

T.C

CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

HAFSA SULTAN HASTANESİ

FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

**GONARTROZLU HASTALARDA
EKLEM LAKSİTESİ
(BENİNG EKLEM HİPERMOBİLİTESİ
SENDROMU)**

UZMANLIK TEZİ

DR. ALİYE TANYELİ

DANIŞMAN

PROF.DR. ZELİHA ÜNLÜ

MANİSA-2013

TEŞEKKÜR

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı'nda tüm uzmanlık eğitimim boyunca ve özellikle tez çalışmamda bana başından sonuna kadar destek veren Prof. Dr. Zeliha Ünlü'ye,

Eğitimim boyunca klinik bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım ve yetişmemde büyük emeği olan ana bilim dalı başkanlığımızı yapan Prof. Dr. Lale Cerrahoğlu'na,

Klinik bilgisiyle her daim yanımda olan ve benden destek ve yardımlarını esirgemeyen Prof. Dr. Canan Tıkız'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum araştırma görevlisi arkadaşlarıma, fizyoterapistlere, hemşirelere ve klinik personelimize,

Bugünlere gelmemde en büyük paya sahip olan aileme,

Anlayışı ve desteğiyle hep yanımda olan eşim Hasan Fatih Tanyeli ile hayat enerjim ve biricik oğlum Ali Nihat'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Aliye Tanyeli

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACR	American College of Rheumatology
ANA	Anti nükleer antikor
BEHS	Benign Eklem Hiper mobilite Sendromu
BT	Bilgisayarlı Tomografi
CRP	C-Reaktif protein
EDS	Ehlers-Danlos Sendromu
EHA	Eklem Hareket Açıklığı
EULAR	European League Against Rheumatism
HA	Hyaluronan
IF	İnterfalangeal eklem
K-L	Kellgren Lawrence Radyolojik evrelemesi
KMK	Karpometakarpal eklem
Maks	Maksimum
Min	Minimum
MR	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MKF	Metokarpofalangeal
MMP	Matriks metalloproteinazlar
NSAİİ	Non steroid antiinflamatuvar ilaçlar
OA	Osteoartrit

OARSI	Osteoarthritis Research Society International
Oİ	Osteogenesis İmperfekta
PIP	Proksimal interfalengeal eklem
RF	Romatoid faktör
r	Spearman korelasyon katsayısı
SF-36	Shor-Form 36
TRASD	Türkiye Romatizma Araştırma ve Savaş Derneği
TENS	Transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu
VAS	Vizuel Analog Skala
VKİ	Vücut kitle indeksi
WOMAC indeksi	Western Ontario ve McMaster Üniversitesi Osteoartrit indeksi
vs	vesaire
°	derece
%	yüzde

İÇİNDEKİLER

I- GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
II- GENEL BİLGİLER.....	2
A. Diz eklem anatomisi.....	2
B. Osteoartrit	4
B.1. Tanım.....	4
B.2. Genetik yönleri.....	4
B.3. Risk faktörleri.....	4
B.4. Etiyopatogenez	6
B.5. Sınıflama.....	7
C. Diz osteoartriti.....	8
C.1. Epidemiyoloji.....	8
C.2. Risk faktörleri.....	8
C.3. Tanı kriterleri.....	9
C.4. Klinik belirti ve bulgular.....	9
C.5. Laboratuvar.....	10
C.6. Görüntüleme yöntemleri.....	10
C.7. Ayırıcı tanı.....	11
C.8. Tedavisi.....	12
D. Hiper mobilite.....	14
D.1. Tanım.....	14
D.2. Tarihçe.....	16
D.3. Epidemiyoloji.....	17
D.4. Etiyopatogenez.....	17
D.5. Klinik bulgular ve tanı.....	18
D.6. Ayırıcı tanı.....	22
D.7. Tedavi.....	23
III- GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	27
IV- BULGULAR.....	30
V- TARTIŞMA.....	42
VI- SONUÇLAR.....	52
VII- ÖZET.....	54

VIII- İNGİLİZCE ÖZET(ABSTRACT).....	55
IX- EKLER.....	56
X- KAYNAKLAR.....	61

I-GİRİŞ VE AMAÇ

Osteoartrit (OA); kişileri diğer artritlerden daha fazla etkileyen, erişkinlerde ağrı ve fonksiyon kaybının en fazla görüldüğü dejeneratif bir eklem hastalığıdır. Toplumda disabilite-yetersizliğin en önemli nedenlerindendir (1, 2). Artiküler kıkırdak kaybının yanında kıkırdak ve kemik doku dahil tüm eklemi etkileyen ve marjinal ve santral yeni kemik oluşumu ile karakterize bir hastalıktır (2, 3). OA en fazla kalça ve diz gibi yük taşıyan eklemlerde ortaya çıkmaktadır (2). Toplumda yaşlı bireylerin sayısının ve obezitenin giderek artması, ortalama yaşam süresinin uzaması gibi nedenlerle OA'ın sıklığı giderek artmaktadır. Bu yüzden giderek artan, önemli kayıplara yol açan bir hastalık haline gelmektedir (2, 3).

Hipermobilite, herhangi bir romatizmal hastalıktan bağımsız olarak eklemlerin normalin ötesinde hareket genişliğine sahip olması ile karakterize klinik bir bulgudur (4, 5). Eklem stabilizasyonunun bozulması kas-iskelet patolojilerine yol açabilmektedir. Bu durum kemik, tendon, kas, ligaman, eklem ve omurgadan kaynaklanan kas iskelet sistemi semptomları ile ortaya çıkabilir. Ayrıca eklem dışı dokularda kollajen bağ doku desteğinin yetersizliğine bağlı olarak, mitral kapak prolapsusu gibi bazı klinik bulgular görülebilmektedir (5, 6).

Diz OA'nin etyolojisinde hipermobilitenin rolüne dair bilgiler net değildir. Bu kişilerde instabilitenin neden olduğu zedelenmeye yatkınlık ve anormal biyomekanik stres nedeniyle, erken dejeneratif değişikliklerin sık görüldüğü bildirilmiştir (6). Bazı çalışmalarda hipermobilite OA gelişiminden sorumlu tutulurken, bazılarında ise OA gelişimine karşı koruyucu bir faktör olduğundan bahsedilmektedir (3, 5-8).

Ağrıyı azaltmak, işlevsel düzeyi ve yaşam kalitesini arttırmak, kıkırdak hasarındaki ilerlemeyi durdurmak veya yavaşlatmak OA tedavisinin temel amacıdır. Bu amaçla, hasta eğitimi, farmakolojik tedavi, fizik tedavi modaliteleri kullanılmakta, bu tedavilerden fayda görmeyen hastalarda çeşitli cerrahi girişimler uygulanmaktadır (9). Bu yaklaşımlardan farklı olarak hastalığın tedavisinin ötesinde, risk grubu teşkil eden populasyonlarda, koruyucu tedbirlerin alınması için yapılacak işlemler tıbbi ve mali açıdan giderek önem kazanmaktadır. Gonartroz ve hipermobilite arasındaki ilişkinin aydınlatılmasıyla, hastalığın önlenmesine yönelik alınacak önlemler netlik kazanabilecektir.

Bu çalışmamızda OA ve eklem hipermobilitesi arasındaki ilişkiyi aydınlatmak amacıyla, primer diz OA (gonartroz) tanısı alan hastalar eklem laksitesi-hipermobilitesi yönünden değerlendirildi. Aynı zamanda gonartrozlu olgular diz yakınması bulunmayan kişilerle hipermobilite varlığı açısından karşılaştırıldı.

II-GENEL BİLGİLER

A.DİZ EKLEM ANATOMİSİ

Diz eklemi patella ile femurun oluşturduğu patellafemoral eklem; femur ile tibiyanın oluşturduğu tibiofemoral eklem olmak üzere iki fonksiyonel eklemden meydana gelir. Asıl olarak fleksiyon ve ekstansiyon hareketlerine olanak veren diartrodial ve menteşe tipi bir eklemdir (10). Diz eklemindeki kemiklerden femurun distal ucu, U şeklindeki derin interkondiler fossa ile ayrılan iki kondilden meydana gelir. Kondillerin ön yüzü patellaya, alt yüzleri ise tibial kondillerin artiküler yüzlerine uyar. Hem femoral hemde tibial kondiller arkaya doğru çıkıntı yaparlar. Bu çıkıntı dizin geniş açılı fleksiyonuna izin verir (10). Tibial eklem yüzü medial ve lateral tibia kondiller ile bunları birbirinden ayıran interkondiler çıkıntından oluşur. Medial kondil ön çapraz bağın, lateral ise arka çapraz bağın başlangıç noktalarıdır (10). Patella dizin ekstansör mekanizması içinde yer alan, kuadriseps ve patellar tendon arasında bulunan en büyük sesamoid kemiktir. Femurun patellar yüzü ve interkondiller girinti derin bir oluk yapar. Patella bu oluk içinde kayma hareketi yaparak hareket eder (10).

Diz eklemindeki ligamanlardan; patellar ligaman, kuadriseps kasının tendonunun devamı olan patelladan tuberisitas tibiaya uzanan, eklem kapsülünün önünde bulunan en kuvvetli bağıdır. Medial ve lateral kollateral ligamanlar, dizi hiperekstansiyondan korumaya yardım ederler. Ön ve arka çapraz bağlar; dizin aşırı rotasyonunu, öne, arkaya ve yanlara kaymasını önler. Fleksiyon pozisyonunda yan bağlar gevşediğinde, tibia bağının öne yer değiştirmesi ön çapraz bağ (anterior krusiat ligaman) tarafından, arkaya yer değiştirmesi ise arka çapraz bağ (posterior krusiat ligaman) tarafından engellenir (10). Kemik ve ligaman yapıları Şekil 1’de verilmiştir.

Dizin sinovyal bursaları; diz eklem çevresinde, eklem boşluğu ile ilişkili olan ve olmayan çok sayıda bursa bulunur. Bunlar kemik ve tendonlar arasında sürtünmeyi azaltmaya yönelik sinovyal keselerdir. Bu bursalar önde; patellar bursa, yüzeysel infrapatellar bursa, derin infrapatellar bursa ve sıklıkla eklem boşluğu ile ilişkili olan suprapatellar bursadır. Lateralde; lateral gastroknemius bursa, inferior biceps femoris bursa, popliteal bursa, fibular kollateral ligaman ile popliteus kası arasında yer alan bursadır. Medialde; medial gastroknemius bursa, anserin bursası, tibial kollateral ligamanın altında bulunan bursa, medial tibial kondil ile semimembranosus tendonu arasında yer alan bursa ve semitendinosus tendonları arasında yer alan bursalardır (10).

B. OSTEOARTRİT (OA)

B.1.Tanım:

Osteoartrit (OA); sıklıkla yaşlılarda görülen, eklem kıkırdağında erozyon, eklem kenarlarında kemik hipertrofisi, subkondral skleroz ile uyumlu kemik değişiklikleri ile eklem kapsülünde kalınlaşma ve bu tabloya eşlik edebilen değişik derecelerde sinovit ile karakterize dejeneratif bir eklem hastalığıdır (11, 12, 13).

B.2. Genetik yönleri:

OA'e genetik yatkınlık poligeniktir ve OA gelişiminde genetik faktörlerle birlikte çevresel faktörler de önemli rol oynarlar (14). 48-70 yaşları arasındaki aynı ve farklı yumurta ikiz kadınlar arasında el ve diz grafileri çekilerek yapılan çalışmada, çevresel etkilerden bağımsız olarak genetik etkinin OA gelişimindeki rolü %39-65 olarak hesaplanmıştır (15). OA'in ailesel geçişi ile ilgili olarak da heberdan nodüllerine sahip anne ve kızlar arasında hastalık riskinin arttığı bilinmektedir (16). Hafif dereceli kondroplazinin eşlik ettiği primer OA'te tip II prokollajen genindeki (COL2A1) polimorfizmin neden olduğu anlaşılmıştır (17).

B.3. Risk faktörleri:

Yaş: OA gelişimiyle ilişkili çok kuvvetli bir faktördür (18). 75 yaş üstü kişilerin %80'inden fazlasını etkilemekte ve ilerlemesi yaşla tüm eklemlerde hızlanmaktadır (1, 19). Yaşla kondrositlerin dokuyu tamir ve koruma yetenekleri azalır. Kondrositlerin yaşa bağlı olarak mitotik ve sentetik aktiviteleri, anabolik büyüme hormonlarına yanıtları azalır ve giderek daha küçük ve daha az birbirine benzeyen ve daha az işlevsel protein bağları içeren büyük proteoglikan kümeleri oluştururlar (13). Eklem kıkırdağında yaşlanmayla yapısal değişikliklerin yanısıra, eklem çevresi bağların laksitesinde artış, kas gücünde azalma ve periferik sinir yapısında bozulma olur. Böylece eklemler daha kolay zedelenebilir hale gelir (20).

Cinsiyet: Kadınlarda OA gelişimi erkeklere göre daha fazladır (20). OA, 50 yaş üstü erkeklerin iskemik kalp hastalıklarından sonra iş göremezliğe neden olan 2. sıradaki hastalıktır (21). Kadınlarda daha fazla sayıda eklem tutulmakta, sabah tutukluğu, ağrı ve eklem şişliği gibi klinik semptomlar daha sık olarak görülmektedir. 80 yaş civarında her iki cinste prevalans ve insidans eşitlenir (20-23). Kadınlarda diz OA'i özellikle menapozdan sonra daha fazla şiddetlenmektedir (23).

Hormonlar: Seks hormonlarının kıkırdak metabolizması üzerindeki etkisi menapozal durum, OA'in evresi ve gen polimorfizmine bağlı değişiklik göstermektedir (14). Epidemiyolojik çalışmalarda, östrojen tedavisi alan postmenapozal kadınlarda, kalça ve diz

OA riskinin azaldığı bildirilmiştir (24, 25). Buna karşın postmenapozal östrojen tedavisi kullanımının diz OA riskini arttırdığı bildiren çalışmalar da vardır (26).

Obezite: Obezite özellikle diz OA için önemli bir risk faktörüdür. Vücut kitle indeksi (VKİ) >30 olan bireylerle, VKİ <25 olan bireyler karşılaştırıldığında, diz OA riskinin arttığı görülmüştür (27). Obez olgularda kilo kaybının sağlanması ile klinik bulguların ve radyolojik ilerleyişin azaldığı da bilinmektedir. Eklem dejenerasyonunda mekanik yüklenmenin artışının öncelikli neden olduğu düşünülmektedir. Obezite sadece eklem yüzeyine yük binmesine neden olmayıp postür değişikliği, yürüme ve fiziksel aktivitede azalmaya da neden olarak eklem biyomekaniğini etkilemektedir. Son zamanlarda bulunan obezite geni ve onun ürünü olan leptinin OA'in başlangıcında ve seyrinde önemli olduğu ve yapılacak çalışmalarda bu ilişkinin daha da aydınlatılacağı düşünülmektedir (13). Obezitenin dinamik denge performansını zayıflatarak şiddetli ağrıya neden olduğu anlaşılmıştır (28).

Osteoporoz: Bazı vücut bölgelerindeki OA ile osteoporoz arasında ters ilişki olduğu bildirilmiştir (29, 30).

Mesleki zorlanmalar: Uzun süreli tekrarlayıcı özellikteki mesleki travmalar subkondral kemikte sertleşmeye yol açarak OA'e neden olabilir. Bazı sporların belli eklemlerde OA gelişimini hızlandırdığı ileri sürülmektedir. Güreş; servikal vertebra, diz, dirsek, boks; karpometakarpal eklemler, beyzbol; omuz, dirsek, bisiklet; patellofemoral eklem, kriket; parmak eklemleri, bale; talar eklemler, futbol; diz, ayak bileği, ayak gibi eklemlerde OA gelişimini hızlandırmaktadır (14).

Diyet: Oksidanlar genel olarak OA dahil diğer hastalıkların patogeneğinde önemli rol oynarlar. Vitamin C ve E dışardan diyetle alınan antioksidan özelliği olan bileşiklerdir ve OA'te koruyucu rol oynayabilirler. Framingham Osteoartrit çalışmasında yüksek doz C vitamini alımının kıkırdak hasarı ve diz osteoartrit progresyonunu azalttığı saptanmıştır (31). Ülkemize yapılan bir çalışmada süt tüketiminin de diz OA için koruyucu olabileceği de bildirilmiştir (32).

Diğer sistemik faktörler: OA ilerlemesinde inflamasyonun rolü bakımından serum C-reaktif protein (CRP) seviyesinin önemine dikkat çekilmiştir. İnflamasyonun kontrol altına alınmasıyla radyolojik ilerlemenin durdurulabileceği belirtilmiştir (33).

Metabolik faktörler: Diabetes mellitus ile hiperglisemi, hiperkolesterolemi ve hipertansiyonun ilişkili olabileceği bildirilmiştir (34, 35). Bu tip sistemik hastalıkların dolaylı olarak eklemleri etkilediği düşünülmektedir.

Genetik faktörler: Yukarıda OA'in genetik yönüne dair sayılan bilgilerin yanısıra; jeneralize nodal OA'nın birinci derece akrabalarında, özellikle aynı yumurta ikizlerinde

genetik yatkınlığın önemi vurgulamaktadır (36, 37). Tip II prokollajendeki otozomal dominant mutasyonun OA ile ilişkisi gösterilmiştir (38). Hastalık oluşumu ve ilerleyişinde rol oynayan genetik faktörlerin açığa çıkması bu alanda yeni tedavilerin oluşmasını sağlayacaktır (39).

Kas güçsüzlüğü: Radyografik diz OA olan olgularda kuadriseps kas gücünün önemi vurgulanmıştır ve diz OA bulunanlarda diz ağrısı, özürlülük ve eklem harabiyetine neden olduğu belirtilmiştir (40). Bu kasların güçlendirilmesi OA'den korunma ve tedavide etkili bulunmuştur (41).

Hipermobilite: Bening eklem hipermobilite sendromu (BEHS) olan olgularda, normal hareket açıklığında gelişen aşırı hareketliliğin eklemden yaralanmaya neden olarak OA gelişimine yol açtığı düşünülmektedir. Eklem kapsülü ve ligamentlerdeki gevşekliğin eklemden anormal strese yol açarak, kıkırdak ve subkondral kemikte hasara neden olabilir (6). Bununla birlikte eklem laksitesi ve OA arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalarda, omurgada ve periferik iskelette (diz ve kalça) istatistiksel olarak ilişkisiz hatta OA'ten koruyucu olduğunu bildiren çalışmalar da vardır (7, 42). BEHS ile OA arasındaki ilişki net olmayıp bizim de araştırmamızın konusudur.

Eklemde açısal değişiklikler ve travma: Travma sonrası değişen eklem geometrisi yaştan bağımsız olarak, kıkırdağın beslenmesini (Perthes) veya eklemdeki yük dağılımını bozarak kıkırdak biyokimyasını olumsuz yönde etkiler (14, 35, 43, 44). Eklem geometrisini bozan diğer bir faktör olan propriosepsiyonun azalması da OA'te rol oynamaktadır (35, 45). Çapraz ligaman yırtıkları gibi travmatik faktörlerin de diz OA gelişimini kolaylaştırdıkları bilinmektedir (46).

B.4. Etiyopatogenez

OA etiyopatogenezindeki görüşler her geçen gün değişmektedir. OA yakın zamana kadar yaşlanmanın kaçınılmaz sonucu gelişen dejeneratif bir hastalık olarak değerlendirilirken, günümüzde çeşitli biyokimyasal ve mekanik etkenlerle tetiklenen, yıkım ve onarımın bir arada bulunduğu metabolik olarak aktif ve dinamik bir süreç olduğu düşünülmektedir (14). OA'nın moleküler patogenezini tam olarak bilinmemekle beraber çeşitli genetik, çevresel, metabolik ve biyomekanik faktörlerin patogenezde katkısı olduğu düşünülmektedir. Böylelikle OA sinovyal eklemi oluşturan kıkırdak, subkondral kemik, sinovyal doku, ligamentler, kapsül ve kaslar gibi eklemün tüm elemanlarını etkilemesine rağmen, başlıca değişiklikler eklem kıkırdağının kaybını, subkondral kemiğin yeniden şekillenmesini ve osteofitlerin gelişimini içermektedir (13)

Morfolojik değişiklikler: Eklem kıkırdağının yüzeyel tabakasında ortaya çıkan lokalize fibrilasyon ve ayrılmalar OA'nın gözle görülebilen en erken belirtisidir. Fibrilasyon gittikçe derinleşerek sonunda subkondral kemiğe ulaşır, yüzeyin düzensizliği artar ve en sonunda eklem kıkırdağı ülserleşir ve altta yatan kemik açığa çıkar. Yüzeyel tabakanın parçalanması, geriye kalan kollajen fibril ağının ve kondrositlerin eklem binen yükü daha fazla stres altında kalmasına neden olur. Yeni kemik yapımını temsilen marjinal osteofitler oluşur (13, 47).

Biyokimyasal değişiklikler: Eklem kıkırdağında meydana gelen biyokimyasal değişiklikler erken dönemden geç döneme kadar farklılıklar göstermektedir (13). Erken OA'te kıkırdağın su içeriği artar, matriks şişer, tip II kollajen liflerin çapında azalmayla normal sıkı örgü gevşer ve kollajen ağı zayıflar. Geç dönemlerde ekstraselüler matrikste dayanıklılığı daha az olan Tip I, III, VI, X kollajen konsantrasyonu artar (13). Proteoglikan ve keratan sülfat azalır, kondroitin-4-sülfatın kondroitin-6-sülfata oranı artar (48, 49). Alkalin fosfataz aktivitesi, pirofosfat ve kalsiyum kristalleri (örneğin, kalsiyum pirofosfat dihidrat-kondrokalsinozis) kıkırdağta artar (50). Kristallerin doğrudan patogeneizde rol oynadığı veya hastalığın bir sonucu olduğu konusunda fikir birliği olmamakla beraber, oluşumunda veya ilerlemesinde etkin olabileceği düşünölmektedir (51, 52).

Metabolik değişiklikler: OA'de yıkımı belirleyen ve kondrositler tarafından üretilen matriks parçalayıcı enzimlerin sentez ve sekresyon miktarlarında belirgin artış vardır. Ekstraselüler matriksi yıkan enzimler proteinazlardır. Bu proteinazlar metalloproteinazlar, aspartik proteinazlar, sistein proteinazlar ve serin proteinazlardır. OA'nın erken kıkırdağ dejenerasyonu hem proteoglikan hem de kollajen yıkımına neden olan matriks metalloproteinazlar (MMP) ailesinin aktivitesi sonucu oluşmaktadır. Salgılanan tip MMP'lar içinde; kollajenaz, jelatinaz, stromelizinler, matrisilizin vs bulunmaktadır. Kollajenazlar; kollajenaz 1 (MMP1), kollajenaz 2 (MMP8-Nötrofil Kollajenaz), kollajenaz 3 (MMP 13) olarak 3 tiptir. OA'te kıkırdağın tip II kollajen yapısının bozulmasından sorumludur. OA'li kıkırdağta kollajenaz düzeyi büyük oranda artmıştır. Bu enzimin hastalık progresyonunda ve yüzey harabiyetinde ana faktör olduğu öne sürölmektedir (12, 53-55). Kollajen kompleksinin zarar görmesi ile kollajen ağı zayıflar, agreganların su bağlaması sonucu matriks şişer ve yumuşar. Kollajen liflerindeki enzimatik ayrılma kıkırdağta fibrilasyon, erozyon ve çatlaklara yol açmaktadır (54, 55).

