

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

**SİNOVİTİ OLAN VEYA OLMAYAN DİZ OSTEOARTRİT HASTALARINDA**  
**İNTRAARTİKÜLER STEROİD ENJEKSİYONUN ETKİNLİĞİNİN**  
**KARŞILAŞTIRILMASI**

**Uzmanlık Tezi**

**Dr. Onur YERLİGÖK**

**Trabzon-2015**

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

**SİNOVİTİ OLAN VEYA OLMAYAN DİZ OSTEOARTRİT HASTALARINDA**  
**İNTRAARTİKÜLER STEROİD ENJEKSİYONUN ETKİNLİĞİNİN**  
**KARŞILAŞTIRILMASI**

**Uzmanlık Tezi**

**Dr. Onur YERLİGÖK**

**Tez Danışmanı**  
**Doç. Dr. Erhan ÇAPKIN**

**Trabzon-2015**

## ÖNSÖZ

Tezimin hazırlanma sürecinde katkılarından dolayı Anabilim Dalı Başkanımız ve tez danışmanım Doç. Dr. Erhan ÇAPKIN'a, değerli hocalarım Prof. Dr. Mehmet TOSUN ve Doç. Dr. Murat KARKUCAK'a, benden desteğini hiçbir zaman esirgemeyen eşim Nilden YERLİGÖK ve aileme teşekkür ederim.

Saygılarımla...

Dr. Onur YERLİGÖK

## İÇİNDEKİLER

	<b>Sayfa</b>
ÖNSÖZ	ii
İÇİNDEKİLER	iii
TABLolar LİSTESİ	iv
ŞEKİLLER LİSTESİ	v
GRAFİKLER LİSTESİ	vi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Diz Eklemının Anatomisi	2
2.1.1. Kemik Yapılar	2
2.1.2. Kemik Dışı Yapılar	3
2.2. Diz Eklem Hareketleri	6
2.3. Osteoartrit	7
2.3.1. Osteoartrit Sınıflandırılması	8
2.3.2. Risk Faktörleri	10
2.3.3. Osteoartrit Patogenezi	12
2.4. Gonartroz	15
2.4.1. Klinik Belirti ve Bulgular	16
2.4.2. Laboratuvar	17
2.4.3. Görüntüleme	17
2.4.4. Tedavi	18
3. GEREÇ ve YÖNTEM	27
3.1. İstatistiksel Yöntem	29
4. BULGULAR	30
5. TARTIŞMA	38
6. ÖZET	44
7. SUMMARY	45
8. KAYNAKLAR	47

**TABLULAR LİSTESİ**

	<b>Sayfa</b>
Tablo 1. ACR (American College of Rheumatology) Diz OA tanı kriterleri	16
Tablo 2. TRASD Diz OA tedavi önerileri	26
Tablo 3. Gruplara ait başlangıç klinik özellikler ve demografik veriler	30
Tablo 4. Grupların X-ray evrelerine göre dağılımı	31
Tablo 5. Sinovitli hasta grubundaki verilerin zaman içindeki değişimi	31
Tablo 6. Sinovitsiz hasta grubundaki verilerin zaman içindeki değişimi	32
Tablo 7. Kontrol hasta grubundaki verilerin zaman içindeki değişimi	33
Tablo 8. Gruplara ait VAS skorları	33
Tablo 9. Gruplara ait WOMAC Ağrı skoru	34
Tablo 10. Gruplara ait WOMAC Fiziksel Aktivite skoru	35
Tablo 11. Gruplara ait WOMAC Sabah Sertliği skoru	36

## ŞEKİLLER LİSTESİ

	<b>Sayfa</b>
Şekil 1. Diz eklemi menisküsler ve ligamanlar	4
Şekil 2. Diz eklemi bağları	5
Şekil 3. Diz eklemi kasları	5
Şekil 4. Normal diz ile osteoartritli diz karşılaştırılması	7
Şekil 5. Osteoartrit patogenezi	15
Şekil 6. Womac Osteoartrit İndeksi	28

## GRAFİKLER LİSTESİ

	<b>Sayfa</b>
Grafik 1. Gruplara ait VAS skorları	34
Grafik 2. Gruplara ait Womac Ağrı skorları	35
Grafik 3: Gruplara ait Womac Fiziksel aktivite skoru	36
Grafik 4. Gruplara ait Womac Sabah sertliği skoru	37

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Osteoartrit (OA) özellikle yük taşıyan eklemlerde progresif olarak ortaya çıkan kıkırdak yıkımı ile karakterize en sık görülen noninflamatuvar kronik dejeneratif bir eklem hastalığıdır (1).

Çalışmalarda, erişkinlerin % 33'ünde, 65 yaş üzerindeki kişilerin ise % 90'ında radyolojik olarak OA gösterilmiştir. Günümüzde ortalama yaşam süresinin uzaması ile toplum sağlığı açısından OA'in önemi daha da artmıştır. Hastalığa bağlı ortaya çıkan fonksiyonel kısıtlılık kişinin yaşam kalitesini olumsuz yönde etkiler. Hastalık ilerledikçe eklemdede ağrı, tutukluk, hareket açıklığında kısıtlanma ve deformiteler meydana gelebilir.

Diz, OA'de semptomatik olarak en sık tutulan eklemdir. Diz OA tedavisinde amaç ağrı ve tutukluğunu azaltmak, eklem hareket açıklığı ve kas gücünü korumak ya da yeniden kazandırmak, günlük yaşam aktivitelerindeki bağımlılığı azaltmaktır. Analjezik ve nonsteroid antiinflamatuvar ajanlar, hastalık modifiye edici ya da kıkırdak koruyucu medikal tedaviler, eklem içi enjeksiyonlar, fizik tedavi modaliteleri, egzersiz programları günlük pratikte sık uygulanan cerrahi dışı yöntemlerdir (2).

Kortikosteroidler hem antiinflamatuvar hem de immunsupresif olmak üzere kompleks bir etkiye sahiptirler. Çeşitli seviyelerde inflamasyon ve immün supresyon yaparlar. Birçok ulusal ve uluslararası kılavuzda diğer tedavilere yeterli yanıt alınamayan durumlarda ve inflamasyon bulgularının eşlik ettiği semptomatik diz OA'de, yılda üç defadan fazla olmamak üzere intraartiküler steroid enjeksiyonu önerilir (2). Birçok çalışmada intraartiküler steroid enjeksiyonu sinoviti olan OA hastalarına önerilmiştir.

Bu çalışma ile amacımız, diz OA hastalarında sinovit varlığı veya yokluğunda intraartiküler steroid enjeksiyonunun etkinliğinin kısa dönemde kıyaslanmasıdır.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Diz Eklemine Anatomisi

Diz eklemi insan vücudunun en büyük eklemidir. Femur, tibia ve patella olmak üzere üç kemikten oluşmaktadır. Tek bir boşluk içerisinde femur ve tibia arasında iki kondiler tip ve patella ile femur arasında sellar tip olmak üzere üç ayrı eklem içerir. Bir bütün olarak ginglimus (menteşe) tipi eklemdir. Mentese tipli eklemlerde eklem yüzleri tek bir eksen etrafında sadece fleksiyon ve ekstansiyon yapabilirken diz eklemine bacak fleksiyon durumuna getirilirse bacağına bir miktar rotasyon ve sirkumdiksiyon hareketleri de yaptırılabilir. Bu yönüyle diz eklemi diğer menteşe tipli eklemlerden farklıdır. Eklem stabilitesi statik ve dinamik yapılar tarafından sağlanır. Kemik yapılar, kapsül ve bağlar statik stabiliteyi sağlarken, kas ve tendonlar dinamik stabiliteden sorumludur (3).

#### 2.1.1. Kemik Yapılar

Diz eklemine konveks yüzü femurun kondillerine, konkav yüzü de tibianın üst ucuna aittir. Üçüncü kemik olarak da patella eklemine katılır.

*Femur:* Femurun alt yüzeyinde tibia ile eklemleşen ve "U" şeklindeki derin interkondiler fossa ile ayrılan medial ve lateral femoral kondiller yer alır. Medial femoral kondil, antero-posteriorda lateral femoral kondilden daha kısadır ve lateral kondil transvers planda daha geniştir. Lateral kondilin konveksitesi medial kondilden daha fazladır. Femur alt ucundaki açılanmadan dolayı femur ve tibia şaftları arasında 5-8 derecelik bir valgus açısı oluşur. Dizimdeki bu farklılık iki kondilin hareketlerinde farklılığa neden olarak tam ekstansiyonda femurun tibia üzerinde iç rotasyonunu sağlar (3).

*Tibia:* Tibial eklem yüzü, lateral ve medial tibial kondiller ile bunları birbirinden ayıran interkondiler çıkıntıdan oluşur. Medial çıkıntı ön çapraz bağın, lateral çıkıntı arka çapraz bağın başlangıç noktalarıdır. Medial kondil yüzeyi oval, derin, konkav ve medial

menisküsle uyumludur. Lateral kondil yüzeyi ise yuvarlak ve hafif konvektir, femoral kondille uyumlu değildir (3).

*Patella:* Dizin ekstansör mekanizması içerisinde kuadriseps ve patellar tendon arasında yer alan vücudun en büyük sesamoid kemiğidir. Patella kuadriseps femoris tendonunu diz eklem ekseninden uzaklaştırır ve tendonun tuberositas tibiaya yapışırken oluşturduğu insersiyon açısını büyütür kas kuvvetini artırır. Patellar eklem yüzeyi vertikal bir çıkıntı ile medial ve lateral fasetlere ayrılır. Lateral yüzey patellanın 2/3' ünü oluşturur. Patellanın beş temas yüzeyi mevcut olup hiçbir zaman hepsi birden femur ile temas etmezler. Maksimum temas diz 45 derece fleksiyonda iken olur. Patella ekstansör mekanizmayı güçlendirmesinin yanında kuadriseps femoris tendonunu eklemden ayırarak tendonun sürtünmesine engel olur, eklemi mekanik etkilerden korur (3).

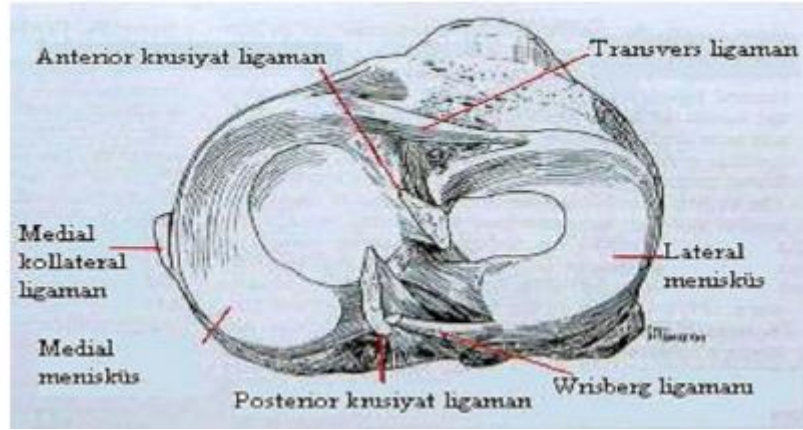
### 2.1.2. Kemik Dışı Yapılar

#### Menisküsler

İki adet yarım ay (C şeklinde) şeklinde fibröz kıkırdaktan yapılmış oluşumlardır. Transvers kesitlerde kama şeklindedirler. Şok emici olarak görev yaparlar. Menisküsler tibial interkondiler alana yapışıktırlar. Her iki menisküs önden transvers ligament sayesinde birbirlerine bağlanırlar. Bu bağlantı sayesinde femurun tibia üzerinde kayması sırasında birlikte hareket ederler.

*Medial menisküs:* Yarım ay şeklindedir. Kalın olan periferik kenarı eklem kapsülüne ve ligamentum collaterale tibiale'ye yapışıktır. Bu bağa yapışık olması nedeniyle iç menisküs dış menisküse oranla daha az hareket eder.

*Lateral menisküs:* Daha çok daireye benzer. Medial menisküse göre daha küçük ve daha hareketli olup eklem yüzeyi olarak daha fazla alan kaplar. Kapsülle anatomik bağlantısı olmadığı için rotasyon yapabilir, mekanik zorlamalara daha az maruz kalır (3). Diz eklemi menisküs ve ligamanları Şekil 1'de gösterilmiştir.



Şekil 1. Diz eklemi menisküsler ve ligamanlar

### Çapraz Bağlar

*Ön çapraz bağ:* Çapraz bağlar arasında en zayıf olanıdır. Femurun tibia üzerinde ön tarafa doğru kaymasını önler ve diz eklemi hiperekstansiyonunu engeller.

*Arka çapraz bağ:* Bu bağ femurun tibia üzerinde öne doğru kaymasını engeller ve dizin aşırı hiperfleksiyonunu önler (3).

### Kollateral Ligamanlar

*Ligamentum patella:* Kuadriseps femoris kasının kalın kirişinin eklem kapsülüne yapışmasından meydana gelir. Oldukça kuvvetlidir.

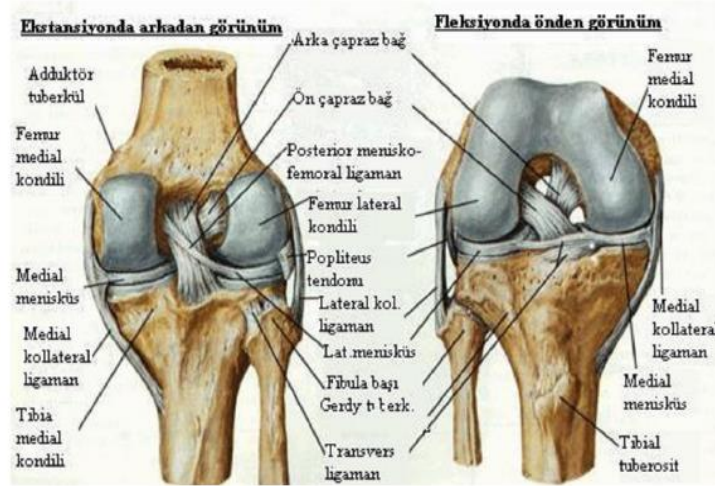
*Ligamentum popliteum obliquum:* Muskulus Semimembranosus'un sonlanma yerinden ayrılan bir lif demeti olup, eklem kapsülünün arka yüzünü kuvvetlendirir.

*Ligamentum collaterale tibiale:* Yukarıda femurun aşağıda ise tibianın iç kondillerinin iç yüzeyine tutunur.

*Ligamentum collaterale fibulare:* Yukarıda femurun dış kondiline, aşağıda ise fibula başına tutunur.

*Ligamentum popliteum arcuatum:* Y şeklinde eklem kapsülü ile kaynaşmış bir bağıdır (3).

Diz eklemine bağları Şekil 2'de gösterilmiştir.



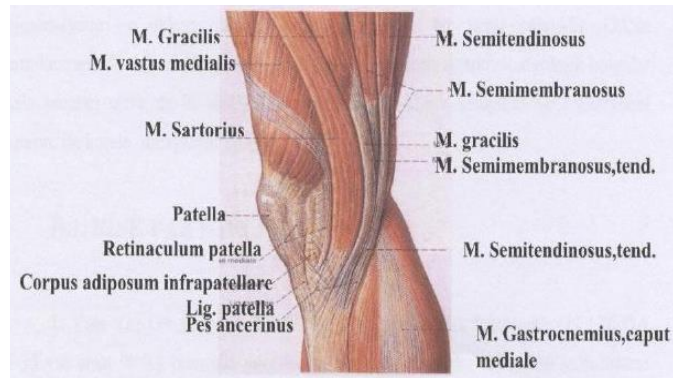
Şekil 2. Diz eklemi bağları

### Kaslar

*Fleksör grup:* Hamstring kasları (semimembranosus, semitendinosus, biceps femoris), Sartorius, Gracilis, Popliteal, Gastroknemius ve Plantar kaslardır.

*Ekstansör Grup:* Muskulus Kuadriseps Femoris (Rektus Femoris, Vastus Medialis, Vastus Lateralis, Vastus İntermedius) tarafından oluşturulur.

*Rotator Grup:* Sartorius, Semitendinosus, semimembranosus, Gracilis ve popliteus kası iç rotasyon; Biceps kısa başı ve Tensor Fasia Lata ise dış rotasyon yaptırır (3). Şekil 3'te diz eklemi kasları gösterilmiştir.



Şekil 3. Diz eklemi kasları

### Bursalar

Diz çevresinde çok sayıda bursa vardır. Bunlar kemik ve tendonlar arasında sürtünmeyi azaltmaya yönelik sinovyal keselerdir.

Önde dört bursa vardır.

1. Cilt ve patella arasında yer alan prepatellar bursa
2. Cilt ve patellar tendon arasında yer alan yüzeysel infrapatellar bursa
3. Patellar tendonun altında bulunan derin infrapatellar bursa
4. Femur ile kuadriseps kası arasında yer alan suprapatellar bursa.

Medialde beş bursa vardır.

1. Eklem kapsülü ile gastroknemius kası medial başı arasında yer alan medial gastroknemius bursası
2. Tibial kollateral ligaman ile sartorius, grasilis ve semitendinosus tendonları arasında yer alan anserin bursası
3. Tibial kollateral ligamanın altında bulunan bursa
4. Semimembranosus tendonu ile medial tibial kondil arasındaki bursa,
5. Semitendinosus kas tendonları arasında yer alan bursa

Lateralde dört bursa vardır.

