

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

**DİZ OSTEOARTRİTİ TANILI HASTALARDA MEZOTERAPİNİN AĞRI,
FONKSİYONEL DURUM VE YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE OLAN ETKİNLİĞİNİ
DEĞERLENDİREN RANDOMİZE VE KONTROLLÜ ÇALIŞMA**

(Tıpta Uzmanlık Tezi)
Dr. Narangerel TSEVEENDORJ

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Dilşad SİNDEL

İSTANBUL 2020

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

**DİZ OSTEOARTRİTİ TANILI HASTALARDA MEZOTERAPİNİN AĞRI,
FONKSİYONEL DURUM VE YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE OLAN ETKİNLİĞİNİ
DEĞERLENDİREN RANDOMİZE VE KONTROLLÜ ÇALIŞMA**

(Tıpta Uzmanlık Tezi)
Dr. Narangerel TSEVEENDORJ

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Dilşad SİNDEL

İSTANBUL 2020

Ön Söz

Uzmanlık eğitimimin ilk gününden itibaren bana güler yüzü ve hoşgörüsü ile her zaman destek olan, daha bir iyi insan ve daha iyi bir hekim olabilmem için beni teşvik eden, tez çalışmam süresince ilgisi ve bilimsel desteğini benden esirgemeyen, asistanı olmaktan onur ve mutluluk duyduğum çok değerli hocam Sayın Prof. Dr. Dilşad Sindel'e,

Uzmanlık eğitimim süresince eğitimciliği, iş disiplini ve yönetici kişiliği ile bizlere örnek olan, her zaman desteğini hissettiren saygıdeğer Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Ayşe Karan'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimleriyle bugünlere gelmemde büyük emekleri olan saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Aydan Oral, Prof. Dr. Resa Aydın, Prof. Dr. Ayşe Yalıman, Prof. Dr. Ayşegül Ketenci ve Prof. Dr. Demirhan Dıraçoğlu'na,

Uzmanlık eğitimimin yarısında birlikte çalışma fırsatı bulduğum engin tecrübesi ile uzmanlık eğitimime büyük katkıları olan Sayın Prof. Dr. Emel Özcan'a,

Asistanlığımın ilk gününden beri destek, bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen, görüş ve önerileriyle her zaman yol gösteren Doç. Dr. Nalan Çapan'a,

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleriyle her zaman yanımda olan, tez çalışma verilerimin istatistiksel değerlendirilmesinde değerli katkıları olan Doç. Dr. Sina Arman'a,

Asistanlığım boyunca bilgi ve titizliğini örnek aldığım, hep yanımda hissettiğimiz, tez çalışmamda değerli katkıları olan sevgili başasistanımız Yrd. Doç. Dr. Ekin İlke Şen'e,

Tez çalışmam süresince desteği ile yanımda olan asistan arkadaşım Dr. Kıvanç Menekşeoğlu'na,

Asistanlık günlerimde beni her zaman ailemin yanındaymışım gibi hissettiren başta Dr. Roya İsmayılzade ve Dr. Başak Şeker Ekizceli olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma,

Asistanlığım süresince beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum kliniğimizin tüm fizyoterapist, tekniker, hemşire, sekreter ve personeline,

Bugünlere gelmemde büyük katkısı ve emeği olan, kilometrelerce uzaktan sevgisi ve desteğini her zaman hissettiren, bana sonsuz güveni ile güç veren canım annem ve babama; çocukluğumdan beri beni yalnız bırakmayan sevgili kardeşime,

Varlığı ile hayatıma renk katan, en büyük destekçim sevgili eşim Ulambadrakh'a

Sonsuz Teşekkürlerimi Sunarım...

Dr. Narangerel Tseveendorj

İstanbul, Ağustos 2020

Sık Kullanılan Kısaltmalar

Türkçe Kısaltmalar

OA	Osteoartrit
NSAİİ	Nonsteroid Anti-inflamatuvar İlaç
VAS	Vizüel Analog Skala
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
İÜ	İstanbul Üniversitesi
TRASD	Türkiye Romatizma Araştırma ve Savaş Derneği
Ort	Ortalama
SD	Standart Deviasyon
Med	Medyan
Min	Minimum
Max	Maksimum
TÖ	Tedavi Öncesi
TS	Tedavi Sonrası
MG	Mezoterapi Grubu
KG	Kontrol Grubu
ÖÇB/AÇB	Ön/Arka Çapraz Bağlar
MKL/LKL	Medial/Lateral Kollateral Ligamanlar

Yabancı Dillerdeki Kısaltmalar

ACR	American College of Rheumatology
OARSI	Osteoarthritis Research Society International
EULAR	European League Against Rheumatism
WOMAC	Western Ontario Universities Osteoarthritis Index
SF-36	Short Form-36 (Kısa Form-36/KF-36)
DN4	Douleur Neuropathique 4 (Nöropatik Ağrı Anketi 4)
IMPACT	The Initiative on Methods, Measurement, and Pain Assessment in Clinical Trials

İÇİNDEKİLER

I. Türkçe ve İngilizce Özetler.....	1
A. Türkçe Özet	1
B. İngilizce Özet.....	2
II. Giriş	3
III. Genel Bilgiler.....	5
A. Diz Anatomisi.....	5
1. Kemikler.....	5
2. Sinovyal Membran ve İlişkili Yapılar	6
3. Kollateral Ligamanlar	7
4. Çapraz Bağlar	7
5. Menisküsler.....	8
6. Kaslar.....	9
7. Diz Eklemine Innervasyonu	11
B. Diz Eklemine Biyomekanik.....	11
C. Osteoartrit.....	13
1. Osteoartrit Tanımı	13
2. Epidemiyoloji.....	13
3. Risk Faktörleri.....	14
4. Mekanizmalar/Patofizyoloji	18
5. Klinik Semptomlar	20
D. Diz Osteoartriti	21
1. Klinik Özellikler	21
2. Radyolojik Değerlendirme.....	21
3. Laboratuvar Bulguları.....	22
4. Tanı	23
5. Tedavi	24
E. Mezoterapi	34
1. Tarihçe	34
2. Mezoterapinin Etki Mekanizması	35
3. Advers Olay ve Lokal Reaksiyonlar	37
4. Mezoterapi Enjeksiyon Teknikleri	37
5. Mezoterapi Endikasyonları	38
6. Mezoterapi Kontraendikasyonları	38
7. Mezoterapi Uygulama Protokolü	39
IV. Amaçlar	40
V. Hastalar ve Yöntemler.....	41
A. Çalışmanın Tasarımı.....	41
1. Çalışmanın Türü	41
2. Çalışmanın Amacı	41
3. Örneklem Büyüklüğü.....	41
4. Hasta Seçimi	41
5. Bilgilendirme ve Onay.....	43
6. Demografik Özellikler	43
7. Randomizasyon ve Tek-kör Tasarımı.....	43
B. Değerlendirme ve Takip.....	43
1. Radyolojik Değerlendirme.....	43
2. Ağrı Karakterinin Değerlendirilmesi.....	44
3. Hastalık Aktivitesinin Değerlendirilmesi	44
4. Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi.....	45

C. Uygulanan Girişimler	47
D. İstatistiksel Analiz.....	47
VI. Bulgular	49
A. Katılımcılar	49
1. Çalışma Dışı Bırakılanlar	49
B. Demografik Özellikler	49
1. Yaş	49
2. Cinsiyet	50
3. Vücut Kitle İndeksi	50
4. Meslek	51
5. Etkilenmiş Diz Tarafı	51
C. Klinik Özellikler.....	52
1. Kellgren-Lawrence Evrelemesi	52
2. Semptom Süresi (ay)	52
D. Başlangıç Değerlendirmesi.....	53
1. VAS ile Ağrı Değerlendirmesi	53
2. WOMAC ile Fonksiyonel Durum Değerlendirmesi	54
3. SF-36 ile Yaşam Kalitesi Değerlendirmesi	55
E. Tedavi Sonuçlarının Değerlendirmesi.....	57
1. VAS ile Ağrı Değerlendirilmesi	57
2. WOMAC ile Fonksiyonel Durum Değerlendirmesi	63
3. SF-36 ile Yaşam Kalitesi Değerlendirmesi	71
VII. Tartışma	87
A. Amaç	87
B. Metodolojik Etmenler	87
1. Katılımcılar ve Başlangıç Değerlendirilmesi	87
C. Çalışmanın Sonuçları.....	90
1. Ağrı Değerlendirmesi	90
2. Fonksiyonel Durum Değerlendirmesi	93
3. Yaşam Kalitesi Değerlendirmesi	95
VIII. Sonuçlar ve Öneriler	98
A. Sonuç.....	98
B. Çalışmanın Gücü.....	98
C. Çalışmanın Kısıtlamaları	99
D. Öneriler.....	100
IX. Kaynaklar	101
EK I: BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU	109
EK II: OLGU RAPOR FORMU	113
EK III: VİZÜEL ANALOG SKALASI (VAS)	114
EK IV: WESTERN ONTARIO ÜNİVERSİTESİ OSTEOARTRİT İNDEKSİ (WOMAC)	115
EK V: SF-36 (KISA FORM-36).....	117
EK VI: DN4 (Douleur Neuropathique 4 Questions).....	121
EK VII: İLETİŞİM BİLGİLERİ ve ÖZGEÇMİŞ	122

TABLÖLAR LİSTESİ

- Tablo 3-1** El, Diz ve Kalça Osteoartriti Tedavisi için 2019 ACR Fiziksel, Psikososyal ve Zihin-beden yaklaşım Önerileri
- Tablo 3-2** El, Diz ve Kalça Osteoartriti Tedavisinde 2019 ACR Farmakolojik Tedavi Önerileri
- Tablo 3-3** Kalça ve Diz Osteoartritin Non-farmakolojik Çekirdek Tedavi Yönetimi için 2013 EULAR Önerileri
- Tablo 3-4** Diz Osteoartritin Cerrahi Dışı Tedavisi için 2019 OARSI Kılavuzu
- Tablo 3-5** Diz Osteoartriti Yönetimi için Güncellenmiş 2017 TRASD Tedavi Önerileri
- Tablo 3-6** 2012 İtalyan Mezoterapi Derneği, Mezoterapi (İntradermal Tedavi) Tedavi Algoritması
- Tablo 4-1** Çalışmaya Alınma Kriterleri
- Tablo 4-2** Çalışmaya Alınmama Kriterleri
- Tablo 6-1** Her iki grupta çalışma dışı bırakılan hastaların dağılımı ve nedenleri
- Tablo 6-2** Çalışmayı tamamlayan hastaların gruplar arası dağılımı
- Tablo 6-3** Gruplar arası yaş açısından homojenitenin değerlendirilmesi
- Tablo 6-4** Gruplar arası cinsiyet dağılımı açısından homojenitenin değerlendirilmesi
- Tablo 6-5** Gruplar arası vücut kitle indeksi açısından homojenitenin değerlendirilmesi
- Tablo 6-6** Gruplar arası meslek açısından homojenitenin değerlendirilmesi
- Tablo 6-7** Gruplar arası etkilenmiş diz tarafı açısından homojenitenin değerlendirilmesi
- Tablo 6-8** Gruplar arası Kellgren-Lawrence evrelemesi açısından homojenitenin değerlendirilmesi
- Tablo 6-9** Gruplar arası semptom süresi açısından homojenitenin değerlendirilmesi
- Tablo 6-10** Tedavi öncesi istirahat VAS skorları açısından gruplar arası değerlendirilmesi
- Tablo 6-11** Tedavi öncesi aktivite VAS skorları açısından gruplar arası değerlendirilmesi
- Tablo 6-12** Tedavi öncesi gece VAS skorları açısından gruplar arası değerlendirilmesi
- Tablo 6-13** Tedavi öncesi toplam WOMAC skorları açısından gruplar arası değerlendirilmesi
- Tablo 6-14** Tedavi öncesi WOMAC alt grup skorları açısından gruplar arası değerlendirilmesi
- Tablo 6-15** Tedavi öncesi SF-36 açısından gruplar arası değerlendirilmesi

- Tablo 6-16** Her iki grupta TÖ, TS 1. ay ve TS 3. ay arasında istirahat VAS değerlerinin grup içi karşılaştırması
- Tablo 6-17** TÖ, TS 1. ay ve TS 3. ay değerlendirmelerinde, istirahat VAS değerleri arasındaki farkın gruplar arası karşılaştırmaları
- Tablo 6-18** Her iki grupta TÖ, TS 1. ay ve TS 3. ay arasında aktivite VAS değerlerinin grup içi karşılaştırması
- Tablo 6-19** TÖ, TS 1. ay ve TS 3. ay değerlendirmelerinde, aktivite VAS değerleri arasındaki farkın gruplar arası karşılaştırmaları
- Tablo 6-20** Her iki grupta TÖ, TS 1. ay ve TS 3. ay arasında gece VAS skorlarının grup içi karşılaştırması
- Tablo 6-21** TÖ, TS 1. ay ve TS 3. ay değerlendirmelerinde, gece VAS değerleri arasındaki farkın gruplar arası karşılaştırmaları
- Tablo 6-22** TÖ, TS 1. ay ve TS 3. ay değerlendirmelerinde, toplam WOMAC skorlarının grup içi karşılaştırması
- Tablo 6-23** TÖ, TS 1. ay ve TS 3. ay değerlendirmelerinde, toplam WOMAC skorları arasındaki farkın gruplar arası karşılaştırmaları
- Tablo 6-24** TÖ, TS 1. ay ve TS 3. ay değerlendirmelerinde, WOMAC ağrı skorlarının grup içi karşılaştırmaları
- Tablo 6-25** TÖ, TS 1. ay ve TS 3. ay değerlendirmelerinde, WOMAC ağrı skorları arasındaki farkın gruplar arası karşılaştırmaları
- Tablo 6-26** TÖ, TS 1. ay ve TS 3. ay değerlendirmelerinde, WOMAC tutukluluk skorlarının grup içi karşılaştırmaları
- Tablo 6-27** TÖ, TS 1. ay ve TS 3. ay değerlendirmelerinde, WOMAC tutukluluk skorları arasındaki farkın gruplar arası karşılaştırmaları
- Tablo 6-28** TÖ, TS 1. ay ve TS 3. ay değerlendirmelerinde, WOMAC fiziksel fonksiyon skorlarının grup içi karşılaştırmaları
- Tablo 6-29** TÖ, TS 1. ay ve TS 3. ay değerlendirmelerinde, WOMAC fiziksel fonksiyon skorları arasındaki farkın gruplar arası karşılaştırmaları
- Tablo 6-30** TÖ, TS 1. ay ve TS 3. ay değerlendirmelerinde, SF-36 fiziksel fonksiyon skorlarının grup içi karşılaştırmaları
- Tablo 6-31** TÖ, TS 1. ay ve TS 3. ay değerlendirmelerinde, SF-36 fiziksel fonksiyon skorları arasındaki farkın gruplar arası karşılaştırmaları

- Tablo 6-32** TÖ, TS 1. ay ve TS 3. ay değerlendirmelerinde, SF-36 fiziksel rol güçlüğü skorlarının grup içi karşılaştırmaları
- Tablo 6-33** TÖ, TS 1. ay ve TS 3. ay değerlendirmelerinde, SF-36 fiziksel rol güçlüğü skorları arasındaki farkın gruplar arası karşılaştırmaları
- Tablo 6-34** TÖ, TS 1. ay ve TS 3. ay değerlendirmelerinde, SF-36 duygusal rol güçlüğü skorlarının grup içi karşılaştırmaları
- Tablo 6-35** TÖ, TS 1. ay ve TS 3. ay değerlendirmelerinde, SF-36 duygusal rol güçlüğü skorları arasındaki farkın gruplar arası karşılaştırmaları
- Tablo 6-36** TÖ, TS 1. ay ve TS 3. ay değerlendirmelerinde, SF-36 vitalite skorlarının grup içi karşılaştırmaları
- Tablo 6-37** TÖ, TS 1. ay ve TS 3. ay değerlendirmelerinde, SF-36 vitalite skorları arasındaki farkın gruplar arası karşılaştırmaları
- Tablo 6-38** TÖ, TS 1. ay ve TS 3. ay değerlendirmelerinde, SF-36 ruhsal sağlık skorlarının grup içi karşılaştırmaları
- Tablo 6-39** TÖ, TS 1. ay ve TS 3. ay değerlendirmelerinde, SF-36 ruhsal sağlık skorları arasındaki farkın gruplar arası karşılaştırmaları
- Tablo 6-40** TÖ, TS 1. ay ve TS 3. ay değerlendirmelerinde, SF-36 sosyal fonksiyon skorlarının grup içi karşılaştırmaları
- Tablo 6-41** TÖ, TS 1. ay ve TS 3. ay değerlendirmelerinde, SF-36 sosyal fonksiyon skorları arasındaki farkın gruplar arası karşılaştırmaları
- Tablo 6-42** TÖ, TS 1. ay ve TS 3. ay değerlendirmelerinde, SF-36 ağrı skorlarının grup içi karşılaştırmaları
- Tablo 6-43** TÖ, TS 1. ay ve TS 3. ay değerlendirmelerinde, SF-36 ağrı skorları arasındaki farkın gruplar arası karşılaştırmaları
- Tablo 6-44** TÖ, TS 1. ay ve TS 3. ay değerlendirmelerinde, SF-36 genel sağlık skorlarının grup içi karşılaştırmaları
- Tablo 6-45** TÖ, TS 1. ay ve TS 3. ay değerlendirmelerinde, SF-36 genel sağlık skorları arasındaki farkın gruplar arası karşılaştırmaları

ŞEKİL ve GRAFİK LİSTESİ

- Şekil 4-1** Akış Şeması
- Grafik 6-1** Her iki grupta istirahat VAS skorlarının ortalamaları
- Grafik 6-2** Her iki grupta aktivite VAS skorlarının ortalamaları
- Grafik 6-3** Her iki grupta gece VAS skorlarının ortalamaları
- Grafik 6-4** Her iki grupta toplam WOMAC skorlarının ortalamaları
- Grafik 6-5** Her iki grupta WOMAC ağrı skorlarının ortalamaları
- Grafik 6-6** Her iki grupta WOMAC tutukluluk skorlarının ortalamaları
- Grafik 6-7** Her iki grupta WOMAC fiziksel fonksiyon skorlarının ortalamaları
- Grafik 6-8** Her iki grupta SF-36 fiziksel fonksiyon skorlarının ortalamaları
- Grafik 6-9** Her iki grupta SF-36 fiziksel rol güçlüğü skorlarının ortalamaları
- Grafik 6-10** Her iki grupta SF-36 duygusal rol güçlüğü skorlarının ortalamaları
- Grafik 6-11** Her iki grupta SF-36 vitalite skorlarının ortalamaları
- Grafik 6-12** Her iki grupta SF-36 ruhsal sağlık skorlarının ortalamaları
- Grafik 6-13** Her iki grupta SF-36 sosyal fonksiyon skorlarının ortalamaları
- Grafik 6-14** Her iki grupta SF-36 ağrı skorlarının ortalamaları
- Grafik 6-15** Her iki grupta SF-36 genel sağlık skorlarının ortalamaları

I. Türkçe ve İngilizce Özetler

A. Türkçe Özet

DİZ OSTEOARTRİTİ TANILI HASTALARDA MEZOTERAPİNİN AĞRI, FONKSİYONEL DURUM VE YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE OLAN ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Amaç: Mezoterapi (lokal intradermal enjeksiyon), son yıllarda muskuloskeletal sistem ağrısında alternatif tedavi seçeneği olarak sıklıkla tercih edilen bir tedavi yöntemidir. İntradermal alanda oluşan mikro ilaç birikintisinin altta yatan dokulara yavaşça yayılarak etki ettiği hipotezine dayanmaktadır. Yaptığımız bu çalışmada diz OA olan hastalarda mezoterapinin ağrı, fonksiyonel durum ve yaşam kalitesi üzerine olan etkilerinin araştırılması amaçlanmaktadır. Diz OA’da mezoterapinin etkinliğini değerlendiren randomize kontrollü bir çalışma bulunmamaktadır.

Gereç ve Yöntem: Randomize, plasebo-kontrollü, tek-kör ve prospektif olarak planlanan bu çalışmaya ACR kriterlerine göre diz OA tanısı konulan ve çalışmaya alınma kriterlerine uyan 43 hasta (56 diz) dahil edildi. Hastalara haftada bir olmak üzere toplam 4 hafta mezoterapi enjeksiyonu (Mezoterapi grubu) ve serum fizyolojik enjeksiyonu (Kontrol grubu) uygulandı. Hastalar tedavi öncesi, tedavi bitiminden 1 ay ve 3 ay sonra değerlendirildi. Değerlendirmelerde ağrı için Vizüel Analog Skalası (VAS), fonksiyonel durum için Western Ontario Üniversiteleri Osteoartrit İndeksi (WOMAC) ve yaşam kalitesi için Short Form-36 (SF-36) kullanıldı.

Bulgular: Toplam 39 hasta (52 diz) çalışmayı tamamladı. Her iki grupta tedavi öncesine göre tedavi sonrası 1. ayda VAS ağrı skorları, WOMAC skorları ve SF-36 skorları üzerinde anlamlı iyileşme saptandı ($p<0,05$). Ağrı fonksiyonel durum ve yaşam kalitesi üzerinde gözlenen istatistiksel olarak anlamlı etkilerin mezoterapi grubunda tedavi sonrası 3. aya kadar devam ettiği ancak kontrol grubunda tedavi sonrası 3. ayda herhangi anlamlı bir değişiklik olmadığı saptandı. Mezoterapi grubunda aktivite ve istirahat ağrısı VAS skorları ($p<0,05$), WOMAC skorları ($p<0,01$) ve SF-36 skorları ($p<0,05$) açısından kontrol grubuna göre tedavi sonrası 1. ve 3. ayda anlamlı iyileşme saptandı.

Sonuç: Mezoterapi; diz OA tanılı hastaların ağrısını azaltan, fonksiyonelliğini ve yaşam kalitesini artıran, güvenli ve etkin bir alternatif tedavi seçeneği olabilir.

Anahtar Kelimeler: Diz osteoartriti, mezoterapi

B. İngilizce Özet

EFFICACY OF MESOTHERAPY FOR PAIN, FUNCTION AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH KNEE OSTEOARTHRITIS

Objective: Mesotherapy (local intradermal injection) is a frequently preferred treatment method as an alternative treatment option for musculoskeletal system pain in recent years. It is based on the hypothesis that the microdrug deposit formed in the intradermal area acts by spreading slowly into the underlying tissues. The aim of this study is to investigate the effects of mesotherapy on pain, functional status and quality of life in patients with knee osteoarthritis. There is no randomized controlled study evaluating the effectiveness of mesotherapy in knee osteoarthritis.

Patients and Methods: 43 patients (56 knees) diagnosed with knee osteoarthritis according to ACR criteria were enrolled in this prospective, randomized, single blind, placebo-controlled study according to inclusion/exclusion criteria. The patients received a total of 4 weeks of mesotherapy injection (Mesotherapy group) and normal saline injection (Control group) once a week. The patients were evaluated at baseline, 1 month and 3 months after the treatment. Pain was evaluated by the Visual Analogue Scale (VAS), functional status by the Western Ontario Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) and quality of life by Short Form-36 (SF-36).

Results: A total of 39 patients (52 knees) completed the study. Significant improvement was found on VAS pain scores, WOMAC scores and SF-36 scores in the first month after the treatment in both groups compared to baseline ($p < 0.05$). Statistically significant effects which observed on pain, functional status and quality of life continued in the mesotherapy group until the 3rd month after the treatment, but no benefit was observed in the control group at 3 months. Compared to the control group significant improvement was found in the mesotherapy group in terms of activity and resting pain VAS scores ($p < 0.05$), WOMAC scores ($p < 0.01$) and SF-36 scores ($p < 0.05$) at 1 and 3 months after the treatment.

Conclusion: Mesotherapy can be a safe and effective alternative treatment option that reduces pain, improves functionality and quality of life in patients with knee osteoarthritis.

Keywords: Knee osteoarthritis, mesotherapy

II. Giriş

Osteoartrit (OA); yaşla birlikte sıklığı artan, ağrı ve fonksiyonel kısıtlılıklara neden olarak bireyin yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyen dejeneratif bir eklem hastalığıdır (1). Patofizyolojisinde eklem kıkırdığı, subkondral kemik, bağlar, kapsül, sinovyal membran ve periartiküler kaslarda yapısal değişiklikler mevcuttur. Vücutta çeşitli eklemlerde ortaya çıkabilir ve klinik olarak en sık görülen OA bölgesi dizdir. Bunu el ve kalça OA takip eder (2). Diz OA genel olarak semptomatiktir ve kadınlarda erkeklerden daha yaygındır. Türkiye’de semptomatik diz OA prevalansı %14,8 olarak bildirilmiştir (3).

Yaş, OA için en belirgin risk faktörlerinden biridir. Yaşla birlikte artan OA insidansı, çeşitli risk faktörlerine maruziyetin ve eklem yapılarındaki biyolojik yaşa bağlı değişikliklerin sonucudur. Diz OA’da kadın cinsiyet, obezite, geçirilmiş diz yaralanması, eklem dizilim bozukluğu ve diz ekstansör kas zayıflığı gibi risk faktörleri ile ilgili kanıtlar mevcuttur. Ağır iş faaliyetleri hem kalça hem de diz OA için risk oluşturmaktadır (2) .

OA’da hastaların fonksiyonel durumunu en sık etkileyen semptom ağrıdır. Sabah sertliği, eklem hareket açıklığında azalma, krepitasyon, eklem instabilitesi, eklemde şişme, kas güçsüzlüğü, yorgunluk ve ağrıya bağlı psikolojik yakınmalar da OA’lı hastalarda sık görülür (2). Çok sayıda araştırmaya rağmen, hastalığın kesin patogenezi tam olarak tanımlanmış değildir. Bu nedenle, diz OA’nın mevcut tedavisi hedefe yönelik değil, daha çok semptomatik bir yaklaşıma dayanmaktadır. Diz OA tedavisinde amaç; ağrıyı kontrol etme, eklem fonksiyonunu koruma ve iyileştirme, fonksiyonel bağımsızlık sağlama ve yaşam kalitesini artırmaya yönelik olmalıdır. Bu hedeflere ulaşmak için diz OA'nın yönetimi non-farmakolojik, farmakolojik ve gerektiğinde cerrahi yaklaşımlar içermelidir. Tedavi her zaman hastanın mevcut durumuna özel olarak ayarlanmalıdır (4). Farmakolojik tedavide parasetamol ve non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) sıklıkla kullanılmaktadır. Topikal NSAİİ’nin ağrıyı azaltmada etkili olduğu ile ilgili kanıtlar mevcuttur. Oral NSAİİ’nin etkileri farklı doz ve ilaç çeşitleri arasında değişmekle birlikte hem ağrı hem de fonksiyonda klinik olarak anlamlı iyileşme ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (2). Ancak NSAİİ’nin gastrointestinal (Gİ), renal ve kardiyovasküler (KVS) yan etkileri dikkate alındığında bazı hastalarda kullanımı kısıtlıdır (5,6).

Mezoterapi, cildin mezoderminden köken alan derm tabakasına bitkisel ve farmakolojik ilaçların enjeksiyon yolu ile verilme yöntemidir. İlk kez 1952'de ağrı ve vasküler bozuklukların tedavisi için Fransız bir doktor olan Dr. Michel Pistor tarafından geliştirilmiştir. Pistor,

“mezoterapi” terimini icat ederek uygulamayı mezodermin (bağ dokusu, kas ve dolaşım sistemine gelişen birincil germ tabakası) tedavisi olarak ifade etmiş ve daha sonra mezoterapiyi tanımlamak için şu kelimeleri kullanmıştır: “az hacimli, birkaç kez ve doğru yerde” (7). Mezoterapinin ana avantajlarından biri, yüksek sistemik konsantrasyonlara ihtiyaç duyulmadan lokal farmakolojik etkinin elde edilebilmesidir (8).

Mezoterapi; geleneksel olarak fibromiyalji, gut, baş ağrısı, nevralji, bel ağrısı, spor yaralanmaları (örneğin: burkulmalar, bursit, tendinit) ve diş prosedürleri gibi durumlarda ağrının giderilmesi için kullanılmıştır. Uygulama prosedüründe, örneğin inflame tendonu çevreleyen ağrılı bölgeye çok sayıda küçük hacimli analjezik (örneğin: NSAİİ) enjeksiyonlar uygulanmaktadır. Baklofen veya diazepam gibi iskelet kası gevşeticileri de birlikte kullanılmaktadır. Fransa'da kronik ağrı bozuklukları için yaygın olarak kullanılan bir başka ilaç, konvansiyonel tıpta osteoporozdan kansere kadar ağrılı kemik bozukluklarında analjezik olarak kullanılan somon kalsitonin'dir. Mezoterapi protokollerinin büyük çoğunluğunda enjeksiyon ağrısını en aza indirmek için epinefrin içermeyen %1 lidokain veya %1 prokain uygulanmaktadır. Fransa'da buflomedil (vazodilatör) ve pentoksifilin gibi ilaçlar da yaygın olarak kullanılır. Bu ilaçların lokal doku mikrosirkülasyonunu artırdığına ve metabolik atık eliminasyonunu kolaylaştırdığına inanılmaktadır (9,10).

Mezoterapi, ilaçların intradermal mikroenjeksiyonlar yoluyla deride doğrudan uzun süreli lokal farmakolojik aktivite göstermesine izin verir. Bu şekilde sistemik etkileşim riskini azalttığından geleneksel tedavilere göre yan etkilerinin önemli ölçüde az olduğu gösterilmiştir. Anesteziklerin, NSAİİ'lerin, kas gevşeticilerin ve diğer analjeziklerin kullanıldığı mezoterapi çalışmalarında; ağrıyı tedavi öncesine göre (bel, boyun ağrısı ve tendinopati) en az %50 oranında azalttığı belirtilmiştir. Bu nedenle mezoterapi, özellikle ağrının kontrolü ile ilgili olarak lokal bölgesel bozuklukların tedavisi için alternatif bir tedavi seçeneği oluşturmaktadır (6).

Literatürlere bakıldığında diz OA'da mezoterapinin etkinliğini değerlendiren çok az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu konuda kapsamlı değerlendirmelerin olduğu, randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır. Araştırmamızın amacı diz OA olan hastalarda mezoterapinin ağrı, fonksiyonel durum ve yaşam kalitesi üzerine olan etkinliğin kontrol grubu ile karşılaştırarak klinik ölçeklerle değerlendirmektir.

III. Genel Bilgiler

A. Diz Anatomisi

Diz eklemi; femur, tibia, fibula ve patella kemiklerinden oluşur. Eklem yapısı patellofemoral eklem, medial ve lateral tibiofemoral eklemler olmak üzere üçe ayrılır. Tibiofemoral eklem, vücut ağırlığının femurdan tibia'ya iletilmesine izin verir. Sagittal düzlemde fleksiyon ve ekstansiyon hareketleri, hafif fleksiyondayken horizontal düzlemde iç ve dış rotasyon hareketleri yapar (11,12). Medial ve lateral tibiofemoral eklemler, büyük konveks femoral kondiller ve daha küçük tibial kondiller arasında yer alır. Femoral kondillerin bu büyük yüzey alanı; sagittal düzlemde geniş eklem hareket açıklığı sağlayarak koşu, çömelme ve tırmanma gibi aktivitelere izin verir. Tibiofemoral eklem stabilitesi sıkı bir konik kemik uyumu ile değil; daha çok kaslar, bağlar, kapsül ve menisküsler, vücut ağırlığı tarafından sağlanan kuvvet ve fiziksel sınırlama ile sağlanır. Patellofemoral eklem, patellanın eklem yüzeyi ile femur üzerindeki interkondiler oluk arasında yer alır. Kuadriseps kasları, eklem yüzeyleri ve retinaküler lifler patellofemoral eklemi stabilize eder. Diz fleksiyonu ve ekstansiyonu sırasında patellanın eklem yüzeyi femurun interkondiler oluğu üzerinde kayar (12).

1. Kemikler

a. Femur: Femurun distal ucunda lateral ve medial kondiller bulunur. Kondillerin devamında kollateral ligamanların yapışma yerini oluşturan medial ve lateral epikondiller yer alır. Medial ve lateral kondiller, çapraz bağlar için geçit oluşturan interkondiler çentik ile ayrılır. İnterkondiler çentiğinin dar olması ön çapraz bağın (ÖÇB) zedelenme riskini artırabilir. Femur kondil yüzeyinin çoğu kıkırdak ile kaplıdır ve en distal uçları neredeyse düzdür. Böylece yük dağılım alanı artar. Kondiller büyüklük ve şekil açısından asimetrikler ve ortada interkondiler oluk ile sınırlanır. Diz ekstansiyonu sırasında bu interkondiler oluğa tibia yerleşmektedir. Kondillerin asimetrik yapısı dizin sagittal düzlem kinematiklerinde önemli rol oynar. Femur distal uç anterior yüzü, interkondiler oluk ile medial ve lateral fasetlere ayrılmaktadır. Bu fasetler patella ile eklemlenerek patellofemoral eklemi oluşturur. Femur lateral fasetin şekli, diz hareketi sırasında patellanın interkondiler oluk içinde stabilize edilmesine yardımcı olur (12).

b. Fibula: Fibula esasen ağırlık taşımayan bir kemiktir. Dizde doğrudan bir işlevi olmamasına rağmen tibiayı destekler ve kemik dizilimini korumaya yardımcı olur. Fibula başı,

biseps femoris ve lateral kollateral ligamanın (LKL) yapışma yeridir. Fibula proksimal ve distal tibiofibular eklemlerle tibianın lateral tarafına bağlanır (12).

c. Tibia: Tibia kemiğinin asıl görevi, vücut ağırlığını dizden ayak bileğine aktarmaktır. Proksimal ucu, distal femur ile eklemleşen medial ve lateral kondillerden oluşur. Kondillerin üst yüzeyleri genellikle tibial plato olarak adlandırılan düz ve geniş bir bölgeden ibarettir. Tibial plato femoral kondilleri destekleyerek dizin tibiofemoral eklemine oluşturmaktadır. Tibianın medial eklem yüzeyi daha geniş ve konkavdır. Lateral eklem yüzeyi ise daha düz ve konvektir. Eklem yüzeyleri, medial ve lateral tüberküllerden oluşan interkondiler çentik ile orta hatta ayrılır. Çapraz bağlar ve menisküsler bu interkondiler bölgelere yapışır. Proksimal tibia shaftının ön yüzünde belirgin bir tibial çıkıntı (tuberositas tibia) bulunur. Burası kuadriseps femoris kasının distal yapışma yeridir (12).

d. Patella: Patella, kuadriseps tendonuna gömülü neredeyse üçgen şekilli bir kemiktir. Vücudun en büyük sesamoid kemiğidir. Apeksi inferiora yöneliktir ve patellar ligamanın yapışma yeridir. Patella diz eklemine önden korur ve kuadriseps tendonu için makara görevi görür. Patellanın posterior eklem yüzeyi, 4 ila 5 mm kalınlığında kıkırdak ile kaplıdır. Bu yüzey, femurun interkondiler oluğu ile eklemleşir ve patellofemoral eklemi oluşturur. Patellanın bu kalın kıkırdak yapısı, eklem üzerine binen büyük sıkıştırma kuvvetlerinin dağılmasına yardımcı olur. Patellar eklem yüzeyi vertikal bir çıkıntı ile medial ve lateral fasetlere ayrılır. Daha büyük ve konkav olan lateral fasetin şekli, femurun interkondiler oluğunun lateral faseti ile uyur. Medial faset sıklıkla anatomik varyasyon gösterir (12,13).

2. Sinovyal Membran ve İlişkili Yapılar

a. Sinovyal Membran: Diz eklem kapsülünün iç yapısı sinovyal membran ile kaplıdır. Bu membranın anatomik organizasyonu dizin embriyonik gelişimine bağlı olarak çok karmaşıktır. Diz, hareket sırasında sürtünmenin yüksek olduğu bölgelerde yaklaşık 14 tane bursaya sahiptir. Bazı bursalar basitçe sinovyal zarın uzantılarıdır. Bazıları da kapsülün dışında bulunmaktadır. Bu bölgelere aşırı tekrarlayan kuvvetler uygulanması bursanın inflamasyonuna yol açabilir (12).

b. Yağ Yastıkçığı: Yağ yastıkçıkları genellikle bursalarla ilişkilidir. Yağ ve sinovyal sıvı, hareket sırasında dokular arasında oluşan sürtünmeyi azaltır. Dizde en büyük yağ yastıkçıkları, suprapatellar ve derin infrapatellar bursalarla ilişkilidir (12).

c. Plika: Embriyolojik gelişimin bir kalıntısı olan sinovyal plika insanlarda yapısal olarak değişkenlik gösterir. Normal durumda kağıt mendili gibi incedir ancak yaralanmanın bir

sonucu olarak kalınlaşabilir, yırtılabilir ve büzülebilir. Aynı zamanda ağırlı ve gergin kaudriseps tendonuna neden olabilir (11).

3. Kollateral Ligamanlar

Medial kollateral ligaman (MKL) dizin medialinde uzunlamasına seyreden düz bir yapıdır. Medial patellar retinaküler lifler ve medial kapsül ile birleşererek güçlenir. MKL anterior ve posterior lifler olmak üzere iki kısımdan oluşur. Daha belirgin olan anterior lifler yaklaşık 10 cm uzundur ve tibiaya yapışmadan önce medial retinaküler liflerle birleşir. Posterior MKL lifleri ise daha kısadır ve anterior liflerinin derininde seyreder. Bu lifler posteromedial eklem kapsülüne, medial menisküse ve semimembranosus kasının kalın tendonuna sıkıca bağlıdır. Lateral (fibular) kollateral ligaman (LKL), femurun lateral epikondili ve fibula başı arasında dikey uzanan yuvarlak, güçlü bir korddan oluşur. LKL, distalde biceps femorisin tendonu ile karışır. MKL'den farklı olarak menisküse bağlanmaz.

Kollateral ligamanların asıl görevi, frontal düzlemdeki aşırı hareketi sınırlamaktır. Diz ekstansiyonu sırasında MKL'nin anterior lifleri, valgus veya abduksiyon kuvvetlerine karşı birincil direnç sağlar. Buna karşılık LKL, varus veya adduksiyon stresine karşı direnç sağlamaktadır. Kollateral ligamanların ikincil görevi aşırı diz ekstansiyonunu engellemektir. Aynı zamanda posterior kapsül, oblik popliteal ligaman, diz fleksör kasları ve ÖÇB diz ekstansiyonunu engellemekte görev alır. Kollateral ligamanlar tam diz ekstansiyonda iken fleksiyondakine göre yaklaşık %20 daha fazla uzar (12).

4. Çapraz Bağlar

Çapraz bağlar intrakapsüler yapılardır ve sinovyumla kaplıdır. Sinovyal membran ve yakınındaki yumuşak doku küçük damarlarından beslenirler. Her iki bağ da kalın ve güçlüdür, diz stabilitesinde önemli rol oynar. Özellikle sagittal düzlem olmak üzere her yöne diz hareketini sınırlar. Bununla birlikte, tibia ve femur arasındaki ön-arka çekme kuvvetlerine karşı direncin çoğunu sağlar. Bu kuvvetler esas olarak sagittal düzlemde yürüme, çömelme, koşma ve zıplama gibi hareketlerde ortaya çıkar. Çapraz bağ yaralanmaları dizde belirgin instabiliteye yol açabilir. Bağ yaralanmaları kendiliğinden iyileşmediği için sıklıkla cerrahi rekonstrüksiyon gerekir (12). Klinikte ön ve arka çapraz bağların yaralanmalarında ön ve arka çekmece testleri uygulanır.

ÖÇB anterior interkondiler bölgeden oblik olarak süperior, posterior ve lateral yöne doğru ilerleyerek femurun lateral kondilinin medialine yapışır. Dizin en sık zedelenen bağlarından biridir. Genellikle futbol, basketbol, kayak gibi spor aktivitelerinde hasarlanır.

MKL ve medial menisküs gibi diğer yapıların yaralanması ile birlikte ortaya çıkabilir. Birçok ÖÇB yaralanmalarında ortak bir neden genellikle bağlar gerginken yüksek hızda germe kuvvetine maruz kalmalarıdır. ÖÇB'nin yaralanmasına yönelik bir başka mekanizma, ayak yerde tam temastayken dizin aşırı hiperekstansiyona zorlanmasıdır. Bu yaralanmada MKL ve posterior kapsül de sıklıkla zedelenir. Retrospektif bir derlemede, dizde OA gelişme riskinin ÖÇB yaralanmasından sonra önemli ölçüde arttığı gösterilmiştir.

Arka çapraz bağın (AÇB), posterior interkondiler bölgeden femurun medial kondilinin laterale yapışır. İki demeti vardır: bağın büyük kısmını oluşturan daha büyük anterior lifler (anterolateral) ve daha küçük posterior lifler (posteromedial). Normalde AÇB, tibianın posterior translasyonuna pasif direncin yaklaşık %95'ini sağlar. AÇB yaralanmasından sonra, tibia femura göre posteriora sarkar. AÇB'nin bir diğer önemli görevi femurun sabit tibia üzerinde öne kaymasını engellemektir. Hızlı çömelme ve diz hafif fleksiyonda zıplama gibi aktiviteler femura büyük anterior kuvvet oluşturur. Burada femurun; AÇB, eklem kapsülü ve kasların yardımı ile tibia üzerinde öne kayması önlenir. AÇB yaralanması dizdeki tüm bu yaralanmaların sadece %5 ila %20'sini oluşturur. AÇB yaralanmalarının yarısı, ÖÇB ve posterolateral kapsül olmak üzere diğer diz yaralanmaları ile birlikte ortaya çıkar (12).

5. Menisküsler

Medial ve lateral menisküs, diz ekleminde yer alan hilal şeklinde fibrokartilajinöz disklerdir. Medial menisküs lateral menisküse göre daha geniş ve incedir. Menisküsler, tibianın neredeyse düz eklem yüzeylerini femoral kondiller için uygun yuvalara dönüştürür. Karmaşık anatomileriyle; yük taşıma, temas alanı oluşturma, eklem rotasyonunu yönlendirme ve translasyonu stabilize etme gibi çeşitli biyomekanik işlevlerde yer alır. Menisküsler, tibianın interkondiler bölgesine ön ve arka boynuzlarıyla bağlıdır. Dış kenarları ise tibiaya ve kapsüle koroner ligamanlarla (meniskotibial ligaman) bağlıdır. Koroner bağlar nispeten gevşektir, özellikle lateral menisküsün diz hareketi sırasında serbestçe dönmesine izin verir.

