Arthritis Knee Pain in Older Adults With Osteoarthritis of the Knee. *App. Nurs. Res*. 2004 ; 17 : 201 - 206.
- 55- Brosseau L, Robinson V, Wells G, Debie R, Gam A, Harman K, Morin M, Shea B, Tugwell P WITHDRAWN: Low level laser therapy (Classes III) for treating osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;18(1) :CD002046.
- 56- Martijn F, Long-Term Effectiveness of Exercise Therapy in Patients With Osteoarthritis of the Hip or Knee: A Systematic Review *Arthritis Rheum*. 2007 ; 57: 1245 - 1253.

- 57- Thomas KS, Muir KR, Doherty M, Jones AC, O'Reilly SC, Bassey EJ. Home based exercise programme for knee pain and knee osteoarthritis: randomised controlled trial. *Clin J Sport Med.* 2003 ; 13: 388 - 389 .
- 58- Van der Esch M, Steultjens M, Harlaar J, Knol D, Lems W, Dekker J. Joint proprioception, muscle strength, and functional ability in patients with osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum.* 2007 ; 57: 787 - 793 .
- 59- Hurley MV, Rees J, Newham DJ. Quadriceps function, proprioceptive acuity and functional performance in healthy young, middle-aged and elderly subjects. *Age Ageing.* 1998 ; 27: 55 - 62.
- 60- Fransen M, McConnell S, Bell M. Therapeutic exercise for people with osteoarthritis of hip or knee. A systemic review. *J. Rheumatol.* 2002; 29: 1737- 1745.
- 61- Petrella RJ, Bartha C. Home based exercise therapy for older patients with knee osteoarthritis: a randomised controlled trial. *J Rheumatol* 2000 ; 27: 2215 - 2221.
- 62- Baker KR, Nelson ME, Felson DT, Layne JE, Sarno R, Roubenoff R. The efficacy of home based progressive strength training in older adults with knee osteoarthritis: A randomised controlled trial. *J Rheumatol* 2001;28:1655-1665.
- 63- Wyatt FB, Milam S, Manske RC, Deere R. The effects of aquatic and traditional exercise programs on persons with knee osteoarthritis. *J Strength Cond Res* 2001 ; 15 : 337 - 340.
- 64- Kuptniratsaikul V, Tosayanonda O, Nilganuwong S, Thamalikitkul V. The efficacy of a muscle exercise program to improve functional performance of the knee in patients with osteoarthritis. *J Med Assoc Thai.* 2002 ; 85 : 33 - 40.
- 65- SY-C Lin, RC Davey Community rehabilitation for older adults with osteoarthritis of the lower limb: A controlled clinical trial. *Clinical Rehabilitation* 2004 ; 18 :92-101.

- 66- Hassan BS, Mockett S, Doherty M. Influence of elastic bandage on knee pain, proprioception, and postural sway in subjects with knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2002 ; 61: 24 -28.
- 67- Maillefert JF, Hudry C, Baron G, Kieffert P, Bourgeois P, Lechevalier D, Coutaux A, Dougados M. Laterally elevated wedged insoles in the treatment of medial knee osteoarthritis: a prospective randomized controlled study. *Osteoarthritis Cartilage.* 2001 ; 9 : 738 - 745.
- 68- Birmingham TB, Kramer JF, Kirkley A, Inglis JT, Spaulding SJ, Vandervoort AA. Knee bracing for medial compartment osteoarthritis: effects on proprioception and postural control. *Rheumatology* . 2001 ; 40 : 285 - 289.
- 69- Oğuz H, Dursun E, Dursun N. *Tıbbi Rehabilitasyon Nobel Tıp Kitabevleri* 2004: C. Öztürk, Bölüm13 ; 333 – 355.
- 70- Jan MH, Chai HM, Wang CL, Lin YF, Tsai LY. Effects of repetitive shortwave diathermy for reducing synovitis in patients with knee osteoarthritis: an ultrasonographic study. *Phys Ther.* 2006 ; 86 : 236 - 244.
- 71- Draper DO, Schulties S, Sorvisto P. Temperature changes in deep muscles of humans during ice and ultrasound therapies; an in vivo study. *J. Orthop. Sports. Phys. Therapy.* 1995 ; 21: 153 -157.
- 72- Robertson VJ, Baker KG. A review of therapeutic ultrasound: effectiveness studies. *Phys. Ther.* 2001 ; 81: 1339 -1350.
- 73- Gail ter Haar. Therapeutic applications of ultrasound. *Progress in Biophysics and Molecular Biology* 2007 ; 93 : 111 - 119.
- 74- L.Machet, A. Boucaud. Phonophoresis: efficiency, mechanism and skin tolerance. *International Journal of Pharmaceutics* 2002 ; 243 : 1-15
- 75- Oziomek RS, Perrin DH, Herold DA, Denegar CR. Effect of phonophoresis on serum salicylate levels. *Med Sci Sports Exerc.* 1991 ; 23 : 1213 -1215 .