1. Eklem kapsülü ve gastroknemius kası lateral başı arasında yer alan lateral gastroknemius bursası
2. Biseps femoris tendonu ve fibular kollateral ligaman arasındaki inferior biseps femoris bursası
3. Popliteus kası ile femur lateral kondili arasında yer alan popliteal bursa
4. Popliteus kası ile fibular kollateral ligaman arasındaki bursa (3).

## 2.2. Diz Eklem Hareketleri

Diz eklemi menteşe tipi bir eklem olsa da 3 ayrı planda ve çeşitli akslarda hareket eder. Diz; sagittal planda transvers eksen etrafında fleksiyon ve ekstansiyon yaparken, frontal planda abdüksiyon ve addüksiyon, medial-lateral planda ise iç ve dış rotasyon yapar.

Normal dizde aktif  $140^{\circ}$ , pasif  $160^{\circ}$  fleksiyon hareket açıklığı vardır. Kalça ekstansiyonda iken; diz fleksiyonu  $120^{\circ}$ , kalça fleksiyonda iken  $140^{\circ}$  dir. Ayak sabit iken; kalça fleksiyona getirilirse, diz fleksiyonu  $160^{\circ}$  kadardır. Diz ekleminde ekstansiyon  $5-10^{\circ}$  hiperekstansiyon şeklindedir (4).

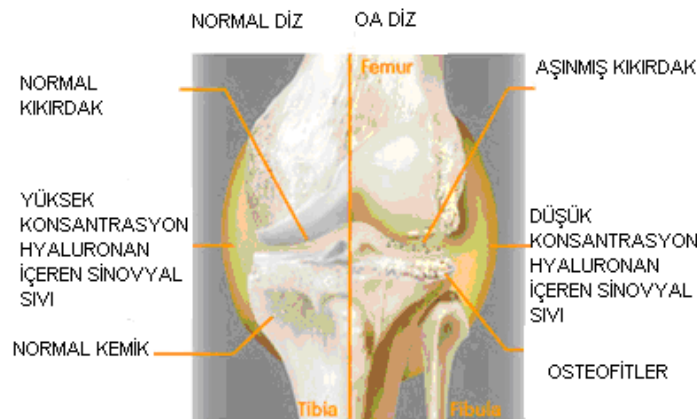
Normal yürüme için 0-75° ve koşma hareketi için 0-90° hareket açıklığı yeterlidir. Kettlekamp bu değerleri normal yürüme için 63°, merdiven çıkmak için 83°, merdiven inmek için 90° ve sandalyeden doğrulabilmek için 93° olarak tariflemiştir (5).

Dizin varus deformiteleri kas gücünün yönünü değiştirir. Dizdeki bileşke kuvvet mediale kayar, medial tarafta kompresif stresler artar. Sonuçta artan kompresyonla eklem kıkırdağı bozulur. Eklem aralığının medial bölümü daralarak kuvveti daha da mediale kaydırır. Kısır bir döngü sonucu stabilitesi kaybolan varuslu bir dize gider. Kas gücü zayıflamış ancak kilosu artmış bir kişide dize gelen bileşke kuvvet dizin rotasyon merkezinden değil, daha medialinden geçer ve yine medialdeki kompresif kuvvetler artar. Dizin valgus deformitelerinde de aynı prensipler geçerli olup dizin lateral bölümünde kompresif kuvvetler artar ve dejeneratif olaylar meydana gelir. Fakat yapısal olarak valguslu dizlerde, varuslu dizlere göre daha az OA gelişir (4).

Dizdeki mekanik etkilerin, kişinin kas gücüne, kilosuna, kemiklerin dizilim ve birbirleriyle uyumuna bağlı olarak değişeceği göz önünde bulundurulmalıdır.

### 2.3. Osteoartrit

Kıkırdak, kemik ve sinovyal dokularda çeşitli travmatik, biomekanik, inflamatuvar ve genetik faktörlerin etkisiyle meydana gelen kıkırdak yapımı ve yıkımı arasındaki dengenin bozulması ile birlikte ortaya çıkan bir hastalıktır. Sinovyal eklemlerde ortaya çıkan kıkırdak destrüksiyonu, osteofit formasyonu ve subkondral skleroz ile karakterize kronik noninflamatuvar dejeneratif bir süreçtir (6). Normal diz ile OA'li diz karşılaştırılması Şekil 4'te gösterilmiştir.



**Şekil 4.** Normal diz ile osteoartritli diz karşılaştırılması

### 2.3.1. Osteoartrit Sınıflandırılması

OA için yaygın olarak tutulan ekleme, etyolojiye göre ve spesifik sınıflamalar yapılmaktadır (1).

#### 1-Tutulan Ekleme Göre Sınıflandırma

Tutulan eklem sayısı ve lokalizasyonuna göre sınıflandırılabilir.

##### A.Tutulan eklem sayısına göre

a-Monoartiküler

b-Oligoartiküler

c-Poliartiküler

##### B.Tutulan eklem lokalizasyonuna göre

a- Kalça OA

1. Superolateral

2. Medial

3. Konsantrik

b- Diz OA

1. Medial kompartman

2. Lateral kompartman

3. Patellofemoral kompartman

c- El OA

1. İnterfalangeal

2. Başparmak tabanı

3. İnterfalangeal ve başparmak tabanı

d- Vertebra OA

1. Apofizyal eklem

2. İntervertebral disk hastalığı

e- Diğer

#### 2- Etyolojik Sınıflandırma

OA neden olan faktörlere göre primer ve sekonder OA olmak üzere iki grupta sınıflandırılır. Sekonder OA altta yatan bir hastalığa bağlı olarak oluşan OA olarak tanımlanır.

A. Primer (İdyopatik) OA

B. Sekonder OA

a. Metabolik nedenlere bağlı

1. Okronozis
2. Akromegali
3. Wilson Hastalığı
4. Hiperparatroidizm
5. Hemokromatozis
6. Kashin-Back hastalığı
7. Kristal depo hastalığı
8. Monosodyum urat monohidrat (Gut)
9. Kalsiyum pirofosfat dehidrat (Psödogut)
10. Basit kalsiyum fosfat (Hidroksi apatit gibi)

b. Anatomik nedenlere bağlı

1. Üst femoral epifiz kayması
2. Epifizyal displazi
3. Doğuştan kalça çıkığı
4. Blount hastalığı
5. Perthes hastalığı
6. Bacak boyu eşitsizliği
7. Hipermobile sendromları

c. Travmatik nedenlere bağlı

1. Major eklem travması
2. Eklem uzanan kırıklar ve osteonekroz
3. Eklem cerrahisi
4. Kronik hasarlanma (meslek artropatileri)

d. İnflamatuar nedenlere bağlı

1. İnflamatuar hastalıklar (Romatoid artrit gibi)
2. Septik artrit

e. Nöropatik hastalıklara bağlı (Charcot eklemi)

1. Tabes Dorsalis
2. Diabetes mellitus
3. Spesifik Özelliklerine Göre

Osteoartrit spesifik özelliklerine göre de sınıflanabilir.

A. İnflamatuar OA



- B. Eroziv OA
- C. Atrofik veya destrüktif OA
- D. Kondrokalsinozis ile beraber olan OA
- E. Diğerleri

### 2.3.2. Risk Faktörleri

OA gelişimi için birçok risk faktörü belirtilmiştir.

1. **Yaş:** Çalışmalar semptomatik ve radyografik OA'ın prevalans ve insidansının yaş ile arttığını göstermektedir. 25-35 yaş arası %0.1 oranında görülürken, 65 yaş sonrası bu oran %80'lerin üstüne çıkar. Orta ve ileri yaşta artiküler kartilajın perfüzyonunun azalmasının yanı sıra eklem geometrisinde olan değişikliklerin de artması prevalansın artmasında etkindir (7).
2. **Cinsiyet:** Kadınlarda OA riski erkeklere kıyasla 2 kat fazladır. Kadınlarda 50 yaşından önce OA görülme sıklığı erkeklere göre daha az iken, 50 yaşından sonra kadınlar belirgin olarak daha fazla etkilenirler (8).
3. **Genetik faktörler:** El OA (Heberden nodülü, Bouchard nodülü), kalça tutulumu ve diz tutulumu ile birlikte olan primer jeneralize osteoartritte genetik faktörler etkili bulunmuştur. Bu durum özellikle Heberden nodüllerinde çok belirgindir ve kadınlarda dominant erkeklerde resesif olan otozomal bir genle taşınır (1).
4. **Obezite:** Obezite OA için değiştirilebilir risk faktörlerinden en önemlisidir. Vücut kitle indeksi (VKI) artışı ile diz eklemünde OA görülme sıklığı arasında yakın ilişki saptanmıştır. Obezite yük taşıyan eklemlere binen yük artışı yanında eklem biyomekaniğinde de bozulmaya yol açarak postür, yürüyüş ve lökomotor aktivitede değişikliklere neden olur (9).
5. **Travma:** Eklemleri etkileyen akut ya da kronik travmalar dejeneratif eklem hastalığının gelişimini kolaylaştırır (1).
6. **Kemik mineral yoğunluğu:** Üzerinde çok sayıda araştırılma yapılmış olmasına rağmen OA ve osteoporoz arasındaki ilişki halen tartışmalıdır. OA ile osteoporoz arasında ters ilişki olduğuna dair bulgular olmakla beraber, iki hastalıktan birinin bulunuşu diğerinin gelişmeyeceği anlamını taşımadığı konusunda veriler de vardır (10).

7. **Sedanter yaşam:** Uygun ve yeterli egzersiz yapılmadığında nöroanatomik olarak normal olan eklemlerde bile OA riski artarken nöroanatomik yapısı bozuk olan eklemlerde tekrarlayan hafif egzersizler bile OA gelişme riskini artırır (11).
8. **Sigara:** Sigaranın OA riski üzerindeki etkisi net değildir. Bazı yayınlarda olumsuz etkisinden, bazı yayınlarda ise nikotinin kondrositlerin glukozaminoglikan ve kollajen sentez aktivitesini fizyolojik sınırdan arttırdığını gösteren olumlu etkisinden bahsedilmektedir (12).
9. **Kas güçsüzlüğü ve proprioepsiyon bozukluğu:** Kuadriseps kasında zayıflık diz OA'li hastalarda sıktır. Bazı kişilerde proprioepsiyon duyusunda da bozulma vardır. Bu ise eklem içi ve çevresindeki mekanoreseptörlerdeki hasardan dolayıdır. Bunun en klasik örneği Charcot eklemidir (13).
10. **İnflamatuvar eklem hastalığı:** Bugün OA'in inflamasyona neden olabileceği bilinmektedir. Kartilajın enzimatik veya mekanik destrüksiyonunun bir sonucu olarak OA'li eklem sıvısında, eklem yüzeyinden kaynaklanan hasar görmüş partiküllere rastlanır. Bunlar sinoviyal hücre ve makrofajlardan hidrolitik enzimler ve kollegenaz salgılamasına neden olabilir. Osteoartrit eklem kartilajının yüzeysel zonunun kollajen ağı içinde kompleman ve Ig G depolanması bulunabilir. Bu immün kompleks depolanması muhtemelen antijenik olarak kartilaj yıkım ürünlerini içermekte ve eklemde inflamatuvar reaksiyonun kronikleşmesinde rol oynamaktadır. Sekonder OA, romatoid artrit (RA), akut bakteriyel eklem inflamasyonu veya tüberküloz artrit gibi inflamatuvar eklem hastalıklarının bir sekeli olarak gelişebilir (1).
11. **Kartilaj matriksindeki primer değişimler:** Kartilaj matriksinde değişiklik yaparak OA'e neden olan durumlar hemakramatozis, Wilson hastalığı, okronotik artropati, gut artrit ve kalsiyum pirofosfat dihidrat (CPPD) kristal depo hastalığı olarak sayılabilir. Bu olgularda hemosiderin, bakır, homogentisik asit, monosodyum ürat veya CPPD kristalleri matriks içinde depolanarak direkt kondrosit hasarı yaparak veya indirekt yolla matrikste sertleşme yaparak kartilaj dejenerasyonuna yol açar (14).

### 2.3.3. Osteoartrit Patogenezi

OA günümüzde çeşitli biyokimyasal ve mekanik etmenlerle tetiklenen yıkım ve onarımın bir arada bulunduğu metabolik olarak aktif, dinamik bir olay olarak düşünülmektedir (15). OA'de kıkırdağın kaybına kıkırdaktaki onarım çabaları, subkondral kemiğin sklerozu ve remodelingi ile çoğu olguda subkondral kistler ve marjinal osteofitler eşlik eder (15).

OA genellikle bilinmeyen bir nedenle başlar (Primer veya idiopatik OA). Daha az sıklıkta ise bir eklem travması, infeksiyon veya herediter, gelişimsel, metabolik ve nörolojik hastalıklar sonucu sekonder olarak gelişir.

OA sinoviyal eklemi oluşturan kıkırdak, subkondral kemik, sinoviyal doku, ligamentler, kapsül ve kaslar gibi bütün elemanları tutmasına rağmen, primer değişiklikler eklem kıkırdağının kaybını, subkondral kemiğin remodelingini ve osteofitlerin gelişimini içermektedir (15). OA'de görülen en erken histolojik değişiklikler kıkırdağın yüzeyel tabakasından geçiş tabakasına doğru uzanan fibrilasyon, çatlaklar ve subkondral kemiğin remodelingidir.

Eklem kıkırdağının yüzeyel tabakasından ortaya çıkan lokalize fibrilasyon ve ayrılmalar OA'in gözle görülebilen en erken belirtisidir. Hastalık ilerledikçe eklem yüzeyinin daha büyük bir bölümü düzensizleşir. Fibrilasyon gittikçe derinleşerek sonunda subkondral kemiğe ulaşır. Kıkırdaktaki çatlaklar ve yarıklar derinleştikçe fibrilasyona uğramış kıkırdağın yüzeyindeki uçlar yırtılır ve eklem boşluğunda serbestçe dolaşan parçaların kopmasına ve kıkırdak kalınlığının azalmasına yol açar. Bu sırada seyreden enzimatik matriks yıkımı kıkırdağın hacmini daha da azaltabilir. Sonunda eklem kıkırdağının gittikçe kaybolması kemiğin açıkta kalmasına neden olur. OA'de kıkırdağın gittikçe azalma süreci kıkırdak hasarı, kondrosit cevabı ve kondrosit cevabının azalması şeklinde sınırları pek de net olmayan üç döneme ayrılabilir.

İlk dönemde, fibrilasyon öncesinde veya sırasında matriksin makromoleküler çatısı bozulur ve su içeriği artar. Bu sırada Tip II kollajen konsantrasyonu normal kalırken, proteoglikan konsantrasyonu ve agregasyonu ile Glukozaminoglikan zincirlerinin uzunluğu azalır. Aynı zamanda kollajen ağındaki minör kollajenlerle kollajen fibrilleri arasındaki ilişkilerin bozulması agregan moleküllerinin şişmesine neden olur. Bütün bu değişiklikler geçirgenlik artışına yol açarak suyun ve diğer moleküllerin matrikste daha

kolay hareket etmesine neden olur ve matriksin sertliği azalır. Sonuçta mekanik hasarlara daha az dayanıklı hale gelir.

Kondrositler dokudaki bu değişiklikleri erkenden fark eder ve bir doku cevabını uyarıcı mediatör salgırlar. Bu cevap kondrosit proliferasyonu yanı sıra anabolik ve katabolik aktiviteleri de içerir. Bu dönemde oluşan kondrositik cevapta muhtemelen nitrik oksit (NO) rol oynamaktadır. Hızla hücre dışına çıkan NO matriks moleküllerini parçalayan metalloproteazları üretimini indükleyen interlökin-1 (IL-1) yapımını başlatır. Fibronektin parçaları ve hasar gören dokudaki diğer moleküller sürekli IL-1 yapımını ve proteaz salgısını uyarırlar. IL-1'in kondrositler üzerinde değişik etkileri vardır; matriks komponentlerinin sentezini azaltır, degradatif enzimlerin yapımını artırır ve kondrosit proliferasyonunu inhibe eder. Kondrosit aktiviteleri üzerinde etkili olan diğer sitokinler tümör nekroz faktör alfa (TNF $\alpha$ ) ve interlökin-6 (IL-6)'dır, ancak bunların OA'deki etkileri tam olarak bilinmemektedir (16).

Son yıllarda elde edilen bulgular, OA'deki kıkırdak yıkımında dokuda yüksek oranda bulunan matriks metalloproteazlarının (MMP) anahtar bir rol oynadığına işaret etmektedir. Bütün bu konnektif dokular endojenöz metalloproteinaz doku inhibitörlerini (TIMP1-4) içerirler. Bu inhibitörler matriks metalloproteinaz aktivitesini bloke ederler. Normal dokuda MMP ile TIMP arasında doğal bir denge vardır. Metalloproteinazlar OA'de agreganın enzimatik proteolizinde de anahtar bir rol oynarlar (17). OA'de kıkırdağın onarım çabaları olgun doku komponentleri arasındaki dengeyi kuramaz. Bazı normal komponentler fazla üretilirken, normalde eser miktarlarda bulunan yeni moleküller ortaya çıkar. Duyu stabilize veya restore etme çabalarının yetersiz kalması OA'in üçüncü dönemini başlatır. Bu dönemde kondrositleri anabolik ve proliferatif cevabında bir azalmayla birlikte artiküler kıkırdakta progresif bir kayıp olur. Bu azalma fonksiyonel ve stabilize bir matriks tarafından korunulamayan kondrositlerin mekanik hasardan ve ölümünden kaynaklanabileceği gibi, kondrositlerin anabolik sitokinlere cevabındaki azalmadan da kaynaklanabilir.

