

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**HEMOFİLİK DİRSEK ARTROPATİSİNİN FİZYOTERAPİ VE
REHABİLİTASYONUNDA MANUEL TEDAVİ VE KUVVETLENDİRME
EGZERSİZLERİNİN ETKİNLİĞİNİN İNCELENMESİ**

Uzm. Fzt. Ayşe Merve TAT

Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Programı

DOKTORA TEZİ

ANKARA

2020

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**HEMOFİLİK DİRSEK ARTROPATİSİNİN KONSERVATİF TEDAVİSİNDE
FONKSİYONEL EGZERSİZLER İLE MANUEL TERAPİNİN ETKİNLİĞİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

Uzm. Fzt. Ayşe Merve TAT

Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Programı
DOKTORA TEZİ

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Filiz CAN

ANKARA
2020

ONAY SAYFASI

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**HEMOFİLİK DİRSEK ARTROPATİSİNİN FİZYOTERAPİ VE REHABİLİTASYONUNDA**
MANUEL TEDAVİ VE KUVVETLENDİRME EGZERSİZLERİNİN ETKİNLİĞİNİN
İNCELENMESİ

Uzm. Fzt. Ayşe Merve TAT

Danışman: Prof. Dr. Filiz CAN

Bu tez çalışması 24.01.2020 tarihinde jürimiz tarafından "Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Programı" nda doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı: Prof. Dr. Salih AKSU

Üye: Prof. Dr. Zafer ERDEN

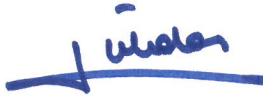
Üye: Prof. Dr. Hatice İlgen ŞAŞMAZ

Üye: Prof. Dr. Namık Yaşar ÖZBEK

Üye: Doç. Dr. Çiğdem AYHAN

Bu tez, Hacettepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun bulunmuştur.

06 Şubat 2020



Prof. Dr. Diclehan ORHAN

Enstitü Müdürü

YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

Enstitü tarafından onaylanan lisansüstü tezimin/raporumun tamamını veya herhangi bir kısmını, basılı (kağıt) ve elektronik formatta arşivleme ve aşağıda verilen koşullarla kullanıma açma iznini Hacettepe Üniversitesine verdiğimi bildiririm. Bu izinle Üniversiteye verilen kullanım hakları dışındaki tüm fikri mülkiyet haklarım bende kalacak, tezimin tamamının ya da bir bölümünün gelecekteki çalışmalarda (makale, kitap, lisans ve patent vb.) kullanım hakları bana ait olacaktır.

Tezin kendi orijinal çalışmam olduğunu, başkalarının haklarını ihlal etmediğimi ve tezimin tek yetkili sahibi olduğumu beyan ve taahhüt ederim. Tezimde yer alan telif hakkı bulunan ve sahiplerinden yazılı izin alınarak kullanılması zorunlu metinlerin yazılı izin alınarak kullandığımı ve istenildiğinde suretlerini Üniversiteye teslim etmeyi taahhüt ederim.

Yükseköğretim Kurulu tarafından yayınlanan **“Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge”** kapsamında tezim aşağıda belirtilen koşullar haricince YÖK Ulusal Tez Merkezi / H.Ü. Kütüphaneleri Açık Erişim Sisteminde erişime açılır.

- Enstitü / Fakülte yönetim kurulu kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 2 yıl ertelenmiştir. ⁽¹⁾
- Enstitü / Fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 6 ay ertelenmiştir. ⁽²⁾
- Tezimle ilgili gizlilik kararı verilmiştir. ⁽³⁾

06 /02/2020

Uzm. Fzt. Ayşe Merve TAT

i

ⁱ **“Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge”**

- (1) **Madde 6. 1. Lisansüstü teze ilgili patent başvurusu yapılması veya patent alma sürecinin devam etmesi durumunda, tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulu iki yıl süre ile tezin erişime açılmasının ertelenmesine karar verebilir.**
- (2) **Madde 6. 2. Yeni teknik, materyal ve metotların kullanıldığı, henüz makaleye dönüşmemiş veya patent gibi yöntemlerle korunmamış ve internette paylaşılması durumunda 3. şahıslara veya kurumlara haksız kazanç imkanı oluşturabilecek bilgi ve bulguları içeren tezler hakkında tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile altı ayı aşmamak üzere tezin erişime açılması engellenebilir.**
- (3) **Madde 7. 1. Ulusal çıkarları veya güvenliği ilgilendiren, emniyet, istihbarat, savunma ve güvenlik, sağlık vb. konulara ilişkin lisansüstü tezlerle ilgili gizlilik kararı, tezin yapıldığı kurum tarafından verilir *. Kurum ve kuruluşlarla yapılan işbirliği protokolü çerçevesinde hazırlanan lisansüstü tezlere ilişkin gizlilik kararı ise, ilgili kurum ve kuruluşun önerisi ile enstitü veya fakültenin uygun görüşü üzerine üniversite yönetim kurulu tarafından verilir. Gizlilik kararı verilen tezler Yükseköğretim Kuruluna bildirilir.**
Madde 7.2. Gizlilik kararı verilen tezler gizlilik süresince enstitü veya fakülte tarafından gizlilik kuralları çerçevesinde muhafaza edilir, gizlilik kararının kaldırılması halinde Tez Otomasyon Sistemine yüklenir

*** Tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulu tarafından karar verilir.**

ETİK BEYAN

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığım, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında zgn olduğunu, Prof. Dr. Filiz CAN danışmanlığında tarafımdan retilindiğini ve Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Yönergesine göre yazıldığını beyan ederim.

Uzm. Fzt. Ayşe Merve TAT

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimimde bilim ve etik açısından öğrettiklerine ilaveten bir de anlayışı, şefkati ve insanlıyla verdiği manevi dersler için kıymetli danışman hocam Prof. Dr. Filiz CAN'a,

Hemofilide fizyoterapinin önemini bizlere öğreten Pediatrik Hematolog Prof. Dr. Bülent Antmen'e,

Hastalarını, kliniğini ve güzel yüreğini açan Pediatrik Hematolog Prof. Dr. İlgen Şaşmaz'a,

Hemofili alanında çalışmama vesile olan sevgili babam Pediatrik Hematolog Prof. Dr. Ahmet Fayik Öner'e,

Hemofili hastaları ile güçlü bir aile gibi olan Çukurova Hemofili Derneği'ne,

Tez savunma sınavımdaki katkılarından dolayı Prof.Dr. Zafer Erden ve Doç.Dr. Çiğdem Ayhan'a,

Bu alanda da beraber çalıştığım, varlığı ve desteğiyle her zaman yanımda olan, eşim Dr. Fzt. Necati Muhammed Tat'a,

Ben tez için çalışırken hayatımı kolaylaştıran ailemin büyüklerine, neşe kaynağım yavrularıma teşekkür ederim...

ÖZET

Tat AM. Hemofilik Dirsek Artropatisinin Fizyoterapi ve Rehabilitasyonunda Manuel Tedavi ve Kuvvetlendirme Egzersizlerinin Etkinliğinin İncelenmesi, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Programı, Doktora Tezi, Ankara 2020. Bu çalışmanın amacı hemofilik dirsek artropatisinin fizyoterapi ve rehabilitasyonunda (FTR), kuvvetlendirme egzersizleri ve manuel tedavi yönteminin kanama sıklığı, ağrı, eklem hareket açıklığı, kas kuvveti, kol çevresi, eklem sağlığı, fonksiyonellik ve yaşam kalitesi üzerine etkisini araştırmaktır. Çalışmaya dirsek artropatili 12-35 yaş arası adölesan ve genç erişkin 17 hemofilik birey dahil edilmiştir. Bireyler Manuel Tedavi ve Egzersiz Grubu (MTEG) ile Ev Egzersizi Grubu (EEG) olmak üzere basit randomizasyonla ikiye ayrılmışlardır. EEG'deki bireylere kuvvetlendirme egzersizleri ev programı olarak verilmiştir. MTEG'dekilere fizyoterapist tarafından manuel tedavi uygulanmış ve klinik ortamda kuvvetlendirme egzersizleri verilmiştir. Bütün tedaviler haftada 3 gün, 5 hafta boyunca toplamda 15 seans olacak şekilde yapılmıştır. Kanama sıklığı son 5 haftada dirsek eklemindeki kanama sayısı ile değerlendirilmiştir. Numerik ağrı skalası, aktivite ve istirahat ağrısı için kullanılmıştır. Eklem hareket açıklığı (EHA) evrensel gonyometre ile kas kuvveti ise dijital dinamometre ile ölçülmüştür. Quick-DASH anketi ve Oxford Dirsek Skoru (ODS) sırasıyla üst ekstremitenin fonksiyonelliği ve yaşam kalitesi için kullanılmıştır. Dirsek ekleminin durumu Hemofili Eklem Sağlığı Skoru-Dirsek Puanı (HESS-DP) ve Hospital for Special Surgery-Dirsek Skorlama Sistemi (HSS-DSS) ile değerlendirilmiştir. Değerlendirmeler tedavi öncesi ve sonrasında aynı fizyoterapist tarafından yapılmıştır. Sonuç olarak MTEG'de kanama sıklığı anlamlı olarak azalmıştır ($p<0,05$). Aktivite ağrısı her iki grupta anlamlı olarak azalmıştır ($p<0,05$) ancak MTEG'deki azalma daha fazla olmuştur. Dirsek ekleminin bütün hareketlerinde MTEG'de EEG'ye göre anlamlı olarak daha fazla artış görülmüştür ($p<0,05$). Kas kuvveti ölçümlerinde, MTEG'de daha fazla kas grubu için anlamlı artış olmuştur ($p<0,05$). Her iki grupta da HESS-DP azalmış ancak sadece MTEG'deki düşmenin anlamlı olduğu ($p<0,001$) ve MTEG'deki azalmanın EEG'dekine göre anlamlı olarak daha fazla olduğu görülmüştür ($p<0,05$). HSS-DSS ve Q-DASH sadece MTEG'de anlamlı olarak düzelmiştir ($p<0,05$). Total ODS puanı her iki grupta da anlamlı olarak iyileşmiştir ($p<0,05$). Normatif değerlere göre en fazla kayıp fleksiyon ve pronasyon açıları arasında olmuştur. Q-DASH ile EHA'lar arasında yapılan korelasyon analizi, sadece pronasyon açısı ve Q-DASH arasında kuvvetli bir ilişki olduğunu göstermiştir ($r=-,704$, $p=0,000$). Bu sonuçlara göre, dirsek hemofilik artropatisinin FTR'sinde manuel tedavi ve gözetimli kuvvetlendirme egzersizlerinin herhangi bir komplikasyona yol açmaksızın artropati şiddetini azaltıp fonksiyonelliği artırmıştır. FTR tedavisine erişemeyen hemofilikler için ev egzersizlerinin önerilmesi gerektiği düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Hemofili, artropati, dirsek eklemi, manuel tedavi, egzersiz

ABSTRACT

TAT AM. Investigation of Effectiveness of Manual Therapy and Strengthening Exercises in Physiotherapy and Rehabilitation of Hemophilic Arthropathy of the Elbow, Hacettepe University, Graduate School of Health Science, Physical Therapy and Rehabilitation Program, PhD Thesis, Ankara 2020. The aim of this study was to investigate the effects of strengthening exercises and manual therapy on bleeding frequency, pain, range of motion (ROM), muscle strength, arm circumference, joint health, functionality and quality of life in the physiotherapy and rehabilitation (PTR) of hemophilic arthropathy of the elbow. Seventeen adolescent and young adult hemophilic individuals aged 12-35 years with elbow arthropathy were included in the study. The individuals were divided into the two groups via simple randomisation as Manual Therapy and Exercise Group (MTEG) and Home Exercise Group (HEG). The individuals in HEG were given strengthening exercises as a home program. Those in the MTEG were applied manual therapy by the physiotherapist and were given supervised strengthening exercises. All treatments were performed 3 times a week for 5 weeks totally 15 sessions. Frequency of bleeding was evaluated with number of bleeding in the last 5 weeks. Numerical Pain Scale was used for activity and resting pain. Range of motion (ROM) and muscle strength were measured with universal goniometer and digital dynamometer, respectively. The Quick-DASH questionnaire and Oxford Elbow Score (OES) were used for the functionality of the upper extremity and quality of life, respectively. The joint health status was evaluated with Hemophilia Joint Health Score-Elbow Point (HJHS-EP) and Hospital for Special Surgery-Elbow Scoring System (HSS-ESS). Evaluations were made by the same physiotherapist before and after treatment. As a result, frequency of bleeding was significantly reduced in MTEG ($p<0.05$). Activity pain was significantly reduced in both groups ($p<0.05$) but the decrease in MTEG was higher. All of the elbow ROMs were significantly increased in MTEG compared to HEG ($p<0.05$). In muscle strength measurements, there was a significant increase in MTEG for more muscle groups ($p<0.05$). HJHS-EP decreased in both groups whereas only the decrease in MTEG was significant ($p<0.001$) and reduction in MTEG was significantly higher than in HEG ($p<0.05$). HSS-ESS and Q-DASH were significantly improved only in MTEG ($p<0.05$). Total OES score significantly ameliorated in both groups ($p<0.05$). According to normative values, the most losses were in flexion and pronation angles. The correlation analysis between Q-DASH and ROMs showed a strong correlation only between pronation angle and Q-DASH ($r=-0.704$, $p=0.000$). According to these results, manual therapy and supervised strengthening exercises in the PTR of hemophilic arthropathy of the elbow decreased the severity of arthropathy and increased functionality without causing any complications. It was thought that home exercises should be recommended for hemophiliacs with elbow arthropathy who cannot reach the PTR.

Key Words: Hemophilia, arthropathy, elbow joint, manual therapy, exercise.

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	iv
ETİK BEYAN	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR	xii
ŞEKİLLER	xiii
TABLolar	xiv
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	7
2.1. Hemofili	7
2.1.1. Hemostaz Döngüsü ve Hastalığın Patofizyolojisi	7
2.1.2. Hemofilinin Klinik Özellikleri ve Hemartroz	8
2.1.3. Hemofilinin Komplikasyonları	11
2.2. Hemofilik Artropati	13
2.2.1. Hemofilik Artropatinin Patofizyolojisi	14
2.2.2. Fiziksel ve Radyografik Değerlendirme	18
2.2.3. Hemofilik Dirsek Artropatisi	20
2.3. Hemofilide Tedavi	21
2.3.1. Hemofilide Medikal Tedavi	21
2.3.2. Kas-İskelet Sistemindeki Akut Kanama Ataklarının Tedavisi ve Erken Dönemde Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Uygulamaları	22
2.3.3. Hemofilik Artropatinin Konservatif ve Cerrahi Tedavisi	24
2.3.4. Hemofilide Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Uygulamaları	28
3. GEREÇ VE YÖNTEM	35
3.1. Çalışmanın Türü, Etik Kurul Onayı ve Hasta Bilgilendirmesi	35

3.2. Çalışmanın Örneklem Grubu ve Bireyler	35
3.3. Değerlendirmeler	38
3.3.1. Sosyo-demografik Değerlendirme	38
3.3.2. Kas-iskelet Sisteminin Değerlendirmesi	38
3.3.3. Hemofili Eklem Sağlığı Skoru (HESS)	42
3.3.4. Hospital for Special Surgery Dirsek Skorlama Sistemi (HSS-DSS)	43
3.3.5. Kol, Omuz ve El Sorunları Hızlı Anketi (Q-DASH)	44
3.3.6. Oxford Dirsek Skoru	45
3.4. Uygulamalar	45
3.4.1. Kuvvetlendirme Egzersizleri	45
3.4.2. Manuel Tedavi Uygulamaları	50
3.5. İstatistiksel Analiz	55
4. BULGULAR	57
4.1. Demografik ve Fiziksel Özellikler ile İlgili Bulgular	57
4.2. Kanama Sıklıkları ile İlgili Bulgular	58
4.3. Ağrı Düzeyleri ile İlgili Bulgular	59
4.4. Eklem Hareket Açıklığı (EHA) ile İlgili Bulgular	60
4.5. Kas Kuvveti ile İlgili Bulgular	63
4.6. Çevre Ölçümleri ile İlgili Bulgular	65
4.7. Hemofili Eklem Sağlığı Skoru-Dirsek Puanı (HESS-DP) ile İlgili Bulgular	65
4.8. Hospital for Special Surgery-Dirsek Skorlama Sistemi (HSS-DSS) Bulguları	68
4.9. Kol, Omuz ve El Sorunları Hızlı Anketi (Q-DASH) ile İlgili Bulgular	69
4.10. Oxford Dirsek Skoru (ODS) ile İlgili Bulgular	70
5. TARTIŞMA	72
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	91
7. KAYNAKLAR	97
8. EKLER	
EK-1: Aydınlatılma ve Onam Formu	
EK-2: Veri Toplama Formu	

EK- 3: Hemofili Eklem Sağlığı Skorlaması

EK-4: Q-DASH Skoru

EK-5: Oxford Dirsek Skoru

EK-6: HSS (Hospital for Special Surgery) Skorlama Sistemi

EK-7: Etik Kurul Onayı

EK-8: Dijital Makbuz

EK-9: Orjinallik Ekran Çıktısı

9. ÖZGEÇMİŞ



SİMGELER ve KISALTMALAR

%	Yüzde
DASH	Kol, Omuz ve El Sorunları Anketi
ESM	Ekstra Selüler Matriks
HESS	Hemofili Eklem Sağlığı Skoru
HESS-DP	Hemofili Eklem Sağlığı Skoru-Dirsek Puanı
HSS-DSS	Hospital for Special Surgery-Dirsek Skorlama Sistemi
HA	Hemofilik Artropati
MR	Manyetik Rezonans
FTR	Fizyoterapi ve Rehabilitasyon
MTEG	Manuel Tedavi ve Egzersiz Grubu
EEG	Ev Egzersizi Grubu
Q-DASH	Kol, Omuz ve El Sorunları Anketinin Kısa Formu
ODS	Oxford Dirsek Skoru

ŞEKİLLER

Şekil		Sayfa
2.1.	Fibrin tıkaç oluşumunda pıhtılaşma faktörlerinin görevi	8
2.2.	Normal eklem ve hemofilik artropatili eklem	14
2.3.	Hemofilik artropatide patofizyolojinin özeti	18
3.1.	Çalışmanın akış şeması	37
3.2.	Dirsek fleksör kuvvetinin dinamometrik ölçümü	41
3.3.	Elbileği fleksör (A) ve ekstansör (B) kas kuvvetinin dinamometrik ölçümü	42
3.4.	Dirsek fleksörlerine yönelik kuvvetlendirme egzersizi (A: Başlangıç, B: Bitiş)	46
3.5.	Dirsek ekstansörlerine yönelik kuvvetlendirme egzersizleri (A: Başlangıç, B: Bitiş)	47
3.6.	Bilateral dirsek ekstansörlerine yönelik kuvvetlendirme egzersizi (A: Başlangıç, B: Bitiş)	47
3.7.	Önkol pronatörlerine yönelik kuvvetlendirme egzersizi (A: Başlangıç, B: Bitiş)	48
3.8.	Önkol supinatörlerine yönelik kuvvetlendirme egzersizleri (A: Başlangıç, B: Bitiş)	48
3.9.	Omuz eklemine yönelik kuvvetlendirme egzersizleri (A: Omuz fleksörleri, B: Omuz abdüktörleri, C: Omuz ekstansörleri için)	49
3.10.	Skapula adduktör ve internal rotatörlerinin tek bir egzersizle kuvvetlendirilmesi (A: Başlangıç, B: Bitiş)	49
3.11.	Dirseğin farklı ekstansiyon açılarında hafif traksiyon ile yapılan germe	51
3.12.	Traksiyon, yumuşak doku mobilizasyonu ve egzersizin kombinasyonu	52
3.13.	Traksiyon ile yapılan önkol pronasyon-supinasyon hareketleri	52
3.14.	Kemerle yapılan hareketle mobilizasyon tekniği (Mulligan yöntemi)	53
3.15.	Radyo-humeral eklem mobilizasyonu	54
3.16.	Radius başına yapılan posterior kaydırma hareketi ile yapılan önkol supinasyonu egzersizi	54

TABLOLAR

Tablo	Sayfa
2.1. Hemofili hastalığının kandaki faktör seviyesine göre sınıflandırılması	9
2.2. Hemofili hastalarında kanamaların yeri ve meydana geliş sıklıkları	10
4.1. Çalışmaya dâhil edilen bireylerin demografik ve fiziksel özellikleri	57
4.2. Gruplara göre bireylerin demografik ve fiziksel özellikleri	58
4.3. Tedavi gruplarına göre kanama sıklıklarının incelenmesi	58
4.4. Kanama sıklığındaki tedavi öncesi ve sonrası farkın gruplar arası karşılaştırılması	59
4.5. Ağrı şiddeti düzeyinin tedavi öncesi ve sonrası grup içi değişimi	59
4.6. Ağrı şiddeti düzeyinin gruplar arası değişiminin karşılaştırılması	60
4.7. Dirsek EHA'nın tedavi öncesi ve sonrasındaki değişiminin grup içi karşılaştırılması	61
4.8. Dirsek EHA değişimlerinin gruplar arası karşılaştırması	61
4.9. Tedavi öncesi dirsek EHA'larının ortalama ve standart sapma	62
4.10. Q-DASH ile EHA'lar arasında yapılan korelasyon analizi	62
4.11. Üst ekstremite kas kuvvetlerinin tedavi öncesi ve sonrası değişimlerinin grup içi karşılaştırılması	63
4.12. Üst ekstremite kas kuvveti değişimlerinin gruplar arasında karşılaştırılması	64
4.13. Tedavi öncesi ve sonrasındaki çevre ölçüm değişiminin grup içi karşılaştırılması	65
4.14. HESS-DP'nin tedavi öncesi ve sonrasındaki değişimin grup içi karşılaştırılması	66
4.15. HESS-DP'deki değişimin gruplar arası karşılaştırılması	66
4.16. HESS alt parametrelerinin tedavi öncesi ve sonrasındaki puanlarının grup içi karşılaştırılması	67
4.17. HSS-DSS puanının tedavi öncesi ve sonrasındaki değişiminin grup içi karşılaştırılması	68
4.18. HSS-DSS puanının tedavi öncesi ve sonrasındaki değişiminin gruplar arası karşılaştırılması	68
4.19. Q-DASH skorunun tedavi öncesi ve sonrasındaki değişiminin grup içi karşılaştırılması	69

4.20.	Q-DASH skorundaki değişiminin gruplar arası karşılaştırılması	69
4.21.	ODS alt parametrelerinin tedavi öncesi ve sonrasındaki değişiminin grup içi karşılaştırılması	70
4.22.	ODS'nin alt parametrelerindeki değişiminlerin gruplar arası karşılaştırılması	71



1. GİRİŞ

Hemofili, pıhtılaşma faktörlerinin eksikliği veya işlevindeki bozukluk nedeniyle meydana gelen nadir bir kanama bozukluğudur. Hemofilinin en sık görülen tipleri Hemofili A ve Hemofili B'dir ve sırasıyla Faktör VIII ve Faktör IX'un eksikliğinden kaynaklanır (1, 2). Hemofilinin en belirgin özelliği, eklem içi kanamalardır. Eklem içi kanamaların sık tekrarı, eklemde inflamatuvar ve dejeneratif süreçleri başlatarak yumuşak doku, kıkırdak ve kemik dokuda kalıcı hasar ve değişikliklerle karakterize hemofilik artropati (HA) tablosunu oluşturur. HA, hemofilinin en ciddi kas iskelet sistem komplikasyonu olarak bilinir ve ağır tip hemofilide daha fazla görülür (3, 4). HA, sırasıyla en sık olarak diz, dirsek ve ayak bileği eklemlerinde ortaya çıkar. Bu eklemlerin özelliği, sinovyal dokudan zengin, yüklenme ve travmaya daha fazla maruz kalan, menteşe tipi eklemler olmalarıdır. HT daha nadir olarak omuz, kalça ve el bileği eklemlerinde de görülür.

HA'da, dirsek eklemi, farklı özellikleri nedeniyle diz ve ayak bileği eklemlerinden ayrılmaktadır. Tam menteşe tip eklem olması, geniş kapsülü, yumuşak ve kemik dokulardaki kompleks anatomisi nedeniyle vücudun en stabil eklemlerindendir. Ayrıca ayak bileği ve dizin aksine yük taşımaya daha az yatkın olması biyomekanik açıdan da farklı olmasına neden olur. Dirsek ekleminde travma, artrit, kırık vs. gibi patolojiler sonucu meydana gelen eklem sertliği (=kontraktür), sık karşılaşılan bir patolojidir, tedavisi diğer eklemlere göre nispeten daha zor olabilmekte ve tedaviye yanıtı da daha az olabilmektedir. Dirsek kontraktürlerinin tedavisinde konservatif ve cerrahi seçenekler uygulanmakta olup söz konusu hemofilik dirsek artropatisi olunca işler değişmektedir. Bu özelliklerinden dolayı hemofilide, dirsek eklemi ayrı olarak ele alınması gereken bir eklemdir.

Modern hemofili tedavisinin en önemli amaçlarından biri HA'yı önlemektir (5, 6). Bunun için kanamaları en aza indirecek doğru ve etkili ilaç tedavisi ve kas-iskelet sisteminin uygun egzersizlerle kuvvetlendirilmesi gerekir (3). İlerleyen medikal tedavilerle hemofilide sık görülen eklem kanamaları ve HA gelişme oranı

azaltılmıştır; ancak hemofilide hala en büyük yakınmanın artropati olduğu bildirilmiştir (4, 6, 7).

HA tedavisinde konservatif yaklaşımlar her zaman önceliklidir. Konservatif tedavi yaklaşımlarından biri olan fizyoterapi ve rehabilitasyonun (FTR) hemofilik bireyler için önemi ve yararlı etkileri, hemofilinin güncel tedavi kılavuzlarında sıklıkla vurgulanmaktadır (6). Hemofilide FTR, hastaların fiziksel aktivite düzeylerini ve fonksiyonelliklerini artırmak, fiziksel uygunluklarını geliştirmek ve hareket korkularını (=kinezyofobi) azaltmak üzere yaygın olarak kullanılmaktadır. Ayrıca, akut kanama ataklarından sonra tutulmuş olan eklemde erken iyileşmesini sağlamak ve HA gibi eklemde olabilecek kalıcı hasarları önlemek üzere kullanılmaktadır (6, 8). Ancak hemofilik bireyler için sıcaklık uygulamaları, kontraktür açmaya yönelik standart germe egzersizleri ve zorlu egzersizler gibi konvansiyonel FTR yaklaşımları kanama riskini artırabileceğinden uygulama sırasında oldukça dikkatli olunmalıdır. Hemofilikler için ağrı oluşturmadan ve eklemi zorlamadan yapılan nazik, ama etkili FTR yöntemleri ile ilgili çalışmalara ihtiyaç vardır.

Hemofilik hastaların tedavisinde kullanılan FTR, girişimsel olmayan, uygulaması kolay, ucuz ve etkili bir yöntem olması nedeniyle günümüzde giderek daha önemli bir hale gelmektedir. Hemofilide medikal tedavilerin çok pahalı olması ve sağlık harcamalarının artırması nedeniyle, FTR ile ülkelerin ekonomisine getirilen bu yükün azaltılabileceği öngörülmektedir.

Hemofilik artropatinin tedavisinde cerrahi seçenekler de uygulanmaktadır. Ancak normal bireylere kıyasla hemofiliklerde konservatif tedavi seçenekleri daha önemlidir. Çünkü her bir cerrahi tedavi, cerrahiye bağlı kanamaların önlenmesi için aşırı miktarda yüklenen ilaç tedavisi demektir. Bu durum, hastalarda inhibitör oluşumu gibi komplikasyonlara neden olabileceği gibi ekonomik açıdan da çok maliyetlidir. Elbette ki, doğru zamanda uygun tekniklerle yapılan cerrahi tedavinin özellikle diz HA'lı hastalarda oldukça faydalı sonuçlar verdiği bilinmektedir (9). Ancak dirsek ve ayak bileği eklemlerinin cerrahiden diz eklemi kadar fayda görmediği

komplifikasyon bildirilmiştir (10, 11). Ayak bileği HA'sında en azından artrodez gibi cerrahi seçenekler kullanılabilse de dirsek için bu da uygulanamamaktadır. Bu nedenle dirsek HA'sında FTR gibi konservatif yaklaşımların önemi bir kat daha artmaktadır.

Literatürde HA tedavisi için en çok kullanılan FTR yöntemi kas kuvvetlendirme egzersizleridir ve HA'lı bireyler için faydalı olduğu birçok çalışma ile kanıtlanmıştır (12-16). Yapılan bir sistematik derlemede de kas kuvvetlendirme egzersizlerinin eklem binen yükleri azaltabileceği ve böylelikle kanama sıklığının azaltılmasının mümkün olabileceği bildirilmiştir (17). Ancak, yukarıda bahsedilen çalışmaların çoğu FTR'nin etkisini genel olarak değerlendiren ve diz, ayakbileği ve dirsek eklemlerinin tümünü birarada inceleyen çalışmalar olmuş; FTR'nin izole bir eklem üzerindeki etkisi ise çok az sayıdaki çalışmanın konusu olmuştur. Bunun yanı sıra, literatürde eklemleri izole olarak değerlendiren az sayıdaki çalışmada da çoğunlukla diz ve ayak bileğinde HA'si olan hastalar ele alınmış (9, 18-21), buna karşılık dirsek artropatili hastaların izole olarak ele alındığı sadece bir tane FTR çalışması olduğu görülmüştür (22). Ayrıca dirsek HA'sı ile ilgili az sayıda çalışmada üst ekstremitenin fonksiyonelliği ve yaşam kalitesi genellikle ihmal edilmiştir.

Literatürde hemofilik hastaların fizyoterapi ve rehabilitasyonunda, sıklıkla normal eklem hareketleri, germe ve kuvvetlendirme egzersizleri, aerobik egzersizler, su içi egzersizler ve proprioseptif nöromusküler fasilitasyon (PNF) ile kas kuvvetlendirme gibi yöntemler uygulanmış veya bunlara ek olarak veya olmaksızın yüzme ve yürüme gibi bazı fiziksel aktivite çeşitleri önerilmiştir (12, 17, 23-26). Ancak, birçok hastalığın FTR'sinde kullanılan ve klinik pratikte oldukça yararlı etkilere sahip olan manuel tedavi (MT) yöntemlerinin hemofilik hastalar üzerindeki uygulamalarından mümkün olduğunca kaçınılmıştır. MT ile eklemlere yapılan eklem oynama (=joint play) ve kaydırma (=gliding) tekniklerinin, yüksek veya alçak itmeli osilatif hareketlerin, traksiyon, aproksimasyon, derin friksiyon ve yumuşak doku mobilizasyonlarının artropatisi olan hemofilik hastalarda eklem içi kanama miktarını veya sıklığını artıracığı için kontraendike olduğu düşünülmüştür (27). Bu nedenle

MT yöntemleri, hemofilik hastaların FTR'sindeki klinik uygulamalar içine uzun yıllar girememiştir. Ancak son birkaç yıldır MT'nin, HA'lı hastaların fizyoterapi ve rehabilitasyonundaki kullanımını üzerine olan ilgi artmış ve bu konuda az sayıda da olsa bazı çalışmalar yapılmaya başlanmıştır (18-20, 22, 27, 28). Bu çalışmaların da sadece birinde dirsek eklemine, diğer çalışmalarda ise diz ve ayakbileği eklemlerine MT uygulaması yapılmış ve genel olarak manuel tedavinin hemofilik artropatili eklemleri ve yumuşak dokuları gevşeterek eklem hareket açıklığını artırabilen güvenli ve etkili bir yöntem olduğu bildirilmiştir (18-20, 22).

Sonuç olarak, dirsek HA'lı bireylerin FTR'sinde manuel tedavi ile ilgili literatürde tek bir çalışma vardır; ancak bu çalışmada kullanılan manuel tedavide de sadece traksiyon uygulaması yapılmış ve manuel tedavinin en önemli unsuru olan eklem yüzlerinde oynama (=joint play) veya eklem kaydırma (=gliding) prensibine dayalı herhangi bir uygulama yapılmamıştır. Eklem artrokinematiklerinin düzenlenmesinde çok büyük etkiye sahip olan ve eklem yüzlerinin birbiri üzerindeki ossilatif hareketlerinden oluşan mobilizasyon yöntemleri veya yumuşak doku yöntemleri kullanılmamıştır. Manuel tedavi yöntemleri, literatürde bu konuda yapılan tek çalışmada kullanıldığı gibi sadece traksiyon uygulamasından ibaret değildir ve manuel tedavinin çok küçük bir kısmını temsil etmektedir. Ayrıca manuel tedavideki traksiyon uygulamasının, eklem hareketliliğini artırma veya kısıtlı eklem hareketlerini açma üzerine olan etkisi de çok sınırlıdır. Buna karşılık yumuşak doku gevşetme, eklem oynama (=joint play) veya eklem kaydırma (=gliding) hareketleri eklem hareket sınırını artırma veya limitasyonları azaltma konusunda çok yararlı etkilere sahiptir ve bu etki birçok kas-iskelet sistemi problemlerinde gösterilmiştir (29-32). Halbuki hemofili ve manuel tedavi konularında tecrübeli fizyoterapistler tarafından hemofilik artropatili hastalara, özel olarak seçilecek tekniklerin nazik ve dikkatli bir şekilde uygulanması ile eklem hareketleri artırılabilir; eklem sağlığı ve fonksiyonlar geliştirilebilir. MT'nin eklem sinoviyası üzerine olan yararlı etkileri nedeniyle kanama sıklığı üzerine bile etki edebilir ancak literatürdeki FTR çalışmaları ile henüz etkisi gösterilmemiştir.

Literatürde ayrıca dirsek HA'lı hastalar üzerinde yapılan çalışmalarda, eklem hareket sınırı, ağrı, kas kuvveti ve çevre ölçümü gibi sınırlı sayıdaki parametre değerlendirilmiş ve bunların bir kısmında objektif olmayan ölçümler kullanılmıştır. Dirsek HA'lı hastaların bu parametreler dışında, kanama sıklığı, dirsek eklem sağlığı, üst ekstremitte fonksiyonları ve yaşam kalitesi açısından da değerlendirilmesi, bu hastalara bütüncül tedavi yaklaşımı açısından oldukça değerlidir ve bu bireylerin topluma katılımları için bir gösterge olarak kullanılabilir.

Yukarıda sözü geçen nedenlerle bu tez çalışması, dirsek HA'lı bireylerde, eklem mobilizasyonunu, traksiyonu ve yumuşak dokulara gevşetme içeren manuel tedavi yöntemi ile birlikte uygulanan kuvvetlendirme egzersizlerinin, kanama sıklığı, ağrı, eklem hareket açıklığı, kas kuvveti, eklem sağlığı, fonksiyonellik ve yaşam kalitesi üzerine olan etkilerini araştırmak amacı ile yapılmıştır.

Çalışmamızın hipotezleri şöyledir:

H1 Hipotezi: Hemofilik dirsek artropatisinde, kuvvetlendirme egzersizleri ile birlikte verilen manuel tedavi yöntemi, artropatinin hareket kısıtlılığı ve ağrı gibi fiziksel bulgularını azaltır.

H2 Hipotezi: Hemofilik dirsek artropatisinde manuel tedavi ile birlikte verilen dirsek kaslarını kuvvetlendirme egzersizleri kas kuvvetini artırarak eklem kanamaya daha az meyilli olmasını sağlar.

H3 Hipotezi: Hemofilik dirsek artropatisinde manuel tedaviye ilaveten üst ekstremitte ve skapula kaslarını kuvvetlendirmek üst ekstremitenin fonksiyonelliğini artırır.

H4 Hipotezi: Hemofili dirsek artropatisinde, kuvvetlendirme egzersizleri ile birlikte yapılan manuel tedavi, eklem hareket açıklığını artırmada, ağrıyı azaltmada, eklem sağlığını geliştirmede, üst ekstremitte fonksiyonelliğini ve yaşam kalitesini artırmada, sadece kuvvetlendirme egzersizlerine göre daha üstündür.

H5 Hipotezi: Hemofili dirsek artropatisinde, manuel tedaviye ilaveten yapılan gözetimli kuvvetlendirme egzersizleri ev egzersizlerine göre kas kuvvetini daha fazla artırır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Hemofili

Hemofili, koagülasyonda rol alan faktör VIII veya IX proteinlerinin eksikliğine bağlı uzamış kanama zamanı ile karakterize, X geni ile resesif geçişli, nadir görülen bir pıhtılaşma bozukluğudur. Faktör VIII eksikliği hemofili A, Faktör IX eksikliği ise hemofili B veya Christmas hastalığı olarak adlandırılmaktadır (1, 2, 7). Hemofili A her 5000, hemofili B ise her 30.000 erkek doğumda bir görülür. Tüm hemofili hastalarının yaklaşık %85'ini hemofili A, yaklaşık %15'ini ise hemofili B hastaları oluşturur (33, 34). Ülkemizde yaklaşık 7000 kayıtlı hemofili hastası bulunmaktadır.

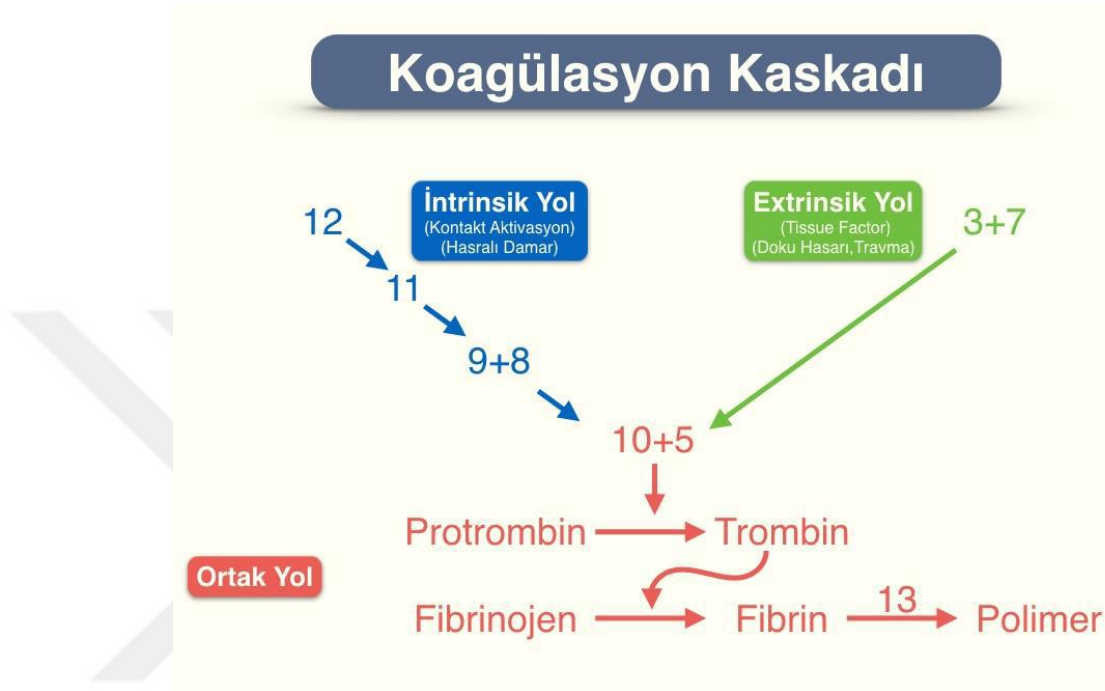
Hemofili hastalığının ortaya çıkma nedenleri gen mutasyonları ve aileden genetik geçiş olmakla birlikte çok nadir olarak edinsel hemofili de görülebilmektedir. Ancak hastalık genellikle aileden gen aktarımı nedeniyle (3/2 oranında) görülmektedir. Hemofili, X geni ile resesif geçiş özelliği gösterdiğinden hemofili hastası bir baba ile sağlıklı bir annenin kız çocukları taşıyıcı olur, erkek çocukları ise etkilenmez. Anne taşıyıcı baba normal ise kız çocuğunun taşıyıcı veya etkilenmemiş olma ihtimali ile erkek çocuğunun hasta veya etkilenmemiş olma ihtimali %50'dir (2, 35). Hemofili hastalığı erkek cinsiyet hastalığı olup çok nadir olarak kız çocuklarında da görülebilmektedir.

