



T. C.

BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

GENİKÜLER SİNİRLERE RADYOFREKANS ABLASYON UYGULMASININ
KRONİK DİZ OSTEOARTRİT AĞRISI VE FONKSİYON KAYBI
ÜZERİNDEKİ ETKİNLİĞİNİN RETROSPEKTİF OLARAK İNCELENMESİ

Dr. Halil YILMAZ

UZMANLIK TEZİ

BURSA - 2019



T. C.

BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

GENİKÜLER SİNİRLERE RADYOFREKANS ABLASYON UYGULMASININ
KRONİK DİZ OSTEOARTRİT AĞRISI VE FONKSİYON KAYBI
ÜZERİNDEKİ ETKİNLİĞİNİN RETROSPEKTİF OLARAK İNCELENMESİ

Dr. Halil YILMAZ

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Gürkan TÜRKER

BURSA - 2019

İÇİNDEKİLER

Özet	ii
İngilizce Özet (Summary).....	iii
Giriş.....	1
Gereç ve Yöntem.....	24
Bulgular.....	29
Tartışma ve Sonuç.....	33
Kaynaklar.....	38
Teşekkür	42
Özgeçmiş.....	43

ÖZET

Osteoartrit (OA) oldukça sık görülen ve hastaların günlük aktivitelerini yaparken sürekli ağrı duymalarına neden olan, bu sebeple de hastalarda ciddi özürülüğe ve yaşam kalitesinde bozulmaya neden olan bir hastalıktır.

Bu çalışmada, 1 Ocak 2015 – 31 Temmuz 2017 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Algoloji Kliniği'nde osteoartrite bağlı kronik diz ağrısı olan 46 hastanın geniküler sinirlere radyofrekans ablasyon (RFA) uygulamaları retrospektif olarak incelendi.

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı alındıktan sonra kronik diz ağrısının tedavisinde geniküler sinirlere RFA işlemi yapılmış hastaların dosyalarına kaydedilmiş olan Görsel analog skala (VAS) ve Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) skorları dosyalarından alınarak incelendi ve işlem etkinliği hakkında bilgi sahibi olundu. Hastaların verileri istatistiksel olarak değerlendirildiğinde geniküler sinirlere RFA uygulanmış olan hastaların preoperatif değerlerine göre postoperatif 1.ay ve 3.ay VAS ve WOMAC skorlarındaki değişim anlamlı olarak azalmış bulunmuştur.

Sonuç olarak, geniküler sinirlere RFA uygulamasının osteoartrite bağlı kronik diz ağrısı olan hastaların ağrılarında azalma sağladığını, fiziksel fonksiyonlarını iyileştirerek yaşam kalitesini arttırdığını ve komplikasyon oranlarının düşük güvenli bir yöntem olduğunu düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Geniküler sinir, diz osteoartrit, radyofrekans ablasyon

SUMMARY

Osteoarthritis (OA) is a common disorder that causes patients to experience continuous pain while doing their daily activities and therefore causes serious disability and decrease quality of life in patients.

In this study, radiofrequency ablation (RFA) of genicular nerves in 46 patients with chronic knee pain due to osteoarthritis were investigated retrospectively in Uludag University, Faculty of Medicine, Clinic of Algology.

After the approval of the Ethics Committee of Uludağ University Faculty of Medicine, the visual analogue scale (VAS) and Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) scores were recorded in the files of patients who underwent RFA interventions for chronic knee pain. When the data of the patients were evaluated statistically, the change in the postoperative 1st and 3rd months VAS and WOMAC scores were significantly decreased in comparison to the preoperative values of the patients who underwent RFA in the genicular nerves.

In conclusion, we think that RFA application to the genicular nerves resulted in pain intensity of in chronic knee pain due to osteoarthritis, improves the quality of life by increasing their physical function. There were no serious complication related to RFA intervention, thus this procedure was found to be safe.

Keywords: Genicular nerve, knee osteoarthritis, radiofrequency ablation

GİRİŞ

1. Osteoartrit

Osteoartrit (OA), en yaygın görülen eklem hastalığıdır. American Collage of Rheumatology (ACR) tarafından kıkırdak kartilajını bozan ve komşu kemiklerde hasar oluşturan, eklemden semptomlara, klinik ve radyolojik bulgulara yol açan heterojen bir patoloji grubu olarak tanımlanmaktadır.

1.1. Patogenez

Genetik, çevresel, metabolik ve biyomekanik faktörlerin patogeneze katkısı olmakla beraber moleküler patogenezi net değildir. OA etyopatogenezi açıklayan teoriler iki önemli grupta toplanır. Birinde eklem kıkırdağı sağlıklı değildir ve eklem kıkırdağındaki biyomateryal bozukluklara bağlı olarak eklem normal yüklenmesinde bile kıkırdak matriksinde zorlanma meydana gelir ve erkenden OA gelişir. Diğer teoride ise eklem kıkırdağı sağlıklıdır. Tekrarlayan travmalar, mekanik zorlanmalar ya direkt olarak matriksi etkileyerek kollajen ağını bozar, kıkırdak hasarı yapar ya da kondrositlerin yaralanması sonucu açığa çıkan degrade edici enzimler matrikste enzimatik yıkıma yol açar ve kıkırdak hasarı oluşur (1).

OA sinovyal eklemi oluşturan kıkırdak, subkondral kemik, sinovyal doku, ligamentler, kapsül ve kaslar gibi eklem tüm elemanlarını etkiler, ama primer değişiklikler eklem kıkırdağının kaybını, subkondral kemiğin remodellingini ve osteofitlerin gelişimini içermektedir. OA'da gelişen en erken histolojik değişiklikler, kıkırdağın yüzeysel tabakasından geçiş tabakasına doğru uzanan fibrilasyon ve çatlaklar ile tidemark vaskülarizasyonu ve subkondral kemiğin remodellingidir.

İlk dönemde matriksin makromoleküler yapısı bozulup, su içeriği artar. Tip II kollajen konsantrasyonu sabit kalırken, proteoglikan konsantrasyonunda ve agregasyonunda azalma, glikozaminoglikan zincirlerinde kısalma meydana gelir. Kollajen ağında minör kollajenler ile fibriller arasındaki bağların bozulmasıyla agregan moleküllerinde şişme olur. Tüm bu olayların sonucunda geçirgenlik artarak su ve diğer moleküller matrikste daha kolay hareket eder ve matriksin sertliği azalır. Bu durum kırıkdağın mekanik streslere daha dirençsiz hale gelmesine neden olur.

İkinci aşamada birtakım mediatörler salgılanmaya başlar. Anabolik ve mitojenik büyüme faktörleri, kondrosit proliferasyonunda ve matriks makromoleküllerinin sentezinde önemli bir role sahiptir. Kondrositler birtakım kimyasal ve mekanik streslere yanıt olarak nitrik oksit (NO) üretirler. NO ise hızla yayılır ve IL-1'in salınımını indükler. IL-1; kollajenaz, jelatinaz, stromelizin (matriks metalloproteinazları, MMP) gibi çok sayıda degradatif enzimin sekresyon ve sentezini stimüle eder. Tip IX, tip XI ve diğer moleküllerin yıkılması tip II kollajen ağındaki stabilizasyonu bozar. Yüzeyel tabakanın hasarlanması ve eşlik eden agregan yıkımıyla beraber eklem yüklenmesiyle kollajen fibril ağı ve kondrositler üzerindeki stres artar. Enzimatik degradasyon hasarlanmış matriks komponentlerini temizler ve daha önce matrikste saklı bulunan anabolik sitokinleri matriks makromoleküllerinin sentezi ve kondrositlerin proliferasyonunu sağlamak üzere serbestleştirir. OA'in bu ikinci aşamasında tamir yanıtı proteazların katabolik etkisine karşı koyabilir ve bazen dokunun tamiri sağlanabilir. Tamir yanıtı yıllarca sürebilir. Stabilizasyon ve onarımda başarısızlık olduğunda OA'nın üçüncü safhası başlar. Artiküler kartilajda progresif bir kayıp, kondrositik anabolik ve proliferatif yanıtlarda azalma gözlenir. Bu azalma anabolik sitokinlere kondrosit cevabının azalmasından kaynaklanır .

1.2. Sınıflandırma

OA, tutulan eklem göre, etyolojiye göre ve spesifik özelliklerine göre sınıflandırılır.

I- TUTULAN EKLEME GÖRE SINIFLANDIRMA

A. Tutulan eklem sayısına göre

Monoartiküler, Oligoartiküler, Poliartiküler (Jeneralize)

B. Tutulan eklem lokalizasyonuna göre

Kalça, diz, omurga, diğerleri

II- ETYOLOJİYE GÖRE SINIFLANDIRMA

A- Primer (İdyopatik) OA

B- Sekonder OA

a- Metabolik nedenlere bağlı

1. Okronozis
2. Akromegali
3. Hemakromatozis
4. Kristal depo hastalığı

b- Anatomik nedenlere bağlı

1. Femoral epifiz kayması
2. Epifiziyal displaziler
3. Kalçanın konjenital dislokasyonu

4. Legg Calve Perthes hastalığı

5. Blount hastalığı

6. Hipermobilitte sendromları

7. Bacak boyu eşitsizliği

c- Travmatik nedenlere bağlı

1. Major eklem travması

2. Eklem fraktürü

3. Eklem operasyonu

4. Kronik hasar (meslek artropatileri)

d- İnflamatuvar nedenlere bağlı

1. İnflamatuvar hastalıklar (Romatoid artrit gibi)

2. Septik artrit

e- Nöropatik hastalıklara bağlı (Charcot eklemi)

1. Diabetik Nöropati

2. Duyu kaybına neden olan spinal kord ve periferik sinir

hastalıkları

III- SPESİFİK ÖZELLİKLERİNE GÖRE

1. İnflamatuvar OA

2. Eroziv OA

3. Atrofik veya destrüktif OA

4. Kondrokalsinozis ile birlikte olan OA

5. Diğerleri

1.3. Risk Faktörleri

Yaş: Yaş, OA için en güçlü risk faktörlerinden birisidir (2). Yaşla birlikte vücutta kıkırdağı etkileyen birçok biyolojik değişiklik ortaya çıkar. Onarımı uyaran faktörlere kondrositlerin cevabının azalması, eklemlerin çevresindeki ligamanların laksitesinin artması, kas gücü ve propriyosepsiyonun azalması eklemleri daha kolay zedelenebilir hale getirmektedir (3).

Cinsiyet: Çalışmalarda OA riskinin kadınlarda daha fazla olduğunu bilinmektedir. Ayrıca hastalık kadınlarda özellikle menopoz sonrası dönemde daha ciddi seyretmektedir (4).

Obezite: Obezitenin özellikle de diz OA'sı için güçlü risk faktörleri olarak uzun zamandır bilinmektedir. OA gelişimini engellemede değiştirilebilir önemli bir risk faktörüdür. Egzersizle birlikte kilo kaybının semptomatik diz OA olan obez yaşlılarda ağrının azaltılmasında ve fonksiyonun iyileştirilmesinde etkili olduğu gösterilmiştir (5). Yaklaşık 5 kg ha olan hafiflemiş kadınlarda, semptomatik diz OA gelişim riskinde % 50'lik bir azalma saptanmıştır (6).

