

**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
Anatomi Anabilim Dalı**

**KADAVRALARDA DİZ, AYAK BİLEĞİ VE AYAK
EKLEMLERİNDE OSTEOARTRİTİN GÖRÜLME
LOKALİZASYONLARI, RADYOLOJİK, MORFOLOJİK VE
HİSTOPATOLOJİK AÇIDAN KARŞILAŞTIRILMASI**

Fzt.Menekşe CENGİZ

Yüksek Lisans Tezi

Antalya, 2010

**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
Anatomi Anabilim Dalı**

**KADAVRALARDA DİZ, AYAK BİLEĞİ VE AYAK
EKLEMLERİNDE OSTEOARTRİTİN GÖRÜLME
LOKALİZASYONLARI, RADYOLOJİK, MORFOLOJİK VE
HİSTOPATOLOJİK AÇIDAN KARŞILAŞTIRILMASI**

Fzt.Menekşe CENGİZ

Yüksek Lisans Tezi

**Tez Danışmanı
Prof.Dr. Muzaffer SİNDEL**

Bu çalışma, Akdeniz Üniversitesi Araştırma Projeleri Yönetim Birimi
(Proje no: 2008.02.0122.002) tarafından desteklenmiştir

‘Kaynakça gösterilerek tezimden yararlanılabilir’

Antalya, 2010

Akdeniz Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne

Bu çalışma jürimiz tarafından Anatomi Yüksek Lisans Programında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir./...../2010

Tez danışmanı : Prof. Dr. Muzaffer SİNDEL
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anatomi Anabilim Dalı

Üye : Prof. Dr. Nurettin OĞUZ
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anatomi Anabilim Dalı

Üye : Prof. Dr. Bikem SÜZEN
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anatomi Anabilim Dalı

Üye : Prof.Dr.Tiraje Tuncer
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi
Fiziksel Tıp Ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı

Üye : Prof.Dr. İnanç Gürer
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi
Patoloji Anabilim Dalı

ONAY:

Bu tez Enstitü Yönetim Kurulunca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu'nun/...../2010 tarih ve/..... sayılı kararıyla kabul edilmiştir.

Prof. Dr. İsmail ÜSTÜNEL

Enstitü Müdürü

ÖZET

Articulatio genu, Articulatio talocruralis ve Articulatio tarsi transversa'da osteoartritle (OA) ilgili makroskopik, mikroskopik ve radyolojik olmak üzere 3 yöntemin bir arada çalışıldığı literatür bilgisine rastlanılmamıştır. Bu çalışmada 30-50 yaş arasındaki kadavralarda Art. genu, Art. talocruralis ve Art. tarsi transversa'da OA sıklığı, makroskopik, mikroskopik olarak ve radyolojik açıdan incelendi. OA'nın yeri, yerleşimi, şiddeti ve lezyonların şekli gibi genel özelliklerinin radyolojik ve morfolojik açıdan karşılaştırılması ve birbirleri ile ilişkisinin belirlenmesi amaçlandı.

Çalışmamızda, 20 adet % 10'luk formaldehit solusyonu ile fikse edilmiş ve yaş tesbitleri yapılmış, yaşları 30 ile 50 yaş arasında olan kadavraların Art. genu, Art. talocruralis ve Art. tarsi transversa eklemlerinin ön-arka ve lateral radyografileri çekilerek, radyolojik incelemede elde edilen sonuçlar Kellgren ve Lawrence skalasına göre her bir eklem için 0-4 arasında 5 derecede derecelendirildi.

İncelediğimiz eklemlerin eklem yüzleri detaylı anatomik diseksiyon ile açıldı. Makroskopik olarak her bir eklem yüzeyi anterior, posterior, medial, lateral ve central olmak üzere beş bölgeye ayrılarak eklem yüzeyleri makroskopik olarak incelendi. Tanımlanan bölgelerin her biri için dejeneratif değişikliklerin varlığı not edilerek, 1-4 arasında derecelendirildi. Bu bölgelerden alınan örnekler mikroskopik yöntemlerle incelendi. Kıkırdaktaki dejenerasyon değişiklikleri, fibrilasyonların varlığı, yoğunluğu, derinliği, kıkırdak hücrelerinin kümelenmesi, nekrotik değişiklikler temel alınarak 1-4 değerleri arasında skorlama yapıldı.

Çalışmada elde edilen bulgular SPSS [Statistical Package for Social Sciences] for Windows 15.0 programı kullanılarak istatistiksel olarak değerlendirildi. Makroskopik ve mikroskopik yöntemdeki bulguların sonuçlarının karşılaştırılması için kappma testi kullanıldı.

Sonuçta makroskopik ve mikroskopik sonuçları her bir eklem yüzeyinin beş bölgesi için karşılaştırabilirken, radyografi değerlendirmelerinde sadece eklem geneli için sonuç verilebildiğinden radyolojik bulgularımızı diğer bulgularla karşılaştıramadık.

30 ile 50 yaş arası kadavraların yaklaşık 1/3'ünde radyolojik ve makroskopik OA belirlenmiş olmasına karşın, mikroskopik incelemede tetkik edilen tüm eklemlerde değişik derecelerde dejenerasyon olduğu saptanmıştır. Bu da bir ileri yaş hastalığı olan OA'nın çok erken yaşlarda başladığını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Osteoartrit, Art.genu, Art. talocruralis, Art. tarsitransversa

ABSTRACT

There is not any literature available about osteoarthritis of the knee, talocrural and the tarsitransversal joints together studied by macroskobic, microsobic and radiological procedures. In the present study we investigated the incidence of osteoarthritis in the age of 30-50 years of cadaver by macroskobic, microsobic and radiological aspects. The comparison of the general features of the osteoarthritis such as localization, degree and the shape of the lesions by radiological and morphological aspect, and the relationship between them is aimed in this study.

In our study we used 20 cadavers which were between 30-50 years old that are fixed in % 10 formaldehyde solutions. The antero-posterior and lateral radiographs of the knee, talocrural and tarsi transversal joints were taken and these results were evaluated by Kellgren and Lawrence scales by 5 degrees between 0 and 4 for each joint.

The joint surfaces of the related joints were dissected anatomically. Each joint surface divided into 5 areas as anterior, posterior, medial, lateral and central. The degenerative changes of the determined joints were noted and degreed between 1-4. The specimens taken from these areas were evaluated by microscobic methods. The scoring between 1-4 was performed according to the alterations of the degeneration of the cartilage, fibrillation, intensity, deepness, the aggregation of the cartilage cells and the necrotic alterations. All these data were analyzed by SPSS 15.0 [Statistical Package for Social Sciences] for Windows. The Kappa test was used for comparing the results of macroskobic and microsobic procedures.

As a result, we were able to compare the results of the macroskobic and microscobic procedures for 5 areas of each joints. We were only able to get the results for the whole joints radiologically so that we could not compare the results of the radiologic investigations with the morphologic results.

Although, approximately in the 1/3 of the cadavers aged between 30 and 50, the OA was identified macroskobically and radiologically, there were different degrees of degeneration for each joints in the microscobic investigation. These results indicates that the OA as an elder disease can begin in the early ages.

Keywords: Osteoarthritis, knee joint, talocrural joint, tarsitransversal joint

TEŞEKKÜR

Bu araştırmanın planlanması ve gerçekleştirilmesinde değerli zamanını ve yardımlarını esirgemeyen proje yürütücüm ve akademik danışmanım Sayın Prof. Dr. Muzaffer SİNDEL başta olmak üzere tüm bölüm hocalarıma,

Bu araştırmanın planlanması ve değerlendirilmesi sırasında değerli zamanlarını ve emeklerini esirgemeyen Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı'ndan Prof.Dr.Tiraje TUNCER ve Patoloji Anabilim Dalı'ndan Prof.Dr.İnanç GÜRER, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanı ve Radyoloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Timur SİNDEL hocalarıma,

Projenin tüm aşamalarında her türlü yardımlarından dolayı Arař.Gör. R.Yavuz ARICAN'a

Projenin deney aşamalarındaki yardımlarından dolayı Patoloji Anabilim Dalı ve Anatomi Anabilim Dalı personeline,

Sağlık Bilimleri Enstitüsü personeline,

Vermiř olduğu sonsuz destek için eşime en içten teşekkürlerimi sunarım.

Menekşe CENGİZ

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
TEŞEKKÜR	vi
İÇİNDEKİLER DİZİNİ	vii
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
ÇİZELGELER DİZİNİ	xii
GİRİŞ ve AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	2
2.1. Diartroz grubu eklemlerin genel yapısı	2
2.1.1. Eklem Kıkırdağının Yapısı	2
2.1.2. Articulatio Genu	3
2.1.3. Articulatio Talocruralis	3
2.1.4. Articulatio Tarsi Transversa	3
2.2. Osteoartrit	3
2.2.1. Risk Faktörleri	4
2.2.2. Sınıflandırma	4
2.2.2.1 Tutulan Ekleme Göre Yapılan Sınıflandırma	4
2.2.2.2 Etyolojik Sınıflandırma	4
2.2.3. Hastalığın Prevalansı	5
2.2.4. Osteoartritin Temel Patogenezi	5
2.2.5. Osteoartritin Patolojisi	5
2.2.5.1 Eklem Kıkırdağı	5
2.2.5.2. Subkondral Kemik	5
2.2.5.3. Sinoviyal Membran	6
2.2.6. Osteoartritte Radyolojik değerlendirme	6
2.2.7. Osteoartritlik Kartilajdaki Değişiklikler	6
2.2.7.1 Morfolojik Değişiklikler	6
2.2.7.2 Biyokimyasal Değişiklikler	8
2.2.7.3 Metabolik Değişiklikler	8
2.2.7.4 Osteoartritte Matris Değişiklikleri	9
2.2.7.5 Osteofitler	9
2.2.8. Osteoartritin Klinik Özellikleri	9
2.2.8.1. Semptomlar	9
2.2.8.2. Ağrı	10
2.2.8.3. Sertlik	10
2.2.8.4. Şişlik, Deformite, Krepitasyon	10
2.2.8.5. Fonksiyon Kaybı	11
2.2.9. Diz Osteoartriti	11
2.2.10. Ayak Bileği ve Ayak Eklemlerindeki Osteoartrit	11

MATERYAL VE METOT	12
3.1. Olgular	12
3.2. Radyolojik İnceleme	12
3.3. Makroskopik İnceleme	12
3.3.1. İncelenen Eklem Yüzleri	14
3.3.1.1 Articulatio Genu	14
3.3.1.2 Articulatio Talocruralis	15
3.3.1.3 Articulatio Tarsi Transversa	15
3.4. Mikroskopik İnceleme	17
3.5. İstatistiksel İnceleme	17
BULGULAR	18
4.1. Radyolojik Bulgular	18
4.2. Makroskopik Bulgular	19
4.3. Mikroskopik Bulgular	25
TARTIŞMA	35
SONUÇLAR	38
KAYNAKLAR	39
ÖZGEÇMİŞ	45

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

OA	:	Osteoartrit
HE	:	Hematoksilen Eozin
TB	:	Toluidine Blue
Art	:	Articulatio (eklem)
FS	:	Os femoris'in interkondiller aralığının üst bölümü
FI	:	Os femoris'in interkondiller aralığının alt bölümü
FLA	:	Os femoris'in lateral kondilinin ön bölümü
FLC	:	Os femoris'in lateral kondilinin merkezi
FLP	:	Os femoris'in lateral kondilinin arka bölümü
FLM	:	Os femoris'in lateral kondilinin iç yan bölümü
FLL	:	Os femoris'in lateral kondilinin dış yan bölümü
FMA	:	Os femoris'in medial kondilinin ön bölümü
FMC	:	Os femoris'in medial kondilinin merkezi
FMP	:	Os femoris'in medial kondilinin arka bölümü
FMM	:	Os femoris'in medial kondilinin iç yan bölümü
FML	:	Os femoris'in medial kondilinin dış yan bölümü
TLA	:	Os tibialis'in lateral kondilinin ön bölümü
TLC	:	Os tibialis'in lateral kondilinin merkezi
TLP	:	Os tibialis'in lateral kondilinin arka bölümü
TLM	:	Os tibialis'in lateral kondilinin iç yan bölümü
TLL	:	Os tibialis'in lateral kondilinin dış yan bölümü
TMA	:	Os tibialis'in medial kondilinin ön bölümü
TMC	:	Os tibialis'in medial kondilinin merkezi
TMP	:	Os tibialis'in medial kondilinin arka bölümü
TMM	:	Os tibialis'in medial kondilinin iç yan bölümü
TML	:	Os tibialis'in medial kondilinin dış yan bölümü
PS	:	Os patellaris'in üst bölümü
PC	:	Os patellaris'in merkezi
Pİ	:	Os patellaris'in alt bölümü
PM	:	Os patellaris'in iç yan bölümü
PL	:	Os patellaris'in dış yan bölümü
TİA	:	Os tibia'nın distal eklem yüzünün ön bölümü
TİC	:	Os tibia'nın distal eklem yüzünün merkezi
TİP	:	Os tibia'nın distal eklem yüzünün arka bölümü
TİM	:	Os tibia'nın distal eklem yüzünün iç yan bölümü
TİL	:	Os tibia'nın distal eklem yüzünün dış yan bölümü
TA	:	Os tali'nin proximal eklem yüzünün ön bölümü
TC	:	Os tali'nin proximal eklem yüzünün merkezi
TP	:	Os tali'nin proximal eklem yüzünün arka bölümü
TM	:	Os tali'nin proximal eklem yüzünün iç yan bölümü
TL	:	Os tali'nin proximal eklem yüzünün dış yan bölümü
TAA	:	Os tali'nin distal eklem yüzünün ön bölümü
TAC	:	Os tali'nin distal eklem yüzünün merkezi

TAP	:	Os tali'nin distal eklem yüzünün arka bölümü
TAM	:	Os tali'nin distal eklem yüzünün iç yan bölümü
TAL	:	Os tali'nin distal eklem yüzünün dış yan bölümü
CAA	:	Os calcaneus'un ön bölümü
CAC	:	Os calcaneus'un merkezi
CAP	:	Os calcaneus'un arka bölümü
CAM	:	Os calcaneus'un iç yan bölümü
CAL	:	Os calcaneus'un dış yan bölümü
CUA	:	Os cuboideum'un ön bölümü
CUC	:	Os cuboideum'un merkezi
CUP	:	Os cuboideum'un arka bölümü
CUM	:	Os cuboideum'un iç yan bölümü
CUL	:	Os cuboideum'un dış yan bölümü
NAA	:	Os naviculare'nin ön bölümü
NAC	:	Os naviculare'nin merkezi
NAP	:	Os naviculare'nin arka bölümü
NAM	:	Os naviculare'nin iç yan bölümü
NAL	:	Os naviculare'nin dış yan bölümü

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil no</u>		<u>Sayfa no</u>
2.1.	Eklem kırırdağı ve subkondral kemiğin normal yapısı	7
2.2.	Lokal kırırdak kaybı, osteofit oluşumu	7
2.3.	Osteofit ve subkondral kist gelişimi	8
3.1.	Tibia'nın Eklem Yüzlerinin Makroskopik Görünümü (Tibiannın femur ile eklem yapan proksimal yüzünün)	13
3.2.	Femur'un Eklem Yüzlerinin Makroskopik Görünümü (Femur'un tibia ile eklem yapan proksimal yüzünün)	13
3.3.	Patella'nın Eklem Yüzlerinin Makroskopik Görünümü (Patellanın femur ile eklem yapan yüzünün)	13
3.4.	Femur'un distal eklem yüzünün bölgelere ayrılması	14
3.5.	Tibia'nın proksimal eklem yüzünün bölgelere ayrılması	14
3.6.	Patella'nın eklem yüzünün bölgelere ayrılması	14
3.7.	Tibia'nın talus ile eklem yapan eklem yüzü	15
3.8.	Talus'un tibia ile eklem yapan proksimal eklem yüzü	15
3.9.	Talus'un os naviculare ile eklem yapan eklem yüzü	15
3.10.	Os naviculare'nin talus ile eklem yapan eklem yüzü	16
3.11.	Calcaneus'un os cuboideum ile eklem yapan eklem yüzü	16
3.12.	Os cuboideum'un calcaneus ile eklem yapan eklem yüzü	16
4.1.	Femur'un medial kondilinin anterior bölgesi (×100 Büyütme)	30
4.2.	Patella'nın lateral bölgesi (×100 Büyütme)	31
4.3.	Tibia'nın medial kondilinin lateral bölgesi (×100 Büyütme)	31
4.4.	Art.talocruralis de talus'un posterior bölgesi (×100 Büyütme)	32
4.5.	Art. tarsi transversa'da talus'un lateral bölgesi (×100 Büyütme)	32
4.6.	Art. tarsi transversa'da os naviculare'nin anterior bölgesi (×100 Büyütme)	33
4.7.	Os cuboideum'un santral bölgesi (×100 Büyütme)	33
4.8.	Osteofitik doku (×50 Büyütme)	34

ÇİZELGELER DİZİNİ

<u>Sekil no</u>		<u>Sayfa no</u>
2.1.	Osteoartritteki radyolojik değerlendirme	6
4.1.	Art. genu, Art. talocruralis ve Art. Tarsi transversa'daki radyolojik derecelendirme	18
4.2.	Art. genu'nun patellar ve femoral yüzlerinin derecelendirmesi	20
4.3.	Art. genu'nun tibial yüzlerinin derecelendirmesi	21
4.4.	Art. talocruralis'de talus ve tibia'nın eklem yüzlerinin derecelendirmesi.	22
4.5.	Art. tarsitransversa'nın talonavikular bölümünün derecelendirmesi	23
4.6.	Art. tarsi transversa'nın kalkaneokuboid bölümünün derecelendirmesi	24
4.7.	Art. genu'nun patellar ve femoral yüzlerinin derecelendirmesi	25
4.8.	Art. genu'nun tibial yüzlerinin derecelendirmesi	26
4.9.	Art. talocruralis'de tibia ve talus'un eklem yüzlerinin derecelendirmesi	27
4.10.	Talus ve os naviculare'nin eklem yüzlerinin derecelendirmesi	28
4.11.	Calcaneus ve os cuboideum'un eklem yüzlerinin derecelendirmesi	29

GİRİŞ VE AMAÇ

Osteoartrit dünyada en yaygın görülen eklem hastalığıdır ve eklem kıkırdağının progresif harabiyeti sonucunda ağrı, deformite ve fonksiyon kaybı ortaya çıkar [3] .