Birçok kasın menisküse sekonder bağlantıları vardır. Örneğin kuadriseps ve semimembranosus kasları menisküse yapışır. Bu bağlantılar yoluyla kaslar, aktif diz hareketi sırasında menisküsün pozisyonunu stabilize etmeye yardımcı olur. Menisküs, periferik sınıra yakın bulunan sinovyal membran ve kapsül içindeki kılcal damarlardan beslenmektedir. Aksine menisküsün iç kısmı avaskülerdir. Aynı zamanda menisküslerin boynuzları dışında sinir uyarımı yoktur. Maksimum izokinetik efor ile diz ekstansiyonu sırasında dizde vücut ağırlığının yaklaşık 9 katı kadar yük oluşabilir. Menisküs eklem temas alanını neredeyse üç katına çıkararak eklem kırırdağı üzerindeki baskıyı önemli ölçüde azaltır. Bu nedenle

menisküs yırtığı olduğunda yük emme kapasitesi kaybolur. Tam bir lateral menisektomi sonrası eklemde tepe temas basıncı %230 artar ve bu da stresle ilişkili artrit gelişme riskini artırır. Menisektomi yerine menisküs onarım operasyonu yapılması önemli bir tedavi seçeneğidir (11,12).

6. Kaslar

a. Dizin Ekstansör Grup Kasları: Hepsi femoral sinirle innerve edilir.

(1) Kuadriseps femoris kası: Vastus medialis, vastus lateralis, vastus intermedius ve rektus femoris kasları tarafından oluşturulan uyluğun dört başlı güçlü bir kas grubudur. Büyük vastus grubu diz ekstansiyon torkunun yaklaşık %80'nini oluştururken, rektus femoris yaklaşık %20'sini oluşturur. Vastusların kasılması sadece diz ekstansiyonunu yaptırır. Rektus femorisin kasılması ise kalça fleksiyonuna ve diz ekstansiyonuna neden olur. Kuadrisepsin bütün başları birleşerek patella tabanına yapışan güçlü bir tendon oluşturur. Bu tendon distalde patellar tendon olarak devam eder ve tibial tuberosite yapışır. Rektus femoris spina iliak anterior inferiordan başlar. Vastus kasları ise femur anteriolateral şafttan başlar. Kuadriseps kası; izometrik, eksantrik ve konsantrik aktivasyonlarla dizin birden fazla fonksiyonunda yer alır. Kuadriseps; izometrik aktivasyon ile dizi stabilize eder ve dizi korur, eksantrik aktivasyon yoluyla oturma veya eğilme gibi hareketlerde vücut ağırlık merkezinin değişimini kontrol eder. Aynı zamanda eksantrik aktivasyon dizde şok emilimini sağlar ve diz fleksiyonunu kontrol eder. Dizi tam ekstansiyonda cihazlanmış olan bir insan, bu doğal şok emme mekanizmasından yararlanamaz. Kuadrisepsin konsantrik kasılması sırasında femur ve tibia diz ekstansiyonu yapar. Bu eylem genellikle yokuş yukarı koşmak, zıplamak veya oturmuş pozisyondan ayağa kalkmak gibi vücut ağırlık merkezini yükselten hareketlerde gerçekleşir (12). 2015 yılında yayınlanan bir sistematik derleme ve meta-analizde; 2,5-14 yıllık takipte, diz ekstansör grubu kas güçsüzlüğünün hem erkeklerde hem de kadınlarda diz OA gelişme riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (14).

b. Dizin Fleksör-Rotator Grup Kasları: Hamstring kas grubu, sartorius, gracilis ve popliteus kaslarından oluşur.

(1) Hamstring kas grubu: Semitendinosus, semimembranosus ve biceps femoris kaslarından oluşur. Semitendinosus, semimembranosus ve biceps femorisin uzun başı proksimalde tuberositas ishiuma yapışır. Bu kaslar hem kalçadan hem dizden geçen kaslardır. Bu biartiküler hamstring grubu kaslarının özellikle pelvis ve gövdenin femur üzerindeki

pozisyonunun kontrolünde etkili olan kalça ekstansör görevi vardır. Semimembranosus kası distalde tibia medial kondilinin arkasına yapışır. Semitendinosus tendonu semimembranosusun arkasında uzanmaktadır. Biseps femorisin kısa başı proksimalde femurdaki linea asperanın dış kenarına yapışır. Bisepsin iki başı distalde fibula başına, fibular kollateral ligamanın yanına yapışır. Medial hamstring (m. semitendinosus ve m. semimembranosus) kasları dize fleksiyon yaptırmanın yanı sıra dize iç rotasyon yaptırır. Biseps femoris kası ise dize dış rotasyon yaptırır. Bu horizontal hareketler diz fleksiyundayken ortaya çıkar. Tam ekstansiyonda diz mekanik olarak kilitlenir ve bağların çoğu gergin olduğu için rotasyon hareketi yapılamaz. Biseps femorisin kısa başı dışında tümünün innervasyonu tibial sinir tarafından sağlanır. Biseps femorisin kısa başı ise peroneus communis siniri tarafından innerve edilir (12).

(2) Sartorius ve gracilis kasları: Sartorius ve gracilis tendonları dizin medialine doğru yan yana uzanarak distalde tibianın proksimal şaftına semitendinosusun yanına yapışır. Sartorius, gracilis ve semitendinosus kaslarının bu yan yana dizilmiş üç tendonu birleşerek ‘pes anserinus’ olarak bilinen geniş bir bağ dokusu tabakası oluşturur. Bu kaslar grup halinde dize iç rotasyon yaptırmaktadır. Aynı zamanda gerilmiş MKL’nin ve oblik popliteal ligamanın pasif kuvveti ile birlikte dizdeki dış rotasyonu yavaşlatmaya veya sınırlamaya yardımcı olur ve dizin medial tarafına belirgin dinamik stabilite sağlar. Sartorius kası femoral sinir ile, garsilis kası obturator sinir tarafından innerve edilir (12).

(3) Popliteus kası: Popliteal fossa içinde gastrocnemiusun altında trianguler popliteus kası vardır. Proksimalde LKL ve lateral menisküs arasından femurun lateral kondiline, distalde ise tibianın arkasına yapışır. Tibial sinir tarafından innerve edilir. Popliteus kası; diz eklem kapsülünün içine bağlanan tek diz kasıdır, diz eklemine fleksiyon ve internal rotasyon yaptırır. Dizin internal rotasyon hareketi sırasında ‘anahtar kas’ rolü vardır. Diz eklemi; ekstansiyondan fleksiyona hazırlandığında m. popliteus, dizin mekanik olarak kilidinin açılmasına yardımcı olan iç rotasyon torkunu sağlar (12).

(4) Gastrocnemius kası: Gastrocnemiusun iki başı medial ve lateral femoral kondillerin arkasına yapışır. Distalde aşıl tendonuna katılır. Diz eklemine fleksiyon yaptırır. Tibial sinir ile innerve olur (12).

7. Diz Eklemının İnnervasyonu

Kuadriseps femoris kası femoral sinir tarafından innerve olur. Bu nedenle tam bir femoral sinir lezyonu diz ekstansörlerinin total paralizisine neden olabilir. Dizin fleksör-rotator kasları lumbal ve sakral pleksustan, özellikle siyatik sinirinin tibial dalından innerve olur.

Dizin duysal innervasyonu L3-L5 köklerinden gelen ön ve arka sinir grupları ile sağlanır. Arka sinir grubu, tibial ve obturator sinir dallarından oluşur. Posterior tibial sinir dizin en büyük afferent siniridir. Posterior kapsül ve ilişkili bağlar, infrapatellar yağ yastıkçığına kadar dizin iç kısmında yer alan çoğu yapının duyusunu alır. Obturator sinir içindeki afferent lifler, kalça eklemi patolojilerinde medial diz bölgesindeki yansıyan ağrı ile ilişkilidir.

Ön sinir grubu ise femoral sinirinin duysal dallarından oluşur. Dizin anterior-medial kapsül, anterior-lateral kapsül ve ilişkili ligamanlarının duyularını sağlar. Ön sinir grubu ayrıca kommon peroneal sinir ve safen sinirlerinden duysal dallar içerir (12).

B. Diz Eklemının Biyomekaniği

Diz eklemının hareketleri fleksiyon ve ekstansiyon, internal-eksternal rotasyon ve varus-valgus'tur. Bu majör eklem hareketlerine ek olarak tüm bu hareketlerin kompresyon-distraksiyon, mediolateral ve anteroposterior translasyon komponentleri de vardır. Translasyon hareketi diz fleksiyonu sırasında en fazladır. Referans pozisyonunda diz maksimum ekstansiyondadır ancak 5-10 derece pasif ekstansiyon mümkündür. Aktif diz fleksiyonu kalça ekstansiyundayken 120 derece, kalça fleksiyonda iken hamstring aktivitesinin artması ile 140 derecedir. Normal dizlerde pasif fleksiyon 160 dereceye kadar yapılabilir. Vertikal aks çevresinde iç ve dış rotasyon hareketleri gerçekleşir. Rotasyon sadece diz fleksiyonda iken mümkündür. Diz doksan derece fleksiyundayken aktif dış rotasyon 40 derece, iç rotasyon 30 derecedir. Tibiofemoral eklemın femur üzerinde tibianın ekstansiyonu ve tibia üzerinde femurun ekstansiyonu şeklinde iki ekstansiyon versiyonu mevcuttur. Femur üzerinde tibia ekstansiyonu, femur sabitken dizin fleksiyondan tam ekstansiyona gelme mekanizmasıdır. Burada tibianın eklem yüzeyi femur kondilleri üzerinde döner ve anteriora kayar. Kuadrisepsin kasılması ile menisküsler öne doğru çekilir.

Tibia üzerinde femur ekstansiyonu ise tibia sabitken dizin fleksiyondan tam ekstansiyona gelme mekanizmasıdır (örneğin derin bir çömelme pozisyonundan ayağa kalkma). Burada femoral kondiller ilk anteriora doğru yuvarlanır ve sonra tibianın eklem yüzeyi üzerinde posteriora kayar. Kuadriseps kası, femoral kondillerin dönme hareketini yönlendirir ve oluşan makaslama kuvvetine karşı menisküsleri stabilize eder. Diz

ekstansiyonun sonunda femur ve tibia arasında gelişen rotasyon hareketine kilitleme veya vidalama mekanizması denir. Diz fleksiyonu için ekstansiyondaki bu diz kilidinin açılması gerekmektedir. Bunun için ilk önce diz internal rotasyon yapmalıdır. Bu hareket yukarıda bahsedildiği gibi esas olarak popliteus kası tarafından sağlanır. Dizin iç ve dış rotasyon hareketleri aynı zamanda aksiyal rotasyon hareketleri olarak adlandırılır. Diz tam ekstansiyondayken eklem kapsülü, kemik yapılar ve ligamanlar sayesinde aksiyal rotasyon kısıtlanır. Rotasyon hareketinin hangi yönde olduğu adlandırılırken tuberositas tibianın distal femurun anterioruna göre konumuna bakılır.

Patellofemoral eklem; kuadriseps kasının ürettiği kuvvet, eklem yüzlerinin uyumu ve retinaküler liflerin sınırlaması ile stabilize edilir. Diz fleksiyonu 135 dereceyken patella, üst kutbu ile femura temas eder. Bu sırada patella interkondiler oluğun altındadır. Diz fleksiyonu 90 ve 60 derece arasındayken femur ile temas eden patella yüzeyi maksimumdur. Diz 20-30 derece fleksiyondan ekstansiyona gelirken temas yüzeyi patellanın alt kutbuna doğru yer değiştirir. Tam ekstansiyonda patella, interkondiler oluğun proksimalinde ve suprapatellar yağ yastıkçığına karşı durur. Bu pozisyonda kuadriseps kası gevşetildiğinde patella, femura göre serbestçe hareket ettirilebilir. Kuadriseps kasının patella üzerindeki kuvvet yönü yukarı ve laterale doğrudur. Bu lateral yöne çekme derecesi Q açısı olarak adlandırılır. Koronal düzlemde patellar tendon yönü ile kuadriseps kasının kuvvet uygulama eksenini arasındaki açıya “Q açısı” denir. Bu açı yaklaşık kadınlarda 15,8 derece, erkeklerde 11,2 derecedir. Q açısının 15 dereceden büyük olmasının sıklıkla patellofemoral eklem ağrısı, kondromalazi ve patellar çıkıklarla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Vastus medialis kasının oblik lifleri patellanın laterale kaymasını engeller. Buna ek olarak medial patellofemoral retinaküler lifler ve interkondiler oluğun lateral faseti de patella dislokasyonunu önlemektedir. İnterkondiler oluğun sık olması kadınlarda aşırı patellar lateralizasyonu açısından anlamlıdır. Kemik yapılarının anormal dizilimine bağlı q açısının artması patella dislokasyonu riskini artırmaktadır.

Frontal düzlemde diz normal olarak yaklaşık 5 ila 10 derece valgustadır. Bu dizilimin bozulması aşırı genu valgum veya genu varum olarak adlandırılır. Genu valgum genellikle alt ekstremité uçlarındaki anormal dizilimine bağlı gelişir. Coxa vara veya aşırı artmış ayak pronasyonuna bağlı dizde valgus stresi artabilir. Normal bir insanda ayakta durma sırasında eklem reaksiyon kuvvetleri medial ve lateral diz kompartmanlarından eşit olarak geçer. Yürüme sırasında toplam diz reaksiyon kuvvetleri vücut ağırlığının yaklaşık üç katına çıkar. Yürüme fazının topuk vuruşu sırasında topuğun yerle teması, orta hattın lateraleline denk gelir. Ortaya çıkan yer reaksiyon kuvveti dizin medialinden geçer. Bu nedenle, yürürken eklem

reaksiyon kuvvetleri tipik olarak medial kompartmanda daha fazladır. Çoğu insan bu yüklenmeyi tolere eder. Ancak bazı insanlarda, medial kompartmanda aşırı yıpranma gelişir ve OA'ya yol açabilir (12,15-17).

C. Osteoartrit

OA, sıklıkla çoklu morbidite ile birliktelik gösteren kompleks bir kronik hastalıktır. Yaşlı erişkinlerde engelliğin ve toplumsal maliyet kaynağının önde gelen nedenidir (2). Dünya çapında yaklaşık 300 milyon kişi OA ile yaşamını sürdürmekte olduğu tahmin edilmektedir (18). Ortalama yaşam süresinin uzaması ve yaşlı nüfusun artışı, dünya çapında OA prevalansını artırmaktadır (19).

1. Osteoartrit Tanımı

OA, primer (veya idiyopatik) ve sekonder (örneğin: travma, eklem yapılarına yönelik cerrahi işlem ve doğumsal eklem anomaliye bağlı) olarak sınıflandırılabilir. Primer OA için en belirgin risk faktörleri artan yaş ve obezitedir. Diğer risk faktörleri arasında dizde dizilim bozukluğu, eklemlerin biyomekanik yüklenmesinde artış, genetik ve düşük dereceli sistemik inflamasyon (yakın zamanda öne sürülen bir hipotez) yer alır. OA tanımında uzun zamandır eklem kıkırdağındaki değişikliklere odaklanılmıştır. Bu kavram zamanla değişerek OA'nın eklem kıkırdağı, subkondral kemik, bağlar, kapsül ve sinovyal membrandaki değişiklikler de dahil olmak üzere tüm eklem hastalığı olduğu kabul edilmekte ve eklem bozulması ile sonuçlanmaktadır (20).

Radyografik görüntülemeindeki yapısal patoloji derecesi ve hastanın yaşadığı ağrı şiddeti her zaman OA semptomlarıyla uyumlu olmamaktadır. Şiddetli ağrısı olan bazı hastaların görüntülemesinde OA bulguları az olabilir veya bunun tam tersi olması mümkündür (18).

2. Epidemiyoloji

OA'nın prevalans ve insidans tahminleri, vaka tanımı ve tanımlanan eklem yeri farklılığına bağlı olarak çok değişkenlik göstermektedir. Yaş ilerledikçe çoğu insanda OA'nın yapısal değişiklikleri görülür, ancak bu değişikliklere semptomlar eşlik etmeyebilir. Kuzey Amerika ve Avrupa'da ≥ 65 yaş yetişkinlerin yaklaşık %60'ında yapısal el OA, %33'ünde yapısal diz OA ve %5'inde yapısal kalça OA bildirilmiştir. Yapısal OA, 50 yaş üstü kadınlarda erkeklerden daha sıktır ve cinsiyet farkı el ve diz OA'da en belirgindir. Prevalans, her iki cinsiyette yaşla birlikte artmaktadır (20,21).

Ağrı sıklığı, etkilenen eklem yerine göre değişir. Yapısal el OA olan hastaların sadece % ~15'inde ağrı mevcutken yapısal diz OA olan hastaların yaklaşık %50'sinde, yapısal kalça OA olanların daha büyük bir kısmında ağrı görülmektedir. Ayrıca, dizde ağrı ve yapısal değişiklikleri olan hastaların yarısında fonksiyonel kısıtlılık gelişir (20).

3. Risk Faktörleri

OA'nın başlamasında ve ilerlemesinde birçok risk faktörü rol oynayabilir. Yapılan bazı çalışmalar, belirli risk faktörlerinin OA ilerlemesini (obezite, eklem dizilim bozuklukları, poliartriküler diyatezi, eklem hasarı, kristal birikimi ve yüksek etkili fiziksel aktivite) seçici bir şekilde etkilediğini öne sürmüştür (18,20).

a. Obezite ve Metabolik Sendrom

Obezite ve metabolik sendrom, OA gelişimi için güçlü risk faktörlerdir. Obezite sıklıkla diz, kalça, lomber omurga gibi yük taşıyan büyük eklemlerde dejeneratif süreç ile ilişkili bulunmuştur. Obezite ile birlikte OA gelişme riskinde artışa ek olarak hastalık progresyonu ve semptom şiddeti artmakta, tedavi yanıtı olumsuz etkilenmektedir (22,18). Framingham, Chingford ve Baltimore çalışmalarında yüksek vücut kitle indeksi (VKİ) (30 kg/m^2 'nin üzerinde) ve radyografik diz OA arasında güçlü bir pozitif korelasyon gösterilmiştir (18, 19). Çeşitli çalışmalarda obezite ile birlikte diz OA riskinde 3 ila 10 kat arasında bir artış gözlemlendiği ortaya konulmuştur. Vücut kitlesindeki her 5 kg artış, OA riskini %35 artırmaktadır (22). Ayrıca yüksek vücut yağ dokusuna sahip bireylerin ileride diz ve kalça OA'ya bağlı protez operasyonu geçirme olasılığı normal popülasyona göre 3 ile 4 kat artmaktadır (20). Bir çalışmada normal kilolu yetişkinlerdeki kilo artışının hayatı boyunca düzenli olarak fazla kilolu olanlara göre artroplastie ilerleyen diz OA gelişme riski açısından biraz daha yüksek risk ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (23).

İngiltere'de yapılan bir vaka kontrol çalışmasında, hiperlipidemisinin yeni başlangıçlı el OA için bağımsız risk faktörü olduğu gösterilmiştir (24). Başka bir çalışmada antilipemik ajanların kullanımı daha az eklem yapısal değişikliği ve daha az diz ağrısı ile ilişkili bulunmuştur. OA girişimi çalışması (Osteoarthritis Initiative study) verileri incelendiğinde, yüksek sistolik kan basıncı ile artmış radyografik diz OA insidansı arasında bir ilişki olduğu bulunmuştur (25).

b. Yaş

Prevalans sayıları değişmekle birlikte yaşlanma, OA gelişimi için en büyük risk faktörüdür. Hem radyografik hem de semptomatik OA'nın gelişimi insan ömrü boyunca artmaktadır. Çalışmalarda yaşlanma ile birlikte diz, kalça ve ellerde OA oranlarında artış gösterilmiştir (26). Dünya çapında 60 yaş üstü erkeklerin %9,6'sının ve kadınların %18'inin semptomatik OA'ya sahip olduğu tahmin edilmektedir. Framingham OA çalışmasında, 63-70 yaş arası hastaların %27'sinde radyografik diz OA kanıtının olduğu ve 80 yaşından büyük yaş grubunda %44'e yükseldiği bildirilmektedir (18) .

c. Genetik Faktörler

Diz OA'ya göre el ve kalça OA'da genetik katkı tahmini olarak %40 ile %80 arasında daha ön plandadır. OA ile ilişkili monogenetik bozukluklarda nadir mutasyonların büyük bir etkisi vardır ve bu da erken başlangıçlı OA ile sonuçlanır. Aksine, geç başlangıçlı OA genellikle multifaktöryeldir ve diğer risk faktörleriyle birlikte birçok yaygın DNA varyantlarından kaynaklanır (2). Patogeneizde yer alan 80'den fazla gen vardır. DNA metilasyonu, histon modifikasyonu ve mikroRNA'ları içeren epigenetik mekanizmalar, şu anda OA gelişimindeki rolleri için araştırılmaktadır (18).

d. Fiziksel Aktivite

Fiziksel aktivitenin ağırlık taşıyan eklemler için zararlı olabileceğine dair yanlış anlaşılma vardır. Artan kanıtlar sağlıklı bir diz eklem gelişimi ve o şekilde devamı için özellikle eklem yüklenmesinin önemli olduğunu göstermektedir. Fiziksel olarak aktif olan çocuklar daha sedanter yaşayan çocuklardan daha fazla kıkırdak hacmine sahiptir. Ancak erişkinlerde fiziksel aktivitenin etkinliği ile ilgili kanıtlar çelişkilidir. Eklem altta yatan sağlık durumu bu çelişkili sonuçların nedeni olabilir. Örneğin artmış fiziksel aktivitenin diz OA olan hastalarda eklem protez operasyon riskini artırdığı gösterilmiş, ancak sağlıklı erişkinlerde artmış fiziksel aktivitenin diz eklemi kıkırdağı üzerinde faydalı etkileri olduğu saptanmıştır. Bazal kıkırdak hacminin yüksek olduğu kişilerde ağır mesleki ve meslek dışı faaliyetler kıkırdak kaybı oranını yavaşlatmakta, bazal kıkırdak hacmi daha düşük olan kişilerde ise aynı hareket maruziyeti kıkırdak kaybını hızlandırmaktadır. Benzer şekilde dizde kemik iliği ödemi olan kişilerde yüksek fiziksel aktivite, medial kıkırdak bozuklukların kötüleşmesi ve medial tibial kıkırdak hacim kaybı oranlarında artış ile ilişkili bulunmuştur. Bu ilişki kemik iliği lezyonlarının yokluğunda gözlenmemiştir (20).

e. Vitamin/Diyet

Düşük C veya D vitamini seviyeleri; diz OA'nın ilerleme riskini 3 kat artırmaktadır (18). Yapılan bir çalışmada yüksek diyet lifi alımı, zamanla orta-şiddetli diz ağrısı gelişme riskini azalttığı gösterilmiştir (25).

f. Cinsiyet

Çalışmalarda, kadınlarda erkeklere kıyasla semptomatik diz problemleri gelişme olasılığı daha yüksek bulunmaktadır. Prieto-Alhambra ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada; el, diz ve kalça OA riskinin kadınlarda erkeklerden 1,52 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir. Bu genel eğilime rağmen OA, 50 yaşın altındaki erkeklerde 50 yaş altındaki kadınlara göre daha yaygındır (18). Ayrıca 50 yaşından sonra kadınların erkeklerden daha fazla OA'dan etkilendiğine dair veriler mevcuttur (27).

g. Etnik Köken

Farklı popülasyonlarda OA prevalansında ırk ve etnik kökenin rol oynadığına dair bazı kanıtlar vardır. OA, Avrupalılarda Asyalılar, Afrikalılar ve Jamaikalılardan daha yaygındır. Hastalığın şiddeti, cinsiyet tahmini ve spesifik OA özellikleri etnik kökene göre değişebilir (18). Diğer ırklara kıyasla Afrikalı-Amerikalıların semptomatik diz ve kalça OA'sı geliştirme olasılığı daha yüksektir. Radyografik OA özelliklerinde bilinen ırksal/etnik farklılıklar vardır (28,29).

h. Geçirilmiş Travma

Kırık, kıkırdak hasarı, bağ yaralanmaları veya menisküs yaralanmaları dahil olmak üzere eklem hasarına yol açan bütün olaylar posttravmatik OA'ya neden olabilir. Brown ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, tüm OA'ların %12'sinin posttravmatik zeminde olduğu saptanmıştır. Geçirilmiş travma prevalansı eklemlere göre değişmektedir. Posttravmatik OA, ayak bileği OA vakalarının %20-78'ini, diz OA'nın %10'unu ve kalça OA'nın %2'sini oluşturmaktadır (18).

i. Meslek

Sık diz çökme, çömelme, zıplama, bükme ve kaldırma işlemlerinin diz OA'ya yol açabileceğine dair bazı kanıtlar vardır (30, 31). İnşaat işçileri, ormancılık işçileri ve çiftçilerin özellikle yüksek risk altında oldukları bulunmuştur. Askeri nüfusun da genel popülasyondan çok daha yüksek OA oranlarına sahip olduğu belirlenmiştir. Teknolojinin, bilgisayarların ve

akıllı telefonların artan kullanımı ve el OA'nın arasında bir ilişki henüz kanıtlanmamıştır. Ancak bu teknolojiler hayatımızda giderek yaygınlaştığı için daha fazla araştırma gerekmektedir (18,25).

j. Spor

Atletlerde ve genç bireylerde tekrarlayan darbe ve yüklenme nedeniyle eklem kıkırdağı zedelenerek eklem dejenerasyonu ortaya çıkabilir. Futbol benzeri sporlar, doğrudan künt travmaya ikincil olarak en fazla hasara neden olabilir. Diz yaralanması öyküsü olan Amerikan futbolcularının %80'inden fazlasında, oyundan 10 ila 30 yıl sonra OA'ya dair kanıtın olduğu gösterilmiştir (18). Ancak sporla OA arasındaki ilişki henüz tam kanıtlanmış değildir. Bu pozitif ilişkinin sporun kendisinden mi ya da spora bağlı gelişen yaralanmadan mı kaynaklandığı hala bilinmemektedir (25).

k. Ekleme Bağlı Neden (Displazi)

Asetabular displazi, femur başı epifiz kayması, halluks valgus ve valgus/varus dizilim bozukluğu gibi eklemde doğumsal anomalileri OA'nın gelişmesinde ve ilerlemesinde rol oynayabilir (18). Çoklu merkezli OA çalışmasında (Multicenter Osteoarthritis Study, MOST); kadınların erkeklere göre daha az femoral ofset (femur başı rotasyon merkezi ile femoral shaft arasında yatay eksenindeki mesafe) ve daha fazla femur boyun valgus açısına sahip olduğu bulunmuştur. Ayrıca lateral diz kompartman OA'nın da azalmış femoral ofset, artmış kalça merkezi yüksekliği, artmış femur boyun valgus açısı ve artmış abdüktör açısı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu da lateral tibiofemoral OA prevalansındaki cinsiyet farklılıklarına potansiyel bir açıklama getirmektedir (32).

l. Kas Kuvvet Kaybı

Diz OA'nın gelişimindeki risk faktörü olarak diz ekstansör kas zayıflığının rolü tam olarak anlaşılamamıştır. Diz ekstansörleri dizde amortisör ve stabilizatör görevini üstlenerek yükleme ve hareket sırasında eklem yüzeylerini korurlar. Kas zayıflığına bağlı eklem kıkırdağı üzerindeki aşırı mekanik stresin dejeneratif süreci indüklediği ileri sürülmüştür. 2011 yılında yayınlanan Segal ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, güçlü kuadriseps kasının azalmış semptomatik diz OA gelişme riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (33). Ancak diz ekstansör kas güçlenmesinin diz OA başlangıcını veya ilerlemesini azaltabildiği hala kanıtlanamamıştır. 2015 yılında yapılan bir sistematik derlemede, diz ekstansör kas zayıflığının hem erkeklerde

hem de kadınlarda 2,5-14 yıllık takip sırasında diz OA gelişme riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (14).

4. Mekanizmalar/Patofizyoloji

Geçmiş yıllarda, OA'nın basitçe bir "aşınma ve yıpranma" hastalığı olduğu düşünülüyordu. Ekleme kronik aşırı yüklenmenin sonucu olarak eklem kıkırdağının bozulduğu ve inflamasyonun tetiklendiği düşünülmekteydi. Günümüzde ise OA'nın inflamatuvar ve metabolik faktörlerden oluşan çok daha karmaşık bir süreç olduğu bilinmektedir. OA'nın eklem kıkırdağı üzerindeki etkisi en dikkat çekici özelliğidir. Aktif sinovit ve sistemik inflamasyon OA patogenezinde önemli rol oynamaktadır. Potansiyel bir açıklama, bozulmuş kıkırdağın sinovyal hücrelerde yabancı cisim reaksiyonuna neden olmasıdır. Bu durum metaloproteazların üretilmesine, sinovyal anjiyogeneze ve inflamatuvar sitokinlerin üretimine yol açarak daha fazla kıkırdak tahribatına yol açıyor olabilir. Bir diğer teori, aktif sinovyal makrofajlar ve doğal bağışıklık sisteminin merkezi bir rol oynadığı öne sürülmektedir (18).

OA'da eklem dokusundaki yapısal değişiklik iki şekilde gerçekleşebilir. Biri akut travmatik yaralanma ile, diğeri hücre kaynaklı veya matriks türevli faktörler yoluyla zamanla gelişebilir (20).

a. Kıkırdak ve Kondrosit Fonksiyonu

Eklem kıkırdağı, su (>%70) ve organik hücre dışı matriks bileşenlerinden oluşur. Kollajen ağı gerilime karşı direnç sağlar ve proteoglikanlar içerdiği hidrofilik glikozaminoglikan (GAG) yan zincirleri sayesinde basınca karşı dayanıklılık oluşturur. Kıkırdak matriksi avasküler ve anöraldır. Tek bir hücre tipi olan kondrosit ile doludur. Fizyolojik koşullar altında kondrosit mitotik aktivite göstermez ve minimal kollajen döngüsünü korur. Kondrosit yüzeyinde bulunan silyalar ve diğer mekanik duyarlı reseptörler, kondrositlerin fiziksel güçlere tepki olarak metabolik aktiviteleri algılamasına ve uygun şekilde tepki vermesine izin verir. OA'da kıkırdak matriksinin bileşiminde ve yapısında önemli değişiklikler olur. Başlangıçta yüzeyel fibrilasyonlar ortaya çıkar ve patolojik süreç devam ettikçe kıkırdak parçalarının dökülmesiyle kıkırdakta derin çatlaklar gelişir. Sonuç olarak kıkırdak altında yer alan kalsifiye kıkırdağın ve kemiğin delaminasyonuna yol açar. OA'nın erken evrelerinde kondrositler, onarım için artan sentetik aktivite sergiler. Hastalık ilerledikçe proteoglikanlar tükenir ve ardından geri dönüşümsüz ilerlemeyi gösteren kollajen ağının erozyonu gelişir (20,34).

b. Eklem Çevresindeki Kemik ve Kıkırdak Hasarı

Kemikte de fiziksel hasar maruziyeti sonucu mikro çatlaklar oluşabilir. OA'da bu süreç mekanik yükün olumsuz etkileri ile ilişkili olarak artar. Subkondral kistler, ilerlemiş OA'nın ortak bir özelliğidir. Bu kistlerin önceden kemik iliği lezyonlarının yer aldığı bölgede gelişme eğiliminde olduğu gözlenmiştir (20).

Osteofitler, eklem kenarlarında lokalize olan kemiksi büyümelerdir. Bu kemiksi büyümeler, eklem patolojisinin ilerlemesine katkıda bulunmak yerine daha çok eklem stabilizasyonunda rol oynuyor olabilir. Yapılan hayvan çalışmalarında osteofitler çıkarıldıktan sonra eklem instabilitesinde artış olduğu gösterilmiştir (20).

c. Sinovyum ve İnflamasyon

Sinovyal membran, eklem boşluğunu çevreleyen, moleküllerin transferini düzenleyen ve yarı geçirgen zar görevi gören ince bir hücresel tabakadır. Hyalüronik asit ve lubrisin olmak üzere sinovyal sıvı bileşenlerinin ana kaynağıdır. Sinovyum hiperplazisi ve perivasküler T ve B lenfositlerinin infiltrasyonu ile karakterize olan sinovite OA'da sık karşılaşılr. MRG ve ultrasonografi ile yapılan görüntüleme çalışmalarında, sinovit ile OA'nın yapısal ilerlemesi ve eklem semptomları arasında pozitif korelasyon olduğu gösterilmiştir. Disfonksiyonel kondrositler ve kıkırdak hasarı, sinovyal inflamasyonun gelişiminde anahtar bir role sahiptir. Kondrositler tarafından salınan proteinazlar, kıkırdak hasarına yol açan proinflamatuvar ürünlerinin oluşumuna yol açar. Mevcut kanıtlar; inflamatuvar sürecinde, kıkırdak ve diğer eklem dokularının hücre dışı matriks degradasyon ürünlerinin Toll-like reseptörleri ve kompleman kaskadını aktive ettiğini öne sürmektedir. Gelişen sinovyal reaksiyon, çeşitli sitokinlerin ve kemokinlerin sentezine ve salınmasına yol açabilir. Bu inflamatuvar medyatörler, OA semptomlarını ve yapısal eklem hasarını azaltmak için potansiyel terapötik hedef oluşturmaktadır (20,35).

d. Obezite ve Adipokinler

Yağ dokusunun metabolik inflamasyona yol açtığı düşünülmektedir. Yağ dokularından salınan çeşitli adipokinler, sinovyum ve kondrositlerde proinflamatuvar sitokinleri indükleyerek kıkırdak matriks hasarına ve subkondral kemik remodeling'e yol açıyor olabilir. Bu hipotez in vivo çalışmalar ile desteklenmektedir. Bu çalışmalarda artmış serum leptin ve adipsin seviyelerinin daha büyük kıkırdak kaybı ve daha yüksek diz eklemi replasmanı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Yağlanmanın bu sistemik etkisine ek olarak lokal

etkileri de gözlenmiştir. Örneğin, kuadrisepste artmış kas içi yağ içeriğinin diz kıkırdak kaybının güçlü bir prediktörü olduğu bulunmuştur (20).

e. Mekanik Faktörler

Eklem dizilimi, kinematiği ve yürüyüş paternleri eklem boyunca yük dağılımını etkiler. Örneğin ÖÇB rüptürü veya menisküs bütünlük kaybı gibi yaralanmalar eklem içindeki kuvvet dağılımını önemli ölçüde etkiler, hücrel aktivite ve fonksiyon üzerinde uzun süreli değişikliklere neden olurlar. Kondrositler ve osteositler bu lokal biyomekanik kuvvetleri primer silyalar ve kompleks hücrel mekanoreseptörler aracılığıyla algırlar, hücreler lokal biyomekanik ortamlarına adapte olurlar. Basınç ve gerilme kuvvetlerinin yanı sıra osmotik stres ve sıvı akışı, hücrel yanıtları modüle etmek için hücre yüzeyi sensörleri üzerine etki ederler. Bu mekanoreseptörler ve neden olduğu sinyal yolları potansiyel terapötik hedef olarak önem kazanırlar (20).

5. Klinik Semptomlar

OA'lı hastalarda en sık semptom ağrıdır. Semptomların başlangıcı genellikle sinsidir. Hawker ve arkadaşları (2008) tarafından OA hastalarının ağrı deneyimiyle ilgili yapılan bir çalışmada, ağrının iki formda olduğu gösterilmiştir. Birincisi sürekli ve daha arka planda olan ağrı, ikincisi aralıklı yoğun ağrı atakları şeklindedir. Aynı zamanda ağrının zamanla yavaş yavaş arttığı not edilmiştir. Erken dönemde ağrı genellikle ön görülebilir ve özellikle aşırı aktiviteden sonra ortaya çıkmaktadır. Zamanla ağrı ve eklem semptomları daha az tahmin edilebilir olmakta ve sürekliliği artmaktadır. Bu durumda hastaların günlük yaşam aktiviteleri de etkilenmeye başlar. İleri aşamalarda sürekli olan ağrının yanında ön görülemeyen akut ağrı atakları da eklenir ve hastalar belli aktivitelerden kaçınmaya başlarlar. Görüntüleme bulguları ve ağrı derecesi her zaman OA semptomlarıyla uyumlu değildir. Hastanın önceki ağrı deneyimleri, tedavi beklentisi, psikolojik durumu ve sosyokültürel çevre gibi faktörlerin tümü bireyin ağrı deneyiminde potansiyel olarak rol oynar (18, 36, 37).

OA'nın diğer semptomları arasında eklem şişmesi, klik sesi, kilitleme, krepitasyon, kramp, azalmış eklem hareket açıklığı ve deformite bulunur. Ayrıca instabilite semptomu olarak hastalar eklemde boşalma hissi tarifler. OA olan hastalar, sabahları olan ve 30 dakikadan az süren eklem sertliğinden yakınırırlar. Aynı zamanda OA ağrısı gün sonu ve hareketle artar. Bu OA semptomları kişinin bağımsızlığını azaltır ve sevdiği aktiviteleri yapmasını engeller. OA'da kilo kaybı, ateş ve kan tablosunda bozulma gibi sistemik semptom bulunmamaktadır. Fautrel ve arkadaşları (2005) tarafından 10.000 hastada yapılan bir çalışmada, hastaların

%81,5'inin günlük yaşam aktivitelerinde sınırlanmış, %61,1'i ev dışında ve %12,8'i evde mobilizasyon kısıtlılığı tanımlamıştır. OA'lı hastalar gıda alışverişi, ev temizliği ve giyinme gibi fonksiyonlarda genel popülasyona göre daha fazla bozulma görülmektedir. Genel olarak OA günlük yaşam aktivitelerini önemli ölçüde etkilemektedir. OA'nın, fiziksel bozukluğa yol açtığı gibi kişinin zihinsel sağlığı üzerine de olumsuz etkileri gösterilmiştir (18, 38).

D. Diz Osteoartriti

İleri yaş erişkinlerde eklem ağrısından en fazla etkilenen bölge dizdir. Genellikle OA ile ilişkilendirilir. Toplumda 50 yaş üstü kişilerin yarısı son bir yıl içinde diz ağrısı tarifler. Bu kişilerin dörtte birinde şiddetli ve kısıtlayıcı diz ağrısı vardır (39).

1. Klinik Özellikler

OA hastalarının eklemlerinde sinovyal sıvı birikimi, aktif inflamasyon veya eklem kemik deformitelerinden kaynaklanan birçok klinik bulgu vardır. Bunlardan bazıları eklem çizgisinde palpasyonla hassasiyet, aktif ve pasif eklem hareket açıklığında azalma, krepitasyon, efüzyon ve kemik deformiteleridir. Bu bulgular hem monoartiküler hem de poliartiküler olabilir (18).

Hastanın ilk değerlendirmesinde OA'ya bağlı fonksiyonel durum, yaşam kalitesi, psikolojik durumu, sosyal durumu, uyku üzerindeki etkileri ve ilgili komorbid durumlarını tanımlayan ayrıntılı anamnez alınmalı ve fizik muayene yapılmalıdır (2). Fizik muayenede hastanın vücut postürü ve yürüme paterni de incelenmelidir. Örneğin hasta ayakta dururken ekstremitelerde dizilim bozukluğu, varus veya valgus deformiteleri araştırılır. Eklem aktif ve pasif hareket açıklıkları not edilir ve diğer eklem özgü özel testler yapılır. Hastanın yürüyüşü hem anteroposterior hem de mediolateral planda değerlendirilmelidir (40).

2. Radyolojik Değerlendirme

OA'nın bazı karakteristik radyografik bulguları vardır. OA'da sıklıkla eklem aralığında daralma, osteofit oluşumu, subkondral skleroz ve kistler mevcuttur. Diz OA tanısında manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve bilgisayarlı tomografi nadiren gereklidir. Diz eklemi, tipik olarak ağırlık taşıırken tam ekstansiyonda çekilmiş grafi ile değerlendirilir. Bazen intaartiküler görüntüyü iyileştirmek için diz fleksiyon grafleri çekilebilir. OA'da en sık kullanılan radyografik sınıflandırma metodu Kellgren-Lawrence metodudur (18).

Kellgren ve Lawrence tarafından tanımlanan OA'nın radyografik bulguları aşağıda belirtilmiştir:

- Eklem kenarlarında veya tibianin eklem yüzeyinde osteofit oluşumu,
- Periartriküler kemikçikler (distal veya proksimal interfalangeal eklemden),
- Subkondral skleroza bağlı eklem kıkırdağının daralması,
- Subkondral kemikte yer alan sklerotik duvarları olan küçük psödokistik alanlar,
- Kemik uçlarındaki değişiklikler (femur başı).

OA, Kellgren ve Lawrence sınıflamalarına göre 5 evrede değerlendirilmektedir:

- Evre 0 Herhangi bulgu yok,
- Evre 1 Eklem aralığında şüpheli daralma, olası osteofit,
- Evre 2 Kesin osteofit, eklem aralığında olası daralma,
- Evre 3 Orta derecede osteofitler, eklem aralığında kesin daralma, skleroz başlangıcı,
- Evre 4 Büyük osteofitler, ileri derecede eklem aralığı daralması, şiddetli skleroz olarak kabul edilir (41).

Son zamanlarda OA'nın tanı ve tedavisinde MRG, ultrason ve optik koherens tomografi gibi ek yöntemler kullanılmaya başlanmıştır. Düz radyografiler erken kondral hasarı tespit etmekte yetersizdir. MRG yöntemi, kıkırdağın boyutu ve yapısal bütünlüğü hakkında bilgi verir. Aynı zamanda menisküs ve ÖÇB yaralanmaları gibi OA'nın predispozan faktörlerinin tespitinde kullanılabilir. Ultrason, sinovyum inflamasyonunu ve hipertrofini değerlendirmekte faydalıdır. Ultrasonun düşük maliyetliliği, iyonize radyasyon yokluğu, dinamik görüntüleme ve aynı zamanda girişimsel yöntemler için kullanılabilir olması gibi birçok avantajları vardır (18,42).

