

34974

**T.C.  
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON  
ANABİLİM DALI**

**PRİMER DİZ OSTEOARTRİTİNDE  
FİZİK TEDAVİ VE HYALURONİK ASİT TEDAVİSİNİN  
ETKİNLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**Tez Yöneticisi**

**Prof.Dr. Siranuş KOKİNO**

**Uzmanlık Tezi**

**Dr.Hakan TUNA**

**Edirne, 1997**

## **TEŞEKKÜR**

**Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmalarım süresince sınırsız katkılarından dolayı değerli hocam Prof.Dr.Siranoş KOKİNO'ya, anabilim dalımız öğretim görevlileri Yrd.Doç.Dr.Ahmet YALINKILINÇ, Yrd.Doç.Dr.Halil ÜNALAN, Yrd.Doç.Dr.Aral HAKGÜDER, Yrd.Doç.Dr.Ferda ÖZDEMİR'e, Prof.Dr.Osman Uğur ÇALPUR şahsında Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı hocalarım, desteklerinden dolayı asistan, fizyoterapist arkadaşlarıma ve diğer tüm anabilim dalı çalışanlarına, tezin düzenlenmesi sırasında büyük katkıları olan can dostum Dr.İlker ALP, Dr.Turgut TERZİ ve biricik kardeşim Kim.Müh.Ayşegül TUNA'ya, her zaman yanımda olup yardımlarını eksik etmeyen iki mükemmel eğitimci anne ve babama en içten teşekkürlerimi sunarım.**

**Dr.Hakan TUNA**

## İÇİNDEKİLER

	SAYFA NO
<b>GİRİŞ VE AMAÇ</b>	<b>4</b>
<b>GENEL BİLGİLER</b>	<b>5</b>
<b>GEREÇ VE YÖNTEM</b>	<b>43</b>
<b>BULGULAR</b>	<b>48</b>
<b>TARTIŞMA VE SONUÇ</b>	<b>61</b>
<b>KAYNAKLAR</b>	<b>71</b>

## GİRİŞ VE AMAÇ:

Osteoartrit (OA) 50 yaş üzeri toplum nüfusunun en yaygın kas-iskelet sistemi problemidir.<sup>1</sup> Etiyopatogenezi halen net olarak açıklanamamaktadır.<sup>2</sup> Diz eklemi, primer OA'in en sık tuttuğu eklemlerden biridir.<sup>3</sup> Çoğunlukla 40-60 yaşları arasında şişman kadınlarda iki dizi birlikte tutan OA, eklemlerde kartilaj ve kemik yapı değişikliklerine (yıkım, deformasyon) ek olarak klinikte çeşitli ağrı modaliteleri ve anatomofizyolojik fonksiyonlarda bozulmaları içerir.<sup>1 2 4</sup>

Her kesimden insanı etkileyen, iş gücü kaybına, özürllülüğe varan lokomotor kayıplara yol açan OA, yıllar boyu doğal yaşlanma hastalığı olarak kabul edildi. OA, doğrudan ölümcül komplikasyonlara yol açmaması ve kronik seyri nedeniyle olması gerekenin çok altında önemsenmiştir. Bununla beraber son yıllarda, hastaların diz osteoartriti, hastalığın prognozu ve tedavisi konularında bilgilendirilmesi, uygulanan tedavilerin başarı şansını arttırmıştır.<sup>5</sup>

Günümüzde etki ve yan etki arasındaki denge temel alınarak ilaç seçiminde ilk sırayı analjezik ilaçlar almakla beraber steroid olmayan antiinflamatuvar ilaç (SOAEİ) ve myorelaksanlar da etkinlikleri nedeniyle tercih edilirler. Yetersiz cevap alındığı durumlarda ise yüksek doz SOAEİ'lara ve nadir de olsa kortikoterapiye geçilmektedir. Ayrıca tedavi protokolü kapsamında ilaçsız tedavinin önemi de unutulmamalıdır. Bunların başında hastanın bilgilendirilerek hasta eklemine koruma yöntemlerini öğrenmesi, ev ve iş yeri düzenlemelerinin sağlanması, kilo verimi, özellikle de Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Tedavileri gelmektedir. Günümüzde bu yöntemlere güvenli bir alternatif olarak hyaluronik asit (HA) ile mukopolisakkarit polisülfirik asit tedavisi etkili bir tedavi seçeneği olmaya başlamıştır.<sup>6 7</sup>

Özellikle hyaluronik asitin küratif etkinliğini vurgulayan çalışmalar göz önüne alındığında, hasta için kısa sürede iyileşmeyi sağlayan uygulamaların klinik ve kineziyolojik bulgulara tesirlerinin tartışılması osteoartrit tedavisinin geleceğini belirleyecektir. Biz de çalışmamızda primer diz osteoartritli hastalarda, literatürde etkisi vurgulanan intraartiküler hyaluronik asit ile fizik tedavinin klinik başarısını karşılaştırmayı amaç edindik.

## GENEL BİLGİLER :

### YAPISAL ANATOMİ:

Diz eklemi, anatomik yapısının dış etkilere açık olması ve fonksiyonel özelliklerinden dolayı en çok hasar gören eklemlerden biridir.<sup>8</sup>

Diz, menteşe niteliğinde, diartrodial (tam oynar) bir eklemdir. Tibia, femur, patella kemiklerinin oluşturduğu patellafemoral ve tibiafemoral eklemlerden meydana gelir.<sup>8 9 10</sup>

### KEMİK YAPI:

Diz eklemının medial, lateral tibiafemoral ve patellafemoral olmak üzere üç bölümü vardır. Fibula embriyolojik gelişim sırasında distale göç etmiştir ve eklem bir parçası değildir. Distal femuru simetrik, cam şekilli iki kondil oluşturur. Medial kondilin ön arka çapı daha büyük ve daha düzenli bir eğimi vardır. Lateral kondilin ise yandan bakıldığında daha hızla azalan bir eğime sahip olduğu görülür. Tibia platosunda ise medial kondil lateral kondilden daha büyük ve geniştir. Lateral kondil dış bükey bir sınır oluşturarak eklem yüzeyinin uyumsuzluğuna neden olur.<sup>8 11</sup>

Vücuttaki en büyük sesamoid kemik olan patella, kuadriseps kasının kuvvetini artırır. Distal olarak yerleşen tepesiyle birlikte oval şekillidir. Patellanın artiküler yüzeyi vertikal bir tepe ile mediali küçük, laterali geniş bir parça olarak ikiye ayrılır.<sup>8</sup>

11

### MENİSKUSLAR:

~~Meniskuslar, biyokimyasal olarak yaklaşık % 70 kollajen (tip I), % 10 nonkollajenize protein ve %10 glikozaminoglikan ve glikoproteinden oluşur. İç meniskus yaklaşık 3.5 cm uzunluğunda olup "C" şeklindedir. Dış meniskus ise hemen~~

hemen bir çember şeklindedir. Dış meniskus, iç meniskus ta olduğu gibi kapsüle sıkıca bağlı değildir ve bu onun iç meniskusa göre daha fazla olan hareketliliğini kısmen açıklayabilir. İç meniskusun daha fazla zedelenmesi, yukarıda belirtilen anatomik yapılaşma özelliğiyle açıklanabilir. Damarsal yapı, sinovyal ve kapsüler doku içinde perimeniskal kapiller ağa uzanır. Meniskokapsüler bileşkeye ve meniskusların 1/3 dış kısmına kadar erişen ağ, bu bölgenin onarımında etkindir. Meniskusun orta ve iç kısımları avasküler olduğundan spontan iyileşmeden söz edilemez.<sup>8 10 11</sup>

### **ÇAPRAZ BAĞLAR:**

Bu bağlar intraartiküler, ekstrasinovyal yerleşim gösterir.

Ön Çapraz Bağ (ÖÇB): ÖÇB tibia eklem yüzeyinde eminensia interkondillarisin önünden başlar, yukarı, arka ve dışa doğru giderek femur dış kondilinin medyal eklem yüzünün arkasına yapışır. Ön interkondiller fossa, iç meniskus ve ön tibial çıkıntı ile ilişkilidir. ÖÇB femur üzerinde tibiyanın öne kaymasını önleyen ilk statik stabilizatördür. ÖÇB, ön çekmece testinde toplam karşı koyma kuvvetinin kabaca % 86'sını sağlar ve özellikle ekstansiyon, fleksiyon esnasında dizin hem iç hem de dış rotasyonunu kısıtlar. Ayrıca ÖÇB üzerinde mekanoreseptörler de tanımlanmıştır.<sup>8</sup>

Arka Çapraz Bağ (AÇB): AÇB, tibiyanın interkondiler fossasından başlar, öne, yukarı ve içe doğru ilerleyip ÖÇB'ı çaprazlayarak geçtikten sonra femur medyal kondilinin lateral eklem yüzünün anterioruna doğru sonlanır. AÇB bir çok araştırmacı tarafından ÖÇB'dan iki kat daha fazla kuvvetli olduğu ve diz eklem rotasyonunun merkezi ekseninin yakınına yapışması nedeniyle de dizin statik stabilizatörü olduğu görüşü kabul edilmektedir. Femurda tibiyanın arkaya doğru kaymasına direncin % 95'ini sağlar. AÇB, diz tam fleksiyonda iken en gergin pozisyonudadır. Ayrıca tibiyanın internal rotasyonunda da bu gerginliğin arttığı saptanmıştır.<sup>10 11</sup>

### **EKLEM KAPSÜLÜ:**

Kapsül, tibiaya, popliteal tendonun geçtiği bölgeler dışındaki artiküler bölgelerden yapışır. Kapsül, arkada kıkırdak kenarına daha yakın bir çizgi üzerine yapışır.<sup>11 12</sup>

Kapsülün fibulaya doğru genişleyen bölümü “arcuate ligaman” olarak adlandırılır. İnfrapatellar yağ yastıkçığı ile sinovyumdan ayrılır. Kapsül, patella üzerinde kuadriseps tendonuna derinden uzanır ve patellanın üst kutbu üzerinde üç-dört parmak genişliğinde yayılır. Büyük suprapatellar bölüm ile de ilişkilidir.<sup>11</sup>

### **BAĞLAR:**

**İç Yan Bağ (İYB):** İYB, femur iç epikondilinden başlayıp, derin ve yüzeysel olmak üzere ikiye ayrılır. Derin bölümü eklem medyal yüzünü takiben tibia üst , iç kısmında sonlanır. Yüzeysel bölümü ise tibianın uç kısmının 7.5-10 cm distalinde sonlanır. Uzunluğu 10 cm, genişliği 1.5 cm’dir. İYB, dize uygulanan valgus stres testine, femurda tibianın dış rotasyonuna, zayıf olarak ise ÖÇB’in yokluğunda femurda tibianın öne kaymasına direnç gösterir. Eklem kapsülü önde incedir, ortasına doğru kalınlaşarak derin İYB ya da kapsüler ligamanı meydana getirir.<sup>11</sup>

**Dış Yan Bağ (DYB):** Bu bağ proksimalde dış femoral epikondile, distalde fibular başa bağlanır. Ekstansiyonda varus stres testine karşı dizi stabilize eder. Fleksiyonda ise stabilizasyondaki görevi azalır.<sup>11</sup>

### **KASLAR:**

Dizin stabilizasyon ve fonksiyonunda en önemli rolü ekstansör grup kası kuadriseps femoris oynar. Başta rektus femoris ve üç vastus ( medialis, lateralis, intermedius) olmak üzere bu kasın dört başı vardır. Rektus femoris ön ilyak spinöz çıkıntından başladığından kalça fleksiyonunda da görev alır. Vastuslar ise femur shaftından başlar ve ortak tendon ile birleşerek tibial tüberkülde sonlanırlar. Ekstansör mekanizma; hem tibiayı femura doğru ekstansiyona getirir hem de meniskuslar ile ligamantöz bağlantılar yaparak diz hareketi sırasında kilitlenmeyi önler. Ekstansör grup lomber 2-3-4 köklerinin ön kollarının birleşerek oluşturdukları femoral sinir tarafından uyarılır.<sup>10</sup>

Fleksör kaslar femurun arka kısmında bulunur. İç grubu semimembranosus ve semitendinosus, dış grubu ise biceps femoris oluşturur. Diz fleksiyonda iken iç grup bacağı iç rotasyon, dış grup dış rotasyon yaptırır. Tüm fleksörler iskiyal tüberkülden başlar. Semitendinosus dizi arkadan çaprazlar. Sartoryus-grasilis kasları ile birleşerek pes anserinus (kaz ayağı) adını alır. Semimembranosus’un kapsül ile birleşen tendonu ve

medial meniskusa bağlanan derin fibröz uzantısı vardır. Semimembranosus bu sayede diz fleksiyonda iken meniskusları arkaya doğru çeker.<sup>10</sup>

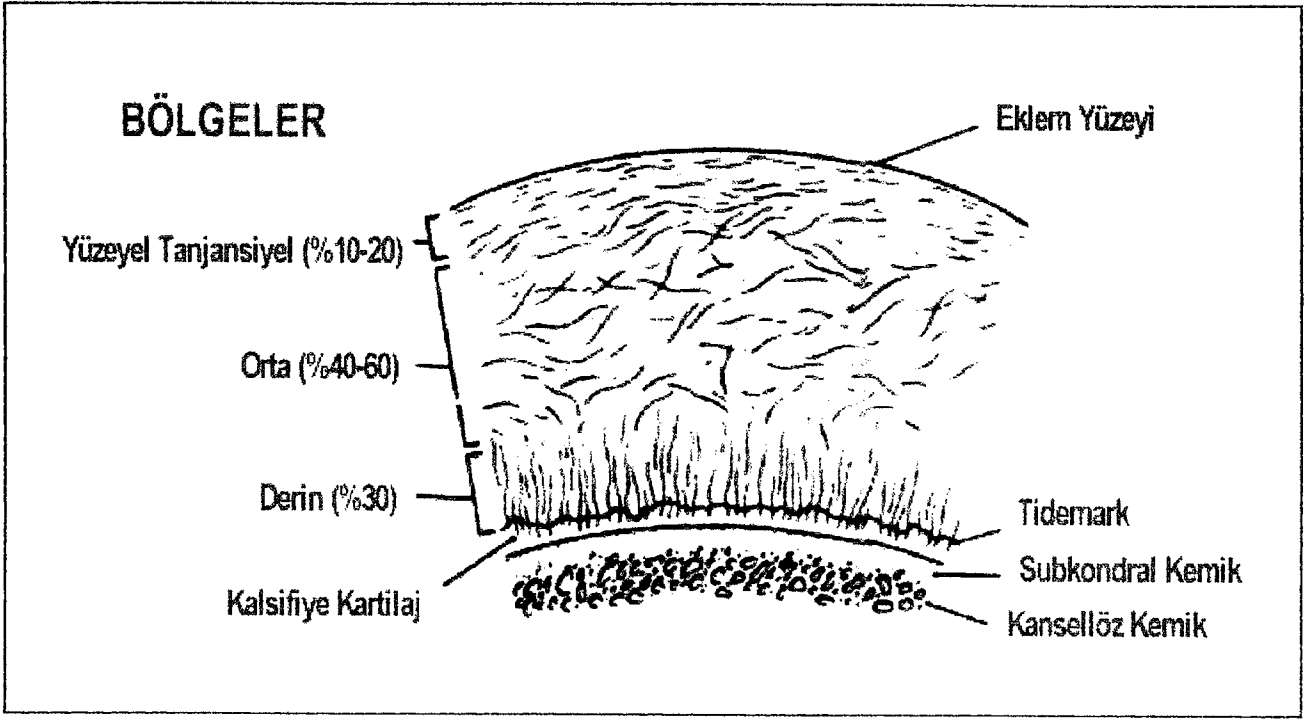
Biceps femoris tendonu fibula başına 3 fibröz bant ile yapışır. Bu bantlardan biri dize fleksiyon ve bacağa dış rotasyon yaptırır. Tendonun orta tabakası, yan bağı yukarı çeker ve bu bağın gevşek durumda olmasını sağlar. Bu kısım ayrıca kapsüle de bağlanır ve diz fleksiyonu sırasında, gevşeyen kapsülün tibia ve femur arasında sıkışmasına engel olur. Fleksör grup siyatik sinirden uyarı alır. Siyatik sinir tibial ve ortak peroneal sinire ayrılır. Tibial sinir semimembranoz, semitendinoz ve bicepsin uzun başını uyarırken ortak peroneal sinir ise bicepsin kısa başını uyarır.<sup>10 12</sup>

### **EKLEM KARTİLAJİ:**

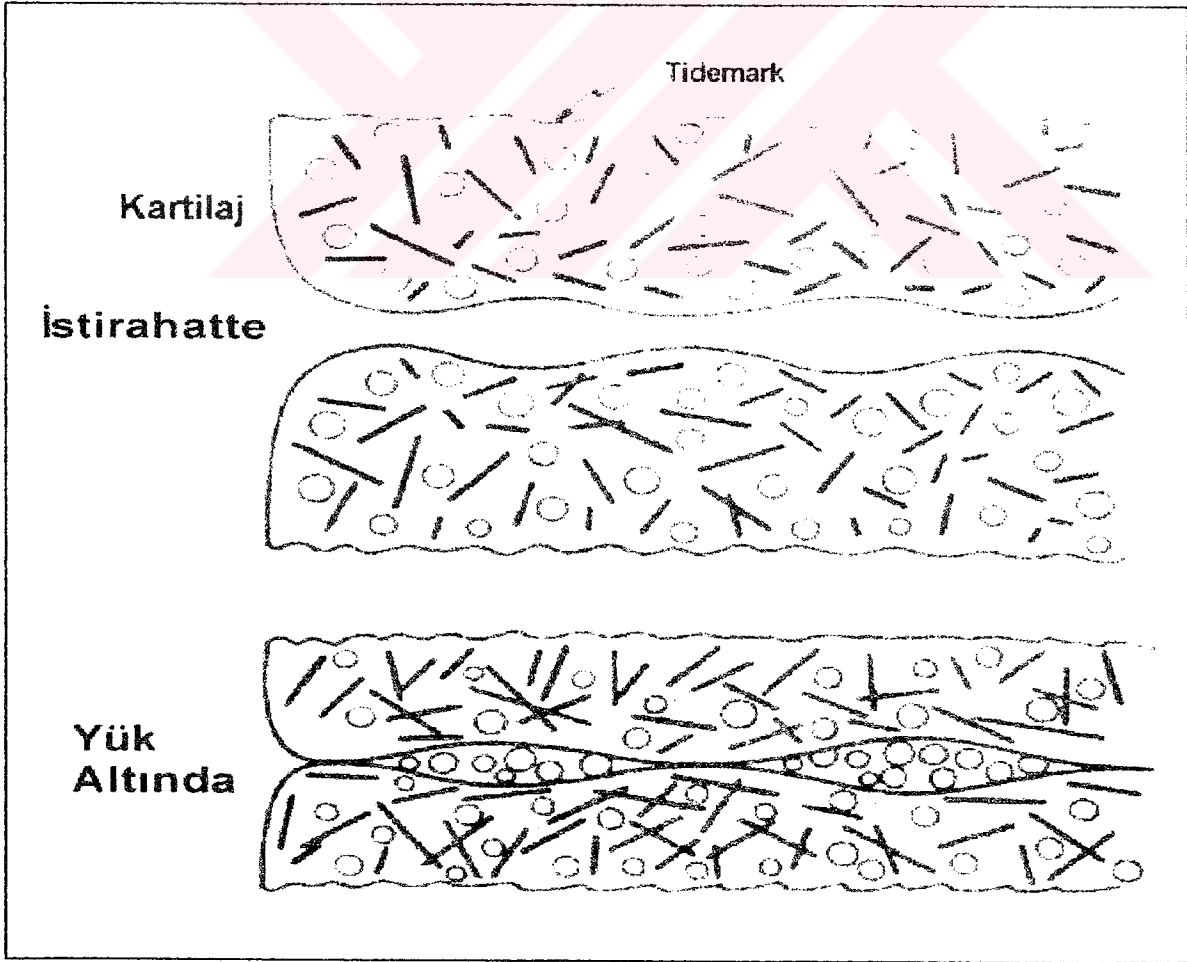
Eklem kartilajı özel bir konnektif dokudur. Yoğun bir kollajen fibril ağı içinde hidrate proteoglikan jel ve özel hücreler içerir. Eklem kartilajının su içeriği toplam ağırlığının %65-80'i kadardır. Üç boyutlu destek sağlayan kollajen fibrilleri tip 2 türündedir. Kollajen fibrillerinin dizilimi ve kondrosit dağılımı baz alınarak eklem kartilajı farklı bölgelere ayrılır (Resim I). Kollajen fibriller yüzeyde paralel, orta bölgede tanjansiyel, derinde vertikal olarak yerleşir. Eklem boşluğuna komşu olan tabaka sinovyal sıvı ile temas halinde olan fibroz dokuyu içerir. Subkondral kemiğe doğru kollajen fibriller paralel konumda bulunurlar ve bu dokuya penetrasyon gösterirler. Bu arada kondrosit sayısında artış gözlenir. Kondrosit proliferasyonunun en derin kısmında bazofilik özellikleri ile tanımlanan kalsifikasyonlar vardır. Bu kalsifikasyon bölgesi "tidemark" veya mineralizasyon bölgesi olarak adlandırılır. Bunun altında kalsifiye kartilaj subkondral kemiğe dalgalanarak yerleşir. Normal olarak kartilaj avaskülerdir. Sinovyal sıvıdan besin elde eden yüzeyel bölgeler dışında bazal bölgeler subkondral kemikten beslenir. Eklemde hyaluronik asit ve glikoprotein içeren yüzeyel bölge, kırırdağın % 10-20'sini, orta bölge % 40-60'ını, derin bölge % 30'unu oluşturur.<sup>13 14 15</sup>

Primer olarak su içeren kartilaj matriks, glikozaminoglikan zincirleri şeklinde bağlı olan merkezi protein çekirdeği içeren, kompleks glikoproteinlerden oluşan proteoglikanları da içerir. Kartilajda proteoglikanların baskın türü "agregan" olarak adlandırılır. Proteoglikanlar ekstrasellüler matriks içine salınmadan önce kondroitin 4-





Resim I: Eklemler kartilajında kollajen fibrillerinin bölgelere göre düzenlenmesi



Resim II: Karşılıklı eklemler yüzeylerinin istirahat ve yük altında konumları.

sülfat, kondroitin 6-sülfat, keratan sülfat sıralı zincirleri içeren büyük protein çekirdeğine kovalan olarak bağlanırlar.<sup>13 14 15</sup> Kondrosit yüksek spesifikliğe sahip olup kollajen, proteoglikan, non kollojenöz asit glikoprotein, kondronektin, küçük katyonik polipeptit gibi matriks komponentlerini ve kollejenaz, nötral proteinaz, katepsin gibi matriks proteinlerini yıkabilen enzimleri sentez eder.<sup>14</sup> Erişkin artiküler kartilajın mitotik yeteneği kısıtlıdır. Buna bağlı olarak dokunun kendini tamir kapasitesi son derece sınırlıdır. Yaralanmaya karşı reaksiyon kartilaj zedelenmesinin derinliğine bağlıdır. Yüzeysel kesilerde hiç reaksiyon olmaz iken subkondral kemiğe kadar ulaşan santral lezyonlar süratle fibroz doku ile dolar. Mikro kırıklar artar, kemik sertleşir. Bu elastisitede azalma kartilajın fonksiyonunu ters yönde etkiler.<sup>16</sup>

### **SİNOVYUM:**

Sinovyal zar, meniskusların orta kısmı ve kemiğin çıplak alanları dışında artiküler kartilajın tüm bölgelerini örter.<sup>14 16</sup> Sinovyal zarın yüzey hücreleri arasında yapısal bariyer yoktur. Bu nedenle eklem kavitesi plevra, perikard ve periton gibi diğer vücut kavitelerine benzemez.<sup>16</sup> Eklem kapsülünü saran sinovyal zar vasküler bağ dokusudur. Sinovyal kaplayıcı hücreler makrofaj benzeri Tip A, fibroblast benzeri Tip B ve Tip C hücreleri içerir. Sinovyal zar ve kapsül birlikte incelendiğinde 3 bölüme ayrılır;

1.Sinoviositlerin oluşturduğu sinovyal astar veya intima tabakası,

2.Hücresel tabakaya destek veren bol damar, adipoz, fibröz areolar doku ve lenfosit içeren tabaka,

3.Eklem kapsülü olmak üzere üç bölümden oluştuğu görülür.

TipA hücresi, golgi kompleksi, damarsal yapı, rezidüel cisim, lizozom içerir.

Hyaluronik asit sentez edip, salgırlar.

Tip B hücresi, endoplazmik retikulum içerir.

Tip C Hücresi endoplazmik retikulum ve golgi kompleksi içerir.

Sinovyal hücreler kollajen Tip I,III, latent kollajenaz, latent proteinaz, kollajenaz aktivatör, metalloproteinaz inhibitörleri, hyaluronik asit ve proteoglikanları sentezler. Kültüre edilmiş normal sinovyum interlökin-1 (IL-1) yapımını uyarır. IL-1, kondrositleri stimüle ederek kartilaj matriksini tahrip eden enzimleri serbestleştirir. Bu

sitokin, fibronektin ve Tip I, III kollajen ve prostaglandin E 2 (Pg E2) yapımını stimüle eder. Sinovyal fibroblastlar IL-1B, tümör nekrozis faktör (TNF-alfa), interferon (IFN-4), intrasellüler adhezyon molekülleri, HLA Class 2 stimülasyonlarına cevap verirler.<sup>14</sup>

Kan dolaşımındaki bir çok madde eklem kavitesine, eklem kavitesine enjekte edilen bir çok madde de kan dolaşımına kolayca geçer. Büyük moleküllerin çapı ve şekli geçişi etkiler. Kolloidal solüsyonlar, ince süspansiyonlar ve proteinler eklem kavitesine enjekte edildiğinde subsinovyal sıvıya geçer ve özellikle de lenfatik yol ile ortamdan uzaklaştırılır. Büyük moleküllerin uzaklaştırılması ise güçtür. Eklem enjeksiyon sonrası hareket ettirilirse vasküler ve lenfatik yolla enjekte edilen maddenin uzaklaştırılması daha kolay olur.<sup>14 16</sup>

Sinovyum; sellüler element ve kan dolaşımından zengin olduğu için yenilenme kapasitesi çok yüksek olup, cerrahi olarak bir miktar çıkarılsa dahi geri kalan sinovyal dokudan ve eklem kapsülünden rejenere olur.<sup>16</sup>

### **SİNOVYAL SIVI**

Sinovyal sıvı, girintili bölgelerde toplanır ve yüzeyleri birbirinden ayıracak volüme ulaşamaz. Sinovyal sıvı plazmanın bir filtratıdır. Sinovyal sıvı hyaluronik asitle birleşip sinoviositler tarafından salgılanır. Böylece, eklem alanında serbest sıvı içeren dengeli bir ortam kazanılır. Sinovyal sıvının onkotik basıncı öncelikle plazma proteinleri ile daha sonra da hyaluronik asit miktarı ile paraleldir. Çoğu küçük moleküllerin sinovyal intertisyuma geçişi serbest difüzyon ile sağlanır. Sinovyal sıvının elektrolit konsantrasyonu plazma ile aynı, şeker konsantrasyonu plazmaya yakındır. Stabil olmayan durumlarda (enfeksiyon, travma) beklenenden çok fazla oranda eklem içine akış meydana gelir. Nonprotein nitrojen ve ürik asit miktarı plazmadan düşüktür. Çoğunluğu albümin şeklinde olan protein miktarı da plazmadan düşüktür. Albümin/globulin oranı 20'ye yakın olup bunun sebebi albüminin küçük molekül yapıda olmasıdır. Büyük moleküller sinovyal sıvıda, moleküler boyutlarının tersine oranlarda bulunurlar. Büyük boyutlarından dolayı alfa-2 makroglobulin, fibrinojen, Ig M gibi moleküller sadece enflame sinovyal sıvıda bulunur.<sup>14 16</sup>

Hafif alkalen olan sinovyal sıvı kıvamı yumurta akına yakındır. Renksizden açık sarıya giden renkler de olabilir. Çok az hücre içerir. Bunların da çoğu

mononükleer hücrelerdir. Sinovyal sıvının % 95'i sudur. Özgül ağırlığı 1.010'dur. Eklem sıvısı ihmal edilebilir bir ozmotik etki ile yüksek vizkozite özelliği kazanır. Sinovyal sıvıya dilüe asetik asit eklenmesi sonucu gelişen müsün pıhtısının karakteri, hyaluronik asidin polimerizasyonunun derecesi hakkında kaba bir veri sağlar. Normal de eklem sıvısı sert parçalanmayan bir pıhtı oluşturur.<sup>16</sup>

## YAĞLANMA

Eklem kıkırdak yüzlerinin birbiri üzerinde kayması, eklem sıvısının vizkozitesi, hidrostatik ve hidrodinamik özellikleri ile sağlanır.<sup>17</sup> Yağlanma;

1. Akıcı film yağlanma: Kartilaj yüzeyleri akıcı film tabaka tarafından ayrılır.

2. Boundary (sınırlayıcı) yağlanma: Kartilaj yüzeylerine yapışmış özel moleküller tarafından sürtünme katsayısı azaltılıp, artiküler yüzeylerin temasını sağlar. Yüksek ağırlık taşıyıcı görev yapmaz.

