

T.C
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon
Anabilim Dalı

**DİZ OSTEOARTRİTLİ HASTALARIN
TEDAVİSİNDE
FONOFORİZ VE KONVANSİYONEL
ULTRASONUN ETKİNLİĞİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Ali GÜR

UZMANLIK TEZİ

Dr. Pelin OKTAYOĞLU

DİYARBAKIR-2008

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	1
BÖLÜM I. GİRİŞ VE AMAÇ.....	2
BÖLÜM II. GENEL BİLGİLER.....	4
1-DİZ EKLEMİ ANATOMİSİ.....	4
2-DİZ EKLEMİNİN BİYOMEKANİK ÖZELLİKLERİ.....	11
3-OSTEOARTRİT.....	12
Tanım ve Tarihçe.....	12
Epidemiyoloji.....	13
Etyolojik Faktörler.....	13
Patogenez.....	14
Nöromüsküler Koruyucu Mekanizmalar.....	18
Osteoartrit Sınıflandırılması.....	19
4-DİZ EKLEMİ OSTEOARTRİTİ.....	20
Risk Faktörleri.....	20
Klinik Belirti ve Bulgular.....	21
Tanı Kriterleri.....	22
Radyolojik Bulgular.....	23
Laboratuvar.....	24
Ayırıcı Tanı.....	25
Tedavi.....	25
BÖLÜM III. MATERYAL VE METOD.....	43
BÖLÜM IV. BULGULAR	47
BÖLÜM V. TARTIŞMA.....	55
BÖLÜM VI. ÖZET.....	62
BÖLÜM VII. SUMMARY.....	63
BÖLÜM VIII. KAYNAKLAR.....	64

ÖNSÖZ

Osteoartritin tedavisinde fiziksel tıp ve rehabilitasyon yöntemlerinden olan fonoforez ve ultrason, fizik tedavi kliniklerinde sıkça başvurulmuş yöntemlerdendir ancak özellikle diz osteoartritinde bu ajanların kullanımına ilişkin yapılmış kontrollü çalışma sayısı oldukça sınırlıdır. Biz bu çalışmamızda, ultrason tedavisi ve diklofenak fonoforezinin etkinliklerini karşılaştırdık. Umarız bu çalışmamız osteoartritte kesin tedaviye ulaşılma yolunda önemli adımların atılmasına yardımcı olur.

Bilimsel çalışmalarımızda bizleri destekleyen sayın rektörümüze ve uzmanlık eğitimim süresince katkılarından dolayı anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. A. Jale Saraç'a teşekkür ederim.

Fizik tedavi ve rahabilitasyon ihtisasım süresince yetişmemde büyük emeği olan, tezimin hazırlanmasında katkılarını esirgemeyen değerli hocamız Doç. Dr. Ali Gür'e saygı ve şükranlarımı sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgilerini bizlerle paylaşan hocalarım, Doç Dr. Remzi Çevik, Doç Dr. Kemal Nas, Doç Dr. Ayşe Turhanoglu'na teşekkürlerimi sunarım.

Klinik rotasyonlarımda bilgilerinden faydalandığım dahiliye, nöroloji ve ortopedi ve travmatoloji ana bilim dallarının hocalarına teşekkür ederim.

Tezimin hazırlık aşamasındaki katkılarından dolayı değerli meslektaşlarım Dr. İbrahim Yardımeden, Dr. Mehmet Tahtasız ve Dr. Figen Ceylan Çevik'e teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarım ile anabilim dalımızın tüm hemşire ve personeline teşekkür ederim.

Her zaman desteklerini arkamda hissettiğim değerli aileme sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Pelin OKTAYOĞLU

DİYARBAKIR-2008

I-GİRİŞ VE AMAÇ

Osteoartrit (OA) özellikle yaşı popülasyonda görülen, eklem kıkırdağında erozyon, eklem kenarlarında osteofitler, subkondral skleroz ve eklem kapsülünde birtakım kimyasal ve morfolojik değişiklikler ile karakterize dejeneratif bir eklem hastalığıdır. Klinik bulguları arasında ağrı ve tutukluk başta gelir.

OA toplumlarda yaşam kalitesinin düşmesine, iş gücünün azalmasına, sağlık harcamalarının artmasına neden olmaktadır.

Etyolojisi tam olarak anlaşılamamakla birlikte patogenezinde fiziksel ve biyokimyasal faktörlerin rol oynadığı sanılmaktadır. Tüm OA'lerde fikir birliği olan ortak nokta, kıkırdak yapısındaki değişikliklerdir. Nedenlerine bağlı olarak primer ve sekonder OA olarak kabaca sınıflanabilir. En sık rastlanan tipi primer OA'dır. Yaşın ilerlemesiyle birlikte kıkırdakta ortaya çıkan morfolojik değişiklikler OA'ya zemin hazırlar. Kadınlar osteoartrit gelişimine daha yatkındırlar. OA'dan en sık etkilenen eklemlerden biri de diz eklemidir. Diz OA'sı olan hastalar ilerleyici fonksiyon kaybı, yürüme, ayakta durma, merdiven inip çıkma gibi fonksiyonlarda artan bağımlılıkla karşı karşıyadırlar.

OA'nın tedavisinde amaç ağrıyı gidermek, eklem fonksiyonlarını korumak, bozulmuş eklem fonksiyonlarını iyileştirmeye çalışmak ve hastanın yaşam kalitesini yükseltmek olmalıdır. Bu amaçla farmakolojik ve non farmakolojik uygulamalardan yararlanılabilir. Farmakolojik olmayan yaklaşımların başında hasta eğitimi, diyet regülasyonu, psikolojik ve sosyal destek ile mekanik destekler gelir. Farmakolojik tedaviler arasında basit analjezikler, nonsteroid anti inflamatuvar ajanlar, opioid analjezikler, kondroprotektif ajanlar, intraartiküler steroid ve hyaluronik asit uygulamaları yer alır. Fizik tedavi ajanları da OA'lı hastaların tedavisinde sık başvuru alan yöntemlerden biridir.

NSAI ajanlar OA'ya bağlı ağrı ve eklem sertliğinin tedavisinde rutin olarak kullanılmaktadır. Antienflamatuvar özelliklerinin olması nedeniyle OA tedavisinde potansiyel bir avantaja sahiptirler. Bu avantajlarının yanında gastrointestinal sistem, renal fonksiyonlar üzerine olan potansiyel yan etkileri ve bazı ilaç gruplarıyla etkileşimleri nedeniyle dikkatli kullanılmaları tavsiye edilmektedir. NSAI ajanların deri döküntüsü, karaciğer ve kemik iliği fonksiyonlarını olumsuz şekilde etkileyebilme özellikleri ve trombosit agregasyonu üzerine oluşturabilecekleri istenmeyen muhtemel etkileri göz önünde bulundurulmalıdır.

Eklem içi steroid enjeksiyonları bazı hastalarda kısa süreli ağrı azalması sağlayabilir. Özellikle diz OA'lı hastaların akut alevlenmelerinde metil prednizolon veya triamsinolon gibi eklem içi kortikosteroid enjeksiyonlarından fayda sağlanabilir. Tekrarlayan enjeksiyonların

etkileri tam olarak bilinmemekle birlikte tek bir ekleme bir yılda üçten fazla enjeksiyon önerilmemektedir.

Cerrahi tedavi diğer tedavi yöntemleriyle ağrı kontrolleri sağlanamayan ve fonksiyonları düzelmeyen ya da hastalığın hızla ilerlediği vakalarda düşünülmelidir.

OA'nın tedavisinde önerilen bir diğer tedavi yaklaşımı da fizik tedavidir. OA'da fizik tedavi ve rehabilitasyon yöntemleri, dolaşımın artırılması, ödem ve enflamasyonun tedavisi, eklem hareket açıklığının korunması, lokomotor fonksiyonların düzeltilmesi veya yeniden kazandırılması amacıyla uygulanabilmektedir.

Ultrason, fizik tedavi kliniklerinde yıllardan beridir pek çok lökomotor sistem hastalığında güvenli bir şekilde kullanılmaktadır. Diz osteoartritinin fizik tedavi ajanlarıyla tedavisine ilişkin yapmış olduğumuz literatür araştırmalarında pek çok çelişkili sonuçla karşılaştık. Bu çelişkili sonuçlar özellikle, OA tedavisinde ultrason kullanımı üzerine yoğunlaşmaktadır. Bir kısım araştırıcı OA tedavisinde ultrason kullanımını tavsiye ederken bir kısım ise etkisinin plasebodan farklı olmadığını iddia etmektedir. Ultrason tedavisinde elde edilen çelişkili sonuçların nedeni uygulanan doz, süre, uygulama şekli konusunda fikir birliği olmamasından kaynaklanıyor olabilir. Bazı ilaçların ultrason yardımıyla cilt yoluyla vücuda verilmesi fonoforez olarak adlandırılır.

OA'nın tedavisinde ultrason ve fonoforez uygulamalarının etkinliği açısından yapılmış olan kontrollü çalışma sayısının sınırlı olması ve uygulamalarda herhangi bir standardizasyonun olmaması nedeniyle bu tedavi modalitelerinin OA'daki etkinlikleri konusunda daha fazla sayıda kontrollü çalışmaya ihtiyaç vardır. Biz de bu amaçla çalışmamızda, diz osteoartritli hastalarda ultrason tedavisi ile diklofenak kullanarak uyguladığımız fonoforez tedavilerinin etkinliğini karşılaştırdık.

Fizik tedavi ajanlarının kullanımına ilişkin yapılacak  alışmalar, OA tedavisinde bu ajanların etkinliğinin araştırılması konusunda yol gösterici olacaktır. Fizik tedavi ajanları, özellikle NSAİ ilaç kullanımı kontrendike olan veya çoklu ilaç kullanan hastalarda, uygulanmaları açısından kontrendikasyon olmadığı müddetçe seçilecek ilk tedavi yöntemlerinden olmalıdır.