3. Laboratuvar Bulguları

OA hastalarında laboratuvar test sonuçları genellikle normaldir, ancak şüpheli klinik durumlarında ayırıcı tanıların dışlanması için önemlidir. C-reaktif protein seviyeleri ve eritrosit sedimentasyon hızı, sistemik inflamatuvar durumları ve otoimmün bozuklukları dışlamada faydalıdır. Ürik asit seviyeleri de Gut hastalığını dışlamak için yararlıdır. Amerikan Romatoloji Koleji (ACR) tarafından oluşturulan klinik kılavuzda, eklem problemleri olan hastalar için laboratuvar test isteğinde şikayete yönelik seçici davranılmasını önermektedir (2,18,43).

4. Tanı

ACR tarafından 1986 yılında OA için klinik ve radyografik tanı, sınıflandırma kriterleri geliştirilmiştir. Tek bir sınıflandırma kriteri yeterli olmayacağına inanılarak farklı koşullarda kullanılmak üzere 3 farklı tip sınıflandırma kriterleri önerilmiştir:

- a. *ACR, klinik muayene ve laboratuvar kriterlerine göre OA tanısı* (Radyografileri içermeyen klinik raporlar için yararlı olabilir).

Diz ağrısına ek olarak aşağıdaki kriterlerden 5 tanesinin pozitif olması ile tanı konur (44).

- (1) >50 yaş
- (2) <30 dk süren sabah tutukluğu
- (3) Aktif eklem hareketinde krepitasyon olması
- (4) Eklem çizginde palpasyonla hassasiyet
- (5) Kemik büyümesi ile ilgili muayene bulgusu
- (6) Palpasyonda eklem sıcaklığının olmaması
- (7) Eritrosit sedimentasyon hızı <40 mm/saat
- (8) Romatoid faktör titresi <1:40
- (9) Eklem sıvısında OA sinovyal sıvı bulgularının olması (berrak renkli, visköz, lökosit sayısı <2000/mm³)

- b. *ACR, klinik muayene, laboratuvar ve radyografik bulgulara göre OA tanısı* (Radyografilerin rutin olarak elde edildiği klinik çalışmalar için yararlı olabilir).

Diz ağrısı, radyografide osteofitlerin varlığı ve aşağıdaki kriterlerden en az birinin pozitif olması tanıyı koydurur (44).

- (1) >50 yaş
- (2) <30 dk süren sabah tutukluğu
- (3) Aktif eklem hareketi sırasında krepitasyon olması

- c. *ACR, sadece klinik muayene ile OA tanısı* (Epidemiyolojik çalışmalar için yararlı olabilir).

Hastanın diz ağrısına ek olarak aşağıdaki kriterlerden en 3 tanesi pozitif olmalıdır (44).

- (1) >50 yaş
- (2) <30 dk süren sabah tutukluğu
- (3) Aktif eklem hareketinde krepitasyon
- (4) Eklem çizginde palpasyonla hassasiyet

(5) Kemik büyümesi ile ilgili muayene bulgusu

(6) Eklemde ısı artışı olmaması

5. Tedavi

Yapılan çok sayıda çalışmalara rağmen, OA'nın kesin patogenezi tam olarak tanımlanamamıştır. Bu nedenle diz OA'nın mevcut tedavisi hedefe yönelik değil çoğunlukla semptom önleyici ve semptomun medikal veya cerrahi tedavileri içeren semptomatik yaklaşıma dayanmaktadır (4). OA'da tedavinin ana amacı ağrının azaltılması, fonksiyonelliğin iyileştirilmesi ve yaşam kalitesinin artırılmasıdır. Tedavi yaklaşımları farmakolojik tedaviler, non-farmakolojik tedaviler ve cerrahi tedavileri içerir (2).

a. Farmakolojik tedaviler

Diz OA tedavisinde ağrıda ilk basamak farmakolojik tedavisi olarak topikal NSAİİ kullanılmaktadır. Topikal NSAİİ'nin yapılan çok hastalı yüksek kaliteli çalışmalarda 12 haftaya kadar fayda sağladığı gösterilmiştir. Geçici lokal deri reaksiyonu dışında ciddi advers olay gözlenmemiştir. Topikal NSAİİ, Gİ ve KVS komorbiditesi olan hastalara da şiddetle tavsiye edilmektedir. Oral NSAİİ, komorbiditesi olmayan hastalar için şartlı önerilerle önerilmektedir. Duruma göre proton pompa inhibitörü ile birlikte non-selektif NSAİİ veya COX-2 selektif inhibitör kullanılabilir. Gİ komorbiditesi olan hastalara COX-2 selektif inhibitörler şartlı önerilmektedir. KVS komorbiditesi olan hastalara herhangi NSAİİ önerilmemektedir. Komorbiditeleri olan bu riskli hasta grubu için bazı durumlarda yan etki profili az olan NSAİİ kullanılabilir. Olabilecek en düşük dozda en kısa süre ile verilir. İntraartiküler steroid ve hyalüronik asit (HA) enjeksiyonları diz OA'lı her hastaya şartlı önerilmektedir. Yapılan çalışmalarda intraartiküler steroidlerin daha kısa sürede etki gösterdiği, HA'nın 12 haftadan daha uzun sürede etkili olduğu gösterilmiştir. Yaygın ağrı ve depresyonu olan diz OA hastalarına NSAİİ, duloksetin, intraartiküler steroid/HA ve topikal NSAİİ şartlı önerilmektedir. Duloksetinin depresif semptomları üzerindeki etkilerine bağlı olarak bu grup hastalarına özellikle tavsiye edilmektedir (45).

Semptomatik diz OA tedavisinde sık kullanılan ilaçlardan biri asetaminofendir. Türkiye Romatizma Araştırma ve Savaş Derneğinin 2017 yılında güncellediği diz OA tedavisi kılavuzunda radyolojik evresi 0-1 olan OA'lı hastada orta düzeyde semptomu varsa primer önlemlere ek olarak asetaminofen önerilmektedir. Bu hastalara uygun biyomekanik düzeltmelere ek olarak topikal NSAİİ de kullanılabilir (4) .

b. Non-farmakolojik Tedaviler

Diz OA olan her hastaya hastalık hakkında bilgilendirme yapılmalı ve öz yönetim stratejileri öğretilmelidir. Aynı zamanda kilo kontrolü, diyet modifikasyonu ve egzersiz gibi yaşam tarzı değişiklikleri de tavsiye edilir. Eğer hastanın semptomatik diz OA'sı varsa ve VKİ ≥ 25 ise kilo vermesi mutlaka önerilmelidir. Hastayı motive ederek tedaviye katılımının artırılması başarılı sonuç alınmasında etkili olabilir (4,45).

Komorbiditelere bakılmaksızın tüm hastalara kara bazlı egzersizler, egzersizle birlikte diyetle kilo kontrolü ve zihin-beden egzersizlerinin önerilmesinin etkili ve güvenli olduğu bulunmuştur. Bu tedaviler tek başında veya diğer tedavi yöntemlerle birlikte kullanılabilir (45).

Diz OA tedavisinde dizlik kullanımı etkili olabilir. Ancak daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Dizin yük dağılımını azaltan dizlikler medial ve lateral diz OA'da semptomatik rahatlama sağlayabilir. Patella OA için patellar destekli dizlikler veya bantlama yardımcı olabilir. Lateral ve medial kamalı tabanlıklar da OA tedavisinde kullanılabilir (18).

c. Cerrahi Tedaviler

Total eklem artroplastisi, konservatif tedaviye cevap vermeyen veya ağrı nedeni ile yaşam kalitesi ciddi şekilde etkilenen şiddetli OA hastalarında altın standart tedavidir. Şiddetli kalça veya diz OA olan hastalarda belirgin ağrı azalma ve fonksiyonel iyileşme sağlayabilir. Bir çalışmada on iki ay sonra cerrahi olarak tedavi edilen hastaların yaşam kalitesinde konservatif tedaviye göre daha fazla iyileşme olduğu bulunmuştur. Ameliyattan sonra erken dönemde komplikasyonların önlenmesi kritik öneme sahiptir. Erken komplikasyonlar arasında enfeksiyonlar, başarısız protez, yara yeri ayrışması ve derin ven trombozu bulunur. Aktif egzersizler, erken ve sık ambulasyon trombozu önlemeye yardımcı olabilir. Eklem hareket açıklığı egzersizleri, yürüme eğitimi, kuadriseps güçlendirme egzersizleri ve günlük yaşam aktivite eğitimlerini içeren terapi programı, ameliyat sonrası rehabilitasyon sürecinin önemli bir bileşenidir (18).

Diz OA tedavileri için hem ulusal hem küresel düzeyde çeşitli kılavuzlar yayınlanmaktadır. Her gelen yıl artan bilimsel çalışmalar ışığında güncellenerek yeni kılavuzlar geliştirilmektedir. OA tedavisinde bilimsel otoriteler olan Amerikan Romatoloji Koleji (ACR), Avrupanın Romatizmaya Karşı Ligi (EULAR), Uluslararası Osteoartrit Araştırma Derneği (OARSI) ve Türkiye Romatizma Araştırma ve Savaş Dernekleri (TRASD) tarafından diz OA için kanıta dayalı tedavi önerileri sunulmuştur (Tablo 3-1, 3-2, 3-3, 3-4).

Tablo 3-1 El, Diz ve Kalça OA Tedavisi için 2019 ACR Fiziksel, Psikososyal ve Zihin-beden yaklaşım Önerileri (46)

Girişim	Eklemler		
	El	Diz	Kalça
Egzersiz			
Denge koordinasyon eğitimi			
Kilo kaybı			
Öz yeterlilik ve özyönetim programları			
Tai-chi			
Yoga			
Bilişsel davranışçı terapi			
Baston			
Tibiofemoral dizlik			
Patellofemoral dizlik			
Kineziyotaping	1. KMK		
El ortezi (1. Karpometakarpal eklem (KMK))			
El ortezi (Diğer el eklemleri)			
Modifiye ayakkabı			
Lateral ve medial kamalı tabanlık			
Akupunktur			
Termal müdahaleler			
Parafin			
Radyofrekans ablasyon			
Masaj terapisi			
Manuel terapi egzersizler birlikte veya birlikte değil			
İyontoforez			
Pulse titreşim terapisi			
Transkütanöz elektrik sinir stimülasyonu			

Şiddetli Öneri
Şartlı Öneri
Şiddetli Karşı Öneri
Şartlı Karşı Öneri
Öneri Yok

Tablo 3-2 El, Diz ve Kalça OA Tedavisinde 2019 ACR Farmakolojik Tedavi Önerileri (46)

Girişim	Eklemler		
	El	Diz	Kalça
Topikal NSAİİ			
Topikal kapsaisin			
Oral NSAİİ			
İntraartiküler glukokortikoid enjeksiyonu			
Ultrason eşliğinde intraartiküler glukokortikoid enjeksiyonu			
Diğer enjeksiyonlarla kıyasla intraartiküler glukokortikoid enjeksiyonu			
Asetaminofen			
Duloksetin			
Tramadol			
Non-tramadol opioidler			
Kolşisin			
Balık yağı			
Vitamin D			
Bisfosfonatlar			
Glukozamin			
Kondroitin sülfat			
Hidroksiklorokin			
Metotreksat			
İntraartiküler hyalüronik asit enjeksiyonu			
İntraartiküler botulinum toksin enjeksiyonu			
Proloterapi			
Trombositten zengin plazma (PRP)			
Kök hücre enjeksiyonu			
Biyolojikler (TNF inhibitörler, İL-1 antagonistler)			

Şiddetli Öneri
Şartlı Öneri
Şiddetli Karşı Öneri
Şartlı Karşı Öneri
Öneri Yok

Tablo 3-3 Kalça ve Diz OA'nın Non-farmakolojik Çekirdek Tedavi Yönetimi için 2013 EULAR Önerileri (47)

Öneriler	Kanıt düzeyi*
1. Kalça veya diz OA olan kişilerde, ilk değerlendirmeler biyopsikososyal yaklaşım içermelidir: a. Fiziksel durum (ağrı dahil; yorgunluk, uyku kalitesi, alt ekstremit eklemleri durumu (ayak, diz, kalça), mobilite, kuvvet, eklem dizilimi, propriyospsiyon, postür, komorbiditeler ve vücut ağırlığı) b. Günlük yaşam aktiviteleri c. Katılım (iş/eğitim, serbest zaman, sosyal roller) d. Duygu durumu e. Sağlık eğitimi ihtiyaçları, sağlık inançları ve bireysel öz-yönetim motivasyonu	Ib (kalça ve diz karışık)
2. Kalça ve/veya diz OA tedavisi; hastanın isteği ve beklentileri, OA'nın lokalizasyonu, risk faktörleri (yaş, cinsiyet, komorbidite, obezite ve olumsuz mekanik faktörler gibi), inflamasyonun varlığı, yapısal değişikliğin şiddeti, ağrı düzeyi ve günlük aktivitelerin kısıtlanması, toplumsal katılım ve yaşam kalitesi doğrultusunda bireyselleştirilmelidir.	Ib (kalça ve diz karışık), Ib (diz)
3. Her diz/kalça OA olan hastanın temel non-farmakolojik yaklaşımları içeren bireyselleştirilmiş tedavi planı olmalıdır. a. OA ile ilgili bilgi ve eğitim b. Aktivitenin sürdürülmesi ve ilerletilmesi c. Düzenli bireysel egzersiz programı d. Aşırı kilolu veya obez hastaların kilo vermesine yönelik girişim e. Olumsuz mekanik faktörlerin azaltılması (örneğin: uygun ayakkabı kullanımı)* f. Yardımcı yürüme araçları ve teknolojilerinin kullanımı*	Ib (kalça), Ib (diz)
4. Hastalara yaşama tarzı değişiklikleri önerildikten sonra kısa dönem ve uzun dönem hedefler, girişim/eylem planları, programın ayarlanması için düzenli değerlendirme ve takip dahil olmak üzere bireysel olarak uyarlanmış bir program verilmelidir.	Ib (kalça ve diz karışık) Ib (diz)
5. Etkili olabilmesi için kalça veya diz OA olan kişi için bilgi ve eğitim: a. Kişinin hastalık algılarına ve eğitim kapasitesine göre kişiselleştirilebilir* b. Tedavinin her yönünü ele almalı* c. Özellikle OA doğasını, sebeplerini (özellikle bireye ait olanlar), sonuçlarını ve prognozunu ele alır d. Takip eden klinik görüşmelerde güçlendirilmeli ve geliştirilmelidir	Ia (kalça ve diz karışık)

e. Kişi tarafından seçilen yazılı ve/veya diğer bilgilendirme yöntemleri (örneğin: web sayfası, DVD) ile desteklenmeli	
f. Uygunsa kişinin yakınları ve bakıcılarını da içermelidir	
6. Egzersiz eğitiminin sunulma şekli (örneğin: bireysel 1: 1 seanslar, grup sınıfları, vb.) ve havuzların veya diğer tesislerin kullanımı, hem kalça veya diz OA olan kişinin tercihi hem de yerel mevcudiyetine göre seçilmelidir. Tüm egzersizlerin önemli kuralları şunlardır: a. Az ve sık b. Egzersizleri diğer günlük aktiviteleri ile (örneğin: sabah duşundan veya yemeklerden hemen önce) birleştirmek. Böylece ek aktiviteler yerine yaşam tarzının bir parçası haline gelirler. c. Kişinin egzersiz kapasitesine uygun seviyelerden başlayarak birkaç ay içinde belirgin şekilde dozu artırmak*	Ia (diz, sunulma şekli), Ia (kalça ve diz karışık, su bazlı egzersizler)
7. Kalça ve/veya diz OA olan kişilere aşağıdakileri içeren düzenli bireysel (günlük) egzersiz programı öğretilmelidir: a. Kuadriseps ve proksimal kalça çevresi kasları içeren her iki bacak güçlendirme (devamlı izometrik) egzersizleri b. Aerobik aktivite ve egzersiz c. Eklem hareket açıklığı ve germe egzersizleri *Başlangıç talimatlar gerekli olsa da amaç kişilerin bunları düzenli olarak ve kendi ortamlarında uygulamayı öğrenmeleridir	Ia (kalça, genel egzersiz); Ia (diz, genel egzersiz); Ia (diz, kuvvet); Ia (diz, aerobik); Ia (kalça ve diz, karma programlar)
8. Kilo kaybı eğitimi, başarılı kilo kaybı ve bu durumun sürdürülebilirliği ile kabul edilen bireyselleştirilmiş stratejileri içermelidir. a. Düzenli kişisel kilo takibi ve aylık kilo kaydı b. İlerlemeyi gözden geçirmek/tartışmak için düzenli destek görüşmeleri c. Fiziksel aktiviteyi artırmak d. Kahvaltı ile başlayan yemek planlarını düzenli takip etmek e. Yağ alımını azaltmak (özellikle satüre), şekeri azaltmak, tuzu sınırlamak, meyve ve sebze alımını artırmak (günde en az 5 porsiyon) f. Porsiyonu sınırlamak g. Yemek alışkanlıkları ve yemeyi tetikleyen sebepleri bulmak (stres gibi) h. Beslenme eğitimi i. Nüks tahmini ve yönetimi (alternatif baş etme yöntemleri)	III (kalça), Ia (diz)
9. a. Uygun ve rahat ayakkabılar önerilmektedir. b. Öneri reddedildi: lateral kamalı tabanlı medial diz ağrısı semptomlarını azaltabilir	Ib (diz), Ib (diz)
10. Ağrıyı azaltmak ve katılımı artırmak için yürüme yardımcıları, yardımcı teknolojiler evde ve / veya iş yerinde kullanılabilir. Örneğin:	III (kalça), III (diz)

a. Kontralateral tarafta kullanılan baston ve tekerlekli 'yürüteçler' b. Sandalye, yatak ve tuvalet oturaklarının yükseltilmesi * c. Merdiven trabzanları* d. Banyon kuvvetinin duş kabinine değişmek* e. Yüksek oturak seviyesi olan, kolay girilen otomatik vitesli araba kullanmak *	
11. İş maluliyet riski olan veya işe yeni başlamak veya işine geri dönmek isteyen kalça ve diz OA olan kişilere hızla mesleki rehabilitasyon verilmelidir. Bu rehabilitasyon; iş alışkanlıklarını değiştirmek, mesleki görevlerini veya çalışma saatlerini değiştirmek, yardımcı teknolojileri kullanmak, iş ortamı değişikliği, iş değişikliği ve yönetim, iş arkadaşları ve ailenin çalışma konusunda desteği gibi değiştirilebilir faktörler konusunda öneriler içerir.	III (kalça), III (diz), Ib (diz, hastalık izni)

*Kanıt Düzeyi Hiyerarşisi:

Ia-Randomize kontrollü çalışmaların meta-analizi

Ib-En az bir randomize kontrollü çalışma

IIa-En az bir iyi tasarlanmış kontrollü çalışma, ancak randomizasyon olmadan

IIb-En az bir iyi tasarlanmış yarı deneysel çalışma

III-En az bir deneysel olmayan, tanımlayıcı çalışma (karşılaştırmalı, korelasyon veya vaka kontrol çalışması)

IV-Değerli araştırmacının bilirkişi komitesi raporları, görüşleri ve/veya deneyimleri

[illegible]

Tablo 3-5 Diz OA Yönetimi için Güncellenmiş 2017 TRASD Tedavi Önerileri (4)

Öneriler	Kanıt düzeyi*
1. Diz OA tedavisinde amaç ağrıyı kontrol etmek, eklemlerin işlevini korumak ve iyileştirmek, fonksiyonel bağımsızlık sağlamak ve yaşam kalitesini artırmak olmalıdır. Bu hedeflere ulaşmak için diz OA tedavisi, non-farmakolojik, farmakolojik ve gerektiğinde cerrahi yöntemleri içermelidir. Tedaviler her hastaya özel olarak ayarlanmalıdır.	IV
2. Diz OA olan tüm hastalar hastalık hakkında ve tedavi hakkında bilgilendirilmelidir. Hastalar mesleki, sportif, günlük yaşam ve eğlence aktiviteleri yaparken eklemlerini nasıl koruyacaklarını ve nasıl enerji tasarrufu sağlayacakları konusunda eğitilmelidir. Hasta eğitim programları yaşam tarzı değişiklikleri, eklem koruma teknikleri, diyet ve egzersiz programları gibi vücut ağırlığı kontrolü ile ilgili yöntemler içermelidir.	Ib
3. Semptomatik diz OA olan ve VKİ ≥ 25 olan kişilerin kilo vermeleri önerilir.	Ia, IIa
4. Tüm hastalar ayrı ayrı değerlendirilmeli ve uygun egzersiz programı planlanmalıdır.	Ia
5. Risk faktörleri olan asemptomatik kişiler (aşırı kilo, uyumsuzluk, eklem hiper mobilitesi, vb.) fiziksel tıp ve rehabilitasyon uzmanları tarafından değerlendirilmeli, gerekli önlemler uygulanmalı ve takip edilmelidir.	IV
6. Analjezik özelliklere (TENS, girişimsel ve diadinamik akım) sahip elektroterapi ajanların ağrı, fonksiyonel durum ve yaşam kalitesi üzerinde yararlı etkileri olabilir ve hastalığın tüm aşamalarında kullanılabilir. Yüzeysel ısıtıcı (sıcak paketler vb.) ve derin ısıtıcı (ultrason, kısa dalga diatermi) özelliğine sahip fiziksel ajanlarının aktif sinoviti olmayan seçilmiş hastalar için yararlı etkileri olabilir. Yüzeysel soğuk uygulamaları da aktif sinovit döneminde önerilebilir	Ia, Ib, IV
7. Asetaminofen; aralıklı ağrı, hareketsizlikten sonra gelişen kısa süreli sertlik durumunda radyolojik diz OA evre 0-1 olan hastalarda birincil önlemlere ek olarak kullanılabilir. Ancak Gİ, hepatik ve KVS yan etkilere karşı gerekli önlemler ile birlikte komorbiditeler de dikkate alınmalıdır. Bu hastalarda topikal NSAİİ kullanılabilir. Gerekirse biyomekanik değerlendirmeye göre uygun düzenlemeler yapılabilir. Glukozamin ve/veya kondroitin sülfat kullanımı ile ilgili kanıtlar belirsiz olsa da bazı durumlarda kullanılabilir.	Ia, Ib, III
8. Orta derecede şiddetli semptomları olan, normal veya minimal sınırlı fonksiyonel kapasitesi ve / veya radyolojik derecesi 2-3 olan hastalar, asetaminofen yanıtı olmaması durumunda NSAİİ'lerle tedavi edilebilir. Bu hastalar, etkinliği ile ilgili kanıtlar belirsiz olsa da intraartiküler hyalüronik asit önerilebilir. İnflamatuvar bulgular varsa ve diğer tedavi seçenekleri başarısız olduysa, yılda 3 defadan fazla olmamak üzere eklem içi glukokortikoidler uygulanabilir.	Ia
A. Duloksetin, diğer tedavi seçeneklerine cevap vermeyen kronik ağrısı olan hastalarda kullanılabilir.	Ia, Ib

B. Balneoterapi, hastalığın bu aşamalarında da uygulanabilir.	Ia, Ib, IIa
C. Biyomekanik kusurları kontrol etmek ve yükü azaltmak için bu hastalara yardımcı ve uyarlanabilir cihazlar da önerilmelidir.	Ia
D. Osteotomi biyomekanik düzeltme ve koruyucu cerrahi yöntem olarak orta yaşlı ve aktif hastalara dizilim bozukluğu için önerilebilir.	Ia
9. Daha önce bahsedilen tüm tedavi seçenekleri, ciddi derecede semptomatik olan ve sınırlı fonksiyonel kapasitesi, deformiteleri ve / veya radyolojik derecesi 4 olan hastalar için de endikedir. Diğer seçeneklere cevap vermeyen hastalara kısa bir süre için zayıf opioid analjezikler verilebilir.	Ib
10. Nöropatik ağrı bileşenleri olan hastalarda, tanı ve tedavi için ek bir nöropatik ağrı protokolü uygulanmalıdır.	Ib, III
11. Farmakolojik ve farmakolojik olmayan tedavilere dirençli olan ve günlük yaşamda ağrı, fonksiyonel sınırlama ve bozulma ile seyreden ileri diz OA hastalarında total diz artroplastisi (TDA) düşünülmelidir. TDA'ya karar verirken sadece radyografik bulgular değil aynı zamanda hastanın ağrı ve fonksiyonel durumu da dikkate alınmalıdır.	Ia

*Kanıt Düzeyi Hiyerarşisi:

Ia-Randomize kontrollü çalışmaların meta-analizi

Ib-En az bir randomize kontrollü çalışma

IIa-En az bir iyi tasarlanmış kontrollü çalışma, ancak randomizasyon olmadan

IIb-En az bir iyi tasarlanmış yarı deneysel çalışma

III-En az bir deneysel olmayan, tanımlayıcı çalışma (karşılaştırmalı, korelasyon veya vaka kontrol çalışması)

IV-Değerli araştırmacının bilirkişi komitesi raporları, görüşleri ve/veya deneyimleri

E. Mezoterapi

Mezoterapi, cildin yüzeysel katmanına aktif maddeler enjekte etmek için kullanılan bir tedavi yöntemidir (8). Cilt yüzeyine göre çeşitli derecelerde konumlandırılmış 4 mm (27 gauge) veya 13 mm'lik (30 veya 32 gauge) iğne kullanılması önerilmektedir. Genel olarak 0,10-0,20 mL ürün kullanılır ve enjeksiyon noktaları yaklaşık 2 veya 3 cm aralıklı olmalıdır (8). Mezoterapi sıklıkla analjezikler, anestezipler, kas gevşeticiler ve vazodilatörler ile uygulanmıştır. İntradermal yoldan birçok ilaç kullanılmış olsa da “İtalyan Mezoterapi Derneği” tedavi edilecek patolojide tavsiye edilen ilaçların kullanılmasını önermektedir. Aktif bileşenlerinin seçimi ağrının yeri, tipi, süresi, yoğunluğu, fonksiyonel kısıtlama ve yaşam kalitesine göre yapılmalıdır (48).

1. Tarihçe

“Mezoterapi” terimi, Yunanca “orta” veya “ortalama” anlamına gelen “mezos” ve “tıbbi tedavi” anlamına gelen “therapeia” kelimelerinden türetilmiştir (7). Hastalıkların hafifletilmesi için kullanılan iğne tedavisi oldukça uzun bir geçmişe sahiptir. Omuz ağrısı için kaktüs kullanan Hipokrattan (MÖ 400) başlayarak akupunktur kullanan Çinliler (2000 yıllık) ve daha sonra 19. yüzyılda içi boş iğnenin icadı ile ilaçlı iğne uygulamaları kullanıma girmiştir (9).

İlk 1847 yılında Karl Benscheidt, iki milimetre derinliğe kadar enjekte edilen ilacın vücutta etkili olabileceğine ikna olmuştur. 1853'te Alexander Wood (İskoç bir doktor), birçok ağrılı durumda rahatlama sağlamak için ilk dermik morfin dozunu enjekte etmiş. 1860'da Bartolomeo Guala, hastanede sistematik hipodermik tedaviyi uygulamaya başlamıştır. 1867 yılında Napoli şehrinde Gaetano Primavera, hipodermik uygulamadan sonra idrardaki ilaç emilim derecesini değerlendirmek için ilk deneysel çalışmayı gerçekleştirmiştir. 1870 yılında, Franco-Prusya savaşı sırasında, doktorlar artritik ağrıyı hafifletmek için dermise distile su enjekte etmişler, 1885 yılında William Halsted steril suyun intradermal enjekte edilmesinin lokal anesteziye neden olduğunu bildirmiştir. 1941'de George D. Gammon ve Isaac Starr, intradermal steril su enjeksiyonunun analjezik etkisi hakkında yazı yayınlamıştır (10).

20. yüzyılın başında Dr. Pistor astım atağı olan bir hastaya bronkodilasyon elde etmek için intravenöz prokain vermiş, eş zamanlı kronik işitme kaybı olan hasta, ertesi gün aldığı enjeksiyona bağlı olarak kırk yıl süren sağırılıktan sonra ilk defa kilise çanını duyabilmiş. İşitme duyusu sadece kısa bir süreliğine iyileştiği için hasta tekrar aynı maddenin enjeksiyonunu istemiş, Dr. Pistor bu sefer mastoid bölgeye intradermal enjeksiyon uygulamış

ve hasta bir kez daha geçici işitme kazancı yaşamıştır. Dr. Pistor bu intradermal enjeksiyonlara dayanan terapi modelinin cildin embriyolojik kökeni dikkate alındığında ‘mezoterapi’ adını hak ettiğine inanarak, ilk “mezoterapi” terimini 1958 yılında yerel tıp dergisinde yayınladığı makalede kullanmıştır (9,49). Dr. Pistor; 1964'te Fransız Mezoterapi Derneği'ni kurmuş, genel tıbbi, veteriner ve kozmetik durumlarda kullanılmak üzere tedavi alanını genişletmiştir. 1987 yılında, Fransız Ulusal Tıp Akademisi, mezoterapiyi tıbbi bir uzmanlık olarak kabul etmiştir (9). 2004'te prelinik ve klinik çalışmaları analiz eden Sergio Maggiori, yüzeysel ilaç inokülasyonun daha düşük bir ilaç dozu ile klinik etkiye ulaşmasına izin verdiğini vurgulamak için “lokal intradermal tedavi” (LİT) terimini önermiştir (10).

Mezoterapi geleneksel olarak ağrıyı azaltmak için kullanılmaktadır (9). Ağrı, gerçek veya potansiyel doku hasarı ile ilişkili hoş olmayan duyu ve duygusal bir deneyimdir. Artrit veya diğer kas iskelet sistemi rahatsızlığı olan hastalarda ağrı sıklıkla periferik dokularının inflamasyonu (nosiseptif ağrı) ile tetiklenir. Ancak aynı zamanda sinir yollarının lezyonu (veya disfonksiyonu) ile de ilişkilidir (nöropatik ağrı). Maalesef bir dizi farklı patolojik ağrı mekanizmaları olduğu için evrensel olarak kabul görmüş bir tedavi standardı yoktur. Günümüzde kas iskelet sistemi ağrısının farmakolojik tedavisinde NSAİİ'ler sıklıkla kullanılmaktadır. Çoğunlukla diğer non-farmakolojik tedavilerle kombine edilir. Ancak NSAİİ'ler; yüksek oranda GI toksisite, böbrek fonksiyon bozukluğu, KVS komplikasyonlar ve özellikle komorbiditesi olan yaşlı hastalarda ilaç-ilac etkileşim riskini artırmaktadır. Buna bağlı olarak “alternatif” tedavilerin giderek yaygınlaşması bir miktar açıklanabilir. Etkili ve iyi tolere edilen lokal farmakolojik tedaviler sistemik NSAİİ'ye kabul edilebilir bir alternatiftir (8).

Mezoterapinin doğru kullanımı klinik ve farmakolojik beceriler gerektirir (8). Yıllar boyunca, birçok ülkede hem cilt bozukluklarını düzeltmek hem de cildin yaşlanmasını önlemek için özellikle estetik tıp alanında mezoterapiye ilgi artmıştır. Mezoterapiye yönelik kozmetik uygulamaların güçlü cazibesi tıbbi olmayan personel tarafından çeşitli etiket dışı ilaçların kullanımıyla sonuçlanmıştır. Kozmetik kullanımlarında minimum aseptik kurallarına uyulmaması bazı olumsuz sonuçlara neden olmuştur (50).

2. Mezoterapinin Etki Mekanizması

Mezoterapi uygulamasında dermiste mikro ilaç birikimi oluşur ve yavaş yavaş altta yatan dokulara yayılır. Bu yavaş difüzyon; ilacın lokal etkisinin uzamasına, sistemik yola göre düşük doz ilaç kullanımına ve diğer farmakolojik ve non-farmakolojik tekniklerle sinerjiye izin verir (48).

Yapılan bir preklinik çalışmada lokal intradermal ve intramüsküler (İM) enjeksiyonunu takiben cilt, kas ve eklemlerdeki sodyum ketoprofen seviyeleri ölçülmüş, sonuç olarak intradermal uygulamayı takiben İM enjeksiyonuna kıyasla deri içi, kaslar ve eklemlerdeki (enjeksiyon yerine karşılık gelen) ilaç konsantrasyonlarının daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Aynı zamanda İM enjeksiyonuna göre intradermal enjeksiyon sonrası ilacın yüksek konsantrasyon seviyesinin daha uzun süre devam ettiği bulunmuştur. Bu sonuçlar, prokain ve penisilin G'nin intradermal inokülasyonu çalışmaları ile desteklenmiştir. İntradermal enjeksiyon uygulamasının lokal dokulara uzun süreli ilaç konsantrasyonu sağladığını doğrulamak üzere tetanoz toksoid enjeksiyonu uygulanan bir başka çalışmada, tetanoz toksoidinin intradermal ve İM uygulamasından sonra oluşan immünojenik yanıtlar karşılaştırılmıştır. Bu preklinik çalışmada, intradermal enjeksiyonundan sonra daha güçlü immünolojik yanıtların (birincil ve ikincil) ortaya çıktığı gösterilmiştir (8). İnfluenza aşısı için yapılan başka bir çalışmada benzer sonuçlar elde edilmiştir (51). Ancak intradermal uygulamada gözlenen bu farmakolojik etkiler, mezoterapinin klinik faydaların hepsini açıklamamaktadır. Mezoterapinin, ilaçların çoklu mikro enjeksiyonlar yoluyla verilmesine dayandığı dikkate alındığında etkinliğin sadece ilacın lokal etkisine değil, aynı zamanda iğnenin mekanik etkisine veya her ikisinin kombinasyonuna bağlı olması mümkündür. Aktif madde mikro dozlarının, çevre dokulara ve duysal liflere mekanik distansiyon yarattığı düşünülmektedir. İğnenin girişi ile kutanöz ve subkutân reseptörlerin (refleks etkisi) aktive edildiği ve endorfin seviyelerinin arttığı düşünülmektedir, ancak bu hipotez doğrulanmamıştır. Anestezik mezoterapi veya kuru mezoterapi (sadece iğne ile delme) ile tedavi edilen iki hasta grubunu karşılaştıran bir çalışmada tetik noktalarına uygulanan anestezik mezoterapi daha etkili olsa da her iki tedavinin de ağrı kontrolünü indüklediği bulunmuştur. Ayrıca, dermisin mikrovasküler sistemi ile bağışıklık hücreleri arasındaki etkileşim de klinik faydada rol oynuyor olabilir. Bununla birlikte, muhtemelen farklı farmakolojik potens ve/veya altta yatan dokularda kalma süresinin farklılığında kaynaklanan çeşitli analjezik ilaçlara yanıt olarak farklı etkinlikler bildirilmiştir (8, 10, 52).

1992 yılında Mrejen, dermise 4 mm'ye kadar veya 10 mm derinliğe enjekte edilen ürünlerin difüzyonu arasında fark olup olmadığını tespit etmek için bir araştırma yapmıştır. 10 mm derinliğe enjekte edilen ürünün 4 mm derinliğe göre daha hızlı difüze olduğu, dolaşım sistemine daha hızlı ulaştığı ve daha kısa sürdüğü sonucuna varmıştır. Bu çalışma nedeniyle, intradermoterapide enjeksiyonların 4 mm'den daha derine yapılmaması önerilmiştir (49).

3. Advers Olay ve Lokal Reaksiyonlar

Mezoterapinin iyi tolere edildiğine dair veriler çok olsa da mezoterapi sonrası geçici ve geri dönüşümlü advers reaksiyonlar (alerjik reaksiyonlar, ekimoz ve ürtiker) tanımlanmıştır (53, 54). İğne girişi ile hafif rahatsızlık olabilir ve ağrıya hassas olan hastalarda bu daha sık görülür. Bu nedenle uygulayıcının iğneyi hızlı ve nazik bir şekilde girmesi, içeriği yavaş boşaltması tavsiye edilmektedir. Muhtemelen ilaç türü veya ilaç kombinasyonundan kaynaklanan diğer lokal geçici etkiler (kaşıntı, aşırı duyarlılık, rahatsızlık ve tahriş) de rapor edilmiştir. Tek bir ilaç kullanımının; ilaç-ilac etkileşimini ve lokal yan etki riskini azalttığı düşünülmektedir. Doğru aseptik prosedürler uygulanırsa enfeksiyon riskinden kaçınılmaktadır (8). Hatalı tekniklere bağlı yan etkiler arasında lokal enfeksiyonlar, yara izleri ve deri altı nodüller bulunur (9). Literatürler, subkütan enfeksiyonlarının tekniğin kendisinden ziyade dış kontaminasyon ve yanlış uygulamadan kaynaklandığını bildirmektedir (8,55).

4. Mezoterapi Enjeksiyon Teknikleri

Genellikle üç farklı teknik kullanılır.

- a. **Noktadan noktaya enjeksiyon tekniği:** İlk Dr. Pistor tarafından tarif edilmiştir. Deriye (4 mm derinlikte) dikey olarak girilir ve yaklaşık 0,02 ml ila 0,05 ml ilaç çözeltisi, 1 cm ila 2 cm arayla verilir.
- b. **Napaj tekniği:** 4 mm iğne ile geniş bir alana uygulanır. Derinliği yaklaşık 2 mm olmak üzere daha yüzeysel enjeksiyon yöntemidir. Uygulayıcı enjektör pistonuna sabit ve hafif pozitif basınç uygular. İlaç karışımı deriden 45 derecelik bir açıyla verilir. Uygulayıcı bileği hızla hareket ettirmelidir (bir tuz çalkalar gibi). Nispeten, hasta için rahatsız edici bir prosedürdür.
- c. **Epidermik teknik:** En yüzeysel (1 mm derinliği) tekniktir. Cildin bazal tabakası intakttır. Enjektör pistonuna yapılan hafif basınç ile etkilenen tüm alana 1 cm ara ile ızgara deseninde uygulanır.

İşlemin daha kolay olması için birçok uzman “mezogun” cihazını kullanmaktadır. Mezogun, daha hızlı enjeksiyon, daha hassas doz uygulaması, kusursuz penetrasyon derinliği, doktor ve hasta için daha fazla konfora olanak sağlamaktadır. Bazı uzmanlar “mezoperfüzyon” adı verilen başka bir özel teknik kullanır. Bu teknikte normal bir seansta olduğu gibi 30 saniye yerine, aynı volüm ilaç karışımı 10 dakika boyunca yavaşça enjekte edilmektedir (9).

5. Mezoterapi Endikasyonları

Aşağıda mezoterapi tedavi endikasyonu olan kas iskelet sistemi rahatsızlıkları yer almaktadır.

- Artrit
- Bel ağrısı
- Karpal tünel sendromu
- Dejeneratif disk hastalığı
- Gut
- Fibromiyalji
- Herpetik nevralji
- Spor yaralanmaları (56)

6. Mezoterapi Kontraendikasyonları

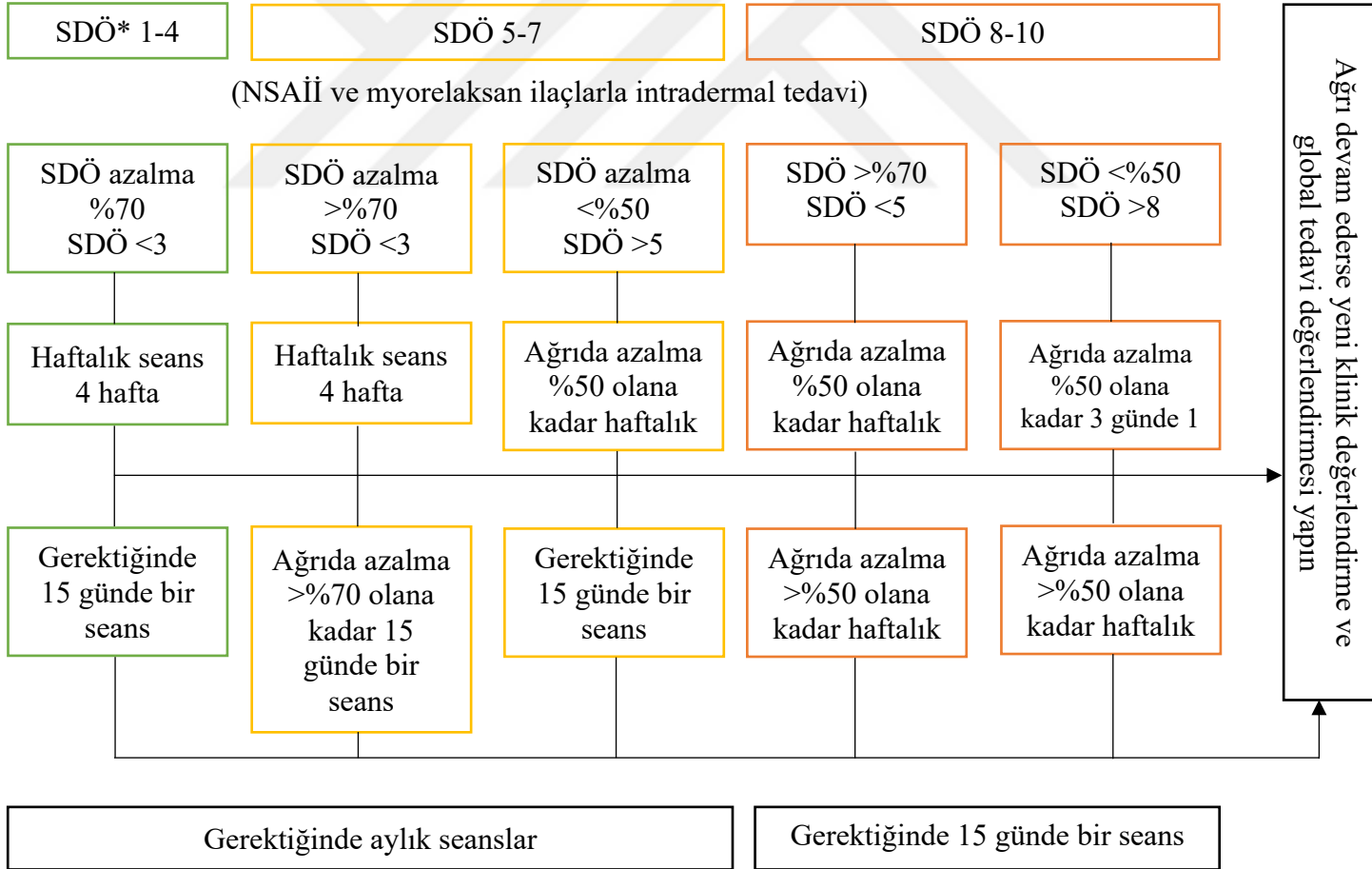
Aşağıda mezoterapide uygulanan genel mezoterapi kontrendikasyonları sunulmuştur.