### **Kemik Değişiklikleri**

Yerleşmiş OA'de radyografilerde sıklıkla subkondral kemik değişikliklerine rastlanır. Bir görüşe göre repetatif mikrofraktürlerden sonra subkondral kemiğin sertleşmesine yol açarak OA'e neden olmaktadır.

Ayrıca OA ile düşük kemik mineral yoğunluğu ile seyreden hastalıklar (özellikle osteoporoz) arasında ters bir ilişki vardır. Kalça OA'i olan hastaların kemik yoğunlukları

(kiloya göre düzeltildikten sonra bile) normalden daha fazladır. Bu fazlalık sadece eklem çevresinde değil eklemden uzak bölgelerde de görülmektedir (15).

### **İnflamasyonun Rolü**

OA'de inflamatuvar bir komponent en azından hastaların bazılarında ve bir dönemde olabilir. Örneğin belirgin bir sinoviyal hiperplazi ve RA'den farksız yoğun mononükleer hücre infiltratı görülebilir. Böyle bir tablo daha çok fokaldır ve kıkırdağa komşu sinoviyal dokuda görülür. Eklem boşluğuna düşen parçacıklar inflamatuvar bir siklusun başlamasına ve sinoviyanın ve sitokinlerin aktivasyonuna neden olabilirler.

İnflamasyonun şiddeti ile kıkırdak kaybı arasında bir ilişki vardır. İnflamasyon IL-1 gibi inflamatuvar sitokinlerin ve dolayısıyla kıkırdağı yıkan kollojenaz ve stromelizin gibi matriks metalloproteinazlarının ve plazminojen aktivatörleri ve prostaglandinlerinin salınımına neden olarak kıkırdak kaybına yol açar. OA patogenezinde substance P'nin de yer aldığına ilişkin görüşler vardır. OA'li hastaların sinoviyal membranlarında ve sıvısında bulunduğu gösterilmiştir. Sinoviyal dokudaki inflamatuvar değişikliklere cevap olarak sinoviadaki nöronlardan salgılandığı düşünülmektedir. Substance P'nin inflamatuvar hücreleri ve sinovisitleri aktive ettiği, IL-1 sekresyonunu stimüle ettiği ve bu sitokinin etkilerini arttırdığı gösterilmiştir (16).

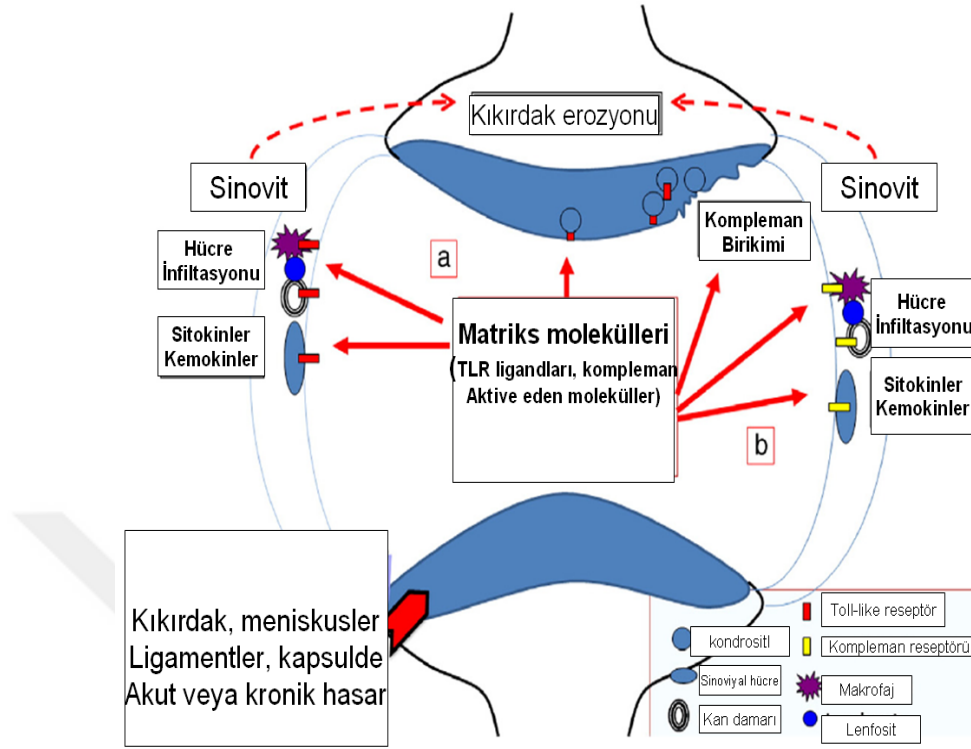
### **Sistemik Hormonlar**

Postmenopozal OA'li hastalarda büyüme hormonu yüksek bulunmuştur. Ayrıca akromegalili hastalıklarda saptanan kıkırdaktaki kalınlaşma, marjinal kemik kalınlaşması, eklem hareket açıklığı (EHA) kaybı ve sekonder erozyonlardan sorumlu olduğu düşünülmektedir. Kadınlar özellikle menapozdan sonra OA gelişimi açısından erkeklerden daha fazla risk taşırlar. Epidemiyolojik çalışmaların sonuçları hormon replasman tedavisinin diz ve kalça OA'yi gelişiminde prospektif bir etkisi olduğunu düşündürmektedir. Seks hormonlarının kıkırdak üzerindeki etkisi menapozal durum ve OA'in evresine göre değişiklik göstermektedir (16).

### **Genetik Faktörler**

OA genetik faktörlerle, çevresel faktörlerin etkileşiminden kaynaklanan dinamik bir hastalık süreci olarak da düşünülebilir. Şekil 5'da OA patogenezi özetlenmiştir (17).

C.R. Scanzello, S.R. Goldring / Bone 51 (2012) 249–257



Şekil 5. Osteoartrit patogenezi

## 2.4. Gonartroz

Periferik eklemler arasında OA'in en sık görüldüğü eklem diz eklemidir. Diz OA'i dizdeki üç komponenti de tutabilir. En sık tutulan komponent medial tibiofemoral (%75), ikinci sıklıkta tutulan patellafemoral (%50) komponenttir. Tek başına lateral tibiofemoral komponent tutulumu ise oldukça nadirdir. Daha sık görülen ise medial tibiofemoral ve patellafemoral OA'in birlikte bulunmasıdır. Lokalizasyondaki bu farklılığın sebebi, her komponentin farklı risk faktörlerine maruz kalmasıdır. Tibiafemoral komponent için obezite, diz yaralanması ve menisektomi; patellafemoral komponent için posttravmatik olaylar, patella subluksasyonu ve genu valgus gibi risk faktörleri sayılabilir (18).

Diz OA'i klinik tanısı American College of Rheumatology'e (ACR) göre 'klinik' veya 'klinik ve radyolojik' kriterler kullanılarak konulabilir (19).

Tablo 1. ACR Diz OA Tanı Kriterleri

ACR KRİTERLERİ	GEREKLİ KRİTERLER
<b>Klinik</b>	
1. Son ay içinde pek çok gün diz ağrısı olması	1,2,3,4 veya
2. Eklem hareketi ile krepitasyon olması	1,2,5 veya
3. Sabah tutukluğunun 30 dakika ve altında olması	
4. 38 yaş ve üzerinde olmak	
5. Muayenede eklemde büyüme gözlenmesi	1,4,5
<b>Klinik Ve Radyolojik</b>	
1. Önceki ayın pek çok gününde diz ağrısı olması	1,2 veya
2. Radyolojik olarak eklem kenarı osteofitleri	1,3,5,6 veya
3. OA için tipik sinovyal bulguları	
4. 40 yaş üstü olmak	
5. Sabah tutukluğunun 30 dakika ve altında olması	1,4,5,6
6. Aktif eklem hareketi ile krepitasyon alınması	

#### 2.4.1. Klinik Belirti ve Bulgular

Ağrı en önemli semptom olup minimal sinovit, venöz konjesyon subkondral kemikte mikrofraktür sonucu oluşur. Yürümekle, özellikle merdiven inmekle artar, istirahat ile azalır. Ağrı sızlayıcı karakterdedir ve diz eklemi etrafında iyi lokalize edilemez veya dizin lateral, medial bölümlerine lokalizedir. Ağrı ile birlikte fakat daha az sıklıkla olan ikinci yakınma eklem tutukluğudur. Tutukluk sabahları ve oturma gibi istirahat periyotlarından sonra ortaya çıkar. Aktivite ile kısa sürede geçer.

İlerlemiş olgularda eklem yüzlerinin düzensizliği ve kontraktürler nedeniyle eklem hareketleri kısıtlanır. Kısıtlılık daha çok ekstansiyondadır. Akut alevlenmelerde de hareketler atak sırasında kısıtlanır.

Diz eklemının hareketleri esnasında krepitasyon ve krakman duyulabilir. Nadiren, diz eklemi içine bir osteofit parçasının düşmesi, kartilajın veya sinovyumun tibia ile femur arasında sıkışması eklemının kilitlemesine neden olacaktır. Gonartrozun ilerlemesi ile kuadriseps kas atrofisi ve zayıflığı, fleksiyon kontraktürü gelişir. Sıklıkla genu varum, daha seyrek olarak genu valgum deformitesi gelişir. Hastaların yürüyüşü antalgik ve dizler hafif fleksiyondadır. Ligamantöz laksitenin ve kas zayıflığının gelişimi ile diz eklemının stabilitesi azalır. İlerlemiş olgularda dizde düzensiz şişlik ve çevre kaslarda atrofi bulunur. Gonartrozda şişlik çoğu kez osteofitik çıkıntılardan kaynaklanır (1).

### 2.4.2. Laboratuvar

OA için özgül tanısal bir test yoktur. Primer OA'de eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), tam kan, idrar ve kan biyokimya tetkikleri normaldir. Romatoid Faktör (RF) ve Anti Nükleer Antikor (ANA) klasik olarak negatiftir. Sinoviyal sıvı; rengi berrak, vizkozitesi yüksek ve hücre sayısı mm<sup>3</sup>'de 2000'den düşüktür. Eklem sıvısında CPPD veya hidroksiapatit kristalleri saptanabilir (1).

### 2.4.3. Görüntüleme

Radyolojik değerlendirmeler hem hastalığın tanısı hem de şiddetinin saptanması için oldukça faydalıdır. Diz OA'de radyografik olarak eklem aralığında daralma, osteofitler, subkondral kemik sklerozu, subkondral kemik kistleri, kemik kollapsı, eklem içi kemiksi cisimler, deformite ve subluksasyon izlenebilir (20).

Değişikliklerin saptanmasında standart olarak kullanılan posteroanterior ya da anteroposterior grafi sadece tibiofemoral eklemi görüntüleyebilirler. Patellofemoral (PF) eklem ve tibiofemoral (TF) eklem arka yüzünün en iyi değerlendirmesi lateral ve tünel grafiyle mümkün olmaktadır. Bir diğer teknik olan tanjansiyel grafi PF kompartmanı değerlendirmede önemlidir (21).

Diz OA'de radyolojik evrelemesi için sıklıkla, klinik olarak OA ile uyumu gösterilmiş olan Kellgren-Lawrance Skalası kullanılır (20).

Evre 0: Normal

Evre 1: Şüpheli osteofitler, normal eklem aralığı

Evre 2: Kesin osteofit, eklem aralığında şüpheli daralma

Evre 3: Orta derecede çok sayıda osteofit, eklem aralığında kesin daralma, hafif skleroz

Evre 4: Büyük osteofitler, belirgin skleroz ve kistler, eklem aralığında ileri derecede daralma, kemik uçlarında deformite

Diz OA'ine tanısal yaklaşımda direkt grafi çoğunlukla yeterli olmakla birlikte, kemik yapıları daha iyi görüntülemek için bilgisayarlı tomografi, yumuşak dokuları net izlemek için manyetik rezonans görüntüleme ve eklem içi ve çevresi yapıları hakkında daha fazla bilgi için ultrasonografi tetkikleri gerekli olabilir.



Son yıllarda yapılan bir derlemede manyetik rezonans görüntülemenin OA oluşum mekanizmalarını anlamak için gerekli morfolojik, biyokimyasal verileri erkenden elde etmekte çok yararlı olduğu ve yumuşak doku değişikliklerini mükemmel şekilde gösterdiğini belirtmiştir (22).

#### 2.4.4. Tedavi

OA, morbiditenin en önemli nedenlerinden biri olup, ileri yaşlarda yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen birincil sebeptir. OA'teki kıkırdak kaybı, yeni kemik oluşumu gibi değişiklikleri yok ederek hastalığı tamamen geri döndüren veya önleyen bir tedavi yöntemi yoktur (1).

Buna karşılık OA'i tamamıyla tedavisi olmayan bir hastalık olarak görmek doğru değildir. Uygun tedavi ile ağrı gibi temel şikayet giderilerek hasta rahatlatılır ve eklem fonksiyonları düzeltilir. Buna paralel olarak fonksiyonel kapasiteleri ve yaşam kaliteleri artırılabilir (1).

Diz OA tedavisinde amaç ağrı ve tutukluğun giderilerek yaşam kalitesinin artırılması, eklem fonksiyonlarının korunması ve iyileştirilmesi, kas gücünün korunması ve geliştirilmesi, sakatlıkların önlenmesi veya düzeltilmesi ve tedavi komplikasyonlarının önlenmesidir.

Çoğunlukla önerilen tedavi başlıkları şu şekildedir:

1. Hazırlayıcı faktörlerin düzeltilmesi
  2. Hasta eğitimi
  3. İstirahat
  4. Eklem koruma teknikleri
  5. Aşırı kilolu hastaların zayıflatılması
  6. Çevresel önlemler
  7. Medikal tedavi
  8. Fizik tedavi ve Rehabilitasyon
  9. İntraartiküler tedavi
  10. Cerrahi tedavi
  11. Kaplıca tedavisi
1. *Hazırlayıcı faktörlerin düzeltilmesi:* Tutulan eklem aşırı yük bindiren aktiviteler ve bunlardan kaçınma yolları hakkında hastanın bilgilendirilmesi

sadece ağrıyı azaltmakla kalmaz ileride oluşabilecek hasarı da önler. Bu amaçla hastaların uzun süre ayakta durmamaları, çömelmemeleri ve diz üstüne çökmemeleri istenir. Sandalye boyunun arttırılması, tuvaletin yükseltilmesi, merdiven kullanımının azaltılması gibi ev içinde düzenlemeler yapılması önerilir (1).

2. *Hasta eğitimi:* Hastalar hastalıkları hakkında bilgilendirilmeli, alması gereken önlemler konusunda eğitilmelidir. Hastaların tedaviye aktif katılımları ile global fonksiyonlarda düzelme, ağrıda azalma ve uyku kalitesinde artma sağlanabilir. Rene ve ark. yaptığı bir çalışmada diz OA'li hastalar tedavi değişikliği yapılmaksızın bir yıl süreyle izlenmiş, bu arada aylık telefon görüşmeleri ile iletişim kurulmuştur. Sonuç değerlendirmede izlenen ağrı azalması, sağlanan sosyal destek, eğitim ve bilgilendirmeye bağlanmıştır (23).
3. *İstirahat:* Hasarlı eklemin aşırı kullanımı hem semptomları hem de başlamış olan dejeneratif süreci olumsuz etkilemektedir. Bu nedenle istirahat ve mekanik travmatik etkilerden korunma tedavinin önemli bir parçasıdır. Özellikle akut alevlenmelerde istirahat mutlaka önerilmelidir (1).
4. *Eklem koruma teknikleri:* OA gelişmiş bir ekstremitede gerek ağrıya bağlı duruş bozukluğu gerekse gelişen deformiteye bağlı yük dağılımında dengesizlik sonucu eklem statığı olumsuz etkilenir (1).
5. Diz ekleminin mediolateral instabilitesine yol açan durumlarda kollateral destekli dizlikler, varus ve valgus stresini azaltarak faydalı olabilirler. Diz ekleminin medial ya da lateral kompartmanını etkileyen durumlarda ayakkabı tabanına yerleştirilecek medial veya lateral topuk kamaları alt ekstremitte açılarını ve eklem binen yüklerin dağılımını değiştirerek belirgin semptomatik düzelme sağlayabilirler. Ayrıca diz breysleri ile dize lateral destek sağlanarak varus ve valgus deformiteleri önenebilir (1). Patellafemoral eklem OA'inde patellanın medial bantlanması kısa dönemde ağrının %25 azalmasını sağlar. Baston, yürüteç gibi basit yürüme cihazları aşırı eklem yükünü azaltarak ağrıyı azaltırlar (1).
6. *Diyet:* Obezite en sık görülen değiştirilebilir risk faktörü olduğu için, yük taşıyan eklemlerin OA'inde kilo verdirilerek eklem binen mekanik stres azaltılıp süreç yavaşlatılabilir. Kilo vermenin ağrıda azalma, fonksiyonel kapasitede artmayla ilişkili olduğu çeşitli yayınlarda gösterilmiştir (24).Yapılan

bir çalışmada 6 haftada %20 'lik kilo kaybı ile Western Ontario and McMaster Universities Index of Osteoarthritis (WOMAC) ağrı ve fonksiyonellik skorunda %50 ve üzerinde iyileşme olduğu görülmüştür (25).

7. *Çevresel önlemler:* Yaşanılan ve çalışılan ortamın hasta koşullarına göre düzenlenmesi tedavinin önemli bir parçasıdır. Bu amaçla sandalye boyunun yükseltilmesi, klozetin boyunun yükseltilmesi, merdiven kullanma zorunluluğunun azaltılması gibi önlemler alınabilir.
8. *Medikal tedavi:* OA'in en önemli semptomu olan ağrıyı azaltmak ve inflamasyonu gidermek için çeşitli farmakolojik tedavi seçenekleri mevcuttur.