2.1.1. Hemostaz Döngüsü ve Hastalığın Patofizyolojisi

Hemostaz, kanın durdurulma mekanizması demektir. Kan damarının hasarlanması sonucu kanın damar dışına akması ile hemostaz döngüsü aktifleşir. Hasarlı bölgede oluşturulan bir hemostatik tıkaç kanın damar dışına akmasını durdurur. Tıkacın altında vasküler hasar tamir edilir ardından tromboliz ile tıkaç ortadan kaldırılır ve kan damardan tekrar normal olarak akmaya devam eder (36).

Hemostatik tıkaç, faktör I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX, X, XI, XII, XIII, high-molecular-weight kininogen ve prekallikrein aktivasyonu ile trombin ve fibrinden

oluşan bir polimerdir. Şekil 2.1’de koagülasyon (pıhtılaşma) kaskadında bu faktörlerin görev sırası görünmektedir. Ancak hemofili hastalarında koagülasyon kaskadında üretilen tıkaç, faktör VIII veya IX’un eksikliğine bağlı olarak, gevşek ve gözenekli olup işlevsizdir (37). Sonuçta kanama ya çok geç durur veya durdurulamaz.



Şekil 2.1. Fibrin tıkaç oluşumunda pıhtılaşma faktörlerinin görevi (38)

2.1.2. Hemofilinin Klinik Özellikleri ve Hemartroz

Hemofili A ve B’nin klinik özellikleri, faktör VIII ve IX’un pıhtılaşma kaskadında aynı basamağa etki etmelerinden dolayı birbirine benzerdir (Şekil 2.1). Hastalığın ciddiyeti ise eksik olan faktörün kandaki konsantrasyonu ile doğru orantılıdır ve ciddiyet sınıflaması faktör düzeyine göre yapılır (Tablo 2.1). Hastalık ağır, orta ve hafif hemofili olarak sınıflandırılmaktadır. Hemofili hastalarının %50-60’ında ağır, %10-15’inde orta, %25-35’inde hafif tip hemofili bulunur. Faktör düzeyi düştükçe tanı alma yaşı da düşmekle beraber, ailesinde kanama bozukluğu bulunanların büyük bir kısmı doğum sonrası tanı alır.

Tablo 2.1. Hemofili hastalığının kandaki faktör seviyesine göre sınıflandırılması (6)

Hastalık Ciddiyeti	Faktör Seviyesi	Tanı Yaşı
Ağır	<1 IU dL ⁻¹	Kas veya eklemde spontan kanamalar
Orta	1–5 IU dL ⁻¹	Ara sıra spontan kanamalar Minör travma veya cerrahi sonrası uzun süren kanama
Hafif	5–40 IU dL ⁻¹	Spontan kanama nadir Majör travma veya cerrahi ile ciddi kanama

Ağır hemofili hastalarında tanı yaşı erken olmakla birlikte tanı nedeni kordon kanamaları, doğumda veya sonrasında görülen intraserebral kanamalar, aşı veya enjeksiyon sonrası geniş subkutan morluklar, gastrointestinal ve genitoüriner sistem kanamaları olabilmektedir. Orta tip hemofilide tanı yaşı gecikmektedir. Tanı nedeni genellikle travmaya bağlı eklem, kas içi veya subkutan kanamalar, sünnet kanamaları, sıyrık ve kesilerden sonra uzun süren kanamalar olabilmektedir. Hafif tip hemofilide ise ağır travma veya cerrahi sonrası kanamalar tanı alma nedeni olabilmektedir.

Hemofilide klinik bulgular hastalığın ciddiyetine göre farklılık gösterebilmektedir. Hastalığın en belirgin bulgusu eklem kanamalarıdır ve ağır hemofiliklerin büyük bir kısmında görülür. Kas içi kanamalar ise ikinci en sık görülen kanamalar olup, ağır ve orta hemofilikleri etkilemektedir. Yukarıda bahsedilen diğer sistem kanamaları da yaşamı tehdit edici nitelikte olabilmektedir. Hafif hemofili hastaları genellikle normal bir yaşam sürerken, orta ve ağır hemofiliklerde her ne kadar yeni tedavilerle yaşam süresi uzamış olsa da kanamalar yaşam kalitesini düşürmektedir.

Hemofilide kanamaların büyük kısmı kas-iskelet sisteminde görülür. Tüm kanamaların %70-80'i eklem içine (hemartroz), %10-20'si ise kas içine (çoğunlukla iliopsaoas, baldır ve önkol kasları gibi derin yerleşimli kaslar) olmaktadır.

Kanamaların %10 kadarı diğer sistemlerin müköz membranlarında, %5'ten azı ise sinir sisteminde görülmektedir (6). Kanamaların yeri ve sıklığı ile bilgiler Tablo 2.2'de ayrıntılı olarak görünmektedir.

Tablo 2.2. Hemofili hastalarında kanamaların yeri ve sıklıkları (39).

Kanama Bulguları	
Ciddi kanama-Sıklık	Yaşamı Tehdit Eden Kanamalar-Sıklık
<p>1.Hemartroz - %70-80</p> <p>Eklemlerdeki kanama sıklığı</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diz- %45 • Dirsek- %30 • Ayak bileği- %15 • Omuz- %3 • El bileği- %3 • Kalça- %2 • Diğer- %2 <p>2. Kas/yumuşak doku- %10-20</p> <p>3. Ağız, dişeti, burun kanamaları, hematüri ve diğer kanamalar- %5-10</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Merkezi sinir sistemi, sindirim sistemi, boyun/boğaz kanamaları ve ciddi travma ile oluşan kanamaların tümü- <%5

Hemartroz

Hemofilide eklem kanamaları yani hemartroz, akut, subakut ve kronik artropati olmak üzere klinik olarak 3 evrede incelenebilmektedir.

Akut Hemartroz: Hemartroz, genellikle lokal rahatsızlık ve ağrı ile başlar. Tedavi bir an evvel başlanmazsa kanama ilerler eklem tamamen ağrılı, sıcak ve şiş bir hale gelir. Eklem kapsülündeki basıncı azaltması için etkilenmiş ekstremitte antalgik pozisyona getirilir ve bu pozisyon genellikle flexion eğilimindedir. Ekstremiteye yük vermek imkânsız hale geldiğinden ekstremitede ani bir hareket kaybı görülür. Yeterli faktör tedavisi ile hematoma geriler, ağrı azalır. Ancak inflamasyon ve hareket açıklığında azalma bir süre daha devam eder. Bu bulgular da

genellikle birkaç hafta içinde tamamen gerilemiş olur. Akut hemartroz iyi yürütülmüş bir replasman tedavisi ve rehabilitasyon ile genellikle sekel bırakmaksızın iyileşir.

Subakut Hemartroz/Kronik Sinovit: Akut kanama olmuş bir eklemden kanamaların tekrarlanması sonucu meydana gelir. Eklemden meydana gelen kanamalar sinoviyada inflamasyonu başlatır ve kanamaların tekrarlanmasıyla sinoviyada inflamasyon kronikleşir. Kronik sinovit yeni kanama ataklarına neden olur ve nihayet eklem hemartroz-sinovit-hemartroz kısır döngüsüne girer. Bu kısır döngüyü uygun tedavilerle kırmak, artropatinin kronikleşmesini önlemede önemlidir. Bu evrede eklem, iyileşmenin tamamlanmaması nedeniyle “hedef eklem” olarak adlandırılır ve azalmış eklem hareket açıklığı, sinovyal hipertrofi, eklemden efüzyon, kas, ligaman ve eklem kapsülünde kontraktürler görülebilir, bu klinik bulgular iyi yürütülmüş bir tedaviye rağmen kalıcı olabilmektedir.

Kronik Artropati: Kronik sinovit evresinde tedavilerin yetersiz kalması ve tekrarlayan hemartrozların önlenememesi durumunda “hemofilik artropati” tablosu görülür. Kronik hemofilik artropatide sinoviyada kronik inflamasyon ve hipertrofi, eklem kartilajında harabiyet, eklem yüzeylerinde demir birikimi (hemosiderin), kemik dokuda değişiklikler, kaslarda zayıflık veya atrofi gibi bulgular görülür. Kanamaların neden olduğu bu tablo eklemden artık geri dönüşümsüz bir hasar bırakmıştır (8). Buna bağlı olarak fonksiyonellik, yaşam kalitesi, katılım gibi unsurlar da etkilenmiştir.

2.1.3. Hemofilinin Komplikasyonları

Hemofili hastalarında, tedavilerin çok yetersiz olduğu dönemlerde intrakraniyal ve mukozal kanamalar, ölüme sebebiyet vermekteydi. Hemofili tedavisindeki gelişmelerle hemofili hastalarının yaşam süresi uzamış buna karşın görülen komplikasyonlar da artmıştır. Bu komplikasyonları kanamalara ve tedaviye bağlı komplikasyonlar olarak iki başlık halinde inceleyebiliriz.

Tedavilere bağlı komplikasyonlar: Bu komplikasyonlar inhibitör gelişimi ve enfeksiyöz hastalıklar olmak üzere ikiye ayrılabilir. Günümüzde en etkili tedavi olarak kullanılan faktör replasman tedavilerinden önce temel metod olan kan ürünleri ile yapılan tedavilerin en ciddi komplikasyonu HIV, hepatit gibi enfeksiyöz hastalıklar olmuştur. İki binli yılların başından beri uygulanan faktör replasman tedavileri ile enfeksiyöz hastalıkların oranında azalma olmuş ancak bu tedaviler diğer bir ciddi komplikasyonu olan inhibitör gelişimini beraberinde getirmiştir (40). Günümüzde Hemofili-A hastalarındaki en sık rastlanan ve en ciddi tedavi komplikasyonu %10-30 oranıyla inhibitör gelişimidir (39). İnhibitör gelişimi, faktör replasman tedavilerinin bir sonucu olarak, vücutta olmayan ya da çok az bulunan faktör VIII ve IX'a karşı olarak antikor-alloantikör üretmesidir. Temel neden vücudun üretemediği ve yabancı olduğu bir maddeyi yüksek dozlarda ve düzenli olarak vermektir. İnhibitör gelişimi Hemofili A hastalarında Hemofili B hastalarına göre siktir. Hastaların çoğunda (yaklaşık %80 hemofili-A hastasında) faktör uygulamaları tolere edilir ve inhibitör gelişmez ancak ağır hemofili A hastalarının yaklaşık %20-30'unda inhibitör gelişmektedir. Orta ve hafif hemofili A hastalarında daha düşük oranlarla inhibitör gelişmektedir. Ağır Hemofili B hastalarında ise % 3-5 civarında olduğu bildirilmiştir (41, 42).

İnhibitör gelişmiş hastalarda immün tolerans tedavisi, bypass edici ajanlar gibi farklı medikal tedaviler kullanılmaktadır (43, 44). Bu hastalarda kanama kontrolü oldukça zordur ve tedavi çok daha maliyetli hale gelir. İnhibitör gelişen hastalarda hemofilik artropati ve fiziksel özür riskleri artmakta (45), yaşam kalitesi daha kötü etkilenmekte ve okul çağındaki çocuklar için okulda geçirilen zaman azalmaktadır (46).

Kanamalara bağlı komplikasyonlar: Bu komplikasyonlar ise daha çok kas-iskelet sistemi hastalıkları şeklinde karşımıza çıkmaktadır. Çünkü hemofili hastalarında kanamaların çoğu (%80-90 oranında) kas-iskelet sisteminde görülmektedir. Yine de hemofilik bireylerin (özellikle infantların) nadiren geçirdiği

intraserebral kanamaların kalıcı felçler gibi nörolojik sistem komplikasyonları olabilmektedir.

Hemofili hastalarında kanamaların önemli bir kısmı hemartrozlardır (%70-80). Geri kalan %20-30'luk dilimin ise yarısından fazlasını kas içi kanamalar oluşturur (%10-20). Eklemde kanayan yapı sinoviyadır. Sinoviyadaki kan damarlarından eklem boşluğuna dolan kan, yeterli bir tedavi ile zaman içerisinde sinovya tarafından tamamen absorbe edilir ve herhangi bir hasar bırakmaz. Ancak aynı eklemde üst üste olan kanamalar inflamatuvar süreçleri aktifleştirerek, o eklemi kanamalara daha yatkın hale getirir. Tekrarlayan hemartroz kronik sinovit, epifiz plağının hipertrofisi, artiküler kartilaj hasarı, fleksiyon deformitesi ve ileri düzey hemofilik artropati (HA) gibi kas-iskelet sistemi komplikasyonlarına neden olur (3, 4).

Kas içi kanamalar, kas dokusu içindeki kan damarlarının yaralanmasına bağlı olup çoğunlukla iliopsoas, uyluk, baldır ve önkol kaslarında görülmektedir. İliopsoas kasında görülen kanamalar kalça fleksiyon kontraktürüne neden olabilmektedir. Kalça fleksiyon kontraktürü ise boy kısalıklarına, yürüyüş bozukluklarına ve zaten sıkça kanayan alt ekstremitte eklemlerinde biyomekanik değişikliklere neden olur. Ayrıca kas içi kanamalar sinir ve damarlar üzerine bası yaparak kompartman sendromuna neden olabilmektedir. Kas içi kanamaların diğer bir komplikasyonu ise psödötümörlerdir. Kanama sonrası kan, doku tarafından tam olarak absorbe edilemezse zamanla bir tümör halini alabilmektedir. Hemofili hastalarında psödötümörlerin tedavisi zor ve riskler barındırır (4).

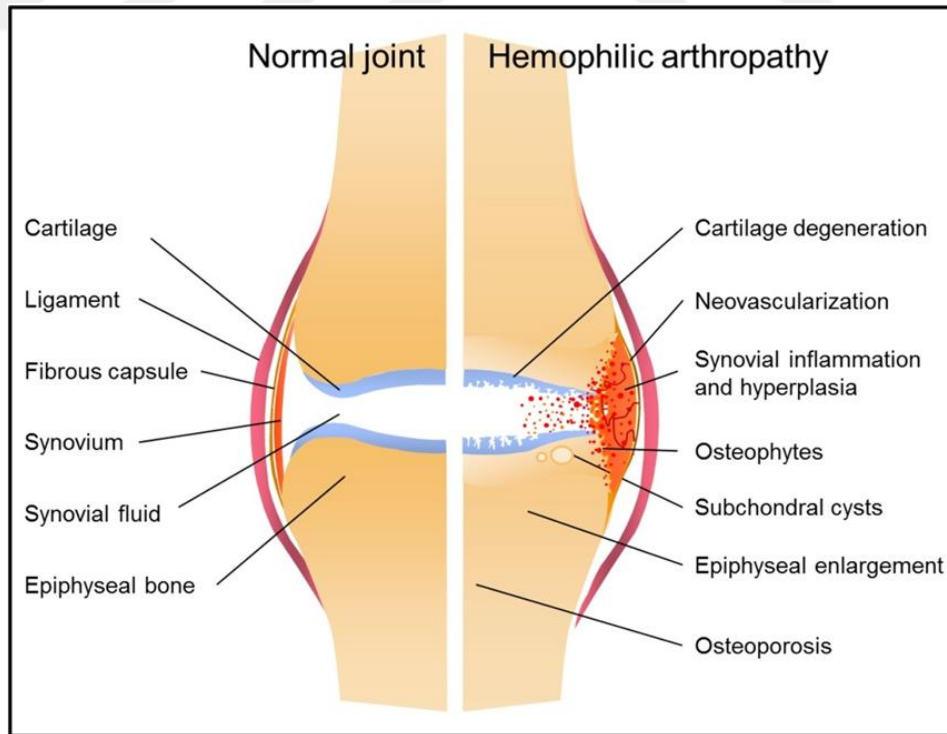
2.2. Hemofilik Artropati

Hemofili hastalığının en yaygın bulgusu eklem içi kanamalardır. Bu hastalarda en çok kanayan eklemler sırasıyla diz, dirsek ve ayak bileğidir. Diz ve ayak bileği eklemi kanamaları hemofilik bebeğin yürümeye başlamasıyla, ortalama 1,8 yaşta başlar (47). Bu durum kanama oluşumunda mekanik kuvvetlerin etkisini gösterir. Dirsek eklemi ise okul çağının başlamasıyla kanamalara daha yatkın hale gelmektedir. Bu eklemlerde kanamaların sıklığı ve sayısı hastalığın şiddeti ve

tedaviye yanıtıyla ilişkilidir. Ancak sık kanayan eklemlerde, hemofilinin en ciddi kas-iskelet sistemi komplikasyonu olan HA oluşması kaçınılmazdır. HA, kanama sıklığıyla ilişkili olarak en sık diz, dirsek ve ayak bileği eklemlerinde görülür.

2.2.1. Hemofilik Artropatinin Patofizyolojisi

Hemofilik artropati, bilindiği üzere sinovyal eklemlerde meydana gelmektedir. Hareket açıklığı geniş bu eklemler, sinovyal kavite ve eklem kapsülü bileşenlerinden oluşur. Sinovyal kavite eklemi oluşturan kemikler arasındaki boşluktur ve sinovyal sıvı ile doludur. Eklem kapsülü ise iki katmandan oluşur; içte sinovyal zar sinovyal sıvıyı üretir, dışta ise daha sert fibröz kılıf ligamanlara yapışma yeri ve eklem bütünlüğüne katkı sağlar. Sinovyal zar zengin vaskülarizasyona sahiptir. Sinovyal eklemleri oluşturan kemiklerin eklem yüzleri kartilaj ile kaplıdır. Kartilajın görevi hareket sırasında sürtünmeyi azaltmak ve yükleri absorbe etmektir (48, 49). HA'da kanayan yapı bu sinovyal dokudur. Normal bir sinovyal eklem bileşenleri ve HA'da meydana gelen değişiklikler Şekil 2.2'de görülmektedir.



Şekil 2.2. Normal eklem ve hemofilik artropatili eklem (50)

HA'da patoloji tekrarlı eklem kanamalarına bağlı olarak sinovyal eklemin bütün bileşenlerinde meydana gelir. Patolojinin asıl nedeni eklem yapılarının kana maruziyetidir. HA'nın patofizyolojisinde sinovyal inflamasyon ve kartilaj hasarı olmak üzere iki önemli süreç vardır.

Sinovyal İnflamasyon: Kan ve içindeki eritrosit kaynaklı demir, eklem yapıları için toksik bir maddedir (48). Kanama sonrası demir içeren kan kalıntılarının temizlenmesinden sinovyal zar sorumludur. Bir eklemdeki ilk kanama atağından yaklaşık 1 hafta sonra sinovyal hücreler kan kalıntılarını temizlemiş olurlar. Ancak uzun süren kanama epizodları veya tekrarlı kanamalar, sinovyanın kalıntıları temizleme kapasitesini aşar ve bu yük sinovyal inflamasyona neden olur. Aşğıda sinovyal inflamasyon sürecinin basamaklarını özetlenmiştir:

- Tekrarlı kanamalar neticesinde eritrosit kaynaklı demir sinovyal zarda hemosiderin depoları olarak birikir (51).
- Hemosiderin birikimi sinovyal inflamasyonu tetikler (52, 53)
- Nükleer faktör kappa B inflamasyonda anahtar rol oynar ve cevap olarak interlökin-1 β , interlökin 6, interferon gama ve tümör nekroz faktör- α gibi pro-inflamatuar sitokinler salınır (51, 54)
- Hemosiderin depoları, ince sinovyal membranı, DNA sentezi ve hücre proliferasyonu yolu ile villöz ve hipertrofik hale getirir (55)
- İnflame ve hipertrofik sinovyal zarın oksijen talebi artar, oluşan hipoksi vasküler endotelial büyüme faktörü gibi büyüme faktörlerinin salınımını hem lokal hem sistemik olarak uyarır. Lokal salınım bulunduğu eklemden sistemik salınım ise etkilenmemiş diğer taraftaki eklemden neoanjiyogenezi stimüle eder (56, 57).

Anjiyogenezin stimüle edilmesiyle immatür, kırılğan ve kopmaya meyilli damarlar oluşur ve bu damarlar zamanla olgunlaşır. Kanamalarla sürekli tetiklenen anjiyogenez sürekli kopmaya meyilli damarlar demektir. İnflamasyon ve hemosiderin depoları sinovyanın hipertrofik bir hal almasına neden olur. Bu

değişiklikler sinovitin kronikleşmesine ve sinovyal zarın fibrotik hale gelmesine neden olur. Bu olaylar neticesinde sinovyal zar mekanik hasara daha açık hale gelir ve eklem kanamalar açısından kısır bir döngüye girer. Kısır döngüye girmiş bu eklem hedef eklem olarak adlandırılır ve artık HA kaçınılmaz sonudur.

Kartilaj Hasarı: Bu tablo, kanamalar sonucu kartilajın kana maruziyetinin direk etkisi ve sinovyal değişikliklerin ikincil etkisinin kombinasyonu sonucu karşımıza çıkar. Bu iki süreç önceleri birbirinden bağımsız olarak etki ederken ilerleyen süreçte birbirlerine olumsuz etki etmektedir (58).

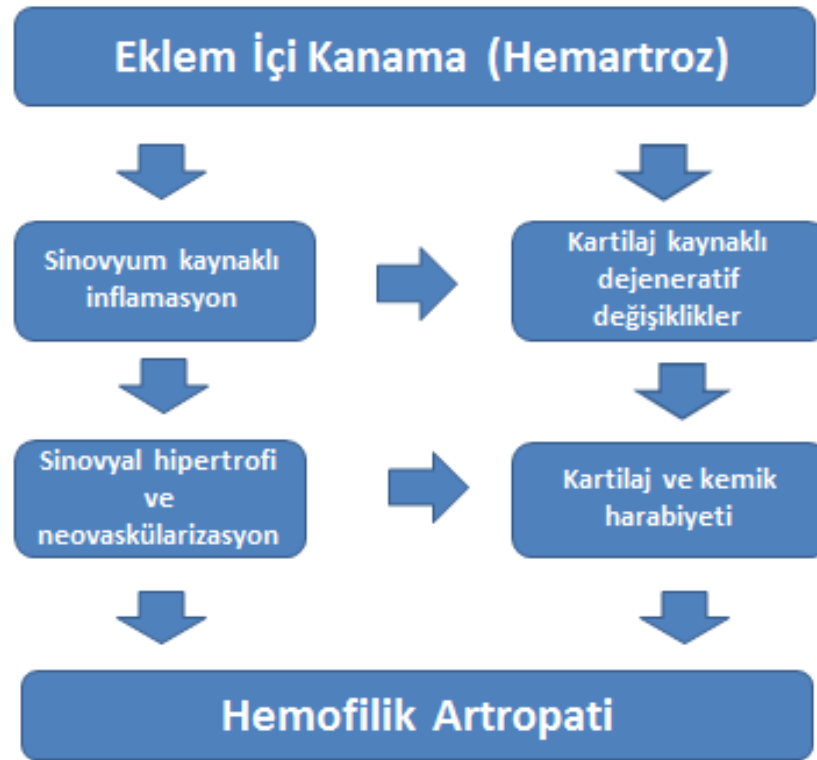
Kartilaj kondrositler ve ekstraselüler matriksten (ESM) oluşur. Kartilajda kan damarı olmadığı için besin maddelerini sinovya alan kondrositler, kartilaj dokusunun ara maddesi olan ESM üretiminden sorumludur.

- Kanın direk olarak kondrositler ve ESM döngüsü üzerine olumsuz etkisi: Kana kısa süreli ve düşük miktarlarda maruziyet bile ESM döngüsünde geri dönüşümsüz bozukluğa neden olur (59, 60), eklem kanamasından 10. hafta sonra bile durum böyledir (61). ESM döngüsündeki bu kalıcı bozukluk oksidatif stres ile indüklenen kondrosit apoptozisine neden olur. Eklem kanaması sonrası ortamda oluşan kan ve sinovya kaynaklı pro-inflamatuar sitokinler kondrositlerin hidrojen peroksit üretmesine neden olur. Eritrosit kaynaklı demir varlığında hidrojen peroksit çok toksik bir madde olan hidroksil radikale dönüşür ve bu olay kondrosit apoptozisi ile sonuçlanır (62).
- Kanamaların sinovya kaynaklı ikincil etkisi: Kanamalar sonucu inflame olan sinovya, pannus dokusuna dönüşür. Pannus dokusunun kartilaj üzerinde yıkıcı etkileri vardır (63). Pannus dokusu, kollojenolitik enzim salgılayan makrofaj ve diğer inflamatuar hücrelerden oluşur (64). Kartilajın ESM'si, inflame sinovya'dan üretilen pro-inflamatuar sitokinler, plasmin ve matris metallo proteinazlarının direk ve indirek etkileri sonucu yıkılır (65-68).

Eklem kanamaları sonucu kartilajın direk kana maruziyeti sonucu oluşan kondrosit apoptozisi ile kartilajın ESM'de azalma ve kanamaların başlattığı sinovyal inflamasyon sonucu üretilen maddelerin kartilaj üzerindeki yıkıcı etkileri birleşerek kartilaj hasarını ilerletir.

Hemofilik artropati patofizyolojisinde iki önemli basamak olan sinovyal inflamasyon ve kartilaj hasarı ilerledikçe alttaki kemik doku da etkilenmeye başlar. Kemik yapımı ve yıkımı arasındaki dengenin bozulmasıyla kemik mineral yoğunluğu azalma ve osteoporoz meydana gelir (69, 70). Bu durum hem çocuk hem yaşlı hemofiliklerde görülebilmektedir (71-76). Hemofiliklerde görülen diğer kemiksel değişiklikler kemik kistleri ve ostefit oluşumu, subkondral skleroz ve epifizyal genişlemedir (77). Kemik dokudaki bu değişikliklerin mekanizması tam olarak açıklanamamıştır. Hemartrozun direk ve indirek etkisinin açıklandığı iki hipotez vardır. İndirek etkisi hemartrozlar sonrası lokal kullanılmama ve azalmış fiziksel aktivite ile açıklanırken (78) direk etkisi inflamatuvar süreçlerin kemik döngüsü üzerine olumsuz etkileri olarak bildirilmiştir (79-82).

Hepsini özetlemek gerekirse (Şekil 2.3), eklem kanamaları; demir birikimi, inflamasyon, sinovyal proliferasyon ve sinovyal neoanjiyogenez gibi değişikliklere yol açarak, kartilaj ve kemik dokuda harabiyet oluşturur. Bu değişiklikler neticesinde eklem kanamalara daha açık hale gelir ve artropati tablosu ilerleyici bir hal alır (50).



Şekil 2.3. Hemofilik artropatide patofizyolojinin özeti

2.2.2. Fiziksel ve Radyografik Değerlendirme

Hemofilide eklem değerlendirmesi artropati bulgularının saptanması ve zamanında müdahale edilmesi açısından çok önemlidir. Hemofilik eklemler, çocuk hastalarda en az her 6 ayda bir, erişkin hastalarda en az yılda bir kez, hem fiziksel hem radyografik olarak değerlendirilmesi gerektiği bildirilmiştir (83). Bu amaçla en sık kullanılan skorlamalar Dünya Hemofili Federasyonu Ortopedik Skoru (Gilbert Skoru) ve Hemofili Eklem Sağlığı Skoru'dur (HESS). HESS, Uluslararası Profilaksi Çalışma Grubu'nun fizyoterapist, romatolog ve hematologlardan oluşan Fizyoterapi Uzman Alt Grubu tarafından çocuk hemofiliklerin eklemlerindeki erken değişiklikleri saptamak amacıyla geliştirilmiştir. HESS, Gilbert Skorundan daha güncel ve eklemdaki değişiklikleri saptamada daha hassas bir skorlama olup hem çocuk hem erişkin hemofiliklerde de kullanımı tavsiye edilmektedir (84, 85). HESS'in geçerlik ve güvenilirliği çocuk, adölesan ve genç bireyler üzerinde yapılmıştır (85, 86). HESS,

hemofilinin en sık görüldüğü diz, dirsek ve ayak bileği eklemlerinde çift taraflı olarak, şişlik, şişlik süresi, kas atrofisi, krepitasyon, fleksiyon kaybı, ekstansiyon kaybı, eklem ağrısı, kas kuvvetini puanlar. Ayrıca yürüyüş de puanlanır ve total eklem skoru ile yürüyüş skoru toplanarak HESS puanı elde edilir. Ancak HESS daha çok eklemdaki harabiyete odaklandığından fonksiyon ve aktivite değerlendirmesinde çocuk ve erişkinler için ayrı tasarlanmış olan Hemofili Aktivite Listesi (HAL, pedHAL) ve Hemofilide Fonksiyonel Bağımsızlık Skoru kullanımı tavsiye edilmektedir. Yaşam kalitesi için hemofiliye özgü tasarlanmış Hemofili Yaşam Kalitesi Ölçeği (Haemo-QoL) ve Kanada Hemofili Çocuk Yaşam Kalitesi Ölçeği (Canadian Hameophilia Outcomes-Kids' Life Assessment Tool: CHO-KLAT) ölçekler mevcuttur. Ancak bu ölçeklerin henüz Türkçe geçerlik ve güvenilirliği yapılmamıştır. Fonksiyonelliği değerlendirmek amacıyla yaygın kullanımı olan ancak hemofiliye özgü olmayan ölçekler de kliniklerde kullanılmaktadır. Ayrıca hemofili hastalarında erken biyomekanik değişiklikleri saptamak amacıyla, özel laboratuvarlarda yapılan denge ve yürüyüş analiz sistemleri de kullanılabilirlerdir.

Hemofilik artropati değerlendirmesinde radyografik olarak x-ray, manyetik rezonans (MR) ve ultrasonografi yöntemleri klinikte kullanılmaktadır. X-ray yaygın, erişilebilir, kısmen ucuz bir yöntemdir ancak yumuşak dokuyu göstermemesi, eklemdaki erken değişikliklere hassas olmaması ve radyasyon negatif yönleridir. US, HA'da kullanımı giderek yaygınlaşan, kanamayı değerlendirmede ve lokalizasyonunu saptamada başarılı, yumuşak doku ve yüzeysel kartilaj hakkında bilgi veren ucuz, kullanımı kolay bir metottur. Ancak US, derin yumuşak dokular ve kartilajın merkezi kısımları hakkında bilgi vermez. MR, HA değerlendirmesinde altın standarttır. Eklemdaki yumuşak doku, kartilaj ve kemik dokuda erken ve geç artritik değişiklikler hakkında detaylı bilgi verir. Ancak MR pahalı, erişilebilirliği sınırlı, çocuklarda sedasyon gerektirebilen ve çoklu eklem değerlendirmelerinde uzun zaman isteyen bir yöntemdir (9).

2.2.3. Hemofilik Dirsek Artropatisi

Dirsek eklemi üç eklemi, tek bir kapsül ve sinovyal kılıf içinde bulunduran, kompleks bir yapıdır. Bu eklemlerden humero-ulnar eklem fleksiyon-ekstansiyon hareketlerini yaptırırken, proksimal radyo-ulnar ve humero-ulnar eklem supinasyon-pronasyon hareketlerini yaptırır. Dirsek eklemi elin uzayda pozisyonlanmasında, üst ekstremitenin işlevlerinde ve dolayısıyla günlük yaşam aktivitelerinde önemli bir yere sahiptir. Ayrıca ulnar sinir humerusun medial kondilinde bulunan ulnar oluktan eklemeye çok yakın bir konumda pozisyonlanarak geçer.

Dirsek ekleminin anatomik kompleks yapısı patoloji durumunda semptomların çeşitliliğine neden olur. Dirsek ekleminde meydana gelen hemartroz ile kan bu geniş sinovyal membranın içine dolar ve dolayısıyla üç eklem aynı anda etkilenir.

Dirsek eklemi alt ekstremitte eklemleri gibi direkt yük taşıyan bir eklem olmadığından artropatinin neden olduğu anatomik değişiklikler daha yavaş bir şekilde ilerler. Çocuk ve adolesanlarda, eklemin kana aşırı maruziyeti, proksimal radyal epifizde büyümeyi hızlandırır. Genişlemiş radyus başı erken dönemde radyografik olarak tespit edilebilirken, zamanla inspeksiyonla da anlaşılır hale gelir. Radyus başı hipertrofisi, zamanla proksimal ulnar fasette sıkışmaya neden olarak önkolun rotasyonel hareketlerini kısıtlar. Artropati ilerledikçe humero-ulnar eklemde de dejeneratif değişiklikler tabloya eklenir ve fleksiyon-ekstansiyon hareketleri de kısıtlanır. Böylece günlük yaşam aktiviteleri daha fazla etkilenmeye başlar. Ayrıca humerusta meydana gelen kemik değişiklikleri ulnar olukta, ulnar siniri sıkıştırarak nöropatiye neden olabilir (87).

2.3. Hemofilide Tedavi

2.3.1. Hemofilide Medikal Tedavi

Hemofili tedavisinde en güncel yaklaşım, kanama esnasında veya kanama olmaksızın (profilaksi) eksik olan faktörü, faktör konsantreleri ile yerine koyma yani faktör replasmanıdır. Dünya Sağlık Örgütü ve Dünya Hemofili Federasyonu'na göre erken yaşlarda başlatılan faktör replasmanının, profilaktik olarak verilmesi en uygun yaklaşımdır. Profilaksi tedavisi primer, sekonder, tersiyer ve kısa-sürelî profilaksi olarak ayrılmaktadır. Bunlardan kısaca bahsetmek gerekirse primer profilaksi ağır hemofili tanısı konmuş hastalara iki yaşından önce ya da ilk eklem kanamasını takiben kanama riski nedeniyle düzenli bir şekilde verilen faktör replasman tedavisidir (39, 88). Sekonder profilaksi ise birden fazla eklem kanaması geçirmiş ancak fiziksel ve radyolojik olarak eklem hasarı bulgusu olmayan hastalara verilen faktör tedavisidir. Sekonder profilaksi, kanadıkça tedavi edilen orta veya hafif hemofili hastalarında kanama riskinin artacağı durumlarda da dönemsel olarak verilebilir. Tersiyer profilaksi, yaş ile bağımsız olarak artropati bulgusu olan hemofiliklere başlanan faktör tedavisidir. Kısa-sürelî profilaksi ise kanama dönemlerinde veya cerrahi sonrası iyileşme döneminde verilen yapılan profilaksi tedavisidir.

Diğer tedavi seçenekleri plazma ürünleri ile tedavi (taze donmuş plazma, kriyopresipitat), diğer farmakolojik tedaviler (desmopressin, fibrin yapıştırıcılar, traneksamik asit, epsilon aminokaproik asit) olarak sayılabilir. Hemofilide yeni denenmekte olan tedaviler ise gen terapileri, emicizumab, concizumab, fitusiran tedavileridir. Yeni tedavilerden emicizumab ile kanında konsantre faktörlere antikor geliştirmiş inhibitörlü hemofili A hastalarında, kanamaları azaltmada oldukça anlamlı sonuçlar verdiği bildirilmiştir (89, 90).

2.3.2. Kas-İskelet Sistemindeki Akut Kanama Ataklarının Tedavisi ve Erken Dönemde Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Uygulamaları

Eklem Kanamaları: Akut kanama ataklarının tedavisinde hemen başlanılan faktör replasmanı ve PRICE (P:Protection-Koruma, R:Rest-İstirahat, I:Ice-Buz, C:Compression-Basınç, E:Elevation-Kaldırma) yaklaşımı en etkili tedavi olarak bildirilmektedir. Ancak güncel bir yaklaşım olarak PRICE yerine POLICE yaklaşımı da tavsiye edilmektedir (95). POLICE yaklaşımının farkı istirahat (R) yerine optimal yüklenmeyi (OL: optimal loading) benimsemesidir. Akut hemartroz sonrası 3-4 günlük istirahat, yeni kanamaların önlenmesi açısından tavsiye edilmektedir (91) ancak uzamış istirahat eklem fonksiyonlarını olumsuz etkileyerek kanamalara yatkınlığı artırmaktadır. Bu nedenle istirahat, hareket ve yüklenme arasındaki dengeyi bulmak önemlidir. Kanama sonrası ilk bir hafta ekleme ağırlık aktarmaktan kaçınılmalı (hemartroz alt ekstremitede ise koltuk değneği, yürüteç kullanılabilir) daha sonrasında kademeli olarak yüklenmeye başlanması tavsiye edilmektedir (8). Ayrıca eklem istirahat pozisyonunun, eklem boşluğunu daraltan ve böylece eklem aralığına daha fazla kan dolmasına engel olan ekstansiyon pozisyonlarında olması önemlidir. Buz uygulaması vazokonstriksiyon sağlayarak kanamayı azaltmakta, sinir iletim hızını azaltarak ağrıyı azaltmaktadır. Ancak buz uygulamanın koagülasyonu ve iyileşmeyi olumsuz yönde etkilediğini gösteren çalışmalar vardır (92, 93). Bu nedenle buz uygulamasının kanamayı takiben ilk 6 saatte 5-15 dakikalık kısa sürelerle yapılması tavsiye edilmektedir (8). Kompresyon yani ekleme elastik bir bandajla dışardan basınç uygulamak, bir tampon görevi görerek kanamayı azaltmaktadır (94). Kompresyon yaparken elastik bandajın sirküler olarak sarılmaması önemlidir. Eklemi kalp hizasının biraz üzerine kaldırmak da kandan kaynaklanan şişliğin azaltılmasında etkili bir yöntemdir. Elevasyon ile kapiller hidrostatik basıncı azalır ve ekleme dolan kan tekrar dolaşıma katılır (93).