Genetik: El eklemlerini tutan OA'da ve jeneralize OA'da ailesel yoğunlaşma saptanmıştır (7). Vitamin D reseptörleri , insülin benzeri büyüme faktörü 1, tip 2 kollajeni , östrojen reseptörü ve büyüme farklılaşması faktörü 5 için olan genler, gelecekteki farmasötik yaklaşımlar için hedefler sağlayabilir (8).

Kemik mineral yoğunluğu: Üzerinde çok sayıda araştırılma yapılmış olmasına rağmen OA ve osteoporoz arasındaki ilişki halen tartışmalıdır.

Mesleki zorlanma: İş yerinde eklemlerin tekrarlı kullanımı artmış OA riski ile ilişkilidir. İş yaşamında diz çökmeksini gerektiren kişilerde, bu fiziksel aktivitelere ihtiyaç duymayanlara göre iki kat daha fazla diz OA'i gelişim riski vardır.

Spor aktiviteleri: Sporsal aktivite ile aşırı kullanıma bağlı eklem hasarı arasında ilişki vardır. Uzun mesafe koşucuların diz ve kalça OA gelişimi için yüksek risk altında olduğuna dair bazı kanıtlar vardır. Profesyonel futbolcular, futbolcu olmayan oyuncularla karşılaştırıldığında, diz OA alma riski daha yüksektir (9).

Travma: Diz ekleminde yaralanma öyküsü aynı tarafta diz OA gelişme riskini artırır (10). Özellikle diz (meniskal hasar, ön çapraz bağ kopması veya direkt eklem kıkırdak hasarı gibi) ve ayak bileği ekleminin travmatik yaralanması OA gelişimi için önemli bir risk faktörüdür. Diz yaralanması sonrası menisektomi uygulanan kişilerde 20 yıl içinde diz OA gelişme riski 14 kat artmıştır (11).

1.4. Diz Osteoartriti

Diz periferik eklemler arasında OA'nın en sık görüldüğü eklemdir. Diz osteoartriti (diz OA) dizdeki üç komponenti de tutabilir. En sık tutulan komponent medial tibiofemoral (%75), sonrasında patellafemoral (%50) komponenttir. Sadece lateral tibiofemoral komponent tutulumu ise çok nadirdir. En sık görülen medial tibiofemoral ve patellafemoral OA'nın birlikte tutulumudur.

1.4.A. Diz Osteoartrit Tanı Kriterleri

Diz OA'in klinik sınıflamasında ACR tarafından geliştirilen tanı kriterler kabul görmektedir.

Tablo-1 : American College of Rheumatology tanı kriterleri

Klinik Tanı Kriterleri
1. Geçirilen ayın günlerinin çoğunda diz ağrısı olması
2. Aktif eklem hareketi sırasında krepitasyon varlığı
3. Dizde sabah sertliğinin 30 dakika ya da altında olması
4. Yaşın 38 ya da üzerinde olması
5. Muayenede dizde kemiksel genişlemenin saptanması

Tanı için; 1, 2, 3, 4 veya 1,2,5 veya 1,4,5 numaralı kriterlerin sağlanmalıdır.

Tablo-2 : American College of Rheumatology tanı kriterleri

Klinik, Laboratuvar ve Radyolojik Tanı Kriterleri
1. Geçirilen ayın günlerinin çoğunda diz ağrısı olması
2. Eklem köşelerinde osteofitler (radyolojik)
3. OA'nın tipik sinovyal sıvı bulguları (berrak, visköz, veya beyaz küre < 2000/mm ³ 'den en az ikisi)
4. Sinovyal sıvı elde edilemiyorsa yaşın 40 veya üzerinde olması
5. Dizde sabah sertliğinin 30 dakika ya da altında olması
6. Dizin aktif hareketlerinde krepitasyon varlığı

Tanı için: 1,2 veya 1,3,5,6 veya 1,4,5,6 numaralı kriterler sağlanmalıdır.

1.4.B. Diz Osteoartrit Klinik Belirti ve Bulgular

Ağrı: Semptomatik diz OA'da ana semptom ağrıdır (12). Eklem çevresinde hassasiyet, pasif veya aktif hareketle ortaya çıkabilir. Genellikle sinsi başlangıçlı, aralıklı, derin ve sızlayıcı karakterdedir. Ağrı özellikle yürüme, merdiven inip çıkma ve çömelme gibi aktivite ile artar ve ilerledikçe istirahat ağrısı ve gece ağrısı eklenir . Kıkırdak dokusu anöral olduğundan ağrı intraartiküler ve periartiküler yapılardan kaynaklanır. Osteofitlerin periostu irrite etmesi, trabeküler mikrofraktürler, subkondral kemikte kemik içi basınç, kapsülde distansiyon, sinovit, bursit, eklem çevresindeki kaslarda spazm ağrıya neden olarak gösterilebilir (13).

Eklem sertliği-Tutukluk: Eklem hareketinin başlatılmasında zorlanmadır. Genellikle sabahları ve uzun süren hareketsizlik dönemlerinden sonra görülüp, 15-30 dakikayı geçmez (14).

Eklem hareket açıklığının azalması: Kıkırdaktaki harabiyete sonucu eklem yüzlerinin uygunsuzluğu, ağrıya bağlı kas spazmı ve kontraktürler, osteofit ya da serbest cisimcikler eklem hareketlerinde kısıtlılığa neden olur. Fleksiyon kısıtlılığı erken dönemde başlayıp ilerleyen dönemde ekstansiyon kısıtlılığı da başlar.

Eklem genişlemesi: Osteofitler eklem genişliğini artırır. Ek olarak sekonder sinovite bağlı sıvı artışı da eklemden genişlemeye neden olur (15).

Krepitasyon: OA'nın en önemli fizik muayene bulgularından biridir. Düzensiz yüzeylerin birbiri üzerinde kayma sırasında çıkan çıtırtı sesleridir. Eklem yüzlerindeki düzensizliğe ve eklem kıkırdağının kaybına bağlıdır (16).

Eklem kilitlemesi: Eklem içindeki hareketli cisimler (osteofit, kıkırdak vs.), kıkırdak ya da sinovyumun tibia ile femur arasında sıkışmasından olur.

Eklem deformitesi: İnstabilite, subluksasyon ve çeşitli deformiteler ilerleyen dönemde gelişebilir. Medial kompartman tutulumunda varus deformitesi,

lateral kompartman tutulumunda valgus deformitesi görülür. Kollateral ligamanlarda gevşekliğe bağlı instabilite olur ve ilerleyen dönemde subluksasyon gelişebilir.

Kuadriseps atrofi: Eklem çevresindeki kaslar eklem fonksiyonlarında önemli rol alırlar. OA'da ağrıdan dolayı eklem daha az kullanılır. Ağrı refleksi olarak kas spazmına, eklem hareket açıklığında azalmaya ve kontraktüre neden olur. Bu durum kuadriseps kası inaktivasyonuna yol açar. İnaktivasyondan dolayı eklem stabilizasyonu bozulan diz daha kolay travmatize olur. Sonuçta irritasyon ve efüzyon ağrıyı daha da artırır. Bu kısır döngü halinde devam ederek kuadriseps femoris kasında ilerleyici bir fonksiyon kaybı ve atrofiye yol açar.

1.4.C. Laboratuvar bulguları

Diz OA'de spesifik bir laboratuvar bulgusu yoktur. Hafif sinovit görülebilir, ancak eritrosit sedimentasyon hızı ve C-reaktif protein seviyeleri gibi inflamasyon belirteçleri genellikle normaldir. Eklem sıvısı berrak veya saman renginde olup, viskozitesi normal veya hafif azalmıştır. Lökosit sayısı 200-2000/mm³ arasında, PNL (polimorf nüveli lökosit) %25 in altında ve protein değeri hafif artmış olabilir (17).

1.4.D. Görüntüleme yöntemleri

Direkt radyografi: OA tanı ve sınıflandırmada direkt radyografi en yaygın olarak kullanılan yöntemdir. OA'da direk radyografide başlıca görülen değişiklikler eklem aralığında daralma, subkondral skleroz, osteofitler, subkondral kistler ve eklem fareleridir (18). OA'da erken dönemde artmış subkondral kemik aktivitesi sonucu subkondral skleroz gelişir. Osteofitler ise

ekleme yüklenmenin en az olduğu eklem kapsülünün dış kenarında oluşan çıkıntılardır. Yüklenmeye maruz kalan yerlerde kompresyona bağlı daralma meydana gelir. İlerleyen evrelerde subkortikal bölgede artmış radyolüensiler halinde kistler görülür. Daha ileri evrelerde ise yeniden eklem şekillenmesi deformateler ve eklem aralığının kaybı meydana gelir (19).

Erken dönem diz OA'inde, direk radyografi duyarlılığın düşük olması nedeniyle kemik değişikliklerinin belirlenmesi mümkün olmayabilir. Ancak direkt radyografide eklem değişiklikleri görüldüğünde, ileri görüntüleme yöntemlerine gerek duyulmaz. Osteoartritte radyolojik bulgular ile semptom arasında zayıf korelasyon vardır (20). Diz OA ağrısı ile ilişkili en önemli radyolojik bulgu osteofitlerdir .

Diz OA'de radyolojik evrelemesi için genellikle OA ile uyumu gösterilmiş olan Kellgren-Lawrance Skalası kullanılır (21).

Tablo-3 : Kellgren-Lawrance Skalası

Evre 0 : Normal
Evre 1 : Şüpheli osteofitler, normal eklem aralığı
Evre 2 : Kesin osteofit, eklem aralığında şüpheli daralma
Evre 3 : Orta derecede çok sayıda osteofit, eklem aralığında kesin daralma, hafif skleroz
Evre 4 : Büyük osteofitler, belirgin skleroz ve kistler, eklem aralığında ileri derecede daralma, kemik uçlarında kesin deforme

Bilgisayarlı Tomografi : Diz OA tanısında ayırıcı tanı için kullanılır. Kortikal kemik, eklem kıkırdağı ve kırık yapılar daha iyi görülür (22).

Manyetik Rezonans (MR): OA destekleyici semptomları olan ve/veya tipik düz radyografik özellikleri olan hastalarda gerekli değildir. Kilitleme veya instabilite gibi semptomları ve eklem ağrısı olan, meniskal ya da ligaman hasarını düşündüren durumlarda tanısal role sahiptir. Diz OA'sında manyetik rezonans görüntüleme ile kıkırdak anomalileri, osteofitler, kemik ödemi, subartiküler kistler, kemik aşınması, menisküs yırtıkları, ligament anormallikleri, sinoviyal kalınlaşma, eklem efüzyonu, eklem içi yabancı cisimler ve periartiküler kistler saptanabilir. OA'nın radyografik bulguları yokken, kıkırdak yapıdaki değişiklikleri belirlemede hassastır. Bu yüzden OA'nın çok erken dönemde saptanmasını sağlar (23).

Ultrasonografi (USG): Sinovyal efüzyonu, sinovyal hipertrofiyi, baker kistlerini ve çevre yumuşak dokuyu göstermede faydalıdır. Operatöre bağımlılık, standardize kriterlerinin olmaması ve USG dalgalarının kemik dokulardan geçememesi dezavantajıdır.