II. GENEL BİLGİLER

1. DİZ EKLEMİ ANATOMİSİ

KEMİK YAPI

Diz eklemine oluşturan kemik yapılar şunlardır (1):

- 1-Femur distalinde konveks medial ve lateral kondiller
- 2-Tibia proksimalinde derinliği çok fazla olmayan hafif konkav medial ve lateral kondiller
- 3-Patellanın konkav eklem yüzü

Femurun distal ucu U şeklindeki derin interkondiler fossa ile ayrılan iki kondilden meydana gelir. Oldukça konveks olan femoral kondiller nispeten daha sık ve düz olan tibial kondiller ile eklem yapar. Femoral bölümde eklem katılan yüzeyin alanı tibial bölgeden daha fazladır. Bu anatomik yapı diz eklemine kemiksel olarak iyi bir stabilite sağlamaz. Medial ve lateral kondillerin eklem yüzleri de simetrik değildir. Medial kondilin eklem yüzü lateral kondilden daha uzundur fakat lateral kondil daha geniştir (1).

Tibia platosuna üstten bakıldığında, medial kondil yüzeyi oval ve daha konkav iken lateral kondil yuvarlak ve daha sıgıdır. Hem femoral hem de tibial kondiller arkaya doğru çıkıntı yaparlar. Bu çıkıntı dizin geniş açılı fleksiyonuna izin verir. Dizde ekstansiyonun sonunda lateral kondiller yüzde hareket bittiğinde, medialde femoral eklem yüzünün daha uzun olması nedeniyle tibia femur üzerinde lateral rotasyon yapar ki bu screw home mekanizması olarak adlandırılır (2).

EKLEM KAPSÜLÜ

Dizin stabilitesi kemik konfigürasyonundan çok, bağlar ve kaslarla sağlanır. Eklem sinovyal kapsülü yaygın olarak femurda kondillerin kenarlarına, patella kenarlarına, ligamentum patellaya, tibia kondillerinin kenarlarına ve menisküslere yapışır. Yanda kapsül kalınlaşarak ligamentum lateralis, arkada ise ligamentum arcuatum popliteum adını alır. Fibröz kapsül daha zayıftır ve kalınlaşarak menisküsleri tibiaya bağlayan koroner ligamenti oluşturur, anterior bölgede yine kalınlaşarak menisküslerin anterior kenarlarını bağlayan transvers ligamenti oluşturur.

Posteriora kapsül interkondiller fossaya invagine olur. Bu sayede çapraz ligamentler ekstra kapsüler kalır.

Eklemi dıştan destekleyen ligamentler “kollateral”, içten destekleyen ligamentler ise “cruciate” olarak tanımlanır (3,4).

Medial kollateral ligament; dizin en önemli ligamentidir. Geniş bir yelpaze şeklindedir, femurun medial kondilinden tibianın üst parçasına doğru seyrederek tibianın şaftına yapışır, fleksiyonun her derecesinde aktiftir, dizi hiperekstansiyondan korumaya yardım eder.

Lateral kollateral ligament; lateral femoral kondil ile fibula başı arasında uzanır, tam olarak medial ligamente paralel değildir. Primer görevi bacağın adduksiyona gitmesini engellemektir.

Popliteal ligament; semimembranöz tendonun lateral uzantısıdır. Bu ligament eklem kapsülünü posteriorda gerer. Hiperekstansiyon ve lateral rotasyonu engeller.

Posterior cruciate ligament; tibianın posterior interkondiller bölgesinden çıkar, medial femoral kondile yapışır. Primer görevi femurun tibia üzerinden öne doğru kaymasını önlemektir. Bu yüzden diz stabilizasyonunda anahtar rolündedir. Ayrıca aşırı iç rotasyonun engellenmesinde de rol alır.

Anterior cruciate ligament; tibianın anterior interkondiller bölgesinden çıkar, posterolateral yönelerek lateral femoral kondile yapışır. Primer görevi femurun tibia üzerinden arkaya kaymasını önlemektir (3,4).

MENİSKÜSLER

Tibial ve femoral eklem yüzlerinin birbirine daha iyi uymasını sağlamak için diz eklemi iki adet fibrokartilaginöz yapıda menisküs içerir. Medial menisküs yarım ay, lateral menisküs ise daha dairesel biçimdedir. Her iki menisküs fibröz olarak ön ve arkada incelerek sonlanır. Bunlara ön ve arka boynuz adları verilir. Her iki menisküsün ön boynuzları önde transverse ligament denilen kalın bir bağla birbirlerine bağlanır. İç menisküsün kenarları dış menisküse göre daha kalındır. Ön boynuzu tibiada interkondiler tümseğin hemen önüne ve ön çapraz bağa yapışır. Arka boynuz ise daha kalın olup, interkondiler tümseğin arka kısmına ve arka çapraz bağa yapışır. İç menisküsün periferik kısmı medial kapsüle yapışır. Dairesel yapıdaki dış menisküs daha eşit genişlikte ve tibia platosunun üçte ikisini örtecek şekildedir. Dolayısıyla tibiayı örten alanı iç menisküsten daha fazladır. Ön boynuzu interkondiler çıkıntı önüne ve ön çapraz bağ lateraline doğru uzanarak yapışır. Arka boynuz ise interkondiler çıkıntı arkasına ve iç menisküs arka yapışma yeri önüne yapışır. Dış menisküs iç menisküse göre daha mobildir ve bu nedenle daha az yaralanır.

Menisküslerin 1/3 periferik parçasının vasküler beslenmesi vardır. 2/3'lük fibrokartilaginöz yapı avaskülerdir (5). Menisküsler kapsüler pleksustan gelen sinirlerle innerve olur. Menisküslerin beslenme, sinovyal sıvı hareketi, şok absorpsiyonu, stabilite, yük taşıma,

hareket kontrolü, temas alanının genişletilmesi, sinovyal sıkışmanın önlenmesi gibi görevleri vardır (6).

BURSALAR

Sinovyal hücrelere benzeyen gevşek mezenkimal hücrelerle örtülü, kapalı keseciklerdir. Sürtünmeyi azaltarak hareketi kolaylaştırırlar.

Dizin ön bölümünde yer alan bursalar:

1. Prepatellar Bursa: Cilt ve patella arasındadır.
2. Yüzeyel İnfrapatellar Bursa: Cilt ve patellar tendon arasında yer alır.
3. Derin İnfrapatellar Bursa: Patellar tendonun altında bulunur.
4. Suprapatellar Bursa: Femur ve quadriseps femoris kası arasında yerleşen, eklem boşluğu ile ilişkisi olan bursadır.

Diz eklemi dış kısmında yer alan bursalar:

1. Gastroknemius Bursası: Eklem boşluğu ile ilişkili eklem kapsülü ve gastroknemius kasının lateral başı arasında yer alır.
2. İnferior Biseps Femoris Bursası: Lateral kollateral ligament ile biseps femoris tendonu arasında bulunur.
3. Popliteal Bursa: Femur lateral kondili ile popliteus kası arasında yer alır. Eklemle ilişkilidir.
4. Popliteus kası ile lateral kollateral ligaman arasındaki bursa:

Dizin medialinde yer alan bursalar:

1. Gastroknemius Bursası: Gastroknemius kası ile kapsül arasında bulunur. Eklem boşluğu ile ilişkilidir.
2. Anserin Bursası: Sartorius, gracilis ve semimembranosus tendonları ile medial kollateral ligament arasında bulunur.
3. Medial kollateral ligament altındaki bursa
4. Medial tibial kondil ile semimembranosus tendonu arasında bulunan bursa
5. Semimembranosus kasının tendonları arasındaki bursa

KASLAR

Diz eklemine hareketini sağlayan üç grup kas vardır.

Primer Ekstansörler: Bu kaslar uyluk ön yüzünde yer alırlar. Bunlardan dizin fleksiyon ve stabilizasyonunda en önemli rolü quadriseps femoris (rektus femoris, vastus medialis, intermedius ve lateralis kası) alır. M. rectus femoris kista iliaka anterior inferiordan

başlar böylece hem kalça fleksörü hem diz ekstansörü olarak rol oynar. Bu kaslar ortak bir tendon oluşturarak tuberositas tibiaya ligamentum patella olarak bağlanırlar.

Primer Fleksörler: Posterior kompartmanda yer alan semimembranöz, semitendinöz, biceps femoris, grasilis ve tensor fascia lata kaslarıdır. Ayrıca sartorius kası ön kompartmanda bulunmasına rağmen dize fleksiyon yaptırır.

Rotasyon ve Rotator Kaslar: Dizin fleksörleri aynı zamanda rotatorlarıdır. Biceps femoris iki başlı bir kas olup, ortak bir tendonla devam eder. Fibula başı, ligamentum kollateralis fibularis ve tibianın lateral kondiline yapışır.

Diz ekleminin dışa rotasyonunda primer fonksiyonu olan kas, biceps femorisin kısa başıdır. Tensor fascia lata da bu kasa yardımcı görevdedir.

İç rotasyonda ise primer kaslar; semitendinosus ve popliteustur. Semimembranosus, sartorius ve grasilis bu kaslara yardımcıdır (3,7,8).

İNNERVASYON

Dizin anterior kompartmanının innervasyonu: Femoral sinir tarafından sağlanır. Bu sinirin motor dalları; sartorius, rektus femoris, vastus medialis, vastus intermedius ve vastus lateralis kaslarını innerve eder.

Dizin posterior kompartmanının innervasyonu: Lomber pleksustan gelen obturator sinir (L2-4) ile sakral pleksustan gelen siyatik sinir (L3-S3) tarafından sağlanır. Obturator sinir genellikle adduktor kaslara dal verir.

Siyatik sinir; hamstring grubunu innerve eder. Bacaktaki dermatomlara duyu dal verir. Tibial sinir; semimembranosus, semitendinosus, biceps femoris uzun başı, adduktor magnusun posterior bölgesine dal verir. Biceps femorisin kısa başının motor innervasyonunu da peroneal sinir sağlar.

Diz anterior bölgesinin deri duyu anterior femoral kutanöz sinir, arka bölgesinin duyu posterior femoral kutanöz sinir, lateral kenarının ise lateral femoral kutanöz sinir olmak üzere femoral sinirin yüzeyel dalları tarafından sağlanır (4). Diz ekleminde eklem kıkırdağı duyu lifi taşımaz.

VASKÜLARİZASYON

Arteria femoralis alt ekstremitayı besleyen ana arterdir (7).

