

**T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ  
ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ  
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON KLİNİĞİ  
Eğitim Sorumlusu: Doç. Dr. Aliye TOSUN**

**DİZ OSTEOARTRİTİ HASTALARINDA KORTİKOSTEROİD  
ENJEKSİYONU VE TROMBOSİTTEN ZENGİN PLAZMA (PRP)  
ENJEKSİYONU TEDAVİLERİNİN  
ETKİNLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ  
Dr. Ece GÜVENDİ**

**TEZ DANIŞMANI  
Doç. Dr. Hikmet KOÇYİĞİT**

**İZMİR – 2016**

**T.C.**  
**İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ**  
**ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**  
**Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği**

**DİZ OSTEOARTRİTİ HASTALARINDA KORTİKOSTEROİD**  
**ENJEKSİYONU VE TROMBOSİTTEN ZENGİN PLAZMA (PRP)**  
**ENJEKSİYONU TEDAVİLERİNİN**  
**KLİNİK ETKİNLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**TEZİ HAZIRLAYAN**

**Dr. Ece GÜVENDİ**

Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği Uzmanlık Programı çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma tarafımızca incelenerek her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Hikmet KOÇYİĞİT (İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği Eğitim Görevlisi)

Üye: Doç. Dr. Aliye TOSUN (İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği Eğitim Sorumlusu)

Prof. Dr. Mehmet Ali MALAS

Dekan

## BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmayla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Dr. Ece GÜVENDİ

# ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan değerli hocalarım; Sayın Uzm. Dr. Hatice Alev DEMİRBİLEK GÜRGAN'a, Sayın Doç. Dr. Neşe ÖLMEZ SARIKAYA'ya, Sayın Uzm. Dr. Asuman ÖZŞEN MEMİŞ'e, hem hekimlik mesleğine hem de hayata yaklaşımıyla örnek aldığım, yaşamımın her alanında desteğini hep yanımda hissettiğim, klinik eğitim sorumlumuz Sayın Doç. Dr. Aliye TOSUN'a, tezimin hazırlanmasında bilgi birikimini benimle paylaşan, tez danışmanım Sayın Doç. Dr. Hikmet KOÇYİĞİT'e,

Tezimin her aşamasında bana destek veren, bilgi ve tecrübesiyle beni yalnız bırakmayan Yard. Doç. Dr. Ayhan AŞKIN'a, asistanlığım süresince kısıtlı vakit ve yoğun iş temposuna rağmen tıbbi desteklerinin yanı sıra her konuda ilgi, güler yüz ve manevi desteklerini esirgemeyen başasistanlarımız Uzm. Dr. Korhan Barış BAYRAM'a, Doç. Dr. Bengi ÖZOĞUL ÖZ'e, Doç. Dr. Serpil BAL'a ve öğretim görevlimiz Doç. Dr. Ümit Seçil DEMİRDAL'a,

Asistanlığım boyunca eğitimime katkıda bulunan Uzm. Dr. Özlem YOLERİ AKYALI'ya, Uzm. Dr. Semra AKTUĞ ERGAN'a,

Rotasyonlarım sırasında bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, kısa süre de olsa birlikte çalışmaktan keyif aldığım hocalarım, Dahiliye Kliniği Eğitim Sorumlusu Prof. Dr. Servet AKAR'a, Eğitim Görevlisi Doç. Dr. Dilek SOYSAL ve Uzm. Dr. Mehmet SONBAHAR'a, Radyoloji Kliniği'nden Doç. Dr. Özgür TOSUN ve Doç. Dr. Berna DİRİM METE'ye,

İhtisas sürem boyunca birlikte çalışmaktan mutluluk ve onur duyduğum, başta Uzm. Dr. Ayten KIZILAY ÖZKAN olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma, hemşire, fizyoterapist ve tüm klinik çalışanlarına, tez çalışmamda katkılarından dolayı Ass. Dr. Huriye Erbak'a,

Büyük emek ve fedakârlık göstererek bugünlere gelmemi sağlayan annem ve babama, sevgili kardeşime, eğitimimin her basamağında katkısı olan, varlığıyla bana güç veren, hayatımın her alanında desteğim, eşim Güven'e;

Teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Ece GÜVENDİ

# İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI.....	I
BEYAN.....	II
ÖNSÖZ.....	III
İÇİNDEKİLER.....	IV
TABLolar DİZİNİ.....	VI
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	VII
KISALTMALAR DİZİNİ.....	VIII
EKLER DİZİNİ.....	X
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 DİZ EKLEMİ ANATOMİSİ.....	3
2.1.1. Diz eklemine katılan kemik yapılar.....	3
2.1.2. Kemik dışı yapılar.....	6
2.1.3 Diz Eklemine Kanlanması.....	15
2.1.4 Diz Eklemine İnervasyonu.....	16
2.2. DİZ EKLEMİ BİYOMEKANİĞİ.....	17
2.3. OSTEOARTRİT.....	21
2.3.1. Epidemiyoloji.....	21
2.3.2. Risk Faktörleri.....	21
2.3.3. Patofizyoloji.....	25
2.3.4. Klinik Bulgular.....	29
2.3.5. Fizik Muayene.....	31
2.3.6. Laboratuvar Bulguları.....	31
2.3.7. Radyolojik Bulgular.....	32
2.3.8. Tanı Kriterleri.....	36
2.3.9. Ayırıcı Tanı.....	37
2.3.10. Tedavi.....	37

2.4. DİZ ENJEKSİYON TEKNİKLERİ.....	50
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	51
3.1. HASTA SEÇİMİ.....	51
3.2. TEDAVİ GRUPLARI VE TEDAVİ UYGULAMALARI.....	52
3.2.1. PRP Hazırlanması ve Uygulanması.....	52
3.2.3. Kortikosteroid Enjeksiyonu Uygulanması.....	54
3.3. HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	54
3.3.1. Vizüel Analog Skala (VAS) ve Vizüel Numerik Skala (VNS).....	54
3.3.2. Western Ontario and McMaster Üniversiteleri Osteoartrit İndeksi (WOMAC).....	56
3.3.3. Lequesne İndeksi (LAI).....	56
3.3.4. Hastane Anksiyete Depresyon Ölçeği (HAD) .....	57
3.4. KÖRLÜK YÖNTEMİ.....	57
3.5. VERİLERİN ANALİZİ .....	58
4. BULGULAR.....	59
5. TARTIŞMA.....	67
6. SONUÇLAR.....	75
7. ÖZET.....	76
8.ABSTRACT.....	78
9.KAYNAKLAR.....	80
10. EKLER.....	91

## **TABLolar DİZİNİ**

**Tablo 1:** Kellgren ve Lawrence'in Radyolojik Evreleme Skalası

**Tablo 2:** Diz Osteoartritinde Ayırıcı Tanı

**Tablo 3:** OARSI 2014 Tedavi Önerileri

**Tablo 4:** Kıkırdak yapımını etkileyen ilaçlar

**Tablo 5:** Çalışma Grupları

**Tablo 6:** Hastaların Demografik özellikleri

**Tablo 7:** Tedavi öncesi test skorları

**Tablo 8:** Tedavi gruplarının VNS skorlarının zamana bağlı değişimi

**Tablo 9:** Tedavi gruplarının WOMAC skorlarının zamana bağlı değişimi

**Tablo 10:** Tedavi gruplarının Lequesne skorlarının zamana bağlı değişimi

**Tablo 11:** Tedavi gruplarının HAD skorlarının zamana bağlı değişimi

**Tablo 12.** Gruplar arası farklılıklar

## **ŞEKİLLER DİZİNİ**

**Şekil 1.** Femur'un önden ve arkadan görünümü

**Şekil 2.** Tibia ve Fibula'nın önden ve arkadan görünümü

**Şekil 3.** Lateral ve Medial Menisküs

**Şekil 4.** Diz İntrakapsüler ve Ekstrakapsüler Ligamentleri

**Şekil 5.** Diz Ön ve Arka Çapraz Bağları

**Şekil 6.** Diz Bursaları

**Şekil 7.** Diz kasları (Medialden Görünüm)

**Şekil 8.** Diz kasları (Önden Görünüm)

**Şekil 9.** Diz Eklemine Kanlanması

**Şekil 10.** Diz Eklemi Biyomekaniği

**Şekil 11.** Femoral kayma ve yuvarlanma hareketi

**Şekil 12.** Q açısı

**Şekil 13.** Sabit fleksiyon arka-ön çekim protokolü

**Şekil 14.** Kellgren Lawrence evreleme skalası

**Şekil 15.** Anterior-lateral parapatellar yaklaşım

**Şekil 16.** PRP hazırlığı aşamaları

**Şekil 17.** Vizüel Analog Skala

**Şekil 18.** Vizüel Numerik Skala



## **KISALTMALAR DİZİNİ**

**ACR:** American Collage of Rheumatology

**ADAMTS:** A disintegrin and metalloproteinase with a trombospondin

**ADP:** Adenozin di fosfat

**ASA:** Asetil salisilik asit

**ATP:** Adenozin tri fosfat

**b-FGF:** Basic fibroblast growth factor–beta

**BKİ:** Beden Kitle İndeksi

**CILP:** Kıkırdak ara proteini

**COMP:** Kıkırdak oligomerik matriks proteini

**COX-2:** Siklooksijenaz-2

**EULAR:** European League Against Rheumatism

**G:** Gauge

**GAG:** Glikozaminoglikan

**GİS:** Gastrointestinal sistem

**HAD:** Hastane Anksiyete Depresyon Ölçeği

**Hb:** Hemoglobin

**IGF-1:** İnsulin benzeri büyüme faktörü

**IKDC:** International Knee Documentation Committee

**IL:** İnterlökin

**IR:** Infrared

**KMY:** Kemik Mineral Yoğunluğu

**LAI:** Lequesne Algofunctional Index

**Lazer:** Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation

**LP-PRP:** Leukocyte poor PRP

**LR-PRP:** Leukocyte rich PRP

**MMP-13:** Matriks metalloproteinaz

**MRG:** Manyetik rezonans görüntüleme

**OA:** Osteoartrit  
**OARSI:** Osteoarthritis Research Society International  
**PDGF:** Platelet-derived growth factor  
**PGRF:** Plasma rich in growth factors  
**Plt:** Platelet (Trombosit)  
**PPP:** Platelet Poor Plasma (Trombositten fakir plazma)  
**PRP:** Platelet Rich Plasma (Trombositten zengin plazma)  
**SF-36:** Short Form 36  
**SIAS:** Spina iliaka anterior superior  
**SOAİİ:** Steroid olmayan anti-inflamatuar ilaç  
**SPSS:** Statistical Package for Social Sciences  
**TGF-beta:** transforming growth factor-beta  
**TIMP:** Metalloproteinaz doku inhibitörü  
**TNF:** Tümör Nekroz Faktör  
**TSP-5:** Trombospondin-5  
**USG:** Ultrasonografi  
**VAS:** Vizüel Analog Skala  
**VEGF:** Vascular endothelial growth factor  
**VEGF:** Vascular endothelial growth factor,  
**VNS:** Vizüel Numerik Skala  
**WBC:** White blood cell  
**WOMAC:** Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index

## **EKLER DİZİNİ**

**Ek 1: Etik Kurul Onayı**

**Ek 2: Olgu Rapor Formu**

**Ek 3: WOMAC Değerlendirme Anketi**

**Ek 4: LEQUESNE Değerlendirme Anketi**

**Ek 5: HAD Ölçeği**



## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Osteoartrit, eklem kıkırdağı kaybı ve periartiküler kemiğin yeniden şekillenmesi (remodelling) ile karakterize, yavaş progresyon gösteren, değişik derecelerde lokal inflamasyon ile seyreden, kronik dejeneratif bir hastalıktır (1).

Kıkırdak lezyonlarının ilerlemesi; ağrı, katılık hissi, şişme ve azalmış eklem hareket açıklığı ile kendini gösterir ve yaşam kalitesini önemli ölçüde etkiler. Tedavi semptomları azaltma ve hastalığın ilerlemesini yavaşlatmaya odaklıdır. Fizik tedavi modalitelerini, ortezleri, farmakolojik tedavileri ve cerrahi girişimleri içerir. Semptomatik ve oral farmakolojik tedavilere dirençli hastalar intraartiküler enjeksiyonlardan faydalanabilmektedir. Kortikosteroid ve hyalüronik asit enjeksiyonları intraartiküler tedavide en sık kullanılan ajanlardır

“Osteoarthritis Research Society International (OARSI) 2014” ve “American College of Rheumatology (ACR) 2012” kılavuzlarında da diz osteoartritinde intraartiküler steroid enjeksiyonları öneriler arasında yer almaktadır (2,3). Kortikosteroid enjeksiyonlarının dezavantajı kısa etki süreleridir (4). Diz osteoartritinde viskosuplementasyon ve inflamatuvar reaksiyonlar üzerinde modüle edici etkileri nedeni ile yaygın olarak kullanılan bir diğer tedavi sentetik hyalüronik asittir, doğal formu sağlıklı eklem sıvısında bulunmaktadır. Kortikosteroid enjeksiyonlarına göre üstünlüklerini gösteren çalışmalar mevcut olsa da güncel bir meta analiz klinikte etkisizlik ve artan ciddi yan etki risklerini vurgulamıştır (5).

Son yıllarda osteoartrit tedavisinde otolog growth factor (büyüme faktörü) tedavilerinden trombosit zengin plazma (Platelet Rich Plasma (PRP)) enjeksiyonları ile ilgili çalışmalar artmıştır. PRP kandan elde edilen otolog growth faktorlerinin doğal konsantrasyon bir formudur (6). Trombosit degranülasyonu hemostazda ve doku iyileşmesinde rol alan çeşitli growth faktorler ve sitokinlerin salınması ile sonuçlanır.

Literatürde intraartiküler PRP enjeksiyonları ile ilgili olumlu sonuçları gösteren bir çok vaka serisi mevcuttur. Ancak nispeten az sayıda randomize kontrollü çalışması mevcuttur. En sık olarak hyalüronik asit ile kısa süreli klinik sonuçların kıyaslanması

amaçlı kontrollü çalışmaları yapılmıştır. Sonuç olarak erken evre diz osteoartritinde iyi tolere edilebilen uygun bir tedavi seçeneği olarak bildirilmiştir (7).

Güncel bir meta analizde intraartikuler PRP enjeksiyonu, daha uzun etki süresi ile hyalüronik asit enjeksiyonlarına üstün olabileceği belirtilmiş, ancak bu konuda yapılabilecek daha uzun süreli ve kontrollü çalışmalara gerek duyulduğu vurgulanmıştır (8). PRP'nin hazırlama metodu ve uygulama sıklığı ile ilgili oluşturulmuş standart bir protokol mevcut değildir (7,9). Çalışmamızda tek uygulama ve 1'er hafta ara ile ardışık 3 uygulama yapılacak 2 ayrı PRP grubu alınmıştır.

Çalışmamızda diz osteoartritinde ağrı ve katılığın tedavisinde etkinliği gösterilmiş bir intraartikuler tedavi olan kortikosteroid enjeksiyonları ile PRP enjeksiyonlarının etkinliklerini kıyaslamaktır. Literatürde PRP-PRP, PRP-Plasebo, PRP- Hyalüronik asit kıyaslamalarını içeren birçok çalışma bulunmakla birlikte bilginiz dahilinde diz osteoartritinde Kortikosteroid-PRP enjeksiyonlarını karşılaştıran tek bir çalışma mevcuttur (10).

Çalışmamızın amacı PRP'nin diz osteoartritinde etkin bir tedavi olup olmadığını göstermek, kısıtlılıkları bulunan kortikosteroid enjeksiyonu tedavisine göre; ağrı kontrolü, fiziksel fonksiyon ve yaşam kalitesine katkı açısından üstünlüğü olup olmadığını araştırmaktır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1 DİZ EKLEMİ ANATOMİSİ

Diz eklemi insan vücudunun en büyük sinovyal eklemidir. Yapısal stabilitesini eklem kapsülü ve çevreleyen ligamentler sağlar (11). Femur, tibia ve patella olmak üzere üç kemik eklemi oluşturur. Fibula eklem yapısına direk olarak katılmaz ancak, eklem bazı bağlarının tutunma yeridir (12).

Dizde üç eklem vardır, patellofemoral eklem ve iki femorotibial eklem. Femorotibial eklemler birbirinden intraartiküler krusiat ligamentler ve infrapatellar sinoviyal katlantı ile ayrılır. üç eklem boşluğu birbirleri ile kısıtlı açıklıklarla ilişki halindedir (13). Diz bir bütün olarak ginglymus (menteşe) tipi eklemidir (14).

Menteşe tipi eklem tek bir eksen etrafında fleksiyon ve ekstansiyona izin verir ancak diz eklemi fleksiyona geldiğinde bir miktar rotasyon ve sirkumdiksiyon hareketleri de yaptırılabilir (12).

Diz eklemde stabiliteyi sağlamak için kemik yapıların uyumunun yanında ligament bütünlüğü şarttır. Kemik yapılar, kapsül, menisküs ve bağlar diz eklemde statik stabiliteyi sağlarken, kas ve tendonlar da dinamik stabiliteden sorumludur (15).

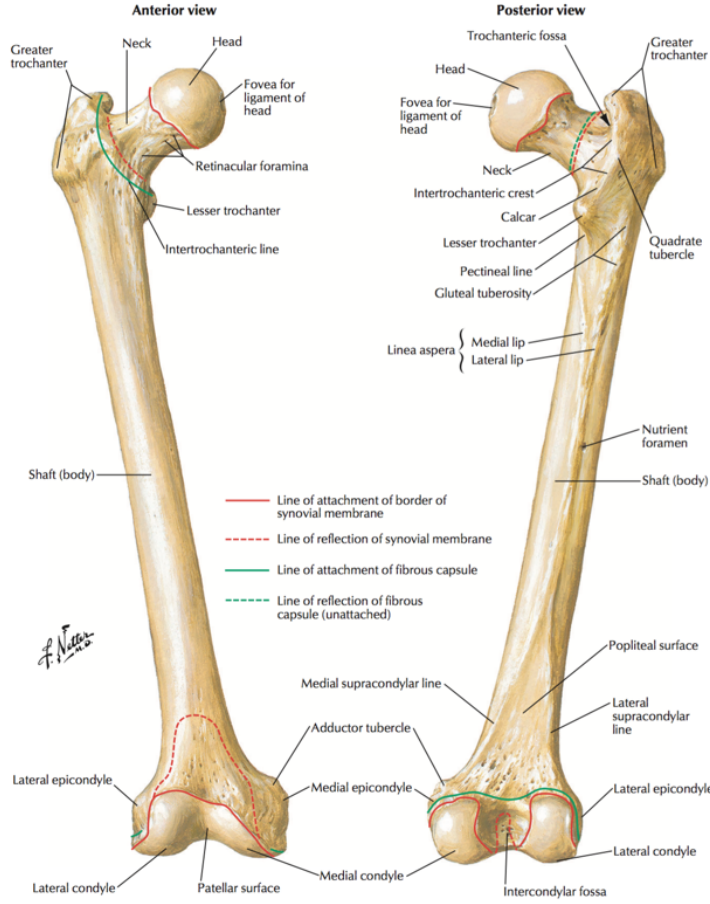
#### 2.1.1. Diz eklemine katılan kemik yapılar;

##### *Femur*

Vücuttaki en uzun, kalın ve en güçlü kemiktir. Anatomik pozisyonda femurun doğrultusu yukarıdan aşağıya ve dıştan içe doğrudur. Proksimal uç yuvarlaktır ve küre şeklinde bir eklem yüzü vardır. Bu yuvarlak bölüm caput femoris olarak adlandırılır. Caput'u femur gövdesine bağlayan kısma collum femoris denir. Gövde eksenini ile collum eksenini 120°-130°lik bir açı ile birleştirirler. Bu açıya collodiaphysis açısı denir.

Gövdenin proksimal arka-dış ucunda trochanter major denilen büyük çıkıntı bulunur.

Gövde proksimal arka-iç tarafında ise trochanter minor denilen bir çıkıntı daha mevcuttur.



**Şekil 1.** Femur'un önden ve arkadan görünümü (16)

Femur'un distal ucu daha kalındır. Tibia ile eklemleşen “U” şeklinde medial ve lateral kondillerden oluşur. Bu kondillerin ön yüzleri oval, arka yüzleri ise sferiktir. Ön yüzdeki oval yapı ekstansiyonda stabiliteyi artırırken, arka yüzdeki sferik yapı sayesinde hareket açıklığını artırıp fleksiyon ile birlikte rotasyon hareketi de yapılabilmesine olanak sağlar (15).

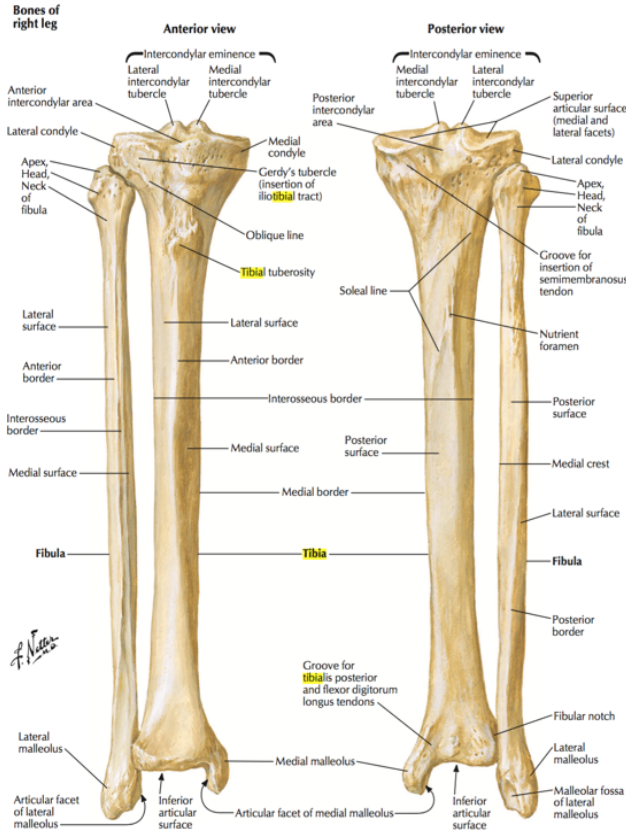
Lateral kondil medialden daha küçük yapıdadır. bu da dizin doğal valgus yapısına katkıda bulunur (12,17).

İki femoral kondilin ön yüzde birleştiği yerde patellanın yuvalandığı bir oluk mevcuttur. bu oluğa patellofemoral oluk ya da troklea denir. Dizin fleksiyon ve ekstansiyon hareketleri esnasında patella bu olukta kayar (18).

Kondillerin arasında ise arkada arka çapraz ligamentin yapıştığı fossa intercondylaris vardır (15).

## ***Tibia***

Tibianın proksimal ucunda femurun kondillerinin yerleşeceği medial ve lateral yüzeyler, interkondiler çıkıntı (eminens) ile ayrılırlar. Medial tibial yüzey daha geniş ve düz iken lateral yüz dar ve konveksdir. Medial ve lateral yüze yerşelen kıkırdak, menisküs diye isimlendirilen yapılar bu bölgeleri derinleştirerek femur kondillerinin yerleşebileceği daha uygun yüzeyler yaratır. Tibial tüberosit tibia önyüzünde yer alır ve patellar tendon için insersiyon yeridir (12,13,18).



**Şekil 2.** Tibia ve Fibula'nın önden ve arkadan görünümü (16)



### ***Patella***

İnsan vücudunun en büyük sesamoid kemiği olan patella diz eklemi ekstansiyonunda çok önemli bir yapıdır. üçgen şekildedir, iki yüzü ve bir tepe noktası mevcuttur. Patellar eklem yüzeyi vertikal bir çıkıntı ile medial ve lateral fasetlere ayrılır. Lateral yüzey patellanın 2/3' ünü oluşturur.

Kuadriseps kası ana tendonu patella alt ucunda tibia'ya doğru uzanarak patellar bağı meydana getirir. Patellar bağın altında infrapatellar yağ yastığı (Hoffa yağ yastığı) ve infrapatellar bursa yerleşir (12).

Patella, diz eklemi dış etkilerden korur. Kuadriseps femoris kasının tendonunu eklem ekseninden uzaklaştırır, ve bu şekilde kirişin tuberositas tibiaya insersiyon açısını büyüterek kaldıraç kolunu uzatır, kasın kuvvetini artırır, ayrıca kasın kasılması sırasında tendondaki sürtünme ve aşınmayı önler (12,18,19).

### **2.1.2. Kemik dışı yapılar**

#### ***Eklem Kapsülü***

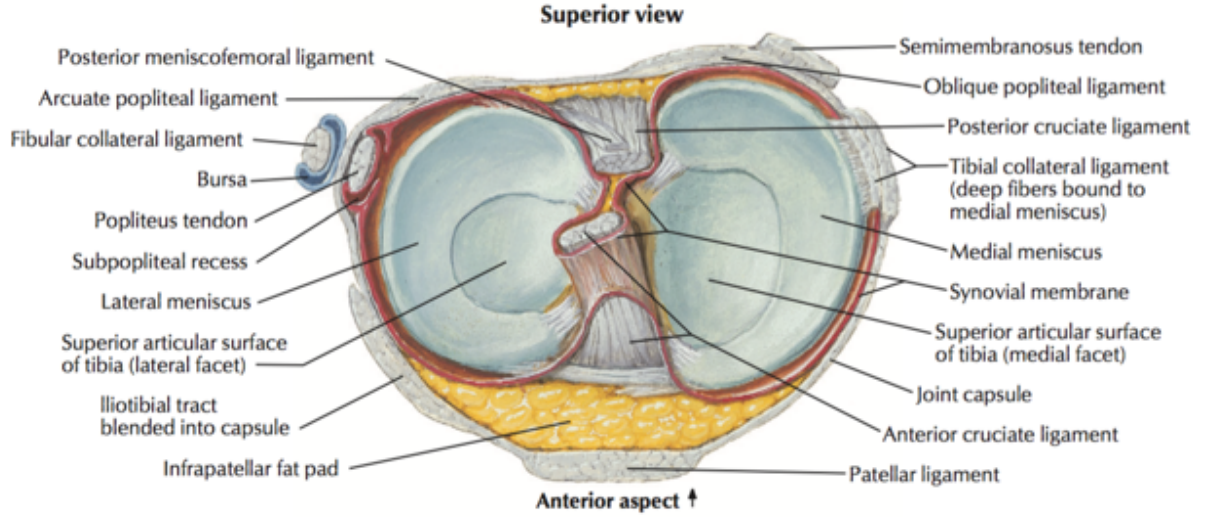
Kıkırdağın kemiğe yapıştığı noktada kemikte periost olarak devam eden fibröz bir yapıdır. Eklem ön yüzünde aşağı kıvrılarak suprapatellar bursa ile devam eder. Arka tarafta, yukarıda femur kondillerinin kenarlarına ve fossa interkondilarisin arka kenarına, aşağıda ise tibia kondillerinin arka kenarı ile interkondilar alanın arka sınırına tutunur. Ön tarafta patellanın bulunduğu yer ile yukarı kısmında fibröz kapsül bulunmaz. Ön yüzde femura eklem kıkırdağının 2 cm. kadar üst kısmında sonlanır (20).

Dizin arkasında semimembranoz kasın uzantısı olan oblik popliteal ligaman, önünde ise patellar ligaman ve patellar retinaculum tarafından desteklenir (21).

#### ***Menisküsler***

Diz eklemi medial ve lateral olmak üzere fibrokartilaj yapıda C-şekilli iki menisküs içerir. Femur kondilleri ile temasta olan proksimal kısımları konkavdır. Eklem kapsülüne yapışan periferik kısımları ise kalın ve konveksdir. Lig. transversum genus ön tarafta bulunur ve iki menisküsü birbirine bağlar. Menisküsler femur ve tibial eklem

temas yüzleri arasındaki eşitsizliği kompanze eder ve eklem arasındaki boşluğu doldurarak, hareket genişliğini artırır, basıncın eşit dağılmasını sağlarlar (22).



**Şekil 3.** Lateral ve Medial Menisküs (16)

Her iki menisküs de dizin fleksiyon ve ekstansiyonu ile kayarlar. Medial menisküs semisirküler (C şeklinde) yapıdadır. Ön ucu ant. kursiyat ligamana tutunur ve karşı tarafa doğru lig. transversum genus ile devam eder. Ön yüzünde kapsül yada yağ yastıkçığı ile bir bağlantısı yoktur ancak mediali derin kapsüler ligaman, arka yüzü oblik popliteal ligaman aracılığı ile eklem kapsülüne yapışık olduğundan lateral menisküse göre daha az hareketlidir. Bu nedenle medial menisküsün yaralanma riski daha fazladır (18).