**Analjezikler;** Bu grupta opioid ve opioid olmayan ilaçlar yer almaktadır. Opioid olmayan analjeziklerden parasetamol (asetaminofen), The European League Against Rheumatism (EULAR) ve ACR'a göre OA için başlangıç ajan olarak önerilmektedir. OA'te hafif ve orta dereceli ağrıda ilk olarak tercih edilmeli, eğer iyi sonuç alınmırsa uzun süreli oral analjezik ilaç olarak devam edilmelidir (26,27).

Tramadol, kodein, propoksifen, oksidon gibi opioid analjezikler nosiseptif ağrılara iyi yanıt verir. Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) artan yan etkilerinden dolayı yaşlı kişilerde rahat kullanılamamaktadır. Bu durumda, böbrek fonksiyonlarının bozulduğu, diğer tedavilere yanıt vermeyen OA'li olgularda, tramadol veya kodein gibi zayıf opioidler kullanılabilir (26).

**NSAİİ;** EULAR ve ACR, NSAİİ'lerin asetaminofene yanıt vermeyen hastalara yazılmasını önermiştir. Kronik olgularda akut alevlenme döneminde kullanılmalıdır. NSAİİ'ler etkisini prostaglandin sentezinde yer alan siklooksijenaz (COX) enzimini inhibe ederek göstermektedir. Siklooksijenazın COX-1 ve COX-2 olarak iki izoformu vardır.

Gastrointestinal risk faktörü olan kişilerde selektif olmayan NSAİİ'lar ve mide koruyucu ajanlar beraber kullanılmalı veya COX-2 selektivitesi yüksek ajanlar tercih edilmelidir.

**Topikal analjezikler;** Topikal NSAİİ, iyi tolere edilen, güvenilir ilaçlardır. Esas yan etkileri lokal deri reaksiyonlarıdır. Topikal kapsaisin, VR-1 vaniloid reseptörlere etki edip, geri dönüşümlü olarak nosiseptif C fibrilleri desensitize eder. Optimal etkinin sağlanması için günde 3-4 kez uygulanmalıdır (26).

### **Yavaş etkili ilaçlar**

*Glukozamin ve kondroitin sülfat:* Eklem kıkırdağının doğal yapı elemanları olan kondroitin ve glukozamin sülfat, kıkırdağın devamlılığının sağlanmasında ve tamirinde

önemli role sahiptir (1).Diz OA'li 130 hastada yapılan bir çalışmada plaseboyla kıyaslandığında kondroitin sülfatın etkili olduğu ve tedavi sonrası bir ay daha etkisini devam ettirdiği gösterilmiştir (35).

2570 hastanın incelendiği bir metaanalizde, glukozamin tedavisi ile anlamlı oranda ağrıda azalma, fonksiyonlarda düzelme olduğu görülmüştür. Analize sadece kör niteliği yeterli olan sekiz çalışma alındığında, aynı etkiler gözlemlenmemiştir (36).

*Diaserein*: Interlökin-1 beta inhibitör etkisi olan bir ilaçtır. Hayvan deneylerinde oral diasereinin antiinflamatuvar etkisinin olduğu gösterilmiştir. Etkisi tedavinin başlangıcından dört hafta sonra ortaya çıkar, yavaş etkili bir ajandır. İlaç kesildikten sonra etkisi 1-2 ay daha devam eder. Yan etki olarak diyare sık görülür (37). Kalça OA'li hastalarda yapılan bir çalışmada üç yıl sonunda, eklem aralığındaki daralmanın plaseboya göre daha az olduğu bulunmuştur (37).

9. İntraartiküler Tedaviler; Hiyaluronik Asit Enjeksiyonları; Düşük ve yüksek molekül ağırlıklı Hiyaluronik Asit (HA) preparatları mevcuttur. EULAR önerileri ağrının giderilmesinde ve fonksiyonun geliştirilmesinde HA'in etkili olduğuna dair kanıtlar olduğunu öne sürmektedir (27). Bir meta-analizde HA'in moleküler kütlesi ve etkisi arasında bir ilişki saptanmadığı belirtilmiştir (28). Ağrı ve fonksiyon üzerindeki etkisi 2-5 haftada başlar, uzun sürelidir (4-12 ay). HA tedavisi orta dereceli radyografik değişiklikleri olan, hiç efüzyonu olmayan veya hafif dereceli efüzyonu olan agrılı diz OA'de endikedir (28).

Yakın zamanda yapılan bir derlemede orta yaşlı ve orta düzeyde diz OA hastalarında platelet rich plasma (PRP) tedavisinin WOMAC ağrı skoru üzerinde anlamlı düzelme sağladığı ve etkisinin yaklaşık 6 ay sürdüğü belirtilmiştir (29).

İntraartiküler Steroid Enjeksiyonu; Diz ağrısı alevlenmesinde özellikle de efüzyon varlığında uzun etkili kortikosteroidlerin (KS) intraartiküler enjeksiyonu endikedir. Steroid uygulamasıyla kartilajda stromelizm ve IL-1b seviyelerinde azalma olmaktadır. Steroidlerin aynı zamanda ürokinaz plazminojen aktivatör aktivitesini baskılayarak IL-1'in indüklediği kartilaj yıkımını azalttığı in vitro olarak gösterilmiştir (30).

Eklem içi kortikosteroid enjeksiyonu periferel eklem OA tedavisinde birçok kılavuzda da yer almaktadır (26,27). Eklem içi uygulanan USA Food And Drug (FDA) onayı olan beş adet steroid preparatı bulunmaktadır. Bunlar; metilprednizolon asetat (depo-medrol), betametazone sodyum fosfat (diprospan), betametazon asetat (celeston), deksametazon (dekort) ve triamsilon heksatoniddir (artropan).

1997 yılında Towheed ve ark. beş adet randomize kontrollü çalışmayı inceledikleri derlemede, intraartiküler steroidlerin etkinliğine bakılmış. Üç çalışmada steroid etkinliği ile plasebo kıyaslanırken, diğer ikisinde farklı steroid preparatları karşılaştırılmıştır. Bu beş çalışmaya toplam 188 hasta alınmıştır. Çalışmalardaki hasta sayısı 28 ile 44 arasında değişmekte iken takip süresi 6 ile 24 hafta arasındadır. Steroidlerin kısa sürede etkili oldukları ancak 1 ay üzerinde etkinliklerinin plasebo ile benzer olduğu belirtilmiştir (31).

Raynauld ve ark'ı yaptıkları çalışmaya 68 hasta alınmış. 34 hastaya eklem içi 40 mg triamsinolon heksatonid, 34 hastaya salin enjeksiyonu yapmışlardır. Yaklaşık 2 yıl boyunca 3 ayda bir enjeksiyon yaparak hastaları takip etmişlerdir. Birinci yılda steroid enjeksiyonu yapılan grupta WOMAC ağrı, gece ağrısı, eklem hareket açıklığında anlamlı iyileşme olduğu ve bu etkinin 2 yıl sonunda da devam ettiği görülmüştür. Salin infuzyonu yapılan grupta ise anlamlı iyileşme olmamıştır. Tekrarlayan enjeksiyonların diz eklemi üzerinde zararlı etkisi saptanmamıştır (32).

Yine intraartiküler steroid enjeksiyonu ile 2006 yılında yapılan bir cochrane derlemesinde plasebo ile kıyaslandığında birinci hafta sonunda steroid enjeksiyonunun ağrı üzerinde anlamlı etkisi olduğu görülürken bu etkinin enjeksiyon sonrası üçüncü haftaya kadar devam ettiği görülmüştür (33).

Çeşitli çalışmaların sonuçlarını özetleyecek olursak:

- İntraartiküler KS enjeksiyonu OA'de hızlı etkili semptomatik bir ilaçtır.
- Üç aydan önce tekrarlamama, yılda 3-4 enjeksiyondan fazla yapmama şeklindeki kurallara uyulduğunda uzun vadede kıkırdak üzerine zararlı etkilere yol açmaz.
- Ağrı üzerine kısa vadeli (1-4 hafta) etki sağlaması tekrarlayan enjeksiyon gereğini ortaya çıkarmıştır. Bu nedenle OA'in uzun vadeli tedavisinde yararsızdır. OA alevlenmelerinde kısa süreli tedavide kullanımı mantıklıdır (34).

#### 10. Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon

Fizik tedavi, ağrının azaltılması, kaslardaki spazmın çözülmesi, kasların güçlendirilmesi, eklem hareket açıklığının korunması ya da düzeltilmesi, egzersizlerin daha iyi tolere edilmesi amacıyla uygulanır (38).

### **Yüzeyel Isıtıcılar**

Hotpack, sıcak su torbası, sıcak kompresler, parafin banyosu, hareketli sıcak su banyoları, fluidoterapi, infraruj başlıca yüzeyel ısıtıcılarıdır. Yüzeyel ısıtıcı ajanlar, en yüksek ısıyı deri ve deri altı dokularda oluşturmaktadır.

Sıcak paketler ısı aktarımını iletim (konduksiyon) yoluyla gerçekleştirirler. İçlerinde silikat jeli bulunur, silikat jeli bol miktarda ısı ve su alıp şişer. Uygulama süresi 30 dakika kadardır (38).

### **Derin Isıtıcılar**

Derin ısıtıcılar deri üzerinde uygulanan enerjinin emilerek dokularda ısı enerjisine dönüşümü (konversiyon) yoluyla ısıtma sağlarlar. Kullanılan enerji şekli ultrason diyatermi'de yüksek frekanslı ses dalgaları, kısa dalga diyatermi'de yüksek frekanslı akım, mikrodalga diyatermi'de elektromanyetik ışınlarıdır.

Derin ısıtıcılar, deri ve deri altı dokularda minimal ısınma sağlarken, kas, tendon, bağlar, kemikler gibi derin dokularda maksimal ısınma meydana getirirler. Hedef sıcaklık 40-45 derece arasında olmalıdır (38).

Osteoarthritis Research Society International (OARSI) OA tedavi önerilerinde terapötik ultrason uygulamasının osteoartritte ağrıyı azaltabileceği ve fiziksel fonksiyonu düzeltebileceği belirtilmektedir ancak daha güçlü kanıtlar oluşturulması gerçeği de vurgulanmaktadır. (39)

### **Soğuk Uygulama**

Tedavi amacıyla lokal soğuk uygulaması krioterapi olarak adlandırılır. Akut kas iskelet sistemi travmaları sonrası gelişen ödem, hemoraji, şişlik gibi durumlarda, minör yanıkların acil tedavisinde, myofasiyal ağrılarda, tendinit, bursit, kapsülit gibi periartiküler dokularla ilgili enflamasyonların akut dönemlerinde, kas spazmı ve spastisite tedavisinde soğuk uygulamadan faydalanılmaktadır (38).

### **Analjezik Akımlar**

1-1000 hertz arası akımlar alçak frekanslı akım olarak tanımlanır, Transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS), faradik akım, diyadinamik akım buna örnektir. 1000-100.000 Hz (1-100 kHz) arası akımlar ise orta frekanslı akımları (interfarensiyel akım) ifade ederler (40).

## **TENS**

Frekansı 1-1000 Hz arasında olan alçak frekanslı bir akımdır. Lifler seçici olarak uyarılabilir. A alfa, beta, gama lifler seçici olarak uyarılarak medulla spinalis düzeyinde inhibitör T hücrelerinin devreye girerek ağrı duyusunu taşıyan liflere karşı geçişin kapatılması sağlanır. Bazı TENS şekillerinde de ağrılı uyaran verilerek ağrının taşınmasından sorumlu olan A delta ve myelinsiz C lifleri gibi ince çaplı afferentler uyarılır. Böylece daha üst seviyedeki inhibitör mekanizmaların aktive olmasıyla santral sinir sisteminden endojen opiat salgısı artırılır ve ağrı ortadan kalkar (40).

TENS uygulamasının OARSI OA tedavi derlemelerinde mevcut tedavilere ağrıyı azaltmak için eklenebileceği belirtilmektedir (39).

## **Egzersiz**

OA'in çeşitli aşamalarında hasta değerlendirilerek uygun egzersiz yöntemine karar verilmelidir. Bu amaçla eklem hareket açıklığını arttırıcı egzersizler, güçlendirme, germe ve aerobik egzersizler, proprioseptif egzersizler sıklıkla uygulanabilir. Egzersizler, fonksiyonel düzeyi arttırır, eklemi daha fazla hasardan korur, yaşam kalitesini arttırır. Diz ve kalça OA'li hastalar için egzersizler kişiye göre olmalı, hasta odaklı olmalı, yaş, komorbidite ve genel mobilite göz önünde bulundurulmalıdır. Diz ve kalça OA'li hastalarda uzun dönem sonuçlarda devamlılık en önemli faktördür. Uzun dönem izlem ve aile egzersizleri gibi devamlılığı yüksek düzeyde tutma teknikleri geliştirilmelidir. (1).

### **Germe ve eklem hareket açıklığı egzersizleri**

OA'li hastalarda sinovyal sıvı artışına bağlı kapsüler distansiyon, kartilaj kaybına bağlı gelişen eklem aralığında daralma, eklem yüzey düzensizliğine bağlı mekanik bloklar, kas spazmı ve ağrı gibi nedenlerden dolayı eklem tutukluğu sıktır. Bir eklemden meydana gelebilecek hareket kısıtlılığı aynı taraf proksimal ve distalde bulunan eklemlerin fonksiyonunu etkilerken, etkilenmemiş karşı taraf ekleme de aşırı yük binmesine neden olabilmektedir. Pasif eklem hareketlerinin bile kıkırdakta trofik etki gösterdiği düşünülmektedir (41).

### **Güçlendirme egzersizleri**

Kaslar eklemler için şok absorbe edici ve koruyucudur. Artrozlu eklem çevresindeki kasların güçlendirilmesi ve stabilitenin arttırılması eklem travmalardan korunmasını sağlar. Diz OA'i ile özellikle kuadriseps kas zayıflığının ilişkisi oldukça iyi bilinmektedir (42).

Egzersizlere yeni başlayan hastalar için izometrik egzersizler tercih edilmelidir. İzometrik egzersizler kas atrofisi gelişimini azaltır, kas tonusunu artırır, statik güçlenme ve eklem yük taşıma aktivitesinin artırılmasını sağlar. İzometrik egzersizleri fonksiyonu arttırmada daha etkili olan izotonik ve izokinetik egzersizler takip eder (1).

#### Aerobik egzersizler

Aerobik egzersizle aerobik kapasitede, kas gücünde, egzersiz endüransında artma ve kilo kaybının sağlanması mümkündür. Yapılan kontrollü çalışmalarda aerobik egzersizlerin diz OA'li hastalarda aerobik kapasitede, ağrı ve fiziksel fonksiyonda anlamlı iyileşmeler sağladığı gösterilmiştir (43).

Diz OA tedavisinde Türkiye Romatizma Araştırma Ve Savaş Derneği önerileri (TRASD) şu şekildedir (2).