B.5. Sınıflaması

OA nedenlerine ve major predispozan faktörlere göre primer veya sekonder olarak sınıflandırılabilir. Primer OA en sık görölen tipidir ve sekonder OA patolojik bakımdan

primerden ayrılamaz. OA ayrıca tutulan eklemlere veya spesifik özelliklerine göre de sınıflandırılabilir (1, 21, 56).

Primer (İdiyopatik) OA; el, ayak, diz, omurga ve diğer bölgelerdeki lokal ve genel tutulumlardır.

Sekonder OA; sistemik, metabolik veya endokrin hastalıklar (okronozis, akromegali vs), konjenital ve gelişimsel hastalıklar (Perthes hastalığı vb), travma, inflamatuvar hastalıklar (romatoid artrit vs) ve nöropatik artropatiye ikincil OA olarak sıralanabilir.

OA tutulan eklem göre; monoartiküler, oligoartiküler, poliartiküler ya da kalça, diz gibi eklemlerin belirtilmesiyle sınıflanabilir.

Spesifik özelliklerine göre sınıflandırmada ise; inflamatuvar, eroziv, atrofik veya destrüktif, kondrokalsinozise eşlik eden OA olarak adlandırılabilir.

C.DİZ OSTEOARTRİTİ (GONARTROZ)

Diz osteoartriti (gonartroz) yürüme ve merdiven inip çıkma gibi alt ekstremitenin temel günlük yaşam aktivitelerini olumsuz yönde etkileyerek, sosyo-ekonomik problemlere neden olan bir sağlık sorunudur. Periferik eklemlerin en sık görülen dejeneratif hastalığıdır ve artritlerin en sık görülen formudur (53, 57). Erişkinlerdeki disabilite nedenleri arasında birinci sırada yer almaktadır (58).

C1. Epidemiyoloji

Semptomatik diz veya kalça OA'ı 50 yaş ve üzerinde sık olarak bulunmaktadır. Uysal ve ark.(59) diz OA'nin klinik veya radyolojik olarak kalça OA'den daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Framingham osteoartrit çalışması verileri, prevalansı kadınlarda %11, erkeklerde %7 olarak bildirmektedir (60). Türkiye'de yapılan bir prevalans çalışmasında ise 50 yaş ve üzeri popülasyonda semptomatik diz OA prevalansı %14,8 olarak bildirilmiştir (61).

C2. Risk faktörleri

Diz OA için risk faktörleri genel ve lokal olarak ikiye ayrılabilir. Genel risk faktörleri arasında yaşlanma, cinsiyet, obezite, hipermobilitate ve endokrin hastalıklar gibi faktörler sayılabilir. Diz eklemine ilişkin lokal risk faktörleri ise travma, eklem yapısı özellikleri, iş- meslek, bazı fiziksel aktiviteler, proprioseptif bozukluklar ve kuadriseps kas zayıflığıdır. Hastaların çoğunda bu faktörlerden birden fazlası birlikte rol oynar (53, 59).

C.3. Diz osteoartriti tanı kriterleri

Diz OA'sı için en yaygın kullanılan "American College of Rheumatology" (ACR) tarafından önerilen kriterlerdir (1, 11, 21, 59). Bu kriterler Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. ACR Diz Osteoartriti Tanı Kriterleri

<p>Klinik</p> <ol style="list-style-type: none">1. Önceki ayın çoğu gününde diz ağrısı2. Aktif eklem hareketinde krepitasyon3. Dizde ≤ 30 dakika süreli sabah tutukluğu4. Yaş ≥ 385. Muayenede dizde kemik büyümesi <p>OA tanısı için; 1, 2, 3, 4 veya 1, 2, 5 veya 1, 4,5 kriterlerin varlığı gereklidir.</p> <p>Klinik ve Radyolojik</p> <ol style="list-style-type: none">1. Önceki ayın çoğu gününde diz ağrısı2. Eklem kenarlarında radyografik osteofitler3. Sinoviyal sıvıda şu bulgulardan en az ikisi; berrak, visköz, lökosit sayısı < 2000 hücre/ml olmalıdır.4. Yaş ≥ 405. Dizde ≤ 30 dakika süreli sabah tutukluğu6. Aktif eklem hareketinde krepitasyon <p>OA tanısı için; 1, 2 veya 1, 3, 5, 6 veya 1, 4, 5, 6 kriterlerin varlığı gereklidir</p>

C.4. Klinik belirti ve bulgular

Ağrı; klinikte ana semptomdur ve genellikle sinsi başlangıçlı, aralıklı, hafif şiddette, derin ve sızlayıcıdır, yeri tam olarak belirlenemez. Belli bir ekleme sınırlı olabileceği gibi başka bölgelere de yayılabilir. Ağrının nedeni multifaktöryel olup hastalığın aşamasına göre değişiklik gösterir. Kıkırdak dokusunun sinirsel innervasyonu olmadığından ağrı eklem içi veya çevresi dokulardan kaynaklanır. Osteofitlerin periostu irite etmesi, trabeküler mikrofraktürler, kapsülde distansiyon ve eklem çevresindeki kaslarda spazm ağrıya neden olabilir. Bazı vakalarda görülen hafif-orta dereceli sinovit atakları da ağrı patogenezinde rol oynar. Daha sık görülen ve erken dönemde etkili olabilen bir faktör de subkondral kemikteki

vasküler konjesyona bağlı olarak gelişen intraosöz basınç artışıdır. İleri vakalarda kapsüler fibrozis, eklem kontraktürleri ve kas yorgunluğu da ağrıya neden olabilir (12, 53).

Sertlik; yani tutukluk sık görülen bir semptom olup diğer inflamatuvar hastalıkların aksine 30 dakikadan daha az sürmektedir. Hastalar özellikle sabah uyandıklarında veya bir istirahat döneminden sonra aktivite gösterdiklerinde dizde tutukluk hissederler. Zamanla eklemde uyumsuzluk ve kapsüler fibrozis nedeniyle, eklem katığı sürekli hale gelir. OA'li hastalarda görülen eklem sertliğinin bir başka karakteristik özelliği gün içinde istirahati takiben ilk hareketlerle ortaya çıkan geçici sertlik halidir (artiküler jeling) (12, 53).

Şişlik, deformite ve krepitasyon; ileri OA hastalarında eklem hareket genişliğinde azalmaya neden olur. Dizlerde O-bacak veya X-bacak deformiteleri fark edilebilir. Hastalığın ilerleyen safhalarında diz hareketi ile belirgin krepitasyon hissedilebilir. Krepitasyonun nedeni olarak eklem yüzeyindeki düzensizlikler, marjinal çıkıntılar ve sinovyal sıvıdaki hava kabarcıkları gösterilmektedir (12, 53).

Fonksiyon kaybı; ağrı, kas gücünde ve eklem hareket genişliğinde azalma nedeniyle görülebilir (12).

İnstabilite; özellikle diz eklemine tipiktir ve hastanın dizinde boşalma hissi olarak tanımlanır. Bu semptomun gelişmesi için mutlaka eklem ligamanlarında gevşeklik olması gerekmez. Hastaların çoğunda eklem çevresi kaslarda atrofi ve güçsüzlük vardır. Eklemdeki mekanik anormalliklerden çok eklem çevresi kaslardaki fonksiyon bozukluğına bağlı olduğu düşünülür. İnstabilite günlük yaşam aktivitelerini ve fiziksel fonksiyonları etkileyerek ağrı eklem hareket kısıtlılığı gibi bulguların gelişmesine neden olur (62, 63).

C.5. Laboratuvar

Komplike olmayan OA'li hastaların çoğu rutin kan tahlileri normaldir. Eritrosit sedimentasyon hızı, CRP, rutin kan sayımları ve kan biyokimya analizleri normaldir. Sinovyal sıvı noninflamatuardır. Viskozitesi iyidir ve müsün pıhtısı oluşumu normaldir. RF ve ANA genel olarak negatiftir. Laboratuvar tetkikleri temel olarak ayırıcı tanı ve diğer hastalıkları dışlamak için kullanılır (47, 53).

C.6. Görüntüleme yöntemleri

OA'te tanı klinik bulgularla konulmakla birlikte hastalığın evrelendirilmesi, ayırıcı tanı yapılması ve tedavi etkinliğinin ölçümü tanısız görüntüleme yöntemleriyle olmaktadır.

1- Direkt grafiler: OA'da en yararlı ve önemli görüntüleme yöntemidir. Sık görülen bulgular, eklem aralığında daralma, subkondral kemikte skleroz, subkondral kistler ve yeni kemik oluşumu- eklem kenarındaki osteofitlerdir. Deformiteler, subluksasyon ve eklem fareleri daha çok ileri vakalarda görülür. Genellikle OA'da radyolojik bulgular ile ağrı

arasında güçlü bir korelasyon olmayabilmekte ve çoğu zaman eklemde OA'nın radyolojik ve patolojik belirtileri olsa bile hastalar asemptomatik olabilmektedir (12, 53). Buna karşın klinik yakınmalarla radyolojik bulgular arasındaki ilişki tartışmalıdır. Diz OA'lı hastalarda hastalığın evrelendirilmesinde en fazla Kellgren-Lawrence'in 1957'de tanımladığı karakteristik radyolojik evreleme skalası kullanılmaktadır (64, 65). Bu evreleme skalası Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. Kellgren ve Lawrence (K-L)'in radyolojik evreleme skalası:

Evre 0: OA bulgusu yok
Evre 1 :Şüpheli osteofit ile uyumlu görünüm
Evre 2: Belirgin osteofit, korunmuş eklem mesafesi
Evre 3: Eklem mesafesinde orta derecede daralma
Evre 4: Eklem mesafesinde ileri derecede daralma ve subkondral skleroz vardır

2- Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG): Eklemlerdeki erken değişiklikleri saptayabilmelerine rağmen rutin değerlendirmede nadiren kullanılırlar. Daha çok düz radyograflerin ulaşamadığı bölgeleri görüntüleme ve osteonekroz, villonodüler sinovit, sinovyal kondromatozis gibi bozuklukların ayırıcı tanısında kullanışlıdır (53, 62). MRG kemik iliği ve ödemi, eklem kıkırdağını değerlendirmede oldukça başarılıdır (53, 65).

3- Ultrasonografi: Radyasyona maruz kalınmadan, direk grafiyle görüntülenemeyecek yumuşak dokuya ait kıkırdak ve tendonların görüntülenmesine izin verir (63).

4- Artroskopisi: Kıkırdak, menisküs, sinovyum ve bağlar dahil olmak üzere diğer eklem içi yapıları direkt olarak görüntüleyebilir (62).

C.7. Ayırıcı tanı

Diğer inflamatuvar romatizmal hastalıklar (romatoid artrit vs), metabolik hastalıklar (hemokromatozis, Wilson hastalığı vs), endokrin hastalıklar (akromegali vs), kristal artropatisi (gut vs), nöropatik eklem, kondrodisplaziler, lokal diz eklemi yumuşak doku hastalıkları ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken hastalıklardır. Ayrıca diz eklemine ait; eklem çevresi tendinit- bursit, ligament, kıkırdak, kas, kemik, cilt ve cilt altı doku hasarları da bu grupta bulunmaktadır. İlave olarak nöropatik, yansıyan ve iskemik ağrılar da dizde ağrıya neden oldukları için ayırıcı tanıları içinde sayılabilirler (53, 59).

C.8. Tedavisi

Diz OA'sında tedavinin hedefi ağrıyı kontrol etmek, eklem fonksiyonlarını korumak ve düzeltmek, fonksiyonel bağımsızlığı sağlamak ve yaşam kalitesini yükseltmek olmalıdır. Bu hedeflere ulaşabilmek için diz OA tedavisi, non farmakolojik tedaviler, farmakolojik tedaviler, cerrahi girişimler ve araştırma safhasındaki tedavileri içermektedir. Tedavi her hastaya özel düzenlenmelidir. (9, 53, 59). OA tedavisi ile ilgili çeşitli çalışmalardan elde edilen kanıtlara ve uzman görüşlerine dayanan iyi düzenlenmiş tedavi rehberleri bulunmaktadır. ACR 2000 tedavi rehberini, takiben 2003 yılında European League Against Rheumatism (EULAR) diz OA tedavi önerileri ve 2008 yılında Osteoarthritis Research Society International (OARSI) kalça ve diz OA tedavi rehberi yayınlanmıştır (66- 68). 2012 yılında Türkiye Romatizma Araştırma ve Savaş Derneği (TRASD) OA tedavisi ile uğraşan hekimlere günlük klinik uygulamalarında yardımcı olmak amacıyla, uzman görüşleri ile desteklenmiş, ulusal "diz osteoartrit tedavisinde kanıta dayalı önerileri" hazırlamak için bir proje başlatmış ve üzerinde görüş birliği sağlanmış olan 19 öneri "TRASD Diz Osteoartriti Kanıta Dayalı Tedavi Önerileri" olarak kabul edilmiştir (9).

A.Farmakolojik olmayan tedaviler

Hasta eğitimi: Hasta eğitimi OA tedavisinde ilk önemli adımdır. Yaşam tarzı değişiklikleri, egzersiz, aktivite kontrolü, kilo verilmesi gibi konuların önemi konusunda eğitimi içerir. Kişisel eğitim programları ile de hastalıkla başa çıkabilme yöntemleri öğretilmelidir (53, 59). Düzenli telefon görüşmeleri ağrı ve fonksiyonel durumda iyileşme yapabilir (59). Sandalye boyu, duş ve tuvalet oturma yüksekliğini yükseltmek diz OA'ine bağlı semptomları azaltmada etkilidir. Ayrıca hastalar bağdaş kurmak ve diz üzerine oturmadan kaçınmalı, bunun yanında uygun ayakkabı kullanılmalıdır. Koridor ve lavabo barları ile küvet oturakları da hastaya günlük yaşam aktivitelerinde destek sağlamaktadır. Diz ve kalça OA'lı hastalarda kendi kendine bakım tekniklerin öğretilmesiyle fonksiyonel değerlendirmelerde olumlu sonuçlar gözlenmiştir (69). Bu eğitim vücut ağırlığının kontrol altına alınmasını sağlayan diyet ve egzersiz uygulamaları konularını da içermelidir (9, 59, 70). Diz ve kalça OA'inde egzersizin rolü ile ilgili kanıta dayalı öneriler MOVE konsensusu olarak yayınlanmıştır. Burada güçlendirme ve aerobik egzersiz programları kanıt düzeyi I-güçlü kanıt olarak belirtilmiştir (59, 71).

Yardımcı cihazlar: Diz OA'inde yürüteç, koltuk değneği, baston gibi yardımcı cihazlar ekleme binen yükü azaltarak ağrı ve fonksiyonel durum üzerinde olumlu etkiye neden olmaktadır. Karşı taraf elde baston ya da koltuk değneği ile diz OA'lı hastalarda dize binen yük momentlerinde azalma ve ağrıda hafifleme olduğu bilinmektedir. Hafif/orta varus

veya valgus instabiliteli olgularda diz destekleri- dize binen yükü azaltıcı korseler kullanılabilir, ancak uzun dönemde rahatsız edici olabilir. Şok absorbe edici lateral desteği olan yeterli ark destekli ve kalkaneal yastıklıklı ayakkabı önerilebilir (9, 53, 59). Patellanın uygun pozisyonunu sağlamak ve özellikle ağırlı bölgenin yükünü azaltmak, ayrıca kuadriseps kasında rahatlama sağlamak için, son zamanlarda patellar bantlama önerilmektedir. Bu uygulama patellofemoral OA olan hastalarda ağrıyı önemli oranda azaltır (72).

Fizik tedavi yöntemleri: OA'lı hastaların tedavisinde sıcak, soğuk, hidroterapi ve elektroterapi uygulamaları yapılmaktadır. Kronik ağrısı olan hastalarda çoğu zaman sıcak uygulamalar tercih edilir. Sıcak uygulamalar; sıcak paketler, parafin banyoları, infrared, ultrason, kısa dalga diatermi gibi yöntemlerdir. Sıcak uygulamalar eklem katılığını, ağrıyı, kas spazmını azaltır ve kontraktürleri önler. Soğuk uygulamalar ise akut durumlarda uygulanır ve klinikte en sık kas spazmı, eklem üzerindeki yumuşak doku şişlikleri, akut tendinit ve bursit varlığında şişlik ve inflamasyonu gidermek amacıyla kullanılır. Alçak ve orta frekanslı elektrik akımları (TENS, interferansiyel akım vb) ve hidroterapi de OA tedavisinde kullanılmaktadır (9, 53). Akupunktur tamamlayıcı tedavi olarak uygulanabilir (9).

B.Farmakolojik tedaviler

Topikal tedaviler:

Non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) ve kapsaisin: Basit analjeziklerle birlikte veya sistemik tedavinin uygulanamayacağı hastalara verilebilir (73). Topikal diklofenak ile plasebonun karşılaştırıldığı bir çalışmada plaseboya oranla ağrıda anlamlı azalmalar görülmüştür (74). Topikal kapsaisin de artrit tedavisinde etkili bulunmuştur (75).

Sistemik tedaviler:

Parasetamol: İlk denenmesi gereken oral analjeziktir ve hafif-orta dereceli ağrılarda uzun süre kullanılabilir. Günlük bölünmüş dozlarda kullanılır ve 4 gramı geçmemelidir. Yeterli yanıt olmaması ya da şiddetli ağrı ve/veya enflamasyon durumunda alternatif farmakolojik tedavi seçenekleri düşünülmelidir (9, 67).

NSAİİ ve siklooksijenaz-2 inhibitörleri: Parasetamole yanıt vermeyen orta- şiddetli ağrılı hastalarda NSAİİ verilebilir. OA'te NSAİİ verilmesinin nedeni inflamatuvar komponentin de semptomlara katkıda bulunabilmesidir. En düşük etkin doz ve sürede kullanılmalıdır. Gastrointestinal yakınmalı olgularda gastroprotektif ajanla birlikte kullanılmalıdır (9, 67).

Opioidler ve antidepresanlar: Diğer farmakolojik ajanların etkisiz veya kontrendike olduğu hastalarda dirençli ağrıların tedavisinde zayıf opioid ve narkotik analjezikler kullanılabilir. Bu grup ilaçları kullanırken özellikle yaşlılarda yan etki riskinin artacağı ve

bağımlılık oluşturabileceği konusuna dikkatli olunmalıdır. Antidepresan ilaçlar muhtemelen analjezik, uyku düzenleyici ve sedatif etkileri nedeniyle diğer tedavilere ilave olarak kullanılmaktadır (9, 53).

Glukozamin sülfat ve kondroitin sülfat: Eklem kıkırdağının doğal yapı elemanları olan glukozamin ve kondroitin sülfat kıkırdağın devamlılığının sağlanmasında ve tamirinde önemli role sahiptir. Glukozamin sülfat veya kondroitin sülfatla yapılan çalışmalarda istatistiksel olarak plesaboya eşdeğer etkinlik bulunduğu bildiren çalışmalar bulunmakla birlikte (76, 78) daha etkili olduğunu belirten çalışmalar da vardır (77). Bununla beraber diz OA tedavisinde bu ilaçlar semptomatik yarar sağlayabilir (9).

Diaserein: Interlökin-1 inhibitörüdür, antiinflamatuvar ve analjezik etkileri vardır. Semptomları azaltmada etkili olduğu bildirilmiştir (53, 79).

İntrartiküler tedaviler:

Glukokortikoidler: Diz OA'li hastaların özellikle alevlenme dönemlerinde eklem içi metilprednisolon veya triamsinolon gibi kortikosteroid enjeksiyonları kullanılmaktadır. Fakat tekrarlayan enjeksiyonların yan etkilerinden korunmak için 4-6 aydan kısa süreli enjeksiyon yapılmamalıdır (9, 53).

Hyaluronik asit: Eklem içi hyaluronan tedavisi farmakolojik olmayan tedavilere ve basit analjezik tedavilerine cevap vermeyen, hafif-orta şiddette diz OA'ı bulunan hastalarda etkilidir. Analjezik, antiinflamatuvar ve eklem yağlayıcı etkileri olduğu ve ayrıca sinovyal hücreleri uyatarak normal hyaluronik asit sentezini artırdığı bilinmektedir (9, 53, 80). Yapılan bir çalışmada yüksek molekül ağırlıklı preparat, düşük molekül ağırlıklı preparata göre ağrıda daha fazla azalmaya neden olmuştur (81).

C.Cerrahi Tedaviler

Medikal tedaviye rağmen dirençli ağrısı olan ve günlük yaşam aktivitelerinde ilerleyici şekilde kısıtlanan hastalarda cerrahi tedaviler düşünülmelidir. Artroskopik debridman, osteotomi, artroplasti uygulanabilecek cerrahi yöntemlerdir. Karar verme aşamasında sadece radyolojik görüntüler değil hastanın ağrısı ve fonksiyonel kısıtlılık durumu da dikkate alınmalıdır (9, 53, 73).

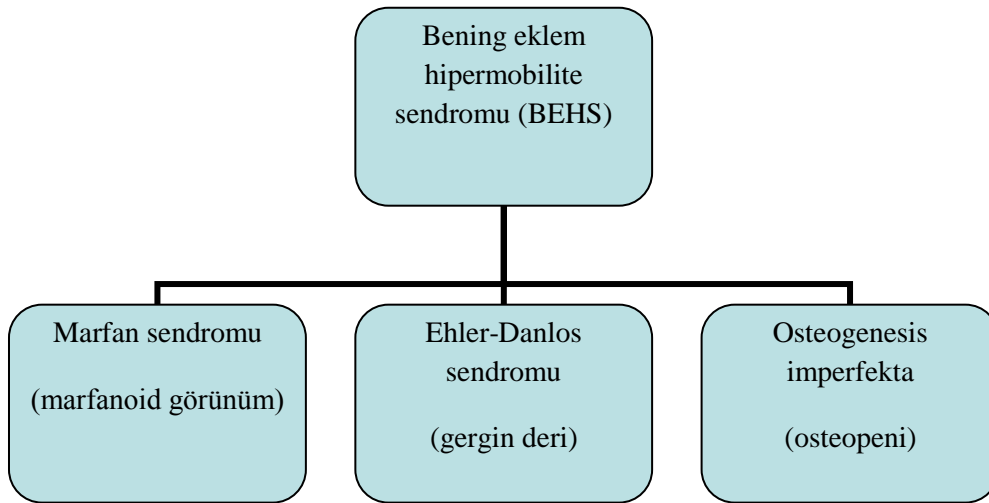
D.HİPERMOBİLİTE

D.1. Tanım

Eklem hipermobilité sendromuna dair yapılmış pek çok araştırmaya rağmen halen bu klinik antitenin tanım-tanısında, anlaşılmasında ve uygun medikal tedavisi ve fizyoterapi

uygulamalarında netlik yoktur. Hipermobile sendromu ise ilk kez Kirk tarafından 1967 yılında ayrı bir klinik patoloji olarak tanımlanmıştır (82). O zamandan beri bu sendrom; hipermobile sendromu, eklem hipermobile sendromu, hiper mobil eklem sendromu ve benign hiper mobil eklem sendromu olarak değişik isimlerde adlandırılmıştır. Bazı kaynaklar ise eklemlerde gelişen bu bozukluğu bir sendrom olarak bildirmeksizin; eklem hiperlaksitesi-eklem gevşekliği, eklem hipermobileitesi veya artiküler hipermobileite olarak adlandırmışlardır. Bu anlamda hipermobileite, hiperlaksite ve hiper ekstansibilite terimleri kullanılmıştır ve tanımlamalar net değildir. Hipermobileite sözcük olarak normal hareket planlarında aşırı hareketi tanımlar. Hiper ekstansibilite ve laksite ise sıklıkla anormal hareket planlarında aşırı hareketliliği tanımlamada kullanılır. Hiper ekstansibiliteye örnek; omuzda anormal bir durum olan inferior subluksasyondaki inferior sulkus belirtisi verilebilir (83). Bu bilgilerden de anlaşılacağı üzere gibi tanımlamada bir fikir birliği yoktur.