1.4.E. Tedavi

Günümüzde osteoartritte hastalığın ilerleyici özelliğini modifiye edebilen ve oluşan değişiklikleri geri döndürebilen tedavi yöntemi mevcut değildir. Ancak tedavi seçenekleri kullanılarak hastaların ağrılarının azaltılması, fonksiyonel durumlarının düzeltilmesi ve yaşam kalitelerinin yükseltilmesi hedeflenir.

1.4.E.a. Farmakolojik Yöntemler

Parasetamol: OA'da hafif ve orta dereceli ağrıda ilk tedavi seçeneği olup, eğer iyi sonuç alınır uzun süreli oral analjezik ilaç olarak devam edilmelidir (24). Diz ve kalça OA'da, erken dönem henüz inflamasyon belirtileri başlamadan kullanılmalıdır.

Nonsteroid Anti-İnflamatuvar İlaçlar (NSAİİ) eşit etki ve daha kabul edilebilir yan etki profiline sahiptir. İnflamasyon bulguları ve şiddetli ağrı varlığında tek başına yeterli olmaz. Hepatotoksisite önemli yan etkisidir (25).

NSAİİ: Düşük dozlarda analjezik, yüksek dozlarda hem analjezik hem de anti-inflamatuvar etki gösterirler. Kronik olgularda akut alevlenme döneminde kullanılmalıdır. NSAİİ'ler etkisini prostaglandin sentezindeki siklooksijenaz (COX) enzimini inhibe ederek gösterir. Siklooksijenazın COX-1 ve COX-2 olarak iki izoformu olup gastrointestinal risk faktörü olan kişilerde selektif olmayan NSAİİ'ler ve mide koruyucu ajanlar beraber kullanılmalı ya da COX-2 selektivitesi yüksek ajanlar tercih edilmelidir.

Topikal NSAİİ, iyi tolere edilebilen güvenilir ilaçlardır. Etkinliği için günde 3-4 kez uygulanmalı, fakat asıl yan etkileri lokal deri reaksiyonlarıdır (26).

Narkotik analjezikler: Uygulanan tedavilere rağmen semptomları devam eden, ağrıyı açıklayacak ek hastalığı olmayan veya diğer tedavilerin kontrendike olduğu hastalarda kullanılabilirler. Tramadol, kodein, propoksifen, oksidon gibi opioid analjezikler nosiseptif ağrılara iyi yanıt verir. Böbrek fonksiyonlarının bozulduğu, diğer tedavilere yanıt vermeyen olgularda, tramadol veya kodein gibi zayıf opioidler kullanılabilir. Tramadol, parasetamol ya da NSAİİ ilaçlar ile beraber kullanılarak, bu ilaçların kullanım dozlarının azaltılmasını sağlayabilir. Sedasyon, konstipasyon, solunum depresyonu, başdönmesi, yan etkileridir. Gastrointestinal ve renal sistem üzerine yan etkilerinin olmaması yaşlı hastalarda kullanım avantajı sağlar.

Glukozamin: Etki mekanizması net olarak bilinmemekle birlikte, bazı çalışmalarda kıkırdakta glukozaminoglikan ve proteoglikan sentezini uyardığı, proteolitik enzimleri, IL-1 ve TNF- α 'ı inhibe ettiği gösterilmiştir. Etki açısından en az üç ay süreyle günde 1500 mg bölünmüş dozda kullanılmalıdır. Midye alerjisi olanlarda önerilmez (27).

Kondroidin sülfat: Eklem kıkırdağında en çok bulunan glikozaminoglikandır. Glukozamin ve kondroidin OA'li hastalarda semptomları azaltabilir. Ancak altı aylık tedavi sonrası rahatlama yoksa tedavi kesilmelidir (28).

Diaserein: Aktif metaboliti olan rehin aracılığıyla OA sinovyumundaki IL-1 β sentezini inhibe ederek, kondrosit yüzeyindeki IL-1 reseptör ekspresyonunu baskılar. Ağrıyı azaltma etkisi geç başlayıp (2-4 hafta), en belirgin yan etkisi diareidir.

Hiyaluronik asit deriveleri: Hiyaluronik asit (HA) uzun bir glikozaminoglikan, tekrarlayan d-glukronik asit ve N-asetil glukozamin ünitelerinden oluşur. Orta dereceli radyografik değişiklikleri olup, efüzyonu hafif dereceli olan veya olmayan ağrılı diz OA'de uygulanabilir. Ağrı ve fonksiyon üzerindeki etkisi 2-5 haftada başlar ve uzun sürelidir (29).

Kortikosteroidler: İnflamasyonu belirgin olan hastalarda intraartiküler olarak uygulanabilir. Kortikosteroidler, eklem içi hücrel infiltrasyon ve inflamasyonu azaltır. Bir ekleme yılda en fazla üç kez uygulanabilir. Ağrı üzerine etkisi kısa vadeli (1-4 hafta) olduğundan, OA'in uzun vadeli tedavisinde yararsızdır. Ancak alevlenmelerde kullanımı mantıklıdır (30).

1.4.E.b. Fizik Tedavi Uygulamaları

Fizik tedavi OA'de önemli tedavi yöntemlerinden biri olup başlıca yöntemler; yüzeysel ısı (sıcak paket, parafin banyosu, infraruj), derin ısı (ultrason, kısa dalga diatermi, radar), soğuk uygulama (soğuk paket, spreyleme), hidroterapi, kaplıca tedavisi, analjezik akımlar (TENS, diadinami, interferansiyel akımlar) kullanılır. Ayrıca aerobik egzersizler, eklem hareket açıklığı egzersizleri, eklem hareket açıklığı egzersizleri ve güçlendirme

egzersizleri hastalara uygulanır. Egzersiz programı ağrıyı azaltmada NSAİİ kadar etkili olabilir.

Kuadriceps kas gücünde azalma semptomatik diz OA'lı hastalarda görülen bir bulgudur. Aerobik egzersizler ile kas gücü, endurans artmaktadır. OA'de aerobik egzersizin semptomatik açıdan faydalı olduğu gösterilmiştir (31).

1.4.E.c. Cerrahi Yöntemler

Diğer tedavilere yanıt vermeyen şiddetli ağrı ve fonksiyonel kısıtlılık durumunda uygulanabilir (artroskopik debridman, osteotomi, artroplasti).

1.4.E.d. Radyofrekans Tedavisi

Radyofrekans teknikleri, minimal invaziv prosedürler olup kronik ağrının yönetiminde multidisipliner bir yaklaşımın bir parçasını oluşturur. Geniküler sinirlere radyofrekans ablasyon işlemi uygulanarak hastaların ağrıları azaltılıp klinik olarak iyileşme sağlanmaya çalışılır (32).

Konvansiyonel Radyofrekans: Konvansiyonel radyofrekans yönteminde aygıtın ürettiği akım bir elektrot sistemi aracılığı ile dokuya iletilir. Elektrot, “aktif uç” olarak adlandırılan en distal kısmı haricinde yalıtkan bir madde ile kaplıdır. Aktif ucun boyu 2 mm ile 15 mm arasında değişir. Dokuya iletilen akım, plak şeklindeki nötr elektrot aracılığı ile tekrar RF cihazına döner. Hasta vücuduna giren akım ile vücuttan çıkan akım aynıdır, ancak nötr elektrodun yüzey alanı aktif uçtan çok daha geniş olduğundan, nötr elektrot çevresinde oluşan elektriksel aktivite önemsizdir. Aktif uçtan çıkan akım uygulama alanında elektromanyetik alan ve ısı oluşumu yol açar. Elektromanyetik alanın dokudaki elektrolitlerin yüklü iyonları üzerinde oluşturduğu elektriksel güç, bu iyonlarda harekete ve sürtünmeye neden olur. Dokunun yüksek frekanstaki akıma karşı gösterdiği direnç nedeniyle aktif uç

çevresindeki dokuda ısı oluşur. Dokudaki ısınma sonucu elektrot ucu da ısınır (33).

Dokuda oluşan lezyon aktif ucun proksimalinde distale göre daha geniş olduğundan konvansiyonel radyofrekans uygulamalarında elektrodun sinir dokusuna paralel olarak yerleştirilmesi önerilir (34). Oluşan lezyonun boyutu ve niteliği, ısıya, uygulanan süreye, elektrod ucunun uzunluğuna ve tipine göre değişir.

Pulsed Radyofrekans: Pulsed radyofrekans, konvansiyonel radyofrekans uygulamalarına bir alternatif olarak geliştirilmiş olup, son yıllarda yaygın bir şekilde uygulanmaya başlanmıştır. Dokuda termal hasar oluşturmaması ve ağrısız bir işlem olması yaygınlaşmasını sağlayan önemli faktörlerdir.” Pulse radyofrekans uygulaması ile radyofrekans enerjisi, yüksek voltajla (tipik olarak 45 V) 20 milisaniyelik vuru ve sonra 480 milisaniyelik sessiz dönemlerin takip ettiği 500 kHz frekansta uygulanır. Doku ısı, uzun sessiz dönemden dolayı 42°C'yi geçmediğinden, geri dönüşümsüz doku hasarı eşiği olarak kabul edilen 45-50°C'nin altında kaldığı için kalıcı doku hasarı ve nörit benzeri reaksiyonlar görülmez. Pulse radyofrekans' in bir nöromodülatör etkisinin olduğu düşünülmektedir.

Cooled Radyofrekans: Şaft boyunca sürekli soğuk su sirküle eden bir çember bulunan kanül kullanılır. Konvansiyonel radyofrekansa benzer şekilde su soğutmalı radyofrekans ablasyonu termal ablasyon mekanizmaları kullanan teknolojidir ve daha büyük bir lokal nöronal lezyon yaratma kabiliyeti vardır. Daha büyük boyutlu cooled radyofrekans lezyonlarının, teknik başarısızlıkların sayısını azaltabileceği düşünülmektedir (35).



Şekil-1: Radyofrekans jeneratörü ve hibrid radyofrekans kanülü

2. Dizin Anatomisi

Diz eklemi insan vücudunun en büyük eklemidir. Femur, tibia ve patella olmak üzere üç kemikten oluşup, femur ve tibia arasında iki kondiler tip ve patella ile femur arasında sellar tip olmak üzere üç ayrı eklem içerir. Eklem yüzey şekline göre ginglimus (menteşe) tipi eklemidir. Eklem stabilitesi dinamik ve statik yapılar tarafından sağlanır. Kas ve tendonlar dinamik stabiliteyi sağlarken, kemik yapılar, kapsül ve bağlar statik stabiliteyi sağlar.

2.1. Kemik yapılar

Diz ekleminde femurun kondilleri konveks yüzü, tibianın üst ucu da konkav yüzünü oluştururken, üçüncü kemik patella da önden eklemeye katılır (Şekil-2).



Şekil-2: Diz eklemine lateral görünümü

Femur : Femurun alt yüzeyinde tibia ile eklemleşen, interkondiler fossa ile birbirinden ayrılan medial ve lateral kondiller bulunur. Kondillerin büyüklük ve şekilleri farklıdır. Yüzleri önde oval arkada ise dairesel olup, bu şekil ekstansiyonda stabiliteyi sağlarken fleksiyonda ise hareket açıklığının artmasını ve rotasyon hareketlerinin yapılabilmesini sağlar .