A. Poplitea, a. tibialis posterior ve anteriorun yanı sıra yan dallar da verir. Bu yan dallar; a. suralis superficialis, a. suralis, a. genu superior medialis ve lateralis, a. genu media, inferior ve lateralidir. Bu arterlerin hepsi diz eklemini saran ‘rete artikulare genu’ denilen diz

anastomozunu yaparlar. Popliteal arterin orta genikular dalı, menisküsün çevresini dolaşır ve sadece menisküsün 1/3 dış kısmına küçük anastomoz yapmayan dallar gönderir.

EKLEM KIKIRDAĞI

Normal eklem hyalin kıkırdaktan oluşmaktadır. Yapısında % 70 oranından daha fazla su bulunmaktadır ve temel hücreleri olan kondrositler toplam hacmin yalnızca % 1-2 kadarını oluşturur. Kondrositler, hücre dışı matriks makro moleküllerini sentezlerler ve sentezledikleri hücre dışı matriks içinde yer alırlar (9,10).

Yetişkin eklem kıkırdağında total ağırlığın % 66-77'sini su, %22-34'ünü katı maddeler oluştururken; kuru ağırlığın ise % 5-6'sını inorganik maddeler, %48-62'sini Tip II kollajen, %22-38'ini proteoglikan, % 5-15'ini non kollajen proteinler, % 5'den azını minör kollajenler, % 3'den azını lipit, hyaluronat, kondronektin ve diğer sakkaritler oluşturur (11).

Normal kartilaj matriksi hiperhidrate bir durumdadır. Organik madde içeriğinin büyük bir bölümünü Tip II kollajen oluşturmakta, bunu proteoglikanlar izlemektedir. Eklem kıkırdağı düşük bir sürtünme derecesi ile kemikler arasındaki hızlı hareketi sağlar. Ekleme binen yükler, bu kartilajın bu yükleri dağıtması sonucunda geniş bir alana yayılır ve böylece subkondral kemikte koruyucu bir etki oluşturur. Ayrıca eklem stabilitesine de yardımcı olur (11).

Ekstraselüler Matriks Elemanları:

- 1- Kollajenler (Kıkırdağa özgü sayılan kollajen tipleri II, IX, XI)
- 2- Proteoglikanlar (Agrekan, versikan, perlekan, biglikan, dekorin, fibromodulin, lumikan, prolin ve arjininden zengin uç içeren lösinden zengin tekrar proteini-PRELP, kondroadherin)
- 3- Diğer moleküller (Hyaluronik asit, bağlantı proteini, kıkırdak oligomerik matriks proteini (COMP), kıkırdak matriks proteini-matrilin 1 ve 3, kıkırdak ara tabaka proteini-CILP, glikoprotein-39, fibronektin, tenasin-c) (10).

Kollajen ağı gerilme gücünü, proteoglikan ağı da kompresyona dayanmayı sağlar. Proteoglikan kollajen liflere gevşek olarak bağlanan, yapışkan, jel yapısında büyük moleküllerdir. İleri derecede hidrofiliklerdir. Yüksek su yoğunluğundan sorumlu proteoglikanlar sayesinde basınç karşısında elastik direnç sağlanır. Çoğu agregat halinde bulunurlar, ortada bir protein çekirdeği etrafında tutunmuş glikozaminoglikanlardan oluşur. Bu glikozaminoglikanlar kondroitin 4 sülfat, kondroitin 6 sülfat ve keratan sülfattır. Bu yapılar hyaluronik asit etrafında büyük topluluklar oluşturarak kıkırdağın matriksini meydana

getirirler. Kıkırdakta başlıca proteoglikanlar; aggrecan, decorin, biglycan ve fibromodülinidir. Aggrecan bunların % 90'ını oluşturur (10).

Kondrositler yaşam boyunca hücre dışı matriks makromoleküllerini yıkıp, yeniden sentezlerler bununla beraber kollajenaz, nötral proteinaz, katepsin gibi matriks proteinlerini yıkabilen enzimleri de sentezleyebilirler (12). Ekstraselüler matriksi yıkan enzimler proteinazlardır ve aktiviteleri proteinaz inhibitörleri ile kontrol edilmektedir.

Anöral, avasküler kıkırdak, beslenmesini çift yönlü difüzyon sistemi ile sağlar. Doku tamiri zayıf olup, yalnızca fibrokartilaj doku ile oluşur (13).

Kıkırdağın dört farklı katmanı vardır.

1. Yüzeyel (tanjansiyel) bölge: İnce kollajen lifleri içerir.
2. Orta (geçiş) bölge: Kalın kollajen lifleri içerir.
3. Derin (radial) bölge: En kalın kollajen liflerini içerir.
4. Kalsifiye kıkırdak bölgesi: Subkondral kemiğin hemen üzerinde yer alan alandır (9,14).

Yüzeyel bölgede kondrositler yassıdır ve matriks yüksek konsantrasyonda decorin (küçük proteoglikan), düşük konsantrasyonda agrekan içeren teğetsel dizilmiş ince kollajen liflerinden oluşmaktadır. Orta bölge kıkırdak ağırlığının yüzde 40-60'ını oluşturur ve radial demetler halinde kalın kollajen lifleri ile çevrilmiş, yuvarlak kondrositler içerir. Derin bölgede, kondrositler sıklıkla sütunlar ve kümeler şeklinde gruplanmıştır ve büyüme plağındaki hipertrofik kondrositlere benzer. Bu bölgede kollajen demetleri en kalındır ve radial tarzda dizilmişlerdir (15). Kalsifiye kıkırdak bölgesi, subkondral kemiğin hemen üzerinde bulunan enkondral kemikleşme sonucu oluşmuş bir alandır. Bu bölge, subkondral kemik ve kalsifiye olmamış diğer kıkırdak bölgeleri arasında mekanik tampon görevi yapar.

SİNOVYUM

Sinovyum diartrodial eklemlerin kıkırdak dışındaki tüm eklem yüzeylerini, tendon kılıflarını ve bursaları örten yumuşak, damarsal bir bağ dokusudur (16). Sinovyumda epitelyum dokusu yoktur bu nedenle bazal membran bulunmaz (16). Sinovyal kaplayıcı hücreler makrofaj benzeri Tip A (golgi kompleksi, damarsal yapı ve lizozom içerir, hyaluronik asit sentezleyip, salgılar), fibroblast benzeri Tip B (endoplazmik retikulum içerir) ve Tip C (endoplazmik retikulum ve golgi kompleksi içerir) hücreleri içerir. (17)

Sinovyal zar ve kapsül incelendiğinde 3 bölümden oluşur.

1. Sinovisitlerin oluşturduğu ve sinovyal astar veya intima tabakası

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

Sinovyal hücreler kollajen Tip I, III, latent proteinaz, kollajenaz aktivatör, metalloproteaz inhibitörleri, hyaluronik asit ve proteoglikanları sentezler. Kültüre edilmiş normal sinovyum interlökin 1 (IL 1) yapımını uyarır. IL 1, kondrositleri stimüle ederek kıkırdak matriksini tahrip eden enzimleri serbestleştirir. Bu sitokin, fibronektin, kollajen Tip I, III ve prostaglandin E2 (Pg- E2) yapımını stimüle eder. Sinovyal fibroblastlar IL-1B, tümör nekroz faktör alfa (TNF- α), interferon (IF), intraselüler adezyon molekülleri ve human lökosit antijen (HLA) Class 2 stimülasyonlarına cevap verirler.

Kan dolaşımındaki pek çok madde eklem kavitesine, eklem kavitesindeki pek çok madde de kolaylıkla kana geçer. Bu geçişte maddenin çapı ve şekli etkilidir. Kolloidal solüsyonlar, ince süspansiyonlar ve proteinler eklem kavitesine enjekte edildiğinde subsinovial sıvıya geçer ve lenfatik yolla sistemik dolaşıma katılır. Büyük moleküllerin uzaklaştırılması ise oldukça güçtür. Eklem enjeksiyon sonrası hareket ettirilirse vasküler ve lenfatik yolla enjekte edilen maddenin uzaklaştırılması daha kolay olur (17,18).

Sinovyum, hücresel elemanlar ve kan dolaşımından zengin olduğu için yenilenme kapasitesi çok yüksektir. Çocuklardan alınan normal sinovyumun intimasında kapillerler çok belirgin iken, yaşlanmayla beraber bunların sayılarının azalması, dokunun fibrozise gittiğini gösterir (16).

SİNOVYAL SIVI

Subsinovial kapiller endotelden damar dışı alana diffüze olan ve intima aracılığıyla eklem boşluğuna ulaşan plazmanın, sinovyal fibroblastlarda sentez edilen hyaluronik asitle birleşmesi ile sinovyal sıvı oluşur. Normal eklemden sinovyal sıvı, sinovyal kıvrımları örtecek kadar az bir miktarda bulunur. İçinde bulunan hyalurondan dolayı yumurta akı kıvamındadır. Küçük moleküllerin çoğu, serbest difüzyon ile, sinovyal intersitisyum aracılığıyla geçer. Sinovyal sıvıdaki glikozun ve elektrolitlerin yoğunluğu plazmadakine eşittir. Sepsis veya ağır yangılarda sinovyal sıvı glikozunun düşük olması, bozuk dağılım ve sinovyal elemanlar tarafından çok kullanılması nedeniyle olmaktadır. Bununla birlikte lenfatik sistem, sinovyal sıvıya farklı hızlarda giren makromolekülleri eşit hızda uzaklaştırmaya çalışır. Ağır yangıda bu temizleme yetersiz kalır (16).

Tablo 1: Normal Sinovyal Sıvının Özellikleri

Renk	Renksiz ve transparan
Miktar	Eklem içindeki sinovyum ve kartilajın yüzeyini kaplayan ince film
Hücre Sayısı	<200 mm ³
Protein	1.3-1.7 g/dl (normal plazma proteininin % 20'si)
Glikoz	6 saatlik açlık sonrası serum glikoz düzeyinin % 20'si
Isı	32 C
İp belirtisi (viskozite ölçümü)	2.5-5 cm
pH:	7.4

LUBRİKASYON

Sinovyal sıvı eklem kıkırdağı için lubrikasyon görevi yanında aynı zamanda kondrositler için bir beslenme kaynağıdır. Lubrikasyon kıkırdak ve diğer eklem yapılarını sürtünme ve yük altında hareket ile ortaya çıkan makaslayıcı streslere karşı korumak için gereklidir (19).