Hipermobileite, klinik tanı olarak ise herhangi bir sistemik romatizmal hastalık ile ilişkisiz, çoğu sinovyal eklemlerin yaş, cinsiyet ve etnik özellikler göz önünde bulundurularak, normalin üzerinde hareket genişliğine sahip olması ile karakterize klinik bir durumdur (84, 85). Eklem hipermobileitesi eğer semptomlarla birlikte olursa eklem hipermobileite sendromu veya hipermobileite sendromu olarak da adlandırılmaktadır (85). Son yıllarda, diğer kalıtsal bağ dokusu hastalıklarından ayırt etmek için sendromun isimlendirilmesinde Benign Eklem Hipermobileite Sendromu (BEHS) tanımlaması tercih edilmektedir. Çünkü eklem hipermobileitesi ciddi özür lülüğe neden olan diğer bağ dokusu hastalıklarında bir belirtisi olabilir. Şekil 3'te genetik geçişli bozukluklar arasındaki ilişki belirtilmiştir.



Şekil 3: Genetik geçişli yumuşak doku bozuklukları arasındaki ilişki (85)

Bununla beraber BEHS'nun ayrı bir klinik durum mu yoksa bağ dokusu hastalıkları ile örtüşen bir sendrom mu olduğu halen tartışmalıdır. Biz de çalışmamızda eklem hipermobilitésinin herhangi bir sistemik romatizmal hastalıkla ilişkisiz, bening bir durum olduğunu ifade eden BEHS tanımını tercih ettik. BEHS tanımı genetik geçişli yumuşak doku bozukluklarının bulunmadığı durumlarda tercih edilen bir tanımlamadır (83). Bu şahıslar halk arasında eklemlerdeki aşırı hareketlilik nedeniyle lastik ifadesi ile de bilinmektedir. Bu şahıslarda artmış eklem hareketliliği bazı sporlarda ve disiplinlerde bir avantaj olarak görülebilir. Bedensel gösteri sanatlarında (akrobasi, dans, bale gibi) kişisel yetenek olarak algılanabilir. Buna karşın bu kişilerde ağrı ve kas iskelet tutulumlarına olan yatkınlık ironik bir durumdur (86).

D.2. Tarihçe

Hipermobilite sanat ve tıpta yeni bir konu değildir. Hipokrat İ.Ö 4.yüzyılda (yy) İskitlerde hiperlaksitenin bulunduğundan söz etmektedir. Tanınmış ressamıardan Matthias Grunewald "Saint Cyriaque" isimli tablosunda erişkin ve çocuk figürde ellerde metakarpofalengeal ve interfalengeal eklemlerdeki hiperekstansiyon dikkat çekicidir (Resim 1). 18.yy müzisyenlerinden Paganini'nin başarısının el eklemlerindeki aşırı mobiliteye bağlı olduğu söylenmektedir. 19.yy sonunda bu durumun kişisel özellikten ziyade önemli bir klinik bulgu olduğu saptanmıştır. Hipermobilite literatürde ilk defa 19.yy sonunda, Marfan sendromu ve Ehlers-Danlos sendromunun (EDS) klinik bir özelliği olarak tanımlanmıştır. Generalize eklem hipermobilitésini için 1973'de Beighton skoru ortaya konmuştur. 20.yy'da ise Kirk ve ark tarafından eklem hipermobilité sendromu tanımlanmıştır. Günümüzde 21.yy'da ise bu sendrom normal sağlıklı bir durumun ötesinde daha ciddi anlam ifade etmektedir (84- 87).



Resim 1: Matthias Grunewald "Saint Cyriaque" isimli tablosu

D.3. Epidemiyoloji

Hipermobilitenin tanımındaki kavram karmaşasıyla birlikte hakkında literatürde az sayıda çalışma vardır. Yapılan çalışmaların çoğu romatoloji literatüründe bulunmakla birlikte ortopedi ve fizik tedavi literatüründe daha az sayıda çalışma yer almaktadır. Bu durum pek çok nedene bağlanabilir. Birincisi, hipermobiliteden kaynaklanan akut veya kronik bozukluklar ortopedistler veya fiziyatristlerce daha çok görülmekle beraber bu hekimler altta yatan BEHS hakkında bilgi sahibi olmaksızın tedavi yapmaktadırlar. İkincisi tanı kriterleri kesin olarak belirlenmediğinden çalışmalar arası tutarlılık görülmemektedir. Ayrıca BEHS’da diğer hastalıklarda olduğu gibi kesin laboratuvar ve radyolojik bulgular yoktur. Üçüncü olarak bu kişilere genellikle kronik durumlarda görülen hareketlerde yavaşlama veya akut durumlarda görülen inflamasyon tabloya eşlik etmemektedir. İlaveten bu sendromun farmakolojik ve cerrahi tedavisi bulunmamakta bu bağlamda tanınmasının hastaya yararı az olmaktadır (86).

Ortak tanı kriterleri olmadığından ayrıca hipermobilite yaş, cinsiyet ve ırka bağlı olarak değiştiğinden gerçek prevalansları bilinmemektedir. Hipermobilite sendromu yaş, etnik köken ve tanı kriterlerine bağlı olarak değişmekle birlikte sağlıklı bireylerin yaklaşık %0.6 ile %31.5’inde eklem ağrısı olmaksızın rapor edilmiştir (86, 87). Kadınlarda erkeklere göre daha sık rastlanılır (85, 86). Beyaz ırkla kıyaslandığında Asya ve Afrikalılarda hipermobilitenin prevalansı daha fazladır. Asya ırkında da Afrikalılara kıyasla daha siktir (85, 86). Çocuklarda hipermobiliteye erişkinlere kıyasla daha sık rastlanır ve sıklığı kullanılan tanı kriterleri ve etnik popülasyona göre değişkenlik gösterir (86). Yaş ilerledikçe kollajen biyokimyasındaki değişikliklere bağlı olarak eklem bağ dokusu sertleşmekte ve eklem hipermobilitesi azalmaktadır (86, 88). Çocuklarda hipermobilite sıklığı kızlarda erkeklerden daha sık olmak üzere, prevalans %10 ile %25 arasında değişmektedir (89, 90). Ülkemizde Seçkin ve ark.(90) lise çağı çocuklarında yaptıkları eklem hipermobilitesi prevalans çalışmasında oranı %11,7 olarak, cinsiyetlere göre dağılıma bakıldığında erkeklerde %7,2, kızlarda %16,2 prevalans saptamışlardır. Yine ülkemizde Ünlü ve ark.(91) 262 sağlıklı çocukta başparmak hipermobilitésinin daha sık görüldüğünü saptamışlardır. Gedalia ve ark.(92) da benzer şekilde okul çağı çocuklarında %13 oranında hipermobilitenin görüldüğünü ve hipermobilite ile fibromyalji arasında kuvvetli bir ilişki olduğunu vurgulamıştır.

D.4. Etiyopatogenez

Kollajen vücutta en fazla bulunan proteindir. Vücut kuru ağırlığının %30’unu oluşturur. Fibroblast, osteoblast, kondroblast gibi pek çok hücre tipi tarafından üretilir. Bir

amino ve bir karboksi terminal uç içermektedir. Kollajeni glisin, prolin ve hidroksiprolin aminoasitleri meydana getirir. Tip I kollajen, insan vücudundaki en yaygın kollajendir. Yüksek gerilme gücüyle tip I kollajen normal olarak tendon, ligaman, eklem kapsülü, deri, mineralize olmayan kemik ve sinir reseptörleri gibi konnektif dokularda bol miktarda bulunmaktadır. Tip III kollajen ise, tip I kollajenle benzer dokularda bulunmakla birlikte, genellikle daha az orandadır. Ayrıca Tip III kollajenin, tip I kollajenden farklı olarak vasküler sistem, deri ve akciğer gibi konnektif dokularda göreceli olarak daha fazla miktarlarda olduğu saptanmıştır. Tip II kollajen hyalin kıkırdak yapısında yer alır. Bu olgularda gelişen OA'in etyopatogenezinde BEHS'da tip II kollajen yapısındaki bozukluk suçlanmaktadır (85).

Çeşitli yayınlarda BEHS'nin etyopatogenezinde kollajen anomalisi ve kollajen subtiplerinin oranındaki bozukluğun rol oynadığı bildirilmiştir (84, 85, 93). Bu bağlamda kollajenin primer bozukluğuna ait klinik, biyokimyasal ve genetik deliller bulunmaktadır. BEHS'da Tip III kollajenin, tip III+tip I kollajene oranı artmış olarak bulunmuştur. Normalde bu oran %18: %21 iken bu hastalarda oran %28: %46 olmuştur. Tip III ve Tip I kollajenin oranındaki bozukluk bu hastalarda görülen doku sertliği azalmasının nedeni olarak düşünülmektedir. Eklem yapılarındaki sertliğin azalması bu hastaların eklemlerindeki hipermobiliteye, diğer dokulardaki sertliğin azalması ise organlarda görülen prolapsusa neden olmaktadır. Örneğin bu hastalarda kordo-tendinea dokusundaki sertliğin azalması normalden 3 kat daha fazla mitral kapak prolapsusu gelişmesine neden olur. Ayrıca bu kişilerde mesane ve rektal prolapsus ile sistosel, üreterosel ve enterosel sık olarak görülür (84, 86, 94, 95). Sinir dokusu çevreleyen bağ dokusundaki gevşeklik bu hastalarda akroparesteziye yol açabilir. Eklemlerdeki yıpranmada derin duydaki azalma sorumlu tutulmuştur (86). BEHS'li hastaların deri biyopsisinin elektronmikroskopik incelemesinde, benzer yaş grubundaki sağlıklı kişilere kıyasla, sıkı kollajen fibril sayısında azalma, daha ince, zayıf ve dezorganize liflerin sayısında artma görülmüştür (82, 85, 86). EDS'deki eklem çıkıkları ve ciltteki gevşekliğe tip I kollajendeki değişikliğin nedeni olduğu düşünülmüştür (85).

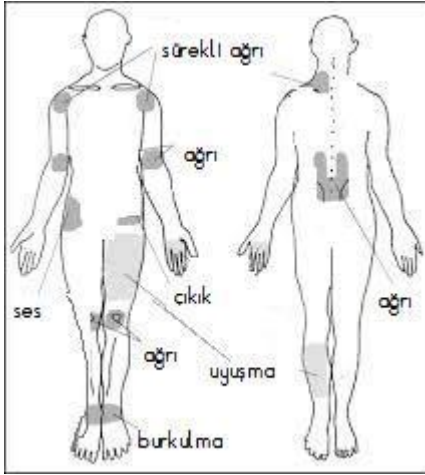
BEHS'da otozomal dominant paternde güçlü bir genetik geçiş vardır. Olguların %50'sinde birinci derece yakınlarında hipermobilitate ilişkili bozukluklar görülmüştür. Ailesel BEHS olanlarda özellikle fibrillin gen mutasyonu gösterilmiştir (93).

D.5. Klinik bulgular ve tanı

Klinik özellikler

BEHS'a sahip hastaların tipik morfolojik görünümleri arasında; kulaç uzunluğunun boydan fazla olması, hipertelorizm (gözler arası mesafe artışı), gaga burun ve uzun ince

parmakların bulunması sayılabilir. EDS ve Marfan sendromuna sahip hastaların görünümü bununla benzeşebilir. Çoğunlukla semptomlar çocukluktan başlayıp (3 yaş) erişkinliğe doğru uzanır (70 yaş) (85, 86). Yaygın ve sürekli ağrı hastaların çoğunda görülebilir. Ve semptomlar 15 gün-45 yıl arasında değişmekle birlikte ortalama 6.5 yıldır devam edebilir (86). Bu hastalar ortopedist, pediatri, romatolog ve fizyatrilerle başvururlar. Fakat bu kişilerde romatolojik hastalıklarda görülen pozitif laboratuvar bulgularına ve radyolojik değişikliklere veya ortopedik hastalıklarda görülen eklem mobilitesinde azalmaya rastlanmaz (86). Eklemde lokalize ses gelmesi, eklemde patlama hissi, çıkık, efüzyon gibi bulguların yanı sıra, özellikle yumuşak dokuya ait parestezi, grip benzeri semptomlar, kendini kötü hissetme, yorgunluk, güçsüzlük gibi bulgular da saptanabilir (84, 85). Bu karmaşık semptomlardan dolayı bazı hastaların yakınmaları psikolojik olarak değerlendirilip hipokondriasis tanısı almaktadırlar (85). BEHS'da hastalardaki tipik ağrı dağılımı Şekil 4'de izlenmektedir (85)



Şekil 4: Hiper mobil bireylerde ağrı dağılımı

Bu hastalarda kas iskelet sistemi yakınmalarına yatkınlık ile beraber OA görülebilmektedir. OA insidansının artmış görünmesinin nedeni olarak kronik veya travmatik biyomekanik anormallikler ve proprioseptif bozukluklar gösterilmektedir. Dizde özellikle patellofemoral eklem (kondromalazi patella) ve orta servikal vertebralar sıklıkla etkilenir (86).

Bu sendromun eklem dışı bulguları olarak; deride kolay yaralanma ve gevşeklik, eklemlerde çıkık, otonomik bozukluklar, temporomandibüler disfonksiyon, pitoz, variköz venler, ürogenital prolapsus, mitral valv prolapsusu, umbilikal herni, Reynaud fenomeni, nöropati, karpal tünel sendromu, torasik çıkış sendromu, fibromyalji, düşük kemik dansitesi, anksiyete ve depresyon gibi bulgular vardır (85, 86, 91). Bu hastalarda ağrı en sık semptomdur ve travmaya ikincil inflamasyon olmadıkça analjezik ve antiinflamatuvar ilaçlara az yanıt verirler. İlginç olarak bu olgularda lokal anestetiklere yetersiz yanıt gelişebilir (85).

BEHS’da saptanan dikkat çekici klinik tablolardan birisi de bu çocuklarda nörolojik defisit olmadan görülen motor gelişme geriliğidir. Bu durum yaşamın erken yaşlarında daha belirgindir (86). Bu çocuklarda kas gücü değerlendirilmesi tam olarak yapılamadığından hipotonisiteden ayırt edilemez (84).

Kas iskelet yakınması dışında bu olgularda anksiyete sıktır. Fakat anksiyetenin temelinde eklem instabilitesi algısı ve herhangi bir neden olmaksızın eklemlerde sık ağrı ve yaralanmaya yatkınlık vardır (86). BEHS’daki klinik bulgular fibromyalji ile örtüşmektedir. Bu kişilerde gelişen psikolojik bozuklukların görünümü ve nedenleri (uyku bozukluğu, serotonin metabolizma bozukluğu vb) benzerdir. Hipermobilitate sendromlu çocuklarda fibromyalji prevalansı artmış olarak saptanmıştır (91). Benzer şekilde fibromyaljili çocuklarda da hipermobilitate prevalansı % 81 olarak bildirilmektedir (92). Hipermobilitate sendromunda inflamatuvar artropati insidansının da arttığı bildirilmiştir (86).

Öykü ve fizik bakı

Öykü: Semptomlar çocukluk çağlarından itibaren başlayan ağrı olup, büyüme ağrıları ve bening paroksizmal gece ağrısı şeklinde tanımlanabilir. Ağrılar sırtta ve dizlerde sıktır. BEHS’lu bireylerin bale ve jimlastik gibi esneklik gerektiren alanlarda yetenekli olduğu öyküde yer alabilir.

Kolay yaralanma veya minimal travma ile yaralanmaya yatkınlık, yara iyileşmesinde gecikme- skar oluşumunda zayıflık öyküde sorulabilir. Özgeçmiş sorgusunda ailede BEHS ilişkin benzer tabloların olması, sistemik sorguda BEHS ait semptom ve bulguların (ürogenital, vasküler, nörolojik vb) saptanması tanıda yardımcıdır. Lokal anesteziyelere yetersiz yanıt olabildiği için sorguda dişçi anksiyetesi veya doğumla ilgili ağrılar sorgulanabilir (85).

Öyküde BEHS ait sorgulama ve tanı açısından Hakim ve Graham (96) tarafından tanımlanmış bir sorgu anketi vardır. Tablo 3’de belirtilen bu anket 5 sorudan oluşmaktadır, 2 ve daha fazla soruya doğru yanıt verenlerde hipermobilitenin varlığı düşünülür.

Tablo 3: 5 soruluk hipermobilitate anketi

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none">1. Dizlerinizi bükmeden avuç içinizi günümüzde veya geçmişte yere değdirebildiniz mi?2. Başparmağınızı ön kolunuza gününüzde veya geçmişte değdirebildiniz mi?3. Çocukken vücudunuzu değişik şekillere sokarak arkadaşlarınızı eğlendirdiniz mi?4. Çocuk veya ergenken birden fazla omuz ve ya diz kapağı çıkığı geçirdiniz mi?5. Kendinizi ‘çift eklemlili-double jointed’ olarak tanımlar mısınız? |
|--|

Fizik bakıda inspeksiyonla hastaların huzursuz, eğilmiş, bir tarafa kaykılma şeklinde bozuk oturuş pozisyonu görülür ve bu durum tanıda önemli ipuçları verir. Bu kişiler desteksiz otururken yığılmış ve posterior pelvik tilt pozisyonundadırlar. Bunun nedeni bu şekilde ligamanlarda sıkılığı arttırarak eklemlerde stabiliteyi sağlamaktır (85). Bu olguların özellikle konuşurken elleri ve özellikle metakarpofalangeal (MKF) ve interfalangeal (IF) eklemleri hiperekstansiyona gelir. Bu hastalarda tüm vücudun ayrıntılı olarak değerlendirilmesi önemlidir. Örneğin deride papiröz (parşömen) skar ile geçirilmiş operasyona ait skar izleri görülebilir. Uygun fiziksel kondüsyona rağmen bu hastaların kas gücünde zayıflama ve istirahat halinde kas tonusunda hipotonisite vardır. Dinamik ve statik postürler (durma, oturma, yürüme, koşma gibi) dikkatli izlenmelidir. Bu duruşlar bozulmuş postürü düzeltmeye yönelik adaptasyon olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu hastaların tipik duruş postürü olarak; pes planus, diz ve kalçaların aşırı ekstansiyonu ve lomber bölgede hiper lordoz dikkat çekmektedir. Tek bacak üzerinde dururken kalçada çekme, bırakma ve addüksiyon şeklinde hareket “hip hanging- kalça asma” sık görülür.

Tanı:

Hipermobilite tanısında kullanılan ölçüm ve yöntemler: Eklem hipermobilitesinin tanısını koymada oldukça fazla sayıda değerlendirme yöntemi geliştirilmiştir. Hastalığın tanımlanmasında kullanılmak üzere ilk kez 1964’te Carter ve Wilkinson bir tanı kriter seti oluşturmuşlardır (97). 1973 yılında bu kriterlerin modifikasyonu sonucu Beighton kriterleri oluşturulmuştur (87). Beighton skoru dokuz parametreden oluşur; ilk 4 parametre sağ ve sol ekstremiteler için ayrı ayrı, 5. parametre tek olarak değerlendirilir. Her parametreye 1 puan verilerek toplam 9 puan üzerinden değerlendirilir. Toplam 4 ve üzerinde puan alan olgular BEHS olarak kabul edilirler. BEHS hastaların çoğu simetrik eklem laksitesine sahiptir ve bu skorun saptanması tanıda temel teşkil eder. Bu kriterler ile tanı 45-60 saniye içinde konulabilir. Çalışmamızda da eklem hipermobilite tanısı Beighton tanı kriterlerine göre Tablo 4’te verildiği gibi belirlendi. Beighton tanı kriterlerinde kullanılan manevralar Resim 2a-2e’de gösterilmiştir.

Tablo 4: Beighton Tanı Kriterleri

1- Başparmağın pasif olarak ön kol iç yüzüne değmesi
2- 5. metakarpal ekleminin dorsifleksiyonu > 90°
3- Dirseğin hiperekstansiyonu > 10°
4- Dizin hiperekstansiyonu > 10°
5- Ayakta ve dizler ekstansiyonda iken el ayasının yere değmesi



Resim 2a



Resim 2b



Resim 2c



Resim 2d



Resim 2e

Yakın zamanda ise Grahame ve ark.(84, 85) Beighton kriterlerini revize ederek “1998 Brighton” kriterlerini önermişlerdir. Brighton kriterleri BEHS’ni diğer bağ dokusu hastalıklarından ayırıcı tanıda yardımcıdır. Günümüzde en sık olarak Beighton ve Brighton kriterleri kullanılmaktadır. BEHS tanısında Comptompasis ve 10 puanlık Hospital del Mar kriterleri tanımlanmış halen araştırma safhasında olan kriterlerdir, ancak klinik pratikte kullanım için zaman alıcıdır (85).

D.6. Ayırıcı tanı

Eklem hipermobilitesi poligenetik bir durum olmakla beraber genetik ve kalıtsal bağ dokusu hastalıklarının geniş spektrumunun ucunda yer alan bir durumdur. Eklem hipermobilitésinin genetik nedenli hastalıkları arasında; Tip1 ve Tip 4 dahil olmak üzere

Osteogenesis İmperfekta (OI)'nın bazı tipleri, Marfan sendromu ve ilgili bozuklukları, Ehlers–Danlos sendromu (EDS) , daha nadir olan kalıtsal bağ dokusu sendromlarından psödoksantoma elastikum ve kutis laksa sendromu bulunur. Hipermobilete aynı zamanda geniş bir yelpazede görülen iskelet displazi sendromlarının (örneğin psödoakondroplazi ve spondiloepisfizyal displazi konjenita ve çocukluk çağının frajil X sendromu gibi gelişimsel sendromları) da bir örneğidir. Bu hastalıkların bazı şiddetli tiplerinin tanısında laboratuvar ve genetik testler yararlı olabilir. Buna karşın hafif ve daha yaygın olarak karşılaşılan diğer benzer kalıtsal bağ dokusu hastalıklarının tanısında laboratuvar testleri genellikle kullanışsız veya pahalıdır. OI, kollajen defektleri ile karakterize bir hastalıktır. Bu hastalarda ince mavi sklera, çoklu kemik kırıkları, deformitelere yol açabilen kemik kırığına yatkınlık tipik bulgular arasındadır. EDS ise karakteristik yüz görünümüyle beraber eklem laksitesisi, skarlar, deri hiperelastisitesi ve yaralanmaya yatkınlık oluşturan deri frajilitesini içeren bağ dokusu hastalığıdır. BEHS'e benzer olarak EDS de otomozal dominant geçişli olup kollajen defektlerini içerir. Diğer hastalık olan Marfan sendromunda ise sıklıkla ailesel öyküyle birlikte kardiyak ve göz bulguları da mevcuttur. Bu sendromda BEHS'den farklı olarak marfanoid görünüm, uzun boy, araknodaktili, miyopi ve lens dislokasyonu gibi bulgular daha sık görülmektedir (83). Ayrıca Down sendromu gibi genetik bozukluklarda, homosistinuri ve hiperlisinemi gibi metabolik bozukluklarda da hipermobilete görülebilmektedir (93).