**Tablo 2.** TRASD Diz OA Tedavi Önerileri (2)

1. Farmakolojik, farmakolojik olmayan ve cerrahi tedavi modalitelerinin tümünde ana amaç ağrıyı kontrol altına almak, eklem fonksiyonlarını koruyarak iyileştirmek bu sayede kişinin fonksiyonel bağımsızlığını artırmak, günlük yaşam kalitesini artırmaktır.
2. Osteoartrit ve tedavisi ile ilgili verilen eğitim ile hastanın tedavi uyumu artmaktadır. Bu eğitim programları günlük yaşam değişiklikleri, egzersiz, diyet gibi kilo kontrolü sağlayan konuları içermektedir. (Beden kitle indeksindeki 3-4 kg/m <sup>2</sup> lik artış oa riskinde 2 kat artış yapmaktadır, yine %10'luk kilo kaybı ile anlamlı iyileşme saptanmıştır)
3. Hastalar günlük yaşam aktiviteleri sırasında eklemlerine en az yük binecek şekilde değişiklikler yapmaları ile ilgili bilgilendirilmelidirler. (Asansör kullanımı, oturarak namaz kılmak, dizlerini bükme çömelme hareketinden kaçınmak vb.)
4. Egzersiz programı planlanırken hastanın komorbiditesi, osteoartrit derecesi ve yaşı dikkate alınmalıdır. Eklem hareket açıklığı, güçlendirme, izometrik, izotonik, denge, propriseptif, aerobik ve su içi egzersizler önerilebilir. Hastaların anlayabileceği ve kendi başlarına evlerinde uygulayabilecekleri egzersizler önerilmelidir.
5. Yürüme sırasında değnek gibi yardımcı cihaz kullanımı (tek taraflı ise karşı tarafta) ağrıda azalma yapabildiğine dair randomize kontrollü çalışmalar mevcut olup kuvvetle önerilmektedir.
6. Dizde hafif-orta düzeyde instabilitesi olan diz osteoartritli hastalarda ortezler düşmeyi önleyebilir, diz stabilitesine katkı sağlayabilir. Yumuşak tabanlı, rahat ayakkabılar seçilmesi önerilmez (çalışma yoktur uzman görüşü şeklindedir). Tabanlık, medial tibiofemoral osteoartritte lateral kama kullanımı (medial kompartmana binen yükü azaltırken propriseptiyonda iyileşme sağlamaktadır. Valgus breysi quadriceps kas gücünde artış sağlamaktadır) ağrıda azalma sağlayabilmektedir.
7. TENS, interferansiyal akım, diadinamik akım gibi elektroterapi yöntemlerinin ağrı azalması, eklem fonksiyonları ve günlük yaşam kalitesinde olumlu etkiye sahip oldukları gösterilmiştir. Yine sinovit olmama durumunda ultrason, kısa dalga diatermi gibi derin ısıtma yöntemlerinin de olumlu etkileri vardır. Sinovit durumunda soğuk uygulama önerilmektedir.
8. Nöromusküler elektrik elektrik stimülasyonu da sadece kas güçlendirme etkisi ile kalmayıp, ağrıdan dolayı egzersiz yapamayan hastalarda alternatif bir yöntem olmaktadır.
9. Kontrendikasyon yoksa gerek termal gerek non-termal etkilerinden dolayı en az 2 hafta balneoterapi önerilebilir. Balneoterapi egzersiz ve diğer fizik tedavi modaliteleri ile birlikte verilebilir.
10. Alternatif tıp yöntemleri yararları kadar yan etkileri de gözlemlenerek tamamlayıcı olarak bir tercih seçeneği olabilmektedir.
11. Hafif-orta osteoartriti olan diz OA hastalarında başlangıç tedavisi olarak asetaminofen (maksimum 3gr/gün) hafif aneljezik yanıt sağlayabilir. Yeterli yanıt olmaması ya da şiddetli ağrı/inflamasyon durumlarında alternatif tedavi seçenekleri düşünülmelidir.
12. Parasetamolun etkisiz kaldığı orta ve şiddetli ağrı veya sinoviti olan diz OA'li hastalarda NSAİ ve COX-2 inhibitörü ajanlar etkin olan en düşük dozlarda kullanılmalıdır. İki NSAİ birlikte kullanılmasından kaçınılmalıdır. Gastrointestinal yakınmaları olanlarda gastroprotektif ilaçlarla birlikte kullanılmalıdır. Eşlik eden hipertansiyon, böbrek ve karaciğer bozuklukları olması durumunda dikkatli olunmalıdır.
13. Topikal NSAİ'ler ve kapsaisin aneljezik ya da antiinflamatuvar ilaçlarla birlikte veya bu ilaçların kullanılmadığı durumlarda tek başlarına kullanılmalıdır.
14. Diğer tedavilere yanıt alınamayan durumlarda ve inflamasyon bulgularının eşlik ettiği semptomatik diz OA'de yılda 3 defadan fazla olmamak şartıyla intraartiküler steroid tedavisi uygulanabilir.
15. Hafif ve orta şiddette diz OA'sı olan aşırı kilolu ve diz instabilitesi olmayan, non-farmakolojik ve farmakolojik tedavilerden fayda görmeyen hastalarda hyaluronik asit enjeksiyonları faydalı olabilir.
16. Diz OA'de glukozamin ve/veya kondrotin sülfat semptomatik yarar sağlayabilir.
17. Diğer farmakolojik ajanların etkisiz veya yetersiz olduğu diz OA'lı hastalarda, dirençli ağrıların tedavisinde zayıf opioidler ve narkotik aneljeziklerin kullanımı düşünülebilir. Bu hastalarda non-farmakolojik tedavilerin kullanımına devam edilmeli ve cerrahi tedavi seçenekleri düşünülmelidir.
18. Dizilim bozukluğu olan orta yaşlı ve aktif hastalarda unikompartmantal diz OA'de biyomekaniği düzeltmek amacıyla osteotomi önerilebilir.
19. Total diz protezi, ileri evre osteoartriti olan, farmakolojik ve non-farmakolojik tedavilere dirençli, ağrı ve fonksiyonel yetersizliği olan yaşam kalitesi bozulmuş hastalarda düşünülmelidir. Karar ver aşamasında sadece radyolojik görüntüler değil, hastanın ağrısı ve fonksiyonel yetersizlik durumu dikkate alınmalıdır.

### 3. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya Karadeniz Teknik Üniversitesi Farabi Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon polikliniğine diz ağrısı nedeniyle başvuran ve ACR kriterlerine göre diz OA tanısı alan toplam 90 hasta alındı.

Çekilen röntgeninde Kellegren-Lawrence radyolojik evrelemesine göre grade 2-4 OA teşhisi konulan hastaların onamı alındıktan sonra çalışmaya dahil edildi.

İnflamatuvar artrit, geçirilmiş diz cerrahisi öyküsü, travma, son 6 ay içinde intraartiküler girişim veya fizik tedavi alanlar, parezi ya da nöropati, intraartiküler neoplazm, osteonekroz ve mental durum bozukluğu olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Hastaların ayrıntılı fizik muayeneleri yapıldı. Çalışmaya alınan hastaların yaş, boy, kiloları kaydedildi. Boy ve kilo arasındaki ilişki için VKİ kullanıldı.

Eklem muayenesinde dizde efüzyon varlığı ve ısı artışı tespit edilmesi sinovit olarak kabul edildi. Sinovit varlığına göre hastalar 30'arlı 3 gruba ayrıldı. 1.grubu sinoviti olan gonartroz hastaları, 2.grubu sinoviti olmayan gonartroz hastaları oluşturdu. Her iki gruba intraartikuler steroid enjeksiyonu (20 mg Triamsinolon heksasetonit) yapıldı, kuadriceps güçlendirme egzersizleri gösterildi, %5 ibuprofen topikal günde 2 kez ve 75 mg diklofenak sodyum günde iki kez oral şekilde kullanılmak üzere reçete edildi. Hastalar bu ilaçları 1 hafta düzenli şekilde kullandı. 1 haftadan sonra kendileri ihtiyaç hissedersen kullanacaklardı. 3.grubu sinoviti olmayan hastalardan oluşturmuş olup, enjeksiyon harici diğer öneriler kontrol grubuna da uygulandı.

Hastalar enjeksiyon yapılmadan önce WOMAC Ağrı skoru (0-25), WOMAC Eklem tutukluğu skoru (0-10), WOMAC Fiziksel fonksiyon skoru (0- 85), Vizüel Analog Skala (VAS) ile değerlendirildi. Enjeksiyon sonrası 2.ve 8. haftada kontrole çağrılan hastalar tekrar aynı parametreler ile değerlendirildi.

## VAS

Çalışmada ağrının sorgulanmasında 0-10 arası puanlandırılan VAS kullanıldı. Hastaların istirahat sırasında, hareket esnasında ve gece hissettikleri ağrı sorgulandı. Hiç ağrı olmamasını “0”, hayatı boyunca karşılaştığı en şiddetli ağrıyı “10 “olacak şekilde derecelendirmeleri istendi (44).

## WOMAC

WOMAC, kalça ve diz OA’li hastaların değerlendirilmesi için yaygın olarak kullanılan geçerli ve güvenli bir yöntemdir. Outcome Measures in Rheumatology Clinical Trials (OMERACT) tarafından OA çalışmaları için tavsiye edilmiş bir ölçüttür. Ülkemizde de Tüzün ve arkadaşları tarafından WOMAC Türkçe çevirisinin geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır. WOMAC OA indeksi, ağrı, sertlik ve fiziksel fonksiyonun sorgulandığı üç bölüm ve 24 sorudan oluşmaktadır. Yüksek WOMAC değerleri ağrı ve sertlikte artışı, fiziksel fonksiyonda bozulmayı gösterir (45,46).

WOMAC OA indeksinde yer alan tüm parametreler Likert ağrı skalası kullanılarak değerlendirilmektedir. 1 puan ağrı yok, 2 puan hafif, 3 puan orta, 4 puan şiddetli ve 5 puan çok şiddetli ağrıyı temsil etmektedir.

### A. AĞRI

1. Düz zemin üzerinde yürümekle ağrı
2. Merdiven inip çıkmakla ağrı
3. Gece yatakta ağrı
4. Oturmak veya uzanmakla ağrı
5. Ayakta durmakla ağrı

### B. SERTLİK

1. Sabah ilk yürüme sırasında sertlik
2. Gün içerisinde oturma, uzanma, istirahat sonrası sertlik

### C. FİZİKSEL FONKSİYON

- |                                 |                                |
|---------------------------------|--------------------------------|
| 1. Merdiven inme                | 10. Çorap çıkartma             |
| 2. Merdiven çıkma               | 11. Yataktan kalkma            |
| 3. Oturduğu yerden ayağa kalkma | 12. Yatakta uzanma             |
| 4. Ayakta durma                 | 13. Banyo küvetine girme-çıkma |
| 5. Yere eğilme (çömelme)        | 14. Oturma                     |
| 6. Düz zemin üzerinde yürüme    | 15. Tuvalete girme-çıkma       |
| 7. Arabaya inme-binme           | 16. Ağır ev işleri             |
| 8. Alışveriş yapma              | 17. Hafif ev işleri            |
| 9. Çorap giyme                  |                                |

**Şekil 6.** WOMAC Osteoartrit İndeksi

### 3.1. İstatistiksel Yöntem

Ölçümle elde edilen verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnow testi ile değerlendirildi. Sayısal verileri değerlendirirken normal dağılıma uyanlar için one way anova, uymayanlar için kruskal wallis testi kullanıldı. Anlamlılık düzeyi  $p<0.05$  olarak alındı.



#### 4. BULGULAR

Çalışmamıza diz OA'ı olan 90 hasta alınmıştır. Sinovitli OA grubundan 1 kişi çalışma sırasında fizik tedavi aldığı için, sinovitsiz OA grubundan 2 kişi başka bir merkezde tekrar intraartiküler enjeksiyon yaptırdığı ve verilen medikal tedaviyi gastrointestinal yan etkiler nedeni ile kullanmadığı, kontrol grubundan 3 kişi yine verilen medikal tedaviyi gastrointestinal yan etkiler nedeni ile kullanmadığı için çalışmadan çıkarılmıştır. Çalışmayı 70 kadın, 14 erkek olmak üzere toplam 84 kişi tamamlamıştır. Bunların 29 tanesi sinovitli OA (23 kadın 6 erkek), 28 tanesi sinovitsiz OA (24 kadın 4 erkek), 27 tanesi kontrol grubundaydı (23 kadın 4 erkek).

Çalışmayı tamamlayan 84 hastanın (E=14 K=70) ortalama yaş  $60,9\pm 9$ , ortalama VKİ  $32\pm 6,0$  olup gruplara göre dağılımı Tablo 3'de gösterilmiştir.

**Tablo 3.** Gruplara ait başlangıç klinik özellikler ve demografik veriler

	Sinovitli OA(n:29)	Sinovitsiz OA (n:28)	Kontrol (n:27)	p değeri
Yaş	63,4±9,1	61±9,3	58±7,9	0,085
VKİ	30,5±6,2	33,3±4,9	32,3±6,8	0,210

Gruplar arasında yaş ( $p= 0,085$ ) ve VKİ ( $p=0,210$ ) açısından istatistiksel fark gözlenmemiştir.

Çalışmaya alınan hastaların radyolojik evrelendirmesinde her iki dizin de etkilendiği ve çoğu hastanın evre 3 gonartroz hastası olduğu belirlenmiştir. Gruplara ait radyografi evrelerinin dağılımı Tablo 4'de sunulmuştur.

**Tablo 4.** Grupların X-ray evrelerine göre dağılımı

	Sinovitli OA (n:29)	Sinovitsiz OA (n:28)	Kontrol OA (n:27)	Toplam (n:84)
X-ray sağ evre2	6	6	7	19
X-ray sağ evre3	23	20	17	60
X-ray sağ evre4	0	2	3	5
X-ray sol evre 2	6	6	6	18
X ray sol evre 3	23	19	18	60
X ray sol evre 4	0	3	3	6

Sinovitli hastaların (grup 1) değerlendirme parametrelerinde başlangıca göre 2. ve 8. hafta sonunda ağrı, fiziksel aktivite, sabah sertliğinde istatistiksel olarak anlamlı iyileşme görülmüştür. Gruplara ait veriler Tablo 5 ' te gösterilmiştir

**Tablo 5.** Sinovitli hasta grubundaki verilerin zaman içindeki değişimi

	Başlangıç	2.Hafta	8.Hafta	p değeri
VAS	7,6±1,5	2,7±1,9	3,7±2	<0,001*
WOMAC Ağrı	12±2,5	5,4±2,5	6,4±3	<0,001**
WOMAC Sabah sertliği	3,7±2	1,6±1,5	1,9±1,4	<0,001***
WOMAC Fiziksel aktivite	41,138±10,3	19,6±10,5	21,8±10,1	<0,001****

\* VAS 0- VAS 1, p<0,001, VAS 1- VAS 2, p=0,004, VAS 0- VAS 2, p<0,001

\*\* WOMAC ağrı0- WOMAC ağrı 1, p<0,001, WOMAC ağrı 0- WOMAC ağrı 2, p<0,001

\*\*\* WOMAC sabah sertliği 0- WOMAC sabah sertliği 1 p<0,001, WOMAC sabah sertliği 0- WOMAC sabah sertliği 2 p<0,001

\*\*\*\* WOMAC fiziksel aktivite 0- WOMAC fiziksel aktivite 1 p<0,001, WOMAC fiziksel aktivite 0- WOMAC fiziksel aktivite 2 p<0,001

VAS skorları başlangıç, 2.hafta ve 8.hafta sonunda olarak ele alındığında her üç skorun kendi arasındaki ikişerli değerlendirmeleri istatistiksel açıdan anlamlı azalma tespit edilmiştir. WOMAC ağrı skorları ikişerli olarak değerlendirildiğinde başlangıç ve 2.hafta ile başlangıç ve 8.hafta grupları arasında anlamlı fark tespit edilmiştir. Fakat 2.hafta skorları ile 8.hafta skorları arasında anlamlı fark yoktur (p=0,111). WOMAC sabah sertliği skorları ikişerli olarak değerlendirildiğinde başlangıç ve 2.hafta ile başlangıç ve 8.hafta grupları arasında anlamlı fark tespit edilmiştir. 2.hafta skorları ile 8.hafta skorları arasında anlamlı fark yoktur (p=0,204). WOMAC fiziksel aktivite skorları ikişerli olarak değerlendirildiğinde başlangıç ve 2.hafta ile başlangıç ve 8.hafta grupları arasında anlamlı fark tespit edilmiştir. 2.hafta skorları ile 8.hafta skorları arasında anlamlı fark yoktur (p=0,220).

Sinovitsiz OA hastaların (grup 2) değerlendirme parametrelerin’de başlangıca göre 2. ve 8. hafta sonunda ağrı, fiziksel aktivite, sabah sertliğinde istatistiksel olarak anlamlı iyileşme görülmüştür. Gruplara ait veriler Tablo 6 ‘te gösterilmiştir

**Tablo 6.** Sinovitsiz hasta grubundaki verilerin zaman içindeki değişimi

	Başlangıç	2.Hafta	8.Hafta	p değeri
VAS	7,1±1,3	2,3±1,5	3,1±1,5	<0,001*
WOMAC Ağrı	11,2±3,1	4,0±3	5,2±2,8	<0,001**
WOMAC Sabah sertliği	3,6±1,9	1,29±1,24	1,3±1	<0,001***
WOMAC Fiziksel aktivite	38,2±9,9	14,6±9,4	18,4±8,9	<0,001****

\* VAS 0- VAS 1, p<0,001, VAS 0- VAS 2, p<0,001

\*\* WOMAC ağrı0- WOMAC ağrı 1, p<0,001, WOMAC ağrı0- WOMAC ağrı 2 p<0,001

\*\*\* WOMAC sabah sertliği 0- WOMAC sabah sertliği 1 p<0,001, WOMAC sabah sertliği 0- WOMAC sabah sertliği 2 p<0,001

\*\*\*\* WOMAC fiziksel aktivite 0- WOMAC fiziksel aktivite 1 p<0,001, WOMAC fiziksel aktivite 0- WOMAC fiziksel aktivite 2 p<0,001, WOMAC fiziksel aktivite 1- WOMAC fiziksel aktivite 2 p=0,039

VAS skorları ikişerli olarak değerlendirildiğinde başlangıç ve 2.hafta ile başlangıç ve 8.hafta skorları arasında anlamlı fark tespit edilmiştir. Fakat 2.hafta skorları ile 8.hafta skorları arasında anlamlı fark yoktur (p=0,018). WOMAC ağrı skorları ikişerli olarak değerlendirildiğinde başlangıç ve 2.hafta ile başlangıç ve 8.hafta grupları arasında anlamlı fark tespit edilmiştir. Fakat 2.hafta skorları ile 8.hafta skorları arasında anlamlı fark yoktur (p=0,077). WOMAC sabah sertliği skorları ikişerli olarak değerlendirildiğinde başlangıç ve 2.hafta ile başlangıç ve 8.hafta grupları arasında anlamlı fark tespit edilmiştir. 2.hafta skorları ile 8.hafta skorları arasında anlamlı fark yoktur (p=0,846). WOMAC fiziksel aktivite skorları başlangıç grubu, 2.hafta ve 8.hafta grubu olarak ele alındığında her üç grubun kendi arasındaki ikişerli değerlendirmeleri istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur.