OA'nın tanımlanmasında radyolojik görüntüler önemli bir yer tutmaktadır.

Eklem aralığında daralma, osteofit, subkondral skleroz, kist formasyonu, kemik kontür anormallikleri sık karşılaşılan radyolojik bulgulardır [38]. OA'da eklem ağrısı sıklığı yaşla birlikte artar ve dominant bir semptomdur. Buna karşılık radyolojik görüntü ile eklem ağrısı arasındaki ilişki her zaman korele değildir [16,33].

Diz eklemi medial, lateral ve patellofemoral komponentlerden oluşan büyük bir eklemdir. Bu bölgeler OA'da ayrı ayrı veya değişik kombinasyonlar şeklinde etkilenebilir [41] . Diz OA'sının gelişimi yavaştır ve genellikle yıllar alır. Diz OA'sının kliniği ile radyolojisi arasındaki ilişki kuvvetli değildir.

Ayak pek çok sayıda kemikten ve küçük eklemlerden oluşur. Bu küçük eklemlerin hepsi veya bir kaçı OA'dan etkilenebilir. Ayak OA'sı ve ayak bileği OA'sı, travmalara açık bir bölge olmasına ve yük taşıyan bir eklem olmasına rağmen daha nadirdir. Bu bölgedeki eklemlerin komplike geometrisi ve sınırlı bilinen biyomekaniği nedeniyle OA daha az görülüyor olabilir. Subtalar eklemlerde OA daha siktir. Ancak nadiren klinik semptomlara neden olur. Büyük osteofitler sıklıkla talonaviküler, kalkaneokuboid eklemlerde görülebilir. Ayağın ön kısmında ise OA, en fazla birinci metatarsofalangeal eklemlerde görülür [11].

Osteoartrit esas olarak eklem kıkırdağı harabiyetine subkondral kemik değişikliklerinin eşlik ettiği bir hastalıktır. Genel yaklaşım eklem kıkırdağı harabiyetinin öncelikli olduğu yönünde olmakla birlikte bazı durumlarda subkondral kemikteki değişikliklerin eklem kıkırdağı harabiyetini başlattığı da bildirilmektedir [9]. Ancak semptomlar ortaya çıktığında genellikle hem eklem kıkırdağının hem de subkondral kemik etkilenmiş olduğundan hangisinin önce başladığı bilinmemektedir, kadavra çalışmaları bu konuda daha doğru bilgi verebilir. Ayrıca iskeletlerin incelenmesi de eklemlerdeki dejeneratif değişikliklerin birbirleri ile ilişkileri konusunda önemli veriler sağlamaktadır [9,66].

Bu çalışmada 30-50 yaş arasındaki kadavralarda diz, ayak bileği ve ayak eklemlerinde OA sıklığının radyolojik, makroskopik ve mikroskopik açıdan saptanması; OA'nın yeri, yerleşimi, şiddeti ve lezyonların şekli gibi genel özelliklerinin radyolojik ve morfolojik açıdan karşılaştırılması ve birbirleri ile ilişkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

2.1. Diartroz grubu eklemlerin genel yapısı

Geniş bir hareket yeteneği vardır. Uçları düz yüzeyli ve kaygan bir kıkırdakla kaplıdır. Birbirine tam oturmayan kemik uçları arasındaki eklemlerde daha karmaşık yapıda bir esnek bağdoku bulunur (örneğin menisküs, omurlar arası diskler). Oynar eklemler bir kapsülle sarmalanmıştır. Eklemi dıştan saran bağdoku yapısındaki bu kılıfın içinde eklem sıvısı (sinovya) bulunur. Eklem yüzlerini kayganlaştıran bu sıvıyı sinovya zarı salgılar. Eklem, dış bağlarla ve bağdoku demetleriyle desteklenmiştir. Bunlar kemiklerin belirli noktalarına yapışarak eklemi sağlamlaştırır ve eklem hareket sınırlarını belirlerler [2,19,23,67].

2.1.1 Eklem kıkırdağının yapısı

Bağ doku yapısında olan kıkırdak kemiğe sıkıca yapışıktır ve kalınlığı eklem yerine göre 1-6 mm arasında değişir. Makroskopik olarak parlak mavi olan kıkırdak yaş ilerledikçe sarı ve mat bir görünüm alır. Eklem kıkırdağı sinir, damar ve lenfatik içermez. Eklem kıkırdağı erişkinlerde çift difüzyon sistemi ile beslenir. Kondrositler kıkırdak hacminin %1 ini oluşturur. Kıkırdağın kalan büyük bir bölümünü hücre dışı matriks oluşturmaktadır. Eklem kıkırdağı düşük bir sürtünme derecesi ile kemikler arasındaki hızlı hareketi sağlar. Eklem binen yükler kıkırdağın bu yükleri dağıtması sonucunda geniş bir alana yayılır ve böylece subkondral kemikte koruyucu bir etki oluşturur. Ayrıca eklem stabilitesinde yardımcı olur [70].

Mikroskobik olarak eklem kıkırdağı kondrositlerin dağılımı ve matrikstekki morfolojik değişikliklere bağlı olarak 4 tabakadan oluşur:

1- Yüzeyel tabaka [%5-10) : Yüzeye paralel, uzun ve hialuronantan zengin hücrelerden oluşur. Yüzeye paralel seyreden kollajen fibrilleri, yüzeyel tabakaya derin tabakalardan daha fazla gerilme gücü verirler. Ayrıca eklem kullanımı sırasında oluşan makaslama güçlerine de karşı koyarlar. Yüzeyel tabakadaki kollajen matriksin yıkılması ve tekrar yenilenmesi eklem kıkırdağındaki dejenerasyonun en erken fark edilen bulgusudur.

2- Transisyonel veya geçiş tabakası [%40-45) : Yuvarlak ve dağınık halde yerleşmiş hücrelerden oluşur.

3- Radyal veya derin tabaka [%40-45) : Kısa ve düzensiz kolonlar şeklinde yerleşen hücrelerden oluşur.

4- Kalsifiye tabaka [%5-10) : Küçük ve sayıca daha az hücrelerden oluşur. Radyal tabakadan dalgalı düzensiz bir hatla ayrılır. Bu ince kalsifiye tabaka radyal tabakayı subkondral kemikten ayırır.

Kıkırdak matriksi su ve makromoleküllerden (kollajen, proteoglikan, non-kollajenöz proteinler, glikoprotein) meydana gelir. Kıkırdağın yaklaşık %80'i sudur. Organik madde içeriğinin büyük bir bölümünü Tip II kollagen oluşturmakta, bunu proteoglikanlar izlemektedir. Matriks proteoglikan kütesinin %90'ını agregan molekülleri oluşturmaktadır [42].

2.1.2. Articulatio genu (Diz eklemi)

İnsan vücudunun en büyük ve karmaşık eklemidir. Mentşe tipli (ginglymus) eklemlerde eklem yüzleri tek bir eksen etrafında sadece fleksiyon ve ekstensiyon yapabilirken diz ekleminde bacak fleksiyon durumuna getirilirse bacakta bir miktar rotasyon ve sirkumdiksiyon hareketleri de yapabilir. Bikondilar eklem grubundan olan diz eklemi tek bir eklemden ziyade femur kondilleri ve tibianın proksimalindeki eklem yüzleri arasında medial ve lateralde yer alan iki adet femorotibial eklem ile patella ve femur arasında yer alan pattelofemoral eklemin oluşturduğu 3 eklemden meydana gelen kombine bir eklemdir [43, 70].

2.1.3. Articulatio talocruralis (Ayak bilek eklemi)

Bacak kemikleri ile ayak iskeletini birbirine bağlayan Ginglymus tipi bir eklemdir. Tibia'nın distal ucundaki facies articularis inferior ve facies articularis malleoli medialis ile fibulanın distal ucundaki facies articularis malleoli lateralis eklemin konkav yüzünü oluştururlar. Trochlea tali bu eklemin konveks eklem yüzünü yapar [4].

2.1.4. Articulatio tarsitransversa (chopart eklemi)

Talus başı ile os naviculare arasındaki eklemle (Art. talcalcaneonavicularis'in ön bölümü), calcaneus'un ön tarafı ile os cuboideum arasında oluşan eklemin (art.calcaneocuboidea) birlikte oluşturdukları bir eklemdir. Art. tarsi transversa'nın müstakil bir kapsülü veya boşluğu yoktur. Sadece transvers yönde aynı hizada bulunmaları ve bu bölgenin en fazla hareket eden eklemleri olmaları nedeniyle özel bir isim verilmiştir. Ayak bu eklem vasıtasıyla hafif bir rotasyon hareketi yapılabilir [2].

2.2. Osteoartrit

Eklem kıkırdağı ve altındaki kemik bütünlüğünün bozulmasına neden olan çok çeşitli etmenler sonucu ortaya çıkan semptom ve klinik muayene bulgularla karakterize bir hastalıktır. Osteoartrit dünyada en yaygın görülen eklem hastalığıdır. Altmış beş yaş üzerindeki kişilerin çoğunda yetmiş yaş üzerindekiilerin ise %80'inde radyolojik olarak OA saptanır [3] . American College of Rheumatology [ACR] tarafından hastalık eklem kıkırdağının bozulmuş yapılanması nedeniyle eklem semptomlarına yol açan ilave olarak eklem kenarlarındaki kemiklerde değişiklikler yaratan durumların heterojen bir grubu olarak tanımlanmaktadır [1] .

Muskuloskeletal sisteme özgü bir hastalık olması, sinovyal eklemlerin nonenflamatuar bir hastalığı olması, ankiloz oluşturmaması OA' nın önemli karakteristikleridir [23].

Eklem ağrısı, eklem tutukluğu ve hareket kısıtlılığı ile karakterize, hareketli eklemlerde yavaş yavaş olarak gelişen bir patolojidir. Neolitik çağlara ait insan

iskeletlerinde de yüksek oranda görülmesine karşın bu hastalığın değişik formları patolojik çalışmalar ve kemik, eklem radyolojisi yardımıyla ancak 20. yüzyılın başlarında tanımlanabilmiştir. İnflamatuar olmayan bir hastalık olan OA'de eklem kıkırdağında bozulma ve eklem yüzeylerinde ve kenarlarında yeni kemik oluşumu söz konusudur [33].

OA sinovyal zarı olan eklemlerin kıkırdak yapısında aşınma ve eklem çevresindeki kemikte proliferasyon ile karakterize dejeneratif bir hastalıktır. kalça (superolateral, medial veya konsantrik), diz (medial, lateral, patellofemoral), el (interfalangeal eklemler ve/veya başparmak kökü), omurga (apofizier eklemler ve/veya intervertebral disk aralığı) sırasıyla Eklem içinde tutulum gösteren ana lokalizasyonlardır. Diğer bölgeler bunları takip etmektedir [23].

2.2.1. Risk faktörleri

Osteoartritin risk faktörleri göz önüne alındığında, ilerlemiş yaş OA için en önemli risk faktörlerinden biridir [15, 21, 27, 54]. Genel olarak kadınlar erkeklere göre daha fazla OA riski taşımaktadır [12, 21, 61], obezite ise OA için en sık görülen değiştirilebilir risk faktörüdür [12, 29]. Kemik kitlesi değerlerinin normalin üzerinde olması (osteoporoz), yaşlı kadınlarda kalça OA'sı için önemli bir risk faktörüdür [59]. Bunların dışında genetik faktörler [21, 35, 66], eklem bozuklukları ve travma, spor aktiviteleri, kalsiyum kristalleri, hipermobilete [15], sigara [25], hipertansiyon, hiperürisemi, diabetes mellitus [14], kas güçsüzlüğü ve propriosepsiyon bozukluğu [35, 59] da OA risk faktörleri arasında sayılmaktadır. Uzun süre dizin bükülü olmasını gerektiren mesleklerde diz OA'sının daha sık olduğu gösterilmiştir [14, 34], Uygun ve yeterli egzersiz yapılmadığında nöroanatomik olarak normal olan eklemlerde bile OA riski artar [35].

2.2.2. Sınıflandırma

Osteoartrit'in sınıflandırılmasında etyolojisine ve tutulan eklemeye göre olmak üzere iki ana sistem öne sürülmüştür .

2.2.2.1. Tutulan Eklemeye Göre Yapılan Sınıflandırma

Monoartiküler, oligoartiküler veya poliartiküler tutulumlar şeklindedir.

2.2.2.2. Etiyolojik Sınıflandırma

a) Primer (idiyopatik)

b) Sekonder OA (sebebi saptanabilen)

1. Metabolik (okronozis, akromegali, hemaakromatozis, kalsiyum kristal depolanması)
2. Anatomik (femoral epifiz kayması, epifizyal displaziler, blount hastalığı, perthes hastalığı, kalçanın konjenital dislokasyonu, bacak boyu eşitsizliği, hipermobilete sendromları)
3. Travmatik (büyük eklem travması, eklem fraktürü veya osteonekroz, eklem operasyonu, kronik hasar)
4. İnflamatuar (inflamatuar artritler ve septik artritler)

5. Nöropatik hastalıklara göre.

Ayrıca İnflamatuar OA, Eroziv OA, Atrofik veya destrüktif OA, Kondrokalsinozis ile birlikte olan OA gibi spesifik özelliklerine göre de sınıflandırma yapılabilir [3, 10, 38, 60, 68].

2.2.3. Hastalığın Prevelansı

Son çalışmalarla yaşamın 7. ve 8. dekatlarında erkeklerin % 60 'ında kadınlarında % 70'inde kartilaj erozyonları, subkondral reaksiyon ve osteofit tespit edildiği bildirilmektedir [3]. Elli yaş üzeri kadınlarda el, kalça ve diz OA 'i erkeklere oranla daha hızlı bir şekilde artmaktadır. Osteoartrit insidansı yılda % 4'dür. İleri yaş gruplarında ise bu oran %10 'a çıkar [33].