Lateral menisküs sirküler (O şeklinde) dir. eklem yüzeyinin tama yakınına kaplar ve daha hareketlidir. Lateral menisküsün arka boynuzundan medial femoral kondil ve interkondiler fossaya uzanan iki ligamentöz yapı mevcuttur. Arka çapraz bağın önünde yer alana Lig. menisofemorale anterior (Humphry ligamenti), arkasında yerleşene ise Lig. Menisofemorale posterior (Wrisberg ligamenti) adı verilmektedir.

Menisküsler popliteal arterin geniküler dalları tarafından oluşturulan zengin bir anastomoz ile beslenirler. Femoral, tibial, common peroneal ve obturator sinirlerin dalları ile inerve olurlar (15,18,21).

### ***Diz eklemindeki ekstrakapsüler ligamentler***

*Patellar ligament*, kuadriseps femoris kasının tibianın tüberositasına doğru giden uzantısıdır. Aşırı güçlü ve nispeten düz bir bant halinde patella ile bağlantı yapar ve tendonun önünde ilerler ve tibial tüberositasta oblik olarak sonlanır.

*Oblik popliteal ligament*, semimembranosus kasının özelleşmesi ile oluşur ve eklem kapsülünün posterior yüzeyini destekler. Bu tendon tibianın medial kondilinin posterior yüzeyindeki çentiğe yapışırken, kapsülün posteriorunu geçecek şekilde laterale doğru oblik genişleme gösterir.

Dizin kollateral ligamentleri dizin hiperekstansiyonunu ve bu kemiklerin oluşabilecek abduksiyon ve adduksiyonunu engeller.

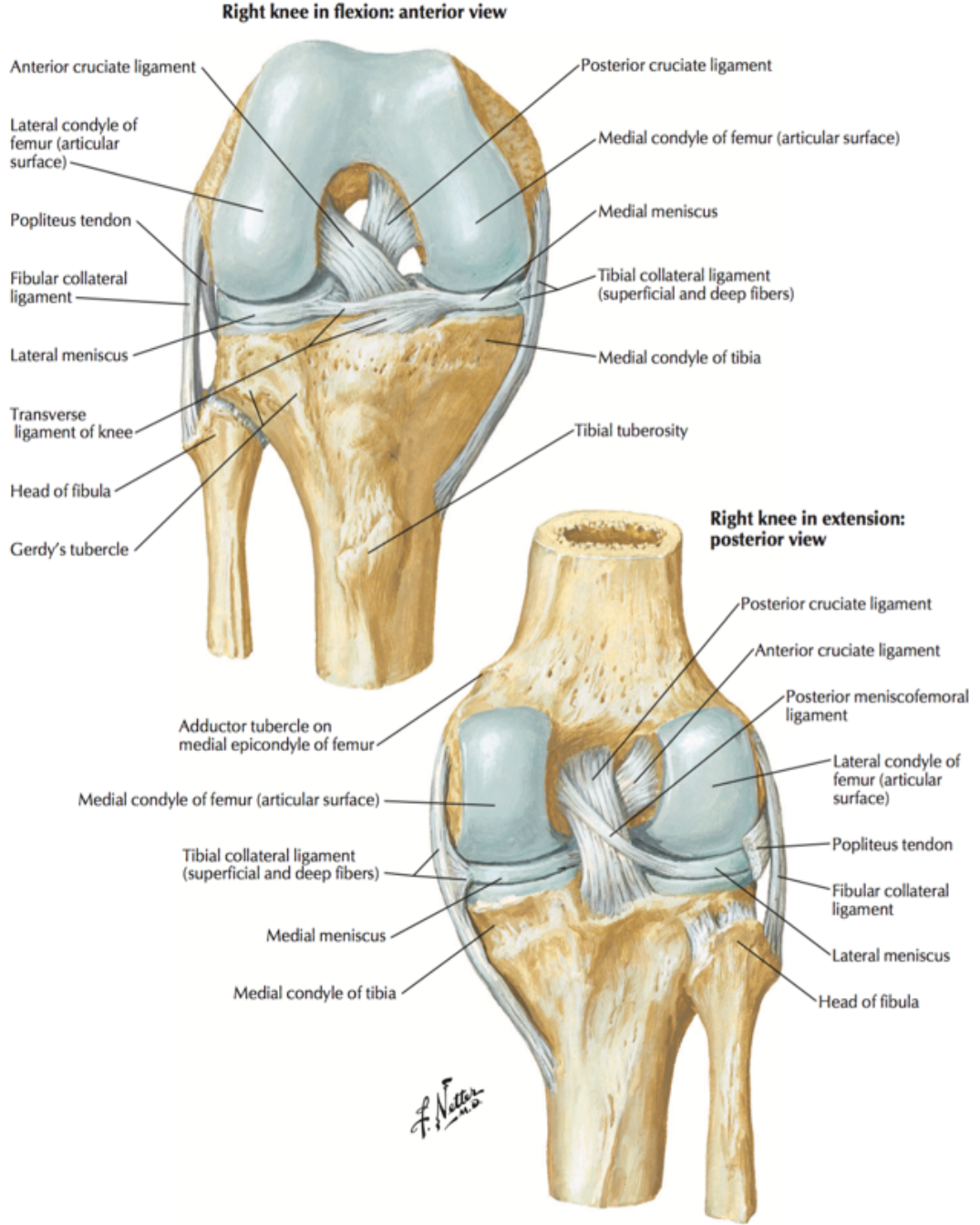
*Tibial kollateral ligament*, femur ve tibianın medial kondilleri arasında uzanan geniş, güçlü ve yassı bir bağdır. Önde medial patellar retinakulum ile birleşir. Ligamentin aşağısında ikisinin anserin bursa ile ayrıldığı pes anserinus tendonu bulunur. Ligamentin arka bölümü oblik geçen liflerden oluşur, bu lifler dizin alt ve üstünde de birleşir ve medial menisküse bağlantı sağlayan ligamenti oluştururlar. Ligament eklemin 5 cm kadar altında pes anserinusun yapışma yerinin hemen arkasındadır.

*Fibular kollateral ligament*, yuvarlak, kalem benzeri, diz ekleminin kapsülünden tümüyle ayrı bir yapıdır. Femurun lateral epikondilinin tüberkülü ve popliteus kasının oyuğundan başlayıp , fibula başının dış yüzeyine uzanır. Eklem kapsülüne, dolayısıyla dış menisküse yapışmaz, aralarından popliteus kasının tendonu geçer. Ligamentin üst ucunun altında popliteus tendonundan ayrılan başka bir bursa bulunur. Eklemin sinovyal membranı subpopliteal resessus oluşturacak şekilde eklem girerek, popliteus tendonunu lateral menisküsten ayırır.

### ***Diz eklemindeki intrakapsüler ligamentler***

*Krusiat ligamentler*, eklem kapsülü içinde yer alan birbirini çaprazlayan çok kuvvetli iki bağdır Bu ligamentler tibiadaki tutunma pozisyonlarına göre ön ve arka krusiat (çapraz) bağ olarak isimlendirilirler, eklem yüzlerini bir arada tutan esas

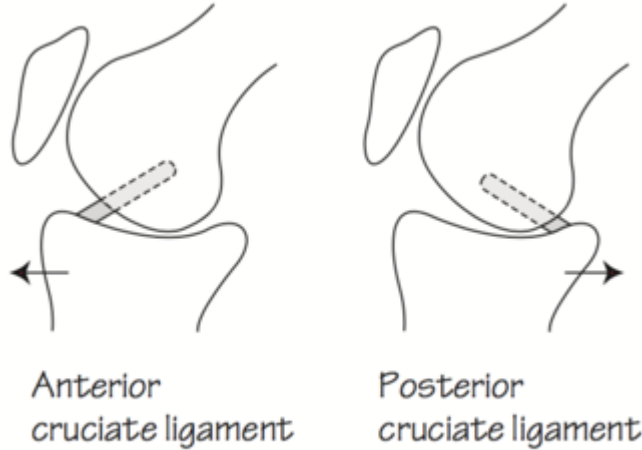
bağlardır. Bu bağların ön ve yan tarafları sinovyal membran ile çevrilidir ancak sinovyal kesenin dışında yerleşirler (13).



Şekil 4. Diz İntrakapsüler ve Ekstrakapsüler Ligamentleri (16)

*Ön çapraz bağ*, tibia proksimalinde interkondiler bölgede medial tibial çıkıntının ön tarafına tutunur. Tibiada yapışma yerlerine göre adlandırılan 3 fonksiyonel banttıan oluşmaktadır. Kanlanması göreceli olarak zayıftır. Diz fleksiyonda iken gevşek, tam ekstansiyonda iken gergindir. Diz ekleminin hiperekstansiyonunu ve femurun tibia üzerinde arkaya doğru kaymasını önler. Yüksekten düşmelerde ve spor yaralanmalarında en sık zarar gören bağıdır. Kanlanması orta geniküler arterden sağlanır. Tibial sinirin arka eklem dallarından inerve olur.

*Arka çapraz bağ*, medial femoral kondil lateralinden ve interkondiler çentiğın tepesinden başlayarak aşağıda tibia interkondiler bölgesine uzanır. Her iki meniskusun arka boynuzları arasına tutunur. Femurda tutunma yerlerine göre anterolateral ve posterolateral şeklinde adlandırılan iki demetten oluşur. Anterolateral demet fleksiyonda, posteromedial demet ise ekstansiyonda gergindir. Tibia'nın femur ekseninde arkaya kaymasına engel olmak temel işlevidir. Aynı zamanda diz ekleminin hiperfleksiyonunu önlemeye yardımcı olur. Fleksiyon pozisyonundaki yük alan diz ekleminde femurun ana stabilizatörüdür. Ön çapraz bağı göre daha kalın ve güçlüdür. yaralanmalarına daha az rastlanır ve daha iyi tolere edilir (12,23).



**Şekil 5.** Diz Ön ve Arka Çapraz Bağları (21)

### ***Sinovyal Membranlar***

Sinovyal boşluğu suprapatellar bursa, patellofemoral eklem ve tibio-femoral eklemi örten sinoviyal doku oluşturur. Sinovyal membran önde patella kenarına yapışır. Patellanın alt kutbundan aşağı ve geriye dönerek infrapatellar yağ yastıkçığını örterek interkondiler çentiğe uzanan sinovyal kıvrımı (infrapatellar ligament) oluşturur. Bu kıvrım patella alt yüzeyinde plica alaris ile devam eder. Eklem ön yüzünde quadriseps tendonu altında seyredip yukarı doğru uzanarak suprapatellar boşluğu meydana getirir. Eklem kapsülünün arka bölümünün lateral yarısını döşer ve çapraz bağların etrafından dolanarak öne uzanır. Böylelikle çapraz bağlar sinovyal kesenin dışında kalırlar (15).

### ***Synovial Sıvı***

Sinovyal membranı sinoviyosit olarak bilinen hücreler meydana getirirler. Membran 1-2 hücre kalınlığındadır. Sinovyal sıvı plazmanın ultrafiltrasyonu ve sinoviyositlerin salgıladığı hyalüronat ile oluşur. Eklemi çevreleyen lenfatik ve kapillerlere difüzyon ile geri çekilerek döngüsünü tamamlar. Eklem kıkırdağına besin desteği sağlamak, eklemi kayganlaştırarak hareketlerini kolaylaştırmak ve şok absorpsiyonu yapmak temel işlevleridir (24,25).

### ***Bursalar***

Diz eklemine travmalara karşı korumasız olması ve çevresinden çok kalın ve kuvvetli kas kirişlerinin geçmesi nedeniyle kas kirişleri ile eklem kapsülü arasında yerleşmiş çok sayıda içi synovial sıvı ile dolu su minderleri (sinovyal bursa) bulunur.

Bursalar tendonların hareketleri sırasında eklem kapsülünün etkilenmesini engeller ve travmalara karşı eklemi korumaya yönelik fonksiyon görürler. Bursalar diz ekleminde yerleştikleri bölgeye göre ön, dış ve medial tarafta olmak üzere gruplara ayrılırlar (26).

Diz eklemi ön tarafında yer alan bursalardan;

*Prepatellar bursa*, patella alt yarısı ile cilt arasında bulunur.

*Yüzeyel infrapatellar bursa*, patellar tendon ile cilt arasında bulunur.

*Derin infrapatellar bursa*, tibia ile patellar tendon arasında bulunur.

*Suprapatellar bursa*, femur distal ucunun ön yüzü ile kuadriiceps femoris tendonu arasında yer alır. En geniş bursa olup genellikle eklem boşluğu ile bağlantılıdır.

Diz eklemi lateralinde yer alan bursalar:

*Lateral gastrokinemius bursası*, eklem boşluğu ile ilişkili olan eklem kapsülü ve gastrokinemius kası lateral başı arasında yer alır.

*Inferior biceps femoris bursası*, fibular kollateral ligaman ile biceps femoris tendon arasında yer alır.

*Popliteal bursa*, popliteus kası ile fibular kollateral ligament arasında bulunur.

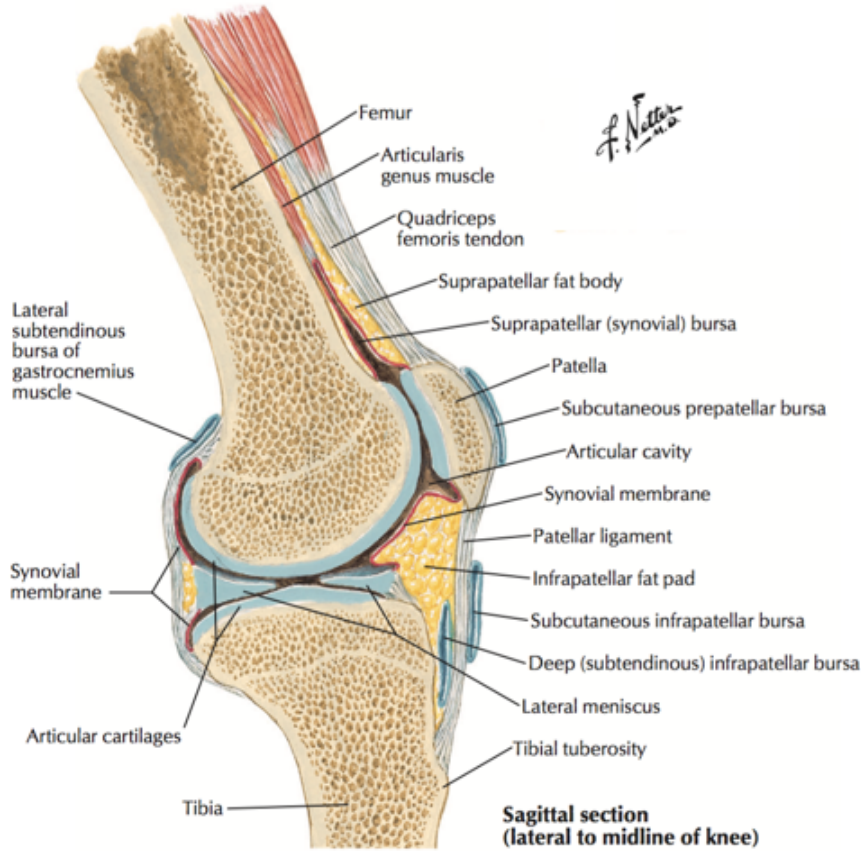
*Recessus subpopliteus*, popliteus kası ile femur dış kondili arasında bulunur, sinovyal membranın bir çıkıntısı şeklindedir.

Diz eklemi medialinde yer alan bursalar:

*Medial gastrokinemius bursası*, kapsül ile gastrokinemius medial başı arasında yer alan eklem boşluğu ile ilişkili olan bursadır.

*Anserin bursa*, tibial kollateral ligaman ile sartorius, gracilis ve semitendinosus tendonları arasında yer alır.

*Semimembranöz bursa*, kapsül ile semimembranosus tendon arasında yer alır (27).



**Şekil 6.** Diz Bursaları (16)

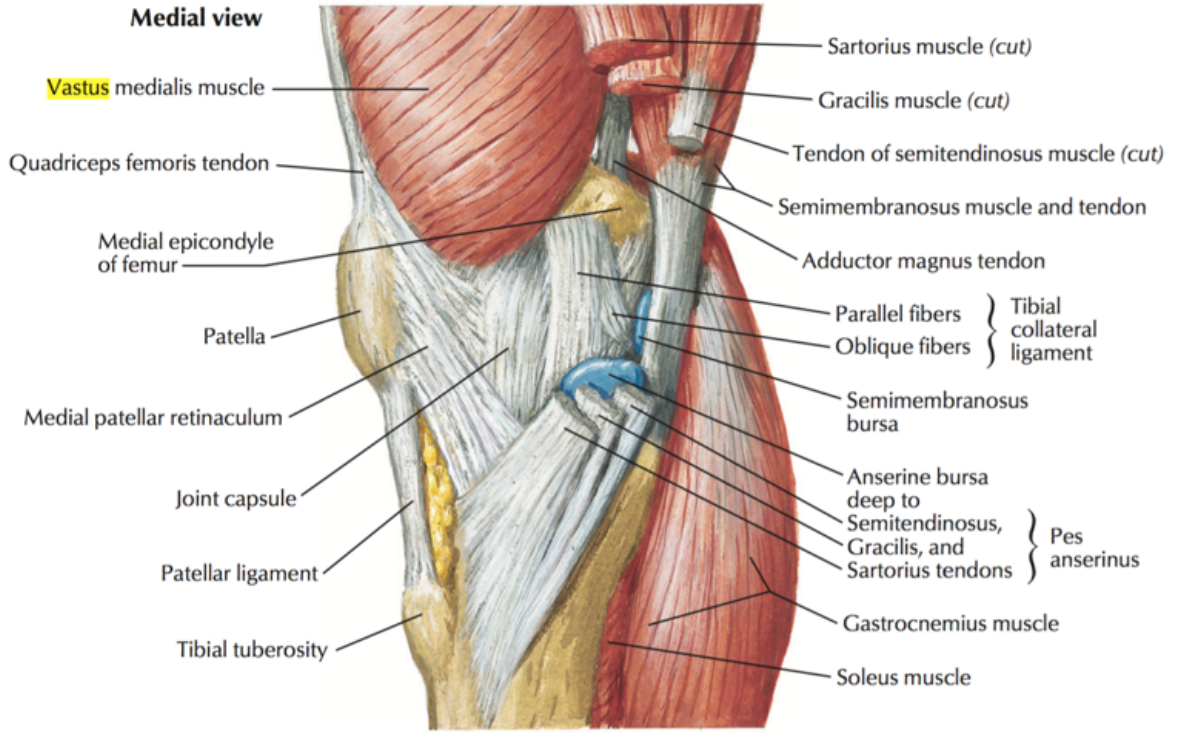
### ***Kaslar***

#### ***Ekstansör kaslar***

Dizin ekstansör kası olan kuadriseps femoris fleksörlerden 3 kat daha güçlüdür. diz hiperekstansiyonda iken dik postürün korunması için kuadriseps aktivitesine gerek duyulmaz ancak fleksiyon başlar başlamaz, düşmeyi önlemek için kuadriseps güçlü bir şekilde kasılmaya başlar.

M. kuadriseps femoris, M. vastus medialis, M. vastus lateralis, M. vastus intermedius ve M. rektus femoris tarafından oluşturulur.





**Şekil 7.** Diz kasları (Medialden Görünüm) (16)

### *Fleksör kaslar*

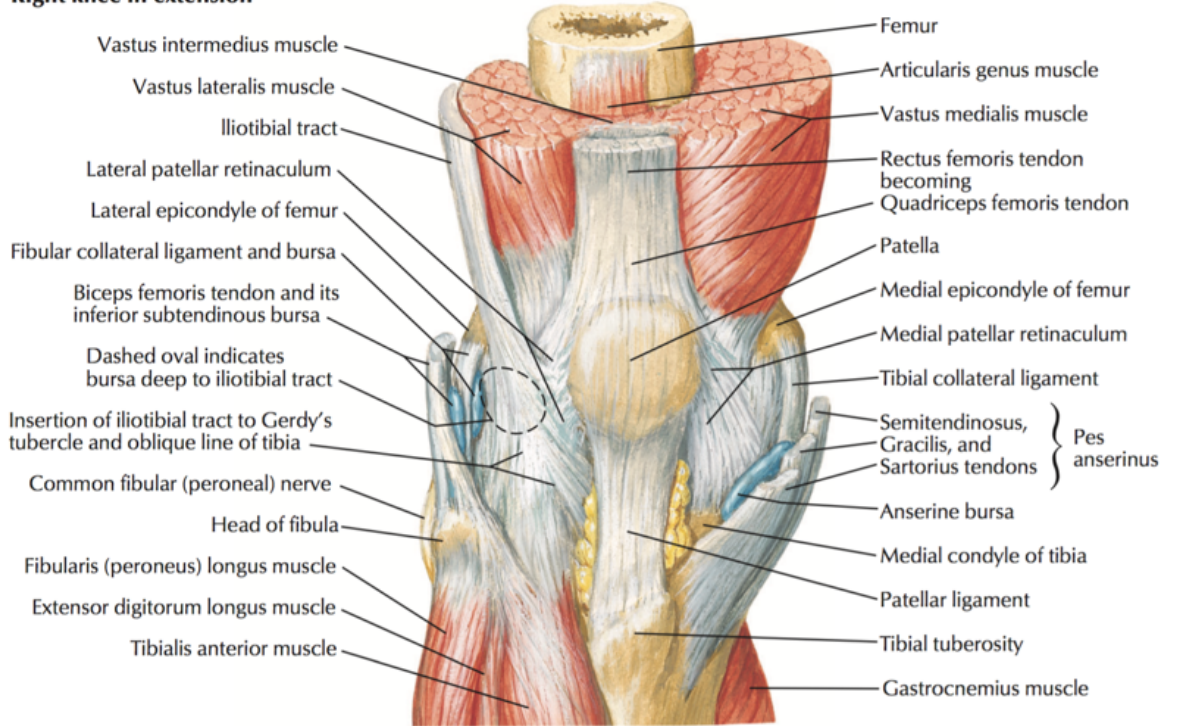
Hamstringler uyluğun arka tarafında bulunan ve iskiyal tuberositadan başlayan M. semitendinosus, M. semimembranosus ve M. biceps femoris kaslarıdır. Gastrokinemiusun diz fleksiyonu üzerine etkisi azdır. Bicepsin kısa başı ve popliteus monoartiküler, diğerleri biartikülerdir. Hamstringler aynı zamanda kalçaya ekstansiyon yaptırır ve diz üzerindeki etkileri kalçanın pozisyonuna bağlıdır. kalça fleksiyonu sırasında hamstringlerin gerilmesi, bu kasların diz fleksörü olarak etkinliğini artırır.

### *Rotator kaslar*

Dize iç rotasyon yaptıran kaslar M. popliteus, M. semitendinosus, M. semimembranosus, M. Sartorius'dur.

Dış rotasyon yaptıranlar ise M. biceps femoris ve M. tensor fascia lata' dır.

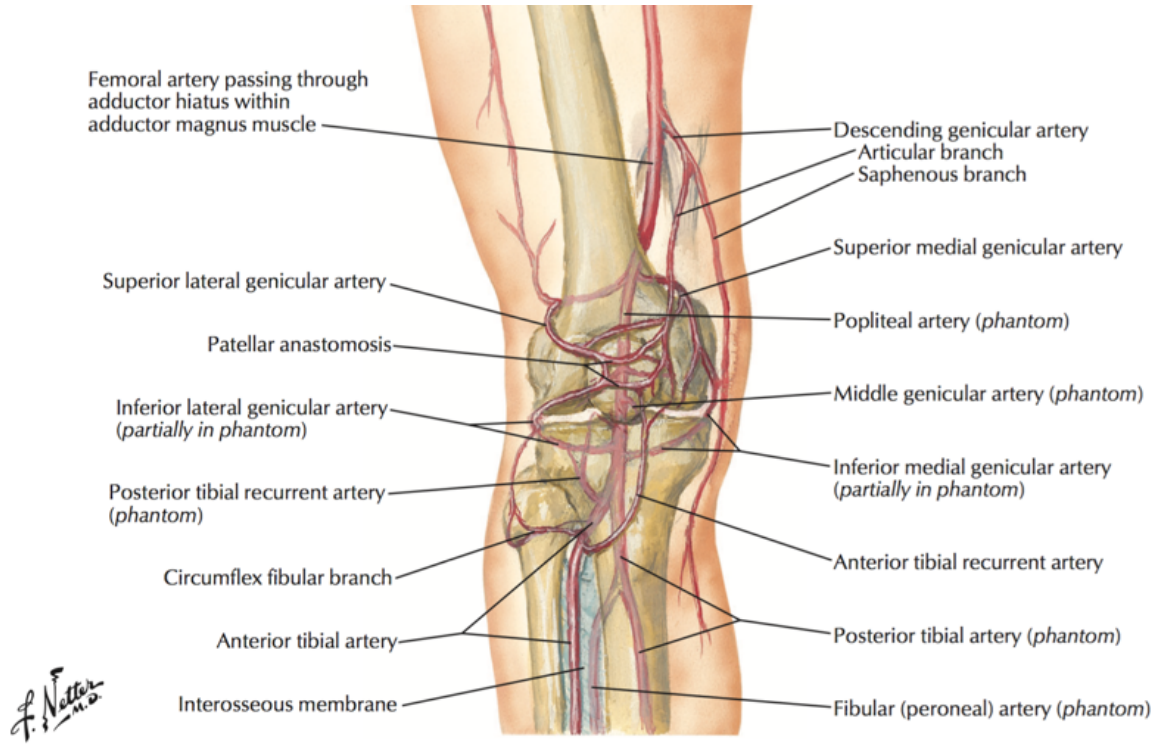
### Right knee in extension



Şekil 8. Diz kasları (Önden Görünüm) (16)

### 2.1.3 Diz Ekleminin Kanlanması

Diz ekleminin kanlanmasını, a. genus descendens, a. popliteanın r. genicularisleri, a. tibialis anteriorun a. recurrens tibialis anterior ve posterior dalı, a. circumflexa femoris lateralisin r. descendensi sağlar. Bu damarların terminal dalları eklem çevresinde rete articulare genus ve rete patellare denilen zengin bir anastomoz ağı oluştururlar. Venöz akım, arterleri takip eden yandaş venler sayesinde v. femoralis, v. poplitea ve vv. tibiales anteriorese olur (26).



**Şekil 9.** Diz Eklemine Kanlanması (16)

#### 2.1.4 Diz Eklemine İnervasyonu

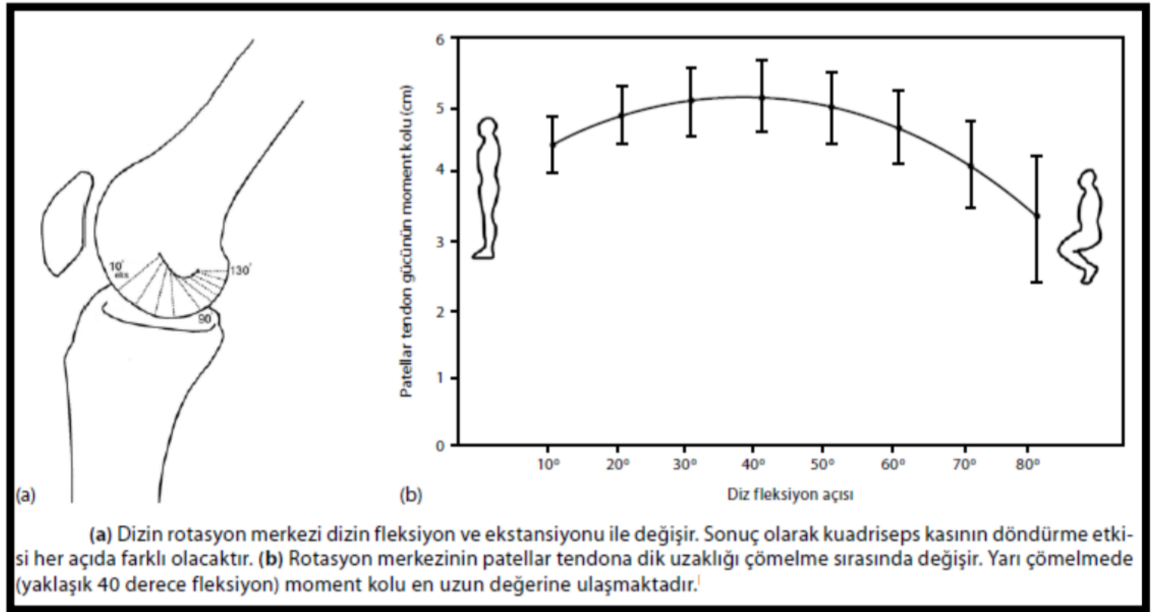
Diz eklemi, n. femoralis, n. obturatorius, n. tibialis ve fibularis communibus tarafından innerve edilir (26).