Hemartroz tedavisi ile ilgili yayınlanmış güncel klavuzlarda kanama sonrası semptomların kontrolünün sağlanması, eklem hasarı ve yeniden kanamanın önlenmesi, aktivite ve fonksiyonlarda tam geri dönüşün sağlanması amacıyla erken

dönemde hemofili alanında uzmanlaşmış fizyoterapistler tarafından yaptırılan fizyoterapi uygulamaları önerilmektedir (83, 95). Tedavilerle, eklem kanamasının ve ağrının kontrol altına alınması ile yani yaklaşık 24 saat sonra izometrik egzersizlere başlanmalıdır ancak egzersizler sırasında ağrının tetiklenmemesine dikkat edilmelidir. Yine bu zaman zarfında diz ekleminde adezyon oluşumunu engellemek için patellar mobilizasyon da tavsiye edilmektedir (5). İzometrik egzersizleri ağrısız yapabilen hastada aktif yardımcı eklem hareket açıklığı egzersizlerine geçilir. Yardımlı egzersizleri rahatça yapan hastada ise artık aktif egzersizlere başlanabilir. Hastada kanamaya bağlı ağrı ve spazmın rahatlaması ile fonksiyonel rehabilitasyon hızlandırılır (8) ve kuvvetlendirme egzersizlerine geçilir. Bu egzersizler kademeli bir şekilde ilerletilmelidir. Kuvvetlendirme egzersizleri sıralamasında en altta izometrik egzersizler bulunur. İzometrik egzersizlerden sonra izotonik egzersizlere geçilir. İzotonik egzersizlerde ise önce konsantrik daha sonra ekzantrik egzersizler yapılmalıdır. Ayrıca izotonik egzersizlerin önce açık kinetik zincir daha sonra kapalı kinetik zincir egzersizleri olarak planlanması tavsiye edilir. En zor olan ise izokinetik egzersizlere ise en son geçilir (96). Hemofilide kullanılan fizyoterapi ve rehabilitasyon yöntemleri ilerleyen bölümlerde ayrıntılı olarak anlatılmıştır.

Hemofili hastalarında akut hemartrozun oluşturduğu ağrıyı azaltmak için parasetamol grubu gibi ağrı kesiciler tavsiye edilmektedir. Hepatik yetersizliği olan ya da parasetamol grubundan fayda görmeyen hastalara opioidler ve cyclooxygenase-2 seçici steroid olmayan anti-inflamatuar ilaçlar kullanılabilir (8). Ayrıca ağrıyı azaltmak ve iyileşmeyi desteklemek için elektroterapi ajanlarından faydalanılabilir. Hemartrozda uygulanan diğer bir yöntem olan eklemdaki kanın aspirasyon işlemi (artrosentez), normal eklem kanamalarında tavsiye edilmezken travmalara bağlı büyük eklem kanamalarında (özellikle ilk 24 saat içinde) tavsiye edilmektedir (97). Ayrıca kalça ekleminde travma veya travmaya bağlı olmaksızın gerçekleşen herhangi bir kanamada aspirasyon yapılması aseptik nekrozu önlemesi açısından önerilmektedir (5).

Kas İçi Kanamalar: Akut kas içi kanamaların tedavisi, akut hemartroz tedavisi ile aynı prensiplere dayanır. Burada da Fizyoterapi ve Rehabilitasyonu (FTR) erken dönemde başlatmak önemli olup amaç ağrı ve şişliği azaltmak, iyileşmeyi ve hemostazı desteklemektir (98). Kas içi kanamalarda PRICE protokolü kullanımı bazı küçük farklılıklarla beraber hemartrozla benzerdir. Akut kanama sonrası, kanamanın durması ve yeni kanamaların önlenmesi için, 48-72 saat süre ile ekstremitenin ağırlık aktarılmadan tam immobilizasyonu tavsiye edilmektedir (8). Bu süreçte alt ekstremitenin ciddi hematoma (özellikle iliopsoas kanamalarında) ağırlık aktarmamak için koltuk değneğinden faydalanılabilir. Yine de yerleşimi nedeniyle iliopsoas kası kanamalarında etkili bir immobilizasyon sağlamak zor olabilir. Adölesanlarda kas içi kanamalarda kompresyon yapılması, parestezi gibi semptomlara neden olmaması açısından tavsiye edilmemektedir (98). Akut dönemde hemostatik süreci olumsuz etkileyecek masaj ve sıcak uygulama gibi modaliteler kontrendikedir (8). Kısa immobilizasyon süreci sonrasında, gelişmekte olan skar dokuyu esnek tutabilmek için, ağrı sınırları içerisinde düşük dirençli germe egzersizlerine başlanabilir (98). Bu süreçte kas kuvvetinde bir miktar kayıp olduğundan fiziksel aktive yeni kanamalara neden olabilir. Ancak hemofilide özelleşmiş uzmanlar tarafından, kademeli bir şekilde artırılan güçlendirme egzersizleri tavsiye edilmektedir. Egzersiz protokolü yukarıda bahsedilen eklem kanamaları sonrası egzersiz ilerlemesi ile aynıdır. Rehabilitasyonun süresi hastadan hastaya değişmekle beraber, basit günlük hareketlerin bile hematoma tetiklediği hastalarda, daha uzun süreli olmalıdır (8).

2.3.3. Hemofilik Artropatinin Konservatif ve Cerrahi Tedavisi

Konservatif Tedavi: Fizyoterapi ve Rehabilitasyon, Ortez

Hemofili hastalarında FTR tedavisi artropati oluşumunu önlemek eğer oluşmuş ise etkilerini hafifletip ilerleyişini yavaşlatmak amacı ile hemofili otoriteleri tarafından güncel klavuzlarda tavsiye edilmektedir (95).

Bilindiği üzere akut kanama ataklarının sık tekrarlaması ile sinovit tablosu kronikleşmektedir. Sinovitin kronikleşmesi ve eklemde kana maruziyeti kartilaj ve kemik dokuda geri dönüşümsüz harabiyete yol açarak hemofilik artropati tablosunun oturmasına neden olur. Eklem harabiyetinin ilerlemesine mani olmak için etkili medikal tedavi ile faktör replasmanı ile kanamayı bir an evvel durdurmak ve profilaksi tedavisi ile kanama sayısını azaltmak önemlidir. Ancak yine de bazı hemofili hastalarında tüm tedavilere rağmen kanama atakları devam edebilmektedir. Kanama sonrası iyileşmeyi hızlandırmak, kas ve eklem yapılarını güçlendirerek kanama sayısını azaltmak, kanama sonrası eklem çevresi yumuşak dokularda oluşan sertliği azaltmak, kullanılmamaya bağlı kas atrofilerini önlemek ve fonksiyonu artırmak için hastanın ihtiyacı olduğu ölçüde FTR yapılmalıdır.

Hemofili hastaları için FTR programının en temel komponenti egzersizdir. Hemofili hastasına özgü düzenlenmiş egzersiz programının ağrı, eklem hareket açıklığı ve kas kuvveti üzerine olumlu etki ederek mobilite, fonksiyonellik ve yaşam kalitesini artırdığı bildirilmektedir (99). Yapılan çalışmalar egzersizin hemofili hastaları için eklem ve kas içi kanamaları azaltmadan duygusal ve sosyal iyi olma halini arttırmaya varana dek birçok faydasının olduğunu göstermektedir (100, 101). Fizyoterapi yöntemlerinden manuel tedavinin (19), izometrik kas kuvvetlendirme ve proprioseptif eğitimin (102), aerobik egzersizlerin (23) ve denge eğitiminin (14) hemofilik artropatinin etkilerini ve ağrıyı azalttığı, kas-iskelet sistemi bozukluklarını önlediği gösterilmiştir. Bir sonraki bölümde bu yöntemler ayrıntılı olarak anlatılacaktır.

İleri düzey tek eklem veya çoklu eklem artropatisi olan hemofilik bireylerde, FTR'ye ek olarak fonksiyonları artırmak ve limitasyonlara uyum sağlayabilmek için günlük yaşamı kolaylaştırıcı cihazlar sağlanmalı ve semptomları artıran aktivitelerden kaçınma gibi stratejiler belirlenmelidir. Ayrıca destekleyici veya düzeltici ortezler eklem instabilitesi veya deformitesi olan hemofilik bireylerde kullanılabilir. Diz ve dirsekte dinamik kontraktür ortezi eklem kısıtlılıklarını açmada fayda sağlayabilmektedir. Bu ortez eklem hareketinin dereceli olarak artırmaktadır.

Hemofilide ortez kullanımı ile ilgili kontrollü çalışma yoktur ancak bu ortezin hemofili dışı eklem kontraktürlerinde fayda sağladığı ile ilgili çalışmalar vardır (103, 104). Hemofilik artropatide de kontraktürlerin açılması için kullanımı tavsiye edilmektedir (105). Literatürde dirsek ekleminde de ortez kullanımı ile ilgili bir kontrollü bir çalışma yoktur ancak Tat ve arkadaşlarının yaptığı olgu sunumu çalışmasında FTR programına adapte edilmiş kontraktür ortezi kullanımı eklem hareketini artırmada fayda sağlayadığı bildirilmiştir (106). Ayak için ortez ve uygun ayakkabı kullanımı çok önemlidir. Varus-valgus, düztabanlık veya pes kavus deformiteleri hemofilik ayak bileği artropatili hastalarda sıklıkla görülmektedir. Ayak ölçülerine uygun kişisel olarak düzenlenmiş ortopedik ayakkabılar yürüyüşün itme fazını geliştirmesi ve ağrıyı azaltması nedeniyle ileri düzey ayak bileği HA'sı olan hastalara tavsiye edilmektedir. Hafif veya orta düzey ayak bileği HA'sı olan hastalara ise parsiyel ayak ortezleri önerilmektedir (107).

Cerrahi Tedavi

Profilaktik faktör replasman tedavileri sayesinde hemofilik artropati sıklığı azalmış olsa da hemofili hastalarının yakındığı en büyük sıkıntı hemofilik artropatidir. Çocukluk çağından itibaren bu tedavileri alamamış şu an itibariyle 20-25 yaş üzeri hemofiliklerde şiddetli artropati sıkça görülmektedir. Özellikle günümüzde 40 yaş üzeri olan hemofiliklerde artropatiye bağlı kontraktürler ve iliopsoas kanamalarına bağlı kalça fleksiyon kontraktürü ileri seviyelerde olabilmektedir. Bazı hastalar ise profilaktik faktör tedavisine inhibitör geliştirmekte ve bu tedaviden fayda sağlayamamaktadır. Bu hastalarda artropatiyi tedavi ederken konservatif tedavi seçenekleri (FTR, ortez) yeterli olamamakta, ağrıyı rahatlatmak ve fonksiyonu artırmak amacı ile ortopedik cerrahi seçenekleri kullanılmaktadır. Günümüzde hemofili hastalarında faktör tedavileri (inhibitörlü hastalarada bypass ajanları kullanılarak) sayesinde bu majör cerrahiler daha güvenli bir şekilde yapılabilmektedir.

Cerrahi tedavinin ilk basamağı eklemden ilaç tedavisi ile durdurulamayan kanamaları azaltmaya veya önlemeye yönelik uygulamalardır. Bu amaçla ilk aşamada minör bir cerrahi yaklaşım olan medikal sinovektomi (sinovyoortez) yapılmaktadır. Medikal sinovektomi, kimyasal madde (rifampicin gibi) veya daha sıklıkla radyoaktif maddenin (yttrium veya phosphorus) eklem boşluğuna enjekte edilmesiyle yapılır. Bu tedavi, verilen maddelerle sinoviyayı fibrotik hale getirmek ve tekrar kanamasına engel olmak amacıyla yapılmaktadır. Medikal sinovektominin yapılamadığı veya fayda etmediği durumlarda cerrahi olarak artroskopik sinovektomi tavsiye edilmektedir (3). Sinovektominin açık cerrahi seçeneği de vardır ancak günümüzde hemofili hastalarında pek tercih edilmemektedir. Çünkü artroskopik sinovektomi daha hızlı iyileşme, rehabilitasyona daha erken başlayabilme, daha az fonksiyon kaybı ve daha az faktör ihtiyacı nedenleriyle açık sinovektomiden üstündür (8).

Eğer artropati çok ilerlemiş ise diz eklemi için total eklem replasmanı önerilmektedir. Bu tedavinin diz ekleminde başarısı yüksek olup, ayak bileği ve dirsek eklemlerinde başarısı ve dolayısıyla kullanılma oranları daha düşüktür. Diz artroplastisi sonrası ağrı rahatlar ve deformiteler büyük oranda düzelir. Ancak cerrahi öncesi bir hemofili hastasında ciddi kemik deformiteleri ve ileri eklem kontraktürü varsa eklem ve fonksiyonlardaki düzelme yoğun FTR sürecine rağmen osteoartrit nedeniyle aynı cerrahiye geçirmiş hastaya kıyasla daha kısıtlı olabilmektedir (8, 9). Bu nedenle bu cerrahiye de hemofilik artropatinin son fazına ertelememek fonksiyonel sonuçların daha iyi olmasını sağlayabilir.

Dirsek ekleminin ileri hemofilik artropati durumunda, eklem yüzeylerinde kemik deformiteleri görülür. Dirsek fleksiyon-ekstansiyon ve radyus başındaki genişleme nedeniyle pronasyon-supinasyon hareketleri kısıtlıdır. Bu hastalarda cerrahi olarak genellikle radyus başı rezeksiyonu, sinovektomi ve eklem yüzeyinin temizlenmesi işlemleri birlikte yapılabilmektedir (108). Radyus başı rezeksiyon cerrahisi sonrası pro-supinasyon hemen rahatlamakta ancak fleksiyon-ekstansiyon hareketleri çok kısıtlı olarak düzelmektedir. Eğer artropati eklem bütünü

hareketlerini kısıtlamışsa ve ağrı çok şiddetliyse kişinin yaşam kalitesini artırmak amacıyla total dirsek artroplastisi de bir seçenektir. Bu konuda yapılmış çalışma sayısı çok azdır. Bazı çalışmalar sonuçların yüz güldürücü olduğunu söylemesine rağmen (109, 110) revizyon, enfeksiyon, kalıcı ağrı gibi komplikasyon oranlarının yüksek olması nedeniyle (111-113) cerrahların pek de başvurmadıkları bir yöntem olarak kalmaya devam etmektedir.

Ayak bileği ekleminde ileri düzey HA, ayakta içe basma ile karakterize hindfoot deformitesi ve sık kanama varsa tibiotalar ve/veya subtalar eklem artrodezi yapılabilmektedir (114). Total ayak bileği replasmanı da cerrahi zorluğu, protezin çabuk yıpranması gibi nedenlerden dolayı cerrahlar tarafından tercih edilmemektedir. Hemofili hastalarında kullanılan diğer cerrahi seçenekleri minör olarak sınıflandırılan artrosentez yani eklem boşluğundan kanın enjektörle girilerek boşaltılması; majör olarak sınıflandırılan psödotümörün çıkarılması ve deformiteleri düzeltmek için yapılan osteotomilerdir.

2.3.4. Hemofilide Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Uygulamaları

Egzersiz

Fizyoterapi ve rehabilitasyon, fiziksel aktivite ve spor; hemofilik bireyler için, fiziksel kondüsyonu artırma, yaşam kalitesini iyileştirme, kas-iskelet sistemi problemleri riskini azaltma ve hemofilik artropatiyi önlemede temel yapıtaşlarıdır (17). İyi planlanmış bir egzersiz programının, hemofili hastalarında kas kuvveti ve eklem açıklığını artırdığı (115, 116), kanama epizodlarının sıklığını ve şiddetini azalttığı bildirilmiştir (117). Ayrıca yapılan çalışmalarda submaksimal egzersizin, hemofili hastalarında fibrinojen, faktör II ve VII'de önemli değişiklikler meydana getirerek hemostaz üzerine olumlu etkilerinin olduğu gösterilmiştir (118, 119).

Hemofili hastalarında dejeneratif hemofilik artropatinin oluşma sürecinde fiziksel aktivite ve egzersiz yapmada eksiklik görülmektedir. Bu durumun nedeni artropati ve ağrı nedeniyle hemofili hastalarında egzersiz yapmaya karşı isteksizlik

ve kinezyofobi gelişimi olarak bildirilmiştir (120). Ancak fiziksel aktivite yetersizliğinin neden olduğu kas atrofi ve instabilite gibi problemler, kanama sıklığını ve şiddetini artırmaktadır. Bu süreçlerin neden olduğu kısır döngüyü kırmak için hemofili hastaları, FTR ile kanama sonrası bozuklukları için tedavi edilmeli, kanama olmayan dönemlerde egzersiz ve spor ile desteklenerek kanamalara karşı daha dirençli olmaları sağlanmalıdır.

Bilinmektedir ki hemofili hastalığı kas-iskelet sistemi açısından azalmış aerobik kapasite, atrofiye olmuş kaslar, eklem hareketlerinde azalma ile karakterizedir. Yapılan çalışmalar yukarıda sayılan bozukluklara ilave olarak kas lifi tipi değişiklikleri, proprioseptif duyuda azalma (121, 122), kemik mineral yoğunluğunun azalması (123), düşme riskinde artma, yürüme siklusu ve dengede görülen biyomekanik bozukluklar (124) gibi ikincil komplikasyonların oluştuğunu göstermektedir. Ayrıca genç hemofiliklerde sağlıklı yaşitlarına göre kas kuvveti ve anaerobik kapasitede de az miktarlarda düşüklük görülmüştür (25). Yetişkin hemofiliklerde ise kas kuvveti, proprioepsiyon, aerobik veya anaerobik kapasitede sağlıklı yaşitlarına göre çok daha fazla azalma görülmektedir. Bunların aksine kemik mineral yoğunluğundaki azalma çocuk yaşlarda itibaren bütün hemofiliklerde görülmektedir. Bu çalışmalar dikkate alındığında, yaş faktörüne de düşünerek, hemofili hastasına reçetelenen bir egzersiz programı kas güçlendirme egzersizleri, kaslara yönelik esneme ve eklem kısıtlılığını açmaya yönelik germe egzersizleri, denge ve proprioseptif egzersizler, kemik mineral yoğunluğunu artırmak amacıyla verilen ağırlık kaldırma egzersizleri ve aerobik egzersizleri içermelidir. Burada önemli olan hemofilide uzmanlaşmış bir fizyoterapist tarafından, gerekli değerlendirmeler yapıldıktan sonra hemofilik bireyin kendisine özgü, uygun tip, frekans ve sürede bir egzersiz reçetesi oluşturulmasıdır.

Bahsedildiği üzere, hemofilik bireyin fiziksel kapasitesinde artma yaşam kalitesinin iyileşmesi anlamına gelmektedir (125). Hemofili hastalarında egzersiz ve fiziksel aktivite çocukluk çağından itibaren bir yaşam biçimi haline getirilmelidir. Bunun en eğlenceli yolu kuşkusuz spordur. Hemofili hastaları için kanama riskini

artırmayan kontak olmayan sporlar tercih edilmelidir. Bu amaçla en çok tavsiye edilen spor yürüyüş ve yüzmedir (39). Futbol, basketbol, voleybol, bisiklete binme kanamalar açısından risk barındıran sporlar olmasına rağmen özellikle adölesan hemofilikler tarafından tercih edilebildiği görülmektedir. Kanama riskine rağmen yine de bu tarz sporları yapmak isteyen hemofiliklerin, kanama riskini minimize etmek amacıyla önlemler alması gerekmektedir. Spor esnasında riskleri minimize etmek için tüm hemofilik hastalar tarafından alınması gereken önlemler literatürde şöyle bildirilmiştir:

- Spora başlamadan önce tercihen hemofili alanında uzmanlaşmış fizyoterapist tarafından yapılan detaylı bir kas-iskelet sistemi muayenesinden geçmek
- Kanama riskini azaltmak için profilaksi tedavisi almak ve tedavi alınan gün ile sporun aynı güne denk getirmek
- Eklemlerini korumaya yönelik dizlik, dirseklik gibi uygun koruyucular kullanmak
- Spor esnasında uygun ayakkabı ve ortez kullanmak
- Voleybol gibi sporlarda hafif bir top kullanmak veya kum zeminde oynamak
- Spor esnasında koşma, dönme, fırlatma, raket sallamak gibi aktivitelere karşı dikkatli olmak (101, 126).

Hidroterapi

Hidroterapi, su içinde yaptırılan germe, güçlendirme, aerobik gibi egzersizlerin yaptırıldığı bir terapi şeklidir. Su içinde yapılan egzersizlerin olumlu etkileri, suyun kaldırma kuvveti ve viskozite özelliklerinden kaynaklanmaktadır. Kaldırma kuvveti eklemler üzerine binen stresi azaltarak fonksiyonel egzersizlerin yapılmasına olanak sağlar. Suyun viskozite özelliği ile su içinde yapılan egzersizler sırasında kaslar üzerine direnç bindirilerek kasların kuvvetlenmesi sağlanır. Ayrıca hidroterapide kullanılan nötral sıcaklıktaki suyun sempatik sinir aktivitesini azalttığı,

suyun hidrostatik basıncının ise şişiliği ve ağrıyı azalttığı bildirilmiştir (127). Hidroterapi ile eklemlere aşırı yük bindirmeden kas-iskelet sistemine ait çoğu yapı çalıştırılabilmektedir. Bu nedenle hidroterapi çoklu eklem HA'sı olan bireylere özellikle tavsiye edilmektedir çünkü bu hastalar yerde yapılan germe ve güçlendirme egzersizlerini yapmakta güçlük çekebilmektedirler (98). Literatürde su içi egzersizlerin, hemofilik bireylerde ağrıyı azaltıp, eklem hareket açıklığı, kas kuvveti, aerobik fonksiyonlar ve pıhtılaşma faktörlerini geliştirdiği bildirilmiştir (26).

Elektroterapi

Hemofili hastalarına elektroterapi uygulamalarının hemofilide uzmanlaşmış fizyoterapistler tarafından yapılması tavsiye edilmektedir (96). Hemofiliklerin akut kas ve eklem kanamalarında ve kronik ağrılarının tedavisinde TENS (Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimülasyonu) herhangi bir komplikasyona yol açmaksızın rahatlıkla kullanılabilir. Yine ultrason ve kısa dalga diatermi cihazlarının ısı oluşturmayan ancak dolaşımı artırıcı etkileri olan kesikli formları hem akut hem kronik dönemde kullanılabilir (96). Eğer gerekli görülürse kas kuvvetlendirme için elektrik stimülasyonundan yararlanılabilir (96) ancak düz akım gibi yanık riski oluşturacak modaliteler yerine ağrı oluşturmayan ve yanık riski minimal olan yüksek voltaj kesikli galvanik akım tercih edilmelidir. Ayrıca kas kuvvetlendirme amacıyla özel olarak üretilmiş, portatif NMES (Nöromusküler Elektrik Stimülasyon) cihazları da kullanılabilir. Daha iyi sonuç elde etmek için elektrik stimülasyonu uygulaması aktif egzersizle kombine edilebilir (5). Bunların dışında lazer, magnetoterapi gibi doku iyileşmesini destekleyen modaliteler de kullanılabilir. Yüksek yoğunluklu lazer terapinin HA'lı hastalarda eklem fonksiyonlarını artırdığı bildirilmiştir (128). Ancak ısı oluşturan sıcak paketler (hotpack), infraruj, ultrason ve diaterminin kesikli olmayan yani düz modları gibi elektroterapi ajanları, eklemlerde kanama riskinin artıracağından, hemofili hastalarına uygulama yaparken çok dikkatli olunmalıdır. Ancak kas içi kanamalardan sonra görülen kronik hematoma ve psödotümörlerin absorpsiyonu için kas üzerine sıcak uygulama, düz ultrason ve kesikli kısa dalga diatermi uygulamalarının herhangi bir

komplikeasyona neden olmadan fayda sağladığı bildirilmiştir (129). Yapılan alışmalar neticesinde elektroterapinin HA'lı hastalarda faydalı olduğu ve egzersiz ile birlikte yapıldığında daha iyi etki göstereceği söylenmektedir (99).

Manuel Tedavi

Manuel tedavi (MT), eklem mobilizasyonu, eklem manipülasyonu, traksiyon, yumuşak doku mobilizasyonu, pasif germe, kas enerji teknikleri, aktif hareket ile pasif mobilizasyon gibi teknikleri kapsar. MT uygulamalarında amaç ağrının modülasyonu, yumuşak doku inflamasyonunu azaltmak, kasılan veya kasılmayan kas-iskelet sistemi dokularındaki iyileşmeyi artırmak, azalmış eklem hareketlerini artırmak, fonksiyonu geri kazandırmaktır (130, 131). Yukarıda bahsedilen manuel tedavi tekniklerinden mobilizasyonun, klinikte kullanımı daha yaygındır unku yaralanmalar açısından manipülasyona göre daha az risk barındırır (130). MT yöntemlerinden, yumuşak doku mobilizasyonu, postizometrik relaksasyon ve kas enerji tekniklerinin güvenlikleri yüksektir ve etkili oldukları durumlarda, risk oluşturmadan uygulanabilirler (132). MT yaklaşımlarından olan Mulligan yöntemi, ağrı oluşturmadan yapılan, mobilizasyon ile aktif hareketi kombine eden bir yöntemdir (133). MT'nin birçok farklı yaklaşımı olmasına rağmen amaçlar, endikasyonlar ve kontrendikasyonlar büyük oranda benzerdir. MT ile ilgili kaynakların çoğunda hemofili hastalığının dahil olduğu koagülasyon bozukluklarında manipülasyon ve mobilizasyon uygulamalarının kontrendike (134, 135) veya göreceli kontrendike olduğu bildirilmiştir (27). Ancak son zamanlarda yapılan alışmalar MT'nin hemofili hastaları için uygun ve etkili tekniklerinin olduğunu göstermektedir (18-20, 22, 28, 136). Hemofilide, MT giderek popüler bir yaklaşım haline gelmektedir. Bu bilgiler işığında, hemofili hastalarında MT uygulaması yaparken, yumuşak dokulara yönelik teknikler ve eklemler için yaralanma riski barındırmayan nazik yöntemlerin kullanımı uygun olacaktır.

MT'nin periferik sinir sistemi, spinal kord ve santral sistemuzerine etki ederek nörofizyolojik değişiklikler sağladığı bilinmektedir. Ancak bu değişiklikleri

hangi yolla sağladığı ile ilgili çok sayıda görüş ve hipotez bulunmaktadır. MT'nin periferik sinir sistemi üzerine etki ederek yaralanma bölgesindeki ağrı mediyatörlerinin salınımını azaltabileceği bildirilmiştir (137). MT'nin spinal kord üzerine etkileri olduğu öngörülmektedir. Spinal kord seviyesinde kapı-kontrol teorisi ile presinaptik inhibisyon ile ağrı kontrolünün sağlandığı düşünülmektedir. MT'nin sağladığı hareket ile eklem reseptörlerinin uyarıldığı ve eklem hareket açıklığında artışın bu mekanizma ile gerçekleşmiş olabileceği belirtilmiştir (138). Yapılan çalışmalarda MT'nin kas-refleksojenik aktivitesinde yani kasın hipertoniyesinde azalma oluşturduğu (131, 139) ve mobilizasyon sırasında yapılan ossilatuar hareketlerin refleks inhibisyon sağladığı bildirilmiştir (140). Bu etkinin muhtemel nedeni deri, eklem ve kaslardaki reseptörlerin uyarılmasıdır (131). Ayrıca motor nöron havuzu aktivitesinde farklılıklar oluşturduğu belirtilmiştir (139).

MT'nin santral mekanizmaları etkilediği, inen yolların aktifleşmesiyle spinal kordun dorsal boynuzundaki nöronlarda post-sinaptik inhibisyon geliştiği ve böylece hipoaljezi sağladığı düşünülmektedir. Ayrıca ağrı deneyimi ile ağrıya karşı gelişen hipersensitivite durumu MT'nin santral mekanizmaları uyarması ile azaltılabilmektedir. MT'nin periferdeki ağrıya sebep olan spazm gibi faktörleri azaltması ve santralde ağrı deneyimini yani santral fasilitasyonu azaltması ile ağrıda azalma sağladığı düşünülmektedir (131). MT'nin santral sistemi uyarması ile kan dolaşımı, nabız, deri sıcaklığı ve iletiminde değişiklikler gibi sempatoeksitatuar cevaplar oluşturduğu bildirilmiştir (138) .

MT'nin santral sistem üzerine olan etkilerini gösterebilmek amacıyla pozitron emisyon tomografisi ve fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme gibi ileri teknolojik yöntemlerinin kullanıldığı çalışmalar da yapılmıştır (141-143). MT ile doku üzerine posterior-anterior yönde güç uygulanma sırasında postsantral gyrusun medial parçasının bilateral olarak, somatosensoryal korteksin, insular korteksin posterior parçasının, singulat korteksin farklı bölümlerinin ve serebellumun aktivasyonu üzerine anlık etkileri gösterilmiştir (141). İtmeli hareketin yapıldığı spinal manipülasyonun hipoaljezi oluşturduğu ve yukarıda sayılan alanların

aktivasyonunda önemli azalma sağladığı ve bu kortikal aktivasyonda azalmanın ağrı algılamasında azalma ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (143).

Manuel tedavinin nörofizyolojik etkileriyle ilgili çalışmaların ve hipotezlerin incelendiği bir çalışmada MT'nin sistemler üzerindeki öngörülen etkileri şöyle özetlenmiştir: Dokulara uygulanan mekanik uyarılar ile spazm azalır ve eklem hareket açıklığı artar. Periferel sinir sisteminin uyarılması ile inflamatuvar mediatörlerin seviyelerinde değişiklik meydana gelir. Periferel sinir sisteminin uyarılması vasıtasıyla spinal korda giden uyarılar birçok sistemin aktifleşmesini sağlar. Spinal kordun uyarılması ile motornöron havuzunda, aferent nöron uyarılmasında ve kas aktivasyonunda değişiklikler olur. Spinal korddan beyine giden uyarılar ağrıyı düzenleyen sistemler üzerine etki eder. Bu sistemlerin yani anterio singular korteks, periauktal gri madde, amigdala, rostral ventromedial medullanın etkilenmesi temporal sumasyon ve nörotransmitterlerde seçici bloklama meydana gelir ve neticede ağrı deneyimi ile ilgili değişiklikler meydana gelir. Yine üst merkezlerin uyarılması sonucu deri sıcaklığı ve iletimi, kortizol seviyesi ve kalp hızında değişiklikler gibi otonomik cevaplar ile beta endorfin ve opioidlerin salınımı gibi endokrin cevaplar açığa çıkar. Ayrıca korku, kinezyofobi ve felaketleştirme gibi psikolojik cevaplarda da azalma beklenir. MT'nin tüm bu sistemler üzerine etki ederek ağrı seviyesini azaltmaktadır (137).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışmanın Türü, Etik Kurul Onayı ve Hasta Bilgilendirmesi

Bu araştırma, prospektif, randomize, kontrollü bir klinik çalışma olarak planlanmıştır. Çalışmanın planı yapıldıktan sonra hasta toplanması planlanan yer Çukurova Üniversitesi olduğundan etik kurul onayı için Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na başvurulmuştur. Klinik araştırmanın etik kurul onayı 6 Temmuz 2018 tarihinde 79/48 numaralı kararı ile alınmıştır. Daha sonrasında tez adında yapılan küçük bir değişiklikten dolayı etik kurula tekrar başvurulmuş ve 31 Ağustos 2018'de 80 numaralı toplantıda çalışmanın yeni adı etik kurul onayına eklenmiştir. Çalışma etik onayın alındığı 6 Temmuz tarihinden sonra başlatılmış Mart 2019'a kadar veri toplama işlemi devam etmiştir. Çalışma Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı'nda takip edilen hastalar ile gerçekleştirilmiştir.

Çalışmaya dahil edilme kriterlerine uyan hasta ve yakınlarına, çalışmanın amacı, kapsamı, uygulanacak değerlendirme ve tedaviler, çalışmanın beklenen sonuçları hakkında hem yazılı hem sözel bilgi verilmiştir. Çalışmaya katılmayı kabul eden 18 yaş üstü bireylerin kendilerine, 12-18 yaş arası olan bireylerin ise ebeveynlerine "Aydınlatma ve Onam Formu" (Ek 1) verilmiş ve imzalatılmıştır.

3.2. Çalışmanın Örneklem Grubu ve Bireyler

Çalışma Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bölümünde kayıtlı Hemofili hastaları ile yürütülmüştür.

Örneklem büyüklüğünü saptamak üzere yapılan "Güç analizi" için, Cuesta-Barriuso R. ve arkadaşlarının bizim çalışmamıza benzer çalışması referans olarak alınmış (18), hemofilik artropatili bireyin yaşamından önemli bir yakınma olan eklem ağrısı, temel sonuç ölçeği olarak kullanılmıştır. Güç analizi yaparken kullanılan makaledeki eklem ağrısının etki büyüklüğü 0,77'dir (18). Tip I hata olarak adlandırılan $\alpha=0,05$, tip II hata olarak adlandırılan $\beta=0,20$ ve çalışmanın %80'lik bir

güce sahip olması istendiğinde, her bir grup için 8 olmak üzere toplamda en az 16 bireyin olması gerektiği hesaplanmıştır.

Çalışmaya dirsek ekleminde kanamalara bağlı artropati oluşan ve çalışma için dahil edilme kriterlerine uyan adölesan (12-18 yaş arası) ve genç erişkin (18-30 yaş arası) 20 hemofilik erkek birey alınmıştır.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- Bir veya her iki dirsek ekleminde hemofilik artropati bulguları olmak,
- 12-30 yaş aralığında olmak (Adölesan ve genç erişkin),
- Profilaktik faktör replasman tedavisi alıyor olmak.

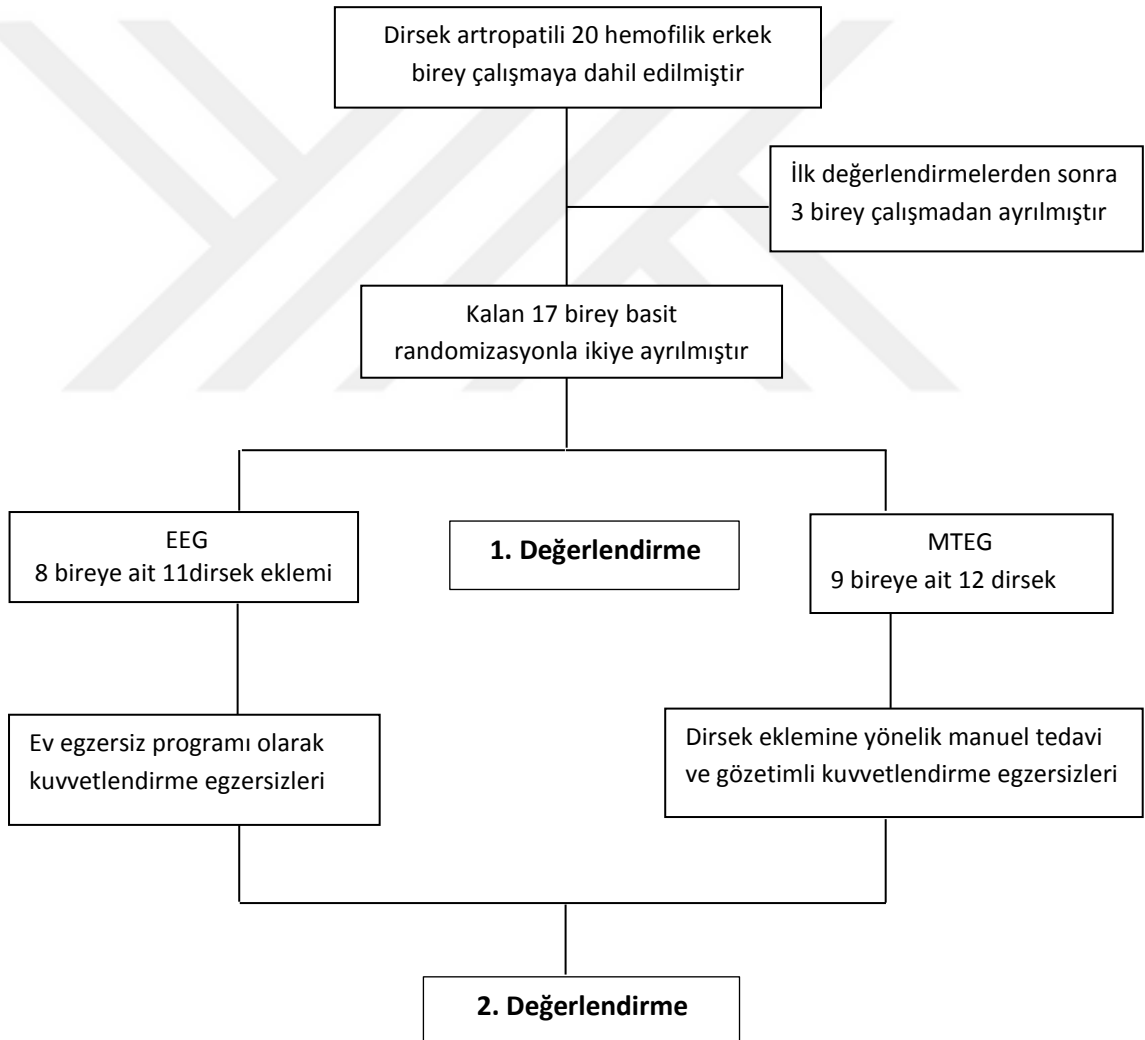
Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri:

- Dirsek artropatisine yönelik herhangi bir cerrahi işlem geçirmiş olmak,
- Son 1 yıl içerisinde üst ekstremitte ile ilgili kırık, bağ veya tendon yaralanması gibi ortopedik bir problem geçirmiş olmak,
- Son 6 ay içinde dirsek eklemine yönelik fizyoterapi ve rehabilitasyon almış olmak.

Çalışmaya alınan 20 bireyin 3 tanesi ilk değerlendirmeden sonra çalışmaya katılmaktan vazgeçmiştir. Bunlardan biri düşme sonucu dirsek ekleminde oluşan büyük bir kanama nedeniyle çalışmaya katılamamış; diğer ikisi ise ebeveynlerinin işleri nedeniyle ikinci değerlendirmeye gelemeyeceklerinden dolayı çalışmadan ayrılmışlardır.

Kalan 17 birey basit randomizyon ile ikiye ayrılmıştır. Buna göre Ev Egzersizi Grubunda (EEG) 8 hasta, ikinci grup olan Manuel Tedavi ve Egzersiz Grubunda (MTEG) ise 9 hasta yer almıştır. Bu hastalardan bazılarının her iki dirsek ekleminde de artropatisi mevcut olduğu için çalışmanın hasta sayısı üzerinden değil, eklem sayısı üzerinden yürütülmesinin uygun olacağı düşünülmüştür. Eklem sayıları üzerinde yapılan incelemede EEG'de 11, MTEG'de 12 dirsek eklemi olduğu görülmüş ve toplamda 23 dirsek eklemine değerlendirmeler ve tedaviler uygulanmıştır.