Eklem lubrikasyonunun iki tipi vardır. Sıvı-film lubrikasyonda, kıkırdak yüzeyleri komprese olmayan bir sıvı film ile birbirinden ayrılmaktadır. Sınır lubrikasyonda ise, kıkırdak yüzeyine yapışan özel moleküller sürtünme katsayısını azaltırken yüzey temasına izin vermektedir. Yüklenme sırasında birbirine yakın kıkırdak yüzeyleri arasında bir sıvı filmi hapsolmaktadır. Sıvı film, komprese olmaması nedeniyle yüzeylerin birbirine değmesini engelleyerek sonuçta 'ezilmiş film' lubrikasyonunu oluşturmaktadır (20). Kıkırdak yüzeyindeki düzensizlikler ve kompresyon sırasında oluşan deformasyon hapsolan sıvı miktarını daha da arttırabilmektedir. Sıvı ve düşük molekül ağırlıklı çözünür maddeler sinovyal boşluktan eklem kıkırdağı içine doğru zorlanmakta ve böylece kıkırdak yüzeyler arasında hyaluronik asit-protein yapıda yoğun bir makromoleküler jel oluşarak kıkırdakların birbirine temasını ve destekleyici lubrikasyonu engellemektedir (21).

Lubrisin insan ekleminde sınır lubrikasyondan sorumlu ana maddedir (22). Glikoprotein yapıda olup, sinovyal hücreler tarafından yapılmaktadır (15).

2. DİZ EKLEMİNİN BİOMEKANİK ÖZELLİKLERİ

Diz ekleminde değişik eksenlerde oluşan karmaşık hareketler dizisi vardır. Fleksiyon ve ekstansiyon hareketi sabit birçok eksen etrafında olan polisentrik rotasyon şeklindedir. Çünkü fleksiyon ve ekstansiyon femur ve tibia kondilleri arasındaki yuvarlanma ve kayma hareketleri ile yapılmaktadır (1,23). Ayrıca sagittal düzlemde fleksiyon ve ekstansiyon

olurken, aynı anda koronal düzlemde abduksiyon ve adduksiyon, transvers düzlemde iç ve dış rotasyon oluşmaktadır.

Diz eklemine fleksiyon ve ekstansiyonu sırasında tibia femur üzerinden kayarak hareket eder ve aynı zamanda da rotasyon hareketi yapar. Dizin ilk 20 derecelik fleksiyon hareketi dış kondilde sallanma, 20 dereceden sonra ise kayma hareketi ile meydana gelir. Dizin 20 derecelik fleksiyon hareketinden sonra bağlar gevşer, böylece hem kayma hem de rotasyon hareketi ortaya çıkar. En fazla aksiyel rotasyon hareketi diz ekstansiyonunun son 30-40 derecesinde ve fleksiyonun sonunda olur. Diz 90 derece fleksiyonda iken tibia 40 derece rotasyon yapabilir. Diz tam ekstansiyonda rotasyon yapamaz. Fleksiyon-ekstansiyon sırasında tibia daha uzun olan femurun iç kondilinin şeklini izler, femur tibia üzerinden kayarken dış kondil yüzeyinin kenarına gelince durur. Ancak lateral kondile göre eğimi ve uzunluğu daha fazla olan iç kondil üzerinde hareket etmeye devam eder. Ekstansiyon sırasında tibia femur üzerinde patella genişliğinin yarısı kadar bir dış rotasyon yapar. Tam ekstansiyondaki diz fleksiyona gelirken aynı anda tibiada iç rotasyon başlar, kapsüler bağlar gevşer ve tibia femur üzerinden arkaya doğru kayar. Daha sonra femur kondillerinin yuvarlak olan arka yüzleri tibial plato üzerine gelir, posterior çapraz bağ gerginleşir ve daha fazla kaymayı önleyerek tibianın femur etrafında dönmesini sağlar (1,23,24).

Diz fleksiyondan ekstansiyona geçerken lateral kondilin kayma hareketi son 20 derecede ön çapraz bağ ve lateral kollateral bağ tarafından durdurulur. Kuadriseps kasının devam eden kontraksiyonu ile medial kondil 20 derece daha kayar ve bu sırada lateral kondilde sallanma hareketi ortaya çıkar, tibia da dış rotasyon yapmış olur (23,24). Diz ekstansiyonu sırasında kuadriseps kasının fonksiyonu ile patella yukarıya çekilir, böylece patella kondiller arasında kalıp sıkışmaktan kurtulur. Bu sırada patella kaldıraç görevi yaparak kuadriseps kasının kasılma gücünü artırır.

3. OSTEOARTRİT

Tanım ve Tarihçe

Osteoartrit (OA) sıklıkla yaşlılarda görülen eklem kıkırdağında erozyon, eklem kenarlarında kemik hipertrofisi (örneğin osteofitler), subkondral skleroz ve sinovyal membran ve eklem kapsülünde birtakım biyokimyasal ve morfolojik değişiklikler ile karakterize dejeneratif bir eklem hastalığıdır.

Gelişmiş ülkelerde OA fiziksel özür lülüğün önemli nedenlerindendir, sağlık harcamalarının artmasına ve hayat kalitesinin düşmesine neden olmaktadır. Gelecek yıllarda

toplumların büyümesi ve yaşlanması sonucunda artritlerin etkisinin artması beklenmektedir (25).

Eski iskeletlerdeki ve mumyalardaki değişiklikleri inceleyen paleopatoloji bilimi, araştırmalarında osteoartritin, çok eski dönemlerden günümüze kadar varlığını kanıtlayan veriler elde etmiştir (26). 1952 yılında Kellgren ve Moore OA'yı tekrar tanımlamışlardır. Bu araştırmacılar primer jeneralize osteoartrit adını kullanmışlardır. 1950 ve 60'larda Kellgren ve Lawrence radyolojik skorlama sistemlerini geliştirirken, osteoartrit bozuklukların önemini vurgulamışlardır (26).

EPİDEMİYOLOJİ

Otopsi çalışmaları dejeneratif eklem değişikliklerinin ikinci dekatta başladığını göstermiştir. 65 yaşın üzerindeki kişilerin % 90'ında erişkinlerin ise 1/3'ünde radyolojik olarak osteoartrit bulgularının olduğu gösterilmiştir. Buradan hareketle yaşlı nüfus arttıkça osteoartrit prevalansında artacağı ve tedavi giderlerinin yanı sıra, OA kaynaklı sakatlıktan kaynaklanan giderlerin de sağlık sistemini sarsacağı söylenebilir. Ancak radyolojik OA saptanan kişilerin çoğunda OA semptomları görülmez (27,28).

ETYOLOJİK FAKTÖRLER

Yaş: OA ile en güçlü uyumu bulunan risk faktörüdür. Eklem kırırdağında yaşla beraber oluşan morfolojik veya yapısal değişiklikler arasında yıpranma, yumuşama, eklem yüzeyinde incelme ve matriksin gerilme gücü ve sertliğinde kayıp vardır. Bu yaşa bağlı doku değişiklikleri muhtemelen kondrositlerin dokuyu tamir ve koruma yeteneklerindeki azalmaya bağlıdır, çünkü kondrositlerin yaşa bağlı olarak mitotik ve sentetik aktiviteleri, anabolik büyüme hormonlarına yanıtları azalır ve giderek daha küçük ve daha az birbirine benzeyen daha az fonksiyonel protein bağları içeren büyük proteoglikan kümeleri oluştururlar (29).

Obesite: Aşırı kilonun vücut ağırlığını taşıyan eklemlere fazladan yük bindirdiği aşikardır. Obesite postürde, yürümede ve tüm lokomotor aktivitelerde de değişikliklere neden olabilir. İnsanda obesite dizin semptomatik OA'sında artış ile birlikte ve büyük çoğunluğunda varus diz deformitesi vardır. Yük, eklem medial kompartmanına inmiştir ve dejeneratif değişiklikler bu bölgede daha sıktır. Obesite OA için bir risk faktörüdür (30).

Cinsiyet: Genel olarak kadınlarda daha sıktır. 50 yaşından önce erkeklerde, 50 yaşından sonra ve özellikle post menopozal dönemde kadınlarda sıklığı artar. Kadınlarda sıklığının artmış olması genetik yapıya ya da hormonal nedenlere bağlanabileceği gibi obesite, kas gücünün daha az olması ile ilişkili olabilir. Kadın ve erkeklerde OA'nın etkilediği

eklemler ve sıklıkları da farklılık gösterir. Örneğin diz ve el osteoartriti birlikteliği daha çok kadınlarda sıktır (31).

Kalıtsal Faktörler: Tutulan eklemle ilgili olarak farklı özellikler gösterir. Heberden nodüllerinin kalıtsal faktörlerle sıkı bir ilişki gösterdiği 1940'lı yıllardan bu yana bilinmektedir (32). El eklemlerini tutan OA'da ve generalize OA'da ailesel yoğunlaşma saptanmıştır (33). Ancak jeneralize OA'da kalıtsallığın sanıldığı gibi otozomal dominant bir genle ilişkili olmadığı tersine poligenik bir karakter taşıdığı gösterilmiştir (34).

Eklem Lokalizasyonu: Eklem göre kondrositlerin sitokinlere yanıtı değişmektedir. Çalışmalar diz kondrositlerinin ayak bileği kondrositlerine göre daha fazla interlökin 1 reseptörüne sahip olduğunu, ve diz kondrositlerinin matriks metalloproteinaz-8 mRNA'sı taşıdığı halde ayak bileği kondrositlerinde bu özelliğin bulunmadığını göstermektedir (35-37),(29).

Travma: Ağır travmaların OA'ya neden olduğu bilinmektedir. Tekrarlayan travmanın üstteki kartilajın zayıflamasını arttırarak subkondral kemiğin sertleşmesine sebep olduğu ileri sürülmektedir (38,39).