Kontrol (grup 3) hastaların değerlendirme parametrelerin’de başlangıca göre 2. ve 8. hafta sonunda ağrı, fiziksel aktivite, sabah sertliğinde istatistiksel olarak anlamlı iyileşme görülmüştür. Gruplara ait veriler Tablo 7 ‘te gösterilmiştir

**Tablo 7.** Kontrol hasta grubundaki verilerin zaman içindeki değişimi

	Başlangıç	2.Hafta	8.Hafta	p değeri
VAS	6,7±1,2	4,0±1,5	5,4±1,3	<0,001*
WOMAC Ağrı	9,8±2,8	5,8±2,4	7,4±1,9	<0,001**
WOMAC Sabah sertliği	3,6±1,9	2,0±1,4	2,5±1,3	<0,001***
WOMAC Fiziksel aktivite	34,4±8,8	20,6±7,6	25,8±7	<0,001****

\*VAS 0- VAS 1, p<0,001, VAS 1- VAS 2, p<0,001, VAS 0- VAS 2, p=0,001

\*\* WOMAC ağrı0- WOMAC ağrı 1, p<0,001, WOMAC ağrı0- WOMAC c ağrı 2 p<0,001, WOMAC ağrı 1- WOMAC ağrı 2 p=0,006

\*\*\* WOMAC sabah sertliği 0- WOMAC sabah sertliği 1 p<0,001, WOMAC sabah sertliği 0- WOMAC sabah sertliği 2 p=0,001, WOMAC sabah sertliği 1- WOMAC sabah sertliği 2 p:0,009

\*\*\*\* WOMAC fiziksel aktivite 0- WOMAC fiziksel aktivite 1 p<0,001, WOMAC fiziksel aktivite 0- WOMAC fiziksel aktivite 2 p<0,001, WOMAC fiziksel aktivite 1- WOMAC fiziksel aktivite 2 p=0,003

VAS, WOMAC ağrı, WOMAC sabah sertliği, WOMAC fiziksel aktivite skorları başlangıç grubu, 2.hafta ve 8.hafta grubu olarak ele alındığında her üç grubun kendi arasındaki ikişerli değerlendirmeleri istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur.

**Tablo 8.** Gruplara ait VAS skorları

	VAS 0	VAS 1	VAS 2
Sinovitli OA (n:29)	7,6±1,5	2,7±1,9	3,7±2
Sinovitsiz OA (n:28)	7,1±1,3	2,3±1,5	3,1±1,5
Kontrol (n:27)	6,7±1,2	4,0±1,5	5,4±1,3
Toplam (n:84)	7,2±1,4	3,0±1,8	4,1±1,9
p değeri	0,064	0,001*	<0,001**

\*Sinovitli OA- kontrol, p=0,006, Sinovitsiz OA-kontrol, p<0,001

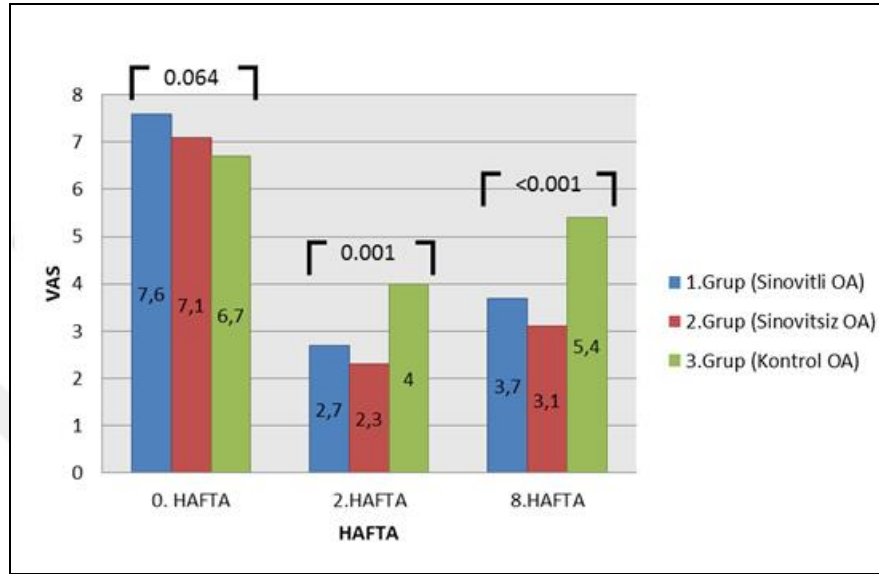
\*\*Sinovitli OA- kontrol, p=0,001, Sinovitsiz OA-kontrol, p<0,001

Gruplara ait başlangıç VAS skorlarında istatistiksel olarak fark gözlemlenmemiştir. VAS 1 ve VAS 2 skorlarında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmiştir. Gruplar ikişerli olarak değerlendirildiğinde VAS 0 skorunda istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır (sinovitli OA-kontrol, p=0,018 sinovitsiz OA-kontrol p=0,414 sinovitli OA-sinovitsiz OA p=0,160). VAS 1 skorunda sinovitli OA-kontrol (p=0,006) ve sinovitsiz OA-kontrol (p<0,001) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir. Sinovitli OA ile sinovitsiz OA grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir (p=0,574). VAS 2 skorunda sinovitli OA-kontrol (p=0,001) ve sinovitsiz OA-kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir (p<0,001).



Fakat sinovitli OA-sinovitsiz OAgırları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir (p=0,325)

**Grafik 1.** Gruplara ait VAS skorları



**Tablo 9.** Gruplara ait WOMAC Ağrı skoru

	WOMAC Ağrı 0	WOMAC Ağrı 1	WOMAC Ağrı 2
Sinovitli OA (n:29)	12±2,5	5,4±2,5	6,4±3
Sinovitsiz OA (n:28)	11,2±3,1	4,0±3	5,2±2,8
Kontrol (n:27)	9,8±2,8	5,8±2,4	7,4±1,9
Toplam (n:84)	11±2,9	5,1±2,8	6,3±2,7
p değeri	0,018*	0,028**	0,010***

\*Sinovitli OA-kontrol, p=0,016

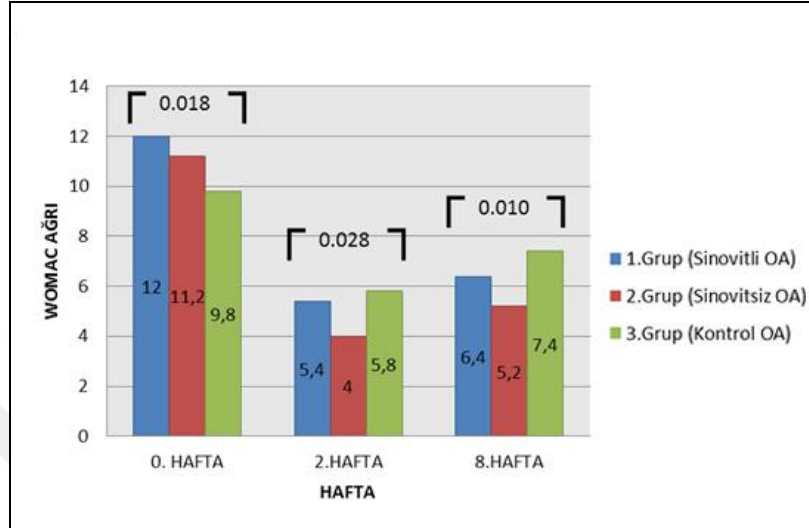
\*\*Sinovitsiz OA - kontrol, p=0,035

\*\*\* Sinovitsiz OA - kontrol, p=0,008

Gruplara ait WOMAC ağrı skorlarının her üçünde de istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur. Gruplar ikişerli olarak değerlendirildiğinde başlangıç WOMAC ağrı skorunda sinovitli OA-kontrol grubunda istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur (p=0,016). Sinovitsiz OA-kontrol (p=0,180) ve sinovitli OA-sinovitsiz OA gruplarında (p=1,0) ise istatistiksel açıdan anlamlı fark izlenmemiştir. WOMAC ağrı 1 skorunda sinovitsiz OA- kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı fark izlenirken (p=0,035); sinovitli OA- kontrol (p=1,0) ve sinovitli OA-sinovitsiz OA gruplarında (p=0,128) anlamlı fark izlenmemiştir. WOMAC ağrı 2 skorunda sinovitsiz OA - kontrol grubunda

istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir ( $p=0,008$ ). Sinovitli OA- kontrol ( $p=0,451$ ) ve sinovitli OA-sinovitsiz OA gruplarında ( $p=0,275$ ) anlamlı fark izlenmemiştir.

**Grafik 2.** Gruplara ait WOMAC Ağrı skorları



**Tablo 10.** Gruplara ait WOMAC Fiziksel Aktivite skoru

	WOMAC Fiziksel Aktivite 0	WOMAC Fiziksel Aktivite 1	WOMAC Fiziksel Aktivite 2
Sinovitli OA (n:29)	41,138±10,3	19,6±10,5	21,8±10,1
Sinovitsiz OA (n:28)	38,2±9,9	14,6±9,4	18,4±8,9
Kontrol (n:27)	34,4±8,8	20,6±7,6	25,8±7
Toplam (n:84)	38±10	18,3±9,5	22±9,2
p değeri	0,045*	0,042	0,010**

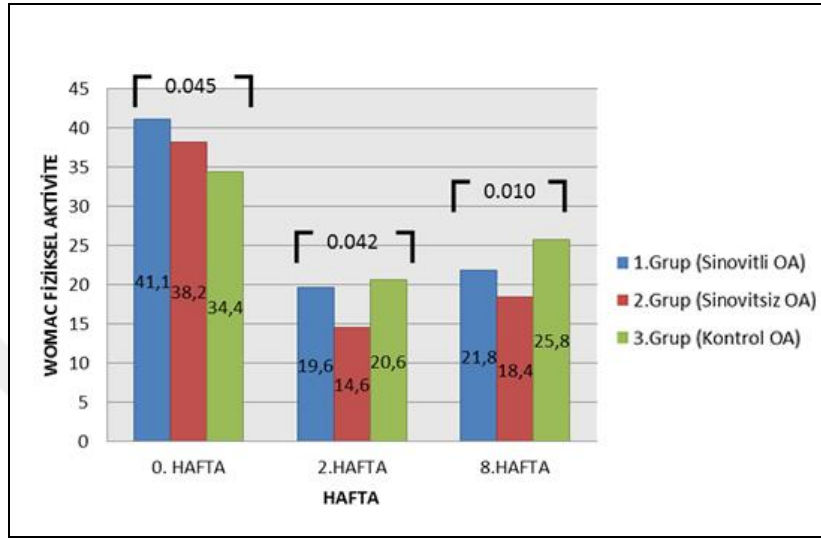
\*sinovitli oa-kontrol,  $p=0,039$

\*\*sinovitsiz oa-kontrol,  $p=0,007$

Gruplara ait WOMAC Fiziksel aktivite skorlarının her üçünde de istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur. Gruplar ikişerli olarak değerlendirildiğinde başlangıç WOMAC fiziksel aktivite skorunda sinovitli OA-kontrol grubunda istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur ( $p=0,039$ ). Sinovitsiz OA -kontrol ( $p=0,480$ ) ve sinovitli OA -sinovitsiz OA gruplarında ( $p=0,801$ ) ise istatistiksel açıdan anlamlı fark izlenmemiştir. WOMAC fiziksel aktivite 1 skorunda gruplar ikişerli değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir (sinovitli OA -sinovitsiz OA  $p=0,138$ , sinovitli OA -kontrol  $p=1,0$ , sinovitsiz OA -kontrol  $p=0,060$ ). WOMAC fiziksel aktivite 2 skorunda

sinovitli OA -kontrol ( $p=0,279$ ) ve sinovitli OA-sinovitsiz OA ( $p=0,442$ ) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken; sinovitsiz OA -kontrol grubu arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur ( $p=0,007$ ).

**Grafik 3.** Gruplara ait WOMAC Fiziksel aktivite skoru



**Tablo 11.** Gruplara ait WOMAC Sabah Sertliği skoru

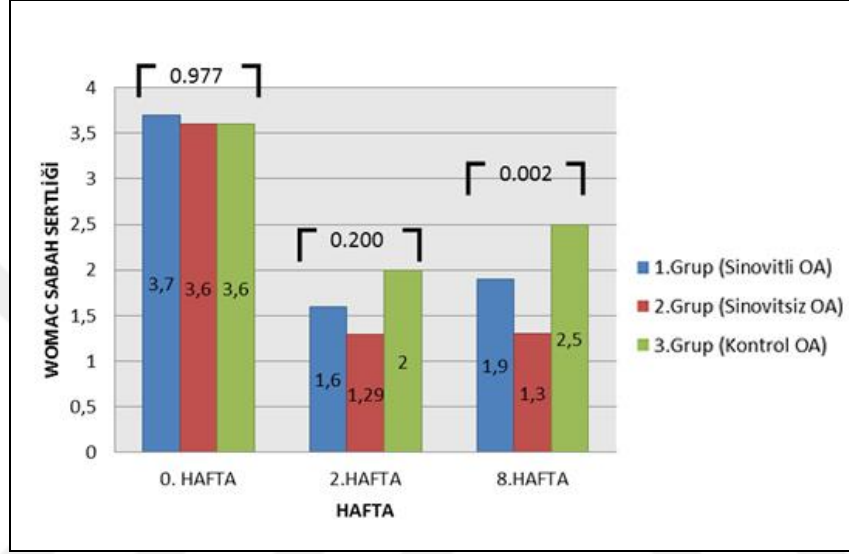
	WOMAC Sabah Sertliği 0	WOMAC Sabah Sertliği 1	WOMAC Sabah Sertliği 2
Sinovitli OA (n:29)	3,7±2	1,6±1,5	1,9±1,4
Sinovitsiz OA (n:28)	3,6±1,9	1,29±1,24	1,3±1
Kontrol (n:27)	3,6±1,9	2,0±1,4	2,5±1,3
Toplam (n:84)	3,6±1,9	1,6±1,4	1,9±1,3
p değeri	0,977	0,200	0,002*

\*Sinovitsiz OA-kontrol,  $p<0,001$

Gruplara ait WOMAC sabah sertliği skorları değerlendirildiğinde başlangıç sabah sertliği ve sabah sertliği 1 skorlarında anlamlı fark izlenmemiştir. WOMAC sabah sertliği 2 skorunda ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Gruplar ikişerli olarak olarak incelendiğinde başlangıç WOMAC sabah sertliği skorunda her üç grupta da anlamlı fark bulunmamıştır (sinovitli OA-sinovitsiz OA  $p=0,891$  sinovitli OA -kontrol  $p=0,829$  sinovitsiz OA a-kontrol  $p=0,952$ ). WOMAC sabah sertliği 1 skorunda her üç grupta da anlamlı fark bulunmamıştır (sinovitli OA-sinovitsiz OA  $p=0,507$  sinovitli OA a-kontrol

$p=0,264$  sinovitsiz OA -kontrol  $p=0,076$ ). WOMAC sabah sertliği 2 skorunda ise Sinovitsiz OA -kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı fark bulunurken ( $p<0,001$ ) ; sinovitli OA -kontrol ( $p=0,045$ ) ve sinovitli OA a-sinovitsiz OA grupları arasında ( $p=0,089$ ) anlamlı fark bulunamamıştır.

**Grafik 4.** Gruplara ait WOMAC Sabah sertliği skoru



## 5. TARTIŞMA

İntraartiküler steroid enjeksiyonu diz OA'de hastanın sinovit durumundan bağımsız olarak kısa dönemde etkin bir tedavi şeklidir.

OA özellikle yük taşıyan eklemlerde progresif olarak ortaya çıkan kıkırdak yıkımı, oluşumu ve subkondral skleroz gelişimi ile karakterize noninflamatuvar kronik dejeneratif bir eklem hastalığıdır (1).

Diz, OA'de en sık tutulan eklemdir. Epidemiyolojik çalışmalarda OA'in yaşla güçlü bir bağlantısı olduğu gösterilmiştir. Dünyanın çeşitli bölgelerinde yapılan epidemiyolojik çalışmalarda 65 yaş üzerindeki kişilerin %10-30'unda semptomatik diz OA görüldüğü bildirilmiştir (47,48).

Kadınlarda diz OA gelişme riskinin erkeklerden daha yüksek olduğu saptanmıştır (49). Çalışmamıza alınan hastaların %88'i kadın, %12'si erkek olup primer diz OA'inin kadınlarda daha sık görülmesi ve daha ağır seyretmesi ile uyumludur.

Diz OA tedavisinde amaç ağrı ve tutukluğun giderilerek yaşam kalitesinin artırılması, eklem fonksiyonlarının korunması ve iyileştirilmesi, kas gücünün korunması ve geliştirilmesi, sakatlıkların önlenmesi veya düzeltilmesi ve tedavi komplikasyonlarının önlenmesidir. Tedavide hazırlayıcı faktörlerin düzeltilmesi, hasta eğitimi, İstirahat, eklem koruma teknikleri, aşırı kilolu hastaların zayıflatılması, çevresel önlemler, medikal tedavi, fizik tedavi, intraartiküler tedavi, cerrahi tedavi önerilmektedir.

Diz OA alevlenmesinde özellikle de efüzyon varlığında uzun etkili kortikosteroidlerin intraartiküler enjeksiyonu endikedir. Steroid uygulamasıyla kartilajda stromelin ve IL-1b seviyelerinde azalma olmaktadır. Steroidlerin aynı zamanda ürokinaz plazminojen aktivatör aktivitesini baskılayarak IL-1'in indüklediği kartilaj yıkımını azalttığı in vitro olarak gösterilmiştir (30).