## 2.2. DİZ EKLEMİ BİYOMEKANİĞİ

Diz menteşe tipi bir eklem olarak kabul edilmekle beraber ,sadece tek düzlemde fleksiyon ve ekstansiyon hareketi yapmayıp,yürüme siklusu boyunca her 3 düzlemde ve değişen akslarda farklı hareket eder. Dizde; sagittal düzlemde transvers eksen etrafında fleksiyon ve ekstansiyon,transvers düzlemde iç ve dış rotasyon, koronal düzlemde ise abduksiyon ve addüksiyon gözlenir (22,28).

Fleksiyon-ekstansiyon hareketinde sabit bir dönme merkezi yoktur. Sagittal düzlemde fleksiyon-ekstansiyonun her kademesindeki bu değişen dönme merkezleri birleştirildiğinde “J” harfine benzeyen bir eğri ortaya çıkar. Bu anlık hareket merkezi olarak isimlendirilmektedir.

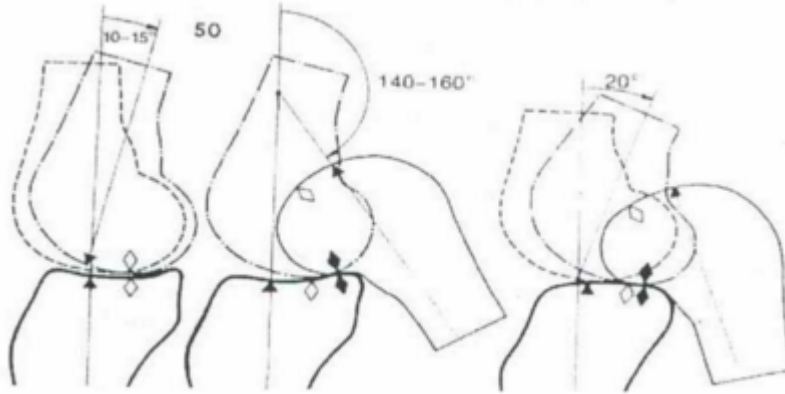
Bu değişken dönme merkezi diz üzerine aktarılan yükün her zaman dik etki ederek bağları aşırı zorlamasını engeller(15).



Şekil 10. Diz Eklemi Biyomekaniği (29)

Normal bir dizde aktif olarak 140 derece, pasif olarak 160 derece fleksiyon yapabilir. Kalça ekstansiyonda iken diz fleksiyonu 120 derece, kalça fleksiyonda iken 140 derecedir. Ayak sabit iken kalça fleksiyona getirilirse, diz fleksiyonu 160 derece kadardır. Diz ekleminde ekstansiyon 5-10 derece, hiperekstansiyon şeklindedir (15).

Diz ekstansiyondan fleksiyona gelirken tibianın femur üzerindeki hareketine rotasyonla birlikte kayma hareketi de eşlik eder. Femur üzerindeki dönme merkezi sürekli değişmiş olur. Bu kayma ve yuvarlanma hareketleri “femoral rollback” olarak isimlendirilmektedir. . Femoral rollback’i arka çapraz bağ sağlar. Yuvarlanma ve kayma hareketlerinin dizin farklı fleksiyon derecelerindeki kombinasyonu ile eklem dar bir alan içinde geniş açılı bir hale kavuşur. İlk 20 derece fleksiyonda sadece yuvarlanma gözlenirken, sonrasında kayma hareketi de eklenir (30).



**Şekil 11.** Femoral kayma ve yuvarlanma hareketi (15)

Diz fleksiyona geldiğinde bağlar gevşer. Rotasyonun büyük bir kısmı fleksiyon ve ekstansiyonun son fazında olur. 90 derece fleksiyondaki dizde 40 derece rotasyon yaptırılabilir. Tam ekstansiyondaki dizde yan bağları gergin olduğundan rotasyon, abduksiyon, adduksiyon şeklindeki lateral hareketler yapılamaz (28).

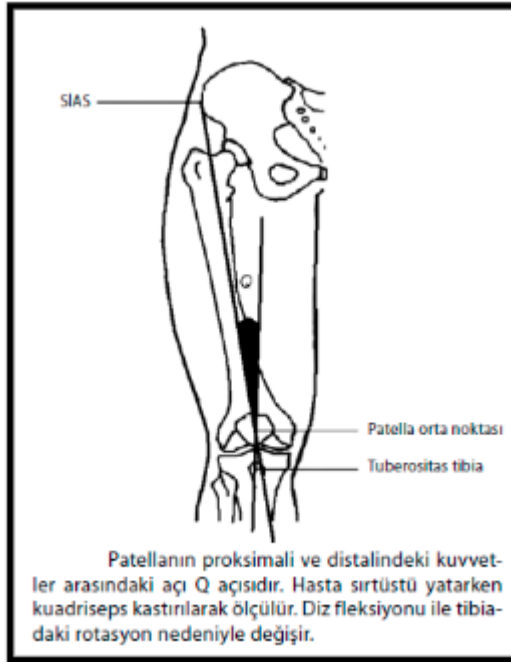
Transvers düzlem diz ekleminin iç-dış rotasyon hareketlerini yaptığı plandır. Dizde fleksiyon arttıkça rotasyon yapabilme kabiliyeti artmaktadır. 90 derece fleksiyonda rotasyon kabiliyeti maksimumdur, 90 dereceden sonra yumuşak doku ve bağların gerginliği nedeniyle azalır. Tam ekstansiyonda iken tibia tüberküleri femur

interkondiller oluğa oturduğundan rotasyon gözlenmez. 90 derece fleksiyonda ,aktif dış rotasyon 40 derece, iç rotasyon ise 30 derece kadardır.

Koronal düzlem diz ekleminin abduksiyon ve adduksiyon hareketini yaptığı düzlemdir. Yine diz ekstansiyonda iken yapılamayan bu hareket, diz 30 derece fleksiyonda iken en üst seviyeye ulaşır (31).

Çeşitli pozisyon ve aktiviteler sırasında diz eklemine etki eden kuvvetler değişkendir. Diz eklemine tibiofemoral eklem özellikle vücut ağırlığını taşıma fonksiyonu ile ilişkili iken, patellofemoral eklem kuadriceps yüklerinin tibiya aktarılmasında ekstansör mekanizma içinde rol alır. Patellanın ana mekanik görevi, kuvvetin yönünü değiştirmektir. Kuadriceps kasının kuvvet kolunu uzatarak, bu kasın gücünü tibiya aktarır (15,22,28).

Diz ekstansiyonda sırtüstü yatan hastada, kuadriceps kası kastırılarak, spina iliaca anterior superior (SIAS)-patella ortası ve patella ortası-tuberositas tibia arasında ölçülen açı Q Açısıdır. Patellaya etki eden proksimal ve distaldeki gerilme kuvvetleri arasındaki açıdır. Patella kuadricepsin dört başından gelen kuvvetleri ortada toplayarak ve onları en sürtünmesiz biçimde patellar tendon aracılığıyla tibiya iletir (29).



**Şekil 12.** Q açısı (29)

Artmış Q açısı, patella pozisyonunun normalden aşağıda veya yukarıda olması, varus, valgus, rekurvatum gibi mekanik sorunların varlığı patellafemoral ağrıya sebep olur ve ağrının oluşturduğu biyomekanik yansımalar dejenerasyon sürecini hızlandırır.

Yürüme sırasında, diz fleksiyon-ekstansiyon aralığında gidip gelmektedir. Bipedal progresyonda çoğunlukla ekstansiyondadır. Statik analizlerde diz ekleminin reaksiyon basıncı tibiofemoral ekleme doğru yönelir ve tibial aks merkezinden yukarıya doğru yer almaktadır. Distal femoral kondillerde vücut ağırlığının 7 katından daha fazla bir ağırlık taşınmak zorundadır. Kondillerin düzleşmesi ile bu alanın maksimum kıkırdak temasına adaptasyon gerçekleşir.

Osteoartrit nedeni ile dizde meydana gelen değişimler distal femura gelen yüklerin dağılımı ve oluşan reaksiyon kuvveti ile ilişkilidir. Kuadriseps kasının kuvvetinde azalma olması patellanın merkezden laterale doğru kaçmaya başlaması ile sonuçlanmaktadır. Dış bölgede desteğin artması göreceli olarak iç bölgedeki yüklerin taşınmasında sorun yaratmaktadır. İç bölgedeki yüklenmenin artışı dengelemek için yan bağlar ve çapraz bağların verdiği destek azalır ve medial eklem aralığında bir daralma meydana gelir.

Diz eklemindeki osteoartritte görülen temel patolojik değişim eklem aralığındaki bu daralmadır. Bu değişim sırasında femoral epikondillerin arkasındaki her bir motor ünite alanına binen yükün büyüklüğüne bağlı olarak yeni düzenlenmeler oluşur. Yükün en fazla bindiği bölgelerde daha erken osteoartrit gelişmektedir (32).

## 2.3. OSTEOARTRİT

Osteoartrit toplumda en sık gözlenen romatizmal hastalıktır. Özellikle ilerleyen yaş ve obezitenin artışı ile popülasyonda yaygınlaşmaktadır.

“Osteoarthritis Research Society International” (OARSI); osteoartriti, “Hareketli eklemleri etkileyen, makro ve mikro yaralanmaların tetiklediği doğal immunitenin pro-inflamatuar yolaklarını içeren mal-adaptif onarım cevabı sonucu oluşan hücre stresi ve hücre dışı matrix degradasyonudur. Hastalık kendini öncelikle moleküler dengesizlik ve anormal doku metabolizması olarak gösterir, takiben anatomik ve fizyolojik bozukluklarla (kıkırdak yapısı bozulması, kemik remodellingi, osteofit formasyonu, eklem inflamasyonu ve normal eklem fonksiyonunun kaybı) ile sonuçlanır.” şeklinde tanımlamaktadır (33).

### 2.3.1. Epidemiyoloji

Genel olarak, osteoartrite 30 yaş altı bireylerde %1 gibi çok düşük sıklıkta rastlanabilirken, 65 yaş üstü bireylerde ise bu oran %70-80'i bulmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'nün tahminlerine göre 65 yaş üstü erişkinlerin kabaca %25'inde bu hastalığa bağlı ağrı ve fonksiyon kaybı vardır.

Osteoartrit hemen her yaş grubunu etkileyebilir ancak, prevalans erkeklerde 50, kadınlarda 40 yaşın üzerinde belirgin artar (34).

Diz, osteoartritte' de semptomatik olarak en sık tutulan eklemdir (35).

### 2.3.2. Risk Faktörleri

Osteoartrit ile ilişkili risk faktörleri sistemik ve lokal faktörler olarak iki ana başlık altında incelenebilir.



## **Sistemik risk faktörleri**

### ***Yaş***

Yaş tüm eklemler için geçerli en önemli risk faktörüdür. 45 yaş altında osteoartrit nadiren görülür, 75 yaş üstünde ise popülasyonun yaklaşık %60'ında osteoartrit görülmektedir (36).

Yaşın ilerlemesiyle vücutta kıkırdağı etkileyen birçok biyolojik değişiklik ortaya çıkar. Kondrositlerin onarımı uyaran büyüme faktörlerine cevap verebilme yetisi yaşla birlikte azalmaktadır. Ayrıca eklemlerin çevresindeki ligamanlarda laksite artışı, kas gücü ve propriyosepsiyonda azalma olur. Bu da eklemleri daha kolay hasar görebilir hale getirmektedir (37).

### ***Cinsiyet ve Hormonlar***

Kadınlarda osteoartrit gelişme riski erkeklerden 2.6 kat daha fazladır (38). Kadın/erkek oranı özellikle diz osteoartritinde da kalça osteoartrite göre daha yüksek oranda izlenmektedir. Menopozdan sora osteoartrit görülme sıklığındaki artış nedeni ile östrojenin osteoartrit gelişimindeki rolü araştırılmıştır. Ancak östrojen replasman tedavileri ile özellikle diz ve kalça osteoartriti gelişim riskinde azalma olduğunu gösteren bulgular olsa da bu konuda yapılan çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Östrojenin kıkırdak proteoglikanlarındaki etkisini sitokinler aracılığı ile gösterdiği varsayılmaktadır. Özellikle ailesel osteoartritte kişinin genetik yapısının, ve sitokinlerden IL-1'in aşırı salınımının etkili olduğu düşünülmektedir (36).

### ***İrk***

Hastalık sarı ırkta beyaz ırka göre daha nadir izlenmektedir. Ancak sarı ırkta hastalık şiddeti beyaz ırka göre daha yüksek seyretmektedir. Bir başka çalışmada da kalça osteoartriti siyahi ve beyaz ırkta kadınlarda benzer oranda seyrederken, siyahi erkeklerde beyaz erkeklere göre daha sık görülmektedir (36).

### ***Genetik faktörler***

El eklemlerini tutan osteoartrit ve jeneralize osteoartrit ailesel yatkınlık izlenmektedir.(39) Tip II kollajeni kodlayan genler, ekstraselüler matriksteki diğer yapısal proteinler, vitamin D ve östrojen reseptör geni, kemik ve kartilaj büyüme faktörlerini kodlayan genler deki polimorfizmin osteoartrit gelişimi için yatkınlık yarattığı düşünülmektedir (40).

### ***Konjenital ve Gelişimsel Hastalıklar***

Konjenital kalça displazisi, bacak boy farkı, Perthes Calve Legg, femur başı epifiz kayması gibi anomaliler ileri yaşta osteoartrit gelişimi için risk faktörüdür (36).

### ***Diyet ve Çevresel Faktörler***

Özellikle alkol ve sigara tüketimi ile ilgili yapılan çalışmalarda alkol ve osteoartrit arasında ilişki saptanmamışken, sigara tüketiminin koruyucu olup olmadığı konusunda çelişen veriler mevcuttur. Vitamin D düzeyi yüksekliğinin osteoartrit koruyucu olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Düşük vitamin C ve selenyum düzeyi ile ilgili çalışmalar mevcuttur, ancak osteoartrit gelişimi ile ilişki net ortaya konamamıştır (36).

### ***Obezite***

Beden Kitle İndeksi (BKİ)>30'un üzerinde olması obezite olarak tanımlanmaktadır (41). Osteoartrit için, özellikle diz osteoartriti için değiştirilebilir önemli bir risk faktörüdür. Obezite ve osteoartrit ilişkisinin kalça, el ve jeneralize osteoartritte diz osteoartritteki kadar belirgin gösterilememiştir. Bu bulgular obezitenin bir risk faktörü olarak sistemik etkilerinden çok mekanik etkilerinin daha ağır bastığını düşündürmektedir (36,42).

2015 de yayınlanan bir derlemede de diz osteoartriti obezite, ek komorbiditeler ve kötü SF-36 skoru ve düşük yağsız vücut kitlesi ile anlamlı ilişkili bulunmuştur. Metabolik sendrom ile diz osteoartriti bağlantısı insulin rezistansından çok aşırı kilo ile ilişkili bulunmuştur (43).

### 3.2.2. Lokal risk faktörleri

#### ***Meslek***

Çömelerek çalışanlarda osteoartrit 2 kat daha fazla saptanmıştır. Beraberinde yük taşıyorsa bu risk daha da artmaktadır (36).

#### ***Spor ve fiziksel aktiviteler***

Sporsal aktivite ile aşırı kullanımda bağlı eklem hasarı arasında bağlantı vardır (44). Yüksek düzeyde fiziksel aktivitesi olanlarda menisküs kıkırdak ve ligament anomalileri riski artmaktadır. İlimli düzeyde yapılan kas kuvvetlendirme egzersizleri ve aerobik egzersizler ise osteoartrit için koruyucudur (36).

#### ***Travma***

Menisküs zedelenmesi ve/veya cerrahi travma geçirilmiş olması diz osteoartriti gelişimi açısından risktir. Ayrıca zedelenmiş eklem kullanılmaya devam edilmesi de riski arttırır (38).

#### ***Kas güçsüzlüğü ve propriosepsiyon bozukluğu***

Kas kuvvetsizliği ve atrofi osteoartrit riskini arttırmaktadır. Kuadriseps kasında zayıflık patellanın laterale tiltine sebep olarak patellofemoral eklemden kıkırdak kaybına predispozisyon yaratmaktadır.

Propriosepsiyon bozukluğu ile diz osteoartriti arasındaki ilişki konusundaki çalışmaların sonuçları ise çelişkilidir. Propriosepsiyondaki bozukluk eklem binen maksimum yük miktarını değiştirdiğinden osteoartrit gelişimini etkileyebileceği düşünülmektedir (36).

#### ***Dizilim***

Kalça , diz ya da ayak bileğindeki lineer dizilimdeki bozulma dize binen yük dağılımını etkiler. Varus deformitesinde diz medialine, valgus deformitesinde ise diz lateraline aşırı yük biner (36).

### ***Laksisite ve Bacak boyu farkı***

Diz laksisitesi ve özellikle 2 cm'in üzerinde bacak boy farkı diz osteoartriti gelişimi riskini arttırır.

### ***Uygunsuz Ayakkabı Kullanımı (36)***

#### **2.3.3. Patofizyoloji**

Osteoartrit gelişimine ve progresyonuna birçok etiyolojik risk faktörü ve patofizyolojik süreç katkıda bulunur. Osteoartritte patolojik sürecini başlatan, normal eklem üzerine binen anormal fiziksel yüklenmeler veya daha nadir olarak yapısal olarak anormal olan kıkırdağa binen normal yüklenmeler sonucu gelişen kıkırdak hasarındır (45).

Osteoartritte kıkırdak ve subkondral kemikteki yıkım ve yapım arasındaki dengeyi sağlamaya yönelik dinamik bir süreç mevcuttur. Etyopatogeneizde, hastalığın kıkırdak doku ya da subkondral kemikten başladığı konusunda tartışmalı görüşler mevcuttur. bu değişiklikler meydana geldiği bölgeye göre ayrı ayrı ele alınabilir.

#### ***Eklem kıkırdağı***

Hücre dışı matriks, kollajen ve proteoglikan ağından oluşmaktadır. Kollajen ağı gerilme gücünü, proteoglikan ağı da kompresyona dayanmayı sağlar. Sinir innervasyonu olmayan, avasküler, beslenmesi çift yönlü difüzyon sistemi ile sağlanan eklem kıkırdağı dört farklı katmanı olan heterojen bir yapıdır.

1. Yüzeysel teğetsel (tanjansiyel) bölge: İnce kollajen lifleri içerir.
2. Orta (geçiş) bölge: Kalın kollajen lifleri içerir.
3. Derin (radial) bölge: En kalın kollajen liflerini içerir.
4. Kalsifiye kıkırdak bölgesi: Subkondral kemiğin hemen üzerinde bulunan enkondral kemikleşme sonucu oluşmuş bir alandır. Bu bölge, subkondral kemik

ve kalsifiye olmamış diğer kıkırdak bölgeleri arasında mekanik tampon görevi yapar.

Eklem kıkırdağının ana yapısal elemanı kollajen ağıdır. Kıkırdakta kollajen liflerini oluşturmak için çok sayıda tip 2 kollajen molekülü bir araya gelir (46).

Tip 9 kollajen; kovalent bağlar la Tip 2 kollajene bağlanır ve kıkırdağın sertlik ve gerim gücüne katkıda bulunur. Tip 9 kollajenin, kollajen liflerinin kalınlığının belirlenmesinde rol oynadığı düşünülmektedir (47).

Proteoglikanlar ise yüksek negatif yüklü komplekslerdir, ekstrasellüler yerleşir ve kondrositlerce kontrol edilirler. Suyu absorbe edip geri vererek kompresyona yanıtı yardımcı olurlar. Proteoglikanlar su tutma işlevlerinin hidrofilik glikozaminoglikan (GAG) zincirleri sayesinde gerçekleştirirler. Burada yer alan GAG'lar hyalüronik asit(HA), kondroitin sülfat, keratan sülfat ve dermatan sülfattır.

Kıkırdak proteoglikanları; Agrekan, Versikan, Perlekan, kollajen ilişkili moleküller olarak adlandırılan Biglikan, Dekorin, Lumikan, Prolin, Arjinin ve Lösinden zengin tekrarlama proteini (PRELP), Kondroadherin, Asporin ve kollajen bağlayıcı protein olarak adlandırılan ve oluşmuş fibriller ile güçlü etkileşimlerin sürdürülmesini sağlayan Fibromodulinden oluşur. Eklem kıkırdağındaki kollajen olmayan ana komponent agrekandır.

Trombospondin-5 (TSP-5) olarak da adlandırılan kıkırdak oligomerik matriks proteini (COMP) kollajen 9'a bağlanarak kollajen ağının stabilizasyonuna katkı sağlar (46,47).

Osteoartritte ilk değişiklik eklem kıkırdağının su içeriğinin artışıdır. Daha sonra proteoglikan azalır ve glikozaminoglikan zincirlerinin boyu kısalmır. Keratan sülfat azalırken kondroitin 4 sülfat/kondroitin 6 sülfat oranı artar. COMP, kıkırdak ara proteini (CILP), fibronektin ve fibromodulin düzeylerinde artış gözlenir. Osteoartritte sinovyal sıvı ve serum COMP düzeyinin değerlendirmesinin progresyonu değerlendirmek açısından anlamlı olduğu düşünülmektedir.

Kıkırdakta ekstrasellüler matriksi yıkan enzimler proteinazlardır ve aktiviteleri proteinaz inhibitörleri ile kontrol edilir. Proteinazlar metalloproteinazlar, aspartik proteinazlar, sistein proteinazlar ve serin proteinazlar olarak başlıca dört gruba ayrılırlar.

Osteoartritte yeterli inhibitör olmadığından hücre dışı matriksi parçalayan proteinaz düzeyleri artar ve kırıkta ve kemik hasarına neden olur. Metalloproteinaz sentez ve sekresyonu artmış ve metalloproteinazların doku inhibitörlerinin(TIMP) düzeyleri azalmıştır. Yıkımdan özellikle kollajenaz 3 (Matriks metalloproteinaz (MMP-13)) sorumlu tutulmaktadır (46).

Bazı MMP ve ekstrasellüler proteinazlardan ADAMTS (A disintegrin and metalloproteinase with a thrombospondin) ailesinden başlıca ADAMTS-5 olmak üzere agrekanazlar ile de agrekan kaybı oluşur (48).

Kalsiyum kristalleri de osteoartritte eklemde kırıkta hasarında rol oynamaktadır. Kristaller ya direkt yolla kondrositleri etkilemekte veya sinoviositlerden ya da makrofaj monosit etkileşimi ile proinflamatuvar sitokinlerin ve metalloproteazların salınımına yol açabilmektedir. Kristaller enflamatuvar yanıtta bağımsız olarak da direkt kırıkta matrikste birikerek degradasyona yol açabilir veya eklem içi mekanik irritan rolü oynayarak etkili olabilir (46).

### ***Subkondral kemik***

Subkondral kemik tabakası subartiküler mineralize dokuyu içermektedir. Kalsifiye olmayan kırıkta kalsifiye olandan ayrıran “tide mark” bölgesine kadar uzanır, kalsifiye kırıkta ve subkondral kortikal kemiği içerir.

Kemik sürekli yapım ve yıkımın birbirini izlediği dinamik bir yapıdır. Subkondral kemik dokuda yeniden yapılanma süregelmektedir.

Osteoartritte, subkondral kemik döngüsünde artış, mineralizasyonda ise azalma meydana gelir. Subkondral kemik kalınlığı artarak, kemik sertliğinde ve görünen yoğunlukta artış olur. Radyolojik skleroz, bu görünen yoğunluk artışını yansıtmaktadır. Subkondral kemik kalınlaşmasına bağlı sertlik ve yük dağılımını karşılamada değişiklikler oluşur, elastik modüller azalır. Ancak artmış döngüyü azalmaya yönelik ilaç tedavilerinin osteoartritteki yeri tartışmalıdır.

Kemik metabolizmasındaki meydana gelen bu değişikliklerin sistemik olabileceği yönünde görüşler vardır. Osteoartritte çoğunlukla kemik mineral yoğunluğunda artış gözlenmektedir ve bu durumun primer ya da sekonder olarak

geliştiği konusu tartişmalıdır. Bu hastalarda belli bölgelerde kemik mineral yoğunluğu (KMY) artışı olması da osteofit oluşumuna bağlı meydana gelebilir.

Osteoartritli hastalarda idrar pridinolin ve deoksi pridinolin, serum ve idrar CTX-II gibi kemik yıkım ürünlerinin yksekliliğinin kıkırdak yıkımı ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (46,47).

### ***Sinovyum***

Osteoartritte sinovyal inflamasyon, hastalığın hem erken hem de geç dönemlerinde sık görülmekte, kıkırdak kaybının şiddet ve progresyonu ile ilişkili major risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Sinovyal inflamasyon en sık travma sonrası kıkırdak ya da kemik hasarına komşu bölgelerde gözlenmektedir (45).

İnflamasyonda sinovyal membranda mononükleer hücre infiltrasyonunu takiben görev alan en temel proinflamatuvar sitokinler; IL-1beta ve TNF-alfa'dır. IL-1 hyalin kıkırdağa özgü kollajen ve agrekan yapımını engeller. Artmış İL-1 seviyesi, MMP sentezini arttırmakta ve TIMP sentezini azaltmaktadır. TNF-a, kollajen ve agrekan sentezini baskılayarak doku yıkımına neden olur. Proinflamatuvar mediatrlerle aktive olan sinovyum kıkırdağı harabiyete uğratan proteaz ve sitokinleri salgılayarak yakınındaki kıkırdağın harabiyetini hızlandırır (45,46).

Osteoartrit patogenezinde süperoksit, hidrojen peroksit ve hidroksil radikalleri gibi reaktif oksijen ürünlerinin de mitokondrial disfonksiyona yol açarak kondrosit apoptozisine neden oldukları düşünülmektedir. Nitrik oksit normal kıkırdakta bulunmayan, TNF-alfa ve IL-1 beta'ya cevap olarak kondrositler tarafından üretilen katabolik bir üründür. Nitrik oksit, kollajen ve proteoglikan sentez inhibisyonu, metalloproteinazların aktivasyonu, diğer oksidanların hasarlayıcı etkilerini arttırması ve apoptozis ile artiküler kıkırdak harabiyetine yol açar ve progresif osteoartrite daha sık neden olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (48).

### 2.3.4. Klinik Bulgular

Osteoartritte semptomlar genelde yavaş ve sinsi seyirli başlar ve genelde etkilenen eklem lokalizedir. Semptomlar patolojik değişikliklerin süresine, şiddetine ve hastanın tolerans düzeyine bağlı olarak farklılık gösterir (38).

#### *Ağrı*

En sık görülen semptomdur (38). Karakteristik olarak dinlenme ile azalır, aktivite ve eklem yüklenmenin artması ile şiddetlenir. Hastalık progresyonu ile istirahat ve uyku sırasında da ağrı gözlenmeye başlayabilir ve uykuyu bozabilir. Ağrıyı ekleme lokalize etmek zor olabilir (49).

Osteoartrit ağrısının bir çok nedeni vardır. Ağrı tedavisinde öncelikle ağrının kaynağının tespit edilmesi önemlidir. Eklem kıkırdağı avasküler ve anöral olduğundan, doğrudan ağrı kaynağı değildir. Subkondral kemik, periost, periartiküler ligamentler, periartiküler kaslar, sinovyum ve eklem kapsülü ise zengin innervasyona sahiptir ve önemli nosiseptif kaynaklardır (49).

Ağrı oluşumunu mekanizmaları 2'ye ayrılabilir;

#### Direkt mekanizmalar

- subkondral kemikte iskemi, vasküler basınçta artma, tamir süreci, trabeküler mikrofraktürler
- eklem kenarlarında nöral kanala kemik baskısı, periost yükselmesi
- eklem kapsülünde instabilite ve eklem gerilmesi, kapsülit oluşması
- ligamanlar ve bursalarda inflamasyon, kalsifikasyon
- adalelerde spazm
- santral sinir sistemini etkileyen psikolojik faktörler, fibromyalji

#### İndirekt mekanizmalar

- Kıkırdakta kristal salınımı, enzim salınımı, inflamasyon, subkondral kemikte stres ve eklem instabilitesi
- menisküsde yırtılma ve dejenerasyon



- sinoviumda sinovit ve volüm artışıdır.