Bu iki temel mekanizmanın geliştirilmiş şekilleri aşağıdadır;

1. Sıkı-sıkıştırılmış lubrikasyon (squeeze): Karşıt kartilaj yüzeyleri arasında kalmıştır. Nonkomprese olduğundan temas eden yüzeyler korunur. Weeping (sızıncı) lubrikasyona benzer.(Resim II)

2. Boosted lubrikasyon (desteklenlenmiş): Sinovyal sıvı havuzu komprese edildiğinde, yüksek ağırlıkta düşük molekül ağırlıklı solüsyon kartilaja geri döner. Bu solüsyonun diğer adı "ağırlık taşımayan sıvı"dır. Kartilaja dönmeyip kalan hyaluronat konsantrasyonu ağırlığı taşır.

3. Elestohidrodinamik lubrikasyon: Kalın sinovyal sıvı filmi kıkırdak yüzlerini ayırır. Bu mekanizma, hareketin başlangıcında ve bitişinde rol oynar.<sup>14 15</sup>

Görünüşe göre bu mekanizmaların hepsi aynı anda çalışarak hem ağır hem de hafif yükleri taşımada görev almaktadır. Sinovyal sıvıda fazla miktarda bulunan büyük ve visküz molekül olan hyaluronatın kartilaj yüzeyleri arası yağlanmada etkisi yoktur. Eklemler düşük yük taşıırken uygulanan hyaluronidaz tedavisi, sinovyal sıvının yağlanma kapasitesini önlemez. Oysa tripsin uygulandığında glikoproteinleri sindirme yeteneği ile düşük yükte yağlanmayı önler. Sonuçta, elimine edilen 225.000 dalton ağırlıklı, "lubrisin" adlı glikoprotein bu görevden sorumlu tutulmaktadır. Boundary lubrikasyonda görev alan bir diğer madde de yağlardır. Kuru kartilaj ağırlığının % 1-

2'sini yağ oluşturur. Deneysel çalışmalar yağın lubrikasyon kalitesini arttırdığını göstermiştir.<sup>14 15</sup>

Eklem yağlanma işi o kadar iyi sağlanmıştır ki friksiyon kat sayısı, buzun, buz üzerinde kaymasından 1/10 oranında düşüktür. Hareket sırasında intraartiküler basınç artar ve eklem kartilajının kemiğe en yakın olduğu yerde çok yükselir. Bu basınç eklem yüzlerini birbirinden ayrı tutmayı sağlar. Friksiyonun etkisi taşıyıcı yüzlerden çok araya giren ince sinovyal sıvı tabakasının üzerine olur.<sup>14 15 16</sup>

## **BIOMEKANİK**

Diz eklemi vücudun en karmaşık eklemlerinden biridir. Diz, basit bir menteşe tipi eklem olmayıp 3'ü translasyonel, 3'ü rotasyonel 6 hareket yapar.<sup>18</sup> Femur ve tibia yüzeyleri arasında fleksiyon boyunca yuvarlanma hareketi ile kayma hareketi birlikte olur. Dizin fleksiyonunda bu iki hareketin birbirlerine oranı sabit değildir. Bu düzen hem eklem yüzeylerinin anatomik yapısı, hem de çapraz bağlarca kontrol edilmektedir. Pür yuvarlanma, fleksiyonun ilk aşamasında, pür kayma ise fleksiyon hareketinin sonunda meydana gelir. Yuvarlanma/kayma fleksiyonun erken kısmında 1/2 iken fleksiyon sonunda 1/4 olur.

Diz eklemi hem bir ginglymus (menteşe eklem) hem de bir trochoid (döner eklem) niteliğindedir. Bu nedenle diz eklemi ekstansiyon ve fleksiyon hareketlerinin belirli derecelerinde içe ve dışa rotasyon hareketi yapar.<sup>8 18</sup> Hareket, fleksiyonun ilk 20°'sinde sallanma biçimindedir. Hareketin bu bölümünde destek bağlarda gevşeme olur ve eklem 7.5° internal rotasyon yapabilir. Dizin 90° fleksiyonunda 40°'ye kadar varan iç ve dış rotasyon yapma yeteneği vardır. İç rotasyon dış rotasyondan daha fazladır. Rotasyon tam fleksiyona yakın azalır, fleksiyonun son 20°'sinde sallanma hareketi ile birlikte 7.5° dış rotasyon meydana gelir.<sup>18 19</sup> Kasların hareketi de dizin rotasyonuna yardım eder. Kuadriseps grubu mediale doğru obliktir ve ekstansiyon sırasında tibiayı dış rotasyona götürür. Popliteal kaslar ise fleksiyon sırasında tibianın iç rotasyonunu başlatır.<sup>10</sup>

Diz fleksiyondan ekstansiyona gelirken, tibiada meydana gelen dış rotasyonun sebebi, dış kondilden daha geniş ağırlık taşıma yüzeyine sahip iç kondile bağlı "screw-home" (vida yatağı) mekanizmasıdır. Bu dizin stabilitesini artırır. Fleksiyon

hareketinde iç yan bağ gergin, dış yan bağ ise gevşek bir hal alır.<sup>18 20</sup> Diz eklemi 30° fleksiyonda iken ÖÇB-AÇB kompleksi gergindir. İç rotasyona efektif olarak direnç gösterir. Diz 80° fleksiyona geldiğinde çapraz bağlarda laksite oluşur ve periferel sınırlayıcı dokular iç rotasyonu önleme görevini üzerlerine alırlar.<sup>18</sup> Abduksiyon ve adduksiyon hareketi eklemin fleksiyonu sırasında 6°-12° arasında oluşur. Diz tam ekstansiyonda kilitlenir. Aksiyel rotasyon yapma olanağı ortadan kalkar. Dizin ekstansiyon konumunda stabilitesi önde kuadriseps, arkada gastroknemius, popliteus adaleleri, yan bağların gerilmesi ve her iki meniskus ile sağlanır.<sup>8 18</sup>

Diz fleksiyondan ekstansiyona giderken medial platoda 4.68 cm<sup>2</sup>, lateralde 2.97 cm<sup>2</sup> kadar temas alanı vardır. Bu fleksiyon arttıkça azalır. Dizin fizyolojik yük altındaki yüzey alanı 23 cm<sup>2</sup> dir. Meniskuslar dizin ekstansiyonunda öne, fleksiyonunda arkaya doğru hareket ederler. Kapsül ile sıkı ilişkide olan iç meniskus dış meniskusa oranla daha az hareketlidir. İleri fleksiyonda iç meniskusun arka boynuzu femur ve tibia arasında sıkışır ve kolayca yırtılabilir.<sup>10 18</sup>

#### **Patellafemoral Eklem :**

Bu eklemin mekaniği tibiofemoral eklemden oldukça farklıdır. Patellanın fonksiyonları;

1. Kuadriseps kaldıraç kolunun etkinliğini arttırmak,
2. Trokleanın artiküler yüzeyini karşılayarak, yük altında fonksiyonel stabiliteyi sağlamak,
3. Fleksiyon sırasında sürtünmeye bağlı kayıp olmaksızın, bir açı etrafında kuadriseps kuvvetinin transferine izin vermek,
4. Dizin fleksiyonunda, distal femurun kondil ve trokleasına kemik kalkan görevi yapmak,
5. Diz fleksiyonda iken dizin estetik görünümünü sağlamaktır.<sup>18</sup>

Patellar ligaman ve pataller aksis arasındaki ortalama açı fleksiyon sırasında belirgin olarak değişmez. Diz ekstansiyondan fleksiyona gelirken bant tarzındaki temas eden alan, patella yüzeyinde inferiordan başlayarak gittikçe süperiora çıkar. 90° fleksiyonda bu alan tamamen süperiora ulaşmıştır. Eklemin tüm pozisyonlarında temas alanı lateral kısımda yoğunlaşır. Fleksiyonun 90° sine kadar medialdeki temas



etmeyen alan “odd facet” olarak adlandırılır. 90°’ye kadar bant tarzı olan temas, 135°’den sonra medial ve lateral olmak üzere iki bölgeye ayrılır. Bu özellik yükten çok pozisyona bağlıdır.<sup>18</sup>

Patellafemoral eklem reaksiyon kuvveti (PFERK) yürüme süresince kuadriseps kuvvetinden küçüktür. Çömelme sırasında diz fleksiyon açısı arttıkça PFERK vücut ağırlığının 7.6 katına çıkar. Merdiven inerken 3.5 katıdır.<sup>18 20</sup>

Kuadriseps 2 mekanizma ile kuvvet transferini gerçekleştirir.

1. Fleksiyonun 30°-70°’lerinde ekstansör kaldıraç kolu artarak, kuadrisepsin mekanik avantajı artar.

2. Temas alanı fleksiyon derecesi yükselmesi ile artar.<sup>18</sup>

Kuadriseps moment kolu dizin 15° fleksiyonunda en büyük, tam ekstansiyonda en kısadır. “Q Açısı” ön ilyak çıkıntından patella ortasına çekilen hat ile (kuadriseps çekme hattı) tibia tüberkülünden patella ortasına çekilen hat arasında oluşan açıdır. Değeri 20°’dir.<sup>10</sup>

Patellanın radyolojik uzunluğunun, infrapatellar ligaman uzunluğuna oranı 1 olmalıdır. Bu değer 1’den yüksek ise patella hareketi fazla olup, kondromalaziye adaydır.<sup>10</sup>

## **DİZ EKLEMİNİN MUAYENESİ**

Diz eklemine muayenesi bilateral yapılmalıdır. İnceleme, muayene odasında hastanın yürümesi incelenerek başlar. Sağlıklı insanda diz, yürümenin topuk vuruş fazında tamamen ekstansiyonda, duruş ve salınım fazlarında ise çeşitli derecelerde fleksiyondadır. Genu varus, valgus, rekurvatum ya da fleksiyon deformitelerinin varlığı izlenir. Şişlik; lokalize (bursa) ya da yaygın (intraartiküler sıvı) olabilir. Yine popliteal fossada kist, tibia tüberkül medial yüzünde pes anserin bursiti şişlik sebebi olabilir. Efüzyon ile dizin normal konturları kaybolur. Fleksiyonda kapsül hacmi fazla olacağı için hasta bu pozisyonu tercih eder.<sup>21 22</sup>

Palpasyon ile diz eklemine ısı çevre dokuların ısısına göre değerlendirilir. Normalde eklem ısı bulduğu ekstremitelerden daha soğuktur. Isı artışı enflamatuvar dönemin kanıtıdır ve efüzyon ile birlikte. Ağrılı olgularda diz ekstansiyonunun kullanılmaması ile oluşan kas atrofisi, patella orta noktasından belli

bir mesafeden yapılan kuadriseps kası çevre ölçümleri ile belirlenir. Presyon ile dizin ağrılı bölgeleri belirlenir ve doku hakkında bilgi edinilir. Patella presyonu ve mobilitesine bakılması retropatellar osteoartrit tanısı açısından aydınlatıcıdır. Nadiren eklem faresi, suprapatellar poş ya da femoral kondil etrafında palpe edilir.<sup>23</sup>

Sartoryus, grasilis, semitendinosus kasları, femur ve tibia arasındaki valgus açısı nedeniyle yürüyüşte önemli zorlanmaya maruz kalan dizin medialini destekler. Lateralde, ortak peroneal sinir fibula boynunu çaprazladığı yerde ele gelir. Baker kisti genellikle gastrokinemius-semimembranosus bursanın genişlemesi ile oluşur. Fleksiyonda, fossanın medial kenarında ağrısız ve mobil olarak ele gelir.

Fonksiyonel kapasitenin değerlendirilmesi gonyometrik olarak yapılmalıdır. Pasif eklem hareket açıklığı fleksiyonda 130°-140° ,ekstansiyonda -10°'dir. İç ve dış rotasyonlar ise 0°-40° arası olup dizin fleksiyon derecesine göre değişir.

Rutin muayeneyi nörolojik muayene ve diğer özel test teknikleri tamamlar.<sup>8 21 22</sup>

### **Özel Testler**

#### **Ligamantöz İnstabilite Testleri**

##### **A. Abduksiyon ya da valgus stres testi:**

Hasta supin pozisyonunda uygulanan test için bir el dizin dış tarafından, diğer el ile ayak bileğinden valgusa zorlanır. Bu harekette diz 30° fleksiyon, ayak bileği dış rotasyondadır. Test orta derecede ağrı uyandıracak şekilde yapılmalıdır. Zorlama sırasında eklem aralığının iç yanında açılma olup olmadığına bakılır. Daha sonra diz tam ekstansiyonda iken tekrarlanıp, açılma olursa iç bağ ile çapraz bağlarda lezyon var demektir.<sup>8 21 22</sup>

##### **B. Adduksiyon ya da varus stres testi:**

Bu test, diz tam ekstansiyon ve 30° fleksiyonda iken yapılır. Ek olarak kalça abduksiyon ve eksternal rotasyondadır. Yan bağlar da yırtık olduğunda, diz ekstansiyonda test edilirse, sağlam çapraz bağ ve posterior kapsül gergin olduğu için ufak bir instabilite saptanır. Diz fleksiyonda iken test tekrarlanırsa kapsül ve ligaman gevşek olduğu için mevcut instabilite daha belirgin olarak saptanır.<sup>8</sup>

Çapraz bağların kontrolünde ön çekmece ve arka çekmece testleri kullanılır.

##### **C. Ön çekmece Testi :**



Testin uygulanışı; kalça 45°, diz 90°'de, hasta supin pozisyonunda yapılır. Hamstring kası gevşetildikten sonra öne doğru çekilen tibianın femur altından kayması testin pozitif olduğunu gösterir. Test tibia nötral, 30° iç rotasyon ve 30° dış rotasyonda olmak üzere üç pozisyonda tekrarlanmalıdır. Karşı dize göre 6-8 mm'den fazla öne kayma ön çapraz bağ lezyonunu gösterir.<sup>8</sup> Ön çapraz bağ lezyonu iç yan bağ yırtığı ile birlikte olabilir. Bacak dış rotasyonda iken dizin öne doğru hareketi, bacak nötral pozisyonda iken öne hareketine eşit ise hem ön çapraz bağ hem de eklem kapsülünün arka iç bölümü hasar görmüş demektir.<sup>22</sup>

#### **D. Arka Çekmece Testi:**

Testin uygulanış pozisyonu, ön çekmece testi ile aynıdır. Tibia femura göre 2 cm'den fazla arkaya gider ise test pozitif olur. Bu, arka çapraz bağın kopuk olduğunu gösterir. Aslında, arka çapraz bağın izole yırtığı nadirdir.<sup>21 22</sup>

#### **E. Mc Murray Testi:**

İç meniskus lezyon tanısında bu testin önemli yeri vardır. Hasta sırtüstü yatar pozisyondadır. Diz fleksiyondan ekstansiyona getirilir iken dize valgus stres, ayağa dış rotasyon pozisyonu verilip, dizin iç tarafında ağrı, klik sesi hissedilirse test pozitiftir. İç meniskusun arka yarımında lezyon olduğunun klinik kanıtıdır.<sup>21 22</sup>

Dış meniskusun muayenesi bu hareket düzeninin tersidir.<sup>21 24</sup>

#### **F. Appley'in kompresyon testi:**

Yırtılmış bir meniskusu teşhiste kullanılır. Hasta yüz üstü pozisyondadır. Diz 90° fleksiyonda iken topuk tutulup, ayağa iç ve dış rotasyon yaptırılıp ağrı olan bölge lokalize edilir.<sup>24</sup>

#### **G. Appley'in distraksiyon testi:**

Hasta yüz üstü pozisyondadır. Diz ekleminin meniskal ve ligamantöz problemlerinin ayırıcı tanısında kullanılır. Hangi tarafın ligamanında problem var ise o bölgede eklem aralığı açılacaktır.<sup>24</sup>

#### **Diğer Testler**

#### **Patellafemoral öğütme testi:**

Patella ile femurun troklear oluşu arasındaki eklem yüzeylerinin kalitesini tayin etmek için kullanılır. Önce patella distal olarak troklear oluşa çekilir sonra hastaya

kuadrisepsini kasmaı söylenir. Patella hareketi düz ve kayıcı olmalıdır. Hasta ağrıdan Şikayet eder ise test pozitiftir.<sup>21 24</sup>

### **Diz efüzyon testleri :**

Dizde efüzyon varlığını saptamak için yapılır. Hasta dizi ekstansiyonda, gevşek olmalıdır. Patellanın sıvı içinde bir yere çarpıp geri döndüğü hissi alınırsa patella Őoku pozitif denir. Minör efüzyon testinde ise sıvı sıvazlanıp dizin medialine toplanır, dolgunluk hissi alınır.<sup>21 22 24</sup>

### **OSTEOARTRİT**

Günümüzde ortalama yaşam süresinin uzaması ile birlikte osteoartritin toplum sağlığı açısından önemi daha da artmıŐtır. OA aslında, tek bir hastalık tablosundan çok, eklem kıkırdağı ile subkondral kemikte oluşan yıkım ile yapım arasındaki dengenin bozulması sonucu kıkırdak zedelenmesi, yeni kemik oluşumu ve osteofit gelişimi ile karakterize bir grup patolojiyi tanımlar.<sup>25</sup>

Dejeneratif eklem hastalığı ya da osteoartroz tanımları terk edilmektedir. Zira bu tanımlar hem patogenezi hem de etiyolojik yönden eksik yaklaşımlar içermektedir.

### **Osteoartrit Sınıflaması:**

OA etiyolojik açıdan primer ve sekonder olarak sınıflandırılır. Primer osteoartritte alta yatan predispozan faktör bilinmez iken sekonder de alta yatan sebep bellidir. Etiyolojik açıdan OA sınıflaması:<sup>1 5 25 26 27</sup>

#### **1. Primer (idiopatik) OA**

##### **a. Lokalize**

- Eller ( Heberden ve Bouchard nodülleri, Eroziv osteoartrit )
- Ayak ( Halluks valgus, Halluks rijidus )
- Diz ( Patellafemoral, medial ve lateral)
- Kalça ( dış merkezli, yoğun, diffüz)
- Omurga ( Apofizyal hastalık, intervertebral eklem spondilozu, diffüz idiopatik iskelet hiperosteozisi)
- Diğer bölgeler ( omuz, temporamandibular, sakroilyak)

##### **b. Yaygın (Jeneralize OA; üç veya daha fazla eklem aralığında görülür.)**

#### **2. Sekonder OA tipleri**

a. Travma: Akut

Kronik (mesleki, spor, şişmanlık)

b. Konjenital : Lokalize (Perthes, doğuştan kalça çıkığı)

Mekanik faktörler

Kemik faktörler

Kemik displazisi (spondilo epifizyal displazi)

c. Metabolik (Okronozis, hemakromatozis, gut)

d. Endokrin (Akromegali, şişmanlık, diabetes mellitus)

e. Diğer kemik ve eklem hastalıkları (osteonekroz, enfeksiyon, charcot artropati, romatoid artrit)

f. Etiyolojisi karanlık hastalıklar: Kashin-Beck hastalığı Msleni hastalığı.

**Epidemiyoloji:**

Otopsi çalışmaları ve rasgele çekilen radyografiler baz alınarak tanımlanan OA, 50 yaş üzerinde büyük bir orana sahiptir. Son dönemlerde ABD’de OA prevalansının 60 milyonu aştığına biliniyor. OA, diğer bir fiziksel kayıp nedeni olan kardiyak hastalıklar kadar yüksek oranda bulunur. Halen kabul edilen genel görüşe göre etiyoloji multifaktöriyeldir. Çok sayıda lokal, sistemik, genetik faktörler, biyokimyasal ve/veya mekanik mekanizmalar ile beraber eklem komponentlerini etkileyerek osteoartrite zemin hazırlar. Neden kesin olarak belirlenemeyince, etiyolojik faktörlerden çok risk faktörlerinden bahsetmek daha uygundur.<sup>2</sup>

**Risk Faktörleri:**

1. Yaş: Hastalığın prevalansı yaş ile birlikte artar. 65 yaş ve üzerinde hastalık anatomopatolojik olarak daima vardır.<sup>28</sup>

2. Genetik: Heberden nodüllerinin eşlik ettiği Jeneralize osteoartrit kadınlarda daha sık görülür. Kadınlarda dominant, erkeklerde ise resesif olan otozomal bir gen ile taşınır. OA, Heberden nodülü mevcut değilse poligenik bir geçiş gösterir.<sup>25</sup>

HLA-A1BB ve HLA-B8’in daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Son yıllarda bazı erken ailesel jeneralize osteoartrit olgularında kollajen ve tip 2 prokollajen gibi majör kıkırdak proteinlerinin genlerinde tek nokta mutasyonları olduğu gösterilmiştir<sup>2 25</sup>

3. Vücut şekli: Son dönemdeki çalışmalarda, kronik yüksek vücut ağırlığı direkt olarak osteoartrit ile birlikte. <sup>2</sup> Mekanik yükün amplitüd ve frekansındaki değişimlerin, matriks makromoleküllerinin ve kartilaj yıkımına yol açan ajanların üretimi üzerinde önemli bir etkisi vardır. <sup>29</sup> Yakın geçmişte yapılan çalışmalarda kilo kaybının semptomatik hastalığı hafifletip, önlediği gösterilmiştir. <sup>25</sup> Şişman hastaların çoğunda, diz varus deformitesindedir. Böylece ağırlık medial bölgeye lokalize olur. <sup>13</sup>

4. Cins: OA, aynı yaşlarda diz ve ellerde kadınlarda daha fazla görülür. <sup>25</sup>

5. Osteoporoz: Son zamanlarda osteoartritin artmış kemik dansitesi ile beraber olduğu söylenmektedir. <sup>2 25 30</sup>

6. Egzersiz: Kötü kullanım ve immobilizasyona bağlı atrofi kartilajı biyomateryal olarak zayıflatıp, ardı ardına gelen travmalarla zedelenmesine sebep olur. Hafif egzersiz normal eklemlerde OA riskini arttırmazken, zedelenmiş eklemlerde ağır egzersizler OA riskini artırır. <sup>2 25 30</sup>

Kronik alkoliklerde OA, metabolik durumdan çok artmış kırıklara bağlıdır. <sup>13</sup>

#### **Osteoartrit patofizyolojisi :**

OA yıllardır sadece yaşlanmanın ve hasarlı kartilajın sonucu olarak kabul edilmekteydi. Günümüzde mekanik faktörlere ek olarak kartilaj matriks tahribine yol açan başka faktörlerin de varlığı bilinmektedir.

Hastalığın klinik evresindeki osteoartritik değişiklikler sadece kartilajda değil aynı zamanda enflamatuvar reaksiyonun görüldüğü sinovyal membrandır. Kartilaj erozyonu için sorumlu ana patofizyolojik değişiklikler, kollajen fibrillerindeki ilerleyici yıkım ve kartilaj matrikste proteoglikan makromoleküllerinin tahribidir. Kollajen ağın destrüksiyonu ilk olarak kondrositlerin perisellüler bölgesi etrafında olur ve kollajenaz gibi enzimlerin sentezindeki artma ile ilişkilidir. Proteoglikanlar ise stromelysin ve diğer proteazlar tarafından tahrip edilirler.

OA patogeneğinde, kartilaj matriks makromoleküllerinin tahribi, proteolitik enzimlerin biyolojik aktivitesindeki artışa dayanır. Metalloproteazlar proenzim olarak sentezlenir. Pek çok sayıda fizyolojik aktivatör öne sürülmekle birlikte özellikle plazminojen aktivatör/plazmin sistemi üzerinde durulmaktadır. Deneysel çalışmalar da kartilajda normal dokuya göre önemli derecede artmış plazmin aktivitesi görülmüştür.

Plazmin aktivatörünün fizyolojik inhibitörünün (PAI-1) seviyesi osteoartritlik kartilajda normal dokuya oranla % 50 oranında düşer. Böylece hasta dokuda artmış plazminojen aktivatör aktivitesi görülür. OA'te plazminojen aktivatör ve inhibitörü arasındaki dengesizlik dokuda biyolojik olarak aktif metalloproteazların seviyesini artırır.

Kartilaj matriks tahribi ile yıkım ürünleri sinovyal sıvıya salınır. Sinovyal membranda değişikliklere ve enflamasyona yol açar. Mediatör sentezi yoluyla olan bu enflamasyon, tahrip olan kartilaj miktarını daha da artırarak bir kısır döngü oluşur.

Sinovyal membranda enflamasyon varlığı, osteoartritin kartilaj lezyonlarının gelişmesinde temel bir öneme sahiptir. Sitokin gibi salgısal enflamatuvar mediatörler kondrosit metabolizmasını değiştirerek kartilaj dengesini bozar. İmmünohistokimyasal teknikler ile sitokinlerin insan sinovyal membranındaki dağılımı gösterilmiştir. OA'te anti IL-1 (İnterLökin-1) antikoru işaretlenmiş ve tüm sinovyal membranda IL-1 bulunmuştur. IL-1 temel sinovyal sıra hücrelerinde ve intrasellüler olarak sinovyal fibroblastlarda, aynı zamanda endotelial hücreler ve damarların düz kas hücrelerinde yerleşir. Mononükleer hücrelerin varlığında, IL-1 bu hücrelerde de saptanır. Tümör Nekrozis Faktör (TNF) ise sadece seyrek olarak görülüp, sinovyal sıra hücrelerinde ve kan damarlarında eser miktarda bulunur. Hücre kültürü deneylerinde IL-1 Beta genellikle osteoartritte sinovyal membranda en sık rastlanıp, lipopolisakkarit stimülasyonu ile sentezinde büyük bir artış meydana gelir. Bununla birlikte TNF sadece bir kaç vakada lipopolisakkarit ile stimüle edilmiş membranlarda belirlendi. Bütün bu bulgular IL-1'in OA sinovyumunda sentezlenen temel sitokin olduğunu gösterir. Kondrositlerin, IL 1'in stimülasyonuna metalloproteaz üretimi ile cevap verdiği gösterilmiştir. IL 1'in hücreler üzerindeki etkisi membran reseptörleri yoluyla olur. Reseptörüne bağlandıktan sonra, bir hormon reseptör kompleksi oluşur ve intrasellüler etkiler meydana gelir.<sup>5 31 32</sup>

### **Osteoartritte kartilajdaki morfolojik değişmeler:**

Artiküler kartilaj yüzeyi homojenliğini kaybeder. Yarıklar, fragmanlar, ülsere alanlar ortaya çıkar. İleride kartilaj kaybolup kemik görünür hale gelir. Kapiller damarlar tarafından tidemark bölgesi işgal edilir. Hücreler burada 50 ya da daha fazla

gruplar halinde kümeler oluşturur. Osteofitler yeni oluşan hyalen ve fibrokartilaj ile kaplanarak ve büyük yapısal düzensizlikler gösterir.<sup>13</sup>

### **Biyokimyasal Değişmeler:**

Artiküler kartilajın su içeriği belirgin olarak artar. Son çalışmalarda patolojinin eklem kıkırdağında, iki önemli makromoleküler yapı olan agregan ve kollajenden başladığı belirlenmiştir. Normal eklem kartilajı Tip 2 kollajen içerir iken osteoartritlik eklemde, kondrositler fenotipik bir değişikliğe gidip Tip I kollajen yaparlar. Kollajen konsantrasyonu değişmiyor olmasına rağmen, fibriller normalden küçük yapıdadır ve ara bölgede gevşemiş ve bükülmüş hal alırlar. İlerlemiş hastalıkta proteoglikan miktarı azalır, glikozaminoglikan zincirleri kısalır. Keratan sülfat azalır iken kondroitin 4-sülfat, kondroitin 6-sülfat ile ilişkili olarak yükselir.<sup>13</sup> Özellikle, agregan çekirdek proteinin G1 ve G2 zincirleri arasındaki Glu 373-Ala 374 bağı deneysel çalışmalarda, sitokinlerin de provoke ettiği agregenaz tarafından çözülmektedir.<sup>13</sup> Spesifik bir hyaluronidaz artiküler kartilajda bulunamamıştır ancak büyük olasılıkla bir çok lizozomal enzim hem hyaluronik asit hem de kondroitin 6-sülfata bağlanır. Bu bağlamda osteoartritlik dizde hyaluronik asit sentez oranı normalden yüksek olmasına rağmen oran yinede düşüktür.<sup>13</sup> Hyaluronan ile ilgili bir dizi spesifik etkileşime girerek, sellüler aktivitelerin düzenlenmesinden sorumlu bir protein saptanmıştır."Hyaladrin" adı verilen, hyaluronan ile bağlanma özelliği olan bu yapı, çeşitli eklem patolojilerinde eklem sıvısında bulunmuştur. TNF ve IL -1 ile stimüle edilen fibroblast ve makrofajlar, romatoid artritte ise sinoviositler, TSG-6 (TNF sitümüle Gen-6) adı verilen hyaladrin yapısında protein salgılar.<sup>5</sup>

İleri derecede antijenik özelliği olan bu yıkım ürünlerinin, sinovyal hücrelerce fagosite edilmesi ile sinovyal doku makrofajları aktive olur. Bu reaksiyon hücrelerden enflamatuvar medyatörlerin salınımına ve siklooksijenaz II (Cox-2) aktivasyonuna yol açar. Sinovyal sıvıda oluşan enflamatuvar reaksiyon ise kartilajın yıkımını arttıran sitokinlerin salınımını arttırmakta, kondrosit üzerine direkt etki ile de matriks sentezini inhibe etmekte hatta rezorpsiyonu arttırmaktadır. OA'te sinovyal reaksiyon romatoid artrit (RA) ile karşılaştırıldığında RA sinoviti çok daha ağır ve hücre yoğunluğu daha fazla olmakla birlikte hücre tipleri benzer bulunmuştur.<sup>5</sup>



Kapsül kalınlaşır ve altındaki deforme olmuş kemiğe yapışır. Hastanın ağrılı eklemi hareket ettirmemesiyle kontraktür meydana gelip fonksiyonel yetmezlik gelişir.