- Herhangi bileşene karşı bilinen aşırı duyarlılığı olanlar
- 18 yaştan küçük olanlar
- Hamile ve emziren kadınlar
- Kanama bozuklukları öyküsü
- Serebrovasküler olay öyküsü
- Tromboembolik olay öyküsü
- Yakın zamanda kanser öyküsü
- Şiddetli kalp hastalığı olanlar
- Herhangi kronik sistemik hastalık öyküsü
- Kardiyak ilaç kullananlar (amiodaron, hidralazin, kalsiyum kanal blokeri, beta bloker)
- İnsulin bağımlı diyabetes mellitus
- Karaciğer ve böbrek bozuklukları olanlar
- AİDS
- Nöbet bozukluğu olanlar
- VKİ 30 ve üzeri olanlar (9,56)

7. Mezoterapi Uygulama Protokolü

Çeşitli ağrı mekanizmalarının olması ve kanıtlanmış tedavi standardının olmaması nedeniyle mezoterapide hastanın tedaviye yanıtı bir sonraki klinik kararları yönlendirir. Mezoterapide; altta yatan hastalığın semptomlarına, şiddetine ve hastanın tedaviye yanıtına bağlı olarak bir veya daha fazla tedavi seansları uygulanabilir. Klinik uygulamada lokal tedaviden faydalanabilecek, lokal ve sistemik tedavinin sinerjistik bir kombinasyonundan faydalanabilecek hastaları yönetmek için 2012 yılında İtalyan Mezoterapi Derneği tarafından bir tedavi algoritma örneği oluşturulmuştur (Tablo 3-6). Hastanın tedaviden fayda görüp görmediğini saptamak için tedavi öncesinde ve tedavi sırasında ağrı değerlendirme ölçütleri kullanılması önerilmektedir (8).

Tablo 3-6 2012 İtalyan Mezoterapi Derneği, Mezoterapi (intradermal tedavi) Tedavi Algoritması (8)



* SDÖ – Sayısal Derecelendirme Ölçeği

IV. Amaçlar

Diz OA, çoklu risk faktörleri olan karmaşık bir periferik eklem hastalığıdır. OA patogenezinde; subkondral kemik, eklem kıkırdağı ve sinovyal membrandaki biyokimyasal değişiklikler önemlidir. OA patogenezinin moleküler temeli genel olarak kabul edilmiş olsa da kesin patogenezi hala bilinmemektedir. OA'lı hastaların yönetimi kapsamlı öykü, fizik muayene ve uygun radyolojik inceleme ile başlar. Hastalığın nispeten yavaş progresyonu, kademeli algoritmik tedavi yaklaşımına izin verir. OA'nın non-farmakolojik tedavileri içinde hasta eğitimi, yaşam tarzı değişikliği ve ortotik cihaz kullanımı yer alır. Farmakolojik tedavileri olarak NSAİİ, eklem içi steroid ve HA enjeksiyonları yapılır. Konservatif tedavilerden fayda görmeyen veya şiddetli ağrısı olan hastalarda cerrahi tedavi önerilir. Diz OA'nın cerrahi tedavisinde eklem koruyucu ve eklem replasmanı yöntemleri mevcuttur (40).

Çeşitli tedavi yöntemleri olmasına rağmen komorbid durumlarının yüksek oranda eşlik ettiği OA hasta popülasyonu için daha güvenli alternatif tedavi seçeneklerine ihtiyaç vardır. 19. yüzyıldan beri kullanılmakta olan “mezoterapi” veya “LİT” bu seçeneklerden biridir. Saad ve arkadaşları, LİT ile tedavi edilen kronik bel ağrısı olan hastalarda oral anti-inflamatuvar ilaçlarla kıyasla etkinlik ve yaşam kalitesi açısından daha iyi bir sonuç bildirmiştir. Chen ve Saggini, mezoterapinin oral tedaviye kıyasla fiziksel fonksiyonda iyileşme, analjezik tüketiminde azalma ve daha az olumsuz olayla ilişkili olduğunu göstermiştir (10). Mevcut literatürler tarandığında diz OA tedavisinde mezoterapinin etkinliğini kontrol grubu ile karşılaştıran çalışma yoktur. OA tedavisinde etkisinin kanıtlanması için mezoterapinin etkinliğini gösteren yüksek kalitede çalışmalara ihtiyaç vardır.

Diz OA olan hastalarda mezoterapinin etkinliğinin değerlendirilmesi amacıyla yapılan bu tez çalışmasının amacı mezoterapinin ağrı, fonksiyon ve yaşam kalitesi üzerine olan etkilerinin kontrol grubu ile karşılaştırılmasıdır.

V. Hastalar ve Yöntemler

A. Çalışmanın Tasarımı

1. Çalışmanın Türü

Prospektif, tek kör, randomize ve kontrollü olarak planlanan çalışma, Nisan 2020-Eylül 2020 tarihleri arasında, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı'nda tek merkezli olarak yürütüldü.

Çalışma için İstanbul Medipol Üniversitesi Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları (GETAT) Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (onay tarihi: 17/03/2020) ve Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü'nden (onay tarihi: 14/04/2020) onaylar alındı. Etik Kurul'a ve SHGM'e araştırmacıların özgeçmişi ve çalışmada kullanılacak yöntemler hakkında bilgi verildi. Ayrıca; "Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu" (BGOF), hasta değerlendirme ve takip formları ve araştırmacılarının Sağlık Bakanlığı Onaylı Mezoterapi Uygulama Sertifikalı Eğitim Programı belgelerinin örnekleri de sunuldu.

2. Çalışmanın Amacı

Araştırmamızın amacı, diz OA tanılı hastalarda mezoterapinin ağrı, fonksiyon ve yaşam kalitesi üzerine olan etkilerinin araştırılmasıdır.

3. Örneklem Büyüklüğü

Diz OA'da enjeksiyon tedavisi ile ilgili yapılan daha önceki çalışmalar baz alınarak; anlamlılık düzeyi 0,05, güç %80, etki büyüklüğü 0,75 olarak güç analizi yapıldı. Testin gücünün %80 (Tip 2 hatanın %20) ve etki büyüklüğünün (effect size) 0,75 kabulü ile toplam hasta sayısı en az her bir grup için 25 olması gerektiği hesaplandı. Her grupta %10 drop out oranı göz önüne alındığında düzeltilmiş örneklem sayısı her bir grupta 28 kişi olarak saptandı. Çalışmaya alınma kriterlerine uyan ve "Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu" dolduran 43 hasta (56 diz), çalışmaya dahil edilme tarihlerine göre bilgisayar randomizasyon yöntemiyle iki gruba randomize edildi (Mezoterapi n=28, Kontrol n=28).

4. Hasta Seçimi

İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Poliklinikleri'ne başvuran hastalardan çift taraflı diz OA tanısı konulan 13, tek taraflı diz OA tanısı konulan 30 hasta, toplam 43 hasta 56 diz çalışmaya alındı. İtalyan Mezoterapi

Derneği'nin 2012 yılında yayınladığı Tedavi Algoritması'na (8) göre diz ağrısı aktivite VAS skoru 5-7 arası olan hastalar dahil edildi. Literatürlere bakıldığında aynı tedavi protokolü ile mezoterapinin diz OA tedavisinde kullanımını değerlendiren randomize kontrollü çalışma bulunamamıştır. Çalışmaya dahil edilme veya edilmeme kriterleri Tablo 4-1 ve Tablo 4-2'de verilmiştir.

Tablo 4-1 Çalışmaya Alınma Kriterleri

Dahil Edilme Kriterleri
• 50-75 yaş arası hastalar • ACR kriterlerine göre diz OA tanısı alan hastalar • Aktivite VAS skoru 5-7 arası olan hastalar • Radyolojik değerlendirmede Kellgren-Lawrence Sınıflaması'na göre evre 2 veya 3 diz OA olması • Çalışmaya onay veren hastalar

Tablo 4-2 Çalışmaya Alınmama Kriterleri

Dahil Edilmeme Kriterleri
• Alt ekstremitede ciddi deformite varlığı • Son 6 ayda alt ekstremiteye yönelik cerrahi girişim yapılmış olması • İnflamatuvar eklem hastalığı tanısı olması • Son 3 ayda diz bölgesine fizik tedavi uygulanmış olması • Son 3 ayda dize eklem içi enjeksiyon uygulanmış olması • Son 3 ayda alt ekstremitede majör travma öyküsü • Major depresyon varlığı • İlaç allerjisi öyküsü • Nöropatik ağrı varlığı • Antikoagülan ilaç kullanımı (düşük molekül ağırlıklı heparin, warfarin) veya pıhtılaşma bozukluğu olan hastalar

5. Bilgilendirme ve Onay

Hastalara; çalışmanın amacı, süresi ve uygulanacak girişimle ilgili yazılı ve sözlü olarak bilgi verildi. Onay veren hastalar, T.C. Sağlık Bakanlığı GETAT Daire Başkanlığı tarafından belirlenen standartlara uygun şekilde hazırlanmış “Bilgilendirilmiş Gönüllü Onay Formu’nu” imzaladılar (bkz. EK-I).

2. Demografik Özellikler

Hastalara ait yaş, boy, kilo, meslek, medeni durum, eğitim düzeyi gibi demografik bilgiler kaydedildi. Kullanılan ilaçlar ve eşlik eden hastalıklar sorgulandı. Diz ağrısının ne zaman başladığı ve lokalizasyonu öğrenildi. Mevcut diz radyografilerine göre diz OA evresi not edilerek diz eklemi muayenesi yapıldı.

7. Randomizasyon ve Tek-kör Tasarımı

İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Poliklinikleri’ne başvuran hastalardan diz OA tanısı konulan 43 hasta (56 diz) çalışmaya dahil edildi. Gönüllüler çalışmaya dahil edilme sırasına göre bilgisayar randomizasyon yöntemi ile iki gruba ayrıldı. İlk gruba mezoterapi enjeksiyonu, ikinci gruba serum fizyolojik enjeksiyonu uygulandı.

Tek kör olarak tasarlanan çalışmamızda, hastaların araştırmada uygulanacak enjektata kör olmalarını sağlamak amacıyla uygulama odasına girmeden önce enjeksiyonlar hazırlandı.

B. Değerlendirme ve Takip

1. Radyolojik Değerlendirme

OA’da en sık kullanılan radyografik sınıflandırma metodu Kellgren-Lawrence metodudur, ilk 1957 yılında tanımlanmıştır (18). Bu sınıflandırma metotunda eklem kenarında oluşan osteofit, periartiküler kemikçik, subkondral skleroz, subkondral psödokist ve kemik uçlarındaki değişiklikler değerlendirilmektedir. Kellgren-Lawrence OA evrelemesi aşağıdaki gibidir:

- Evre 0 Herhangi bulgu yok,
- Evre 1 Eklem aralığında şüpheli daralma, olası osteofit,
- Evre 2 Kesin osteofit, eklem aralığında olası daralma,
- Evre 3 Orta derecede osteofitler, eklem aralığında kesin daralma, skleroz başlangıcı,
- Evre 4 Büyük osteofitler, ileri derecede eklem aralığı daralması, şiddetli skleroz (41).

Çalışmamızda hastaların daha önceden mevcut olan her iki ayak basarak çekilmiş anterior posterior (AP) diz grafileri değerlendirildi. Kellgren-Lawrence evrelemesine göre evre 2 veya evre 3 diz OA olan hastalar çalışmaya dahil edildi.

2. Ağrı Karakterinin Değerlendirilmesi

Nöropatik ağrıyı dışlamak için değerlendirmeye alınan tüm gönüllülere DN4 anketi uygulandı. DN4; Fransız Nöropatik Ağrı Grubu tarafından geliştirilen nöropatik ağrı ile ilişkili semptom ve bulguların değerlendirildiği, hekimin hasta başında kolayca uygulayabildiği bir ankettir (57). Anket toplam 4 soru ve 10 maddeden oluşur. Maddeler evet veya hayır şeklinde cevaplanır ve yaklaşık 1 dakika sürer. Her evet yanıtına 1 puan, her hayır yanıtına 0 puan verilerek toplam puan hesaplanır. Toplamda 10 üzerinden ≥ 4 puan nöropatik ağrıyı gösterir. Nöropatik ağrının teşhisinde DN4'ün duyarlılığı %95 ve özgüllüğü %96.6 olarak saptanmış (57,58). DN4'ün Türkçe versiyonunun geçerlilik ve güvenilirliği 2010 yılında Ünal-Cevik ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (58).

3. Hastalık Aktivitesinin Değerlendirilmesi

a. Ağrı Şiddeti

Vizüel Analog Skalası (VAS), ağrı şiddetinin değerlendirilmesinde sık kullanılan bir ölçektir. VAS, 10 cm uzunluğunda bir ucu “hiç ağrı yok” diğer ucu “mümkün olan en şiddetli ağrı” veya “hayal edilebilecek en kötü ağrı” şeklinde işaretli, yatay veya dikey bir çizgidir. En sık kişinin mevcut ağrı durumu veya son 24 saat içindeki ağrı şiddeti sorgulanır. Katılımcıdan VAS hattı üzerinde ağrı yoğunluğunu temsil eden noktaya dik bir çizgi yerleştirmesi istenir (59).

Çalışmamızda ağrı şiddeti VAS ile değerlendirildi. VAS üzerinde 0 ile 10 arası sayılar yerleştirildi. Gönüllüye; 0 hiç ağrı yok, 10 mümkün olan en şiddetli ağrı şeklinde tarif edilerek son 24 saatte yaşadığı istirahat, aktivite ve gece ağrı düzeylerine karşılık gelen noktayı işaretlemesi istendi. Ölçümler tedavi öncesi, tedavi sonrası 1. ay ve tedavi sonrası 3. ay kontrollerinde yapıldı.

b. Fonksiyonel Değerlendirme - Western Ontario and McMaster Üniversiteleri Osteoartrit İndeksi (WOMAC)

Diz veya kalça OA olan hastalarda hastalığın seyrini veya tedaviye yanıtını değerlendirmek için kullanılan sağlık durumu ölçütüdür. İlk 1982 yılında geliştirilen Western

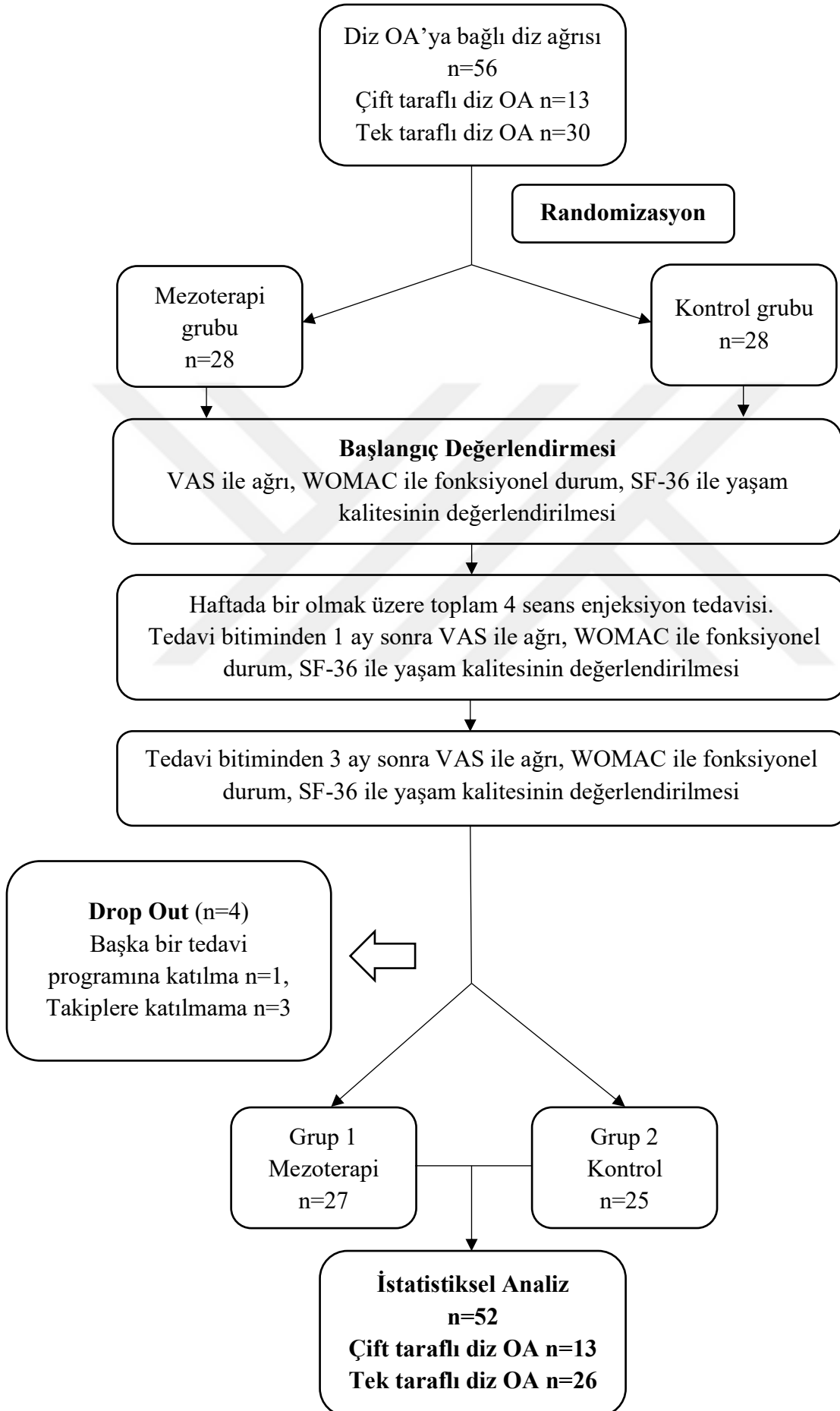
Ontario and McMaster Üniversiteleri Osteoartrit İndeksi (WOMAC) skalası birçok revizyondan geçmiştir. WOMAC; çeşitli pozisyon ve hareketler sırasındaki ağrı, eklem sertliğinin şiddeti ve günlük yaşam aktiviteleri gerçekleştirmede zorluk olmak üzere üç alt gruptan oluşur. Toplam 24 soru (ağrı 5, eklem sertliği 2, fiziksel fonksiyon 17) mevcuttur. Her sorunun yanında hastanın işaretleyebileceği 5 seçenek vardır. Değerlendirmede sorular Likert skalasına göre 0-4 arasında puanlanır. İlk seçenek “ağrı yok” 0 puan, son seçenek “çok şiddetli ağrı” 4 puan olarak hesaplanır. Alt grupların maksimum puanları; ağrı için 20, eklem sertliği için 8 ve fiziksel fonksiyon için 68’dir. Her alt grup için toplam puan, her maddeye verilen puanların toplamıdır. Puanlar yükseldikçe semptomlar kötüleşir, kısıtlanma artar ve genel sağlık durumu bozulur (60,61). Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları; diz OA için 2005 yılında Tüzün ve arkadaşları tarafından, diz ve kalça OA için 2010 yılında Başaran ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (62,61). Gönüllüler WOMAC skalası ile tedavi öncesi, tedavi sonrası 1. ay ve tedavi sonrası 3. ay kontrollerinde değerlendirildi.

4. Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi

Kısa Form-36 (KF-36) (Short Form-36/SF-36) yaşam kalitesinin değerlendirilmesi amacıyla oldukça sık kullanılan bir ölçü aracıdır. İlk versiyonu 1992 yılında geliştirilmiştir. SF-36; fiziksel işlevsellik, fiziksel rol fonksiyonu, ağrı, genel sağlık algısı, zindelik (vitalite), sosyal fonksiyon, duygusal rol fonksiyonu ve ruhsal sağlık olmak üzere toplam 8 sağlık alanında değerlendirme yapar. Puanlar 0-100 arasında değişmekte ve yüksek puanlar sağlık durumunun iyi olduğunu göstermektedir (63). Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Koçyiğit ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (64). Çalışmamızda gönüllüler SF-36 ile tedavi öncesi, tedavi sonrası 1. ay ve tedavi sonrası 3. ay kontrollerinde değerlendirildi.

Çalışmamızın akış şeması aşağıdaki gibidir (Şekil 4-1).

Şekil 4-1. Akış Şeması.



C. Uygulanan Girişimler

Çalışmamızda tedavi protokolü, İtalyan Mezoterapi Derneği'nin 2012 yılında yayınladığı Tedavi Algoritması'na dayanarak tasarlandı (8). Tüm hastalara normal günlük yaşam aktivitelerine ve düzenli kullandığı ilaç tedavilerine devam etmeleri ancak başka herhangi tedavi programına katılmamaları gerektiği anlatıldı. Temel temizlik kuralı gereği tedavi günü gelmeden önce hastaların enjeksiyon yapılacak dizini sabun ve su ile temizlemeleri, üstüne herhangi krem veya losyon sürmemeleri gerektiği hatırlatıldı.

Mezoterapi enjeksiyonu ve serum fizyolojik enjeksiyonu İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı'nda aynı uygulayıcı tarafından yapıldı. Mezoterapide tek kullanımlık 30G x 4 mm (Meso-Relle, Biotekne SRL, Italy) enjektör ucu kullanıldı. Her tedavi seansı için 1:1 oranda sulandırılmış 1 mL lidokain (Jetmonal %2, Adeka İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.), 1 mL pentoksifilin (Trentilin 100 mg, Santa Farma İlaç San. A.Ş.), 3:1 oranda sulandırılmış 1 cc meloksikam (Melox 15 mg/1,5 mL, Nobel İlaç San. Ve Tic. A.Ş.), 1 mL B12 vitamini (Dodex 1000 mcg/1 mL, Deva Holding A.Ş.) karışımları hazırlandı. Kontrol grubu için 30G x 8 mm insülin enjektör ucu kullanılarak yaklaşık 2 mL %0,9 serum fizyolojik enjeksiyonu uygulandı. Tüm enjeksiyonlar temiz olarak hazırlandı ve rutin aseptik kurallarına uyuldu.

Mezoterapi grubunda hastanın diz muayenesi yapılarak palpasyonla dizin ön yüzünde en ağırlı 4 nokta, dizin arka yüzünde en ağırlı 2 nokta seçilerek noktadan nokta tekniği uygulandı. Dizin ön yüzüne ek olarak napaj tekniği uygulandı. Kontrol grubunda ise dizin sadece ön yüzüne, herhangi ağırlı nokta seçilmeden, rastgele noktalara serum fizyolojik ile subdermal enjeksiyonlar uygulandı. Tüm hastalara haftada bir kere olmak üzere toplam 4 hafta, 4 seans enjeksiyon tedavileri yapıldı. Hastalar her uygulamadan sonra herhangi olası yan etki ve istenmeyen reaksiyonlar açısından sorgulandı.

D. İstatistiksel Analiz

Tüm verilerin istatistiksel analizinde *SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, Chicago, IL, USA)* programının 21,0 versiyonu kullanıldı. Başlangıçta gruplar arası homojenitenin değerlendirilmesi için *Mann Whitney U, independent t* veya *ki kare* testleri kullanıldı. TÖ, TS 1. ay ve TS 3. ay değerlerinin grup içi karşılaştırmasında iki değişkenli ölçümlerde *Wilcoxon Signed Ranks* testi, üç değişkenli ölçümlerde ise *Friedman testi* uygulandı. Üçlü değişkenlerde anlamlı değişikliklerin hangi iki değerlendirme arasında olduğunu belirlemek için *Wilcoxon Signed Ranks* testi kullanıldı. TS 1. ay-TÖ, TS 3. ay-TÖ ve

TS 3. ay-TS 1. ay’larda elde edilen değerlerin farkı hesaplanarak gruplar arası karşılaştırmalar yapıldı. Karşılaştırmada *Mann Whitney U* testi kullanıldı. Yapılan tüm değerlendirmelerde anlamlılık düzeyi $p<0,05$ ve iki yönlü olarak kabul edildi.



VI. Bulgular

A. Katılımcılar

1. Çalışma Dışı Bırakılanlar

Çalışmaya 43 hasta toplam 56 diz, iki gruba [(MG, n=22), (KG, n=21)] randomize edilerek başlandı. Çalışma süresince 3 hastanın tedavi kontrollerine devam etmediği, bir hastanın başka bir tedavi programına dahil olduğu öğrenildi. Hastalardan 1 tanesinin mezoterapi grubundan olduğu, diğer 3 hastanın da kontrol grubundan olduğu tespit edildi [(MG, n=1), (KG, n=3)]. Hastalar çalışma dışı bırakılarak istatistiksel değerlendirmeye alınmadı (Tablo 6-1). Çalışmanın bitiminde 39 hasta toplam 52 diz ile istatistiksel analizi yapıldı [(MG, n=21), (KG, n=18)]. İki grup arasında olgu dağılımı Tablo 6-2’de gösterilmiştir.

Tablo 6-1 Her iki grupta çalışma dışı bırakılan hastaların dağılımı ve nedenleri

Grup	Toplam Sayı	Nedenler	
		Tedavi kontrollerine katılmama	Başka tedaviye dahil olma
MG	1	1	-
KG	3	2	1
Toplam	4	3	1

MG: Mezoterapi grubu, KG: Kontrol grubu

Tablo 6-2 Çalışmayı tamamlayan hastaların gruplar arası dağılımı

Hasta	MG		KG		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
	21	53,8	18	46,2	39	100

MG: Mezoterapi grubu, KG: Kontrol grubu

B. Demografik Özellikler

Çalışmamızda bir gruba mezoterapi enjeksiyonu (Mezoterapi grubu, MG) diğer gruba serum fizyolojik (Kontrol grubu, KG) enjeksiyonu uygulandı. Her iki gruba haftada bir olmak üzere toplam 4 hafta uygulandı.

1. Yaş

Araştırmaya katılan hastaların yaşları değerlendirildiğinde (Tablo 6-3) gruplar arası dağılımı homojen bulundu ($p=0,444$).

Tablo 6-3 Gruplar arası yaş açısından homojenitenin değerlendirilmesi

		MG (n=21)	KG (n=18)	Toplam (n=39)	p^*
Yaş (yıl)	Ortalama (SD)	59,4 (6,9)	61,2 (7,1)	60,2 (7)	0,444
	Ortanca (Min/Max)	59 (50/74)	62,5 (50/70)	60 (50/74)	
MG: Mezoterapi grubu, KG: Kontrol grubu, SD: Standart Deviasyon, Min : Minimum, Max : Maksimum, *Independent Samples t-Testi ($\alpha=0,05$)					

2. Cinsiyet

Çalışmaya katılan hastalar cinsiyet açısından değerlendirildiğinde (Tablo 6-4) gruplar arası dağılımı homojen bulundu ($p=0,273$).

Tablo 6-4 Gruplar arası cinsiyet dağılımı açısından homojenitenin değerlendirilmesi

		MG (n=21)	KG (n=18)	Toplam (n=39)	p^*
Cinsiyet	Kadın	19 (%90,5)	14 (%77,8)	33 (%84,6)	0,273
	Erkek	2 (%9,5)	4 (%22,2)	6 (%15,4)	
MG: Mezoterapi grubu, KG: Kontrol grubu *Ki-Kare Testi ($\alpha=0,05$)					

3. Vücut Kitle İndeksi

Çalışmaya katılan hastaların vücut kitle indeksleri değerlendirildiğinde (Tablo 6-5) gruplar arası dağılımı homojen bulundu ($p=0,649$).

Tablo 6-5 Gruplar arası vücut kitle indeksi açısından homojenitenin değerlendirilmesi

		MG (n=21)	KG (n=18)	Toplam (n=39)	p^*
VKİ (kg/m ²)	Ortalama (SD)	28,4 (4,9)	29 (4,1)	28,7 (4,5)	0,649
	Ortanca (Min/Max)	28,1 (19,4/37,7)	29,7 (22,2/36,3)	29,1 (19,4/37,7)	
VKİ: Vücut Kitle İndeksi, MG: Mezoterapi grubu, KG: Kontrol grubu, SD: Standart Deviasyon, Min: Minimum, Max: Maksimum *Independent t Testi (a=0,05)					

4. Meslek

Çalışmaya katılan hastalar meslek açısından değerlendirildiğinde (Tablo 6-6) gruplar arası dağılımı homojen bulundu ($p=0,284$).

Tablo 6-6 Gruplar arası meslek açısından homojenitenin değerlendirilmesi

		MG (n=21)	KG (n=18)	Toplam (n=39)	p^*
Meslek	Ev Hanımı	15 (%71,4)	12 (%66,7)	27 (%69,2)	0,284
	Fiziksel olarak yorucu işte çalışan	2 (%9,5)	0 (%0)	2 (%5,1)	
	Emekli	4 (%19)	6 (%33,3)	10 (%25,6)	
MG: Mezoterapi grubu, KG: Kontrol grubu *Ki-Kare Testi (a=0,05)					

5. Etkilenmiş Diz Tarafı

Araştırmaya toplam 39 hastanın 52 dizi dahil edildi. Bunların %28,8'ini (n=15) sağ diz, %21,2'sini (n=11) sol diz, %50'sini (n=26) çift taraflı diz oluşturmaktaydı. MG'de hastaların %40,7'sinin (n=11) sağ dizine, %14,8'inin (n=4) sol dizine, %44,4'ünün (n=12) çift taraflı dizlerine işlem yapıldı. KG'de ise hastaların %16'sının (n=4) sağ dizine, %28'inin (n=7) sol dizine, %56'sının (n=14) çift taraflı dizlerine işlem yapıldı. Her iki grup etkilenmiş diz tarafı açısından değerlendirildiğinde (Tablo 6-7) dağılımı homojen bulundu ($p=0,124$).

Tablo 6-7 Gruplar arası etkilenmiş diz tarafı açısından homojenitenin değerlendirilmesi

		MG (n=27)	KG (n=25)	Toplam (n=52)	p^*
Etkilenmiş Diz	Sağ	11 (%40,7)	4 (%16)	15 (%28,8)	0,124
	Sol	4 (%14,8)	7 (%28)	11 (%21,2)	
	Çift Taraflı	12 (%44,4)	14 (%56)	26 (%50)	
MG: Mezoterapi grubu, KG: Kontrol grubu *Ki-Kare Testi ($\alpha=0,05$)					

C. Klinik Özellikler

1. Kellgren-Lawrence Evrelemesi

Çalışmaya diz OA evresi, Kellgren-Lawrence OA evrelemesine göre evre 2 ve evre 3 olan hastalar dahil edildi. Hastalar Kellgren-Lawrence evresi açısından değerlendirildiğinde (Tablo 6-8) gruplar arası dağılımı homojen bulundu ($p=0,625$).

Tablo 6-8 Gruplar arası Kellgren-Lawrence evrelemesi açısından homojenitenin değerlendirilmesi

		MG (n=27)	KG (n=25)	Toplam (n=52)	p^*
Kellgren- Lawrence Evresi	Evre 2	8 (%29,6)	9 (%36)	17 (%32,7)	0,625
	Evre 3	19 (%70,4)	16 (%67,3)	35 (%67,3)	
MG: Mezoterapi grubu, KG: Kontrol grubu *Ki-Kare Testi ($\alpha=0,05$)					

2. Semptom Süresi (ay)

Çalışmaya katılan hastalar, diz ağrı semptom süreleri açısından değerlendirildiğinde (Tablo 6-9) gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,945$).

Tablo 6-9 Gruplar arası semptom süresi açısından homojenitenin değerlendirilmesi

		MG (n=27)	KG (n=25)	Toplam (n=52)	p^*
Semptom Süresi (ay)	Ortalama (SD)	9,5 (7,6)	9,2 (6,6)	9,4 (7)	0,873
	Ortanca (Min/Max)	6 (1/36)	6 (1/25)	6 (1/36)	
MG: Mezoterapi grubu, KG: Kontrol grubu, SD: Standart Deviasyon, Min: Minimum, Max: Maksimum *Independent t Testi ($\alpha=0,05$)					

D. Başlangıç Değerlendirmesi

1. VAS ile Ağrı Değerlendirmesi

Hastaların istirahat, aktivite ve gece ağrıları VAS ile değerlendirildi. Tedavi öncesi MG'de ortalama istirahat VAS skoru $1,9 \pm 2,4$, KG'de ise $1,2 \pm 2,2$ idi. Tedavi öncesi ortalama aktivite VAS skoru MG'de $6,6 \pm 0,6$ iken KG'de $6,5 \pm 0,9$ 'du. Tedavi öncesi gece VAS skoru ise MG'de $2,1 \pm 2,5$ iken KG'de $6,5 \pm 0,9$ olarak bulundu. Sonuçlar değerlendirildiğinde (Tablo 6-10, 6-11, 6-12) gruplar arası istatistiksel olarak fark saptanmadı ($p=0,190$; $p=0,931$; $p=0,791$).

Tablo 6-10 Tedavi öncesi istirahat VAS skorları açısından gruplar arası değerlendirilmesi

		MG (n=27)	KG (n=25)	Toplam (n=52)	p^*
İstirahat VAS	Ortalama (SD)	1,9 (2,4)	1,2 (2,2)	1,6 (2,3)	0,190
	Ortanca (Min/Max)	0 (0/7)	0 (0/7)	0 (0/7)	

MG: Mezoterapi grubu, KG: Kontrol grubu, SD: Standart Deviasyon, Min: Minimum, Max: Maksimum, VAS: Vizüel Analog Skalası
*Mann-Whitney Testi ($\alpha=0,05$)

Tablo 6-11 Tedavi öncesi aktivite VAS skorları açısından gruplar arası değerlendirilmesi

		MG (n=27)	KG (n=25)	Toplam (n=52)	p^*
Aktivite VAS	Ortalama (SD)	6,6 (0,6)	6,5 (0,9)	6,5 (0,7)	0,931
	Ortanca (Min/Max)	7 (5/7)	7 (5/7)	7 (5/7)	

MG: Mezoterapi grubu, KG: Kontrol grubu, SD: Standart Deviasyon, Min: Minimum, Max: Maksimum, VAS: Vizüel Analog Skalası
*Mann-Whitney Testi ($\alpha=0,05$)

Tablo 6-12 Tedavi öncesi gece VAS skorları açısından gruplar arası değerlendirilmesi

		MG (n=27)	KG (n=25)	Toplam (n=52)	p^*
Gece VAS	Ortalama (SD)	2,1 (2,5)	1,9 (2,4)	2 (2,4)	0,791
	Ortanca (Min/Max)	2 (0/7)	0 (0/7)	5 (0/7)	

MG: Mezoterapi grubu, KG: Kontrol grubu, SD: Standart Deviasyon, Min: Minimum, Max: Maksimum, VAS: Vizüel Analog Skalası
*Mann-Whitney Testi ($\alpha=0,05$)

2. WOMAC ile Fonksiyonel Durum Değerlendirmesi

Hastaların tedavi öncesi toplam WOMAC skorları ortalaması $39,5 \pm 18$ idi. Bu ortalama MG'de $43,2 \pm 19,4$, KG'de $35,4 \pm 15,6$ olarak bulundu. Sonuçlar değerlendirildiğinde (Tablo 6-13) toplam WOMAC skorları açısından gruplar arası fark saptanmadı ($p=0,138$). WOMAC; ağrı, tutukluluk ve fiziksel fonksiyon olmak üzere 3 alt gruptan oluşmaktadır. WOMAC ağrı skoru; ortalaması MG'de $9 \pm 4,4$, KG'de $7,4 \pm 3,2$ olarak bulundu. WOMAC tutukluluk skoru; MG'de $3,7 \pm 2,2$, KG'de $2,4 \pm 2,3$ olarak saptandı. WOMAC fiziksel fonksiyon skoru ise MG'de $30,5 \pm 13,8$, KG'de $25,6 \pm 11,3$ idi. Sonuçlara bakıldığında (Tablo 6-14) WOMAC ağrı ($p=0,138$) ve WOMAC fiziksel fonksiyon ($p=0,212$) skorları açısından gruplar arası istatistiksel olarak fark saptanmadı. WOMAC tutukluluk ($p=0,040$) skorlarında ise istatistiksel olarak anlamlı homojeniteye ulaşamadı.

Tablo 6-13 Tedavi öncesi toplam WOMAC skorları açısından gruplar arası değerlendirilmesi

		MG (n=27)	KG (n=25)	Toplam (n=52)	p^*
Toplam WOMAC	Ortalama (SD)	43,2 (19,5)	35,4 (15,6)	39,5 (18)	0,138
	Ortanca (Min/Max)	40 (13/80)	33 (9/79)	34 (9/80)	
MG: Mezoterapi grubu, KG: Kontrol grubu, SD: Standart Deviasyon, Min: Minimum, Max: Maksimum, WOMAC: Western Ontario ve McMaster Üniversiteleri Osteoartrit İndeksi					
*Mann-Whitney Testi ($\alpha=0,05$)					

Tablo 6-14 Tedavi öncesi WOMAC alt grupları skorları açısından gruplar arası değerlendirilmesi

		MG (n=27)	KG (n=25)	Toplam (n=52)	p^*
WOMAC Ağrı	Ortalama (SD)	9 (4,4)	7,4 (3,2)	8,2 (3,9)	0,138
	Ortanca (Min/Max)	7 (3/17)	6 (4/16)	7 (3/17)	
WOMAC Tutukluluk	Ortalama (SD)	3,7 (2,2)	2,4 (2,3)	3 (2,3)	0,040
	Ortanca (Min/Max)	4 (0/7)	2 (0/8)	3 (0/8)	
WOMAC Fiziksel fonksiyon	Ortalama (SD)	30,5 (13,8)	25,6 (11,3)	28,1 (12,8)	0,212
	Ortanca (Min/Max)	27 (7/57)	25 (4/58)	25,5 (4/58)	
MG: Mezoterapi grubu, KG: Kontrol grubu, SD: Standart Deviasyon, Min: Minimum, Max: Maksimum, WOMAC: Western Ontario ve McMaster Üniversiteleri Osteoartrit İndeksi *Mann-Whitney Testi ($\alpha=0,05$)					

3. SF-36 ile Yaşam Kalitesi Değerlendirmesi

Hastaların yaşam kalitesinin değerlendirilmesi için SF-36 anketi uygulanmıştır. Anket fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, duygusal rol güçlüğü, vitalite, ruhsal sağlık, sosyal fonksiyon, ağrı ve genel sağlık olmak üzere toplam 8 alt başlıktan oluşmaktadır. Fiziksel fonksiyon ortalama değeri MG'de $47,2 \pm 14,4$ iken KG'de $52 \pm 16,1$ idi ($p=0,357$). Fiziksel rol güçlüğü ortalama değeri MG'de $30,6 \pm 31,3$ iken KG'de $49 \pm 39,2$ idi ($p=0,095$). Duygusal rol güçlüğü ortalama değeri MG'de $56,8 \pm 37,9$ iken KG'de $73,3 \pm 30,4$ 'tü ($p=0,108$). Vitalite ortalama değeri MG'de $48,5 \pm 13,6$ iken KG'de $43,6 \pm 19,5$ idi ($p=0,490$). Ruhsal sağlık ortalama değeri MG'de $60 \pm 16,3$ iken KG'de $59,8 \pm 23,6$ idi ($p=0,659$). Sosyal fonksiyon ortalama değeri MG'de $63,4 \pm 22,4$ iken KG'de $79 \pm 14,3$ 'tü ($p=0,010$). Ağrı ortalama değeri MG'de $33 \pm 14,7$ iken KG'de $44,6 \pm 12,3$ 'tü ($p=0,004$). Genel sağlık durumu ortalama değeri ise MG'de $47,2 \pm 16,1$ iken KG'de $51,9 \pm 16,4$ 'tü ($p=0,122$). Ağrı ve sosyal fonksiyon alt grupları dışında diğer tüm alt gruplarda gruplar arası dağılımın homojen olduğu saptandı. Sonuçlar tablo 6-15'da verilmiştir.