D.7. Tedavi

BEHS olan bireylerde ortaya çıkan sorunlar genellikle uzun sürelidir ve beraberinde psikososyal bozukluklar eşlik ettiği için tedavileri zordur. Hastalar sıklıkla tamamlayıcı tıp uygulamalarına başvurumaktadırlar (85).

Tedavi planı hastaya özgün olmalıdır. Tedavide temel hedefler; temel sorun ve bu soruna uygun tedavinin nereye uygulanması gerektiğidir. Tedavi sırasında terapistle uyumlu olan olgularda sonuçlar daha başarılıdır (98). Tedavinin ana öğesini işlevsel yeniden yapılandırma oluşturmaktadır. Bu olgulardaki tedavinin bileşenleri aşağıdaki gibidir;

- 1- Hipermobilete eklemler dahil tüm eklemlerin normal eklem hareket açıklığına (EHA) geri kazanımı
- 2- Etkili ve yeterli hareket paternlerinin, hipermobilete açıklık da dahil, tüm eklem hareket açıklığı boyunca yeniden düzenlenmesi (bu düzeltme hareket disfonksiyonunu önleme ve stabilitenin kazanımını içerir)
- 3- Eğitim, güven kazanımı, öneriler ve problem çözümü
- 4- Genel kondüsyonun düzeltilmesi şeklinde sıralanabilir (98).

Bu amaçla değişik tedavi yaklaşımlarını içeren üç model geliştirilebilir.

- 1- Akut dönem; kas-iskelet ağrısı, çıkık veya kaymaların düzeltilmesi için bilinen elektroterapi, destekleme, soğuk uygulama gibi tedavi yöntemlerini içerir.
- 2- Orta dönem; fiziksel dekondüsyonun başlamasıyla beraber, değişik bölgelerde ağrı tekrarları veya atağa yönelik işlevsel yeniden kazanımı sağlamak için uyarlanmış veya modifiye edilmiş terapotik modaliteleri içerir.
- 3- Kronik dönem; belirgin fiziksel dekondüsyona eşlik eden şiddetli, uzun süreli ve tedaviyle gerilemeyen ağrının tedavisinde bilişsel davranış yetisinin de kullanıldığı multidisipliner ağrı tedavisini içerir (98).

Akut dönem tedavi yaklaşımları

BEHS tedavisi, sıklıkla ağrı veya yaralanmanın akut atağının tedavisiyle başlar. Bu amaçla, istirahat, bantlama, splintleme gibi önerilerin yanı sıra, ultrason, transkutanöz elektriksel stimülasyon (TENS), sıcak ve soğuk uygulamalar, mobilizasyon, masaj, kas enerji teknikleri ve akupunktur gibi tedavi yöntemleri de uygulanır (85). Akut dönemde ilk hedef ağrının giderilmesi olmalıdır. Bunun için önerilen dinlenme süresi en fazla 5 gündür ve gelişen inflamatuvar süreci baskılamalıdır. Ayrıca yaralanmış bölgeyi destekleyecek breys veya splint o bölgenin dinlenmesini sağlarken hastaya ağrının olmadığı hareket açıklığı imkanı da verir. Bu durum periferal nosiseptörlerin afferent uyarılabilirliğini azaltarak fibromyalji ve kronik ağrının tetiklenmesine engel olur. Bu kişilerde dekondüsyon riskinde artış ile beraber yaraların iyileşme süresinde uzama vardır. Ağrıyı tetikleyecek aktivite ve özel egzersizlerden kaçınmak bu nedenle önemlidir (98). BEHS'li hastaların erken dönem rehabilitasyonunda uygulanacak temel egzersizler; güçlendirme, propriosepsiyonu düzeltmeyle beraber ve proksimal eklem stabilitesini sağlayıcı egzersizler olmalıdır. Plates-İsveç topu ile yapılan egzersizler ve hidroterapi uygulamaları bu evrede uygulanabilir. Egzersiz sırasında hareketlerin ağrısız olması gerekmektedir (85).

Orta dönem tedavi yaklaşımları

Bu dönemdeki rehabilitasyon ve işlevsel yeniden kazanımın ana hedefi, daha önceki kişisel fonksiyonel kapasitesine ulaşmayı yeniden sağlamak olmalıdır. Ağrı kontrol altına alındıktan sonra hipermobil eklemlerde eklem hareket açıklığı ve motor kontrolün sağlanması gerekir. Bunun sağlanması için eklem, nöral yapılar ve kaslara manuel terapi uygulaması yapılabilir. Eklem hareket paternleri ve motor kontrolün sağlanmasından sonra bozulmuş postural duruşun düzeltilmesi için statik ve dinamik postür egzersizlerinin yapılması

gereklidir. Egzersizlere öncelikle eklemlere ağırlık ile yüklenilmeden başlanması gerekir. Etkili ve yararlı eklem kontrolü, pelvis ve gövdenin kontrolünün sağlanması ile başlar. Bunun için derin sırt ve bel kasları birlikte ve ayrı ayrı çalıştırılmalıdır. Daha sonra ağırlık ile yapılan egzersizlere, ayakta veya tek bacak üstünde olacak şekilde geçilebilir. Bu egzersizlere top veya denge tahtası yardımıyla yapılan, denge ve propriosepsiyon egzersizlerinin aşamalı olarak eklenmesi gereklidir (98). Alt ve üst ekstremitenin periferik eklemlerine kapalı kinetik zincir egzersizleri uygulanarak ağrı azalma, propriosepsiyonda düzelme ve kas gücünde artış sağlanabilir (85, 98).

Yavaş kasılan tip I kas fibrilleri, tip II fibrillerden daha çabuk atrofiye uğradığı için, dayanıklılığı arttıran egzersizlere tedavide yer verilmelidir. Kas gücünün hıza ve kuvvete bağlı olarak kademeli artırılması gereklidir. Bunun için direnç oluşturacak ağırlık veya egzersiz bandlarından yararlanılabilir. Egzersizler arasında iyi dinlenmenin sağlanması kas yorgunluğunu önlemesi bakımından faydalıdır. Bu egzersizlerin ayna karşısında veya video eşliğinde uygulanması postür ve eklem kontrolü hakkında farkındalığı artırır (98).

Kronik dönem tedavi yaklaşımları:

Uzun süredir yakınmaları bulunan bu kişilerde fiziksel kondüsyon bozukluğu, kinezyofobi ve psikolojik etkilenmeler sık olarak görülür. Bu kişiler çeşitli yardımcı cihazlar (baston, boyunluk, tekerleli sandalye vb) ile bağımlı, işgöremez ve engelli hale gelebilir. Kronik ağrıdan yakınan bu kişiler ağrı ve engelliliğin geçmeyeceğine inanırlar. Hipermobilitede; ağrı ve yaralanmanın artacağı korkusuyla ilişkili güçsüzlük ve yaralanmaya eğilim durumu daha da kötüleştirir. Katılımlı bilgilendirme ve tartışma, aşamalı egzersiz ve pozitif tavırla aktiviteye teşvik etme ve güvenin artırılması gerekmektedir. Egzersizler kişiye özel ve yavaş yavaş artırılarak uygulanmalıdır (98).

Eğitim ve öneriler

Karşılıklı bilgilendirme bu hastaların eğitiminde çok önemlidir. Doğru bilgilendirme ile hasta negatif duygulanımdan pozitive geçer ve bu durumla başedebilecek yollara odaklanmaya başlar. BEHS'nun yaşamı tehdit etmeyen bir hastalık olduğu bilgisi kişide güven sağlar ve sadece kendi yaşamında değil çevresindeki kişilerin hayatlarında da önemli değişiklikler yapabilecek hale gelebilir (98). Tedavi davranış değişikliği, başa çıkma stratejileri ve ergonomi ile iş ve yaşam alanlarını kapsamaktadır. Ayrıca irritabl barsak semptomları ile ilişkili diyet tavsiyeleri ve kilo kontrolü de gerekebilir. Kadın olgulara inkontinans, hamilelik ve çocuk taşıma gibi durumlarda dikkatli olmaları önerilmelidir (85).

Yaşam şekli değişiklikleri ve sonuç

Bu kişilerin yaşamlarında yapılacak bazı değişiklikler kas iskelet sistemi bozukluklarının gelişimini engelleyebilir. Bilgisayar kullanımı çok yaygın ve ergonomik olarak sağlıksız olduğu için; uygun vücut duruşu, bileğin nötral pozisyonda duruşu, yazarken tüm kolun hareketinin sağlanması, parmakların bükülü ve rahat olmasının sağlanması ile fareye çift tıklamalardan kaçınılması gibi tedbirlerin alınması faydalı olabilir (98).

Sonuç olarak BEHS tedavidesinde genel prensipler şu şekildedir:

1. Hastanın yakınmalarına inanılmalıdır, çünkü objektif bulguların olmaması çoğunlukla nöroz tanısını koydurmaktadır.
2. Romatolojik bir hastalık olmadığı konusunda hasta ikna edilmelidir.
3. Günlük yaşamda yakınmaları artıran ve azaltan faktörler tespit edilmelidir.
4. Basit analjezikler kullanılmalıdır.
5. Egzersiz programları önerilmeli, kilonun normal tutulması önerilerek eklemlerde kas ve ligaman desteğinin iyi olması sağlanmalıdır.
6. Hafif manipülasyonlar, fizyoterapi ve hidroterapi yararlı olabilir.
7. Baletlerde hipermobilité faydalı olurken, ağır yük taşıyanlarda ve profesyonel sporcularda zararlı olmaktadır.
8. Hiper mobil bireyler yürüme, hafif kasma ve gevşeme tekniklerinden fayda görürken, uzun süreli kas kasılmasından zarar görmekte dirler (84).

III-GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı polikliniğine Mayıs 2013-Temmuz 2013 tarihleri arasında diz ağrısı yakınması ile başvuran ve ACR diz OA'ı tanı kriterlerine göre primer diz osteoartriti tanısı alan 50 olgu dahil edildi. Hastalarda ağrı yakınmasına eklem hareket kısıtlılığı, 30 dakikadan az sabah tutukluğu gibi yakınmalar da eşlik ediyordu. Soy geçmişlerinde geçirilmiş diz cerrahisi ve travma öyküsü bulunan hastalar ile inflamatuvar artrit (romatoid artrit vb.), nöropatik artropati, intraartiküler neoplazm tanısı konulan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca sözel iletişim kurulması mümkün olmayan kognitif durumu bozuk olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Kontrol grubu diz ağrısı yakınması olmayan, yaş ve cinsiyet olarak hasta grubu ile uyumlu 25 olgudan oluştu. Bu olgular sadece eklem laksitesi yönünden değerlendirildi. Çalışma Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Çalışmalar Etik Kurulu'nca onaylandı ve tüm katılımcıların yazılı onayı alındı.

1- Hastaların Değerlendirilmesi :

Çalışmaya alınan tüm hastalar yakınma, öykü ve radyolojik tetkik sonuçları ile değerlendirilerek, ACR kriterlerine göre diz osteoartriti (gonartroz) tanısı konuldu. Olguların ayakta yük vererek iki yönlü mukayeseli diz eklem grafileri çekildi. Ön-arka diz grafileri Kellegren-Lawrence (K-L) skalasına göre OA'ın tutulum şiddetini belirlemek amacıyla değerlendirildi (64). Bu grafilerde kondrokalsinoz varlığına da bakıldı. K-L değerlendirmesine göre evre II ve üzeri diz OA'ı olan olgular çalışmaya alındı. Kontrol grubu ise; diz ağrısı yakınması bulunmayan, ACR gonartroz tanı kriterlerini karşılamayan 25 kişiden oluşturuldu.

Çalışmaya dahil edilen olgularda demografik bilgiler (yaş-yıl, cinsiyet, meslek; ev hanımı, emekli, hemşire, işçi ve serbest meslek) sorgulandı. Boy/m² hesabıyla vücut kitle indeksi (VKİ) hesaplandı. Düzenli yapılan sportif faaliyet veya egzersizler var-yok şeklinde kayıt edildi.

Gonartroz tanısı konulan olgularda aktivite- iş yaparken ve istirahatte diz ağrısı; 0; ağrısız ve 10 dayanılmayacak kadar çok ağrıyı ifade eden 10 cm'lik visuel analog skala (VAS) ile ölçüldü. Diz eklemi fizik bakısında; Baker kisti, şişlik, muayenede sırasında dizde hareketle olan ağrı, ısı artışı, deformite ve krepitasyon var- yok şeklinde değerlendirildi. Diz ekleminde pasif olarak fleksiyon ve ekstansiyon yönünde eklem hareket açıklığı gonyometri ile 0-180 derece sistemine göre ölçüldü. Pasif fleksiyonun derecesi ile ekstansiyon ve ekstansiyon kısıtlılığının derecesi birbirinden çıkartılıp fleksiyon ve ekstansiyona

bakılmaksızın dizde kaç derece hareket olduğu belirlendi ve EHA olarak bu değer kabul edildi. Ayrıca hastalarda kontraktür varsa (dizde notrale gelememe hali) bunun derecesi de kaydedildi. Fizik bakıda ellerde Heberden artroz (nodül) varlığı var-yok olarak kaydedildi.

Gonartroz tanısı olan olgularda fonksiyonel düzeyin belirlenmesi için diz OA'inde yaygın olarak kullanılan geçerliliği ve güvenilirliği kanıtlanmış ayrıca daha önce bu konu hakkında yapılan pekçok çalışmada da kullanılan ölçütlerden kısa form-36 (Short Form-36:SF-36), Lequesne Fonksiyonel İndeksi ve WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index) indeksi kullanılarak belirlendi (9, 59, 74). WOMAC indeksi; ağrı, sertlik- tutukluk ve fiziksel fonksiyon kategorilerinden oluşan toplam 24 soruluk ölçektir. Ağrı 5, tutukluk 2 ve günlük yaşam aktiviteleri ile ilgili 17 soruyu içermektedir. Her bir soru 0-yok, 4- çok şiddetli arasında değişen puanlama sistemi ile değerlendirilir. Çalışmada analizlerde WOMAC toplam skorunu kullandık (Ek 1). Lequesne Fonksiyonel İndeksi; ağrı veya rahatsızlık hissi, maksimum yürüme mesafesi ve günlük yaşam aktiviteleri kategorilerine sahip toplam 11 sorudan oluşan birleşik bir testtir. Toplam puan 0'dan (ağrı ve özürülük yok) 24 puana (maksimum ağrı ve özürülük) kadar değişir. Yedi puan ve altındaki değerler hafif /orta, 8-13 arasındaki değerler ciddi, 14 ve üzerindeki değerler ise aşırı ağrı ve fonksiyonel durum bozukluğunu göstermektedir. Çalışma analizlerinde Lequesne toplam skor kullanılmıştır (Ek 2). Kısa form-36 sağlığın 8 boyutunu 36 madde ile incelemektedir; fiziksel fonksiyon 10, sosyal fonksiyon 2, rol kısıtlamaları 4+3, mental sağlık 5, enerji 4, ağrı ve genel olarak sağlık 2+5 olarak inceler (Ek 3). Biz çalışmamızda sadece genel sağlık ve fiziksel fonksiyon kategorilerinin toplam puanlarını kullandık.

BEHS tanısı Beighton tanı kriterlerine göre gonartroz tanılı olgularda ve kontrol grubunda değerlendirildi. Beighton kriterlerine göre hastalar ilk dört eylemde sağ ve sol ekstremitte için birer ve son eylemde ise bir puan olmak üzere toplam dokuz puan üzerinden değerlendirildiler. Dört ve üzerinde puan alan hastalar BEHS varlığı olarak kabul edildi (83).

Gonartroz tanısı konulan hastalar ile kontrol grubundaki bireylere öyküde hipermobiliteye sıklıkla eşlik eden yakınmalar soruldu. Kolay yaralanma, eklem dislokasyon-çıkık, tekrarlayan eklem burkulması, özellikle dizde eklem şişmesi, kasık veya göbek fitiği, çene eklemde krepitasyon ve ağrı sorgulandı ve var-yok şeklinde kaydedildi. BEHS'a sıklıkla eşlik edebilen gevşek deri, pes planus ve skolyoz varlığı fizik bakıda incelendi. Gevşek deri belirtisi, el sırtında derinin çimdikle çekilmesiyle belirlendi (85). Pes planus ve skolyoz için hastalar sadece inspeksiyonla gözlemlenerek muayene edildi. Skolyoz varlığı için aydınlık bir muayene odasında hasta çıplak olarak değerlendirildi. Dorsal omurgada eğrilik veya omuzların, bel ve gluteal kıvrımların eşit seviyede olmaması gözlemlendi. Pes planus

için olgular ayakta muayene edilerek yüklenme sırasında medial longitudinal arkta düzleşme varlığına bakıldı.

2-İstatistiksel Analiz

Hipermobilite ile ilişkili öyküde muayene ile baktığımız gevşek deri de dahil sorguladığımız kolay yaralanma, eklem dislokasyon- çıkık, tekrarlayan eklem burkulması, özellikle dizde eklem şişmesi, kasık veya göbek fitiği, çene ekleminde krepitasyon ve ağrı parametrelerinin her birinin varlığına 1 puan verilerek toplam 8 puan üzerinden analizler yapıldı. Aynı şekilde diz bakısında değerlendirilen Baker kisti, şişlik, muayenede sırasında dizde hareketle olan ağrı, ısı artışı, deformite ve krepitasyon var- yok şeklinde değerlendirildi ve parametrelerinden her birine 1 puan verilere toplam 6 puan üzerinden analiz yapıldı. Bu grupların amacı parametrelerdeki çokluk nedeniyle bulguların daha anlaşılır ve yorumlanabilir olmasını sağlamaktır. Ellerde heberden nodüllerinin varlığı bu toplam puanlamada ayrı değerlendirildi. Dizde unilateral yakınması olan olgularda değerler yakınma olan dize aitti. Bilateral yakınması olan olgularda ise K-L evrelemesine göre en fazla OA tutulumu saptanan ve en fazla ağrı tanımlayan diz analize dahil edildi. Çalışmada WOMAC ve lequesne toplam skorları kullanıldı. SF 36 genel sağlık ve SF-36 fiziksel fonksiyon toplam skoru kullanıldı.

Verilerin analizinde Statistical Package for the Social Sciences (spss) 19 ve Medcalc 9 (Mariakerke, Belçika) programları kullanıldı. Bağımsız 2 grubun karşılaştırılmasında Independen t testi ve Mann Whitney U test, çoklu grupların bir biriyle karşılaştırılmasında Kruksal-Wallis H testleri kullanılmıştır. Kantitatif verilerin bir biriyle olan korelasyonlarını incelemek için ise Pearson Correlation, Kendall's tau-b ve Spearman's rho testleri kullanılmıştır. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ise Pearson Chi-Square ve Fisher Exact testleri kullanılmıştır. Kategorik cevap değişkeninin ikili (diatom) ve çoklu (multinomial) kategorilerde açıklayıcı değişkenlerle sebep – sonuç ilişkisini belirlemek için lojistik regresyon testi kullanılmıştır. Hastalara uygulanan medical tanı testlerin sensitivity (duyarlılık) , specifity (özgüllük) leri incelenip ifade edilmiştir. Sınır (Cut-off) değerleri hesaplanırken ROC (Receiver Operating Curve) eğrisi analizi yapıldı. Kantitatif veriler tablolarda ortalama \pm std.(standart sapma) ve medyan \pm IQR değerleri şeklinde ifade edilmiştir. Kategorik veriler ise n (sayı) ve yüzdelerle (%) ifade edilmiştir. Veriler %95 güven düzeyinde incelenmiş olup p değeri 0,05 ten küçük anlamlı kabul edilmiştir.

IV-BULGULAR

Çalışmaya ACR tanı kriterlerini karşılayan 50 diz OA tanılı hasta ve diz yakınması olmayan ve dolayısıyla gonartroz tanısı konmayan 25 kontrol katıldı. Hasta ve kontrol grubunun cinsiyet olarak dağılımı Tablo 5’de izlenmektedir. Olguların çoğunu kadınlar oluşturuyordu. Çalışmaya dahil edilen olguların yaş ortalamaları ile minimum (min) ve maksimum (maks) değerleri Tablo 6’da izlenmektedir. Hasta ve kontrol grubunun cinsiyet ve yaş bakımından aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$). Hasta ve kontrollerin VKİ değerleri Tablo 6’da verilmiştir, gruplar arasında anlamlı fark olup hastalarda değerler daha yüksekti.

Tablo 5: Hasta ve kontrol grubunun cinsiyet olarak dağılımı

	Kadın	Erkek	P
Hasta n (%)	42 (84)	8 (16)	
Kontrol n (%)	19 (76)	6 (24)	
Toplam n (%)	61 (81.4)	14 (18.6)	0.531

Tablo 6: Grupların ortalama yaş ve vücut kitle indeksi olarak değerleri

	Hasta	Kontrol	P değeri
Yaş ortalama±Sd (min- maks)	60.1±10.6 (38-84)	56.6±16.0 (37-86)	0.128
VKİ ortalama±Sd (min- maks)	32.0±5.93 (20.8-50.2)	28.62±5.67 (21-38.1)	0.009*

*: istatistiksel olarak gruplar arası fark anlamlı ($P < 0.05$)

Hasta ve kontrollerin meslek olarak dağılımı Tablo 7’de verilmiştir. Olguların büyük çoğunluğu ev hanımından oluşuyordu. Hastalardan sadece 3 (%6) tanesi düzenli sportif faaliyet (yürüyüş, aerobik egzersiz) tanımladı.

Hastaların 22 tanesinde (%44) sağ, 28 (%56)'inde sol dizde OA saptandı. Olguların K-L sistemine göre OA'in radyolojik şiddeti; evre 2: 17 olgu (%34), evre 3: 23 olgu (%46) ve evre 4: 10 olgu (%20) şeklinde olup en fazla evre 3 saptandı. Kondrokalsinoz varlığına ise hiçbir olguda rastlanılmadı.

Tablo 7: Hasta ve kontrol grubunun meslek bakımından dağılımları

	Hasta	Kontrol	Toplam
Ev hanımı n (%)	36 (72)	12 (48)	48 (64)
Emekli n (%)	9 (18)	8 (24)	17(22.7)
İşçi n (%)	3 (6)	2 (8)	5 (6.6)
Serbest n (%)	2 (4)	1 (4)	3 (4)
Hemşire n (%)	0 (0)	2 (8)	2 (2.7)

Hasta ve kontrol grubunda hipermobiliteye sıklıkla eşlik eden yakınmaların dağılımı Tablo 8'de verilmiştir. Hasta ve kontrollerin hiçbirinde dislokasyon öyküsü yoktu. BEHS'na ait sık görülen yakınmaların sorgulanmasında hasta grubunda dizde şişlik yakınması tanımlayanlar anlamlı olarak daha fazlaydı ($p<0,001$). Hasta ve kontrol grubunda hipermobiliteye sıklıkla eşlik eden yakınmaların toplam öykü puanı ortanca değeri sırasıyla hastalarda 1.5 (min:0, maks:6), kontrollerde 1 (min:0, maks:3) olarak saptandı. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görüldü. Hasta ve kontrol grubunda BEHS'da sık görülen ve inspeksiyonla değerlendirilen skolyoz ve pes planus varlığı Tablo 8'de verilmiştir. Skolyoz ve pes planus bakımından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı.