<sup>13 26</sup> Subkondral kemikte kortikal bölgede kalınlaşma, trabeküler stres hattında değişme meydana gelir. Karşıt kartilaj yüzeylerinin maksimal basınçlı olduğu noktada skleroz görülür. Osteoartritik kist genelde kapalı bulunur ama bazen metafizer bölgeye dahi açılabilir. Kistin kenarları sklerotik olması onu romatoid artrit kistinden ayırır. <sup>13</sup> İlk teoriye göre kistler sinovyal sıvının kemik içindeki küçük çatlaklara itilmesiyle, eburne yüzeylerin hemen altında oluşur. İkinci teori ise koruyucu kıkırdaktan yoksun olan kemik yüzlerinde çarpışma sonrası meydana gelen fokal kemik nekrozunun iyileşmemesi sonucu kistlerin meydana geldiğidir. <sup>13 26</sup>

Kıkırdak kaybından sonra subkondral kemikte değişik derecelerde hipervaskülarizasyon ve hücre artışı olur. Kıkırdak örtüsü soyulmuş alanlarda subkondral kemikte proliferasyon oldukça belirgindir. Bu parlak sklerotik alanlar fildişi görünümündedir ve “eburnasyon” olarak adlandırılır. <sup>26</sup>

Osteofit tipik olarak yeni kemik oluşumunu ve aktif remodelingi gösterir. En sık rastlanan eklem kenarı osteofitleridir. <sup>13</sup>

## **DİZ EKLEMİ OSTEOARTRİTİ**

Diz eklemi osteoartritte atak ve remisyonlar birbiri izler. <sup>33</sup>

Tutulan eklem adı ve sayısına yönelik OA sınıflaması aşağıdadır: <sup>5</sup>

- Monoartrit (koksartroz, gonartroz, rizartroz)
- Oligoartiküler (bir kaç büyük eklemden osteoartrit bulguları)
- Poliartiküler ( primer osteoartrit)

Klinik gidişe göre OA sınıflaması aşağıdadır: <sup>1 5</sup>

- Selim Tip: Genellikle asemptomatik veya minimal enflamasyon ile birlikte yavaş ilerler.
- Enflamatuvar/Eroziv Tip: Akut faz reaktanları normal olmakla beraber enflamatuvar eklem bulguları ile RA'ye benzer ve seronegatifdir. Sistemik steroide iyi yanıt vermez. Radyolojik iyileşme gösteren erozyonlar saptanır.
- Hipertrofik/Atrofik Tip: OA bulguları hipertrofi ile başlar. Osseöz ve interosseöz atrofiyle sonuçlanır.

- Destruktif-Fulminan Tip: Ciddi ve hızlı eklem destrüksiyonuna yol açar. 75 yaş üzerinde nadir olarak görülür.
- Kondrokalsinozisle birlikte olan tip: Özellikle büyük eklemlerde, eklem kıkırdağı üzerinde radyolojik olarak kalsifikasyon saptanır. Ancak kalsifikasyonun osteoartrite sekonder mi yoksa osteoartritin nedeni mi olduğu tartışmalıdır.
- Hızlı progresif artrit: Çabuk ilerler ve deformite ile sonlanır.

### **Amerikan Romatizma Birliği (ACR): Diz Osteoartriti Tanı Kriterleri** <sup>25 34</sup>

#### **Klinik Olarak:**

1. Diz ağrısı

2. a) Krepitasyon b) Dizde 30 dakikanın altında sabah tutukluğu

c) 38 yaş üzeri

3a) Krepitasyon b) Dizde 30 dakikanın üzerinde sabah tutukluğu

c) Kemikte büyüme veya

4a) Krepitasyon yok b) Kemikte büyüme

Yukarıdaki 4 maddenin OA tanısında sensitivitesi %89, spesifitesi %88'dir.

#### **Klinik, Laboratuvar, Radyolojik**

1. Diz ağrısı ve

2. Osteofitler veya

3. a) OA'in sinovyal sıvı bulguları (Berrak, vizköz veya beyaz küre 2000/mm<sup>3</sup>'ten az), sinovyal sıvı yok ise yaş 40'ın üzerinde olacak

b) Dizde 30 dakikanın altında sabah tutukluğu ve c) Krepitasyon

Yukarıdaki 3 maddenin OA tanısında sensitivitesi %94, spesifitesi %88'dir.

#### **Klinik Belirtiler:**

**Ağrı:** Hastayı hekime getiren ana yakınmadır. Başlangıçta eklem hareketinden sonra ortaya çıkar ve istirahatte kaybolur. OA ağrısı iyi lokalize edilemez. Ağrı radyolojik OA derecesi ile paralel değildir. İleri vakalarda ufak bir hareket ile ya da istirahatte dahi ağrı oluşur. Bunun sebebi kas desteğinin ortadan kalkmasıdır. Diz eklemi osteoartritte istirahatten harekete başlamak zor ve ağrılıdır, bir kaç hareket sonrası eklem rahatlar, hareket kolaylaşır.



Ağrı kadınlarda, sosyo-ekonomik d¼zeyi d¼ř¼k olanlarda daha sıktır. OA hastalarının bir kısmında olaya fibromiyalji eşlik eder ve ağrı bu kişilerde hem sık g¼r¼l¼r hem de tedaviye yanıt vermez.

## **Osteoartritte ağrı oluşum mekanizmaları** <sup>1 2 25 26 28</sup>

### **I. Direkt mekanizmalar**

#### Subkondral kemik

İşkemi, vask¼ler basınçta artma, tamir olayı, trabek¼ler mikrofrakt¼r.

#### Eklem kenarları

N¼ral kanala eklem basısı, periostun y¼kselmesi.

#### Eklem Kaps¼l¼

İnstabilite ile eklemin gerilmesi, kaps¼lit.

#### Ligaman ve Bursa

Enflamasyon, kalsifikasyon.

#### Kas

Spazm.

#### Santral Sinir Sistemi

Psikolojik fakt¼rler, fibromiyalji

### **2. İndirekt mekanizmalar:**

#### Kıkırdak

Kristal salınımı, enzim salınımı, enflamasyon, subkondral kemikte stres, eklem stabilitesi

#### Meniskus

Yırtılma, dejenerasyon.

#### Sinovyum

Sinovit, vol¼mde artma.

**Tutukluk:** Sabah tutukluğu ile inaktivite tutukluğu, yaşlı hastalarda sadece birkaç fleksiyon / ekstansiyon hareketi yapacak kadar s¼rer ve “artik¼ler jelling” olarak adlandırılır. Ağrı ve eklem tutukluluğu hava değişikliklerinden etkilenir.<sup>25 28</sup>

**Krepitasyon:** Krepitasyon, kıkırdak kaybı ve eklem y¼z¼n¼n d¼zensizliđi sonucu olur. RA’te g¼r¼len ince krepitasyonun aksine OA’te kaba krepitasyon hissedilir.<sup>25</sup> Krepitasyon ağrısız olabileceği gibi sıkıcı bir ağrı ile de beraber olabilir.<sup>2</sup>

**Hareket Kısıtlılığı:** Hareket kısıtlılığı, kas spazmı, kaps¼ler retraksiyon, eklem y¼zlerinin bozulması, marjinal ve santral osteofitlerin mekanik engellemesi, eklem içi serbest cisimlerin varlığı sonucu belirir. Dizde ¼nce fleksiyon daha sonra ekstansiyon kısıtlanır.<sup>26</sup> Hareket kısıtlılığı, g¼nl¼k aktivite ve y¼r¼y¼řteki başlıca ¼z¼rl¼l¼k sebebidir. Dizin fleksiyon deformitesi, eklemin y¼zey alanını azaltıp, birim alana d¼řen y¼k stresini arttırır.<sup>35</sup>

**Lokal Hassasiyet ve Pasif Harekette Ağrı:** Sinovit olması semptomları daha belirginleştirir ve lokal hassasiyet daha yaygın olur.<sup>26</sup>

**Eklem Genişlemesi:** Eklem genişlemesi varus deformitesi ile birlikte dir. Sekonder sinovit, sinovyal sıvı artışı, marjinal osteofit bulunması ve kırıkdağın proliferatif değişiklikleri sonucu; eklemler çoğu kez asimetrik olarak genişler. Eklem efüzyonu daha çok travmayı izleyen akut alevlenme veya kristale bağlı sinovit ile birlikte görülür.<sup>2 26</sup>

**Deformite ve Subluksasyon:** Medial eklem aralığı daralırsa varus deformitesi, lateral eklem aralığı daralırsa valgus deformitesi, her ikisi birlikte daralırsa instabilite oluşur.<sup>26</sup>

**Kuadriseps Atrofisi:** Ağrı ve efüzyon kuadriseps kasının inaktivite ve atrofisine yol açar. Atrofi, ilk önce vastus medialis başlar ve adelenin diğer kısımlarına zamanla yayılır.<sup>36</sup>

**Eklem kilitlenmesi:** Kartilaj ve kemik parçaları femur, tibia, patellanın düzensiz yüzeylerinden kaynaklanır.<sup>20</sup> Eklem yüzeyleri arasına sıkışmış serbest cisimler birden bire kilitlenme ve açılmaya neden olur. Dejeneratif meniskus yırtıkları da kilitlenmenin bir diğer nedenidir. Kilitlenmeyi sıklıkla taklit eden iki durum vardır. Bunlar, rotasyon zorlaması sonucu oluşan kapsül ve yan bağda oluşan yırtık ve kanamalardır. Bu durumda kas spazmı gelişerek ekstansiyon engellendiği gibi fleksiyon da kısıtlanır. Eklem kilitlenmesini taklit eden bir diğer durum dizin uzun süreli fleksiyonda tutulması sonucu ortaya çıkan arka kapsül retraksiyonudur.<sup>36</sup>

#### **Laboratuvar:**

Laboratuvar bulguları osteoartritli hastada tanıda yardımcı değildir. <sup>2</sup> OA'te laboratuvar tetkikleri temel olarak ayırıcı tanı için kullanılır.<sup>25</sup> Gonartrozlu hastalarda saptanan sinovit için yıllardır şüpheye düşülmüştür. Bulunan sonuçlar CRP'in OA'te yükseldiğini ve CRP'in bir sinovyal enflamasyon belirteci olarak HA ile arasında pozitif korelasyon bulunduğunu göstermiştir. Eliza yöntemi kullanılarak 0.1 mgr /lt hassas CRP ölçümleri ile OA'te ılımlı sinovit varlığını gösterilebilir.<sup>37</sup>

Akut enflamasyon gösteren dönemlerde azalmış vizkozite, ılımlıdan orta dereceye kadar giden pleositoz ve protein yüksekliği saptanır. Sıvı volümü artmış, açık ya da soluk renklidir. Bulanık ve kanlı efüzyon, uzun süreli hastalıkta ve kuvvetli

enflamatuvar olayda görülür. Hücre yapısı, lenfosit ve polimorfonükleer hücre karışımı olup, nadiren 8000/mm<sup>3</sup>'i geçer.

Son çalışmalar bunu kanıtlamasa da osteoartritin ilk potansiyel belirteci serum keratan sülfat miktarıdır. Sinovyal sıvı belirteci olarak tip II kollajen fragmanları, tip I ve tip II antikoru, fibronektin, kartilaj yıkımında rol oynayan IL-1 ve IL-6 kullanılır. Serbest süperoksit radikalleri ve fosfolipazlar özellikle osteoartritin, sistemik romatolojik hastalıklardan ayrımında kullanılır.<sup>2</sup>

Thonar osteoartritin radyolojik tespit öncesi, serum agregan tahrip belirteci olarak keratan sülfatı, sinovyal proliferasyon belirteci olarak da hyaluronanı araştırdı. Travma sonrası en azından bir iki hafta içinde yükselip 13 hafta süresince yüksek kaldıklarını saptadı.<sup>38</sup>

### **Görüntüleme Çalışmaları:**

Osteoartrit tarafından etkilenen eklem radyografileri o derece karakteristiktir ki tanıyı doğrulamak için daha ileri araştırmaya nadiren gerek duyulur. İki planlı çekimlerde daha çok eklem yük taşıyan yüzeylerinde asimetrik daralma, subkondral skleroz, eklem aralığına komşu kist, geniş kenar osteofitleri görülür.<sup>2</sup> OA'te en çok medial tibiofemoral eklem tutulur. Aynı değişiklikler lateral bölgede de meydana gelir. Simetrik olarak hem medial hem de lateral değişikliklerin bulunması osteoartriti diğer hastalıklardan ayırır. Eklem faresi tanısı için tünel grafisine gereksinim duyulur. Osteoartritte, Teknesyum 99m-difosfanat kemik taramasında, etkilenen eklem subkondral kemiğinde, ılımlıdan orta dereceye kadar tutulum görülür. Manyetik rezonans görüntüleme yöntemi erken tanıda değerli ve invaziv olmayan bir tekniktir. Kartilaj düzensizliğine ek olarak eklem faresinin varlığını en iyi şekilde saptar.<sup>2 20</sup>

Kompüterize tomografi, artrografi ve artroskopi pigmentli villönodüler sinoviti ve sinovyal kondromatozisi osteoartritten ayırt eder ve uzamış OA vakalarında cerrahi planlanmasında önemlidir.<sup>2</sup>

## **TEDAVİ**

OA nedeniyle hekime başvuran hastaların önemli bir kısmında obesite, hipertansiyon, diyabet, hiperlipidemi, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, postmenopozal yakınmalar, fibromiyalji, osteoporoz ve depresyon gibi eşlik eden

hastalıklar bulunur. Bu nedenle tedaviyi planlamadan önce yukarıda sayılan hastalıklara yönelmeli, gerekli bölümler ile işbirliğine gidilmelidir. Uygun tedavi, OA'li hastayı büyük ölçüde rahatlatıp fonksiyonel durumunu düzelterek hayat kalitesini yükseltir. OA tedavisinde ilaç dışı yaklaşımlar en az ilaç tedavisi kadar önemlidir.<sup>25</sup>

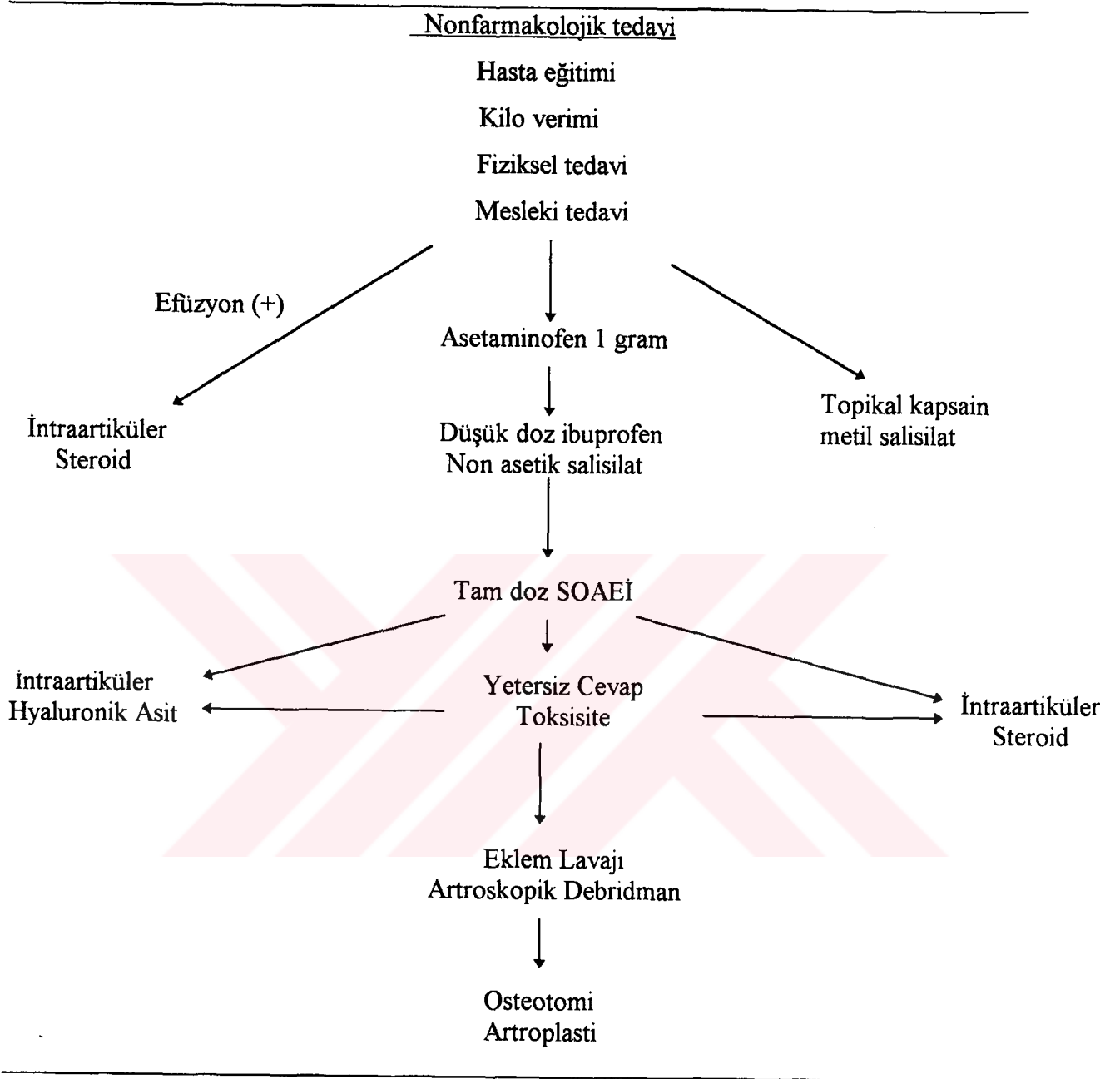
**Koruyucu önlemler ve hasta eğitimi:** Uygulanan temel tedavilerin başarısını koruyucu önlemler artırır. Bunlar:

1. Egzersiz olarak jogging ya da yürümeden çok yüzmenin tercih edilmesi,
2. Mümkün olduğu kadar ayakta kalmaktan kaçınılması,
3. Çalışırken yüksek sandalye kullanılması, düşük kanepeler tercih edilmemesi,
4. Çömelme ve diz kırmaktan kaçınılması,

5. Sandalyeden kalkarken, sandalyenin ucundan kollardan destek alarak kalkılması gibi önerileri kapsar. Bunlara ek olarak hastanın imkanları uygun olduğunda tuvaletin yükseltilmesi, merdiven kullanma zorunluluğunun azaltılması, tekrarlı mesleki kullanımlardan kaçınılması sayılabilir. Sabah ve öğleden sonra 30-60 dakikalık dinlenme süreleri hastayı rahatlatır. Fasıllar halinde yürüme ve dinlenme hasta tarafından tercih edilmelidir. Her 15-20 dakikada bir eklemi tam genişliğinde hareket ettirme alışkanlık haline getirilmelidir. Tek taraflı gonartrozda karşı elde baston, her iki dizin tutulduğu durumda ise yürüteç ya da kanedyen kullanılabilir. Birçok hasta cihaz yardımını kabul edecek psikolojiye sahip değildir. Bu cihazın mekanik avantajları ve hastalığın ilerlemesini yavaşlatacağı fikri hastaya işlenmelidir.<sup>39</sup>

Obesite çoğunlukla OA ile birlikte görülür. Son çalışmalarda 20 yaşlarında radyolojik bulgu yok iken dahi bu hastalarda obesitenin varlığı saptanmıştır.<sup>39</sup>

Tablo I : Osteoartrit tedavisinde izlenecek yol



Aslında hangisinin hangisinden kaynaklandığının pek bir önemi de yoktur. Önemli olan yürüyüşün tek destekli fazında, dize vücut ağırlığının 3 katı kadar yük binmesi ve bunun bazı aktivitelerle daha da arttığının bilinmesidir. Vücut ağırlığının 1 kg. azaltılması diz eklemi üzerine binen yükü en az 3 kg. azaltacaktır. Fazla kiloların diz eklemi üzerine binen yükü arttıracığı ve bunun da ağrıya neden olacağı hastaya anlatılmalıdır. Hasta, ağrısını azaltmak için diz altına yastık koyarak dizini fleksiyonda tutma eğilimindedir. Bu pozisyonun devamı ile dizde fleksiyon, ayak bileğinde plantar fleksiyon kontraktürü gelişir. Bu durum popliteada venöz dolaşımı engelleyebileceği için hasta uyarılmalıdır.<sup>40</sup>

OA'li hastaların yaşamlarını iki şekilde sürdürdükleri gözlenir. Birinci grubu önceki aktivite düzeyini devam ettirmeye çalışanlar oluşturur. Hastalar giderek artan yakınmalarına rağmen bu olayları normal olarak algılayarak, iş yerlerinde ve yaşamlarında yapılacak düzenlemeleri kabul etmezler. Hasta, normal aktiviteyi sağlamak için gün boyu aşırı çalışarak eklemlerinin yorgunluğuna dolayısıyla da subjektif ve objektif bulguların artmasına neden olur. Diğer grup hasta günlük aktivitelerini azaltıp kısmen de olsa hasta eklemlerinin dinlenme sürecini arttırırlar. OA'li hastalar gerekli tıbbi tedavi ve koruyucu yöntemlerden yararlandıklarında, dejeneratif oluşumlar büyük ölçüde engellenir. Telefon ile aranıp, hastanın sorunları ve ev tedavilerinin sorulması, yeterli sosyal destek ve öneriler ile onların fonksiyon durumlarının düzeltilmesinin sağlanması koruyucu yöntemler arasında sayılabilir.<sup>6 25 39</sup>

OA seksüel fonksiyonları da belirgin olarak etkiler. Bunun sebebi olarak hastaların % 40'ında ağrı, % 75'inde inaktivite tutukluğu, % 22'sinde libido kaybı bulunmasıdır. Doktor, çiftleri cesaretlendirerek en rahat pozisyonun seçilmesine yardımcı olarak hastaların cinsel yaşamlarını sürdürmelerini sağlamalıdır.<sup>39</sup> Analjezik ilaç ve ılık banyo cinsel ilişkiden önce uygulanırsa yardımcı olur.<sup>3 41</sup>

### **Fizik Tedavi**

Fizik tedavi, OA tedavisinde önemli bir yer tutar. Sıcak paket (Hot pack), ultrason, elektrikli yastık, infrared, baker, diatermi, parafin banyoları sıcak tedavi modaliteleri olarak kullanılır. OA'li hastanın dizinde ısı artışı yok ise her egzersiz öncesi uygulanacak 15-20 dakika sıcak tedavi, ağrıyı giderip, tutukluğu azaltır.

Hastalar sıklıkla nemli sığığı, kuru sıcaktan daha etkili bulurlar. Isı tedavisi pratik olması ve maliyetinin düşük olması açısından kolaylıkla uygulanır. Sıcak banyo ısı tedavisinin en kullanışlı olanıdır. Nadiren sıcak, hastanın ağrısında artış yapabilir. Böyle durumlarda buz paketlerinden analjezik amaçla faydalanılır. Buz tedavisi endorfin salınımı ile ilişkili bir mekanizma yoluyla hareket genişliğinde artma, ağrıda azalma meydana getirmektedir.<sup>39</sup> Böylece soğuk, kas spastisitesini azaltıp, ağrı eşiğini yükseltir. Sinovyal sıvıda kollajenaz aktivitesini ve hücre sayısını azaltır.<sup>41</sup> Yüzeysel nemli ısı 3 dakika uygulandığında yumuşak dokuda 3°C, derin dokuda 1°C ısı yükselmesi meydana getirir. Isı ağırlı adale spazmlarının tedavisinde de kullanılır.<sup>42</sup> Yüzeysel ve derin ısı hem periferel hem kas içciklerinin gama fibril serbest sinir uçlarını etkileyerek sedasyon ve analjezi sağlar.<sup>41</sup>

Analjezik ve trofik etkilerinden faydalanılan diğer fizik tedavi ajanları transkutanöz elektrik sinir uyarımı (TENS), galvani ve diadinamik akımdır.<sup>43</sup> Tens'nın akım geçiş süresi, frekans ve amplütüdü ayarlanarak liflerin ayrı ayrı uyarılmasını sağlamak mümkündür. Ya A Alfa, Beta, Gama lifleri gibi kalın çaplı, dokunma ve derin duyuyu taşıyan efferentler seçici olarak uyarılarak, ağrı duyusunu taşıyan diğer lifler için medulla spinalis seviyesinde geçişi kapatmak; ya da ağırlı uyaran vererek A delta ve C lifleri gibi ince çaplı ağrı duyusunu taşıyan afferentler uyarılarak daha üst seviyelerdeki inhibitör mekanizmaların aktive olmasıyla ağrıyı ortadan kaldırmak amaçlanır. Konvansiyonel Tens; düşük frekans, uzun akım geçiş süresi, yüksek şiddetli akım içerir. Uygulandığında sadece parestezi hissedilir. Etki mekanizmasında opiatlar yer almadığı için nalakson ile analjezik görevi önlenemez. Uygulama 20 dakika süreyle günde bir kaç kez yapılabilir. Tens sabit hızlı pacemakerlarda daha güvenle uygulanabilir. Uygulama sırasında moniterizasyon yapılması gereklidir. Yine karotis sinüs üzerine ve gebelikte uygulanması kontrendikedir.<sup>44 45 46</sup>

Eklem kıkırdağının beslenmesini arttırmak, fleksör spazm ve kontraktürlerini azaltmak için dize uygulanan devamlı veya aralıklı traksiyonun tedavide önemli bir yeri vardır.<sup>43 47</sup>



Egzersiz programı hareket açıklığını koruyup, kas gücü ve dayanıklılığını arttırmaya yöneliktir.<sup>39 43</sup> Periartiküler kas atrofisi özellikle Tip II fibrillerde meydana gelir. İzometrik egzersiz izotoniklere göre tercih edilir. Çünkü eklem stresini azaltır ve eklem içi basıncını pek yükseltmez. Kontrollü çalışmalar, izometrik egzersizin, eklem ağrısında belirgin bir azalma yaptığını göstermiştir.<sup>39 48</sup> İzometrik egzersiz eklem hareket açıklığını (EHA), enduransı, maksimum kaldırma gücünü artırır. Kuadriseps egzersizleri, kuadriseps setting egzersizleri ve düz bacak kaldırma şeklinde yapılır.<sup>39</sup> Mc Nair diz efüzyonunun kuadriseps kasına inhibitör etkisi olduğunu ve izometrik egzersizin bu efüzyonu azaltıcı etkisi olduğunu saptamıştır.<sup>49</sup>

Germe egzersizlerinin verilmesindeki amaç kontraktürleri önlemek, EHA'nı korumak ve hareket kısıtlılığı varsa kapsüller yapışıklıkları kırarak açmaktır. Akut enflamasyon mevcudiyetinde hareket açıklığını korumak için günde bir kaç kez pasif EHA egzersizlerine başlanır. Bu arada izometrik egzersize başlanıp, ağrı ve enflamasyonun kontrol altına alınmasıyla da dinamik egzersizlere geçilir. Dirençli egzersiz enflamasyon ve ligamentöz laksite yok ise düşük ağırlık ve kısa bir hareket aralığında uygulanır.<sup>43</sup> Egzersizler günde 3 kez, bir kaç tekrarla başlanıp, sayısı 10-15'e çıkarılır. 20 dakikadan fazla süren ağrı, yorgunluk, hareket açıklığı azalması ve şişlik olduğu durumlarda sayı azaltılır.<sup>39 43</sup>

OA tedavisinde derin ısıtıcı olarak kullanılan Ultrason (US) elektrik enerjisinin yüksek frekanslı ses dalgalarına dönüştürülmüş şeklidir. Tedavi amacıyla kullanılan doz 1.3 mHz dir. Dokular arasında kemikler selektif olarak en yoğun ısınan organ olduğu halde kemiğin arka yüzünü etkilemek mümkün olmamaktadır. US'un penetrasyon derinliği, kısa dalga ve mikro dalga diatermiden daha fazladır. Kaslarda US'un yarılanma derinliği yaklaşık 3 cm'dir. Ayrıca US'un metal implantların bulunduğu bölgeye uygulanabilme avantajı vardır. Isıya bağlı etkileri, enerjinin homojen dokular tarafından absorbe edilmesiyle ortaya çıkar (kapsam ısınması). Absorbsiyon dokunun içerdiği protein miktarına ve dokuların akustik niteliklerine göre değişmektedir. Yapısal ısınma iki komşu dokunun birleşme yerinde meydana gelir. Tedavi bölgesinde kan dolaşımının hızlandığı görülmüştür. Bu etki vejetatif sinir sistemine yaptığı uyarılara bağlanmaktadır. Isıyla ilgili olmayan etkilerinden olan



mekanik etki, hücre zarının geçirgenliğini arttırmakta, zar potansiyellerini değiştirmektedir. Erirosit ve trombositlerin damar yatağında kümelenmesine neden olabilir. Ağrıda belirgin azalma yapar. Nadir de olsa ağrının arttığı durumlarda doz 1watt/cm<sup>2</sup> ye düşürülür. Diğer ısıyla ilgili olmayan, kavitasyon etkisi, US'un yüksek frekansta, akışkanlığı yüksek, hücre yoğunluğu düşük ortamda uygulanmasıyla meydana gelir. Bu etki hemoliz, kanama ve doku nekrozuna yol açar. Bu durumda sabit olarak, aynı bölgeye uygulama yapılmamalı, doz yükseltilmemelidir. US'un mekanik etkisi uygun dozda doku rejenerasyonunu artırır. Bu potansiyel faydalı ve zararlı etkilerin bir arada bulunması, cihazın uzman eliyle uygulanmasını gerektirir. US pratikte yumuşak dokuda 8 cm. derinde, 4-5°C ısı artışı meydana getirir. Diz eklemine yapılan uygulamalar da, eklem içinde 2.7°C kadar varan ısı artışı yaptığı saptanmıştır. Sıvı içeren göz ve gebe uterusu, kavitasyon ve sıcak tahribatından dolayı uygulama yapmaktan kaçınılmalıdır. Kalbe, beyine, servikal ganglionlara; tümör, hemoraji ve staz bölgelerine de uygulanmamalıdır. Omurgaya yüksek doz US vermek uygun değildir. Laminektomi yapılmış disk hastalarında daha dikkatli olmak gerekir. Gelişmekte olan kemik ve metal implant bölgelerine uygulama beklenilenin aksine kontrendike değildir.<sup>42 45 47 50</sup>

### **İlaç tedavisi**

OA'in çağdaş tedavisi, ağrıyı gidermek ve ikincil fonksiyonel bozuklukları azaltmaktır.<sup>7 48</sup> Günümüzde OA'te ilaç tedavisi büyük ölçüde semptomatiktir. Minimal semptomu olan hastalar ise ilaç tedavisi almadan da fizik tedaviyle iyileşirler. Bununla beraber ağrıyı gidermek için analjezik ve antienflamatuvar ilaçlar gerekebilir.<sup>39 51</sup> Atrofiden depresyona kadar birçok patolojinin sebebi olması, ağrı tedavisinin önemini gösterir.