Tibia : Tibial eklem yüzü; interkondiler çıkıntı (eminens) denilen bir yapı ile birbirlerinden ayrılan medial ve lateral kondillerden oluşur.

Patella : Vücudun en büyük sesamoid kemiği olup, dizin ekstansör mekanizması içerisinde kuadriseps ve patellar tendon arasında yer alır.

2.2. Kemik Dışı Yapılar

2.2.a Eklem Kapsülü

Eklem kapsülü, kollajen demetleri ve birazda elastik lifler içeren yoğun bağ dokusundan oluşur. Eklemi kapatarak, hareketini kısıtlar, böylece stabilite sağlar. Diz eklem kapsülü femur distal ve tibia proksimal uçlarına

tutunarak önde patellayı çevreleyen fibröz kapsüldür. Kapsül yanlarda epikondilleri çevrelemez. Bazı tendon ve bağların yapısına katılmasıyla daha da güçlü hale gelir. Fakat yapıya katılan bağlar ve tendonlar kapsülün her bölgesine eşit olarak dağılmadığından kapsül homojen kalınlık ve sağlamlıkta değildir.

2.2.b. Eklem kıkırdağı

Eklem kıkırdağı, ekstrasellüler matriks ile kondrositlerden oluşur. Ekstrasellüler matriks yapısında su (%65-80), kollajen (Tip II %10-20) ve proteoglikanlar (%4-7) ve proteinler bulunur. Kondrositler kıkırdağın farklı katmanlarında büyüklük, şekil ve metabolik aktivite bakımından değişiklikler gösterir. Eklem kıkırdağı kemikler arası sürtünmeyi azaltır ve yükü geniş bir alana dağıtarak subkondral kemiği korur, şok absorpsiyonu ve stabiliteye yardımcı olur.

2.2.c. Sinovial membran

Sinoviyal membranda iki hücre tipi bulunur. Tip A hücreler, makrofaj benzeri hücrelerdir ve fagositoz yaparlar. Tip B hücreler, fibroblast benzeri hücreler olup çeşitli proteinler ve hyaluronan sentezlerler. Plazmanın ultrafiltrasyonu yoluyla oluşan sinovial sıvı, kıkırdağa besin sağlar, hyaluronatında eklenmesiyle şok absorbe edici ve kayganlaştırıcı görev görür.

2.2.d. Menisküsler

Menisküsler, femur kondilleri ile tibia platosu arasındaki uyumsuzluğu ortadan kaldıran ve eklem yüzeyini derinleştiren yarımay şeklinde fibrokartilaj yapılarıdır. “Ligamentum Transversum Genu” ile menisküsler birbirine bağlanır. Menisküsler yük taşıma alanını artırarak birim alana düşen yüklenmeyi azaltırlar. Eklem kıkırdağının beslenmesi, eklem kayganlığının sağlanması ve şok absorpsiyonu da diğer fonksiyonlarıdır .

2.2.d. Çarpaz bağlar

Eklem kapsülü içerisinde bulunurlar, birbirini çarpazlayan çok kuvvetli iki bağıdır. Tibiadaki tutunma pozisyonlarına göre ön ve arka çarpaz bağ olarak isimlendirilirler. Eklem yüzlerini birbirine sıkıca temas ettiren yapılar temel olarak bu bağlardır. Bu bağların ön ve yan tarafları sinovyal membran ile kaplı olmasına rağmen, sinovyal kesenin dışında yer alırlar. Bu ligamanlar dizi ön arka yönde stabilize ederler, rotasyonu sınırlarlar, hareket sırasında eklem yüzeylerinin temas halinde kalmasını sağlarlar ve makaslama kuvvetini engellerler.

2.2.e. Kaslar

A. Ekstansör kaslar

M. kuadriseps femoris : Diz ekleminin ana ekstansör kasıdır. M. vastus medialis, M. vastus lateralis, M. vastus intermedius ve M. rektus femoris tarafından oluşturulur. Rektus femoris spina iliaca anterior inferior ve asetabular kenardan başlarken, vastus kasları femur shaftından başlar. Bu dört kas kuadriseps femoris tendonunda birleşerek patellaya yapışır. Kuadriseps femoris tendonu, patella ile tibiayı birleştirerek patellar tendon adını alır. N. femoralis (L2-L4) tarafından innerve edilir.

Tensor fascia lata : Diz ekstansiyonuna katkıda bulunur.

B. Fleksör kaslar (iskiokrural kaslar)

Hamstring grubu kaslar: M. semitendinosus, M. semimembranosus ve M. biceps femoris kaslarına denir. İki eklem üzerinden geçtikleri için uyluğa çok az ekstansiyon, bacağa fleksiyon hareketi yaptırırlar M. biceps femorisin kısa başı N. peroneus communis tarafından innerve edilirken, diğerlerinin innervasyonu N. tibialis tarafından sağlanır.

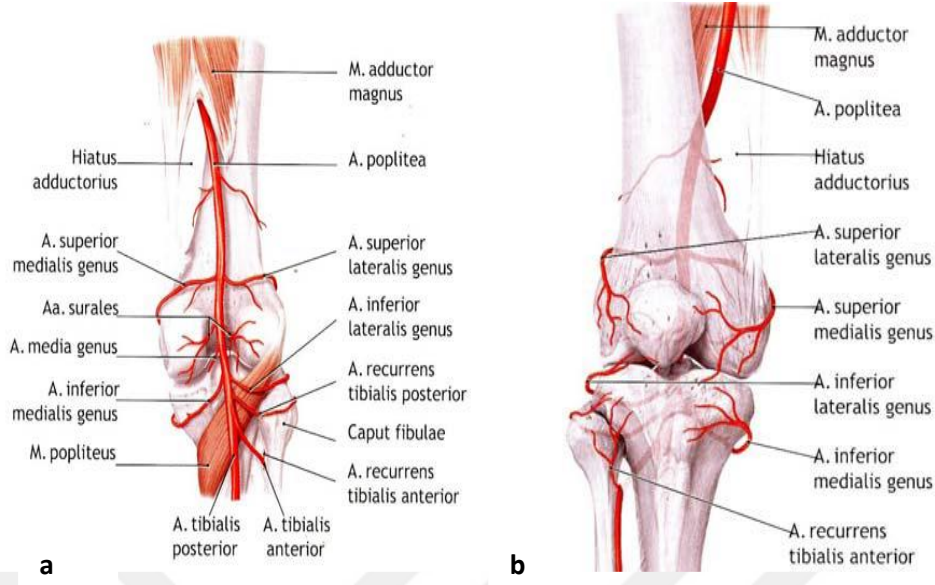
C. Rotator Kaslar

İç rotatorlar : M. popliteus, M. semitendinosus, M. semimembranosus, M. Sartorius, M. gracilis ' dir

Dış rotatorlar : M. biceps femoris ve M. tensor fascia lata' dır. Eğer dış rotasyon hareketi fleksiyonda iken yapılırsa harekete sadece M. Biceps femoris katılır

2.2.f. Dizin Beslenmesi

Dizin beslenmesini popliteal arter femoral arterin devamı olan popliteal arter yapar. Popliteal arter gastroknemius kasının iki başı hizasında a.tibialis anterior ve a.tibialis posterior olarak ikiye ayrılır. Popliteal fossada; superior, lateral ve medial geniküler arter, inferior medial ve lateral geniküler arter, anterior ve posterior tibial rekürren arter, lateral femoral sirkumfleks arterin inen dalı ve arteria genu media olmak üzere dizin beslenmesi için dallar verir (Şekil-3).



Şekil-3: Diz ekleminin kanlanması **a-** Arkadan görünüm **b-** Önden görünüm

2.2.g. Diz Ekleminin İnnervasyon

Diz ekleminin duysal innervasyonu femoral, siyatik ve obturator sinirlerinin eklem dalları ile sağlanır.

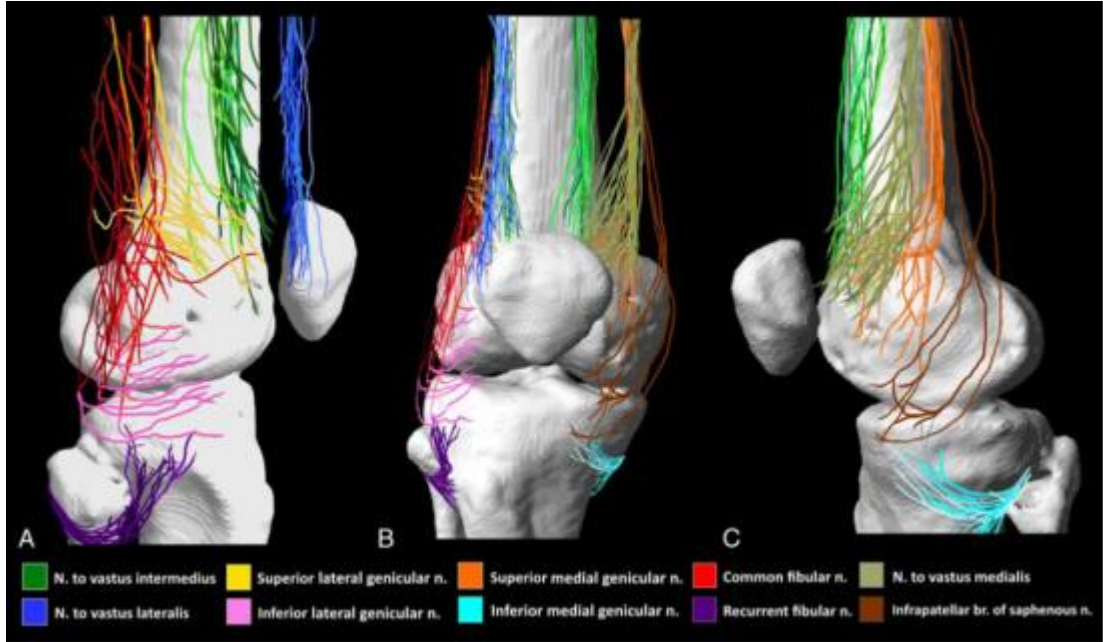
Femoral sinirin artiküler dalları, common peroneal sinir ve safen sinir anterior grubu oluştururken; tibial sinirin dalı olan posterior artiküler sinir ve obturator sinirin terminal dalları posterior grubu oluşturmaktadır .

Diz ekleminin anterior kısmı femoral sinirin dalları; VLS (Vastus lateralis siniri), VİS (Vastus intermedius siniri) ve VMS (Vastus medianus siniri), common peroneal sinirin dalları; İLGS (İnferior lateral geniküler sinir) ve SLGS (Superior lateral geniküler sinir), tibial sinirin dalları; SMGS (Superior medial geniküler sinir) ve İMGS (İnferior medial geniküler sinir) ile CFS (Comman fibular sinir) ve RFS (Rekürren fibular sinir) artiküler dalları tarafından innerve edilmektedir. Sinirler eklem kapsülüne kadar aynı isimli geniküler arterlere eşlik etmektedirler (36).