Tablo 8: Hasta ve kontrol grubunda hipermobiliteye sıklıkla eşlik eden yakınma ve bulguların dağılımı

	Hasta (50 olgu)	Kontrol (25 olgu)	P değeri
Kolay yaralanma n (%)	5 (10)	3 (12)	1
Burkulma öyküsü n (%)	9 (18)	1 (4)	0.15
Dizde şişme öyküsü n (%)	28 (56)	0 (0)	0.001*
Gevşek deri n (%)	9 (18)	5 (20)	1
Herniasyon n (%)	5 (10)	2 (8)	1
TME krepitasyon n (%)	5 (10)	0 (0)	0.17
TME ağrı n (%)	5 (10)	0 (0)	0.162
Toplam öykü (median)	1.5	1	0.002*
Skolyoz n (%)	6 (12)	4 (16)	0.723
Pes planus n (%)	6 (12)	2 (8)	0.711

*: istatistiksel olarak gruplar arası fark anlamlı (P<0.05)

Hasta ve kontrol grubundaki olguların Beighton hipermobilité kriterlerine göre bulguları Tablo 9a'da görölmektedir. Hipermobilité bakımından gruplar arasında istatistiksel anlamlı bir fark saptanmadı (p:0.900). Beighton kriterine göre hipermobilité skoru (≥ 4), hipermobil hasta ve kontrollerde sadece birer olguda saptandı, bu iki olgunun da yaşları grupların yaş ortalamasından daha genç (50 civarı) idi ve her ikisi de kadın cinsiyette idi. Hipermobilitenin dağılımı bakımından olgular hasta ve kontrollerde Tablo 9b'de gösterilmiştir. Hasta ve kontrol grubunda ayakta ve dizler ekstansiyonda el ayasının yere değmesine en sık rastlanıldı.

Tablo 9a: Beighton hipermobilité kriterlerine göre olguların dağılımı

Beighton hipermobilité skoru		Hasta n(%)	Kontrol n(%)	P değeri
Yok	0	37 (74)	19 (76)	
Var	1	8 (16)	3 (12)	
	2	1 (2)	1 (4)	
	3	3 (6)	1 (4)	
	4	0 (0)	1 (4)	
	5	1 (2)	0 (0)	
	Toplam	24	12	0.89
	Skor			
Toplam	13 (26)	6 (24)	0.9	

Tablo 9b: Hipermobilitenin bölgelere göre dağılımı

		Hasta n (%)	Kontrol n (%)	Toplam n (%)
Başparmağın pasif olarak ön kol iç yüzüne değmesi	Unilateral	0 (%0)	2 (%8)	2 (%2.6)
	Bilateral	4 (%8)	0 (%0)	4 (%5.2)
5.metakarpal ekleminin dorsifleksiyonu > 90°	Unilateral	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)
	Bilateral	1 (%2)	1 (%4)	2 (%2.6)
Dirseğin hiperekstansiyonu > 10°	Unilateral	1 (%2)	0 (%0)	1 (%1.3)
	Bilateral	2 (%4)	1 (%4)	3 (%4)
Dizin hiperekstansiyonu > 10°	Unilateral	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)
	Bilateral	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)
Ayakta ve dizler ekstansiyonda iken el ayasının yere değmesi		10 (%20)	6 (%24)	16 (%21.3)

Hastalarda dizin fizik bakısında saptanan bulgular Tablo 10'da verilmiştir. Muayenede en fazla krepitasyon bulgusu saptandı, inflamasyon bulgularından olan ısı artışına hiçbir olguda rastlanmazken, şişlik sadece 4 olguda (%8) saptandı. Olguların yaklaşık yarısında dizde belirgin deformite yoktu (%54).

Tablo 10: Hastaların diz fizik bakısı bulguları

	n (%)
Baker kisti	28 (56)
Şişlik	4 (8)
Hareket sırasında ağrı	30 (60)
Isı artışı	0 (0)
Deformite	23 (46)
Krepitasyon	47 (94)
Haberdan nodülü	38 (76)

Hastalarda diz açılarının değerlendirilmesi Tablo 11’de verilmiştir. Dizin pasif fleksiyon ve ekstansiyonla eklem hareket açıklığı değerlendirilmesinde pasif fleksiyon açısı ortalama 118° idi. Eklemde belirgin kısıtlılık sadece 4 hastada vardı ve diz pasif ekstansiyonla nötrale gelmiyordu. Kısıtlılık derecesi iki hastada 10°, iki hastada 15° olarak bulundu. Bu olgularda pasif fleksiyondan ekstansiyonun çıkarılması sonucunda saptanan eklem hareket açıklığı derecesi, iki olguda 100°, iki olguda 85° bulundu. Tüm olgularda aynı şekilde hesaplanan eklem hareket açıklığı ise ortalama 117° idi. Bu bulgular dizde eklem hareket açıklığının ileri düzeyde kısıtlanmadığını düşündürmektedir.

Hastaların ağrı ve fonksiyonel düzey bakımından değerlendirmeleri Tablo 11’de verilmiştir. Olgular istirahatte oldukça düşük (2.7) ağrı tanımlarken aktivite sırasında ortalamanın üzerinde (7.3) ağrı tanımladılar. Fonksiyonel düzey olarak tüm ölçütlerde kabaca

%50 ve altında işlevsel bozulma saptandı. Bu bulgulara dayanarak fonksiyonel düzey bakımından ileri derecede yetersizlik yoktu yorumu yapılabilir.

Tablo 11:Hastaların pasif eklem hareket açıklığı, ağrı düzeyi (VAS), Lequesne Fonksiyonel İndeks skoru toplam, WOMAC indeks skoru toplam, SF-36 genel sağlık ve SF-36 fiziksel fonksiyon skoru toplam bulguları

	ortalama±Sd	min- maks
Fleksiyon açısı	118.2°±15.8	90°-130°
EHA açısı	117.2°±17.0	85°-130°
VAS istirahat (cm)	2.74±1.85	0-6
VAS aktivite (cm)	7.34±1.75	4-10
Lequesne toplam	11.59±4.47	5-21
WOMAC toplam	44.32±19.35	12-80
SF-36 genel sağlık	50,50±33,02	0-97
SF-36 fiziksel fonksiyon	33,17±21,28	5-80

Beighton değerlendirme ölçütüne göre saptanan hipermobilité skorları ile VKİ, yaş, hipermobilité öyküsü toplam puanı, dizde fizik bakı toplam puanı, dizde pasif fleksiyon ve ekstansiyon farkı alınarak hesaplanan eklem hareket açıklığı derecesi ve K-L göre OA'in grafi derecesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Bulgular Tablo 12'de gösterilmiştir.

Tablo 12: Laksitenin VKİ, yaş, OA'in klinik ve radyolojik bulgularıyla ilişkisi

		VKİ	YAŞ	ÖYKÜ	F.M	E.H.A	GRAFİ
Beighton	R	-,016	-,069	,148	-,136	,136	-,071
laksite skoru	P Değeri	,910	,632	,237	,276	,287	,626

r: pearson korelasyon katsayısı, VKİ: vücut kitle indeksi, F.M:fizik muayene bulguları toplam sayısı, EHA: dizde pasif fleksiyon-ekstansiyon derecesi

Aynı şekilde Beighton değerlendirme ölçütüne göre saptanan hipermobilité skorları ile hasta ve kontrol grubunda cinsiyet, skolyoz, pes planus ve Heberden nodüllerinin varlığı arasındaki ilişki Tablo 13a ve 13b’de verilmiştir. Gruplar arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Tablo13a: Kontrol grubunda hipermobilité ile cinsiyet, skolyoz ve pes planus ilişkisi

		Median	IQR	P değeri
CİNSİYET	Erkek	0	0	0,126
	Kadın	0	1	
SKOLYOZ	Yok	0	0	0,921
	Var	0	0,5	
PES PLANUS	Yok	0	0,5	0,951
	Var	0	1	

IQR: Inter Quartile Range (Ki-kare testi)

Tablo 13b: Hasta grubunda hipermobilité ile cinsiyet, skolyoz, pes planus ve heberden nodülleri ilişkisi

		Median	IQR	P değeri
CİNSİYET	Erkek	0	0	0,31
	Kadın	0	1	
SKOLYOZ	Yok	0	1	0,522
	Var	0	0	
PES PLANUS	Yok	0	0,5	0,627
	Var	0	1	
HABERDAN	Yok	0	0,5	0,941
	Var	0	1	

IQR: Inter Quartile Range (Ki-kare testi)

Diz eklemi fizik muayene bulguları toplam skoru ile, yaş, VKİ, hipermobilitate öyküsü toplam puanı, ağrı düzeyi (VAS), dizde pasif fleksiyon ve ekstansiyon farkı alınarak hesaplanan eklem hareket açıklığı derecesi, fonksiyonel düzey ölçütleri ve K-L göre OA'in grafi derecesi arasındaki ilişkiler Tablo 14'de gösterilmiştir. Diz eklemi fizik muayene bulguları toplam skoru ile hipermobilitate öyküsü toplam puanı arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Yaş, ağrı düzeyi (istirahat ve ativite), K-L göre OA'in grafi derecesi, eklem hareket açıklığı ve SF-36 genel sağlık düzeyi dışındaki fonksiyonel ölçütler arasında anlamlı ilişki saptandı. Bu bulgular dizde fizik bakı bulguları ile OA'in klinik ve radyolojik bulguları arasındaki ilişkiyi doğrulayıcıdır. VKİ ile dizde fizik bakı bulguları arasında böyle bir ilişki saptanmamıştır.

Tablo 14: OA'in fizik muayene bulgularıyla yaş, VKİ, klinik, radyolojik ve fonksiyonel düzey arasındaki ilişki

		YAŞ	VKİ	ÖYKÜ	VAS istirahat	VAS aktivite
F.M	R	,387**	,089	,133	,345**	,534**
	P Değeri	,005	,539	,258	,002	,000

		EHA	GRAFİ	WOMAC	LEQUESNE	SF-36 G.S	SF-36 F.F
F.M	R	,583**	,380**	,563**	,008	-,418**	-,576**
	P Değeri	,000	,000	,000	,945	,000	,000

r: pearson korelasyon katsayısı **p <0,01 VKİ: vücut kitle indeksi, F.M:fizik muayene bulguları toplam sayısı, EHA: dizde pasif fleksiyon-ekstansiyon derecesi, SF-36 G.S: SF-36 genel sağlık, SF-36 F.F:SF-36 fiziksel fonksiyon, F.M: Diz eklemi fizik muayene bulguları toplam skoru

Fizik bakıda değerlendirilen dizde pasif fleksiyon ve ekstansiyon farkı alınarak hesaplanan eklem hareket açıklığı derecesi ile yaş ve fonksiyonel ölçütler arasındaki ilişkiler Tablo 15'de gösterilmiştir. EHA ile yaş ve fonksiyonel ölçütler arasında negatif yönde anlamlı ilişki saptandı. Dizdeki EHA işlevsel düzeyi doğrudan etkiliyordu (p <0,05) .

Tablo 15: Eklem hareket açıklığı ile yaş ve fonksiyonel düzey arasındaki ilişki

		YAŞ	WOMAC	LEQUESNE	SF-36 G.S	SF-36 F.F
EHA	R	-,433**	,157	,367**	,237	-,193
	P Değeri	,002	,276	,009	,097	,180

r: pearson korelasyon katsayısı **p <0,01 EHA: dizde pasif fleksiyon-ekstansiyon derecesi, SF-36 G.S: SF-36 genel sağlık, SF-36 F.F:SF-36 fiziksel fonksiyon

Diz eklemünde OA' e bağlı ağrı düzeyi ile yaş, VKİ, pasif fleksiyon ve ekstansiyon farkı alınarak hesaplanan eklem hareket açıklığı derecesi, K-L göre OA'in grafi derecesi, fonksiyonel ölçütler arasındaki ilişkiler Tablo 16'da gösterilmiştir. Ağrı düzeyi, yaş ve VKİ ile anlamlı ilişki göstermedi. Hem istirahat hem de aktivite sırasındaki ağrı fonksiyonel ölçütler ile anlamlı ilişki gösterdi. İlgili parametrelerden aktivite sırasındaki ağrı istirahatteki ağrıdan daha fazla korelasyon gösterdi. Aktivite sırasındaki ağrı özellikle grafide tutulumun derecesi ve eklem hareket açıklığı ile de istatistiksel anlamlı ilişki gösterdi (p <0,05).

Tablo 16: Ağrı ile yaş, VKİ, klinik, radyolojik ve fonksiyonel düzey arasındaki ilişki

		YAŞ	VKİ	EHA	GRAFİ	WOMAC	LEQUESNE	SF-36 G.S	SF-36 F.F
VAS istirahat	R	,122	,052	-,229	,247	,575**	,490**	-,227*	-,471**
	P Değeri	,400	,718	,051	,083	,000	,000	,033	,000

		YAŞ	VKİ	EHA	GRAFİ	WOMAC	LEQUESNE	SF-36 G.S	SF-36 F.F
VAS aktivite	R	,165	,123	-,339**	,509**	,716**	,693**	-,225*	-,492**
	P Değeri	,252	,396	,004	,000	,000	,000	,035	,000

r: pearson korelasyon katsayısı *p <0,05 **p <0,01 VKİ: vücut kitle indeksi, F.M:fizik muayene bulguları toplam sayısı, EHA: dizde pasif fleksiyon-ekstansiyon derecesi, SF-36 G.S: SF-36 genel sağlık, SF-36 F.F: SF-36 fiziksel fonksiyon

K-L göre OA'in grafi derecesi ile yaş, VKİ, hipermobilitate öyküsü toplam skoru, pasif fleksiyon ve ekstansiyon farkı alınarak hesaplanan eklem hareket açıklığı derecesi ve fonksiyonel ölçütler arasındaki ilişkiler Tablo 17'de gösterilmiştir. Grafi derecesi ile yaş, eklem hareket açıklığı ve WOMAC ile Lequesne ölçütleri arasında ilişki saptandı ($p < 0.05$). Radyolojik tutulumun düzeyi hipermobilitate öyküsü ile anlamlı ilişki göstermedi. Radyolojik tutulum OA'in klinik bulgularıyla anlamlı ilişki gösterirken laksite ile bu ilişki saptanamadı.

Tablo 17: OA'in radyolojik düzeyi ile yaş, VKİ, klinik ve fonksiyonel düzey arasındaki ilişki

		YAŞ	VKİ	ÖYKÜ	EHA	WOMAC	LEQUESNE	SF-36 G.S	SF-36 F.F
GRAFİ	R	,379**	,203	,225	-,646**	,377**	,516**	,117	-,252
	P Değeri	,007	,158	,116	,000	,007	,000	,418	,077

r: pearson korelasyon katsayısı **p < 0,01 VKİ: vücut kitle indeksi, F.M:fizik muayene bulguları toplam sayısı, EHA: dizde pasif fleksiyon-ekstansiyon derecesi, SF-36 G.S: SF-36 genel sağlık, SF-36 F.F: SF-36 fiziksel fonksiyon

Hipermobilitate öyküsü toplam skoru ile ağrı düzeyi ve fonksiyonel ölçütler arasındaki ilişki Tablo 18'de verilmiştir. Ağrı düzeyi ile fonksiyonel ölçütlerden WOMAC ve SF- 36 genel sağlık ölçütü arasında anlamlı ilişki saptandı.

Tablo 18: Hipermobilitate öyküsü ile ağrı düzeyi ve fonksiyonel ölçütler arasındaki ilişki

		VAS istirahat	VAS aktivite	WOMAC	LEQUESNE	SF-36 G.S	SF-36 F.F
ÖYKÜ	R	,334**	,316**	,245*	,179	-,383**	-,196
	P Değeri	,004	,006	,023	,100	,000	,078

r: pearson korelasyon katsayısı *p < 0,05 **p < 0,01 VKİ: vücut kitle indeksi, F.M:fizik muayene bulguları toplam sayısı, EHA: dizde pasif pasif fleksiyon-ekstansiyon derecesi, SF-36 G.S: SF-36 genel sağlık, SF-36 F.F: SF-36 fiziksel fonksiyon

VKİ ile eklem hareket açıklığı ve fonksiyonel ölçütler arasındaki ilişki Tablo 19’da verilmiştir. Diz eklemindeki eklem hareket açıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı. VKİ ile fonksiyonel ölçütlerden ise Lequesne ve SF-36 genel sağlık ölçütü arasında anlamlı ilişki saptandı. VKİ arttıkça fonksiyonel düzey kötüleşiyordu.

Tablo 19: VKİ ile eklem hareket açıklığı ve fonksiyonel düzey arasındaki ilişki

		EHA	WOMAC	LEQUESNE	SF-36 G.S	SF-36 F.F
VKİ	R	-,097	,215	,281*	-,288*	-,119
	P Değeri	,503	,133	,048	,043	,412

r: pearson korelasyon katsayısı *p <0,05 VKİ: vücut kitle indeksi, F.M:fizik muayene bulguları toplam sayısı, EHA: dizde pasif fleksiyon-ekstansiyon derecesi, SF-36 G.S: SF-36 genel sağlık, SF-36 F.F: SF-36 fiziksel fonksiyon

Yaşla OA’in klinik ve fonksiyonel düzeyi arasındaki ilişki Tablo 20’de verilmiştir. Dizde fizik bakı toplam puanı, dizde pasif fleksiyon ve ekstansiyon farkı alınarak hesaplanan eklem hareket açıklığı derecesi, K-L göre OA’in grafi derecesi ve fonksiyonel ölçütlerden Lequesne indeksi arasında anlamlı ilişki bulundu. Yaş arttıkça OA’in klinik, radyolojik ve fonksiyonel düzeyi kötüleşmekte idi.

Tablo 20: Yaşla OA’in klinik ve fonksiyonel düzeyi arasındaki ilişki

		F.M	EHA	GRAFİ	LEQUESNE
YAŞ	R	,387**	-,433**	,379**	,367**
	P Değeri	,005	,002	,007	,009

r: pearson korelasyon katsayısı **p <0,01 F.M:fizik muayene bulguları toplam sayısı, EHA: dizde pasif fleksiyon-ekstansiyon derecesi

V-TARTIŞMA

Ligaman laksitesine bağlı eklem hipermobilitenin OA'te bir risk faktörü olduğu genel kanısı bulunmakla birlikte bu konu hakkında yapılmış az sayıdaki klinik çalışmanın sonuçları tartışmalıdır (6, 88, 99-104). Bu çalışmada gonartrozun etyolojisinde suçlanan ancak rolü kesin olarak gösterilemeyen BEHS'nin, gonartroz ile ilişkisi araştırıldı. Kontrol grubuyla hasta grubu arasında Beighton hipermobilitite skorları bakımından anlamlı bir ilişki saptanmadı. Ayrıca hasta grubunda hipermobilitite skorları ile gonartrozun klinik ve radyografik bulguları arasında da herhangi bir ilişkiye rastlanılmadı.

Hipermobiliteye eşlik eden kas iskelet bozukluklarının gerçek prevalansı ve bu durumun nasıl risk teşkil ettiği bilinmemektedir. Özellikle 90'lı yıllar ve öncesinde yapılan eski çalışmalarda OA ve hipermobilitite arasında anlamlı ilişki olduğu yönünde bulgular bildirilmiştir (6, 99, 105-107). Ancak daha sonraları, özellikle 2000'li yıllardan sonra OA ve hipermobilitite ilişkisinin araştırıldığı çalışmalarda ilişki bulunmamış hatta BEHS'nin koruyucu rol oynayabileceğinden bahsedilmiştir (42, 100-104). Biz de yaptığımız çalışmada son yapılan çalışmalardaki veriler ile uyumlu sonuçlar elde ettik.

Graham ve ark.(105) hipermobilitenin OA'e neden olduğuna dair hipotezler tanımlamışlardır. Bunlardan birincisi eklem hareket açıklığındaki artış ve ligamanlardaki gevşeklik sonucunda eklem kıkırdağına ilave mekanik yük binmesidir. İkinci mekanizma ise hipermobil eklemin subluksasyon veya dislokasyona neden olarak OA gelişimini tetiklemesidir. nc ve en önemli mekanizmada ise; yazarlar kollajendeki bozukluğun eklem kıkırdak bütünlüğü için gerekli yapıların korunmasını bozarak, OA gelişiminde etkili olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca Sharma ve ark.(108) tarafından yapılan benzer bir çalışmada da frontal ve sagittal plandaki ligaman laksitesinin OA gelişimini hızlandırdığı bulunmuştur.

Bu teorilerin aksine hipermobilitite ve OA arasındaki tartışmalı ilişkiyi Murray ve ark.(109); hipermobilitite dışında OA ve kas iskelet yakınmalarına eşlik eden pekçok olası başka faktörlerle de açıklamıştır. Bu açıdan hipermobilitenin tek başına kas iskelet sendromlarında belirleyici olmadığını; hipermobilititeye eşlik eden obezite, sedanter yaşam tarzı veya eklemlerin aşırı kullanımı gibi faktörlerin de hipermobilitenin sonuç ve semptomlarının gelişmesinde önemli rol oynayabileceğini vurgulamıştır. Bununla birlikte Chen ve ark.(103) eklemdeki ligaman gevşekliğine bağlı mekanik kuvvetlerin birincil rol oynadığı hipermobil kişilerde, gelişen ağrı veya eklem instabilitesi nedeniyle aktivitelerini

değiştirmeleri yoluyla OA'in gelişme riskinin azalabileceğini bildirmişlerdir. Ayrıca hipermobil kişilerin fenotip ve genotip olarak heterojen bir grup olduğunu (Marfan sendromu, EDS gibi genetik sendromlar), dolayısıyla hipermobilitenin ötesinde altta yatan genetik etyolojinin OA gelişme riski ve semptomları açısından belirleyici olabileceğinden bahsetmişlerdir. İlaveten Jesse ve ark.(5) hipermobil kişilerde sanılanın aksine romatizmal yakınmaların normal kişilerden daha sık olmadığı; BEHS'nun erken başlangıçlı dejeneratif artrit veya kalsiyum-pirofosfat birikim hastalığı için predispozan bir faktör olup olmadığını söylemenin güç olduğu ve böyle bir varsayım için hipermobil ve kontrol gruplarının uzun yıllar takip edilmesi gerektiğini bildirmiştir. Tüm bu sayılan nedenlerden dolayı hipermobilitede OA gelişme riski genellenemeyebilir.