Osteoartritte ilaç tedavisinin temelleri:

1. Ağrının giderilmesi,
2. Özürlülüğün önlenmesi,
3. Fonksiyonun devamının sağlanmasıdır.<sup>52</sup>

Genelde akut ağrı sempatik aktivasyonla beraber iken kronik ağrı (4-6 ay üzeri) depresyon ile birlikte dir.<sup>44</sup>

İlaçlar semptomları iyileştirenler ve yapıyı düzeltenler olmak üzere iki türde bulunur. Semptomları iyileştiren ilaçlar ağrı ve enflamasyonu azaltırlar. Yapıyı düzeltenler arasında semptomları etkileyen ve etkilemeyenler bulunur. Şu ana kadar basit analjeziklerin rolü kesin olarak tanımlanamamıştır.<sup>48</sup> Asetaminofen, kodein ve propoksifen gibi analjezik ilaçlar OA ağrısının tedavisinde önemlidir.<sup>52</sup> Ağrının ilaçlar yoluyla giderilmesinin yararlı veya zararlı olması bireyin durumuna bağlıdır. Hiç ağrı algılanmaması, aşırı kullanıma ve dolayısıyla eklem destrüksiyonuna neden olabilirken bazı durumlarda ağrının giderilmesi kas spazmını azaltarak fonksiyonların rahatlamasını sağlar.<sup>48</sup> Analjezik ilaçlar, OA ağrısı nedeniyle uyku problemi çeken hastalarda hipnotiklere nazaran daha etkili ve uygundur.<sup>52</sup> Sonuçta analjezik ilaçlar:

1. Hafif ve orta şiddetli OA’te,
2. Sinovit bulunmadığı durumda,
3. Kısa dönemde ağrıyı giderme ihtiyacı var ise,
4. SOAEİ’ a intolerans mevcut ise OA’te kullanılır.

Yine OA’te steroid olmayan antienflamatuvar ilaçlara ek olarak kullanılıp onların etkinliklerini artırır.<sup>48</sup>

Parasetamol günlük dozu 650-1000 mg olup 4-6 saatte bir kullanılır.<sup>39</sup> Plazma pik seviyesine 30-120 dk. arasında ulaşır. Yan etki olarak ılımlı deri döküntüsü yapar. Ancak yüksek dozda kullanıldığında hepatotoksik oldukları unutulmamalıdır.<sup>52</sup>

### **Steroid Olmayan Antienflamatuvar İlaçlar:**

OA’li hastada eklem ağrısı analjezikler ile giderilemezse veya klinik enflamasyon bulguları (ısı artışı, sinovyal efüzyon, eritem) mevcut ise SOAEİ kullanımı gereklidir. İndometazinle yapılan, 5 yılın üzerinde takip süreli çalışmalarda hastaların kliniğinde plaseboya göre üstünlük bulunmuş ancak hastalık progresyonunda farklılık saptanmamıştır. Bir diğer çalışmada ise indometazinin eklem dejenerasyonunu arttırıcı etkisi olduğu bildirilmiştir. Bütün siklooksijenaz inhibitörlerinin yaptığı semptomatik rahatlama ile eklemlerin aşırı kullanılarak daha fazla hasara uğrayabileceği tartışılırken, diğer yandan PG sentez inhibisyonu ile sinovyal kan akımını ve subkondral kemikte mikrofraktür tamirini engelleyebileceği, bunda kist oluşumuna sebep olup eklem destrüksiyonuna yol açtığı açıklık

kazanmıştır. Ancak unutmamak gerekir ki diz ağrısı sadece enflame sinoviyadan değil instabil dizde dahil olmak üzere bir çok sebepten kaynaklanabilmektedir. Yapılan araştırmalarda OA tedavisinde SOAEİ'm saf analjezik ajanlardan daha üstün olduğunu belirten bir kanıt gösterilememiştir.<sup>39</sup>

Uzun yarılanma süreli ilaçların kullanılması gerekiyorsa, düşük dozlar (örneğin piroksikam 10 mg. 1x1, naproksen 250 mg. 2x1 , diflusinal 250 mg. 2x1 gibi) veya kısa yarılanma süreli ilaçlar (örneğin ibuprofen, diklofenak, flurbiprofen, indometazin, fenoprofen, ketoprofen ve meklofenamat gibi) tercih edilmelidir. Hastaya ilaç başlandığında tam kan sayımı ve biyokimya tetkiklerinin yapılması ve bulguları devam edenlerde gerekiyorsa dozun arttırılması düşünülebilir. Tetkiklerin 2-3 ay sonra tekrarlanması yararlıdır. Diüretik, antikoagülan kullanımı ve konjestif kalp yetmezliği gibi durumlarda ise bütün tetkikler daha sık yapılmalıdır.<sup>52</sup>

SOAEİ siklooksijenaz enzimlerini (cox-1,cox-2) inhibe ederek etkinlik sağlarlar. Cox-1 mide, bağırsak ve böbreklerde doğal olarak vardır. Cox-1 bulunduğu dokuda fizyolojik özellikleri düzenler.<sup>53</sup> Cox-1' in inhibisyonu yaşlılarda renal kan akımını azaltır. Böbrek fonksiyonları normal olan OA olgularında SOAEİ kullanımı klinik önem taşımaz iken nefrosklerozda BUN ve kreatinin değerleri yükselir.<sup>39</sup> Cox-2 endotoksin, sitokin ve mitojen ile uyarılır. Enflamasyon bölgesinde ki makrofaj, sinoviosit ve endotelyal hücreleri tarafından salgılanır. Enflamasyon medyatörlerinden sorumludur.<sup>53</sup>

Langman ve arkadaşları yaşı 60 ve üstü 1144 peptik ülser kanamalı hastanın özellikle SOAEİ kullanımını araştırdı. Sonuç olarak ibuprofen ve diklofenakta risk düşük iken, indometazin, naproksen ve piroksikamda orta dereceli risk, azopropozon ve ketoprofende yüksek derecede risk saptadılar.<sup>54</sup> Peptik ülser ve böbrek yetmezliği olgularında kombine SOAEİ tedavisi yapıldığında, ilaçların doz artımıyla riskin arttığı saptandı. Nonasetik salisilik asit preparatları olan arthroparon, dissalcid ve trisalatinin trombosit agresyonuna etkilerinin olmaması nedeniyle peptik ülser kanamalı hastalarda SOAEİ'a tercih edilmektedir.<sup>39</sup>

**Adrenal Glukokortikoid Tedavisi:** Literatür taramalarında sistemik glukokortikoidlerin OA tedavisinde yeri tartışmalıdır. Bu arada uzun süreli kullanımda önemli yan etkileri ortaya çıktığı bilinmektedir.<sup>39</sup>

**Kondroprotektif Tedavi:** Tedavide kartilaj matriksin yıkımını azaltıp, kondrosit sentezini uyararak net kartilaj matriks üretimini arttıran kondroprotektif ilaçlardan negatif yüklü yüksek sülfatik protein molekülleri SP-54, glukozaminoglikan polisülfat (Arteparon) ve glikozaminoglikan peptik kompleksi (Rumolon) çoğunlukla kullanılmaktadır. Bu maddeler invitro proteoglikan sentezini uyarır ve proteoglikan yapımında önemli rolü olan metalloproteazları güçlü bir şekilde inhibe ederler.<sup>25 48</sup> Ghosh, iç menisektomi yaptığı koyunlara operasyon sonrası üçüncü haftadan itibaren 6 hafta egzersiz yaptırıp daha sonra da pentozan polisülfat (PPS) uygulamıştır. Yürüme analizinde iyileşme, düşük radyolojik ve histolojik skor saptadı.<sup>55</sup> Eklem dejenerasyonunun gelişimini etkilediğine dair hiçbir kanıt olmamasına rağmen SOAEİ'nin kondroprotektif oldukları öne sürülür.<sup>39</sup>

**İntraartiküler Tedavi:** İntraartiküler uygulamaların etkinliği, uygulanan ilaçlara göre farklılık gösterir.

1. Hızlı, semptomatik etkili olanlar: Kortikosteroid.
2. Semptomatik, yavaş etkili ilaçlar: Sodyum hyaluronat, Süperoksit dismutaz.
3. Hastalığın seyrini değiştiren ilaçlar: Mukopolisakkarit polisülfirik asit.<sup>7</sup>

**Steroid Uygulamaları:** İntraartiküler triamsilon hekzasetonit (20 mg.) uygulamasının plaseboya karşı özellikle 6. haftada görsel ağrı skalasında başarı sağladığı belirtilmiştir. Başarıda iyi bir diz aspirasyonunun değeri vurgulanmıştır.<sup>56</sup>

**Steroid Uygulama Endikasyonları:**

- 
1. Ağrıyı giderme ve sinovitteki enflamasyonu baskılamak,
  2. Diğer sistemik tedavilere cevap vermeyen bir veya iki eklem için yardımcı tedavi sağlamak,
  3. FT ve rehabilitasyon programı ile ortopedik düzenleyici operasyonlara kolaylık sağlamak,
  4. İleri diz efüzyon sonucu oluşacak kapsüller ve ligamantöz laksitesiyi önlemek,
  5. Medikal sinovektomiye sebep olmak,
  6. Oral sistemik tedaviye cevap vermeyen veya tolere edemeyen hastaları tedavi etmek
  7. Kristal depozitli hastalıkla birlikte oluşan akut efüzyonu tedavi etmektir.<sup>57</sup>
-

İntraartiküler steroid enjeksiyonunu takiben oluşan semptomatik iyileşme genellikle geçicidir. Enjeksiyon sonrası 1. hafta içinde kontrol grubuna göre belirgin bir düzelme görülmesine rağmen, enjeksiyon sonrası 4. haftada steroid alan hastaların cevabı plasebo enjeksiyonlarından farklı değildir. Neustadt intraartiküler steroid uyguladığı vakalarında belirgin ağrı azalması olduğunu ve eklem hareket açıklığının arttığını bildirmiştir.<sup>57</sup>

OA'te steroidle ağrı giderimi sinovyal zar geçirgenliğinde ki düşüş ile birlikte dir. Steroid sinovyal sıvı lökositlerinde artış oluşturur. Sık tekrarlanan enjeksiyon programı eklemde yetmezlik yapar. Ağırılık taşımayan eklemlerde küçük histolojik değişiklikler görülmesine rağmen ağırılık taşıyan eklemlerde kartilajda fissür ve kistik dejenerasyon meydana gelir. Genellikle intraartiküler steroidler bir eklem için 4-6 aydan kısa aralıklarla uygulanmaz.<sup>39</sup>

Pelletier ön çapraz bağı kesilmiş köpeklerden prednizolon alanların %8 'inde, plasebo uygulananların %25'inde femoral kondilde kartilaj erozyonu saptanmıştır. Kartilajda erozyon triamsilon heksaketonid alanların hiç birinde gözlenmiştir.<sup>58</sup> Bu durum steroid uygulamalarında kortizon türevlerinin seçiminin önemini açıklar. Yine Pelletier köpekte, intraartiküler metilprednizolon asetat ile osteoartritlik kartilaj lezyonlarının ilerlemesini yavaşlatıp, osteofit görülme sıklığı azalttığı ve boyutunu küçülttüğünü saptamıştır. Ayrıca bu ilacın kartilajı koruyucu etkisinin kondrositler tarafından stremelisin sentezinin azaltılmasıyla paralel olduğu belirlenmiştir.<sup>59</sup>

**Cerrahi:** Gonartrozda uygulanan başlıca cerrahi girişimler; eklem lavajı, tibia ve femur düzeltici osteotomisi, artroskopik veya açık cerrahi ile debritman abrazyon artroplastisi, total ve parsiyel diz artroplastisi ve artrodezdir. Artroskopik cerrahi en çok tercih edilen yöntemdir.<sup>60</sup> Prosedürler, tıbbi tedaviye yeterli yanıt vermeyen, günlük aktivitelerinde ilerleyici kısıtlılığı olan hastalarda mükemmel ağrı giderimi ve fonksiyonun gelişmesini sağlar. Diz osteotomi operasyonlarında ideal hasta mobil, dizde laksitesi olmayan, tek kompartmanlı, genç ve aktif hastadır. Osteotomide ağrı giderimi total diz artroplastisi kadar dramatik değildir.<sup>61</sup> Tek taraflı diz

osteoartroplasti endikasyonları: 1. Fizyolojik yaş 60 üzeri 2. Relatif olarak düşük aktivite düzeyinin olması 3. Enflamatuvar komponenti gösteren şiddetli gece ağrısı ve efüzyon olmaması 4. Fleksiyon 90°üstünde, 15°altında fleksiyon kontraktürü olması 5.Göreceli olarak 10° üstünde varus, 15° üzerinde valgus angular deformite ve sublüksasyonun olmamasıdır.<sup>61</sup> Ogilvie ve arkadaşları 441 OA hastasına artroskopik prosedür uygulamışlar. İki yıl takipte %56, 4.1 yıl takipte %53 iyi sonuç elde etmişler.<sup>60</sup>

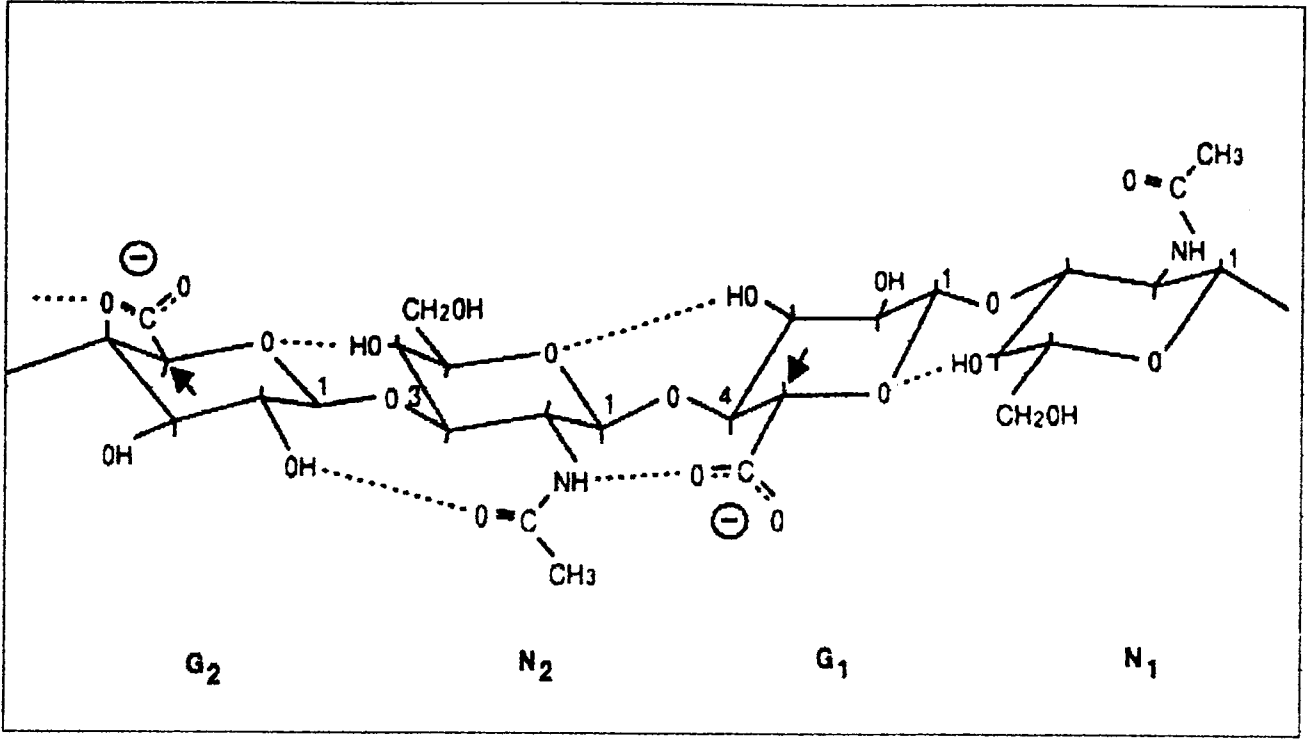
Cerrahi tedavi hem yapısal anomalileri (statik kusur) düzeltmek hem de hastalığın daha fazla ilerlemesini önlemede yararlı olmaktadır.<sup>62</sup> Tek taraflı OA'li daha genç hastalar proksimal tibia osteotomisi ile artmış aktivite seviyesine ulaşabilir. Total diz artroplastisi yaşlı OA'li hastalarda gelişmiş hayat stili için olanak sağlar. Aslında tedavi yöntemine karar vermede her hasta bireysel olarak ele alınmalı, klinik ve radyolojik bulguların özelliklerine göre tedavi şeklinin prognoza etkisi dikkatlice tartışılmalıdır.<sup>62</sup>

### **HYALURONİK ASİT ( HA):**

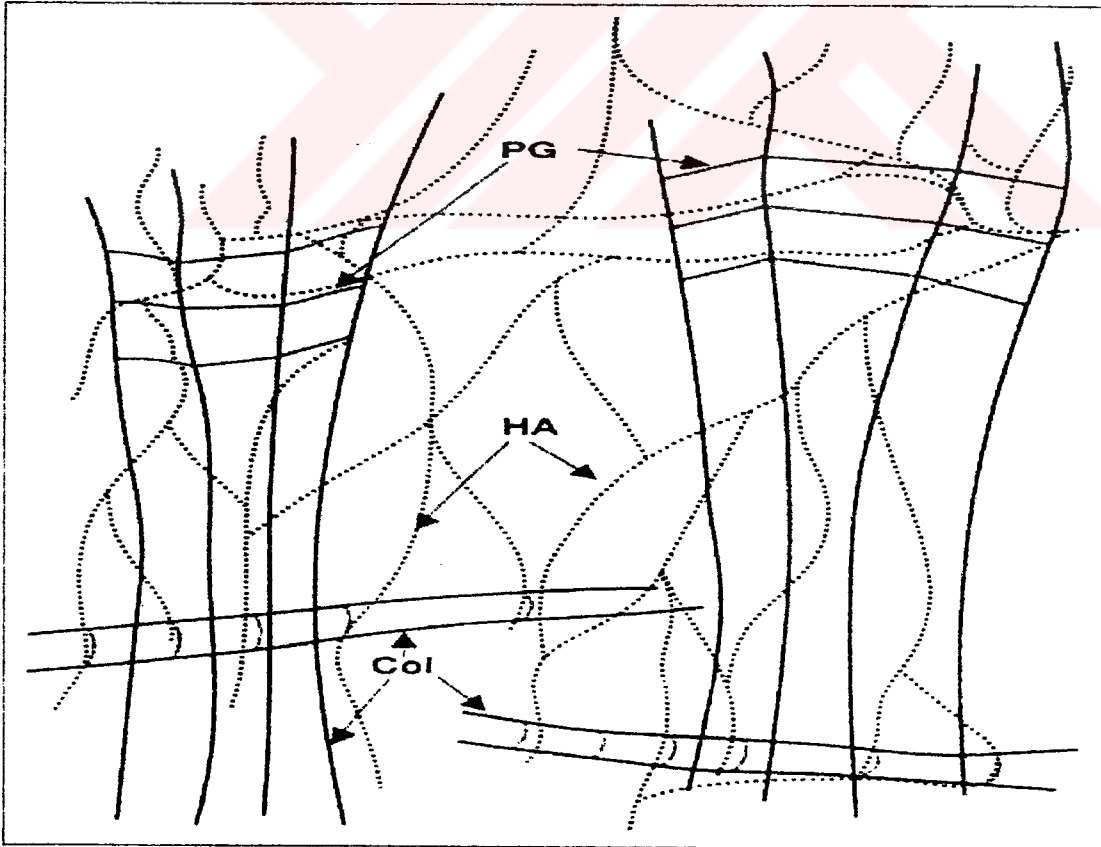
Meyer ve Palmer 1934 yılında sığır vitröz hümorundan elde ettikleri polisakkarite HA adını verdiler. Balazs 1986 yılında hyaluronan ismini ortaya attı.<sup>63</sup> Hyaluronik asidin intraartiküler uygulaması yarış atlarının eklem hastalıkları tedavisinde yıllardan beri kullanılmıştır.<sup>64</sup> HA lineer polisakkaritlerden oluşur. Bu polisakkaritler, tekrarlı bölümler halinde birbirine bağlanmış D-glukuronik asit ve N-asetil-D-glukozamin monosakkaritlerinin birbiri ardına gelen birimlerini içerir. Oluşan disakkarit B 1-3 ve B 1-4 glikozidik bağ içerir ve glikozaminoglikan olarak sınıflandırılır (Resim III).<sup>63 65 66 67</sup>

Hyaluronan glikozaminoglikan ailesinin prototipi basit bir polimer olarak kondroitin, keratan ve heparan içerir. Her glukuronat ünitesi fizyolojik pH'ta onun karboksilaz grubu ile birlikte negatif yük taşıdığı için her zincire bağlı yüzlerce anyon vardır. Bu yükler Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>++</sup> ve Mg<sup>++</sup> gibi mobil katyonlarla dengelenir. Hyaluronan zincirleri iki çeşit bağ içerir. Birinci tipi şeker halkaları olup şekilleri nedeniyle göreceli olarak fiksedirler. Bu sıkı birimler arasında glikozidik bağlar oksijen köprüleri ile bir şekeri bir sonraki şekere bağlar. Bu bağ ilk bağa göre fikse





Resim III: Tekrarlayan iki disakkarid ünitesi içeren HA zincirinin bir tetrasakkarid kısmı. G = Glukuronat; N= N-Asetil Glukozamin



Resim IV: Genç vitröz hümorun jel benzeri stabilitesinin temelini oluşturan hyaluronan, kollajen fibrilleri ve proteoglikanlardan meydana gelen üç komponentli yapısının şeması.

olmaktan uzaktır. Her bir oksijen atomu “V” şeklinde uzanıp iki tane bağıya katkıda bulunur. Bu uçlara bağlanan kimyasal gruplar kendi etraflarında rotasyon yapma yeteneğine sahiptirler. Glikozidik köprülerdeki moleküler yapı, oksijen atomlarının olası şekil zenginliğine izin vermez. Yine de uzun zincir yapı boyunca meydana gelen değişiklikler molekül başına çok sayıda şekil oluşturur.<sup>66</sup>

Genç vitroz hünerunda jel benzeri stabilitenin temelini oluşturan hyaluronan, kollajen fibrilleri ve proteoglikanlar 3 komponentli yapı oluştururlar. Proteoglikanlar kollajen fibrilleri ile özel bağlanma bölgelerinden köprüler oluştururlar. Kollajen-proteoglikan yapısının stabilitesi, proteoglikan köprülerinin kondroitin sülfat komponenti ile bağlantı yapan HA ağ oluşumu vasıtasıyla sağlanır (Resim IV).<sup>63</sup>

Plazma membranlarının iç yüzeyinde HA sentezinin aktif kısmı yer alır. HA'ın sentez ve transferinde plazma membranına bağlı protein kompleksi görev alır. Son çalışmalar HA sentezine kesin bir tanım getirmemiştir.<sup>63 66</sup> HA sentezini düzenleyen moleküler mekanizmalar şu anda bilinmiyor fakat dışarıdan verilen HA ve büyüme faktörlerinin HA üretiminde önemli bir etkiye sahip olduğu gösterilmiştir.<sup>63</sup>

Klinik kullanım için ekzojen HA formülasyonları horoz ibik dermisinden elde edilmiştir. Streptokok (ör. S. Zooepidemicus) kültürlerinde fermantasyon yoluyla oluşturulan farklı ürünler de vardır.<sup>65 66 68</sup> Aynı kimyasal yapıda fakat molekül ağırlığı, dinamik vizkozite ve/veya konsantrasyonlarında farklılık gösteren çok sayıda ticari ürün mevcuttur.<sup>65</sup>

Son yıllarda hyaladrin diye adlandırılan çok çeşitli HA bağlayan protein tanımlanmıştır. Bunlar 2 ayrı sınıfa ayrılır. İlki, intrasellüler matriks ve HA bağlama proteinleri arasında hyaluronik asitle etkileşen proteinler, ikincisi hücrenin plazma zarlarında mevcut olan HA reseptörleridir. Bu HA bağlama proteinleri ve reseptörlerinin çokluğu HA'ın doku organizasyonu ve hücre davranışında oynadığı rolü gösterir.<sup>63</sup> Ekstrasellüler matriksteki HA bağlayan proteinler intersellüler bölümün diğer komponentleri ile HA bağlanmasını yönetirler. Kartilaj yapıdaki HA'ın fonksiyonları yanısıra ilişkide olduğu versikan, hyaluronektin, neurokan molekülleri bulunmaktadır. Versikan fibroblastlar tarafından sentezlenen proteoglikandır. Hyaluronektin sinir ve yumuşak dokuda bulunan proteoglikandır. Neurokan beynin