Ev Egzersiz Grubuna kuvvetlendirme egzersizleri ev egzersizleri şeklinde verilmiş; Manuel Tedavi ve Egzersiz Grubuna ise fizyoterapist tarafından manuel tedavi uygulanmış ve ev egzersiz grubuna verilen aynı kuvvetlendirme egzersizleri verilmiş ancak bu egzersizleri fizyoterapist gözetiminde yapmışlardır. Her iki grupta yer alan hastalar kuvvetlendirme egzersizlerine hergün devam etmişler; Manuel Tedavi ve Egzersiz Grubunda yer alan hastalara ayrıca haftada 3 kez, 5 hafta süre ile aynı fizyoterapist tarafından toplamda 15 seans manuel tedavi uygulanmıştır. Tüm hastalara tedavi öncesi ve 5 haftalık tedavi sonrası olmak üzere iki kez değerlendirme yapılmıştır.



Şekil 3.1. Çalışmanın akış şeması

3.3. Değerlendirmeler

Değerlendirme yöntemleri olarak, sosyodemografik değerlendirme için sosyodemografik form, aktivite ve istirahat ağrısı için Nümerik Ağrı Skalası (NAS), eklem hareket açıklığı için universal gonyometre, kas kuvveti ölçümü için dijital dinamometre, üst ekstremitenin fonksiyonelliği için “Kol, Omuz ve El Sorunları Hızlı Anketi” (Quick-Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand= Q-DASH) anketinin Türkçe versiyonu, yaşam kalitesini değerlendirmek için “Oxford Dirsek Skoru” (ODS) anketinin Türkçe versiyonu, dirsek eklemının fiziksel durumunu değerlendirmek için “Hemofili Eklem Sağlığı Skoru-Dirsek Puanı” (HESS-DP) ve “Hospital for Special Surgery-Dirsek Skorlama Sistemi” (HSS-DSS) kullanılmıştır.

3.3.1. Sosyo-demografik Değerlendirme

Hastaların hasta numarası, değerlendirme tarihi, yaş, boy (cm), kilo (kg), vücut kütle indeksi (kg/m^2), hemofili tipi ve şiddeti, tutulan dirsek eklemi, dirsek eklemindeki kanama sıklığı ve sayısı, profilaksi tedavisine başlama zamanı sorgulanarak “Veri Toplama Formu” nun ilgili kısımlarına kaydedilmiştir.

3.3.2. Kas-iskelet Sisteminin Değerlendirmesi

a) Ağrı Değerlendirmesi

Ağrının şiddetini ölçmek amacıyla subjektif bir yöntem olan Nümerik Ağrı Sklası (NAS) kullanılmıştır. NAS, literatürde sıkça kullanılan ve güvenilir bir ağrı değerlendirme aracıdır (144). Bu amaçla hastalara 1 cm aralıklarla sayıların yazıldığı, 10 cm uzunluğundaki bir çubuk kullanılmıştır. Sayıları, 0= ağrı yok, 10= dayanılamayacak kadar çok şiddetli bir ağrı, olarak kabul etmeleri ve istirahat ve aktivite ağrı şiddetlerine uygun iki ayrı sayıyı bu çizgi üzerinde şaretlemeleri söylenmiştir.

b) Eklem Hareket Açıklığının Değerlendirilmesi

Dirsek eklemının fleksiyon-ekstansiyon açıları ve radyoulnar eklemının supinasyon-pronasyon açıları aktif hareket esnasında universal gonyometre kullanılarak ölçülmüş ve derece cinsinden kaydedilmiştir.

Radioulnar eklemının hareket açıklığı ölçümü: Hasta oturma pozisyonunda, dirsek 90° fleksiyonda, önkol nötralde, kol gövdeye bitişik vaziyette iken hastanın eline bir kalem verilmiştir. Gonyometrenin pivot noktası 3. metakarpofalengeal eklemeye yerleştirilmiştir. Gonyometrenin sabit kolu yere dik pozisyonunda, hareketli kolu ise kaleme paralel pozisyonunda iken hastadan pronasyon ve supinasyon hareketlerini yapması istenmiştir. Ölçüm sırasında her iki harekette de omuzda abdüksiyon veya rotasyon hareketlerinin olmamasına dikkat edilmiştir. Supinasyon ve pronasyon hareketleri ayrı ayrı ölçülmüş ve derece cinsinden kaydedilmiştir.

Dirsek eklemının hareket açıklığı ölçümü: Hasta sırtüstü, kol gövde yanında anatomik pozisyonunda uzanırken ölçüm yapılmıştır. Gonyometrenin pivot noktası humerusun lateral epikondili olarak kabul edilmiştir. Gonyometrenin sabit kolu humerusun lateral orta çizgisine paralel, hareketli kolu radyusun lateral orta çizgisini takip edecek şekilde hastadan dirsek fleksiyon ve ekstansiyon hareketlerini yapması istenmiştir. Ölçümler ayrı ayrı ölçülmüş ve derece cinsinden kaydedilmiştir (145).

Eklem hareket açıklıklarının normatif değerler ile karşılaştırılması:

Hastalarımızın eklem hareket açıklıkları goniometrik ölçüm ile değerlendirildikten sonra normatif değerlere göre olan farklılığını hesaplamak için başka bir çalışmadan elde edilen normatif değerler kullanılmıştır (160). Hastalarımızın tedavi öncesi eklem hareket açıklığı ortalamaları, bu çalışmadan alınan normatif değerlere göre farklılığı yüzdelik olarak hesaplanmıştır. Eklem hareket açıklıklarının sağlıklı genç erişkin erkek bireylerdeki normatif değerleri şöyledir: Dirsek fleksiyon açısı, 144,6°; dirsek ekstansiyon açısı, 0,8°; pronasyon açısı, 76,9°, supinasyon açısı ise 85°'dir (160). Normatif değer olarak kontralateral taraf

açılarının değil de başka bir çalışmadaki açıların kullanılmasının nedeni, bazı hastaların her iki dirsek ekleminde de artropati olmasıdır.

Yukarıda verilen literatürde, ekstansiyon açısının normatif değeri 0,8'dir; ancak bu tez çalışmasında ekstansiyon açıklığı fleksiyon açıklığı ile aynı kabul edilmiş ve hesaplamada bu değer kullanılmıştır.

c) Kas Kuvveti Ölçümleri

Dirsek fleksör-ekstansör, omuz fleksör-ekstansör-abduktörleri, skapula adduktörleri, elbileği fleksör-ekstansörlerinin kuvveti, dijital dinamometre (Lafayette Hand-Held Dynamometer®) ile ölçülmüştür. Kas kuvveti ölçümü her iki üst ekstremitede yapılmıştır. Cihazın tek bir ölçüm içerisinde verdiği ortalama güç değerleri lbs (=pound) cinsinde kaydedilmiştir. Kas kuvveti ölçümlerinde literatürde en sık kullanılan yöntem kas kuvvetini 3 kere ölçüp ortalamayı kaydetmektir. Ancak bu çalışmada hemofili gibi kanamalara meyilli ve hassas bir hastalık grubu ile çalışıldığından, ölçüm yapılan kasta zorlanmaya bağlı bir kanamaya yol açmamak için, sadece cihazın kayması ve hastanın gövdesini kullanarak itmesi gibi durumlarda ölçümler tekrarlanmıştır. Ayrıca ölçüm esnasında bireylerin dik pozisyonda durmasına ve vücudunun diğer bölümlerini hareket ettirmemesine dikkat edilmiştir.

Dirsek fleksör ve ekstansörlerinin kuvvet ölçümü: Hasta oturma pozisyonunda, kol gövde yanında ve dirsekten yaklaşık 45° fleksiyonda iken dirsek fleksörleri için önkolun ön yüzünden direnç verilerek hastadan tüm gücü ile dirseğini bükmesi (Şekil 3.2); dirsek ekstansörleri için önkolun posterior yüzünden direnç verilerek tüm gücü ile dirseğini açması istenmiş ve bu sırada ölçümler yapılmıştır (146).



Şekil 3.2. Dirsek fleksörlerinin dinamometrik ölçümü

Omuz fleksör, ekstansör ve abduktörlerinin kuvvet ölçümü: Omuz fleksiyon için omuz 90° fleksiyonda, dirsek ekstansiyonda; omuz ekstansiyonu için omuz 90° fleksiyonda, dirsek fleksiyonda olacak şekilde dinamometre humerus epikondillerinin proksimaline yerleştirmiştir. Hastadan dirence karşı tüm kuvveti ile hareketi yapmaya çalışması istenmiştir (146).

Skapular adduktörlerin kuvvet ölçümü: Bunun için hasta yüzüstü pozisyonda uzanırken, omuz 90° abduksiyon ve tam dış rotasyonda olacak şekilde pozisyonu bozmadan dirence karşı maksimum kas kuvveti ile kolunu yukarı doğru kaldırması istenmiş ve bu sırada ölçüm yapılmıştır (147).

Elbileği fleksör ve ekstansörlerinin ölçümü: Hasta, kolu gövde yanında otururken, ekstansör kasların kuvvet ölçümü için elbileği pronasyonda, fleksör kuvvet ölçümü için supinasyonda iken, sırasıyla elin dorsal ve palmar yüzünden

direnç verilerek dirence karşı elbileğini yukarı doğru kaldırması istenmiş ve ölçüm yapılmıştır (Şekil 3.3) (148).



Şekil 3.3. Elbileği fleksör (A) ve ekstansör (B) kas kuvvetinin dinamometrik ölçümü

d) Çevre Ölçümleri

Kol, dirsek ve önkol çevre ölçümleri: Dirsek eklemi efüzyon, ödem ya da artrite bağlı epifizyal genişleme gibi bulguları tespit etmek amacıyla dirsek çevre ölçümü yapılmıştır. Biceps ve triceps kaslarındaki atrofiyi tespit etmek amacıyla lateral epikondilin 10 cm üzerinden; önkol kaslarındaki atrofiyi tespit etmek amacıyla lateral epikondilin 5 cm altından mezura ile çevre ölçümleri yapılmıştır. Ölçüm her iki üst ekstremité için yapılarak elde edilen veriler, cm cinsinden kaydedilmiştir.

3.3.3. Hemofili Eklem Sağlığı Skoru (HESS)

HESS, daha önce de bahsedildiği üzere “Uluslararası Profilaksi Çalışma Grubu (International Prophylaxis Study Group)” tarafından pediatrik hemofiliklerde erken eklem hasarını tespit etmek amacıyla geliştirilmiş bir skarlama olup; yetişkin hemofiliklerde de kullanımı tavsiye edilen bir sistemdir. HESS’in geçerlik ve güvenilirliği çocuk, adölesan ve genç bireyler üzerinde yapılmıştır (85, 86). HESS,

hemofilik artropatinin en sık görüldüğü diz, dirsek ve ayak bileği indeks eklemlerini çift taraflı değerlendirir. İndeks eklem değerlendirmesine ilaveten global yürüyüş skoru belirlenerek total HESS belirlenir. İndeks eklem değerlendirmesinde şişlik, şişlik süresi, kas atrofisi, harekette krepitasyon, fleksiyon kaybı, ekstansiyon kaybı, eklem ağrısı ve güç parametreleri her bir eklem için ayrı ayrı değerlendirilir. Şişlik ve harekette krepitasyon 0-3 puan arasında, “0 puan= yok, 1 puan= hafif, 2 puan= orta, 3 puan= ciddi” olacak şekilde değerlendirilir. Şişlik süresi “0 puan= şişlik yok veya 6 aydan daha az süredir var, 1 puan= 6 aydan uzun süredir var” olarak değerlendirilir. Kas atrofisi, “0 puan= yok, 1 puan= hafif, 2 puan= ciddi” olarak puanlanır. Fleksiyon ve ekstansiyon kaybı “0 puan= $<5^{\circ}$, 1 puan= 5° - 10° , 2 puan= 11° - 20° , 3 puan= $>20^{\circ}$ ” olarak ayrı ayrı değerlendirilir. Kas kuvveti, manuel kas testi sınıflamasına göre “0 puan= kas kuvveti 5, 1 puan= kas kuvveti 4, 2 puan= kas kuvveti 3+ veya 3, 3 puan= kas kuvveti 3-, 2+ veya 2-, 4 puan= kas kuvveti 1 veya 0” olacak şekilde puanlanır. Eklem ağrısı “0 puan= aktif hareket boyunca ağrı yok, 1 puan= aktif hareket boyunca ağrı yok, hafif basınç veya palpasyonda ağrı var, 2 puan= aktif hareket boyunca ağrı var” olarak puanlanır. Bu puanlamalar toplanarak indeks eklem puanı hesaplanır. Puanın yüksek olması eklem hasarının fazla olduğunu gösterir. Bu tez çalışması dirsek HA’lı hastalarla yapıldığı için HESS’in dirsek eklemi puanı kullanılmıştır.

3.3.4. Hospital for Special Surgery Dirsek Skorlama Sistemi (HSS-DSS)

HSS-DSS dirseğin fiziksel değerlendirmesi amacı oluşturulmuş (149), klinisyen tarafından uygulanan ve geçerliliği Turchin ve ark., tarafından yapılmış bir dirsek değerlendirme aracıdır (150). Ağrı, fonksiyon, sagittal eklem açıklığı, kas kuvveti, fleksiyon ve ekstansiyon kontraktürü, pronasyon ve supinasyon açı değerleri olmak üzere 8 bölümden oluşmaktadır. Ağrı hem istirahat hem hareket sırasında sorgulanır; bu iki durumda da ağrı yoksa 30 puan alır. Fonksiyonel değerlendirme, dirseğin açma-kapama hareketleri ve iş-görev sırasındaki becerisi olmak üzere iki ayrı alt bölümden oluşur ve toplamda 20 (8+12) puan üzerinden değerlendirilir. Kişi dirseğini 30 dk boyunca hareket ettirebiliyorsa 8 puan ve iş-görev sırasında kısıtlılık olmadan kullanabiliyorsa 12 puan alır. Sagittal eklem açıklığı, fleksiyon-ekstansiyon

hareket arkını değerlendirir ve her 7 derece için 1 puan olmak üzere toplamda en fazla 20 puan verilir. Kas kuvveti bölümünde, kişi 2,3 kg'lık bir cismi 90°'ye kaldırılabiliyorsa 10 tam puan alır. Fleksiyon ekstansiyon kontraktürleri 15 dereceden azsa 6'şar tam puan alır. Pronasyon açıklığı 90°'den ve supinasyon açısı 60°'den fazla ise 4'er tam puan alır. Toplam skor 90-100 puan ise mükemmel; 80-89 puan ise iyi; 70-79 puan ise orta; 60-69 puan ise zayıf; 60 puan ve altında ise kötü sonuç olarak değerlendirilir (151).

Bu skora, literatürde sık kullanılan dirsek skorlamaları arasındadır. HSS-DSS'nin, değerlendirme basamak sayısının çok olması ve puanlama aralığının dar olması nedeniyle hassas sonuçlar vereceği düşünüldüğünden, bu çalışmada kullanılması uygun görülmüştür.

3.3.5. Kol, Omuz ve El Sorunları Hızlı Anketi (Q-DASH)

Kol, Omuz ve El Sorunları Anketi (Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand= DASH) üst ekstremitenin fonksiyonelliğini ve patolojiye bağlı semptomları değerlendirmek amacıyla geliştirilmiş bir ankettir (152). DASH, 3 bölümden oluşur; birinci bölüm 30 sorudan oluşur; ikinci ve üçüncü bölümlerin kullanımı isteğe bağlıdır. DASH'ın en önemli limitasyonlarından biri soru sayısının fazla olmasıdır. Bu amaçla DASH'ın kısa versiyonu olan Q-DASH geliştirilmiştir (153). Hem DASH hem Q-DASH'ın Türkçe versiyon, geçerlik ve güvenilirlik çalışmaları Düger ve ark. tarafından yapılmıştır (154). Bu tez çalışmasında anketin daha kısa olması nedeniyle Q-DASH kullanılmıştır.

Q-DASH, 11 sorudan oluşmaktadır. Her bir soruya verilen cevap, 1 puan= zorluk yok, 2 puan= hafif derecede zorluk, 3 puan= orta derecede zorluk, 4 puan= aşırı zorluk, 5 puan= hiç yapamama olarak puanlanır. İşaretlenen madde sayısı en az 10 olmalıdır; daha az olduğu durumda puan hesaplaması yapılmaz. Toplam skor hesaplamasında, işaretlenen maddelerin toplam puanı işaretli madde sayısı ile bölünür, elde edilen rakamdan 1 çıkarılarak 25 ile çarpılır, 0-100 puan arasındaki bu

rakam toplam skor olarak kaydedilir. 0 puan= engel yok, 100 puan= en yüksek engellilik puanı olarak değerlendirilmektedir (154).

3.3.6. Oxford Dirsek Skoru (ODS)

ODS, dirsek patolojisinin yaşam kalitesi üzerine etkisini değerlendirmek amacıyla oluşturulmuştur. Bu anket fonksiyon, psikososyal ve ağrı bölümlerinde 4'er sorudan olmak üzere toplamda 12 sorudan oluşmaktadır (155). Ankette, 1-4 arası sorular fonksiyonu; 5, 6, 9 ve 10. sorular psikososyal durumu; 7, 8, 11 ve 12. sorular ise ağrıyı sorgular (156). Her bir soru 0-4 puan, 0= problem yok, 4= yapmam imkânsızdı olmak üzere 5 seçenek üzerinden likert skalasıyla yanıtlanır. Her bir başlık 100 puana dönüştürülür. Ayrıca üç başlığın dahil edildiği total skor da aynı yöntemle hesaplanır. ODS, alt parametreler cinsinden de karşılaştırılan bir skordur. Her bir parametre 100 üzerinden bir puana dönüştürülür. Puan yükseldikçe olumsuz etkilenim artmış demektir. Puan 100'e yaklaştıkça dirsek patolojisine bağlı yaşam kalitesinin kötüleştiğini gösterir (157). ODS', geçerli, güvenilir, pratik ve değişikliklere hassas bir skorlamadır (155). ODS'nin Türkçe versiyon, geçerlik ve güvenilirlik çalışması Yosmaoglu ve ark. tarafından yapılmıştır (156). Bu tez çalışmasında dirsek HA'sında, patolojinin yaşam kalitesine etkisini ölçmek amacıyla ODS kullanılmıştır.

3.4. Uygulamalar

Çalışmaya dâhil edilen bireylerin ilk değerlendirmeleri yapıldıktan sonra tedavi programları başlatılmıştır. EEG ve MTEG'deki bireylerin profilaksi tedavisi hematoloji doktoru tarafından egzersiz ve tedavilerin olduğu günlerde olacak şekilde düzenlenmiştir.

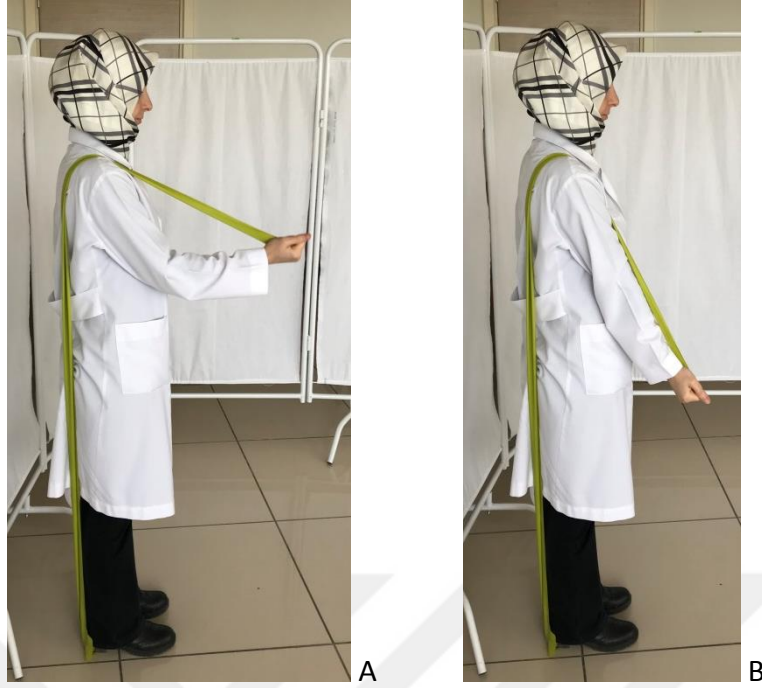
3.4.1. Kuvvetlendirme Egzersizleri

Tedavi olarak EEG'deki bireylere, kuvvetlendirme egzersizleri ev egzersiz programı şeklinde verilmiştir. Bu program, egzersiz lastiği ile dirseğe fleksiyon ve ekstansiyon yönünde; önkola supinasyon ve pronasyon yönünde; omuz eklemine

fleksiyon, abduksiyon, hiperekstansiyon yönünde (Şekil 3.4); skapulaya adduksiyon ve internal rotasyon yönünde (Şekil 3.5) kuvvetlendirme egzersizlerini içermektedir. Adölesan bireylere hafif dirençte; genç ve genç erişkin bireylere ise orta dirençte egzersiz lastiği verildi. Katılımcılardan, bu egzersizleri haftada 3 gün, 5 hafta boyunca toplamda 15 seans olacak şekilde yapmaları istenmiştir. Hastalar, profilaktik faktör replasman tedavisini aldıkları gün, veriler egzersizleri 10'ar tekrarlı yapmışlardır. Hastalar, daha iyi ve dengeli bir kas kasılması elde edebilmek amacıyla egzersizleri çok yavaş yapmaları konusunda uyarılmıştır. Egzersizler ilk iki hafta 1 tekrar, ikinci haftadan sonra 2 tekrarlı setler halinde yapılmıştır. Egzersiz lastiğinin gerimine, fazla zorlanmayacak şekilde hasta kendisi karar vermiştir. Egzersizler sırasında lastiği aşırı gergin tutup fazla direnç uygulamaması ve herhangi bir zorlanmaya yol açmaması konusunda hastalar uyarılmıştır.



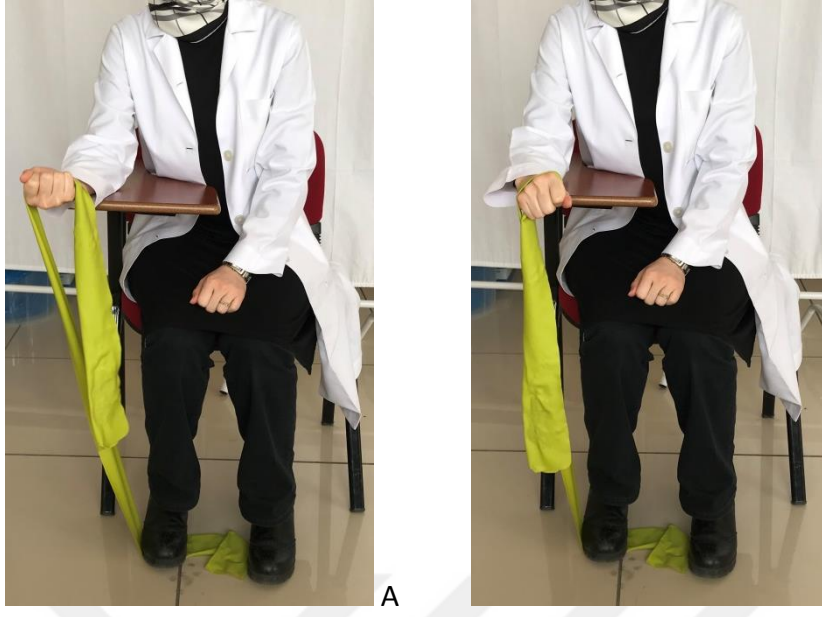
Şekil 3.4. Dirsek fleksörlerine yönelik kuvvetlendirme egzersizi (A: Başlangıç, B: Bitiş)



Şekil 3.5. Dirsek ekstansörlerine yönelik kuvvetlendirme egzersizleri (A: Başlangıç, B: Bitiş)



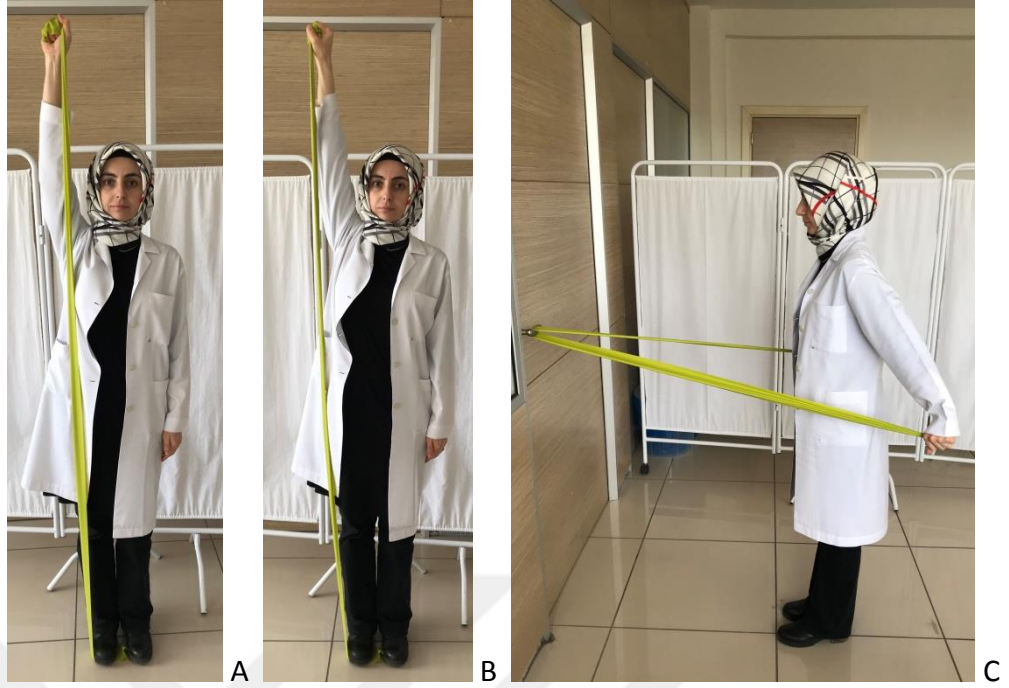
Şekil 3.6. Bilateral dirsek ekstansörlerine yönelik kuvvetlendirme egzersizi (A: Başlangıç, B: Bitiş)



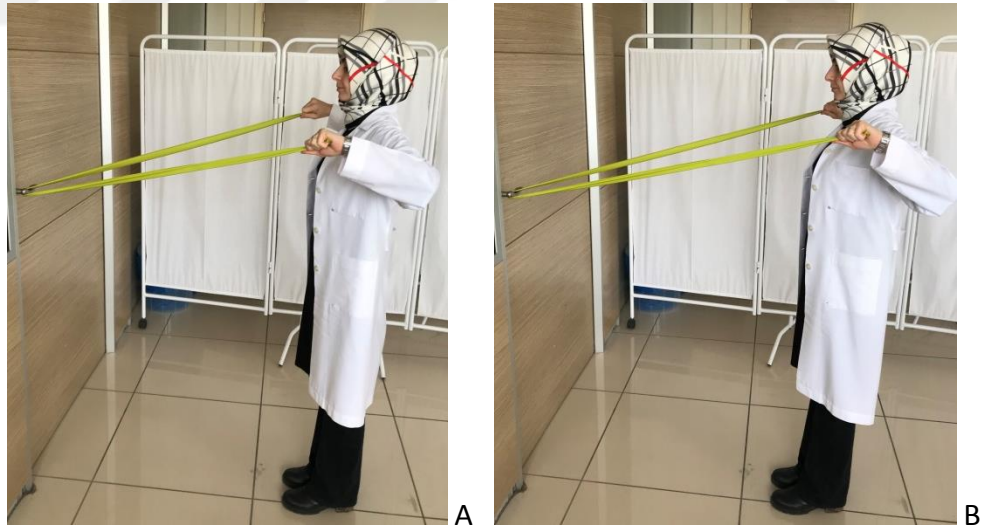
Şekil 3.7. Önkol pronatörlerine yönelik kuvvetlendirme egzersizi (A: Başlangıç, B: Bitiş)



Şekil 3.8. Önkol supinatörlerine yönelik kuvvetlendirme egzersizleri (A: Başlangıç, B: Bitiş)



Şekil 3.9. Omuz eklemine yönelik kuvvetlendirme egzersizleri (A: Omuz fleksörleri, B: Omuz abdüktörleri, C: Omuz ekstansörleri için)



Şekil 3.10. Skapula adduktör ve internal rotatörlerinin tek bir egzersizle kuvvetlendirilmesi (A: Başlangıç, B: Bitiş)

MTEG'deki bireylere, bireyin medikal tedavisini yapan hematolog doktorun bulunduğu klinikte, fizyoterapist tarafından birebir olmak üzere tedaviler uygulanmıştır. Tedavi programı, manuel tedavi (MT) uygulamalarını ve kuvvetlendirme egzersizlerini içermekteydi. Kuvvetlendirme egzersizi programı, EEG'ye verilen, egzersiz lastiği ile yapılan egzersizlerin aynılığıydı ancak farklı olarak bireyler bu egzersizleri klinik şartlarda, fizyoterapist gözetiminde yapmışlardır. Egzersizlerin sayısı, tekrar ve direnç prensipleri için EEG'deki bireylere verilen eğitimin aynısı MTEG'deki bireylere de verilmiştir. MTEG'deki bireyler de profilaksi tedavisini aldıkları günlerde olmak üzere 5 hafta boyunca haftada 3 kez olmak üzere toplamda 15 seans manuel tedavi almış ve hemen arkasından gözetimli kuvvetlendirme egzersizleri yapmışlardır. Bireyler 5 haftalık tedavinin sonunda tekrar değerlendirilmiştir. MTEG'deki bireylere uygulanan MT yöntemleri aşağıda ayrıntılı olarak verilmiştir.

3.4.2. Manuel Tedavi Uygulamaları

Uygulamalarını yapan fizyoterapist 15. Uluslararası Türkiye Hemofili Kongresi kapsamında, EAHAD (European Association For Haemophilia and Allied Disorders) Fizyoterapi Komitesi Başkanı Dr.Fizyoterapist Sebastien Lobet ve Dr.Fizyoterapist Benjamin Hidalgo tarafından düzenlenen, hemofili hastalarına yönelik MT uygulama eğitimlerini içeren Physiotherapy School For Haemophilia kursuna katılmıştır. Kullanılan teknikler aşağıda açıklanmıştır:

Yumuşak doku mobilizasyonları: Bu amaçla, myofasyal gevşetme ve ligamentöz artiküler gevşetme tekniklerinden ayırma yöntemi kullanılmıştır (158). Terapistin bir eli dirsek eklemine anterior yüzünün proksimalinde diğer eli distalindeki yumuşak dokular üzerinde sabit iken, fasyaya aşamalı olarak kompresyon uygulanmıştır. Kompresyon uygulamaya devam ederken fasya düzlemine traksiyon ve apraksimasyon kuvvetleri uygulanmıştır.

Traksiyon yöntemi ile kombine aktif-pasif egzersizler: Yapılan çalışmalarda hemofili hastaları için traksiyon yönteminin olumlu etkisi gösterilmiş olduğundan

(18, 20, 22), MTEG'deki bireylere uygulanan, fleksiyon-ekstansiyon yönündeki hareketlerin tamamı ile bu yöntem kombine edilmiştir (Şekil 3.4, 3.5. ve 3.6.). Traksiyon yöntemi bahsedilen çalışmalarda kullanılan teknik baz alınarak, seviye I ve II düzeyinde uygulanmış ve traksiyonla yapılan germe egzersizleri esnasında ağrı oluşmamasına azami dikkat gösterilmiştir. Şekil 3.4'te dirsek ekleminin farklı derecelerinde yapılan hafif traksiyon hareketi ile birleştirilmiş ağrı sınırında yapılan ekstansiyon yönünde germe hareketi görülmektedir. Şekil 3.5'te yerçekimi etkisi ile dirsek ekleminde traksiyon sağlanması ve tricepse yapılan yumuşak doku mobilizasyonu ile yapılan dirsek fleksiyon hareketi görülmektedir. Şekil 3.6'da yerçekimi etkisi ile dirsek ekleminde traksiyon sağlayarak yapılan önkol pronasyon-supinasyon hareketleri görülmektedir.



Şekil 3.11. Dirseğin farklı ekstansiyon açılarında hafif traksiyon ile yapılan germe hareketi



Şekil 3.12. Traksiyon, yumuşak doku mobilizasyonu ve egzersizin kombinasyonu



Şekil 3.13. Traksiyon ile yapılan önkol pronasyon-supinasyon hareketleri



Şekil 3.14. Kemerle yapılan hareketle mobilizasyon tekniği (Mulligan yöntemi)

Mulligan yöntemi: Bu yöntem, pasif mobilizasyon teknikleri ile aktif ve pasif hareketin kombine edildiği bir yaklaşımdır (133). Bu teknik ağırlı eklem hareket açıklığı egzersizinin mobilizasyonla ağrısız hale getirmeyi hedefler ve uygulama esnasında hastanın ağrı hissetmesine izin vermez. Bu yöntemde dirseğin fleksiyon-ekstansiyon, supinasyon-pronasyon hareket kayıplarında olekranon ve radyus başındaki pozisyon hatalarının etkili olduğu belirtilmektedir. Hemofilik dirsek artropatisinde bilindiği üzere olekranon fossada artropatiye bağlı olarak değişiklikler görülebilmektedir. Bu bağlamda ağrısız olarak uygulanan Mulligan yönteminin hemofilik dirsek artropatisinde etkili olabileceği düşünülmüştür. Bu tez çalışmasında dirsek fleksiyon açıklığını artırma yöntemi Mulligan yöntemini tercih edilmiştir (Şekil 3.7). Bu amaçla Mulligan yönteminde sıkça kullanılan kemer aparatı kullanılmıştır. Uygulamada fizyoterapist kemer yardımı ile dirseği radyo-humeral ve radyo-ulnar eklemlerden traksiyona alır. Fizyoterapistin bir elin hastanın humerusunda diğer eli önkolundadır. Bu pozisyonda iken hastadan aktif fleksiyon yapması istenir. Aktif fleksiyonu tamamladıktan sonra fizyoterapist, yine hastaya ağrı hissettirmeden pasif olarak dirsek fleksiyonu yaptırır (133).



Şekil 3.15. Radyo-humeral eklem mobilizasyonu



Şekil 3.16. Radius başına yapılan posterior kaydırma hareketi ile yapılan önkol supinasyonu egzersizi

Radyo-humeral ve radyo-ulnar eklem mobilizasyonları: Daha önceki bölümlerde bahsedildiği üzere hemofilik dirsek artropatisinde radyus başı hipertrofisi görülmektedir ve bu bulgu hemofilik artropati ile ilişkili olarak HA'nın ilk evrelerinden itibaren X-ray ile görüntülenebilmektedir. İlerlemiş olgularda palpasyonla da anlaşılabilir (87). Büyümüş olan radyus başı özellikle rotasyonel hareketlerin kısıtlanmasına neden olmaktadır. Bu tez çalışmasında radyo-ulnar ve radyo-humeral eklemlerdeki kısıtlılıkları azaltacağı düşünüldüğünden radyus başına yönelik mobilizasyonlar kullanılmıştır. Yöntem olarak radyo-humeral eklem mobilizasyonu için radyus başının anterior-posterior gliding (kayma) hareketi uygulanmıştır (159). Şekil 3.8'de görüldüğü üzere fizyoterapist bir eli ile humerusu sabitlerken diğer eli ile radyus başı ve üzerindeki yumuşak dokuları kavrayarak anterior ve posterior yönde gliding-kayma hareketi yaptırır. Rotasyonel hareketleri artırmak için diğer bir yöntem olarak radyo-ulnar eklem mobilizasyonu ile rotasyonel hareketler kombine edilmiştir. Radyusa posterior kayma hareketi yaptırarak önkol supinasyonunu artırma (Şekil 3.9) ve radyusa anterior kaydırma hareketi yaptırarak ön kol pronasyonunu artırma teknikleri uygulanmıştır (159).

3.5. İstatistiksel Analiz

Araştırmadan elde edilen verilerin istatistiksel analizinde SPSS 22.0 programı kullanılmıştır. Bireylere ait demografik ve klinik özellikler için tanımlayıcı istatistik kullanılmış ve ortalama±standart sapma ($X \pm SS$) sonuçları bulgular kısmındaki tablolarda verilmiştir.

Çalışmaya alınması gereken minimum birey sayısını belirlemede istatistiksel olarak "Güç Analizi Yöntemi" kullanılmıştır. Bu yöntem için hemofilik artropatili bireyin yaşamından önemli bir yakınma olan eklem ağrısı, temel sonuç ölçüğü olarak kullanılmıştır. Güç analizi yaparken kullanılan makaledeki eklem ağrısı etki büyüklüğü 0,77'dir (18). Tip I hata olarak adlandırılan $\alpha=0,05$, tip II hata olarak adlandırılan $\beta=0,20$ ve çalışmanın %80'lik bir gücünün olması istendiğinde, her bir grup için 8 olmak üzere toplamda en az 16 bireyin olması gerektiği hesaplanmıştır.

Çalışmadaki demografik değişkenlerin (yaş, boy, kilo, profilaksi süresi) gruplar arasındaki dağılımlarının normalliği “Shapiro-Wilk” testi ile test edilmiştir. Ayrıca grupların demografik özellikler yönü ile benzerliği sayısal değişkenlerde (yaş, boy, kilo, vücut kütle indeksi) “Bağımsız Gruplarda t Testi”, kategorik değişkenlerde (kanama sayıları) sayı, % değerleri verilmiş ve değişkenlerin homojenliği ise “Ki-Kare Testi” ile test edilmiştir. Bağımlı değişkenler (sonuç değişkenleri) için gruplar arası parametrelerin (ortalama) karşılaştırılması için “Bağımsız Örneklerde t Testi” kullanılmıştır. Dirsek eklem açıklıklarının normatif değerlere göre olan sapmaları, yüzdeler olarak verilmiş. Bu yüzdelerle, fonksiyonellik skoru olan Q-DASH arasındaki ilişkiyi tespit etmek amacıyla korelasyon analizi yapılmıştır. Veriler normal dağılım göstermediğinden, Spearman Korelasyon Analizi kullanılmıştır. Verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak belirlenmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Demografik ve Fiziksel Özellikler ile İlgili Bulgular

Bu tez çalışmasına adölesan ve genç erişkin erkeklerden oluşan 17 bireye ait 23 dirsek eklemi dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen bireyler iki gruba ayrılmıştır. Bu gruplardan Ev Egzersizi Grubunda (EEG) 8 hastaya ait 11 dirsek eklemi, Manuel Tedavi ve Egzersiz Grubunda (MTEG) ise 9 hastaya ait 12 dirsek eklemi mevcuttur. Bireylerin 6'sının sağ, 5'inin sol, diğer 6'sının ise her iki dirseğinde artropati görülmüştür. Bireylerin 3'ü hemofili B, 14'ü ise hemofili A hastası olup klinik sınıflama olarak 16'sı ağır, 1'i orta hemofilidir. Bir bireyde inhibitör pozitifdir. Bireylerin demografik ve fiziksel özelliklerine ait veriler Tablo 4.1.'de görülmektedir.