Ağrı özellikle yürüme, çömelme ve merdiven inip çıkma sırasında artar. Diz osteoartritinde yürüme antalgik şekildedir (38).

### ***Eklem Şişliği***

Osteoartritte eklemlerde görülen şişliğin nedenleri, sinovit ve sinovyal sıvı artışı, osteofitler, eklem çevresi yumuşak dokularda inflamasyondur (49).

### ***Tutukluk***

Osteoartritte istirahat sonrası artan tutukluk sık görülen bir semptom olup diğer inflamatuvar hastalıkların aksine 30 dakikadan daha az sürmektedir. Ağrı ve tutukluk hava şartlarına bağlı olarak da değişiklik gösterebilir (38).

### ***İnstabilite***

Eklem kıkırdağının yokluğu, periartiküler yapısal değişikliklerle beraber eklemlerde gevşemeye ve instabiliteye yol açar. Diz eklemdeki instabilite sıklıkla bir “boşalma” hissine neden olur. Hastalar bu nedenle baston yardımı alma gereksinimi duyabilirler (49).

### ***Fonksiyon Kaybı***

Eklemlerde fonksiyon kaybının ana sebebi ağrı ve tutukluktur. İleri dönemde eklenen deformiteler fonksiyon kaybını da şiddetlendirir. Kontraktürlü alt ekstremitelerde eklem belirsiz topallamaya neden olabilir. Ağırlık taşıyan eklemlerin tutuluşu, yükün karşı taraf eklemine bindirilmesine ve zamanla o eklemlerde dejenerasyon sürecinin başlamasına neden olur (49).

### ***Atrofi***

Ağrı ve buna bağlı immobilizasyona sekonder periartiküler kaslarda atrofi ve güçsüzlük meydana gelir (49).

### ***Eklem Destrüksiyonu***

Osteoartritin ilerlemesi ile destrüksiyon bulguları ortaya çıkar. Bu bulgular dizde varus deformitesi gibi şekil bozukluğu, ligaman laksitesi ve instabilitedir (38).

### **2.3.5. Fizik Muayene**

Fizik muayenede palpasyonla duyarlılık, kemik çıkıntılar, hareketle krepitasyon ve eklem hareket açıklığında (EHA) kısıtlanma, yürüyüş, kas kuvveti ve ligamentöz stabilite değerlendirilir. Ayakta ve yürürken postüral değerlendirme de yapılmalı, eklem dizilimleri gözden geçirilmelidir (49).

### **2.3.6. Laboratuvar Bulguları**

Osteoartritli hastaların çoğunluğunda rutin kan tahlilleri normaldir. Bu incelemeler daha çok ayırıcı tanıda diğer hastalıkları ekarte etmek amacı ile kullanılır. Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), rutin kan sayımları ve biyokimyasal analizler normaldir. RF ve ANA negatiftir, Fakat ileri yaş grubundaki hastalarda RF ve ANA'nın düşük titrelerde pozitif saptanabileceği de akılda bulundurulmalıdır.

Sinovyal sıvıda hafif inflamasyona ait bulgular non spesifik özelliktedir. Bunlar; hacimde artış, viskozitede azalma, hafif pleositoz ve proteinde hafif artıştır. Beyaz küre sayısı genellikle mm<sup>3</sup>'te 2,000'den azdır. Osteoartritte eklem kıkırdağındaki değişiklikleri doğru olarak yansıtabilecek tanısal ve prognostik amaçlı biyokimyasal bir belirleyici bulabilmek için yapılan çalışmalar halen araştırma safhasındadır (38).

### 2.3.7. Radyolojik Bulgular

Osteoartritte sıklıkla başvuru alan görüntüleme yöntemleri direkt grafi, ultrason (US) ve manyetik rezonans görüntülemedir (MRG). Bazı olgularda bilgisayarlı tomografiye de (BT) gereksinim duyulabilir.

#### *Direkt grafi*

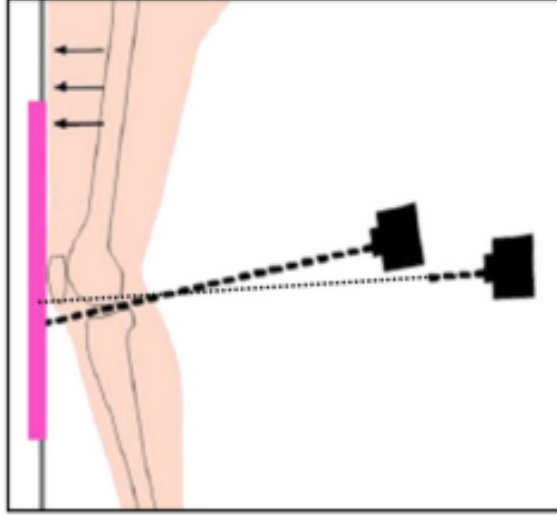
Diz osteoartritte kolay ulaşılabilir, çabuk ve ucuz bir yöntemdir. Menisküs, ligament gibi çevre doku değerlendirmede, kıkırdak ve sinovyum değerlendirmesinde yetersiz olması ve erken dönem morfolojik değişikliklerini yansıtamaması dezavantajlarıdır. Ancak erken dönem patolojik değişikliklerin sekonder bulgularını ortaya koyabilir, takipte progresyonu izlemede ve komplikasyonları saptamada yararlıdır.

Direkt grafilerle saptanabilen patolojik bulgular: eklem aralığında daralma, vakum fenomeni, subkondral skleroz, subkondral kist, osteofit oluşumları, sinovyal osteokondromlar ya da eklem içi serbest fragmanlar/ kalsifikasyonlar, deformiteler ve subluksasyonlardır (50).

Osteoartritte radyolojik bulgular ve eklem ağrısı arasında her zaman kuvvetli bir korelasyon saptanamayabilir, ancak son dönemde yapılan çalışmalarda ağrı ciddiyeti, eklem sertliği ve radyoloji bulgular arasında belirgin ilişki olduğu gösterilmiştir.

Dizde genelde lateral grafiler ile birlikte tibiofemoral eklem hyalin kıkırdağın kalınlığını değerlendirmek için en sık ayakta ekleme ağırlık bindirerek ön-arka radyografi çekilmektedir (38).

Ancak standart takip gerektiren hastalarda ve akademik çalışmalarda sabit fleksiyon arka-ön çekim protokolü kullanılması önerilmektedir. Bu protokolle tibial platoya paralel (röntgen tüpüne 10 derece kadar kaudale doğru açılanma vererek) çekim yapılır. Tibial platoya paralel ışın kullanıldığından eklem aralığı daha geniş görünür, tibiofemoral eklem aralığı ve bu lokalizasyondaki olası osteofitlerin gösterilmesinde daha sağlıklı sonuçlar verdiği düşünülmektedir (51).

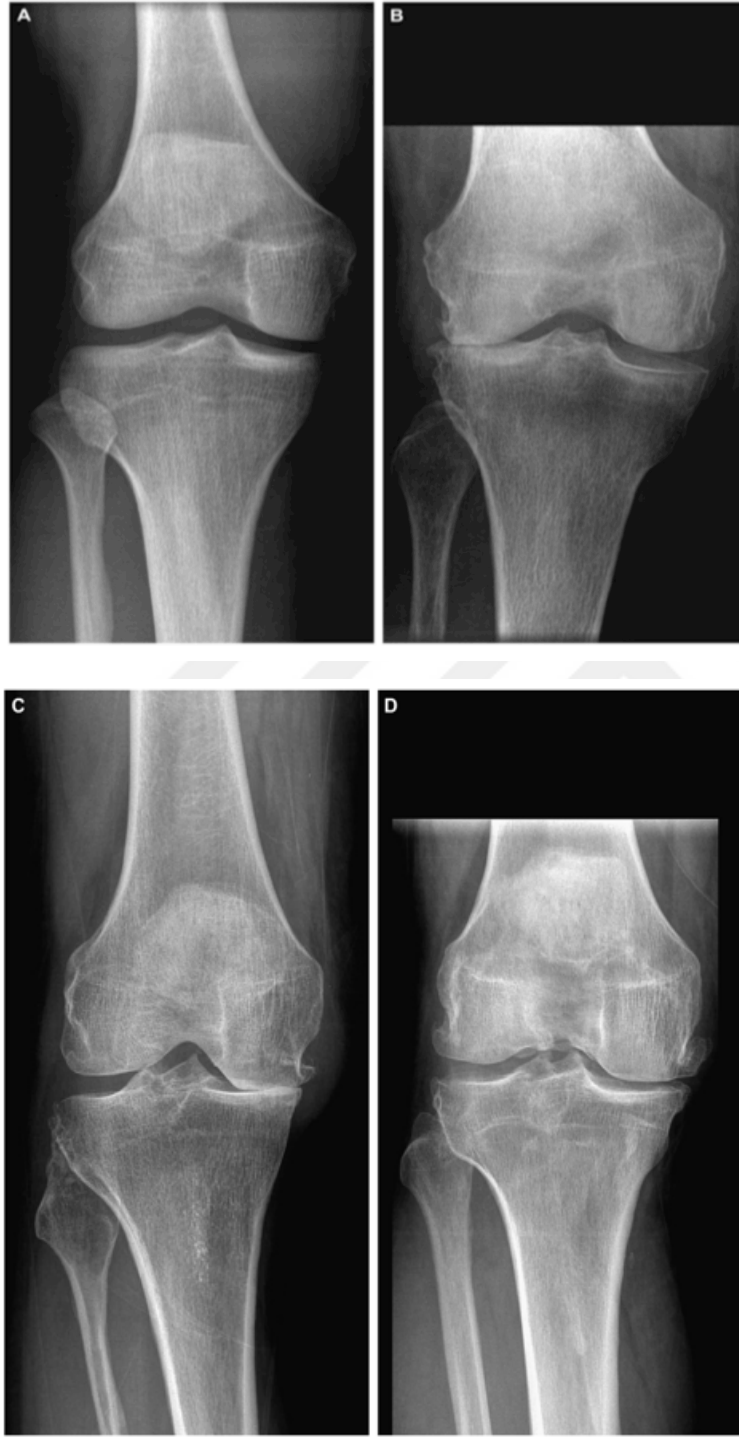


**Şekil 13.** Sabit fleksiyon arka-ön çekim protokolü (51)

Diz osteoartritini değerlendirmek için klasik olarak Kellgren Lawrence'ın tanımladığı radyolojik evreleme skalası kullanılmaktadır(38).

**Tablo 1. Kellgren ve Lawrence'in Radyolojik Evreleme Skalası (38)**

Evre 0	Yok	Osteoartrit bulgusu yok
Evre 1	Şüpheli	Şüpheli osteofit ile uyumlu görünüm
Evre 2	Hafif	Belirgin osteofit korunmuş eklem mesafesi
Evre 3	Orta	Eklem mesafesinde orta derecede daralma
Evre 4	Ciddi	Eklem mesafesinde ileri derecede daralma



[**(A)** Evre 0, **(B)** Evre 1, **(C)** Evre 2, **(D)** Evre 3]

**Şekil 14.** Kellgren Lawrence evreleme skalası (52)

### ***Manyetik rezonans görüntüleme (MRG)***

Yumuşak doku kontrastı ve erken patolojik değişikliklere duyarlılığı çok yüksektir. Kemik iliği ödemi subkondral kistleri, menisküs ve ligament patolojilerini, sinovit-efüzyon, eklem çevresi kist ve bursitleri görüntülemeye yararlıdır

Osteoartritin primer olarak başladığı ya da etkilediği eklem kıkırdağındaki erken değişikliklerin saptanması ve derecelendirilmesi MRG ile mümkün olur.

MRG' de bulgular; eklem mesafesi ve sinovyum, eklem kıkırdağı ve kemikteki değişiklikler olarak üç açıdan ele alınır (38,50).

### ***Bilgisayarlı Tomografi Artrografi***

Diz eklemi araştırma çalışmalarında kullanılabilen, çok planlı yüksek çözünürlüklü görüntülerin elde edildiği yaygın ve nispeten ucuz bir görüntüleme metodudur. Eklem dejenerasyonu, menisküs hasarı ve ligament yırtıklarını göstermede duyarlılığı yüksektir. Ancak MRG kemik iliği ve ligamentlerin incelemesinde daha üstündür, Ayrıca; invaziv bir metod oluşu ve hastaların radyasyon maruziyeti tekniğin dezavantajlarıdır (51).

### ***Ultrasonografi (USG)***

Osteoartritte primer olarak etkilenen sinovyumunu değerlendirmede yararlıdır. Sinovyal hipertrofi ya da proliferasyon durumlarını gösterebilir. Doppler ile birlikte yapıldığında kanlanma paternine bakılarak aktif sinovit yönünden yorum yapılabilir. Pratikte en sık kullanım yeri efüzyon varlığını ve yaklaşık miktarını saptamak, eklem çevresi kistik yapıları (Baker kisti, pes anserinus bursiti vb) değerlendirmektir (50).

Radyasyon riski olmaması, iyi tolere edilmesi, kolay erişilmesi ve dinamik inceleme yapılabilmesi USG'nin avantajları iken, kullanıcı bağımlı olması ve kemik dokuyu geçemediğinden bazı anatomik yapıları görüntüleyememesi USG'nin dezavantajlarıdır (53).

### ***Sintigrafi***

Subartiküler bölgede kemik fazda artmış aktivite saptanabilir. Kıkırdak kaybının erken evrelerindeki vasküler reaksiyon ve osteoplastik aktiviteyi yansıtır (54).

### **2.3.8. Tanı Kriterleri**

Diz Osteoartriti için American Collage of Rheumatology (ACR) tarafından bazı kriterler geliştirilmiştir. Bu tanı kriterleri klinik, laboratuvar ve radyolojik verilerin bir kombinasyonudur.

#### ***Klinik tanı kriterleri***

- 1-Son ay içinde pek çok gün diz ağrısı olması
- 2-Eklem hareketi ile krepitasyon olması
- 3-Sabah tutukluğunun 30 dakika ve altında olması
- 4-38 yaş ve üstünde olmak
- 5-Muayenede eklemde büyüme gözlenmesi

Klinik tanı için kriterlerden 1, 2, 3, 4 veya 1, 2, 5 veya 1, 4, 5'in birlikteliği gerekmektedir.

#### ***Klinik ve radyolojik tanı kriterleri***

- 1-Önceki ayın pek çok gününde diz ağrısı olması
- 2-Radyolojik olarak eklem kenarında osteofitler
- 3-Osteoartrit için tipik sinoviyal sıvı bulguları
- 4-40 yaş ve üstü olmak
- 5-Sabah tutukluğunun 30 dakika ve altında olması
- 6-Aktif eklem hareketi ile krepitasyon alınması

Klinik ve radyolojik tanı için kriterlerden 1, 2 veya 1, 3, 5, 6 veya 1, 4, 5, 6'nın birlikteliği gerekmektedir (55).

### 2.3.9. Ayırıcı Tanı

Diz osteoartritinde ayırıcı tanıda göz önüne alınması gereken hastalıklar tabloda özetlenmiştir.

**Tablo 2. Diz Osteoartritinde Ayırıcı Tanı (38)**

<i>Periartiküler hastalıklar</i>	tendinit, bursit
<i>Ligaman hasarı</i>	sprain
<i>Kıkırdak hasarı</i>	menisküs yırtığı, glenoid labrum yırtığı
<i>Kemik hastalıkları</i>	kırık, malignite, iyi huylu kemik tümörleri, Paget hastalığı, osteomalazi,
<i>Kas hastalıkları</i>	kontüzyon, hematom piyomyozit, diyabet kas infarktı,
<i>Cilt ve cilt altı dokuların hastalıkları</i>	selülit, pannikülit, fasiit
<i>Nöropatik ağrı</i>	
<i>Yansıyan ağrı</i>	kalçadan dize yansıyan ağrı
<i>İskemik ağrı</i>	klodikasyo, tromboembolik hastalık, vaskülit

### 2.3.10. Tedavi

Osteoartrit tedavisi için yayımlanmış olan bir çok kılavuz mevcuttur, bunların en günceli; Mart 2014 de “Osteoarthritis Research Society International (OARSI)” tarafından yayımlanan, ilk defa hastalığın görüldüğü yaş gruplarında eşlik eden komorbid hastalıklar da göz önüne alınarak hazırlanmış olan kılavuzdur.

Bu kılavuzda hastalar tutulum açısından diz osteoartritli hastalar ve çoklu eklem osteoarriti olan hastalar olarak iki gruba ayrılmıştır. Diz osteoartritli hastalar tek ayda iki dizin tutulduğu osteoartritli hastaları kapsarken, çoklu eklem osteoarriti grubu dize ek olarak kalça, el ya da omurga tutulumu olan hastaları kapsamaktadır.



Komorbid hastalıklara göre hastalar; komorbid hastalığı olmayan hasta grubu ve diyabet, hipertansiyon kardiyovasküler hastalık, böbrek yetmezliği, gastrointestinal kanama, aktiviteyi engelleyen fiziksel kısıtlılık, obezite tanıları olan komorbid tanıları olan hasta grubu olarak ikiye ayrılmıştır.

Oluşturulan 4 grup için tedavi önerileri belirlenmiştir.

**Tablo 3. OARSI 2014 Tedavi Önerileri (3)**

<b>Tüm hastalara;</b>
Kara egzersizleri Ağırlık kontrolü Güçlendirme eğitimi Su-içi egzersizler Hasta eğitimi
<b>1. Komorbid hastalığı olmayan diz osteoartritli hastalar</b>
Biyomekanik müdahaleler İntraartiküler kortikosteroidler Topikal SOAİİ (Steroid olmayan anti-inflamatuar ilaç)'lar Baston kullanımı Oral COX-2 İnhibitörleri (siklooksijenaz-2 spesifik SOAİİ'lar) Kapsaisin Oral non-selektif SOAİİ'lar Duloksetin Asetaminofen (Parasetamol)

<b>2. Komorbid hastalığı olan diz osteoartritli hastalar</b>
Biyomekanik müdahaleler İntraartiküler kortikosteroidler Topikal SOAİİ'ler
<b>3. Komorbid hastalığı olmayan çoklu-eklem tutulumu olan osteoartritli hastalar</b>
Oral COX-2 İnhibitörleri (SOAİİ'ler) İntraartiküler kortikosteroidler Oral non-selektif SOAİİ'ler Duloksetin Biyomekanik müdahaleler Asetaminofen (Parasetamol)
<b>4. Komorbid hastalığı olan çoklu-eklem tutulumu olan osteoartritli hastalar</b>
Balneoterapi Biyomekanik müdahaleler İntraartiküler kortikosteroidler Oral COX-2 İnhibitörleri (siklooksijenaz-2 spesifik SOAİİ'ler) Duloksetin

Diz osteoartriti tedavisinde temel amaç ağrı ve özürülülüğü azaltmaktır. Tedavi seçenekleri kabaca farmakolojik olmayan tedaviler, farmakolojik tedaviler ve cerrahi tedavi olarak 3 grupta incelenebilir.

## **Farmakolojik olmayan tedaviler**

### ***Hasta Eğitimi***

Hastalar yaşam kalitesini artırıp, ağrıları azaltacak kurslara katılmaları için teşvik edilmeli, eğitimde kitap broşür video gibi araçlardan faydalanılmalıdır. Kişisel eğitim programları ile hastalıkla başa çıkabilme yöntemleri öğretilmesi faydalıdır (38).

### ***Diyet***

Obezite diz osteoartriti gelişiminde önemli bir risk faktörüdür. Yapılan çalışmalar az miktarda (<5 kg) kilo kaybının bile kısa ve uzun dönemde osteoartrit semptomlarını azalttığını göstermiştir (38).

### ***Egzersiz***

Diz osteoartritinde egzersiz tedavisi EHA'yı artırmalı, kas ve tendonları germeli, kuvvet ve enduransı arttırmalı, ağrıyı azaltmalı ve semptomatik kompartman üzerindeki yükü azaltmalıdır.

Tüm hastalara eklem stabilitesine katkıda bulunduğu; quadriseps ve hamstring güçlendirme egzersizleri tavsiye edilmektedir.

Egzersiz programının oluşturulurken ağrının şiddeti, eklem stabilite durumu, hastanın olanakları (zaman, maddi durum, beceri, aletleri) ve ilgi alanları göz önüne alınarak kişiselleştirilmiş bir program hazırlanmalıdır.

Egzersiz programında ısınma ve eklem hareket açıklığı egzersizleri, esneklik egzersizleri (germeler vb), kuvvetlendirme egzersizleri (izometrik, izotonik), dayanıklılığa ve sağlıklı kalmaya yönelik egzersizlerin (yürüme, dans, yüzme, bisiklet) şiddeti/ sıklığı ve duraklama süresi özelleştirilmeli ve ilerleme sağlanması için derecelendirilmelidir.

Hasta uyumunu arttırmak için; özgün, gerçekçi ve olumlu amaçlar saptanmalı, egzersizler kolaydan yavaştan başlanarak dereceli olarak artırılmalı, yapılanlar günlük olarak not edilmeli, eli az yorgunluğa ve ağrıya neden olan egzersiz saptanarak yapılmalı ve motivasyonu arttırmak için arkadaş veya grup ile çalışılmalıdır (38,56).

## ***Fizik tedavi modaliteleri***

### *Sıcak Tedavisi*

Osteoartritte ağrı ve inflamasyonu kontrol etmek amacı ile en sık kullanılan fizik tedavi modalitesi ısı tedavisidir. Sıcak tedavisi etkisi altında bulunan dokularda metabolizmayı ve kan dolaşımını artırır, sinir reseptörlerini uyarır. Gama lif aktivitesini arttırarak kas liflerinin uyarılabilirliğini azaltır ve golgi tendon organının uyarımını arttırarak kas uzama yeteneğinde artma ve kas spazmında azalma sağlar. Ağrı üzerindeki etkileri kapı-kontrol teorisi ve endorfin salınımı ile açıklanmaktadır.

### *Yüzeysel ısıtıcılar*

Yüzeysel ısı tedavisi uygulandığı bölgenin lokal sıcaklığını 40 derecenin üzerine çıkarmadan hafif sıcaklık artımı yapan tedavilerdir. Sıcak paketler halinde, parafin banyoları ya da infrared (IR) ışın tedavisi şeklinde uygulanabilirler.

### *Derin Isıtıcılar*

Ultrason uygulamasında; yüksek frekanslı ses dalgaları geçtikleri dokularca absorbe edilir, titreşim ve enerji değişimi yolu ile ortamı ısıtarak etki gösterirler. Osteoartritte kesikli ultrasonun ağrı ve inflamasyon üzerine non-termal etkileri ve kesiksiz (devamlı) uygulama ile elde edilen termal etkilerinden faydalanılır.

Kısa dalga diatermi 3-30 m dalga boyundaki yüksek frekanslı elektromanyetik dalgaların vücutta ısı enerjisine dönüşümü prensibi ile çalışan bir diğer derin ısıtıcıdır.

### *Soğuk Tedavisi*

Soğuk tedavisi inflamasyonu, ağrı ve ödemi azaltıcı etkisi nedeni ile sıkça kullanılmaktadır. Soğuk ya da buz paketleri, buz tatbiki ile masaj uygulanması ya da nitrojenli soğuk hava verilmesi şeklinde uygulanabilir. Çalışmalar soğuk uygulamanın osteoartrite bağlı şişlik ve ödemde (sinovit atakları) etkili olduğunu göstermektedir.

### *Elektrik akımları*

Ağrı kontrolü amacı ile kullanılan bir diğer fizik tedavi modalitesi de elektrik akımlarıdır. En sık kullanılanları analjezik etkinliği kapı kontrolü teorisi ve endojen opiyat (endorfin ve enkafalinler) salınımı ile olan Transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS) ve orta frekanslı akımın pratikteki kullanım şekli olan interferans akımıdır.

### *Pulse elektromanyetik enerji (PEME)*

Pulse elektromanyetik enerji (PEME) (pulse kısa dalga) tedavisi kan akımını artırıp, enflamasyon rezolüsyonu sağlar ve derin kollajen doku ekstansibilitesini artırarak etki eder.

### *Lazer (Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation)*

Lazer tedavisinin antiinflamatuvar, biyostimulan etkileri olduğu, doku beslenmesini ve kollajen doku elastikiyetini arttırdığı, ödemi azaltıp, lenf akımını hızlandırdığı, sinovyal membranda rejenerasyonu hızlandırdığı, kondrosit proliferasyonunu artırdığı saptanmıştır. Osteoartritte mikrosirkülasyon üzerine olan biyomodülatör etkileri sayesinde oluşan analjezik etkilerinden faydalanılır.

### *Balneoterapi*

Balneoterapi, doğal enerji kaynaklarından çıkan sıcak maden suyunun, gazın ve çamurun kullanıldığı, kaynağın çıktığı yere özgü iklim koşulları ve biyolojik ortam içinde kür şeklinde uygulanan bir tedavi yöntemidir. Balneoterapide kaynak içindeki mineral içeriğinin etkileri tedavinin kimyasal etkilerini yaparken suyun kaldırma kuvveti, hidrostatik basınç ve sıcak gibi özellikleri fiziksel etkilerini oluşturur (57).

### *Mekanik destekler*

Diz osteoartritinin tedavisinde çeşitli ortez ve yardımcı cihazlar; eklem hareketinde bir miktar kısıtlama yaratıp, vücut ağırlığını cihaza aktararak, deformite

oluşumu ve yumuşak doku zedelenmesini önleyip ağrı kontrolüne ve günlük yaşam aktivitelerinin korunmasına bir miktar katkı sağlayabilir.

Valgus diz breysi medial tutulumlu gonartrozda ağrıyı azaltabilir, eklemi daha stabil ve anatomik pozisyonda tutarak yürüyüş mesafesinin artmasına yardımcı olur.

Baston ve koltuk değneği gibi ambulasyon araçları ekleme binen yükü azaltıp stabiliteyi arttırmaya yönelik fonksiyon görürler.

Patellar bantlama, patellofemoral eklem artrozunda, özellikle egzersizle kombine edildiğinde ağrının uzun dönemde azalmasına katkı sağlamaktadır.

Ayakkabı içine lateral kama uygulanması ağırlık merkezini değiştirmeden dizi valgus pozisyonuna zorlayarak medial diz kompartımanına binen mekanik stresi azaltmaktadır. Erken dönem diz osteoartritinde ağrı ve yürüme mesafesine olumlu katkıları mevcuttur.

Bu hastalarda şok absorbe edici özelliği olan visko elastik tabanlıkların kullanılması faydalıdır (58).

## **Farmakolojik Tedaviler**

### ***Sistemik ilaçlar***

#### *Parasetamol*

Tedavi kılavuzlarının çoğunda etkinlik, tolerabilite ve maliyet göz önüne alındığında osteoartrit tedavisinde ilk sırada kullanılması gereken oral ilaç olarak parasetamol önerilmektedir. Diğer ilaçlara geçilmeden önce günde 4 gr'a kadar çıkılabilir. Yüksek dozlarda kullanıldığında özellikle yaşlılarda ve alkol kullananlarda ciddi karaciğer ve böbrek yan etkileri mevcuttur (59).

#### *SOAİİ ve siklooksijenaz-2 spesifik (COX-2) inhibitörleri*

Parasetamolün yeterli analjezi sağlamadığı durumlarda SOAİİ veya spesifik siklooksijenaz-2 (COX-2) inhibitörlerinin (koksib) kullanımı önerilmektedir. Osteoartritte SOAİİ kullanılmasının bir nedeni de hastalığın enflamatuar komponentinin

semptomlara katkıda bulunabilmesidir. Semptomatik osteoartritli yaşlı hastalarda SOAİİ eklenmesi ile polifarmasiden kaynaklanan ek sorunlar ortaya çıkabilir. Özellikle komorbid hastalığı olan yaşlı hastalarda SOAİİ'lerin ciddi gastrointestinal sistem (GİS), renal ve kardiyovasküler toksik etkileri göz önüne alınmalıdır. Etkili oldukları en düşük dozlarda ve mümkün olduğunca kısa süreli kullanımları önerilmektedir. Artmış GİS riski varlığında SOAİİ'lara, mide koruyucu tedaviler eklenebilir ya da yerine selektif COX-2 inhibitörleri kullanılabilir. Selektif COX-2 inhibitörlerinin konjestif kalp yetmezliği, iskemik kalp hastalığı veya inme öyküsü olanlarda kullanılması sakıncalıdır. Ayrıca karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, tam kan sayımı, kan basıncı ve ödem varlığı tedavi öncesi ve sonrasında düzenli aralıklarla kontrol edilmelidir (38,59).