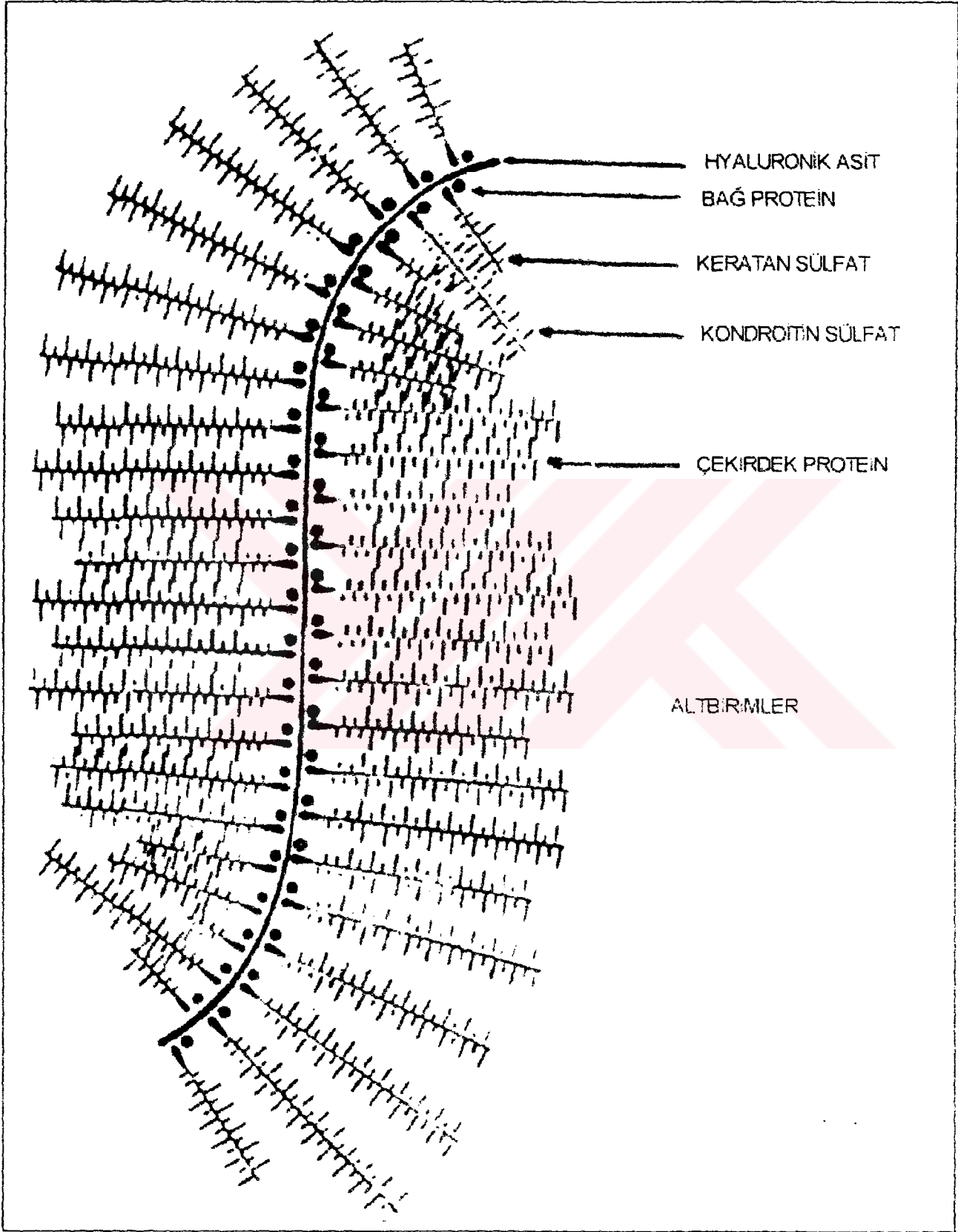


kondroitin sülfatlı proteoglikanıdır. Protein bağlanmaları HA akümülyasyonunu yöneterek hücre hareketleri ve doku remodelingini etkiler. HA reseptörleri çeşitli dokularda, bir çok hücrede saptanmıştır. Bunlardan CD 44, çeşitli dokularda görev alır. Hareketi düzenleyen hyaluronan reseptörü (RHAMM) karaciğer endotelyal hücrelerinde, dolaşımdan HA'in temizlenmesini sağlar. Son zamanlarda bu reseptörlerin intersellüler hücre adezyon molekülü olduğu gösterildi. Sonuçta HA'in reseptörlerine afinitesi onun artan polimer uzunluğu ile paraleldir.<sup>63 69</sup>

HA direkt ya da indirekt olarak hücre hareketini etkiler. İndirekt etkisini ozmotik etki ile sağlar. HA, kondrosit ve fibroblast kültürlerine verildiğinde, hücre proliferasyonu doza bağlı olarak kısıtlanır. Bu kısıtlama yüksek molekül ağırlıklı HA'te daha belirgindir. Bununla birlikte HA makrofaj ve nötrofil adhezyonu ile fagositozu uyarır.<sup>63</sup> Larsen kondrosit kültürleri ve kartilajda, dejeneratif enzimler, serbest oksijen radikalleri, mononükleer hücreler ve İL-1 varlığında hyaluronanın koruyucu etkisini araştırdı. Yüksek vizkozitedeki hyaluronanın, dejeneratif enzimlerin bulunduğu kartilaj ortamında 35S (Na SO<sub>4</sub>) serbestleşmesini azaltıp, hücre bozulmasını önlemede etkili bulunduğu ileri sürülmüştür.<sup>70</sup> Yüksek konsantrasyondaki HA hücre agregasyonunu inhibe eder.<sup>63</sup>

HA'in ortalama molekül ağırlığı  $10 \times 10^6$  dır. RA ve OA da  $2 \times 10^5$  e kadar düşer.<sup>67</sup> OA'te enflamasyon sırasında HA'in molekül ağırlığı ve konsantrasyonu düşer. Bu değişiklikler lökositler tarafından oluşturulan reaktif oksijen radikallerinin uzun polisakkarit zincirlerini depolimerize etmeleri ve Balazs'ın da belirttiği gibi artritik sinovyal efüzyonun HA konsantrasyonunu azaltması ile oluşmuştur.<sup>65 71</sup>

OA ve RA'li hastalarda ekzojen HA'in intraartiküler enjeksiyonu sonrası sinovyal sıvı viskozitesi, HA konsantrasyonu ve moleküler ağırlığında önemli artış bulunmuştur. Kartilajda HA, intersellüler matriksin bütünlüğünden sorumlu proteoglikan agregatın temelini oluşturur (Resim V). OA seyri sırasında, hyaluronik asidin kaybına bağlı değişiklikler, enzimatik olarak proteoglikanların yıkımı, değişen yapıların bunların yerini alması ile kartilajda yoğun bir tahribat gösterilmiştir.<sup>65</sup> Ek olarak matriks komponentlerinin sinovyal sıvı içine dağılması enflamatuvar reaksiyonları uyarır.<sup>32</sup>



Resim V: Proteoglikan agregatının yapısı.

Moleküler ağırlığı  $5 \times 10^5$  Dalton olan hyaluronik asidin enflamatuvar süreç üzerine etkisi aşağıda açıklanmıştır;

- a. İnsan OA sinovyal sıvısında ve tavşan artiküler kondrositlerinde  $PGE_2$  düzeylerini veya sentezini inhibe etmek,
- b. İnsan polimorfonükleer lökosit ve lenfositlerinin kemotaksisini azaltmak,
- c. Fagositozu inhibe etmek,
- d. İnsan OA sinovyal sıvısında, serbest oksijen radikallerini toplayıcı etki yapmaktır.<sup>63 65 72</sup>

Serbest radikallerden, küçük molekül ağırlıklı HA büyük moleküllü olana göre daha fazla etkilenir. Bazı çalışmalarda HA'in keratan sülfat ve c-AMP'ı azalttığı saptanmıştır.<sup>66</sup> Sinovyal kavitedeki hücreler ile etkileşiminde IL-1 alfa uyarımlı  $PG E_2$  ile sinoviositlerden araziidonik asit salınımını inhibe eder. HA, kartilaj yıkımında önemli iki aracı, metalloproteaz inhibitörünü ve prostromelysin yapımını etkiler.<sup>63</sup>

Koalin ve carragenan uyarımlı artrit ağrısında HA etkili bulunmuştur.<sup>63</sup> Hayvan modellerinde bradikinin uyarımlı ağrıda, yüksek molekül ağırlıklı H.A. etkili bulundu.<sup>66</sup> Abatangelo köpeklerde,<sup>73</sup> Ghosh ve arkadaşları koyunlarda<sup>74</sup> çalışarak, HA'in kontrol gruplarına göre konnektif doku reaksiyonu azalttığını ve yara iyileşmesine izin verdiğini, biyokimyasal ve morfolojik olarak saptadılar.

#### **Yapısal ve yağlama özellikleri:**

HA sinovyal sıvı, gözün aköz ve vitröz humorunda ve diğer dokularda (deri, kartilaj, umbilikal kord) bulunur.<sup>63 66</sup> HA'in fizyolojik konsantrasyonu ve moleküler ağırlığı, onun düşük ağırlıklı yüklenmede yüksek vizkozite, yüksek ağırlıklı yüklenmede yüksek elastisite özelliklerini göstermesini sağlar. Bu özellikler hyaluronik asidin yapısal fonksiyonlarından esas olarak sorumludur. Eklem hareketi esnasında hücreleri ve doku tabakalarını stabilize etmekten sorumludur. Sinoviositler ve komşu sinir uçları üzerinde koruyucu kalkan etkisi yapar.<sup>71 75</sup> Hücreysel aktivitede belirgin düzenleyici etkilerinden dolayı OA, RA ve yara iyileşmesinin tedavisinde seçenek oluştururlar.<sup>65</sup>

**Farmakokinetik özellikler:** Normal sinovyal sıvıda molekül ağırlığı birkaç milyon Dalton olan HA, 2-4 mg/mm<sup>3</sup> yoğunlukta bulunur. Günümüzde HA, insan biyolojik doku ve sıvılarında bir çok metod ile saptanmaktadır. Sağlıklı bireylerde serum HA seviyesi sabah alınan değerler de yüksektir. HA'in artan yaş ve yavaşlayan hepatik fonksiyon ile miktarı yükselir, molekül ağırlığı azalır.<sup>66 71</sup>

HA, küçük molekül ağırlıklarına indirgenerek plazmadan hızlı bir şekilde temizlenir. HA'in plazmadan temizlenmesi hepatik hücrelerdeki reseptörüne bağlandıktan sonra gerçekleşir. Daha az miktarı da dalakta metabolize olur. HA'in plazma yarılanma ömrü çok kısadır (2.5-5.5 dk.). İntraartiküler uygulama sonrası sağlıklı tavşanlarda yarılanma ömrü 13.2 saat, sağlıklı koyunlardaki 21 saatlik normal değer, OA uyarımı sonrası 11.5 saate düşmüştür. Florosein işaretli HA' sağlıklı tavşan dizinde eklem yüzeyel tabakasında, artritlik eklemde sinovyum ve kartilajın içine dağılmış olarak bulunmuştur. HA'in üriner atılımı çok az olup üst molekül ağırlık limiti  $0.25 \times 10^5$  Dalton'dur. Endojen HA'in üriner atım oranı 330 mg/24 saat olup bu oran RA ve primer bilier sirozda artış gösterir.<sup>65</sup>

Ağırlıklı olarak diz eklem hastalıkları tedavisinde olmakla beraber Bertolomi temporomandibuler eklem hastalıklarında<sup>76</sup>, Sakakibara immobilize ratların eklem kontraktürü tedavisinde,<sup>68</sup> Onge<sup>77</sup> primer fleksör tendon onarımında HA'i kullanmışlardır. HA'in plasebo, metilprednizolon, triamsilonon, süperoksit dismutas karşılaştırılmalı çalışmaları yapılmıştır. HA ve kortikosteroidin birlikte verildiği çalışmalar planlanmıştır. HA'in ilk dozuna 0.4 mg deksametazon eklendiğinde HA uygulamasından 5 hafta sonra ki kontrolde hastaların %26'sında eklem mobilitesinde artma ve ağrıda hızlı bir azalmanın saptandığı bildirilmiştir.<sup>65</sup>

**Tolerans:** 20 mgr HA tolerabilitesi tam olarak bilinmemekle birlikte mevcut veriler iyi tolere edildiğini göstermiştir. Eklem bölgesinde, HA'in intraartiküler uygulaması sonrası oluşan hafif ve orta şiddette ki ağrı ve şişlik 1-3 gün içerisinde azalır. Plasebo enjeksiyon bölgesinde % 39, HA'te % 37 lokal reaksiyon meydana geldiği gözlenmekle birlikte olguların bir yıl süreli takibinde her hangi bir sistemik yan etki saptanmadığı bildirilmiştir. Standart laboratuvar parametrelerinde değişme

saptanmamıştır. Bununla beraber hemartroz, baş ağrısı gibi sporadik yan etkiler izlenmiştir.<sup>65</sup> Yine bir HA tedavi serisinin 401 enjeksiyonun 3'ünde lokal reaksiyon saptanmıştır.<sup>75</sup>

HA'in OA'li ve RA'li hastalarda 20 mg/hafta, 7 dozluk uygulamaları vardır.<sup>65</sup> İki HA enjeksiyonu arası en iyi süre bir haftadır.<sup>75</sup> 40 mgr/3 hafta metilprednizolon ve tek doz 40 mgr triamsilon uygulamaları ile HA'e benzer sonuçlar elde edilmiştir. Ancak 60 günlük izlemde HA'in etkisinin devam ettiği, steroidlerin etkisinin sonlandığı belirlenmiştir.<sup>65</sup>



## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Kasım 1996 ile Ekim 1997 tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı polikliniğine diz ağrısı yakınması ile başvurarak primer diz osteoartriti tanısı alan 50 hasta üzerinde yapıldı.

### Hastalar aşağıdaki kriterlere uygun olarak seçildi:

- 1 Amerikan Romatizma Birliği'ne göre diz OA tanısı alması,
- 2 40-75 yaş arası olması,
- 3 Ağrının 10 cm'lik görsel ağrı skalasında 4 cm ve üzeri değere sahip olması,
- 4 En az bir yıldır süren subjektif şikayetleri, son 20 gündür eklem ağrısı olması,
- 5 Radyografik olarak Kellgren-Lawrence indeksine göre evre 2, 3 ve 4 olması,
- 6 Hastaların güvenilir olması,
- 7 Gebe veya süt veriyor olmaması,
- 8 Üç ay içinde intraartiküler steroid, 14 gün içerisinde oral SOAEİ, 2 hafta içinde oral steroid almaması,
- 9 Sekonder osteoartrit, non artritlik artropati, villönodüler sinovit, Paget hastalığı, Sudek hastalığı, neoplazm, yeni travma, enflamatuvar eklem hastalığı, pes-anserin bursiti olmaması,
- 10 Ciddi ve dekompanse sistemik hastalığın olmaması,
- 11 Anormal hematolojik, biyokimyasal ve serolojik değerlerinin olmaması,
- 12 10°'den fazla fleksiyon kontraktürü, 15°'den fazla valgus ya da varus deformitesinin olmaması.<sup>25 34 78 79 80 81 82 83 84 85 86 87</sup>

Bu kriterlere uyan hastalara sayfa 44'teki çalışma formu dolduruldu.

Her hastanın vücut ağırlığı kg, boyu metre birimleri ile ölçülerek bu değerlerden vücut kitle indeksi (VKİ) ağırlık/boy<sup>2</sup> formülüne göre hesaplandı.<sup>88</sup> Hastaların ayakta AP, lateral ve tanjansiyel diz grafileri çekilerek Kellgren-Lawrence OA indeksine<sup>89</sup> göre derecelendirildi.

### Kellgren Lawrence Radyolojik Evreleme Sistemi:

- 0: Herhangi bir osteoartroz bulgusu yok
- 1: Şüpheli küçük osteofit varlığı.
- 2: Belirgin osteofit, eklem aralığı normal
- 3: Belirgin osteofit, eklem aralığı orta derecede daralmış
- 4: Subkondral skleroz, eklem aralığı ileri derecede daralmış.



**GONARTROZ TEDAVİSİNDE HYALURONİK ASİT VE FİZİK TEDAVİNİN  
ETKİNLİKLERİNİN KARTILAŞTIRILMASI**

Adı, Soyadı:

Tarih ve Prot. No:

Mesleği: Yaş, Cins: Adres ve Tel:

Kilo, Boy, VKİ: kg cm kg/m<sup>2</sup>

Eğitim Durumu: 0 yok 1 ilkokul 2 orta-lise 3 yüksek okul

Hastalık Başlangıç Süresi: ay

Spor Alışkanlığı: 0 Hiç 1 Nadiren 2 Haftada <1 saat 3 Haftada >1 saat

Namaz Kılma: 0 Hayır 1 Evet 2 Özel pozisyon

Ağrının Lokalizasyonu: Medial Lateral Patellafemoral Kombinasyon

Sistemik Hastalıklar: 0 yok 1 var

Gebelik Sayısı: 0-1-2-3- >3

Menopoz Süresi: ay

Post Menopozal Östrojen Kullanımı: 0 yok 1 var

Yaşam Tarzı: 0 Sedanter 1 Hafif İşler 2 Orta Derecede 3 Ağır 4 Çok Ağır

Varis: 0 yok 1 var Efüzyon: 0 yok 1 var

Aile Öyküsü: 0 yok 1 var Heberden Nodülü: 0 var 1 yok

Sabah Tutukluğu: 0 yok 1 var İnaktivite Tutukluğu: 0 yok 1 var

Hangi Dizi Daha Kötü: 0 sağ 1 sol

İlk ve 4. ayda Hb, BK, üre, Kreatinin, ürik asit, SGOT, SGPT, kalsiyum, fosfor, ALP, CRP, RF, ESR değerleri

Radyolojik Skorlama Kriterleri: 1-Osteopeni 0 yok 1 var

2-AP Grafide En Yakın Mesafe: mm

3-Kellgren Lawrence Radyolojik Evreleme Sistemi : 2-4

	1. Hafta	4. Hafta	8. Hafta	16. Hafta
Ağrısız Yürüme Süresi				
Ağrısız Yürüme Metresi				
Yürüme görsel ağrı skalası				
İstirahatte görsel ağrı skalası VAS				
Flek-ekstansiyon görsel ağrı skalası				
Doktor ve hasta değerlendirmesi				
Algometri (Medial, Lateral, Subpatellar)				
Parasetamol Dozu				
Yan Etki				
Hastalık Etki Profili (HEP)				
Lequesne İndeksi				
Özel Testlerden Pozitif Olanlar				

**Hasta Çalışma Formu**

Formda geçen diz osteoartritinin şiddetini gösteren Lequesne indeksini<sup>90</sup> oluşturan parametreler aşağıdadır.

### Diz Osteoartritinde Lequesne İndeksi

1) Gece Ağrısı		6) Maksimum yürüme mesafesi	
Yok	0	Sınırsız	0
Sadece hareketle	1	1 km'den fazla	1
Hareket etmeksizin	2	15 dakikada 1 km	2
2) Sabah tutukluğu		500-900 m	3
1 dk.<	0	300-500 m	4
2-15 dk.	1	100-300 m	5
>15 dk.	2	<100 m	6
3) 30 dk. ayakta durduktan sonra ağrı		Bir koltuk değneği	1
0 yok 1 var		İki koltuk değneği	2
4) Yürümekte Ağrı		7. Günlük Yaşam Aktiviteleri (GAA)	
Yok	0	(0-rahatlıkla 1-zorlukla 2-mümkün değil)	
Belli bir mesafe yürüyünce	1	Merdiven çıkma	0-2
Başlangıçta	2	Merdiven inme	0-2
5) Kolların yardımı olmadan iskemleden kalkmakla ağrı 0 yok veya 1 var		Çömelme	0-2
		Düzensiz zeminde yürüme	0-2
		Lequesne İndeks Toplam Puanı	0-22

### Hastalık Etki Profili (Sickness Impact Profile)<sup>91</sup> :

Eklem hastalıklarında uygulanan tedavinin klinik etkilerini saptamak amacı ile kullanılır.

- Daha kısa mesafe yürüyebiliyorum veya yürürken dinlenme ihtiyacı hissediyorum. 54.
- Yokuş yukarı veya aşağı yürüyemiyorum. 64
- Merdivenleri ancak birinin yardımıyla inip çıkabiliyorum. 87
- Merdivenleri baston, koltuk değneği gibi yardımcı bir cihazla inip çıkabiliyorum. 82.
- Tekerlekli iskemle kullanıyorum. 121.
- Hiçbir şekilde yürüyemiyorum. 126
- Zorlukla da olsa kendi başıma yürüyebiliyorum. (Sendeleyerek, topallayarak, tökezleyerek, bacağımı bükmeden). 71
- Sadece başkalarının yardımıyla yürüyebiliyorum. 98.
- Merdivenleri çok yavaş inip çıkıyorum (adım adım veya durarak). 62
- Merdivenleri hiçbir şekilde inip çıkamıyorum 106
- Sadece baston, koltuk değneği kullanarak veya eşyalara tutunarak yürüyorum. 96
- Daha yavaş yürüyorum. 39

Toplam Puan: 1006:

Elli hastanın 20'sine hyaluronik asit tedavisi uygulandı. Hasta supin pozisyonunda iken patellafemoral eklem medialden enjeksiyon yapıldı. <sup>87</sup> % 2'lik 2 ml alfa-n-propilaminopropion-o-toluidid hidroklorit ve sodyum klorür bileşimi lokal

anestezi amacıyla kullanıldı. HA enjeksiyonu öncesi efüzyon saptanması durumunda aspirasyon gerçekleştirilerek 5 ml'nin üzerinde aspirasyon yapılan hastalar çalışma programından çıkarıldı. Her hastaya 1., 2., 3. ve 12. haftalarda birer enjeksiyon yapıldı. Her enjeksiyon sonrası elastik bandaj sarılıp üzerine 10 dakika soğuk paket konuldu. Hastanın 30 dakika istirahati sağlandı.

Çalışmada horoz ibiğinden elde edilmiş yüksek derecede arındırılmış steril ve pirojen olmayan sodyum hyaluronat preparatı kullanıldı. Sodyum hyaluronatın molekül ağırlığı 1 milyon daltondan fazla olup mililitresinde 15 mg olacak şekilde 2 ml 'lik enjektörlerde bulunur.<sup>92</sup>

Fizik tedavi grubundaki hastalara sırasıyla sıcak paket, ultrason, TENS ve traksiyon her gün bir kez olmak üzere 15 seans uygulandı. Yüzeysel ısıtıcı olarak sıcak paket, dize 20 dakika verildi. Derin ısıtıcı olarak ITO Ultrasound (US-8 0.24 Amper/220 Volt, 50-60 Hz çıkış frekansı 1 MHz tip BF) uygulanacak dize, diz ardı da dahil beşer dakika, 1.5 Watt/cm<sup>2</sup> dozunda tatbik edildi. Ayrıca ACU-TRAC MT-95P ITO 220 Volt özellikleri bulunan traksiyon cihazı ile 15 kg'lık diz traksiyonu hasta bacağı nötral konumda 10 sn çekme, 10 sn bırakma şeklinde 15 dk uygulandı.<sup>93</sup> Analjezi sağlamak için frekansı 100 Hz, dalga genişliği 75 µsn, şiddeti 20 mA'e ayarlanan Pul Secure KP-5 marka TENS cihazı konvansiyonel olarak 20 dakika uygulandı.

Her iki gruba da izometrik ve izotonik diz egzersizleri planlandı.<sup>39</sup> İzotonik diz egzersizlerinde hastaların 4 kg'a kadar ağırlıkla çalışmaları sağlandı.

Hastaların 0., 4., 8. ve 16. haftalarda formda belirtilen muayeneleri gerçekleştirildi. Ağrıyı değerlendirmede görsel ağrı skalasında, bir ucunda ağrısızlık diğer ucunda hastanın hayatında çektiği en şiddetli ağrıyı gösteren 10 cm'lik cetvel üzerinde hasta kendi ağrısını işaretledi.<sup>94 95</sup> Görsel ağrı skalasına ek olarak presyon ile algılanan ağrı düzeyi algometri cihazı kullanılarak ölçüldü. Algometri cihazı 1 cm<sup>2</sup>'ye kg cinsinden düşen ağırlık miktarının yarattığı ağrıyı (1-20 kg arasında) ölçmektedir.<sup>96</sup>

Analjezik ilaç (1 tablet: 500 mgr parasetamol) kullanımındaki azalma her vizitte not edildi.<sup>87 97</sup>

Hastaların her birine uygulanacak fizik tedavi ajanları, egzersizler, hyaluronik asit ve hastalıkları hakkında bilgiler verilip hastaların aktif katılımı sağlandı.

Çalışmamızda SPSS 6.0, Excel 95, Mikrosta istatistik paket programları kullanıldı. Verilerin istatistiksel analizleri iki grup arasında farkın anlamlılığı t testi ( bağımsız gruplarda t testi), iki eş arasında farkın anlamlılığı t testi ( bağımlı gruplarda t testi), Fisher ki-kare testi, Kolmogorov Smirnov testi ve ki-kare testi ile değerlendirildi. Kullanılan her test ilgili tablonun altında belirtildi.



## BULGULAR

Çalışmaya 40'ı kadın (%80), 10'u erkek (%20) olmak üzere 50 primer diz osteoartrit tanılı hasta alındı. Randomize olarak, 20 kişilik HA ve 30 kişilik Fizik Tedavi (FT) grubu oluşturuldu.

Tablo 1. Hastaların yaş, boy, kilo, vücut kitle indeksi ortalamaları ve standart sapmaları ile cinsiyet dağılım değerleri.

	HA	FT	
Yaş	61.9 ± 5.69	62 ± 6.56	t:0.27, p:0.79*
Cinsiyet	3 Erkek-17 Kadın	7 Erkek-23 Kadın	p:0.36*
Boy (cm)	160.75 ± 8.01	157.9 ± 6.73	t:0.84, p:0.405*
Kilo (kg)	77.30 ± 10.47	73.9 ± 10.11	t:1.64, p:0.107*
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	29.91 ± 3.11	29.53 ± 3.58	t:1.10, p:0.275**

\*İki grup arasındaki farkın anlamlılığı t testi (Bağımsız gruplarda t testi)

\*\*Fisher Ki-Kare testi

Her iki tedavi grubunda yaş, cinsiyet, boy, kilo ve VKİ değerleri homojen olarak dağılmıştır.

Tablo 2. Hastaların tedavi gruplarına göre VKİ dağılımı.

VKİ	HA	FT	Toplam
Normal (20-24.9)	1 (%5)	3 (%10)	4 (%8)
Hafif Şişman (25-25.9)	13 (%65)	17 (%56.66)	30 (%60)
Orta Şişman (30-39.9)	6 (%30)	10 (33.33)	16 (%32)
Ağır Şişman (40 ve üzeri)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)
Toplam	20 (%100)	30 (%100)	50 (%100)

\*Kolmogorov Smirnov Testi

Tablo 2'de vücut kitle indeksi dereceleri açısından her iki tedavi grubu arasında anlamlı bir fark saptanmadı (p:0.94, x<sup>2</sup>:0.12).

Çalışmaya katılan 10 erkek hastanın hepsinin bir mesleği var iken kadın hastaların biri dışında tümü ev hanımı idi. Hastalarımızın 12 tanesinin (%24) okuma

yazması yoktu. 26 tanesi (%52) ilk okul, 9 tanesi (%18) orta-lise, 3 tanesi (%6) üniversite eğitimine sahiptiler.

Tablo 3. Hastaların hastalık öykü süresi, gebelik sayısı, menapoz süresi, sistemik hastalık mevcudiyeti, diğer eklem tutulumu, Heberden nodülü ve aile öyküsü anamnestik değerlerinin ortalama, standart sapma ve her iki grupta dağılımı.

	HA	FT	
Hastalık Öykü Süresi	83.20 ± 115.35	96 ± 115.15	p:0.761*
Gebelik Sayısı	0=3, 1=2, 2=5, 3=10	0=7, 1=1, 2=8, 3=14	$\chi^2$ :0.33, p:0.85**
Menapoz Süresi	119.85 ± 105.27	139.5 ± 128.26	p:0.942*
Sistemik Hastalık	Yok=11, Var=9	Yok=17, Var=13	$\chi^2$ :0.03, p:0.86 ***
Diğer Eklem Tutulumu	Yok=11, Var=9	Yok =17, Var=13	$\chi^2$ :0.03, p:0.86 ***
Heberden Nodülü	Yok=8, Var=12	Yok=17, Var=13	$\chi^2$ :0.75, p:0.37***
Aile Öyküsü	Yok=7, Var=13	Yok=18, Var12	$\chi^2$ :2.08, p:0.15***

\*İki grup arasındaki farkın anlamlılığı t testi (Bağımsız gruplarda t testi)

\*\*Kolmogorov Smirnov Testi

\*\*\*Ki-Kare Testi

Tablo 3'te incelenen değerler açısından tedavi grupları arasında anlamlı bir fark saptanmadı.

Tablo 4. Hastaların Heberden nodül varlığı ve aile öyküsü.

	Aile öyküsü yok	Aile öyküsü var	
Heberden nodülü var	14	11	$\chi^2$ :0.32
Heberden nodülüyok	11	14	p:0.17

\*Ki-Kare Test

Hastaların Heberden nodül varlığı ile aile öyküsü arasında anlamlı birliktelik saptanmadı.

HA grubunun 8 (%40) hastası daha önce dizleri için tedavi almış iken bu sayı FT grubunda 15 (%50) idi.