Tablo 4.1. Çalışmaya dahil edilen bireylerin demografik ve fiziksel özellikleri

n=17	Min	Maks	X	SS
Yaş (yıl)	13	30	22,94	5,65
Boy (cm)	154	182	172,53	6,74
Vücut Ağırlığı (kg)	42	104	69,71	16,72
VKİ (kg/m ² , n=12)	18,5	35,2	24,24	5,46
Kanama Sıklığı	0	5	1,3	1,49

VKİ: Vücut Kütle İndeksi, Min: Minimum, Maks: Maksimum, X: Ortalama, SS: Standart Sapma.

Yapılan istatistiksel analizde bireylerin demografik ve fiziksel özellikleri açısından gruplar arasında benzer dağılım olduğu görülmüştür ($p>0,05$) (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Gruplara göre bireylerin demografik ve fiziksel özellikleri

	Tedavi Grupları	n	X±SS	t	p
Yaş (yıl)	MTEG	9	20,56±5,43	-2,015	0,062
	EEG	8	25,63±4,86		
Boy (cm)	MTEG	9	171,67±8,73	-0,547	0,593
	EEG	8	173,50±3,85		
Vücut Ağırlığı (kg)	MTEG	9	70,89±23,16	0,300	0,768
	EEG	8	68,38±4,74		
VKİ (kg/m²)	MTEG	5	26,50±7,92	1,059	0,343
	EEG	7	22,62±2,37		
Kanama Sıklığı	MTEG	9	1,42±1,56	0,37	0,391
	EEG	8	1,18±1,47		

Bağımsız Örneklerde t-Testi, $p < 0,05$.

VKİ: Vücut Kütle İndeksi, MTEG: Manuel Tedavi ve Egzersiz Grubu, EEG: Ev Egzersizi Grubu, $X \pm SS$: Ortalama \pm Standart Sapma.

4.2. Kanama Sıklıkları ile İlgili Bulgular

Bireylerin dirsek eklemi kanama sıklıkları incelendiğinde her iki grupta da kanama sayılarının azaldığı ancak sadece MTEG'deki azalmanın istatistiksel açıdan anlamlı olduğu görülmüştür ($p < 0,05$) (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Bireylerin tedavi gruplarına göre kanama sıklıklarının incelenmesi

Kanama Sıklıkları (n=23)	Tedavi Öncesi (X±SS)	Tedavi Sonrası (X±SS)	t	p
MTEG (n=12)	1,41±1,56	0,25±0,62	3,189	0,009*
EEG (n=11)	1,18±1,47	0,63±1,02	1,936	0,082

Bağımlı Örneklerde t-Testi, $*p < 0,05$.

MTEG: Manuel Tedavi ve Egzersiz Grubu, EEG: Ev Egzersizi Grubu, $X \pm SS$: Ortalama \pm Standart Sapma.

Dirsek ekleminin kanama sıklıklarının tedavi öncesi ve sonrasındaki farkları gruplar arasında karşılaştırılmıştır; ancak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p<0,05$) (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Kanama sıklığındaki tedavi öncesi ve sonrası farkların gruplar arası karşılaştırılması

	MTEG ($X\pm SS$)	EEG ($X\pm SS$)	t	p
Kanama Sıklıkları	1,16 \pm 1,26	0,54 \pm 0,93	1,327	0,199

Bağımsız Örneklerde t-Testi, $p<0,05$.

MTEG: Manuel Tedavi ve Egzersiz Grubu, EEG: Ev Egzersiz Grubu, $X\pm SS$: Ortalama \pm Standart Sapma.

4.3. Ağrı Düzeyleri ile İlgili Bulgular

Tedavi sonrasında her iki grupta yer alan bireylerin Nümerik Ağrı Skalası (NAS) ile değerlendirilen istirahat ağrı düzeyinde herhangi bir değişiklik görülmez iken, aktivite ağrı düzeyinde her iki grupta anlamlı olarak azalma görülmüştür ($p<0,05$), (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Ağrı şiddeti düzeyinin tedavi öncesi ve sonrası grup içi değişimi

Gruplar	NAS (puan)	Tedavi Öncesi ($X\pm SS$)	Tedavi Sonrası ($X\pm SS$)	t	p
MTEG (n=12)	İstirahat NAS	0,66 \pm 1,61	0,25 \pm 0,86	1,449	0,175
	Aktivite NAS	3,91 \pm 1,50	1,66 \pm 1,66	3,722	0,003*
EEG (n=11)	İstirahat NAS	0,45 \pm 1,03	0,27 \pm 0,90	1,000	0,341
	Aktivite NAS	3,00 \pm 2,86	2,00 \pm 2,40	3,028	0,013*

Bağımlı Örneklerde t-Testi, * $p<0,05$.

MTEG: Manuel Tedavi ve Egzersiz Grubu, EEG: Ev Egzersiz Grubu, NAS: Nümerik Ağrı Skala, $X\pm SS$: Ortalama \pm Standart Sapma,

Grupların dirsek eklemindeki ağrı düzeylerinin tedavi öncesi ve sonrasındaki değişimleri birbirleri ile karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p<0,05$) (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Ağrı şiddeti düzeyinin gruplar arası değişiminin karşılaştırılması

NAS (puan)	MTEG ($X\pm SS$)	EEG ($X\pm SS$)	t	p
İstirih VAS	0,41 \pm 0,99	0,18 \pm 0,60	0,676	0,507
Aktivite VAS	2,25 \pm 2,09	1,00 \pm 1,09	1,814	0,087

Bağımsız Örneklerde t-Testi, $p<0,05$.

MTEG: Manuel Tedavi ve Egzersiz Grubu, EEG: Ev Egzersizi Grubu, VAS: Vizüel Analog Skala, $X\pm SS$: Ortalama \pm Standart Sapma,

4.4. Eklem Hareket Açıklığı (EHA) ile İlgili Bulgular

Bireylerin artropatili üst ekstremitesinde dirsek fleksiyon açısı ve ekstansiyon kaybı, supinasyon ve pronasyon açıları ölçülmüştür. Tedavi öncesi ve sonrasında değerlerin grup içi analizleri sonucunda, MTEG'de dirsek fleksiyon açısı, supinasyon açısı ve pronasyon açılarının anlamlı olarak arttığı; dirsek ekstansiyon kaybının ise anlamlı olarak azaldığı; EEG'de ise dirsek fleksiyon açısının anlamlı olarak arttığı ve dirsek ekstansiyon kaybının anlamlı olarak azaldığı görülmüştür ($p<0,05$) (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Dirsek EHA'nın tedavi öncesi ve sonrasındaki değişiminlerinin grup içi karşılaştırılması

EHA(°)		Tedavi Öncesi X±SS	Tedavi Sonrası X±SS	t	p
Dirsek fleksiyon açısı	MTEG (n=12)	122,50±7,07	132,67±3,28	-6,338	0,000*
	EEG (n=11)	123,45±9,64	126,45±8,59	-2,358	0,040*
Dirsek ekstansiyon kaybı	MTEG (n=12)	18,67±19,69	10,50±15,86	5,183	0,000*
	EEG (n=11)	16,55±11,98	13,00±12,94	2,562	0,028*
Supinasyon açısı	MTEG (n=12)	82,92±13,56	95,00±6,03	-4,839	0,001*
	EEG (n=11)	78,36±18,23	81,82±15,82	-1,527	0,158
Pronasyon açısı	MTEG (n=12)	61,25±14,48	74,58±11,32	-3,812	0,003*
	EEG (n=11)	69,36±11,02	69,73±12,95	-0,197	0,848

Bağımlı Örneklerde t-Testi, *p<0,05.

MTEG: Manuel Tedavi ve Egzersiz Grubu, EEG: Ev Egzersizi Grubu, X±SS: Ortalama±Standart Sapma, EHA: Eklem Hareket Açıklığı.

EHA ölçümlerinin tedavi öncesi ve sonrası değişimleri gruplar arası karşılaştırıldığında bütün EHA ölçümlerinde MTEG'nin EEG'ye göre anlamlı olarak farklı olduğu görülmüştür (p<0,05) (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. Dirsek EHA değişimlerinin gruplar arası karşılaştırması

EHA (°)	MTEG X±SS	EEG X±SS	t	p
Dirsek fleksiyon açısı	10,16±5,55	3,00±4,21	3,458	0,002*
Dirsek ekstansiyon kaybı	8,16±5,45	3,54±4,59	2,186	0,040*
Supinasyon açısı	12,08±8,64	3,45±7,50	2,545	0,019*
Pronasyon açısı	13,33±12,11	0,36±6,13	3,278	0,005*

Bağımsız Örneklerde t-Testi, *p<0,05.

EHA: Eklem Hareket Açıklığı, MTEG: Manuel Tedavi ve Egzersiz Grubu, EEG: Ev Egzersizi Grubu, X±SS: Ortalama±Standart Sapma, EHA: Eklem Hareket Açıklığı.

Ayrıca çalışmaya dâhil edilen bütün bireylerin dirsek eklemlerine ait fleksiyon, ekstansiyon, supinasyon ve pronasyon açılarına ait ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4.9'da verilmiştir. Ayrıca tedaviden önce EHA değerlerinin normatif değerlere göre olan sapması, yüzdelik olarak Tablo 4.9'da verilmiştir ve normatif değerlere göre en fazla kaybın pronasyon açısında olduğu görülmüştür.

Tablo 4.9. Tedavi öncesi dirsek EHA'larının ortalama ve standart sapma değerleri

EHA (°)	X	SS	Yüzdelik kayıp*
Dirsek fleksiyon açısı	122,95	8,22	%15,8
Dirsek ekstansiyon kaybı	17,65	16,13	%11,7
Supinasyon açısı	80,7	15,76	%11,1
Pronasyon açısı	65,13	13,31	%16,6

* Açıkların, EHA normatif değerlerine göre açıklıktaki yüzdelik kaybı, EHA: Eklem Hareket Açıklığı.

Ayrıca normatif değerlere göre EHA'daki kayıplar yüzdelik olarak hesaplandıktan sonra fonksiyonellikle dirsek EHA'ları arasında ilişki olabileceği düşünülmüş ve Q-DASH ile dirsek EHA'ları arasında korelasyon analizi yapılmıştır. Bu analizde kullanılan veriler normal dağılım göstermediğinden Spearman Korelasyon Analizi kullanılmıştır. Yapılan istatistiksel analizde Q-DASH'ın bu açılardan sadece pronasyon açısı ile ters yönlü kuvvetli bir ilişkisinin olduğu bulunmuştur (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. Q-DASH ile EHA'lar arasında yapılan korelasyon analizi

		Fleksiyon	Ekstansiyon Kaybı	Supinasyon	Pronasyon
Q-DASH	r	-0,266	0,293	-0,288	-0,740**
	p	0,219	0,174	0,182	0,000

Spearman Korelasyon Analizi, $p < 0,05$.

** Korelasyon, $p < 0,01$ düzeyinde anlamlılık göstermektedir.

4.5. Kas Kuvveti ile İlgili Bulgular

Çalışmaya dâhil edilen bireylerin artropatili üst ekstremitelerindeki kas kuvvetlerinin tedavi öncesi ve sonrası değişimlerinin grup içi karşılaştırılması sonucu MTEG’de dirsek fleksörleri, omuz fleksörleri, omuz ekstansörleri, omuz abdükörleri, el bileği fleksör ve ekstansörlerinde anlamlı farklılıklar görülmüştür. EEG’de ise sadece omuz ekstansörlerindeki artış anlamlıdır ($p<0,05$) (Tablo 4.11).

Tablo 4.11. Üst ekstremita kas kuvvetlerinin tedavi öncesi ve sonrası değişimlerin grup içi karşılaştırılması.

Gruplar	Kas Kuvveti (lbs)	Tedavi Öncesi X±SS	Tedavi Sonrası X±SS	t	p
MTEG (n=12)	Dirsek Fleksörleri	24,70±6,87	28,97±6,38	-2,497	0,030*
	Dirsek Ekstansörleri	15,72±5,94	17,35±5,43	-0,928	0,373
	Omuz Fleksörleri	23,56±7,78	30,35±8,83	-3,511	0,005*
	Omuz Ekstansörleri	18,76±6,54	26,61±8,41	-4,185	0,002*
	Omuz Abdükörleri	23,96±7,61	30,24±7,45	-2,871	0,015*
	Skapular Adduktörler	17,94±6,46	21,58±8,07	-1,391	0,192
	El Bileği Ekstansörleri	16,22±4,67	20,39±4,87	-3,267	0,007*
	El Bileği Fleksörleri	14,89±3,83	17,66±4,33	-2,246	0,046*
EEG (n=11)	Dirsek Fleksörleri	26,01±4,33	28,05±4,69	-2,222	0,051
	Dirsek Ekstansörleri	14,82±3,28	16,90±4,06	-2,191	0,053
	Omuz Fleksörleri	26,44±5,00	29,50±6,34	-1,583	0,145
	Omuz Ekstansörleri	17,82±4,66	20,70±4,67	-3,355	0,007*
	Omuz Abdükörleri	26,59±5,52	26,97±7,34	-0,197	0,848
	Skapular Adduktörler	15,05±3,95	16,00±3,10	-0,779	0,454
	El Bileği Ekstansörleri	16,64±3,33	17,34±3,05	-0,738	0,478
	El Bileği Fleksörleri	15,49±4,21	15,33±2,33	0,110	0,914

Bağımlı Örneklerde t-Testi, * $p<0,05$.

MTEG: Manuel Tedavi ve Egzersiz Grubu, EEG: Ev Egzersizi Grubu, X± SS: Ortalama±Standart Sapma, lbs=Pound (1 lbs= 0,453 kg).

Üst ekstremitte kas kuvvetlerinin tedavi öncesi ve sonrası değişimleri incelendiğinde omuz ekstansörleri ve elbileği ekstansörlerindeki farklılığın gruplar arasında anlamlı olarak farklı olduğu görülmektedir ($p<0,05$) (Tablo 4.12).

Tablo 4.12. Üst ekstremitte kas kuvvet değişimlerinin gruplar arası karşılaştırılması

Kas Kuvveti (lbs)	MTEG X±SS	EEG X±SS	t	p
Dirsek Fleksörleri	4,25±5,88	2,03±3,03	-2,497	0,275
Dirsek Ekstansörleri	1,70±6,14	2,07±3,13	-0,928	0,862
Omuz Fleksörleri	6,79±6,70	3,06±6,42	-3,511	0,188
Omuz Ekstansörleri	7,85±6,49	2,88±2,84	-4,185	0,030*
Omuz Abduktörleri	6,27±7,57	0,56±6,72	-2,871	0,071
Skapular Adduktörler	4,64±8,55	0,94±4,02	-1,391	0,206
El Bileği Ekstansörleri	4,17±4,42	0,70±3,14	-3,267	0,043*
El Bileği Fleksörleri	2,77±4,28	-0,15±4,64	-3,267	0,130

Bağımsız Örneklerde t-Testi, * $p<0,05$.

MTEG: Manuel Tedavi ve Egzersiz Grubu, EEG: Ev Egzersizi Grubu, X±SS: Ortalama±Standart Sapma, lbs= Pound (1 lbs = 0,453 kg).

4.6. Çevre Ölçümleri ile İlgili Bulgular

Çalışmaya dâhil edilen bireylerin artropatili taraflarına ait çevre ölçümlerinin tedavi öncesi ve sonrası farklarının grup içi karşılaştırılması sonucu anlamlı bir farklılık görülmemiştir ($p<0,05$) (Tablo 4.13).

Tablo 4.13. Tedavi öncesi ve sonrasındaki çevre ölçüm değişiminin grup içi karşılaştırılması

Gruplar	Çevre Ölçümü (cm)	Tedavi Öncesi $\bar{X}\pm SS$	Tedavi Sonrası $\bar{X}\pm SS$	t	p
MTEG (n=12)	Kol	27,66±5,50	27,97±5,16	-1,860	0,090
	Dirsek Eklemi	27,12±3,35	27,20±3,25	-0,386	0,707
	Önkol	26,33±3,86	26,25±3,57	0,616	0,551
EEG (n=11)	Kol	26,68±2,15	26,72±2,17	-0,247	0,810
	Dirsek Eklemi	24,86±0,89	24,86±0,89	**	**
	Önkol	24,27±0,98	24,31±1,10	-1,000	0,341

*Bağımlı Örneklerde t-Testi, $p<0,05$, **Gruplar arası standart hata farkı 0 olduğundan hesaplanamamıştır.

MTEG: Manuel Tedavi ve Egzersiz Grubu, EEG: Ev Egzersizi Grubu, $\bar{X}\pm SS$: Ortalama±Standart Sapma.

4.7. Hemofili Eklem Sağlığı Skoru-Dirsek Puanı (HESS-DP) ile İlgili Bulgular

Çalışmada bireylerin HESS indeks eklem skoru olarak dirsek puanı kullanılmıştır. Gruplardaki bireylerin artropatili eklemlerinin tedavi öncesi ve sonrası HESS-DP değerleri arasında azalmalar olup, sadece MTEG'deki değişim istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p<0,05$) (Tablo 4.14).

Tablo 4.14. HESS-DP'nin tedavi öncesi ve sonrasındaki değişimlerin grup içi karşılaştırılması

		Tedavi Öncesi (X± SS) (puan)	Tedavi Sonrası (X± SS) (puan)	t	p
HESS-DP	MTEG n=12	8,75±3,64	4,17±3,09	14,652	0,000*
	EEG n=11	6,18±3,31	4,64±2,69	1,984	0,075

Bağımlı Örneklerde t-Testi, *p<0,05.

MTEG: Manuel Tedavi ve Egzersiz Grubu, EEG: Ev Egzersizi Grubu, X± SS: Ortalama ± Standart Sapma, HESS-DP: Hemofili Eklem Sağlığı Skoru-Dirsek Puanı.

HESS-DP'nin tedavi öncesi ve sonrasındaki değişimi, gruplar arasında kıyaslanmıştır. MTEG'deki değişimin EEG'deki değişime göre anlamlı olarak daha fazla olduğu görülmüştür (p<0,05) (Tablo 4.15).

Tablo 4.15. Tedavi sonrası HESS-DP'deki değişimin gruplar arası karşılaştırılması

	MTEG (n=12) X±SS	EEG (n=11) X±SS	t	p
HESS-DP (puan)	4,58±1,08	1,63±2,54	3,676	0,001*

Bağımsız Örneklerde t-Testi, *p<0,05.

MTEG: Manuel Tedavi ve Egzersiz Grubu, EEG: Ev Egzersizi Grubu, X± SS: Ortalama ± Standart Sapma, HESS-DP: Hemofili Eklem Sağlığı Skoru-Dirsek Puanı.

HESS'in şişlik, şişlik süresi, kas atrofisi, harekette krepitasyon, fleksiyon kaybı, ekstansiyon kaybı, eklem ağrısı ve kas kuvveti olan 8 alt parametresinin tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin grup içi karşılaştırılması yapılmıştır. Bunun sonucunda MTEG'de harekette krepitasyon, fleksiyon kaybı, ekstansiyon kaybı ve eklem ağrısı parametrelerinin anlamlı olarak azaldığı görülmüştür. EEG'de ise parametrelerin hiçbirinde anlamlı farklılık bulunmamıştır (p<0,05) (Tablo 4.16).

Tablo 4.16. HESS alt parametrelerinin tedavi öncesi ve sonrasındaki puanlarının grup içi karşılaştırılması

		HESS Alt Parametreleri	Tedavi Öncesi X±SS (puan)	Tedavi Sonrası X±SS (puan)	t	p
HESS-DP	MTEG (n=12)	Şişlik	0,67±0,65	0,42±0,51	1,915	0,082
		Şişlik Süresi	0,58±0,51	0,58±0,51	**	**
		Kas Atrofisi	0,58±0,79	0,33±0,49	1,915	0,082
		Harekette Krepitasyon	1,67±1,07	1,00±0,85	2,345	0,039*
		Fleksiyon Kaybı	1,75±0,75	0,58±0,51	7,000	0,000*
		Ekstansiyon Kaybı	1,67±1,07	0,92±1,16	3,447	0,005*
		Eklem Ağrısı	1,50±0,67	0,58±0,79	4,006	0,002*
		Kas Kuvveti	0,25±0,45	0,00±0,00	1,915	0,082
	EEG (n=11)	Şişlik	0,18±0,40	0,18±0,40	**	**
		Şişlik Süresi	0,09±0,30	0,09±0,30	**	**
		Kas Atrofisi	0,73±0,78	0,64±0,80	1,000	0,341
		Harekette Krepitasyon	1,73±1,10	1,45±1,03	1,150	0,277
		Fleksiyon Kaybı	1,27±1,19	1,09±1,13	1,000	0,341
		Ekstansiyon Kaybı	1,45±1,03	1,18±1,16	1,399	0,192
		Eklem Ağrısı	0,55±0,82	0,09±0,30	2,193	0,053
Kas Kuvveti		0,09±0,30	0,09±0,30	**	**	

Bağımlı Örneklerde t-Testi, *p<0,05, ** Gruplar arası standart hata farkı 0 olduğundan hesaplanamamıştır.

HESS-DP= Hemofili Eklem Sağlığı Skoru-Dirsek Puanı, MTEG: Manuel Tedavi ve Egzersiz Grubu, EEG: Ev Egzersizi Grubu, X±SS: Ortalama±Standart Sapma,

4.8. Hospital for Special Surgery-Dirsek Skorlama Sistemi (HSS-DSS) ile İlgili

Bulgular

Bireylerin artropatili eklemlerinin tedavi öncesi ve sonrasındaki HSS-DSS puanının grup içi karşılaştırılması ile MTEG'deki artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür ($p<0,05$) (Tablo 4.17).

Tablo 4.17. HSS-DSS puanının tedavi öncesi ve sonrasındaki değişiminin grup içi karşılaştırılması

		Tedavi Öncesi X ± SS (puan)	Tedavi Sonrası X ± SS (puan)	t	p
HSS-DSS	MTEG (n=12)	72,70±23,45	83,74±23,70	-5,450	0,000*
	EEG (n=11)	84,64±11,48	88,55±8,69	-1,703	0,119

Bağımsız Örneklerde t-Testi, * $p<0,05$.

MTEG: Manuel Tedavi ve Egzersiz Grubu, EEG: Ev Egzersizi Grubu, X±SS: Ortalama ± Standart Sapma, HSS-DSS: Hospital Surgery for Special Surgery-Dirsek Skorlama Sistemi.

Bireylerin artropatili eklemlerinin HSS-DSS puanının tedavi öncesi ve sonrası değişiminin gruplar arası farklılıkları analiz edildiğinde MTEG'deki değişimin anlamlı olarak daha fazla olduğu görülmüştür ($p<0,05$) (Tablo 4.18).

Tablo 4.18. HSS-DSS puanının tedavi öncesi ve sonrasındaki değişiminin gruplar arası karşılaştırılması

	MTEG (n=12) X±SS	EEG (n=11) X±SS	t	p
HSS-DSS (puan)	11,03±7,01	4,36±7,50	2,204	0,039*

Bağımsız Örneklerde t-Testi, * $p<0,05$.

MTEG: Manuel Tedavi ve Egzersiz Grubu, EEG: Ev Egzersizi Grubu, X±SS: Ortalama±Standart Sapma, HSS-DSS: Hospital Surgery for Special Surgery-Dirsek Skorlama Sistemi,

4.9. Kol, Omuz ve El Sorunları Hızlı Anketi (Q-DASH) ile İlgili Bulgular

Bireylerin Q-DASH skorlarının tedavi öncesi ve sonrasındaki değişimleri MTEG’de anlamlı iken EEG’de anlamlı değildir ($p<0,05$) (Tablo 4.19).

Tablo 4.19. Q-DASH skorunun tedavi öncesi ve sonrasındaki değişiminin grup içi karşılaştırılması

		Tedavi Öncesi X± SS (puan)	Tedavi Sonrası X± SS (puan)	t	p
Q-DASH	MTEG (n=9)	28,23±20,84	16,36±15,06	3,509	0,008*
	EEG (n=8)	25,93±18,23	27,18±19,13	-0,256	0,806

Bağımlı Örneklerde t-Testi, * $p<0,05$.

MTEG: Manuel Tedavi ve Egzersiz Grubu, EEG: Ev Egzersizi Grubu, X± SS: Ortalama ± Standart Sapma, Q-DASH: Hızlı Kol Omuz ve El Sorunları Anketi.

Bireylerin Q-DASH skorunun tedavi öncesi ve sonrasındaki değişiminin gruplar arasında kıyaslanması sonucunda MTEG’deki değişimin EEG’deki değişimden anlamlı olarak farklı olduğu görülmüştür ($p<0,05$) (Tablo 4.20).

Tablo 4.20. Q-DASH skorundaki değişiminin gruplar arası karşılaştırılması

	MTEG (n=9) X±SS	EEG (n=8) X±SS	t	p
Q-DASH (puan)	11,86±10,14	-1,27±13,84	2,252	0,040*

*Bağımsız Örneklerde t-Testi, * $p<0,05$.

MTEG: Manuel Tedavi ve Egzersiz Grubu, EEG: Ev Egzersizi Grubu, X± SS: Ortalama ± Standart Sapma, Q-DASH: Hızlı Kol Omuz ve El Sorunları Anketi

4.10. Oxford Dirsek Skoru (ODS) ile İlgili Bulgular

Her iki grupta tedavi sonrasında ODS'nin alt parametreleri ve total puanlarında azalma olduğu (olumlu gelişme) görülmüştür. Fonksiyon alt değişkeninde her iki grupta da anlamlı azalma olduğu görülürken ($p<0,05$), psikososyal alt değişkeninde sadece EEG'de anlamlı azalma olduğu bulunmuştur ($p<0,05$). Total skor açısından incelendiğinde ise her iki grupta da anlamlı azalma olduğu bulunmuştur ($p<0,05$) (Tablo 4.21).

Tablo 4.21. ODS alt parametrelerinin tedavi öncesi ve sonrasındaki değişiminin grup içi karşılaştırılması

		Tedavi Öncesi X ± SS	Tedavi Sonrası X ± SS	t	p
ODS AĞRI (puan)	MTEG (n=12)	70,73±21,97	65,10±21,5	1,025	0,327
	EEG (n=11)	66,48±28,94	57,39±21,43	1,181	0,265
ODS FONKSİYON (puan)	MTEG (n=12)	83,54±21,66	68,23±29,37	3,222	0,008*
	EEG (n=11)	84,66±16,62	69,89±27,92	2,665	0,024*
ODS PSİKOSOSYAL (puan)	MTEG (n=12)	72,5±25,33	62,50±24,57	1,613	0,135
	EEG (n=11)	68,18±22,08	55,11±24,97	3,202	0,009*
TOTAL ODS (puan)	MTEG (n=12)	75,57±21,07	65,26±20,7	2,308	0,041*
	EEG (n=11)	73,09±19,78	60,77±21,15	4,365	0,001*

Bağımlı Örneklerde t-Testi, * $p<0,05$.

ODS: Oxford Dirsek Skoru, MTEG: Manuel Tedavi ve Egzersiz Grubu, EEG: Ev Egzersizi Grubu, X±SS: Ortalama±Standart Sapma,

ODS alt parametrelerinin tedavi öncesi ve sonrasındaki değişimleri, MTEG ve EEG arasında karşılaştırılmış olup, istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.22).

Tablo 4.22. ODS'nin alt parametrelerindeki değişimlerin gruplar arası karşılaştırılması

	MTEG (n=12) X±SS	EEG (n=11) X±SS	t	p
ODS-AĞRI (puan)	5,50±18,69	7,27±23,15	-0,203	0,841
ODS-FONKSİYON (puan)	15,33±16,56	14,72±18,63	0,083	0,935
ODS-PSİKOSOSYAL (puan)	11,75±21,89	13,09±13,43	-0,175	0,863
TOTAL ODS (puan)	10,41±15,75	12,27±9,42	-0,339	0,738

Bağımlı Örneklerde t-Testi, $p<0,05$.

MTEG: Manuel Tedavi ve Egzersiz Grubu, EEG: Ev Egzersizi Grubu, X±SS: Ortalama±Standart Sapma, HSS: Hospital Surgery for Special Surgery,

5. TARTIŞMA

Dirsek artropatili hemofili hastalarında yapılan bu çalışmanın sonucunda, kuvvetlendirme egzersizlerine ek olarak yapılan manuel tedavinin, kanama sıklığını ve aktivite ağrısını azalttığı; dirsek fleksiyon, ekstansiyon, supinasyon ve pronasyon hareket açıklıklarını ve üst ekstremitte kaslarının kas kuvvetini artırdığı; üst ekstremitte fonksiyonelliğini, dirsek ekleminin fiziksel durumunu (Hemofili Eklem Sağlığı Skoru-Dirsek Puanı ve Hospital for Special Surgery-Dirsek Değerlendirme Sistem) ve yaşam kalitesini (Oxford Dirsek Skoru Total Puanı) geliştirdiği görülmüştür. Ev egzersiz programı şeklinde verilen kuvvetlendirme egzersizlerinin ise diğer tedavi şekline göre daha az parametre üzerinde etkili olduğu ve sadece aktivite ağrısını azalttığı; dirsek fleksiyon ve ekstansiyon hareket açıklıklarını ve yaşam kalitesini iyileştirdiği bulunmuştur. İki tedavi şekli birbiri ile karşılaştırıldığında, dirseğin tüm yönlerdeki hareketlerini artırmada, Hemofili Eklem Sağlığı Skorunu ve Hospital for Special Surgery-Dirsek Skorlama Sistemini iyileştirmede, fonksiyonellik skoru olan Q-DASH'ı geliştirmede, kuvvetlendirme egzersizlerine ek olarak uygulanan manuel tedavinin ev egzersizi şeklinde verilen kuvvetlendirme egzersizlerine göre daha üstün olduğu görülmüştür. Ayrıca fleksiyon ve pronasyon açısının normatif değerlere göre en çok etkilenen açılar olduğu ve pronasyon açısındaki kısıtlılığının artması ile fonksiyonellik skoru olan Q-DASH'ın kötüleştiği bulunmuştur.

Demografik ve Fiziksel Özellikler

Hemofili A, tüm hemofiliklerin yaklaşık %85'ini hemofili B ise yaklaşık %15'ini oluşturduğu bildirilmiştir (39). Yine literatürde ülkemizde yapılan tarama sonuçlarına göre hemofili A'da inhibitör gelişme oranı %10, hemofili B'de ise %3 olarak bildirilmiştir (39). Bu çalışmaya dahil edilen dirsek HA'lı bireylerin %17,64'ünü hemofili B, %82,36'sını hemofili A hastaları oluşturmuştur. Bireylerin 1 tanesinde inhibitör pozitif olup ve bu rakam oran olarak %5,8'e tekabül etmektedir. Çalışmamızdaki bu verilerin literatürle uyumlu olduğu görülmüştür.

Çalışmada değerlendirilen 23 artropatili dirsek eklemine 8'i adölesan, 15'i ise genç ve genç erişkin bireylere aittir. Adölesanlarda artropati oranının daha az olmasının nedeni, bu bireylerin hemofili tedavisinde altın standart olan profilaktik faktör tedavisini yaşamlarının daha büyük bir kısmı boyunca almış olmalarından kaynaklanabilir. Literatürde de belirtildiği üzere faktör replasman tedavisi eklem kanamalarının sıklığını ve artropati gelişimini azaltmaktadır (160, 161).

Kanama Sıklığı

Hemofili hastalığında yaşam kalitesini en çok bozan unsur, eklem kanamalarının neden olduğu artropati tablosudur. Tıbbi tedavilerden profilaktik faktör tedavisi, kanamaları azaltmada altın standart olarak kabul edilir. Ancak tedavilerin çok pahalı olmasından dolayı her ülkede bu ilaçlara ücretsiz erişim sağlanamamaktadır. Türkiye'de 1993 yılından beri hastalar bu ilaçlara ücretsiz ulaşabilmektedir; ancak ülke ekonomisine getirdiği yük oldukça fazladır. Bu nedenle medikal tedavilere ek olarak eklemdeki kanama sıklığını azaltan yaklaşımlara da ihtiyaç vardır. Literatürde kasların kuvvetlendirilmesi ile eklem binen yükün ve kanama sıklığının azaltılabileceği bildirilmiş olmakla birlikte, buna yönelik kesin bir sonuç bulunmamaktadır. Bu tez çalışmasında, uygulanan FTR yöntemlerinin kanama sıklığına etkisini belirlemek amacıyla hastaların son 5 hafta içinde dirsek eklemine geçirdikleri kanama sayıları sorgulanmıştır.

Literatürde hemofilik artropatide manuel tedavi ile ilgili çok az sayıda çalışma bulunmasının nedeni, çoğu kaynakta teorik olarak hemofili gibi kanama bozukluklarında manuel tedavinin kontrendike olduğu bilgisinin bulunmasıdır. Ancak son yıllarda yapılan bazı çalışmalar ile manuel tedavinin hemofili için uygun tekniklerinin bulunduğu gösterilmiştir (18-20, 22, 100) Bu nedenle bu tez çalışmasında kuvvetlendirme egzersizlerine ilave olarak manuel tedavi uygulanmış ve tedavi sonrası diğer parametrelere ek olarak kanama sıklığı da sorgulanmıştır. Çalışmanın sonucunda düşünülen aksine, kuvvetlendirme egzersizlerine ek olarak uygulanan manuel tedavinin kanama sıklığını anlamlı olarak azalttığı görülmüştür.

Bu sonuç, dirsek eklemi gibi kanamaya ve sonucunda artropatiye veya heterotopik ossifikasyona çok meyilli olan bir eklem için oldukça önemlidir ve ayak artropatili hastalarda manuel tedavi uygulaması ile ilgili olarak yapılan çalışmanın sonucuna (136) benzerlik göstermektedir.

Hemofilik hastaların eklemlerinde kanamanın gerçekleştiği yapı, eklemi saran sinovyal kılıftır. Kronik inflamasyon, sinovyanın kalınlaşmasına, yüzeyinden çok sayıda uzantılar oluşmasına ve hipertrofik bir görünüm almasına neden olur. Kanamalar ile birlikte sinovya da meydana gelen bu değişiklikler, kas ve yumuşak dokularda oluşan sertlikler, eklem kırırdağındaki harabiyet, eklemin artrokinematliğini olumsuz yönde etkilemektedir. Ayrıca mekanoreseptörlerin ligamentlerde ve sinovya da bol miktarda bulunduğu ve kanamaların neden olduğu sinovyal değişikliklerin mekanoreseptörleri de olumsuz yönde etkilediği bilinmektedir. Belirtilen nedenlerle, eklemin eksternal kuvvetlere maruz kalması ve dolayısıyla kanamalara olan yatkınlığının artması muhtemeldir. Manuel tedavi ile eklem mekanoreseptörlerinin uyarıldığı (138), kas-refleksojenik aktivitenin azaltılarak yumuşak dokularda gevşeme sağladığı (139), mobilizasyonlar sırasında yapılan ossilatuvar hareketlerin kaslarda refleks inhibisyon sağladığı (140) bildirilmiştir. Hemofilide kullanılan manuel tedavi tekniklerinden olan seviye I-II eklem traksiyonunun, eklem aşırı yük bindirmeden eklem aralığında hafif düzeyde gerilim oluşturduğu bilinmektedir (19). Bu tez çalışmasında da kullandığımız hareketli mobilizasyon uygulamalarının, ağrı oluşturmadan güvenli bir şekilde eklem hareket açıklığını (EHA) artırdığı bildirilmiştir (133). Bu çalışmada kullanılan manuel tedavinin yukarıda sayılan mekanizmalar ile eklem hareket açıklığını geliştirdiği ve yumuşak dokulardaki sertliği azaltarak, eklem yüzleri arasındaki mesafeyi göreceli olarak artırdığı düşünülmüştür. Ayrıca eklem yüzleri arasında sıkışarak kanamaya neden olan sinovyal uzantıların nispeten genişleyen eklem aralığında daha az sıkıştığı ve bunun da kanama sıklığını azalttığı da düşünülmüştür.

Kuvvetlendirme egzersizleri hemofilik bireyler için en çok tercih edilen fizyoterapi yöntemi olmasına rağmen, literatürde kuvvetlendirme egzersizlerinin

kullanıldığı bu çalışmalarda da kanama sıklığı sorgulanmamıştır (15, 16, 21). Bu tez çalışmasında, sadece kuvvetlendirme egzersizlerinin verildiği Ev Egzersizi Grubunda kanama sıklığının bir miktar azaldığı görülmüştür; ancak bu azalma istatistiksel olarak anlamlı değildir. Hemofilide, kanama sayısındaki her azalmanın klinik olarak çok değerli olması nedeniyle, bu azalmanın bile hastanın kliniği açısından önemi olduğu düşünülebilir. Kuvvetlendirme egzersizleri, kaslarda kuvvetlenme sağlayarak eklem binen aşırı yükleri kompanse etmeye fayda sağlayabilir. Ayrıca egzersizin propriozeptiyonu artırma, kapiller dolaşımı ve dokuların oksijenasyonunu artırma gibi birçok olumlu yönlerinin olduğu da bilinmektedir. Sonuçta, bu çalışma ile hemofili alanında deneyimli fizyoterapistler tarafından uygulanan fizyoterapi ve rehabilitasyon uygulamalarına erişim imkanı bulamayan hemofilik hastalar için ev egzersizi şeklinde verilen kuvvetlendirme egzersizlerinin bile kanama sıklığını azaltmada bir miktar etkisi olduğu düşünülebilir.

Ağrı Şiddeti

Ağrı, eklem kanamaları olan hemofilik bireylerin en sık yakındığı bulgu olarak karşımıza çıkar. Akut ağrı genellikle eklem kanamasını işaret eder. Kronik ağrı ise artropatiye bağlı olarak görülür. FTR uygulamalarından manuel tedavi (MT) tekniklerinin (19), su içinde yapılan germe ve kuvvetlendirme egzersizlerinin (21), izometrik kas kuvvetlendirme egzersizleri ve propriozeptif eğitimin (102), aerobik egzersizlerin (23) ve denge eğitiminin (14) kas-iskelet sistemi bozukluklarının ve artropatiye bağlı ağrıyı azalttığı gösterilmiştir. Schäfer ve ark. nın 2016'da yaptıkları bir sistematik derleme çalışmasında hemofili hastalarına uygulanan egzersiz ile ağrı düzeyinin azaltılabileceği bildirilmiştir (162).