Tablo 6-15 Tedavi öncesi SF-36 açısından gruplar arası değerlendirilmesi

		MG (n=27)	KG (n=25)	Toplam (n=52)	p^*
Fiziksel Fonksiyon	Ortalama (SD)	47,2 (14,4)	52 (16,1)	49,5 (15,3)	0,357
	Ortanca (Min/Max)	50 (25/75)	50 (20/85)	50 (20/85)	
Fiziksel rol güçlüğü	Ortalama (SD)	30,6 (31,3)	49 (39,2)	39,4 (36,2)	0,095
	Ortanca (Min/Max)	25 (0/100)	50 (0/100)	25 (0/100)	
Duygusal rol güçlüğü	Ortalama (SD)	56,8 (37,9)	73,3 (30,4)	64,7 (35,2)	0,108
	Ortanca (Min/Max)	66,6 (0/100)	100 (33,3/100)	66,6 (0/100)	
Vitalite	Ortalama (SD)	48,5 (13,6)	43,6 (19,5)	46,2 (16,7)	0,490
	Ortanca (Min/Max)	50 (30/70)	45 (0/75)	45 (0/75)	
Ruhsal Sağlık	Ortalama (SD)	60 (16,3)	59,8 (23,6)	59,9 (19,9)	0,659
	Ortanca (Min/Max)	64 (32/80)	68 (12/88)	64 (12/88)	
Sosyal Fonksiyon	Ortalama (SD)	63,4 (22,4)	79 (14,3)	70,9 (20,4)	0,010
	Ortanca (Min/Max)	62,5 (25/100)	75 (37,5/100)	75 (25/100)	
Ağrı	Ortalama (SD)	33 (14,7)	44,6 (12,3)	38,6 (14,7)	0,004
	Ortanca (Min/Max)	32,5 (0/57,5)	45 (22,5/70)	35 (0/70)	
Genel Sağlık	Ortalama (SD)	47,2 (16,1)	51,9 (16,4)	49,5 (16,3)	0,122
	Ortanca (Min/Max)	41,6 (20,8/87,5)	54,1 (12,5/79,1)	45,8 (12,5/87,5)	

MG: Mezoterapi grubu, **KG:** Kontrol grubu, **SD:** Standart Deviasyon, **Min:** Minimum, **Max:** Maksimum, **SF-36:** Short Form 36 (Kısa Form 36)
**Mann-Whitney Testi ($\alpha=0,05$)*

E. Tedavi Sonuçlarının Değerlendirmesi

1. VAS ile Ağrı Değerlendirilmesi

a. İstirahat VAS

(1). Grup İçi Karşılaştırma

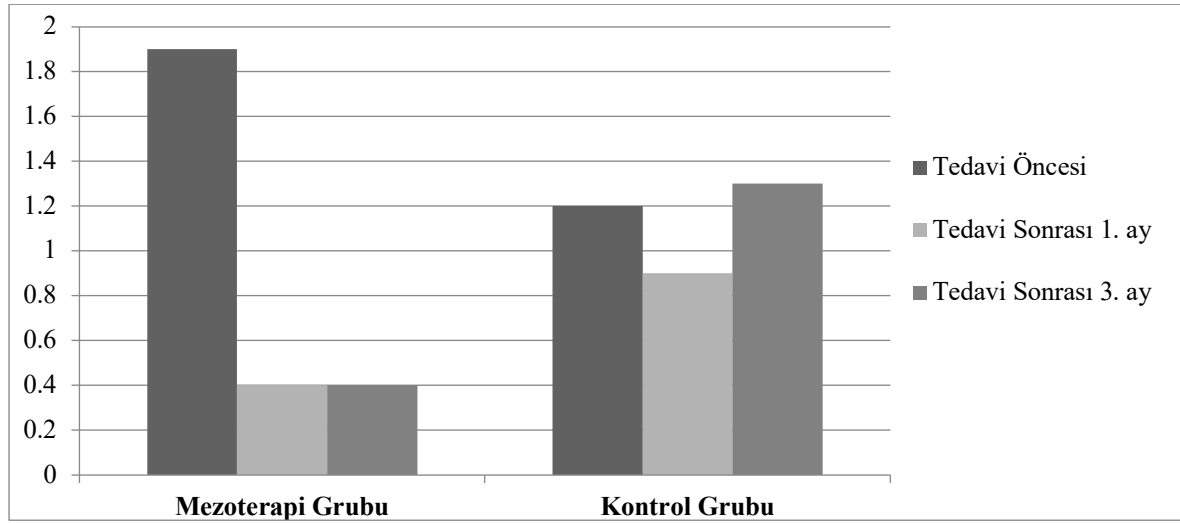
Mezoterapi grubundaki istirahat VAS skorlarına bakıldığında hem TS 1. ay'da hem de TS 3. ay'da TÖ'ye göre ortalama istirahat VAS skorlarında istatistiksel olarak anlamlı azalma saptandı ($p<0,001$). Üç ölçüm arasındaki değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı bulunduğundan ölçümler arasında ikili karşılaştırmalar gerçekleştirildi. TÖ ile TS 1. ay ($p=0,003$), TÖ ile TS 3. ay ($p=0,003$) arasındaki değişiklikler anlamlı bulundu. TS 1. ay ve TS 3. ay ($p=0,785$) arasındaki değişiklikler anlamlı bulunmadı. Sonuçlar tablo 6-16'da ve Grafik 6-1'de gösterilmiştir.

Kontrol grubundaki istirahat VAS skorlarına bakıldığında ise hem TS 1. ay hem TS 3. ay'da TÖ'ye göre ortalama istirahat VAS skorlarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,572$). Sonuçlar tablo 6-16'da ve Grafik 6-1'de gösterilmiştir.

Tablo 6-16 Her iki grupta TÖ, TS 1. ay ve TS 3. ay arasında istirahat VAS değerlerinin grup içi karşılaştırması

Grup		İstirahat VAS			p^*	
		TÖ	TS 1. ay	TS 3. ay		
MG (n=27)	Ortalama (SD)	1,9 (2,4)	0,4 (0,9)	0,4 (0,8)	<0,001	
	Ortanca (Min/Max)	0 (0/7)	0 (0/3)	0 (0/3)		
KG (n=25)	Ortalama (SD)	1,2 (2,2)	0,9 (1,7)	1,3 (2,1)	0,572	
	Ortanca (Min/Max)	0 (0/7)	0 (0/6)	0 (0/8)		
Grup	İkili Karşılaştırmalar					
	TÖ ile TS 1. ay		TÖ ile TS 3. ay		TS 1. ay ile TS 3. ay	
	z	p^{**}	Z	p^{**}	z	p^{**}
MG (n=27)	-2,971	0,003	-2,994	0,003	-0,272	0,785
KG (n=25)	-1,274	0,203	-0,259	0,756	-1,561	0,119

MG: Mezoterapi grubu, **KG:** Kontrol grubu, **SD:** Standart Deviasyon, **Min:** Minimum, **Max:** Maksimum, **VAS:** Vizüel Analog Skalası, **TÖ:** Tedavi Öncesi, **TS 1. ay:** Tedavi Sonrası 1. ay, **TS 3. ay:** Tedavi Sonrası 3. ay
*Friedman Testi ($\alpha=0,05$), **Wilcoxon Signed Ranks Testi ($\alpha=0,05$)

Grafik 6-1 Her iki grupta istirahat VAS skorlarının ortalamaları

(2). Gruplar Arası Karşılaştırma

Her iki grupta TS 1. ay ile TÖ, TS 3. ay ile TÖ ve TS 3. ay ile TS 1. ay arasındaki istirahat VAS skorlarının farkı hesaplandı. Sonuçlar iki grup arası karşılaştırıldığında TS 1. ay ile TÖ ($p=0,025$) ve TS 3. ay ile TÖ ($p=0,006$) arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. TS 3. ay ile TS 1. ay ($p=0,224$) arasındaki değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Sonuçlar tablo 6-17’de verilmiştir.

Tablo 6-17 TÖ, TS 1. ay ve TS 3. ay değerlendirmelerinde, istirahat VAS değerleri arasındaki farkın gruplar arası karşılaştırmaları

İstirahat VAS		MG (n=27)	KG (n=25)	p^*
TS 1. ay-TÖ	Ortalama (SD)	-1,4 (2,1)	-0,3 (1,1)	0,025
	Ortanca (Min/Max)	0 (-7/0)	0 (-3/2)	
TS 3. ay-TÖ	Ortalama (SD)	-1,5 (2,3)	0,1 (1)	0,006
	Ortanca (Min/Max)	0 (-7/0)	0 (-2/3)	
TS 3. ay-TS 1. ay	Ortalama (SD)	-0,1 (0,9)	0,4 (1,2)	0,224
	Ortanca (Min/Max)	0 (-3/3)	0 (-2/3)	

MG: Mezoterapi grubu, KG: Kontrol grubu, SD: Standart Deviasyon, Min: Minimum, Max: Maksimum, VAS: Vizüel Analog Skalası, TÖ: Tedavi Öncesi, TS 1. ay: Tedavi Sonrası 1. ay, TS 3. ay: Tedavi Sonrası 3. ay
 *Mann Whitney U($\alpha=0,05$)

b. Aktivite VAS

(1). Grup İçi Karşılaştırma

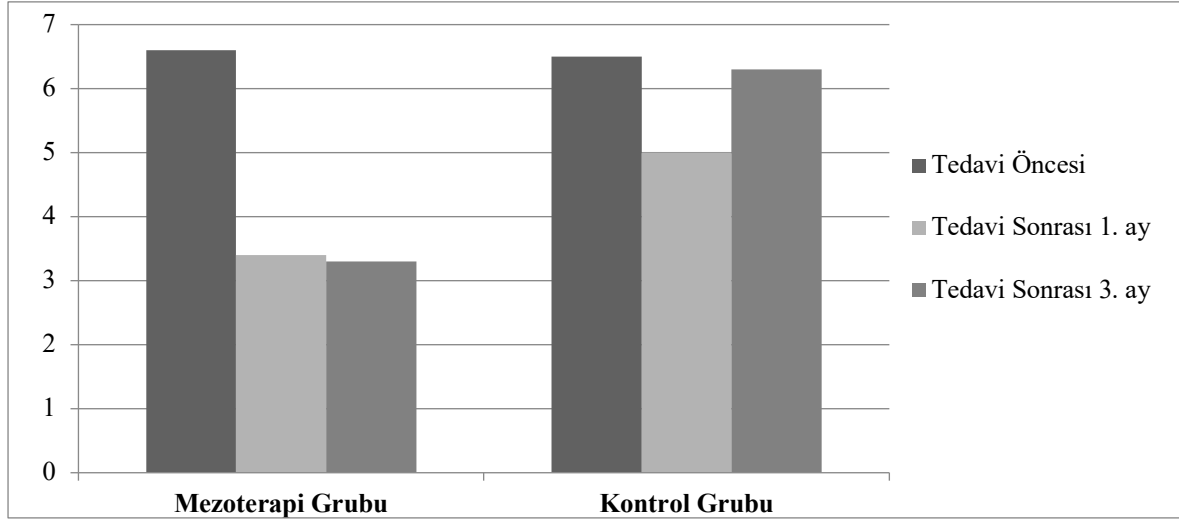
Mezoterapi grubundaki aktivite VAS skorlarına bakıldığında hem TS 1. ay'da hem de TS 3. ay'da TÖ'ye göre ortalama aktivite VAS skorlarında istatistiksel olarak anlamlı azalma saptandı ($p<0,001$). Üç ölçüm arasındaki değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı bulunduğundan ölçümler arasında ikili karşılaştırmalar gerçekleştirildi. TÖ ile TS 1. ay ($p<0,001$), TÖ ile TS 3. ay ($p<0,001$) arasındaki değişiklikler ileri derecede anlamlı bulunurken TS 1. ay ile TS 3. ay ($p=0,710$) arasındaki değişiklikler anlamlı bulunmadı. Sonuçlar tablo 6-18'de ve Grafik 6-2'de verilmiştir.

Kontrol grubundaki aktivite VAS skorlarına bakıldığında hem TS 1. ay hem de TS 3. ay'da TÖ'ye göre ortalama aktivite VAS skorlarında istatistiksel olarak anlamlı azalma saptandı ($p<0,001$). Üç ölçüm arasındaki değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı bulunduğundan ölçümler arasında ikili karşılaştırmalar gerçekleştirildi. TÖ ile TS 1. ay ($p<0,001$), TS 1. ay ile TS 3. ay ($p<0,001$) arasındaki değişiklikler anlamlı bulundu. TÖ ile TS 3. ay ($p=0,265$) arasındaki değişikliklerde anlamlı bulunmadı. Sonuçlar tablo 6-18'de ve Grafik 6-2'de verilmiştir.

Tablo 6-18 Her iki grupta TÖ, TS 1. ay ve TS 3. ay arasında aktivite VAS değerlerinin grup içi karşılaştırması

Grup		Aktivite VAS			p^*	
		TÖ	TS 1. ay	TS 3. ay		
MG (n=27)	Ortalama (SD)	6,6 (0,6)	3,4 (1,3)	3,3 (1,6)	<0,001	
	Ortanca (Min/Max)	7 (5/7)	3 (0/6)	3 (0/7)		
KG (n=25)	Ortalama (SD)	6,5 (0,8)	5 (0,9)	6,3 (0,8)	<0,001	
	Ortanca (Min/Max)	7 (5/7)	5 (3/7)	6 (5/8)		
Grup	İkili Karşılaştırmalar					
	TÖ ile TS 1. ay		TÖ ile TS 3. ay		TS 1. ay ile TS 3. ay	
	Z	p^{**}	z	p^{**}	z	p^{**}
MG (n=27)	-4,640	<0,001	-4,414	<0,001	-0,372	0,710
KG (n=25)	-3,870	<0,001	-1,115	0,265	-3,782	<0,001

MG: Mezoterapi grubu, KG: Kontrol grubu, SD: Standart Deviasyon, Min: Minimum, Max: Maksimum, VAS: Vizüel Analog Skalası, TÖ: Tedavi Öncesi, TS 1. ay: Tedavi Sonrası 1. ay, TS 3. ay: Tedavi Sonrası 3. ay
*Friedman Testi ($\alpha=0,05$), **Wilcoxon Signed Ranks Testi ($\alpha=0,05$)

Grafik 6-2 Her iki grupta aktivite VAS skorlarının ortalamaları

(2). Gruplar Arası Karşılaştırma

Her iki grupta TS 1. ay ile TÖ, TS 3. ay ile TÖ ve TS 3. ay ile TS 1. ay arasındaki aktivite VAS skorlarının farkı hesaplandı. Sonuçlar iki grup arası karşılaştırıldığında TS 1. ay ile TÖ ($p<0,001$), TS 3. ay ile TÖ ($p<0,001$) ve TS 3. ay ile TS 1. ay ($p=0,002$) arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Sonuçlar tablo 6-19’da verilmiştir.

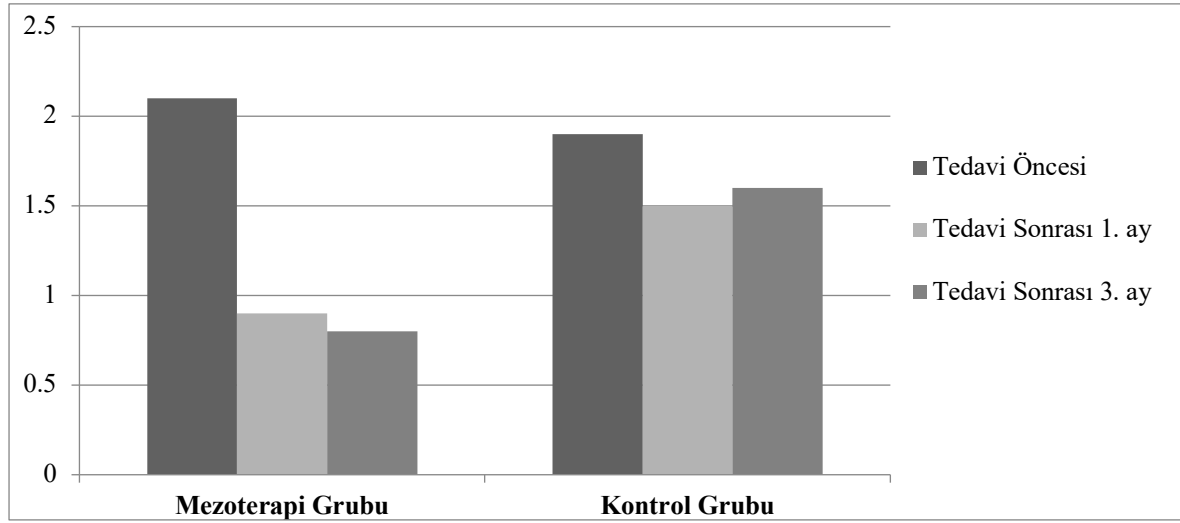
Tablo 6-19 TÖ, TS 1. ay ve TS 3. ay değerlendirmelerinde, aktivite VAS değerleri arasındaki farkın gruplar arası karşılaştırmaları

Aktivite VAS		MG (n=27)	KG (n=25)	p^*
TS 1. ay-TÖ	Ortalama (SD)	-3,1 (1,2)	-1,4 (1,1)	<0,001
	Ortanca (Min/Max)	-3 (-7/-1)	-2 (-3/2)	
TS 3. ay-TÖ	Ortalama (SD)	-3,3 (1,6)	0,2 (0,9)	<0,001
	Ortanca (Min/Max)	-4 (-6/0)	0 (-2/2)	
TS 3. ay-TS 1. ay	Ortalama (SD)	-0,1 (1,8)	1,2 (1)	0,002
	Ortanca (Min/Max)	0 (-4/3)	2 (0/3)	

MG: Mezoterapi grubu, KG: Kontrol grubu, SD: Standart Deviasyon, Min: Minimum, Max: Maksimum, VAS: Vizüel Analog Skalası, TÖ: Tedavi Öncesi, TS 1. ay: Tedavi Sonrası 1. ay, TS 3. ay: Tedavi Sonrası 3. ay
 *Mann Whitney U($\alpha=0,05$)

Grup			Gece VAS			p^*
			TÖ	TS 1. ay	TS 3. ay	
MG (n=27)	Ortalama (SD)	2,1 (2,5)	0,9 (1,6)	0,8 (1,6)	<0,001	
	Ortanca (Min/Max)	2 (0/7)	0 (0/5)	0 (0/6)		
KG (n=25)	Ortalama (SD)	1,9 (2,4)	1,5 (2,2)	1,6 (2,3)	0,024	
	Ortanca (Min/Max)	0 (0/7)	0 (0/7)	0 (0/8)		
Grup	İkili Karşılaştırmalar					
	TÖ ile TS 1. ay		TÖ ile TS 3. ay		TS 1. ay ile TS 3. ay	
	z	p^{**}	z	p^{**}	z	p^{**}
MG (n=27)	-3,266	0,001	-2,958	0,003	-0,494	0,621
KG (n=25)	-2,456	0,014	-0,725	0,084	-0,707	0,480

MG: Mezoterapi grubu, **KG:** Kontrol grubu, **SD:** Standart Deviasyon, **Min:** Minimum, **Max:** Maksimum, **VAS:** Vizüel Analog Skalası, **TÖ:** Tedavi Öncesi, **TS 1. ay:** Tedavi Sonrası 1. ay, **TS 3. ay:** Tedavi Sonrası 3. ay
**Friedman Testi (a=0.05). **Wilcoxon Signed Ranks Testi (a=0.05)*

Grafik 6-3 Her iki grupta gece VAS skorlarının ortalamaları

(2). Gruplar Arası Karşılaştırma

Her iki grupta TS 1. ay ile TÖ, TS 3. ay ile TÖ ve TS 3. ay ile TS 1. ay arasındaki gece VAS skorlarının farkı hesaplandı. Sonuçlar iki grup arası karşılaştırıldığında TS 1. ay ile TÖ ($p=0,043$) arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. TS 3. ay ile TÖ ($p=0,066$) ve TS 3. ay ile TS 1. ay ($p=0,745$) arasındaki değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Sonuçlar tablo 6-21’de verilmiştir.

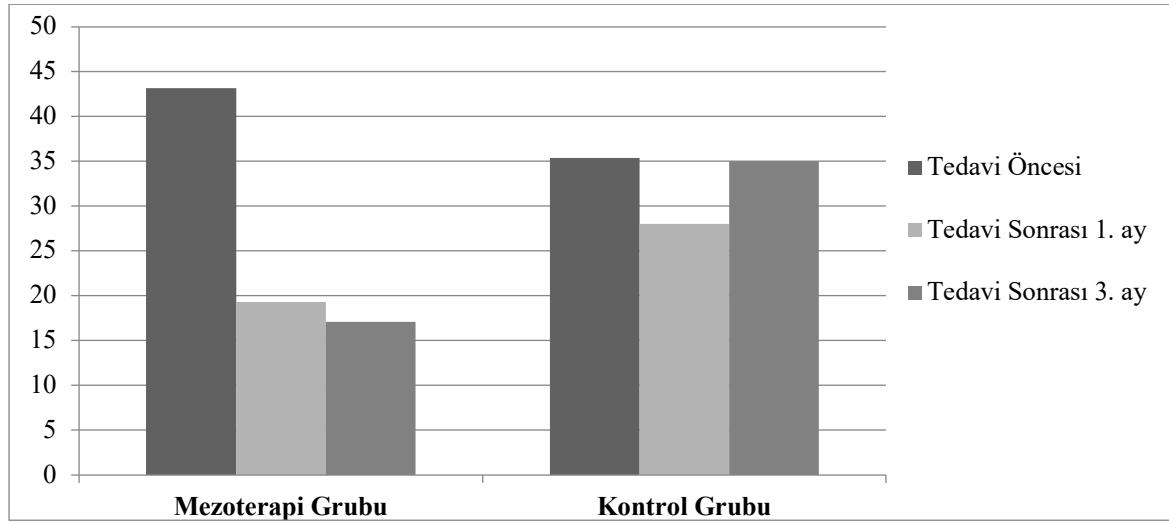
Tablo 6-21 TÖ, TS 1. ay ve TS 3. ay değerlendirmelerinde, gece VAS değerleri arasındaki farkın gruplar arası karşılaştırmaları

Gece VAS		MG (n=27)	KG (n=25)	p^*
TS 1. ay-TÖ	Ortalama (SD)	-1,2 (1,5)	-0,4 (0,8)	0,043
	Ortanca (Min/Max)	0 (-5/0)	0 (-3/0)	
TS 3. ay-TÖ	Ortalama (SD)	-1,3 (2,1)	-0,3 (0,8)	0,066
	Ortanca (Min/Max)	0 (-7/1)	0 (-3/1)	
TS 3. ay-TS 1. ay	Ortalama (SD)	-0,1 (1,8)	0,1 (0,7)	0,745
	Ortanca (Min/Max)	0 (-5/5)	0 (-1/3)	

MG: Mezoterapi grubu, KG: Kontrol grubu, SD: Standart Deviasyon, Min: Minimum, Max: Maksimum, VAS: Vizüel Analog Skalası, TÖ: Tedavi Öncesi, TS 1. ay: Tedavi Sonrası 1. ay, TS 3. ay: Tedavi Sonrası 3. ay
 *Mann Whitney U($\alpha=0,05$)

Grup			Toplam WOMAC			p^*
			TÖ	TS 1. ay	TS 3. ay	
MG (n=27)	Ortalama (SD)		43,2 (19,5)	19,3 (12)	17,1 (15,4)	<0,001
	Ortanca (Min/Max)		40 (13/80)	19 (4/52)	13 (3/66)	
KG (n=25)	Ortalama (SD)		35,4 (15,6)	28 (13,2)	35 (15,1)	<0,001
	Ortanca (Min/Max)		33 (9/79)	23 (6/57)	30 (12/71)	
Grup	İkili Karşılaştırmalar					
	TÖ ile TS 1. ay		TÖ ile TS 3. ay		TS 1. ay ile TS 3. ay	
	z	p^{**}	z	p^{**}	z	p^{**}
MG (n=27)	-4,541	<0,001	-4,543	<0,001	-1,101	0,271
KG (n=25)	-3,734	<0,001	-0,676	0,499	-4,243	<0,001

MG: Mezoterapi grubu, **KG:** Kontrol grubu, **SD:** Standart Deviasyon, **Min:** Minimum, **Max:** Maksimum, **WOMAC:** Western Ontario ve McMaster Üniversiteleri Osteoartrit İndeksi, **TÖ:** Tedavi Öncesi, **TS 1. ay:** Tedavi Sonrası 1. ay, **TS 3. ay:** Tedavi Sonrası 3. ay
 * Friedman Testi ($\alpha=0,05$). ** Wilcoxon Signed Ranks Testi ($\alpha=0,05$)

Grafik 6-4 Her iki grupta toplam WOMAC skorlarının ortalamaları

(2). Gruplar Arası Karşılaştırma

Her iki grupta TS 1. ay ile TÖ, TS 3. ay ile TÖ ve TS 3. ay ile TS 1. ay arasındaki toplam WOMAC skorlarının farkı hesaplandı. Sonuçlar iki grup arası karşılaştırıldığında TS 1. ay ile TÖ ($p<0,001$), TS 3. ay ile TÖ ($p<0,001$) ve TS 3. ay ile TS 1. ay ($p<0,001$) arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Sonuçlar tablo 6-23'te verilmiştir.

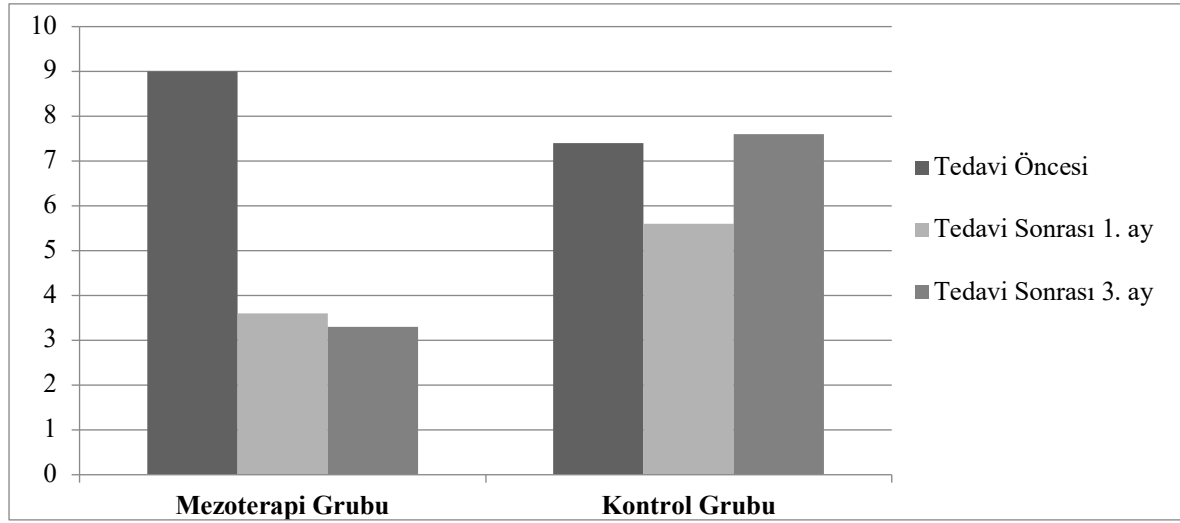
Tablo 6-23 TÖ, TS 1. ay ve TS 3. ay değerlendirmelerinde, toplam WOMAC skorları arasındaki farkın gruplar arası karşılaştırmaları

Toplam WOMAC		MG (n=27)	KG (n=25)	p^*
TS 1. ay-TÖ	Ortalama (SD)	-23,9 (14,3)	-7,4 (6,6)	<0,001
	Ortanca (Min/Max)	-21 (-59/-5)	-7 (-28/11)	
TS 3. ay-TÖ	Ortalama (SD)	-26 (17,5)	-0,4 (4,7)	<0,001
	Ortanca (Min/Max)	-19 (-66/-5)	0 (-11/12)	
TS 3. ay-TS 1. ay	Ortalama (SD)	-2,1 (9,57)	7 (5,1)	<0,001
	Ortanca (Min/Max)	-1 (-23/23)	7 (-2/21)	

MG: Mezoterapi grubu, KG: Kontrol grubu, SD: Standart Deviasyon, Min: Minimum, Max: Maksimum, WOMAC: Western Ontario ve McMaster Üniversiteleri Osteoartrit İndeksi, TÖ: Tedavi Öncesi, TS 1. ay: Tedavi Sonrası 1. ay, TS 3. ay: Tedavi Sonrası 3. ay
 *Mann Whitney U($\alpha=0,05$)

Grup			WOMAC Ağrı			p^*
			TÖ	TS 1. ay	TS 3. ay	
MG (n=27)	Ortalama (SD)		9 (4,4)	3,6 (2,5)	3,3 (3,6)	<0,001
	Ortanca (Min/Max)		7 (3/17)	3 (0/12)	2 (0/16)	
KG (n=25)	Ortalama (SD)		7,4 (3,2)	5,6 (3,4)	7,6 (3,6)	<0,001
	Ortanca (Min/Max)		6 (4/16)	4 (2/15)	7 (3/16)	
Grup	İkili Karşılaştırmalar					
	TÖ ile TS 1. ay		TÖ ile TS 3. ay		TS 1. ay ile TS 3. ay	
	z	p^{**}	z	p^{**}	z	p^{**}
MG (n=27)	-4,552	<0,001	-4,549	<0,001	-0,724	0,469
KG (n=25)	-3,415	0,001	-0,528	0,597	-3,973	<0,001

MG: Mezoterapi grubu, **KG:** Kontrol grubu, **SD:** Standart Deviasyon, **Min:** Minimum, **Max:** Maksimum, **WOMAC:** Western Ontario ve McMaster Üniversiteleri Osteoartrit İndeksi, **TÖ:** Tedavi Öncesi, **TS 1. ay:** Tedavi Sonrası 1. ay, **TS 3. ay:** Tedavi Sonrası 3. ay
 * Friedman Testi ($\alpha=0,05$), ** Wilcoxon Signed Ranks Testi ($\alpha=0,05$)

Grafik 6-5 Her iki grupta WOMAC ağrı skorlarının ortalamaları

(2). Gruplar Arası Karşılaştırmalar

Her iki grupta TS 1. ay ile TÖ, TS 3. ay ile TÖ ve TS 3. ay ile TS 1. ay arasındaki WOMAC ağrı skorlarının farkı hesaplandı. Sonuçlar iki grup arası karşılaştırıldığında TS 1. ay ile TÖ ($p<0,001$), TS 3. ay ile TÖ ($p<0,001$) ve TS 3. ay ile TS 1. ay ($p<0,001$) arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Sonuçlar tablo 6-25'te verilmiştir.

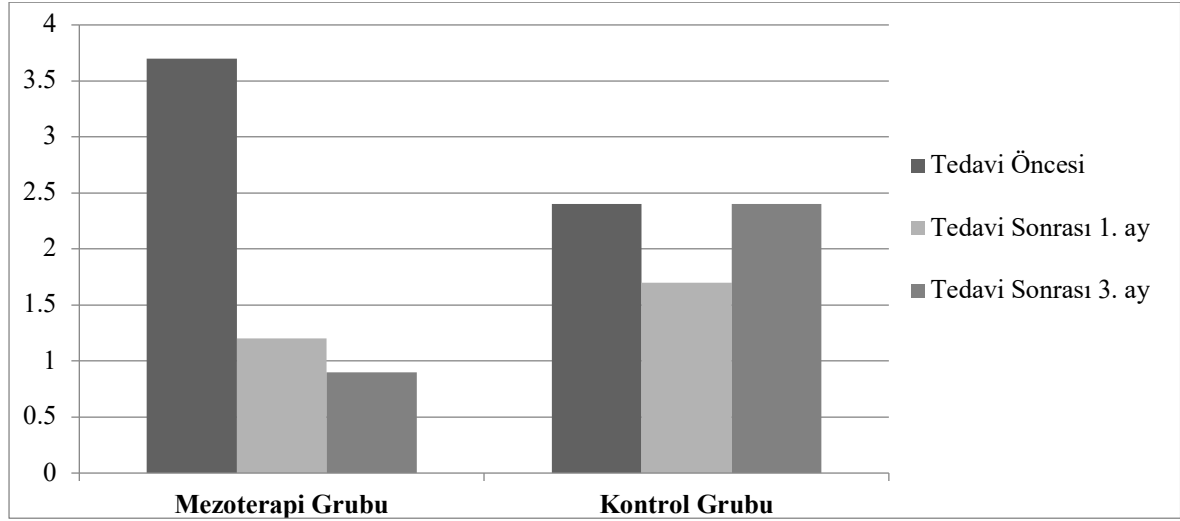
Tablo 6-25 TÖ, TS 1. ay ve TS 3. ay değerlendirmelerinde, WOMAC ağrı skorları arasındaki farkın gruplar arası karşılaştırmaları

WOMAC Ağrı		MG (n=27)	KG (n=25)	p^*
TS 1. ay-TÖ	Ortalama (SD)	-5,4 (3,1)	-1,8 (1,8)	<0,001
	Ortanca (Min/Max)	-4 (-13/-1)	-2 (-5/4)	
TS 3. ay-TÖ	Ortalama (SD)	-5,6 (3,6)	0,2 (1,2)	<0,001
	Ortanca (Min/Max)	-5 (-14/-1)	0 (-2/4)	
TS 3. ay-TS 1. ay	Ortalama (SD)	-0,2 (2,5)	2 (1,4)	<0,001
	Ortanca (Min/Max)	0 (-5/7)	2 (-1/5)	

MG: Mezoterapi grubu, KG: Kontrol grubu, SD: Standart Deviasyon, Min: Minimum, Max: Maksimum, WOMAC: Western Ontario ve McMaster Üniversiteleri Osteoartrit İndeksi, TÖ: Tedavi Öncesi, TS 1. ay: Tedavi Sonrası 1. ay, TS 3. ay: Tedavi Sonrası 3. ay
 $*Mann\ Whitney\ U(a=0,05)$

Grup		WOMAC Tutukluluk			p^*	
		TÖ	TS 1. ay	TS 3. ay		
MG (n=27)	Ortalama (SD)	3,7 (2,2)	1,2 (1,5)	0,9 (1,5)	<0,001	
	Ortanca (Min/Max)	4 (0/7)	1 (0/5)	0 (0/6)		
KG (n=25)	Ortalama (SD)	2,4 (2,3)	1,7 (1,8)	2,4 (2,1)	0,003	
	Ortanca (Min/Max)	2 (0/8)	1 (0/6)	2 (0/7)		
Grup	İkili Karşılaştırmalar					
	TÖ ile TS 1. ay		TÖ ile TS 3. ay		TS 1. ay ile TS 3. ay	
	z	p^{**}	Z	p^{**}	z	p^{**}
MG (n=27)	-4,156	<0,001	-4,328	<0,001	-0,918	0,359
KG (n=25)	-2,373	0,018	-0,368	0,713	-2,565	0,010

MG: Mezoterapi grubu, **KG:** Kontrol grubu, **SD:** Standart Deviasyon, **Min:** Minimum, **Max:** Maksimum, **WOMAC:** Western Ontario ve McMaster Üniversiteleri Osteoartrit İndeksi, **TÖ:** Tedavi Öncesi, **TS 1. ay:** Tedavi Sonrası 1. ay, **TS 3. ay:** Tedavi Sonrası 3. ay
*Friedman Testi ($\alpha=0,05$), **Wilcoxon Signed Ranks Testi ($\alpha=0,05$)

Grafik 6-6 Her iki grupta WOMAC tutukluluk skorlarının ortalamaları

(2). Gruplar Arası karşılaştırma

Her iki grupta TS 1. ay ile TÖ, TS 3. ay ile TÖ ve TS 3. ay ile TS 1. ay arasındaki WOMAC tutukluluk skorlarının farkı hesaplandı. Sonuçlar iki grup arası karşılaştırıldığında TS 1. ay ile TÖ ($p=0,001$), TS 3. ay ile TÖ ($p<0,001$) ve TS 3. ay ile TS 1. ay ($p=0,011$) arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Sonuçlar tablo 6-27’de verilmiştir.

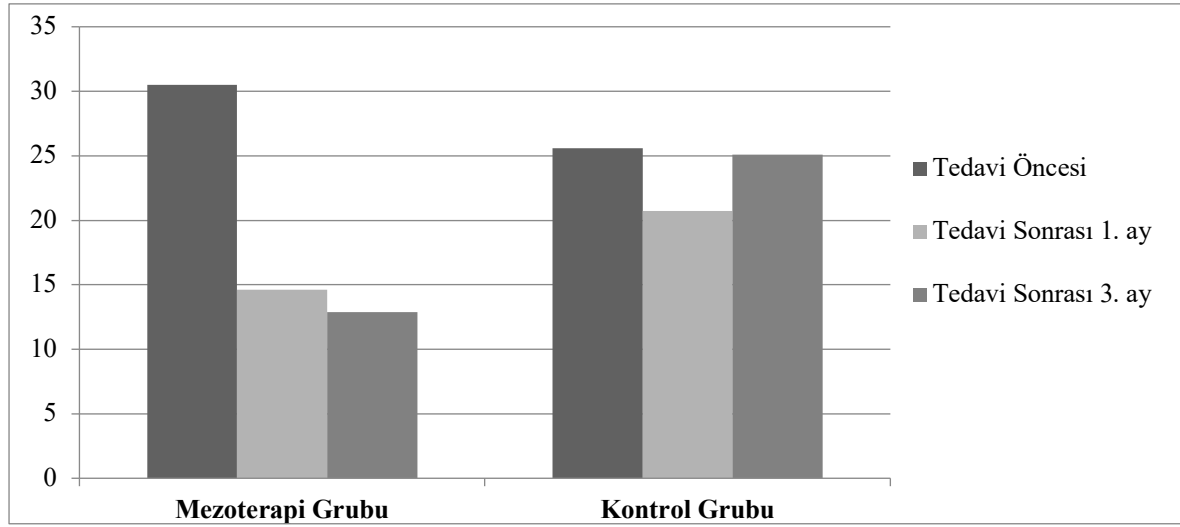
Tablo 6-27 TÖ, TS 1. ay ve TS 3. ay değerlendirmelerinde, WOMAC tutukluluk skorları arasındaki farkın gruplar arası karşılaştırmaları

WOMAC Tutukluluk		MG (n=27)	KG (n=25)	p^*
TS 1. ay-TÖ	Ortalama (SD)	-2,5 (2,1)	-0,7 (1,3)	0,001
	Ortanca (Min/Max)	-2 (-7/0)	0 (-3/3)	
TS 3. ay-TÖ	Ortalama (SD)	-2,8 (1,8)	-0,1 (1)	<0,001
	Ortanca (Min/Max)	-2 (-6/0)	0 (-2/2)	
TS 3. ay-TS 1. ay	Ortalama (SD)	-0,3 (1,7)	0,6 (1,2)	0,011
	Ortanca (Min/Max)	0 (-4/4)	0 (-1/4)	

MG: Mezoterapi grubu, KG: Kontrol grubu, SD: Standart Deviasyon, Min: Minimum, Max: Maksimum, WOMAC: Western Ontario ve McMaster Üniversiteleri Osteoartrit İndeksi, TÖ: Tedavi Öncesi, TS 1. ay: Tedavi Sonrası 1. ay, TS 3. ay: Tedavi Sonrası 3. ay
 *Mann Whitney U($\alpha=0,05$)

Grup		WOMAC Fiziksel Fonksiyon			p^*	
		TÖ	TS 1. ay	TS 3. ay		
MG (n=27)	Ortalama (SD)	30,5 (13,8)	14,6 (8,9)	12,9 (10,9)	<0,001	
	Ortanca (Min/Max)	27 (7/57)	13 (3/36)	10 (3/48)		
KG (n=25)	Ortalama (SD)	25,6 (11,3)	20,7 (8,9)	25,1 (10,5)	<0,001	
	Ortanca (Min/Max)	25 (4/58)	18 (3/38)	23 (8/50)		
Grup	İkili Karşılaştırmalar					
	TÖ ile TS 1. ay		TÖ ile TS 3. ay		TS 1. ay ile TS 3. ay	
	Z	p^{**}	Z	p^{**}	Z	p^{**}
MG (n=27)	-4,460	<0,001	-4,545	<0,001	-1,095	0,274
KG (n=25)	-3,916	<0,001	-0,733	0,463	-4,115	<0,001

MG: Mezoterapi grubu, **KG:** Kontrol grubu, **SD:** Standart Deviasyon, **Min:** Minimum, **Max:** Maksimum, **WOMAC:** Western Ontario ve McMaster Üniversiteleri Osteoartrit İndeksi, **TÖ:** Tedavi Öncesi, **TS 1. ay:** Tedavi Sonrası 1. ay, **TS 3. ay:** Tedavi Sonrası 3. ay
^{*}Friedman Testi ($\alpha=0,05$), ^{**}Wilcoxon Signed Ranks Testi ($\alpha=0,05$)

Grafik 6-7 Her iki grupta WOMAC fiziksel fonksiyon skorlarının ortalamaları

(2). Gruplar Arası Karşılaştırma

Her iki grupta TS 1. ay ile TÖ, TS 3. ay ile TÖ ve TS 3. ay ile TS 1. ay arasındaki WOMAC fiziksel fonksiyon skorlarının farkı hesaplandı. Sonuçlar iki grup arası karşılaştırıldığında TS 1. ay ile TÖ ($p<0,001$), TS 3. ay ile TÖ ($p<0,001$) ve TS 3. ay ile TS 1. ay ($p<0,001$) arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Sonuçlar tablo 6-29’da verilmiştir.

Tablo 6-29 TÖ, TS 1. ay ve TS 3. ay değerlendirmelerinde, WOMAC fiziksel fonksiyon skorları arasındaki farkın gruplar arası karşılaştırmaları

WOMAC Fiziksel Fonksiyon		MG (n=27)	KG (n=25)	p^*
TS 1. ay-TÖ	Ortalama (SD)	-16 (10,3)	-4,9 (4,7)	<0,001
	Ortanca (Min/Max)	-14 (-40/0)	-4 (-20/4)	
TS 3. ay-TÖ	Ortalama (SD)	-17,6 (12,6)	-0,4 (3,3)	<0,001
	Ortanca (Min/Max)	-13 (-46/-2)	0 (-8/8)	
TS 3. ay-TS 1. ay	Ortalama (SD)	-1,6 (6,4)	4,4 (3,9)	<0,001
	Ortanca (Min/Max)	-1 (-16/12)	4 (0/15)	

MG: Mezoterapi grubu, KG: Kontrol grubu, SD: Standart Deviasyon, Min: Minimum, Max: Maksimum, WOMAC: Western Ontario ve McMaster Üniversiteleri Osteoartrit İndeksi, TÖ: Tedavi Öncesi, TS 1. ay: Tedavi Sonrası 1. ay, TS 3. ay: Tedavi Sonrası 3. ay
 $*Mann\ Whitney\ U(a=0,05)$

3. SF-36 ile Yaşam Kalitesi Değerlendirmesi

a. SF-36 Fiziksel Fonksiyon

(1). Grup İçi Karşılaştırma

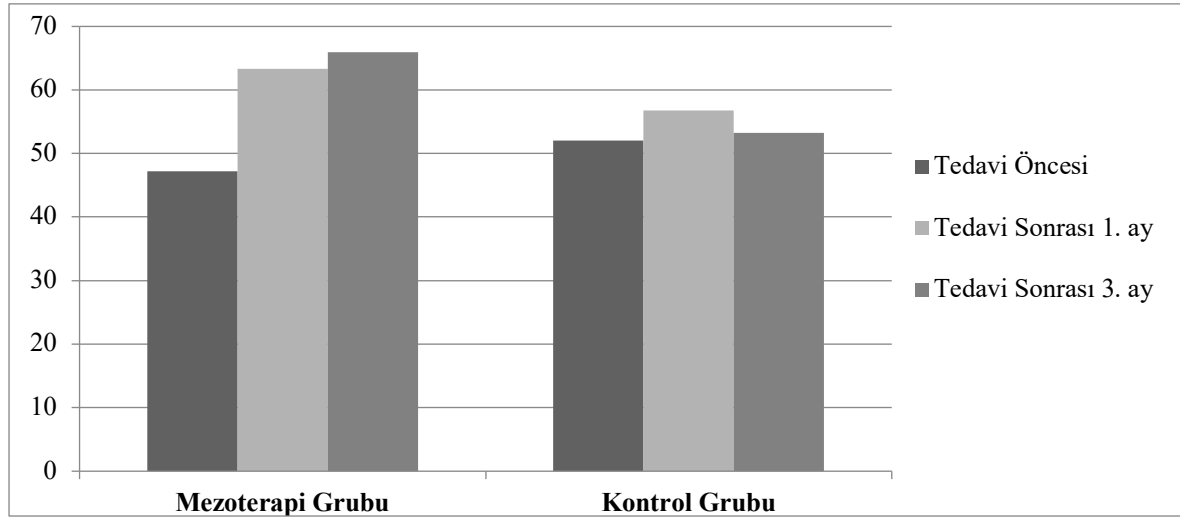
Mezoterapi grubundaki SF-36 fiziksel fonksiyon skorlarına bakıldığında hem TS 1. ay'da hem de TS 3. ay'da TÖ'ye göre ortalama SF-36 fiziksel fonksiyon skorlarında istatistiksel olarak anlamlı artış saptandı ($p=0,003$). Üç ölçüm arasındaki değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı bulunduğundan ölçümler arasında ikili karşılaştırmalar gerçekleştirildi. TÖ ile TS 1. ay ($p<0,001$), TÖ ile TS 3. ay ($p<0,001$) arasındaki değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı bulundu. TS 1. ay ve TS 3. ay ($p=0,087$) arasındaki değişikliklerde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Sonuçlar tablo 6-30'da ve Grafik 6-8'de verilmiştir.