Eklem içi kortikosteroid enjeksiyonu periferik eklem OA tedavisinde birçok kılavuzda da yer almaktadır. ACR 2012 diz ve kalça OA tedavi kılavuzunda intraartiküler steroid enjeksiyonu; asetaminofen, oral ve topikal NSAİİ ve tramadol ile beraber medikal

tedavi olarak önerilmektedir (50). OARSİ diz OA tedavi önerilerinde özellikle oral veya topikal NSAİİ'ye cevap vermeyen, efüzyonu veya lokal inflamasyon bulguları olan diz OA hastalarının tedavisinde intraartiküler steroid enjeksiyonun kullanılabilceği belirtilmiştir (39). Yine TRASD-2012 OA tedavi önerilerinde “diğer tedavilere yanıt alınamayan durumlarda ve inflamasyon bulgularının eşlik ettiği semptomatik diz OA'de yılda üç defadan fazla olmamak şartıyla intraartikuler steroid tedavisi uygulanabilir” şeklinde bir öneri bulunmaktadır (2). EULAR 2003 OA önerilerinde efüzyonun eşlik ettiği diz OA alevlenmelerinde uzun etkili intraartiküler steroid preparatlarının kullanılması önerilmiştir (27). Eklem içi uygulanan FDA onayı olan beş adet steroid preparatı bulunmaktadır. Bunlar; metilprednizolon asetat (depo-medrol), betametazone sodyum fosfat (diprospan), betametazon asetat (celeston), deksametazon (dekort) ve triamsilon heksatonid (artropan). Biz çalışmamızda triamsilon heksatonid etken maddeli artropan ampul preparatını kullandık.

Intraartiküler steroid enjeksiyonu inflamasyon ve eklem efüzyonu ile birlikte olan OA alevlenmesinde ağrıyı azaltarak eklem mobilitesini arttırabilmektedir (51).

Intraartikuler steroid enjeksiyonun etkinliği ile ilgili olan 1995 yılı öncesi çalışmalar bir derlemede toplanmıştır (31). Bu derlemede beş adet randomize kontrollü çalışma yer almaktadır. Üç çalışmada steroid etkinliği ile plasebo kıyaslanırken, diğer ikisinde farklı steroid preparatları karşılaştırılmıştır. Bu beş çalışmaya toplam 188 hasta alınmıştır Çalışmalardaki hasta sayısı 28 ile 44 arasında değişmekte iken takip süresi 6 ile 24 hafta arasındadır. Steroidlerin kısa sürede etkili oldukları ancak bir ay üzerinde etkinliklerinin plasebo ile benzer olduğu belirtilmiştir (31). Cederlof ve ark yaptıkları 44 hastanın alındığı çalışmada ise kısa sürede dahi intraartiküler steroid enjeksiyonun plasebo ile benzer etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. Bunun olası sebebi intraartiküler plasebonunda oldukça etkili olması olabilir (52).

Bu derlemede yer alan Valtonen ve arkadaşlarının yaptığı 42 hastanın olduğu çalışmada 6 mg betametazon ve 20 mg triamsinolon karşılaştırılmış ve 24 haftanın sonunda triamsinolonun daha etkili olduğu gösterilmiştir (53). Farklı steroid dozlarının kıyaslandığı başka bir çalışmada 10 mg triamsilon asetonid ile 40 mg metilprednizolonun benzer etkiye sahip olduğu belirtilmiştir (54). 120 hastanın katıldığı ve 30'ar kişilik 4 gruba ayrıldığı prospektif randomize kontrollü bir çalışmada gruplara sırasıyla 40 mg metilprednizolon asetat, 3 mg betametazon disodyumfosfat, 40 mg triamsinolon asetonat ve serum fizyolojik verilmiş. Hastaların 1. , 3. , 6. ve 12.haftalardaki VAS skorları ve lequesne indeksi ile

fonksiyonellikleri karşılaştırılmış. Her üç ajanında ağrı ve fonksiyonellikte düzelme sağladığı ve bu etkinin 12.haftada azaldığı görülmüş. Metilprednizolon'un analjezik etkisi 6.haftaya kadar diğer ajanlardan daha fazla bulunmuş (55).

Eklem içi steroidlerin 12-24 hafta etkili oldukları, trimasinolonun betametazon veya metilprednizolondan daha etkin olduğu toplam 6 çalışmanın ve 348 hastanın katıldığı Hepper ve ark'larının yapmış olduğu derlemede de gösterilmiştir (56). Bannuru ve ark'nın 2009 yılında yaptıkları derlemede plasebo ile kıyaslandığında 1.haftada steroid enjeksiyonunun ağrı üzerinde anlamlı etkisi olduğu görülürken bu etkinin enjeksiyon sonrası 2-3.haftalara kadar devam ettiği görülmüştür (57). Her ne kadar bazı çalışmalarda eklem içi steroid uygulanmasının ağrı üzerinde orta düzeyde olumlu etkisinin 26.haftalara kadar devam ettiği görülse dahi bu konu ile ilgili güçlü kanıt yoktur (34).

Raynauld ve ark'ı yaptıkları çalışmaya 68 hastayı dahil etmişler. 34 hastaya eklem içi 40 mg triamsinolon heksatonid, 34 hastaya salin enjeksiyonu yapmışlardır. Yaklaşık 2 yıl boyunca 3 ayda bir enjeksiyon yaparak hastaları takip etmişlerdir. Birinci yılın sonunda steroid enjeksiyonu yapılan grupta WOMAC ağrı, gece ağrısı, eklem hareket açıklığında anlamlı iyileşme olduğu ve bu etkinin iki yıl sonunda da devam ettiği görülmüştür. Salin infüzyonu yapılan grupta ise anlamlı iyileşme olmamıştır. Tekrarlayan enjeksiyonların diz eklemi üzerinde zararlı etkisi saptanmamıştır (32).

Chao ve arkadaşları 2010 yılında intraartiküler steroid enjeksiyonuna yanıtta ultrason ile inflamasyon bulgusu saptanmasının etkisini incelemişlerdir. 79 hasta çalışmaya alınmış, bir gruba 40 mg triamsinolon yapılırken diğer gruba salin enjekte edilmiştir. Hastalar 4 ve 12.haftalarda WOMAC ağrı skoru ile değerlendirilmişlerdir. 4.haftada steroid uygulanan grupta anlamlı daha fazla iyileşme saptanmıştır. Steroid uygulanan gruptaki hastaların 16'sında inflamasyon ultrason ile tespit edilmişken diğer 18'inde inflamasyon saptanmamıştır. 4.haftada inflamasyon olan ile inflamasyon olmayan grup arasındaki iyileşmede fark izlenmezken, 12.haftada inflamasyon olmayan grupta steroidin olumlu etkilerinin daha uzun süre devam ettiği görülmüştür (58).

Bu yapılan çalışmalardan da anlaşılacağı üzere intraartiküler steroid enjeksiyonu diz OA tedavisinde etkin bulunmuştur fakat bu etkinlik kısa süreli olmaktadır.

Diz OA'de özellikle erken evrelerdeki sinovitin varlığı, ilerleyen zamanlardaki kıkırdak kaybı ve OA progresyonu ile ilişkilidir (17). Ayrıl ve arkadaşlarının 422 diz OA'li hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, sinoviyal inflamasyon ve kıkırdak bütünlüğü artroskopi ile değerlendirilmiştir. Hastalar bir yıl kadar takip edilmiş. Hastaların %50'sinde

bazal sinoviyal inflamasyon saptanmış ve bu hastalarda daha ileri seviyede bazal kondropati saptanmıştır. Yine sinoviyal inflamasyon olan hastalarda, kıkırdak hasarı progresyon oranının daha fazla olduğu görülmüştür. İnflamasyon olanların %31.5'i inflamasyon olmayanlarda %12.9 progresyon izlenmiştir (59). 514 diz ağrısı olan, ancak grafi ile OA gösterilmemiş hasta ile yapılan bir çalışmada effüzyon ve sinovit olan hastalarda 30.ayda kıkırdak kaybının daha fazla olduğu görülmüştür (60). Conaghan ve arkadaşlarının yaptıkları 600 hastalı prospektif çalışmada sinoviyal effüzyonun, 3 yıllık takipte diz replasmanı için belirleyici bir faktör olduğu belirtilmiştir (61). Bu çalışmaların tersine MRI ile yapılan bir çalışmada diz OA progresyonu ile sinoviyal inflamasyon arasında benzer ilişki gösterilememiştir (62). Çalışmalar arasındaki farklılığın olası sebepleri, hastaların OA evrelerindeki farklılık, sinoviyal inflamasyonunun saptanma metodlarındaki farklılık olabilir (17). Sonuç olarak sinoviyal inflamasyonun diz OA progresyonu ve semptomlarında kritik rolü olduğuna dair kanıtlar artmaktadır. Sinovit varlığı, semptomların şiddeti, kıkırdak dejenerasyonu ve osteofit oluşumu ile korelasyon göstermektedir. Sinovit oluşumunda da özellikle toll- like reseptör aktivasyonu ve kompleman kaskadı önemli rol oynamaktadır (17).

Dieppe ve arkadaşlarının 48 hasta ile yaptıkları çalışmada intraartiküler steroid enjeksiyonunun ağrı ve tutuklukta kısa süreli düzelme saptamıştır. Anti-inflamatuvar etkiye bağlı termojenik indekste düşüş saptanmış fakat sinoviyal sıvı hücre sayımları veya radyolojik evreleme ile ağrı azalması derecesi arasında bir ilişki bulunamamıştır (63). Jones ve Doherty 60 hastanın alındığı çalışmalarında, Freidmen ve Moore'un intraartiküler steroid enjeksiyon etkinliği ile ilgili yaptıkları 34 hastanın alındığı çalışmada eklem effüzyonu olup olmaması ile enjeksiyon yanıtı arasında anlamlı ilişki gösterilememiştir (64,65). Arden ve ark'nın eklem içi steroid enjeksiyonu ile eklem irrigasyonunun karşılaştırıldığı 140 hastanın bulunduğu çalışmada effüzyonu olan ve düşük radyolojik grade hastaların steroide daha iyi yanıt verdikleri, steroidin etkinliğinin 26.haftaya kadar devam edebileceğini öne sürülmüştür (66).

Eklem içi steroid enjeksiyonuna anlamlı yanıt elde edilmesinde eklem effüzyon varlığının belirleyici olması ile ilgili kanıtlar sınırlı olsa dahi, eklem effüzyon varlığı sinoviyal inflamasyon göstergesi olduğundan, steroid enjeksiyonu yapılması gerekliliğini doğrulamaktadır (51,67). OA alevlenmesi ile kıkırdak yıkımı korele olduğundan, intraartiküler steroid enjeksiyonu ile kısa süreli tedavi önerilmektedir (17,59).



Bizim çalışmamızın amacı sinovitli veya sinovitsiz diz OA hastalarında intraartikuler steroid enjeksiyonun etkinliğini belirlemektir. Literatürde sinovit durumuna göre yapılmış az sayıda çalışma mevcuttu. Çalışmamızda her üç grubun VAS skorlarında da anlamlı ölçüde düzelme oldu. Bu düzelme enjeksiyon gruplarında sayısal olarak daha belirgindi. Fakat sinovitli ve sinovitsiz hasta grubu arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Şimdiye kadar yapılan çalışmalarda intraartiküler steroid enjeksiyonu daha çok efüzyonla birlikte olan OA alevlenmelerinde önerilmekteydi. Bizim çalışmamızda ise sinoviti olsun veya olmasın intraartiküler steroid enjeksiyonun VAS ağrı skoru üzerinde olumlu etkisi olduğunu göstermiştir. İntraartiküler steroid uygulamasının sinovitsiz hastalara da etki etmesi bizlere klinik olarak efüzyon veya ısı artışı saptamasak dahi eklemde bazal bir inflamasyon olabileceğini göstermiştir. Süre olarak bakıldığında her iki enjeksiyon grubunda da intraartiküler steroidin 2.hafta VAS skoru kontrolünde anlamlı ölçüde düzelme sağladığı ve etkisinin 8.haftaya dek sürdüğü görülmüştü. 8.haftada bakılan VAS skorunda yükselme olmasına karşı bu ölçümler başlangıç skorunun neredeyse yarısıydı. Towheed ve Hochberg'in yaptığı beş adet randomize kontrollü çalışmayı kapsayan derlemede intraartiküler steroid enjeksiyonların kısa süreli etkili olduğu ve 1 ay üzerinde etkinliğin plasebo ile benzer olduğu belirtilmiştir (31).

Yine WOMAC Ağrı, WOMAC Sabah sertliği ve WOMAC Fonksiyonellik ölçümleri değerlendirildiğinde her üç tedavi grubunda da düzelme olmuştur. Bu düzelmeler enjeksiyon gruplarında daha net şekilde görülmekle beraber etkileri yine kısa süreli olmuştur. Çalışmamızda intraartiküler steroid enjeksiyonun fonksiyonellik ve OA'ya bağlı sabah sertliği üzerine de etkili olduğu sonucuna vardık.

Eklem içi steroid enjeksiyonu sonrasında ciddi yan etki nadir görülmektedir. İyatrojenik enfeksiyonlar 1:14.000- 1:50.000 sıklığında görülmektedir (68). Enjeksiyon sonrasında septik artrit, depo steroidlerdeki kristallerin indüklediği inflamasyon, osteonekroz, kıkırdak hasarının artması ile steroid artropatisi ve lokal kızarıklık, tendon rüptürü, yumuşak doku enfeksiyonları, nöropraksi, deri atrofisi, yağ doku nekrozu, vasküler nekroz gibi yumuşak doku komplikasyonları görülebilmektedir (33,69). Lokal deri reaksiyonları hidrokortizondan daha çok uzun etkili ajanlarda görülebilmektedir (68). Eklem içi yapılan steroid enjeksiyonu nadir olarak emilim sonrasında, sıvı tutulumu, hiperglisemi ve hipertansiyon gibi sistemik etkilere de yol açabilmektedir (68). Kısa dönemde ciddi yan etkileri olmadığı randomize kontrollü çalışmalarla ile söylemek mümkündür ancak 6 hafta gibi uzun dönemde yan etki açısından yeterli randomize

kontrollü çalışma yoktur (33). Geçmişte hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda eklem içi steroidin kıkırdak hasarı yapabileceği tespit edilmiştir. Ancak sonrasında yapılan çalışmalarda çoklu steroid enjeksiyonlarının dahi kıkırdak hasarı yaptığına dair yeterli kanıt yoktur (70). Yine de intraartiküler steroid enjeksiyonunun olası kıkırdak hasarı sebebi ile, tek ekleme yılda 3'den daha sık enjeksiyon yapılmaması önerilmektedir (71,72). Bizim çalışmamızda da 5 hastada intraartiküler steroid enjeksiyonuna bağlı lokal kızarıklık dışında yan etki tespit edilmemiştir.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttu. Bunlar hasta sayısının az olması, gözlem süresinin kısalığı ve sinovit varlığının klinik olarak belirlenmesi olarak değerlendirilebilir.

Sonuç olarak intraartiküler steroid enjeksiyonu sinoviti olsun veya olmasın diz OA'li hastalarda ağrı, sertlik gerekse fonksiyonellik üzerine anlamlı etkileri mevcuttur. Bu etkiler kısa süreli olmaktadır. Çalışmamızın 2.haftasındaki skorlardaki düşüklük 8.haftada bir miktar artış göstermiştir. Bu açıdan medikal tedaviye yanıt alınamayan hastalarda sinovit durumuna bakılmaksızın intraartiküler steroid enjeksiyonu klinisyenler için kısa dönemde etkin bir tedavi seçeneğidir.

## 6. ÖZET

### **Sinoviti Olan Veya Olmayan Diz Osteoartrit Hastalarında İntraartiküler Steroid Enjeksiyonun Etkinliğinin Karşılaştırılması**

**Amaç:** Diz OA'li hastalarda sinovit varlığı veya yokluğunda intraartiküler steroid enjeksiyon etkinliğinin kısa dönemde kıyaslanması

**Metod:** Çalışmaya Karadeniz Teknik Üniversitesi Farabi Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon polikliniğine diz ağrısı nedeniyle başvuran ve ACR kriterlerine göre diz OA tanısı alan ve çalışmaya katılmayı kabul eden toplam 90 hasta (76 kadın 14 erkek) dahil edildi. Çalışmayı 84 hasta tamamladı. Klinik olarak belirlenen sinovit varlığına göre hastalar 30'arlı 3 gruba ayrıldı. 1.grubu sinoviti olan gonartroz hastaları, 2.grubu sinoviti olmayan gonartroz hastaları oluşturdu. 3.grup sinoviti olmayan kontrol grubuydu. Her 3 gruba kuadriceps güçlendirme egzersizleri gösterildi, %5 ibuprofen topikal günde 2 kez ve 75 mg diklofenak sodyum günde iki kez oral şekilde kullanılmak üzere reçete edildi. Grup 1 ve grup 2 hastalarına intraartiküler steroid enjeksiyonu (20 mg Triamsinolon heksasetonit) yapıldı. Hastalar tedavi öncesi WOMAC ağrı, eklem tutukluğu, fiziksel fonksiyonları ve VAS ile değerlendirildi. Enjeksiyon sonrası 2.ve 8. haftada kontrole çağrılan hastalar tekrar aynı parametreler ile değerlendirildi.

**Sonuç:** Her üç tedavi grubunda da başlangıca göre 2. ve 8. hafta sonunda ağrı, fiziksel aktivite, sabah sertliğinde istatistiksel olarak anlamlı iyileşme görülmüştür ( $p<0,05$ ). Enjeksiyon gruplarındaki iyileşme kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha anlamlıydı ( $p<0,001$ ). Sinovitli ve sinovitsiz diz OA grupları arasında istatistiksel olarak 2. ve 8. hafta kontrollerinde tüm parametreler arasında fark yoktu ( $p>0,05$ ).