Cuesto-Barriuso ve ark. dirsek HA'sında yaptıkları çalışmada, eklem traksiyonu içeren manuel tedavi, pasif germe egzersizleri, propriozeptif nöromusküler fasilitasyon teknikleri ve kas kuvvetlendirme egzersizleri verilen hastalarda ağrı şiddetinin azaldığını göstermişlerdir (22). Manuel tedavi ile yapılan eklem traksiyonu, eklem mobilizasyonunda yapılan ossilatuar ve itmeli hareketlerin,

eklemde ve deride bulunan mekanoreseptörleri uyardığı ve ağrı ile ilgili etkilerinin temelde bu yolla gerçekleştiği bildirilmiştir (163). Manuel tedavinin ağrıyı azaltması ile ilgili hipotezlerin incelendiği bir çalışmada özetle, periferik, spinal ve santral mekanizmaların etkili olduğu ileri sürülmüştür: periferde yani ağrının hissedildiği yerde ağrı mediyatörlerinin salınımının azaldığı, spinal kord seviyesinde periferdeki mekanoreseptörlerin uyarılması ile ağrıyı taşıyan liflerin iletiminin engellenmesi yani pre-sinaptik inhibisyon ile ağrının baskılandığı bildirilmiştir. Santralde ise ağrı deneyiminin meydana geldiği anterio singular korteks, periauktal gri madde, amigdala, rostral ventromedial medullanın gibi bölgelerin uyarıldığı ve inen yollarla spinal kord seviyesinde postsinaptik inhibisyonla ağrının baskılandığı bildirilmiştir (137).

Egzersiz ağrıyı azaltmadaki mekanizması ise Buzzard tarafından şöyle açıklanmıştır; egzersiz sırasında artan kas aktivasyonu ile kan dolaşımı artar, eklem ve yumuşak dokulardaki aşırı gerginlik azalır ve daha etkili oksijen akışı olur. Bunların sonucunda hemofilik hastada ağrı azalır (164). Kas kuvvetlendirme egzersizleri ile eklem binen aşırı yükler yumuşak dokular tarafından daha rahat absorbe edilir, aşınmış olan eklem yüzlerinin sürtünmesi ile açığa çıkan ağrı azaltılabilir.

Bu tez çalışmasında ağrı, aktivite ve istirahat esnasında hissedilen ağrı olarak ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Sonuçta hem kuvvetlendirme egzersizlerine ilaveten yapılan manuel tedavi (MT) hem de ev egzersizi olarak kuvvetlendirme egzersizleri istirahat ağrı şiddetini anlamlı olarak azaltmıştır. Çalışmamızın bu sonucunda, literatürde gösterilen mekanizmaların etkili olduğu düşünülmüştür. Ancak çalışmamızdaki iki grupta da istirahat ağrı şiddetindeki azalma anlamlı değildir. Bu durumun nedeni şöyle açıklanabilir; hastaların istirahat ağrı seviyeleri başlangıçta da çok yüksek olmadığından (yaklaşık 0,5 puan) ve NAS' a göre 0-10 puan arasında değerlendirilen istirahat ağrısında olan azalma en fazla 0 puan olarak gösterilebileceğinden, bu puanlar arasındaki değişim istatistiksel olarak anlamlı çıkmamış olabilir. Buna karşılık hastalarımızın tedavi öncesi aktivite sırasındaki ağrı ortalaması yaklaşık 3,5 puan olduğu için tedavi sonrasında olan değişim istatistiksel

olarak anlamlı bulunmuş olabilir. Ayrıca, hemofilik hastalarda akut ağrının kanama sırasında görüldüğü; kronik ağrının ise hemofilik artropatiye bağlı olduğu ve eklem hareketi ile ilişkili olduğu düşünülecek olursa, çalışma döneminde akut kanaması olmayan hastalarımıza uyguladığımız fizyoterapi ile alınan bu anlamlı sonuçlar beklenen sonuçlardır.

Eklem Hareket Açıklığı (EHA)

Dirsek ekleminde akut kanama atakları ve bunların tekrarlaması neticesinde gelişen artropati tablosu eklem hareketinde azalmaya neden olur. FTR hem akut kanama ataklarından sonra hem kronik artropati durumlarında EHA'yı artırmak, kas atrofisini ve diğer kas-iskelet sistemi ile ilgili istenmeyen durumları önlemek açısından tavsiye edilmektedir (8, 9). Ancak dirsek eklemi, alt ekstremitte eklemlerinin aksine, streslere karşı daha hassastır ve eklem anatomik ve biyomekanik özelliği nedeniyle yüklenmelere karşı toleransı daha azdır. Kırık, çıkık, bağ veya diğer yumuşak doku yaralanmaları gibi travmalardan sonra dirsek ekleminde sertlik, kontraktür veya ankiloz görülme sıklığı, diğer eklemlere göre çok daha fazladır. Ayrıca dirsek ekleminde, heterotopik ossifikasyon olarak bilinen ve yumuşak doku içinde immatür kemik doku oluşumu ve dirsek eklem hareketlerinde limitasyon ile karakterize bir komplikasyonun gelişme riski de çok yüksektir. Bu nedenle hemofilik olmayan bireylerde bile dirsek kontraktürlerinin tedavisinde çok dikkatli olunmalıdır. Aynı şekilde hemofilik dirsek artropatisinin FTR'sinde de özellikle manuel tedavi uygulamaları sırasında, diz ve ayak bileği hemofilik artropatilerine göre daha fazla dikkat gösterilmesi gerekir.

Kuvvetlendirme egzersizleri, hemofilik artropatide (HA) en sık kullanılan; manuel tedavi (MT) ise hemofilide kullanımı yeni yeni yaygınlaşan bir FTR yaklaşımıdır. Stephensen ve ark. 2018 makalesinde MT'nin, eklem ve yumuşak dokulara mobilizasyon ve germe yoluyla kontrollü manuel kuvvet uygulayarak, biyomekanik esnekliği ve eklem fonksiyonlarını artırmayı hedeflediğini ve bu amaçla hemofilik artropatide kullanımının giderek arttığını bildirmiştir (99). Literatürdeki

hemofili hastalarında MT ile ilgili çalışmalarda, yöntem olarak Kaltenburn yaklaşımının seviye I-II eklem traksiyonu kullanılmıştır ve eklem hareket açıklığının geliştirmede eklem traksiyonunun pasif eklem hareket açıklığı egzersizine göre daha etkili olduğunu bildirilmiştir (19, 20, 22). Manuel tedavinin eklem ve çevresindeki yumuşak dokularda refleks inhibisyonla gevşeme sağladığı, presinaptik ve postsinaptik yolla ağrıda azalma sağladığı (137), eklem aralığında traksiyonla göreceli bir genişleme sağlayabileceği ve bu yolla eklem hareket açıklığında artma sağlayabileceği literatürde bildirilmiştir(19).

Mazloun ve ark. yaptıkları bir çalışmada, diz HA'lı hastalarda yerde ve su içinde yapılan kuvvetlendirme egzersizlerini kıyaslamışlardır. Her iki egzersiz tipinin de diz fleksiyon ve ekstansiyon açılarını anlamlı olarak artırdığını ve bu iki tedavi arasında bu açıdan bir farklılık olmadığını bulmuşlardır. Kargarfard ve ark. ise HA'lı hastalarda su içi egzersizler yaptırmışlar ve egzersiz yapmayan kontrol grubuna göre EHA'da anlamlı derecede artış bulmuşlardır (15). Her çalışmada kas kuvvetinin artması ile EHA'nın geliştiği sonucuna varılmıştır.

Bu çalışmada hemofilik dirsek artropatili hastalara, MTEG grubunda kuvvetlendirme egzersizlerine ilaveten yapılan manuel tedavi, EEG grubunda ise ev egzersizi şeklinde verilen kuvvetlendirme egzersizleri uygulanmıştır. EHA'nın, EEG'de fleksiyon ve ekstansiyon açılarında, MTEG'de ise tüm açılarda anlamlı olarak artış sağladığı görülmüştür. Ayrıca MTEG'deki EEG'ye göre eklem hareket açılardaki artışın anlamlı olarak daha fazla olduğu bulunmuştur Yukarıdaki literatürlerde açıklanan mekanizmalarla, EHA'yı artırmada manuel tedavi ile yapılan kuvvetlendirme egzersizlerinin, ev egzersiz programına şeklinde yapılan kuvvetlendirme egzersizlerine göre üstün olduğu bulunmuştur.

Cuesto-Barriso ve ark. ayak HA'sında yaptıkları çalışmada manuel tedavi, kuvvetlendirme ve germe egzersizlerini uygulanan grupta ve sadece ev egzersiz programı uygulanan grupta, ayak bileği EHA'sında istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir artış olduğunu söylemişlerdir (18). Bu artışın bize göre anlamlı

olmamasının nedeni ayak bileği EHA genişliğinin diz ve dirsek eklemlerine göre daha dar olması olabilir. Nitekim aynı yazarın dirsek eklemi HA'sında yaptığı çalışmada manuel tedavi ve aynı tip egzersizleri içeren tedaviyi alan grupta dirsek fleksiyonunun anlamlı olarak arttığı, ekstansiyondaki artışın ise anlamlı olmadığı gösterilmiştir (22). Ancak bu tez çalışmasında her iki grupta da EHA'daki anlamlı artışların, hastalarımızın adölesan ve genç erişkin bireylerden oluşması olabilir. Nitekim verilen çalışmadaki yaş ortalaması $34,48 \pm 12,99$ iken bizim çalışmamızdaki yaş ortalaması $22,94 \pm 5,65$ 'tir. Bu durumda, artropati kronikleşmeden yapılacak FTR programlarının daha etkili olacağı sonucu çıkarılabilir. Literatürde dirsek HA'da tek MT çalışması olan yukarıdaki çalışmada, pronasyon ve supinasyon açıları ölçülmemiştir. Ayrıca literatürdeki hemofili hastalarında uygulanan çalışmalarda MT yöntemi olarak sadece sadece seviye I-II eklem traksiyonu kullanıldığı bildirilmiştir. Ancak bu tez çalışmasında MT yöntemi, olarak traksiyona ilaveten başka teknikler de kullanılmıştır. Bu teknikler yumuşak dokularda gevşeme sağlamak için yumuşak doku mobilizasyonları; dirsek fleksiyon ve ekstansiyon açıklığını artırmak için Mulligan yöntemi; rotasyonları artırmak için radyo-ulnar eklem mobilizasyonudur. Bu nedenle bu tez çalışmasında yukarıdaki çalışmaya kıyasla EHA açısından daha iyi gelişme olması, beklenen bir sonuçtur. Tat ve Can'ın 2019'da alt ekstremitte hemofilik artropatisinde yaptığı tez çalışmasında, manuel tedavi yöntemi olarak yumuşak dokulara ve eklemlere yönelik çok sayıda uygulama yapmış ve hem diz hem de ayak bileğinin tüm açılarında anlamlı artışlar bulmuşlardır (165). Bu literatürle uyumlu olarak, dirsek HA'sında sadece traksiyon tekniği değil MT'nin diğer uygun tekniklerinin kullanılması ile EHA'da daha iyi artış sağlanacağı düşünülmüştür. Ancak kliniklerde hemofili hastası için MT uygulanacağı zaman, hemofili tedavisinde deneyimli ya da bu alanda özelleşmiş bir fizyoterapist tarafından, hastanın klinik sonuçlarına uygun minimal risk barındıran tekniklerin, uygun dozlarda, gerekirse modifikasyonları yapılarak seçilmesi gerekmektedir

Çalışmamızda ayrıca bireylerin tedavi öncesi dirsek EHA değerlerinin ortalamalarının, Soucie ve ark.ın yaptıkları çalışmadaki değerler baz alınarak,

normatif değerlerden sapması yüzdeler olarak hesaplanmıştır (166). Bu değerlere göre bizim hastalarımızın dirsek fleksiyon açısında %15,8, dirsek ekstansiyonunda %11,7, supinasyon açısında %11,1, pronasyon açısında %16,6'lık bir kayıp bulunmuş ve normatif değerlere göre en büyük sapmanın pronasyon eklem hareket açıklığında olduğu görülmüştür.

Bu yüzdeler hesaplanmasından sonra dirsek EHA'larındaki sapmanın fonksiyonellik ile olası ilişkisini incelemek üzere korelasyon analizi yapılmıştır. Yapılan analizde Q-DASH'ın bu açılarından sadece pronasyon ile ters yönlü kuvvetli ilişkili olduğu bulunmuştur. Pronasyon açısı azaldıkça Q-DASH skoru artmakta yani fonksiyonel durum kötüleşmektedir. Bu durum Q-DASH'ta sorgulanan hareketlerin çoğunun pronasyon hareketi ile birlikte yapılmasından kaynaklı olabilir. Sonuçta pronasyon açısının hem en fazla kısıtlanan hareket olduğu hem de fonksiyonelliği en çok etkileyen hareket olduğu düşünülmüştür. Tedaviler açısından bakıldığında ise pronasyon açısının MTEG'de EEG'ye göre anlamlı olarak arttığı görülmüştür. Bu durumda pronasyon açısının ve fonksiyonelliğin gelişmesi için kuvvetlendirme egzersizlerine ek olarak uygulanan manuel tedavinin etkili olduğu ve dirsek artropatili hemofili hastalarının FTR programına eklenmesi gerektiği düşünülmüştür.

Kas Kuvveti

İleri düzey HA'nın en belirgin kas-iskelet sistemi komplikasyonlarından biri kas atrofileridir. Kanama dönemlerinde ağrı nedeniyle, kanama sonrası dönemde ise ağrı ve yeni kanama korkusu nedenleriyle görülen kullanmama durumu kas zayıflığının ilerlemesine ve kasın atrofik bir görünüm almasına sebep olmaktadır. Ayrıca kanama dönemlerinde uzun süre antalgik (fleksiyon eğiliminde) pozisyonlarda kalınması da eklem özellikle ekstansör kasında daha fazla zayıflamaya neden olabilir. Klinik tecrübelerimize göre HA'lı bireylerde dirsekte triceps kasında, dizde ise quadriceps kasındaki atrofi daha belirgin olmaktadır. Kas kuvvetindeki azalma eklem maruz kaldığı kuvvetlere karşı daha hassas olmasına neden olmaktadır. Bu

iki durumun birbirini tetiklemesi sonucu girilen kısır döngü artropatinin kronikleşmesine neden olur. Bu nedenle HA'da kas kuvvetinin değerlendirilmesi ve zayıflığında artırılmasına yönelik tedavi programlarının verilmesi oldukça önemlidir.

Hemofilide kas kuvvetlendirmenin öneminden dolayı, bu tez çalışmasına dahil edilen bireylerin tamamına üst ekstremitte kuvvetlendirme egzersizleri verilmiştir. EEG'deki bireyler bu egzersizleri evde, MTEG'dekiler ise MT seansı bittikten sonra fizyoterapist gözetiminde klinik şartlarda yapmıştır. Bütün bireylerin tedavi öncesi kas kuvveti ortalamalarında tedavi sonrasında göre belirgin bir artış olmuştur. Gruplar arası yapılan karşılaştırmada MTEG'de, değerlendirilen 8 kas grubunun 6'sında EEG'de ise sadece bir tanesinde anlamlı artışlar olduğu gözlenmiştir. Bu durumun nedeni, MTEG'deki bireylerin egzersizleri fizyoterapist gözetiminde daha düzenli bir şekilde yapmış olmalarından kaynaklanabilir. Ayrıca MTEG'de yapılan manuel tedavinin kas ve yumuşak dokularda sağladığı hipertonusu azaltma, ağrıyı azaltma gibi etkileri egzersizlerin daha etkili bir şekilde yapılmasını sağlamış olabilir.

Çalışmamızın MTEG'de dirsek fleksörlerindeki artış ($p=0,03$) anlamlı iken dirsek ekstansörlerindeki artış anlamlı değildir. HA'lı bireylerde dirsek eklemi değerlendirilen az sayıda çalışma incelendiğinde dirsek ekstansiyon açısındaki kaybın dirsek fleksiyon açısındaki kayıptan daha fazla olduğu görülmektedir (22, 167). Bu durumda ekstansiyon hareketinin ve dolayısıyla triceps kasının artropatiden daha fazla etkilendiği düşünülebilir. Dirsek ekstansiyon kaybının fazla olması, egzersiz sırasında hareketin tam eklem hareket açıklığında yapılamamasına yol açarak ekstansör kas kuvvetindeki artışın fleksörlerdeki artışa göre daha az olmasını açıklayabilir.

Çalışmamızdaki MTEG'deki omuz fleksör, ekstansör ve abduktörlerdeki artışlar ve EEG'de omuz ekstansörlerindeki artış dikkat çekicidir. Bu durumun nedeni yine MTEG'deki bireylerin egzersizlerini gözetimli bir şekilde yapmış olmaları olabilir. Elbileği fleksör ve ekstansörlerindeki artışın MTEG'de anlamlı iken EEG'de olmaması aynı nedene bağlanabilir.

Çalışmada kullandığımız kas kuvvet ölçüm yönteminin, ölçüm yapılan kişi ve uygulayıcıdan olmak üzere iki şekilde etkilenebileceği düşünülmüştür. Birincisi, maksimum izometrik kas kuvvetinin bireyin ağrı, psikolojik durum gibi durumlardan etkilenebileceği; ikincisi ise kas kuvvetini ölçerken direnci uygulayan kişinin kas kuvvetinden etkilenebileceğidir. Bu durumlar göz önüne alındığında, hastalarımızın kas kuvvet ölçümlerinde bazı hataların ve farklılıkların olabileceği düşünülmüştür. Kas kuvveti ölçümünde izokinetik ölçüm cihazlarının kullanımı, bu farklılığı nispeten ortadan kaldırılabildi. Bu nedenle bu tez çalışmasında izokinetik ölçüm gibi daha objektif bir yöntemin kullanılamamış olması, çalışmanın bir limitasyonu olarak düşünülebilir.

Çevre Ölçümleri

Bu çalışmaya dahil edilen bireylerin tedavi sonrası üst kol ve önkol çevre ölçümü değerlerinde tedavi öncesine göre hafif bir artış görülmüştür. Ancak bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildir. Cuesta-Barrisuo ve ark.nın, dirsek HA'sında yaptıkları bir çalışmada MT ve egzersiz uygulamalarını alan grupta kas kuvvetinin anlamlı olarak artmadığı, ancak biceps çevre ölçümünün anlamlı olarak arttığı gösterilmiştir. Aynı yazarların ayak HA'sında yaptıkları bir çalışmada, 12 hafta boyunca yapılan MT ve egzersizin, gastroknemius kas çevre ölçüm değerlerini anlamlı olarak artırdığı bildirilmiştir (18). Literatürdeki bu çalışmalar, bizim çalışmamızdaki kol ve önkol çevre ölçümündeki önemsiz artışla uyum göstermemektedir. Bu artışın anlamlı olmamasının nedeni ise çalışmamızdaki tedavi süresinin daha kısa olması olabilir. Bu bulgunun sonucu olarak kasta hipertrofi sağlamak için 5 haftadan daha uzun süreli egzersiz programına gereksinim olduğu düşünülmüştür.

Hemofili Eklem Sağlığı Skoru-Dirsek Puanı (HESS-DP)

HESS, Uluslararası Profilaksi Çalışma Grubunun fizyoterapi alt komitesi tarafından hemofiliye özgü geliştirilmiş en güncel kas-iskelet sistemi değerlendirmesidir. Hemofilik artropati ile ilgili erken değişiklikleri gösterebilmesi

nedeniyle hemofili otoritelerince kullanımı tavsiye edilmekte olup (6) olup hem literatürdeki çalışmalarda hem de kliniklerde kullanımı giderek artmaktadır.

Donoso-Ubeda ve ark. 2018'de yaptıkları çalışmada ayak HA'lı bireylerde fasya ve yumuşak doku gevşetme tekniklerini içeren fasyal terapinin HESS ayak puanını anlamlı olarak düşürdüğü bildirilmiştir. Yazarlar fasyal terapinin MT'de kullanılan yöntemlerden olduğunu da eklemişler ve bu tekniğin konnektif dokudaki gerilimi azaltıp, bölgesel dolaşımı, mekanoreseptörlerden bilgi alınmasını, sinir iletimini ve hareketi artırarak iyileşmeyi sağladığını bildirmişlerdir (28). Bizim çalışmamızda da kullanılan yumuşak doku mobilizasyonlarının yukarıdaki çalışmada belirtilen mekanizmalarla benzer etki sağladığı düşünülmüştür.

Salim ve ark. 2016'da yaptıkları bir çalışmada, alt ekstremitte HA'sı olan bireylerde Nordick yürüyüşü adı verilen bir yürüyüş programının, HESS'in tedavi sonrası değerlerde öncesine göre anlamlı bir değişiklik yapmadığı bildirilmiştir (168). Bu çalışma ile kaslara yürüyüş gibi fonksiyonel egzersizlerin HA tedavisinde tek başına yeterli olmayacağını düşünülebilir. Cuesta ve ark. 2018'de inhibitörlü bir hemofili hastasında yaptıkları çalışmada MT'nin ayak bileği HESS puanını düşürdüğünü bildirmişlerdir (20). Aynı yazarın dirsek HA'sında yapılan MT çalışmasında HESS kullanılmamıştır (22). Bu nedenle, literatürde dirsek ekleminde HESS'i değerlendiren ilk çalışma olması nedeniyle, bizim çalışmamızın özgün bir çalışma olduğu düşünülmüştür.

Lobet ve ark. 2019'da yayınladıkları bir makalede, faktör tedavisine ulaşamayan 50 hemofilik bireyin 20 hafta süre ile kendi kendine uyguladıkları egzersizleri içeren toplum temelli rehabilitasyonun bireylerin HESS total puanını anlamlı olarak azalttığı gösterilmiştir. Toplum temelli rehabilitasyon programı, bireyin ihtiyacına göre hazırlanmış kuvvetlendirme, eklem hareket açıklığı ve proprioseptif egzersizlerden oluşmuştur. Çalışmanın sonunda, faktör replasman tedavisi ve FTR'ye ulaşamayan hemofiliklerde bu tedavinin fonksiyonel bağımsızlığı

ve yaşam kalitesini artırarak eklem ve kas kanamalarının kötü etkisini azalttığı ileri sürülmüştür (16).

Bizim çalışmamızda, her iki grupta da HESS dirsek puanının düştüğü; ancak sadece MT ve kuvvetlendirme egzersizlerini içeren MTEG'deki azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğu ve MTEG'nin HESS puanındaki azalmanın EEG'ye göre daha fazla olduğu görülmüştür. Bu bulguların sonucu olarak, hemofilik bireylerde eklem sağlığını geliştirmek için kuvvetlendirme egzersizlerine ek olarak uygulanan manuel tedavinin, etkili bir tedavi olduğu düşünülmüştür. Bulgularımızın yukarıda verilen çalışma sonuçları ile uyumlu olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda EEG'ye verilen kuvvetlendirme egzersizlerinin, kas kuvveti ve EHA'da anlamlı artışlar sağladığı; ancak HESS-DP de anlamlı bir gelişme sağlamadığı gözlenmiştir. Bunun nedeninin, HESS'in EHA ve kas kuvveti değerlendirme şeklinden kaynaklandığı düşünülmüştür. HESS'in alt parametreleri açısından gruplar arası kıyaslama yapıldığında da, tedavi öncesi ve sonrası değerlerde, MTEG'de anlamlı değişimlerin olduğu ancak EEG'de olmadığı görülmüştür.

Hemofilide eklem sağlığını değerlendiren en güncel skorlama olan HESS'in hem eklem skoru hem de eklem skorunun alt parametrelerini iyileştirmede MTEG'ye uygulanan tedavinin EEG'ye uygulanan tedaviden daha üstün olduğu görülmüştür. Sonuç olarak HA'nın tedavisinde FTR yaklaşımlarından manuel tedavinin önemli bir yeri olduğu sonucuna varılmıştır.

Hospital for Special Surgery-Dirsek Skorlama Sistemi (HSS-DSS)

HSS-DSS, dirseği ağrı, fonksiyonlar, kas kuvveti ve eklem hareket açıklıkları açısından değerlendirir. Ağrı ve fonksiyon bölümleri, anket bazlı olmayıp, kas kuvveti ve eklem hareket açıklığı gibi klinisyen tarafından sorgulanan bölümlerdir. Çalışmamızda HSS-DSS puanı, tedavi öncesi ve sonrası değerler açısından karşılaştırıldığında, her iki grupta da artış olduğu; ancak sadece MTEG'deki artışın anlamlı olduğu görülmüştür. Gruplar birbirleri ile karşılaştırıldığında ise, MTEG'deki

artışın EEG'dekinden anlamlı olarak daha fazla olduğu bulunmuştur. HSS-DSS ile ilgili bulgularımız hem gruplar arası hem grup içi HESS-DP ve Q-DASH bulgularımızla uyumludur.

HSS-DSS, literatürde dirsek artropatileri ile ilgili çalışmalarda sıklıkla kullanılan bir değerlendirme sistemidir (169, 170). Ancak, literatürde dirsek HA'sı ile ilgili çalışmalarda kullanıldığına rastlanmadığı için, çalışmamız HESS-DSS'nin kullanıldığı ilk çalışma olmuştur.

Kol, Omuz ve El Sorunları Hızlı Anketi (Q-DASH)

Hemofiliye özgü aktivite ve katılımı değerlendiren anket bazlı değerlendirmeler olan Hemofili Aktivite Listesi (Haemophilia Activities List-HAL) ve onun çocuk versiyonu olan Pediatrik HAL (PedHAL), performans bazlı değerlendirme olan Hemofilide Fonksiyonel Bağımsızlık Skoru (Functional Independence Score in Hemophilia-FISH) literatürde sıklıkla kullanılmaktadır (171). FISH'te yemek yeme, banyo yapma, elbise giyme, oturma çömelme, yürüme, merdiven çıkma ve koşma gibi genel yani hem alt hem üst ekstremitayı ilgilendiren fonksiyonlar sorgulanmaktadır (172). HAL ve pedHAL anketlerinin Türkçe geçerlik güvenirlik çalışmaları henüz yapılmamıştır. Bizim çalışmamızda da bu nedenlerden ve sadece dirsek HA'lı hastalar ile çalıştığımızdan dolayı, hastalığa özgü olmayan, üst ekstremita fonksiyonelliğini sorgulayan ve yaygın olarak kullanılan bir anket olan Q-DASH'ı kullanmayı tercih ettik.

Çalışmamızda sadece MTEG'de Q-DASH'ın anlamlı olarak düzeldiği görülmüştür. Ayrıca MTEG'deki artışın EEG'den anlamlı olarak daha fazla olduğu bulunmuştur. Çalışmamızda HESS-DP puanında da aynı durum söz konusudur. McLaughlin ve ark. yaptıkları çalışmada da HESS ile HAL arasında orta-güçlü ilişki olduğu gösterilmiştir (173). Bu tez çalışmasında, literatürle uyumlu olarak, MTEG'de artropati semptomlarının iyileştiği ve fonksiyonelliğin arttığı görülmüş ve dirsek HA'sının tedavisinde manuel tedavi ve egzersiz programının birlikte yapılmasının önemli olduğu bir kez daha vurgulanmıştır.

Literatürde, hemofiliklerde artropati ile birlikte fonksiyonellik, aktivite, katılım, yaşam kalitesinin etkilendiğini gösteren birçok çalışma vardır (174-176). Ancak, HA'da manuel tedavi ile ilgili yapılan çalışmalarda fonksiyonelliğin ölçülmediği görülmüştür (18-20, 22, 39, 167). Eid ve ark., çocuk hemofiliklerde dirençli ve aerobik egzersizin, kemik mineral yoğunluğu, kas kuvveti ve fonksiyonellik üzerine olan etkisini araştırmışlardır (12). Zayk ve ark. ise diz HA'lı bireylerde kapalı kinetik zincirde ağırlık aktarma egzersizleri yaptırarak, bu egzersizin quadriceps kas kuvveti ve fonksiyonellik üzerine olan etkisini incelemişlerdir (177). Her iki çalışmada da alt ekstremitte fonksiyonelliğini ölçmek için 6 dk.lık Yürüyüş Testini kullanmışlar; egzersizlerin bu testin skorlarını anlamlı olarak iyileştirdiğini ve fonksiyonelliği geliştirdiğini bildirmişlerdir. Ancak literatür incelemesinde dirsek HA'sında fonksiyonelliğin ölçüldüğü bir egzersiz çalışmasına rastlanmamıştır. Bu tez çalışması ile MT ile birlikte verilen kuvvetlendirme egzersizlerinin, dirsek HA'sında üst ekstremitte fonksiyonelliğini geliştirdiği görülmüştür.

Oxford Dirsek Skoru (ODS)

ODS, dirsek patolojilerinde yaşam kalitesini ölçen bir araç olarak dirsek artropatisi ile ilgili birçok çalışmada kullanılmıştır (178-180). Ancak literatür incelemesinde, dirsek HA'sı ile ilgili mevcut olan az sayıda çalışmada ise bu skorun kullanıldığına rastlanmamıştır. Bu skorun kullanıldığı bizim çalışmamızda ODS'nin fonksiyon değişkeninin her iki grupta da anlamlı olarak azaldığı yani fonksiyonun arttığı görülmüştür. Psikososyal değişkeninde ise sadece EEG'de anlamlı azalma olmuştur. Bu çalışmada ölçülen Q-DASH fonksiyonel ölçeğinde, MTEG'de anlamlı artış varken EEG'de olmadığı görülmüştür. Oysa ODSnin fonksiyon alt değişkeninde her iki grupta da anlamlı değişiklik görülmüştür. Bu durum ODS'nin alt parametrelerindeki soru sayısının az olmasından kaynaklanmış olabilir. ODS'nin ağrı alt değişkeninde ise iki grupta da anlamlı bir değişiklik yoktur. Çalışmamızda NAS ile yapılan ağrı değerlendirmesinde tedavi sonrası her iki grupta da aktivite ağrısında anlamlı gelişme olduğu halde, ODS-ağrı alt değişkeninde herhangi bir değişikliğin

olmaması, bu alt değişkende aktivite ve istirahat ağrısının birlikte değerlendirilmesinden kaynaklanmış olabilir.

Gruplar, total ODS puanı açısından grup içi karşılaştırıldığında, tedavi sonrası her iki grupta da anlamlı gelişmeler olduğu görülmüştür. Bu bulgunun sonucu olarak, kuvvetlendirme egzersizlerinin MT ile birlikte veya ayrı yapılmasının dirsek HA'lı bireylerde yaşam kalitesini iyileştirdiği söylenebilir. Dirsek HA'lı bireylerle ilgili yapılan egzersiz ve MT çalışmalarında yaşam kalitesi sorgulanmamıştır. Bu nedenle dirsek artropatili hemofilik hastalarda yaşam kalitesini değerlendiren, kuvvetlendirme egzersizleri ve manuel tedavinin yaşam kalitesini artırdığını gösteren bir çalışma olarak bu tez çalışmasının sonuçları, hem literatüre ışık tutacak, hem de klinisyenler için yol gösterici olacaktır.

Sonuç olarak, hemofilik dirsek artroplatili bireylerde ev programı olarak kuvvetlendirme egzersizlerinin ağrının azaltılması, fleksiyon ekstansiyon eklem hareket açıklıklarının sağlanması, bazı kaslarda kas kuvvetinin artırılması, omuz ve dirsek fonksiyonlarının ve yaşam kalitesinin geliştirilmesinde etkili bir fizyoterapi uygulamasıdır. Ancak, bunlara ek olarak kanama sıklığının azaltılmasında, günlük yaşam aktiviteleri ve kol fonksiyonlarında çok önemli olan pronasyon-supinasyon eklem hareket açıklığının kazanılmasında, tüm kol ve omuz kuşağı kaslarının kas kuvvetinin artırılmasında, hemofiliye ait eklem sağlığının fiziksel ve fonksiyonel anlamda geliştirilmesinde kuvvetlendirme egzersizlerine ek olarak manuel tedavi uygulaması gerekmektedir. Bu tez çalışması, şimdiye kadar literatürde dirsek artropatili hemofilik hastalarda kullanılmamış olan manuel tedavinin kuvvetlendirme egzersizleri ile birlikte kullanıldığında kanama sıklığı üzerine olan olumlu etkileri dahil olmak üzere çok yararlı etkileri olduğunu ve bu hastalarda emniyetle kullanılabileceğini göstermektedir.

Son yıllara kadar hemofilik hastaların fizyoterapi ve rehabilitasyonunda kanama riski oluşturma ihtimali nedeniyle kaçınılan bir yöntem olan manuel tedavi, bu hastaların rehabilitasyonunda bu konuda eğitimli ve tecrübeli fizyoterapistler

tarafından hemofilik hastalara özgü modifikasyonlarla birlikte uygun teknik, doz ve frekansı kullanma koşulu ile uygulandığında çok faydalı etkilere sahiptir. Bu etki, hastaların hem kliniğine, hem de fonksiyonlarına oldukça olumlu bir şekilde yansımaktadır. Bu nedenle hemofili kliniklerinde hemofili rehabilitasyonu ile çalışan fizyoterapistlerin bu hastalara özel olarak modifiye edilen manuel tedavi teknikleri ile ilgili eğitim almaya ve bu teknikleri daha yaygın olarak kullanmaya cesaretlendirilmeleri, klinik başarının artırılmasında önemlidir.

Çalışmamızdan elde edilen sonuçlar ile hipotezlerimiz şu şekilde yorumlandı:

H1 Hipotezi: Hemofilik dirsek artropatisinde, kuvvetlendirme egzersizleri ile birlikte verilen manuel tedavi yöntemi, artropatinin hareket kısıtlılığı ve ağrı gibi fiziksel bulgularını azaltır.

Çalışmamızda, kuvvetlendirme egzersizleri ile birlikte verilen manuel tedavinin, dirsek fleksiyon, ekstansiyon, supinasyon ve pronasyon açılarının tümünde ev egzersiz grubuna göre anlamlı olarak daha fazla arttığı görülmüştür. Aynı şekilde aktivite ağrı seviyesinin ise her iki grupta anlamlı olarak azaldığı ancak gruplar arasında bir farklılık olmadığı görülmüştür. Bu sonuçlar doğrultusunda H1 hipotezi kabul edilmiştir.

H2 Hipotezi: Hemofilik dirsek artropatisinde manuel tedavi ile birlikte verilen dirsek kaslarını kuvvetlendirme egzersizleri kas kuvvetini artırarak eklemin kanamaya daha az meyilli olmasını sağlar.

Çalışmada, Manuel Tedavi Grubundaki bireyler manuel tedaviye ek olarak kuvvetlendirme egzersizlerini klinik şartlarda fizyoterapist gözetiminde; Ev Egzersiz Grubundaki hastalar ise evde kendileri yapmışlar ve manuel tedaviye ek olarak uygulanan kuvvetlendirme egzersizlerinin daha fazla sayıda kas grubunda anlamlı artışlar yaptığı görülmüştür. Yine tedavi grubundaki dirsek eklemlerinde kanama sıklıklarının anlamlı olarak azaldığı görülmüştür. Sonuçta manuel tedaviye ek olarak

uygulanan kuvvetlendirme egzersizlerinin üstünlüğünü savunan H2 hipotezi tamamen kabul edilmiştir.

H3 Hipotezi: Hemofilik dirsek artropatisinde manuel tedaviye ilaveten üst ekstremitte ve skapula kaslarını kuvvetlendirmek üst ekstremitenin fonksiyonelliğini artırır.

Çalışmamızda, manuel tedaviye ek olarak klinik şartlarda fizyoterapist gözetiminde üst ekstremitte ve skapula kaslarını kuvvetlendirme egzersizlerinin, ev egzersiz programı olarak verilen kuvvetlendirme egzersizlerine göre, fonksiyonellik skoru olan Q-DASH'ı anlamlı olarak daha fazla artırdığı görülmüştür. Bu durumda H3 hipotezi tamamen kabul edilmiştir.

H4 Hipotezi: Hemofili dirsek artropatisinde, kuvvetlendirme egzersizleri ile birlikte yapılan manuel tedavi, eklem hareket açıklığını artırmada, ağrıyı azaltmada, eklem sağlığını geliştirmede, üst ekstremitte fonksiyonelliğini ve yaşam kalitesini artırmada, sadece kuvvetlendirme egzersizlerine göre daha üstündür.

Bu çalışmada, kuvvetlendirme egzersizlerine ek olarak yapılan manuel tedavinin, ev egzersizi şeklinde yapılan kuvvetlendirme egzersizlerine göre, eklem supinasyon ve pronasyon hareket açıklıklarını artırmada, eklem sağlığını, üst ekstremitte fonksiyonelliğini ve yaşam kalitesini geliştirmede daha etkili olduğu bulunmuştur. Sadece aktivite ağrı seviyesini azaltmada, her iki grupta da anlamlı değişiklikler olduğu ancak gruplar arasında bir farklılık olmadığı görülmüştür. Bu nedenle ağrı parametresi hariç, diğer değişkenler açısından H4 hipotezi kabul edilmiştir.

H5 Hipotezi: Hemofili dirsek artropatisinde, manuel tedaviye ilaveten yapılan kuvvetlendirme egzersizlerinin gözetimli olarak klinik ortamında yapılması ev egzersizi olarak yapılmasına göre kas kuvvetini daha fazla artırır.

Manuel tedaviye ilaveten yapılan gözetimli kuvvetlendirme egzersizlerinin, ev egzersizi şeklinde yapılan kuvvetlendirme egzersizlerine göre üst ekstremitenin

daha fazla sayıda kas grubunda kas kuvvetini anlamlı olarak artırdığı bulunmuştur. Bütün kas grupları için olmasa da çoğu kas grubu açısından H5 hipotezi kabul edilmiştir.

Çalışmanın Limitasyonları

1) Kas kuvvet ölçümünde kullanılan kas dinamometresinin uygulayıcı ve uygulanan kişinin durumundan etkilenebileceği bu nedenle en azından uygulayıcıdan etkilenmeyen ve daha objektif olan izokinetik ölçüm gibi bir yöntemin kullanılmamış olması çalışmamızın limitasyonlarından biridir.

2) Çalışmada eklem sağlığı fiziksel olarak değerlendirilmiş olup, radyolojik olarak ölçülememiş olması çalışmamızın diğer bir limitasyonudur.

3) Hemofiliye özgü anket değerlendirmelerinin Türkçe geçerlik güvenirlik çalışmalarının yapılmamış olması nedeniyle fonksiyonellik ve yaşam kalitesi için Q-DASH ve Oxford Dirsek Skoru gibi genel skorlamaların tercih edilmesi de çalışmanın bir limitasyonu olarak düşünülebilir.