2.2.4. Osteoartrit'in Temel Patogenezi

OA' in başlangıcında meydana gelen değişiklik proteoglikan ve tip 2 kollajenin yıkımıdır. Bu değişiklik etyolojik nedenlere bağlıdır, Kondrositlerin lezyona uğraması, yıkımı yapan enzimlerin serbestleşmesi (kollajenaz, proteoglikanaz), kıkırdak matriksinde proteoglikan kaybı, Kıkırdağın yarılması ve erozyonlar, total proteoglikan azalması sırasıyla görülen süreçtir [5, 27].

2.2.5. Osteoartrit'in Patolojisi

Mikroskopik olarak ilk değişiklikler proteoglikan ve kollajen kaybıdır. Yer yer kondrositlerin reaktif proliferasyonu izlenir. OA 'de dokusal değişikliklerde sırasıyla fibrilasyon, ebürnasyon, osteofitler, kistik oluşumlar gözlenir [3, 7].

2.2.5.1. Eklem Kıkırdağı

Başlangıçta değişiklikler kıkırdakta oluşur. Matrikste proteoglikanların kaybına bağlı olarak kıkırdak yumuşar ve direnci azalır. Eklem yüzeyinde kollajen yapı yıkıldığı için kıkırdak parlak görünümünü yitirir ve düzensizleşir. Kıkırdak vertikal yönde yarılr (fibrilasyon) ve aşınarak subkondral kemiği ortaya çıkarır. Eklem kıkırdağında oluşan aşınma ve düzensizliklerin sonucunda zamanla eklem yapısı bozulma gösterebilir. Kemik uçları şekil değiştirerek yassılaşıma gibi deformiteler gelişebilir [13, 18, 20].

2.2.5.2. Subkondral Kemik

Kıkırdağın incelendiği yerde altta bulunan kemik açığa çıkar. Subkondral kemik ve eklem komşu kemiklerde periferde osteofit gelişimi görülür. Osteofitler büyüyerek ve birbirine yaklaşarak eklem hareketini kısıtlayabilir. Ancak kaynayarak kemik ankilozu oluşturmazlar. Kıkırdak ya da osteofitlerden kopan parçalar serbest eklem farelerini oluşturur. Yeni kemik cıvalı gibi görünür (ebürnasyon). Bunun nedeni subkondral kemiğin basınç karşısında kalınlaşarak fildişi görünümü almasıdır (subkondral skleroz). Açığa çıkan kemikte basınç nekrozları ve mikrofraktürler oluşabilir. Kemikte sinovyal sıvının geçmeğe zorlandığı ince çatlakların oluştuğu yerlerde kistik oluşumlar meydana gelir [54].

2.2.5.3. Sinovyal Membran

Kıkırdağın haraplanması sırasında açığa çıkan yıkım ürünleri inflamatuvar dönemde akut sinovit(nonspesifik ve hafif seyirli) oluşturabilir [3].

2.2.6. Osteoartritte radyolojik değerlendirme

Osteoartritin tanımlanmasında radyolojik görüntüler önemli bir yer tutmaktadır. Osteoartritte eklem aralığında daralma, osteofit, subkondral skleroz, kist formasyonu, kemik konturu anormallikleri sık karşılaşılan radyolojik görüntülerdir. Bu görüntüler kartilaj kaybı ve subkondral reaksiyonunun ölçümü için kullanılabilir. Birkaç derecelendirme sistemi önerilmiştir. Epidemiyolojik çalışmalar en çok Empire Rheumatism Council Sistemi ile yapılmaktadır. Bu sistem ilk kez Kellgren ve Lawrence tarafından kullanılmıştır [36]. Bu sisteme göre değişik OA'li eklemler 0-4 arasında 5 derecede değerlendirilir. Bu değerlendirme Tablo 1 'de gösterilmiştir. Epidemiyolojik çalışmalar her eklem için kendine özgü değişiklikleri ve radyografik bulguları olduğunu desteklemektedir. Örneğin el eklemindeki değişiklikler ile diz eklemi korelasyon göstermeyebilir. Radyolojik ölçümler OA'in progresyonunu belirlemede önemli bir göstergedir [17].

Eklem ağrısı OA'in dominant bir semptomudur. Eklem ağrısı prevalansı genel popülasyonda yaşla birlikte artar. Buna karşı radyolojik görüntü ile eklem ağrısı arasında ilişki sabit değildir [3].

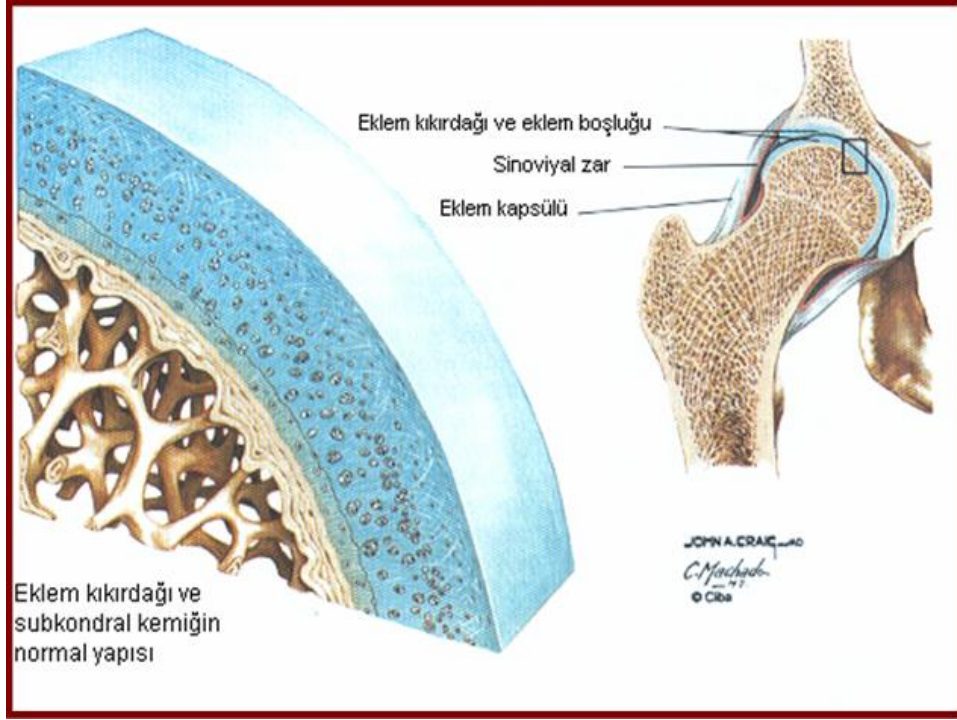
Tablo 2.1: Osteoartritteki radyolojik değerlendirme

Derecelendirme	Sınıflandırma	Tanımlama
0	Normal	OA tablosu yok
1	Şüpheli	Ufak OA için şüpheli görünüm
2	Minimal	Osteofit vardır, eklem aralığı bozulmamıştır.
3	Orta	Eklem aralığında orta derecede daralma
4	Şiddetli	Eklem aralığında büyük oranda bozulmuş ve subkondral kemikte skleroz artışı var.

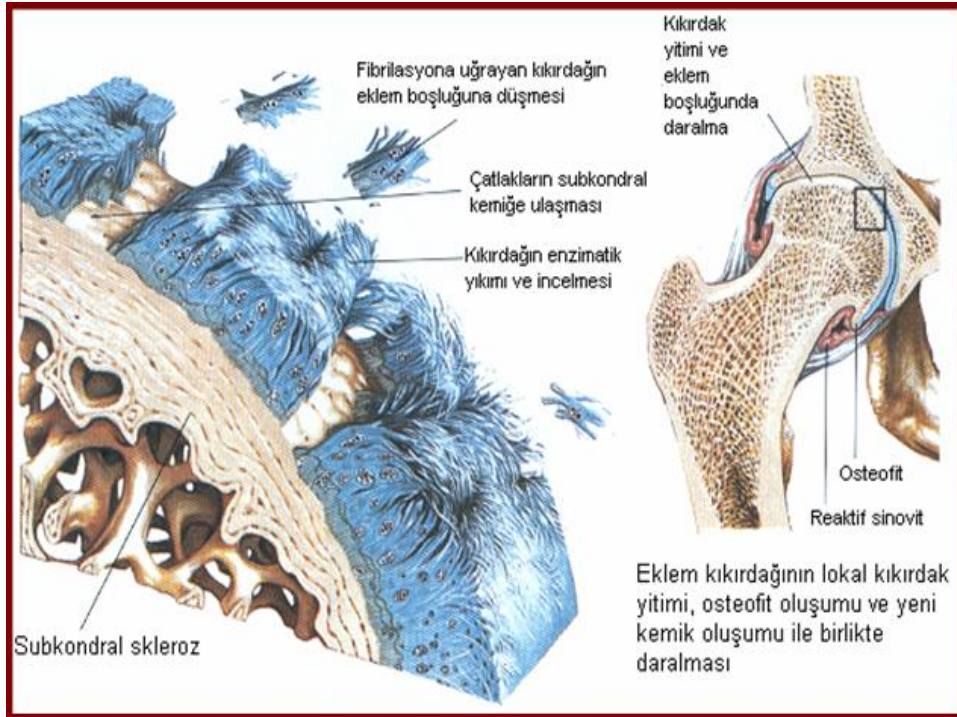
2.2.7. Osteoartritlik Kartilajdaki Değişiklikler

2.2.7.1. Morfolojik değişiklikler

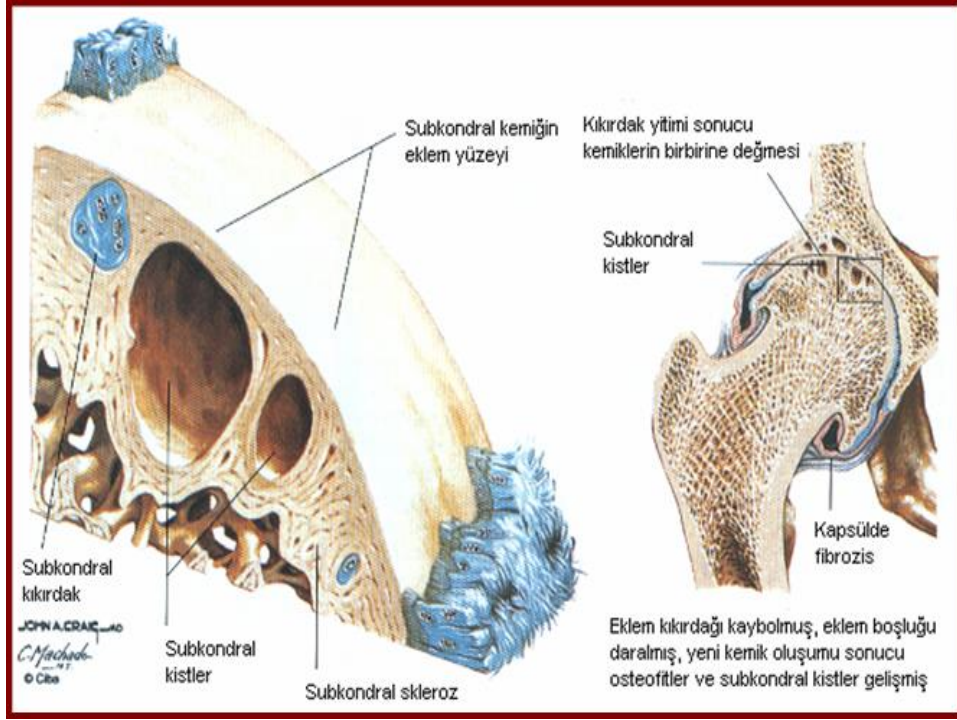
OA'da eklem kartilaj yüzeyi homojen yapısını kaybeder. Fragmentasyonlar, fibrilasyonlar, çukurcuklar ve ülserasyonlarla bozulur ve zarar görür. Bazen ilerleyen hastalıkla kartilajın tamamen kaybolarak alttaki kemik görünür hale gelir. Osteofitler yeni oluşan hyalinle ve fibrokartilajla kaplanmıştır ve yapılarında önemli oranda düzensizlik gösterirler (Şekil 4, 5, 6) [16].



Şekil 2.1. Eklem kıkırdağı ve subkondral kemiğin normal yapısı [53].



Şekil 2.2. Lokal kıkırdak kaybı, osteofit oluşumu [53].



Şekil 2.3. Osteofit ve subkondral kist gelişimi [53].

2.2.7.2. Biyokimyasal değişiklikler

Osteoartritin başlangıcında eklem kartilajının su içeriği belirgin bir şekilde artmıştır. Normal eklemdede olduğu gibi OA 'da da kartilajdaki kollagen tipi Tip II kollagen tipidir. Ancak osteofitleri kaplayan kartilajdaki Tip I kollagen konsantrasyonu artmaktadır. Osteoartritlik kartilajda kollagen konsantrasyonu değişmemesine rağmen ilerleyen hastalıkla proteoglikan konsantrasyonu % 50 ve daha aşağı düzeylere iner. Ayrıca glikozaminoglikan zinciri daha kısaldır. Keratan sülfat konsantrasyonu azalır. Kondroidin 4 sülfat / kondroidin 6 sülfat oranı artar [3, 42, 56, 57, 58].

2.2.7.3. Metabolik değişiklikler

Osteoartritlik eklemdede kondrositler tarafından üretilen matrix parçalayıcı enzimlerin sentez ve sekresyon oranlarında belirgin artış vardır. Bu enzimlerin en iyi bilinenleri asit ve nötral proteazlardır [49,59]. Kartilajın nötral proteazları kollajenaz, stromelizin ve jelatinaz içeren moleküllerden oluşur. Bu enzimler tüm ekstrasellüler matrixin komponentlerini parçalayıcı özelliğe sahiptirler [6,71]. Spesifik bir hyaluronidaz kartilajda henüz bulunmamakla birlikte bir veya birkaç enzimin hyaluronik asit ve kondroidin 6 sülfatı parçaladığına dair güçlü deliller vardır. Osteoartritlik kartilajda hyaluronik asit sentez oranının normale göre daha fazla olmasına rağmen hyaluronik asit konsantrasyonunu düşüktür[42].

Normal kartilajda kollajenazın varlığını tespit etmek hem düzeyinin düşük olması, hemde inhibitörlerine bağlı olması nedeniyle çok zordur. Ancak OA 'li kartilajda bu enzimin konsantrasyonunun büyük oranda arttığı belirlenmiştir [34]. Bu enzimin hastalık progresyonunda ve yüzey harabiyetinde ana faktör olduğu öne sürülmektedir. Ayrıca kollajenaz, kollajen liflerinin incelenmesinden, gergin kollajen

ağının gevşemesinden ve sonuçta osteoartritik kartilaj matrixinin şişmesinden sorumludur [20, 71].

Osteoartritte doku proteoglikanları konsantrasyonunda azalmaya rağmen erken dönemde proteoglikan, kollagen, nonkollagen proteinler, hyaluronat ve DNA yapımı artmıştır [13]. Hastalık ilerledikçe kondrosit yetersizliğine bağlı olarak proteoglikan sentezi hızlı bir şekilde azalır. Osteoartritik kartilajın TIMP içeriğinin azalmaktadır [63]. Osteoartritte proteoglikan sentezi artmıştır. Glikozaminoglikanların kompozisyonu ve dağılımı, proteoglikan subunitlerinin boyutu ve hyaluronik asit ile agregat oluşturma kabiliyeti normal kartilajdan farklılık gösterir [26, 43, 44, 48].

2.2.7.4. Osteoartritte matriks değişiklikleri

Osteoartrit matrixindeki ilk değişim kartilaj su içeriğindeki artışıdır. Bunun nedeni bilinmemektedir. Ancak kollagen ağının elastik geriliminde bir yetmezlik ve hidrofilik proteoglikanlarda normalden daha büyük bir derecede hidrasyona bağlı şişme vardır [55]. Osteoartritin erken dönemlerindeki kartilaj ultrastrüktüel çalışmaları, yüzeye yakın kollagen liflerinin düzenlerinin ve birbiriyle olan ilişkilerinin bozulduğunu ve liflerin birbirilerinden ayrıldığı göstermiştir. Hayvan deneylerinde Glukozaminoglikanlarda içerik değişiklikleri görülür. Kondroidin sülfat oranı artarken, keratan sülfat oranının azaldığı gözlenmiştir [44]. Hastalığın progresyonu ile fokal kartilaj ülserasyonları gelişir. Proteoglikan kaybı, agregasyon defekti ve kondroidin sülfat zincir uzunluğunda kısalma olur. Proteoglikan kaybı büyük oranlarda artarken, başlangıçta artan su içeriği normalden azalmıştır [42].