Dizin duysal innervasyonunu anlamak için, anterior kapsül anatomisini süperomedial, süperolateral, inferomedial ve inferolateral olmak üzere dört kadrana bölüdüğünde, bazı anatomik varyasyonlar olmakla beraber genellikle dizin inferolaterali İLGS ve RFS'den innervasyon alır; süperomediali SMGS, VİS ve VMS'den innervasyon alır; süperolaterali VLS, VİS, SLGS ve CFS'den innervasyon alır; inferomediali İMGS ve Safen sinirinin infrapatellar dalından innervasyon alır (36)(Şekil-4).

Tibial sinirin SMGS ve İMGS dalları ve common peroneal sinirin SLGS ve İLGS dalları diz ekleminin artiküler kapsülünü innerve eden ana dallardır (31).

SLGS ortak peroneal sinirden köken alan bu dal lateral epikondil ve femur şaftının tahmini birleşim yerine yakın seyrederek. İLGS, ortak peroneal sinirden ayrılarak fibula başının altından geçerek eklem kapsülüne ulaşır. SMGS tibial sinirden ayrılır ve medial epikondil ile femur şaftının birleşim yerine yakın seyrederek. İMGS ise tibial sinirden ayrılarak tibianın medial kondil ve şaftının kesişim yerine yakınlaşır.



Şekil-4: Diz Ekleminin Anterior Kapsül İnnervasyonu A-Lateral, B-Ön, C-Medial (36)

OA' da temel yakınmanın ağrı ve fonksiyon kısıtlılığı olması nedeniyle tedavinin ilk hedefi ağrının azaltılması ve fonksiyonelliğin yeniden kazandırılmasıdır. Son zamanlarda OA ile ilişkili diz ağrısının tedavisinde uygulanan geniküler sinir radyofrekans ablasyonu , umut verici bir tedavi seçeneği haline gelmiştir. Biz retrospektif çalışmamızda, semptomatik kronik diz OA' lı hastalara geniküler sinirlere RFA tedavisinin 3 aylık dönemde, ağrı ve fonksiyonel iyileşme üzerine etkisini değerlendirdik.



GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada; 10/04/2018 tarih ve 2018-7/20 nolu etik kurul onayı alındıktan sonra, 1 Ocak 2015 – 31 Temmuz 2017 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Sağlık Uygulamaları Araştırma Merkezi Hastanesi Algoloji Kliniğinde kronik diz OA ağrısı nedeniyle geniküler sinirlere RFA uygulanan, Kellgren-Lawrence sınıflamasına göre 2 ve 3. evre osteoartrit tanısı alan 46 hastanın verileri incelenmiştir.

American College of Rheumatology kriterlerine göre OA tanısı alan, Kellgren-Lawrence radyolojik skalasına göre 2. veya 3. evre diz OA'sına sahip, konservatif tedavi (Kilo kontrolü, egzersiz, medikal tedavi ve fizik tedavi modaliteleri, İntraartiküler kortikosteroid veya hyalürinik asit enjeksiyonu) yaklaşımlarından fayda görmeyen, en az 3 aydır devam eden refrakter diz ağrıları olup süperomedial, süperolateral ve inferomedial geniküler sinirlere konvansiyonel RFA uygulanmış olan hastalar çalışmaya alındı.

Geniküler Sinirlere Konvansiyonel RFA Uygulaması:

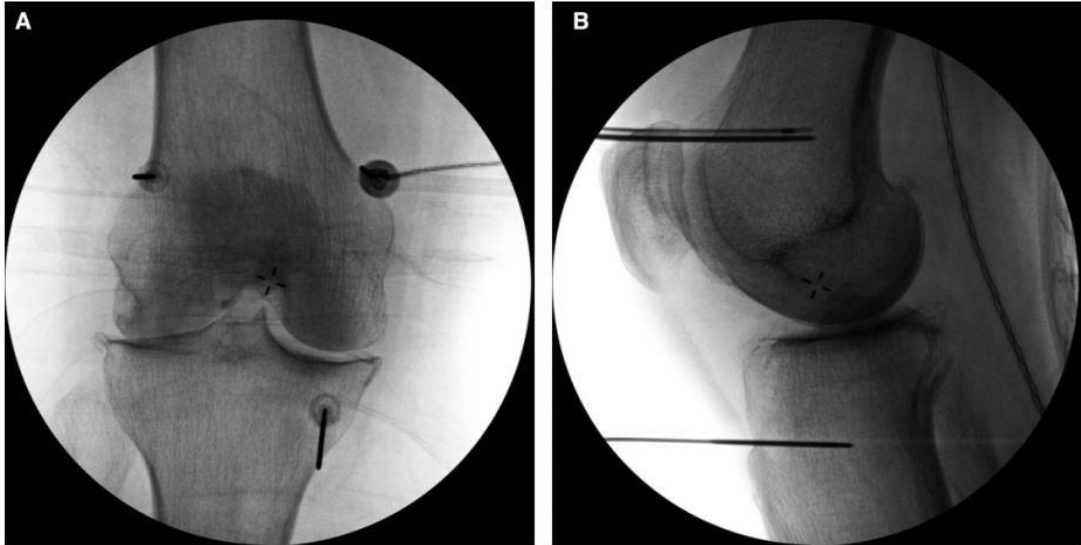
Geniküler sinirlere RFA uygulaması amacıyla işlem odasına alınan hastalara intravenöz vasküler yol açılarak EKG, pulse oksimetre, noninvaziv arteriyel monitorizasyon uygulanmıştır. Hastalar supin pozisyona alınıp diz 30-40 derece fleksiyonda olacak şekilde popliteal fossa altına yastık yerleştirilmiştir. İşlem bölgesi antiseptik solüsyonla temizlenip, alan steril örtü ile kaplanmıştır.

C kollu floroskopi anteroposterior pozisyona getirilip tibiofemoral eklemin görüntülenmesini takiben SMGS, SLGS ve İMGs' lerin olası yerleri anteroposterior skopi görüntüleri ile tespit edilmiştir (Şekil-5). Üç sinir için hedef noktaları şu şekilde belirlenmiştir:

- SMGS; Medial femoral shaft ile medial femoral kondilin birleşme yeri

- SLGS; Lateral femoral şaft ile lateral femoral kondilin birleşme yeri
- İMGS: Medial tibial şaft ile medial tibial kondilin birleşme yeri

Hastalara sedasyon amacıyla 2 mg midazolam uygulandıktan sonra, cilt-ciltaltına 2 ml % 2 'lik lidokain ile lokal anestezi uygulanmış. Floroskopi kullanılarak 10 cm uzunluğunda 22 gauge RF kanül spesifik hedef noktalara kemik teması korunarak ilerletilip, yerleri fluroskopide lateral görüntülerde doğrulanmış ve 50 Hz'lik <0,6 V'luk bir uyarıcı eşik ile duyuşal uyarım sırasında, hastalara diz içinde karıncalanma, ağrı veya rahatsızlık hissedip hissetmedikleri sorulmuş ve duyuşal yakalama ve 2 Hz'lik 2.0 V motor stimülasyon yokluğunda RFA yapılacak bölge doğrulanmıştır. Doğrulama sonrası işlem bölgesinin anestezi için RF kanülünden işlem bölgesine % 2'lik lidokainden 3 ml verilmiştir. Elektrot hedef sıcaklığı 90 saniye için 80 °C'ye ayarlanmış ve SLGS, SMGS ve İMGS' lere ablasyon uygulanmıştır.



Şekil-5: Floroskopi eşliğinde iğne yerleşirimi, Anterior (A) ve Lateral (B)

Görsel analog skala (VAS) subjektif olarak ağrının değerlendirilmesinde kullanılır. VAS skalası 10 cm uzunluğunda genellikle 1-10 arasında numaralandırılmış kağıtlarda yer alan yatay veya dikey düz bir

çizgiden oluşur. Çizginin başlangıcında 0 değeri, bitiminde 10 değeri bulunmaktadır. 0 değeri hiç ağrı olmadığını, 10 değeri dayanılmaz ağrıyı ifade etmektedir. Hastadan dinlenme veya aktivite sırasında ağrısının yoğunluğunu işaretlemesi istenir. VAS ağrı şiddetinin değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılan bir skaladır.

Western Ontario McMasters Osteoartrit İndeksi 3 ana başlık altında, eklem ağrıları ile ilgili 5 soru, eklem tutukluğu üzerine 2 soru ve günlük hayatta fiziksel fonksiyona dair 17 soru olmak üzere toplam 24 sorudan oluşmaktadır (0 = en iyi skor, 96 = en kötü skor) (Tablo-5). Tüm sorular Likert ağrı skalası ile 0-4 puan arasında derecelendirilmektedir (Tablo-4). Yüksek WOMAC değerleri ağrı ve sertlikte artışı, fiziksel fonksiyonda bozulmayı gösterir.

İşlem öncesinde analjezik kullanımı ile işlem sonrası analjezik kullanım durumu kaydedildi.

Uygulama sırası ve sonrasında görülebilecek komplikasyonlar (bölgesel hematoma, ciltte yanık, bölgesel enfeksiyon ve parestezi, termal hasara bağlı nörit, sensoriyel motor kayıp vb.) kaydedildi.

Tablo-4: Likert Ağrı Skalası

0 puan: yok
1 puan: hafif
2 puan: orta
3 puan: şiddetli
4 puan: çok şiddetli

Tablo-5: WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities) Osteoartrit indeksi

AĞRI	
1. Düz zemin üzerinde yürümekle ağrı	
2. Merdiven inip çıkmakla ağrı	
3. Gece yatakta ağrı	
4. Oturmak veya uzanmakla ağrı	
5. Ayakta durmakla ağrı	
SERTLİK	
1. Sabah ilk yürüme sırasında sertlik	
2. Gün içerisinde oturma, uzanma, istirahat sonrası sertlik	
FİZİKSEL FONKSİYON	
1. Merdiven inme	10. Çorap çıkartma
2. Merdiven çıkma	11. Yataktan kalkma
3. Oturduğu yerden ayağa kalkma	12. Yatakta uzanma
4. Ayakta durma	13. Banyo küvetine girme-çıkma
5. Yere eğilme (çömelme)	14. Oturma
6. Düz zemin üzerinde yürüme	15. Tuvalete girme-çıkma
7. Arabaya inme-binme	16. Ağır ev işleri
8. Alışveriş yapma	17. Hafif ev işleri
9. Çorap	

Hastalar ile ilgili cinsiyet, yaş, boy, vücut ağırlığı, vücut kitle indeksi, işlem uygulanan taraf, eşlik eden hastalıkları, analjezik ilaç kullanımı, işlem öncesi ve işlem sonrası 1. ve 3. ayda VAS ve WOMAC skorları hastane bilgi sisteminden alınarak kaydedilmiştir. İşlem sonrası 1. ve 3. aydaki VAS ve WOMAC skorları, işlem öncesindeki VAS ve WOMAC skorlarına göre değerlendirilmiştir.

İstatistiksel Analiz

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov Simirnov test ile ölçüldü. Bağımlı nicel verilerin analizinde Wilcoxon testi kullanıldı. Analizlerde SPSS 22.0 programı kullanılmıştır.