Bu tartışmalarla birlikte hipermobilitayı bir 'hassasiyet-yatkınlık' veya 'kazanım' olarak farklı iki açıdan değerlendiren yazarlar da vardır (7, 103, 111). 'Hassasiyet-yatkınlık' açısından değerlendirildiği zaman hipermobilite OA gelişiminde etyolojik bir neden olarak sayılabilir. Bu konuda yapılmış çalışmalar hipermobil kişilerdeki OA gelişimini ve ilerleyişini göstermektedir (6, 105, 106). Hipermobilite aşırı eklem hareketliliğine neden olarak ve sonrasında normal dışı eklem yüklenmesi yoluyla OA'e predispozan bir faktör olabilir. (6). Bu görüşlerin aksine başka bir bakış açısı olarak da, hipermobilitenin 'kazanım' açısından değerlendirilmesi de mümkündür (103). Bununla ilgili Krivickas ve ark.(110) tarafından yapılan bir çalışmada erkek atletlerde alt ekstremite ligaman laksitesindeki azalma ve alt ekstremite kaslarındaki gerginlik yaralanmalar için yatkınlık oluşturduğu ve dolayısıyla erkek atletlerde esneklik programlarının yaralanmayı azaltabileceği vurgulanmıştır. Bununda ötesinde Larsson ve ark(111) hipermobil kişilerin daha az eklem yakınmalarına sahip olduğunu göstermiştir. Larson ve ark. (111), müzisyenlerde yaptığı çalışmada tekrarlayıcı hareketlerin hipermobil kişilerde hipermobil olmayanlara kıyasla, daha az eklem semptomlarına neden olduğunu; dolayısıyla hipermobilite varlığında daha az eklem yakınması olduğunu bildirmiştir. Bu anlamda hipermobilite bir kazanım olarak yorumlanmıştır. Bununla beraber tekrarlayıcı hareketlerin yapılmadığı ancak aktivite sırasında stres altında kalan hipermobil eklemler, hipermobil olmayanlara göre daha fazla semptoma sahip olmuştur. Bu durumda hipermobilite 'hassasiyet-yatkınlık' olarak yorumlanmıştır. Bu çalışmada parmaklar da dahil el bileği ve başparmakta var olan hipermobilite, piyano, violin ve flüt gibi enstrümanları çalarken bir kazanımdır. Çünkü tekrarlayıcı hareketler hipermobil eklemlerde risk oluşturmaz. Buna karşın performans sırasındaki uzun saatler boyunca destek görevi

yapan diz eklemi ve omurgadaki hipermobilité, eklem semptomlarının gelişmesine bir yatkınlık oluşturmaktadır.

Hipermobilité ile ilişkili semptomlar bakımından farklılıklar, hipermobilitenin farklı eklem gruplarına farklı etki göstermesiyle ilgili olabilir. Bu konunun incelendiği çalışmalardan Jonsson ve ark.(100, 101)'nın 1995 ve 1996 yıllarında yaptıkları iki ayrı çalışmada hipermobilitenin 1. karpometakarpal (KMK) eklem OA'ye eşlik ettiğini; buna karşın hipermobilitenin interfalangeal eklem OA'inden koruyucu olabileceği sonucuna varmışlardır. OA gelişimi; eklem instabilitesine neden olan özellikle palmar ligaman laksitesinin, ekleme subluksasyona neden olarak kıkırdak hasarına yol açmasıyla açıklanmıştır. Bu iki çalışmanın sonuçlarına göre, elde interfalangeal ve 1. KMK eklemlerde OA için hipermobilitenin etkisi, farklı eklem bölgelerinde farklı olmuştur.

Benzer şekilde Kraus ve ark.(104)'nın radyolojik el OA ve hipermobilité arasındaki ilişkiyi irdeledikleri çok merkezli, jeneralize OA'in genetik araştırmasında (GOGO- The Genetics of Generalized Osteoarthritis study), hipermobilitenin proksimal interfalangeal (PIP) ve KMK ekleme gelişen radyolojik OA'ten koruyucu olduğunu bulmuşlardır. Hipermobilité ve radyolojik OA arasındaki pozitif etkiler özellikle PIP eklemlerde daha belirgin olmuştur. Bu bakımdan hipermobilitéyi bir kazanım olarak yorumlamışlardır. Hipermobil kişilerdeki el kavrama gücünde azalma bildirilmiştir. Dolayısıyla biyomekanik faktörler el OA'in fenotipik olarak ortaya çıkışında rol oynayabilir. Tüm bu bulgular eşliğinde el OA için genetik yatkınlığın da önemli olduğu göz önüne alındığında; PIP eklemlerdeki OA'te hipermobilitenin tutma ve kavrama sırasındaki yük dağılımını bozarak etkileyen bir faktör olduğu düşünülmüştür. Ayrıca hipermobil kişilerdeki el kavrama gücünde azalma eklemlerin aşırı zorlanmaması anlamına gelebilir. Aynı yazarlar hipermobilitenin proprioepsiyonu bozarak eklemlerdeki dejenerasyonu artırdığı yönündeki tartışmalı varsayımın PIP eklemlerdeki el OA için predispozan bir faktör olmadığı yönünde sonuca varmışlardır (7).

Hipermobilité eklemlere göre OA gelişiminde risk teşkil edebilir; bunun anlamı farklı eklem bölgelerinde hipermobilitenin farklı etkinlik göstermesidir. Her ne kadar son yıllarda hipermobilitenin OA'ten koruyucu olduğunu gösterilse de, eski çalışmalar da göz önüne alındığında böyle bir olasılığın olabileceği akla gelmektedir. El OA'i hipermobiliteden en az etkilenen diz OA ise üzerinde en fazla spekülasyon yapılan periferik eklem bölgeleri olarak düşünülebilir. Çalışmamızda diz eklemine benzer şekilde ellerde Heberdan nodüllerinin varlığıyla hipermobilité arasında da ilişki saptanmamıştır. Bu tartışmanın daha netlik

kazanması için hipermobilitate ve OA ilişkisini araştıran çalışmaların diz ve el bölgesine kısıtlı kalmaması omurga ve dirseği de içermesi gerekmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalar ve bizim çalışmamız desteklemese de, üzerinde en fazla yorum yapılan diz OA'ı ve hipermobilitate ilişkisi böylelikle daha fazla netleşecektir.

Chen ve ark.(103) yaş, genetik ve evre araştırması olan CARRIAGE (Carriage family study) ve GOGO (The Genetics of Generalized Osteoarthritis study) alışmalarında eklem hipermobilitesi ve klinik OA arasındaki ilişkiyi irdelemişlerdir. Ayrıca hipermobilitate ile OA ilişkili, serum biyomarkırlarından olan COMP (cartilage oligomeric matrix protein) ve HA (hyaluronan) düzeylerini de araştırmışlardır. Hipermobilitate ve dşuk serum COMP düzeyleri arasında ilişki bulmuşlardır. Serum COMP düzeyi ve ligaman yapılarını COMP genindeki varyasyonun etkileyebileceği kanısına varmışlardır. Bu gendeki varyasyon eklem hipermobilitate fenotipini de belirlemektedir. Ayrıca çalışmada jeneralize eklem hipermobilitatesinin klinik PIP eklemlerindeki el OA ve olası diz OA ile ters ilişki gösterdiğini saptamışlardır. Benzer olarak GOGO çalışmasının sonuçları da bu bulguyu destekler şekilde hipermobilitenin PIP eklemlerde kesin ve KMK eklemlerdeki olası OA prevalansında azalmayla ilişkili olduğunu göstermektedir. Bu çalışmada yazarlar kas iskelet semptom ve belirti veya hipermobiliteden bağımsız aile üyelerini araştırdıkları için, hipermobiliteden kaynaklanan veya eklem yakınmalarının yüksek prevalansından kaynaklanan eğilimden kaçınmışlardır. Dolayısıyla bu çalışmanın bulguları populasyonun genelini yansıtmaktadır. Sonuç olarak özellikle yaş hesaba katıldığında, PIP eklem ve diz OA prevalansının eklem hipermobilitesi ile daha zayıf birliktelik gösterdiğini ve bu yönelimin PIP eklem ve 1.KMK eklem OA'inde de benzer olduğunu izlemişlerdir. Ayrıca DIF eklemlerde hipermobilitateyle daha az OA birlikteliği gözlemlenmiştir. Yukarıda da belirtilen GOGO çalışmasında ise hipermobilitate ve DIF eklemi arasındaki ilişki incelenmemiştir. Chen ve ark.(103) alışmalarında bulgularını destekler şeklinde İzlanda'da yapılış bir kohort çalışmasının yöneticisi olan Dr. Helgi Jonsson'ın uzman görüşünü belirterek hipermobilitateye eşlik eden klinik diz OA'inde azalma bulunduğu bilgisini vermişlerdir. Çalışmamızda heberden nodüllerinin varlığı ile hipermobilitate skorları arasında anlamlı ilişki saptamadık.

akmakı ve ark.(112) tarafından yapılan fizik tedavi polikliniğine başvuran ve OA tanısı alan olgularda periferik ve aksiyel OA ile hipermobilitate arasında ayrı ayrı bakıldığında anlamlı bir ilişki saptanmazken, genel OA ile istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon bulunmuştur. OA artarken hipermobilitate azalmıştır. Dolan ve ark. (102) postmenapozal yaş ortalaması 61 ± 5.8 olan kadınlarda eklem hipermobilitesi ve OA arasındaki ilişkiyi

inceledikleri çalışmada jeneralize hipermobilitate (Beighton>4/9) insidansını oldukça düşük saptamıştır (%0.14). Hafif dereceli hipermobilitenin erken OA gelişiminde belirleyici olmadığını vurgulamışlardır. Bizim çalışmamızda vaka sayısı az olmakla beraber, yaş ortalaması benzer olan kadın ve erkek olgularımızda sadece bir olguda toplam 5 puan hipermobilitate skoru (BEHS) saptadık. Biz de çalışmamızda hipermobilitate ve OA arasında ilişki bulamadık. Son yıllarda yapılan ve bu ilişkinin olmadığını düşündüren çalışmalar ile bulgularımız aynı doğrultuda yorumlanabilir. Hipermobilitate eklemlerde OA gelişiminde bir 'kazanım-koruyucu' faktör olarak düşünülebilir. Bununla beraber Dolan ve ark.(102)'nin da belirttiği gibi hafif dereceli hipermobilitenin OA gelişiminde risk teşkil etmediği yönünde de yorum yapılabilir. Çünkü gerçekte BEHS sahip (hipermobil) hasta sayımız sadece 1 olgu olup, olgularımızın %24'ünde hipermobilitate skoru 1 ve 3 arasında değişiyordu. Bu durum geniş serilerde yapılacak çalışmalarda belirlenecektir. Olgularımızda dizde OA'in klinik (fizik bakı, EHA, istirahat sırasında ağrı, işlevsel düzey) ve radyolojik bulguları (evre 3:%46) göz önüne alındığında çok ileri tutulumlu gonartroz olguları olmadıkları yorumu yapılabilir. Hipermobilitate ile gonartroz arasında ilişki saptanmamasında çalışmaya alınan hastaların ileri tutulumlu olmaması ve bu nedenle ilişki saptanmamış olması başka bir bakış açısı olarak değerlendirilebilir. İleri artrozu olan olgularda hipermobilitenin etkisini araştırarak çalışmalar bu yorumumuza ışık tutacaktır.

Bulgularımızla ilgili bir başka yorum yukarıda da belirtildiği gibi hipermobilitenin ötesinde belki de eşlik eden durumlardan, örneğin obezitenin hipermobilitateye bağlanan kas iskelet bozukluklarında rol oynayabileceğidir. Obezite dizde OA gelişiminde risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Çalışmamızda hasta grubunda VKİ kontrollere kıyasla anlamlı olarak daha yüksekti ve ortalama 32 kg/m² saptandı, yani hastalarımız obezdi. Bununla birlikte VKİ ile hipermobilitate toplam skoru arasında da anlamlı bir ilişki saptanmadı. Bunun yanısıra VKİ ile OA'in klinik bulguları (ağrı, EHA, fizik bakı) ve radyolojik tutulumun şiddeti arasında da ilişki saptanmadı. Bulgularımıza dayanarak BEHS eşlik eden obezitenin diz OA'inde risk teşkil ettiği söylenemez. Bu hem BEHS sahip olgularımızın sayısının çok yetersiz (sadece 1 olgu) olmasından hem de olgularımızda gonartrozun radyolojik ve klinik olarak çok ileri tutulumlu olmamasından kaynaklanabilir. Yukarıda da belirttiğimiz gibi BEHS sahip ileri artrozlu kişilerde yapılacak çalışmalar bu durumu aydınlatacaktır. Hipermobilitate ve OA'in klinik ve radyolojik bulguları arasında ilişki bulamayışımızda yaş ortalaması 60 yaş olan hastalarımızdaki oldukça düşük saptanan hipermobilitenin oranı

olabilir. Olgularımızda egzersizin OA ve hipermobilitate yönünden etkisi saptanan hasta sayısının yetersiz olmasından ötürü (3 hasta) tartışılmamıştır.

Olgularımızda BEHS bakımından 4 ve üzerinde toplam puan (hipermobilitate), hasta ve kontrollerde 50 yaş civarında-ortalamadan daha genç, sadece birer kadın olguda (sırasıyla %2-4) saptandı. BEHS'nun prevalansı yapılan çalışmalarda yaş, cinsiyet ve etnik kökene göre değişmektedir. BEHS'nin sıklığı normal populasyonda yaşla azalmakla birlikte %2 ile %20 arasında görülür (7). Özellikle genç yaş, kadın cinsiyet ve Asyalılarda daha fazla görülür, tek eklem hipermobilitesi genel eklem hipermobilitelerinden daha fazladır (5, 105, 112). Ligamanlar yaşla sıkılığını yitirmesine karşın Beighton skorları ve eklem laksitesi yaşla azalmaktadır (104). Bu paradoks durum eklem çevresi yumuşak dokuda ve kapsülde dejenerasyona bağlı gelişen sertlikle açıklanabilir. Hipermobilitate kadın cinsinde daha belirgin olmaktadır, kesin olmamakla beraber erkeklerdeki yoğun kas kitlesi hipermobilitelerinden koruyucu bir faktör olabilir (5). Bridges ve ark.(6) tarafından yapılan bir çalışmada, 130 tane kas iskelet yakınması bulunan kişinin 20'sinde (%15) BEHS tanısı konulmuştur. BEHS tanısı alan kişilerin daha genç olduğu ve kadınlardan oluştuğu, özellikle 1. derece yakınlarında benzer hipermobilitate semptomlarının bulunduğu bildirilmiştir. Jesse ve ark.(5) tarafından yapılan başka bir çalışmada ise, 637 gönüllü sağlıklı kan vericisinde BEHS tanısı konulan 31 kişi (%4.8) benzer şekilde genç ve kadınlardan oluşmuştur (5). Chen ve ark.(103) tarafından OA'li hastalarda yapılan CARRIAGE çalışmasına katılanlarda %12.9, GOGO çalışmasına katılanların ise %5 oranında hipermobilitate saptanmıştır. Dolan ve ark.(102) 716 postmenopozal kadında yaptığı çalışmada oldukça düşük oranda (%0.14) BEHS varlığını bildirmişlerdir.

Hasta ve kontrollerde hipermobilitateye eşlik edebilecek durumlar, Çakmakçı ve ark.(112)'nin yaptığı çalışmada geçen kolay yaralanma, eklem dislokasyon öyküsü, tekrarlayan eklem burkulması öyküsü, eklem şişliği öyküsü, devşek deri, herniasyon, TME krepitasyon, TME ağrı, skolyoz ve pes planus varlığı bakımından benzer şekilde değerlendirildi. Skolyozun değerlendirilmesi sadece inspeksiyonla gözlenerek yapıldı ve inspeksiyonla saptanan skolyozun oranı %10'un üzerindedir. Yaş ortalaması göz önüne alındığında skolyozun varlığı ve tedavisi bakımından bu yaş grubunda adölosana göre farklılıklar olacaktır. Hasta ve kontrol grubunun yaş ortalaması 60 yaş civarında olduğundan dolayı skolyoz nedeni olarak ikincil nedenler (dejeneratif değişiklikler, osteoporoz gibi) önem kazanmaktadır. Saptanan skolyozun radyolojik olarak değerlendirilmesi ve tedavisi bu çalışmanın amacı dışında olduğu için skolyoz için ileri tetkik ve değerlendirme yapılmadı. Pes

planus da skolyoz gibi sadece inspeksiyonla değerlendirildi, hastalarda skolyozla benzer orandaydı.

Yaptıkları çalışmada Çakmakçı ve ark.(112) hipermobiliteye eşlik eden bozuklukların oranlarını bildirmemişlerdir. Bizim çalışmamızda ise sorgulamada sorulan hipermobiliteye eşlik eden durumlardan hasta ve kontroller arasında istatistiksel olarak en anlamlı saptananı dizde şişme öyküsüydü. Bu duruma neden olarak hasta grubunun gonartroz hastalarından oluşması ve kontrol grubunda gonartroz olmaması söylenebilir. Diğer eşlik eden durumlardan kontrol ve hastalar arasında anlamlı farklılık olmamakla birlikte en fazla gevşek deriye rastlanmıştır. Hastalarımızda gevşek deriye muayene ile bakıldı ve yüksek oranda (yaklaşık %20) gevşek deri belirtisi saptandı. Hasta ve kontrollerde gevşek deri saptanmasının nedeni; yaşa bağlı kollajen yapısının bozulması sonucu deri elastikiyetinin artması olarak düşünülebilir.

İstatistiksel olarak ve bulguların yorumlanmasında daha anlaşılabilir olsun diye öyküde sorgulananlara birer puan vererek toplamda 8 puan üzerinde skorladık. Beighton değerlendirme ölçüt puanlarıyla hipermobiliteye eşlik eden durumların skorları arasında anlamlı ilişki saptamadık (skolyoz ve pes planus dahil). Çakmakçı ve ark.(112) da kolay yaralanma, eklem dislokasyon öyküsü, eklem şişmesi, tekrarlayan eklem burkulması öyküsü ve skolyoz ile hipermobilitate arasında bizim çalışmamızdaki gibi anlamlı ilişki saptamamıştır. Çalışmamızda Çakmakçı ve ark.(112)'nin sorguladığı tekrarlayıcı aktiviteyi düzenli sportif faaliyet olarak sorguladık ve bu hastaların sayısı istatistiksel analiz yapılamayacak kadar azdı (3 olgu, %6). Hipermobilitate eşlik eden durumların öyküdeki toplam skoru ile ağrı düzeyi ve fiziksel fonksiyon skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı. Biz bu ilişkinin öyküde sorgulanan dizde şişlik öyküsünün bulunmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Jesse ve ark.(5) hipermobilitate sendromunu EDS'den farklı bir klinik antite olarak bening ifadesiyle tanımlamıştır. Bening hipermobilitate eklem sendromu veya bening hipermobilitate tanımını tercih etmiştir. Dolayısıyla BEHS'nun kas iskelet yakınmasıyla birlikte olmadığını ve bu kişilerde gelişen romatizmal yakınmaların kontrol grubundan daha sık olmadığını vurgulamışlardır. Bu çalışmada kolay yaralanma, ince elastik cilt, mitral kapak prolapsusu bakımından da hipermobilitateyle birliktelik saptamamışlardır. Romatoloji kliniklerine başvuran 130 olgunun değerlendirildiği Bridges ve ark.(6) tarafından yapılan bir çalışmada 20 tanesinde (%15) 5'in üzerinde hipermobilitate skoru saptanmış ve bunların %85'inde pes planus, %35'inde skolyoz ve %45'inde muayene sırasında veya

ekokardiyografi ile değerlendirilmesi sırasında tanı konulan mitral valv prolapsusu bildirilmiştir. Buna karşın kolay yaralanma (3 kişi), temporomandibuler bozukluk (2 kişi), eklemde şişlik hikayesi (5 kişi) ve tekrarlayan eklem burkulmasına (3 kişi) daha nadir saptanmıştır. Eklem dislokasyonu, gevşek deri ve herni öyküsüne ise hiçbir hastada rastlanmamıştır. Bu çalışmada bizim çalışmamızdan farklı olarak; hipermobilité skoru olarak 5 değerin alınması ve hasta popülasyonunda hipermobilité oranının oldukça yüksek olması dikkat çekicidir. Çalışmamızda BEHS tanısı alan olguları detaylı olarak irdelediğimizde; hastalardan sadece 1 tane olguda 5 hipermobilité skoruna ulaştık ve BEHS tanısı koyduk. Bu olguda kolay yaralanma , temporomandibuler bozukluk, herni, eklemde şişlik hikayesi ve tekrarlayan eklem burkulması ve dislokasyonu, skolyoz ve pes planusa rastlanmayıp sadece gevşek deri bulgusuna rastlandı. Kas iskelet sistemi yakınması olmayan 25 kişiden oluşan kontrollerde yaptığımız incelemede ise sadece 1 tane olguda 4 hipermobilité skoruna ulaşarak BEHS tanısı koyduk. Bu olguda eşlik eden bulgulardan sadece pes planusa rastladık. Ayrıca BEHS olan olgularda saptanan bulgulardan fibromiyalji ve temporomandibüler eklem patolojilerine özellikle dikkat çekilmiştir. Bu olgularda fibromyalji insidansı ve temporomandibüler eklem disfonksiyonları artmış olarak bildirilmiştir (6, 91, 112, 113). Sonuç olarak hipermobilité ve eşlik eden bozuluklara dair çalışmaların bulguları net değildir. Bu konuyu aydınlatmak için bizim yaptığımız skorlamaya benzer şekilde daha objektif bir anket veya ölçüt geliştirilebilir. Bu anketlere BEHS'e eşlik eden sistemik bozuluklardan mitral kapak prolapsusu, kollajen yıkım ürünleri, kemik dansitometrisi, kan basıncı gibi diğer semptomların sorgulanması da eklenebilir.