Eklem kartilajı makaslayıcı güçlerin hasarına karşı çok dirençlidir. Ayrıca in vitro olarak subkondral kemik tarafından tolere edilebilen miktardaki tekrarlayan osilasyonlara maruz kaldığında aşınmaz. Buna karşın tekrarlayıcı vuruş güçlerinde kartilaj kolayca hasara uğrayabilir. Ülkemizde de özellikle kırsal kesimlerde elle hamur açan kadınlarda omuzda, örgü, tığ işi ile uğraşan ev hanımlarında el parmaklarında osteoartritik değişikliklere sık rastlanır (11).

Hipermobilite: Jeneralize eklem hipermobilitesi olan bireylerde OA'nın artmış prevalansı tespit edilmiştir. Bu durum konnektif doku bozuklukları veya eklem travmasına bağlı olabilir. Sinovyal effüzyon ve kondrokalsinozis olaya sıklıkla eşlik eder (40).

PATOGENEZ

Osteoartritik Kartilajdaki Değişiklikler

Biyokimyasal Değişiklikler

Normal bir eklemde kıkırdak yapımı ve yıkımı arasında dinamik bir denge mevcuttur. OA'lı eklemde ise bu denge yıkım lehine bozulmuştur (18). OA patogenezinde temel faktör; kıkırdak ara maddesi olan matriksin bozulmasıdır. Kıkırdağın proteoglikan içeriği azalırken su içeriği artar. Bu değişikliğe yanıt olarak normalde çoğalmayan kondrositler tamir olayı için proliferasyon olarak, yitirilen ara maddeyi yerine koymaya çalışır. Ancak uyarılan kondrositler parçalayıcı enzimleri de salgıladığından açığa çıkan enzimlerle ve belki de sinovyal

enzimlerin de olaya karışmasıyla proteoglikanlarda sürekli bir kayıp olur ve matriks yıkımı hızlanır (18,27,28).

Erken OA'da kıkırdığın su içeriğinin artışıyla beraber biyomekanik özellikler değişir. Bu durum kollajen ağının zayıfladığını göstermektedir. Erken OA'da Tip II kollajen liflerinin çapı azalmıştır ve orta bölgede normaldeki sıkı örgü yapısı gevşemiş ve bozulmuştur (42-47). Geç dönemlerde ekstraselüler matrikste Tip I kollajen konsantrasyonu artar ve proteoglikan konsantrasyonu kümeleşmesi ve glikozamin yan zincirleri kısalarak normalin % 50'sine veya altına düşer (44,47,48), keratan sülfat konsantrasyonu azalır, kondroitin sülfatın kondroitin 6 sülfata oranı artar.

Kondroitin sülfat zinciri boyundaki kısalmanın nedeni, sinovyal sıvı hyaluronidazı tarafından parçalanmasına bağlanmaktadır. Osteoartritik kartilajda hyaluronik asit sentez oranı normale göre fazla buna rağmen konsantrasyonu düşüktür (30).

Metabolik Değişiklikler

Osteoartritik eklemden kondrositler tarafından üretilen matriks parçalayıcı enzimlerin sentez ve sekresyon oranlarında belirgin artış vardır. Bu enzimlerin en iyi bilinenleri asit ve nötral proteazlardır (49,50). Kartilajın nötral proteazları kollajenaz, stromelisin ve jelatinaz içeren moleküllerden oluşan bir ailedir. Bu enzimler tüm ekstraselüler matriksin komponentlerini parçalayıcı özelliğe sahiptirler. Bu üç enzim IL 1 veya TNF etkisi altında bir proenzim olarak kondrositler tarafından salgılanır. (51,52), (11).

Kollajenazlar: Kollajenaz 1 (MMP1), kollajenaz 2 (MMP8-Nötrofil Kollajenaz), kollajenaz 3(MMP 13) OA'da kıkırdığın tip II kollajen yapısının bozulmasından sorumludur. OA'lı kıkırdığın histolojik olarak etkilenme düzeyi ile kollajenaz 1 ve kollajenaz 3'ün artmış düzeyi arasında korelasyon mevcuttur. Kollajenaz 3'ün tip II kollajen liflerinin ayrılmasında kollajenaz 1'den daha aktif olduğu bildirilmiştir (40).

OA'lı kartilajda kollajenaz düzeyi büyük oranda artmıştır. Bu enzimin hastalık progresyonunda ve yüzey harabiyetinde ana faktör olduğu öne sürülmektedir. Kollajenaz aynı zamanda kollajen liflerinin incelmelerinden, gergin kollajen ağının gevşemesinden, sonuçta osteoartritik kartilajın şişmesinden sorumludur (52,53).

Stromelizinler: Stromelizin 1 (MMP3), Stromelisin 2 (MMP10), Stromelisin 3 (MMP 11), Matrilizin (MMP7). İnflamasyon sinovyal ve kondrositler tarafından salgılanır ve asit Ph'da varlığını sürdürür. Stromelizinler, agregan moleküllerini ve Tip II, IX, X, XI kollajen liflerini ayrırabilirler. Tip II-IX kollajen kompleksinin zarar görmesi ile kollajen ağ zayıflar, agreganların su bağlaması sonucu matriks şişer ve yumuşar. Kollajen liflerindeki enzimatik ayrılma kartilajda fibrilasyon, erozyon ve çatlaklara yol açmaktadır. Stromelizinlerin seviyesi

ve aktivitesi OA'lı kıkırdakta artmıştır bu artış OA lezyonunun histolojik şiddeti ile korelidir. Stromelizinler ayrıca prokollajenazların aktivasyonundan sorumlu enzim kaskadında rol olarak OA patofizyolojisinde çift etkili rol oynar (40).

MMP-3 (stromelisin-1) ve MMP-10 (stromelisin -2), kollajen IV, agrekan, fibronektin ve laminini yıkar. MMP-3 ayrıca Tip II, IX ve XI kollajeni yıkar (54).

Jelatinazlar: Stromelizinin nötral formu olarak tanımlanmaktadır. Jelatinaz A MMP-2, jelatinaz B MMP-9 olarak da bilinir. Jelatinaz B normal kıkırdakta bulunmaz. OA'lı kıkırdakta sentezlenmektedir. Bu enzimin selektif olarak OA'lı fibrile kıkırdakta bulunması progresif kartilaj yıkımından sorumlu olabileceğini göstermektedir (40).

Metalloproteazların biyolojik aktivitesi fizyolojik inhibitör ve aktivatörler tarafından kontrol edilmektedir. Şu an için insan eklem dokularında tanımlanmış olan 3 ayrı metalloproteaz doku inhibitörü mevcuttur. (TIMP-1, TIMP-2, TIMP-3) TIMP-1 ve TIMP-2 kıkırdakta mevcuttur ve kondrositler tarafından sentezlenir. TIMP-3 ekstraselüler matrikste bulunmaktadır. OA'lı kartilajda MMPs ile TIMPs arasında inhibitörlerin kısmi yetersizliği ile sonuçlanan bir dengesizlik söz konusudur. Kanıtların çoğu OA'da kıkırdak yıkımından MMPs'in TIMPs'dan daha fazla üretilmesinin sorumlu olduğunu düşündürmektedir (40).

Serin Proteazlar: Katepsin G ve Nötrofil Elastaz: Kollajen, fibronektin, laminin ve agrekanı parçalayarak endojen proteinaz inhibitörlerini inaktive ederek hücre dışı matriks yıkımında rol alırlar (55).

Mast Hücre Kinaz ve Triptaz: Tip IV kollajeni yıkar ve öncül MMP-3 aktivasyonunu sağlar (56).

Plazmin ve Plazminojen Aktivatörleri: Plazminojen, plazminojen aktivatörleri (doku tipi tPA ve ürokinaz tip-uPA) ile aktive olarak plazmine çevrilir. Plazmin tip IV kollajen, fibronektin ve laminini yıkar. Öncül MMP'nin ve TGFβ1'(transforming growth factor beta) in aktivasyonunu sağlar (56).

Katepsin B, Katepsin D: Katepsin D aktivitesi OA'lı kartilajda artmış olarak tespit edilse de kartilaj matriks yıkımı ile ilgili görünmemektedir. Katepsin B ise hem kollajen hem de proteoglikan yıkımı üzerinde etkilidir. Metalloproteaz aktivatörü olarak da rol oynar. Osteoartritlik kartilajda katepsin B düzeyi artmış, inhibitör aktiviteleri ise azalmıştır (40).

IL 1'in de kollajen harabiyetinde rol oynadığı düşünülmektedir. IL 1 latent kollajenaz, latent stromelizin, latent jelatinaz ve doku tipi plazminojen aktivatörü gibi çok sayıda enzimin sekresyon ve sentezini stimüle eder. IL 1 reseptör antagonisti (IL 1 RA) tarafından inhibe edilir. OA'da IL 1 RA'nın yetersiz miktarda bulunduğu rapor edilmiştir. (57-59),(40).

TNF α da IL 1'e benzer katabolik etki gösterir. OA'lı kişilerin kondrositlerinde TNF α reseptör sayısı artmıştır (40).

Büyüme Faktörleri:

Transforming Growth Factor Beta (TGF- β): TGF- β 'nın eklem üzerinde bir çok etkisi vardır ve bunlardan bir kısmı zararlı etkilerdir. Kondrositlerin metabolizmasıyla ilgili olarak TGF- β , kollajenazın etkilerini engelleyen proteaz inhibitörlerinin (TIMP, plazminojen aktivatör inhibitör) üretimini uyarak kıkırdak harabiyetini engeller (60).

Platelet Derived Growth Factor (PDGF): Kondrositlerin proliferasyonunu sağlar.

Basic Fibroblast Growth Factor (b-FGF): Kondrositler üzerinde mitojen etkileri vardır. Glikozaminoglikan sentezini stimule etmezler.

Insulin Growth Factor (IGF 1, IGF 2): Kondrositler üzerinde mitojen etkileri vardır. Glikozaminoglikan sentezini artırır. IL 1 tarafından uyarılan kıkırdak harabiyetini engellemektedir (40).