#### *Opioidler*

SOAİİ'lere yanıt vermeyen olgularda ağrıda düzelme yalnızca güçlü opioidlerle (oksimor- fon, fentanil, morfin sülfat) gösterilebilmiştir. Ancak bulantı, konstipasyon, dizziness, somnolans ve kusma gibi yan etkileri nedeni ile bu kullanım artroplasti cerrahisi planlanan hastalar gibi ayrıcalıklı durumlar için saklanmalıdır.

Tramadol sentetik bir opioid agonistidir ve SOAİİ'lerin kontraendike ya da etkisiz olduğu ya da tolere edilemediği durumlarda tercih edilebilecek santral etkili bir oral analjeziktir. Serotonin ve noradrenalin alımını bloke ederek etki gösterir. Tek başına ya da parasetamol ile kombine edildiği formları mevcuttur. Ancak bilinç bozukluğu olan hastalarda kontraendikedir ve mevcut yan etkileri ve potansiyel bağımlılık riski nedeni ile dikkatli kullanılmalıdır (38,59).

#### *Hastalık modifiye edici ajanlar*

Kıkırdak yapımını önleyen ya da geciktirebilen ilaçlar şu ana başlıklar altında toplanabilir.

**Tablo 4. Kıkırdak yapımını etkileyen ilaçlar (38)**

Sulfat glikozaminoglikanlar	Glikozaminoglikanpeptid GAG-P, Glikozaminoglikan polisülfirik asit (GAGPS), Pentozan polisülfat, Kondroitin sülfat, Glukozamin sülfat
Non sulfat glikozaminoglikanlar	Hyalüronik asit
Kemik üzerine etkili ajanlar	Bifosfonatlar, Kalsitonin
Antiinflamatuvar ajanlar	SOAİİ, Glukokortikoidler, Dianserin
Enzim inhibitörleri	Doksisiklin, Spesifik Stromelizin inhibitörleri, Spesifik Kollajenaz inhibitörleri
Sitokinler/ Büyüme faktörleri	Büyüme Hormonu, insülin benzeri büyüme faktörü-1, Transforme edici büyüme faktörü-B, Interlökin-1 reseptör antagonisti

### ***Eklem içi enjeksiyonlar***

#### ***Hyaluronik asit***

Hyalüronat kıkırdağın ve synovial sıvının devamlı tekrarlayan doğal bir komponentidir.

Sinovyal sıvıda 6500-10,900 kDa arasında molekül ağırlığında, devamlı tekrarlayan  $\beta$ -D-glukuronik asit ve  $\beta$ -D-N-asetilglukozamin moleküler sekanslarından oluşur. Normal bir erişkin dizinde mililitresinde 2.5-4.5 mg hyalüronat konsantrasyonu içeren yaklaşık 2 ml sinovyal sıvı bulunur. Sinovyal sıvının kayganlaştırıcı, şok absorbe edici etkilerine katkı sağlar. Normal bir eklemden hyalüronatin yarılanma ömrü yaklaşık 20 saatken, inflame eklemden hyalüronat depolimerize olur , moleküler ağırlığı azalır (2700 to 4500 kD) ve yarılanma süresi 11-12 saate düşer. Bu değişiklikler sinovyal sıvının viskoelastisitesini azaltır.



Ekzojen intraartiküler hyalüronat diz osteoartritli hastalarda semptomatik tedavide yaygın olarak kullanılmaktadır. Bakteriyel fermantasyonla sentezlenebilir ya da hayvan dokularından elde edilebilir. Enjekte edilen polimerlerin molekül ağırlıkları 100- 10,000 kDa arasında değişmektedir. İntraartiküler uygulamanın amacı lubrikasyonu sağlayıp, koruyarak sinovyal sıvının viskoelastik özelliklerini arttırmaktır. Bu tedavi viskosuplementasyon olarak da isimlendirilir. Hyalüronatin eklem kıkırdağı ve sinovyum üzerinde antiinflamatuvar, analjezik ve muhtemel kondroprotektif etkileri de olduğu da iddia edilmektedir (60).

Hyalüronat enjeksiyonu tedavisinin orta dereceli radyografik değişiklikleri olan, hiç efüzyonu olmayan veya hafif dereceli efüzyonu olan ağrılı diz osteoartritinde endikasyonu vardır. Bununla birlikte maliyetinin fazla olması ve haftada bir enjeksiyon gerekliliği nedeniyle de hyalüronik asit için kılavuzların desteği sınırlıdır (59).

#### *Kortikosteroid*

Sistemik kortikosteroidlerin osteoartrit tedavisinde yeri yoktur (61). İntraartiküler kortikosteroid enjeksiyonları ise 20. yüzyılın ortalarından beri yaygın olarak tedavide kullanılmaktadır (62).

Kortikosteroidlerin anti-inflamatuvar ve immünespresif etkileri vardır, etki mekanizmaları ise karmaşıktır. Direk nükleer reseptörler üzerinden, inflamatuvar ve immün yolları bir çok düzeyde etkilerler. Damar geçirgenliğini azaltıp, inflamatuvar hücre akümülyasyonunu, nötrofil superoksit üretimini, metalloproteinazları ve metalloproteinaz inhibitörlerini ve prostoglandin ve lökotrienler gibi inflamatuvar mediatörlerin sentezini azaltırlar. Bu değişikliklerin kliniğe yansması; eritemde azalma, inflame eklemde şişlik, ısı artışı ve hassasiyetin azalması ile hyalüronik asit konsantrasyonunda rölatif artıştır (63).

Kısa dönemde ağrı kontrolünde faydalı bir tedavidir, ancak uzun dönem faydaları ortaya net konulmamıştır. 2006 yayınlanan bir Cochrane meta-analizinde faydalı etkilerin enjeksiyon sonrası 1 hafta içinde başladığı ve 3-4 haftaya kadar devam ettiği gösterilmiştir. Diğer meta-analizlerden elde edilen veriler genel olarak kısa

donem (iki hafta) ve 16 ile 24 haftaya kadar uzayan bilen faydalanma olduğunu göstermektedir (62).

Aynı ekleme kısa surede ve çok sayıda yapılan enjeksiyon sonucunda hızlı ilerleyen eklem harabiyeti gelişir. Sık enjeksiyon ile ağrının maskelenmesi, eklemin aşırı kullanılmasına sebep olur. Sonuç olarak ise kemik ve kıkırdak harabiyeti ilerleyerek eklemde instabilite oluşturur. Bu sebeple ve etkinin kısa sürmesi nedeni ile kronik stabil hastalarda monoterapi olarak kullanılmaması tavsiye edilmektedir (61,62)

EULAR (European League Against Rheumatism) ve ACR tedavi kılavuzları intraartiküler diz enjeksiyonunun özellikle ani şiddetlenen diz ağrısı ve eşlik eden efüzyon varlığında uygulanmasını önermektedir (62).

Genellikle tavsiye edilen uygulama sıklığı 4-6 aydan daha uzun süreli aralıklarla yapılmasıdır. Bir yılda 2-3 enjeksiyon geçilmemelidir (61).

### *PRP*

Doku yaralanmasını takiben başlayan iyileşme sürecinde trombositler, alfa granüllerinden salgıladıkları büyüme faktörleri ve mediatörleri nedeni ile anahtar role sahiptir. İnsulin benzeri büyüme faktörü (IGF-1), vascular endothelial growth factor (VEGF), platelet-derived growth factor (PDGF), transforming growth factor–beta (TGF-beta), vascular endothelial growth factor (VEGF), platelet-derived growth factor (PDGF) ve basic fibroblast growth factor–beta (b-FGF) bu büyüme faktörlerinden bazılarıdır.

Trombositlerin dens granüllerinden salgılanan serotonin, adenozin, dopamin, kalsiyum, histamin, ADP, ATP ve katekolamin gibi diğer mediatörlerin de doku iyileşmesinde rolü önemlidir (6,64).

Bu büyüme faktörleri doku iyileşmesi sürecinde kemotaksis ve hücre migrasyonunu mediatörler aracılığı ile düzenler, hücre mitozunu, hücre dışı matriks üretimi ve anjiogenezi indüklerler. Hücreleri uyararak differansiasyon, proliferasyon, maturasyon ve sonuç olarak doku onarımını sağlarlar (6).

PRP'nin kıkırdak iyileşmesi üzerindeki etkilerini araştıran klinik çalışma ve hayvan deneylerini kapsayan bir derlemede PRP'nin kondrositler, mezenşim hücreleri

ve sinovisitler üzerinde hücre proliferasyonu, kırıkta ekstrasellüler matriks birikimi ve hyalüronik asit sekresyonunu uyarıcı etkisi olduğu bildirilmiştir. PRP'nin kırıkta hasarı varlığında biyoaktif bir hücre iskelesi görevi üstlenerek kırıkta rejenerasyonunu arttırıcı etkisi olabileceği de gösterilmiştir. Osteoartritli hastalarda kabul edilebilir bir güvenlik profili ile inflamasyonu azaltıp ve osteoartrit semptomlarını hafifletmektedir (65).

PRP antikoagüle edilmiş, tam kanın santrifüjü ile elde edilir. Tam kana göre 3-8 daha yüksek trombosit konsantrasyonu içerir. PRP olarak tanımlanabilecek plazma için, genel kabul görmüş net bir trombosit konsantrasyonu değeri yoktur (6). Ancak tam kanda 150 000/μl ile 350 000/μl kadar bulunan trombosit sayısının, 5 ml plazmada 1 000 000/μl üzerinde olduğu zaman iyileşmeyi arttırıcı etkisi olduğunu ifade eden çalışmalar mevcuttur (66).

PRP hazırlanırken koagülasyon kaskadını inhibe etmek için iyonize kalsiyumu bağlayan sitrat gibi bir antikoagulan kullanılır. Santrifüj sonrasında tam kan yer çekimine göre (1) plazma (üst katman) (2) trombositler ve lökositler ("buffy coat" olarak adlandırılan orta katman) ve (3) eritrositler (en alt katman) şeklinde 3 katmana ayrılır. Preparatın konsantrasyonunu arttırmak için ikinci bir santrifüjle trombositten fakir plazma tekrar ayrıştırılabilmektedir. Ancak ikinci santrifüjün gerekli olup olmadığı konusu tartışmalıdır (6).

Standardize edilmiş bir PRP hazırlama tekniği mevcut değildir. Manuel olarak hazırlanabildiği gibi, FDA onaylı farklı ticari PRP hazırlama kitleri de mevcuttur. Her bir kitte farklı konsantrasyonda, farklı pıhtılaşma aktivatörleri kullanarak farklı lökosit içerikleri olan PRP substratları elde edilmektedir (67).

PRP enjeksiyonlarının kas iskelet sistemindeki en sık kullanım alanları akut kas yırtıkları ve yaralanmaları, tendinopatiler, ligament yaralanmaları, kırıkta hasarı, gecikmiş kırık iyileşmesi ve diz osteoartritidir (6).

### ***Topikal analjezikler***

Topikal SOAİİ uygulamaları diz osteoartriti tedavisinde tek başına veya yardımcı ajan olarak etkili olabilirler. Klinik olarak etkinlerdir, güvenilirlik profili iyidir ve oldukça az yan etki görülür (59).

Kapsaisin biber bitkisinden elde edilen bir alkaloiddir. Vaniloid reseptörler üzerinde etki göstererek P maddesine bağlı ağrı iletimini etkiler. Topikal kapsaisin uygulaması günde 3-4 defa uygulandığında eklem ağrısında azalma sağlar. Uygulamayı takiben deride sıcaklık ve yanma hissine sebep olur, maksimum etki genellikle 3-4 haftalık tedaviden sonra görülür. Etkin ağrı kontrolü sağlar ve sistemik yan etki bildirilmemiştir (59,61).

### **Cerrahi Tedavi**

Non-farmakolojik ve farmakolojik tedaviye rağmen ağrı ve fonksiyon kaybı yaşayan hastalarda cerrahi girişimler düşünülebilir. Osteoartritte elektif ortopedik cerrahi için primer neden dayanılmaz ağrıdır. İkinci bir neden de bozuk olan fonksiyonun düzeltilmesidir. Uygulanabilecek cerrahi yöntemler; eklem farelerinin çıkarılması, eklemlerin stabilizasyonu, eklemdaki kuvvetlerin osteotomi gibi biyomekanik modifikasyonlarla yeniden dağıtılması, ve eklem artroplastisidir.

Eklem debridmanı sırasında kıkırdak parçalarının ve büyük osteofitlerin cerrahi olarak temizlenmesi ağrıyı azaltır, kilitlenmeyi önler, aşınmayı azaltır ve eklem hareket açıklığını artırır.

Medial kompartmanda osteoartriti olan hastalarda yüksek tibial osteotominin faydalı olduğu gösterilmiştir.

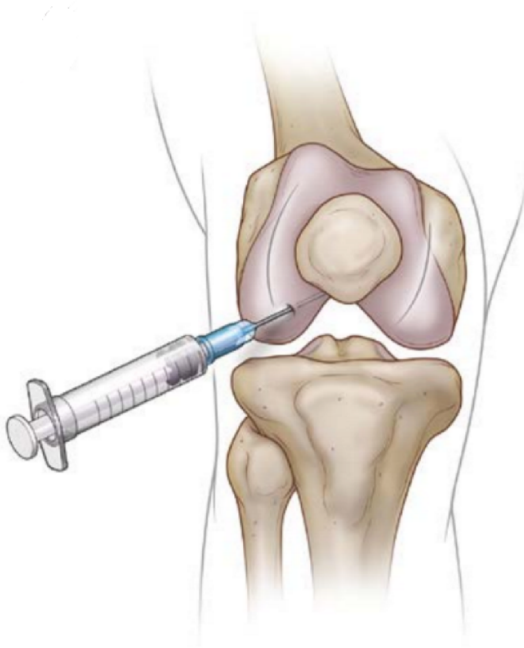
Ağır osteoartritte genelde parsiyel ya da total artroplasti ya da artrodez gerekebilir. Total diz artroplastisi osteoartritin morbidite ve dolaylı olarak mortalitesini azaltmakta etkilidir. Genç hastalarda, obez hastalarda ve dizin tek kompartmanı etkilendiğinde osteotomiler artroplastie alternatif olabilir ve hastalık progresyonu yavaşlatılarak artroplasti ihtiyacı ortadan kalkabilir. Artroplastinin uygun olmadığı hastalarda artrodez uygulanabilir, ancak yük taşıyan diz ve kalça gibi eklemlerde artrodezden kaçınılması önerilmektedir (61).

## 2.4. DİZ ENJEKSİYON TEKNİKLERİ

Diz aspirasyonu veya enjeksiyonu için medial, lateral, anterior yaklaşımlar gibi birçok değişik teknik mevcuttur. Her birinin kendine göre bir değeri vardır ama girişimin tercihi hekime aittir. Anterior-lateral parapatellar yaklaşım en sık kullanılanıdır. Bu teknik bazı hekimler tarafından ilerlemiş osteoartritte ekleme girişin kolay olması sebebiyle tercih edilmektedir (68,69).

Hasta dizler 90 derece fleksiyonda oturur, ayakları muayene masasından sallanır pozisyonda hazırlanır. Eklem aralığını yer çekimi etkisi ile mümkün olduğunca genişletmek hedeflenmektedir (70).

Patellar tendon palpe edilerek işaretlenir. Hasta işaret noktalarının palpasyonuna izin verecek şekilde aseptik örtü altında hazırlanır ve prosedür boyunca steril teknik kullanılır. 11/2-inçlik (4-cm), 21 Gauge (G)'luk iğne ile horizontal girilir ve interkondiler çentik hedef alınarak ilerletilir. İğne sinovyal boşluğa girene kadar aspirasyon yapılır, dizde efüzyon var ise aspirasyon tamamlanır. Aspirasyon negatif ise ya da aspire edilen sıvı inflamatuvar olmayan özellikte (berrak ve akışkan) ise enjeksiyon tamamlanır (25).



**Şekil 15.** Anterior-lateral parapatellar yaklaşım (60)

### 3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

#### 3.1. HASTA SEÇİMİ

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı ile İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniğine Haziran 2015 ve Mart 2016 tarihleri arasında diz ağrısı yakınması başvuran hastalardan Kellgren-Lawrence radyolojik evreleme sistemine göre “Evre 3 Diz Osteoartriti” tanısı konan 50-75 yaş arası 50 hasta çalışmaya alındı.

Hastalar çalışmanın içeriği, amacı ve uygulanışı konusunda bilgilendirildi ve onayları alındı. Çalışma tek merkezli, prospektif, randomize, kontrollü, tek kör (araştırmacı) olarak tasarlandı. Çalışmaya dahil edilme ve çalışmadan dışlanma kriterleri aşağıda özetlenmiştir.

##### *Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri*

- 50 yaşın üzerinde ve 75 yaşın altında olma
- ACR kriterlerine göre idiopatik (primer) diz osteoartriti tanısı konması
- Sabit fleksiyon arka-ön çekim protokolünde direk radyografide Kelgren-Lawrence sınıflamasına göre Evre 3 osteoartritin olması
- Çalışmayı gönüllü olarak kabul etmek ve olur formunun imzalanması

##### *Çalışmadan Dışlanma Kriterleri*

- Sekonder osteoartrit tanısı konması
- 3 aydan daha fazla kortikosteroid kullanımı olması
- Trombosit agregasyonunu engelleyecek ilaçların (Steroid olmayan anti inflamatuvar ilaçlar, asetil salisilik asit (ASA), Tienopiridinler, siklo-pentil-triazolo-pirimidinler, Glikoprotein IIB-IIIa kompleksi inhibitörleri, fosfodiesteraz inhibitörleri..) işleminden 7 günden daha yakın zamanda kullanılmış olması
- Diz eklemi üzerinde cilt lezyonu olması

- Hastanın anemi ve trombositopenisi olmaması ( Hb<12, Plt<150.000)
- Immun supresyon ve kollajen bağ doku hastalığı tanısı
- Geçirilmiş diz cerrahisi
- Son 6 ay içinde diz travması ve intraartiküler enjeksiyon uygulanması
- Son 6 ay içinde dize yönelik fizik tedavi uygulanmış olması
- Semptomatik kalça ve ayak-ayak bileği hastalığı olması
- Genel sağlık durumunun kötü olması (kalp yetmezliği, Kronik bronşit.. vb)
- Kooperasyon bozukluğu olması

### 3.2. TEDAVİ GRUPLARI VE TEDAVİ UYGULAMALARI

Çalışma, bu kriterleri karşılayan toplam 50 hasta ile gerçekleştirildi. Hastalar kapalı zarf yöntemine göre randomize edilerek 3 gruba ayrıldı. Bilateral hastalığı olan hastalarda, daha ağırlı olan diz tedaviye alındı.

**Tablo 5. Çalışma Grupları**

Grup 1	Kortikosteroid enjeksiyonu + ev egzersiz programı
Grup 2	Tek defa PRP enjeksiyonu + ev egzersiz programı
Grup 3	1'er hafta ara ile 3 defa PRP enjeksiyonu + ev egzersiz programı

Hastaların demografik verileri (yaş, cinsiyet, meslek, eğitim durumu, boy, kilo değerleri), yakınmanın olduğu taraf, diz ağrısı yakınmasının süresi verileri kaydedildi.

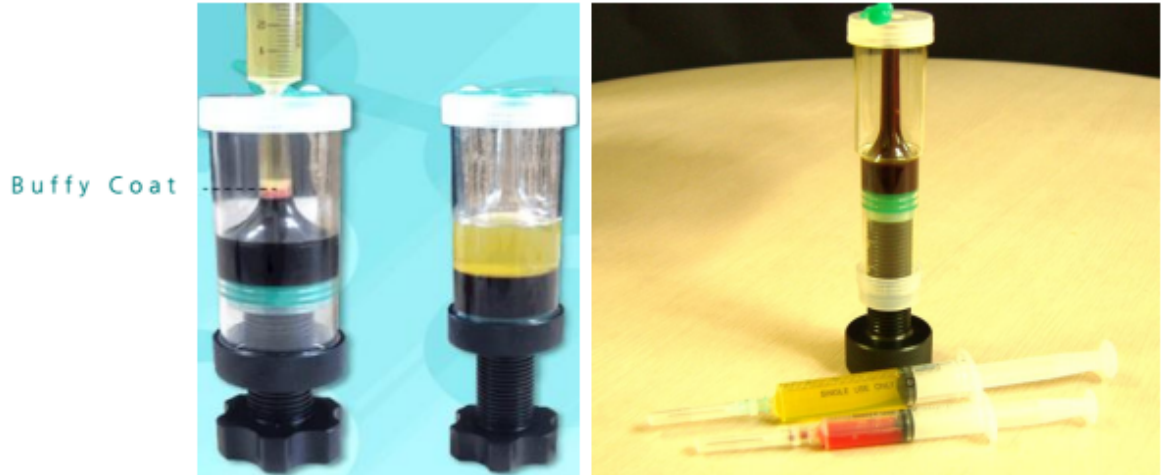
#### 3.2.1. PRP Hazırlanması ve Uygulanması

PRP uygulanacak gruptaki hastalarda; periferik venöz yoldan 2 ml sitrat dekstroz içeren enjektöre 18 ml kan alındı. 18 G iğne kullanarak alınan kan PRP kitine aktarıldı. PRP kiti santrifüjde aynı ağırlıktaki bir başka kit ile dengelenerek 5 dakika 3,600 rpm'de santrifüj edildi (şekil 16). Kit içindeki tam kan; üstte plazma, ortada trombositler ve lökositleri içeren buffy coat ve en altta eritrositler olarak ayrıştırıldı. Santrifüjden alınan kitin üst bölümüne enjektör, alt bölümüne ise vida itici aparatı monte edildi. Vida

çevrilerek üstteki trombositten fakir plazma (Platelet poor plasma- PPP) kısmı ayrıldı, takiben ayrı bir enjektöre 2,5 ml trombositten zengin plazma elde edildi.

PRP kısmı 20 G'luk enjektör ile tek enjeksiyon PRP grubuna tek enjeksiyon olarak, üç enjeksiyon PRP grubuna 1'er hafta aralıkla üç defa diz bölgesine intraartiküler uygulandı.

Çalışma öncesinde aynı ticari kit ile trombositten zengin plazma örneği ile biyokimya laboratuvarında trombosit sayımı yapılarak, periferik kandaki normal değerleri ile karşılaştırması yapıldı. Alınan normal kandaki trombosit sayıları  $245 \cdot 10^9/L$ , WBC ise:  $7,45 \cdot 10^9/L$  idi, santrifüje edildikten sonra trombosit sayıları  $875 \cdot 10^9/L$ , WBC  $8,67 \cdot 10^9/L$  sayısı ölçüldü.



Şekil 16. PRP hazırlığı aşamaları



### **3.2.3. Kortikosteroid Enjeksiyonu Uygulanması**

Kortikosteroid tedavi grubundaki hastalara tek bir defa Betametazon dipropiyonat (5.0 mg betametazona eşdeğer) 6.43 mg ve Betametazon sodyum fosfat (2.0 mg betametazona eşdeğer) 2.63 mg içeren 1 ml süspansiyon formu uygulandı.

Tüm hastalara lateral-parapatellar yaklaşım ile intraartiküler enjeksiyon uygulandı. Enjeksiyon sonrası tüm hastalara ayak sallanır şekilde 15-20 dakika istirahat önerildi. Uygulama sonrası 24-48 saat uygulama yapılan eklem yük bindirilmemesi, ağrı durumunda saat başı 10'ar dakikadan yüzeysel soğuk uygulama yapılması önerildi.

Hastalar; trombosit agregasyonunu engeleyecek ilaçları tedavi süresince kullanmalarının tedavi yanıtlarını olumsuz etkileyebileceği konusunda bilgilendirildi, gerekli olduğunda oral parasetamol almaları (maksimum 2 gr/gün) önerildi.

Tüm hastalara enjeksiyondan 1 hafta sonra başlanmak üzere ev programı şeklinde kuadriseps güçlendirme egzersizleri öğretildi. Günde 10 tekrarlı 3 set halinde yapılması tavsiye edildi.

### **3.3. HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Tüm hastalar; ağrı için, vizüel numerik skala (VNS) ve Western Ontario ve Mc Master Universities Arthritis Osteoartrit İndeks (WOMAC) ağrı skalası ile değerlendirildiler. Diz eklemindeki tutukluk için WOMAC sertlik skalası , fiziksel fonksiyon için WOMAC fiziksel fonksiyon ve LEQUESNE indeksleri uygulandı. Hastaların anksiyete ve depresyon düzeyleri HAD ölçeği ile değerlendirildi. Bu ölçekler tedavi öncesinde, tedavi uygulanmasını takiben 2. Ve 6. Ayda uygulandı.

#### **3.3.1. Vizüel Analog Skala (VAS) ve Vizüel Numerik Skala (VNS)**

Vizüel Analog Skala (VAS) 100 mm boyutunda yatay bir çizgiden oluşur. Bu çizginin sol ucunda Ağrı yok, sağ ucunda ise Dayanılmaz ağrı ibaresi yer alır. Hasta bu çizgi üzerinde kendi ağrısını yansıtacak şekilde işaretleme yapar ve işaretlediği noktanın

sol uca olan uzaklığı ölçülür, puan olarak kaydedilir (Şekil 17). Bu parametre ile sayısal ölçümü yapılamayan değerler sayısal hale dönüştürülmüş olur. VAS basit, etkin, tekrarlanabilen ve minimal düzeyde araç gerektiren bir yöntemdir. Farmakolojik ve non farmakolojik işlemlere hassastır



**Şekil 17.** Vizüel Analog Skala

Daha pratik bir yöntem olarak Vizüel Numerik Skala (VNS) da kullanılabilen olup, 0 değeri ağrı yok, 10 değeri ise dayanılmaz ağrı olarak belirlenerek hastanın 0 ile 10 arasında ağrısını yansıtan rakamı seçmesi istenir (Şekil 18). VNS subjektif ağrı şiddetini değerlendirmede kullanılacak basit bir yöntemdir, hasta ve uygulayıcı tarafından anlaşılması kolaydır, diğer ölçüm yöntemleriyle de pozitif korelasyon göstermektedir



**Şekil 18.** Vizüel Numerik Skala (71)

Hastalarımızda son 24 saatteki hareket, istirahat ve gece ağrıları VNS ile değerlendirildi.

### **3.3.2. Western Ontario and McMaster Universiteleri Osteoartrit İndeksi (Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index, WOMAC)**

Western Ontario and McMaster Universiteleri Osteoartrit İndeksi kalça ve/veya diz osteoartrisinde, osteoartritle ilişkili özür lülüğü değerlendiren bir sağlık durum ölçütüdür. WOMAC indeksi, farmakolojik, cerrahi ve fizik tedavi alanındaki çeşitli girişimleri takiben sağlık durumunda oluşan anlamlı değişiklikleri saptar.

Üç bölümde 24 sorudan oluşur. Bu bölümler; ağrı (5 soru), tutukluk (2 soru) ve fiziksel fonksiyondur (17 soru). Fiziksel fonksiyonu değerlendiren bölümde merdiven inip çıkma, oturup kalkma gibi günlük yaşamdaki bazı aktiviteleri yapmakta ki güçlük sorgulanmaktadır. Ankette son 48 saat sorgulanır. Hem Likert, hem de VAS ile uygulanan formları vardır.

Yüksek skorlar kötü sağlık durumunu, düşük skorlar ise iyi sağlık durumunu göstermektedir (72).

Anketin Türkçe versiyonunun geçerlilik çalışmaları Tuzun ve ark. Tarafından yapılmıştır (73).

Hastalarımızda son 48 saatte hissettikleri ağrı, tutukluk ve fiziksel kısıtlılık yakınmaları Likert ölçeği ile değerlendirildi.

### **3.3.3. Lequesne İndeksi (Lequesne Algofunctional Index, LAI)**

Lequesne indeksi osteoartrit hastalarına özel geliştirilmiştir. Kalça ve diz için farklı iki formu mevcuttur. İki form arasında günlük yaşam aktiviteleri ile ilgili sorular farklı olup, diğerleri aynıdır. Anket üç bölümden oluşur.