- 76- McNeill SC, Potts RO, Francoeur ML. Local enhanced topical delivery (LETD) of drugs: does it truly exist? *Pharm Res.* 1992 ; 9 : 1422 -1427.
- 77- Kozanoğlu E, Basaran S, Guzel R. Short term efficacy of ibuprofen phonophoresis versus continuous ultrasound therapy in knee osteoarthritis. *Swiss Med. Wkly.* 2003 ; 133 : 333 - 338.
- 78- Cabak A, Maczewska M, Lyp M, Dobosz J, Gasiorowska U. The effectiveness of phonophoresis with ketoprofen in the treatment of epicondylopathy. *Ortop Traumatol Rehabil.* 2005 ; 7(6) : 660 - 665.
- 79- Klaiman MD, Shrader JA, Danoff JV, Hicks JE, Pesce WJ, Ferland J. Phonophoresis versus ultrasound in the treatment of common musculoskeletal conditions. *Med Sci Sports Exerc.* 1998 ;30 : 1349 -1355.
- 80- Buescher JJ. Temporomandibular joint disorders. *Am Fam. Physician.* 2007 Nov. 15 ; 76: 1483-1484
- 81- Ozcetin A, Ataoglu S, Kocer E, Yazici S, Yildiz O, Ataoglu A, Icmeli C. Effects of depression and anxiety on quality of life of patients with rheumatoid arthritis, knee osteoarthritis and fibromyalgia syndrome. *West Indian Med J.* 2007 ; 56 : 122-129 .
- 82- Gallagher EJ, Liebman M, Bijur PE: Prospective validation of clinically important changes in pain severity measured on a visual analog scale. 2001 ; 38 : 633 - 638.
- 83- Tüzün EH, Eker L, Aytar A, et al: Acceptability, reliability, validity and responsiveness of the Turkish version of WOMAC osteoarthritis index. *Osteoarthritis and Cartilage* 2005 ; 13 : 28 - 33.
- 84- Küçükdeveci AA, McKenna S, Kutlay S, Gürsel Y, Whalley D, Arasil T. The development and psychometric assessment of the Turkish version of the Nottingham Health Profile. *Int J Rehabil Res* 2000 ; 23 : 31- 38.
- 85- Başaran S, Güzel R, Sarpel T. Yaşam Kalitesi Ve Sağlık Sorunlarını Değerlendirme Ölçütleri. *Romatizma* 2005 ; 20 : 55 - 63.

86- K uc kdeveci A. Rehabilitasyonda Yaşam Kalitesi-Derleme. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi 2005 ; 51 : B23 - B29.

87- Serikov NP. Efficacy of ibuprofen (nurofen gel) ultraphonophoresis for pain relief in osteoarthritis Ter Arkh. 2007 ; 79 : 79 - 81 .

88- Yueh-Ling Hsieh. Effects of Ultrasound and Diclofenac Phonophoresis on Inflammatory Pain Relief: Suppression of Inducible Nitric Oxide Synthase in Arthritic Rats. Phys. Ther. 2006 ; 86 : 39 - 49.

89- Kadir Yıldırım, Saliha Karatay, Meltem Őiřeciođlu, Mahir Uğur, Kazım Őenel Diz Osteoartritli Hastaların Tedavisinde İyontoforez ve Fonoforez. T rkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon dergisi 2004 ; 50 : 13-16.

90- J. A. Cordero, L. Alarcon, E. Escribano, R. Obach, J. Domenech. A Comparative Study of the Transdermal Penetration of a Series of Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs Nu cleo Universitario Pedralbes, Barcelona 08028, Spain. 1997 ; 86 : 503 - 508.

91- Waikakul S, Penkitti P, Soparat K, Boonsanong W. Topical analgesics for knee arthrosis: a parallel study of ketoprofen gel and diclofenac emulgel. J Med Assoc Thai. 1997 ; 80 : 593 - 597.

92- Roth SH, Shainhouse JZ. Efficacy and safety of a topical diclofenac solution (pennsaid) in the treatment of primary osteoarthritis of the knee: a randomized, double-blind, vehicle-controlled clinical trial. Arch Intern Med. 2005 14 ; 165 : 588 - 589.

93- Bookman AA, williams KS, Shainhouse JJ. Topical diclofenac improved pain and physical function with no systemic side effects in primary osteoarthritis of the knee. EBM June 2005 ; 10 : 81- 86.

94- O'Reilly SC, Muir KR, Doherty M. Effectiveness of home exercise on pain and disability from osteoarthritis of the knee: a randomised controlled trial. Ann Rheum Dis. 1999 ; 58 : 15 -19.