Osteoartritteki Matriks Değişiklikleri

OA matriksindeki ilk değişim, kartilaj su içeriğindeki artıştır. Kollajen ağının elastik geriliminde bir yetmezlik ve hidrofilik proteoglikanlarda normalden daha fazla hidrasyona bağlı şişme vardır. OA'nın erken dönemlerindeki kartilaj ultrastrüktürel çalışmaları, yüzeye yakın kollajen liflerinin düzenlerinin ve birbirleriyle olan ilişkilerinin bozulduğunu, liflerin birbirinden ayrıldığını göstermiştir.

Hayvan deneylerinde glikozaminoglikan içeriklerinin de değiştiği, kondroitin sülfat oranı artarken, keratan sülfat oranının azaldığı gözlenmiştir. Hastalığın progresyonu ile fokal kartilaj ülserasyonları gelişir. Proteoglikan kaybı, agregasyon defekti ve kondroitin sülfat zincir uzunluğunda azalma olur. Proteoglikan kaybı büyük oranlarda artarken, başlangıçta artan su içeriği normalden azalmıştır (30,11).

Biomekanik Değişiklikler

Bollet 1967 yılında mekanik streslerin kondrositlere zarar vererek parçalayıcı enzimlerin ortaya çıkmasına neden olduğunu, bunun da fibrilasyon ve matriks hasarına yol açtığını öne sürmüştür. Freeman ise tersine mekanik streslerin ilk önce kollajen ağı hasarına yol açtığını ve hücrelerin sonradan etkilendiğini ileri sürmüştür. Kartilaj proteoglikanlarının kaybı yüzey film tabakasının oluşumunu bozarak kartilajın self lubrikasyonunu etkileyecektir (30, 11).

İnflamasyonun Etkisi

Primer olarak inflamatuvar bir hastalık olmasa bile çoğu hastada fokal veya yaygın olarak inflamasyon tespit edilmiştir. Sinovyal inflamasyon OA'da hemen hemen kesin olarak

sekonder nedenlere bağlıdır ve multifaktöriyeldir. İnflamasyon kalsiyum apatit ve kalsiyum pirofosfat dihidrat gibi kristallerin neden olduğu sinovite veya kartilaj yıkım ürünlerine bağlı olarak gelişebilir (40).

Osteofit Oluşumu

Eklem kenarları ve kıkırdak lezyonlarının tabanındaki kemik proliferasyonları kısmen OA'daki ağrı ve eklem hareketindeki kısıtlılıktan sorumludur. İnsan OA eklem osteofitleri, tip I kollajenden ve kümeleşmeyen proteoglikanlardan zengin kıkırdak sentezler (61).

Osteofitler yüklenme için eklem yüzeyini arttırır ve erken OA'da kıkırdak değişikliklerinin geriye dönmesine katkıda bulunabilir (62).

Osteofitlerin kan damarlarının dejenere olan kıkırdağın bazal tabakasına penetrasyonu veya eklem kenarına yakın subkondral kemikte oluşan stres kırıklarının anormal iyileşmesi sonucu oluştukları teorileri öne sürülmüştür (63,64,29).

Kemik proliferasyonu venöz konjesyona bağlı gelişebilir, insan kalça osteoartrinde flebografi, muhtemelen subkondral kistler ve kalınlaşan subkondral trabeküllere bağlı bası altında kalan medüller varis oluşumunu göstermiştir (65,66). OA'da subkondral kistler basınç altında olan kıkırdaktaki defektlerden sinovial sıvı girişine veya subkondral kemikte nekrotik alanların oluşumuna bağlı olabilir (67,29). Kistler ve yeniden şekillenen trabeküllere bağlı artan venöz basınç OA'daki ağrıyı kısmen açıklayabilir (29).

NÖROMÜSKÜLER KORUYUCU MEKANİZMALAR

Bilindiği gibi yaşla beraber kas fonksiyonlarında, propriosepsiyon ve dengede gerileme, hem OA hem de düşme için risk faktörleridir. Kas güçsüzlüğünün OA etyopatogeneze dolaylı olarak katıldığı gösterilmiştir. Kas fonksiyonlarındaki yetersizliğin OA progresyonundaki rolü açık değildir. Kognitif fonksiyonlarda yetersizlik, korku, endişe gibi psikososyal faktörlerin de eklenmesiyle sensoryomotor dengesizlik daha yoğun algılanabilir. Tüm bu faktörler ışığında egzersiz ve uygun rehabilitasyon programının önemi açıktır (68).

Propriosepsiyon: Propriosepsiyon, eklem uzayda pozisyonunun ve hareketinin bilincinde olma durumudur. Kas, tendon, eklem kapsülü, ligaman ve deride bulunan reseptörlerden kaynaklanan afferent sinyallerin bütünleşmesinden oluşur. Dinamik koşullarda eklem stabilitesinin devamı için propriosepsiyon önemlidir. Propriosepsiyon keskinliğinde azalma, hiper mobil diz eklemlerinde ve dizin özellikle kronik effüzyonu varlığında gösterilmiştir. Ayrıca kas zayıflığında propriosepsiyon etkilenmektedir (10).

OSTEOARTRİTİN SINIFLANDIRILMASI

- **Etyolojiye Göre Sınıflandırma (69)**

I-Primer: İdiyopatik

A- Lokalize

- 1- Eller (interfalangeal ve 1. karpometakarpal eklemler)
- 2- Ayak (metatarsofalangeal eklem)
- 3- Diz (medial, lateral, patellofemoral)
- 4- Kalça (superolateral, superomedial, medial)
- 5- Omurga (apofizyal)
- 6- Diğer bölgeler (omuz, dirsek, el ve ayak bileği)

B- Generalize (Kellgren's Sendromu)

II-Sekonder

A- Travmatik (Akut, tekrarlayıcı-iş, uğraşı, spor, post operatif)

B- Konjenital ve gelişimsel hastalıklar (Kondrodisplazi, epifizyal displazi, konjenital eklem dislokasyonları, Perthes, epifizyoliz vb)

C- Metabolik ve metabolik hastalıklar (Akromegali, okronoz, hemakromatoz, kristal depo hastalıkları)

D- Diğer kemik ve eklem hastalıkları (hipermobilite sendromları, bağ dokusu hastalıkları, mukopolisakkaridozlar)

E- Nöropatik (Charcot) artropatisi

F- Yangı sonrası durumlar (enfeksiyon, inflamatuvar artropatiler)

G- Diğer durumlar.

- **Eklem Tutulumuna Göre Sınıflandırma (70)**

1- Monoartiküler, oligoartiküler veya poliartiküler (generalize)

2- Belli eklem ve eklemün belli bölgesinin tutulması

- a- Kalça (üst uç, mediyal uç veya konsantrik)
- b- Diz (mediyal, lateral, patellofemoral kompartmanlar)
- c- El (interfalangeal eklemler, başparmak karpometakarpal eklemi)
- d- Vertebra (apofizyal eklemler veya intervertebral disk aralığı)
- e- Diğerleri

- **Spesifik Özelliğın Varlığına Göre Sınıflandırma (70)**

- 1- İnflamatuar osteoartrit
- 2- Eroziv osteoartrit
- 3- Atrofik veya destrüktif osteoartrit
- 4- Kondrokalsinoz ile birlikte görülen osteoartrit
- 5- Diğerleri

4. DİZ EKLEMİ OSTEOARTRİTİ

Periferik eklemler arasında OA'nın en sık görüldüğü bölge diz eklemidir. Diz OA'sı dizin üç kompartmanını da birden tutabilmekle beraber en sık medial tibiofemoral kompartman (%75), ikinci sıklıkta patellofemoral kompartman (%50) tutulur. Tek başına tutulumu nadir olan, lateral kompartmandır (%25). Daha sık olarak medial ve patellofemoral kompartmanların birlikte tutulumu bildirilmektedir.

Lokalizasyondaki bu farklılığın nedeni, her kompartmanın farklı risk faktörlerine maruz kalmasıdır. Tibiofemoral kompartman için şişmanlık, diz yaralanması ve menisektomi, patellofemoral kompartman için posttravmatik olaylar, patella subluksasyonu ve dizin valgus deformitesi gibi farklı risk faktörleri sayılabilir (11,18).

RİSK FAKTÖRLERİ

Dizde OA gelişim riskini arttıran risk faktörleri aşağıdaki şekilde sıralanabilir.

1. Yaşlanma
2. Cinsiyet: Kadınlarda görülme riski erkeklerden 2.6 kat fazla
3. Obezite: Vücut ağırlığını fazla olması diz OA'sı için en belirgin risk faktörlerinden biridir.
4. İmmobilizasyon
5. İş-Meslek: Yük taşıma, çömelme, diz çökme, merdiven inip çıkma aktiviteleri gibi dize aşırı yüklenme gerektiren meslekler.
6. Bazı spor türleri: Bisiklet, güreş, futbol gibi eklemi zorlayan spor türleri
7. Geçirilmiş travma öyküsü
8. Kuadriseps adalesinde zayıflık
9. Proprioseptif defektler
10. Kondrokalsinozis
11. Uygunsuz ayakkabı kullanımı
12. Genetik faktörler

KLİNİK BELİRTİ VE BULGULAR

Hastalar klinik olarak iki kategoride incelenebilir. Birinci kategoride hasta sıklıkla genç ve erkektir. Önceden geçirilmiş bir zedelenme veya menisektomiye bağlı olarak izole OA saptanır. İkinci kategoride ise hasta orta yaş ve üstünde olup sıklıkla kadındır.

Hastalar ağrının hareketle artıp, istirahatle azaldığını ifade ederler. Ağrı merdiven inip, çıkarken fazladır. Yürüyüş kalça veya diz OA'sında antalgik şekilde, patellofemoral ağrı olduğunda ise hastanın dizini koruyarak yürümesi şeklindedir. Krepitasyon sıktır. Pasif veya aktif hareket ağrıya neden olur. Muayenede osteofitler düzensiz ve sert şişlikler şeklinde palpe edilebilirler. Sinovit ve efüzyon diğer eklemlere kıyasla diz ekleminde daha sık görülür. Hastalığın ileri dönemlerinde kuadriseps kasında atrofi meydana gelebilir. Medial ve lateral kompartmanların eşit tutulmaması eklem instabilitesi ve subluksasyonlara neden olabilir (11).