Bunlar; ağrı veya rahatsızlık (5 madde), maksimum yürüme mesafesi (1 madde) ve günlük yaşam aktiviteleridir(4 madde). Hasta baston veya koltuk değneği kullanıyorsa skoru artar. Semptomlar ve fonksiyon ile ilgili maddeler ortak bir skorda toplanarak 0-24 arasında bir değer elde edilir. Yüksek skorlar daha kötü sağlık durumunun göstergesidir (72).

### **3.3.4. Hastane Anksiyete Depresyon Ölçeği (Hospital Anxiety Depression Measure, HAD)**

HAD ölçeği Zigmond ve Snaith (1983) tarafından hastada anksiyete ve depresyon yönünden riski belirlemek, düzeyini ve şiddet değişimini ölçmek için geliştirilmiştir. Anksiyete ve depresyonu kısa sürede tanılayıp risk grubunu belirlemek için kullanılır. Toplam 14 sorudan yedisi (tek sayılar) anksiyeteyi ve yedisi (çift sayılar) depresyonu ölçmektedir. Yanıtlar dörtlü Likert ölçeği ile ve 0-3 arasında puanlanmaktadır.

Anksiyete alt ölçeği için 1., 3., 5., 7., 9., 11. ve 13. maddeler toplanırken; depresyon alt ölçeği için 2., 4., 6., 8., 10., 12. ve 14. maddelerin puanları toplanır. Hastaların her iki alt ölçekten alabilecekleri en düşük puan 0, en yüksek puan 21'dir. HAD ölçeğinin Türkçe formunun kesme noktaları anksiyete alt ölçeği (HAD-A) için 10, depresyon alt ölçeği (HAD-D) için 7 olarak saptanmıştır

Türkiye'de geçerlilik güvenilirlik çalışması Aydemir ve ark. (1997) tarafından yapılmıştır (74,75).

### **3.4. KÖRLÜK YÖNTEMİ**

Tüm hastalarda; aynı araştırmacı tarafından kan alınarak ya da ilaç çekilerek enjektörlerin üzeri etiketle kapatılacak şekilde hazırlandı. Enjeksiyonların uygulamaları 3 haftada tamamlandı, tüm enjeksiyonlar aynı araştırmacı tarafından uygulandı. Ölçeklerin tamamı farklı bir araştırmacı tarafından hastalara uygulandı.

Grupların istatistiksel değerlendirilmesi grup isimlerine harf atanarak ayrı bir araştırmacı tarafından yapıldı.

### 3.5. VERİLERİN ANALİZİ

Elde edilen veriler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 21.0 istatistik paket programı ile değerlendirildi. Niteliksel verilerin analizinde Ki-kare testi kullanıldı. Grup içi ve gruplar arası parametrik koşullar Kolmogorov-Smirnov normallik testi ile değerlendirildi. Grupların zamana göre değişen skorlarını değerlendirmek amacı ile Repeated Measures ANOVA testi kullanıldı. Sonuçlar ortalama  $\pm$  standart hata olarak verildi. Gruplar arası farklılığın araştırılmasında Kruskal Wallis varyans analizi kullanıldı. Farklılık çıktığında ise bu farklılığın hangi grup ya da gruplardan kaynaklandığını bulabilmek amacıyla Mann Whitney U testi kullanıldı.  $p < 0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı değer olarak kabul edildi.

## 4. BULGULAR

**Tablo 6. Hastaların Demografik özellikleri**

Gruplar/ Özellikler		Kortikosteroid	Tek PRP	Üç PRP
Cinsiyet	Kadın	15	18	13
	Erkek	2	1	1
Eğitim	Okur yazar değil	3	4	-
	Okur-yazar	3	1	-
	İlk öğretim	11	9	10
	Orta öğretim	-	3	2
	Yüksek öğretim	-	2	2
Meslek	Ev hanımı	13	16	9
	Çalışıyor	-	1	1
	Emekli	4	2	4
Yaş	62.76±1.71	62.32±1.63	60.36±1.67	
Ağırlık	81.00±2.75	78.16±2.42	79.00±2.80	
BKİ	31.06±0.95	31.40±0.73	31.01±1.03	

Hastaların demografik özellikleri Tablo 6’da verilmiştir. Gruplar arasında yaş, ağırlık ve BKİ arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

**Tablo 7. Tedavi öncesi test skorları**

Skor/Grup	Kortikosteroid	Tek PRP	Üç PRP
VNS - istirahat	5.41±0.73	4.47±0.65	4.14±1.04
VNS - gece	5.41±0.78	6.21±0.76	5.43±1.08
VNS - hareket	8.41±0.34	6.84±0.70	8.00±0.50
WOMAC - ağrı	12.29±0.90	11.79±0.78	11.64±0.96

WOMAC - sertlik	4.47±0.85	4.32±0.36	6.36±0.39*#
WOMAC - fonksiyon	43.35±2.30	42.68±2.26	44.86±3.22
WOMAC - toplam	59.65±3.16	58.84±3.05	62.86±4.19
Lequesne	13.59±0.66	13.05±1.00	14.50±1.03
HAD - anksiyete	8.24±1.13	8.79±1.19	11.79±1.43
HAD - depresyon	4.88±0.86	4.79±0.87	7.28±1.46

\*p<0.001 (Tek PRP grubu ile)

#p<0.05 (Kortikosteroid grubu ile)

Hastaların tedavi öncesi test skorları Tablo 7'de verilmiştir. Skorlar arasında yalnızca üç PRP grubunun WOMAC - sertlik skoru diğer tedavi gruplarına göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (p<0.05 ve p<0.001). Diğer skorlar değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

**Tablo 8. Tedavi gruplarının VNS skorlarının zamana bağlı değişimi**

VNS skorları/Zaman		Başlangıç	2. ay	6. ay
İstirahat	Kortikosteroid	5.41±0.73	1.88±0.72*	4.12±0.81#
	Tek PRP	4.59±0.71	1.12±0.57*	2.18±0.70*
	Üç PRP	4.14±1.04	0.14±0.14*	1.93±0.83
Gece	Kortikosteroid	5.41±0.78	1.65±0.62*	4.00±0.91#
	Tek PRP	6.24±0.84	1.71±0.58*	2.29±0.77*
	Üç PRP	5.43±1.08	0.43±0.25*	1.79±0.84*
Hareket	Kortikosteroid	8.41±0.34	4.94±0.81*	5.65±0.90*
	Tek PRP	6.94±0.78	3.18±0.69*	3.06±0.76*
	Üç PRP	8.00±0.50	1.64±0.50*	2.50±0.85*

\*p<0.01 (Başlangıç ile) #p<0.05 (2. ay ile)

Tedavi gruplarının VNS skorlarının zamana bağlı değişimi Tablo 8'te verilmiştir.

Kortikosteroid uygulanan hastalarda istirahat VNS skoru 2. Ayda başlangıca göre anlamlı olarak azalmıştır (p<0.01). 6. ayda ise istirahat VNS skoru 2. Aya göre

anlamli olarak yuiksek bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Başlangiç ile 6. ay istirahat VNS skorlari arasında ise anlamli bir fark bulunmamıştır. Aynı hastalarda gece VNS skoru değerlendirildiğinde gece VNS skoru 2. ayda başlangica göre anlamli olarak azalmıştır ( $p<0.01$ ). 6. ayda ise gece VNS skoru 2. aya göre anlamli olarak yuiksek bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Başlangiç ile 6. ay gece VNS skorlari arasında ise anlamli bir fark bulunmamıştır. Hareket VNS skoru değerlendirildiğinde 2. ayda VNS skoru başlangica göre anlamli olarak azalmıştır ( $p<0.01$ ). 6. ayda ise hareket VNS skoru başlangica göre hala anlamli olarak düşük bulunmuştur ( $p<0.01$ ). 2. ay ile 6. ay hareket VNS skorlari arasında ise anlamli bir fark bulunmamıştır.

Tek enjeksiyon PRP yapilan hasta grubunda istirahat VNS skoru 2. Ayda başlangica göre anlamli olarak azalmıştır ( $p<0.01$ ). 6. ay istirahat VNS skoru başlangica göre anlamli düşüktür ( $p<0.01$ ). 6. ay ve 2. Ay istirahat VNS skorlari arasında anlamli fark bulunmamıştır. Aynı hastalarda gece VNS skoru değerlendirildiğinde gece VNS skoru 2. ayda başlangica göre anlamli olarak azalmıştır ( $p<0.01$ ). 6. ay gece VNS skoru başlangica göre anlamli düşük saptanmıştır ( $p<0.01$ ). 2. ay ve 6. ay gece VNS skorlari arasında anlamli fark saptanmamıştır. Hareket VNS skoru değerlendirildiğinde 2. ayda hareket VNS skoru 2. ayda başlangica göre anlamli olarak azalmıştır ( $p<0.01$ ). 6. ay hareket VNS skoru başlangica göre anlamli düşük saptanmıştır ( $p<0.01$ ). 2. ay ve 6. ay hareket VNS skorlari arasında anlamli fark saptanmamıştır.

Üç PRP enjeksiyonu yapilan hasta grubunda istirahat VNS skoru 2. ayda başlangica göre anlamli düşük saptanmıştır ( $p<0.01$ ). 6. ay istirahat VNS skoru ile başlangiç ve 2. ay skorlari arasında anlamli fark bulunmamıştır. Aynı hastalarda gece VNS skoru değerlendirildiğinde gece VNS skoru 2. ayda başlangica göre anlamli olarak azalmıştır ( $p<0.01$ ). 6. ay gece VNS skoru başlangica göre anlamli düşük saptanmıştır ( $p<0.01$ ). 2. ay ve 6. ay gece VNS skorlari arasında anlamli fark saptanmamıştır. Hareket VNS skoru değerlendirildiğinde 2. ayda hareket VNS skoru 2. ayda başlangica göre anlamli olarak azalmıştır ( $p<0.01$ ). 6. ay hareket VNS skoru başlangica göre anlamli düşük saptanmıştır ( $p<0.01$ ). 2. ay ve 6. ay hareket VNS skorlari arasında anlamli fark saptanmamıştır.



**Tablo 9. Tedavi gruplarının WOMAC skorlarının zamana bağlı değişimi**

WOMAC skorları/Zaman		Başlangıç	2. ay	6. ay
Ağrı	Kortikosteroid	12.81±0.78	6.06±1.31*	9.81±1.47 <sup>#δ</sup>
	Tek PRP	11.53±0.85	4.47±0.84*	5.00±1.12*
	Üç PRP	11.64±0.96	2.64±0.84*	4.86±1.49*
Sertlik	Kortikosteroid	4.47±0.85	1.53±0.46*	3.53±0.66 <sup>δ</sup>
	Tek PRP	4.29±0.38	1.24±0.52*	1.77±0.50*
	Üç PRP	6.36±0.39	2.00±0.64*	1.64±0.67*
Fonksiyon	Kortikosteroid	43.35±2.30	22.24±3.87*	27.35±3.84*
	Tek PRP	42.18±2.49	16.71±3.03*	17.53±3.66*
	Üç PRP	44.86±3.22	17.93±4.75*	14.29±4.07*
Toplam	Kortikosteroid	59.65±3.16	29.65±5.34*	40.35±5.64 <sup>δ</sup>
	Tek PRP	58.06±3.34	22.41±4.06*	24.29±5.06*
	Üç PRP	62.86±4.19	22.57±6.06*	24.64±7.08*

\* p&lt;0.01 (Başlangıç ile)

# p&lt;0.05 (Başlangıç ile)

δ p&lt;0.05 (2. ay ile)

Tedavi gruplarının WOMAC skorlarının zamana bağlı değişimi Tablo 9'da verilmiştir.

Kortikosteroid enjeksiyonu yapılan hasta grubunda WOMAC ağrı skoru 2. ayda başlangıca göre anlamlı düşük saptanmıştır (p<0.01). 6. ay WOMAC ağrı skoru 2. aya göre anlamlı olarak artmıştır. Ancak yine de 6. ay WOMAC ağrı skoru başlangıç skoruna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur (p<0.05). Aynı hastalarda WOMAC sertlik skoru 2. ayda başlangıca göre anlamlı olarak azalmıştır (p<0.01). 6. ayda ise 2. aya göre anlamlı olarak artış göstermiştir (p<0.05). 6. ay skorunun başlangıç ile arasında anlamlı fark bulunmamaktadır. WOMAC fonksiyon skorları değerlendirildiğinde 2. ay skoru başlangıca göre anlamlı olarak azalmıştır (p<0.01). 6. ay skoru da başlangıca göre anlamlı olarak düşüktür (p<0.01). 2. ay ve 6. ay skorları arasında anlamlı fark bulunmamaktadır.

Toplam WOMAC skorları değerlendirildiğinde 2. ay toplam WOMAC skorunun başlangıca göre anlamlı olarak azaldığı görülmüştür ( $p<0.01$ ). 6. ay toplam WOMAC skoru ise 2. aya göre anlamlı olarak yükselmiştir ( $p<0.05$ ). Yine de 6. ay toplam WOMAC skoru başlangıca göre anlamlı olarak düşüktür.

Tek PRP enjeksiyonu yapılan hasta grubunda WOMAC ağrı skoru 2. ayda başlangıca göre anlamlı olarak düşük saptanmıştır ( $p<0.01$ ). 6. ay WOMAC ağrı skoru da başlangıca göre anlamlı düşüktür ( $p<0.01$ ). 2. ay ve 6. ay skorları arasında anlamlı fark bulunmamaktadır. WOMAC sertlik skorları değerlendirildiğinde 2. ay skoru başlangıca göre anlamlı olarak azalmıştır ( $p<0.01$ ). 6. ay skoru da başlangıca göre anlamlı olarak düşüktür ( $p<0.01$ ). 2. ay ve 6. ay skorları arasında anlamlı fark bulunmamaktadır. WOMAC fonksiyon skorları değerlendirildiğinde 2. ay skoru başlangıca göre anlamlı olarak azalmıştır ( $p<0.01$ ). 6. ay skoru da başlangıca göre anlamlı olarak düşüktür ( $p<0.01$ ). 2. ay ve 6. ay skorları arasında anlamlı fark bulunmamaktadır. Toplam WOMAC skorları değerlendirildiğinde 2. ay skoru başlangıca göre anlamlı olarak azalmıştır ( $p<0.01$ ). 6. ay skoru başlangıca göre anlamlı olarak düşüktür ( $p<0.01$ ). 2. ay ve 6. ay skorları arasında anlamlı fark bulunmamaktadır.

Üç PRP enjeksiyonu yapılan hasta grubunda WOMAC ağrı skorları değerlendirildiğinde 2. ay skoru başlangıca göre anlamlı olarak azalmıştır ( $p<0.01$ ). 6. ay skoru da başlangıca göre anlamlı olarak düşüktür ( $p<0.01$ ). 2. ay ve 6. ay skorları arasında anlamlı fark bulunmamaktadır. WOMAC sertlik skorları değerlendirildiğinde 2. ay skoru başlangıca göre anlamlı olarak azalmıştır ( $p<0.01$ ). 6. ay skoru da başlangıca göre anlamlı olarak düşüktür ( $p<0.01$ ). 2. ay ve 6. ay skorları arasında anlamlı fark bulunmamaktadır. WOMAC fonksiyon skorları değerlendirildiğinde 2. ay skoru başlangıca göre anlamlı olarak azalmıştır ( $p<0.01$ ). 6. ay skoru da başlangıca göre anlamlı olarak düşüktür ( $p<0.01$ ). 2. ay ve 6. ay skorları arasında anlamlı fark bulunmamaktadır. Toplam WOMAC skorları değerlendirildiğinde 2. ay skoru başlangıca göre anlamlı olarak azalmıştır ( $p<0.01$ ). 6. ay skoru da başlangıca göre anlamlı olarak düşüktür ( $p<0.01$ ). 2. ay ve 6. ay skorları arasında anlamlı fark bulunmamaktadır.

**Tablo 10. Tedavi gruplarının Lequesne skorlarının zamana bağlı değişimi**

Lequesne skorları/Zaman	Başlangıç	2. ay	6. ay
Kortikosteroid	13.59±0.66	8.00±1.38*	10.88±1.07 <sup>#δ</sup>
Tek PRP	12.41±0.98	7.12±1.11*	8.00±1.35*
Üç PRP	14.50±1.03	6.57±1.03*	7.79±1.29*

\* p<0.01 (Başlangıç ile) # p<0.05 (Başlangıç ile) δ p<0.05 (2. ay ile)

Tedavi gruplarının Lequesne skorlarının zamana bağlı değişimi Tablo 10'da verilmiştir.

Kortikosteroid enjeksiyonu yapılan hasta grubunda Lequesne skorları değerlendirildiğinde 2. ay skoru başlangıca göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur (p<0.01). 6. ay skoru 2. ay skoruna göre anlamlı olarak artış göstermiş (p<0.05); ancak başlangıç skoruna göre anlamlı düşük olarak saptanmıştır (p<0.05).

Tek PRP enjeksiyonu yapılan hasta grubunda Lequesne skorları değerlendirildiğinde 2. ay skoru başlangıca göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur (p<0.01). 6. ay skoru da başlangıca göre anlamlı düşük saptanmıştır (p<0.01). 2. ay ve 6. ay skorları arasında anlamlı fark bulunmamaktadır.

Üç PRP enjeksiyonu yapılan hasta grubunda Lequesne skorları değerlendirildiğinde 2. ay skoru başlangıca göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur (p<0.01). 6. ay skoru da başlangıca göre anlamlı düşük saptanmıştır (p<0.01). 2. ay ve 6. ay skorları arasında anlamlı fark bulunmamaktadır.

**Tablo 11. Tedavi gruplarının HAD skorlarının zamana bağlı değişimi**

HAD skorları/Zaman		Başlangıç	2. ay	6. ay
Anksiyete	Kortikosteroid	8.24±1.13	6.82±1.14	6.94±1.06
	Tek PRP	9.00±1.28	6.47±0.78 <sup>δ</sup>	5.77±0.77 <sup>δ</sup>
	Üç PRP	11.79±1.43	8.57±1.15	6.14±1.18* <sup>#</sup>
Depresyon	Kortikosteroid	4.88±0.86	3.77±0.78	3.53±0.66
	Tek PRP	4.65±0.96	2.65±0.76	3.12±0.88
	Üç PRP	7.29±1.46	4.79±1.37	4.00±1.32 <sup>δ</sup>

\*p<0.01 (Başlangıç ile) δ p<0.05 (Başlangıç ile) # p<0.01 (2. ay ile)

Tedavi gruplarının HAD skorlarının zamana bağılı değişimi Tablo 11’de verilmiştir.

Kortikosteroid enjeksiyonu yapılan hasta grubunda HAD anksiyete skorları değerlendirildiğinde başlangıç, 2. ay ve 6. ay HAD anksiyete skorları arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Aynı hasta grubunda HAD depresyon skorları değerlendirildiğinde başlangıç, 2. ay ve 6. ay arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Tek PRP enjeksiyonu yapılan hasta grubunda HAD anksiyete skorları değerlendirildiğinde 2. ay skorları başlangıca göre anlamlı düşük saptanmıştır( $p<0.05$ ). 6. ay skoru da başlangıca göre anlamlı düşük saptanmıştır( $p<0.05$ ). 2. ay ve 6. ay skorları arasında anlamlı fark bulunmamaktadır. Aynı hasta grubunda HAD depresyon skorları değerlendirildiğinde başlangıç, 2. ay ve 6. ay arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Üç PRP enjeksiyonu yapılan hasta grubunda HAD anksiyete skorları değerlendirildiğinde başlangıç 2. ay skorları arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Ancak 6. ay skorları, başlangıç skorlarına göre( $p<0.01$ ) ve 2. ay skorlarına göre( $p<0.01$ ) anlamlı düşük saptanmıştır. Üç PRP enjeksiyonu yapılan hasta grubunda HAD depresyon skorları değerlendirildiğinde başlangıç 2. ay skorları arasında anlamlı fark saptanmamıştır. 6. ay skorları başlangıç skoruna göre anlamlı düşük saptanmıştır( $p<0.05$ ).

Gruplar arası farklılıklar Kruskal-Wallis metodu ile değerlendirilmiştir. Değerlendirme sonrasında 2. ay VNS hareket, 6. ay VNS hareket, başlangıç WOMAC sertlik ve 6. ay WOMAC ağrı skorları gruplar arası farklılık gösterdiği bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Arada anlamlı farklılık saptanan skorlar Tablo 12’de verilmiştir. Görülen farklılığın hangi ikili karşılaştırma sonrasında ortaya çıktığını değerlendirmek için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

2. ay VNS hareket skorları değerlendirildiğinde Kortikosteroid ve Tek PRP enjeksiyonu ile Tek PRP ve Üç PRP enjeksiyonu grupları aralarında anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p>0.05$ ). Ancak Kortikosteroid ve Üç PRP grubu karşılaştırıldığında gruplar arası anlamlı bir farklılık görülmektedir( $p<0.01$ ). Üç PRP enjeksiyonu grubunun 2. ay VNS hareket skoru Kortikosteroid grubuna göre anlamlı olarak daha düşüktür.

**Tablo 12. Gruplar arası farklılıklar**

	<b>2. ay VNS hareket</b>	<b>6. ay VNS hareket</b>	<b>6. ay WOMAC ağrı</b>
<b>Kortikosteroid</b>	4.94±0.81*	5.65±0.90 <sup>#</sup> <sup>δ</sup>	9.81±1.47 <sup>#</sup> <sup>δ</sup>
<b>Tek PRP</b>	3.18±0.69	3.06±0.76 <sup>#</sup>	5.00±1.12 <sup>#</sup>
<b>Üç PRP</b>	1.64±0.50*	2.50±0.85 <sup>δ</sup>	4.86±1.49 <sup>δ</sup>

\* p<0.01

<sup>#</sup> p<0.05

<sup>δ</sup> p<0.05

6. ay VNS hareket skorları değerlendirildiğinde Tek PRP enjeksiyonu ve Üç PRP enjeksiyonu grupları arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır(p>0.05). Kortikosteroid grubu ile Tek PRP ve Üç PRP enjeksiyon grupları arasında anlamlı bir fark bulunmuştur(p<0.05 ve p<0.05). Üç PRP ve Tek PRP enjeksiyonu grubunun 6. ay VNS hareket skorları Kortikosteroid grubuna göre anlamlı olarak daha düşüktür.

Başlangıç WOMAC sertlik skorları değerlendirildiğinde Kortikosteroid ve Tek PRP enjeksiyonu grupları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır(p>0.05). Kortikosteroid ve Üç PRP ile Tek PRP ve Üç PRP enjeksiyonu grupları karşılaştırıldığında Üç PRP grubunun sertlik skorlarının diğer iki gruba göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulunmuştur(p<0.01).

6. ay WOMAC ağrı skorları değerlendirildiğinde Tek PRP enjeksiyonu ve Üç PRP enjeksiyonu grupları arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır(p>0.05). Kortikosteroid grubu ile Tek PRP ve Üç PRP enjeksiyon grupları arasında anlamlı bir fark bulunmuştur(p<0.05 ve p<0.05). Üç PRP ve Tek PRP enjeksiyonu grubunun 6. ay WOMAC ağrı skorları Kortikosteroid grubuna göre anlamlı olarak daha düşüktür.

#### 4. TARTIŞMA

Osteoartrit, eklem kıkırdağının kaybı ve periartiküler kemiğin yeniden şekillenmesi (remodelling) ile karakterize multifaktöriyel etkili, yavaş progresyon gösteren kronik dejeneratif bir hastalıktır (1). Diz, osteoartritte en sık tutulan eklemdir (37).

Son tahminlere göre diz osteoartriti dünya da 250 milyonun üzerinde kişiyi etkilemektedir(76). Ülkemizde yapılan bir çalışmada 40 yaş üzerindeki popülasyonda diz osteoartriti prevalansı %20.9 olarak saptanmıştır (77).

Osteoartritin etiolojisinde sistemik ve lokal bir çok faktör rol oynamaktadır. En güçlü risk faktörlerinden biri ileri yaştır (78). Osteoartrit hemen her yaş grubunda izlenebilmekle birlikte, prevalans erkeklerde 50, kadınlarda 40 yaşın üzerinde belirgin artmaktadır (34). Çalışmaya aldığımız hastaların yaş ortalamaları literatür ile uyumludur (79).

Bir diğer risk faktörü cinsiyettir. Kadınlarda diz osteoartriti gelişme riski erkeklerden daha yüksektir ve geliştiğinde daha ciddi seyretmektedir (78). Polikliniğimize başvuran hastalardan randomize ettiğimiz hasta gruplarında da kadın hastalar fazla sayıdadır.

Obezite ve diz osteoartriti arasındaki ilişki uzun süredir bilinmektedir. Framingham çalışmasında 5 kg kilo kaybeden kadın hastalarda semptomatik diz osteoartriti gelişim riskinde %50 azalma saptanmıştır. Aynı çalışma aynı zamanda kilo kaybı ile radyolojik diz osteoartriti gelişim riskinde azalma olduğunu göstermiştir. Bu nedenle, obeziteyle sonuçlanacak olan kilo artışının önlenmesi, diz osteoartritine karşı koruyucu önlemlerin önemli bir parçasıdır (78). Bu veriler ile uyumlu şekilde, çalışma gruplarımızdaki hastaların çoğunda obezite mevcuttur.

İleri yaş, obezite, mekanik hasar gibi bu risk faktörleri; lokal ve sistemik etkileşim ile kondrositlerde ve subkondral kemikte inflamatuvar mediatör salgılanması ile dejeneratif süreci başlatırlar.

Osteoartritte kıkırdak hasarı temel patoloji olmakla birlikte eklemden synoviumda meydana gelen sinovit de kıkırdak hasarına katkıda bulunur. Kemik remodellingi,

ligament ve menisküs hasarı ve eklem kapsülü hipertrofisi de patogenezin temel parçalarıdır (63).

Hasarlanan kıkırdığın iyileşme yeteneği damar ve sinirlerden yoksun olması ve sistemik dolaşımdan izolasyonu nedeni ile sınırlıdır. Tedavi modaliteleri, eklemden normal doku homeostazını sağlamak, oluşan yapısal hasarı yavaşlatmak, geri döndürmek ve invaziv cerrahi girişim ihtiyacını mümkün olduğunca geciktirmeye odaklı geliştirilmektedir.

Normal doku yapısının korunmasında ve meydana gelen doku hasarının iyileşmesinde büyüme faktörlerinin kompleks regülasyonunun rolü önemlidir. İyileşmekte olan hasarlı dokulara growth faktör uygulamalarının faydalı olabileceği son yıllarda popülerliği artan bir görüştür.

PRP normal kandan 4-5 kat daha yoğun trombosit konsantrasyona sahip olduğundan normal fizyolojiye göre çok daha yoğun miktarda büyüme faktörü içerir. Otolog growth faktörleri elde etmek için basit, düşük maliyetli ve minimal invaziv bir yöntemdir (80).

PRP'nin dejeneratif diz hastalığında etkinliğini araştıran bir çok çalışma yapılmıştır.

Yayınlanan ilk araştırmalardan biri 2008'de Sanches ve ark. tarafından Growth faktörden zengin plazma (PGRF-plasma rich in growth factors) ve Hyaluronik asit enjeksiyonlarının sonuçlarının çalışma başlangıcında ve 5. Haftada WOMAC skoru ile değerlendirildiği retrospektif çalışmadır. PGRF lökosit yoğunluğunun düşük olduğu bir PRP olarak kabul edilmektedir. Çalışma sonucunda PGRF tedavisi hyaluronik asit enjeksiyonlarına ağrı, fiziksel fonksiyon ve toplam skor açısından üstün saptanmıştır (81).

Kon ve ark 2009'da yayınladıkları çalışmalarında 91 hasta (toplam 115 diz) hastalar 3 haftada 1'er adet PRP enjeksiyonu ile tedavi edilmişler, hastalar 2., 6., ve 12. aylarda değerlendirmede kullanılan International Knee Documentation Committee (IKDC) ve EQ-VAS skorlarında anlamlı iyileşme tespit edilmiş, sonuçlar 6. aya kadar stabil seyretmiş, 12. ayda ise anlamlı olarak kötüleşmiştir (82).

Aynı hastaların 24. aydaki izleminde IKDC ve EQ-VAS skorları 24. ayda bazale göre daha iyi olmakla beraber, 12. ay kontrollerine göre kötüleşme saptanmıştır. Klinik iyilik halinin saptandığı süre ortalama 9 ay olarak belirtilmiştir. Erken evre kırıldak lezyonu olan genç hastalarda daha iyi klinik yanıt alınmıştır (80).