BULGULAR

Bu çalışmaya Bursa Uludağ Üniversitesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu' nun 24/04/2018 tarih ve 2018-8/16 nolu kararı ile etik kurul onayı alındıktan sonra, 1 ocak 2015 – 31 temmuz 2017 tarihleri arasında Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı' na bağlı Algoloji Kliniği' ne konservatif tedavilere rağmen diz ağrısı devam eden, Kellgren-Lawrence sınıflamasına göre 2. ve 3. evre osteoartriti olup geniküler sinirlere RFA uygulanan, verilerine retrospektif olarak ulaşılan 46 olgu dahil edilmiştir.

Olguların demografik verileri (yaş, cinsiyet, kilo, boy, BMI, komorbidite, taraf, diz bölgesi, operasyon öyküsü) sunulmuştur (Tablo-6). 46 hastadan 40' ı kadın, 6'sı erkek ,ortalama 66,7 ± 12,5 yaş ve ortalama BMI: 30,9 ± 3,2 kg.m² olarak bulunmuştur (Tablo-6).

Tablo-6: Hastaların demografik verileri

		Min-Maks	Medyan	Ort.±s.s.
Yaş		33,0 - 87,0	65,5	66,7 ± 12,5
Cinsiyet	Kadın			40 (%87)
	Erkek			6 (%13)
Boy (cm)		145,0 - 176,0	155,5	156,7 ± 7,6
Ağırlık (kg)		59,0 - 98,0	75,5	75,8 ± 8,3
BMI (kg/m ²)		23,5 - 36,9	31,2	30,9 ± 3,2
Taraf	Sağ			24 (%52,2)
	Sol			17 (%37,0)
	Bilateral			5 (%10,9)
Komorbidite	Yok			26 (%56,5)
	Var			20 (%43,5)
		DM		8 (%17,4)
		HL		2 (%4,3)
		HT		13 (%28,3)
		Astım		1 (%2,2)
		KOAH		2 (%4,3)
		KAH		2 (%4,3)
Operasyon Öyküsü	Yok			41 (%89,1)
	Var			5 (%10,9)
		Sağ Femur Kırığı		1 (%2,2)
		TDP		4 (%8,7)

HT: hipertansiyon, HL: hiperlipidemi, DM: diyabetes mellitus, KAH: koroner arter hastalığı, KOAH: kronik obstrüktif akciğer hastalığı, TDP: total diz protezi

Geniküler sinirlere RFA uygulanan hastalarda işlem öncesine göre 1.ay VAS skorları ve 3.ay VAS skorlarında anlamlı azalmalar saptanmıştır (her ikisi için $p<0.001$). İşlem sonrası 3. ay VAS skorları 1. aya göre anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır ($p<0.05$) (Tablo-7).

Geniküler sinirlere RFA sonrası 1. ayda 32 hastada (%68.0) ve tedavi sonrası 3. ayda 27 hastada (%57.4) VAS skorunda işlem öncesi değere göre %50 ve üzerinde azalma vardır.

Tablo-7: Görsel Analog Skala (VAS 0-10 cm) sonuçları

	Min-Maks	Medyan	Ort.±s.s.
VAS Ağrı Skoru			
Tedavi Öncesi	4,0 - 8,0	6,0	6,2 ± 1,2
Tedavi Sonrası 1.Ay	2,0 - 6,0	3,5	3,6 ± 1,0 *
Tedavi Sonrası 3.Ay	2,0 - 7,0	4,0	4,0 ± 1,0 * †

Wilcoxon test / * Tedavi öncesi ile karşılaştırıldığında $p<0,001$ / † 1.Ay ile karşılaştırıldığında $p<0,05$

Geniküler sinirlere RFA işlemi uygulanan hastaların fonksiyonel durumlarını değerlendiren WOMAC ağrı, WOMAC tutukluluk ve WOMAC fiziksel fonksiyon skorlarında tedavi öncesine göre 1. ay ve 3. ay değerlerinde anlamlı azalmalar saptanmıştır (Her biri için $p<0.001$)(Tablo-8)(Şekil-6).

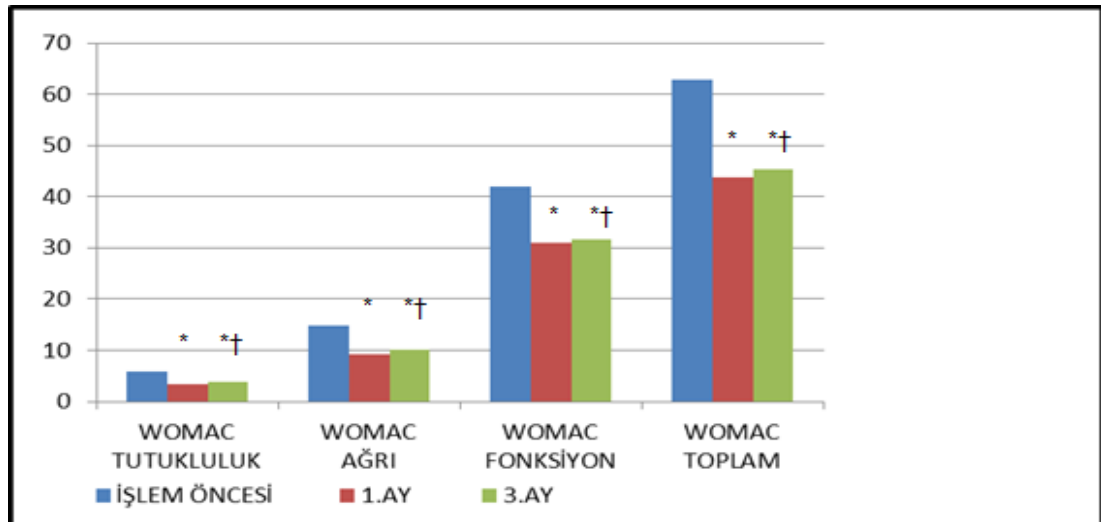
WOMAC ağrı skorlarında, WOMAC tutukluluk skorlarında ve WOMAC fiziksel fonksiyon skorlarında 1. aya göre 3. ayda anlamlı artışlar saptanmıştır (Her biri için $p<0.05$)(Tablo-8)(Şekil-6).

WOMAC toplam skorlarında tedavi öncesine göre 1. ay ve 3.ay değerlerinde anlamlı azalmalar saptanmıştır (Her biri için $p<0.001$). WOMAC toplam skorlarında 1.aya göre 3. ay değerlerinde anlamlı artışlar saptanmıştır ($p<0.05$)(Tablo-8)(Şekil-6).

Tablo-8: Western Ontario and McMaster's Universities Osteoarthritis (WOMAC) testi sonuçları

	Min-Maks	Medyan	Ort.±s.s.
WOMAC Ağrı Skoru			
Tedavi Öncesi	11,5 - 17,7	15,1	14,9 ± 1,9
Tedavi Sonrası 1.Ay	6,3 - 13,5	9,4	9,3 ± 1,7 *
Tedavi Sonrası 3.Ay	7,3 - 13,5	10,4	10,1 ± 1,5 * †
WOMAC Tutukluluk Skoru			
Tedavi Öncesi	4,2 - 7,3	6,3	5,8 ± 0,9
Tedavi Sonrası 1.Ay	1,0 - 5,2	3,1	3,4 ± 0,8 *
Tedavi Sonrası 3.Ay	2,1 - 5,2	4,2	3,8 ± 0,8 * †
WOMAC Fiziksel Fonksiyon Skoru			
Tedavi Öncesi	32,3 - 53,2	42,2	41,9 ± 6,1
Tedavi Sonrası 1.Ay	20,8 - 41,7	29,7	31,0 ± 6,0 *
Tedavi Sonrası 3.Ay	22,9 - 44,8	30,2	31,7 ± 6,0 * †
WOMAC Toplam Skoru			
Tedavi Öncesi	50,0 - 78,1	63,0	62,9 ± 8,3
Tedavi Sonrası 1.Ay	30,2 - 56,3	42,2	43,7 ± 7,0 *
Tedavi Sonrası 3.Ay	34,4 - 60,4	43,8	45,4 ± 6,8 * †

Wilcoxon test / * Tedavi öncesi ile karşılaştırıldığında $p<0,001$, 1. Ay ile karşılaştırıldığında $p<0,05$



WOMAC: Western Ontario and McMaster's Universities Osteoarthritis, * Tedavi öncesi ile karşılaştırıldığında $p<0,001$, † 1. Ay ile karşılaştırıldığında $p<0,05$

Şekil-6: WOMAC testi sonuçları ile hastaların fonksiyonel durumlarının değerlendirilmesi

İşlem öncesi analjezik amaçlı düzenli NSAİİ kullanan hasta sayısı 40 (%86,9) kişiyken, geniküler sinirlere RFA sonrası 3. ayda düzenli analjezik kullanan olgu sayısının 11 (%23,4)'a düştüğü belirlenmiştir ($p<0,01$).

Hastaların hiç birinde geniküler sinirlere RFA ile ilişkili ciddi erken ve/veya geç komplikasyona (nevralji , parestezi, kanama, işlem bölgesinde nekroz veya enfeksiyon) rastlanmadı.



TARTIŞMA VE SONUÇ

Çalışmamızda, geniküler sinirlere RFA uygulanan dizde osteoartrite bağlı kronik ağrısı olan olgularda, orta dönemde (3 ay) ağrı şiddetinde ve olguların fonksiyonel kapasitesinde belirgin iyileşme saptanmıştır.

Geniküler sinirlere RFA uygulamalarında etkili ve başarılı sonuçlara ulaşmak için denerve edilecek hedef geniküler sinirlerin belirlenmesi önemlidir. Konvansiyonel RFA uygulamaları ile ilişkili literatüre sunulan çalışmalarda genellikle superior medial, superior lateral ve inferior medial geniküler sinirler olmak üzere 3 geniküler sinirlere ablasyon uygulaması yapıldığı görülmektedir (37). Özellikle peroneal sinire yakınlığı nedeniyle motor nöron hasarı ve düşük ayak riski taşıması nedeniyle inferior lateral geniküler sinir ablasyonundan kaçınılmıştır (38). Bu nedenle çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak superior medial, superior lateral ve inferior medial geniküler sinirlere RFA uygulanması yapılmıştır.

İlk kez Choi ve arkadaşları tarafından 2011 yılında yapılan çift kör randomize kontrollü çalışmada, floroskopik görüntüleme eşliğinde 70°C'de 90 sn süreyle superior lateral, superior medial, inferior medial geniküler sinirlere RFA yapılmıştır. Hastaların ağrı ve fonksiyonel değerlendirilmelerinde VAS ve Oxford diz skorları kullanılmıştır (31). RFA grubu 4. ve 12. haftada VAS skorları kontrol grubundan anlamlı olarak daha düşük olduğunu bulmuşlardır. RFA uygulanan hastaların %59'u, 12. haftada ağrılarında %50 ve üzerinde ağrıda azalma tanımlanmıştır. Oxford diz skorları benzer bulgular göstermiştir.