Jonsson ve ark.(100) yaptıkları çalışmada hipermobilitenin fonksiyonel düzey üzerine olan etkisini değerlendirmek için HAQ sorgulamasını kullanmış ve hiperobil bireylerde daha yüksek puanlar elde edilmiştir. Bu kişilerde özürüllüğün muskuloligamentöz lezyonlar nedeniyle yüksek görüldüğü ve laksite derecesi ile orantılı olduğu saptanmıştır. Psikolojik faktörlerin de bu konuda etkili olabileceği belirtilmiştir. Ayrıca hiperobil kişilerde anksiyete, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğunun sık görülebileceğini belirten çalışmalar da vardır (114). Bening bir klinik antite olarak kabul edilen hipermobilitenin işlevsel kısıtlılık hatta engellilik yapıp yapmadığı tartışmalı bir durumdur Yukarıda da belirttiğimiz gibi BEHS'lu olgularda kas iskelet yakınmasının artmadığı ve bu durumun eklem yakınmaları için risk teşkil etmediğini bildiren çalışmalar vardır (6, 5, 112). Biz de çalışmamızda hipermobilité toplam skorları ile fonksiyonel ölçütler arasında anlamlı ilişki saptamadık. Hipermobilitenin kişilerde fonksiyonel düzeyi bozduğu veya engelliğe yol

açtığına dair bilgiler net olamamakla beraber, BEHS'nin eklem hipermobilitesi yapan ve ciddi engellilik riski oluşturan genetik hastalıklardan (EDS, OI gibi) ayrı bir klinik antite olarak değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz. Olgularımızda radyolojik tutulumun derecesi ile hipermobilitate toplam skoru arasında ilişki saptanmayışı da bu görüşümüzü desteklemektedir. Bird ve ark.(42) hem aksiyel hem de periferik laksite ile radyolojik tutulum arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptamamıştır. Yaşla eklemlerdeki esneklik azalırken OA'in radyolojik görünümü ise artmaktadır. Bu paradoks durumun aydınlatılması amacıyla uzun izlemli kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Olgularımızda hasta grupta bakılan fonksiyonel ölçütlerde kabaca %50 ve daha az skorlar bulundu, bu sonuç çalışmaya alınan hastalarda diz OA'nin ileri kısıtlılık ve işlevsel kayıp yapmadığı yönünde yorumlanabilir. Fonksiyonel ölçütlerle OA'in klinik bulguları; fizik muayene bulguları, ağrı düzeyi, EHA ile radyolojik tutulumun derecesi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişkiler saptandı (Tablo 14, 15, 16, 17). Fonksiyonel ölçütlerden WOMAC ve SF-36 genel sağlık alt grubu ile öyküde hipermobilitateye eşlik eden durumların toplam skoru arasında anlamlı ilişkiler saptandı. Ayrıca ağrı ile öyküde hipermobilitateye eşlik eden durumların toplam skoru arasında da anlamlı ilişkiler vardı (Tablo 18). Bu anlamlı ilişkilerde dizde şişlik parametresinin belirleyici olduğu kanatındeyiz. Dizde şişlik öyküsü bulunması ağrıyı ve fonksiyonel düzeyi etkileyen bir durumdur. OA'de fonksiyonel düzey ile klinik ve radyolojik bulguların şiddeti arasında ilişki olduğu yapılan çalışmalarda vurgulanmıştır (115-117). Gonartrozda yakınmalar ve fizik muayene bulguları şiddetlendikçe fonksiyonel düzeyde kayıplar olmaktadır. Bu yönüyle gonartroz hastalarda günlük yaşamı olumsuz etkileyen bir hastalıktır. Radyolojik bulguların ötesinde hastalardaki ileri klinik tutulum ve işlevsel yetersizlik tedavi seçeneklerini de doğrudan etkileyen bir faktördür. İleri fonksiyonel kayıplar cerrahi için endikasyon teşkil edebilir (9).

Çalışmamızda VKİ ile OA'in klinik ve radyolojik bulguları arasında anlamlı ilişki göstermedi. Buna karşın VKİ fonksiyonel düzeyde bozukluk yapabilecek bir parametredir (Tablo 19). VKİ'nin gonartrozlu olgularda fonksiyonel düzeyi etkileyebileceği bildirilmiştir (115).

Hastalarda yaş ile dizde fizik bakı, EHA ve radyolojik tutulum ve sadece Lequesne indeksi arasında anlamlı ilişki saptandı (Tablo 20). Çubukçu ve ark.(118) da yaşla hastalık süresi ve radyolojik bulgular arasında ilişki bildirmişlerdir. Yaşla OA'in prevalansının artması yaşlanmayla kartilajdaki değişiklikler, kas güçsüzlüğü, kondrosit kaybı, subkondral kemikteki

esnekliğin kaybı ve eklemdaki yaralanmaya yatkınlığa yetersiz nöromusküler yanıtla açıklanmıştır (118). Hastaların ağrı düzeyinde yaş ilgisiz bulundu. Yani hastaların yaşı arttıkça hastalardaki ağrıdan bağımsız olarak klinik bulgular belirginleşiyordu. OA'in klinik doğasına bakılınca yaşla OA insidansı artar ancak her yaşlı kişide saptanan OA'in ağrılı olacağı bir kural değildir. Dolayısıyla ileri yaşlarda ağrı olmaksızın tek başına saptanan radyolojik değişiklikler, sıklıkla fizik muayenede bulunan krepitasyon, EHA'deki yitimler klinik OA ile açıklanamaz. OA'in klinik bulguları olmaksızın verilecek tedaviler yaşlılarda gereksiz ilaç kullanımına yol açar. Zaten OA'in klinik tanısında da en belirleyici faktör ağrıdır. Ağrı diz OA'inde fiziksel yetersizliğe neden olan ana yakınmadır (119). Özellikle aktivite ağrısı OA'in radyolojik, klinik ve fonksiyonel düzey parametreleri ile anlamlı ilişki göstermiştir (Tablo 16). Çubukçu ve ark.(118) 114 diz OA olan olguda ağrı, disabilite-yetersizlik ve radyolojik bulgular arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. Radyolojik evre ile yaş arasında pozitif anlamlı ilişki bulmuşlardır. İlaveten WOMAC ile değerlendirilen disabilite skorlarıyla WOMAC ağrı ve katılık skorları arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Sonuçta diz OA'inde ağrı ve katılığın yetersizliğin düzeyini etkileyebileceğini belirtmişlerdir. WOMAC ağrı subskalası hastaların özgün aktiviteler yaparkenki ağrı şiddetini değerlendirir. Şiddetli ağrı işlevsel yeterlilikteki azalmaya neden olmaktadır (118, 120). Bizim de bulgularımız bu durumu desteklemektedir. Bizden farklı olarak radyolojik evre ile WOMAC subgrupları arasında ilişki saptamamışlardır. Çubukçu ve ark.(118) bu bulgularını yorumlarken bu konudaki belirsizliğe dikkat çekmişler, bulgularının tersine diz ağrısı ve işlevsel kısıtlılığın radyolojik tutulumla ilişkili olduğunu bildiren çalışmalar olduğunu vurgulamışlardır. Dizde radyolojik tutulumun düzeyi, ağrı şiddetini (VAS) ve fonksiyonel düzeyi (WOMAC, SF-36) doğrudan etkilemektedir (115). Bulgularımız radyolojik tutulumun fonksiyonel düzeyin ötesinde, EHA dahil fizik bakı bulgularıyla da ilişkili olduğunu gösterdi. Sonuçlarımızı yorumlarken olgularımızın radyolojik tutulumunun çoğunlukla evre 2 ve 3 düzeyinde olması radyolojik ve klinik bulgular arasındaki ilişkiyi açıklayabilir. Bulgularımızla uyumlu olarak radyolojik ve klinik tutulum arasında ilişki saptayan Kolukısa ve ark (115) olguları da çoğunlukla evre 2 ve 3 den oluşuyordu. Bilindiği gibi OA'de ileri radyolojik tutulum klinik bulguların şiddetli olacağı anlamına gelmemektedir. OA'in doğası yapım ve yıkım sürecini beraberinde taşıdığından ileri dejeneratif değişiklikler sessiz olabilmektedir. (121)

VI-SONUÇLAR

Gonartrozun etyolojisinde suçlanan ancak rolü kesin olarak gösterilemeyen BEHS'nin, gonartroz ile ilişkisinin araştırıldığı çalışmamızda; kontrol grubuyla hasta grubu arasında Beighton hipermobilité skorları bakımından anlamlı bir ilişki saptanmadı. Ayrıca hasta grubunda hipermobilité skorları ile gonartrozun klinik ve radyografik bulguları arasında da herhangi bir ilişkiye rastlanılmadı.

Hasta grubu ACR tanı kriterlerine göre gonartroz tanısı konulan kişilerden, kontrol grubu ise diz yakınması bulunmayan ve dolayısıyla gonartroz tanısı almayan kişilerden oluşmaktaydı. Her iki grupta kadın oranı erkeğe göre daha fazla bulundu. Kontrol ve hasta grubunda meslek dağılımına göre en büyük grubu ev hanımları oluşturmaktaydı. Gruplar arasında cinsiyet ve yaş bakımından anlamlı fark saptanmadı. Yaş arttıkça da OA'in klinik, radyolojik ve fonksiyonel düzeyi kötüleşmekte idi.

Beighton değerlendirme ölçütüne göre saptanan hipermobilité skorları ile VKİ, yaş, hipermobilité öyküsü toplam puanı bakımından hasta ve kontroller arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Aynı şekilde Beighton değerlendirme ölçütüne göre saptanan hipermobilité skorları ile cinsiyet, skolyoz, pes planus ve Heberden nodüllerinin varlığı arasında da bir ilişki saptanmadı. Hastalarda hipermobilité öyküsü toplam skoru ile ağrı düzeyi ve fonksiyonel ölçütlerden WOMAC ve SF- 36 genel sağlık ölçütü arasında anlamlı ilişki saptandı.

BEHS'da sık görülen ve inspeksiyonla değerlendirilen skolyoz ve pes planus varlığı bakımından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Hipermobilitenin varlığı bakımından da hasta ve kontroller arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p:0.900). Hasta ve kontrol grubunda BEHS'na ait sık görülen yakınmaların öykü şeklinde sorgulanmasında hasta grubunda dizde şişlik yakınması tanımlayanlar anlamlı olarak daha fazlaydı (p<0,001). Beighton kriterine göre hipermobilité skoru (≥ 4), hiperobil hasta ve kontrollerde sadece birer olguda saptandı, bu iki olgunun da yaşları grupların yaş ortalamasından daha genç (50 civarı) idi ve her ikisi de kadın cinsiyette idi. Hasta ve kontrol grubunda hipermobilitenin dağılımı bakımından en fazla ayakta ve dizler ekstansiyonda iken el ayasının yere değmesine rastlanıldı.

Hastalarda en fazla sol dizde OA saptandı ve radyografik olarak K-L'a göre en fazla evre 3 idi. Hasta grubun dizin fizik muayenesinde en fazla krepitasyon bulgusu olup, olguların

yaklaşık yarısında dizde belirgin deformite yoktu (%54). Hastalarda eklem hareket açıklığı ise ortalama 117° idi. Olgular istirahatte oldukça düşük (2.7) ağrı tanımlarken aktivite sırasında ortalamanın üzerinde (7.3) ağrı tanımladılar. Olgularda fonksiyonel düzey bakımından tüm fonksiyonel ölçütlerde kabaca %50 ve altında işlevsel bozulma saptandı. Bu bulgulara dayanarak hasta grubunda klinik, radyolojik ve fonksiyonel düzey bakımından ileri derecede bozukluk yoktu yorumu yapılabilir. Dizde fizik bakı bulguları ile OA'in klinik ve radyolojik bulguları arasında anlamlı ilişki bulunmasına rağmen VKİ ile dizde fizik bakı bulguları arasında böyle bir ilişki saptanmadı. EHA ile yaş ve fonksiyonel ölçütler arasında negatif yönde anlamlı ilişki saptandı. Dizdeki EHA işlevsel düzeyi doğrudan etkiliyordu. Hem istirahat hem de aktivite sırasındaki ağrı fonksiyonel ölçütler ile anlamlı ilişki gösterirken; aktivite sırasındaki ağrı özellikle grafide tutulumun derecesi ve eklem hareket açıklığı ile de istatistiksel anlamlı ilişki gösterdi. Buna karşın radyolojik tutulum OA'in klinik bulgularıyla anlamlı ilişki gösterirken BEHS ile bu benzer ilişki saptanamadı.

VII-ÖZET

AMAÇ: Bu çalışmada amacımız CBÜ Tıp Fakültesi hastanesi FTR polikliniğinde klinik ve radyolojik olarak ACR tanı kriterlerine göre gonartroz tansı konulan hastalarda gonartroz ve BEHS arasındaki ilişkiyi irdelemektir. Aynı hastalar BEHS bakımından kontrollerle kıyaslandı. Böylece tartışmalı bir konu olan ve gonartrozun etyolojisinde suçlanan eklem hipermobilitésinin-laksitesinin rolünü aydınlatmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışmaya, gonartroz tanısı konulan 50 hasta ile, diz ağrısı yakınması bulunmayan 25 kontrol dahil edildi. Her iki gruptaki BEHS varlığı Beighton hipermobilité kriterlerine göre değerlendirilerek demografik verilerle beraber kaydedildi. Ayrıca hipermobil kişilerde sık görülen yakınmalar (kolay yaralanma, eklem dislokasyonu gibi) sorgulanarak, skolyoz ve pes planus varlığı inspeksiyonla değerlendirildi. Hasta grupta ayrıntılı diz muayenesi yapılarak, çekilmiş olan diz grafileri K-L evrelemesine göre yorumlandı. Gonartrozlu kişilerde fonksiyonel ölçütler yaşam kalitesinin değerlendirilmesinde kullanıldı.

BULGULAR: Hasta ve kontrol grubu yaş ve cinsiyet bakımından karşılaştırılabilir. BEHS varlığı hasta ve kontrol grubunda birer olguda (sırasıyla %2 ve %4) tespit edildi ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.900$). Hasta ve kontrol grubunda BEHS'na ait sık görülen yakınmaların öykü şeklinde sorgulanmasında, hasta grubunda dizde şişlik yakınması tanımlayanlar anlamlı olarak daha fazlaydı ($p<0,001$). Sık görülen diğer yakınmalar (kolay yaralanma, eklem dislokasyonu gibi) bakımından anlamlı farklılık saptanmadı. BEHS'da sık görülen skolyoz ve pes planus varlığı bakımından da gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı.

Hastalarda BEHS ve gonartrozun klinik ve radyolojik tutulumu arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Hasta grubunda genel anlamda klinik, radyolojik ve fonksiyonel düzey bakımından ileri derecede yetersizlik bulunmamaktaydı. Yine de dizde fizik bulguları ile OA'in klinik ve radyolojik bulguları arasında anlamlı ilişki bulundu ($p>0.05$).

SONUÇ: Çalışmamızdan elde ettiğimiz bulgulara dayanarak eşliğinde, gonartroz ile BEHS varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadığı kanaatine varılabilir. Bununla birlikte çalışmamızda BEHS'li olguların sayısının oldukça düşük olması göz önünde bulundurulmalıdır.

ANAHTAR KELİMELELER: Hipermobilité, gonartroz, beighton, BEHS

VIII-ABSTRACT

OBJECT: The aim of this study is to examine the relation between BJHS and gonarthrosis in patients with and without clinically and radiologically diagnosed gonarthrosis according to ACR in CBÜ Medical Fakülty FTR polyclinic. Same patients compared with controls about BEHS. In this respect, we aimed to identify the role of joint hypermobility-laxity in the etiology of gonarthrosis which is still controversial.

MATERIAL AND METHODS: Included in the study were 50 patients diagnosed as gonarthrosis and 25 controls with no knee complaint. Presence of hypermobility as assessed by the Beighton criteria were evaluated and saved together with demographic parameters in both groups. Also usual complaints of hypermobile people (easy bruising, joint dislocation etc.) were questioned and presence of scoliosis or pes planus was evaluated by inspection. In patient group, a comprehensive examination of the knee is conducted and previous x-rays are interpreted according to K-L grade. Functional status was evaluated by measures in patients with gonarthrosis for evaluation of quality of life.

RESULTS: Patient and control groups were comparable in terms of age and gender. BJHS was detected in one patient in patient and control group (2% and 4%, respectively) and there was no statistically significant difference between two groups ($p:0.900$). While questioning the patients for usual complaints seen in hypermobile patients, knee swelling was significantly more common in the patient group ($p<0,001$). There was no statistically significant difference between groups in terms of other usual complaints (easy bruising, joint dislocation etc.) and presence of scoliosis or pes planus .

BEHS and OA patients were not significantly correlated with clinical and radiological involvement. There was not an excessive clinical, radiological or functional disability in patient group. Still there is a statistically significant correlation between physical exam findings and radiological findings of the knee ($p >0.05$).

CONCLUSION: According to our results, there is no statistically significant relation between gonarthrosis and BJHS. However, the very low number of patients with BEHS in our study should be considered.

KEY WORDS: hypermobility, gonarthrosis, Beighton, BJHS

IX-EKLER

Ek 1.WOMAC indeksi

A. AĞRI (yok:0, hafif:1, orta:2, şiddetli:3, çok şiddetli:4)

1. Düz zemin üzerinde yürümekle ağrı
2. Merdiven inip-çıkma ile ağrı
3. Gece yatakta ağrı
4. İstirahatle ağrı
5. Ayakta durmakla ağrı

B. TUTUKLUK (yok:0, hafif:1, orta:2, şiddetli:3, çok şiddetli:4)

1. Sabah ilk yürüme sırasında tutukluk
2. Gün içerisinde oturma-uzanma-istirahat sonrası tutukluk

C. FİZİKSEL FONKSİYON (yok:0, hafif:1, orta:2, şiddetli:3, çok şiddetli:4)

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

Ek 2. Lequesne indeksi

1. Gece Ağrısı:

- Yok (0)
- Sadece Hareketle (1)
- Hareket Etmeksizin (2)

2. Sabah Tutukluğu:

- 1 dakika ve altında (0)
- 15 dakika (1)
- 15 dakikanın üzerinde (2)

3. 30 dakika ayakta durduktan sonra ağrı:

- Yok (0) -Var (1)

4. Yürümele ağrı:

- Yok (0)
- Belli bir mesafe yürüyünce (1)
- Başlangıçtan itibaren (2)

5. Kolların yardımı olmadan sandalyeden kalkarken ağrı

- Yok (0) -Var (1)

6. Maksimum yürüme mesafesi:

- Sınırsız (0)
- 1 km'den fazla (1)
- 15 dakikada 1 km (2)
- 500-900m (3)
- 300-500m (4)
- 100-300m (5)
- 100 m> (6)

7. Yardımcı yürüme cihazı ihtiyacı

- Yok (0)
- Bir baston ile (1)
- İki baston ile (2)

8. Günlük yaşam aktiviteleri: Rahat (0) , Zor (1), İmkansız (2)

- Merdiven çıkma -Merdiven inme
- Çömelme -Düzensiz zeminde yürüme

Ek 3. SF-36

1. Genel sağlığını nasıl değerlendirirsiniz ? Bir tanesini yuvarlak içine alınız

-Mükemmel -Çok iyi -İyi -Orta -Kötü

2. Geçen yıl ile karşılaştırıldığında, sağlığını şu an için nasıl değerlendirirsiniz ?
Bir tanesini yuvarlak içine alınız

-Geçen seneden çok daha iyi -Geçen seneden biraz daha iyi -Geçen sene ile aynı
-Geçen seneden biraz daha kötü -Geçen seneden çok daha kötü

3. Aşağıdaki tipik bir günümüzde yapmış olabileceğiniz bazı aktiviteler yazılmıştır. Sağlığınız bunları yaparken sizi sınırlandırmakta mıdır ? Öyleyse ne kadar ?

AKTİVİTELER	Evet, çok kısıtlıyor	Evet, çok az kısıtlıyor	Hayır, hiç kısıtlamıyor
a. Kuvvet gerektiren aktiviteler, koşma, ağır eşyaları kaldırmak, zor sporlar	1	2	3
b. Orta aktiviteler, bir masayı oynatmak, elektrik süpürgesi ile süpürmek, hafif sporlara katılma	1	2	3
c. Ağır kaldırma ve yük taşımak	1	2	3
d. Pek çok katı çıkmak	1	2	3
e. Tek katı çıkmak	1	2	3
f. Çömelmek, diz çökmek, eğilmek	1	2	3
g. 2 kilometreden fazla yürüyebilmek	1	2	3
h. 1 kilometre yürümek	1	2	3
i. 100 metre yürümek	1	2	3
j. Kendi kendine yıkanmak, giyinmek	1	2	3

4. Son 4 hafta içerisinde, fiziksel sağlığınız yüzünden günlük iş veya aktivitelerinizde aşağıdaki problemlerle karşılaştınız mı ? Bir tanesini yuvarlak içine alınız

- İş yada diğer aktiviteler için harcadığınız zamanda kesinti EVET HAYIR
- İstedikinizden daha az miktar işin tamamlanması EVET HAYIR
- İşin veya diğer aktivitelerin çeşidinde kısıtlama EVET HAYIR
- İş veya diğer aktiviteleri yaparken zorluk olması EVET HAYIR

5. Son 4 hafta içerisinde, duygusal problemler (örnek-üzüntü ya da sınırlı hissetmek) yüzünden günlük iş veya aktivitelerinizde aşağıdaki problemlerle karşılaştınız mı ? Bir tanesini yuvarlak içine alınız

- İş yada diğer aktiviteler ayırdığınız süreden kesilme oldu mu ? EVET HAYIR
- İstediğinizden daha az kısım tamamlanması EVET HAYIR
- İşin veya diğer aktiviteleri eskisi gibi dikkatli yapmama EVET HAYIR

6. Geçen 4 hafta içinde, fiziksel sağlık veya duygusal problemler, aileniz, arkadaşınız, komşularınız veya gruplar ile olan normal sosyal aktivitelerinize ne kadar engel oldu? Bir tanesini yuvarlak içine alınız

-Hiç -Çok az -Orta derecede -Biraz -Oldukça

7. Son 4 hafta içerisinde, ne kadar fiziksel acı (ağrı) hissettiniz? Bir tanesini yuvarlak içine alınız

-Hiç -Çok az -Orta -Çok -İleri derecede -Çok şiddetli

8. Son 4 hafta içerisinde, ağrı normal işinize ne kadar engel oldu? Bir tanesini yuvarlak içine alınız

-Hiç -Çok az -Orta -Çok -İleri derecede

9. Aşağıdaki sorular sizin son 4 hafta içerisinde kendinizi nasıl hissettiğiniz ve işlerin nasıl gittiği ile ilgilidir. Lütfen her soru için hissettiğinize en yakın olan sadece 1 cevap verin.