Ağrı : Ağrı en sık semptomdur, genellikle sinsi başlangıçlı, aralıklı, hafif şiddette, derin ve sızlayıcı karakterdedir. Ağrı nedeni multifaktöriyeldir ve hastalığın evresine göre değişiklik gösterebilir. Kıkırdak dokusunun sinirsel innervasyonu olmadığından ağrı intraartiküler ve periartiküler yapılardan kaynaklanır. Osteofitlerin periostu irrite etmesi, trabeküler mikrofraktürler, subkondral kemikte kemik içi basınç, kapsülde distansiyon, bursit, tenosinovit, santral nörojenik değişiklikler ve eklem çevresindeki kaslarda spazm ağrıya neden olabilir (69).

Ağrı oluşumunun mekanizmaları (69);

A- Direkt mekanizmalar

- 1- Subkondral kemikteki iskemi, vasküler basınçta artma, tamir süreci, mikrofraktürler.
- 2- Eklem kenarlarında nöral kanala kemik baskısı, periostun yükselmesi.
- 3- Eklem kapsülünde instabilite ve eklemin gerilmesi, kapsülit oluşumu.
- 4- Ligamanlar ve bursalarda inflamasyon, kalsifikasyon.
- 5- Adalelerde spazm.
- 6- Santral sinir sisteminde psikolojik faktörler, fibromyalji.

B- İndirekt Mekanizmalar

- 1- Kıkırdakta kristal salınımı, enzim salınımı, enflamasyon, subkondral kemikte stres ve eklem instabilitesi.
- 2- Menisküste yırtılma, dejenerasyon.
- 3- Sinovyumda sinovit ve volüm artışı.

Tutukluk: Ağrı dışında sık rastlanan bir semptomdur, kısa sürelidir, sabahları veya uzun süren bir inaktiviteden sonra ortaya çıkar. Genellikle otuz dakikadan daha kısa sürelidir. Ağrı ve tutukluk hava değişimlerinden etkilenebilir.

Hareket Kısıtlılığı: Diz OA'sında oluşan kas spazmları, kapsüller retraksiyon, eklem yüzeylerinin bozulması, marjinal, santral osteofitlerin engel oluşturabilmeleri ve eklem içi serbest cisimlerin varlığı sonucu hareket kısıtlılığı ortaya çıkar. Dizde önce fleksiyon daha sonra ekstansiyon kısıtlanır. Dizin fleksiyon deformitesi eklem yüzey alanını azaltıp, birim alana düşen yük miktarını artırır (3,18,71).

Krepitasyon: Kıkırdak kaybı ve eklem yüzeyinin düzensizliği sonucu meydana gelir. Romatoid artritte görülen ince krepitasyonun aksine diz OA'sında kaba krepitasyon alınır. Krepitasyon ağrısız olabileceği gibi duruma ağrı da eşlik edebilir (3,18,71).

Sinovit: Eklemde orta derecede sinovit ve eklem efüzyonu olabilir, eklem efüzyonu sıklıkla travmayı izleyen akut alevlenmeler veya kristal sinoviti ile birlikte görülebilir. Eklemlerde özellikle sinovit varlığında lokalize hassasiyet mevcuttur (3,18,71).

OA'da semptomlar genellikle yavaş ve sinsi seyirli başlar ve semptomlar etkilenen eklem, patolojik değişikliklerin süresine, hastanın tolerans düzeyine bağlı olarak değişiklik göstermektedir.

American College of Rheumatology (ACR) Diz Osteoartriti Tanı Kriterleri:

Klinik:

- 1- Önceki ayın çoğu gününde diz ağrısı
- 2- Aktif eklem hareketinde krepitasyon
- 3- Dizde ≤ 30 dakika sabah tutukluğu
- 4- Yaş ≥ 38
- 5- Krepitasyon; dizde kemik büyümesi
- 6- Krepitasyon yok; dizde kemik büyümesi

Osteoartrit var*	1,2,3,4 veya
	1,2,3,5 veya
	1,6

Klinik Laboratuvar ve Radyografik

- 1-Önceki ayın çoğu gününde diz ağrısı
- 2- Eklem kenarlarında radyografik osteofitler

- 3- Osteoartrit sinovyal sıvısı (en az ikisi: berrak, viskoz, lökosit<2000hücre/ml)
- 4- Sinovyal sıvı yok: Yaş $\geq$ 40
- 5- Dizde $\leq$ 30 dakika süreli sabah tutukluğu
- 6- Aktif eklem hareketinde krepitasyon (11,69,72).

Osteoartrit var*	1,2 veya
	1,3,5,6 veya
	1,4,5,6

*Tanımlama için minimum kriter

RADYOLOJİK BULGULAR

Etkilenen eklemın radyografileri osteoartrit tanısını koyulmasında değerlidir. Osteoartritte sık görülen bulgular; eklem aralığında asimetrik daralma, subkondral kemikte skleroz, subkondral kistler ve yeni kemik oluşumu veya osteofitlerdir. Subluksasyon, deformite ve eklem faresi hastalığın ileri safhasında gözlenebilir. Dizlerde genellikle lateral grafler ile birlikte hyalin kırıkdağın kalınlığını değerlendirmek için, ayakta ekleme ağırlık bindirilerek ön arka radyografi çekilebilir. Diz osteoartritli hastalarda radyografik ilerlemeyi değerlendirmek için son 40 yıldır standart olarak Kellgren Lawrence'in 1957'de tanımladığı karakteristik radyolojik evreleme skalası kullanılmaktadır.

Kellgren ve Lawrence'in Radyolojik Evreleme Skalası:

Evre 0: Normal

Evre 1: Şüpheli eklem aralığı daralması, olası osteofit

Evre 2: Olası eklem aralığı daralması, kesin osteofit

Evre 3: Kesin eklem aralığı daralması, orta derecede multipl osteofit, skleroz başlangıcı

Evre 4: Eklem aralığında ileri derecede daralma, osteofitler, skleroz, kistler.

Croft Evrelemesi adı verilen bir başka skala da Kellgren ve Lawrence skalasının modifiye edilmiş şeklidir. Bu skalada;

Evre 0: Değişiklik yok

Evre 1: Kesin osteofit

Evre 2: Yalnızca eklem aralığı daralması (2.5 mm'den az eklem aralığı)

Evre 3: Sayılanlardan ikisinin varlığı: Eklem aralığı daralması, osteofitler, subkondral skleroz (5 mm üzerinde), kist formasyonu.

Evre 4: Sayılanlardan üçünün varlığı: Eklem aralığı daralması, osteofitler, subkondral skleroz (5 mm üzerinde), kist formasyonu.

Evre 5: Evre 4 bulguları beraberinde femur başı deformitesi veya osteoartrite bağlı total kalça replasmanı şeklinde değerlendirilir (73).

Artrografi: Eklemi, içine kontrast madde vererek görüntüleme bazı durumlarda yararlı olabilir. Osteokondral defektler, menisküs yaralanmaları, intraartiküler eklem farelerinin tanısında önemli yeri vardır (74). İnvazif olması nedeniyle kullanımı sınırlı kalmıştır.

Ultrason: Ucuz olması ve hastaların radyasyona maruz kalmamaları avantajlarıdır. Ses dalgalarının kemiği geçmemesi nedeniyle eklemin tam olarak görüntülenmesi olanaklı olmaz, ancak çevredeki yumuşak dokular görüntülenebilir. Eklemlerde efüzyonu gösterebilir, sinovyal kalınlaşma ile efüzyonun ayırıcı tanısını yapmada yararlı olabilir. Baker kisti tanısı rahatlıkla konulabilir (75).

Artroskopi: Kıkırdak değişikliklerini erken dönemde göstermesi açısından önemlidir. İnvazif ve pahalı bir yöntem olması nedeniyle kullanımı sınırlıdır. Derindeki kıkırdak yapının izlenmesi de zordur.

Radyonüklid Sintigrafi: Bu yöntem kemik ve sinovyumdaki fizyolojik değişikliklere oldukça hassastır. Kemik ve yumuşak dokudaki kan akımı ve perivasküler ödem hakkında çok yararlı bilgiler verir (74). Görüntüleme için madde verilmesi ve uzun görüntüleme zamanı olması dezavantajdır.

Tomografi (BT) ve Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI): Radyografilerde görülemeyen bazı yapılar ve patolojiler tomografi ve MRI yardımıyla görüntülenebilir. BT ile kemik ve eklem patolojileri daha iyi saptanır. MRI yumuşak dokular da dahil, eklem çevresi tüm dokuları inceleme kolaylığı sağlayan, eklemin çok planda incelenmesine olanak veren bir yöntemdir. Menisküs ve ligament gibi yapı patolojilerini gösterebilir. Marjinal osteofitleri radyografilere göre daha hassas belirler (74,75,76). Kıkırdak hacmi ve kalınlığını ölçme imkanı sağlar. MRI ile sinovyal dokudaki hipertrofiler de doğrudan gözlenebilir.

LABORATUVAR

Primer osteoartritte spesifik laboratuvar bulgusu yoktur. Sedimentasyon hızı, kan sayımı, idrar analizi ve kan biyokimyası normaldir. Sinovit sonucu C reaktif proteinin (CRP) değerlerinde minimal artışlar tespit edilebilir veya normal saptanabilir (77). Anti nükleer antikor (ANA), romatoid faktör (RF) ve kompleman bileşenlerinin de serum seviyeleri normaldir. Sinovyal sıvı non inflamatuvar karakterdedir. Soluk sarı renkte ve berraktır.

Mononükleer hücre ağırlıklı, az sayıda lökosit bulunur. Sıvının viskozitesi normaldir. Sinovyal sıvı fazla ise hastalık progresyonunun daha kötü olacağı düşünülmektedir (78). Kıkırdak ve subkondral kemikte yıkım ve onarımla giden döngü neticesi bazı maddeler sinoviyal sıvıya, kana ve diğer vücut sıvılarına geçebilir ve bunların biyokimyasal ve immünolojik tekniklerle ölçülmesi mümkün olabilir (76).