Bollet 1967 yılında mekanik streslerin kondrositlere zarar vererek parçalayıcı enzimlerin ortaya çıkmasına neden olduğunu, bununda fibrilasyon ve matrix hasarına yol açtığını öne sürmüştür. Freeman ise tersine mekanik streslerin ilk önce kollagen ağı hasarına yol açtığını ve hücrelerin sonradan etkilendiğini ileri sürmüştür. [42].

2.2.7.5. Osteofitler

Kemiklerde patolojik olarak oluşan çıkıntı şeklindeki oluşumlardır. Eklem kenarlarında bulunan kıkırdağın dışarı doğru büyümesi ve sonra kemikleşmesi ile oluşurlar. Osteofitlerin dejeneratif kartilajın bazal tabakaları içine kan damarlarının penetre olmaları sonucu veya eklem kenarına yakın subkondral trabeküllerin stres fraktürlerinin anormal iyileşmesi sonucu oluştuğu ileri sürülmektedir [14]

Osteoartritik eklem osteofitlerindeki kartilajda belirgin miktarlarda Tip I kollagen bulunur. Osteofitik kartilajın sülfatlı proteoglikanları normal erişkin kartilajındaki gibi monomer yapıdadır ve kondroitin-6-sülfat hakimiyeti vardır. Fakat göreceli olarak keratan sülfat azalmış gibi görülmektedir ve hyaluronik asit ile ilişkiye eğilimi yoktur [16].

2.2.8. Osteoartrit'in Klinik Özellikleri

2.2.8.1. Semptomlar

Eklemlerdeki dejeneratif değişikliklere ait patolojik bulgular en erken ikinci dekatta görülebilmektedir. Ancak primer OA 'e bağlı semptomların ortaya çıkması

40 yaşından önce nadirdir. Primer hastalıkta semptomların sıklığı ve şiddeti yaşla birlikte progresif olarak artmaktadır. Genç yaşta ağır OA görülmesi, alta yatan sekonder etyolojik faktörleri akla getirmelidir. Primer OA 'de en sık tutulan eklemler distal ve proksimal interfalangeal eklemler ,birinci karpometakarpal eklem, kalça ve diz eklemleri, birinci metatarsophalangeal eklem, servikal ve alt lumbal vertebra eklemleridir. Metakarpofalangeal ,dirsek, el bileği ve omuz eklemleri nadiren etkilenmektedir. Çoğu hastada sadece bir ya da birkaç eklem tutulumu görülmektedir. Primer jeneralize OA gibi bazı formlarda ise farklı bölgelere ait çok sayıda eklem tutulabilmektedir.

Çoğunlukla primer OA yıllar içerisinde yavaş olarak gelişir. Hastalığın progresyonu kişiler arasında ve tutulan eklem göre büyük değişiklik gösterir. Bu nedenle prognoz hakkında genellemeler yapmak doğru değildir. Genellikle osteoartritin ilerlemesi el eklemlerinde en hızlı, diz eklemlerinde en yavaş, kalça eklemlerinde ise orta hızdadır [16, 28].

2.2.8.2. Ağrı

Osteoartritin ana semptomu'dur. Derinde ve sızı şeklinde tanımlanır. Ağrının lokalizasyonu genellikle zordur, belli bir eklem sınırlı olabileceği gibi başka bölgede yansiyabilir. Örneğin kalça osteoartritinde ağrı dize, lumbal bölge osteoartritinde ise kalçaya yayılabilir. Hastalığın ilk dönemlerin de , eklem aşırı yük bindiren ve zorlayan aktiviteler sonrasında artar, istirahat ile azalır. Hastalık ilerledikçe minimal hareketle ve istirahatte bile ağrı olmaya başlar. Ağır vakalarda ağrı nedeniyle hasta uykudan uyanır. Bu durum uykuda iken kasların gevşek durumda olması ve eklem fonksiyonu üzerindeki destek ve kontrol mekanizmalarının işlemeyişi sonucu olmaktadır [50].

2.2.8.3. Sertlik

Sık görülen bir semptom olup tutulan eklem lokalizedir. Daha çok sabahları ve belli bir süre hareketsizliği takiben ortaya çıkar. Süresi 30 dk'nın altındadır. Zaman içinde eklem kapsülünün yapısını bozulması ve kapsuler fibrozise bağlı olarak sertlik kalıcı hale gelir. Osteoartritli hastalarda görülen eklem sertliğinin bir başka karakteristik özelliği gün içinde istirahati takiben, ilk hareketlerle ortaya çıkan geçici sertlik halidir. Daha çok yaşlılarda ve alt ekstremitte eklemlerinde görülür[23].

2.2.8.4. Şişlik ,deformite,krepitasyon

İleri OA 'da şişlik ve deformiteye bağlı olarak eklem hareket genişliğinde azalma görülebilir. Diz ve parmak eklemleri gibi yüzeysel eklemlerin tutulması hastada rahatsızlığa sebep olabilir. Örneğin şiş ve ağrılı parmak eklemlerine bağlı olarak hastalar objeleri kavramada zorluktan yakınabilirler. Dizlerde genu varum ve genu valgum deformiteleri fark edilebilir. Osteoartritli hastalar sıklıkla eklem hareketi sırasında krepitasyondan yakınır. Krepitasyon OA'nın önemli bir bulgusudur. Neden olarak eklem yüzeyindeki düzensizlikler, marjinal çıkıntılar ve sinovyal sıvıdaki hava kabarcıkları gösterilebilir[3].

2.2.8.5. Fonksiyon kaybı

Tutulan bölgeye özgüdür. Örneğin el OA'sında kavrama yetersizliği, omuz OA'sında giyinme zorluğu, kalça ve diz OA'sında ise antajik yürüme, yürüme mesafesinde azalma ve çabuk yorulma görülebilir. Fonksiyon kaybının ana nedeni ağrıdır. Diğer faktörler kas gücünde ve ekleme hareket genişliğinde azalmadır [38].

2.2.9. Diz osteoartriti

Görülme sıklığı açısından omurga ve kalça OA'sından sonra üçüncü sırada yer alır [24]. Hastalar klinik olarak iki kategoride incelenebilir. Biririnci kategoride hasta sıklıkla genç ve erkektir. Önceden geçirilmiş bir zedelenme veya menisektomiye bağlı olarak izole OA saptanır. İkinci kategoride ise hasta orta yaş ve üstünde olup sıklıkla kadındır. Dize ilaveten diğer eklemlerde de tutulum vardır. Hastalar ağrının hareketle artıp istirahatle azaldığını belirtirler. Özellikle yürüme ve merdiven inip çıkma sırasında ağrı artar. Yürüme kalça ve diz OA'sında antajik şekilde, patellofemoral ağrı olduğunda ise hastanın dizini koruyarak yürümesi şeklinde olabilir. Uzun süreli inaktiviteden sonra sertlik görülür. Krepitasyon siktir. Eklem çeşitli yerlerinde hassasiyet saptanır. Pasif ve aktif hareket ağrıya sebep olur. Diz OA'sı hastanın aktivitesini önemli oranda kısıtlayabilir ancak kalça OA'sına göre daha iyi tolere edilir. Bunun nedeni istirahat halinde diz OA'sında ağrı olmazken, kalça OA'sında ağrının devam etmesidir. Muayenede osteofitler düzensiz ve sert şişlikler şeklinde palpe edilirler. Sinovit ve effüzyon diğer eklemlere kıyasla daha sık görülür. Aktif veya pasif eklem hareketinde kısıtlanma meydana gelebilir. Hastalığın ilerleyen dönemlerinde kuadriceps kasında atrofi görülür. Medial ve lateral kompartmanların eşit tutulmayışı eklem instabilitesi ve subluksasyona neden olur. Kollateral ligamentlerin laksitesine bağlı olarak eklem biyomekaniği daha da bozular. Medial kompartmanın tutulması diz OA'sında sık görülen bir bulgu olan varus deformitesine neden olur. Lateral kompartmanın tutulması nadir olup valgus deformitesine yol açabilir. Diz ekleminde instabilite sık görülmesine rağmen, romatoidartirit'den farklı olarak OA'da yenilenme ve osteofit oluşumuna bağlı olarak eklemlerde kendiliğinden stabilizasyon gelişebilir. Ağrının aniden şiddetlenmesi femurun medial kondil nekrozunu akla getirmelidir. Bu durum oldukça nadir görülmesine rağmen diz OA'sının önemli bir komplikasyonudur. İlerlemiş hastalıkla görülebilecek diğer seyrek komplikasyonlar, tibiada fraktür, kaba deformiteler, hemartroz, psödogut atakları, sekonder eklem infeksiyonu ve lateral popliteal sinir sıkışmasıdır [24, 31].

2.2.10. Ayak bileği ve ayak eklemlerindeki Osteoartrit

Ayak bileği ağırlık taşıyan eklemlerden biri olmasına rağmen OA gelişimi nadirdir. Daha çok travma ve eklem anormalliklerine sekel olarak ortaya çıkar. Subtalar ekleminde OA daha sık görülmesine karşın klinik olarak önemli değildir. Birinci metatarsofalangeal eklem, ayağın ön bölümünde osteoartritik değişikliklerin en sık görüldüğü eklemdir. Şişlik ve ağrı yavaşça ilerler. Eklem medial yüzündeki bursanın inflamasyonuna bağlı olarak şişlik ve ağrıda akut artış saptanabilir. Eklem düzensiz ve palpasyonla hassastır [72].

MATERYAL VE METOT

3.1.Olgular

Çalışmamızda, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalından elde edilen % 10'luk formaldehit solusyonu ile fikse edilmiş 20 adet ampute alt ekstremitte materyali kullanıldı. Olguların radyolojik inceleme sonucunda yaşlarının 30 ile 50 arasında olduğu tespit edildi.

3.2. Radyolojik İnceleme

Art. genu, Art. talocruralis ve Art. tarsi transversa'nın radyolojik grafileri çekilerek elde edilen sonuçlar Kellgren ve Lawrence skalasına göre her bir eklem için derecelendirilmiştir. Bu sisteme göre değişik OA'lı eklemler 0-4 arasında 5 derecede değerlendirilmiştir [1,36].

Bu derecelendirmeye göre; her bir olgu

- 0 - Normal (OA tablosu yok),
- 1 - Şüpheli (Ufak osteofit için şüpheli görünüm),
- 2 - Minimal (Osteofit var. Eklem aralığı bozulmamış),
- 3 - Orta (Eklem aralığında orta derece daralma görülmekte),
- 4 - Şiddetli (Eklem aralığı büyük oranda bozulmuş ve subkondral kemikte skleroz artışı görülmekte) olarak derecelendirildi.

3.3.Makroskopik İnceleme

Art. genu, art. talocruralis ve Art. tarsi transversa düzgün diseksiyon ile açıldı (Şekil 3.1- Şekil 3.3). Her bir eklem yüzeyi anterior, posterior, medial, lateral ve santral olarak beş bölgeye ayrıldı. Morfolojik olarak eklem yüzeyleri incelendi. Eklem dejenerasyonu 0-4 arasında 5 derecede değerlendirildi [32].

Bu derecelendirmeye göre; her bir olgunun incelenen eklem yüzleri

- 0 - Normal (OA tablosu yok)
- 1 - Şüpheli (Ufak osteofit için şüpheli görünüm)
- 2 - Minimal (Osteofit vardır)
- 3 - Orta (Belirgin erezyon)
- 4 - Şiddetli (Kıkırdak dejenerasyonu, olarak derecelendirildi)



Şekil 3.1. Tibia'nın eklem yüzlerinin makroskopik görüntüsü



Şekil 3.2. Femur'un eklem yüzlerinin makroskopik görüntüsü



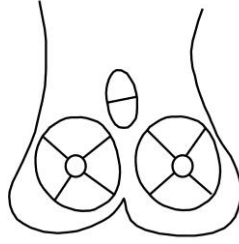
Şekil 3.3. Patella'nın eklem yüzlerinin makroskopik görüntüsü

3.3.1.İncelenen eklem yüzleri

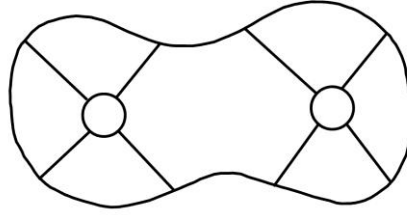
Çalışmamızda eklem yüzlerini bölümlere ayırarak OA bulguları açısından inceledik.

3.3.1.1. Articulatio Genu

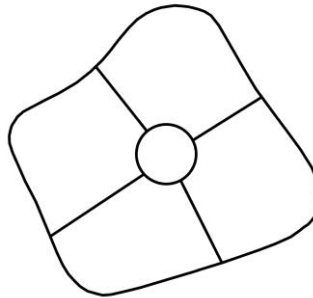
Diz ekleminde , femurun medial ve lateral kondilleri, tibianın medial ve lateral kondilleri ve patellanın eklem yüzü medial, lateral, superior, inferior ve santral olmak üzere beş bölgeye ayrıldı. Ayrıca femurun interkondilar aralığı da superior ve inferior olarak iki bölgeye ayrıldı (şekil 3.4 - şekil 3.6).



Şekil 3.4. Femur'un distal eklem yüzünün bölgelere ayrılması



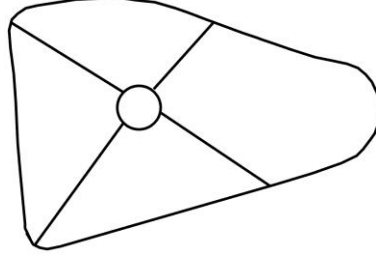
Şekil 3.5. Tibia'nın proximal eklem yüzünün bölgelere ayrılması



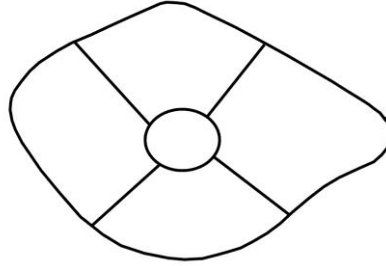
Şekil 3.6. Patella'nın eklem yüzünün bölgelere ayrılması

3.3.1.2. Articulatio Talocruralis

Tibia'nın talus ile eklem yapan distal eklem yüzü ve talus'un tibia ile eklem yapan proksimal eklem yüzü medial, lateral, superior, inferior ve santral olmak üzere beş bölgeye ayrıldı (Şekil 3.7, Şekil 3.8).



Şekil 3.7. Tibia'nın talus ile eklem yapan eklem yüzü.



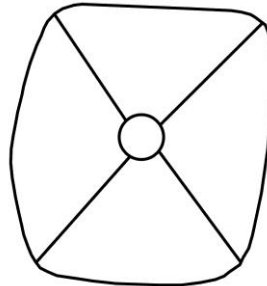
Şekil 3.8. Talus'un tibia ile eklem yapan proksimal eklem yüzü.

3.3.1.3. Articulatio Tarsi Transversa

Bu eklem iki ayrı eklem birleşmesiyle oluşur. Art .talonavicularis ve Art. calcaneocuboidea eklemleri birlikte art. tarsi transversayı oluşturur. Bu eklem aynı zamanda ayakta bir amputasyon çizgisini oluşturmaktadır.

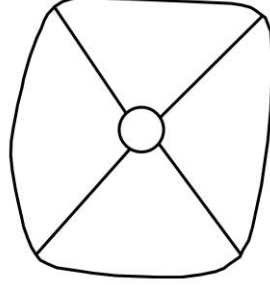
Talonavikular Eklem:

Talus'un navicula ile eklem yapan eklem yüzü medial, lateral, superior, inferior ve santral olmak üzere beş bölgeye ayrıldı (Şekil 3.9).



Şekil 3.9. Talus'un os naviculare ile eklem yapan eklem yüzü.

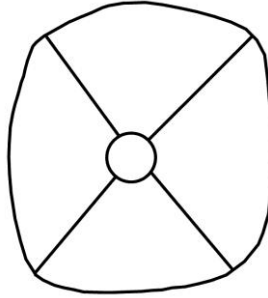
Os naviculare'nin talus ile eklem yapan eklem yüzü medial, lateral, superior, inferior ve santral olmak üzere beş bölgeye ayrıldı (Şekil 3.10).