Kon ve ark. tarafından 2011 de yayınlanan çok merkezli prospektif çalışmada; PRP ile yüksek ve düşük molekül ağırlıklı Hyalüronik Asit enjeksiyonlarının klinik etkinlikleri 50'şer kişiyi içeren 3 çalışma grubunda kıyaslanmıştır. PRP tedavisi, 6. aydaki kontrolde etkinlik açısından üstün bulunmuştur. Bu çalışmanın alt-grup analizinde kondropati saptanan grup, erken evre ve geç evre osteoartrit grubuna göre tedaviye daha iyi yanıt vermiştir. 50 yaş altı hastalar growth faktör desteğinden daha çok faydalanmıştır (83).

Spakova ve ark. Kellgren Lawrence Evre 1-3 diz osteoartritli, 120 hastayı içeren çalışmasında hyalüronik asit ve PRP enjeksiyonları kıyaslanmış, PRP enjeksiyonu yapılan grupta 3. Ve 6. Ayda WOMAC ve NRS (Numeric Rating Scale) skorlarında daha anlamlı iyileşme izlenmiştir (84).

Gobbi ve ark. 2012 de yayınlanan çalışmasında 25'i mikrofraktür ya da kırıldak tıraşlama amaçlı opere edilmiş, 25'i operasyon öyküsü olmayan 50 diz osteoartritli hasta 2 intraartikuler PRP uygulamasını takiben 12 ay boyunca takip edilmiştir. IKDC, VAS, KOOS ,TEGNER ve MARX skorları ile değerlendirilen hastaların tamamında 6. ve 12 ayda ağrı ve klinik semptomlarda anlamlı iyileşme saptanmış ve önceki fiziksel aktivite düzeylerine dönmüşlerdir (7).

Patel ve ark tarafından 2013 de yayınlanan, Kellgren Lawrence Evre 1-3 hastalarda yapılan saline (plasebo) ve lökosit filtreli-PRP enjeksiyonlarının kıyaslandığı randomize kontrollü çalışmada 87 hasta 3 tedavi grubuna ayrılmış, gruplardan birine tek PRP enjeksiyonu, diğerine 3 hafta ara ile 2 PRP enjeksiyonu; ve son gruba salin enjeksiyonu uygulanmıştır. PRP gruplarında ilk 2-3 haftada başlayıp 6. aya kadar devam eden WOMAC skorlarında iyileşme saptanmış, 6. ay kontrollerinde skorlarda hafif kötüleşme izlenmiştir. Saline grubunda iyileşme gözlenmemiştir. PRP enjeksiyonları grupları arasında fark saptanmamıştır (85).



Görmeli ve ark. 162 hastayı içeren çalışmasında hastalar 3 intraartiküler PRP, tek doz PRP, tek doz hyalüronik asit ve saline (plasebo) enjeksiyonu gruplarına ayrılmış, her bir tedavi grubu erken osteoartrit (Kellgren Lawrence evre 1-3) ve geç osteoartrit (Kellgren Lawrence evre 4) olarak 2'ye bölünmüştür. Tüm hastalara enjeksiyonlar haftada bir uygulanmıştır. Hastalar EQ-VAS ve IKDC skorları ile 6 ay takip edilmiştir. Plasebo grubuna göre tüm tedavi gruplarında anlamlı iyileşme tespit edilmiştir. Diğer tedavi grupları ile kıyaslandığında 3 PRP enjeksiyonu yapılan grupta diz skorları daha iyi saptanmıştır. Tek doz PRP ile hyalüronik asit enjeksiyonu yapılan gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Erken evre osteoartrit alt gruplarında 3 PRP tedavi grubunda anlamlı iyi klinik sonuç elde edilmiş, ancak geç evre OA grupları arasında tedavi sonuçları arasında fark saptanmamıştır (86).

Meheux ve ark. tarafından 2015 de yayınlanan sistematik derlemede; intraartiküler PRP enjeksiyonlarının enjeksiyon sonrası 6. ve 12. aylardaki etkinliği araştırılmıştır. İntrartiküler PRP tedavisi, intraartiküler hyalüronik asit enjeksiyonu ile kıyaslandığında, enjeksiyon sonrası 3. aydan 12. aya kadar, WOMAC skorlarında düzelme ve klinik iyileşmeyi sağlamada daha üstün saptanmıştır. Aynı çalışmada PRP enjeksiyonlarının düşük derece kırıkta hasarı olan daha genç ve fiziksel olarak aktif hastalarda daha iyi klinik iyileşme sağladığı bildirilmiştir (79).

Laudy ve ark. tarafından 2015 de yayınlanan metaanalizde PRP enjeksiyonları enjeksiyon sonrası 6. ayda ağrıyı azaltmada plaseboya göre etkili bulunmuştur. Hyalüronik asit ile karşılaştırıldığında 6. ayda PRP VAS ve NRS skalalarına göre ağrıyı azaltmada daha etkilidir. Fiziksel fonksiyonların da PRP tedavisi ile anlamlı düzeldiği belirtilmiştir (9).

Çalışmamızda PRP tedavisi uygulanan hasta gruplarında literatür ile uyumlu şekilde VNS, WOMAC ve Lequesne skorları 2. ayda belirgin olarak gerilemiş, 6. ayda bir miktar artış göstermekle birlikte başlangıca göre anlamlı düşük seyretmiştir.

Yapılan çok sayıda randomize kontrollü çalışma ve meta-analizlerin sonuçları umut verici olsa ideal PRP hazırlama metodu ve uygulama takvimi henüz belirlenmemiştir (7,63,87,88). Meheux ve ark. derlemesinde; değerlendirdikleri çalışmalar baz alınarak; Kellgren Lawrence 1-3 dereceler arasında saptanan semptomatik

diz osteoartritli hastalara PRP enjeksiyonlarının 2-4 hafta aralıklarla, 2-4 seans olarak uygulanabileceği belirtilmiştir (79).

Chang ve ark. tarafından 2014'de yayınlanan sistematik derleme ve metaanalizde 2 ve daha az sayıda enjeksiyon uygulanmasının, tedavi etkililiğini azaltabileceği belirtilmiş, minimum 3 enjeksiyon uygulanması önerilmiştir (8).

Çalışmamızda tek uygulama ve ardışık 3 uygulama grupları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Arada fark saptanmaması, 3 enjeksiyon yapılan grupta enjeksiyonlar arası sürenin söz konusu meta analizlerdeki çalışmalara göre daha kısa tutulmuş olmasından kaynaklanıyor olabilir.

PRP'nin içermesi gereken lökosit konsantrasyonu da araştırma konusudur. Lökosit zengin PRP (leukocyte rich PRP, LR-PRP) tam kanın %100'ünden daha fazla oranda lökosit içeriği olan PRP olarak tanımlanmaktadır. Lökosit fakir PRP (leukocyte poor PRP, LP-PRP) tam kanın %100'ünden az oranda lökosit içermektedir. Bu metoda göre tüm PRP solüsyonları LP ya da LR olarak sınıflanabilir.

Yüksek lökosit konsantrasyonunun (white blood cell (WBC)) katabolik yolları aktive ettiği ve interlokin-1(IL-1) ve tumor nekrozis faktör-alfa (TNF-alfa) gibi inflamatuvar belirteçlerin sentezini arttırdığı tespit edilmiştir. Kültürdeki sinoviositlerde çoklu inflamatuvar belirteçlerin sentezini arttırmakta ve hücre ölümüne sebep olmaktadır. Tavşan tendon modelinde de benzer sonuçlar saptanmıştır (87).

Tek bir prospektif karşılaştırmalı bir çalışmada da, daha yüksek lökosit konsantrasyonu ciddi lokal reaksiyon ile ilişkili bulunmuş olsa da söz konusu çalışmada hastaların tamamında lokal reaksiyonlar izlenmiş, gözlenen reaksiyonların şiddeti değişkenlik göstermiştir (88).

Riboh ve ark. tarafından lökosit zengin ve lökosit fakir olarak hazırlanan PRP'nin etkinliklerini kıyaslamak amaçlı yapılan meta analiz 6 randomize kontrollü çalışma ve 3 prospektif karşılaştırmalı çalışmayı içermektedir. Lökosit konsantrasyonunun lokal yan etki (ağrı, şişlik, kızarıklık..) insidansını etkilemediği saptanmıştır. LP-PRP ve LR-PRP'nin güvenlik profilleri benzer olarak tespit edilmiştir (87).

PRP enjeksiyonu yapılan çalışmalarda PRP güvenilir bir tedavi olarak bildirilmiştir, ciddi bir komplikasyon raporlanmamıştır. Tekrarlanan intraartikuler enjeksiyonlar ile bildirilen minör yan etkiler; ağrı, şişlik ve bir kaç gün devam edebilen hafif efüzyondur (63).

Lökositten zengin PRP kullanılmış olan çalışmamızda tek enjeksiyon grubundaki tek bir hastada, uygulamadan 6 saat kadar sonra, 1 saat kadar süren, soğuk uygulama ile gerileyen dizde kızarıklık yakınması izlenmiş, literatürde belirtilmiş olan lokal şişlik ve ağrı yakınmaları gözlenmemiştir.

Riboh ve ark. meta analizinde tedavi etkinliği IKDC skoru ile değerlendirilmiş olan çalışmalarda LP-PRP ve LR-PRP uygulamaları arasında etkinlik açısından fark bulunmazken, LP-PRP'nin WOMAC skorunda plasebo ve hyalüronik asit gruplarına göre daha iyileşme sağladığı gösterilmiştir. Ancak bu iyileşme miktarı (1.33 puan) klinik olarak anlamlı bulunmamıştır. Aynı zamanda diğer çalışmalar ile benzer şekilde genç hastalarda PRP tedavisine daha iyi yanıt alındığı bildirilmiştir (87,89).

Intraartikuler kortikosteroid enjeksiyonları özellikle inflamasyon ve eklem efüzyonu izlenen osteoartrit alevlenmelerinde ağrı ve eklem hareket kısıtlılığı azaltmak amaçlı yaygın olarak kullanılmaktadırlar (63).

2006 da Bellamy ve ark. tarafından yayınlanan Cochrane derlemesinde; diz osteoartritinde intraartiküler kortikosteroid enjeksiyonları, plasebo ile kıyaslandıkları çalışmalarda 3. haftaya kadar ağrı azalmasında etkindir, ancak fonksiyonel iyileşme açısından etkili bulunmamıştır. Enjeksiyon sonrası 4. ve 24. haftalarda ağrı ve fonksiyonlar üzerine istatistiksel anlamlı iyileşme gösterilmemiştir.

Hyalüronik asit enjeksiyonları ile karşılaştırıldıkları çalışmalarda enjeksiyon sonrası ilk 4 haftada aralarında anlamlı fark saptanmamış, ancak 5. Ve 13. haftalar arasında WOMAC osteoartrit skorları, Lequesne indeksi, ağrı kontrolü, eklem hareket açıklığı iyileşmesi açısından hyalüronik asit üstün bulunmuştur. Etki kortikosteroidlerle benzer, ancak daha uzun ömürlü saptanmıştır (62).

Intraartikuler preparatlar kıyaslandığında triamsinolon hexacetonide ağrıyı azaltmada 4. Haftaya kadar betametazona göre üstün saptanmıştır, ancak analizde diğer kortikosteroid preparatları arasında önemli bir farklılık gösterilememiştir (62).

Bannuru ve ark. Tarafından 2009' da yayınlanan metaanalizde diz osteoartritinde hyalüronik asit ve kortikosteroid tedavilerinin etkinleri karşılaştırılmış, enjeksiyon sonrası ilk 4 haftada kortikosteroidler ağrı kontrolünde daha etkili iken, 4 haftada 2 tedavi grubunda benzer etkinlik, ancak 8. hafta kontrollerinde hyalüronik asit enjeksiyonları daha etkili olarak saptanmıştır (4).

Çalışmamızda intraartiküler kortikosteroid enjeksiyonu yapılan hastalarda 2. aydaki izlemlerinde tüm VNS, WOMAC ve Lequesne skorları anlamlı olarak azalmış, ancak 6. ay takiplerinde istirahat, gece VNS ve WOMAC sertlik skorları artmış, tedavi öncesindeki skorlar ile fark saptanmamıştır. 6. ay VNS hareket, WOMAC ağrı, fonksiyon, toplam ve Lequesne skorları ise 2. aya göre kötüleşmekle birlikte, tedavi öncesine göre anlamlı düşük seyretmiştir.

Literatüre bakıldığında intrartiküler kortikosteroid uygulaması ile PRP enjeksiyonlarını karşılaştıran tek bir çalışma görülmüştür.

Forogh ve ark tarafından evre 2-3 osteoartritli hastalarda yapılan randomize kontrollü çalışmada 41 hasta (48 diz) intraartiküler tek doz PRP ve Kortikosteroid grubu olarak ikiye ayrılmış, tedavi öncesi tedavinin 2. ve 6. aylarında KOOS, 20 metre yürüme testi, eklem hareket açıklığı ve VAS ölçekleri ile değerlendirilmiştir. Kortikosteroid grubuna göre PRP grubunda ağrı, semptomlar, günlük yaşam aktiviteleri ve hayat kalitesi belirgin iyileşmiş saptanmıştır. 20 metre yürüme testinde PRP sonuçları daha başarılıdır, ancak aktif ve pasif eklem hareket açıklığını iyileştirmede iki tedavi de etkili bulunmamıştır (10).

Çalışmamızda 2. ay WOMAC, Lequesne skorları değerlendirildiğinde gruplar arasında fark yokken, Üç PRP enjeksiyonu grubunun 2. ay VNS hareket skoru Kortikosteroid grubuna göre anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır. 6. ay takiplerinde de Üç PRP ve Tek PRP enjeksiyonu grubunun VNS hareket ve WOMAC ağrı skorları da Kortikosteroid grubuna göre anlamlı olarak daha düşük olarak saptanmıştır.

Bir başka farklılık HAD skorlarının değerlendirmesinde ortaya çıkmıştır. Kortikosteroid enjeksiyonu yapılan hasta grubunda HAD anksiyete ve depresyon skorları değerlendirildiğinde başlangıç, 2. ay ve 6. ay skorları arasında anlamlı fark saptanmamışken, tek PRP enjeksiyonu yapılan hasta grubunda HAD anksiyete skoru

2. Ve 6. Ay takiplerinde anlamlı azalmış, ardışık 3 PRP enjeksiyonu yapılan hasta grubunda ise HAD anksiyete ve depresyon skorları 6. Ayda, başlangıç ve 2. ay takiplerine göre anlamlı düşük saptanmıştır.

Hastaların takip periyodunun kısa olması başta olmak üzere, çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Enjeksiyon uygulamalarının sayısının farklı olması ve plasebo kullanılmaması nedeni ile çalışmada hasta gruplarının körlüğü sağlanamamıştır. Bir başka kısıtlılık da enjeksiyonların görüntüleme eşliğinde uygulanmamış olmasıdır.

Bulgularımız; literatürle uyumlu şekilde, intraartiküler PRP enjeksiyonlarının güvenli ve semptom kontrolünde 6. aya kadar etkili bir tedavi seçeneği olduğunu göstermiştir. Kortikosteroid enjeksiyonu tedavisi ile elde edilen tedavi yanıtı, PRP enjeksiyonu tedavisi ile kıyaslandığında, literatürle uyumlu şekilde daha kısa sürelidir.

Tek ve 3 enjeksiyon PRP enjeksiyonu uygulamaları arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Standart bir PRP hazırlama metodu, uygulama periyodu belirlenmesi ve uzun dönem tedavi etkinliğinin değerlendirilmesi için bu alanda daha çok çalışma yapılması gereklidir.

## 5. SONUÇLAR

İntraartiküler tek enjeksiyon ve 3 enjeksiyon PRP enjeksiyonu yapılan hastalarda 2. ay VNS, WOMAC ve Lequesne skorları anlamlı azalmış, 6. ayda bir miktar artış göstermekle birlikte başlangıca göre anlamlı düşük seyretmiştir.

İntraartiküler kortikosteroid enjeksiyonu yapılan hastalarda; 2. aydaki izlemlerinde tüm VNS, WOMAC ve Lequesne skorları anlamlı olarak azalmıştır. 6. ay takiplerinde istirahat, gece VNS ve WOMAC sertlik skorları artmış, tedavi öncesindeki skorlar ile fark saptanmamıştır. 6. ay VNS hareket, WOMAC ağrı, fonksiyon, toplam ve Lequesne skorları ise 2. aya göre kötüleşmekle birlikte, tedavi öncesine göre anlamlı düşük kalmıştır.

HAD skorları değerlendirildiğinde tek PRP enjeksiyonu yapılan hasta grubunda HAD anksiyete skorları 2. ve 6. aylarda başlangıca göre anlamlı düşüktür. Üç PRP enjeksiyonu yapılan hasta grubunda 2. ay takiplerinde HAD anksiyete ve HAD depresyon skorları arasında başlangıca göre fark yokken, 6. ay takiplerinde başlangıç ve 2. ay takiplerine göre anlamlı azalmış saptanmıştır.

Kortikosteroid enjeksiyonu yapılan hasta grubunda HAD anksiyete ve depresyon skorları değerlendirildiğinde başlangıç, 2. ay ve 6. ay skorları arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Gruplar kendi aralarında karşılaştırıldığında; 2. ay WOMAC, Lequesne skorları açısından gruplar arasında fark yokken, Üç PRP enjeksiyonu grubunun 2. ay VNS hareket skoru Kortikosteroid grubuna göre anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır. 6. ay takiplerinde de Üç PRP ve Tek PRP enjeksiyonu grubunun VNS hareket ve WOMAC ağrı skorları da Kortikosteroid grubuna göre anlamlı olarak daha düşük olarak saptanmıştır. Tek uygulama ve ardışık 3 uygulama grupları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

# **DİZ OSTEoarTRİTİ HASTALARINDA KORTİKOSTEROİD ENJEKSİYONU VE TROMBOSİTTEN ZENGİN PLAZMA (PRP) ENJEKSİYONU TEDAVİLERİNİN ETKİNLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

## **ÖZET**

Çalışmamızın amacı PRP'nin diz osteoartritinde etkin bir tedavi olup olmadığına göstermek, kısıtlılıkları bulunan kortikosteroid enjeksiyonu tedavisine göre; ağrı kontrolü, fiziksel fonksiyon ve yaşam kalitesine katkı açısından üstünlüğü olup olmadığını araştırmaktır.

Kellgren-Lawrence radyolojik evreleme sistemine göre “Evre 3 Diz Osteoartriti” tanısı konan 50-75 yaş arası 50 hasta çalışmaya alınmıştır. Kortikosteroid enjeksiyonu, tek defa PRP enjeksiyonu ve 1'er hafta ara ile 3 defa PRP enjeksiyonu yapılmak üzere 3 gruba randomize ayrıştırılıp, tüm hastalara ev egzersiz programı verilmiştir. Tüm hastalar tedavi öncesinde ve tedavi uygulanmasını takiben 2 ve 6. Ay takiplerinde; vizuel numerik skala (VNS), Western Ontario ve Mc Master Universities Arthritis Osteoartrit İndeksi (WOMAC), Lequesne indeksi ve Hastane Anksiyete ve Depresyon ölçeği (HAD) ile değerlendirilmiştir.

İntraartiküler tek ve 3 defa PRP enjeksiyonu yapılan hastalarda; 2. ay VNS, WOMAC ve Lequesne skorları anlamlı azalmış, 6. ayda bir miktar artış göstermekle birlikte başlangıca göre anlamlı düşük seyretmiştir. Kortikosteroid enjeksiyonu yapılan hastalarda 2. aydaki izlemlerinde tüm VNS, WOMAC, Lequesne skorları anlamlı olarak azalmış, ancak 6. ay takiplerinde istirahat, gece VNS ve WOMAC sertlik skorları artmış, tedavi öncesindeki skorlar ile fark saptanmamıştır. 6. ay VNS hareket, WOMAC ağrı, fonksiyon, toplam ve Lequesne skorları ise 2. aya göre kötüleşmekle birlikte, tedavi öncesine göre anlamlı düşük seyretmiştir.

Gruplar karşılaştırıldığında 3 defa PRP enjeksiyonu uygulanan grubun 2. ay VNS hareket skoru kortikosteroid grubuna göre anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır. 6. ay takiplerinde de üç defa PRP ve tek defa PRP enjeksiyonu uygulanmış grupların VNS hareket ve WOMAC ağrı skorları da kortikosteroid grubuna göre anlamlı olarak daha düşük olarak saptanmıştır. PRP tedavisi uygulanan gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Bulgularımız; intraartiküler PRP enjeksiyonlarının güvenli ve semptom kontrolünde 6. aya kadar etkili bir tedavi seçeneği olduğunu göstermiştir. Kortikosteroid enjeksiyonu tedavisi ile elde edilen tedavi yanıtı, PRP enjeksiyonu tedavisi ile kıyaslandığında, literatürle uyumlu şekilde daha kısa sürelidir.

**Anahtar Kelimeler:** diz osteoartriti, trombosit zengin plazma (PRP), kortikosteroid, intraartiküler enjeksiyon



# **COMPARISON OF EFFICIENCY BETWEEN CORTICOSTEROID AND PLATELET RICH PLASMA (PRP) INJECTION THERAPIES IN PATIENTS WITH KNEE OSTEOARTHRITIS**

## **SUMMARY**

The aim of our study is to demonstrate whether PRP is an effective treatment for osteoarthritis of the knee and compare its efficiency in terms of pain control, physical function and quality of life with corticosteroid treatment, which has limitations.

Fifty patients who were diagnosed according to the Kellgren-Lawrence radiographic staging system as "Grade 3 Knee Osteoarthritis" between the ages of 50 and 75 were included in the study. Patients were randomized in to three groups as; a corticosteroid injection group, one-time injection of PRP group and 3 injection of PRP at one-week interval group. All patients were given a home exercise program.

Patients were evaluated with visual numeric scale (VNS), Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Osteoarthritis Index (WOMAC), Lequesne index and the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) before treatment, at 2nd and 6th months following the implementation of injections.

In single and 3 injection of PRP groups, at 2nd month follow up, VNS, WOMAC and Lequesne scores decreased significantly, 6th month scores showed a slight increase but remained significantly lower than baseline. In corticosteroid injection group, all VNS, WOMAC, Lequesne scores were significantly decreased at 2-month follow-up; but at 6th month, rest, night VNS and WOMAC stiffness scores were increased and no significant difference was found with baseline. At 6th month; VNS movement, WOMAC pain, function, and the total and Lequesne scores were worsened, but remained significantly lower than baseline.

When groups compared; 3 times a PRP injection group's 2nd month VNS movement scores were significantly lower than the corticosteroid group. 6th month VNS

movement and WOMAC pain scores were significantly lower in single and 3 injection group compared to the corticosteroid group. There was no significant difference between the PRP groups.

Our findings revealed that PRP is a safe treatment option and efficient in symptom control up to 6 months after application. In line with the literature; treatment response obtained with corticosteroid injection has a shorter duration than PRP treatment.

**Keywords:** knee osteoarthritis, platelet rich plasma (PRP), corticosteroids, intra-articular injection

## 9. KAYNAKLAR

1. Toman H, Daldal E. Dejeneratif Diz Osteoartriti (OA) Olan Hastalarda İntraartiküler Steroid Uygulamasının Etkinliği. *Düzce Tıp Dergisi*. 2013;15(2):27–31.
2. Hochberg M, Altman R, April K. American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip,. *Arthritis care & [Internet]*. 2012 [cited 2016 Apr 21]; Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/acr.21596/full>
3. McAlindon T, Bannuru R, Sullivan M. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. *Osteoarthritis and [Internet]*. 2014 [cited 2016 Apr 21]; Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1063458414000168>
4. Bannuru R, Natov N, Obadan I. Therapeutic trajectory of hyaluronic acid versus corticosteroids in the treatment of knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care & [Internet]*. 2009 [cited 2016 Apr 15]; Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.24925/full>
5. Rutjes Anne WS, Peter Jüni Bruno R. da Costa, Sven Trelle, Eveline Nüesch SR. Viscosupplementation for osteoarthritis of the knee: A systematic review and meta-analysis [Internet]. *Annals of Internal Medicine*. 2012 [cited 2016 Apr 21]. p. 180–91. Available from: [http://annals.org/data/Journals/AIM/PAP/0000605-201208070-00473\\_Supplement\\_08.pdf](http://annals.org/data/Journals/AIM/PAP/0000605-201208070-00473_Supplement_08.pdf)
6. Nguyen RT, Borg-Stein J, McInnis K. Applications of Platelet-Rich Plasma in Musculoskeletal and Sports Medicine: An Evidence-Based Approach. *PM and R [Internet]*. Elsevier Inc.; 2011;3(3):226–50. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pmrj.2010.11.007>
7. Gobbi A, Karnatzikos G, Mahajan V, Malchira S. Platelet-Rich Plasma Treatment in Symptomatic Patients With Knee Osteoarthritis: Preliminary Results in a Group of Active Patients. *Sports Health: A Multidisciplinary Approach [Internet]*. 2012 Mar 1;4(2):162–72. Available from:

<http://sph.sagepub.com/lookup/doi/10.1177/1941738111431801>

8. Chang K, Hung C, Aliwarga F, Wang T. Comparative effectiveness of platelet-rich plasma injections for treating knee joint cartilage degenerative pathology: a systematic review and meta-analysis. Archives of physical [Internet]. 2014 [cited 2016 Apr 21]; Available from:  
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003999313012124>
9. Laudy A, Bakker E, Rekers M. Efficacy of platelet-rich plasma injections in osteoarthritis of the knee: a systematic review and meta-analysis. British journal of sports [Internet]. 2015 [cited 2016 Apr 21]; Available from:  
<http://bjsm.bmj.com/content/49/10/657.short>
10. Forogh B, Mianehsaz E, Shoaee S, Ahadi T, Raissi GR, Sajadi S. Effect of single injection of Platelet-Rich Plasma in comparison with corticosteroid on knee osteoarthritis: a double-blind randomized clinical trial. The Journal of sports medicine and physical fitness [Internet]. 2015 Jul 14 [cited 2016 Apr 18]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26173792>
11. Bircan Çiğdem FM. İZ EKLEMİNİN FONKSİYONEL ANATOMİSİ VE BİYOMEKANİĞİ. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi [Internet]. 2000;14(2):195–210. Available from:  
<http://acikerisim.deu.edu.tr/xmlui/bitstream/handle/12345/3657/14-2-13.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
12. Esmer A, Başarır K, Binnet M. Diz eklemının cerrahi anatomisi. TOTBİD Dergisi [Internet]. 2011 [cited 2016 Apr 20]; Available from:  
<http://mehmetbinnet.com/az/files/yayin/y02.pdf>
13. Iannotti J, Parker R. The Netter Collection of Medical Illustrations: Musculoskeletal System, Volume 6, Part III-Musculoskeletal Biology and Systematic Musculoskeletal Disease [Internet]. 2013 [cited 2016 Apr 21]. Available from:  
<https://www.google.com/books?hl=en&lr=&id=d3otdxQwlwMC&oi=fnd&pg=P1&dq=the+netter+collection++of+medical+illustrations+&ots=xZ27VaMWXC&sig=nj6NtfDEc1DbfDO-q4ZUP2lvCaQ>

14. Magee David J. Orthopaedic Physical Assesment 4th edition. 2002. 661-764 p.
15. USLU Ayşe İmge. DİZ EKLEMİ PROTEZİNİN TASARIMI İÇİN GEREKLİ ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER. ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ; 2011.
16. Netter FH. Atlas of Human Anatomy, Professional Edition: including NetterReference.com Access with Full Downloadable Image Bank (Google eBook) [Internet]. 2014 [cited 2016 Apr 21]. 66 p. Available from: <https://www.google.com/books?hl=en&lr=&id=grIBCgAAQBAJ&oi=fnd&pg=P1&dq=Atlas+of+Human+Anatomy,+Sixth+Edition-+Frank+H.+Netter,+M.D&ots=NtgUKdNMut&sig=a4VAbcZKZ6eL2WQulH0KCDAXd9E>
17. Çimen A. Anatomi. Bursa: Uludağ Üniversitesi Basımevi; 1994.
18. Miller M, Thompson S. DeLee & Drez's Orthopaedic Sports Medicine [Internet]. 2014 [cited 2016 Apr 21]. Available from: <https://www.google.com/books?hl=en&lr=&id=iZRtAwAAQBAJ&oi=fnd&pg=P1&dq=Delee+%26+Drez%E2%80%99s+Orthopedic+Sports+Medicine+4th+Ed+&ots=2IrhesPzbd&sig=pOjpGMPJII-GjRsW0QDaMomJd-E>
19. Sebik A. Patellofemoral eklemin anatomisi ve biyomekanik özellikleri [Internet]. Acta Orthopaedica et Traumatologica Turcica. 1995 [cited 2016 Apr 21]. p. 351–6. Available from: <http://www.aott.org.tr/article/download/5000009104/5000008891>
20. Rasch PJ BR. Kinesiology of the knee joint-Kinesiology and Applied Anatomy. 1978.
21. Faiz O, Blackburn S, Moffat D. Anatomy at a Glance [Internet]. 2011 [cited 2016 Apr 21]. Available from: <https://www.google.com/books?hl=en&lr=&id=HooYiOH9Mn8C&oi=fnd&pg=P1&dq=anatomy+at+a+glance&ots=7zd3ofhBwj&sig=fSkbod9DGXve9dqp-w9b7Cx4MNk>
22. Clarke ED, Scott WD IJ. Surgery of the Knee. 3rd ed. Philadelphia ; 2001. Volume 1: 13-77 p.