Çalışmamızda konvansiyonel RFA uygulaması için floroskopik görüntüleme eşliğinde 10 mm aktif uçlu RF kanülü kullanılıp superior lateral, superior medial, inferior medial geniküler sinirlere 80°C'de 90 sn süreyle lezyon oluşturulmuştur. Geniküler sinirlere RFA işlemi sonrası 1. ayda 32 hastada (%68.0) ve 3. ayda 27 hastada (%57.4) VAS skorlarında işlem öncesi değere göre %50 ve üzerinde azalmalar saptadık. Elde edilen belirgin

analjeziye paralel olarak, hastaların fonksiyonel durumlarında ve WOMAC fonksiyon değerlendirme skorlarında 1. ve 3. ayda anlamlı azalmalar saptadık. Çalışmamızda hastaların takip sürelerinin 3 ay olması nedeniyle işlemin etkinliğinin ne kadar sürdüğünü saptamak için uzun süre takipli çalışmalara gerek vardır.

Konvansiyonel RFA uygulamasında, hedeflenen sinir komşuluğuna aktif uçlu RF iğnesi yerleştirildikten sonra, RF jeneratöründen sinire alternatif elektrik akımı iletilerek dokunun 60-80°C'ye kadar ısınması sağlanır. Böylece sinir dokusunda oluşturulan lezyon ile nosiseptif (A-delta, C-lifler) ağrı inputunun periferden merkezi sinir sistemine iletilmesi engellenir. Lezyonun çapı, sinire olan uzaklığa, uygulama süresine, hedef ısıya ve aktif uç uzunluğuna bağlı olarak değişmektedir. Literatüre bildirilen çalışmalarda, bu parametrelerde bir standardizasyon olmayıp, çalışmalarda aktif uç uzunluğu 5 mm veya 10 mm olan RF iğnesi kullanıldığı, uygulama ısısının 60-80°C arasında ve uygulama süresinin de 90 sn ile 270 sn aralığında değiştiği görülmektedir. Literatürde genellikle tercih edilen 80 °C'ye karşılık olarak 60°C'de lezyon uygulanan retrospektif bir çalışmada, diğer çalışmaların sonuçlarına benzer şekilde, 6 ay süreyle fiziksel ve fonksiyonel iyileşme elde edildiği bildirilmiştir (39). Geniküler sinirlere konvansiyonel RFA uygulamasında optimal parametrelerin belirlenmesine yönelik olarak aktif uç yanı sıra lezyon derecesi ve süresinin karşılaştırıldığı randomize prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Geniküler sinirlere floroskopi altında gerçekleştirilen radyofrekans uygulamaları son yıllarda ultrasonografi eşliğinde de yapılmaya başlanmıştır. Ultrasonografi eşliğinde geniküler sinirlere pulsed RF uygulaması Kesikburun ve ark. (46) tarafından yapılmıştır. Geniküler sinirlere pulsed RF uyguladıkları olguların, 1. 4. ve 12.haftadaki VAS ve WOMAC skorlarında işlem öncesi değerlerine göre anlamlı düzelmeler olduğunu gösterdiler. Floroskopi ile karşılaştırıldığında ultrasonografide, geniküler vasküler yapıların daha kolay ve doğru bir şekilde lokalize edilebileceği, ayrıca radyasyona maruz kalınmamasının yöntemin bir diğer avantajı olduğu belirtilmiştir (40).

Floroskopi ile geniküler sinirler ve damarlar görüntülenemez. Fakat, RF kanülünün istenilen hedef noktalara ve derinliğe göre pozisyonu floroskopi ile net olarak değerlendirilebildiğinden, RF kanülüne bağlı diz posterior kompartmanda bulunan majör damar ve sinir yaralanmalarından kaçınılmış olunur. Bu nedenle geniküler sinirlere RFA uygulamasında floroskopi altın standarttır.

Geniküler sinirlere uygulanan konvasiyonel, cooled ve pulsed RF yöntemlerinin etkinliklerini bire bir karşılaştıran randomize prospektif bir çalışma bulunmamakla birlikte, yakın bir zaman önce Gupta ve ark. (34) tarafından üç yöntemin etkinliğinin retrospektif olarak gözden geçirildiği bir derleme yayınlanmıştır. Araştırmacılar 5'i randomize kontrollü, 8'i retrospektif veya prospektif vaka serisi, 4'ü vaka bildirimi olan toplam 17 çalışmayı değerlendirmiş ve sonuç olarak her üç RF yönteminin de benzer güvenlik ve etki profiline sahip olduğu görüşünü bildirmişlerdir .

Çoğu hasta total diz protezi sonrası ağrı, fonksiyon ve genel yaşam kalitesinde önemli iyileşmeler göstermesine rağmen bazı hastalar kalıcı ağrı ve/veya yetersiz diz hareketi yaşamaya devam etmektedir. Protzman ve ark.'nın (41) total diz protezi uygulanan ve ağrıları devam eden hastaya USG eşliğinde geniküler sinir RFA uyguladıkları çalışmada, hastanın VAS ve KIOOS (Knee injury and osteoarthritis outcome score) skorlarında belirgin iyileşme saptamışlardır. VAS skoru dinlenmede 2. haftada ve 3. ayda 0 olup ,fizik tedaviden sonra 3 bulunmuştur. Hastanın diz fonksiyonlarında belirgin düzelme saptamışlar. Çalışmamızda da total diz protezi yapılan ve floroskopi eşliğinde geniküler sinirlere RFA uygulan 5 hastanın VAS skorlarında belirgin azalma saptadık.Hastaların 4'ünün VAS skorlarında ise % 50 ve üzerinde azalma saptadık. Total diz protezi cerrahisi sonrası kronik ağrıları rahatlamayan hastalarda geniküler sinirlere RFA tedavisi etkin alternatif tedavi olarak görünmektedir.

Fizik tedavi prosedürleri, intraartiküler steroidler, opioidler, NSAİİ'ler, lokal anestezikler OA ile ilişkili kronik diz ağrısının konservatif tedavisinde kullanılır. NSAİİ'ler dünya çapında farmakolojik tedavi olarak son derece sık kullanılmaktadır. Ancak kullanımları gastrointestinal ülserler ve kanama gibi

ciddi yan etkilere yol açabilir. Çalışmamızda işlem öncesi analjezik amaçlı düzenli NSAİİ kullanan olgu sayısı 40 (%86,9) iken, geniküler sinirlere RFA sonrası 3. ayda düzenli analjezik kullanan olgu sayısının 11 (%23,4)'e düştüğü belirlenmiştir. Bu sonuç geniküler sinirlere RFA tedavisinin yaşlı hastalarda NSAİİ kullanımına bağlı yan etkilerden kaçınarak, etkin analjezi sağlayan minimal invaziv tedavi yöntemi olduğunu göstermektedir.

Osteoartritte RFA yöntemleriyle konservatif tedavilerle karşılaştırıldığı çalışmalar mevcuttur. Shen ve ark.'ları (42) hyalürik asit ve trombosit zengin plazma enjeksiyonu ile konvansiyonel RFA'nın ek analjezik ve fonksiyonellik üzerine etkilerini araştırmış ve 3 aylık takip sürelerinde kontrol grubuna kıyasla RF grubunda VAS, SF-36 ve AKSS (American knee society score) değerlerinde anlamlı bir iyileşme olduğunu saptamışlar. Bu çalışmada yaklaşım "diz ekleminin periferik sinirlerine RFA uygulaması" olarak bildirilmiş ve teknik detaylar açıkça belirtilmemiştir. Klinik pratikte uygulanan intraartiküler steroid, lokal anestezi ve opioid enjeksiyonunun, konvansiyonel RFA ile karşılaştırıldığı başka bir çalışmada geniküler sinirlere konvansiyonel RFA uygulamasının daha iyi analjezi ile birlikte eklem fonksiyonunu etkin ve güvenli bir şekilde iyileştirebileceği belirtilmiştir (43). Eklem içi steroid enjeksiyonuna bağlı steroid artropatisi, septik artrit, sistemik emilim etkileri, iatrojenik enfeksiyon ve diabetiklerde hiperglisemi gelişebilir. Eklem içi steroid enjeksiyon tedavisi denenen hastalarda komplikasyonlara bağlı ileride uygulanması muhtemel diz artroplastisi ameliyatı da riskli duruma gelmektedir. Eklem içi steroid enjeksiyon tedavisinin olası yüksek riskli komplikasyonları ve etkinliğinin kısa süreli olması nedeniyle geniküler sinirlere RFA tedavisi daha güvenli ve etkili bir yöntem olarak görünmektedir.

Konvansiyonel RFA ile oral NSAİİ ± fizyoterapi olan hastaların karşılaştırıldığı güncel randomize kontrollü çalışmada, her iki grupta da VAS ve WOMAC skorlarında düşüş izlenirken RFA grubunda istatistiksel olarak anlamlı daha fazla azalma tespit edilip, uzun süreli takipte konvansiyonel RFA'nın konservatif yöntemlerden üstün olduğu belirtilmiştir (44).

Osteoartrite bağlı kronik diz ağrısında, geniküler sinirlere konvansiyonel RFA uygulaması bugüne kadar literatüre ciddi ve önemli bir

yan etki bildirilmediğinden, komplikasyon oranı düşük, güvenli bir yöntem olarak kabul edilmektedir. Çalışmamızda geniküler sinirlere RFA işlemine bağlı ciddi erken ve/veya geç (nevralji , parestezi, kanama, işlem bölgesinde nekroz veya enfeksiyon) bir komplikasyona rastlanmaması uygulamasının güvenli bir yöntem olduğunu düşündürmektedir.

Geniküler sinirlerle beraber seyreden geniküler arterler, distal femur, diz eklemi, menisküs ve patella kanlanmasında önemli role sahiptirler. Kim ve ark. (45), geniküler sinirlere konvansiyonel RFA uygulamasının, geniküler vasküler yaralanmalar açısından güvenilirliğini, literatür taraması ve anatomik bir çalışmayla araştırmışlardır. Geniküler sinirlere RFA uygulamasının, geniküler vasküler yaralanmalar açısın sinirlere konvansiyonel RFA uygulamasının potansiyel olarak geniküler vasküler yaralanmaya neden olabileceğine bunun da psödoanevrizma, arteriovenöz fistül, hemartroz ve patellada osteonekroz ile sonuçlanabileceğine dikkat çekmişlerdir. Geniküler sinirlere konvansiyonel RFA uygulamasında iyatrojenik geniküler vasküler yaralanma riski her zaman göz önünde bulundurulmalı ve arter ponksiyonundan kaçınılmalıdır. Çalışmamızda floroskopi kullanılarak diz posterioruna RF kanülünün kontrollü ilerletilmesi sağlandı. Bu sayede olası vasküler ve sinir yaralanmalarından kaçınılmıştır.