Şekil 3.10. Os naviculare'nin talus ile eklem yapan eklem yüzü.

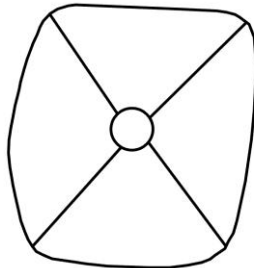
Kalkaneokuboid Eklem:

Calcaneus'un os cuboideum ile eklem yapan eklem yüzü medial, lateral, superior, inferior ve santral olmak üzere beş bölgeye ayrıldı (Şekil 3.11).



Şekil 3.11. Calcaneus'un os cuboideum ile eklem yapan eklem yüzü.

Os cuboideum'un calcaneus ile eklem yapan eklem yüzü medial, lateral, superior, inferior ve santral olmak üzere beş bölgeye ayrıldı (Şekil 3.12).



Şekil 3.12. Os cuboideum'un calcaneus ile eklem yapan eklem yüzü

3.4. Mikroskopik İnceleme

Art. genu, Art. talocruralis ve Art. tarsi transversa eklemlerinin makroskopik inceleme yapılan her bir eklem yüzeyinden alınan örnekler rutin inceleme yöntemleri kullanılarak hematoksilin-eozin ve toluidin –blue ile boyandı. Toluidin blue boyama yönteminde hücreleri daha net görebilmek için yeni bir yöntem geliştirdik. Hazırladığımız preparatlar incelenerek kıkırdaktaki dejenerasyon değişiklikleri fibrilasyonların varlığı, yoğunluğu, derinliği, kıkırdak hücrelerinin kümelenmesi, nekrotik değişiklikler temel alınarak 0- 4 arasında 5 derecede değerlendirildi.

Bu derecelendirmeye göre; her bir olgu

- 0 - Patoloji yok
- 1 - Normale yakın yapı
- 2 - Fibrilasyon (predejeneratif değişiklikler için)
- 3 - Yarık ya da belirgin erozyon (daha yoğun ve derin fibrilasyonlar)
- 4 - Kıkırdak dejenerasyonu, şiddetli değişiklikler, yoğun fibrilasyon, kıkırdak hücrelerinde kümelenme, nekrotik değişiklikler olarak derecelendirildi.

3.5. İstatistiksel İnceleme

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS [Statistical Package for Social Sciences) for Windows 15.0 programı kullanıldı. Her iki yöntemdeki bulguların sonuçlarını karşılaştırabilmek için iki yöntemin uyumluluk testi olan kappa testini kullandık.

BULGULAR

4.1.Radyolojik Bulgular

Çalışmamızda 20 kadavranın Art. genu, Art. talocrualis ve Art. tarsi transversa'sında çalıştık. Radyolojik yönden inceleme yaparken Kellgren ve Lawrence tarafından kullanılan dejeneratif değişiklikler klasifikasyonu bu eklemlerin dejenerasyon derecesi belirlemek için kullanılmıştır. Morfolojik yönden incelemede eklem yüzleri beş bölgeye ayrılarak incelenirken, radyolojik incelemede eklem yüzlerinin her yönden görme limitasyonu sebebiyle eklem yüzlerini beş bölgeye ayırmadan sadece her bir eklem yüzeyi için puanlama yapılmıştır. Kellgren ve Lawrence klasifikasyonu 0 ile 4 derece arasında sınıflandırmaktadır. Radyolojik ve morfolojik sonuçların daha rahat karşılaştırılabilmesi için biz bu derecelendirmeyi 0 normal, 1 ve 2 puanlamayı hafif derecede OA bulgusu olarak kabul ettik ve 1 puan vererek genelledik. 3 ve 4 puanlama grubunu ise şiddetli derecede OA bulgusu olarak kabul ettik ve 2 puan vererek genelledik (Tablo 4.1). Sonuçta mikroskopik ve makroskopik sonuçları her bir eklem yüzeyinin beş bölgesi için karşılaştırabilirken, radyolojik sonuçlarda sadece eklemin geneli için sonuç verilebildiğinden radyolojik bulgularımızı diğer bulgularla karşılaştıramadık. Ancak kadavra materyallerinin eklemlerinin OA bulgularının varlığını göstermek için sonuçlara ekledik.

Tablo 4.1. Art. genu, Art. talocrualis ve Art. tarsitransversa'daki radyolojik derecelendirme

	Art. genu	Art. talocrualis	Art. tarsitransversa
Olgu1	2	2	2
Olgu2	0	0	0
Olgu3	0	0	0
Olgu4	0	0	0
Olgu5	0	0	0
Olgu6	0	0	0
Olgu7	0	0	0
Olgu8	0	1	0
Olgu9	0	0	0
Olgu10	2	2	2
Olgu11	0	0	0
Olgu12	2	0	0
Olgu13	1	0	0
Olgu14	1	0	0
Olgu15	2	0	0
Olgu16	ANKİLOZ	2	2
Olgu17	0	0	0
Olgu18	0	1	0
Olgu19	2	0	0
Olgu20	0	0	0

Radyolojik inceleme sonucunda 20 olgunun diz ekleminin 5 inde şiddetli, 2 sinde hafif derecede olmak üzere toplam 7 sinde OA (%35) bulundu. Bir olguda ankiloz saptandı. Art. talocrualis incelemesinde olguların 3'ünde şiddetli, 2 sinde hafif derecede olmak üzere toplam 5'inde (%25) OA bulundu. Art. tarsi transversa' da ise 3 olguda şiddetli (%15) OA saptanmıştır. Özetle radyolojik incelemede en sık diz ekleminin tutulmuş olduğu gözlenmektedir.

4.2. Makroskopik Bulgular

Makroskopik incelemede 20 kadavranın 67 ayrı alanının incelenmesi yapıldı. Yalnız 16. olgunun Art. genu'su ankilozu uğradığı için incelenememiştir. Bulgularımız tablolarda belirtilmiştir.

Makroskopik inceleme sonucunda 20 olgunun Art. genusunda en sık etkilenen bölgeler femur'da FMA , patella'da PM olarak, en az etkilenen bölgeler FLM ve FLL olarak bulundu (tablo 4.2). Tibial yüzde ise en çok etkilenen bölge TMC, en az etkilenen bölge ise TLL olarak bulundu (tablo 4.3). Art. talocrualis incelemesinde en çok etkilenen bölgeler TAM ve TAP, en az etkilenen bölgeler ise TAC, TİC, TİM, TİL olarak bulundu (tablo 4.4 ve Şekil 4.5). Art. tarsi transversa'da ise genelde bu eklemin çok etkilenmediği, etkilenen bölümünün ise TAA olduğu gözlendi (tablo 4.5, tablo 4.6).

Özetle Art. genu'da daha çok medial yüzlerin ve patellofemoral yüzlerin etkilendiği, Art. talocrualis'de ise daha çok talus'un anteroposterior ve medialinin etkilendiği söylenebilir.

Genel morfolojik incelemede 20 olgunun 6 sında (4 kesin, 2 şüpheli, 1 ankiloz) (%31.5) diz OA'sı, 5inde (1 kesin, 4 şüpheli) (%25) ayak bileği OA'sı ve 1 inde (şüpheli) (%5) Art tarsi transversa OA'sı belirlenmiştir.

Tablo 4.2. Art. genu'nun patellar ve femoral yüzlerinin derecelendirmesi

Olgu	Eklem Yüzleri																
	FS	Fi	PS	PC	PI	PM	PL	FLA	FLC	FLP	FLM	FLL	FMA	FMC	FMP	FMM	FML
1	2	2	2	4	2	3	3	4	2	3	2	2	4	3	3	1	2
2	2	2	4	1	1	1	0	2	0	0	2	0	2	0	0	0	2
3	0	0	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
4	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
5	1	1	1	3	1	1	1	1	1	1	3	1	1	1	1	1	4
6	1	0	1	1	1	2	1	0	0	0	0	1	1	1	0	0	2
7	1	1	2	1	2	4	2	0	0	0	0	0	2	2	0	0	1
8	1	2	2	2	1	4	1	1	1	0	1	0	2	1	1	1	1
9	1	1	1	1	1	2	1	1	1	0	0	1	2	1	0	1	1
10	1	4	3	1	1	1	1	1	1	1	0	1	3	3	1	2	1
11	1	1	1	1	1	2	1	0	3	2	1	0	3	3	2	1	3
12	4	4	4	4	3	4	4	2	2	2	4	2	4	4	4	4	4
13	1	1	1	1	1	1	1	0	2	0	1	0	0	1	2	0	0
14	1	1	1	1	1	4	1	3	2	0	2	1	4	1	0	1	1
15	3	3	1	4	4	2	0	1	1	1	1	1	4	3	2	3	4
16	ANKİLOZ																
17	1	2	1	1	1	2	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
18	1	1	1	1	1	2	1	1	1	0	2	0	3	1	0	1	1
19	3	4	2	3	2	4	2	3	4	0	4	2	3	4	3	4	2
20	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0	2	0	1	1	2	1	2

Tablo 4.3. Art. genu'nun tibial yüzlerinin derecelendirmesi

Olgu	Eklem Yüzleri	TLA	TLC	TLP	TLM	TLL	TMA	TMC	TMP	TMM	TML
1		2	2	2	3	3	4	3	1	2	2
2		0	1	0	1	0	1	1	0	0	1
3		1	1	0	1	0	0	1	0	0	1
4		0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
5		0	1	0	1	0	0	2	0	1	2
6		0	0	0	2	0	2	2	0	1	4
7		0	1	0	1	0	0	2	1	1	2
8		0	1	0	0	0	1	2	0	0	2
9		1	1	2	2	0	4	2	1	1	1
10		0	1	3	1	0	1	2	1	3	1
11		0	1	0	0	0	0	1	0	2	1
12		2	4	2	3	1	4	2	3	4	1
13		0	1	0	4	0	1	1	0	0	1
14		0	1	0	1	0	1	1	0	0	1
15		1	1	1	4	0	2	2	1	1	4
16		ANKİLOZ									
17		1	1	0	1	0	1	1	0	0	1
18		0	1	1	2	0	1	1	0	1	1
19		0	1	0	1	0	2	2	2	4	2
20		0	0	0	0	0	1	1	0	1	0

Tablo 4.4. Art. talocruralis’de talus ve tibia’nın eklem yüzlerinin derecelendirmesi.

Olgu	Eklem yüzleri	TA	TC	TP	TM	TL	TIA	TiC	TiP	TiM	TiL
1		3	0	1	0	0	0	1	0	0	0
2		1	0	2	0	0	0	1	0	0	0
3		0	1	1	2	0	1	1	1	1	1
4		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5		1	1	2	1	1	1	1	2	1	1
6		0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
7		1	1	2	1	2	0	1	0	0	0
8		3	1	1	3	3	3	1	1	3	3
9		0	0	0	2	0	1	1	1	1	1
10		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
11		2	0	1	1	1	1	1	1	1	1
12		2	1	2	2	1	1	1	1	1	1
13		0	0	2	2	0	2	0	0	1	1
14		1	1	2	3	1	1	1	1	1	1
15		3	0	0	0	0	0	0	0	0	0
16		2	1	3	1	1	2	2	2	1	1
17		1	0	1	0	0	1	0	1	0	0
18		0	0	1	0	1	0	0	1	0	1
19		0	1	3	3	1	1	1	1	1	1
20		0	2	1	0	0	0	1	1	0	0

Tablo 4.5. Art. tarsitransversa'nın talonavikular bölümünün derecelendirmesi

Olgu	Eklem yüzleri	TAA	TAC	TAP	TAM	TAL	NAA	NAC	NAP	NAM	NAL
1		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
6		0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
7		0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
8		1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
9		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
10		1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
11		1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
12		0	1	0	2	1	0	1	0	0	0
13		1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
14		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15		2	0	0	1	0	0	0	0	0	0
16		2	3	1	2	2	1	2	1	2	1
17		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
18		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
19		2	1	2	0	0	0	1	0	0	2
20		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tablo 4.6. Art. Tarsi transversa'nın kalkaneokuboid bölümünün derecelendirmesi

Olgu	Eklemler Yüzleri	CAA	CAC	CAP	CAM	CAL	CUA	CUC	CUP	CUM	CUL
1		0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
2		1	0	1	0	0	0	0	1	0	0
3		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
6		0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
7		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
9		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10		0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
11		0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
12		1	1	1	1	1	0	1	0	0	0
13		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
14		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
15		1	0	0	1	0	1	0	0	1	0
16		3	3	2	1	1	3	2	2	1	2
17		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
18		1	0	1	1	1	0	0	0	0	0
19		0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
20		2	2	1	1	1	0	1	0	0	2

4.3. Mikroskopik Bulgular

Makroskopik incelemede 20 kadavranın 67 ayrı alanı Hematoksilen-eozin ve toluidin–blue boyama yöntemleri ile incelendi. Bulgularımız tablolarda belirtilmiştir.

Tablo 4.7. Art. genu'nun patellar ve femoral yüzlerinin derecelendirmesi

	FS	Fi	PS	PC	Pi	PM	PL	FLA	FLC	FLP	FLM	FLL	FMA	FMC	FMP	FMM	FML
1	1	2	3	2	2	2	3	1	2	4	1	1	2	2	3	2	2
2	1	2	1	2	2	2	2	1	2	2	2	1	2	1	2	1	2
3	1	2	3	2	2	3	2	2	1	2	2	1	2	1	2	2	1
4	1	2	2	0	1	1	2	1	0	0	4	2	1	2	1	1	1
5	2	2	2	3	2	2	2	2	2	2	3	2	2	2	2	2	4
6	2	0	1	1	0	2	1	1	2	1	1	1	1	1	2	1	2
7	2	2	2	3	3	3	3	2	2	2	1	2	2	3	2	1	1
8	3	3	3	3	3	4	4	2	1	2	2	2	3	3	2	2	3
9	3	4	3	2	2	2	2	2	2	2	1	2	1	2	2	1	2
10	3	1	2	2	3	2	2	2	3	2	3	1	4	4	4	2	2
11	2	2	2	2	2	2	2	1	1	2	1	1	3	2	1	1	1
12	2	4	3	3	3	4	3	3	3	3	3	2	3	3	3	2	3
13	2	2	3	2	2	3	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	1
14	2	2	2	2	2	3	3	2	2	1	2	2	1	3	1	1	2
15	2	2	2	2	3	2	1	1	2	2	3	2	2	2	2	2	2
16																	
17	1	3	2	1	2	1	1	2	1	1	2	1	2	1	1	1	1
18	2	2	2	3	2	2	2	3	2	3	3	1	4	2	1	2	2
19	4	2	2	3	3	4	4	3	2	1	3	2	2	4	3	3	3
20	3	2	3	2	2	2	2	1	2	2	2	1	2	2	3	3	3

Tablo 4.8. Art. genu'nun tibial yüzlerinin derecelendirmesi

	TLA	TLC	TLP	TLM	TLL	TMA	TMC	TMP	TMM	TML
1	1	2	2	1	2	2	1	1	1	2
2	2	1	2	1	2	2	2	1	2	2
3	2	2	2	2	2	2	2	1	1	2
4	1	1	1	1	1	1	1	0	1	2
5	1	2	1	2	1	1	2	1	2	3
6	2	3	2	0	2	2	1	2	2	2
7	1	3	3	3	3	1	3	1	1	3
8	2	2	3	2	4	3	3	2	2	2
9	2	1	3	2	1	3	3	2	2	3
10	3	3	2	2	1	2	3	1	3	3
11	3	2	2	2	2	1	2	2	2	2
12	2	3	2	3	3	1	4	2	3	1
13	2	3	3	2	2	2	3	3	2	2
14	1	4	2	3	1	1	3	2	1	3
15	1	1	2	3	2	2	3	2	2	3
16										
17	3	2	3	3	1	2	3	2	2	2
18	2	3	3	3	2	2	3	1	1	2
19	2	3	3	3	1	3	2	2	3	3
20	2	2	1	3	1	3	2	1	2	2

Tablo 4.9. Art. talocruralisde tibia ve talusun eklem yüzlerinin derecelendirmesi