**Tartışma:** İntraartiküler steroid enjeksiyonu sinoviti olsun veya olmasın diz OA'li hastalarda ağrı, sertlik skorlarını azalttığı ve fonksiyonelliği arttırdığı tespit edilmiştir. Fakat bu etkiler ne yazık ki kısa süreli olmaktadır. Bu açıdan medikal tedaviye yanıt alınamayan hastalarda intraartiküler steroid enjeksiyonu kısa dönemde etkin bir tedavidir.

## 7. SUMMARY

### **Comparasion of efficacy of intraarticuler Steroid injections in the patients with Knee Osteoarthritis with or without synovitis**

*Aim:* The present study aims to compare efficiency of intraarticular steroid injection administered on knee OA patients between conditions whether synovitis exists, or not.

*Method:* The study included totally 90 patients (76 women and 14 men) who applied to the Karadeniz Technical University, Physical Medicine and Rehabilitation Clinic with knee pain symptom and were diagnosed with OA disease by the clinic based on the ACR criterions, and who agreed to participate in the study. Finally, 84 patients continued till the end of the study. Based on the existence of synovitis determined clinically, patients were subclassified in 3 groups each consisted of 30 patients. Whereas the 1<sup>st</sup> group was including the patients with synovitis; the 2<sup>nd</sup> group was including without synovitis. The 3<sup>rd</sup> group was considered as the control group with no synovitis. Each group was administered quadriceps strengthening exercises in addition to the prescription including 5% ibuprofen topical twice a day, and 75 mg diclofenac sodium taken orally twice a day. Group 1 and 2 patients were administered intraarticular steroid injection (20 mg Triamcinolone hexasetonit). Before the treatment, patients were evaluated in terms of WOMAC pain score, joint involvement score, physical function score and VAS. In the post-injection period, patients invited for control at the 2<sup>nd</sup> and 8<sup>th</sup> weeks were evaluated based on the same parameters.

*Result:* In all three treatment groups, a statistically significant recovery was observed in terms of pain, physical activity, and morning stiffness values at the end of both the 2<sup>nd</sup> and the 8<sup>th</sup> weeks compared to the initial period ( $p < 0.05$ ). The recovery in the injection groups was statistically more significant compared to the control group ( $p < 0.001$ ). There was no statistically significant all parameters difference between the synovitis OA and non-synovitis OA groups based on the controls at the 2<sup>nd</sup> and the 8<sup>th</sup> weeks ( $p > 0.05$ ).

*Conclusion:* It was observed that intraarticular steroid injection reduced pain and stiffness related scores whether patients diagnosed with knee OA have synovitis, or not;

and developed the functionality. However, these effects were observed only for limited period. Thus, concerning the patients who do not respond to medical treatment, intraarticular steroid injection can be considered as an effective treatment only for a short term.



## 8. KAYNAKLAR

1. Beyazova M, Kutsal YG: Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon, Güneş Kitabevi, İkinci cilt 2000; s:2533-63.
2. Tuncer T, Çay H, Kaçar C, Altan L, Atik O, Aydın A, et al: Diz Osteoartrit Tedavisinde Kanıta Dayalı Öneriler: TRASD Uzlaşı Önerileri. Turk rheumatol 2012; 17: 1-17.
3. Snell R.S: Klinik Anatomi, Ed: Yıldırım M, 5. Baskı, Nobel Tıp Kitabevi, 1998
4. Cailliet R: Knee Pain and Disability FA. Davis Company, Philadelphia 1977
5. Rittman N, Kettelkamp DB, Pryor P, Schwartzkopf GL, Hillberry B: Analysis of patterns of knee motion walking for four types of total knee implants. Clin Orthop Relat Res. 1981; 155:111-7.
6. Mankin HJ: Clinical Features of Osteoarthritis in: Textbook of Rheumatology. Edit by Kelly Ferris, Rudd, Stage, 4th. Edit. WB. Saunders Company, Philadelphia,1993; pp.1374-99.
7. Felson DT, Zhang Y: An update on the epidemiology of knee and hip osteoarthritis with a view to prevention. Arthritis Rheum 1998; 41: 1343-55.
8. Wluka AE, Ciccutini FM, Spector TD: Menopause, oestrogens and arthritis. 2000; 3: 183-99.
9. Jadelis K, Miller ME, Ettinger WH Jr, Messier SP: Strength, balance and modifying effects of obesity and knee pain: Results from the Observational Arthritis Study in, Rheum Dis Clin North Am. 2008;34: 713-29.
10. Antoniadou L, Mac Gregor AJ, Matson M: A cotwin control study of the relationship between hip osteoarthritis and bone mineral density. Arthritis Rheum. 2000; 43: 1450-1455.
11. Chmelo E, Nicklas B, Davis C, Miller GD, Legault C, Messier S: Physical activity and physical function in older adults with knee osteoarthritis, J Phys Act Health. 2013; 10: 777-83.
12. Gullahorn L, Lippiello L, Karpman R: Smoking and Osteoarthritis: Differential effect of nicotine on human chondrocyte glycosaminoglycan and collagen synthesis. Osteoarthritis and cartilage 2005; 13: 942-3.

13. Sharma L, Pai Y: The relationship between impaired proprioception and osteoarthritis. *Curr Opin Rheumatol* 1997; 9: 253-58.
14. Baier C, Götz J, Rümmele P, Grifka J, Lüring C: Ochronosis-a rare cause of secondary gonarthrosis. *Z Orthop Unfall*. 2009; 147: 366-8.
15. Howell DS, Pelletier JP: Etiopathogenesis of Osteoarthritis. In: Mc Carty DJ, Kopman WJ, Eds. *Arthritis and Allied Conditions*. Vol II. 12<sup>th</sup> Ed. Philadelphia. Lea and Febrieger. 1993; 1723-31.
16. Kuru Ö: Kıkırdak biyokimyası ve osteoartrit patogenezi. Karaaslan Y (Ed). *Osteoartrit*. MD Yayıncılık, Ankara; 2000; s.10-27.
17. Scanzello CR, Goldring SR :The role of synovitis in osteoarthritis pathogenesis. *Bone*. 2012; 51: 249-57.
18. Goldberg V.M, Kettelkamp D.B, Colger R.A: Osteoarthritis of Knee. In; Moskowitz R.W, Howell D.S, Goldberg V.M, Mankin H.J (Ed.). *Osteoarthritis (Second Ed)*. WB. Saunders Comp USA, 1992.
19. Altman R, Asch E, Bloch D, Bole G, Borenstein D, Brandt K, et al: Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee of the American Rheumatism Association. *Arthritis Rheum*. 1986; 29: 1039-49.
20. Kellgren JH, Lawrence JS: Radiological assessment of osteoarthrosis. *Ann Rheum Dis* 1957;16: 494-501.
21. Chaisson CE, Gale DR, Kazis L, Skinner K: Detecting radiographic knee osteoarthritis: What combination of views is optimal *Rheumatology* 2000; 39:1218-21.
22. Lauren M, Shapiro BA, Emily J, McWalter PhD, Min-Sun Son, Marc Levenston et al: Mechanisms of osteoarthritis in the knee: MR imaging appearance, *J Magn Reson Imaging*. 2014 ; 39: 1346-50.
23. Rene J, Weiberger B, Mazucca SA: Reduction of joint pain in patients with knee osteoarthritis who have received monthly telephone calls from lay personnel and whose medical treatment regimens have remained stable. *Arthritis Rheum* 1992; 35: 511-15.
24. Christensen R, Astrup A, Bliddal H: Weight loss: the treatment choice for knee osteoarthritis? A randomized trial. *Osteoarthritis and Cartilage* 2005; 13: 20-7.
25. Richette P, Poitou C, Garnero P, Vicaut E, Bouillot JL, Lacorte JM, et al: Benefits of massive weight loss on symptoms, systemic inflammation and cartilage turnover in obese patients with knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2011 ; 70:139-44.
26. American Collage of Rheumatology Subcommittee on Osteoarthritis Guidelines Recommendations for the medical manegement of osteoarthritis of the hip and knee: 2000 update. *Arthritis Rheum* 2000; 43: 1905-15.

27. Jordan KM, Arden NK, Doherty M: EULAR recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: report of a Task Force of standing committee for international clinical studies including therapeutic trials (ESCISIT). *Annals of the Rheumatic Diseases* 2003; 62: 1145-55.
28. Arrich J, Piribauer F, Mad P, Schmid D: Intraarticular hyaluronic acid for the treatment of osteoarthritis of the knee: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2005; 172: 1039-44.
29. Khoshbin A, Leroux T, Wasserstein D, Marks P, Theodoropoulos J, Ogilvie-Harris D, et al: The efficacy of platelet-rich plasma in the treatment of symptomatic knee osteoarthritis: a systematic review with quantitative synthesis., *Arthroscopy*. 2013; 29:2037-48.
30. Augustine A, Oleksyszyn J: Glucocorticosteroids inhibit degradation in bovine cartilage explants stimulated with concomitant plasminogen and interleukin-1 alpha. *Inflammatory Res* 1997; 46: 60-64.
31. Towheed TE, Hochberg MC: A systematic review of randomized, controlled trials of pharmacological therapy in osteoarthritis of the knee. *Semin Arthritis Rheum* 1997; 26: 755-70.
32. Raynauld JP, Buckland-Wright C, Ward R, Choquette D, Haraoui B, Martel- Pelletier J, et al: Safety and efficacy of long-term intraarticular steroid injections in osteoarthritis of the knee: a randomized, double-blind, placebocontrolled trial. *Arthritis Rheum* 2003; 48: 370-7.
33. Bellamy N, Campbell J, Welch V, Gee TL, Bourne R, Wells GA: Intraarticular corticosteroid for treatment of osteoarthritis of the knee *Cochrane Database Syst Rev*. 2006; 19.
34. Arroll B, Goodyear-Smith F: Corticosteroid injections for osteoarthritis of the knee: meta-analysis. *BMJ* 2004; 328: 869.
35. Mazieres B, Combe B, Phan Van A, Tondut J, Grynfeldt M: Chondroitin sulphate in osteoarthritis of the knee: a prospective, double blind, placebo-controlled multicenter clinical study. *J Rheumatol* 2001; 28: 173-81.
36. Towheed TE, Maxwell L, Anastassiades TP, Shea B, Houpt J, Robinson V, et al: Glucosamine therapy for treating osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 18.
37. Dougados M, Nguyen M, Berdah L: Evaluation of the structure-modifying effects of diacerein in hip osteoarthritis: ECHODIAH, a three-year, placebocontrolled trial. Evaluation of the Chondromodulating Effect of Diacerein in OA of the hip. *Arthritis Rheum* 2001; 44: 2539-47.
38. Braddom R.L: Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon (çev.ed M Sarıdoğan), üçüncü baskı, Güneş Tıp Kitabevleri, 2010; s:459-79.



39. Bierma-Zeinstra S, Brandt KD, Croft P, Doherty M, Dougados M, Hochberg M, et al: OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. *Osteoarthritis Cartilage*. 2008; 16: 137-62.
40. Low J, Reed A: *Electrotherapy Explained Principles and practise*, Butterworth Heinemann, 3rd edition, 2000.
41. Salter RB: The physiologic basis of continuous passive motion for articular cartilage healing and regeneration. *Hand Clin* 1994; 10: 211-19.
42. Slemenda C, Brandt KD, Heilman DK: Quadriceps weakness and osteoarthritis of the knee. *Ann Intern Med* 1997;127: 2: 97-104.
43. Ettinger WH, Burns R, Messier SP: A randomised trial comparing aerobic exercise and resistance exercise with a health education program in older adults with knee osteoarthritis. *JAMA* 1997; 227: 25-31.
44. Gallagher EJ, Liebman M, Bijur PE: Prospective validation of clinically important changes in pain severity measured on a visual analog scale. *Ann Emerg Med* 2001; 38: 633-38.
45. Aungst F, Aeschlimann A, Steiner W, Stucki G: Responsiveness of the WOMAC osteoarthritis index as compared with the SF-36 in patients with osteoarthritis of the legs undergoing a comprehensive rehabilitation intervention. *Ann Rheum Dis* 2001; 60: 834-40.
46. Tüzün EH, Eker L, Aytar A: Acceptability, reliability, validity and responsiveness of the Turkish version of WOMAC osteoarthritis index. *Osteoarthritis and Cartilage* 2005; 13: 28-33.
47. Felson DT: The epidemiology of hip and knee osteoarthritis. *Epidemiol Rev* 1988; 10: 1-28.
48. Lawrence R, Hochberg M, Kelsey J: Estimates of prevalence of selected arthritic and musculoskeletal diseases in the USA. *J Rheumatol* 1989; 4: 427-41.
49. Davis MA, Gtunger WH, Newhaus JM: Sex differences in osteoarthritis of the knee. The role of obesity. *Am. J. Epidemiology*. 1988; 127:1019.
50. Hochberg MC, Altman RD, April KT, Benkhalti M, Guyatt G, McGowan J, et al: American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012; 64: 465-74.
51. Rozental TD, Sculco TP: Intra-articular corticosteroids: an updated overview. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)* 2000; 29: 18-23.
52. Cederlof S, Jonson G: Intraarticular prednisolone injection for osteoarthritis of the knee. *Acta Chit Scand* 1966; 132:532-36.

53. Valtonen E: Clinical comparison of triamcinolone hexacetonide and betamethasone in the treatment of osteoarthritis of the knee-joint. *Scand J Rheum* 1981; 41: 3-7.
54. Thorpe P: Intra-articular triamcinolone acetate and methylprednisolone acetate in arthritis. *Current Therapeutic Research* 1985; 38: 513–8.
55. Yavuz U, Sökücü S, Albayrak A, Oztürk K: Efficacy comparisons of the intraarticular steroidal agents in the patients with knee osteoarthritis. *Rheumatol Int.* 2012; 32: 3391-6.
56. Hepper CT, Halvorson JJ, Duncan ST, Gregory AJ, DunnWR, Spindler KP: The efficacy and duration of intra-articular corticosteroid injection for knee osteoarthritis: a systematic review of level I studies. *J Am Acad Orthop Surg.* 2009; 17: 638-46.
57. Bannuru RR, Natov NS, Obadan IE, Price LL, Schmid CH, McAlindon TE: Therapeutic trajectory of hyaluronic acid versus corticosteroids in the treatment of knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Rheum* 2009; 61: 1704-11.
58. Chao J, Wu C, Sun B, Hose MK, Quan A, Hughes TH, et al: Inflammatory characteristics on ultrasound predict poorer longterm response to intraarticular corticosteroid injections in knee osteoarthritis. *J Rheumatol* 2010; 37:
59. Ayral X, Pickering EH, Woodworth TG, Mackillop N, Dougados M: Synovitis: a potential predictive factor of structural progression of medial tibiofemoral knee osteoarthritis results of a 1 year longitudinal arthroscopic study in 422 patients. *Osteoarthritis Cartilage* 2005; 13: 361–7.
60. Roemer FW, Guermazi A, Felson DT, Niu J, Nevitt MC, Crema MD, et al: Presence of MRI-detected joint effusion and synovitis increases the risk of cartilage loss in knees without osteoarthritis at 30-month follow-up: the MOST study. *Ann Rheum Dis* 2011; 70: 1804–9.
61. Conaghan PG, D'Agostino MA, Le Bars M, Baron G, Schmidely N, Wakefield R, et al: Clinical and ultrasonographic predictors of joint replacement for knee osteoarthritis: results from a large, 3-year, prospective EULAR study. *Ann Rheum Dis* 2010; 69: 644–7.
62. Hill CL, Hunter DJ, Niu J, Clancy M, Guermazi A, Genant H, et al: Synovitis detected on magnetic resonance imaging and its relation to pain and cartilage loss in knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2007; 66: 1599–603.
63. Dieppe R, Sathapatayavongs B, Jones H: Intraarticular steroids in osteoarthritis. *Rheum Rehabil* 1980; 19: 212-17.
64. Jones A, Doherty M: Intra-articular corticosteroids are effective in osteoarthritis but there are no clinical predictors of response. *Annals of the Rheumatic Diseases* 1996; 55: 829–32.

65. Friedman DM, Moore ME: The efficacy of intra-articular steroids in osteoarthritis: a double blind study. *J Rheumatol* 1980; 7: 850–6.
66. Arden NK, Reading IC, Jordan KM, Thomas L, Platten H, Hassan A, et al: A randomised controlled trial of tidal irrigation vs corticosteroid injection in knee osteoarthritis: the KIVIS Study. *Osteoarthritis Cartilage* 2008; 16: 733-739.
67. Gossec L, Dougados M: Intra-articular treatments in osteoarthritis: from the symptomatic to the structure modifying *Ann Rheum Dis* 2004; 63:478–482.
68. Cramer P: Intraarticular corticosteroid treatment in osteoarthritis *Opin Rheumatol* 1999; 11: 417-421.
69. Schumacher H.R: Aspiration and Injection Therapies for Joints *Arthritis Rheum.* 2003; 49: 413-20.
70. Ayhan E, Kesmezacar H, Akgün I: Intraarticular injections (corticosteroid, hyaluronic acid, platelet rich plasma) for the knee osteoarthritis. *World J Orthop.* 2014; 5: 351–61.
71. Ratiner B, Gramas DA, Lane NE: Osteoarthritis. In: Weisman MH, Weinblatt ME, Louis JS editor (s). *Treatment of the Rheumatic Diseases. Companion to Kelley's Textbook of Rheumatology.* 2nd Edition. Philadelphia: WB Saunders Company, 2001: pp.461–86.
72. Lane NE, Thompson JM: Management of osteoarthritis in the primary-care setting: an evidence-based approach to treatment. *American Journal of Medicine* 1997; 103: 25–30.