Çalışmamızın tek merkezli olması, kontrol grubunun olmaması, retrospektif olarak düzenlenmesi ve 3 ay süreyle kısıtlanmış olması çalışmanın limitasyonları olarak düşünülebilir. Geniküler sinir RFA uygulamasının etkinliği için daha büyük hasta grupları, daha uzun süreli takip ve diğer radyofekans yöntemleri (pulsed RF, cooled RF vb.) ile karşılaştırıldığı prospektif, randomize, plasebo kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak, geniküler sinirlere RFA uygulaması kronik diz OA'lı hastalarda orta dönemde analjezik ilaç tüketimini azaltıp, etkin analjeziye paralel olarak fonksiyonel iyileşme ve yaşam kalitesinde düzelme sağlar. Aynı zamanda, ciddi bir yan etkisi olmayan, minimal invaziv ve güvenli bir yöntem olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Howell DS, Pelletier JP. Etiopathogenesis of Osteoarthritis. In: Mc Carty DJ, Kopman WJ, Eds. Arthritis and Allied Conditions. Vol II.12th Ed. Philadelphia. Lea and Febriger. 1993; 1723-31.
2. Felson DT, Lawrence RC, Dieppe PA, et al. Osteoarthritis: new insights. Part 1: the disease and its risk factors. *Ann Intern Med* 2000;133:635–46.
3. Felson DT, Zhang Y. An update on the epidemiology of knee and hip osteoarthritis with a view to prevention. *Arthritis Rheum* 1998;41:1343–55.
4. Srikanth VK, Fryer JL, Zhai G, Winzenberg TM, Hosmer D, Jones G. A meta-analysis of sex differences prevalence, incidence and severity of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2005;13:769–81.
5. Messier SP, Loeser RF, Miller GD, et al. Exercise and dietary weight loss in overweight and obese older adults with knee osteoarthritis: the Arthritis, Diet, and Activity Promotion Trial. *Arthritis Rheum* 2004;50:1501–10.
6. Felson DT, Zhang Y, Anthony JM, Naimark A, Anderson JJ. Weight loss reduces the risk for symptomatic knee osteoarthritis in women. The Framingham Study. *Ann Intern Med* 1992;116:535–9.
7. Hirsch R, Lethbridge-Cejku M, Hanson R, et al. Familial aggregation of osteoarthritis: data from the Baltimore Longitudinal Study on Aging. *Arthritis Rheum* 1998;41:1227-32.
8. Johnson VL, Hunter DJ. The epidemiology of osteoarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2014;28:5-15.
9. Kujala UM, Kettunen J, Paananen H, et al. Knee osteoarthritis in former runners, soccer players, weight lifters, and shooters. *Arthritis Rheum* 1995;38:539–46.
10. Gelber AC, Hochberg MC, Mead LA, Wang NY, Wigley FM, Klag MJ. Joint injury in young adults and risk for subsequent knee and hip osteoarthritis. *Ann Intern Med* 2000;133:321-8.
11. Roos H, Lauren M, Adalberth T, Roos EM, Jonsson K, Lohmander LS. Knee osteoarthritis after meniscectomy: prevalence of radiographic changes after 21 years, compared with matched controls. *Arthritis Rheum* 1998;41: 687-93.

12. Lethbridge-Cejku M, Scott WW Jr, Reichle R, et al. Association of radiographic features of osteoarthritis of the knee with knee pain: data from the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Arthritis Care Res* 1995;8:182-8.
13. Atay MB. Osteoartrit. Beyazova M, Gökçe Kutsal Y. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. Ankara Güneş Kitabevi 2011;2533-63.
14. Dieppe P, Peterfy C, Watt I. Osteoarthritis and Related Disorders-Imaging. *Rheumatology* 2nd ed. Klippel JH, Dieppe PA(Eds). Mosby, London 1998;8,4.1-10.
15. Altınok D. Osteoartritte görüntüleme yöntemleri. Osteoartrit Karaaslan Y (Ed). MD Yayıncılık, Ankara 2000:119-131.
16. Moskowitz RW. Clinical and Laboratory Findings in Osteoarthritis. In: Mc Carty DJ, Kopman WJ, Eds. *Arthritis and Allied Conditions*. Vol II. 12'th Ed. Philadelphia. Lea and Febriger. 1993;1735-60.
17. Tan JC. Laboratuvar Testleri. Şendur ÖF(Ed) Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon El Kitabı 2. Baskı 2008;23-29
18. Garnerio P, Peterfy C, Zaim S, Schoenharthig M. Bone marrow abnormalities on magnetic resonance imaging are associated with type II collagen degradation in knee osteoarthritis: a three-month longitudinal study. *Arthritis Rheum* 2005;52:2822-9.
19. Ofluoğlu D. Osteoartrit, Beyazova M, Kutsal YG. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon, Güneş Kitabevi 2016, Bölüm 152:2067-2082.
20. Arasıl T. Osteoartrit, tarihçe, tanım ve sınıflama. Tanıdan tedaviye osteoartrit. Sarıdoğan M. (Ed) Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul,2007;1-7.
21. Kellgren JH, Lawrence JS. *Atlas of standard radiographs of arthritis*. Oxford: Blackwell Scientific Publications.
22. Sindel D. Osteoartritte Görüntüleme Yöntemleri. Tanıdan tedaviye osteoartrit. Sarıdoğan M. (Ed) Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul,2007;95-109
23. Zhang W, Doherty M, Arden N, et al. EULAR evidence based approach to the management of hip osteoarthritis: report of a Task Force of standing committee for international clinical studies including therapeutic trials (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2005;64:669-681.
24. Stitik TP, Altschuler E, Foye PM. Pharmacotherapy of osteoarthritis. *Am J Phys Med Rehabil* 2006;85:15–28.
25. Jordan KM, Arden NK, Doherty M, et al. EULAR recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis:

report of a Task Force of standing committee for international clinical studies including therapeutic trials (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2003;62:1145-1155.

26. Gök H. Osteoartrit tedavisinde modifiye edici ilaçlar. *Tanıdan Tedaviye Osteoartrit*. Sarıdoğan M. (Ed) Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul 2007;243-248

27. Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part I: Critical appraisal of existing treatment guidelines and systematic review of current research evidence. *Osteoarthritis Cartilage* 2007;15:981-1000.

28. Gossec L, Dougados M. Intra-articular treatments in osteoarthritis: from the symptomatic to the structure modifying. *Ann Rheum Dis* 2004;63:478-82.

29. Arroll B, Goodyear-Smith F. Corticosteroid injections for osteoarthritis of the knee: meta-analysis. *BMJ* 2004;328:869.

30. Brandt KD. Management of osteoarthritis. *Textbook of Rheumatology* Ed.Kelley WN, Harris ED, Ruddy S.W Saunders Company, Philadelphia 2001.

31. Choi WJ, Hwang SJ, Song JG, et al. Radiofrequency treatment relieves chronic knee osteoarthritis pain: A double-blind randomized controlled trial. *Pain* 2011;152:481-487.

32. Cosman ER, Rittman WJ. Physical aspects of radiofrequency energy applications. In: Huang SKS, eds. *Radiofrequency Catheter Ablation of Cardiac Arrhythmias. Basic Concepts and Clinical Applications*. Futura Publishing Company Inc New York; 1994;13-23.

33. Bogduk N, Macintosh J, Marsland A. Technical limitations to the efficacy of radiofrequency neurotomy for spinal pain. *Neurosurgery*: 1987;20:529-35.

34. Gupta A, Huettner DP, Dukewich M. Comparative Effectiveness Review of Cooled Versus Pulsed Radiofrequency Ablation for the Treatment of Knee Osteoarthritis: A Systematic Review. *Pain Physician*. 2017;20(3):155–71.

35. Ege R: *Diz Anatomisi*. Diz sorunları, Editör Ege R 1998; 3 : 27-54.

36. Tran J, Peng PWH, Lam K, Baig E, Agur AMR, Gofeld M. Anatomical Study of the Innervation of Anterior Knee, Joint Capsule Implication for Image-Guided Intervention. *Reg Anesth Pain Med* 2018;43(4):407-414.

37. Kırdemir P, Çatav S, Alkaya Solmaz F. The genicular nerve: radiofrequency lesion application for chronic knee pain. *Turk J Med Sci* 2017; 47:268-272.

38. Franco CD, Buvanendran A, Petersohn JD, Menzies RD, Menzies LP. Innervation of the Anterior Capsule of the Human Knee. *Reg Anesth Pain Med*. 2015;40(4):363–8.

39. Iannaccone F, Dixon S, Kaufman A. A Review of Long-Term Pain Relief after Genicular Nerve Radiofrequency Ablation in Chronic Knee Osteoarthritis. *Pain Physician*. 2017;20(3):E437–44.
40. Mata J, Valentí P, Hernández B, Mir B, Aguilar JL. Study protocol for a randomised controlled trial of ultrasound-guided pulsed radiofrequency of the genicular nerves in the treatment of patients with osteoarthritis knee pain. *BMJ Open*. 2017;7(11):E016377.
41. Protzman NM, Gyi J, Malhotra AD, Kooch JE. Examining the feasibility of radiofrequency treatment for chronic knee pain after total knee arthroplasty. *PMR* 2014;6:373-6.
42. Shen W-S, Xu X-Q, Zhai N-N, Zhou Z-S, Shao J, Yu Y-H. Radiofrequency Thermocoagulation in Relieving Refractory Pain of Knee Osteoarthritis. *Am J Ther*. 2017;24(6):e693–700.
43. Sarı S, Aydın ON, Turan Y, Özlülerden P, Efe U, Kurt Ömürlü İ. Which one is more effective for the clinical treatment of chronic pain in knee osteoarthritis: radiofrequency neurotomy of the genicular nerves or intra-articular injection? *Int J Rheum Dis*. 2016.
44. El-Hakeim EH, Elawamy A, Kamel EZ, et al. Fluoroscopic Guided Radiofrequency of Genicular Nerves for Pain Alleviation in Chronic Knee Osteoarthritis: A Single-Blind Randomized Controlled Trial. *Pain Physician*. 2018;21(2):16:169-77.
45. Kim SY, Le PU, Kosharskyy B, Kaye AD, Shaparin N, Downie SA. Is Genicular Nerve Radiofrequency Ablation Safe? A Literature Review and Anatomical Study. *Pain Physician*. 2016;19(5):E697-705.
46. Kesikburun S, Yaşar E, Uran A, Adigüzel E, Yılmaz B. Ultrasound-Guided Genicular Nerve Pulsed Radiofrequency Treatment For Painful Knee Osteoarthritis: A Preliminary Report. *Pain Physician*. 2016;19(5): E751-9.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince daima ilgi ve desteklerini gördüğüm, başta Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Alp Gurbet olmak üzere, bilgi ve tecrübelerinden istifade etmeye çalıştığım, yanlarında yetişmiş olmaktan her zaman gurur duyduğum tüm değerli hocalarıma, tez çalışmam sırasında yardımlarını ve güvenini esirgemeyen, deneyimleriyle yolumu aydınlatan tez danışmanım değerli hocam Prof. Dr. Gürkan Türker'e, destek ve katkılarından dolayı değerli Uz. Dr. Vildan Kılıç Yılmaz'a, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Her zaman yanımda olan bugünlere ulaşmamı sağlayan ve desteklerini benden hiçbir zaman esirgemeyen sevgili aileme ve eşime teşekkür ederim.

ÖZGEÇMİŞ

1987 yılında Kayseri’de doğdum. İlköğretimi Osman Kavuncu İlköğretim Okulu’nda okudum. Lise eğitimimi Sema Yazar Anadolu Lisesi’nde tamamladım. 2005 yılında İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi’ne başladım ve 2011 yılında mezun oldum. 4 Temmuz 2013 tarihinden bu yana Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı’nda araştırma görevlisi olarak çalışmaktayım.