Kontrol grubundaki SF-36 fiziksel fonksiyon skorlarına bakıldığında ise hem TS 1. ay'da hem de tedavi sonrası 3. ay'da TÖ'ye göre ortalama SF-36 fiziksel fonksiyon skorlarında istatistiksel olarak anlamlı artış saptandı ($p<0,001$). Üç ölçüm arasındaki değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı bulunduğundan ölçümler arasında ikili karşılaştırmalar gerçekleştirildi. TÖ ile TS 1. ay ($p=0,008$), TS 1. ay ile TS 3. ay ($p=0,017$) arasındaki değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı bulundu. TÖ ile TS 3. ay ($p=0,084$) arasındaki değişiklikler ise anlamlı bulunmadı. Sonuçlar tablo 6-30'da ve Grafik 6-8'de verilmiştir.

Tablo 6-30 TÖ, TS 1. ay ve TS 3. ay değerlendirmelerinde, SF-36 fiziksel fonksiyon skorlarının grup içi karşılaştırmaları

Grup		SF-36 Fiziksel Fonksiyon			p^*	
		TÖ	TS 1. ay	TS 3. ay		
MG (n=27)	Ortalama (SD)	47,2 (14,4)	63,3 (15,4)	65,9 (17,8)	<0,001	
	Ortanca (Min/Max)	50 (25/75)	70 (30/85)	70 (25/90)		
KG (n=25)	Ortalama (SD)	52 (16,1)	56,8 (14,5)	53,2 (15,7)	0,003	
	Ortanca (Min/Max)	50 (20/85)	55 (30/85)	50 (30/85)		
Grup	İkili Karşılaştırmalar					
	TÖ ile TS 1. ay		TÖ ile TS 3. ay		TS 1. ay ile TS 3. ay	
	z	p^{**}	z	p^{**}	z	p^{**}
MG (n=27)	-4,388	<0,001	-4,298	<0,001	-1,713	0,087
KG (n=25)	-2,671	0,008	-1,730	0,084	-2,388	0,017

MG: Mezoterapi grubu, KG: Kontrol grubu, SD: Standart Deviasyon, Min: Minimum, Max: Maksimum, SF-36: Short Form 36 (Kısa Form 36), TÖ: Tedavi Öncesi, TS 1. ay: Tedavi Sonrası 1. ay, TS 3. ay: Tedavi Sonrası 3. ay
*Friedman Testi ($\alpha=0,05$), **Wilcoxon Signed Ranks Testi ($\alpha=0,05$)

Grafik 6-8 Her iki grupta SF-36 fiziksel fonksiyon skorlarının ortalamaları

(2). Gruplar Arası Karşılaştırma

Her iki grupta TS 1. ay ile TÖ, TS 3. ay ile TÖ ve TS 3. ay ile TS 1. ay arasında SF-36 fiziksel fonksiyon skorlarının farkı hesaplandı. Sonuçlar iki grup arası karşılaştırıldığında TS 1. ay ile TÖ ($p<0,001$), TS 3. ay ile TÖ ($p<0,001$) ve TS 3. ay ile TS 1. ay ($p=0,003$) arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Sonuçlar tablo 6-31’de verilmiştir.

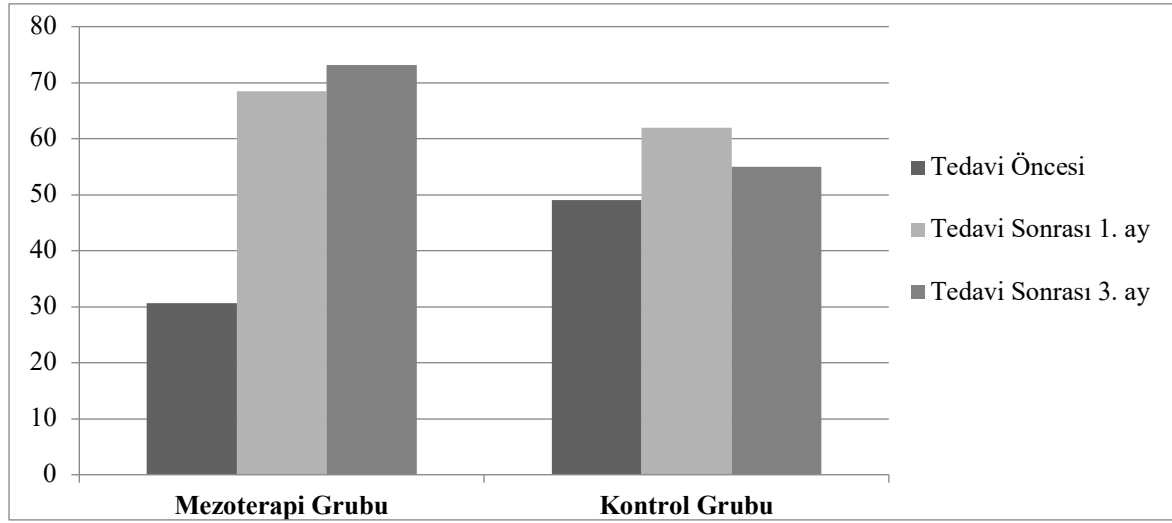
Tablo 6-31 TÖ, TS 1. ay ve TS 3. ay değerlendirmelerinde, SF-36 fiziksel fonksiyon skorları arasındaki farkın gruplar arası karşılaştırmaları

SF-36 Fiziksel Fonksiyon		MG (n=27)	KG (n=25)	p^*
TS 1. ay-TÖ	Ortalama (SD)	16,1 (9,1)	4,8 (8)	<0,001
	Ortanca (Min/Max)	15 (0/30)	0 (-5/25)	
TS 3. ay-TÖ	Ortalama (SD)	18,7 (12,5)	1,2 (3,3)	<0,001
	Ortanca (Min/Max)	20 (0/40)	0 (-5/10)	
TS 3. ay-TS 1. ay	Ortalama (SD)	2,6 (9,6)	-3,6 (6,8)	0,003
	Ortanca (Min/Max)	0 (-25/30)	0 (-25/0)	

MG: Mezoterapi grubu, KG: Kontrol grubu, SD: Standart Deviasyon, Min: Minimum, Max: Maksimum, SF-36: Short Form 36 (Kısa Form 36), TÖ: Tedavi Öncesi, TS 1. ay: Tedavi Sonrası 1. ay, TS 3. ay: Tedavi Sonrası 3. ay
 *Mann Whitney U($\alpha=0,05$)

SF-36 Fiziksel Rol Güçlüğü						
Grup			TÖ	TS 1. ay	TS 3. ay	p^*
MG (n=27)	Ortalama (SD)		30,6 (31,3)	68,5 (24,6)	73,1 (20,7)	<0,001
	Ortanca (Min/Max)		25 (0/100)	75 (25/100)	75 (25/100)	
KG (n=25)	Ortalama (SD)		49 (39,2)	62 (30,7)	55 (33,9)	<0,001
	Ortanca (Min/Max)		50 (0/100)	75 (0/100)	50 (0/100)	
İkili Karşılaştırmalar						
Grup	TÖ ile TS 1. ay		TÖ ile TS 3. ay		TS 1. ay ile TS 3. ay	
	z	p^{**}	z	p^{**}	z	p^{**}
MG (n=27)	-4,102	<0,001	-4,270	<0,001	-1,137	0,256
KG (n=25)	-3,357	0,001	-1,897	0,058	-2,121	0,034

MG: Mezoterapi grubu, **KG:** Kontrol grubu, **SD:** Standart Deviasyon, **Min:** Minimum, **Max:** Maksimum, **SF-36:** Short Form 36 (Kısa Form 36), **TÖ:** Tedavi Öncesi, **TS 1. ay:** Tedavi Sonrası 1. ay, **TS 3. ay:** Tedavi Sonrası 3. ay
 * Friedman Testi ($\alpha=0,05$), ** Wilcoxon Signed Ranks Testi ($\alpha=0,05$)

Grafik 6-9 Her iki grupta SF-36 fiziksel rol güçlüğü skorlarının ortalamaları

(2). Gruplar Arası Karşılaştırma

Her iki grupta TS 1. ay ile TÖ, TS 3. ay ile TÖ ve TS 3. ay ile TS 1. ay arasında SF-36 fiziksel fonksiyon skorlarının farkı hesaplandı. Sonuçlar iki grup arası karşılaştırıldığında TS 1. ay ile TÖ ($p=0,001$), TS 3. ay ile TÖ ($p<0,001$) ve TS 3. ay ile TS 1. ay ($p=0,004$) arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Sonuçlar tablo 6-33'te verilmiştir.

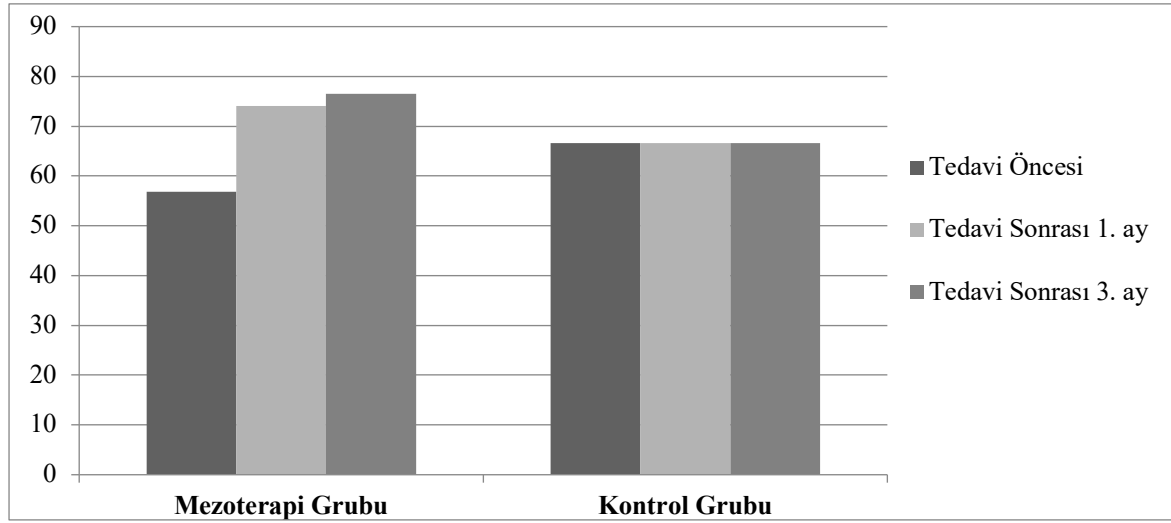
Tablo 6-33 TÖ, TS 1. ay ve TS 3. ay değerlendirmelerinde, SF-36 fiziksel rol güçlüğü skorları arasındaki farkın gruplar arası karşılaştırmaları

SF-36 Fiziksel Rol Güçlüğü		MG (n=27)	KG (n=25)	p^*
TS 1. ay-TÖ	Ortalama (SD)	38 (29,7)	13 (14,6)	0,001
	Ortanca (Min/Max)	50 (0/100)	0 (0/50)	
TS 3. ay-TÖ	Ortalama (SD)	42,6 (25,8)	6 (14,9)	<0,001
	Ortanca (Min/Max)	50 (0/100)	0 (-25/25)	
TS 3. ay-TS 1. ay	Ortalama (SD)	4,6 (19,7)	-7 (17)	0,004
	Ortanca (Min/Max)	0 (-50/25)	0 (-75/0)	

MG: Mezoterapi grubu, KG: Kontrol grubu, SD: Standart Deviasyon, Min: Minimum, Max: Maksimum, SF-36: Short Form 36 (Kısa Form 36), TÖ: Tedavi Öncesi, TS 1. ay: Tedavi Sonrası 1. ay, TS 3. ay: Tedavi Sonrası 3. ay
 *Mann Whitney U($\alpha=0,05$)

SF-36 Duygusal Rol Güçlüğü						
Grup			TÖ	TS 1. ay	TS 3. ay	p^*
MG (n=27)	Ortalama (SD)		56,8 (37,9)	74 (26,7)	76,5 (25,9)	0,002
	Ortanca (Min/Max)		66,6 (0/100)	66,6 (0/100)	66,6 (0/100)	
KG (n=25)	Ortalama (SD)		73,3 (30,4)	74,6 (27,7)	74,6 (27,7)	0,717
	Ortanca (Min/Max)		100 (33,3/100)	66,6 (33,3/100)	66,6 (33,3/100)	
İkili Karşılaştırmalar						
Grup	TÖ ile TS 1. ay		TÖ ile TS 3. ay		TS 1. ay ile TS 3. ay	
	z	p^{**}	z	p^{**}	z	p^{**}
MG (n=27)	-2,467	0,014	-2,554	0,011	-0,756	0,450
KG (n=25)	-0	1	0	1	0	1

MG: Mezoterapi grubu, **KG:** Kontrol grubu, **SD:** Standart Deviasyon, **Min:** Minimum, **Max:** Maksimum, **SF-36:** Short Form 36 (Kısa Form 36), **TÖ:** Tedavi Öncesi, **TS 1. ay:** Tedavi Sonrası 1. ay, **TS 3. ay:** Tedavi Sonrası 3. ay
**Friedman Testi ($\alpha=0,05$), **Wilcoxon Signed Ranks Testi ($\alpha=0,05$)*

Grafik 6-10 Her iki grupta SF-36 duygusal rol güçlüğü skorlarının ortalamaları

(2). Gruplar Arası Karşılaştırma

Her iki grupta TS 1. ay ile TÖ, TS 3. ay ile TÖ ve TS 3. ay ile TS 1. ay arasında SF-36 duygusal rol güçlüğü skorlarının farkı hesaplandı. Sonuçlar iki grup arası karşılaştırıldığında TS 1. ay ile TÖ ($p=0,017$) ve TS 3. ay ile TÖ ($p=0,016$) arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. TS 3. ay ile TS 1. ay ($p=0,322$) arasındaki değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Sonuçlar tablo 6-35'te verilmiştir.

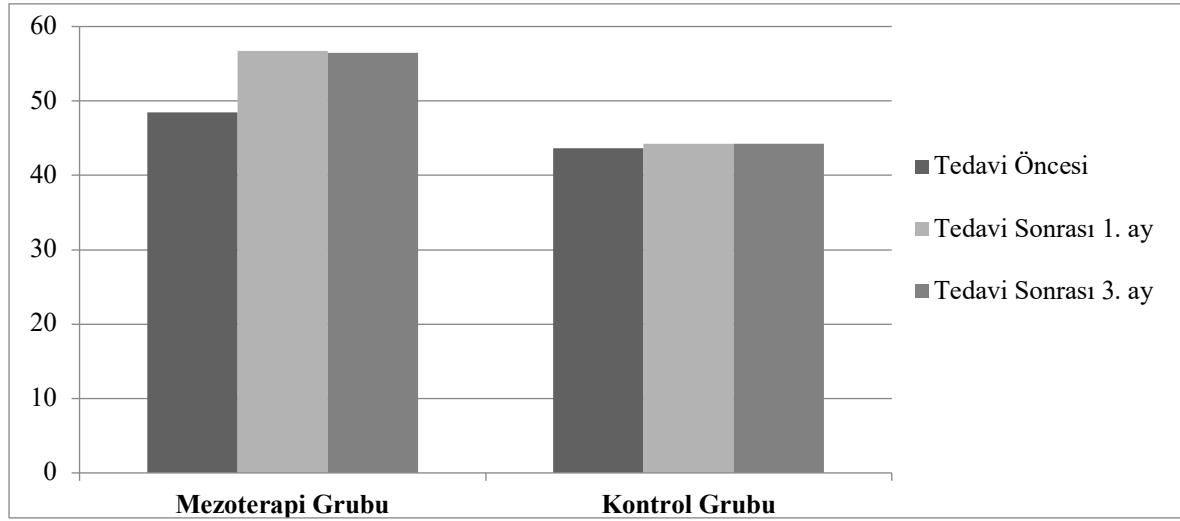
Tablo 6-35 TÖ, TS 1. ay ve TS 3. ay değerlendirmelerinde, SF-36 duygusal rol güçlüğü skorları arasındaki farkın gruplar arası karşılaştırmaları

SF-36 Duygusal Rol Güçlüğü		MG (n=27)	KG (n=25)	p^*
TS 1. ay-TÖ	Ortalama (SD)	17,3 (29,8)	1,3 (11,7)	0,017
	Ortanca (Min/Max)	0 (-33,4/100)	0 (-33,4/33,3)	
TS 3. ay-TÖ	Ortalama (SD)	19,7 (33,7)	1,3 (11,7)	0,016
	Ortanca (Min/Max)	0 (-33,4/100)	0 (-33,4/33,3)	
TS 3. ay-TS 1. ay	Ortalama (SD)	2,5 (12,8)	0 (0)	0,322
	Ortanca (Min/Max)	0 (-33,4/33,4)	0 (0/0)	

MG: Mezoterapi grubu, KG: Kontrol grubu, SD: Standart Deviasyon, Min: Minimum, Max: Maksimum, SF-36: Short Form 36 (Kısa Form 36), TÖ: Tedavi Öncesi, TS 1. ay: Tedavi Sonrası 1. ay, TS 3. ay: Tedavi Sonrası 3. ay
 *Mann Whitney U($\alpha=0,05$)

SF-36 Vitalite						
Grup			TÖ	TS 1. ay	TS 3. ay	p^*
MG (n=27)	Ortalama (SD)		48,5 (13,6)	56,7 (8,3)	56,5 (7,9)	<0,001
	Ortanca (Min/Max)		50 (30/70)	55 (40/70)	55 (40/70)	
KG (n=25)	Ortalama (SD)		43,6 (19,5)	44,2 (18,6)	44,2 (18,6)	0,135
	Ortanca (Min/Max)		45 (0/70)	45 (0/75)	45 (0/75)	
İkili Karşılaştırmalar						
Grup	TÖ ile TS 1. ay		TÖ ile TS 3. ay		TS 1. ay ile TS 3. ay	
	z	p^{**}	z	p^{**}	z	p^{**}
MG (n=27)	-3,422	0,001	-3,087	0,002	-0,108	0,914
KG (n=25)	-1,342	0,180	-1,342	0,180	0	1

MG: Mezoterapi grubu, **KG:** Kontrol grubu, **SD:** Standart Deviasyon, **Min:** Minimum, **Max:** Maksimum, **SF-36:** Short Form 36 (Kısa Form 36), **TÖ:** Tedavi Öncesi, **TS 1. ay:** Tedavi Sonrası 1. ay, **TS 3. ay:** Tedavi Sonrası 3. ay
 $*Friedman Testi$ ($\alpha=0,05$), $**Wilcoxon Signed Ranks Testi$ ($\alpha=0,05$)

Grafik 6-11 Her iki grupta SF-36 vitalite skorlarının ortalamaları

(2). Gruplar Arası Karşılaştırma

Her iki grupta TS 1. ay ile TÖ, TS 3. ay ile TÖ ve TS 3. ay ile TS 1. ay arasında SF-36 vitalite skorlarının farkı hesaplandı. Sonuçlar iki grup arası karşılaştırıldığında TS 1. ay ile TÖ ($p<0,001$) ve TS 3. ay ile TÖ ($p=0,008$) arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. TS 3. ay ile TS 1. ay ($p=1$) arasındaki değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Sonuçlar tablo 6-37’de verilmiştir.

Tablo 6-37 TÖ, TS 1. ay ve TS 3. ay değerlendirmelerinde, SF-36 vitalite skorları arasındaki farkın gruplar arası karşılaştırmaları

SF-36 Vitalite		MG (n=27)	KG (n=25)	p^*
TS 1. ay-TÖ	Ortalama (SD)	8,1 (9,8)	0,6 (2,2)	<0,001
	Ortanca (Min/Max)	5 (0/30)	0 (0/10)	
TS 3. ay-TÖ	Ortalama (SD)	8 (11,5)	0,6 (2,2)	0,008
	Ortanca (Min/Max)	0 (-5/35)	0 (0/10)	
TS 3. ay-TS 1. ay	Ortalama (SD)	-0,2 (4)	0 (0)	1
	Ortanca (Min/Max)	0 (-15/10)	0 (0/0)	

MG: Mezoterapi grubu, KG: Kontrol grubu, SD: Standart Deviasyon, Min: Minimum, Max: Maksimum, SF-36: Short Form 36 (Kısa Form 36), TÖ: Tedavi Öncesi, TS 1. ay: Tedavi Sonrası 1. ay, TS 3. ay: Tedavi Sonrası 3. ay
 *Mann Whitney U($\alpha=0,05$)

e. SF-36 Ruhsal Sağlık

(1). Grup İçi Karşılaştırma

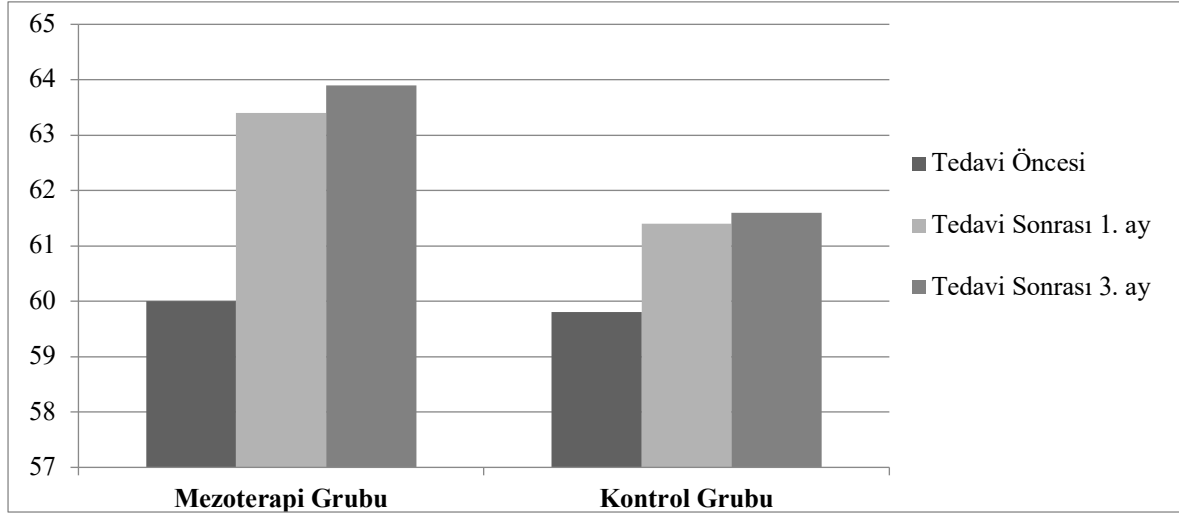
Mezoterapi grubundaki SF-36 ruhsal sağlık skorlarına bakıldığında hem TS 1. ay'da hem de TS 3. ay'da TÖ'ye göre ortalama SF-36 ruhsal sağlık skorlarında istatistiksel olarak anlamlı artış saptandı ($p<0,001$). Üç ölçüm arasındaki değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı olduğundan ölçümler arasında ikili karşılaştırmalar gerçekleştirildi. TÖ ile TS 1. ay ($p=0,022$), TÖ ile TS 3. ay ($p=0,029$) arasındaki değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı bulundu. TS 1. ay ve TS 3. ay ($p=0,715$) arasındaki değişikliklerde ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Sonuçlar tablo 6-38'de ve Grafik 6-12'de verilmiştir.

Kontrol grubundaki SF-36 ruhsal sağlık skorlarına bakıldığında ise hem TS 1. ay'da hem de TS 3. ay'da TÖ'ye göre ortalama SF-36 ruhsal sağlık skorlarında istatistiksel olarak anlamlı artış saptandı ($p=0,015$). Üç ölçüm arasındaki değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı olduğundan ölçümler arasında ikili karşılaştırmalar gerçekleştirildi. TÖ ile TS 1. ay ($p=0,063$), TÖ ile TS 3. ay ($p=0,041$) arasındaki değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı bulundu. TS 1. ay ve TS 3. ay ($p=0,317$) arasındaki değişikliklerde ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Sonuçlar tablo 6-38'de ve Grafik 6-12'de verilmiştir.

Tablo 6-38 TÖ, TS 1. ay ve TS 3. ay değerlendirmelerinde, SF-36 ruhsal sağlık skorlarının grup içi karşılaştırmaları

SF-36 Ruhsal Sağlık						
Grup			TÖ	TS 1. ay	TS 3. ay	p^*
MG (n=27)	Ortalama (SD)		60 (16,3)	63,4 (14,6)	63,9 (14,7)	<0,001
	Ortanca (Min/Max)		64 (32/80)	64 (32/88)	64 (32/88)	
KG (n=25)	Ortalama (SD)		59,8 (23,6)	61,4 (24)	61,6 (23,8)	0,015
	Ortanca (Min/Max)		68 (12/88)	68 (12/96)	68 (12/96)	
İkili Karşılaştırmalar						
Grup	TÖ ile TS 1. ay		TÖ ile TS 3. ay		TS 1. ay ile TS 3. ay	
	z	p^{**}	z	p^{**}	z	p^{**}
MG (n=27)	-2,289	0,022	-2,187	0,029	-0,365	0,715
KG (n=25)	-1,857	0,063	-2,041	0,041	-1	0,317

MG: Mezoterapi grubu, **KG:** Kontrol grubu, **SD:** Standart Deviasyon, **Min:** Minimum, **Max:** Maksimum, **SF-36:** Short Form 36 (Kısa Form 36), **TÖ:** Tedavi Öncesi, **TS 1. ay:** Tedavi Sonrası 1. Ay, **TS 3. ay:** Tedavi Sonrası 3. ay
**Friedman Testi (a=0,05), **Wilcoxon Signed Ranks Testi (a=0,05)*

Grafik 6-12 Her iki grupta SF-36 ruhsal sağlık skorlarının ortalamaları

(2). Gruplar Arası Karşılaştırma

Her iki grupta TS 1. ay ile TÖ, TS 3. ay ile TÖ ve TS 3. ay ile TS 1. ay arasında SF-36 ruhsal sağlık skorlarının farkı hesaplandı. Sonuçlar iki grup arası karşılaştırıldığında TS 1. ay ile TÖ ($p=0,038$) arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. TS 3. ay ile TÖ ($p=0,051$) ve TS 3. ay ile TS 1. ay ($p=0,681$) arasındaki değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Sonuçlar tablo 6-39’da verilmiştir.

Tablo 6-39 TÖ, TS 1. ay ve TS 3. ay değerlendirmelerinde, SF-36 ruhsal sağlık skorları arasındaki farkın gruplar arası karşılaştırmaları

SF-36 Ruhsal Sağlık		MG (n=27)	KG (n=25)	p^*
TS 1. ay-TÖ	Ortalama (SD)	3,4 (12,8)	1,6 (3,8)	0,038
	Ortanca (Min/Max)	4 (-48/24)	0 (0/12)	
TS 3. ay-TÖ	Ortalama (SD)	3,9 (13,2)	1,8 (3,8)	0,051
	Ortanca (Min/Max)	4 (-48/24)	0 (0/12)	
TS 3. ay-TS 1. ay	Ortalama (SD)	0,4 (4,2)	0,2 (0,8)	0,681
	Ortanca (Min/Max)	0 (-12/16)	0 (0/4)	

MG: Mezoterapi grubu, KG: Kontrol grubu, SD: Standart Deviasyon, Min: Minimum, Max: Maksimum, SF-36: Short Form 36 (Kısa Form 36), TÖ: Tedavi Öncesi, TS 1. ay: Tedavi Sonrası 1. ay, TS 3. ay: Tedavi Sonrası 3. ay
 *Mann Whitney U($\alpha=0,05$)

f. SF-36 Sosyal Fonksiyon

(1). Grup İçi Karşılaştırma

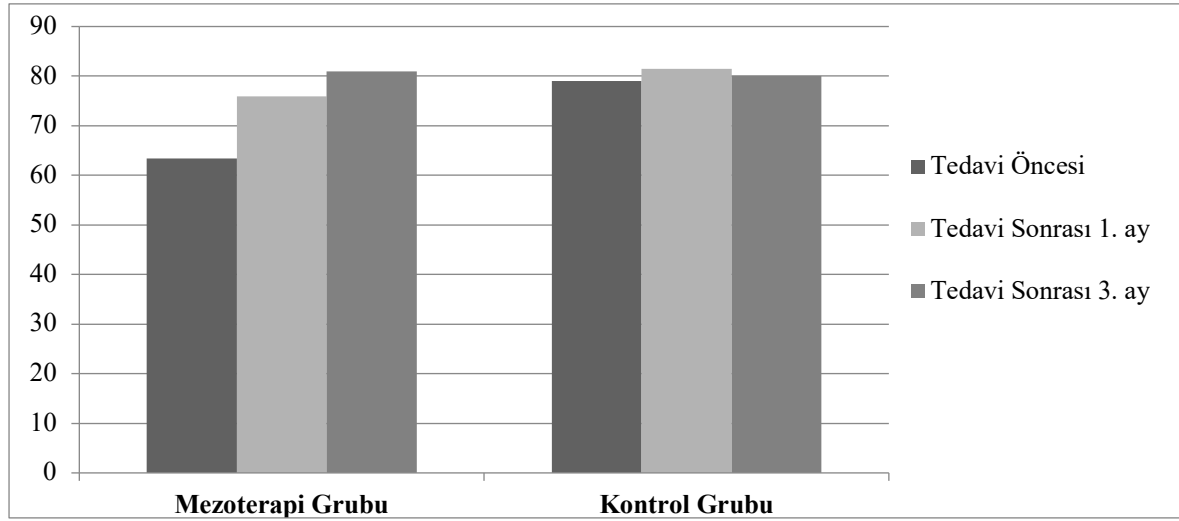
Mezoterapi grubundaki SF-36 sosyal fonksiyon skorlarına bakıldığında hem TS 1. ay'da hem de TS 3. ay'da TÖ'ye göre ortalama SF-36 ruhsal sağlık skorlarında istatistiksel olarak anlamlı artış saptandı ($p<0,001$). Üç ölçüm arasındaki değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı bulunduğundan ölçümler arasında ikili karşılaştırmalar gerçekleştirildi. TÖ ile TS 1. ay ($p<0,001$), TÖ ile TS 3. ay ($p<0,001$) ve TS 1. ay ve TS 3. ay ($p=0,005$) arasındaki değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Sonuçlar tablo 6-40'ta ve Grafik 6-13'te verilmiştir.

Kontrol grubundaki SF-36 sosyal fonksiyon skorlarına bakıldığında hem TS 1. ay’da hem de TS 3. ay’da TÖ’ye göre ortalama SF-36 sosyal fonksiyon skorlarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,174$). Sonuçlar tablo 6-40’ta ve Grafik 6-13’te verilmiştir.

Tablo 6-40 TÖ, TS 1. ay ve TS 3. ay değerlendirmelerinde, SF-36 sosyal fonksiyon skorlarının grup içi karşılaştırmaları

SF-36 Sosyal Fonksiyon						
Grup		TÖ	TS 1. ay	TS 3. ay	p^*	
MG (n=27)	Ortalama (SD)	63,4 (22,4)	75,9 (17,7)	81 (17,1)	<0,001	
	Ortanca (Min/Max)	62,5(25/100)	75 (50/100)	75 (50/100)		
KG (n=25)	Ortalama (SD)	79 (14,3)	81,5 (14)	80 (14)	0,174	
	Ortanca (Min/Max)	75 (37,5/100)	87,5 (50/100)	87,5 (50/100)		
İkili Karşılaştırmalar						
Grup	TÖ ile TS 1. ay		TÖ ile TS 3. ay		TS 1. ay ile TS 3. ay	
	z	p^{**}	z	p^{**}	z	p^{**}
MG (n=27)	-4,061	<0,001	-4,090	<0,001	-2,810	0,005
KG (n=25)	-1,633	0,102	-0,368	0,713	-1	0,317

MG: Mezoterapi grubu, KG: Kontrol grubu, SD: Standart Deviasyon, Min: Minimum, Max: Maksimum, SF-36: Short Form 36 (Kısa Form 36), TÖ: Tedavi Öncesi, TS 1. ay: Tedavi Sonrası 1. Ay, TS 3. ay: Tedavi Sonrası 3. ay
*Friedman Testi ($\alpha=0,05$), **Wilcoxon Signed Ranks Testi ($\alpha=0,05$)

Grafik 6-13 Her iki grupta SF-36 sosyal fonksiyon skorlarının ortalamaları

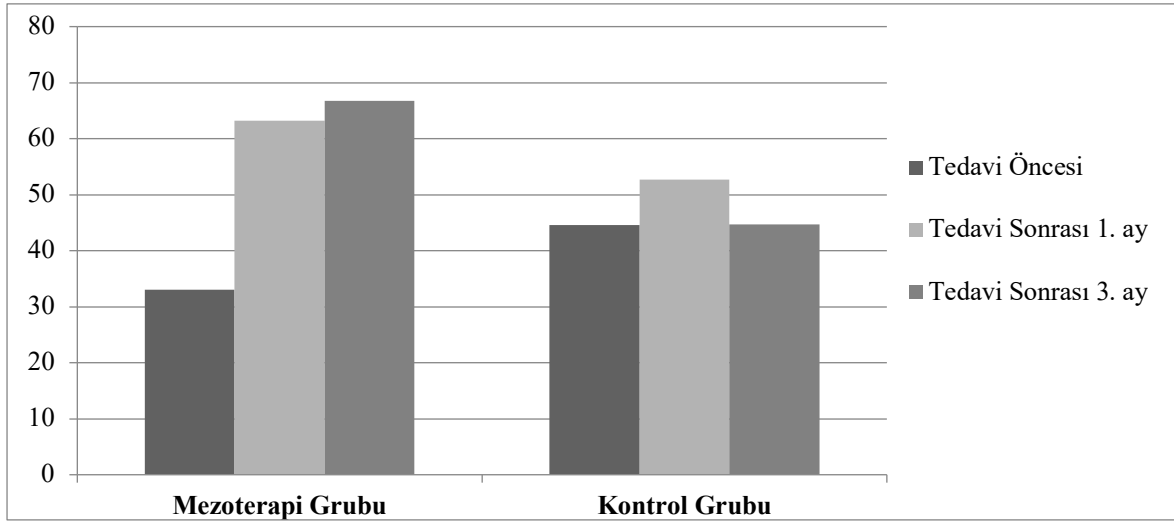
(2). Gruplar Arası Karşılaştırma

Her iki grupta TS 1. ay ile TÖ, TS 3. ay ile TÖ ve TS 3. ay ile TS 1. ay arasında SF-36 sosyal fonksiyon skorlarının farkı hesaplandı. Sonuçlar iki grup arası karşılaştırıldığında TS 1. ay ile TÖ ($p<0,001$), TS 3. ay ile TÖ ($p<0,001$) ve TS 3. ay ile TS 1. ay ($p=0,001$) arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Sonuçlar tablo 6-41’de verilmiştir.

Tablo 6-41 TÖ, TS 1. ay ve TS 3. ay değerlendirmelerinde, SF-36 sosyal fonksiyon skorları arasındaki farkın gruplar arası karşılaştırmaları

SF-36 Sosyal Fonksiyon		MG (n=27)	KG (n=25)	p^*
TS 1. ay-TÖ	Ortalama (SD)	12,5 (13,4)	2,5 (7,2)	<0,001
	Ortanca (Min/Max)	12,5 (0/62,5)	0 (0/25)	
TS 3. ay-TÖ	Ortalama (SD)	17,6 (14,4)	1 (10,8)	<0,001
	Ortanca (Min/Max)	12,5 (0/62,5)	0 (-37,5/25)	
TS 3. ay-TS 1. ay	Ortalama (SD)	5 (8)	-1,5 (7,5)	0,001
	Ortanca (Min/Max)	0 (0/25)	0 (-37,5/0)	

MG: Mezoterapi grubu, KG: Kontrol grubu, SD: Standart Deviasyon, Min: Minimum, Max: Maksimum, SF-36: Short Form 36 (Kısa Form 36), TÖ: Tedavi Öncesi, TS 1. ay: Tedavi Sonrası 1. ay, TS 3. ay: Tedavi Sonrası 3. ay
 *Mann Whitney U($\alpha=0,05$)

Grafik 6-14 Her iki grupta SF-36 ağrı skorlarının ortalamaları

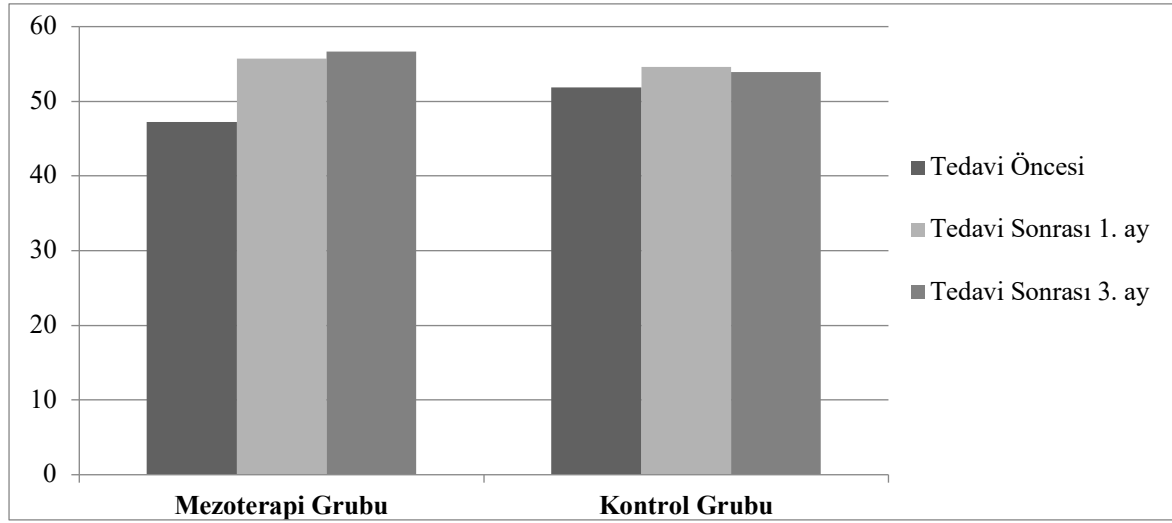
(2). Gruplar Arası Karşılaştırma

Her iki grupta TS 1. ay ile TÖ, TS 3. ay ile TÖ ve TS 3. ay ile TS 1. ay arasında SF-36 ağrı skorlarının farkı hesaplandı. Sonuçlar iki grup arası karşılaştırıldığında TS 1. ay ile TÖ ($p<0,001$), TS 3. ay ile TÖ ($p<0,001$) ve TS 3. ay ile TS 1. ay ($p=0,001$) arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Sonuçlar tablo 6-43'te verilmiştir.

Tablo 6-43 TÖ, TS 1. ay ve TS 3. ay değerlendirmelerinde, SF-36 ağrı skorları arasındaki farkın gruplar arası karşılaştırmaları

SF-36 Ağrı		MG (n=27)	KG (n=25)	p^*
TS 1. ay-TÖ	Ortalama (SD)	30,3 (14,1)	8,1 (5,7)	<0,001
	Ortanca (Min/Max)	32,5 (10/70)	10 (0/22,5)	
TS 3. ay-TÖ	Ortalama (SD)	33,7 (19,5)	0,1 (7)	<0,001
	Ortanca (Min/Max)	35 (0/70)	0 (-12,5/12,5)	
TS 3. ay-TS 1. ay	Ortalama (SD)	3,4 (15,8)	-8 (8,4)	0,001
	Ortanca (Min/Max)	0 (-22,5/55)	-10 (-25/0)	

MG: Mezoterapi grubu, KG: Kontrol grubu, SD: Standart Deviasyon, Min: Minimum, Max: Maksimum, SF-36: Short Form 36 (Kısa Form 36), TÖ: Tedavi Öncesi, TS 1. ay: Tedavi Sonrası 1. ay, TS 3. ay: Tedavi Sonrası 3. ay
 *Mann Whitney U($\alpha=0,05$)

Grafik 6-15 Her iki grupta SF-36 genel sağlık skorlarının ortalamaları

(2). Gruplar Arası Karşılaştırma

Her iki grupta TS 1. ay ile TÖ, TS 3. ay ile TÖ ve TS 3. ay ile TS 1. ay arasında SF-36 genel sağlık skorlarının farkı hesaplandı. Sonuçlar iki grup arası karşılaştırıldığında TS 1. ay ile TÖ ($p=0,005$), TS 3. ay ile TÖ ($p=0,002$) ve TS 3. ay ile TS 1. ay ($p=0,039$) arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Sonuçlar tablo 6-45'te verilmiştir.