23. ÖZCAN SÖYLEV GÖZDE. DİZ OSTEOARTRİTİ OLAN HASTALARDA İZOKİNETİK EGZERSİZ İLE İZOKİNETİK EGZERSİZ VE KESİKLİ ULTRASON TEDAVİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI. DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ; 2008.
24. Uzun H. Diz osteoartritli hastalarda egzersize eklenen kısa dalga diyatermi tedavisinin ağrı, fonksiyon, enflamasyon ve kıkırdak yıkımı üzerine etkisi [Internet]. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2013 [cited 2016 Apr 24]. Available from: <http://acikerisim.pau.edu.tr/xmlui/handle/11499/437>
25. Frontera WR. DeLisa's Physical Medicine and Rehabilitation: Principles and Practice, Two Volume Set [Internet]. 5th ed. Frontera WR, Joel A. DeLisa, Bruce M. Gans NEW, editors. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2010. 2432 p. Available from: <http://books.google.es/books?id=93JRaYwwIbMC>
26. Desdicioğlu K. Articulatio genu'nun morfolojik özellikleri. SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi [Internet]. 2008 [cited 2016 Apr 21]; Available from: <http://dergipark.ulakbim.gov.tr/sdutfd/article/view/1089001232>
27. Gökmen Gövsa F. Sistemik Anatomi. İzmir: Güven Kitabevi; 2008.
28. Cailliet R. Knee pain and disability. Medicine & Science in Sports & Exercise. 1992;24(10):1182.
29. Kuru İ, Haberal B, Avcı Ç. Patellofemoral biyomekanik. totbid.org.tr [Internet]. [cited 2016 Apr 21]; Available from: [https://www.totbid.org.tr/files/ONLIB/11\\_4/03.IlkamiKuru.pdf](https://www.totbid.org.tr/files/ONLIB/11_4/03.IlkamiKuru.pdf)
30. Alpaslan M AB. Total diz artroplastisinde komplikasyonlar ve çözümleri. Tandoğan RN AM, editor. Ankara: Haberal Eğitim Vakfı Yayınları; 1999. 373-88 p.
31. Kapandji IA. The physiology of the joints: lower limb. Elsevier Health Sciences; 1987.
32. Taştekin N. Osteoartrit : Biyomekanik Özellikler. Türkiye Klinikleri J PM&R-Special Topics. 2012;5(2):21-7.
33. Kraus VB, Blanco FJ, Englund M, Karsdal MA, Lohmander LS. Call for standardized definitions of osteoarthritis and risk stratification for clinical trials

- and clinical use. Osteoarthritis and cartilage / OARS, Osteoarthritis Research Society [Internet]. 2015 Aug [cited 2016 Apr 21];23(8):1233–41. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25865392>
34. Osteoartrite Güncel Yaklaşım. Ankara Medical [Internet]. 2013 [cited 2016 Apr 23]; Available from: <http://www.ankaramedicaljournal.com/article/download/1047000122/1047000097>
  35. Karaaslan Y. Diz osteoartriti. Karaaslan Y, editor. Ankara: MD Yayıncılık; 2000. 36-43 p.
  36. KÜLCÜ D. Osteoartrit: Risk Faktörleri ve Korunma. Physical Medicine Rehabilitation Special Topics [Internet]. 2012 [cited 2016 Apr 21]; Available from: <http://www.turkiyeklinikleri.com/article/en-osteoartrit-risk-faktorleri-ve-korunma-63125.html>
  37. Felson D, Zhang Y. An update on the epidemiology of knee and hip osteoarthritis with a view to prevention. Arthritis & Rheumatism [Internet]. 1998 [cited 2016 Apr 21]; Available from: [http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/1529-0131\(199808\)41:8%3C1343::AID-ART3%3E3.0.CO;2-9/abstract](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/1529-0131(199808)41:8%3C1343::AID-ART3%3E3.0.CO;2-9/abstract)
  38. Kutsal Y, Kara M. Diz Osteoartriti. In: Sarıdoğan Merih, editor. Tanıdan Tedaviye Osteoartrit. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2007. p. 149–61.
  39. Hirsch R, Lethbridge-Cejku M, Hanson R. Familial aggregation of osteoarthritis: data from the Baltimore Longitudinal Study on Aging. Arthritis & [Internet]. 1998 [cited 2016 Apr 21]; Available from: [http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/1529-0131\(199807\)41:7%3C1227::AID-ART13%3E3.0.CO;2-N/abstract](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/1529-0131(199807)41:7%3C1227::AID-ART13%3E3.0.CO;2-N/abstract)
  40. Loughlin J. Genetic epidemiology of primary osteoarthritis. Current opinion in rheumatology [Internet]. 2001 [cited 2016 Apr 21]; Available from: [http://journals.lww.com/co-rheumatology/Abstract/2001/03000/Genetic\\_epidemiology\\_of\\_primary\\_osteoarthritis.4.aspx](http://journals.lww.com/co-rheumatology/Abstract/2001/03000/Genetic_epidemiology_of_primary_osteoarthritis.4.aspx)
  41. Flegal K, Carroll M. Overweight and obesity in the United States: prevalence and

trends, 1960–1994. *Journal of Obesity & ...* [Internet]. 1998 [cited 2016 Apr 23]; Available from:

<http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&profile=ehost&scope=site&authtype=crawler&jrnl=03070565&AN=8853393&h=8J%2FEIL59X1U42ANWu26ilr8c4UdwoctcJH4W4jhfCL94Q3BgSu97pc1Asta3%2BDBJAjdQ27RvAWqDmb%2FK4FkN%2BQ%3D%3D&crl=c>

42. Stürmer T, Günther K, Brenner H. Obesity, overweight and patterns of osteoarthritis: the Ulm Osteoarthritis Study. *Journal of clinical epidemiology* [Internet]. 2000 [cited 2016 Apr 21]; Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0895435699001626>
43. Sharma L. Osteoarthritis year in review 2015: clinical. *Osteoarthritis and Cartilage* [Internet]. 2016 [cited 2016 Apr 24]; Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1063458415012790>
44. Cooper C. Osteoarthritis and related disorders: epidemiology. In: Mosby, editor. *Rheumatology*. London; 1998. p. 821–8.
45. ON AY. Osteoartrit : Patofizyoloji. *Turkiye Klinikleri J PM&R-Special Topics*. 2012;5(2):1–7.
46. evcik deniz babaoğlu ümit seçil. osteoartrit etyopatogenezi. In: Sarıdoğan Merih, editor. *Tanıdan Tedaviye Osteoartrit*. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2007. p. 51–72.
47. Evcik D. Osteoartrit Patogenezinde Kemik Dokunun Yeri (Kemik mi? Kıkırdak mı?). *Turkiye Klinikleri J PM&R-Special Topics*. 2008;1(2):20–7.
48. Abramson S, Attur M. Developments in the scientific understanding of osteoarthritis. *Arthritis research & therapy* [Internet]. 2009 [cited 2016 Apr 21]; Available from: <http://link.springer.com/article/10.1186/ar2655>
49. ÇAPACI K. Osteoartrit : Klinik Bulgular. *Turkiye Klinikleri J PM&R-Special Topics*. 2012;5(2):28–34.
50. ARGİN M. Osteoartrit : Radyolojik Görüntüleme. *Turkiye Klinikleri J PM&R-Special Topics*. 2012;5(2):42–51.
51. Hunter D, Altman R, Cicuttini F, Crema M. OARSI Clinical Trials



- Recommendations: Knee imaging in clinical trials in osteoarthritis. Osteoarthritis and [Internet]. 2015 [cited 2016 Apr 21]; Available from:  
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S106345841500850X>
52. Altman R, Gold G. Atlas of individual radiographic features in osteoarthritis, revised. Osteoarthritis and cartilage [Internet]. 2007 [cited 2016 Apr 21]; Available from:  
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1063458406003281>
53. Filippucci E, Iagnocco A, Meenagh G. Ultrasound imaging for the rheumatologist. rheumatology [Internet]. 2006 [cited 2016 Apr 21]; Available from: <http://www.clinexprheumatol.org/article.asp?a=2780>
54. Crow MK. Kelley's Textbook of Rheumatology [Internet]. Kelley's Textbook of Rheumatology. 2013. 1680-1691 p. Available from:  
<http://dx.doi.org/10.1016/B978-1-4377-1738-9.00102-X>
55. Altman R, Asch E, Bloch D, Bole G, Borenstein D, Brandt K, et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee of the American Rheumatism Association. Arthritis and rheumatism [Internet]. 1986 Aug [cited 2016 Apr 21];29(8):1039–49. Available from:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3741515>
56. ALAYLI G. Osteoartrit Tedavisi: Egzersiz. Turkiye Klinikleri Journal of Physical Medicine [Internet]. 2012 [cited 2016 Apr 21]; Available from:  
<http://www.turkiyeklinikleri.com/article/en-osteoartrit-tedavisi-egzersiz-63130.html>
57. Atamaz F. Osteoartrit Tedavisi : Fizik Tedavi Ajanları. Turkiye Klinikleri J PM&R-Special Topics. 2012;5(2):80–7.
58. Rehabilitation O. Osteoartrit Rehabilitasyonu. 2006;2(45).
59. TAŞCIOĞLU F. Osteoartrit Tedavisi: Farmakolojik Ajanlar. Turkiye Klinikleri Journal of Physical Medicine [Internet]. 2012 [cited 2016 Apr 25]; Available from: <http://www.turkiyeklinikleri.com/article/en-osteoartrit-tedavisi-farmakolojik-ajanlar-63132.html>

60. Jarcho J, Hunter D. Viscosupplementation for osteoarthritis of the knee. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2015 [cited 2016 Apr 21]; Available from: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMct1215534>
61. Beyazova Mehmet KYG. *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon*. 2nd ed. Ankara: Güneş Kitabevi; 2000.
62. Bellamy N, Campbell J, Welch V, Gee TL, Bourne R WG. Intraarticular corticosteroid for treatment of osteoarthritis of the knee (Review).
63. Ayhan E, Kesmezacar H, Akgun I. Intraarticular injections (corticosteroid, hyaluronic acid, platelet rich plasma) for the knee osteoarthritis. 2014 [cited 2016 Apr 15]; Available from: <http://www.wjgnet.com/2218-5836/full/v5/i3/351>.
64. Mishra A, Woodall J, Vieira A. Treatment of tendon and muscle using platelet-rich plasma. *Clinics in sports medicine* [Internet]. 2009 [cited 2016 Apr 22]; Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278591908000690>
65. Xie X, Zhang C, Tuan RS. Biology of platelet-rich plasma and its clinical application in cartilage repair. *Arthritis research & therapy* [Internet]. 2014;16(1):204. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3978832&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
66. Marx R. Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP? *Implant dentistry* [Internet]. 2001 [cited 2016 Apr 22]; Available from: [http://journals.lww.com/implantdent/Fulltext/2001/10000/Platelet\\_Rich\\_Plasma\\_\\_PRP\\_\\_What\\_Is\\_PRP\\_and\\_What.2.aspx](http://journals.lww.com/implantdent/Fulltext/2001/10000/Platelet_Rich_Plasma__PRP__What_Is_PRP_and_What.2.aspx)
67. Yilmaz B, Kesikburun S. Plateletten Zengin Plazma Uygulamaları. *Turkish Journal of Physical Medicine &* [Internet]. 2013 [cited 2016 Apr 22]; Available from: <http://www.ftrdergisi.com/sayilar/196/buyuk/338-3442.pdf>
68. Karahan Mustafa, Akgün Umut, Nuran Rüştü KB. *Enjeksiyon teknikleri el kitabı*. İstanbul: Marmara Üniversitesi Spor Bilimleri ve Sporcu Sağlığı Araştırma ve Uygulama Merkezi; 94-97 p.
69. Jackson D, Evans N, Thomas B. Accuracy of needle placement into the intra-

- articular space of the knee. *The Journal of Bone & Joint Surgery* [Internet]. 2002 [cited 2016 Apr 22]; Available from: <http://jbjs.org/content/84/9/1522.abstract>
70. Fam, Adel G., George V. Lawry HJK. Musculoskeletal examination and joint injection techniques. Fam, Adel G., George V. Lawry HJK, editor. Philadelphia: Mosby ,Elsevier; 2006. 89-90 p.
  71. Edirne S. Ağrı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi; 2000.
  72. Güzel R, BAŞARAN S. Osteoartrit : Sakatlık ve Yaşam Kalitesi. *Turkiye Klinikleri J PM&R-Special Topics*. 2012;5(2):35–41.
  73. Tüzün E, Eker L, Aytar A, Daşkapan A. Acceptability, reliability, validity and responsiveness of the Turkish version of WOMAC osteoarthritis index. *Osteoarthritis and [Internet]*. 2005 [cited 2016 Apr 22]; Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1063458404002055>
  74. Zigmond A, Snaith R. The hospital anxiety and depression scale. *Acta psychiatrica scandinavica* [Internet]. 1983 [cited 2016 Apr 22]; Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x/full>
  75. Aydemir Ömer, T. Güvenir, L. Küey SK. Hastane anksiyete ve depresyon ölçeği Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi*. 1997;8(4):280–7.
  76. Murray C, Vos T, Lozano R, Naghavi M, Flaxman A. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The lancet* [Internet]. 2013 [cited 2016 Apr 23]; Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673612616894>
  77. Yeşil H, Hepgüler S, Öztürk C, Çapacı K, Yesil M. Prevalence of symptomatic knee, hand and hip osteoarthritis among individuals 40 years or older: A study conducted in izmir city. *Acta Orthopaedica et Traumatologica Turcica* [Internet]. 2013 [cited 2016 Apr 25];47(4):231–5. Available from: <http://www.aott.org.tr/article/download/5000011110/5000011329>
  78. Neogi T, Zhang Y. Epidemiology of osteoarthritis. *Rheumatic diseases clinics of North America* [Internet]. 2013 Feb [cited 2016 Apr 23];39(1):1–19. Available

from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23312408>

79. Meheux CJ, McCulloch PC, Lintner DM, Varner KE, Harris JD. Efficacy of Intra-articular Platelet-Rich Plasma Injections in Knee Osteoarthritis: A Systematic Review. *Arthroscopy - Journal of Arthroscopic and Related Surgery* [Internet]. Arthroscopy Association of North America; 2015;1–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arthro.2015.08.005>
80. Filardo G, Kon E, Buda R, Timoncini A, Di Martino A, Cenacchi A, et al. Platelet-rich plasma intra-articular knee injections for the treatment of degenerative cartilage lesions and osteoarthritis. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. 2011;19(4):528–35.
81. Sánchez M, Anitua E, Azofra J, Aguirre J. Intra-articular injection of an autologous preparation rich in growth factors for the treatment of knee OA: a retrospective cohort study. *Clin Exp* [Internet]. 2008 [cited 2016 Apr 23]; Available from: <http://www.clinexprheumatol.org/article.asp?a=3505>
82. Platelet-rich plasma: intra-articular knee injections produced favorable results on degenerative cartilage lesions. *Knee Surgery, Sports* [Internet]. 2010 [cited 2016 Apr 23]; Available from: <http://link.springer.com/article/10.1007/s00167-009-0940-8>
83. Kon E, Mandelbaum B, Buda R, Filardo G. Platelet-rich plasma intra-articular injection versus hyaluronic acid viscosupplementation as treatments for cartilage pathology: from early degeneration to . . . *The Journal of* . . . [Internet]. 2011 [cited 2016 Apr 23]; Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0749806311005238>
84. Spaková T, Rosocha J, Lacko M. Treatment of knee joint osteoarthritis with autologous platelet-rich plasma in comparison with hyaluronic acid. *of Physical Medicine* . . . [Internet]. 2012 [cited 2016 Apr 23]; Available from: [http://journals.lww.com/ajpmr/Abstract/2012/05000/Treatment\\_of\\_Knee\\_Joint\\_Osteoarthritis\\_with.5.aspx](http://journals.lww.com/ajpmr/Abstract/2012/05000/Treatment_of_Knee_Joint_Osteoarthritis_with.5.aspx)
85. Patel S, Dhillon M, Aggarwal S. Treatment with platelet-rich plasma is more effective than placebo for knee osteoarthritis a prospective, double-blind,

- randomized trial. The American journal [Internet]. 2013 [cited 2016 Apr 23]; Available from: <http://ajs.sagepub.com/content/41/2/356.short>
86. Görmeli G, Görmeli C, Ataoglu B, Çolak C. Multiple PRP injections are more effective than single injections and hyaluronic acid in knees with early osteoarthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled. *Knee Surgery, Sports [Internet]*. 2015 [cited 2016 Apr 23]; Available from: <http://link.springer.com/article/10.1007/s00167-015-3705-6>
87. Riboh JC, Saltzman BM, Yanke AB, Fortier L, Cole BJ. Effect of Leukocyte Concentration on the Efficacy of Platelet-Rich Plasma in the Treatment of Knee Osteoarthritis. *The American journal of sports medicine [Internet]*. 2015; Available from: <http://journal.ajsm.org/cgi/doi/10.1177/0363546515580787> <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25925602>
88. Filardo G, Kon E, Ruiz M, Vaccaro F. Platelet-rich plasma intra-articular injections for cartilage degeneration and osteoarthritis: single-versus double-spinning approach. *Knee Surgery, Sports [Internet]*. 2012 [cited 2016 Apr 23]; Available from: <http://link.springer.com/article/10.1007/s00167-011-1837-x>
89. Andia I, Maffulli N. Platelet-rich plasma for managing pain and inflammation in osteoarthritis. *Nature reviews Rheumatology [Internet]*. 2013 Dec [cited 2016 Apr 23];9(12):721–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24080861>

## 10. EKLER

### EK-1

### Etik Kurul Onayı

İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Diz osteoartriti hastalarında kortikosteroid enjeksiyonu ve trombositlen zengin plazma (PRP) enjeksiyonu tedavilerinin etkinliklerinin karşılaştırılması
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:57	Tarih: 01.04.2015
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili 24.12.2014 tarihli etik kurul toplantısında istenen düzeltmeler araştırmacılar tarafından yapılmış ve uygun bulunmuş olup çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üyelerinin oybirliği ile karar verilmiştir. <b>İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.</b>	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Bumin Nuri DÜNDAR

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Bumin N. DÜNDAR /Başkan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	İKÇÜTF	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. H. Sabiha TÜRE / Başkan Yrd.	Nöroloji	İKÇÜTF	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Barış KARADAŞ / Raportör	Tıbbi Farmakoloji	İKÇÜTF	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Mehmet ÖZEREN	Kadın Hastalıkları ve Doğum	Tepecik EAH	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Abdi SAĞCAN	Kardiyoloji	Kent Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. M. İsa KARA	Ağız-Diş ve Çene Cerrahi	İKÇÜDHF	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Sibel AYIK (ÖKTEM)	Göğüs Hastalıkları	İKÇÜTF	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Uzm. Dr. Mehmet DEMİREL	Deontoloji	İKÇÜTF	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Yrd. Doç. Dr. Utku Kürşat ERCAN	Biyomedikal Mühendisliği	İKÇÜMMF	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Melih Kaan SÖZMEN	Halk Sağlığı	İKÇÜTF	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Fatma GÜLMEZOĞLU	Hukuk	İKÇÜ	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Meral MEHREKULA	Sivil	İKÇÜAEAH	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı

\*:Toplantıda Bulunma

## EK-2

### Olgu Rapor Formu

DİZ OSTEOARTRİTİ HASTALARINDA KORTİKOSTEROİD ENJEKSİYONU VE  
TROMBOSİTTEN ZENGİN PLAZMA (PRP) ENJEKSİYONU TEDAVİLERİNİN  
ETKİNLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Hasta no:

Hastane Protokolü:

Grubu:

- Grup1 (KS)  
 Grup2 (PRP-TEK ENJEKSİYON)  
 Grup3 (PRP-3 ENJEKSİYON)

Adı-Soyadı:

Yaş:

Cinsiyet:

- Kadın  
 Erkek

Meslek:

- Ev Hanımı  
 Emekli  
 Çalışıyor(Belirtiniz):

Eğitim:

- Okur-Yazar Değil  
 Okur-Yazar  
 Temel Eğitim(1-8)  
 Ortaöğretim(8-12)  
 Yüksek Öğretim (>12)

Kilo(kg):Boy(cm):BMI(kg/boy<sup>2</sup>):

Hastalık Süresi (Ay):

VAS (0-10)	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası-3.AY	Tedavi Sonrası-6.AY
İstirahat			
Gece			
Hareket			

WOMAC	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası-3.AY	Tedavi Sonrası-6.AY
Ağrı (5-25)			
Sertlik(2-10)			
Fonksiyon(17-85)			
Toplam(24-120)			

LEQUESNE	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası-3.AY	Tedavi Sonrası-6.AY
Toplam(0-24)			

HAD	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası-3.AY	Tedavi Sonrası-6.AY
Toplam(0-21)			

**Ek-3****WOMAC Değerlendirme Anketi**

<b>Bölüm A</b>		<b>HASTA İÇİN AÇIKLAMALAR</b>				
Aşağıdaki sorular incelenen eklem veya eklemlerde artrite (kireçlenmeye) bağlı olarak hissettiğiniz ağrı ile ilgilidir. Her durum için son 48 saat içinde hissettiğiniz ağrı şiddetini belirtiniz (Lütfen tercih ettiğiniz seçeneğe bir çarpı koyunuz)						
<b>SORU: Ne kadar ağrınız var</b>						
1- Düzgün bir zeminde yürüme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2- Merdiven inip çıkma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3- Gece yatağınızda iken uykunuzu bozan	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4-Otururken veya yatarken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5-Ayakta dururken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Bölüm B</b>		<b>HASTA İÇİN AÇIKLAMALAR</b>				
Aşağıdaki sorular incelenen eklem veya eklemlerde son 48 saat içinde hissettiğiniz eklem sertliğinin (ağrının değil) miktarı ile ilgilidir. Sertlik;eklemlerinizi hareket ettirirken hissettiğiniz kısıtlanma veya yavaşlamadır (Lütfen tercih ettiğiniz seçeneğe bir çarpı koyunuz)						
<b>SORU:Ne kadar zorluk çekiyorsunuz?</b>						
8-Merdiven inerken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9-Merdiven çıkarken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10-Oturduğunuz yerden kalkarken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11-Ayakta dururken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12-Yere eğilirken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13-Düzgün zeminde yürürken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14-Arabaya veya otobüse binip inerken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15-Alış verişe giderken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16- Çoraplarınızı/dizaltı çoraplarınızı/külotlu çorabınızı giyerken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17-Yataktan kalkarken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18- Çorap larınızı/dizaltı çoraplarınızı/külotlu çorabınızı çıkarırken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19-Yatakta yatarken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20-Banyo küvetine girip çıkarken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21-Otururken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22-Tuvalete oturup kalkarken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23-Ağır ev işleri yaparken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24-Hafif ev işleri yaparken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



## EK-4

### LEQUESNE Değerlendirme Anketi

Skorlama 0 (Ağrı ve özörlölük yok) dan 24'e (maksimum ağrı ve özörlölük) değişir. Yedi ve altındaki değerler hafif /orta, 8–13 arasındaki değerler ciddi, 14 ve üzerindeki değerler ise aşırı ağrı ve fonksiyonel durum bozukluğunu göstermektedir.

#### 1. Gece Ağrısı

Yok (0)

Sadece Hareketle (1)

Hareket Etmeksizin (2)

#### 2. Sabah Tutukluğu

1 dakika ve altında (0)

15 dakika (1)

15 dakikanın üzerinde (2)

#### 3. 30 dakika ayakta durduktan sonra ağrı

Yok (0)

Var (1)

#### 4. Yürümekle ağrı

Yok (0)

Belli bir mesafe yürüyünce (1)

Başlangıçtan itibaren (2)

#### 5. Kolların yardımı olmadan sandalyeden kalkarken ağrı

Yok (0)

Var (1)

#### 6. Maksimum yürüme mesafesi

Sınırsız (0)

1 km'den fazla (1)

15 dakikada 1 km (2)

500-900m (3)

300-500m (4)

100-300m (5)

100 m> (6)

Bir baston ile (7)

İki baston ile (8)

#### 7. Günlük yaşam aktiviteleri---Rahat (0), Zor (1), İmkansız (2)

7.1 Merdiven çıkma (0) (1) (2)

7.2 Merdiven inme (0) (1) (2)

7.3 Çömelme (0) (1) (2)

7.4 Düzensiz zeminde yürüme (0) (1) (2)

**TOPLAM:..... (0-24)**

## EK-5

### HAD Ölçeği

Bu anket sizi daha iyi anlamamıza yardımcı olacak. Her maddeyi okuyun ve son birkaç gününüzü göz önünde bulundurarak nasıl hissettiğinizi en iyi ifade eden yanıtın yanındaki kutuyu işaretleyin. Yanıtınız için çok düşünmeyin, aklınıza ilk gelen yanıt en doğrusu olacaktır.

- 1) **Kendimi gergin, 'patlayacak gibi' hissediyorum.**
  - Çoğu zaman
  - Birçok zaman
  - Zaman zaman, bazen
  - Hiçbir zaman
- 2) **Eskiden zevk aldığım şeylerden hala zevk alıyorum.**
  - Aynı eskisi kadar
  - Pek eskisi kadar değil
  - Yalnızca biraz eskisi kadar
  - Neredeyse hiç eskisi kadar değil
- 3) **Sanki kötü bir şey olacakmış gibi bir korkuya kapılıyorum.**
  - Kesinlikle öyle ve oldukça da şiddetli
  - Evet, ama çok da şiddetli değil
  - Biraz, ama beni endişelendirmiyor
  - Hayır, hiç öyle değil
- 4) **Gülebiliyorum ve olayların komik tarafını görebiliyorum.**
  - Her zaman olduğu kadar
  - Şimdi pek o kadar değil
  - Şimdi kesinlikle o kadar değil
  - Artık hiç değil
- 5) **Aklımdan endişe verici düşünceler geçiyor.**
  - Çoğu zaman
  - Birçok zaman
  - Zaman zaman, ama çok sık değil
  - Yalnızca bazen
- 6) **Kendime neşeli hissediyorum.**
  - Hiçbir zaman
  - Sık değil
  - Bazen
  - Çoğu zaman
- 7) **Rahat rahat oturabiliyorum ve kendimi gevşek hissediyorum.**
  - Kesinlikle
  - Genellikle
  - Sık değil
  - Hiçbir zaman

**8) Kendimi sanki durgunlaşmış gibi hissediyorum.**

- Hemen hemen her zaman
- Çok sık
- Bazen
- Hiçbir zaman

**9) Sanki içim pır pır ediyormuş gibi bir tedirginliğe kapılıyorum.**

- Hiçbir zaman
- Bazen
- Oldukça sık
- Çok sık

**10) Dış görünüşüme ilgimi kaybettim.**

- Kesinlikle
- Gerektiği kadar özen göstermiyorum
- Pek o kadar özen göstermeyebiliyorum
- Her zamanki kadar özen gösteriyorum

**11) Kendimi sanki hep bir şey yapmak zorundaymışım gibi huzursuz hissediyorum.**

- Gerçekten de çok fazla
- Oldukça fazla
- Çok fazla değil
- Hiç değil

**12) Olacakları zevkle bekliyorum.**

- Her zaman olduğu kadar
- Her zamankinden biraz daha az
- Her zamankinden kesinlikle daha az
- Hemen hemen hiç

**13) Aniden panik duygusuna kapılıyorum.**

- Gerçekten de çok sık
- Oldukça sık
- Çok sık değil
- Hiçbir zaman

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

- Sıklıkla
- Bazen
- Pek sık değil
- Çok seyrek