	TA	TC	TP	TM	TL	TIA	TiC	TiP	TiM	TiL
1	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2
2	2	1	2	1	1	2	2	2	3	2
3	3	1	2	2	2	1	2	2	2	2
4	1	1	2	1	1	1	1	1	2	2
5	1	1	3	2	2	1	2	3	2	1
6	2	1	2	1	2	2	2	1	3	0
7	1	2	3	1	1	2	2	2	2	2
8	1	2	2	2	1	3	1	2	2	2
9	2	1	2	2	1	2	2	2	2	2
10	2	1	2	1	1	2	2	2	2	1
11	1	2	1	1	1	1	3	2	3	1
12	2	2	2	2	2	1	2	2	2	3
13	2	2	3	2	2	3	2	1	2	2
14	1	1	2	2	1	2	2	3	1	2
15	1	1	2	2	1	2	2	3	1	2
16	3	4	4	2	2	3	4	2	2	3
17	3	1	2	1	2	2	2	1	2	1
18	1	2	2	2	2	1	2	2	1	3
19	3	2	1	3	2	2	2	3	2	3
20	2	1	2	2	2	2	3	2	1	2

Tablo 4.10. Talus ve navikular kemiğin eklem yüzlerinin derecelendirmesi

	TAA	TAC	TAP	TAM	TAL	NAA	NAC	NAP	NAM	NAL
1	3	3	2	2	2	2	2	3	1	2
2	2	2	1	2	1	2	3	3	2	2
3	2	2	3	1	1	1	1	1	2	2
4	0	1	1	1	0	1	0	1	1	2
5	2	2	2	2	1	3	2	2	3	2
6	1	2	0	0	2	2	1	2	1	1
7	2	2	1	2	3	1	2	2	3	1
8	2	3	3	2	1	1	2	2	2	2
9	2	2	1	2	3	2	2	2	1	2
10	1	2	2	1	2	1	2	2	3	1
11	2	2	2	1	2	1	2	2	2	1
12	1	1	1	3	1	3	1	3	2	2
13	2	1	1	1	1	1	1	3	2	1
14	1	2	1	1	1	1	1	2	1	2
15	1	2	1	1	1	1	1	2	1	2
16	3	3	1	3	2	3	3	2	4	2
17	1	1	1	2	2	2	2	3	2	2
18	3	2	1	2	1	2	1	1	3	2
19	3	1	3	2	2	1	3	1	2	2
20	1	1	1	1	1	1	2	3	1	2

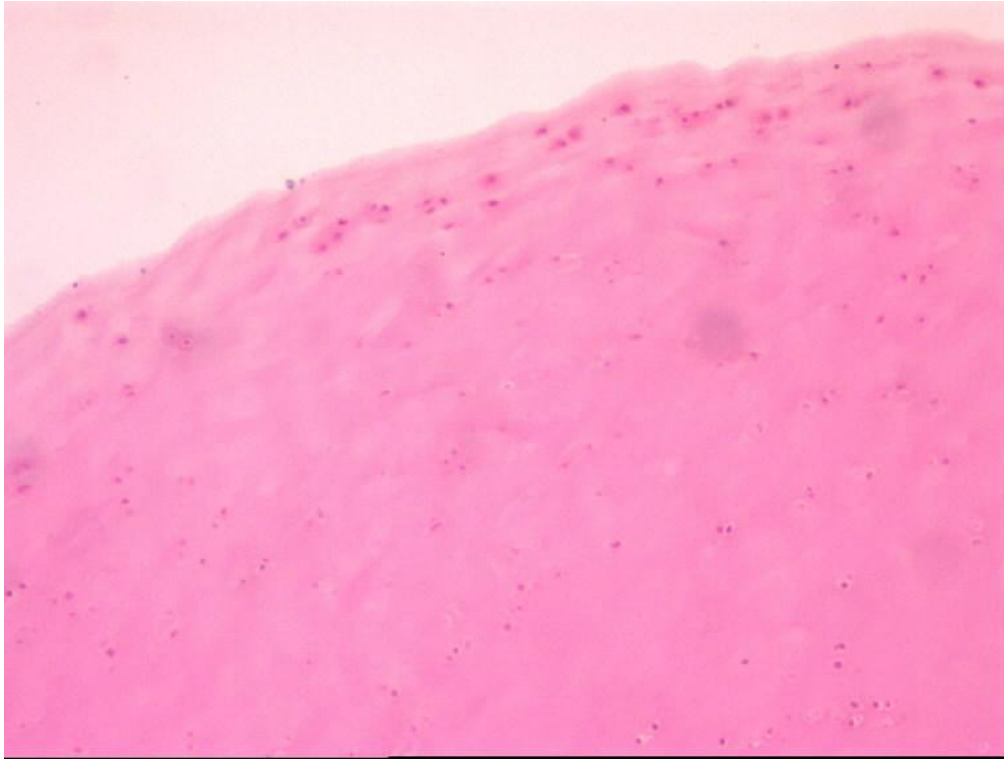
Tablo 4.11. Calcaneus ve os cuboideum'un eklem yüzlerinin derecelendirmesi

	CAA	CAC	CAP	CAM	CAL	CUA	CUC	CUP	CUM	CUL
1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2
2	3	3	2	1	1	2	3	3	1	2
3	1	1	2	2	3	1	2	1	2	1
4	1	1	0	2	1	1	1	2	0	2
5	2	2	2	2	2	2	3	3	1	2
6	2	1	1	2	1	1	2	1	1	1
7	2	2	3	1	2	2	4	3	2	2
8	2	3	1	3	1	3	2	2	2	3
9	3	3	1	2	2	2	3	2	2	2
10	1	3	2	1	2	2	2	2	1	1
11	1	1	1	1	1	2	2	3	2	2
12	3	3	2	2	2	1	2	2	2	2
13	2	2	2	1	2	2	1	2	2	2
14	1	2	2	2	2	1	2	2	1	2
15	1	2	2	2	2	1	2	2	1	2
16	3	2	3	2	2	3	3	2	2	3
17	2	2	2	3	2	1	2	2	3	2
18	2	1	2	3	2	2	1	1	2	2
19	3	1	1	1	1	2	1	3	1	1
20	3	2	2	2	2	2	2	2	1	2

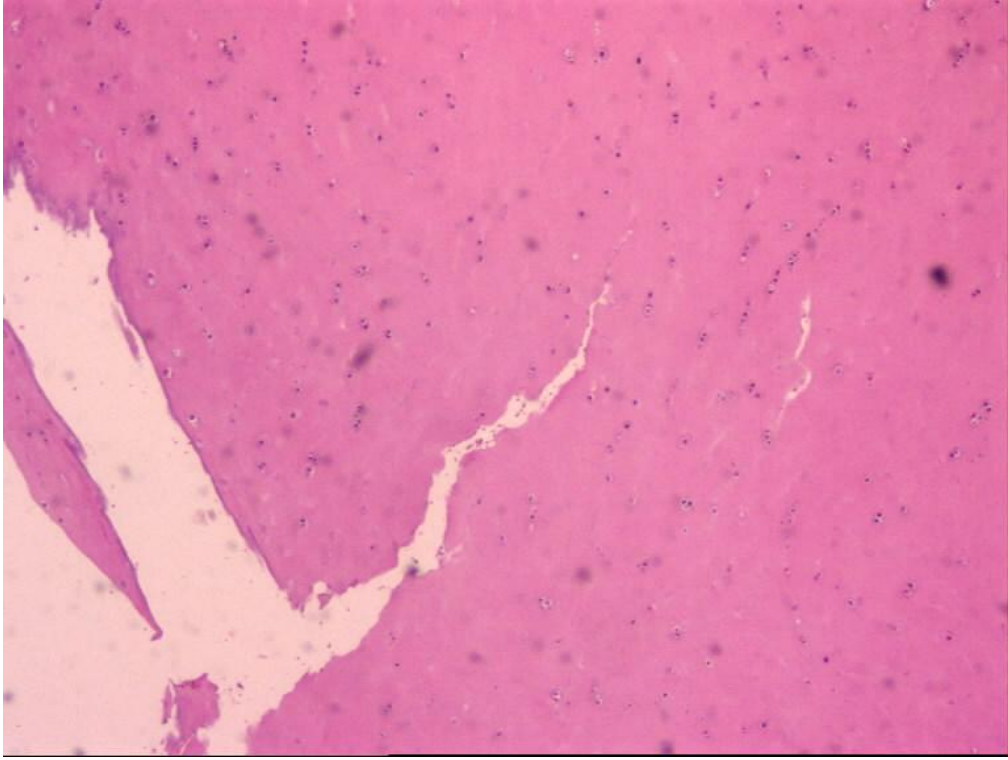
Mikroskopik inceleme sonucunda 20 olgunun Art. genusunda en sık etkilenen bölgeler femur'da FMA (Şekil 4.1), FMC, patella'da PS, PM ve PL (Şekil 4.2) bölgeleri bulundu, lateral bölümün ise en az etkilendiği görüldü (tablo 4.7). Tibial yüzde ise en çok etkilenen bölge TML (Şekil 4.3), en az etkilenen bölge ise TMP olarak bulundu. (tablo 4.8) . Art. talocruralis incelemesinde talus'ta en çok etkilenen bölge TP (Şekil 4.4), en az etkilenen bölgeler TC , Tibia'da en sık etkilenen bölge TİC, en az etkilenen bölge TİA olarak bulundu (tablo 4.9). Art. tarsi transversa'da talonavicular eklemden ise en sık etkilenen TAC, NAP bölgeleri iken en az etkilenen bölgeler TAL, NAA ve TAA olduğu (Şekil 4.5, Şekil 4.6) (tablo 4. 10). kalkaneokuboid eklemden ise en sık CUC, CUP ve CUL olduğu bulundu (Şekil 4.7) (tablo 4.11) .

Genel mikroskopik incelemede 20 olgunun 18'inde (9 kesin, 9 hafif) (% 94.7) dizde, 18inde (%94.7) (8 kesin 10 hafif) ayak bileğinde ve 20 sinde (%100) (9 kesin 11 hafif) art tarsi transversa'da dejeneratif değişiklikler bulunmuştur.

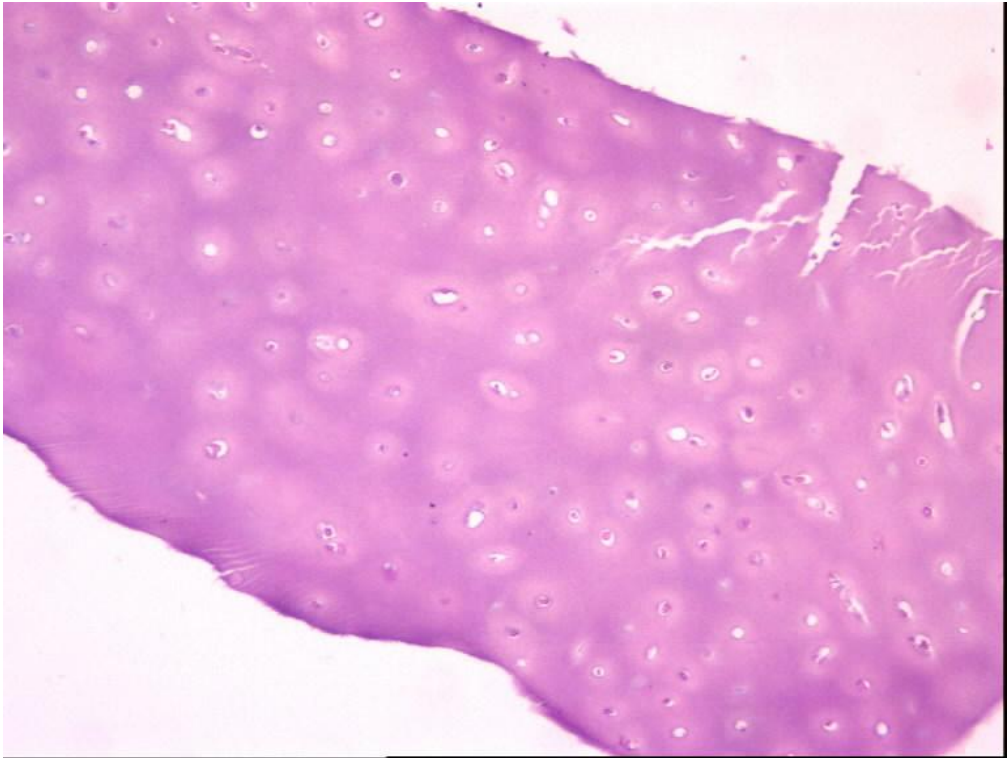
Çalışmalarımız sırasında bir olguda diz eklemine ankiyoza uğradığını gördük. Bir olguda'da diz eklemine ise osteofitik doku saptadık (Şekil 4.8).



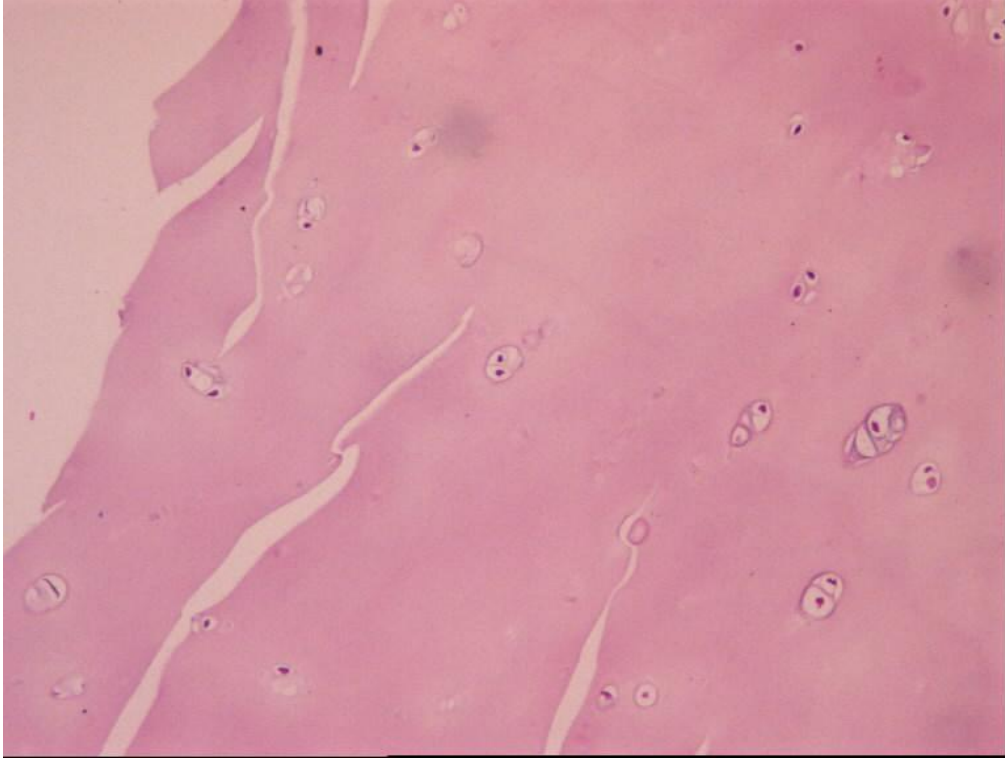
Şekil 4.1. Femur'un medial kondilinin anterior bölgesi (×100 Büyütmec)