Tablo 6-45 TÖ, TS 1. ay ve TS 3. ay değerlendirmelerinde, SF-36 genel sağlık skorları arasındaki farkın gruplar arası karşılaştırmaları

SF-36 Genel Sağlık		MG (n=27)	KG (n=25)	p^*
TS 1. ay-TÖ	Ortalama (SD)	8,5 (8,7)	2,7 (6,3)	0,005
	Ortanca (Min/Max)	4,2 (0/25)	0 (-4,2/16,7)	
TS 3. ay-TÖ	Ortalama (SD)	9,6 (9,6)	2 (5,4)	0,002
	Ortanca (Min/Max)	8,3 (-4,2/29,2)	0 (-4,2/16,7)	
TS 3. ay-TS 1. ay	Ortalama (SD)	1,1 (3,4)	-0,7 (3,3)	0,039
	Ortanca (Min/Max)	0 (-4,2/12,5)	0 (-16,7/0)	

MG: Mezoterapi grubu, KG: Kontrol grubu, SD: Standart Deviasyon, Min: Minimum, Max: Maksimum, SF-36: Short Form 36 (Kısa Form 36), TÖ: Tedavi Öncesi, TS 1. ay: Tedavi Sonrası 1. ay, TS 3. ay: Tedavi Sonrası 3. ay
 *Mann Whitney U($\alpha=0,05$)

VII. Tartışma

A. Amaç

Bu tez çalışmamızda amacımız diz OA tanılı hastalarda mezoterapinin ağrı, fiziksel fonksiyon ve yaşam kalitesi üzerine olan etkinliğini kontrol grubu ile karşılaştırmaktır. Literatür verilerine bakıldığında mezoterapinin diz OA tedavisinde kullanımını değerlendiren randomize kontrollü bir çalışma bulunamamıştır. Çalışmamızın diz OA’da mezoterapi tedavisine ilişkin bilimsel verilere katkıda bulunması hedeflenmiştir.

B. Metodolojik Etmenler

1. Katılımcılar ve Başlangıç Değerlendirilmesi

Prospektif, tek kör ve randomize kontrollü olarak yapılan çalışmamızda ACR kriterlerine göre diz OA tanısı konulan, diz ağrısı aktivite VAS değeri 5 ile 7 arası olan ve Kellgren-Lawrence OA evrelemesine göre evre 2 veya evre 3 olan hastalar dahil edildi.

Yaş, diz OA için en güçlü risk faktörlerinden biridir (65,66). Framingham OA çalışması, 63-70 yaş arası yetişkinlerin %27'sinde diz OA'ya ait radyografik kanıtın olduğunu ve bunun ≥ 80 yaş yetişkinlerde %44'e yükseldiğini bildirmiştir (18). Çalışmamıza ACR kriterlerine göre diz OA tanısı konulan hastaları dahil ettiğimiz için ≥ 50 yaş hastalar dahil edildi. MG'deki hastaların yaş ortalaması $59,4 \pm 6,9$ yıl, KG'deki hastaların yaş ortalaması ise $61,2 \pm 7,1$ yıl olarak saptandı. Bu yaş ortalamaları, daha önceki çalışmalarda belirtilen OA'nın en sık görüldüğü yaş grubuna benzer şekildedir.

Diz OA prevalansı ile ilgili 1424 hastada yapılan Framingham çalışmasında, semptomatik diz OA prevalansı anlamlı olarak kadınlarda (%11,4) erkeklere (%6,8) göre daha yüksek saptanmıştır (66). Daha çok katılımcı ($n=6585$) ile Hollanda'da yapılan bir çalışmada ise hem erkeklerde hem de kadınlarda yaklaşık 45 yaştan sonra radyografik diz OA prevalansının arttığı ve bu artışın kadınlarda erkeklerden anlamlı derecede daha yüksek olduğu belirlenmiştir (65). Türkiye'de semptomatik diz OA prevalansının kadınlarda %22,5 ve erkeklerde %8 olduğu gösterilmiştir (3). Çalışmamızda katılımcıların %84,6'sı kadın, %15,4'ü erkek olup, cinsiyet dağılımı literatürlerde belirtilen verilere benzerlik göstermektedir.

Framingham çalışmasında, VKİ'deki artışın semptomatik diz OA gelişimi için yüksek riskle ilişkili olduğu bulunmuştur. Aynı çalışmada yaklaşık 5 kg kaybeden kadınlarda yeni semptomatik diz OA gelişme riskinin %50 azaldığı, kilo kaybı ve azalmış radyografik diz OA gelişimi arasında güçlü bir ilişki olduğu saptanmıştır (67). Artrit, Diyet ve Aktivite Artırma

Denemesi çalışmasında, tek başına egzersiz veya kilo kaybından ziyade egzersizle birlikte kilo kaybının, semptomatik diz OA olan obez yaşlılarda ağrıyı azaltmada ve fonksiyonel iyileşmede etkili olduğu gösterilmiştir (68). Diz ekleminin aşırı yüklenmesi; kıkırdak yapısının bozulmasına, bağ ve diğer yapısal desteklerinin yıpranmasına neden olabilir. Vücut ağırlığında her 0,5 kg'lık artış, tek bacak duruşu sırasında diz üzerine toplam 1 kg ila 1,5 kg kadar kuvvet yaratmaktadır (69). Ayrıca vücuttaki yağ dokusunun yağsız kütleden bağımsız olarak diz gibi ağırlık taşıyan eklemdaki kıkırdak kaybının habercisi olduğu gösterilmiştir. Yağ dokusundan salınan çeşitli adipokinlerin, sinovyum ve kondrositlerde proinflamatuvar sitokinleri indükleyerek inflamasyona yol açtığı düşünülmektedir. Bu inflamasyon kıkırdak matriks hasarına ve subkondral kemik remodeling'e yol açıyor olabilir (20). Çalışmamızda MG'deki hastaların VKİ ortalaması $28,4 \pm 4,9$ kg/m², KG'deki hastaların VKİ ortalaması ise $29 \pm 4,1$ kg/m² olarak saptandı.

Eklemleri aşırı çalıştıran, eklemleri koruyan kasları yoran ve tekrarlayıcı hareketler içeren işler; bu eklemlerde OA riskini artırmaktadır. Spesifik iş görevleri incelendiğinde, ağır kaldırma ile birlikte diz çökme veya çöelmeyi gerektiren işler özellikle yüksek diz ve kalça OA oranlarıyla ilişkilendirilmiştir (69). Çalışmamızda MG'deki hastaların %71,4'ü ev hanımı, %9,5'i fiziksel olarak yorucu işte çalışanlar ve %19'u emekliydi. KG'deki hastaların ise %66,7'si ev hanımı, %33,3'ü emekliydi. İran'da yapılan bir vaka kontrol çalışmasında ev hanımlarının, ana meslekleri ev dışında olan kadınlardan daha fazla diz OA gelişme riski olduğu saptanmıştır (70). Çalışmamızda yer alan hastaların yüksek oranda ev hanımı olması, çoğu ev işlerinin (yerleri silme ve çamaşır yıkama) diz çöelmeyi gerektirdiği ile ilgili olabilir.

Tek taraflı diz OA olan hastaların diğer dizinde de OA gelişme riski yüksektir. Chingford çalışmasında; tek taraflı diz OA olan orta yaşlı kadınların, takip eden iki yıl içinde kontralateral dizinde yüksek oranda (%34) OA geliştiği gösterilmiştir (71). Framingham çalışmasında ise hem radyografik ve semptomatik diz OA insidansının hem de mevcut diz OA progresyonunun daha çok bilateral olduğunu belirtmişlerdir (72). Çalışmamıza dahil edilen dizlerin %50'si bilateral diz OA olarak saptandı. Etkilenen diz tarafı açısından da gruplar arası homojen olduğu belirlendi.

2015 yılında yayınlanan diz OA için klinik çalışmaların tasarımı, yürütülmesi ve raporlanması ile ilgili OARSI Klinik Araştırma Önerisi'nde; Kellgren-Lawrence radyografik dahil edilme kriterleri olarak hastalık önleme çalışmaları için evre 0 ve 1, hastalık geciktirici/reversiyon çalışmaları için evre 2 ve 3 şeklinde önerilmiştir (73). Çalışmamızda diz OA tanısı konulmuş hastalar dahil edildiği için hastalık önleme çalışması değildir.

Çalışmamıza dahil edilen dizlerin %32,7'si Kellgren-Lawrence evrelemesine göre evre 2 iken %67,3'ü evre 3 olarak tespit edilmiştir. Gruplar arası dağılımı homojen bulunmuştur.

Ağrı; OA'lı hastalarda en belirgin semptomdur, zamanla yavaş ve sinsice ilerler. İlk başlarda ağrı genellikle ön görülebilir olmakta ve belli aktivitelerden sonra tetiklenmektedir. Zamanla ağrı ve diğer semptomlar daha az tahmin edilebilir olmaktadır. İlerleyen zamanlarda ağrı sabitlenerek gün boyu devam eder ve günlük aktiviteler etkilenir. İleri aşamalarda sürekli devam eden ağrı ve tutukluluğa ek olarak öngörülemeyen, yoğun, şiddetli ağrılar eşlik etmektedir (18, 37). Mevcut literatürlere bakıldığında diz OA tedavisinde semptom süresi ve tedavi etkinliği arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışma bulunamadı. IMMPACT Önerileri (Kronik Ağrı Klinik Çalışmalarında Test Duyarlılığının İyileştirilmesine Yönelik Hususlar)'ne göre kronik ağrı çalışmalarında minimum ağrı süresi en az 3 ay olmalıdır (74). Bizim çalışmamızda MG'de ve KG'de birer hastanın semptom süreleri 1 aydı. Bu hastaların geçmişte zaman zaman atak halinde diz ağrısı şikayetlerinin olduğu, son 3 ayda ağrının sürekli devam etmediği öğrenilerek aktif semptom süresi 1 ay olarak kabul edildi. Hem sayı olarak az hem de gruplara dağılımı eşit olduğundan bu iki hasta verilerinin çalışma sonucunu etkileyecek kadar anlamlı olduğunu düşünmemekteyiz.

Genel olarak tedaviler hastalar tarafından rahatça tolere edildi. İşlemle ilgili olarak iğne girişi sırasında kısa süreliğine hissedilen fakat rahatsız edici olmayan hafif yanma hissi hemen hemen tüm hastalar tarafından tarif edildi. Beş hastada iğne giriş yerinde takip eden günlerde kaybolan ekimoz saptandı. Bu katılımcıların 3 tanesi MG, 2 tanesi KG'de yer almaktaydı. Bunun dışında alerji, baş dönmesi, enfeksiyon gibi yan etkiler gözlenmedi.

C. Çalışmanın Sonuçları

1. Ağrı Değerlendirmesi

Çalışmamızın sonuçları değerlendirildiğinde; hastaların tedavi öncesi istirahat, aktivite ve gece VAS değerleri açısından gruplar arası dağılımı homojen bulundu. Grup içi karşılaştırmalarda, istirahat ortalama VAS skorlarına bakıldığında MG'de KG'den farklı olarak istirahat ortalama VAS skoru istatistiksel olarak çok ileri düzeyde anlamlı olarak azaldı ($p<0,001$). Grup içi ikili karşılaştırmalarında MG'de hem TS 1. ay hem de TS 3. ay istirahat VAS skorlarının TÖ'ye göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı olarak azaldığı saptandı ($p<0,01$). Gruplar arası karşılaştırmada MG'nin KG'ye göre; TS 1. ay-TÖ istirahat VAS skorlarındaki değişimin anlamlı ($p<0,05$), TS 3. ay-TÖ arası değişimin ise ileri düzeyde anlamlı ($p<0,01$) olduğu saptandı.

Grup içi karşılaştırmalarda; aktivite ortalama VAS skorlarına bakıldığında, her iki grupta çok ileri düzeyde anlamlı olarak azaldığı saptandı ($p<0,001$). Grup içi ikili karşılaştırmalarda; MG'nin hem TS 1. ay hem de TS 3. ay aktivite VAS skorlarında TÖ'ye göre istatistiksel olarak çok ileri düzeyde anlamlı olacak şekilde fark saptandı ($p<0,001$). KG'nin TS 1. ay aktivite VAS skorlarında ise hem TÖ'ye hem de TS 3. ay'a göre çok ileri düzeyde anlamlı olarak azalma saptandı ($p<0,001$). Gruplar arası karşılaştırmada; MG'nin TS 1. ay-TÖ ve TS 3. ay-TÖ skorlarındaki değişimin KG'ye göre çok ileri düzeyde anlamlı olduğu ($p<0,001$), TS 3. ay-TS 1. ay skorlarındaki değişimin ise KG'ye göre ileri düzeyde anlamlı olduğu saptandı ($p<0,01$).

Gece ortalama VAS skorlarının grup içi karşılaştırmasında; MG'de istatistiksel olarak çok ileri düzeyde anlamlı ($p<0,001$), KG'de ise anlamlı olarak azaldığı saptandı ($p<0,05$). Grup içi ikili karşılaştırmalarda; MG'de TS 1. ay gece ortalama VAS skorlarının TÖ'ye göre istatistiksel olarak çok ileri düzeyde anlamlı ($p<0,001$), TS 3. ay gece ortalama VAS skorlarının da TÖ'ye göre ileri düzeyde anlamlı olacak şekilde azaldığı tespit edildi ($p<0,01$). KG'de ise TS 1. ay gece ortalama VAS skorunun TÖ'ye göre istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($p<0,05$). Gruplar arası karşılaştırmada sadece TS 1. ay-TÖ arası gece ortalama VAS skorlarındaki değişimin MG grubu lehine anlamlı olduğu bulundu ($p<0,05$).

Sonuçlara bakıldığında genel olarak; istirahat ağrısının sadece MG'de azaldığı, aktivite ve gece ağrısının da her iki grupta giderek azaldığı, gruplar arası karşılaştırmalarda ise MG'de KG'ye göre ağrı üzerinde anlamlı olarak daha etkili olduğu görülmektedir. MG'de KG'den farklı olarak tedavi sonrası 3. ayda da devam eden aktivite ağrısında azalma eğilimi dikkat çekmekteydi. Keza grup içi karşılaştırmalarda; tedavi sonrası 1. ay ve 3. ay aktivite VAS

değerlerinin sadece MG'de TÖ'ye göre anlamlı olarak düşük olması bu eğilimi desteklemektedir. Literatürlere göre tedavi sonrası VAS'a göre OA ağrısında %30 azalma olması, hastanın tedaviye yanıt verdiğini göstermektedir (59,75).

2015 yılında yayınlanan Saggini ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, pes anserin bursiti olan toplam 117 hastada sodyum diklofenak mezoterapisi ile oral sodyum diklofenak tedavileri karşılaştırılmıştır. Primer sonuç ölçütü olarak VAS kullanılmış ve her iki grupta anlamlı iyileşme saptanmış, ancak bu iyileşmenin tedavi sonrası 3. ayda sadece mezoterapi grubunda devam ettiği vurgulanmıştır (76).

2017 yılında, Ferrara ve arkadaşları tarafından, kronik spinal ağrıda mezoterapinin etkinliğinin normal salin solüsyonu (NSS) ile karşılaştırıldığı retrospektif bir çalışmada, toplam 220 hastanın dosyası incelenmiştir. Hastalara haftada bir olmak üzere toplam 5 hafta ya mezoterapi ilaç kokteyli (NSS 1 ml, %2 lidokain 0,5 ml, lizin asetilsalisilat 0,5 ml) ya da NSS (ilaç alerjisi olan veya ilaç tedavisini kabul etmeyenlere) uygulanmış, hastalar VAS, McGill Ağrı Kısa Formu ve Mevcut Ağrı Yoğunluğu skalaları ile değerlendirilmiştir. Tedavinin sonunda her iki grupta anlamlı iyileşme saptanmış ve iki grup arasındaki fark sadece 12. hafta kontrolünde ilaç kokteyli ile tedavi edilen grup lehine VAS skorunda tespit edilmiştir ($p < 0.05$). Ancak araştırmacılar; uzun dönemde (12 hafta) ilaç kokteylinin NSS'ten daha etkili gibi görüldüğünü fakat bu ikisinin faydalarını ve zararlarını tartarken ilacın maliyeti, yan etkileri, muhtemel kontraendikasyonları, diğer ilaç kullanımları, komorbiditeler ve klinik durum gibi faktörlerinin dikkate alınması gerektiğine dikkat çekmişlerdir (77).

2011 yılında yayınlanan Costantino ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise akut bel ağrısı olan hastalarda NSAİİ ve kortikosteroid kullanılarak yapılan mezoterapinin etkinliği sistemik tedaviler ile karşılaştırmıştır. Mezoterapi ilaç kokteyli olarak 1. ve 4. günlerde %2 lidokain (1 ml), 160 mg ketoprofen (1 ml), 40 mg metilprednizolon (MP) (1 ml); 7., 10. ve 13. günlerde ise %2 lidokain (1 ml), 160 mg ketoprofen (1 ml), 20 mg MP (1 ml) uygulanmıştır. Sistemik tedavi alan grupta; 12 gün ketoprofen 80 mg 2x1 oral; ilk 4 gün 40 mg/gün MP, sonraki 3 gün 20 mg/gün MP ve devam eden günlerde ihtiyaç halinde 20 mg/gün MP intramüsküler olarak uygulanmış, aynı zamanda gastroprotektif amaçla 12 gün esomeprazol 20 mg/gün verilmiştir. Ağrı yoğunluğu ve fonksiyonel kısıtlılık için VAS ve Rolland Morris dizabilite ölçeği kullanılmış. Tedavinin sonunda 6. ay kontrollerde her iki grupta tedavi öncesine göre anlamlı iyileşme görülmüştür. Bu nedenle araştırmacılar, akut bel ağrısı tedavisinde mezoterapinin geleneksel tedaviye geçerli bir alternatif olabileceğini öne sürmüşlerdir (78).

2019 yılında yayınlanan Koçak'ın yaptığı bir çalışmada, acil servise başvuran muskuloskeletal sistem ağrısı olan hastalara mezoterapi [5 mg tenoksikam (1 ml), 16,2 mg lidokain (1 ml), 2 mg tiyokolşikosid (1 ml)] ve intravenöz ketoprofen tedavileri uygulanmıştır. Tedavi sonrası 10., 30., 60. ve 120. dakikalardaki ağrı şiddeti VAS ile değerlendirilmiştir. Toplam 86 hastada yapılan bu çalışmada, tüm kontrollerde mezoterapi grubunda sistemik tedaviye göre anlamlı iyileşme saptanmıştır (79).

2018 yılında Viscito ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada; spondilartoza bağlı boyun ağrısı olan 100 hasta iki gruba randomize edilerek toplam 5 hafta boyunca ilaç kokteyli ve NSS ile mezoterapi uygulanmıştır. Sonuç ölçütü olarak VAS, McGill Ağrı Sorgulaması, Mevcut Ağrı Yoğunluğu skalaları ve Boyun Dizabilite İndeksi kullanılmış (tedavi öncesi, tedavi bitimi, tedavi sonrası 4. ve 12. haftalarda değerlendirilmiş)'tır. Sonuç olarak hem NSS hem de ilaç kokteyli kullanılarak yapılan mezoterapinin ağrı ve kısıtlılıkta kısa vadede azalma sağladığı; bununla birlikte, sadece ilaç kokteyli ile tedavi edilen hastaların tedavi sonrası 3. ayda da iyileşme göstermeye devam ettiği ifade edilmiştir (80).

Genel olarak mevcut literatürlerde gösterilen 3. aya varan mezoterapinin etkinliği, çalışmamızda elde edilen sonuçları desteklemekte olduğu söylenebilir (76, 77, 80).

2012 yılında yayınlanan Dumais ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada; kronik diz ağrısı olan 36 hasta iki gruba randomize edilerek birinci gruba 0., 4., 8., ve 12. haftalarda, ikinci gruba ise 20., 24., 28. ve 32. haftalarda rejeneratif enjeksiyon terapisi (RET) uygulanmıştır. RET olarak kollateral ligamanlara %15 dekstroz ve %0,6 lidokain, eklem içine %20 dekstroz ve %0,5 lidokain solüsyonu enjekte edilmiştir. Hastalar 36 haftaya kadar WOMAC, VAS (0-100 mm), Timed Up and Go, ağrı şiddeti, fonksiyonel kısıtlanma, Wong Baker ve numerik distres (0-10) skalaları ile takip edilmiştir. Sonuçlara bakıldığında 16. haftada birinci grubun VAS skorunda 29,7 puanlık değişim, numerik skalaya göre 2,77 puanlık değişim ileri derecede anlamlı olarak kabul edilmiştir (88).

2013 yılında yayınlanan Patel ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada, bilateral diz OA olan 78 hasta (156 diz) 3 gruba randomize edilerek birinci gruba (n=52 diz) tek seans PRP, ikinci gruba (n=50 diz) üç hafta ara ile iki seans PRP ve üçüncü gruba (n=46 diz) tek seans salin enjeksiyonları uygulanmıştır. Hastalar tedavi sonrası 6. hafta, 3. ay ve 6. aylarda WOMAC, VAS, prosedürle ilgili genel memnuniyet ve komplikasyon açısından değerlendirilmiştir. Sonuç olarak tedavi öncesine göre 6. ayda değerlendirilen ortalama VAS değişimi birinci grupta 2,38 puan (p=0,001), ikinci grupta 2,1 puan (p=0,001) ve üçüncü grupta -0,043 (p=0,598) puan olarak saptanmıştır (81). Bizim çalışmamızda ise mezoterapi grubunda

ortalama aktivite VAS skorundaki değişim tedavi sonrası 1. ayda 3,2 puan, tedavi sonrası 3. ayda ise 3,3 puan olarak belirlendi.

2. Fonksiyonel Durum Değerlendirmesi

Çalışmamızın sonuçları değerlendirildiğinde; hastaların tedavi öncesi WOMAC ağrı, fiziksel fonksiyon ve toplam WOMAC skorları açısından gruplar arası dağılımı homojen bulundu. Tedavi öncesi WOMAC tutukluluk skorları değerlendirildiğinde homojenite açısından istatistiksel olarak sınırda olduğu saptandı ($p=0,04$). Grup içi karşılaştırmalarda WOMAC ağrı, fiziksel fonksiyon ve toplam WOMAC skorlarına bakıldığında; her iki grupta çok ileri düzeyde anlamlı olarak azaldığı saptandı ($p<0,001$). WOMAC tutukluluk skorlarının grup içi karşılaştırmalarında ise, MG’de çok ileri düzeyde anlamlı azalırken ($p<0,001$), KG’de ise ileri düzeyde anlamlı olarak azaldığı saptandı ($p<0,01$). Tüm değerlendirmelerde istatistiksel olarak anlamlı artış olduğundan farkın kaynaklandığı değişim aralığını belirlemek için ikili karşılaştırmalar gerçekleştirildi. Grup içi ikili karşılaştırmalarda ise; MG’nin KG’den farklı olarak hem TS 1. ay hem de TS 3. ay WOMAC ağrı, tutukluluk, fiziksel fonksiyon ve toplam WOMAC skorlarında TÖ’ye göre istatistiksel olarak çok ileri düzeyde anlamlı azalma saptandı ($p<0,001$). KG’nin ise TS 1. ay WOMAC fiziksel fonksiyon ve toplam WOMAC skorlarında hem TÖ’ye hem de TS 3. ay’a göre çok ileri düzeyde anlamlı azalma olduğu tespit edildi ($p<0,001$). KG’nin WOMAC ağrı skorlarının grup içi karşılaştırmada ise TS 1. ay’da TÖ’ye göre ileri düzeyde ($p<0,01$), TS 3. ay’a göre çok ileri düzeyde anlamlı azalma olduğu tespit edildi ($p<0,001$). KG’nin TS 1. ay WOMAC tutukluluk skorlarına bakıldığında da hem TÖ’ye hem de TS 3. ay’a göre anlamlı azalma olduğu tespit edildi ($p<0,05$). WOMAC ağrı, fiziksel fonksiyon ve toplam WOMAC skorlarında tedavi öncesine göre meydana gelen tüm değişimler gruplar arası karşılaştırıldığında, tüm kontrollerde (TS 1. ay-TÖ, TS 3. ay-TÖ, TS 3. ay-TS 1. ay) MG lehine anlamlı fark saptandı ($p<0,001$). WOMAC tutukluluk skorlarındaki değişimin gruplar arası karşılaştırmada; MG’de KG’ye göre TS 3. ay-TÖ arası değişimin çok ileri düzeyde anlamlı ($p<0,001$), TS 1. ay-TÖ arası değişimin ileri düzeyde anlamlı ($p<0,01$) ve TS 3. ay-TS 1. ay arası değişimin ise anlamlı olduğu saptandı ($p<0,05$). Rehabilitasyon müdahalesinde başlangıç WOMAC skorunun %12’sinden daha büyük değişimler klinik olarak önemli minimal fark olarak kabul edilmektedir (82).

Özetle, tedavi sonrası hem 1. ay hem 3. ay takiplerinde mezoterapinin fonksiyonel durumu MG’de KG’ye göre anlamlı olarak artırdığı ifade edilebilir. Çalışmamızda; WOMAC ağrı alt grup skorları ile aktivite VAS skorlarının gruplar arası karşılaştırma sonuçlarının birbirini destekler nitelikte olduğu gözlemlendi.

2018 yılında yayınlanan Chen ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, diz OA tanısı olan 60 hasta iki gruba randomize edilerek mezoterapi ve oral NSAİİ tedavileri uygulanmıştır. Hastaların laboratuvar özellikleri ve fonksiyonel kısıtlılıkları, tedavi öncesi ve tedavi sonrası 6. ayda değerlendirilmiştir. Mezoterapi grubundaki hastalara hastalık durumuna göre iki çeşit mezoterapi protokolü uygulanmıştır. Birincisi 1., 8. ve 15. günlerde, %1 lidokain (2 ml), 40 mg piroksikam (2 ml) ve 100 Ü kalsitonin (1 ml); ikincisi 1., 15., 30. ve 60. günlerde %2 prokain (2 ml), organik silika (2 ml) ve 100 Ü kalsitonin şeklinde uygulanmıştır. Her iki protokolde de enjeksiyonlar takip eden zamanda ihtiyaç halinde tekrarlanmıştır. Oral NSAİİ grubunda 3 ay boyunca günde iki kere diklofenak 75 mg verilmiş. Bu hastalara gastroözofageal rahatsızlık durumunda misoprostol veya proton pompa inhibitörü alması önerilmiştir. Sonuç olarak mezoterapi grubunda oral NSAİİ tedavi grubundan farklı olarak WOMAC fiziksel fonksiyon skorlarında anlamlı iyileşme olduğu saptanmıştır. Aynı zamanda mezoterapinin NSAİİ tedavisine göre yan etkilerinin önemli ölçüde daha az olduğu, WOMAC ağrı ve tutukluluk skorlarının her iki grupta anlamlı olarak azaldığı görülmüştür. Ayrıca 3 aylık sistemik NSAİİ tedavisinden sonra bile tekrarlayan ağrı nedeniyle NSAİİ kullanım ihtiyacının arttığı vakalar olduğu, bu oranın mezoterapi grubunda çok daha az olduğunu belirtmişlerdir (6). Bu çalışmada uygulanan mezoterapi protokolünün çalışmamızdan farklılık gösterdiği, kontrol grubunun oral NSAİİ olduğu göz önüne alınmakla beraber, mezoterapinin çalışmamıza benzer şekilde fiziksel fonksiyon üzerinde anlamlı etkisi olduğu görülmektedir.

2013 yılında yayınlanan Rabago ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, diz OA'ya bağlı kronik diz ağrısı olan toplam 90 hasta üç gruba randomize edilerek 52 hafta takip edilmiş, birinci gruba dekstroz proloterapi enjeksiyonu, ikinci gruba salin enjeksiyonu ve üçüncü gruba ise ev egzersiz programı uygulanmıştır. Sonuç ölçütleri olarak WOMAC, diz ağrısı skalası, enjeksiyon sonrası opioid ilaç kullanımı ve katılımcı memnuniyetine bakılmıştır. Dekstroz proloterapi ve salin enjeksiyonları 1., 5. ve 9. haftalarda uygulanmış ve 13. ve 17. haftalarda ihtiyaç halinde tekrarlanmıştır. Sonuç olarak tedavi sonrası 52. haftada dekstroz proloterapi enjeksiyonu yapılan grubun ortalama toplam WOMAC skorunda (15,32 puan, %24) diğer gruplara göre anlamlı iyileşme saptanmıştır. Tedavi sonrası 12. haftada değerlendirilen WOMAC skorundaki değişikliklere bakıldığında ise; tedavi öncesine göre dekstroz proloterapi grubunda 13,31 puan, salin enjeksiyonu grubunda 8,19 puan ve egzersiz grubunda 4,26 puan fark saptanmıştır (83). Çalışmamızda ise tedavi öncesine göre tedavi sonrası 3. ay kontrolünde değerlendirilen WOMAC skoru değişiklikleri; mezoterapi enjeksiyonu yapılan grup için 26,1 puan, serum fizyolojik enjeksiyonu yapılan grup için 0,4 olarak tespit edildi.

2018 yılında yayınlanan Wu ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, bilateral diz OA olan 20 hastanın 40 dizi iki gruba randomize edilerek PRP veya salin enjeksiyonu uygulanmıştır. İlk olarak katılımcının hangi dizine (sağ veya sol) PRP yapılacağı yazı tura ile karar verilmiş ve kalan diğer dizine salin enjeksiyonu yapılmıştır. Primer sonuç ölçütü olarak WOMAC; sekonder sonuç ölçütü olarak izokinetik kas gücü testi kullanılarak tedavi öncesi, tedavi sonrası 2. hafta, 1. ay, 3. ay ve 6. aylarda değerlendirilmiştir. Sonuç olarak tüm takip değerlendirmelerinde iki grup arasında WOMAC ağrı ve toplam WOMAC skor skorunda PRP grubu lehine anlamlı farklılıklar bulunmuştur ($p < 0.05$). Tedavi sonrası 3. ayda değerlendirilen toplam WOMAC skorundaki değişikliklere bakıldığında tedavi öncesinde göre PRP grubunda %75,4 iyileşme saptanmıştır (84).

Daha önce bahsedilen 2013 yılında yayınlanan Patel ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada elde edilen WOMAC skorları değişikliklerine bakıldığında tek ve iki seans PRP uygulanan gruplarda tüm WOMAC parametrelerinde tedavi sonrası 2-3 haftada başlayan ve 6. aya kadar devam eden istatistiksel olarak anlamlı iyileşme saptanmıştır. Ancak bu iyileşmenin 6. ayda hafif azaldığı gözlenmiştir. Salin enjeksiyonu yapılan grupta ise ortalama WOMAC skorlarının tedavi öncesine göre kötüleştiği tespit edilmiştir. Tedavi sonrası 3. ayda değerlendirilen ortalama toplam WOMAC skorlarına bakıldığında tedavi öncesine göre; tek seans PRP grubunda %60 iyileşme, iki seans PRP grubunda %54 iyileşme, salin grubunda ise %12 kötüleşme olduğu saptanmıştır (81). Bizim çalışmamızda mezoterapi enjeksiyonu yapılan grupta tedavi sonrası 3. ay ortalama toplam WOMAC skorunda tedavi öncesine göre %60 (26,1 puan) iyileşme tespit edildi.

Çalışmamıza benzer protokolde uygulanan mezoterapi tedavisinin diz OA'lı hastalarda fonksiyonel durum üzerindeki etkinliğini değerlendiren randomize serum fizyolojik kontrollü bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu doğrultuda yapılan değerlendirmelerde, çalışmamızda elde ettiğimiz WOMAC skorlarındaki iyileşmenin rejeneratif tedavilere ilişkin çalışmalarla uyumlu olduğu ifade edilebilir.

3. Yaşam Kalitesi Değerlendirmesi

Çalışmamızda yaşam kalitesinin değerlendirilmesi için SF-36 testi kullanılmıştır. Yüksek puanlar sağlık durumunun iyi olduğunu göstermektedir (63). Sonuçlara bakıldığında SF-36 alt grupları olan fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, duygusal rol güçlüğü, vitalite, ruhsal sağlık ve genel sağlık skorları açısından gruplar arası dağılımı homojendi. Ancak SF-36 sosyal fonksiyon ve ağrı alt grup skorları açısından gruplar arası dağılımın istatistiksel olarak

homojen olmadığı saptandı. SF-36 sosyal fonksiyon ve ağrı alt grup skorlarının MG'de daha az olduğu görüldü.

Grup içi karşılaştırmalarda SF-36 fiziksel rol güçlüğü ve ağrı skorlarına bakıldığında, her iki grupta çok ileri düzeyde anlamlı olarak arttığı saptandı ($p<0,001$). Duygusal rol güçlüğü, vitalite, sosyal fonksiyon ve genel sağlık skorlarının grup içi değerlendirmelerinde ise KG'den farklı olarak sadece MG'de çok ileri düzeyde anlamlı olarak iyileşme olduğu saptandı ($p<0,001$). Fiziksel fonksiyon ve ruhsal sağlık skorlarının grup içi karşılaştırmalarında MG'de çok ileri düzeyde anlamlı artış saptanırken ($p<0,001$); KG'de fiziksel fonksiyon skorlarının ileri düzeyde ($p<0,01$), ruhsal sağlık skorlarının da anlamlı olarak arttığı tespit edildi ($p<0,05$).

Grup içi ikili karşılaştırmalarda ise; MG'nin KG'den farklı olarak hem TS 1. ay hem de TS 3. ay'da elde edilen fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, sosyal fonksiyon, ağrı ve genel sağlık skorlarında TÖ'ye göre istatistiksel olarak çok ileri düzeyde anlamlı iyileşme saptandı ($p<0,001$). KG'nin grup içi karşılaştırmalarında; TS 1. ay fiziksel fonksiyon ve fiziksel rol güçlüğü skorlarında TÖ'ye göre ileri düzeyde anlamlı ($p<0,01$), TS 3. ay'a göre anlamlı artış olduğu bulundu ($p<0,05$). KG'nin genel sağlık skorlarının grup içi karşılaştırmasında ise TS 1. ay'da TÖ'ye göre anlamlı artış olduğu saptandı ($p<0,05$). KG'nin TS 1. ay ağrı skorlarında TÖ'ye göre çok ileri düzeyde ($p<0,001$), TS 3. ay'a göre ileri düzeyde anlamlı artış olduğu tespit edildi ($p<0,01$).

Gruplar arası karşılaştırmalarda ise; MG'nin KG'ye göre TS 1. ay-TÖ ve TS 3. ay-TÖ fiziksel fonksiyon, sosyal fonksiyon ve ağrı skorları açısından değişimin çok ileri düzeyde ($p<0,001$), TS 3. ay-TS 1. ay arası değişimin ise ileri düzeyde anlamlı olduğu saptandı ($p<0,01$). Fiziksel rol güçlüğü alt grup skorlarının gruplar arası karşılaştırmasında MG'de KG'ye göre TS 1. ay-TÖ ve TS 3. ay-TS 1. ay arası değişimin ileri düzeyde anlamlı ($p<0,01$), TS 3. ay-TÖ arası değişimin çok ileri düzeyde anlamlı fark olduğu saptandı ($p<0,001$). Duygusal rol güçlüğü alt grup skorlarının gruplar arası karşılaştırmasında MG'nin KG'ye göre TS 1. ay-TÖ ve TS 3. ay-TÖ arasındaki değişimlerin anlamlı olarak artmış olduğu saptandı ($p<0,05$). Vitalite alt grup skorlarının gruplar arası karşılaştırmasında; MG'nin KG'ye göre TS 1. ay-TÖ arasındaki değişimin çok ileri düzeyde anlamlı ($p<0,001$), TS 3. ay-TÖ arasındaki değişimlerin ileri düzeyde anlamlı olarak artmış olduğu tespit edildi ($p<0,01$). Ruhsal sağlık alt grup skorlarının gruplar arası karşılaştırmasında; MG'nin KG'ye göre TS 1. ay-TÖ arasındaki değişimin anlamlı olarak artmış olduğu saptandı ($p<0,05$). Genel sağlık alt grup skorlarının gruplar arası karşılaştırmasında ise MG'nin KG'ye göre TS 1. ay-TÖ ve TS 3. ay-TÖ arasındaki değişimin ileri düzeyde anlamlı ($p<0,01$), TS 3. ay-TS 1. ay arasındaki değişimin anlamlı olarak artmış olduğu saptandı ($p<0,05$).

Sonuçları özetlemek gerekirse; MG’de tedavi sonrası hem 1. ay hem de 3. ay takiplerinde yaşam kalitesinin anlamlı olarak arttığı, KG’de ise sadece 1. ay takiplerinde bazı SF-36 alt grup parametrelerinde anlamlı iyileşme olduğu görülmektedir. Gruplar arası karşılaştırmalarda ise; yaklaşık tüm kontrollerde MG’de KG’ye göre anlamlı iyileşme olduğu saptandı.

Alkan ve arkadaşları tarafından 2014 yılında yapılan bir çalışmada; SF-36 ölçü aracı kullanılarak diz OA’lı hastaların yaşam kalitesinin değerlendirilmesinin diğer konvansiyonel klinik ölçümler ve hasta bazlı fonksiyonel kısıtlılık bildirimleri ile ilişkisi araştırılmıştır. Sonuç olarak SF-36 fiziksel fonksiyon ve ağrı alt grup skorlarının; diz OA olan hastalarda efüzyon, VAS ağrısı, tüm WOMAC ve Lequesne alt grup ölçekleri ile anlamlı korelasyon gösterdiği bulunmuştur (85).

2013 yılında yayınlanan Vincent ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, diz OA tanısı olan toplam 53 hasta dahil edilerek iki gruba randomize edilmiştir. Birinci gruba haftada bir olmak üzere toplam 3 hafta HA enjeksiyon tedavisi yapılmış, ikinci gruba ise herhangi bir girişim yapılmamıştır. Hastalar merdiven çıkma, sandalyeden kalkma, 6 dk yürüme testi, yürüme parametreleri, SF-36 ve WOMAC ölçekleri ile tedavi öncesi ve tedavi sonrası 6. aylarda değerlendirilmiştir. Sonuçlara bakıldığında HA enjeksiyon grubunda kontrol grubuna göre SF-36 fiziksel rol güçlüğü, vitalite ve duygusal rol güçlüğü skorları açısından anlamlı iyileşme olduğu saptanmıştır (86).

Çalışmamızda, özellikle SF-36 ağrı alt grubu ile aktivite VAS skorları ve SF-36 fiziksel fonksiyon alt grubu ile WOMAC fiziksel fonksiyon skorlarının gruplar arası karşılaştırma sonuçlarının birbirini destekler nitelikte olduğu gözlemlendi. Diz OA’lı hastalarda mezoterapinin yaşam kalitesi üzerindeki etkinliğini değerlendiren herhangi bir çalışma bulunamadı. Genel olarak hastanın ağrısındaki azalma ve fonksiyonel durumunun iyileşmesi yaşam kalitesi üzerindeki iyileşmeyi açıklamaktadır.

VIII. Sonuçlar ve Öneriler

A. Sonuç

Diz OA'ya bağlı ağrıda mezoterapinin etkinliğini değerlendirdiğimiz bu çalışmada; ağrı, fonksiyonel durum ve yaşam kalitesi üzerine her iki grupta anlamlı iyileşme saptadık. Grup içi karşılaştırmalarda; MG'de KG'den farklı olarak tedavi öncesi ve 3. ay verileri arasında anlamlı fark görülmesi, mezoterapinin bu parametreler üzerinde etkinliğinin 3. ayda da devam etmesiyle açıklanabilir. Yaklaşık tüm parametrelerde (ağrı, fonksiyonel durum ve yaşam kalitesi) bu sonuç gözlenmiştir. KG'de izlenen pozitif etkilerin ise sadece tedavi sonrası 1. ayda gözlemlendiği, tedavi sonrası 3. ayda tedavi öncesine göre anlamlı fark olmadığı saptandı. Bundan yola çıkarak diz OA olan hastalarda mezoterapinin ağrı, fonksiyonel durum ve yaşam kalitesi üzerine olan etkinliğinin 3. aya kadar devam ettiği, serum fizyolojik tedavisi alan grupta ise sadece tedavi sonrası 1. aya kadar iyileşme olduğu ifade edilebilir. Bununla beraber yapılan gruplararası karşılaştırmada MG'nin serum fizyolojik tedavisi alan gruba göre ağrı, fonksiyonel durum ve yaşam kalitesi üzerinde anlamlı etkinliği olduğu saptanmıştır.

Çalışmalarda sinovit ve OA ilerlemesinin yakından ilişkili olduğu gösterilmiştir; bu nedenle, inflamatuvar gelişimin inhibisyonu OA tedavisinde önemlidir (34). NSAİİ'lerin artrit tedavisindeki rolü bu anti-inflamatuvar ve analjezik etkileri ile sağlanmaktadır (6). Mezoterapi ilaç kokteylinde kullandığımız tüm etkenlerin diz OA'ya bağlı ağrıda etkili olmakla birlikte özellikle NSAİİ'nin, potansiyel anti-inflamatuvar ve analjezik etkileri ile, önemli bir katkısı olduğu söylenebilir.

Çalışmamızın sonucunda mezoterapinin, diz OA tedavisinde; hastanın ağrısını azaltan, fonksiyonelliğini ve yaşam kalitesini artıran, hastalar tarafından rahatlıkla tolere edilen, güvenli ve etkin bir alternatif tedavi seçeneği olduğu söylenebilir.

B. Çalışmanın Gücü

Mevcut literatürleri incelediğimizde, diz OA olan hastalarda mezoterapinin etkinliğini kontrol grubu ile karşılaştıran herhangi bir çalışma bulunamamıştır. Hasta popülasyonumuzla kısmen benzer şekilde (diz OA, pes anserin bursiti) diz ağrısı olan hastalarda farklı protokollerle mezoterapinin etkinliğini oral NSAİİ ile karşılaştıran çalışmalar mevcuttur (6,76). Çalışmamızın bu doğrultuda yapılan ilk randomize kontrollü çalışma olması, elde edilen verilerin bilimsel literatüre ve uygulamaya yapabileceği katkılardan dolayı önem taşımaktadır.

Hastaların takip süresinin 3 ay olması mezoterapinin uzun dönem etkinliğinin değerlendirilmesi açısından önemlidir. OA tedavisinde uygulanan tedavilerin uzun dönemde etkili olması her zaman çok büyük bir avantajdır. Daha önce belirtildiği gibi OA’da tedavinin ana amacı ağrının azaltılması, fonksiyonelliğin iyileştirilmesi ve yaşam kalitesinin artırılmasıdır.