4) Hemofilinin nadir bir hastalık olması nedeniyle örneklem sayısını artırmak için şehir dışından da bireyler çalışmaya kabul edilmiştir. Bu nedenle hastaların uzun dönem takipleri yapılamamıştır. Özellikle kanama sıklığı açısından uzun dönem takiplerini yapmak, literatür açısından çok önemli bir katkı olacaktır; ancak yapılamamış olmasının çalışmamızın en önemli limitasyonu olduğu düşünülmüştür.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

SONUÇ

Çalışmamızda kanama ataklarına bağlı dirsek ekleminde artropati gelişmiş hemofili hastalarında fizyoterapi ve rehabilitasyon (FTR) yöntemleri uygulanmıştır. Çalışma gruplarından, Ev Egzersiz Grubu'ndaki (EEG) bireylere kuvvetlendirme egzersizleri ev egzersiz programı olarak verilmiş; Manuel Tedavi ve Egzersiz Grubu'ndakilere (MTEG) ise, fizyoterapist tarafından haftada 3 gün, 5 hafta süre ile manuel tedavi (MT) uygulanmış ve kuvvetlendirme egzersizleri de fizyoterapistin gözetimi altında yaptırılmıştır. Tedavinin sonunda hastalardan elde edilen veriler değerlendirildikten sonra varılan sonuçlar şöyle sıralanabilir:

1) Çalışmadaki bütün bireyler profilaktik faktör tedavisi almış olup, sadece MTEG'deki bireylerin, son 5 haftadaki kanama sayısının anlamlı olarak azaldığı görülmüştür. Ev egzersizi şeklinde verilen kuvvetlendirme egzersizleri de kanama sayısını bir miktar azaltmış olmakla birlikte bu azalma anlamlı değildir. Sonuç olarak manuel tedavi ve buna ilaveten yapılan kuvvetlendirme egzersizlerinin kısa dönemde kanama sayısını azaltmada oldukça etkili olduğu görülmüş ve manuel tedavi uygulamasının düşünülmesi gibi kanamayı artırmak yerine, kanamayı azalttığı kararına varılmıştır. Özellikle diğer eklemlere göre kanamalar ve kanamalara bağlı ciddi artropati ve yumuşak dokuda heterotopik ossifikasyon gibi ciddi komplikasyonlara çok daha açık olan dirsek eklemi için böyle bir sonucun çıkması, bu hastaların kliniği açısından oldukça önemlidir. Literatür açısından da dirsek eklemine manuel tedavi uygulamasının kullanıldığı ilk çalışma olarak öncü bir çalışma özelliğindedir. Dirsek ekleminde hemofilik artropatisi olan hastalarda manuel tedavi uygulamasının kanama sıklığı üzerine olan bu olumlu etkisini gösteren daha uzun süreli takiplerin yapıldığı ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

2) Hemofili hastalarında artropatiden kaynaklanan en büyük yakınması olan ağrı, çalışmamızda istirahat ve aktivite ağrısı olarak iyi ayrı başlıkta değerlendirilmiştir. Tedavinin sonunda, her iki gruptaki hastaların istirahat ağrısında

başlangıç değerleri zaten çok düşük olduğundan tedavi sonrası görülen gelişmeyi istatistiksel olarak anlamlı düzeyde göstermek mümkün olmamıştır. Ancak, her iki grupta yer alan hastalarda aktivite ağrı şiddetinde anlamlı azalma olduğu görülmüştür. Çalışmada her iki grupta yer alan hastaların tümünün daha çok aktivite ağrısından yakınmaları nedeniyle, istirahat ağrısında olmasa da aktivite ağrısındaki anlamlı azalmanın klinik açıdan daha değerli olduğu düşünülmüştür. Manuel Tedavi ve Egzersiz Grubundaki azalmanın, Ev Egzersiz Grubuna göre daha fazla olduğu görülmüştür. Bu durum da, kuvvetlendirme egzersizlerine ek olarak uygulanan manuel tedavinin, ağrı azalmasında sadece kuvvetlendirme egzersizlerine göre çok daha etkili olduğunu göstermektedir. Bu sonuçlara göre, dirsek artropatili hemofilik hastaların kliniğinde en büyük yakınma nedenlerinden biri olan ve günlük yaşam aktivitelerini ve kol fonksiyonlarını limitleyen aktivite ağrılarını gidermede manuel tedavi uygulaması oldukça yararlıdır. Bu nedenle dirsek artropatili hemofilik hastaların fizyoterapi ve rehabilitasyonunda bu konuda uzman fizyoterapistler tarafından dikkatli bir şekilde yapılacak manuel tedavi uygulamalarına yer verilmelidir.

3) HA'lı hastalarda eklemlerin kanamaya maruziyeti arttıkça eklem hareketlerinin kısıtlandığı görülmektedir. Bu çalışmada, MT ve kuvvetlendirme egzersizleri alan grupta daha fazla olmak üzere her iki grupta da fleksiyon ve ekstansiyon açılarının anlamlı olarak arttığı; supinasyon ve pronasyon açılarının ise sadece MT ve kuvvetlendirme egzersizleri uygulanan grupta anlamlı olarak arttığı görülmüştür. Ancak yine MTEG'de EEG'ye göre, yukarıda sayılan 4 hareketin hepsinde anlamlı olarak daha fazla artış sağladığı bulunmuştur. Sonuç olarak dirsek HA'lı bireylerde eklem hareket açıklıklarını artırmada MT ve kuvvetlendirme egzersizlerinin, sadece kuvvetlendirme egzersizlerinin yapıldığı ev egzersiz programından daha etkili olduğu görülmüştür. Bu farka neden olan en büyük faktörün, kuvvetlendirme egzersizlerine ek olarak uygulanan manuel tedavi olduğu görülmüştür. Hemofili hastalarına, manuel tedavi uygulamalarının, hemofili ve manuel tedavi konusunda bilgili ve tecrübeli fizyoterapistler tarafından yapılmasının

önemli olduğu düşünülmüştür. Ayrıca fleksiyon ve pronasyon açılarının, hem normatif değerlere göre en çok etkilenen hareketler olması, hem de pronasyonun fonksiyonellik skoru ile kuvvetli ilişkisinden dolayı, klinik açıdan önemli olan bu hareketleri artırmak için manuel tedavi uygulamasının fizyoterapi programı içine alınması gerektiği düşünülmüştür.

4) HA'lı bireylerde görülen kas zayıflıkları, kanamaların ve artropatinin bir bulgusu iken, aynı zamanda da problemi tetikleyen bir unsur olarak kabul edilir. Bu tez çalışmasında yer alan her iki gruptaki hemofilik bireylerin tümüne kuvvetlendirme egzersizleri verilmiştir. Ev Egzersiz Grubu'ndaki bireyler bu egzersizleri evde yapmış, Manuel Tedavi Grubu ise klinik ortamda fizyoterapist gözetiminde yapmıştır. Tedavinin sonucunda EEG'de daha az sayıda kas grubunda (8 kas grubunun 2'sinde) anlamlı artışlar görülürken, MTEG'de üst ekstremitte kaslarının daha büyük bir kısmında (8 kas grubunun 6'sında) kas kuvvetinde anlamlı artışlar görülmüştür. Sonuç olarak hemofilik dirsek artropatili hastalarda egzersizlerin ev programı şeklinde yapılmasının faydalı olduğu; ancak fizyoterapist gözetiminde ve klinik şartlarda yapılan egzersizlerin kas kuvvetini daha fazla artırdığı düşünülmüştür. Ayrıca çalışmadaki hastaların hiçbirisi egzersiz seansları sırasında veya sonrasında dirsek eklemi kanaması geçirmemiştir. Bu durumda, fizyoterapist tarafından hastalara uygun doz ve yöntem ile ev programı olarak verilen veya klinik şartlarda fizyoterapist gözetiminde yaptırılan kas kuvvetlendirme egzersizlerinin, HA'lı hastalar için güvenli olduğu kararına varılmıştır.

5) Dirsek HA'lı bireylere verilen 5 haftalık bir kuvvetlendirme programının kasın çevre ölçümünde anlamlı bir gelişme sağlamadığı; kasın kuvvetini artırdığı ama kasta hipertrofi yapmadığı veya atrofiyi azaltmadığı görülmüştür. Bu durum da, bireylerde atrofi mevcut ise ya da kas zayıflığı daha fazla ise 5 haftadan daha uzun süreli kuvvetlendirme egzersizleri yapılması gerektiği sonucuna varılmıştır.

6) Hemofili Eklem Sağlığı Skoru (HESS), hemofiliye özgü geliştirilmiş ve erken dönemde eklem ile ilgili bulguları gösteren bir fiziksel değerlendirme aracıdır. Bu

çalışmada sadece MTEG’de, HESS’in dirsek puanının anlamlı olarak düştüğü görülmüştür. Bu çalışmanın sonucunda, manuel tedavi ile birlikte yapılan kuvvetlendirme egzersizlerinin, dirsek HA’sının tedavisinde artropati bulgularını azaltan etkili ve güvenli bir yöntem olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

7) Dirsek eklemi patolojilerinde genel bir fiziksel değerlendirme olan Hospital for Special Surgery-Dirsek Skorlama Sistemi’ni ve üst ekstremitte fonksiyonelliğini değerlendiren Kol, Omuz ve El Sorunları Hızlı Anketi (Q-DASH) skorunu iyileştirmede manuel tedavi ve kuvvetlendirme egzersizleri tedavisinin sadece kuvvetlendirme egzersizlerine göre daha iyi olduğu görülmüştür. Dirsek HA’lı bireylerde fiziksel durumunun ve fonksiyonelliğin artırılmasında kuvvetlendirme egzersizleri ile birlikte uygulanan manuel tedavinin, daha etkili ve güvenli bir yöntem olduğu sonucuna varılmıştır. Bu sonuca göre manuel tedavi, dirsek ekleminin fiziksel durumunu ve fonksiyonlarını artırmaya ek katkı sağlar. Bu nedenle hastaların bu parametrelerini geliştirmek üzere fizyoterapi ve rehabilitasyon programı içine alınması oldukça yararlı olur.

8) Dirsek patolojilerinde yaşam kalitesi ölçeği olan Oxford Dirsek Skoru total puanında, hem ev programı olarak yapılan kuvvetlendirme egzersizlerinin, hem de kuvvetlendirme egzersizlerine ek olarak uygulanan manuel tedavinin anlamlı olarak artış sağladığı görülmüştür. Bu sonuç, dirsek ekleminde hemofilik artropatisi olan hastalarda yaşam kalitesini artırmak için kuvvetlendirme egzersizlerinin verilmesi gerektiğini; ev programı olarak verilecek egzersizlerin bile yaşam kalitesini artırabileceğini koymaktadır.

Bu tez çalışmasında, dirsek HA’sının FTR’sinde manuel tedavi ile birlikte verilen kuvvetlendirme egzersizlerinin herhangi bir komplikasyona yol açmaksızın ağrıyı ve artropatinin şiddetini azalttığı; eklem hareket genişliğini, kas kuvvetini, eklem sağlığını, fonksiyonelliği ve yaşam kalitesini artırdığı görülmüştür. Ayrıca kas kuvvetlendirme egzersizlerinin gözetimli olarak yapılmasının ev egzersizi şeklinde

yapılmasına göre daha etkili olduğunu, ancak FTR'ye erişim sağlayamayan hastalara ev egzersizi olarak verilmesi gerektiği düşünülmüştür.

Bu sonuçlar, hemofilik artropatide fizyoterapinin önemini vurgulamakta ve kanamaya yol açma düşüncesi ile son yıllara kadar fizyoterapi ve rehabilitasyon programı içinde yer almasından kaçınılan manuel tedavinin, dirsek eklemi gibi yüksek risk taşıyan eklem artroplatilerinde bile emniyetli bir şekilde kullanılabileceğini ve birçok parametre açısından egzersiz programının etkinliğini artırabileceğini göstermektedir. Ayrıca kanama sıklığını azaltmadaki olumlu etkisi nedeniyle, hemofilik dirsek artropatili hastaların kliniğinde çok önemli bir tedavi yöntemi olarak kliniklerde kullanımının yaygınlaştırılması gerektiğini ortaya koymaktadır. Ancak manuel tedavinin, özellikle dirsek ekleminin anatomik yapısı ve biyomekanik özelliği nedeniyle komplikasyon riski yüksek bir eklem olduğu için, hem hemofilik hastaların tedavisinde hem de manuel tedavi konusunda uzman, tecrübeli fizyoterapistler tarafından uygulanması gerektiği düşünülmektedir. Bunun için fizyoterapistlerin hemofilik hastalara özel ve emniyetli bir şekilde kullanılacakları manuel tedavi teknikleri konusunda iyi eğitim alması ve tecrübe sahibi olması; manuel tedavinin endikasyon sınırlarını, uygulama süresini ve dozunu iyi bilmesi gerekmektedir.

Fizyoterapistlerin hemofili servislerinde veya kliniklerinde hemofili ekibiyle birlikte çalışmasının bu tecrübeyi kazanmada etkili olacağı; fizyoterapistin de içinde olduğu ekip ile birlikte hasta takiplerinin rutin olarak yapılmasının da, hastaların tedavi sonuçlarının başarısında önemli olduğu düşünülmüştür.

ÖNERİLER

Çalışmamızın sonunda tedaviler açısından şu öneriler verilebilir:

1)Dirsek HA'lı bireylerin FTR'sinde manuel tedavi yöntemi güvenli ve etkili bir yöntem olarak bulunduğundan bu yöntemin, hemofili kliniklerinde hastaların tedavisine eklenmesi faydalı olacaktır.

2)Dirsek HA'lı hastaların dirsek ve üst ekstremitte kaslarına kuvvetlendirme egzersizleri yaparak daha güçlü kaslar ile ekleme binen yüklerin azaltılması önemlidir. Bu çalışmada, kuvvetlendirme egzersizlerinin FTR seanslarına dahil edilerek gözetimli olarak yaptırılması tavsiye edilmiştir. Ancak HA'lı birey bu tedavilere erişim sağlayamıyorsa ev egzersizi şeklinde de verilebilir. Ancak ev egzersiz programı verirken egzersizin yapılma şekli, dozu ve yoğunluğu hakkında hemofilide uzman kişilerce eğitim verilmelidir.

İleride yapılacak akademik çalışmalar için ise aşağıdaki öneriler verilebilir:

1)Çalışmada kullanılan tedavi yöntemlerinin eklemdeki kanama sayısına olan etkisinin uzun süreli takiplerinin yapılması, literatür açısından önemli bir katkı sağlayacaktır.

2)Artropatili eklemin fiziksel durumu olan etiklerine ilaveten radyografik yöntemlerle de etkisinin gösterilmesi önemli sonuçlar sağlayacaktır.

3) Kas kuvveti ölçüm yöntemlerinin daha az hata payı olan izokinetik ölçüm cihazlarıyla yapılması daha objektif sonuçlar sağlayacaktır.

7. KAYNAKLAR

1. Konkle B, Josephson N, Nakaya Fletcher S. Hemophilia B. 2000 Oct 2 [Updated 2014 Jun 5]. GeneReviews® Seattle (WA): University of Washington, Seattle. 2017.
2. Konkle BA, Huston H, Fletcher SN. Hemophilia a. GeneReviews®: University of Washington, Seattle; 2017.
3. Carcao M, Hilliard P, Escobar MA, Solimeno L, Mahlangu J, Santagostino E. Optimising musculoskeletal care for patients with haemophilia. *European journal of haematology*. 2015;95:11-21.
4. Rodriguez-Merchan E. Prevention of the musculoskeletal complications of hemophilia. *Advances in preventive medicine*. 2012;2012.
5. Rodriguez-Merchan E, Jimenez-Yuste V, Aznar J, Hedner U, Knobe K, Lee C, et al. Joint protection in haemophilia. *Haemophilia*. 2011;17:1-23.
6. Srivastava A, Brewer A, Mauser-Bunschoten E, Key N, Kitchen S, Llinas A, et al. Guidelines for the management of hemophilia. *Haemophilia*. 2013;19(1):1-47.
7. Peyvandi F, Garagiola I, Young G. The past and future of haemophilia: diagnosis, treatments, and its complications. *The Lancet*. 2016;388(10040):187-97.
8. Lobet S, Hermans C, Lambert C. Optimal management of hemophilic arthropathy and hematomas. *Journal of blood medicine*. 2014;5:207.
9. Lobet S, Pendeville E, Dalzell R, Defalque A, Lambert C, Pothen D, et al. The role of physiotherapy after total knee arthroplasty in patients with haemophilia. *Haemophilia*. 2008;14(5):989-98.
10. Ernstbrunner L, Hingsammer A, Imam MA, Sutter R, Brand B, Meyer DC, et al. Long-term results of total elbow arthroplasty in patients with hemophilia. *Journal of shoulder and elbow surgery*. 2018;27(1):126-32.
11. Rodriguez-Merchan E. Aspects of current management: orthopaedic surgery in haemophilia. *Haemophilia*. 2012;18(1):8-16.
12. Eid MA, Ibrahim MM, Aly SM. Effect of resistance and aerobic exercises on bone mineral density, muscle strength and functional ability in children with hemophilia. *Egyptian Journal of Medical Human Genetics*. 2014;15(2):139-47.
13. Goto M, Takedani H, Haga N, Kubota M, Ishiyama M, Ito S, et al. Self-monitoring has potential for home exercise programmes in patients with haemophilia. *Haemophilia*. 2014;20(2):e121-e7.
14. Hill K, Fearn M, Williams S, Mudge L, Walsh C, McCarthy P, et al. Effectiveness of a balance training home exercise programme for adults with haemophilia: a pilot study. *Haemophilia*. 2010;16(1):162-9.
15. Kargarfard M, Dehghadani M, Ghias R. The effect of aquatic exercise therapy on muscle strength and joint's range of motion in hemophilia patients. *International journal of preventive medicine*. 2013;4(1):50.
16. Lobet S, Meité ND, Koninckx MI, Van Overstraeten A, Kamagate AM, Hermans C, et al. Implementation and assessment of a self-and community-based rehabilitation programme in patients with haemophilia from Côte d'Ivoire. *Haemophilia*. 2019.
17. Gomis M, Querol F, Gallach J, González L, Aznar J. Exercise and sport in the treatment of haemophilic patients: a systematic review. *Haemophilia*. 2009;15(1):43-54.
18. Cuesta-Barriuso R, Gómez-Conesa A, López-Pina J-A. Manual therapy in the treatment of ankle hemophilic arthropathy. A randomized pilot study. *Physiotherapy theory and practice*. 2014;30(8):534-9.

19. Cuesta-Barriuso R, Gómez-Conesa A, López-Pina JA. Physiotherapy treatment in patients with hemophilia and chronic ankle arthropathy: a systematic review. *Rehabilitation research and practice*. 2013;2013.
20. Cuesta-Barriuso R, Trelles-Martínez RO. Manual therapy in the treatment of patients with hemophilia B and inhibitor. *BMC musculoskeletal disorders*. 2018;19(1):26.
21. Mazloum V, Rahnema N, Khayambashi K. Effects of therapeutic exercise and hydrotherapy on pain severity and knee range of motion in patients with hemophilia: a randomized controlled trial. *International journal of preventive medicine*. 2014;5(1):83.
22. Cuesta-Barriuso R, Gómez-Conesa A, López-Pina J-A. Manual and educational therapy in the treatment of hemophilic arthropathy of the elbow: a randomized pilot study. *Orphanet journal of rare diseases*. 2018;13(1):151.
23. Broderick CR, Herbert RD, Latimer J, Curtin JA, Selvadurai HC. The effect of an exercise intervention on aerobic fitness, strength and quality of life in children with haemophilia (ACTRN012605000224628). *BMC Hematology*. 2006;6(1):2.
24. Calatayud J, Pérez-Alenda S, Carrasco JJ, Escriche A, Cruz-Montecinos C, Andersen LL, et al. Upper-Body Exercises With External Resistance Are Well Tolerated and Enhance Muscle Activity in People With Hemophilia. *Physical therapy*. 2019;99(4):411-9.
25. Falk B, Portal S, Tiktinsky R, Weinstein Y, Constantini N, Martinowitz U. Anaerobic power and muscle strength in young hemophilia patients. *Medicine and science in sports and exercise*. 2000;32(1):52-7.
26. Neelapala YR, Attal R, Tandale S. Aquatic exercise for persons with haemophilia: A review of literature. *Complementary therapies in clinical practice*. 2018.
27. Parpucu Tí ÖN. Terapide Klinik Muayene. In: Yapalı G, editor. *Ortopedik Manuel Terapi*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2018.
28. Donoso-Úbeda E, Meroño-Gallut J, López-Pina JA, Cuesta-Barriuso R. Safety and effectiveness of fascial therapy in adult patients with hemophilic arthropathy. A pilot study. *Physiotherapy theory and practice*. 2018;34(10):757-64.
29. Bang MD, Deyle GD. Comparison of supervised exercise with and without manual physical therapy for patients with shoulder impingement syndrome. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy*. 2000;30(3):126-37.
30. Desmeules F, Côté CH, Frémont P. Therapeutic exercise and orthopedic manual therapy for impingement syndrome: a systematic review. *Clinical Journal of Sport Medicine*. 2003;13(3):176-82.
31. Hoeksma HL, Dekker J, Ronday HK, Heering A, Van Der Lubbe N, Vel C, et al. Comparison of manual therapy and exercise therapy in osteoarthritis of the hip: a randomized clinical trial. *Arthritis Care & Research: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 2004;51(5):722-9.
32. Petersen SB, Cook C, Donaldson M, Hassen A, Ellis A, Learman K. The effect of manual therapy with augmentative exercises for neck pain: a randomised clinical trial. *Journal of Manual & Manipulative Therapy*. 2015;23(5):264-75.
33. Bi L, Lawler AM, Antonarakis SE, High K, Gearhart Ja, Kazazian HH. Targeted disruption of the mouse factor VIII gene produces a model of haemophilia A. *Nature genetics*. 1995;10(1):119.
34. Wong T, Recht M. Current options and new developments in the treatment of haemophilia. *Drugs*. 2011;71(3):305-20.
35. Pipe S, Saint-Remy JM, Walsh C. New high-technology products for the treatment of haemophilia. *Haemophilia*. 2004;10:55-63.

36. Bajaj SP, Joist JH, editors. New insights into how blood clots: implications for the use of APTT and PT as coagulation screening tests and in monitoring of anticoagulant therapy. *Seminars in thrombosis and hemostasis*; 1999: Copyright© 1999 by Thieme Medical Publishers, Inc.
37. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC. *Robbins and Cotran pathologic basis of disease, professional edition e-book: Elsevier health sciences*; 2014.
38. Tarhan OR. Hemostaz Koagülasyon Kaskadı Internet2019 [cited 2019 16.08]. Available from: <http://www.turkcerrahi.com/makaleler/hemostaz-kan-urunleri-transfuzyonu/hemostaz/#hemostaz-testleri>.
39. Hemofili Tanı ve Tedavi Klavuzu. *Türk Hematoloji Derneği*, 2011.
40. Key NS. Inhibitors in congenital coagulation disorders. *British journal of haematology*. 2004;127(4):379-91.
41. Berntorp E, Shapiro A, Astermark J, Blanchette V, Collins P, Dimichele D, et al. Inhibitor treatment in haemophilias A and B: summary statement for the 2006 international consensus conference. *Haemophilia*. 2006;12:1-7.
42. Wight J, Paisley S. The epidemiology of inhibitors in haemophilia A: a systematic review. *Haemophilia*. 2003;9(4):418-35.
43. Astermark J, Donfield SM, DiMichele DM, Gringeri A, Gilbert SA, Waters J, et al. A randomized comparison of bypassing agents in hemophilia complicated by an inhibitor: the FEIBA NovoSeven Comparative (FENOC) Study. *Blood*. 2007;109(2):546-51.
44. Hay CR, Brown S, Collins PW, Keeling D, Liesner R. The diagnosis and management of factor VIII and IX inhibitors: a guideline from the United Kingdom Haemophilia Centre Doctors Organisation. *British journal of haematology*. 2006;133(6):591-605.
45. Leissinger CA, Konkle BA, Antunes SV. Prevention of bleeding in hemophilia patients with high-titer inhibitors. *Expert review of hematology*. 2015;8(3):375-82.
46. Scalone L, Mantovani LG, Mannucci PM, Gringeri A, Investigators CS. Quality of life is associated to the orthopaedic status in haemophilic patients with inhibitors. *Haemophilia*. 2006;12(2):154-62.
47. Van Dijk K, Fischer K, Van der Bom J, Grobbee D, Van den Berg H. Variability in clinical phenotype of severe haemophilia: the role of the first joint bleed. *Haemophilia*. 2005;11(5):438-43.
48. Agapidou A, Stavrakis T, Vlachaki E, Anagnostis P, Vakalopoulou S. The Role of Angiogenesis in Haemophilic Arthropathy: Where Do We Stand and Where Are We Going? *Turkish Journal of Hematology*. 2016;33(2):88.
49. van Vulpen L, Holstein K, Martinoli C. Joint disease in haemophilia: Pathophysiology, pain and imaging. *Haemophilia*. 2018;24:44-9.
50. Pulles AE, Mastbergen SC, Schutgens RE, Lafeber FP, van Vulpen LF. Pathophysiology of hemophilic arthropathy and potential targets for therapy. *Pharmacological research*. 2017;115:192-9.
51. Roosendaal G, Lafeber F. Pathogenesis of haemophilic arthropathy. *Haemophilia*. 2006;12:117-21.
52. Brennan F, Chantry D, Jackson A, Mainif R, Feldmann M. Cytokine production in culture by cells isolated from the synovial membrane. *T-Cell Activation in Health and Disease: Elsevier*; 1989. p. 177-86.
53. Wood DD, Ihrie EJ, Hamerman D. Release of interleukin-1 from human synovial tissue in vitro. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 1985;28(8):853-62.

54. Sen D, Chapla A, Walter N, Daniel V, Srivastava A, Jayandharan G. Nuclear factor (NF)- κ B and its associated pathways are major molecular regulators of blood-induced joint damage in a murine model of hemophilia. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2013;11(2):293-306.
55. Wen F-Q, Jabbar AA, Chen Y-X, Kazarian T, Patel DA, Valentino LA. C-myc proto-oncogene expression in hemophilic synovitis: in vitro studies of the effects of iron and ceramide. *Blood*. 2002;100(3):912-6.
56. Acharya SS, Kaplan RN, Macdonald D, Fabiyi OT, DiMichele D, Lyden D. Neoangiogenesis contributes to the development of hemophilic synovitis. *Blood*. 2011;117(8):2484-93.
57. Zetterberg E, Palmblad J, Wallensten R, Morfini M, Melchiorre D, Holmström M. Angiogenesis is increased in advanced haemophilic joint disease and characterised by normal pericyte coverage. *European journal of haematology*. 2014;92(3):256-62.
58. Jansen NW, Roosendaal G, Lafeber FP. Understanding haemophilic arthropathy: an exploration of current open issues. *British journal of haematology*. 2008;143(5):632-40.
59. Hooiveld MJ, Roosendaal G, Van Den Berg H, Bijlsma J, Lafeber F. Haemoglobin-derived iron-dependent hydroxyl radical formation in blood-induced joint damage: an in vitro study. *Rheumatology*. 2003;42(6):784-90.
60. Roosendaal G, Vianen ME, Marx JJ, Van Den Berg HM, Lafeber FP, Bijlsma JW. Blood-induced joint damage: a human in vitro study. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 1999;42(5):1025-32.
61. Hooiveld M, Roosendaal G, Vianen M, van den Berg M, Bijlsma J, Lafeber F. Blood-induced joint damage: longterm effects in vitro and in vivo. *The Journal of rheumatology*. 2003;30(2):339-44.
62. Hooiveld M, Roosendaal G, Wenting M, van den Berg M, Bijlsma J, Lafeber F. Short-term exposure of cartilage to blood results in chondrocyte apoptosis. *The American journal of pathology*. 2003;162(3):943-51.
63. Hoots WK, editor *Pathogenesis of hemophilic arthropathy*. Seminars in hematology; 2006: Elsevier.
64. Furuzawa-Carballeda J, Macip-Rodriguez P, Cabral A. Osteoarthritis and rheumatoid arthritis pannus have similar qualitative metabolic characteristics and pro-inflammatory cytokine response. *Clinical & Experimental Rheumatology*. 2008;26(4):554.
65. Nieuwenhuizen L, Roosendaal G, Coeleveld K, Lubberts E, Biesma DH, Lafeber FP, et al. Haemarthrosis stimulates the synovial fibrinolytic system in haemophilic mice. *Thrombosis and haemostasis*. 2013;110(07):173-83.
66. Rippey J, JJ H, RRH L. Articular cartilage degradation and the pathology of haemophilic arthropathy. *South African Medical Journal*. 1978;54(9):345-51.
67. Roosendaal G, Vianen ME, Wenting MJ, van Rinsum AC, van den Berg HM, Lafeber FP, et al. Iron deposits and catabolic properties of synovial tissue from patients with haemophilia. *The Journal of bone and joint surgery British volume*. 1998;80(3):540-5.
68. Valentino L. Blood-induced joint disease: the pathophysiology of hemophilic arthropathy. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2010;8(9):1895-902.
69. Katsarou O, Terpos E, Chatzismalis P, Provelengios S, Adraktas T, Hadjidakis D, et al. Increased bone resorption is implicated in the pathogenesis of bone loss in hemophiliacs: correlations with hemophilic arthropathy and HIV infection. *Annals of hematology*. 2010;89(1):67.
70. Kovacs CS. Hemophilia, low bone mass, and osteopenia/osteoporosis. *Transfusion and Apheresis Science*. 2008;38(1):33-40.

71. Abdelrazik N, Reda M, El-Ziny M, Rabea H. Evaluation of bone mineral density in children with hemophilia: Mansoura University children hospital (MUCH) experience, Mansoura, Egypt. *Hematology*. 2007;12(5):431-7.
72. Barnes C, Wong P, Egan B, Speller T, Cameron F, Jones G, et al. Reduced bone density among children with severe hemophilia. *Pediatrics*. 2004;114(2):e177-e81.
73. Gerstner G, Damiano M, Tom A, Worman C, Schultz W, Recht M, et al. Prevalence and risk factors associated with decreased bone mineral density in patients with haemophilia. *Haemophilia*. 2009;15(2):559-65.
74. Nair AP, Jijina F, Ghosh K, Madkaikar M, Shrikhande M, Nema M. Osteoporosis in young haemophiliacs from western India. *American journal of hematology*. 2007;82(6):453-7.
75. Tlacuilo-Parra A, Morales-Zambrano R, Tostado-Rabago N, Esparza-Flores MA, Lopez-Guido B, Orozco-Alcala J. Inactivity is a risk factor for low bone mineral density among haemophilic children. *British journal of haematology*. 2008;140(5):562-7.
76. Wallny T, Scholz D, Oldenburg J, Nicolay C, Ezziddin S, Pennekamp P, et al. Osteoporosis in haemophilia—an underestimated comorbidity? *Haemophilia*. 2007;13(1):79-84.
77. Pettersson H, Ahlberg Å, Nilsson IM. A radiologic classification of hemophilic arthropathy. *Clinical orthopaedics and related research*. 1980(149):153-9.
78. Zehnder Y, Lüthi M, Michel D, Knecht H, Perrelet R, Neto I, et al. Long-term changes in bone metabolism, bone mineral density, quantitative ultrasound parameters, and fracture incidence after spinal cord injury: a cross-sectional observational study in 100 paraplegic men. *Osteoporosis international*. 2004;15(3):180-9.
79. Anandarajah AP, Schwarz EM. Bone Loss in the Spondyloarthropathies: Role of Osteoclast, RANKL, RANK and OPG in the Spondyloarthropathies. *Molecular mechanisms of spondyloarthropathies*: Springer; 2009. p. 85-99.
80. Boyce BF, Xing L. The Rankl/Rank/Opg pathway. *Current osteoporosis reports*. 2007;5(3):98-104.
81. Gibellini D, Borderi M, De Crignis E, Cicola R, Vescini F, Caudarella R, et al. RANKL/OPG/TRAIL plasma levels and bone mass loss evaluation in antiretroviral naive HIV-1-positive men. *Journal of medical virology*. 2007;79(10):1446-54.
82. Moschen AR, Kaser A, Stadlmann S, Millonig G, Kaser S, Mühllechner P, et al. The RANKL/OPG system and bone mineral density in patients with chronic liver disease. *Journal of hepatology*. 2005;43(6):973-83.
83. Hermans C, de Moerloose P, Fischer K, Holstein K, Klamroth R, Lambert T, et al. Management of acute haemarthrosis in haemophilia A without inhibitors: literature review, European survey and recommendations. *Haemophilia*. 2011;17(3):383-92.
84. Feldman B, Funk S, Lundin B, Doria A, Ljung R, Blanchette V. Musculoskeletal measurement tools from the international prophylaxis study group (ipsg). *Haemophilia*. 2008;14:162-9.
85. Hilliard P, Funk S, Zourikian N, Bergstrom BM, Bradley C, McLimont M, et al. Hemophilia joint health score reliability study. *Haemophilia*. 2006;12(5):518-25.
86. Fischer K, De Kleijn P. Using the Haemophilia Joint Health Score for assessment of teenagers and young adults: exploring reliability and validity. *Haemophilia*. 2013;19(6):944-50.
87. Heim M, Beeton K, Blamey G, Goddard N. Management of the elbow joint. *Haemophilia*. 2012;18:101-4.
88. Kavaklı K. Hemofili Rehberi. 2014.

89. Mancuso M, Santagostino E. Outcome of clinical trials with new extended half-life FVIII/IX concentrates. *Journal of clinical medicine*. 2017;6(4):39.
90. Peyvandi F, Garagiola I, Biguzzi E. Advances in the treatment of bleeding disorders. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2016;14(11):2095-106.
91. Hoffman M. Animal models of bleeding and tissue repair. *Haemophilia*. 2008;14:62-7.
92. Forsyth A, RIVARD GÉ, Valentino L, Zourikian N, Hoffman M, Monahan P, et al. Consequences of intra-articular bleeding in haemophilia: science to clinical practice and beyond. *Haemophilia*. 2012;18:112-9.
93. Forsyth A, Zourikian N, Valentino L, Rivard G. The effect of cooling on coagulation and haemostasis: Should "Ice" be part of treatment of acute haemarthrosis in haemophilia? *Haemophilia*. 2012;18(6):843-50.
94. Charalambides C, Beer M, Melhuish J, Williams RJ, Cobb AG. Bandaging technique after knee replacement. *Acta orthopaedica*. 2005;76(1):89-94.
95. Hanley J, McKernan A, Creagh M, Classey S, McLaughlin P, Goddard N, et al. Guidelines for the management of acute joint bleeds and chronic synovitis in haemophilia: A United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organisation (UKHCDO) guideline. *Haemophilia*. 2017;23(4):511-20.
96. De la Corte-Rodriguez H, Rodriguez-Merchan EC. The role of physical medicine and rehabilitation in haemophiliac patients. *Blood Coagulation & Fibrinolysis*. 2013;24(1):1-9.
97. Roosendaal G, Jansen N, Schutgens R, Lafeber F. Haemophilic arthropathy: the importance of the earliest haemarthroses and consequences for treatment. *Haemophilia*. 2008;14:4-10.
98. Sørensen B, Benson G, Bladen M, Classey S, Keeling D, McLaughlin P, et al. Management of muscle haematomas in patients with severe haemophilia in an evidence-poor world. *Haemophilia*. 2012;18(4):598-606.
99. Stephensen D, Bladen M, McLaughlin P. Recent advances in musculoskeletal physiotherapy for haemophilia. *Therapeutic advances in hematology*. 2018;9(8):227-37.
100. Blamey G, Forsyth A, Zourikian N, Short L, Jankovic N, De Kleijn P, et al. Comprehensive elements of a physiotherapy exercise programme in haemophilia—a global perspective. *Haemophilia*. 2010;16:136-45.
101. Negrier C, Seuser A, Forsyth A, Lobet S, Llinas A, Rosas M, et al. The benefits of exercise for patients with haemophilia and recommendations for safe and effective physical activity. *Haemophilia*. 2013;19(4):487-98.
102. Groen W, den Uijl I, Van der Net J, Grobbee D, de Groot PG, Fischer K. Protected by nature? Effects of strenuous physical exercise on FVIII activity in moderate and mild haemophilia A patients: a pilot study. *Haemophilia*. 2013;19(4):519-23.
103. Gallucci GL, Boretto JG, Dávalos MA, Alfie VA, Donndorff A, De Carli P. The use of dynamic orthoses in the treatment of the stiff elbow. *European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology*. 2014;24(8):1395-400.
104. Suksathien R, Suksathien Y. A new static progressive splint for treatment of knee and elbow flexion contractures. *Medical journal of the Medical Association of Thailand*. 2010;93(7):799.
105. De la Corte-Rodriguez H, Rodriguez-Merchan E. The current role of orthoses in treating haemophilic arthropathy. *Haemophilia*. 2015;21(6):723-30.
106. Tat AM, Tat NM, Can F, Şaşmaz Hİ. İleri evre dirsek artropatisi olan hemofili hastasında manuel terapi ve dinamik ortezin etkisi: olgu sunumu. *Journal of Exercise Therapy and Rehabilitation*. 2019;6(2):125-30.

107. Lobet S, Detrembleur C, Lantin AC, Haenecour L, Hermans C. Functional impact of custom-made foot orthoses in patients with haemophilic ankle arthropathy. *Haemophilia*. 2012;18(3):e227-e35.
108. Silva M, Luck Jr JV. Radial Head Excision and Synovectomy in Patients with Hemophilia: Surgical Technique. *JBJS*. 2008;90(Supplement_2_Part_2):254-61.
109. Chapman-Sheath P, Giangrande P, Carr A. Arthroplasty of the elbow in haemophilia. *The Journal of bone and joint surgery British volume*. 2003;85(8):1138-40.
110. Wang K, Street A, Dowrick A, Liew S. Clinical outcomes and patient satisfaction following total joint replacement in haemophilia—23-year experience in knees, hips and elbows. *Haemophilia*. 2012;18(1):86-93.
111. Kaminen S, Morrey BF. Distal humeral fractures treated with noncustom total elbow replacement. *JBJS*. 2004;86(5):940-7.
112. Kasten MD, Skinner HB. Total elbow arthroplasty. An 18-year experience. *Clinical orthopaedics and related research*. 1993(290):177-88.
113. Luck Jr JV. Surgical management of advanced hemophilic arthropathy. *Progress in clinical and biological research*. 1990;324:241.
114. Pasta G, Forsyth A, Merchan C, Mortazavi S, Silva M, Mulder K, et al. Orthopaedic management of haemophilia arthropathy of the ankle. *Haemophilia*. 2008;14:170-6.
115. Mazzariol M, Radossi P, Davoli P, De Biasi E, Risato R, Tagariello G. Physiotherapy programme in patients with haemophilia. *Haemophilia*. 2002;8(4).
116. Mulvany R, Jeng M, Tuller J, Joyce C, Redden A, Li C, et al. Feasibility, safety, cost and efficacy of an exercise programme for people with bleeding disorders. *Haemophilia*. 2002;8(4).
117. Ohno S, Makino K, Hachisuka K, Shirahata A. Long-term outcomes of rehabilitation for haemophilic arthropathy. *Haemophilia*. 2002;8(4).
118. Beltrame LGN, Abreu L, Almeida J, Boullosa DA. The acute effect of moderate intensity aquatic exercise on coagulation factors in haemophiliacs. *Clinical physiology and functional imaging*. 2015;35(3):191-6.
119. Koch B, Luban NL, Galioto Jr FM, Rick ME, Goldstein D, Kelleher Jr JF. Changes in coagulation parameters with exercise in patients with classic hemophilia. *American journal of hematology*. 1984;16(3):227-33.
120. Sherlock E, O'Donnell J, White B, Blake C. Physical activity levels and participation in sport in Irish people with haemophilia. *Haemophilia*. 2010;16(1):e202-e9.
121. Krishnamurthy R, Mohanty P, NIRANJAN S. Bleed frequency, proprioception and isometric muscle strength in haemophilic arthropathy: 25 OC 03 Session TH3-7. *Haemophilia Supplement*. 2004;10.
122. Tiktinsky R, Heim M, Amit Y, Martinowitz U. Proprioception-how much do we need, how do we test for it. *Haemophilia*. 2006;12.
123. Paschou S, Anagnostis P, Karras S, Annweiler C, Vakalopoulou S, Garipidou V, et al. Bone mineral density in men and children with haemophilia A and B: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporosis International*. 2014;25(10):2399-407.
124. Stephensen D, Drechsler W, Winter M, Scott O. Comparison of biomechanical gait parameters of young children with haemophilia and those of age-matched peers. *Haemophilia*. 2009;15(2):509-18.
125. Nazzaro A. The National Hemophilia Foundation's baseline survey and adolescent health campaign. *Haemophilia*. 2002;8(4).