HA grubunda 1, FT grubunda 2 hasta haftada bir saatin altında spor yaptıklarını belirttiler. 31 hastanın 9 (%29) tanesi hiç bir şikayetleri olmadan normal



namaz kılmalarına rağmen 22 (%70.97) hasta ancak özel pozisyonda namaz kılabiliyorlardı.

Sabah tutukluğu HA grubunda 15 (%75), FT grubunda 24 (%80) hastada saptandı. İnaktivite tutukluğu ise HA grubunda 18 (%90), FT grubunda 28 (%93.33) hastada mevcuttu.

27 (%54) hasta sağ dizlerinin daha kötü olduğunu tariflediler. Efüzyon, HA grubunda 4 (%20) hastada, FT grubunda 9 (%30) hastada saptandı.

Hastaların 12'sinde (%24) varis saptandı.

Tablo 5. Hastaların incelenen radyolojik değerlerinin her iki grup arasında dağılımı.

	HA	FT	
Kellgren Lawrence Osteoartroz Sınıflaması (Derece 2-4)	2.Derece=3 3.Derece=10 4.Derece=7	2.Derece=7 3.Derece=19 4.Derece=4	$\chi^2:2.25$ p:0.32*
En Yakın Medial Eklem Mesafesi (mm)	1.15 ± 0.69	1.19 ± 0.49	p:0.338**
X-Ray Osteoporoz 0: Yok,1:Var	0=8 1=12	0=10 1=20	$\chi^2:0.03$ p:0.86***

\*Kolmogorov Smirnov Testi

\*\* İki grup arasındaki farkın anlamlılığı t testi (Bağımsız gruplarda t testi)

\*\*\*Ki-Kare Testi

Tedavi öncesi incelenen radyolojik değerler açısından her iki tedavi grubu arasında anlamlı fark yoktu.

HA grubunda 2. derece OA'te yaş ortalaması 57, VKİ 27.3, 3. derece OA'te yaş ortalaması 62.7, VKİ 29.34, 4. derece OA'te yaş ortalaması 62.8, VKİ 31.9'dur. Aynı değerler FT grubunda 2. derece OA'te yaş ortalaması 60.71, VKİ 28.1, 3. derece OA'te yaş ortalaması 61.53, VKİ 29.14, 4. derece OA'te yaş ortalaması 61.75, VKİ 28.65'tir.

Tablo 6. HA grubunda incelenen parametrelerde takip haftalarına göre ortalama ve standart sapma değerleri.

HA	0. Hafta	4. Hafta	8. Hafta	16. Hafta
AYS (dk.)	7.80 ± 4.26	10.55 ± 4.30	12.90 ± 4.51	14.10 ± 5.75
AYM (m.)	405 ± 336.35	505 ± 299.96	645 ± 323.59	760 ± 440.57
GASFE (0-10)	6.25 ± 1.29	4.90 ± 1.17	4.10 ± 1.12	3.10 ± 1.37
GASİ (0-10)	5.95 ± 1.32	4.40 ± 1.43	3.35 ± 1.27	2.50 ± 1.15
GASY (10-10)	7.25 ± 1.16	5.95 ± 1.96	4.85 ± 1.84	4.10 ± 1.62
DMAÖ	8.22 ± 2.56	9.41 ± 2.83	11.16 ± 2.62	12.78 ± 3.43
DLAÖ	8.17 ± 3.12	9.39 ± 3.69	10.56 ± 3.50	12.04 ± 3.37
DPAAÖ	8.11 ± 3.63	9.66 ± 3.95	10.36 ± 3.27	11.60 ± 3.81
HKPD	2.65 ± 0.49	2.15 ± 0.88	1.70 ± 0.92	1.40 ± 0.94
HEP	233.3 ± 130.5	189.5 ± 140.5	131.2 ± 163.9	116.4 ± 161.9
Lİ	12.20 ± 2.82	9.35 ± 3.77	8.15 ± 3.86	6.15 ± 4.33

Tablo 7. FT grubunda takip haftalarına göre parametrelerin ortalama, standart sapma değerleri.

FT	0. Hafta	4. Hafta	8. Hafta	16. Hafta
AYS (dk.)	9.3 ± 4.27	9.35 ± 4.17	11.5 ± 4.01	12 ± 4.10
AYM (m.)	500.75 ± 357.3	502.5 ± 348.86	580 ± 334.98	600 ± 316.23
GASFE (0-10)	6.3 ± 1.22	5.05 ± 1.70	4.8 ± 1.61	4.3 ± 1.72
GASİ (0-10)	5.6 ± 1.47	4.65 ± 1.84	4.15 ± 1.73	3.8 ± 1.74
GASY (10-10)	6.9 ± 1.12	5.95 ± 1.10	5.75 ± 1.41	5.3 ± 1.45
DMAÖ	9.13 ± 2.90	10.21 ± 2.82	10.05 ± 2.71	1066 ± 3.48
DLAÖ	10.74 ± 3.26	11.44 ± 2.90	12.23 ± 2.83	12.27 ± 2.64
DPAAÖ	10.63 ± 3.69	10.94 ± 2.65	11.46 ± 3.13	11.5 ± 3.16
HKPD	2.7 ± 0.73	2.6 ± 0.75	2.25 ± 1.07	2.3 ± 1.03
HEP	269.35 ± 112.7	236.45 ± 106.7	204.55 ± 107.5	198.6 ± 118.
Lİ	13.2 ± 4.10	11.45 ± 3.93	10.15 ± 4.15	9.2 ± 3.85

Tablo 6 ve 7'teki 0. haftada değerlendirilen parametreler açısından, HA ve FT grupları arasında dizin patella altı algometrik ölçümü dışında anlamlı fark yoktu. HA ve FT gruplarının 0. Hafta değerleri arasındaki ilişki sırasıyla ağrısız yürüme süresi (AYS) p:0.698, ağrısız yürüme mesafesi (AYM) p:0.678, görsel ağrı skalası fleksiyon-ekstansiyon (GASFE) p:0.751, görsel ağrı skalası istirahat (GASİ) p:0.400, görsel ağrı skalası yürüme (GASY) p:0.092, diz medial algometrik ölçümü (DMAÖ) p:0.796, diz lateral algometrik ölçümü (DLAÖ) p:0.075, diz patella altı algometrik ölçümü (DPAAÖ) p:**0.032**, hastanın kullandığı parasetamol dozu

(HKPD) p:0.440, hastalık etki profili (HEP) p:0.802, Lequesne indeks (Lİ) p:0.691'dir.

Tablo 8: Her iki grupta hastaların ağrısız yürüme süre değerlerinin bir önceki kontrol değerine göre farklılığının ve başlangıç değerine göre bu iki grup arası farkın (GAF) istatistiksel olarak değerlendirilmesi.

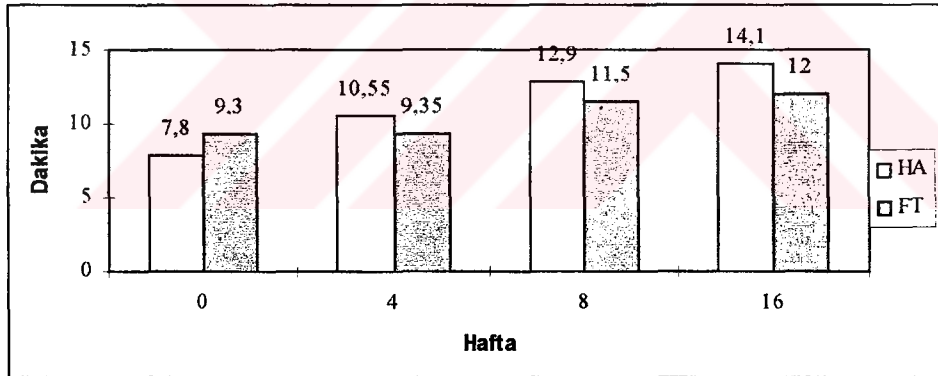
	0 ile 4. Hafta (1.)	4 ile 8. Hafta (2.)	8 ile 16. Hafta (3.)	0 ile 8. Hafta (4.)	0 ile 16. Hafta (5.)	4 ile 16. Hafta (6.)
HA*	p:0.001	p:0.000	p:0.055	p:0.000	p:0.000	p:0.000
FT*	p:0.017	p:0.000	p:0.048	p:0.000	p:0.000	p:0.000
GAF**	p:0.007			p:0.012	p:0.060	

\*İki eş arasındaki farkın anlamlılığı t testi (Bağımlı gruplarda t testi)

\*\* İki grup arasındaki farkın anlamlılığı t testi (Bağımsız gruplarda t testi)

\*\*\*Tablo 8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18'de \*,\*\* ile işaretlenen istatistik testleri kullanıldı.

Tablo 8'de hastaların ağrısız yürüme süreleri HA grubunun 3. değeri dışında her iki grupta da anlamlı olarak arttı. Her iki tedavi grubu karşılaştırıldığında HA lehine 4. ve 8. haftada anlamlı bir fark saptandı.

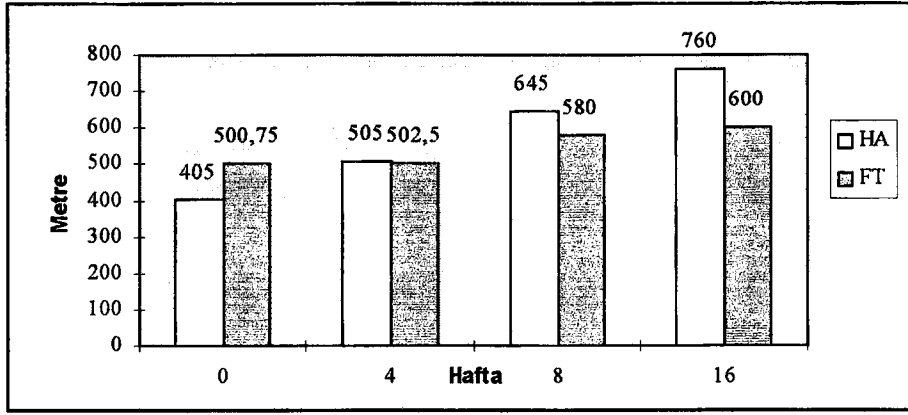


Grafik 1. HA ve FT gruplarının kontrol haftalarına göre ağrısız yürüme süre ortalamalarının seyri.

Tablo 9. Her iki grupta hastaların ağrısız yürüme mesafe değerlerinin bir önceki kontrol değerine göre farklılığının ve başlangıç değerine göre bu iki grup arası farkın (GAF) istatistiksel olarak değerlendirilmesi.

	0 ile 4. Hafta (1.)	4 ile 8. Hafta (2.)	8 ile 16. Hafta (3.)	0 ile 8. Hafta (4.)	0 ile 16. Hafta (5.)	4 ile 16. Hafta (6.)
HA*	p:0.003	p:0.002	p:0.070	p:0.000	p:0.000	p:0.001
FT*	p:0.043	p:0.003	p:0.030	p:0.000	p:0.000	p:0.001
GAF**	p:0.200			p:0.068	p:0.058	

Ağrısız yürüme mesafesi her iki grupta kontrollerde HA tedavisinin 3. değeri dışında anlamlı artış gösterdi. Gruplar karşılaştırıldığında anlamlı bir fark saptanmadı.

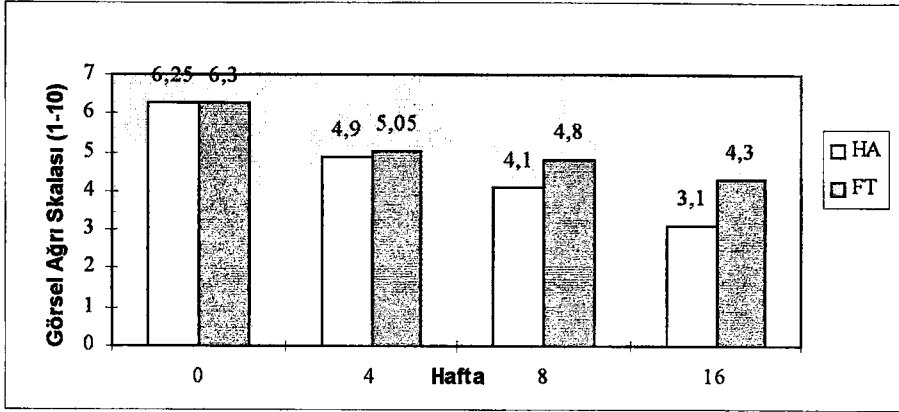


Grafik 2. HA ve FT gruplarının kontrol haftalarına göre ağrısız yürüme mesafe ortalamalarının seyri.

Tablo 10. Her iki grupta hastaların fleksiyon-ekstansiyon görsel ağrı skalası değerlerinin bir önceki kontrol değerine göre farklılığının ve başlangıç değerine göre bu iki grup arası farkın (GAF) istatistiksel olarak değerlendirilmesi.

	0 ile 4. Hafta (1.)	4 ile 8. Hafta (2.)	8 ile 16. Hafta (3.)	0 ile 8. Hafta (4.)	0 ile 16. Hafta (5.)	4 ile 16. Hafta (6.)
HA*	p:0.001	p:0.000	p:0.000	p:0.000	p:0.000	p:0.000
FT*	p:0.000	p:0.002	p:0.001	p:0.000	p:0.000	p:0.000
GAF**	p:0.970			p:0.400	p:0.104	

Hem HA hem FT gruplarında bütün kontrollerde fleksiyon-ekstansiyon da görsel ağrı skalası anlamlı azaldı. Gruplar karşılaştırıldığında anlamlı bir fark saptanmadı.

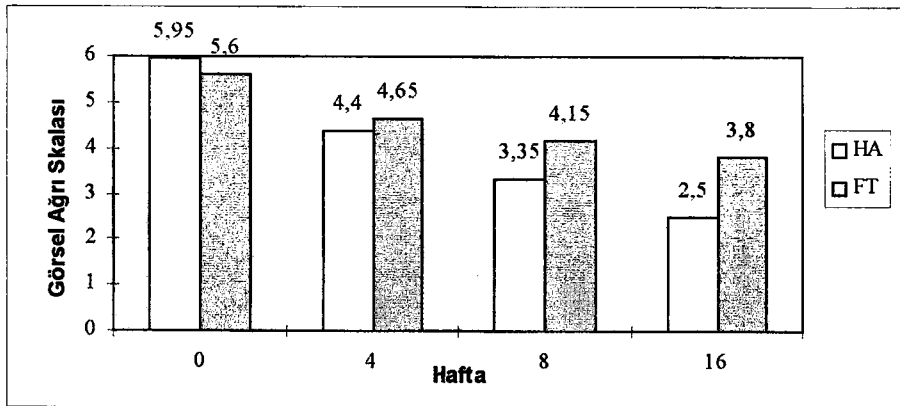


Grafik 3. HA ve FT gruplarının kontrol haftalarına göre fleksiyon-ekstansiyon görsel ağrı skalası ortalamalarının seyri.

Tablo 11. Her iki grupta hastaların istirahat görsel ağrı skalası değerlerinin bir önceki kontrol değerine göre farklılığının ve başlangıç değerine göre bu iki grup arası farkın (GAF) istatistiksel olarak değerlendirilmesi

	0 ile 4. Hafta (1.)	4 ile 8. Hafta (2.)	8 ile 16. Hafta (3.)	0 ile 8. Hafta (4.)	0 ile 16. Hafta (5.)	4 ile 16. hafta (6.)
HA*	p:0.000	p:0.000	p:0.002	p:0.000	p:0.000	p:0.000
FT*	p:0.000	p:0.000	p:0.020	p:0.000	p:0.000	p:0.000
GAF**	p:0.535			p:0.153	p:0.032	

Hem HA hem FT gruplarında bütün kontrollerde istirahatte görsel ağrı skalası anlamlı olarak azaldı. Gruplar karşılaştırıldığında başlangıç değerine göre 16. haftada HA grubu lehine anlamlı fark saptandı.

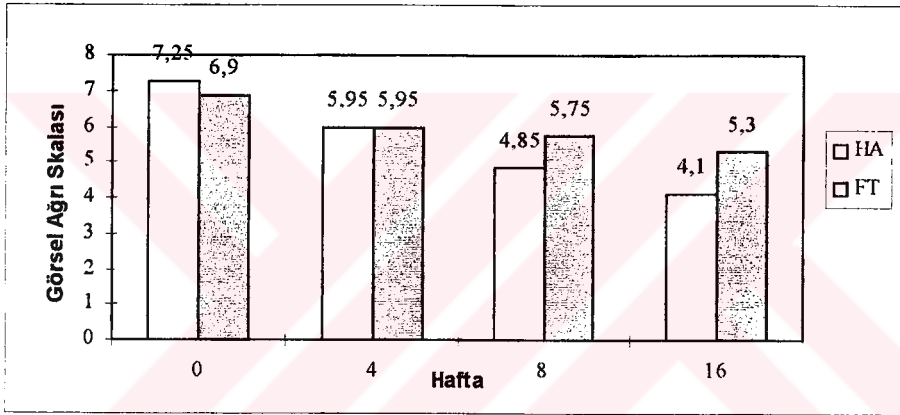


Grafik 4. HA ve FT gruplarının kontrol haftalarına göre istirahat görsel ağrı skalası ortalamalarının seyri

Tablo 12. Her iki grupta hastaların yürüme görsel ağrı skalası değerlerinin bir önceki kontrol değerine göre farklılığının ve başlangıç değerine göre bu iki grup arası farkın (GAF) istatistiksel olarak değerlendirilmesi.

	0 ile 4. Hafta (1.)	4 ile 8. Hafta (2.)	8 ile 16. Hafta (3.)	0 ile 8. Hafta (4.)	0 ile 16. Hafta (5.)	4 ile 16. hafta (6.)
HA*	<b>p:0.004</b>	<b>0.001p:</b>	<b>p:0.000</b>	<b>p:0.000</b>	<b>p:0.000</b>	<b>p:0.000</b>
FT*	<b>p:0.002</b>	p:0.088	<b>p:0.010</b>	<b>p:0.000</b>	<b>p:0.000</b>	<b>p:0.001</b>
GAF**	p:1.000			p:0.125	p:0.055	

Hastaların yürüme görsel ağrı skalası her iki grupta kontrollerde FT grubunun 2. değeri dışında anlamlı artış gösterdi. Gruplar karşılaştırıldığında anlamlı bir fark saptanmadı.



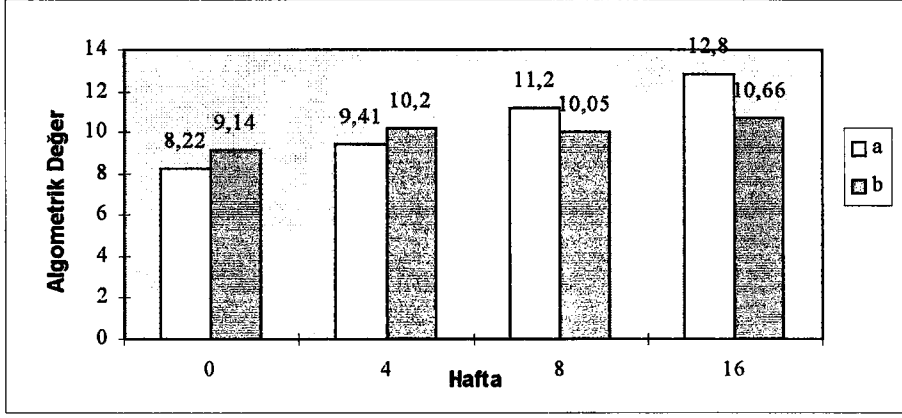
Grafik 5. HA ve FT gruplarının kontrol haftalarına göre yürüme görsel ağrı skalası ortalamalarının seyri.

Tablo 13. Her iki grupta hastaların diz medial algometrik ölçüm değerlerinin bir önceki kontrol değerine göre farklılığının ve başlangıç değerine göre bu iki grup arası farkın (GAF) istatistiksel olarak değerlendirilmesi.

	0 ile 4. Hafta (1.)	4 ile 8. Hafta (2.)	8 ile 16. Hafta (3.)	0 ile 8. Hafta (4.)	0 ile 16. Hafta (5.)	4 ile 16. Hafta (6.)
HA*	<b>p:0.003</b>	<b>p:0.000</b>	<b>p:0.002</b>	<b>p:0.000</b>	<b>p:0.000</b>	<b>p:0.000</b>
FT*	<b>p0.001:</b>	p:0.143	<b>p:0.011</b>	<b>p:0.001</b>	<b>p:0.000</b>	<b>p:0.003</b>
GAF**	p:0.978			p:0.080	<b>p:0.021</b>	

Hastaların diz medial algometrik ölçüm değerleri her iki grupta kontrollerde FT grubunun 2. değeri dışında anlamlı artış gösterdi. Gruplar karşılaştırıldığında başlangıç değerine göre 16. haftada HA grubu lehine anlamlı fark saptandı.



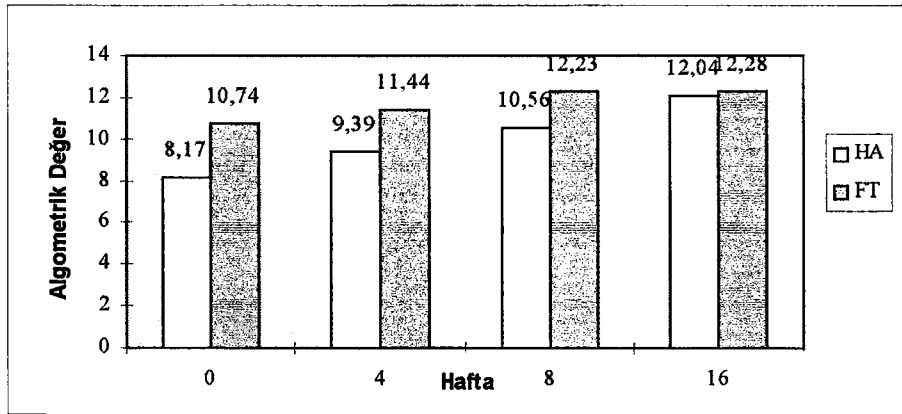


Grafik 6. HA ve FT gruplarının kontrol haftalarına göre diz medial algometrik ölçüm ortalamalarının seyri.

Tablo 14. Her iki grupta hastaların diz lateral algometrik ölçüm değerlerinin bir önceki kontrol değerine göre farklılığının ve başlangıç değerine göre bu iki grup arası farkın (GAF) istatistiksel olarak değerlendirilmesi.

	0 ile 4. Hafta (1.)	4 ile 8. Hafta (2.)	8 ile 16. Hafta (3.)	0 ile 8. Hafta (4.)	0 ile 16. Hafta (5.)	4 ile 16. Hafta (6.)
HA*	p:0.001	p:0.001	p:0.002	p:0.000	p:0.000	p:0.000
FT*	p:0.067	p:0.001	p:0.757	p:0.001	p:0.000	p:0.000
GAF**	p:0.372			p:0.704	p:0.044	

Hastaların diz lateral algometrik ölçüm değerleri her iki grupta kontrollerde FT grubunun 3. değeri dışında anlamlı artış gösterdi. Gruplar karşılaştırıldığında başlangıç değerine göre 16. haftada HA grubu lehine anlamlı fark saptandı.

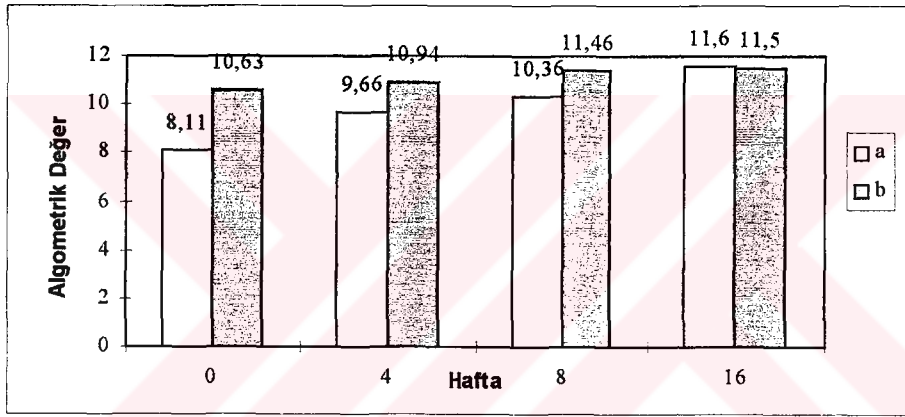


Grafik 7. HA ve FT gruplarının kontrol haftalarına göre diz lateral algometrik ortalamalarının seyri.

Tablo 15. Her iki grupta hastaların diz patella altı algometrik ölçüm değerlerinin bir önceki kontrol değerine göre farklılığının ve başlangıç değerine göre bu iki grup arası farkın (GAF) istatistiksel olarak değerlendirilmesi.

	0 ile 4. Hafta (1.)	4 ile 8. Hafta (2.)	8 ile 16. Hafta (3.)	0 ile 8. Hafta (4.)	0 ile 16. Hafta (5.)	4 ile 16. hafta (6.)
HA*	<b>p:0.000</b>	p:0.129	p:0.099	<b>p:0.000</b>	<b>p:0.000</b>	<b>p:0.042</b>
FT*	p:0.163	p:0.053	p:0.830	<b>p:0.006</b>	<b>p:0.002</b>	p:0.058
GAF**	<b>p:0.042</b>			p:0.135	<b>p:0.011</b>	

Diz patella altı algometrik ölçümlerde HA grubunda başlangıç değerine kıyasla anlamlı artış oldu. FT grubunda artış 8. ve 16. haftalarla sınırlı idi. Gruplar karşılaştırıldığında 4. ve 16. haftalarda HA lehine anlamlı fark saptandı.

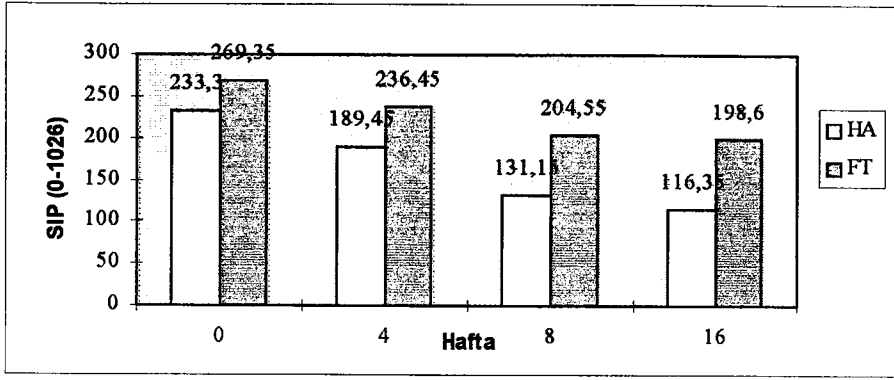


Grafik 8. HA ve FT gruplarının kontrol haftalarına göre diz patella altı algometrik ortalamalarının seyri.

Tablo 16. Her iki grupta hastaların HEP değerlerinin bir önceki kontrol değerine göre farklılığının ve başlangıç değerine göre bu iki grup arası farkın (GAF) istatistiksel olarak değerlendirilmesi.

	0 ile 4. Hafta (1.)	4 ile 8. Hafta (2.)	8 ile 16. Hafta (3.)	0 ile 8. Hafta (4.)	0 ile 16. Hafta (5.)	4 ile 16. hafta (6.)
HA*	<b>p:0.002</b>	<b>p:0.000</b>	<b>p:0.012</b>	<b>p:0.000</b>	<b>p:0.000</b>	<b>p:0.000</b>
FT*	<b>p:0.002</b>	<b>p:0.006</b>	p:0.100	<b>p:0.000</b>	<b>p:0.000</b>	<b>p:0.002</b>
GAF**	p:0.419			p:0.107	p:0.076	

Hastaların HEP her iki grupta kontrollerde FT grubunun 3. değeri dışında anlamlı artış gösterdi. HA ve FT grupları karşılaştırıldığında anlamlı bir fark saptanmadı.

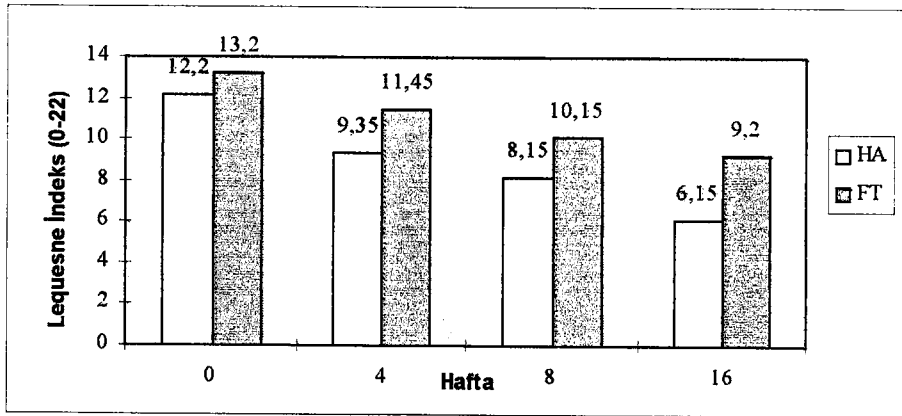


Grafik 9. HA ve FT gruplarının kontrol haftalarına göre HEP ortalamalarının seyri.