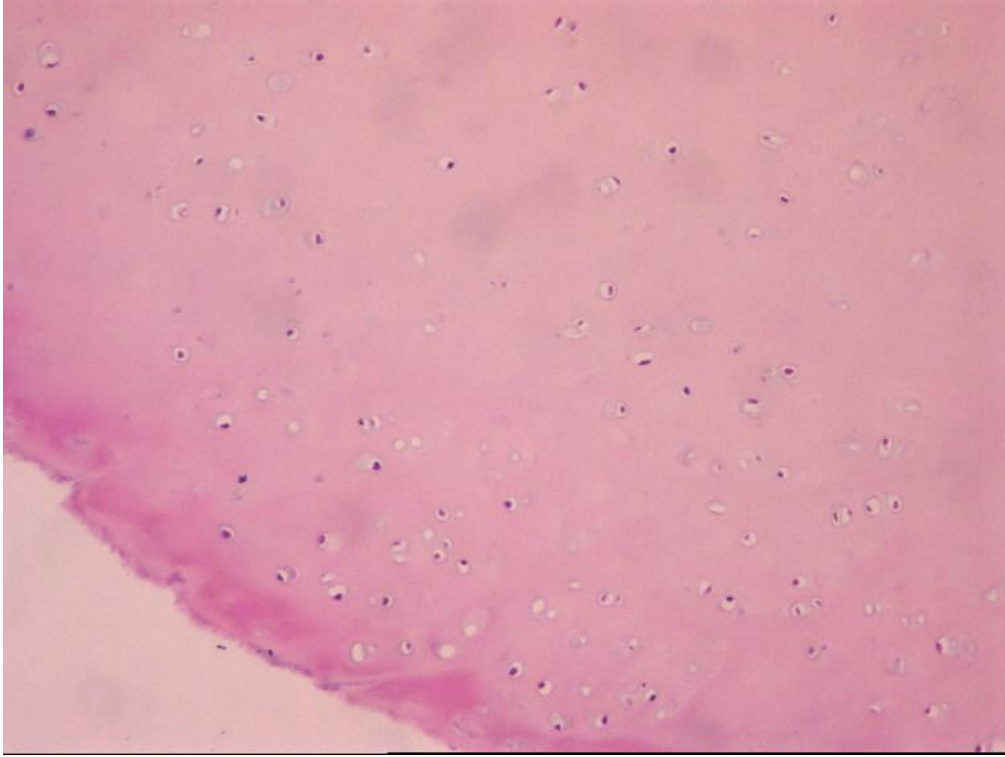
Şekil 4.2. Patellanın lateral bölgesi ($\times 100$ Büyütme, hücrelerde kümelenme ve fibrilasyonlar)



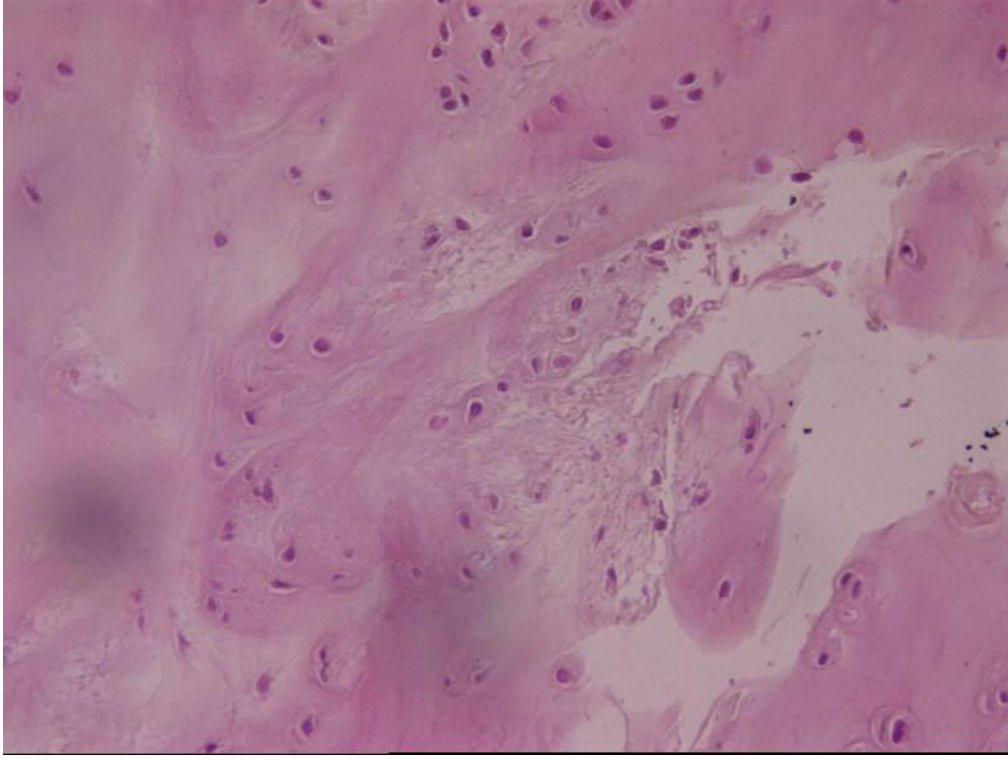
Şekil 4.3. Tibia'nın medial kondilinin lateral bölgesi ($\times 100$ Büyütme, hücrelerde kümelenme ve fibrilasyonlar)



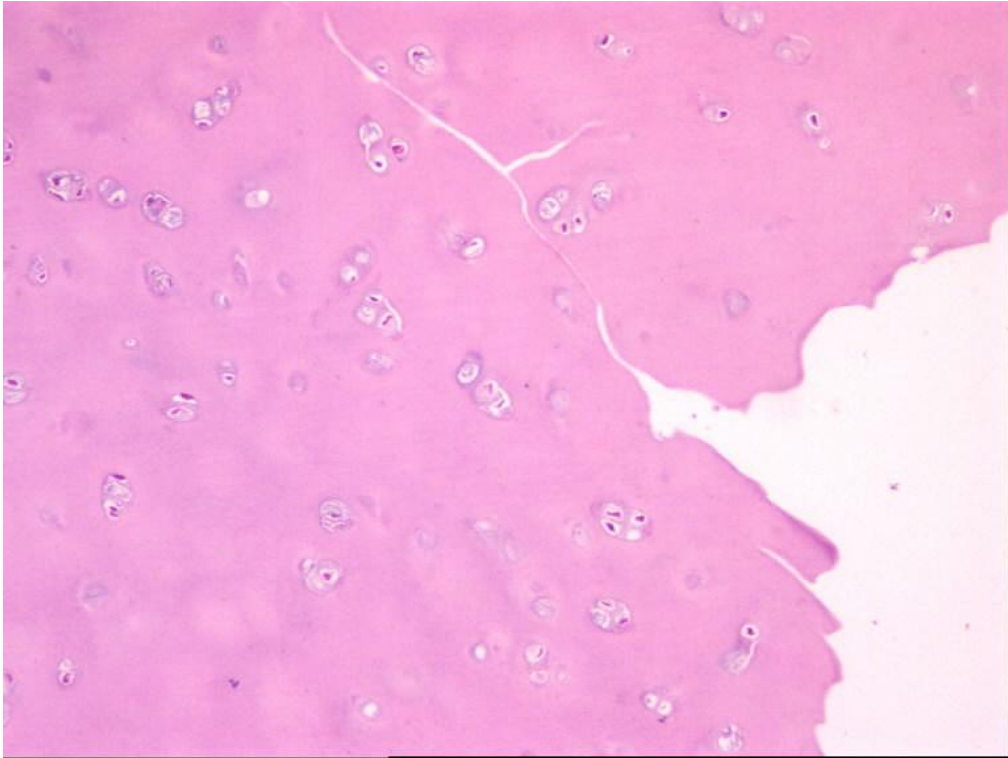
Şekil 4.4. Art.talocruralis de talus'un posterior bölgesi ($\times 100$ Büyütme, hücrelerde kümelenme ve fibrilasyonlar)



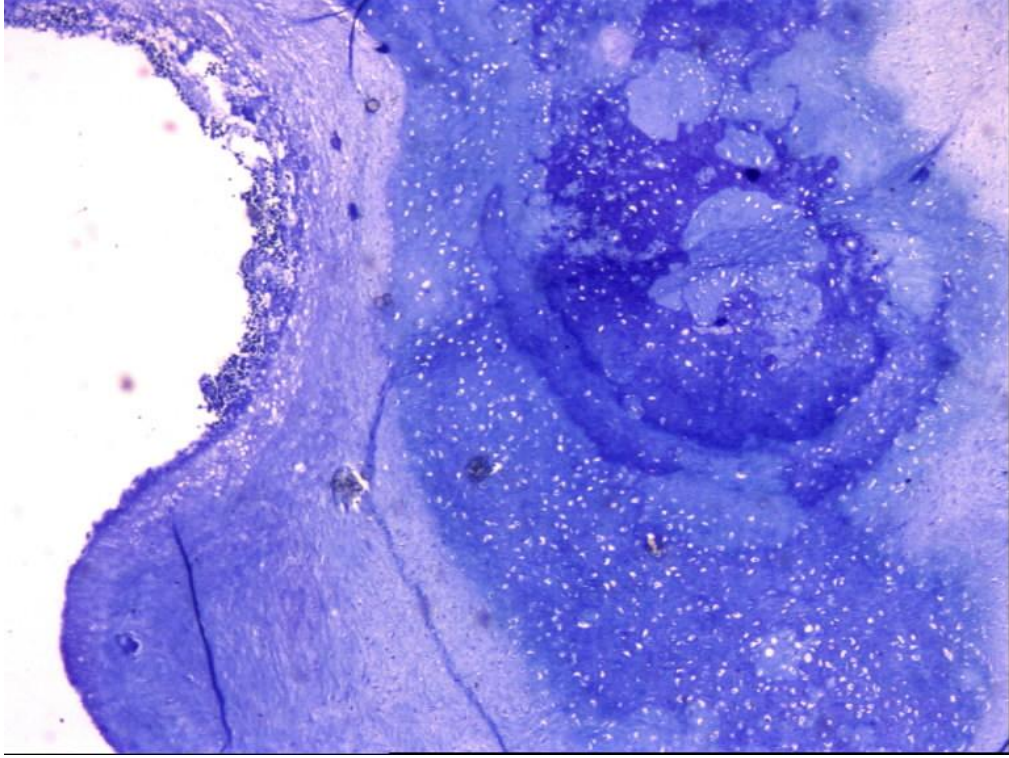
Şekil 4.5. Art. tarsi transversada talusun lateral bölgesi ($\times 100$ Büyütme hücrelerde kümelenme)



Şekil 4.6. Art. tarsi transversada os naviculare'nin anterioru ($\times 100$ Büyütme, hücrelerde kümelenme)



Şekil 4.7. Os cuboideum'un santral bölgesi ($\times 100$ Büyütme, hücrelerde kümelenme ve fibrilasyonlar)



Şekil 4.8. Osteofitik doku ($\times 50$ Büyütme,erozyon)

Radyolojik, mikroskopik ve makroskopik sonuçlar istatistiksel açıdan birbiri ile uyumlu bulunmamaktadır. Kappa oranı **0,800** 'den düşüktür.

TARTIŞMA

OA en sık görülen romatizmal hastalıklardandır ve yaşla sıklığı artmaktadır. 50 yaşından önce nadirdir. Semptom verdiğiğinde genellikle radyolojik bulgularda vardır. Bu nedenle eklem dejenerasyonunun semptom vermeden yada radyolojik belirti oluşturmadan çok daha önce başladığı ve yıllar içinde ilerleyerek semptom verir hale geldiği kabul edilmektedir. Bu çalışmada 30-50 yaşlarındaki kadavraların art. genu, art. talocruralis ve art. tarsi transversa'ları incelenmiştir. Dolayısıyla 50 yaşından önce eklemlerdeki dejenerasyonun makroskopik, mikroskopik ve radyolojik açıdan incelendiği bu çalışma erken OA tanısı kavramına ışık tutabilecektir.

OA ile ilgili şimdiye kadar yapılan çalışmalarda kadavra materyali kullanılmamıştır. Takahama ve arkadaşları C57 siyah fareler üzerinde OA'nın histolojik incelemesini yapmışlardır [62]. İntervertebral diskteki, ayak bileğindeki, el parmaklarındaki, karpometakarpal eklemdaki, trapezio-metekarpal eklemdaki ve trapezium kemiğindeki OA insidansı üzerine çalışmalar bulunmaktadır [22, 37, 40, 45, 46, 47, 52, 64, 65]. Özellikle de türk popülasyonunda 30 ile 50 yaş grubu arasındaki kadavra materyalinde şimdiye kadar böyle bir çalışma yapılmamıştır. Ayrıca literatürde her üç methodun birbirleriyle karşılaştırıldığı herhangi bir çalışmaya da rastlamadık.

Radyolojik değerlendirme OA'nın tesbiti için önemli bir tanı kriteridir. Özellikle insan popülasyonunun eklem ağrıları ile birlikte eşlik ettiği şikayetlerin de basit ve ucuz olduğu için radyolojik grafi yöntemi tercih edilir[3]. Claessens ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada radyolojik bulguların OA'nın tanımlanmasında en önemli klinik bulgu olduğu belirtilmiştir [8].

Çalışmamızda radyolojik grafilerdeki okuma payındaki hatayı en aza indirmek için tek bir gözlemci tarafından okuma yapılmıştır. Kellgren ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada osteoartritin radyolojik değerlendirmesini yapmış ve osteoartriti beş evrede derecelendirmiştir [36]. Bizde tüm incelemelerimizde bu skalayı temel olarak osteoartritin derecelendirmesini yaptık.

Diz eklemindeki OA insidansı diğer eklemlere göre daha yüksektir [32]. Bizim çalışmamızda radyolojik olarak tesbit edilen dejenerasyon art. genu'da, art. talocruralis ve art. tarsi transversa'ya göre daha fazladır. Bizim çalışmamızda literatürle uyum göstermektedir.

Makroskopik inceleme, dejeneratif değişiklikleri gözlemlemek için çalışmacılar tarafından kullanılan invaziv bir yöntemdir. Tanı amaçlı rutinde kullanılamamaktadır. Hirose ve arkadaşları'nın yaptığı çalışmada kadavra

donörlerinde talokrural ve talokalkaneal eklemlerindeki kartilaj dejenerasyonu'nu makroskopik açıdan incelenmiş ve talokrural eklemlerde dejeneratif değişikliklerin daha sıklıkla görüldüğü belirtilmiştir [29].

Nakamura ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yaşlı kadavraların el parmak eklemlerindeki dejeneratif değişiklikler makroskopik açıdan incelenmiş ve başparmakta ve orta parmakta dejeneratif değişiklikler daha yoğun saptanmıştır [51].

Koepf ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ayak bilek ve diz eklemindeki dejeneratif değişikliklerin insan donörlerinde yapılan incelenmesinde erkeklerde bayanlara göre yaşla artan dejenerasyon gözlenmiştir [39].

Waldron eski Londralı ve Alman popülasyonunda osteoartritin prevalans ve dağılımını incelediği ve makroskopik olarak yaptığı çalışmada en çok omuz ekleminin etkilendiğini saptamıştır [69].

Hirose ve arkadaşları'nın talokrural ve talokalkaneal eklemlerindeki kartilaj dejenerasyonunu makroskopik açıdan inceledikleri çalışmada talokalkaneal eklemlerde anterior eklem yüzlerinde talokrural eklemlerde medial eklem yüzlerinde dejeneratif değişiklikleri daha sıklıkla gözlemlemişlerdir [29]. Bizim çalışmamızda benzer şekilde talokrural eklemlerde en çok dejenerasyona uğrayan bölgenin TAM ve TAP olduğu saptandı.

Çalışmamızda makroskopik incelemede Art. genu'ların %31.5'ünde, Art.talocruralis'lerin %25'inde ve Art.tarsi transversa'nın %5'inde dejeneratif değişiklik saptanmıştır. Görüldüğü üzere en çok etkilenen eklem diz eklemdir. Diz ekleminde de en çok medial ve patellofemoral yüzlerin tutulduğu saptanmıştır. Klinik olarak en çok etkilenen bölümde bu bölümdür [70]. Waldron ve arkadaşları çok ince bir değerlendirme yapmamışlar ve diz ekleminin diğer eklemlerle birlikte tutulum oranını araştırmışlardır [69].

Çalışmamızda mikroskopik incelemede hemen hemen tüm olgularda çeşitli derecelerde dejenerasyon tesbit edilmiştir. Olguların 30-50 yaş grubunda olması ve incelenen tüm eklemlerde hafif veya şiddetli dejenerasyon bulgularının bulunması OA'nın çok erken yaşlarda başladığını göstermektedir. Dolayısıyla bunun OA için oldukça önemli bir saptama olduğunu söyleyebiliriz. Şüphesiz hafif mikroskopik bulgular makroskopik ve radyolojik olarak tesbit edilememektedir. Bizim çalışmamızda da yöntemler arasında ilişki bulunamamıştır. Ancak şiddeti açısından bakıldığında tablolardan da anlaşılacağı gibi makroskopik ve mikroskopik açıdan bir uyum görülmektedir.

Irlenbuch ve arkadaşları osteoartritin subkondral ossifikasyonla başladığını ve büyük eklemlerle benzer patojenik mekanizmada ilerlediğini bulmuşlardır [30]. Bizim çalışmamızda yalnızca kıkırdak incelenmiştir. Subkondral kemikle ilgili inceleme yapılmamıştır.