Tek kör olarak planlanan çalışmamızda hastaların tedavi grubuna göre farklı günlerde çağrılmasına dikkat edilmiştir. Çalışmanın sonunda sorgulandığında hastaların tamamı uygulamanın mezoterapi mi serum fizyolojik mi olduğunu ayırt edemediklerini belirtmişlerdir.

Çalışmamızda sadece ağrı ve fonksiyonel durum değil, ayrıca yaşam kalitesinin değerlendirilmesi tedavi etkinliğinin daha iyi anlaşılması açısından değerli katkı sağlamaktadır. Prospektif, randomize kontrollü olarak dizayn ettiğimiz çalışmamızda ağrı, fiziksel fonksiyon ve yaşam kalitesini spesifik skalalarla değerlendirmiş olmamız çalışmanın diğer bir güçlü yanını oluşturmaktadır.

C. Çalışmanın Kısıtlamaları

Toplam vaka sayımızın daha fazla olması sonuçlarımızın istatistiksel olarak daha anlamlı olmasını sağlayabilirdi. Aynı zamanda, enjeksiyon uygulamalarının ve değerlendirmelerin tezi yürüten tek bir araştırmacı tarafından yapılmış olması nedeni ile değerlendirmelerimiz kör değildir. Çalışmamızdaki diğer bir kısıtlılık aynı hastanın her iki dizine aynı uygulamanın yapılmış olmasıdır. Tedavi etkinliğini değerlendiren çalışmalarda, aynı hastanın indeks eklemi dışında başka herhangi bir eklemine çalışmaya dahil edilmesi teorik olarak mümkün olmakla birlikte uygun istatistiksel metodoloji gerektirir (73). Ayrıca bilateral diz enjeksiyonu yapılan hastalarda indirekt olarak randomizasyonun etkilenmesi söz konusu olmuştur. Ancak, bu yöntemle aynı hastanın her iki dizine yapılan uygulama sırasında hem uygulama prosedürünün hem de ilaç solüsyon renginin farklı olması nedeni ile hasta körlüğünün bozulmaması amaçlanmıştır.

Riddle ve arkadaşları tarafından 2013 yılında yayınlanan bir çalışmada, tek taraflı ve bilateral semptomatik diz OA’nın ağrı şiddeti ve fonksiyonel durumla ilişkisi araştırılmış. Çalışma sonucunda, ağrı şiddetinin, diz ağrısının tek veya çift taraflı olduğuna bağlı olarak hasta bazlı bildirim testlerini ve performansa dayalı testleri farklı şekillerde etkilediği gösterilmiştir. Diz ağrısının tek veya çift taraflı olmasının en çok WOMAC skorları ile ilişkili olduğu, yürüme testleri (performansa dayalı testler) ile daha az ilişkili olduğu belirtilmiştir (87). Bu durum çalışmanın sonuçları yorumlanırken göz önünde bulundurulmalıdır.

D. Öneriler

Diz OA’da ve diğer kas-iskelet sistemi bozukluklarında mezoterapinin etkinliğini ve güvenilirliğini doğrulamak için olgu sayısının daha fazla olduğu, daha uzun takip süreli randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bu çalışmalar için önerilerimiz; tedavinin uzun dönem etkilerinin değerlendirilmesi açısından takip süresinin daha uzun olması, devam eden sürede ihtiyaç halinde belirli aralıklarla enjeksiyonların tekrarlanarak mezoterapi seans sayısının tedavi üzerindeki etkilerinin araştırılması ve sonuç ölçütü olarak performansa dayalı testlerle desteklenmesidir.



IX. Kaynaklar

1. Tuncer T, Çay FH, Kaçar C, Altan L, Atik OŞ, Aydın AT, et al. Evidence-based recommendations for the management of knee osteoarthritis: A consensus report of the Turkish League Against Rheumatism. *Turk J Rheumatol* 2012;27(1):1-17
2. Hunter DJ, Bierma-Zeinstra S. Osteoarthritis. *Lancet* 2019;393(10182):1745–59
3. Kaçar C, Gilgil E, Urhan S, Arikan V, Dündar Ü, 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(3):201–4
4. Tuncer T, Cay FH, Altan L, Gurer G, Kacar C, Ozcakil S, et al. 2017 update of the Turkish League Against Rheumatism (TLAR) evidence-based recommendations for the management of knee osteoarthritis. *Rheumatol Int* 2018;38(8):1315–31
5. Harirforoosh S, Asghar W, Jamali F. Adverse effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs: an update of gastrointestinal, cardiovascular and renal complications. *J Pharm Pharm Sci* 2013;16(5):821–47
6. Chen L, Li D, Zhong J, Qiu B, Wu X. Therapeutic Effectiveness and Safety of Mesotherapy in Patients with Osteoarthritis of the Knee. *Evid Based Complement Alternat Med* 2018;2018:6513049
7. Konda D, Thappa DM. Mesotherapy: What is new?. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2013;79(1):127–34
8. Mammucari M, Gatti A, Maggiori S, Sabato AF. Role of mesotherapy in musculoskeletal pain: opinions from the Italian Society of Mesotherapy. *Evid Based Complement Alternat Med* 2012;2012:436959
9. Sivagnanam G. Mesotherapy-The french connection. *J Pharmacol Pharmacother* 2010;1(1):4–8
10. Mammucari M, Maggiori E, Russo D, Giorgio C, Ronconi G, Ferrara PE, et al. Mesotherapy: From Historical Notes to Scientific Evidence and Future Prospects. *ScientificWorldJournal* 2020;2020:3542848
11. Flandry F, Hommel G. Normal anatomy and biomechanics of the knee. *Sports Med Arthrosc Rev* 2011;19(2):82–92
12. Neumann DA. Knee. In: *Kinesiology of the Musculoskeletal System: Foundations for Rehabilitation*. St. Louis: Mosby, Elsevier; 2010. p. 434–76
13. M. Akman, M. Karataş. Diz. In: *Temel ve Uygulanan Kinezyoloji*. Ankara: Haberal

Eğitim Vakfı; 2003. p. 175–201

14. Øiestad BE, Juhl CB, Eitzen I, Thorlund JB. Knee extensor muscle weakness is a risk factor for development of knee osteoarthritis. A systematic review and meta-analysis *Osteoarthritis Cartilage* 2015;23(2):171–7
15. Möhür H. Alt Ekstremité Kineziyolojisi ve Yürüme. In: H Oğuz, editor. Tıbbi Rehabilitasyon. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2015. p. 117–40
16. Colby L, Kisner C, DeWitt J. The Knee. In: Kisner C, Colby LA, editors. Therapeutic Exercises Foundation and Techniques. Philadelphia: F. A. Davis Company; 2013. p. 764–838
17. Feeko KJ, Mallow M. Diz Kinezyolojisi. In: Ketenci A, Deniz E, Çetin A, Şendur ÖF, çeviri editörleri. Current Tanı ve Tedavi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. İstanbul: Ema Tıp Kitapevi; 2019. p. 59–61
18. Abramoff B, Caldera FE. Osteoarthritis: Pathology, Diagnosis, and Treatment Options. *Med Clin North Am* 2020;104(2):293–311
19. Yeşil H, Hepgüler S, Öztürk C, Yeşil M, Çapacı K. Risk Factors of Symptomatic Knee, Hand and Hip Osteoarthritis in a Suburban Area of İzmir City. *Turk J Phys Med Rehab* 2014;60:126–33
20. Martel-Pelletier J, Barr AJ, Cicuttini FM, Gonaghan PG, Cooper C, Goldring MB, et al. Osteoarthritis. *Nat Rev Dis Primers* 2016;2:16072
21. Lawrence RC, Felson DT, Helmick CG, Arnold LM, Choi H, Deyo RA, et al. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part II. *Arthritis Rheum* 2008;58(1):26–35
22. Güven SC, Özdemir O, Dinçer F. Osteoartrit ve Obezite İlişkisi. *FTR Bil Der* 2016;19:76–84
23. Manninen P, Riihimäki H, Heliövaara M, Suomalainen O. Weight changes and the risk of knee osteoarthritis requiring arthroplasty. *Ann Rheum Dis* 2004;63(11):1434–7
24. Frey N, Hügle T, Jick SS, Meier CR, Spoendlin J. Hyperlipidaemia and incident osteoarthritis of the hand: a population-based case-control study. *Osteoarthritis Cartilage* 2017;25(7):1040–5
25. Vina ER, Kwok CK. Epidemiology of osteoarthritis: literature update. *Curr Opin Rheumatol* 2018;30(2):160–7
26. Shane Anderson A, Loeser RF. Why is osteoarthritis an age-related disease?. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2010;24(1):15–26
27. Bijlsma JW, Berenbaum F, Lafeber FP. Osteoarthritis: an update with relevance for clinical practice. *Lancet* 2011;377(9783):2115–26

28. Allen KD, Golightly YM. Epidemiology of osteoarthritis: state of the evidence. *Curr Opin Rheumatol* 2015;27(3):276–83
29. Zhang Y, Jordan JM. Epidemiology of osteoarthritis. *Clin Geriatr Med* 2010;26(3):355–69
30. Allen KD, Chen JC, Callahan LF, Golightly YM, Helmick CG, Renner JB, et al. Associations of occupational tasks with knee and hip osteoarthritis: the Johnston County Osteoarthritis Project. *J Rheumatol* 2010;37(4):842–50
31. Palmer KT. Occupational activities and osteoarthritis of the knee. *Br Med Bull* 2012;102:147–70
32. Boissonneault A, Lynch JA, Wise BL, Segal N, Gross K, Murray D, et al. Association of hip and pelvic geometry with tibiofemoral osteoarthritis: Multicenter Osteoarthritis Study (MOST). *Osteoarthritis Cartilage* 2014;22(8):1129–35
33. Segal NA, Glass NA. Is quadriceps muscle weakness a risk factor for incident or progressive knee osteoarthritis?. *Phys Sportsmed* 2011;39(4):44–50
34. Wei Y, Bai L. Recent advances in the understanding of molecular mechanisms of cartilage degeneration, synovitis and subchondral bone changes in osteoarthritis. *Connect Tissue Res* 2016;57(4):245–61
35. Scanzello CR, Goldring SR. The role of synovitis in osteoarthritis pathogenesis. *Bone* 2012;51(2):249–57
36. Hurley MV. The role of muscle weakness in the pathogenesis of osteoarthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 1999;25(2):283–98
37. Hawker GA, Stewart L, French MR, Cibere J, Jordan JM, March L, et al. Understanding the pain experience in hip and knee osteoarthritis - an OARSI/OMERACT initiative. *Osteoarthritis Cartilage* 2008;16(4):415–22
38. Fautrel B, Hilliquin P, Rozenberg S, Allaert FA, Coste P, Leclerc A, et al. Impact of osteoarthritis: Results of a nationwide survey of 10,000 patients consulting for OA. *Joint Bone Spine* 2005;72(3):235–40
39. Blagojevic M, Jinks C, Jeffery A, Jordan KP. Risk factors for onset of osteoarthritis of the knee in older adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage* 2010;18(1):24–33
40. Hussain SM, Neilly DW, Baliga S, Patil S, Meek R. Knee osteoarthritis: A review of management options. *Scott Med J* 2016;61(1):7–16
41. Kohn MD, Sassoon AA, Fernando ND. Classifications in Brief: Kellgren-Lawrence

Classification of Osteoarthritis. Clin Orthop Relat Res 2016;474(8):1886–93

42. Lohmander LS, Englund PM, Dahl LL, Roos EM. The long-term consequence of anterior cruciate ligament and meniscus injuries: Osteoarthritis. Am J Sports Med 2007;35(10):1756–69
43. Guidelines for the initial evaluation of the adult patient with acute musculoskeletal symptoms. American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Clinical Guidelines. Arthritis Rheum 1996;39(1):1–8
44. Altman R, Asch E, Bloch D, Bole G, Borenstein D, Brandt K, et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee of the American Rheumatism Association. Arthritis Rheum 1986;29(8):1039–49
45. Bannuru RR, Osani MC, Vaysbrot EE, Arden NK, Bennell K, Bierma-Zeinstra SMA, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage 2019;27(11):1578–89
46. Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC, Oatis C, Guyatt G, Block J, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. Arthritis Care Res (Hoboken) 2020;72(1):149–62
47. Fernandes L, Hagen KB, Bijlsma JW, Andreassen O, Christensen P, Conaghan P G, et al. EULAR recommendations for the non-pharmacological core management of hip and knee osteoarthritis. Ann Rheum Dis 2013;72(7):1125–35
48. Mammucari M, Maggiori E, Antonaci L, Fanelli R, Giorgio C, George F, et al. Intradermal therapy recommendations for standardization in localized pain management by the Italian Society of Mesotherapy [published online ahead of print, 2019 Nov 11]. Minerva Med 2019;10.23736/S0026-4806. 19.06278-5.
49. Herreros FO, Moraes AM, Velho PE. Mesotherapy: a bibliographical review. An Bras Dermatol 2011;86(1):96–101
50. Mammucari M, Maggiori E, Lazzari M, Natoli S. Should the General Practitioner Consider Mesotherapy (Intradermal Therapy) to Manage Localized Pain?. Pain Ther 2016;5(1):123–6
51. Coudeville L, Andre P, Bailleux F, Weber F, Plotkin S. A new approach to estimate vaccine efficacy based on immunogenicity data applied to influenza vaccines administered by the intradermal or intramuscular routes. Hum Vaccin 2010;6(10):841–8
52. Paolucci T, Piccinini G, Trifan PD, Zangrando F, Saraceni VM. Efficacy of Trigger Points Mesotherapy for the Treatment of Chronic Neck Pain: A Short Term Retrospective

Study. *Int J Phys Ther Rehabil* 2016;2:113

53. Almohanna HM, Perper M, Tosti A. Safety concerns when using novel medications to treat alopecia. *Expert Opin Drug Saf* 2018;17(11):1115–28
54. Rallis E, Kintzoglou S, Moussatou V, Riga P. Letter: Mesotherapy-induced urticaria *Dermatol Surg* 2010;36(8):1355–6
55. Sañudo A, Vallejo F, Sierra M, Hoyos JG, Yepes S, Wolff JC, et al. Nontuberculous mycobacteria infection after mesotherapy: Preliminary report of 15 cases. *Int J Dermatol* 2007;46(6):649–53
56. Sarkar R, Garg VK, Mysore V. Position paper on mesotherapy. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2011;77(2):232–7
57. Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, Boureau F, Brochet B, Bruxelle J, et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain* 2005;114(1-2):29–36
58. Unal-Cevik I, Sarioglu-Ay S, Evcik D. A comparison of the DN4 and LANSS questionnaires in the assessment of neuropathic pain: validity and reliability of the Turkish version of DN4. *J Pain* 2010;11(11):1129–35
59. Hawker GA, Mian S, Kendzerska T, French M. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP). *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011;63 Suppl 11:S240–S252
60. Collins NJ, Misra D, Felson DT, Crossley KM, Roos EM. Measures of knee function: International Knee Documentation Committee (IKDC) Subjective Knee Evaluation Form, Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS), Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score Physical Function Short Form (KOOS-PS), Knee Outcome Survey Activities of Daily Living Scale (KOS-ADL), Lysholm Knee Scoring Scale, Oxford Knee Score (OKS), Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC), Activity Rating Scale (ARS), and Tegner Activity Score (TAS). *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011;63 Suppl 11 (0 11):S208–S228
61. Basaran S, Guzel R, Seydaoglu G, Guler-Uysal F. Validity, reliability, and comparison of the WOMAC osteoarthritis index and Lequesne algofunctional index in Turkish patients with hip or knee osteoarthritis *Clin Rheumatol* 2010;29(7):749–56
62. Tüzün EH, Eker L, Aytar A, Daşkapan A, Bayramoğlu M. Acceptability, reliability,

validity and responsiveness of the Turkish version of WOMAC osteoarthritis index. *Osteoarthritis Cartilage* 2005;13(1):28–33

63. Busija L, Pausenberger E, Haines TP, Haymes S, Buchbinder R, Osborne RH. Adult measures of general health and health-related quality of life: Medical Outcomes Study Short Form 36-Item (SF-36) and Short Form 12-Item (SF-12) Health Surveys, Nottingham Health Profile (NHP), Sickness Impact Profile (SIP), Medical Outcomes Study Short Form 6D (SF-6D), Health Utilities Index Mark 3 (HUI3), Quality of Well-Being Scale (QWB), and Assessment of Quality of Life (AQoL). *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011;63 Suppl 11:S383-S412
64. Koçyiğit H, Aydemir Ö, Ölmez N, Memiş A. Kısa Form-36 (SF-36)'ın Türkçe Versiyonunun Güvenirliği ve Geçerliliği. *İlaç Ve Tedavi Derg* 1999;12(2):102-6
65. van Saase JL, van Romunde LK, Cats A, Vandenbroucke JP, Valkenburg HA. Epidemiology of osteoarthritis: Zoetermeer survey. Comparison of radiological osteoarthritis in a Dutch population with that in 10 other populations. *Ann Rheum Dis* 1989;48(4):271–80
66. 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(8):914–8
67. Felson DT, Zhang Y, Anthony JM, Naimark A, Anderson JJ. Weight loss reduces the risk for symptomatic knee osteoarthritis in women. The Framingham Study. *Ann Intern Med* 1992;116(7):535–9
68. Messier SP, Loeser RF, Miller GD, Morgan TM, Rejeski WJ, Sevick MA, et al. Exercise and Dietary Weight Loss in Overweight and Obese Older Adults with Knee Osteoarthritis: The Arthritis, Diet, and Activity Promotion Trial. *Arthritis Rheum* 2004;50(5):1501–10
69. Felson DT, Lawrence RC, Dieppe PA, Hirsch R, Helmick CG, Jordan JM, et al. Osteoarthritis: new insights. Part 1: the disease and its risk factors. *Ann Intern Med* 2000;133(8):635–46
70. Dahaghin S, Tehrani-Banihashemi SA, Faezi ST, Jamshidi AR, Davatchi F. Squatting, sitting on the floor, or cycling: Are life-long daily activities risk factors for clinical knee osteoarthritis? Stage III results of a community-based study. *Arthritis Rheum* 2009;61(10):1337–42
71. Spector TD, Hart DJ, Doyle DV. Incidence and progression of osteoarthritis in women with unilateral knee disease in the general population: the effect of obesity. *Ann Rheum Dis* 1994;53(9):565–8

72. Felson DT, Zhang Y, Hannan MT, Naimark A, Weissman BN, Aliabadi P, et al. The incidence and natural history of knee osteoarthritis in the elderly. The Framingham Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheum* 1995;38(10):1500–5
73. McAlindon TE, Driban JB, Henrotin Y, Hunter DJ, Jiang GL, Skou ST, et al. OARSI Clinical Trials Recommendations: Design, conduct, and reporting of clinical trials for knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2015;23(5):747–60
74. Dworkin RH, Turk DC, Peirce-Sandner S, Burke LB, Farrar JT, Gilron I, et al. Considerations for improving assay sensitivity in chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations. *Pain* 2012;153(6):1148–58
75. Farrar JT, Young JP, LaMoreaux L, Werth JL and Poole RM. Clinical importance of changes in chronic pain intensity measured on an 11-point numerical pain rating scale. *Pain* 2001;94(2):149–58
76. Saggini R, Di Stefano A, Dodaj I, Scarcello L, Bellomo RG. Pes Anserine Bursitis in Symptomatic Osteoarthritis Patients: A Mesotherapy Treatment Study. *J Altern Complement Med* 2015;21(8):480–4
77. Ferrara PE, Ronconi G, Viscito R, Pascuzzo R, Rosulescu E, Ljoka C, et al. Efficacy of mesotherapy using drugs versus normal saline solution in chronic spinal pain: a retrospective study. *Int J Rehabil Res* 2017;40(2):171–4
78. Costantino C, Marangio E, Coruzzi G. Mesotherapy versus systemic therapy in the treatment of acute low back pain: A randomized trial. *Evid Based Complement Alternat Med* 2011;2011:317183
79. Kocak AO. Intradermal mesotherapy versus systemic therapy in the treatment of musculoskeletal pain: A prospective randomized study. *Am J Emerg Med* 2019;37(11):2061–5
80. Viscito R, Ferrara PE, Ljoka C, Pascuzzo R, Maggi L, Ronconi G, et al. Mesotherapy as a treatment of pain and disability in patients affected by neck pain in spondylartrosis. *Ig Sanita Pubbl* 2018;74(1):95–101
81. Patel S, Dhillon MS, Aggarwal S, Marwaha N, Jain A. Treatment with platelet-rich plasma is more effective than placebo for knee osteoarthritis: A prospective, double-blind, randomized trial. *Am J Sports Med* 2013;41(2):356–64
82. Angst F, Aeschlimann A, Stucki G. Smallest detectable and minimal clinically important differences of rehabilitation intervention with their implications for required sample sizes using WOMAC and SF-36 quality of life measurement instruments in patients with osteoarthritis of the lower extremities. *Arthritis Rheum* 2001;45(4):384–91

83. Rabago D, Patterson JJ, Mundt M, Kijowski R, Grettie J, Segal NA, et al. Dextrose Prolotherapy for Knee Osteoarthritis: A Randomized Controlled Trial [published correction appears in *Ann Fam Med*. 2013 Sep-Oct;11(5):480]. *Ann Fam Med* 2013;11(3):229–37
84. Wu YT, Hsu KC, Li TY, Chang CK, Chen LC. Effects of Platelet-Rich Plasma on Pain and Muscle Strength in Patients with Knee Osteoarthritis. *Am J Phys Med Rehabil* 2018;97(4):248–54
85. Alkan BM, Fidan F, Tosun A, Ardiçoğlu O. Quality of life and self-reported disability in patients with knee osteoarthritis. *Mod Rheumatol* 2014;24(1):166–71
86. Vincent HK, Montero C, Conrad BP, Horodyski MB, Connelly J, Martenson M, et al. “Functional Pain,” Functional Outcomes, and Quality of Life After Hyaluronic Acid Intra-articular Injection for Knee Osteoarthritis. *PM R* 2013;5(4):310–8
87. Riddle DL, Stratford PW. Unilateral vs bilateral symptomatic knee osteoarthritis: Associations between pain intensity and function. *Rheumatology (Oxford)* 2013;52(12):2229–37
88. Dumais R, Benoit C, Dumais A, Babin L, Bordage R, Arcos C, et al. Effect of regenerative injection therapy on function and pain in patients with knee osteoarthritis: a randomized crossover study. *Pain Med* 2012;13(8):990-9

EK I: BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU

1. ARAŞTIRMA İLE İLGİLİ BİLGİLER

Araştırmanın adı	Diz osteoartriti olan hastalarda mezoterapinin ağrı, fonksiyonel durum ve yaşam kalitesi üzerine olan etkinliğinin kontrol grubu ile karşılaştırılması
Araştırmanın türü	Randomize kontrollü tek kör prospektif çalışma
Araştırmanın amacı	Prospektif, tek kör, randomize ve kontrollü olarak planlanan bu tez çalışmasında amacımız; mezoterapinin diz osteoartriti olan hastalarda ağrı, fonksiyonel durum ve yaşam kalitesi üzerine olan etkinliğinin kontrol grubu ile karşılaştırılması.
Araştırmacıların adı	Prof. Dr. Dilşad Sindel, Dr. Narangerel Tseveendorj

2. ÇALIŞMANIN İÇERİĞİ

Dünya popülasyonundaki giderek artan yaşlanma ve obezite birlikteliği nedeni ile günümüzde yaklaşık 250 milyon kişinin osteoartrit (OA) ile yaşadığı tahmin edilmektedir. Klinik olarak en sık karşılaştığımız diz OA'dır. Sonra el ve kalça OA yer alır.

OA; hyalin kıkırdak, subkondral kemik, bağlar, kapsül, sinovyum ve periartiküler kaslarda yapısal değişiklikler ile seyreden bir hastalıktır. OA'nın karmaşık patogenezi, sinovyal eklemin yapısal yıkımına yol açan mekanik, inflamatuvar ve metabolik faktörleri içerir. Hastalar en sık diz ağrısı yakınması ile hastaneye başvurmakta olup dizde krepitasyon, eklem hareket açıklığında azalma, eklem instabilitesi, kas güçsüzlüğü, eklemdede şişlik, yorgunluk, ağrıya bağlı psikolojik distres gibi semptomlar eşlik edebilir.

Diz OA'lı hastalarda meydana gelen ağrının ve fonksiyonel kısıtlılığın yaşam aktiviteleri ve yaşam kalitesi üzerinde önemli etkileri vardır. Bu hastalarda ağrıyı azaltmak ve fonksiyonel kapasiteyi artırmak için çeşitli tedavi yöntemleri kullanılmaktadır. Bunların bir tanesi Mezoterapi olarak adlandırılmaktadır.

Mezoterapi, cildin mezoderminden köken alan derm tabakasına bitkisel ve farmakolojik ilaçların enjeksiyon yolu ile verilme yöntemidir. Mezodermi uyarak mezoderm kaynaklı

organ patolojilerinin semptom ve şikayetlerini azaltmaktadır. Amaca uygun olarak seçilen ilaç karışımları bölgesel, küçük dozlarda, özel iğneler ve özel tekniklerle verilir.

Tarihçesi MÖ 4. yüzyıl Hipokrata kadar dayanmakta olup 1952 yılında Dr. Michel Pistor tarafından uygulanmış ve ‘mezoterapi’ adı verilmiştir. Dermis tabakası, organik ve işlevsel olarak 3 ünite şeklinde ele alınabilir. Birincisi mikrodolaşım birimi (arter, ven, lenf damarları), ikincisi sinir duyu birimi (serbest sinir uçları, mekanoreseptörler) ve üçüncüsü immünolojik birimden (plazmositler, lenfositler, makrofajlar) oluşur. Mezoterapinin etki mekanizmasında iğnenin deriye girmesi ile ortaya çıkan mekanik etki, ilaç damlasının fiziksel etkisi ve ilacın kimyasal etkileri ile oluşan stimüloterapiden bahsedilmektedir. İğnenin girişi ile yukarıda bahsedilen birimlerin bir veya bir kaçısı aktive olmaktadır. İntradermal verilen bu ilaç karışımının mikro deposit yapması ve yavaş salınımla daha derin dokulara penetre olması önemlidir.

Diz OA tanılı hastalarda mezoterapinin etkinliğinin belirlenmesi amacıyla prospektif, tek kör, randomize kontrollü bir klinik çalışma planlanmıştır. Hastalar iki gruba randomize edilecektir. Biz bu çalışmada mezoterapinin diz OA olan hastalarda ağrı, fonksiyonel durum ve yaşam kalitesi üzerine olan etkinliğinin kontrol grubu ile karşılaştırılmasını amaçladık. Birinci gruptaki hastalara mezoterapi enjeksiyonu (lidokain, pentoksifilin, B12 vitamini ve meloksikam), kontrol grubu olan ikinci gruptaki hastalara salin enjeksiyonu uygulanacaktır. Enjeksiyonlar haftada bir olmak üzere toplam dört hafta uygulanacak. Çalışmada diz OA olan hastalarda VAS ile ağrı, WOMAC ile fonksiyonel değerlendirme, Kısa Form 36 ile yaşam kalitesindeki değişiklikler ve fizik muayene bulgularındaki değişiklikler karşılaştırılacaktır. Toplam 56 hasta dahil edilmesi planlanan bu çalışmada hastalar tedavi sonrası üçüncü aya kadar takip edilecektir. Elde edilen ilaç karışımı küçük miktarlarda ve yüzeysel yapılan uygulamalar olduğundan lokal enjeksiyonlardan farklı riskler söz konusu değildir. Mezoterapi ile ilişkili en yaygın yan etkiler ise iğne yerinde morarma, şişme ve hafif derecede alerjik reaksiyondur. Uygulama tekniğine bağlı olarak ağrı, deri çizilmesi, reaksiyonel selülit ve hematoma gelişebilir. Bu etkiler çok az rastlanmakta ve genellikle kendi kendini sınırlayarak azalır. Riskler uygun teknik, yeterli tıbbi malzeme ve deneyimli doktor ve tıbbi personel uyguladığında nadiren görülmektedir.

Katılacağınız bu klinik çalışma ile; diz OA olan hastalarda mezoterapinin ağrı, fonksiyonel durum ve yaşam kalitesi üzerindeki etkilerini değerlendirmemizi sağlamış ve bilimsel veri elde edilmesine katkıda bulunmuş olacaksınız.

3. GÖNÜLLÜNÜN HAKLARIYLA İLGİLİ BİLGİLER

Gönüllülerin bu araştırmaya katılmayı reddetme hakları mevcuttur. Gönüllüler istedikleri anda araştırmacıya haber vererek çalışmadan çekilebileceği gibi araştırmacı tarafından gerek görüldüğünde araştırma dışı bırakılabilecektir. Araştırma dışı bırakılan gönüllülerin sonrasında mevcut durumlarına uygun görülen tedavilerine uygulanmakta olan veya farklı bir tedavi ile devam edilecektir.

Gönüllünün araştırmayı kabul etmemesi durumunda veya herhangi bir nedenle çalışma programından çıkarılması veya çıkması halinde, hastalığı ile ilgili tedavisinde bir aksama olmayacaktır.

Gönüllüler araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmeyecektir. Ayrıca gönüllünün kendisine veya ailesine de bir ödeme yapılmayacaktır. Gönüllü ve ailelerinin kimlik bilgileri gizli tutulacaktır.

KATILIMCI BEYANI

Dr. Narangerel Tseveendorj tarafından İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı'nda tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılabileceğine inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim (Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemin uygun olacağının bilincindeyim). Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dr. Narangerel Tseveendorj 0(212) 414 20 00 - 12850/31737/31732 numaralı telefonlardan ve İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Esnaf Hastanesi Poliklinikleri, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Süleymaniye Takvimhane Caddesi, No: 19, Takvimhane, Eminönü, Fatih/İstanbul adresinden veya naraa.itf@gmail.com adresinden arayabileceğimi biliyorum.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

GÖNÜLLÜ ONAY FORMU

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri gösteren metni okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Tarih:

Gönüllünün;

Adı-soyadı:

İmzası:

Adresi:

Telefon Numarası:

Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasiinin;

Adı-soyadı:

İmzası:

Adresi:

Telefon Numarası:

Açıklamaları yapan araştırmacının;

Adı-soyadı:

İmzası:

Rıza alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin;

Adı-soyadı:

Görevi:

İmzası:

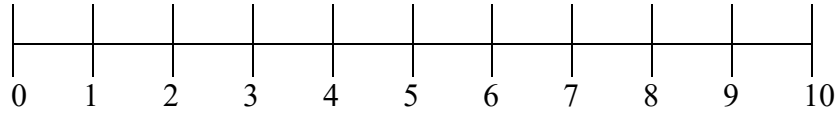
EK II: OLGU RAPOR FORMU

Değerlendirme			
Ad-Soyad			
Cinsiyet			
Yaş			
Medeni Durum			
Telefon			
Adres			
Meslek			
Boy/Kilo/VKİ			
Ağrı Lokalizasyonu			
Semptom Süresi			
	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası 1. ay	Tedavi Sonrası 3. ay
İstirahat Ağrısı VAS			
Aktivite Ağrısı VAS			
Gece Ağrısı VAS			
WOMAC Ağrı			
WOMAC Tutukluluk			
WOMAC Fiziksel Fonksiyon			
Toplam WOMAC			
SF-36 Fiziksel Fonksiyon			
SF-36 Fiziksel Rol Güçlüğü			
SF-36 Duygusal Rol Güçlüğü			
SF-36 Vitalite			
SF-36 Ruhsal Sağlık			
SF-36 Sosyal Fonksiyon			
SF-36 Ağrı			
SF-36 Genel Sağlık			

EK III: VİZÜEL ANALOG SKALASI (VAS)

Çizgi üstünde ağrınıza en çok uyan yere X işareti koyunuz.

İstirahat Ağrısı



**Hiç Ağrı
Yok**

**En Şiddetli
Ağrı**

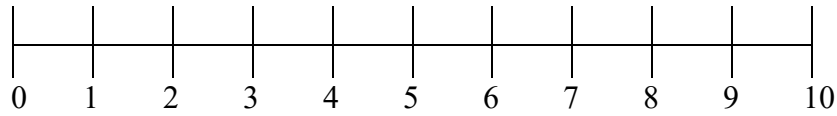
Aktivite Ağrısı



**Hiç Ağrı
Yok**

**En Şiddetli
Ağrı**

Gece Ağrısı



**Hiç Ağrı
Yok**

**En Şiddetli
Ağrı**

EK IV: WESTERN ONTARIO ÜNİVERSİTESİ OSTEOARTRİT İNDEKSİ (WOMAC)

A. Ağrı

	0 puan Yok	1 puan Hafif	2 puan Orta	3 puan Şiddetli	4 puan Çok Şiddetli
Düz bir zeminde yürürken					
Merdiven inerken ve çıkarken					
Gece yatağınızda uyurken uykunuzu bozan ağrı					
Oturur ve yatar haldeyken					

B. Tutukluluk

	0 puan Yok	1 puan Hafif	2 puan Orta	3 puan Şiddetli	4 puan Çok Şiddetli
Sabah uyandıktan hemen sonra hissettiğiniz tutukluğun şiddetini belirtiniz					
Günün ilerleyen saatlerinde oturduktan, yattıktan ve dinlendikten sonra hissettiğiniz tutukluğun şiddetini belirtiniz					

C. Fiziksel Fonksiyon

	0 puan Zorluk yok	1 puan Hafif zorluk	2 puan Orta zorluk	3 puan Epey zor	4 puan Çok çok zor
1. Merdiven inerken					
2. Merdiven çıkarken					
3. Oturduğunuz yerden kalkarken					
4. Ayakta dururken					
5. Yere eğilirken (çömelme)					
6. Düz bir zeminde yürürken					
7. Arabaya binip inerken					
8. Alışveriş yaparken					
9. Çorap giyerken					
10. Çorap çıkarırken					
11. Yataktan kalkarken					
12. Yatağa uzanırken					
13. Banyo küvetine girip çıkarken					
14. Otururken					
15. Tuvalete girip çıkarken					
16. Hafif ev işleri yaparken					
17. Ağır ev işleri yaparken					

EK V: SF-36 (KISA FORM-36)

Soru 1. Aşağıdaki sorular sizin kendi sağlığınız hakkındaki görüşünüzü, kendinizi nasıl hissettiğinizi ve günlük aktivitelerinizi ne kadar yerine getirebildiğinizi öğrenmek amacıyla. Size en uygun yanıtı verin.

1) Genel olarak sağlığınız için aşağıdakilerden hangisini söyleyebilirsiniz?

Mükemmel	Çok iyi	İyi	Orta	Kötü
☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5

2) Bir yıl öncesi ile karşılaştırdığınızda şu anki genel sağlık durumunuzu nasıl değerlendirirsiniz?

Çok daha iyi	Biraz iyi	Hemen hemen aynı	Biraz daha kötü	Çok daha kötü
☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5

Soru 2. Aşağıdaki sorular bir gün içinde yapabileceğiniz işlerle (aktivitelerle) ilgilidir. Sağlığınız bu aktiviteleri kısıtlıyor mu? Eğer kısıtlıyorsa, ne kadar?

	Evet, çok kısıtlı	Evet, biraz kısıtlı	Hayır, hiç kısıtlı değil
2) Koşmak, ağır kaldırmak, ağır sporlara katılmak gibi ağır etkinlikler	☐ 1	☐ 2	☐ 3
3) Bir masayı çekmek, elektrik süpürmesini itmek ve ağır olmayan sporları yapmak gibi orta dereceli etkinlikler	☐ 1	☐ 2	☐ 3
4) Market poşetlerini kaldırmak veya taşımak	☐ 1	☐ 2	☐ 3
5) Birkaç kat merdiven çıkmak	☐ 1	☐ 2	☐ 3
6) Bir kat merdiven çıkmak	☐ 1	☐ 2	☐ 3
7) Eğilmek, diz çökmek, çömelmek	☐ 1	☐ 2	☐ 3
8) Bir kilometreden fazla yürümek	☐ 1	☐ 2	☐ 3
9) Birkaç yüz metre yürümek	☐ 1	☐ 2	☐ 3
10) Yüz metre yürümek	☐ 1	☐ 2	☐ 3
11) Kendi başına banyo yapmak ve giyinmek	☐ 1	☐ 2	☐ 3

Soru 3. Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınızın sonucu olarak işiniz veya diğer günlük etkinliklerinizde aşağıdaki sorunlardan biriyle karşılaştınız mı?

	Evet	Hayır
12) Çalışma yaşamınızda veya diğer aktivitelerinizde geçirdiğiniz zamanı kısalttınız mı?	☐ ₁	☐ ₂
13) Arzu ettiğinizden daha az şeyi mi tamamlayabildiniz?	☐ ₁	☐ ₂
14) Çalışma veya diğer yaptığınız işlerin çeşidinde kısıtlama yaptınız mı?	☐ ₁	☐ ₂
15) Çalışma yaşamınızda veya diğer aktivitelerinizi yapmakta güçlük çektiniz mi? (Aşırı efor – çaba sarf ettiniz mi?)	☐ ₁	☐ ₂

Soru 4. Son 4 hafta boyunca duygusal sorunlarınızın (örneğin çökkünlük veya kaygı) sonucu olarak işiniz veya diğer günlük etkinliklerinizle ilgili aşağıdaki sorunlarla karşılaştınız mı?

	Evet	Hayır
16) Çalışma yaşamınızda veya diğer aktivitelerinizde geçirdiğiniz zamanı kısalttınız mı?	☐ ₁	☐ ₂
17) Arzu ettiğinizden daha az şeyi mi tamamlayabildiniz?	☐ ₁	☐ ₂
18) İşinizle veya diğer aktivitelerinizle ilgili işleri her zamanki kadar dikkat vererek yapamadınız mı?	☐ ₁	☐ ₂

19) Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınız veya duygusal sorunlarınız; aileniz, arkadaş veya komşularınızla olan olağan sosyal etkinliklerinizi ne kadar etkiledi?

Hiç etkilemedi Çok az Orta derecede Epeyce Çok fazla

☐₁ ☐₂ ☐₃ ☐₄ ☐₅

20) Son 4 hafta içinde vücudunuzda ne kadar ağrı oldu?

Hiç olmadı Çok az Hafif Orta Çok Pek çok

☐₁ ☐₂ ☐₃ ☐₄ ☐₅ ☐₆

21) Son 4 hafta boyunca ağrınız normal işinizi (hem ev işlerinizi hem ev dışı işinizi düşününüz) ne kadar etkiledi?

Hiç etkilemedi Çok az Orta derecede Epeyce Çok fazla

☐₁ ☐₂ ☐₃ ☐₄ ☐₅

Soru 5. Aşağıdaki sorular sizin son 4 hafta boyunca neler hissettiğinizle ilgilidir. Her soru için sizin duygularınızı en iyi karşılayan yanıtı, son 4 haftadaki sıklığını göz önüne alarak seçiniz.

	Sürekli	Çoğu zaman	Epey zaman	Bazen	Ara sıra	Hiçbir zaman
22) Kendinizi yaşam dolu olarak hissettiniz mi?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
23) Çok sinirli biri oldunuz mu?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
24) Hiçbir şeyin sizi neşelendiremeyeceği kadar moraliniz bozuk ve kötü oldunuz mu?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
25) Kendinizi sakin ve huzurlu hissettiniz mi?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
26) Çok enerjik oldunuz mu?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
27) Kendinizi kalbi kırık ve üzgün hissettiniz mi?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
28) Kendinizi yıpranmış, bitkin hissettiniz mi?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
29) Mutlu, sevinçli bir insan oldunuz mu?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
30) Yorgunluk hissettiniz mi?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6

31) Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınız veya duygusal sorunlarınız sosyal etkinliklerinizi (arkadaş veya akrabalarınızı ziyaret etmek gibi) ne sıklıkla etkiledi?

Sürekli	Çoğu zaman	Bazen	Ara sıra	Hiçbir zaman
☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5

Soru 6. Aşağıdaki her bir ifade sizin için ne kadar doğru veya yanlış? Her bir ifade için en uygun olanı işaretleyiniz.

	Kesinlikle doğru	Çoğunlukla doğru	Emin değilim	Çoğunlukla yanlış	Kesinlikle yanlış
32) Ben diğer insanlara göre daha kolay hastalanıyorum	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
33) Tanıdığım kişiler kadar sağlıklıyım	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
34) Sağlığımın kötüleşmekte olduğunu sanıyorum	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
35) Sağlığım mükemmeldir	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5

EK VI: DN4 (Douleur Neuropathique 4 Questions)

Soru 1. Ağrı, aşağıdaki bir veya daha fazla özelliğe sahip mi?

6. Yanma	EVET	HAYIR
7. Ağrılı soğuk hissi	EVET	HAYIR
8. Elektrik çarpması	EVET	HAYIR

Soru 2. Ağrı, aynı bölgede aşağıdaki yakınmalardan bir veya daha fazlası ile ilişkili mi?

9. Karıncalanma	EVET	HAYIR
10. İğnelenme	EVET	HAYIR
11. Hissizlik- uyuşma	EVET	HAYIR
12. Kaşıntı	EVET	HAYIR

Soru 3. Ağrı; fizik muayenenin yapıldığı alana lokalize ve aşağıdaki özelliklerden bir veya daha fazlasını açığa çıkarıyor mu?

1. Dokunma hipoestezisi	EVET	HAYIR
2. İğne hipoestezisi	EVET	HAYIR

Soru 4. Ağrılı bölgede, ağrıya neden olabiliyor ya da artırabiliyor mu?

3. Fırçalama	EVET	HAYIR
--------------	------	-------

PUAN: ... /10

Sonuç: “Evet” işaretlerinizin toplamı 4 ve üzerinde ise yakındığınız ağrının “nöropatik ağrı” olma olasılığı yüksektir.

EK VII: İLETİŞİM BİLGİLERİ ve ÖZGEÇMİŞ

Adı-Soyadı: Narangerel Tseveendorj

Doğum Tarihi: 10.08.1991

Doğum Yeri: Moğolistan

Yabancı Dili: İngilizce, Türkçe

E-Posta adresi: naraa.itf@gmail.com

Özgeçmiş

2009-2015 İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi

2016-2020 İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon
Anabilim Dalı

Üye Olduğu Dernekler:

Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Derneği

European Board of Physical Medicine and Rehabilitation