Tablo 17. Her iki grupta hastaların Lequesne indeks değerlerinin bir önceki kontrol değerine göre farklılığının ve başlangıç değerine göre bu iki grup arası farkın (GAF) istatistiksel olarak değerlendirilmesi

	0 ile 4. Hafta (1.)	4 ile 8. Hafta (2.)	8 ile 16. Hafta (3.)	0 ile 8. Hafta (4.)	0 ile 16. Hafta (5.)	4 ile 16. hafta (6.)
HA*	p:0.000	p:0.000	p:0.000	p:0.000	p:0.000	p:0.000
FT*	p:0.000	p:0.000	p:0.001	p:0.000	p:0.000	p:0.000
GAF**	p:0.305			p:0.522	p:0.162	

Hem HA hem FT gruplarında bütün kontrollerde Lequesne indeks değerlerinin anlamlı olarak azaldı. Gruplar FT ve HA grupları karşılaştırıldığında anlamlı bir fark saptanmadı.

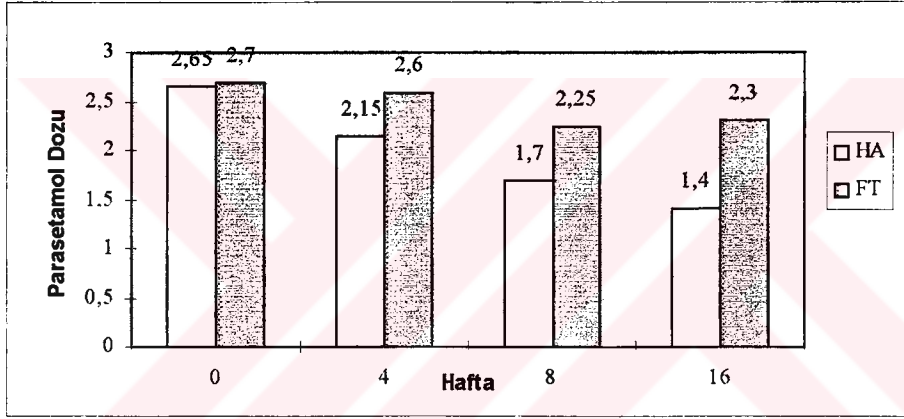


Grafik 10. HA ve FT gruplarının kontrol haftalarına göre Lequesne indeks ortalamalarının seyri.

Tablo 18. Her iki grupta hastaların kullandığı parasetamol dozu değerlerinin bir önceki kontrol değerine göre farklılığının ve başlangıç değerine göre bu iki grup arası farkın (GAF) istatistiksel olarak değerlendirilmesi.

	0 ile 4. Hafta (1.)	4 ile 8. Hafta (2.)	8 ile 16. Hafta (3.)	0 ile 8. Hafta (4.)	0 ile 16. Hafta (5.)	4 ile 16. hafta (6.)
HA*	p:0.008	p:0.003	p:0.010	p:0.000	p:0.000	p:0.000
FT*	p:0.029	p:0.010	p:1.000	p:0.004	p:0.002	p:0.018
GAF**	p:0.247			p:0.113	p:0.007	

Hastaların kullandığı parasetamol dozu değerleri her iki grupta kontrollerde FT'nin 3. değeri dışında anlamlı azalma gösterdi. Gruplar karşılaştırıldığında başlangıç değerine göre 16. haftada HA grubu lehine anlamlı fark saptandı.



Grafik 11. HA ve FT gruplarının kontrol haftalarına göre kullandığı parasetamol dozu ortalamalarının seyri.

Çalışmada hastaların 2 tanesinde enjeksiyon sonrası lokal ağrı meydana geldi. İlk hastada 24 saat, ikincisinde 72 saat sonunda ağrı geçti.

Çalışmanın 0. ve 8. haftalarında yapılan tam kan sayımı, biyokimya, CRP ve RF tetkikleri arasında anlamlı bir fark saptanmadı.

Tablo 19. Hastanın ve doktorun tedaviyi değerlendirmesi.

		Etkisiz	Az Etkili	Etkili	Çok Etkili
Hasta	HA	3	4	11	2
	FT	11	13	4	2
Doktor	HA	0	5	13	2
	FT	10	14	3	3

Hasta ve doktorun ilacı değerlendirmesinde etkisiz ve az etkiyi ilaca yanıt yok, etkili ve çok etkiliyi ilaca yanıt tam olarak kabul ettiğimizde hastanın ( $\chi^2$ :0.49, p:0.0049 ve doktorun ( $\chi^2$ :12.73, 0.004) değerlendirmesinde HA lehine anlamlı bir fark vardır. Doktor ve hastanın HA ( $\chi^2$ :0.90, p:0.64) ve FT'yi ( $\chi^2$ :0.07, p:0.97) değerlendirmesi arasında anlamlı bir fark saptanmadı.

Tablo 20. Her iki tedavi grubunda Lequesne indeksi iyileşme yüzdeleri dağılımı.

	Mükemmel	İyi	Yetersiz	Zayıf	
HA	3	9	6	2	p:0.16 X <sup>2</sup> 21.92 *
FT	2	10	8	10	

\*Ki-Kare Testi

Mükemmel: Lequesne indeksinde %75'in üzerinde iyileşme

İyi: Lequesne indeksinde %50-75 iyileşme

Yetersiz: Lequesne indeksinde %25-50 iyileşme

Zayıf: Lequesne indeksinde %25'in altında iyileşme

Her iki tedavi grubu arasında Lequesne indeks iyileşme yüzdeleri açısından anlamlı fark saptanmadı.

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Genel nüfus dağılımı içinde oynar eklemlerde fonksiyon bozukluklarına neden olan hastalıkların başında gonartroz gelmektedir.<sup>98</sup> 40 yaş ile beraber çoğu insanın ağırlık taşıyan eklemlerinin kartilajında dejeneratif değişiklikler gözlenir.<sup>51</sup> Amerikan Romatizma Birliği diz osteoartriti tanı kriterlerinde yaş sınırını 40 ve üzeri olarak tespit etmiştir.<sup>25 34</sup> Çalışmamızda yaş ortalamamız HA grubunda 61.9, FT grubunda 62 olup literatüre uygunluk göstermektedir.<sup>80 85 97 99 100</sup>

OA 45 yaşa kadar nadir görülüp erkeklerde biraz daha sıktır. 45-55 yaş arası her iki cinste de eşit sıklıkta olup, 55 yaş üzeri özellikle kadınlarda daha sık olduğu ve daha ağır bir klinik izlediği saptandı.<sup>101</sup> Çalışmamızda 40 kadın (%80) hastanın yaş ortalaması 60.8, 10 erkek (%20) hastanın 64.7 olarak literatür ile uyum içindedir.<sup>29 78 80 102 103</sup>

Obesite ve OA arasındaki en iyi korelasyon diz ekleminde gösterilmiştir.<sup>101</sup> Olgularımızın HA grubunda 77.30, FT grubunda 73.9 kilo olan ortalamaları literatür ile uyumludur.<sup>79 83 97 103</sup> VKİ olarak ölçülen vücut ağırlığındaki artış her iki sekste de artmış diz OA' i ile birlikte dir. Sonuçlar vücut ağırlığı ve diz osteoartritinin birlikteliğini açıklamada biyomekanik katkının, metabolik ya da sistemik faktörlerden daha fazla olduğunu desteklemektedir.<sup>88</sup> Ayhan ve arkadaşları VKİ'nin diz osteoartrisinde önemli bir belirleyici olduğunu saptadılar. Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak VKİ değerlerine göre hafif şişman 30 (% 60), orta şişman 16 (% 32) hasta saptandı.

Aşırı boy uzunluğu ve kısalığı OA ile ilişki göstermektedir.<sup>2</sup> Çalışmamızda HA grubu 160.75 cm, FT grubu 157.9 cm boy ortalamasına sahipti. Yerli literatür ile<sup>99 100 103</sup> uyumlu olmasına rağmen dış literatüre göre<sup>97 103 104</sup> boy ortalamalarımız yaklaşık olarak 10 cm düşüktür.

OA yavaş fakat progresif seyirli bir hastalıktır.<sup>2</sup> Kokino ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 100 (%40) hastanın şikayetlerinin süresi 3 yılın üzerinde idi.<sup>102</sup>



Tüzün yaptığı çalışmada hastaların %56'sının şikayetlerinin bir yıldan uzun süreli olduğunu saptadı.<sup>105</sup> Çalışmamıza subjektif şikayet süresi 1 yıldan az olan hastaları almadığımız için ortalama hastalık süresini HA grubunda  $83.20 \pm 115$  ay, FT grubunda  $96 \pm 111$  ay olarak tespit ettik. Sonuçlar literatür ile uyum gösterdi.<sup>56 78 83</sup>

Çiftçi, ormancı, maden işçisi, yol yapım işçisi gibi çeşitli meslek grupları üzerinde yapılan çalışmalar, eklemlerin aşırı kullanımının OA gelişimi üzerinde etkisi olduğunu göstermiştir.<sup>101</sup> Hastalarımızın sırasıyla %12 sedanter, %36 hafif, %40 orta, %12 ağır hayat tarzları vardı. Gronland'ın batı kıyısında yaşayan kadınlarda diz osteoartritinin daha yaygın olması, bu kadınların ev dışında da çalışmalarına bağlanmıştır.<sup>26</sup> Kokino ve arkadaşlarının çalışmasında ise kadınların %90'ı ev hanımı idi.<sup>102</sup> Bizim çalışmamızda da 40 kadın (%80) ev hanımıydı. Toplumumuzda ev kadınlarının yoğun çalışmaları, kırsal kesimden gelen hasta sayısının yüksek olması, çömelmenin kültürümüzde yer sofrasından tuvalet alışkanlığına kadar yer edinmesi etken sebepler arasında sayılabilir. Ayrıca hastalarımızın namaz kılan 31 tanesinin 22'si (%71) ancak özel pozisyonda ibadetlerini yapmaktaydılar. Literatüre göre zorlamalı egzersiz yapanlarda OA riski yüksektir.<sup>4</sup> Toplumumuzda ise egzersiz alışkanlığı çok azdır. Aşırı egzersiz yapılmadığı gibi düzenli egzersiz de yapılmaz. Uyumlu olarak çalışmamızda ki hastalardan sadece 3'ü (%6) nadiren egzersiz yapıyordu. Kanımızca egzersiz yapmamak osteoartrite zemin hazırlamaktadır.

OA ile osteoporoz arasındaki zıt ilişki olduğu hipotezi bu iki hastalıktan birinin diğerine göre daha baskın olduğu ve daha erken yaşlarda başladığı şeklinde yorumlanmaktadır. Pek çok çalışmada OA'in osteoporoz ile seyrek olarak birlikte görüldüğü bulunmuştur. Ancak OA'in fraktür riski için koruyucu etkisinin olduğu tartışmalıdır. Eylül 1995'te İstanbul'da düzenlenen II. Ulusal Menopoz ve Osteoporoz Sempozyumunda, osteoporoz için risk faktörleri arasına jeneralize OA bulunmama durumunun da eklendiği gözlemlenmiştir.<sup>106</sup> Çalışmamızda kabaca 32 (%64) hastada osteoporoz X-Ray bulgusu olarak saptanmıştır. Bunun sebebi de kadınlarda ilerleyen yaş ile birlikte osteoporoz ve osteoartroz riskinin beraber artmasıdır.<sup>2</sup> Literatürde, hayvan deneylerinde östrojenin OA'e karşı koruyucu etkisi

olduğu gösterilmesine rağmen östrojen replasmanı yapıldığında OA frekansı ve şiddeti artmış, bu etki östrojen reseptör antagonisti tamoksifen ile geri döndürülmüştür.<sup>101</sup> Bizim çalışmamızda hastaların menopoza girme süre ortalaması 159 aydır. İki hasta östrojen-progesteron, 2 hasta kalsitonin, 2 hasta da sadece kalsiyum tedavisi almaktadır. Ardıç<sup>29</sup> yaptığı çalışmada OA derecesi ile menopoz süresi arasında pozitif korelasyon bulmuş iken bizim çalışmamızda korelasyon yoktu.

Heberden nodülünün eşlik ettiği jeneralize OA’te kalıtım etkin rol oynar.<sup>4 25</sup>  
<sup>107</sup> Çalışmamızda 25 hastada (%50) Heberden nodülü, 25 hastada da (%50) aile öyküsü saptandı. Ailesinde OA öyküsü olup Heberden nodülü bulunan hasta sayısı 14 (%28) idi. Ancak istatistiksel olarak anlamlı birliktelik bulunamadı. Bu konuda literatür ile uyum yoktu.<sup>25 107</sup>

Diyabet, hipertansiyon ve kardiyak bozuklukların primer OA’in sebebi ya da gelişiminde etkin faktörler olmadıkları bilinmektedir. Ancak aynı konu sekonder OA için geçerli değildir.<sup>2</sup> Farklı olarak 100 mmHg. üzerinde diastolik hipertansiyon jeneralize OA’e sahip yaşlı erkek hastalarda saptanmıştır.<sup>101</sup> Çalışmamızda vakaların primer OA olmasına rağmen 22’sinde (%44) kompanse sistemik hastalık bulundu. Bu yüksek oranı, ilerleyen yaş ile sözü geçen hastalıkların görülme sıklığının artmasına bağladık.

OA’in erken dönemlerinde başlayan sabah tutukluğu hastalığın ilerlemesiyle giderek artar.<sup>2</sup> Hareket kısıtlılığının en önemli sebebi olan sabah tutukluğunu 39 (%78) hastamızda, inaktivite tutukluğunu 46 (%92) hastamızda saptadık. Gözlemlerimiz literatür ile uyumludur.<sup>25 28</sup> Creamer intraartiküler HA ile yaptığı çalışmada sabah ve inaktivite tutukluğunun azaldığını saptadı.<sup>86</sup> İnaktivite tutukluğunu Lequesne indeks içinde değerlendirdiğimiz için iyileşme oranını saptayamadık.

Bir çok yazar OA radyolojik değerlendirmesinde Kellgren Lawrence sınıflamasını kullanmıştır.<sup>29 87 93 108</sup> Hastalarımızın 10’u (%20) 2. derece, 29’u (%58) 3. derece, 11’i (%22) 4. derece olarak çalışmamızda dağılım gösterdi. Çalışmaya her osteoartrit derecesindeki sonuçları değerlendirmek için 4. dereceyi de dahil ettik.

Lohmander'in yaptığı 240 vakalık çalışmada; HA grubunda, ayakta basarak çekilen diz grafilerinde medial eklem aralığı mesafesi ortalaması 2.22 mm'dir.<sup>79</sup> Biz eklem mesafesi ortalamasını 1.15 mm bulduk. Bunun sebebi Lohmander'in 1 ve 2. derece OA'li hastaları çalışmaya dahil ederken bizim 3. ve 4. dereceyi de çalışmaya almamızdır. Hastaların 4. ayda çekilen X-Ray'lerinde OA derecesinde, medial eklem aralığı mesafesi değerleri açısından herhangi bir değişim saptanmadı. Creamer'in yaptığı çalışmada da intraartiküler HA uygulaması öncesi ve 6. haftada MRI ve Tc 99m sintigrafi değerlerinde dahi bir değişim saptanmadığı bildirilmiştir.<sup>86</sup>

Hochberg yaptığı çalışmada OA derecesine paralel olarak hastanın yaş ortalamasının ve VKİ'nin arttığını saptadı.<sup>88</sup> Bizim çalışmamızda da hem HA grubunda hem de FT grubunda OA ile yaş ortalaması arasında zayıf, VKİ ile orta derecede korelasyon saptandı.

Ardıç; diz osteoartritte risk faktörlerini araştırmak amacıyla yaptığı çalışmada medial tibiofemoral OA derecesi ile yaş, VKİ ve varis mevcudiyeti arasında pozitif ilişki saptadı. Kontrol grubuna göre varis mevcudiyeti ve VKİ anlamlı olarak farklı bulundu.<sup>29</sup> Bizim hastalarımızda da uyumlu olarak 12'sinde (%24) varis vardı.

Literatüre göre primer OA çift taraflı, sekonder OA tek taraflıdır.<sup>4 24</sup> Çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak HA grubunda 7 hasta tek taraflı, 13 hasta çift taraflı, FT grubunda 9 hasta tek taraflı, 21 hasta çift taraflı olarak dağılmıştı.

Erken dönemde ağrı, eklemi kullanmakla ortaya çıkar.<sup>4 24</sup> Hastaların yürürken ağrı tariflemeleri çok sıktır. Carabba HA uyguladığı hastalarda maksimum yürüme süresinin çalışma sonunda %66 arttığını saptadı.<sup>97</sup> Tekeoğlu TENS'in gonartroz tedavisindeki analjezik etkisinin 3. haftada yürüme süresini arttırdığını saptadı.<sup>109</sup> Bizim çalışmamızda bu oran HA tedavisi ile %80, FT ile %29 olarak oluştu. Çalışmamızda HA ve FT grupları arasında 4. ve 8. haftalarda ağrısız yürüme süreleri açısından HA lehine anlamlı fark meydana geldi. Ancak 16. hafta değerlendirmesinde fark yoktu. Hastaların ağrısız yürüme mesafesinde HA ve FT

gruplarının kendi içlerinde istatistiksel olarak anlamlı değişimler gösterir iken gruplar arası fark izlenmedi.

Lohmander OA ağrısının spesifik kaynakları ve mekanizmasının kesin olmadığını, hastalığın erken ve ilerlemiş safhalarında farklı olduğunu öne sürdü.<sup>79</sup> Corrado HA ile yaptığı çalışmada hareket sırasında GAS değerinin 35. günde  $68.7 \pm 18.9$ 'dan  $35.4 \pm 28.62$ 'a inerek %50'lik bir azalma gösterdiğini bildirdi.<sup>80</sup> Carabba yaptığı çalışmada hareket sırasındaki ağrıda 3. ve 5. doz HA tedavisinde plasebo, artrosentez ve tek doz HA'ye kıyasla tüm kontrollerde iyileşme saptanmıştır.<sup>97</sup> Bizim çalışmamızda HA grubunda GAS değeri 7.25'ten 4.10'a inerek %44 değişim gösterdi. Beş doz HA tedavisini glikoz amino glikan polisülfatla (GAGPS) karşılaştıran Kolarz hareket sırasında ağrıda azalmayı HA'te %57, GAGPS ile %29.3 olarak belirlemiştir.<sup>78</sup> İsdale, 10 RA ve 10 OA hastasında HA ile yaptığı çalışmada, gece ağrısında belirgin azalmayı OA grubunda, günlük ağrıda azalmayı ise her iki grupta da saptamıştır.<sup>110</sup> Peyron istirahat ve hareket halindeki ağrıda ilk günlerden itibaren belirgin azalma olduğunu belirtti.<sup>75</sup> Çalışmamızda HA grubu tüm kontrollerde anlamlı iyileşme gösterdi.

Cantürk, gonartroz tedavisinde kısa dalga diatermi ve ultrasonu karşılaştırdı. Tüm ağrı parametrelerinde tedavi sonrası anlamlı düzelme saptadı. Tedavi grupları arasında herhangi bir fark saptamadı. Ultrason ve kısa dalga tedavisinin istirahat ve pasif eklem hareketleriyle oluşan ağrıyı azaltıp fonksiyonel kapasiteyi arttırdığını belirtti.<sup>99</sup> Çağlar gonartroz tedavisinde ultrason ile spontan ve hareket ağrısının %64 azaldığını saptadı.<sup>100</sup> Nusreti, yaptığı çalışmada TENS'in istirahat, yürüme ve pasif hareket ağrısında azalma sağladığını belirtip 10. seans sonrası akupunktur ile arasında anlamlı bir fark olmadığını yayınladı.<sup>103</sup> Oğuz, traksiyonun OA tedavisinde yerini belirlemek amacıyla yaptığı çalışmada kısa dalga ve hot pack grubunu üçlü kısa dalga, hot pack, intermitant traksiyon grubu ile karşılaştırmıştır. Traksiyon grubunda spontan ağrıda azalma anlamlı olarak farklı bulunmuştur. Böylece traksiyonun OA tedavisinde diğer fizik tedavi modaliteleri gibi tedavi programının bir parçası olabileceğini bildirmiştir.<sup>93</sup> Hastalarımızın fleksiyon-ekstansiyon sırasında görsel ağrı skala değerleri tüm takiplerde azaldı ve tedavi sonunda

iyileşme oranları HA grubunda %50, FT grubunda %32 olarak gerçekleşti. Çalışmamızda istirahat sırasında görsel ağrı skalası iyileşme yüzdeleri ise HA grubunda %58, FT grubunda %32'dir. Hastaların fleksiyon-ekstansiyon, yürüme ve istirahat Görsel Ağrı Skalası (GAS) değerlendirmelerinde tedavi grupları arasında fark saptanmadı. Sonuçlar literatür ile uyumludur.<sup>93 99 100 103</sup>

Simmonds çalışmasında ağrıyı değerlendirmek için algometri cihazını kullanmıştır.<sup>96</sup> Biz de çalışmamızda gonartrozun en sık etkilediği patellafemoral, medial ve lateral tibiofemoral kısımlardan algometrik ölçümler yaptık.<sup>5</sup> Çalışmamızda ağrının diz eklemindeki lokalizasyonu en sık medial bölgede %56 buluk. Bu değer literatür ile uyum içerisindedir.<sup>19 26 28 111</sup> Ağrı iyileşmesi açısından her üç bölgede de tedavi grupları arası karşılaştırmada 0-16. haftalar için HA lehine fark gelişti. Sonuçlarımız literatür ile uyum gösterdi.<sup>87 93</sup>

Carabba ve Lohmander diz OA şiddetinin günlük yaşam aktivitelerine etkisini gösteren Lequesne indeksini kullanarak tedavilerinin geçerliliğini sınıdılar.<sup>79 97</sup> Çalışmamızda Lequesne indeksi hem FT hem de HA grubunda kontrollerde anlamlı olarak azaldı. Ancak her iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Sonuçlarımız literatür ile uyumlu idi.<sup>79 97</sup>

Lohmander çalışmasında 20. haftada Lequesne indeksinde ortalama 3.5 puanlık ortalama gelişme, yürüme mesafesinde 2 katına artma ve gece ağrısında tamama yakın iyileşme saptamıştır. Aynı çalışmada yaşı 60, Lequesne indeksi 10'un üzerinde olan hastalarda GAS değerlerinde anlamlı değişme olduğunu saptadı. Bu değerler bizim sonuçlarımız ile de uyum içerisindedir.<sup>79</sup>

Tekeoğlu, gonartroz tedavisinde TENS'in hastanın günlük aktivitesine etkisini Bartel indeksi ile değerlendirip ilk 3 haftada anlamlı değişim saptadı.<sup>109</sup> Güler, ağrı, sertlik ve fiziksel fonksiyonun sorgulandığı Womac OA indeksini kullandı.<sup>108</sup> Fonksiyonel durumunu değerlendirmek amacıyla alternatif olarak biz de hastalık etki profilini sorguladık. Her iki tedavi grubunda da kontrollerde anlamlı iyileşme saptanmakla birlikte tedavi grupları arasında anlamlı bir fark yoktu.

Literatürlerde de belirtildiği gibi tedavi süresince yapılan rutin tam kan sayımı ve biyokimyasal tetkiklerde patoloji saptanmadı.<sup>79 81 82 87 97 104 108 110</sup>



Maheu HA tedavisinin yan etkilerinin lokal ve geçici olduğunu, % 1-2 sıklıkla görüldüğünü bildirmiştir.<sup>71</sup> Çalışmamızda da toplam 132 HA enjeksiyonun sadece 6 tanesinde geçici lokal ağrı meydana geldi. 3 tanesi 24 saat, 3 tanesi de 72 saat içinde gerileyerek kayboldu. Değerlerimiz literatür ile ters düşmedi.<sup>79 81 87 104 108</sup> FT grubunda hastaların tedavilerinin kesilmesini gerektirecek hiç bir yan etkiye rastlanmadı. Bu sonuç literatür ile uyum içerisindedir.<sup>93 99 100 103 109</sup>

Gotoh ve arkadaşları çalışmaları sonunda; HA'in molekül ağırlığı 40 kilo Dalton'dan yüksek ise analjezik etkisi olduğunu, uzun analjezi için 860-2300 kilo dalton gerektiğini ve HA'in oluşturduğu analjezinin bradikinin reseptörlerine direkt olarak bağlanmaksızın, eklem dokusundaki serbest sinir uçları çevresinde ya da üzerindeki HA'in HA reseptörleri ile etkileşiminden ortaya çıktığını göstermiştir.<sup>69</sup>

Carabba, 100 hastada HA ile yaptığı çalışmada parasetamol dozunda değişme saptamadı.<sup>97</sup> İsdale ve Henderson'un bulguları da aynı yöneydi.<sup>87 110</sup> Çalışmamızda kullanılan parasetamol dozu her iki tedavi grubunda da azaldı. Oğuz, diz traksiyonu uygulanan hastalarda analjezik dozunun daha çok 1 ve 2. derece OA'li dizlerde azaldığını belirtti.<sup>93</sup> Henderson, HA ile yaptığı çalışmada 1. ve 2. derece OA'te analjezik dozunun azaldığını, 3. ve 4. derecede plaseboyla arasında fark saptanmadığını bildirdi.<sup>87</sup> Bizim çalışmamızda HA grubunda OA derecelerine göre analjezik kullanım dozunda azalma 2. derecede %72, 3. derecede %44.8, 4. derecede %33.1 olup literatür ile uyumlu bulundu. FT grubunda ise 2. derecede %26, 3. derecede %24.5, 4. derecede %41.5 analjezik dozunda azalma oluştu. 4. derecedeki bu yüksek oran hasta sayısının az olmasına bağlandı. Çalışmamızda her iki tedavi grubu karşılaştırıldığında özellikle 0-16. hafta değerlendirilmesinde HA lehine anlamlı fark görüldü.

Corrado, HA ile tedavi edilen hastalarda görülen klinik iyileşmenin, HA'in intraartiküler verimi sonrasında sinovyal sıvının artan viskoelastisitesinin sağladığı mekanik faydadan ziyade HA'in biyolojik aktivitesine ve özellikle de enflamatuvar süreci kontrol etme yeteneğine bağlı olduğunu belirtmiştir.<sup>80</sup> Carabba ilk 4 ayda terapötik etkinin doza bağlı olduğunu ve en uzun süren etkinin 5 doz uygulanan HA sonrası, maksimum etkinin ise 3. enjeksiyon sonrası ortaya çıktığını bildirmiştir.<sup>97</sup>

Peyron, belirgin süregen bir etki için en az 3 enjeksiyon olması gerektiğini çalışmalarında saptamıştır. Peyron, semptomları bir yıl ve daha az süreli, az ya da hiç efüzyonu olmayan, 50 yaşın altında, orta radyolojik seviyeye sahip hastaların tedaviye daha iyi cevap verdiğini gözlemiştir.<sup>75</sup> Çalışmamızda HA grubunda hastalık öykü süresi 1 yıllık hastalarda Lequesne indeks iyileşme yüzdesi %34.8, 1-5 yıllıkların %65.2'dir. FT grubunda hastalık öykü süresi 1 yıl olan hastalarda %37.9, 1-5 yıllık hastalar için %41.3'lük Lequesne İndeks iyileşme yüzdesi saptadık. HA grubunda hastalık öykü süresi 1 yıl olan hastalardaki yetersiz iyileşme yüzdesini hasta sayısının az (4) olmasına bağladık. Bu değerlendirmede 1 yılın altında şikayeti olan hastaları çalışmamıza almadığımız unutulmamalıdır.

Hastaların yaş gruplarına göre Lequesne indeks iyileşme oranları HA'te 50-59 yaş %50.2, 60-69 yaş %56.3, 70-79 yaş %42.5 olarak bulundu. FT grubunda ise 40-49 yaş %28, 50-59 yaş %47.7, 60-69 yaş %34.4, 70-79 yaş %22.6 idi. 50-59 yaş hastalar her iki tedavi grubunda, 60-69 yaş HA grubunda fayda gördü.

Lohmander HA'in intraartiküler uygulamasının yayınlanmış deneme sonuçlarının yorumlanmasındaki tartışmanın, farklı osteoartritlik nüfus içermelerinden ya da hasta grubun yaş, radyoloji, semptomatik olma, tek ya da çift taraflı olması gibi değerler açısından iyi tanımlanmamasından kaynaklandığını bildirmiştir.<sup>79</sup> Mc Alından çalışmasında radyografik skorun tek başına özürüllüğü göstermede yeterli olmadığını saptamıştır.<sup>98</sup> Radyolojik dereceleri baz alınarak Lequesne indeks iyileşme oranları HA grubunda sırasıyla 2.derecede %49, 3. derecede %50, 4. derecede %57, FT grubunda 2. derecede %39.9, 3. derecede %33, 4. derecede %47.8 olarak oluştu. Bu sonuçlardan yukarıda belirtilen literatürler eşliğinde radyolojik derecenin tedaviye cevapta katkısı olduğu sonucuna varılamadı.