Takahama ve arkadaşlarının C 57 farelerinin dizleri üzerinde yaptığı çalışmada 18- 24 aylık farelerin tümünde osteoartrit saptanmış olup, kıkırdakta herhangi bir fibrilasyon ve sinoviyada da herhangi bir değişiklik izlenmemiş olup, sebebi farelerin tekrarlayan mikrotravmalara maruz kalmaması olarak değerlendirmişlerdir [62] .

Mikroskopik incelemede OA varlığı daha net gözlemlenir. Fakat invaziv bir yöntem olması sağlıklı bireylerde kullanılmasını olanaksız kılmaktadır. Bu nedenle dejenerasyonun erken belirlenebilmesi ve gerekli önlemlerin alınabilmesi için başka yöntemlerin geliştirilmesinde yarar vardır.

SONUÇLAR

Osteoartrit ileri yaşlarda tesbit edilen ağrı, fonksiyon kaybı ve eklem tutukluğu ile karakterize bir rahatsızlıktır. Primer ve sekonder kaynaklı olabilir. Yetmiş yaş üzerindekiilerin %80'inde radyolojik olarak OA saptanır. OA 'nın tanısında pek çok yöntem kullanılmaktadır. Sıklıkla da radyolojik grafiler tercih edilmektedir. Çalışma popülasyonunda da insanlar tercih edilmektedir.

Çalışmamızda farklı olarak yaş tesbiti yapılmış kadavra materyali tercih ettik. 30 ile 50 yaş arası kadavralarda yaptığımız çalışmamızda OA'nın alt ekstremitede en sık diz eklemine ve bu ekleminde medial ve patellofemoral bölümünü tuttuğunu belirledik. Kullandığımız üç yöntem arasında istatistiki olarak bir ilişki bulunmamıştır.

30 ile 50 yaş arası kadavraların yaklaşık 1/3'ünde radyolojik ve makroskopik OA belirlenmiş olmasına karşın, mikroskopik incelemede tetkik edilen tüm eklemlerde değişik derecelerde dejenerasyon olduğu saptanmıştır. Buda bize bir ileri yaş hastalığı olan OA'nın çok erken yaşlarda başladığını göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Altman R, Asch E, Bloch D [1986] The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum*, 29:1039-49.
2. Arıncı K [2001] *Anatomi 1. Cilt. Güneş Kitapevi* s:108.
3. Atay MB [2000] Osteoartrit. *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon*, s:1-20,
4. Bilge O [2003] *Eklemler, Gökmen F Sistemantik Anatomi* s.126.
5. Brandt K, Fife RS [1986] Ageing in relation to the pathogenesis of osteoarthritis . *Clin Rheum Dis*; 12:117.
6. Campell IK, Picolla DS, Butler DM [1988] Recombinant human IL-1 stimulates human articular cartilage to undergo resorption and human chondrocytes to produce both tissue and urokinase –type plasminogen activator. *Biochim Biophys Acta*, 967:183-84.
7. Campell IK, Wojta J, Novak U [1994] Cytokine modulation of plasminogen activator inhibitor -1(PAI-1) production by human articular cartilage and chondrocytes: Down regulation by tumor necrosis factor alpha and up-regulation by transforming growth factor. *Biochim Biophys Acta*, 1126:277-285.
8. Claessens A, Schouten A [1990] Do clinical findings associate with radiographic osteoarthritis of the knee?. *Ann Rheum Dis*; 49:771-774 doi:10.1136/ard.49.10.771 .
9. Cobby M, Cushnaghan J, Creamer P [1990] Erosive osteoarthritis: is it separate disease entity. *Clin. Radiol*, 42:258-263.
10. Cooper C, Klippel JH, Dieppe PH [1997] Osteoarthritis and related disorders (Epidemiology) *Rheumatology*, Second edition, Mosby, London, 1997.S8 (21-2.8).
11. Cushnaghan J, Dieppe P [1991] Study of 500 patients with limb joint osteoarthritis; I. Analysis by age, sex, and distribution of symptomatic joint sites. *Ann Rheum Dis*, Jan ;50(1):8-13.
12. Davis MA, Ettinger WH, Newhaus JM; Hauck WW [1988] Sex differences in osteoarthritis of the knee, The role of obesity, *Am J Epidemiol*, Vol.127No:5, 1019-1030.

13. Dean DD, Azzo W, Martel-Pelletier J, Pelletier JP [1987] Levels of metalloprotease and tissue inhibitor of metalloprotease and tissue inhibitor of metalloprotease in human osteoarthritic cartilage . J Rheumatol, (Special volume) 43.
14. Deniz E [2005] Diz Osteoartritinde Denge-Koordinasyon Egzersizlerinin, İntraartikuler Hyaluronik Asit Uygulamasının Ve Fizik Tedavinin Ağrı, Fonksiyonel Kapasite, Proprioseptif Bozukluk Ve Yaşam Kalitesi Üzerine Kısa Dönemdeki Etkinliklerinin Karşılaştırılması T.C.Sağlık Bakanlığı Şişli Etfal Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Fizik Tedavi Ve Rehabilitasyon Kliniği.
15. Dennison E, Cooper C [2004] Osteoarthritis, Epidemiology and classification, Rheumatology,7; 329.
16. Dieppe P, Klippel JH [1994] Clinical features and diagnostic problems. Ed.r Rheumatology Mosby, Hong Kong.S.7(4.1-4.16).
17. Dieppe DA [1995] Recommended methodology for assessing the progression of osteoarthritis of the hip and knee joints. Osteoarthritis and Cartilage, 3; 73-77.
18. Dodge GR, Poole AR [1989] Immunohistochemical detection and Immunochemical analysis of type II collagen degradation in human normal, rheumatoid and osteoarthritic articular cartilages and in explants of bovine articular cartilage cultured with IL-1. J Clin Invest IL-1, 83:647-61.
19. Egger P, Cooper C, Hart DJ [1995] Patterns of joint involvement in osteoarthritis of the hand ;The Chingford study. J Rheumatol, 22 :1509-515.
20. Ehrlich MG, Mankin HJ ,Jones H [1977] Collagenase and collagenase inhibitors in osteoarthritis and normal human cartilage. J Clin Invest, 59:226.
21. Felson DT, Radinb EL [1994] What causes knee osteoarthritis: are different compartments susceptible to different risk factors? J Rheumatol, 21:181-183.
22. Fujisava K, Yamada Y, Kushimoto T [1988] Arthrosis of carpometacarpal joint of the thumb (the third report) A comparative radiographic and anatomical study. J Jpn Soc Surg Hand, 5.412-5(in Japanese).
23. Glass GG [2006] Osteoarthritis, Dis Mon, Sep;52(9):343-62.
24. Goldberg VM, Kettelkamp DB, Colver RA [1992] Osteoarthritis of the knee. Osteoarthritis :Diagnosis and medical /surgical management. WB Saunders. Philadelphia..S.599-620.
25. Gullahorn L, Lippiello L, Karpman R [2005] Smoking and Osteoarthritis: differential effect of nicotine on human chondrocyte glycosaminoglycan and collagen synthesis. Osteoarthritis and cartilage.

26. Hardingham TE, Bayliss MT, Rayan V [1992] Effect of growth factors and cytokines on proteoglycan turnover in cartilage. *Br J Rheumatol*, 318(Suppl-1):1-6.
27. Henry J, Mankin D [2001] Pathogenesis of Osteoarthritis. Kelley's Textbook of Rheumatology, sixth edition, volume II, Saunders Company.
28. Hinton R, Moody RL, Davis AW, Thomas SF [2002] Osteoarthritis: diagnosis and therapeutic considerations, *Am Fam Physician* Mar 1;65(5):841-8.
29. Hirose K, Murakami G, Kura H, Tokita F, Ishii S [1999] Cartilage degeneration in talocrural and talocalcaneal joints from Japanese cadaveric donors. *J Orthop Sci* 4:273-285.
30. Irlenbusch U, Dominick G [2006] Investigations in generalized osteoarthritis. Part 2: Special histological features in generalized osteoarthritis, *Osteoarthritis and Cartilage* 14,428-434.
31. Jacobson LT [1996] Definitions of osteoarthritis in the knee and hand. *Ann Rheum Dis*, Sep;55(9):656-8.
32. Kaçar C, Gilgil E, Urhan S, Arikian V, DüNDAR U, Oksüz MC, Sünbuloğlu G, Yildirim C, Tekeoğlu I, Bütün B, Apaydin A, Tuncer T [2005] The prevalence of symptomatic knee and distal interphalangeal joint osteoarthritis in the urban population of Antalya, Turkey, *Rheumatol Int*, Apr;25(3):201-4.
33. Kalman DA, Wigley FM, Scott WW [1989] New radiographic grading scales for osteoarthritis of the hand: reliability for determining prevalence and progression. *Arthritis Rheum*, 32 :1584 -591.
34. Karaaslan Y [2000] Osteoartrit, MD Yayıncılık, Ankara.
35. Kandel RA, Dinarello CA, Biswas C [1987] The stimulation collagenase production in rabbit articular chondrocytes in IL-1 is increased by collagens. *Biochem Int*, 15:1021-31.
36. Kellgren JK, Lawrence JS [1957] Radiological assessment of osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*, 15:494-501.
37. Kihara H, [1992] Anatomical study of the normal and degenerative articular surfaces on the first carpometacarpal joint. *J Jpn Orthop Assoc*; 66:228-39(in Japanese).
38. Kirazlı Y [1999] Osteoartrit. *Klinik Romatoloji*, s:1-10.
39. Koepp H, Eger W [1999] Prevalence of articular cartilage degeneration in the ankle and knee joints of human organ donors. *J of Orthop Science*.4: 407-412.

40. Lagier R, Mac Gee W [1979] Erosive intervertebral osteochondrosis in association with generalized osteoarthritis and chondrocalcinosis: anatomica – radiological study of a case. *Z Rheumatol*, 38:405 -14.
41. Mankin HJ, Brand KD, Shulman LE [1986] Workshop on etiopathogenesis of osteoarthritis ;Proceeding and recommendations. *J Rheumatol*, 13:1130-160.
42. Mankin HJ, Brandt KD [1997] Pathogenesis of osteoarthritis. Kelley WN, Ruddy S ,Haris ED, Sledge CB (Ed): *Textbok of Rheumatology*, Fifth edition. WB Saunders Company ,Philadelphia, S.1369-382.
43. McAlindon TE, Snow S, Cooper C, Dieppe PA[1992] Radiographic patterns of osteoarthritis of the knee joint in the community: the importance of the patellofemoral joint. *Ann Rheum Dis*, Jul;51(7):844-9.
44. Melamud CJ, Goldberg VM, Moskovitz RW [1983] Biosynthesis of proteoglycan synthesis and size of proteoglycans in normal and osteoarthritic chondrocytes. *Arthritis Rheum*, 26:1225.
45. Melamud CJ. [1993] The role of growth factors in cartilage metabolism. *Rheum Dis Clin North Am.*, 19:569-580.
46. Miyano S, Ishii S, Usui M [1986]An anatomical study on mode of development of degenerative changes in trapezio-metecarpal joint. *J Jpn Soc Surg Hand*, 682-5(in Japanese).
47. Momose T, Nakatsuchi Y, Saito K [1988] Roentgenological, anatomical and histological studies of the first carpometacarpal joint. *J Jpn Soc Surg Hand*, 5;408-11(in Japanese).
48. Morales TI, Kuetner KE [1982] The properties of the neutral proteinase released by primary chondrocyte cultures and its action on proteoglycan aggregates. *Biochim Biophys Acta* ;705:92.
49. Morales T [1994] Transforming growth factor-beta and insuline like growth factor-1 restore proteoglycan metabolism of bovine articular cartilage after deletion retinoic acid. *Arch Biochem Biophys*, 315:190-198.
50. Moskovitz RW [1997], Clinical and laboratory findings in osteoarthritis. *Arthritis and Allied Conditions*.S.1985-2011.
51. Nakamura M, Murakami G [2001] Regional specifity in degenerative changes in finger joints: an anatomical study using cadavers of elderly, *J Orthop Sci* 6:403-413.
52. North ER, Eaton RG [1983] Degenerative joint disease of the trapezium :a comparative radiographic and anatomic study. *J Hand Surg Am*, 8:160-7.

53. Ovale W K , Nahirney P C [2009], Netter Temel Histoloji
54. Pai YC, Rymer WZ, Chang RW, Sharma L [1997] Effect of age and osteoarthritis on knee proprioception .*Arthritis Rheum*, 40(12):2260-65.
55. Ratchlife A, Tyler JA, Hardingham TE [1986] Articular cartilage cultured with IL-1 : Increased release of link protein,hyaluronate binding region and other proteoglycan fragments, *Biochem J*. 238.571 -80.
56. Rath NC, Oronsky AL, Kerwarr SS [1988] Synthesis of interleukin -1 like activity by normal rat chondrocytes in culture. *Clin Immunol Immunopathol*, 47:39-46.
57. Ryu J, Treadwell BV, Mankin HJ [1984] Biochemical and metabolic abnormalities in normal and osteoarthritic human articular cartilage. *J Rheum*, 27:613.
58. Sapolsky AI, Howell DS [1982] Further charracterisation of a neutral metalloproteasee isolated from human articular cartilage. *Arthritis Rheum*, 25 :981.
59. Sharma L, Pai Y [1997] The relationship between impaired proprioception and osteoarthritis *Curr Opin Rheumatol*, 9(3):253-258.
60. Sokoloff L [1985] Endemic forms of osteoarthritis .*Clin Rheum Dis*, 11:87 - 202.
61. Srikanth VK, Fryer JL, Zhai G [2005]A meta-analysis of sex differences prevalence, ncidence and severity of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*.
62. Takahama A [1990] Histological study on sponteneus osteoarthritis of the knee in C 57 black Mouse. *Nippon Seikeigeka Gakkai Zasshi* 64 :271-8.
63. Teshima R, Treadwell BV, Trahan CA [1983] Comperative rates of proteoglycan synthesis and size of proteoglycans in normal and osteoarthritic chondrocytes. *Arthritis Rheum*, 26:1225.
64. Tsukahara T, Okazaki J, Sudo T [1983] Osteoarthritis of the ankle joint. A macro- anatomical study with the material o cadavers. *KKanto J Orthop Traumatol*, 14:503-6(in Japanese).
65. Tsukahara T [1990] Degeneration of articular cartilage of the ankle in cadavers studied by gross and radiographic examinations. *J Jpn Orthop Assoc*, 64:1195 - 201(in Japanese).
66. Tune N [1994] Romatizmal Hastalıklar. Hacettepe Taş Yayıncılık, 3. baskı, Ankara.

67. Tüzün F, Eryavuz M, Akarırmak Ü [1997] Hareket Sistemi Hastalıkları, Nobel Tıp Kitapevleri, , Sayfa 109-111.
68. Utsinger P, Resnick D, Shapiro RF [1978] Roentgenologic, immunologic and therapeutic study of erosive (inflammatory) osteoarthritis. Arch Intern Med, 18 ; 683 -97.
69. Waldron H A [1991] prevalence and distribution of osteoarthritis in a population from Georgian and early Victorian London. Ann Rheum, 50:301-307.
70. Warwick R, Williams PL [1973] Gray's Anatomy 35. Edition pp:362-363.
71. Xie DL, Huı F, Meyers R, Homandberg GA [1994] Cartilage chondrolysis by fibronectin fragments is associated with release of several proteinases; Stromelysin plays a major role in chondrolysis. Arch Biochem Biophys, 311 : 205 -12.
72. Zayer M [1980] Osteoarthritis following Blount's disease. Inst Orthop, 4:63 -66.

ÖZGEÇMİŞ

Menekşe Cengiz, 11.10.1982 tarihinde Konya'da doğdu. İlköğrenimini Çayırhan Cumhuriyet İlköğretim Okulu'nda, orta öğrenimini Nallıhan Şehit Vural Arıcı Anadolu Lisesinde ve Beypazarı Lisesinde birincilikle tamamladı. Lisans eğitimini 2000-2004 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizik Tedavi Ve Rehabilitasyon bölümünde tamandıktan sonra, 2007 yılında Akdeniz Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Anatomi Anabilim Dalında, Anatomi Yüksek Lisans Programına başladı. Halen Fizitalya Tıp Merkezinde Fizyoterapist olarak görev yapmaktadır.