	Sürekli	Çoğu zaman	Epey zaman	Bazen	Ara sıra	Asla
a. Kendinizi yaşam dolu hissediyormusunuz?	1	2	3	4	5	6
b. Çok sınırlı bir kişi misiniz?	1	2	3	4	5	6
c. Kendinizi hiçbir şey güldürmeyecek kadar batmış hissediyormusunuz?	1	2	3	4	5	6
d. Kendinizi sakin ve huzurlu hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6
e. Çok enerjiniz var mı?	1	2	3	4	5	6
f. Kendinizi çökmüş ve üzgün hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6
g. Yıpranmış hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6
h. Mutlu bir insan mıydınız?	1	2	3	4	5	6
i. Yorulmuş hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6

10. Geçen 4 hafta içinde, fiziksel sağlık veya duygusal problemler, sosyal aktivitelerinize (arkadaşları, akrabaları ziyaret etmek gibi) ne kadar engel oldu? Bir tanesini yuvarlak içine alınız

-Her zaman -Çoğu zaman -Bazı zamanlarda -Çok az zaman -Hiçbir zaman

11. Aşağıdaki cümleler sizin için ne kadar doğru ya da yanlış?

	Kesinlikle doğru	Çoğunlukla doğru	Emin değilim	Çoğunlukla doğru	Kesinlikle yanlış
a. Diğer insanlardan biraz daha kolay hasta oluyorum	1	2	3	4	5
b. Tanıdığım herkes kadar sağlıklıyım	1	2	3	4	5
c. Sağlığımın kötüleşmesini bekliyorum	1	2	3	4	5
d. Sağlığım mükemmel	1	2	3	4	5

X-KAYNAKLAR

1. Arasıl T. Osteoartrit, tarihçe, tanı ve sınıflama. İçinde Sarıdoğan M: Tanıdan Tedaviye Osteoartrit, Nobel Tıp Kitabevleri 2007; 1-9.
2. Çeliker R. Kalça ve diz osteoartriti tedavisinde güncel kılavuzlar. Hacettepe Tıp Dergisi 2008; 39:36-44.
3. Bodur H. Dünyada ve Türkiye’de osteoartrite güncel bakış; epidemiyolojik ve sosyoekonomik boyut. Türk Geriatri Dergisi Özel Sayı 4, 2011:7-14.
4. Ortega FZ, Rodrugez LR, Martinez AM, Sanchez MF et al. Hiperlaxity ligamentous (Beighton test) in the 8 to 12 years of age school population in the province of Granada. Reumatol Clin. 2010;6(1):5–10.
5. Jesse EF, Owen DS, Sagar KB. The benign hypermobile joint syndrome. Arth Rheum. 1980;23:1053-1056.
6. Bridges AJ, Smith E, Reid J. Joint hypermobility in adults referred to rheumatology clinics. Annals of the Rheumatic Diseases 1992; 51: 793–796.
7. Kraus VB, Li YJ, Martin ER, Jordan JM, Renner JB Articular Hypermobility Is a Protective Factor for Hand Osteoarthritis. Arthritis Rheumatism . 2004; 2178–2183.
8. Aksu K: Osteoartrit. İçinde Gümüüşdiş G, Doğanavşargil E: Klinik Romatoloji El Kitabı, İzmir Güven Kitabevi, 2003:617-634.
9. Tuncer T, Çay HF, Kaçar C ve ark. Diz Osteoartrit Tedavisinde Kanıta Dayalı Öneriler: Türkiye Romatizma Araştırma ve Savaş Derneği Uzlaşı Raporu. Turk J Rheumatol 2012;27(1):1-17.
10. Gürer G, Seçkin B. Diz Biyomekaniği. Romatizma 2001;16:114-124.
11. R. Altman, E. Asch, D. Bloch, G. Bole, D. Borenstein, K. Brandt, et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the knee. Arthritis Rheum 1986;29:1039-1049.
12. Atay MB. Osteoartrit. Beyazova M, Kutsal YG(ed). Fiziksel Tıp ve Reh. cilt 2, Ankara, Güneş Kitabevi; 2000.1805-1831.
13. Di Cesare PE, Abramson SB, Samuels J: Pathogenesis of osteoarthritis. İçinde Firestein GS, Budd Rc, Harris ED, McInnes IB, Sergent JS, Ruddy S (ed). Kelley’s textbook of Rheumatology, Volume 2. Philadelphia: Elsevier; 2008 (89).
14. Yücel A.E. Osteoartritin Genetik Yönleri. İçinde Karaaslan Y: Osteoartrit, MD Yayıncılık, 2000:1-4

15. Spector TD, Cicuttini F, Baker J, Hart DJ: Genetic influences on osteoarthritis in women: a twin study. *BMJ* 1996;312:940-944.
16. Sarıdoğan M. Osteoartrit ve genetik etmenler. İçinde Sarıdoğan M: Tanıdan Tedaviye Osteoartrit, Nobel Tıp Kitabevleri ;2007:9-20.
17. Knowlton RG, Katzenstein PL, Moskowitz RW, Weaver EJ, Malesud CJ, Pathria MN, et al. Genetic linkage of a polymorphism in the type II collagen gene to primary osteoarthritis associated with mild chondrodysplasia. *N Engl J Med* 1990;322:526–530.
18. Martin JA, Buckwalter JA. Aging, articular cartilage chondrocyte senescence and osteoarthritis. *Biogerontology* 2002; 3:257-264.
19. Anderson AS, Loeser RF. Why is Osteoarthritis an Age-Related Disease? *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2010; 24(1): 1-15.
20. Felson DT, Zhang Y. An update on the epidemiology of knee and hip osteoarthritis with a view to prevention. *Arthritis Rheum* 1998; 41:1343-1355.
21. Arden N, Nevitt MC. Osteoarthritis: Epidemiology. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* 2006;20: 3–25.
22. Cimmino MA, Sarzi-Puttini P, Scarpa R, Caporali R, Parazzini F et al. Clinical presentation of osteoarthritis in general practice: Determinants of pain in Italy patients in the AMICA study. *Semin Arthritis Rheum* 2005;3:17-23.
23. Srikanth VK, Fryer JL, Zhai G, Winzenberg TM, Hosmer D, Jones G: A meta-analysis of sex differences prevalence, incidence and severity of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage.* 2005;13(9):769–78.
24. Nevitt MC, Cummings SR, Lane NE et al. Association of estrogen replacement therapy with the risk of osteoarthritis of the hip in elderly white women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Arch Intern Med* 1996; 156:2073-2080.
25. Zhang Y, McAlindon TE, Hannan MT, et al. Estrogen replacement therapy and worsening of radiographic knee osteoarthritis: The Framingham Study. *Arthritis Rheum* 1998; 41:1867-1873.
26. Sandmark H, Hogstedt C, Levold S: Osteoarthrosis of the knee in men and women in association with overweight, smoking, and hormone therapy. *Ann Rheum Dis* 1999;58(3):151-155.
27. Coggon D, Croft P, Kellingray S, Barrett D, McLaren M, Cooper C. Occupational physical activities and osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum* 2000;43(7):1443–1449.

28. Jadelis K, Miller ME, Ettinger WH et al. Strength, balance, and the modifying effects of obesity and knee pain: Results from the Observational Arthritis Study in Seniors (oasis). *J Am Geriatr Soc* 2001; 49:884-891.
29. Sambrack P, Nagenathan V. What is the relationship between OA ve OP? *Baillieres Clin Rheumatol*. 1997;11(4):695-710.
30. Dequeker J, Boonen S, Aerssens J, Westhovens R. Inverse relationship osteoarthritis-osteoporosis: what is the evidence? What are the consequences? *Br J Rheumatol* 1996;35:813-820.
31. McAlindon TE, Jacques P, Zhang Y, Hannan MT, Aliabadi P, et al. Do antioxidant micronutrients protect against the development and progression of knee osteoarthritis? *Arthritis Rheum* 1996;39:648-656.
32. Kaçar C, Gilgil E, Tuncer T, Bütün B, Urhan S ,et al.The association of milk consumption with the occurrence of symptomatic knee osteoarthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2004;22(4):473-476.
33. Spector TD, Hart DJ, Nandra D, Doyle DV, Mackillop N, et al. Low-level increases in serum C-reactive protein are present in early osteoarthritis of the knee and predict progressive disease. *Arthritis Rheum* 1997;40:723-727.
34. Hart DJ, Doyle DV, Spector TD. Association between metabolic factors and knee osteoarthritis in women: the Chingford Study. *J Rheumatol* 1995;22:1118-1123.
35. Tuncer T, Gilgil E. Osteoartrit epidemiyolojisi ve risk faktörleri. İçinde Sarıdoğan M:Tanıdan Tedaviye Osteoartrit, Nobel Tıp Kitabevleri 2007:9-20.
36. Kellgren J, Lawrence J, Bier F. Genetic Factors In Generalized Osteo-Arthrosis. *Ann Rheum Dis*. 1963;22:237-255.
37. Reginato AM, Olsen BR. The role of structural genes in the pathogenesis of osteoarthritic disorders. *Arthritis Res* 2002; 4:337-345.
38. Ala-Kokko L, Baldwin CT, Moskowitz RW, Prockop DJ. Single base mutation in the type II procollagen gene (COL2A1) as a cause of primary osteoarthritis associated with a mild chondrodysplasia. *Proc Ndtl Acad Sci* 1990;87:6565-6568.
39. Newman B, Wallis GA. Is osteoarthritis a genetic disease?. *Clin Invest Med* 2002; 25:139-149.
40. Slemenda C, Brandt KD, Heilman DK, Mazzuca S, Braunstein EM, et al. Quadriceps weakness and osteoarthritis of the knee. *Ann Intern Med* 1997;127:97-104.

41. Amin S, Baker K, Niu J, Clancy M, Goggins J. Quadriceps Strength and the Risk of Cartilage Loss and Symptom Progression in Knee Osteoarthritis. *Arthritis Rheum.* 2009; 60(1):189–198.
42. Bird HA, Hudson A, Eastmond J, Wright V. Joint laxity and osteoarthrosis: a radiological survey of female physical education specialists. *Brit J. Sports Med.*1980;14:179-188.
43. Elahi S, Cahue S, Felson DT, Engelman L, Sharma L. The association between varus-valgus alignment and patellofemoral osteoarthritis. *Arthritis Rheum.* 2000;43(8):1874-1880.
44. Kaya T, Avcı S, Özsüer D. Kadınlarda Tibiofemoral Eklem Osteoartriti İle Olası Risk Faktörleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg* 2005;51(2):50-53.
45. Sharma L. Proprioceptive impairment in knee osteoarthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 1999 ;25(2): 299-314.
46. Funk J. Osteoarthritis of the knee following ligamentous injury. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 1983;172:154-157.
47. Kuru Ö. Kıkırdak Biyokimyası ve Osteoartrit Patogenezi. İçinde Karaaslan Y:Osteoartrit, MD Yayıncılık, 2000:10-27.
48. Inerot S, Heinegard D, Audell L, Olsson SE. Articular-cartilage proteoglycans in aging and osteoarthritis. *Biochem J.* 1978 1;169(1):143-156.
49. Bollet AJ, Nance JL. Biochemical Findings in Normal and Osteoarthritic Articular Cartilage. II. Chondroitin Sulfate Concentration and Chain Length, Water, and Ash Content. *J Clin Invest.* 1966;45(7):1170-1177.
50. Howell DS, Muniz O, Pita JC, Enis JE. Extrusion of pyrophosphate into extracellular media by osteoarthritic cartilage incubates. *J Clin Invest.* 1975 ;56(6):1473-1480.
51. Wu CW, Terkeltaub R, Kalunian KC. Calcium-containing crystals and osteoarthritis: Implications for the clinician. *Curr Rheumatol Rep* 2005; 7:213-219.
52. Ryan LM, Cheung HS. The role of crystals in osteoarthritis. *Rheum Dis Clin N Am* 1999; 25:257-267.
53. Kutsal YG, Kara M. Diz osteoartriti. İçinde Sarıdoğan M:Tanıdan Tedaviye Osteoartrit, Nobel Tıp Kitabevleri 2007:149-163.
54. Sarpel T. Eklem kıkırdağı ve osteoartrit. İçinde Sarıdoğan M:Tanıdan Tedaviye Osteoartrit, Nobel Tıp Kitabevleri 2007:29-34.

55. Evcik D, Babaoğlu ÜS. Osteoartrit etiyopatogenezi. İçinde Sarıdoğan M: Tanıdan Tedaviye Osteoartrit, Nobel Tıp Kitabevleri 2007;51-71.
56. Karataş M. Osteoartrit varyantları ve sekonder osteoartrit. Türk Geriatri Dergisi 2011;14:19-30.
57. Samancı N, Kaçar C, Sayın M, Tuncer T. Primer Diz Osteoartritinde Metabolik, Endokrin ve Sosyo- Kültürel Risk Faktörleri ve Radyolojik Bulgularla İlişkisi. Romatizma 2003;18:92-98.
58. Akçavuş S, Karagöz A, Aybay C ve Ark. Diz Osteoartritli Hastalarda Ağrı, Hastalık Şiddeti, Radyografik Bulgular ve Disabilite İlişkisi. Romatizma 2001;16:72-77.
59. Uysal FG, Başaran S. Diz Osteoartrit. Turk J Phys Med Rehab 2009; 55(1): 1-7.
60. Felson DT, Naimark A, Anderson J, Kazis L, Castelli W, Meenan RF. The prevalence of knee osteoarthritis in the elderly. The Framingham Osteoarthritis Study. Arthritis Rheum 1987;30:914-918.
61. Kaçar C, Gilgil E, Urhan S, Arıkan V, Dündar U, Öksüz MC, et al. The prevalence of symptomatic knee and distal interphalangeal joint osteoarthritis in the urban population of Antalya, Turkey. Rheumatol Int 2005;25:201-204.
62. Fitzgerald GK, Piva SR, Irrgang JJ. Reports of Joint Instability in Knee Osteoarthritis: Its Prevalence and Relationship to Physical Function. Arthritis Rheum 2004;51(6):941-946.
63. Keser G. Osteoartritin Genel Kliniği. İçinde Karaaslan Y. Osteoartrit, MD Yayıncılık, 2000;10-27.
64. Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteoarthrosis. Ann Rheum Dis 1957;16:494-501.
65. Sindel D. Osteoartritte görüntüleme yöntemleri. İçinde Sarıdoğan M: Tanıdan tedaviye Osteoartrit. Nobel tıp kitabevi, 2007;95-109.
66. Recommendations for the medical management of osteoarthritis of the hip and knee. 2000 update. American College of Rheumatology Subcommittee on Osteoarthritis Guidelines. Arthritis Rheum 2000;43:1905-1915.
67. Jordan KM, Arden NK, Doherty M, Bannwarth B, Bijlsma JW, Dieppe P, et al. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). Ann Rheum Dis 2003;62:1145-1155.

68. Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, Abramson S, Altman RD, Arden N, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. *Osteoarthritis Cartilage* 2008;16:137-162.
69. Eskiuyurt M. Osteoartrit tedavisinde nonfarmakolojik yaklaşım. İçinde Sarıdoğan M. Tanıdan tedaviye osteoartrit. Nobel Tıp kitebevi 2007:269-280.
70. Coggon D, Croft P, Kellingray S, Barrett D, McLaren M, Cooper C Occupational physical activities and osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum.* 2000;43(7):1443–1449.
71. Roddy E, Zhang W, Doherty M, Arden NK, Barlow J, et al. Evidence-based recommendations for the role of exercise in the management of osteoarthritis of the hip or knee-the MOVE consensus. *Rheumatology* 2005;44:67-73.
72. Cushnaghan J, McCarthy C, Dieppe P. Taping the patella medially: a new treatment for osteoarthritis of the knee joint? *BMJ* 1994;308:753-755.
73. Carlos JL. Management of osteoarthritis. İçinde Firestein GS, Budd Rc, Harris ED, McInnes IB, Sergent JS, Ruddy S (ed). *Kelley's textbook of Rheumatology, Volume 2.* Philadelphia: Elsevier; 2008 (91).
74. Grace D, Rogers J, Skeith K, Anderson K. Topical diclofenac versus placebo: a double blind, randomised clinical trial in patients with osteoarthritis of the knee. *J Rheumatol* 1999; 26:2659-2663.
75. Deal CL, Schnitzer TJ, Lipstein E, Seibold JR. Treatment of arthritis with topical capsaicin: a double-blind trial. *Clin ther* 1991;13:383-395.
76. Reginster JY, Deroisy R, Rovati LC, Lejeune E, Bruyere O. Long term effects of glucosamine sulphate on osteoarthritis progression: a randomised placebo controlled clinical trial. *Lancet* 2001;357:251.
77. Richy F, Bruyere O, Ethgen O, Cucherat M, Henrotin Y, Reginster YJ. Structural and symptomatic efficacy of glucosamine and chondroitin in knee osteoarthritis: a comprehensive meta analysis. *Arch intern med* 2003;163:1514-1522.
78. Sawitske AD, Shi H, Finco MF, Dunlop DD, Harris CL. Clinical efficacy and safety over two years of glucosamine, chondroitin sulfate, their combination, celecoxib, or plasebo taken to treat osteoarthritis of the knee: a GAIT report *Ann Rheum Dis.* 2010:1459-1464.
79. Gök H. Osteoartrit tedavisinde modifye edici ilaçlar. İçinde Sarıdoğan M. Tanıdan Tedaviye Osteoartrit. Nobel tıp kitabevleri 2007; 243-248.

80. Wang C, Lin J, Chang C, Lin Y, Hou S. Therapeutic Effects of Hyaluronic Acid on Osteoarthritis of the Knee: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Bone Joint Surg Am*, 2004;86(3):538-545.
81. Wobig M, Bach G, Beks P, Dickhut A, Runzheimer J, Schwieger G, Vetter G, Balazs E. The role of elascoviscosity in the efficacy of viscosupplementation for osteoarthritis of the knee: A comparison of hylan G-F and a lower molecular weight hyaluronan. *Clin Ther* 1999;21: 1549-1562.
82. Kirk JA, Ansell BM, Bywaters EGL. The hypermobility syndrome: musculoskeletal complaints associated with generalized joint hypermobility. *Ann Rheum Dis* 1967; 26: 419– 425.
83. Tofts LJ, Elliott EJ, Munns C, Pacey V, Sillence DO. The differential diagnosis of children with joint hypermobility: a review of the literature. *Pediatric Rheumatology* 2009, 7:1.
84. Şahin S, Kavuncu V. Hipermobilitate Sendromu. *Romatizma dergisi* 2001; 16: 169-176.
85. Simmondsa JV, Keer RJ. Hypermobility and the hypermobility syndrome. *Manual Therapy* 2007; 12: 298-309.
86. Russek L. Hypermobility syndrome. *Physical Therapy* 1999; 79(6): 591–597.
87. Beighton PH, Solomon L, Soskolne CL. Articular mobility in an African population. *Ann Rheum Dis* 1973; 32: 413-417.
88. Klemp P. Hypermobility. *Ann Rheu Dis* 1997; 56: 573-575
89. Biro F, Gewanter HL, Baum J. The hypermobility syndrome. *Pediatrics* 1983;72(5):701–706.
90. Seçkin U, Sonel B, Yilmaz O, Yağci I, Bodur H, Arasil T. The prevalence of joint hypermobility among high school students. *Rheumatol Int* 2005; 25: 260-263.
91. Ünlü Z, Oksel F. Çocuklarda eklem laksitesi ve fibromyalji. *J Rheum Med. Rehab.* 1995; 6(2): 87-90.
92. Gedalia A, Press J, Klein M, Buskila D. Joint hypermobility and fibromyalgia in schoolchildren. *Ann Rheum Dis.* 1993; 52(7): 494–496.
93. Simpson MMR. Benign Joint Hypermobility Syndrome: Evaluation, Diagnosis, and Management. *JAOA* 2006; 106: 531-536.

94. Shiari R, Vaziri F, Javaherizadeh H, Zahmakesh E, Torabizadeh M et al. Association of Benign Joint Hypermobility Syndrome with Mitral Valve Prolapse in Iranian Children. *HK J Paediatr* 2012;17:115-118.
95. Handler CE, Child A, Light ND, Dorrance DE. Mitral valve prolapse, aortic compliance, and skin collagen in joint hypermobility syndrome. *Br Heart J*. 1985; 54: 501–508.
96. Hakim A, Graham R. Joint hypermobility. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* 2003; 17(6):989–1004.
97. Carter C, Wilkinson J. Persistent joint laxity and congenital dislocation of the hip. *J Bone Joint Surg Br* 1964; 46: 40–45.
98. Keer R, Butler K. Physiotherapy and occupational therapy in the hypermobile adult. İçinde Hakim A, Keer R, Grahame R (ed). *Hypermobility, Fibromyalgia and Chronic Pain Philadelphia: Elsevier; 2010 (9)*
99. Scott D, Bird HA and Wright V. Joint laxity leading to osteoarthritis. *Rheum. and Rehab* 1979; 18: 167-169.
100. Jonsson H, Valtysdottir ST. Hypermobility features in patients with hand osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 1995;3:1–5.
101. Jonsson H, Valtysdottir ST, Kjartansson O, Brekkan A. Hypermobility associated with osteoarthritis of the thumb base: a clinical and radiological subset of hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 1996;55:540–543.
102. Dolan AL, Hart DJ, Doyle DV, Grahame R, Spector TD. The relationship of joint hypermobility, bone mineral density, and osteoarthritis in the general population: the Chingford Study. *J Rheumatol*. 2003;30:799–803.
103. Chen HC, Shah S, Li YJ, et al. Inverse association of General Joint Hypermobility With Hand and Knee Osteoarthritis and Serum Cartilage Oligomeric Matrix Protein Levels. *Arthritis Rheum* 2008;58(12):3854-3864
104. Kraus VB, Jordan JM, Doherty M, Wilson AG, Moskowitz R, et al. The Genetics of Generalized Osteoarthritis (GOGO) study: study design and evaluation of osteoarthritis phenotypes. *Osteoarthritis and Cartilage* 2007;15:120-127.
105. Grahame R. Clinical conundrum: How often, when and how does joint hypermobility lead to osteoarthritis? *Br J Rheumatol* 1989; 28: 320.
106. Bird HA, Tribe CR, Bacon PA. Joint hypermobility leading to osteoarthritis and chondrocalcinosis. *Ann Rheum Dis* 1978;37:203-211.

107. Lewkonja RM. Does generalised articular hypermobility predispose to generalised osteoarthritis? *Clin Exp Rheumatol*. 1986;4:115–119.
108. Sharma L, Lou C, Felson DT, Dunlop DD, Kirwan-Mellis G, et al. Laxity in healthy and osteoarthritic knees. *Arthritis Rheum* 1999;42:861–870.
109. Murray KJ. Hypermobility disorders in children and adolescents. *Best Practice Research Clinical Rheumatology* 2006;20(2):329–351.
110. Krivickas LS, Feinberg JH. Lower extremity injuries in college athletes: relation between ligamentous laxity and lower extremity muscle tightness. *Arch Phys Med Rehabil* 1996;77:1139–1143.
111. Larsson LG, Baum J, Mudholkar GS, Kollia GD. Benefits and Disadvantages of Joint Hypermobility Among Musicians. *New England Journal of Medicine* 1993;329(15):1079-1082.
112. Çakmakçı E, Karagöz A, Yücel M. Fizik Tedavi Polikliniğine Başvuran Hastalarda Hipermobilité. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg* 1998; 44(3).
113. Evlioğlu G, Göre E. Temporomandibüler Eklem Rahatsızlıklarının Generalize Eklem Hipernobilitesi ile İlişkisi. *İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi* 2006;40.
114. Doğan ŞK, Taner Y, Evcik D. Benign Joint Hypermobility Syndrome in Patients with Attention Deficit/Hyperactivity Disorders. *Turk J Rheumatol* 2011;26(3):187-192.
115. Kolukısa AŞ, Atlı RŞ, İçağasıoğlu A, Demirhan E. Kalça ve diz osteoartritine etki eden parametrelerin incelenmesi ve yaşam kalitesinin karşılaştırılması. *Göztepe Tıp Dergisi* 2010; 25(2):58-66.
116. Mc Alindon TE, Cooper C, Kirwan JR, et al. Determinants of disability in osteoarthritis of the knee. *Ann Rheum Dis* 1993; 52: 258-262.
117. Creamer P, Lethbridge-Cejku N, Hochberg MC. Factors associated with functional impairment in symptomatic knee osteoarthritis. *Rheumatology* 2000; 39(5): 490–496.
118. Çubukçu D, Sarsan A, Alkan H. Relationships between Pain, Function and Radiographic Findings in Osteoarthritis of the Knee: A Cross-Sectional Study. *Hindawi Publishing Corporation Arthritis* 2012:1-5.
119. Torres L, Dunlop DD, Peterfy C et al. The relationship between specific tissue lesions and pain severity in persons with knee osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage* 2006; 14(10):1033–1040.

120. Levendoğlu F, Sallı A, Uğurlu H. Semptomatik diz osteoartriti olan hastalarda disabilite ile ilişkili faktörler. Romatizma 2004;19:111-114.

121. Davis MA, Ettinger WH, Neuhaus JM, Barclay JD, Segal MR. Correlates of knee pain among US adults with and without radiographic knee osteoarthritis. J Rheumatol. 1992 ;19(12):1943-1949.