Suzu ve Hirasawa 1990'da 15 hastada ilacın etkisinin ortalama 12.6 ay sürdüğünü tarifledi.<sup>65</sup> Bu konuda çalışmamız devam ettiği için uzun dönem sonuçları ileride alınacaktır.

HA lehine saptanan doktor ve hasta değerlendirmesi literatür ile uyumlu bulundu.<sup>82 87 97</sup> Hasta ve doktor değerlendirmesi arasında fark saptanmadı.



HA ve FT grupları arasında Lequesne indeks iyileşme yüzdeleri açısından anlamlı fark saptanmadı.

Bu çalışmanın sonucuna göre diz ağrısı yakınması ile başvuran ve Amerikan Romatizma Birliği kriterlerine göre diz osteoartrit tanısı olan hastaların tedavisinde;

•Dizde algometrik ve görsel ağrı skalası ile değerlendirilen ağrının her iki tedavi ile de olumlu iyileşme gösterdiği ancak hyaluronik asit grubunda istatistiksel olarak daha iyi sonuçların alındığı,

•Radyolojik olarak Kellgren Lawrence kriterlerine göre saptanan osteoartrit derecesinde uygulanan her iki tedavi ile değişme saptanmadığı,

•Osteoartrit derecesinin tedavi sonucuna etkisinin bulunmadığı,

•Her iki tedavi grubunda da kayda değer yan etki izlenmediği,

•Hastalığın günlük yaşam kalitesine ve fonksiyonel duruma etkisini değerlendirmede kullandığımız Lequesne indeksi ve hastalık etki profili açısından her iki grup arasında fark olmadığı,

•Fizik tedavinin kontrendike olduğu durumlarda diz osteoartritinde etkili bir tedavi seçeneği olarak tercih edilebilecek olan hyaluronik asitin fizik tedaviye göre maliyetinin yüksek olduğu,

•Literatürde hyaluronik asit ve fizik tedavi gruplarının karşılaştırılmasına ait bilgiye rastlanmamakla beraber elde edilen tedavi sonuçlarına göre her iki tedavinin birbirine göre bir üstünlüğü olmadığı kanısına varıldı.

Daha fazla sayıda hasta üzerinde yapılacak olan çok merkezli ve uzun süreli kontrollere sahip çalışmalar, hyaluronik asitin osteoartrit tedavisindeki yerinin daha net olarak belirlenebilmesine olanak tanıyacaktır.

## ÖZET

Primer diz osteoartriti, günümüzde diz ağrısına neden olan hastalıkların başında gelip çoğunlukla hareket kısıtlılığı ile birlikte. Büyük bir hasta kitlesinin yaşam kalitesini etkileyen diz osteoartriti için mevcut tedavi yöntemlerine alternatif aramak amacıyla yaptığımız bu çalışmada, 20 kişilik fizik tedavi ve 30 kişilik intraartiküler hyaluronik asit tedavi grubu oluşturuldu. Randomize olarak ayrılan her iki hasta grubu tedavi öncesi incelenen anamnestik, demografik, klinik ve radyolojik açıdan benzer özellikler içermekteydi.

Çalışmamızda tedavilerin hastalığın şiddetine ve fonksiyonel durumuna etkisi; ağrısız yürüme süre ve mesafesi, aktivite ve istirahatte görsel ağrı skalası, üç bölgeden algometrik ölçüm, Lequesne indeksi, hastalık etki profili, yan etki, analjezik doz azalması parametreleri değerlendirilerek karşılaştırıldı.

Fizik tedavi grubuna sıcak paket, ultrason, TENS, traksiyon 15 seans uygulandı. Hyaluronik asit 1., 2., 3. ve 12. haftalarda olmak üzere toplam 4 doz intraartiküler olarak dize verildi. Standart olarak her iki hasta grubuna koruyucu önlemler hakkında bilgi verilip izotonik ve izometrik diz egzersizleri öğretildi.

Sonuç olarak tedaviler kendi grupları içinde anlamlı iyileşme gösterdiler. Tedavi grupları karşılaştırıldığında algometrik ölçüm, analjezik doz azalması, istirahat görsel ağrı skalası değerleri hyaluronik asit lehine anlamlı olarak farklı bulundu. Diğer tüm sonuçlarda her iki tedavi grubu arasında anlamlı fark saptanmadı.

## KAYNAKLAR

- <sup>1</sup> Jamicson TW, Beary JF: Osteoarthritis In: Manual of Rheumatology and Outpatient Orthopedic Disorders. Edited by Paget S, Pellicci P, Beary JF .Third Edition, Little Brawn and company, New York, 323-334, 1993.
- <sup>2</sup> Mankin HJ: Clinical Features of Osteoarthritis In: Textbook of Rheumatology. Edited by Kelly, Harris, Rudd, Sledge,Fourth Edition, WB Saunders Company, Philadelphia, 1374-1384, 1993.
- <sup>3</sup> Ünver FN, Karamemetoğlu ŞS, Koyuncu H: Osteoartroz. Klinik Gelişim, 4:1079-1086, 1991.
- <sup>4</sup> Moskowitz RW: Clinical and Laboratory Findings In Osteoarthritis Arthritis and Allied Conditions. Edited by Mc Carty DJ, Koopman WJ, Vol 2, Twelfth Edition, Lea and Febiger, Philadelphia, 1735-1760, 1993.
- <sup>5</sup> Aksoy C, Yücel K, Alyanak AM: Osteoartrit Cephesinde Son görüşler. Hipokrat 55 Dergisi, 55-62, 1997.
- <sup>6</sup> Moskowitz RW: OA: New Guidelines for Medical Management. An Official Satellit Meeting of the IX. Eular Symposium, Madrid, 1996.
- <sup>7</sup> Maheu E: Hyaluronan In Knee Osteoarthritis: A Review of the Clinical Trials with Hyalgan. Eurepean Journal of Rheumatology and Inflammation, 15:17-24, 1995.
- <sup>8</sup> Sisk TD: Knee Injuries In: Campbells Operative Orthopaedics. Edited by Crenshaw AH, Mosby Year Book, St.Louis, 1487-1732, 1992.
- <sup>9</sup> Tüzün Ş: Diz Ağrıları. Hareket Sistemi Hastalıkları. Editor Tüzün F, Eryavuz M, Akarırmak Ü, Nobel Kitabevi, Istanbul, 279-288, 1997.
- <sup>10</sup> Cailliet R(Kayhan Ö): Diz Ağrısı. Yumuşak Doku Ağrıları ve Fonksiyon Kaybı. Editör Kayhan Ö, Nobel Tip Kitabevi, Istanbul, 241-181, 1992.
- <sup>11</sup> Wilson SA, Vigorita VJ, Scott WN: Anatomy In: The Knee. Edited by Scott N, Mosby Years Book, St. Louis, 15-54, 1994.

- 
- <sup>12</sup> Odar IV: Anatomi Ders Kitabı. I. cilt, I. Baskı, Hacettepe Taş Kitapçılık, Ankara, 135-142, 1986.
- <sup>13</sup> Brandt KD, Mankin HJ: Osteoarthritis and Polychondritis In: Textbook of Rheumatology. Edited by Kelly-Harris-Ruddy-Sledge, Fourth Edition, WB Saunders Company, Philadelphia, 1355-1373, 1993
- <sup>14</sup> Sledge CB: Structure and Function of Joints, Connective Tissue, and Muscle In: Textbook of Rheumatology. Edited by Kelly-Harris-Ruddy-Sledge, Fourth Edition, WB Saunders Company, Philadelphia, 1-21, 1993
- <sup>15</sup> Oğuz H: Eklemlerin Yapısı ve Fonksiyonu. Romatizmal Ağrılar. Atlas Tıp Kitabevi, Konya, 1-12, 1992.
- <sup>16</sup> Bole GG (Çalgüner M): Sodeman's Pathologic Physiology. Edited by Sodeman WA, Sodeman TM, Cilt I, Saunders Company, Philadelphia, 535-568, 1985.
- <sup>17</sup> Göksoy T, Kokino S, Cever G: Servikal Artroz Ensidansı ve Servikal Kolon Biomekaniği. Acta Orthopaedica et Traumatologica Turcica, 8(4):221-231, 1979.
- <sup>18</sup> Rosenberg A, Mohler CG, Mikoş RP: Basic Knee Biomechanics In: The Knee. Edited by Scott WN, Mosby Years Book, St. Louis, 75-94, 1994.
- <sup>19</sup> Caillet R: Knee Pain and Disability, Second Edition, Philadelphia, 1989.
- <sup>20</sup> Mink JH, Deutsh AL: The Knee In: MRI of The Musculoskeletal System. Edited by Mink JH, Raven Press, Newyork, 251-388, 1989.
- <sup>21</sup> Çakmak M: Diz eklemi muayenesi. Ortopedik Muayene. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 198-216, 1989.
- <sup>22</sup> Hoppenfeld S: Physical Examination of The Spine and Extremities. Appleton Century Crofts, 171-196, 1976.
- <sup>23</sup> Goldberg VM, Kettelkamp DB, Cdyer RA: OA of The Knee In: Diagnosis and Medical Surgical Management. Edited by Moskowitz RW, 2 nd edition, WB Saunders Company, Philadelphia, 599-620, 1992.
- <sup>24</sup> Dilek Ö: Eklemlerin İncelenme ve Muayenesi. Romatizmal Hastalıklar. 3. Baskı, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 70-165, 1994.
- <sup>25</sup> Karaaslan Y: Osteoartrit. Klinik Romatoloji. Editör Karaaslan Y, Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 198-210, 1996.

- 
- <sup>26</sup> Oğuz H: Osteoartroz. Romatizmal Ağrılar. Atlas Tıp Kitabevi, Konya, 349-367, 1992.
- <sup>27</sup> Altman R, Asch E, Bloch D: Development of Criteria For the Classification and Reporting of Osteoarthritis. *Arthritis and Rheumatism*, 29(8): August, 1039-1049, 1986.
- <sup>28</sup> Önel D: Osteoartroz. Romatizmal Hastalıklar. Nobel Tıp, Kitabevi, 3. Baskı, İstanbul, 210-318, 1994.
- <sup>29</sup> Ardiç F, Ardiç S, Erdem HR: Diz Osteoartritinde Risk Faktörleri. *Romatoloji ve Tıbbi Rehabilitasyon Dergisi*, 7(1):19-23, 1996.
- <sup>30</sup> Howell DS, Pelletier JP: Etiopathogenesis of Osteoarthritis In *Arthritis and Allied Conditions*. Edited by McCarty DJ, Koopman WJ, Vol 2, LeA and Febiger, Philadelphia, 1723-1769, 1993.
- <sup>31</sup> Pelletier JP: NSAIDs: A research and clinical perspective. Edited by Pelletier JP. *International Congress and Symposium Series No. 208* Published by Royal Society of Medicine Press Limited, 1994.
- <sup>32</sup> Pelletier JP, Pelletier JM: The Pathophysiology of Osteoarthritis and The Implication of Use of Hyaluranan and Hylan as Threapeutic Agents In *Viscosupplementation*. *J. Rheumatol.(suppl.39)*, 20:19-24, 1993.
- <sup>33</sup> Shoemaker SC, Skyhar MJ, Simmons TC: Rehabilitation of the Knee In: *Orthopoedic Rehabilitation*. Edited by Nicke VL, Botte MJ, First, Churchill Livingstone, Newyork, 791-802, 1992.
- <sup>34</sup> Altman RD: Criteria for Classification of Clinical Osteoarthritis. *Eular Bulletin*, (3):73-74, 1992.
- <sup>35</sup> Resnick D, Niwayama G: Dejenervative Diseases of Extraspinal Locations. In: *Bone and Joint Imaging*. Edited by Resnick D, WB Saunders Company, Philadelphia, Vol. I, 379-412, 1992.
- <sup>36</sup> Turek SL (Altinel E): Diz. *Ortopedi İlkeleri ve Uygulamaları*. Editör Ege R, Cilt II, Yargıcıoğlu Matbası, Ankara, 1190-1303, 1980.
- <sup>37</sup> Sharif M, Elson CJE, Dieppe PA: Rheumatolgy Unit University of Bristol Department of Medicine, Royal Infirmary Bristol BS2 8HW.

- 
- <sup>38</sup> Thonar EJ, Masuda K, Lenz ME: Serum markers of systemic disease processes in osteoarthritis. *J. Rheumatol Suppl. Feb. (4):68-70, 1995.*
- <sup>39</sup> Brandt KD: Management of osteoarthritis In: *Textbook of Rheumatology*. Edited by Kelly-Harris-Ruddy-Sledge, Fourth Edition, WB Saunders Company, Philadelphia, 1385-1399, 1993.
- <sup>40</sup> Oğuz H: Diz ağrıları. Romatizmal Ağrılar. Atlas Kitabevi, Konya, 275-318, 1992.
- <sup>41</sup> Hicks JE, Gerber LH: Rehabilitation of the Patient With Arthritis and Connective Tissue Disease Rehabilitation In: *Medicine Principles and Practice*. Edited by Delisa JA, Second Edition, JB Lippincott Company, Philadelphia, 1047-1081, 1993.
- <sup>42</sup> Sengir O: Fizik Tedavi Kitabı. 2.Baskı, İ.Ü. Tıp Fakültesi Yayınları, Bayrak Matbaacılık, İstanbul, 103-121, 1989.
- <sup>43</sup> Oğuz H: Romatizmal Hastalıkların Rehabilitasyonu. Tıbbi Rehabilitasyon. Editör Oğuz H, Nobel Tıp, İstanbul, 697-712, 1995.
- <sup>44</sup> Barr JO: Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation for Pain Management In: *Clinical Electrotherapy*. Edited by Nelson RM, Currier DP, Second Edition, Appleton and Lange, Norwalk, 261-316, 1991.
- <sup>45</sup> Sepici V, Akyüz G: TENS. Editör Tuna N, Elektroterapi, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 157-170, 1989.
- <sup>46</sup> Stillwell GK (Aktaş S): Elektroterapi. Krusen's Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon El Kitabı, Çeviri Editörü: Tuna N, 3. Baskı, Nobel Tıp Kitabevi, 276-286, 1988.
- <sup>47</sup> Hicks JE, Gerber LH: Rehabilitation in the management of patient with osteoarthritis In: *Diagnosis and medical surgical management*. Edited by Moskowitz RW, 2 nd edition, WB Saunders Company, Philadelphia, 427-464, 1992.
- <sup>48</sup> Schnitzer TL: Management of Osteoarthritis In: *Arthritis and Allied Conditions*. Edited by McCarty DJ, Koopman WJ, Twelfth edition, Vol 2, Lea Febiger, Philadelphia, 1761-1769.
- <sup>49</sup> McNair PJ, Marsmhall KN, Maguire K: Swelling of the Knee Joint : Effects of Exercise on Quadriceps Muscle Strength. *Arch Phys Med Rehabil*, Vol. 77, September, 896-899, 1996.

- 
- <sup>50</sup> Akşit R: Tedavide Sicak ve Soğuk. Tıbbi Rehabilitasyon. Editör Oğuz H, Nobel Tıp, İstanbul, 179-199, 1995.
- <sup>51</sup> Niethard FU: Pathogenesis of OA : Approaches to specific therapy. An Official Satellit Meeting of the IX. Eular Symposium, Madrid, 4-7, 1996.
- <sup>52</sup> Batchlor EE, Paulus HE: Principles of drug therapy In: Diagnosis and Medical Surgical Management. Edited by Moskowitz RW, 2 nd edition, WB Saunders Company, Philadelphia, 465-492, 1992.
- <sup>53</sup> Aksoy C: Osteoartrit Tedavisinde Yeni Görüşler. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Panel, 28.Nisan, 1997.
- <sup>54</sup> Langman MJS, Weil J, Wainwright B: Risk of bleeding peptic ulcer associated with individual nonsteroidal-anti inflammatory drugs. The Lancet, Vol 343, April 30, 1075-1078, 1994.
- <sup>55</sup> Ghosh P, Armstrong S, Read R: Animal models of early osteoarthritis: Their use for the evaluation of potential chondroprotective agents. Joint Destruction in Arthritis and Osteoarthritis AAS 39, 195-206, 1993.
- <sup>56</sup> Gaffney K, Ledingham J, Perry JD: Intraartikular triamcinolone hexacetonide in knee osteoarthritis: factors influencing the clinical response. Annals of the Rheumatic Diseases; 54:379-381, 1995.
- <sup>57</sup> Neustadt DH: Intraartikular steroid therapy In: Diagnosis and Medical Surgical Management. Edited by Moskowitz RW, 2 nd edition, WB Saunders Company, Philadelphia, 493-510, 1992.
- <sup>58</sup> Pelletier JP, Pelletier JM: Protective effects of corticosteroids on cartilage lesions and osteophyte formation in the Pond-Nuki Dog Model of OA. Arthritis and Rheumatism; 32(2):181-192, 1989.
- <sup>59</sup> Pelletier JP; Minau F, Raynauld JP: Intraarticular Injections With Methylprednisolone Acetate Reduce OA Lessons In Paralel with Chondrocyte Stromelysin Synthesis In Experimental OA. Arthritis and Rheumatism, 37(3):414-423, 1994.



- 
- <sup>60</sup> Salisbury RB, Mc Mahon MR: Joint Debridement and Abrasion Arthroplasty for Degenerative Joint Disease of the Knee In: *Current Techniques in Arthroscopy*, Edited by Parisien JS, Current Medicine, Philadelphia, 147-157, 1994.
- <sup>61</sup> Barnes CL, Scott RD: Unicompartamental Knee Replacement In: *The Knee*. Edited by Scott WN, Vol 2, Mosby-Year Book, St. Louis, 1097-1105, 1994.
- <sup>62</sup> Goldberg VM: Surgery in OA: General Considerations In: *Diagnosis and Medical Surgical Management*. Edited by Moskowitz RW, 2 nd edition, WB Saunders Company, Philadelphia, 535-544, 1992.
- <sup>63</sup> Abatangelo G, Regan MO: Hyaluronan: Biological Role and Function in Articular Joints. *European Journal of Rheumatology and Inflammation*, Vol 15, 9-16, 1995.
- <sup>64</sup> Fite RS, Brand KD: Other approaches to therapy In: *Diagnosis and Medical Surgical Management*. Edited by Moskowitz RW, 2 nd edition, WB Saunders Company, Philadelphia, 511-526, 1992.
- <sup>65</sup> Goa KL, Benfield P: Hyaluronic Acid. *Drugs*, 47(3): 536-566, 1994.
- <sup>66</sup> Scott JE: Hyaluronan, Multum in Parvo. *European Journal of Rheumatology and Inflammation*, Vol 15, Issue I, 1995.
- <sup>67</sup> Ghosh P: Hyaluronan: Pharmacology Chemistry Clinical Exp. *Rheumatology*, Vol 12, 75-82, 1993.
- <sup>68</sup> Sakakibara Y, Miura T, Iwata H: Effect of High-Molecular-Weight Sodium Hyaluronate on Immobilized Rabbit Knee. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, Number 299, 282-292, 1994.
- <sup>69</sup> Gotoh S, Onaya JI, Abe M: Effects of the molecular weight of hyaluronic acid and its action mechanisms on experimental joint pain in rats. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 52:817-822, 1993.
- <sup>70</sup> Larsen NE, Lombard KM, Parent EG: Effect of Hylan on Cartilage and Chondrocyte Cultures. *Journal of Orthopaedic Research*, 10:23-32, 1992.
- <sup>71</sup> Balazs EA, Denlinger JL: Viscosupplementation: A New Concept in the Treatment of Osteoarthritis. *J. Rheumatol. (suppl 39)*, 20:3-9, 1993.

- 
- <sup>72</sup> Punzi L: Hyaluronan: A Biologically Interactive Molecule An official satellit meeting of the IX. Eular Symposium, Madrid 12-14, 1996.
- <sup>73</sup> Abatangelo G, Botti P, Bue MD: Intraarticular Sodium Hyaluronate Injections in the Pond-Nuki Experimental Model of Osteoarthritis in Dogs. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, Number 241, April, 278-285, 1989.
- <sup>74</sup> Ghosh P, Sutherland J, Bellenger C: The Influence of Weigh-Bearing Exercise on Articular Cartilage of Meniscectomized Joints. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, Number 252, March, 101-113, 1990.
- <sup>75</sup> Peyro JG: A new approach to the treatment of osteoarthritis: Viscosupplementation. *Osteoarthritis and Cartilage*, 1, 285-87, 1993.
- <sup>76</sup> Bertolami CN, Gay T, Clark GT: Use of Sodium Hyaluronate in Treating Temporomandibular Joint Disorders. *J. Oral Maxillofacial Surgery*, 51:232-242, 1993.
- <sup>77</sup> Onge R, Weiss C, Denlinger JL: A Preliminary Assessment of Na-Hyaluronate Injection into "No Man's Land" for Primary Flexor Tendon Repair. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, Number 146, January-February, 269-275, 1980.
- <sup>78</sup> Kolarz G, Kotz R, Bröll H: Hyaluronic Acid in the Treatment of Osteoarthritis of the Knee Joint Interim Results of A Comparative Clinical Study. *European Journal of Rheumatology and Inflammation*, Volume 15, Issue 1, 1995.
- <sup>79</sup> Lohmander L, Dalen N, Englund G: Intraarticular hyaluronan injections in the treatment of osteoarthritis of the knee: a randomised, double blind, plesebo controlled multicentretrial *Ann Rheum. Dis*, 55:424-431, 1996.
- <sup>80</sup> Carrado M, Peluso GF, Gigliotti S: The Effects of Intra-Articular Administration of Hyaluronic Acid on Osteoarthritis of the Knee: A Clinical Study with Immunological and Biochemical Evaluation *European Journal of Rheumatology and Inflammation*, 15(1):47-56, 1995.
- <sup>81</sup> Scale D, Wobig G, Wolpert W: Viscosupplemantation of osteoarthritic knees with hylan: A Treatment Schedule study current *Therapeutic Research*, 55 (3); March, 220-232, 1994.

- 
- <sup>82</sup> Kolarz G, Kotz R: Long-term benefits and repeated treatments cycles with hyaluronan. An Official Satellit Meeting of the IX. Eular Symposium, Madrid, 10-11, 1996.
- <sup>83</sup> Scali JJ: Intra articular Hyaluronic Acid in the Treatment of osteoarthritis of the Knee: A Long Term Study. European Journal of Rheumatology and Inflammation, Volume 15, Issue 1, 1995.
- <sup>84</sup> Graf J, Neusel E, Schneider E: Intraarticular treatment with hyaluronic acid in osteoarthritis of the knee joint: a controlled clinical trial versus mucopolysaccharide polysulfuric acid ester. Clinical and Experimental Rheumatology, 11:367-372, 1993.
- <sup>85</sup> Sala SF, Miguel RE: Intraarticular Hyaluronic Acid in the Treatment of Osteoarthritis of the Knee: A Short Term Study. European Journal of Rheumatology and Inflammation, Volume 15, Issue 1, 1995.
- <sup>86</sup> Creamer P, Sharif M, George E: Intra-articular hyaluronic acid in osteoarthritis of the knee: an investigation mechanisms of action. Osteoarthritis and Cartilage, 2:133-139, 1994.
- <sup>87</sup> Henderson EB, Smith EC, Pegley F: Intra-articular injections of 750 K D hyaluronan in the treatment of osteoarthritis: a randomised single centre double blind placebo controlled trial of 91 patients demonstrating lack of efficacy. Anals of Rheumatic Diseases, 53:529-534; 1994.
- <sup>88</sup> Hochberg Mc, Cejku ML, Scott WW: The Association of Body Weight, Body Fatness and Body Fat Distribution With Osteoarthritis of the Knee: Data from the Baltimore Longitudinal Study of Aging the Journal of Rheumatology, 22(3):488-493; 1995.
- <sup>89</sup> Sowers M, Zobel D, Weis FF: Progression of osteoarthritis of the hand and metacarpal bone loss. Arth and Rheum, 34(1) 36-42, 1991.
- <sup>90</sup> Lequesne MG, Samson M, Indicis of Severity for OA Eular Balot No:3, 85, 1992
- <sup>91</sup> Wade DT: Measurement in Neurological Rehabilitation. Oxford University Press, 208, 1992.
- <sup>92</sup> Anika Resarch, Inc. 160 New Boston Road Wobum MA 01801 USA, 1994.

- <sup>93</sup> Oğuz H, Şimşek İ, Acerer N: Diz Osteoartrozunda Traksiyon Uygulaması. Ege Fiz Tıp Reh. Derg, 2(1-2):61-64, 1996.
- <sup>94</sup> Chapmen CR, Syrjala KL: Measurement of Pain In: The Management of Pain. Edited by Bonica J, Second Edition, Febiger, Philadelphia, 580-587, 1990.
- <sup>95</sup> Türkoğlu M: Ağrının tanımlanması ve ölçümü. Ağrı ve Tedavisi. Yegül İ. Yapım Matbaacılık, İzmir, 19-22, 1993.
- <sup>96</sup> Simmonds MJ Claveav Y: Measures of pain and physical function in patients with low back pain. Physiotherapy Theory and Practice, 13:53-65, 1997.
- <sup>97</sup> Carabba M, Paresce E, Angelini M: The Safety and Efficacy of Different Dose Schedules of HA in the Treatment of Painful Osteoarthritis of the Knee with Joint Effusion. European Journal of Rheumatology and Inflammation, Vol 15:25-31, 1995.
- <sup>98</sup> Mc Alindon TE, Cooper C, Kırwan JR: Determinants of disability in osteoarthritis of the knee. Ann Rheum Dis, 52:258-262, 1993.
- <sup>99</sup> Cantürk F, Tilki F, Kuru Ö: Gonartrozda Ultrason ve Kısa Dalga Diatermi Tedavileri. Acta Rheumatologica Turcica, 10(2):84-88, 1995.
- <sup>100</sup> Çağlar N, Çerçi V, Çetinkaya K: Fizik Ted. Rehabil. Derg, 20(1):11-14, 1996.
- <sup>101</sup> Peyron JG, Altman RD: The epidemiology of osteoarthritis In: Osteoarthritis Diagnosis and Management. Edited by Moskowitz RW, Howell DS, Goldberg VM and Mankin HJ, Saunders Company, Philadelphia, 15-38, 1992.
- <sup>102</sup> Kokino S, Göksoy T, Arsal G: Poliklinik Taramalarında Gonartrozun Yeri, Etkileyen Faktörlerin İstatiksel Değerlendirilmesi. Cerrahpaşa Tıp Bülteni, 11(4): 235-245, 1978.
- <sup>103</sup> Nusreti H, Güneri S, Çapacı K: Gonartrozlu Hastalarda Akupunktur ve TENS Tedavi Sonuçları. Ege Fiz. Tıp Reh. Der, 2(1-2):57-59, 1996.
- <sup>104</sup> Zattoni G, Cabrioli A, Brunelli G: Efficacy and Tolerability of Hyaluronic Acid in Acute Knee Injury: A Controlled Clinical Study. European Journal of Rheumatology and Inflammation, 15(1):63-69, 1995.

- 
- <sup>105</sup> Tüzün F, Gençosmanoğlu B, Tüzün S: Gonartroz Tedavisinde Nabumetonun Etkinliği: Plesebo Kontrollü, Tek Kör Bir Çalışma Fizik Ted. Rehabil Derg,19(4):197-203, 1995
- <sup>106</sup> Hakgüder HA: Osteodansitometre ile Postmenopozal Kadınlarda Osteoartroz ve Osteoporoz İlişkinin Araştırılması. Uzmanlık Tezi, Edirne, 1995.
- <sup>107</sup> Tuna N: Çevresel Eklemlerin ve Omurganın Dejeneratif Hastalıkları. Romatizmal Hastalıklar. Editor Tuna N, 3. Baskı, Hacettepe Taş, Ankara, 535-580, 1994.
- <sup>108</sup> Güler MH: Primer Diz Osteoartrozunda İntraartiküler Hyaluronik Asit Tedavisinin Etkinliği. Uzmanlık Tezi, İstanbul, 1996.
- <sup>109</sup> Tekeoğlu İ, Adak B, Dediler R: Gonartrozda Akupunktur ve TENS Etkinliği, J. Rheum Med Rehab, 7(3):145-148, 1996.
- <sup>110</sup> Isdale AH, Hordon LD, Bird H: A İntraarticular Hyaluronate A Dose Ranging Study In Rheumatoid Arthritis And Osteoarthritis. J. Drug Dev, 4(2):93-99, 1991.
- <sup>111</sup> Çetinkaya K: Diz Eklemi Dejeneratif Hastalıklarının Tanısında MRG'nin Değeri ve Laser Tedavisinin Etkinliği. Uzmanlık Tezi, Edirne, 1993.