126. Philpott J, Houghton K, Luke A. Physical activity recommendations for children with specific chronic health conditions: Juvenile idiopathic arthritis, hemophilia, asthma and cystic fibrosis. *Paediatrics & child health*. 2010;15(4):213-8.
127. Becker BE. Aquatic therapy: scientific foundations and clinical rehabilitation applications. *Pm&r*. 2009;1(9):859-72.
128. El-Shamy SM, Abdelaal AAM. Efficacy of pulsed high-intensity laser therapy on pain, functional capacity, and gait in children with haemophilic arthropathy. *Disability and rehabilitation*. 2018;40(4):462-8.
129. D'Young A. Conservative physiotherapeutic management of chronic haematomata and haemophilic pseudotumours: case study and comparison to historical management. *Haemophilia*. 2009;15(1):253-60.
130. Yüksel İ. Manipülasyon ve Mobilizasyon Uygulamalarının İndikasyonları, Kontraindikasyonları, Riskleri ve Kanıt Değeri. Yüksel İ, editör. *Ortopedik Problemlerde Manuel Terapi*. Ankara: Hipokrat Kitabevi; 2017. p. 137-50.
131. Elbasan B, Dalkılıç M. *Ortopedik Manuel Terapi*. Yapalı G, editör. *Ortopedik Manuel Terapi*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2018.
132. Hakguder A, Kokino S. Manuel terapi. *Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2002;19(2):128-36.
133. Mulligan BR. Ekstremiteler: Hareket İle Mobilizasyonlar ("MWMS"). Dalkılıç M, Elbasan B, editörler. *Manuel Terapi*. İstanbul: Hipertıp Yayınevi; 2015.
134. Narman S. Manipulasyon. Beyazova M, Kutsal GY, editörler. *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon*. Ankara: Güneş Kitabevi; 2000.
135. Aksoy C. Manipulatif tedavi. Oğuz H, editör. *Tıbbi Rehabilitasyon*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 1995. p. 219-40.
136. Donoso-Úbeda E, Meroño-Gallut J, López-Pina JA, Cuesta-Barriuso R. Effect of manual therapy in patients with hemophilia and ankle arthropathy: a randomized clinical trial. *Clinical Rehabilitation*. 2019:0269215519879212.
137. Bialosky JE, Bishop MD, Price DD, Robinson ME, George SZ. The mechanisms of manual therapy in the treatment of musculoskeletal pain: a comprehensive model. *Manual therapy*. 2009;14(5):531-8.
138. Korr IM. Proprioceptors and somatic dysfunction. *The Journal of the American Osteopathic Association*. 1975;74(7):638-50.
139. Bulbulian R, Burke J, Dishman JD. Spinal reflex excitability changes after lumbar spine passive flexion mobilization. *Journal of manipulative and physiological therapeutics*. 2002;25(8):526-32.
140. Randall T, Portney L, Harris BA. Effects of joint mobilization on joint stiffness and active motion of the metacarpal-phalangeal joint. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy*. 1992;16(1):30-6.
141. Meier ML, Hotz-Boendermaker S, Boendermaker B, Luechinger R, Humphreys BK. Neural responses of posterior to anterior movement on lumbar vertebrae: a functional magnetic resonance imaging study. *Journal of manipulative and physiological therapeutics*. 2014;37(1):32-41.
142. Ogura T, Tashiro M, Masud M, Watanuki S, Shibuya K, Yamaguchi K, et al. Cerebral metabolic changes in men after chiropractic spinal manipulation for neck pain. *Alternative Therapies in Health & Medicine*. 2011;17(6).
143. Sparks C, Cleland JA, Elliott JM, Zagardo M, Liu W-C. Using functional magnetic resonance imaging to determine if cerebral hemodynamic responses to pain change

following thoracic spine thrust manipulation in healthy individuals. *Journal of orthopaedic & sports physical therapy*. 2013;43(5):340-8.

144. Downie W, Leatham P, Rhind V, Wright V, Branco J, Anderson J. Studies with pain rating scales. *Annals of the rheumatic diseases*. 1978;37(4):378-81.

145. Otman S, Köse N. Tedavi Hareketlerinde Temel Değerlendirme Prensipleri. 4. Baskı. Ankara: Yücel Ofset; 2008. Bölüm 7, Normal Eklem Hareketinin Değerlendirilmesi; 66-74 p.

146. Andrews AW, Thomas MW, Bohannon RW. Normative values for isometric muscle force measurements obtained with hand-held dynamometers. *Physical therapy*. 1996;76(3):248-59.

147. Trakis JE, McHugh MP, Caracciolo PA, Buscicco L, Mullaney M, Nicholas SJ. Muscle strength and range of motion in adolescent pitchers with throwing-related pain: implications for injury prevention. *The American journal of sports medicine*. 2008;36(11):2173-8.

148. Escobar RG, Munoz KT, Dominguez A, Banados P, Bravo MJ. Maximal isometric muscle strength values obtained by hand-held dynamometry in children between 6 and 15 years of age. *Muscle & nerve*. 2017;55(1):16-22.

149. Inglis AE, Pellicci PM. Total elbow replacement. *JBJS*. 1980;62(8):1252-8.

150. Turchin DC, Beaton DE, Richards RR. Validity of observer-based aggregate scoring systems as descriptors of elbow pain, function, and disability. *JBJS*. 1998;80(2):154-62.

151. Figgie M, Inglis A, Mow C. Total elbow arthroplasty for complete ankylosis of the elbow. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. 1989;71(4):513-20.

152. Jester A, Harth A, Wind G, Germann G, Sauerbier M. Disabilities of the arm, shoulder and hand (DASH) questionnaire: determining functional activity profiles in patients with upper extremity disorders. *Journal of hand surgery*. 2005;30(1):23-8.

153. Beaton DE, Wright JG, Katz JN, Group UEC. Development of the QuickDASH: comparison of three item-reduction approaches. *JBJS*. 2005;87(5):1038-46.

154. Düger T, Yakut E, Öksüz Ç, Yörükan S, Bilgütay BS, Ayhan Ç, et al. Kol, omuz ve el sorunları (disabilities of the arm, shoulder and hand-DASH) anketi Türkçe uyarlamasının güvenilirliği ve geçerliği. *Fizyoterapi Rehabilitasyon*. 2006;17(3):99-107.

155. Dawson J, Doll H, Boller I, Fitzpatrick R, Little C, Rees J, et al. The development and validation of a patient-reported questionnaire to assess outcomes of elbow surgery. *The Journal of bone and joint surgery British volume*. 2008;90(4):466-73.

156. Yosmaoglu HB, Doğan D, Sonmezer E. The reliability and validity of the Turkish version of the Oxford Elbow Score. *Journal of orthopaedic surgery and research*. 2016;11(1):95.

157. Iordens GI, Den Hartog D, Tuinebreijer WE, Eygendaal D, Schep NW, Verhofstad MH, et al. Minimal important change and other measurement properties of the Oxford Elbow Score and the Quick Disabilities of the Arm, Shoulder, and Hand in patients with a simple elbow dislocation; validation study alongside the multicenter FuncSiE trial. *PLoS one*. 2017;12(9):e0182557.

158. Conrad Speece WTC, Steven Simmons. *Ligamentous Articular Strain: Osteopathic Manipulative Techniques for the Body*. Revised ed. Seattle: Eastland Press; 2009.

159. Slater H, Penas CF. *Joint Mobilization and Manipulation of the Elbow*. Penas CF, Dommerholt J, editörler. *Manual Therapy for Musculoskeletal Pain Syndromes*. China: Elsevier; 2016.

160. Hoots WK, editor *Arthropathy in inhibitor patients: differences in the joint status*. *Seminars in hematology*; 2008: Elsevier.

161. Morfini M. Articular status of haemophilia patients with inhibitors. *Haemophilia*. 2008;14:20-2.
162. Schäfer G, Valderramas S, Gomes A, Budib M, Wolff ÁL, Ramos A. Physical exercise, pain and musculoskeletal function in patients with haemophilia: a systematic review. *Haemophilia*. 2016;22(3):e119-e29.
163. Ortopedik Problemlerde Manuel Terapi In: Yuksel I, editor.: Hipokrat; 2017. p. 137-50.
164. Buzzard B. Physiotherapy for the prevention of articular contraction in haemophilia. *Haemophilia*. 1999;5:10-5.
165. Tat NM. Hemofili Hastalarında Alt Ekstremitte Eklem Artropatisinde Manuel Tedavinin Etkinliği [PhD]. Ankara: Hacettepe Üniversitesi; 2019.
166. Soucie J, Wang C, Forsyth A, Funk S, Denny M, Roach K, et al. Range of motion measurements: reference values and a database for comparison studies. *Haemophilia*. 2011;17(3):500-7.
167. Heijnen L, De Kleijn P. Physiotherapy for the treatment of articular contractures in haemophilia. *Haemophilia*. 1999;5:16-9.
168. Salim M, Brodin E, Spaals-Abrahamsson Y, Berntorp E, Zetterberg E. The effect of Nordic Walking on joint status, quality of life, physical ability, exercise capacity and pain in adult persons with haemophilia. *Blood Coagulation & Fibrinolysis*. 2016;27(4):467-72.
169. Fusaro I, Orsini S, Minelli G, Kantar SS, Di Giacomo S, dos Santos Flöter M, et al. Rehabilitation After Elbow Prosthesis. *The Elbow: Springer*; 2018. p. 249-58.
170. Poonit K, Zhou X, Zhao B, Sun C, Yao C, Zhang F, et al. Treatment of osteoarthritis of the elbow with open or arthroscopic debridement: a narrative review. *BMC musculoskeletal disorders*. 2018;19(1):394.
171. Timmer M, Gouw S, Feldman B, Zwagemaker A, de Kleijn P, Pisters M, et al. Measuring activities and participation in persons with haemophilia: a systematic review of commonly used instruments. *Haemophilia*. 2018;24(2):e33-e49.
172. Poonnoose P, Thomas R, Keshava S, Cherian R, Padankatti S, Pazani D, et al. Psychometric analysis of the functional independence score in haemophilia (FISH). *Haemophilia*. 2007;13(5):620-6.
173. McLaughlin P, Morris R, Chowdary P. Investigating the relationship between the HJHS and HAL in routine clinical practice: A retrospective review. *Haemophilia*. 2018;24(6):988-94.
174. Buckner TW, Batt K, Quon D, Witkop M, Recht M, Kessler C, et al. Assessments of pain, functional impairment, anxiety, and depression in US adults with hemophilia across patient-reported outcome instruments in the Pain, Functional Impairment, and Quality of Life (P-FiQ) study. *European journal of haematology*. 2018;100:5-13.
175. Poonnoose PM, van der Net J, editors. Musculoskeletal outcome in hemophilia: bleeds, joint structure and function, activity, and health-related fitness. *Seminars in thrombosis and hemostasis*; 2015: Thieme Medical Publishers.
176. Kempton CL, Buckner TW, Fridman M, Iyer NN, Cooper DL. Factors associated with pain severity, pain interference, and perception of functional abilities independent of joint status in US adults with hemophilia: Multivariable analysis of the Pain, Functional Impairment, and Quality of Life (P-FiQ) study. *European journal of haematology*. 2018;100:25-33.
177. Zaky LA, Hassan WF. Effect of partial weight bearing program on functional ability and quadriceps muscle performance in hemophilic knee arthritis. *Egyptian Journal of Medical Human Genetics*. 2013;14(4):413-8.

178. Kachoei AR, Heesackers NA, Heijink A, The B, Eygendaal D. Radiocapitellar prosthetic arthroplasty: short-term to midterm results of 19 elbows. *Journal of shoulder and elbow surgery*. 2018;27(4):726-32.
179. Plaschke HC, Thillemann TM, Brorson S, Olsen BS. Outcome after total elbow arthroplasty: a retrospective study of 167 procedures performed from 1981 to 2008. *Journal of shoulder and elbow surgery*. 2015;24(12):1982-90.
180. Merolla G, Buononato C, Chillemi C, Paladini P, Porcellini G. Arthroscopic joint debridement and capsular release in primary and post-traumatic elbow osteoarthritis: a retrospective blinded cohort study with minimum 24-month follow-up. *Musculoskeletal surgery*. 2015;99(1):83-90.



EKLER

EK-1: Aydınlatılma ve Onam Formu

AYDINLATMA VE ONAM FORMU (18 YAŞ ÜSTÜ HASTALAR İÇİN)

Çukurova Üniversitesi Pediatrik Hematoloji Bilim Dalında yapılacak, Prof. Dr. Filiz CAN danışmanlığında, araştırmacı Fizyoterapist Ayşe Merve TAT tarafından yürütülecek olan “Hemofilik dirsek artropatisinin konservatif tedavisinde fonksiyonel egzersizler ile manuel tedavinin etkinliğinin karşılaştırılması” isimli çalışmamıza katılımınız istenmektedir. Tedavi kapsamında, kanamalar neticesinde kısıtlılık gelişen dirsek eklemimize ev egzersiz tedavisi veya hastane ortamında yapılacak manuel tedavi teknikleri (eklem rahatlatma ve gevşetme teknikleri) ile egzersiz programı uygulanacaktır. Bu tedaviler haftada 3 gün 5 hafta boyunca devam edecektir. Hastane seanslarında fizyoterapist tarafından manuel tedavi teknikleri ve egzersiz tedavisi uygulanacaktır ve bu tedavi yaklaşık 45 dk sürecektir. Ev egzersiz tedavisi ise evde yapılan kuvvetlendirme egzersizleri programını içerir. Bu çalışmada uygulanacak egzersiz ve manuel tedavi tedavilerinin herhangi bir yan etkisi olmayıp, yurt dışında yapılan çalışmalarda faydalı olduğu gösterilmiştir. Yapılan teknikler hemofili hastaları için uygun teknikler olup eklemlerimize herhangi bir zarar vermemektedir. Bu çalışma ile ilgili merak ettiğiniz başka şeyler varsa bize sorabilirsiniz. Bu çalışmaya katılmanızın size herhangi bir maddi getirisi olmamakla beraber eklem sağlığınız açısından iyi olacağını düşünmekteyiz. Çalışma kapsamında sizden elde edeceğimiz bilgileriniz gizli tutulacak ve sonuçlarınız ise sadece bilimsel amaçlı kullanılacaktır. Tedaviye katılmama veya tedaviden çekilme hakkınız mevcuttur. Katıldığınız takdirde bilime sağladığınız katkıdan dolayı size minnettar kalacağız.

Hasta Adı-Soyadı ve İmza

Araştırmacının Adı-Soyadı ve İmza
Fizyoterapist Ayşe Merve TAT

12-18 YAŞ ARASI HASTALARIN AİLESİ İÇİN AYDINLATMA VE ONAM FORMU

Çukurova Üniversitesi Pediatrik Hematoloji Bilim Dalında, Prof. Dr. Filiz CAN danışmanlığında, araştırmacı Fizyoterapist Ayşe Merve TAT tarafından yürütülecek olan “Hemofilik dirsek artropatisinin konservatif tedavisinde fonksiyonel egzersizler ile manuel tedavinin etkinliğinin karşılaştırılması” isimli çalışma kapsamında Hemofili hastası olan çocuğunuzun dirsek eklemlerinde gelişen artropatiyi tedavi etmek amacıyla fizyoterapi ve rehabilitasyon uygulaması yapılacaktır. Bu tedavi kapsamında evde egzersiz lastiği ile uygulanacak fonksiyonel egzersiz programı ya da fizyoterapist tarafından birebir uygulanan manuel tedavi programı yer almaktadır. Tedaviler 5 hafta boyunca haftada 3 gün yapılacaktır. Ev egzersiz programında ise bizim tarafımızdan öğretilecek olan egzersizleri çocuğunuzun haftada 3 gün yapması gerekecektir. Bu çalışmada uygulanacak egzersiz ve manuel tedavi tedavilerinin herhangi bir yan etkisi olmayıp, yurt dışında yapılan çalışmalarda faydalı olduğu gösterilmiştir. Yapılan teknikler hemofili hastaları için uygun teknikler olup çocuğunuzun eklemlerine herhangi bir zarar vermemektedir. Bu çalışma ile ilgili merak ettiğiniz başka şeyler varsa bize sorabilirsiniz. Çocuğunuzun bu çalışmaya katılmasının size herhangi bir maddi getirisi olmamakla beraber eklem sağlığınız açısından iyi olacağını düşünmekteyiz. Çalışma kapsamında sizden elde edeceğimiz bilgileriniz gizli tutulacak ve sonuçlarınız ise sadece bilimsel amaçlı kullanılacaktır. Çocuğunuzun tedaviye katılmama veya tedaviden çekilme hakkı mevcuttur bu karar siz ve çocuğunuza aittir. Katılması durumunda bilime sağlayacağınız katkıdan dolayı size minnettar kalacağız.

Hastanın anne veya babasının
Ad-soyad ve imzası

Araştırmacının Adı-Soyadı ve İmzası
Fizyoterapist Ayşe Merve TAT

12-18 YAŞ ARASI ÇOCUKLAR İÇİN AYDINLATMA VE ONAM FORMU

Merhaba sevgili hemofili hastası! Bu hastalıkla beraber dirsek eklemlerinin olumsuz etkilendiğini biliyor ve eklemlerine yönelik yapılacak olan bu tedavi çalışmasına katılmayı bekliyoruz. Bu çalışma yıllardır hemofili tedavisi gördüğün Çukurova Üniversitesi Pediatrik Hematoloji Bilim Dalında yapılacak, Prof. Dr. Filiz CAN danışmanlığında, araştırmacı Fizyoterapist Ayşe Merve TAT tarafından yürütülecektir. Çalışmamızın ismi “Hemofilik dirsek artropatisinin konservatif tedavisinde fonksiyonel egzersizler ile manuel tedavinin etkinliğinin karşılaştırılması” isimli çalışmamıza katılımınız istenmektedir. Bu çalışma 5 hafta sürecek. Bu tedaviler hastanede uzman fizyoterapist tarafından yaptırılacak olan manuel tedaviyi ya da ev egzersizleri programını içermektedir. Bu tedaviler eklemlerini rahatlatmaya yönelik hareketleri içerecek herhangi bir ağrıya ya da olumsuz bir duruma neden olmayacak. Tedaviler 5 hafta boyunca haftada 3 gün sürecek. Bu egzersizler kaslarını kuvvetlendirecek. Tedaviye katılmaya anne-babanla görüşerek karar verebilirsin. Katılman durumunda eklemlerine faydalı olacağını düşünüyoruz. Katılmayı kabul edersen aşağıdaki yere adını soyadını yazıp imzalamanı istiyoruz. Sağlıklı ve mutlu günler geçirmen dileğiyle.

Hastanın Adı-Soyadı İmzası

Araştırmacının Adı-Soyadı ve İmza
Fizyoterapist Ayşe Merve TAT

EK-2: Veri Toplama Formu

HEMOFİLİK DİRSEK ARTROPATİSİ DEĞERLENDİRME FORMU

- 1)Hasta No: Değerlendirme Tarihi:
- 2) Yaş: Boy: Kilo: VKİ:
- 3) Hemofili Tipi: A () B ()
- 4) Hemofilinin şiddeti: Hafif () Orta () Ağır ()
- 5) Tutulan dirsek eklemi: Sağ () Sol () Her ikisi ()
- 6) Dirsek ekleminde kanama oluyor mu, oluyorsa ne sıklıkta oluyor?
- 7) Profilaksi tedavisi alıyor mu?
- 8) Dirsek eklemi hareket açıklığı (gonyometrik ölçüm)
- Flexion açısı: Supinasyon açısı:
- Ekstansiyon açısı: Pronasyon açısı:
- 9) Kas kuvveti ölçümü (dinamometrik ölçüm)
- Biceps brachi: Triceps brachi:
- Omuz flexörleri: Omuz abduktörleri:
- Omuz ekstansörleri: Skapula adduktörleri:
- El bileği ekstansörleri: El bileği fleksörleri:
- 10) Artropatili dirsek eklemi tarafındaki skapulanın omurgaya olan uzaklığı?
- 11) Artropati olmayan taraftaki skapulanın omurgaya olan uzaklığı?
- 12) Artropatili ve artropatili olmayan taraflardaki biceps brachii çevre ölçümleri?
- 13) Aktivite ve istirahat esnasındaki ağrı şiddeti

Hiç ağrı olmaması

En dayanılmaz ağrı



EK- 3: Hemofili Eklem Sağlığı Skorlaması

	Sol Dirsek	Sağ Dirsek	Sol Diz	Sağ Diz	Sol Ayak Bileği	Sağ Ayak Bileği
Şişlik	<input type="checkbox"/> X	<input type="checkbox"/> X	<input type="checkbox"/> X	<input type="checkbox"/> X	<input type="checkbox"/> X	<input type="checkbox"/> X
Şişlik Süresi	<input type="checkbox"/> X	<input type="checkbox"/> X	<input type="checkbox"/> X	<input type="checkbox"/> X	<input type="checkbox"/> X	<input type="checkbox"/> X
Kas Atrofisi	<input type="checkbox"/> X	<input type="checkbox"/> X	<input type="checkbox"/> X	<input type="checkbox"/> X	<input type="checkbox"/> X	<input type="checkbox"/> X
Harekette krepitasyon	<input type="checkbox"/> X	<input type="checkbox"/> X	<input type="checkbox"/> X	<input type="checkbox"/> X	<input type="checkbox"/> X	<input type="checkbox"/> X
Fleksiyon kaybı	<input type="checkbox"/> X	<input type="checkbox"/> X	<input type="checkbox"/> X	<input type="checkbox"/> X	<input type="checkbox"/> X	<input type="checkbox"/> X
Ekstansiyon kaybı	<input type="checkbox"/> X	<input type="checkbox"/> X	<input type="checkbox"/> X	<input type="checkbox"/> X	<input type="checkbox"/> X	<input type="checkbox"/> X
Eklem Ağrısı	<input type="checkbox"/> X	<input type="checkbox"/> X	<input type="checkbox"/> X	<input type="checkbox"/> X	<input type="checkbox"/> X	<input type="checkbox"/> X
Güç	<input type="checkbox"/> X	<input type="checkbox"/> X	<input type="checkbox"/> X	<input type="checkbox"/> X	<input type="checkbox"/> X	<input type="checkbox"/> X
Total Eklem Skoru						

Şişlik

0= Şişlik yok
1= Hafif
2= Orta
3= Ciddi

Harekette Krepitasyon

0= Yok
1= Hafif
2= Orta
3= Ciddi

Güç

0= Kas kuvveti 5
1= Kas kuvveti 4
2= Kas kuvveti 3+ veya 3
3= Kas kuvveti 3- / 2+ / 2-
4= Kas kuvveti 1 veya 0

Şişlik süresi

0= şişlik yok < 6 ay
1= ≥6 ay

Fleksiyon Kaybı

0= <5°
1= 5°-10°
2= 11°-20°
3= >20°

Ekstansiyon Kaybı

0= <5°
1= 5°-10°
2= 11°-20°
3= >20°

Kas Atrofisi

0= Yok 1= Hafif 2= Ciddi

Eklem Ağrısı

0= Aktif hareket boyunca ağrı yok
1= Aktif hareket boyunca ağrı yok hafif basınç veya palpasyonda ağrı
2= Aktif hareket boyunca ağrı var

Global Yürüyüş Skoru (Yürüme, Merdiven inip-çıkma, Koşu, Tek bacak üzerinde zıplama)

0= Yukarıdakileri normal limitler içinde yapabilmektedir.
1= Bir tanesi normal limitler içinde değildir.
2= İki tanesi normal limitler içinde değildir.
3= Üç tanesi normal limitler içinde değildir.
4= Hiçbirini normal limitler içinde yapamamaktadır.

EK-4: Q-DASH Skoru

Quick DASH (Kol, Omuz ve El Sorunları Hızlı Anketi)

Hastanın Adı Soyadı: _____ Tarih: ____/____/____

Bu anket bazı bedensel etkinlikleri yerine getirmenizin yanı sıra hastalık belirtilerinizi sorgulamaktadır. Her soruyu **son haftadaki** durumunuzu göz önüne alıp, sadece bir adet uygun şıkkı işaretleyerek cevaplayınız. Son hafta içinde bedensel etkinlikte bulunma fırsatınız olmadıysa lütfen hangi cevabın en doğru olacağına göre en iyi tahmininizi yapınız. Hangi el veya kolunuzun yaralandığını dikkate almadan sadece bedensel etkinliği yapabilme becerinize göre uygun cevabı verin.

	Zorluk yok	Hafif Derecede Zorluk	Orta Derecede	Aşırı Zorluk	Hiç Yapamama
1 - Sıkı kapatılmış ya da yeni bir kavanozu açmak	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 - Ağır ev işleri yapmak (duvar silmek, yer silmek, tamirat yapmak vs.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 - Alışveriş çantası ya da evrak çantası taşımak	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4 - Sirtınızı yıkamak.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5 - Yiyecekleri kesmek için bıçak kullanmak	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6 - Kol, omuz veya elinizden güç aldığınız veya darbe vurduğunuz eğlenceye yönelik etkinlikler (tenis oynamak, pinpon oynamak.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Engel yok	Az engel	Orta derecede	Bir hayli	Aşırı
7 - Son hafta süresince kol omuz ya da el probleminiz aile arkadaşlar, komşular veya gruplarla normal sosyal etkinliklerinize ne ölçüde engel oldu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Hiç kısıtlanma yok	Hafif derecede kısıtlı	Orta derecede kısıtlı	Çok kısıtlı	Hiç yapamadım
8 - Son hafta süresince kol omuz ya da el sorununuz nedeniyle işinizde ya da diğer günlük etkinliklerde kısıtlandınız mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Yok	Hafif	Orta	Bir hayli	Aşırı
9 - Geçen hafta içerisinde olan el, omuz ya da kol ağrınızın yoğunluğunu işaretleyiniz.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10- Geçen hafta içerisinde olan el, omuz ya da kolunuzdaki karıncalanma (iğnelenme) yoğunluğunu işaretleyiniz.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Zorluk yok	Hafif Derecede Zorluk	Orta Derecede	Aşırı Zorluk	Hiç Yapamama
11 - Geçen hafta içinde el, omuz ya da kol ağrınız nedeniyle uyumakta ne kadar zorlandınız?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Dorcas E. Beaton (2005) J Bone Joint Surg Am, 2005 May; 87 (5): 1038

$$\text{Quick Dash Skoru} = \left[\left(\frac{\text{İşaretlenen maddelerin toplam puanı}}{\text{İşaretli madde sayısı}} \right) - 1 \right] \times 25$$

(Eğer biden fazla cevaplanmamış soru varsa Quick DASH skoru hesaplanmamalıdır.)

**Toplam
QDASH
Skoru:**

EK-5: Oxford Dirsek Skoru

1. Son 4 hafta içerisinde...

Dirseğinizdeki problemden dolayı, evinizde bir şeyleri kaldırırken zorluk çektiniz mi? (örneğin; çöptü kapının önüne çıkarmak gibi)

Hiçbir zaman zorluk çekmedim / Hafif şiddette zorluk çektim / Orta şiddette zorluk çektim / Aşırı şiddette zorluk çektim / Yapmam imkansızdı

2. Son 4 hafta içerisinde...

Dirseğinizdeki problemden dolayı, alışveriş poşetlerini taşıırken zorlandınız mı?

Hiçbir zaman zorluk çekmedim / Hafif şiddette zorluk çektim / Orta şiddette zorluk çektim / Aşırı şiddette zorluk çektim / Yapmam imkansızdı

3. Son 4 hafta içerisinde...

Dirseğinizdeki problemden dolayı, tüm vücudunuzu yıkarken zorluk çektiniz mi?

Hiçbir zaman zorluk çekmedim / Hafif şiddette zorluk çektim / Orta şiddette zorluk çektim / Aşırı şiddette zorluk çektim / Yapmam imkansızdı

4. Son 4 hafta içerisinde...

Dirseğinizdeki problemden dolayı, kıyafetlerinizi giyerken zorluk çektiniz mi?

Hiçbir zaman zorluk çekmedim / Hafif şiddette zorluk çektim / Orta şiddette zorluk çektim / Aşırı şiddette zorluk çektim / Yapmam imkansızdı

5. Son 4 hafta içerisinde...

Dirseğinizdeki problemin, yaşamınıza yön verdiğini hissettiniz mi?

Hayır, asla / Nadiren / Bazı günler / Çoğu zaman / Hergün

6. Son 4 hafta içerisinde...

Dirseğinizdeki problem zihninizi ne kadar meşgul etti?

Hiçbir zaman / Nadiren / Bazen / Çoğu zaman / Her zaman

7. Son 4 hafta içerisinde...

Dirseğinizdeki ağrıdan dolayı, gece yatağınızda uykuya dalarken rahatsızlık yaşadınız mı?

Hiçbir zaman / 1-2 gece / Bazı geceler / Çoğu geceler / Her gece

8. Son 4 hafta içerisinde...

Dirseğinizdeki ağrı, ne sıklıkta uykunuzu böldü?

Hiçbir zaman / Nadiren / Bazen / Çoğu zaman / Her zaman

9. Son 4 hafta içerisinde...

Dirseğinizdeki problem, günlük aktivitelerinizi ya da olağan işlerinizi ne kadar etkiledi?

Hiçbir zaman / Hafif derecede / Orta derecede / Oldukça çok / Tamamen

10. Son 4 hafta içerisinde...

Dirseğinizdeki problem, boş zamanlarınızda yapmaktan zevk aldığımız aktiviteleri (hobilerinizi) yapmanızı kısıtladı mı?

Hiçbir zaman / Nadiren / Bazen / Çoğu zaman / Her zaman

11. Son 4 hafta içerisinde...

Dirseğinizdeki en kötü ağrıyı nasıl tanımlarsınız?

Ağrı yok / Hafif şiddette ağrı / Orta şiddette ağrı / Aşırı şiddette ağrı / Dayanılmaz ağrı

12. Son 4 hafta içerisinde...

Dirseğinizde genellikle hissettiğiniz ağrıyı nasıl tanımlarsınız?

Ağrı yok / Hafif şiddette ağrı / Orta şiddette ağrı / Aşırı şiddette ağrı / Dayanılmaz ağrı

EK-6: HSS (Hospital for Special Surgery) Skorlama Sistemi



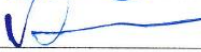
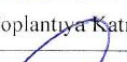

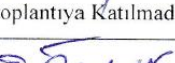
	Puan
I.Ağrı (30 puan)	
1.Hiçbir zaman ağrı yok	30
2.Dirseği hareket ettirince ağrı yok	15
3.Dirseği hareket ettirince hafif ağrı	10
4.Dirseği hareket ettirince orta şiddetli ağrı	5
5.Dirseği hareket ettirince şiddetli ağrı	0
6.İstirahatte ağrı yok	15
7. İstirahatte hafif ağrı	10
8. İstirahatte orta şiddetli ağrı	5
9.İstirahatte şiddetli ağrı	0
II.Fonksiyon (20 puan)	
A.1. 30 dk boyunca dirseğini hareket ettirebilir	8
2. 15 dk boyunca dirseğini hareket ettirebilir	6
3. 5 dk boyunca dirseğini hareket ettirebilir	4
4. Dirseğini hareket ettiremez	0
B.1. Dirseğini kısıtlılık olmadan kullanır	12
2. Sadece eğlence, spor aktivitelerinde kısıtlı	10
3. Ev işleri ve işini yapabilir	8
4. Kendine bakımda bağımsız	6
5. Hiç kullanamaz	0
III. Sagittal range (20 puan) (Her 7 derece için bir puan)	
IV. Kas kuvveti (10 puan)	
1.2,3 kg'lık bir cismi 90 dereceye kaldırabilir	10
2. 0,9 kg'lık bir cismi 90 dereceye kaldırabilir	8
3. Yerçekimine karşı hareket ettirebilir	5
4.Hareket ettiremez	0
V. Fleksiyon Kontraktürü (6 puan)	
1. 15 dereceden az	6
2. 15-45 derece arası	4
3. 45-90 derec arası	2
4.)0 dereceden fazla	0
VI. Ekstansiyon Kontraktürü (6 puan)	
1.135 derecenin 15 derecesinden az	6
2.125 dereceden az	4
3.100 dereceden az	2
4.80 dereceden az	0
VII. Pronasyon (4 puan)	
1.90 dereceden fazla	4
2.30-60 derece arası	3
3. 15-30 derece arası	2
4. Pronasyon yapamaz (0 derece)	0
VIII. Supinasyon (4 puan)	
1.60 dereceden fazla	4
2.45-60 arası	3
3.15-45 arası	2
4. Supinasyon yapamaz (0 derece)	0

EK-7: Etik Kurul Onayı

T.C. ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Toplantı Sayısı	Tarih
80	31 Ağustos 2018

KARAR NO 24- Kurulumuzun 6 Temmuz 2018 tarihli ve 79 sayılı toplantısında alınan 48 numaralı karara konu olan, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı'nda, Prof. Dr. Filiz Can yönetiminde, Prof. Dr. Hatice İlgen Şaşmaz, Bilim Uzmanı Necati Muhammet Tat, Prof. Dr. Bülent Antmen'in katkılarıyla, Bilim Uzmanı Ayşe Merve Tat tarafından yürütülen, "Hemofilik Dirsek Atropatisinin Konservatif Tedavisinde Manuel Terapinin Etkinliğinin Araştırılması" başlıklı doktora tez projesi başlığının, "Hemofilik Dirsek Atropatisinin Konservatif Tedavisinde Fonksiyonel Egzersizler ile Manuel Terapinin Etkinliğinin Karşılaştırılması" olarak değiştirilmesi hakkındaki bildirim araştırma etiği yönünden değerlendirildi. Toplantıya katılan üyelerin oybirliğiyle uygun olduğuna karar verildi.

BAŞKAN	Prof Dr Selim Kadioğlu Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı	
ÜYELER	Prof Dr Davut Alptekin Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı	
	Prof Dr Dinçer Yıldızdaş Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	
	Prof Dr Gülşah Seydaoğlu Biyostatistik Anabilim Dalı	Toplantıya Katılmadı
	Prof Dr Gürhan Sakman Genel Cerrahi Anabilim Dalı	
	Prof Dr Murat Gündüz Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı	Toplantıya Katılmadı
	Doç Dr Ezgi Özyılmaz Saraç Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	
	Av. Zehra Bulut Hukukçu Üye	Toplantıya Katılmadı
	Dr Neşe Kayrın Kurum Dışı Üye	

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası, Balcalı 01330 Adana
Telefon: 0322 338 60 60 dahili 3465, Faks: 0322 338 67 22

EK-8: Dijital Makbuz



Dijital Makbuz

Bu makbuz ödevinizin Turnitin'e ulaştığını bildirmektedir. Gönderiminize dair bilgiler şöyledir:

Gönderinizin ilk sayfası aşağıda gönderilmektedir.

Gönderen: Ayşe Merve Tat
Ödev başlığı: HEMOFİLİK DİRSEK ARTROPATİS...
Gönderi Başlığı: HEMOFİLİK DİRSEK ARTROPATİS...
Dosya adı: merve_tez_turnitin_son.docx
Dosya boyutu: 4.87M
Sayfa sayısı: 106
Kelime sayısı: 20,932
Karakter sayısı: 149,229
Gönderim Tarihi: 05-Şub-2020 10:14AM (UTC+0300)
Gönderim Numarası: 1251860639



EK-9: Orjinallik Ekran Çıktısı

HEMOFİLİK DİRSEK ARTROPATİSİNİN FİZYOTERAPİ VE REHABİLİTASYONUNDA MANUEL TEDAVİ VE KUVVETLENDİRME EGZERSİZLERİNİN ETKİNLİĞİNİN İNCELENMESİ

ORJİNALLİK RAPORU

%7

BENZERLİK ENDEKSİ

%5

İNTERNET
KAYNAKLARI

%2

YAYINLAR

%6

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	Submitted to TechKnowledge Turkey Öğrenci Ödevi	%1
2	openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	%1
3	www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	%1
4	Submitted to Istanbul Medipol Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<%1
5	Submitted to Hacettepe University Öğrenci Ödevi	<%1
6	Submitted to Hasan Kalyoncu Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<%1
7	www.thd.org.tr İnternet Kaynağı	<%1
8	Submitted to Gaziantep Aniversitesi	

9.ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı-Soyadı: Ayşe Merve Tat

Doğum Tarihi: 22.06.1986

E-posta: amervetat@gmail.com

Görev yeri: Necmettin Erbakan Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Ortopedik Rehabilitasyon A.B.D.

EĞİTİM BİLGİLERİ

Lisans: İstanbul Üniversitesi Fizik tedavi ve Rehabilitasyon Y.O. (2004-2008)

Yüksek Lisans: Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıp Fizyoloji YL Programı (2010-2013)

Doktora: Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Doktora Programı (2015 - Halen devam ediyor)

MESLEKİ DENEYİM

Van Eğitim Araştırma Hastanesi Özel Kardelen FTR Merkezi (Temmuz 2008 - Mayıs 2011)

Özel Yeni Hayat Özel Eğitim ve Rehabilitasyon Merkezi - VAN (Mayıs 2011 - Ekim 2011)

Beyhekim Fizik tedavi ve Rehabilitasyon Hastanesi - KONYA (Şubat 2012 - Nisan 2013)

Necmettin Erbakan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi (Aralık 2013 - Halen devam ediyor)