AYIRICI TANI

Diz osteoartritinin ayırıcı tanısında akla gelebilecek olan hastalıklar (69),(79,80):

1. Periartiküler hastalıklar; tendinit, bursit
2. Ligament hasarı; sprain
3. Kıkırdak hasarı; menisküs yırtığı, glenoid labrum yırtığı
4. Kemik hastalığı; kırık, malignite, iyi huylu kemik tümörleri, paget hastalığı, osteomalazi.
5. Adale hastalıkları; kontüzyon, hematoma, diabetik adale infarktı
6. Cilt ve cilt altı dokuların hastalıkları; selülit, pannikülit, fasiit
7. Nöropatik ağrı
8. Yansıyan ağrı; kalçadan dize
9. İskemik ağrı; klodikasyon, tromboembolik hastalık, vaskülit

TEDAVİ

Tedavide amaç ağrıyı ve özürllülüğü azaltmaya yöneliktir. Tedavi farmakolojik, non farmakolojik ve eklem içi tedavileri içerir (81). Hasta eğitimi, koruyucu önlemler, psikososyal yardım tedavinin diğer unsurlarını oluşturur. Osteoartritte medikal tedavi hastalığın sürecini değiştirmemektedir. Bu nedenle farmakolojik olmayan yaklaşımların önemi giderek artmaktadır.

Tedavi genel kurallar içermekle birlikte, her hasta bireysel özellikleri ile değerlendirilmelidir (81). Hastalığın etkili bir şekilde tedavi edilebilmesi için göz önünde bulundurulması gereken noktalar aşağıdaki tabloda özetlenmiştir (82).

Tablo 2 : OA Tedavisinde Dikkat Edilecek Noktalar

Hastalığın Lokalizasyonu
• Jeneralize veya lokal? • Spesifik eklem tutulumu varlığı?
Hastalık aktif mi?
• Gece ağrısı? • Sabah sertliği? • Eklem effüzyonu?
Kartilaj hasarı var mı?
• Periartriküler amyotrofi? • Radyolojik olarak eklem aralığı daralması?
Hastalığın ağırlık potansiyeli
• İnflamasyon varlığı? • Potansiyel biyomarkerler?
Hastalık refrakter mi?

Diz Osteoartritinde Medikal Tedavi-EULAR 2003 Önerileri

- Nonfarmakolojik ve farmakolojik tedavilerin kombinasyonu uygulanır.
- Çeşitli faktörlere göre tedavi programı oluşturulur.
- Nonfarmakolojik tedavi eğitim, egzersiz, kilo vermeyi içerir.
- Parasetamol ilk tercih edilecek oral analjeziktir, eğer başarılı olursa uzun süreli kullanımı tercih edilir.
- Topikal uygulamalar klinik olarak etkin ve güvenilirdir.
- Parasetamole yanıt vermeyenlerde non steroid anti inflamatuvar (NSAI) ajanlar kullanılabilir.
- NSAI ajanlara yanıt vermeyenlerde opioid analjezikler kullanılır.
- Semptomatik yavaş etkili ilaçlar yapıyı modifiye edebilirler.
- Diz ağrısı alevlenmesinde intraartiküler uzun etkili kortikosteroidler etkilidir.
- Dirençli ağrı ve özürülük olanlarda eklem replasmanı yapılır.

I-FARMAKOLOJİK OLMAYAN TEDAVİLER

A-Hasta Eğitimi

Hastaya hastalığı anlatılmalı, kitap, broşür vs araçlardan faydalanılarak hasta aydınlatılmalıdır. Hasta eğitimine normal bir eklem ile osteoartritli eklem arasındaki farklar basitçe anlatılarak tedaviye başlanabilir. Tutulan ekleme yük bindiren aktiviteler ve bunlardan uzak durma yolları hakkında hasta bilgilendirilmelidir. Kalça ve diz OA'sı olan hastalara

uzun süre ayakta durmamaları ve diz üstüne çökmemeleri için gerekli tedbirleri almaları tavsiye edilmelidir.

B-Diyet

Osteoartritli obez hastada kilo verme ile eklem ağrısında azalma olabilir. Sadece 5 kilogramlık bir kilo kaybı bile diz osteoartrit riskinde %50 azalmaya neden olmaktadır (83). Obez hastalara diyet reçeteleri önerilebilir.

C-Psikolojik Uyum ve Sosyal Destek

Osteoartritli hastalar günlük ve sosyal hayatlarını devam ettirebilmek için hastalıklarını inkar etme veya gizleme gibi bir takım yollara başvurabilirler. Pek çok hasta baston veya yürüteç kullanması gerektiğini bildiği halde bu araçları kullanmayı reddedebilir. Tüm bu nedenlerden dolayı hekimin, hastaya güven ve rehberlik etmesi psikososyal faktörlerin olumsuz etkisini azaltabilir. Depresyon varsa erken dönemde fark edilip, tedavisi yapılmalıdır (11).

D-Mekanik Destekler

Çeşitli ortezerler, yardımcı cihazlar ve tabanlıklar osteoartritli hastalarda fayda sağlayabilir. Hastalara şok absorbe edici, iyi mediolateral desteği olan yeterli ark destekli ve kalkaneal yastıklıklı ayakkabı kullanmaları tavsiye edilmelidir. Lateral topuk kamaları medial tibiofemoral kompartman OA'sına bağlı ağrıyı azaltır. Patellaya uygulanan patellar bantlama patellofemoral osteoartritte ağrıyı azaltabilir. Baston, yürüteç gibi basit yürüme araçları eklem yükünü azaltarak ağrıyı azaltır (69).

II-OSTEOARTRİTTE FARMAKOLOJİK TEDAVİ

TOPİKAL AJANLAR

En sık kullanılan tipleri içeriğinde topikal NSAI'lar bulunan preparatlardır. Topikal ajanlar arasında kapsaisin içeren preparatlar da bulunmaktadır.

Kapsaisin, kırmızı biberde bulunan acı bir maddedir. Etkinin oluşum mekanizmasının, afferent myelinsiz C tipindeki nöronların selektif stimülasyonu sonucu substans P salınımına yol açarak oluştuğu düşünülmektedir. Bu şekildeki bir salınım, periferde ağrı oluşumundan sorumlu bir nörotransmitter olan substans P'nin depolarının geri dönüşümlü olarak boşalmasına neden olmaktadır (84).

Tüm dünyada birçok ülkede topikal antiinflamatuvar ajanlar OA tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır (85,86). Diz osteoartritte yapılan plasebo kontrollü çalışmalardan elde edilen sonuçlar çelişkilidir. Bazı hastalar diklofenak gibi non steroid anti inflamatuvar içeren jel kullanımından fayda görürken (87), bazı hastalarda da NSAI ilaçlarla çok az

miktarda veya hiçbir değişiklik olmadığı gözlemlenmiştir. Topikal ajanlar krem, jel, peçler şeklinde uygulanabilirler. Komşu doku ve sinovyal sıvıda belirgin konsantrasyona erişmekle birlikte sistemik dolaşıma katılımları azdır. Biyoyararlılık çalışmalarında oral uygulamayla karşılaştırıldığında % 3-5 oranında sistemik emilim saptanır (88). Topikal uygulanan preparatlar içinde diklofenak, ibuprofen, ketoprofen gibi farklı non steroid anti inflamatuvar ajanlar bulunmaktadır (89).

Topikal diklofenak preparatları direkt olarak etkilenen ağrı veya enflamasyon alanına uygulandıklarında ilk geçiş etkisine uğramaktan kurtulurlar. Diklofenak küçük, rölatif olarak diğer ajanlara göre daha lipofilik (indometazin, ketoprofen, piroksikam, tenoksikam, ketorolak) yapıdadır. Bu yapısı ciltten hızlı penetrasyonuna izin verir (90). En az 3-4 mm derinliğe, dermis ve subkutan dokularda emilir (91). Bu seviyede ilacın dermal mikrosirkülasyon ile sistemik dolaşıma katılımı gerçekleşir ancak sistemik dolaşıma katılan miktarı oldukça azdır (92,93).

İbuprofen ve naproksenin topikal uygulamalarına yönelik az sayıda bilgi mevcuttur (94). Farmakokinetik analizler topikal uygulanan diklofenak preparatının sinovyal sıvı ve dokularda plazma konsantrasyonundan 20 kata kadar daha yüksek konsantrasyona ulaştığını göstermiştir. Diğer çalışmalar da diklofenak ajanının sinovyal sıvılarda yeterli konsantrasyonda bulunduğunu doğrulamıştır (95,96,97).

NON NARKOTİK ANALJEZİKLER

Parasetamol

Basit analjezik ilaçlardan en yaygın olarak kullanılan ajandır. Parasetamol ilk denenecek oral analjeziktir; eğer tedavide başarılı olursa uzun süreli kullanımda da tercih edilecek olan oral analjeziktir. Yayınlanmış tüm kılavuzlarda (ACR, RCP, EULAR) diz OA'sında ilk kullanılacak oral analjeziğin parasetamol olması gerektiği vurgulanmıştır. Maksimum doz 4 gramı geçmemelidir. Etki mekanizması çok iyi bilinmemekle beraber aspirin ve NSAI ilaçlar gibi analjezik ve antipiretik etkisi vardır. Anti inflamatuvar etkisi zayıftır. Son çalışmalarda asetaminofenin siklooksijenaz 1 (COX-1) ve siklooksijenaz 2'yi (COX-2) çok düşük oranda inhibe ettiği bildirilmiştir (98).

Asetaminofenin OA tedavisindeki etkisini araştıran plasebo kontrollü bir çalışmada 4000 mg/gün asetaminofen, plasebo ile karşılaştırılmış, hasta ve doktorun global değerlendirmesinde, istirahat ağrısında, hareket ağrısında ve eklem duyarlılığında belirgin iyileşme bulunmuştur (98).

OPIOİD VE ANTİDEPRESANLAR

Osteoartrite bağılı akut ağrı genellikle narkotik analjeziklere cevap verir. Bağımlılık riski taşımaları nedeniyle hasta seçimi dikkatli yapılmalıdır. OA hastalarında, kodein, ve propoksifen gibi narkotik analjezikler, diğer non-narkotik analjeziklerle (örneğin asetaminofen) kombine olarak etkin şekilde kullanılmaktadır. Olası yan etkileri bulantı, kabızlık ve uyku halidir.

Tramadol, μ opioid reseptörleri üzerinde orta derecede etkisi olan oral kullanılan bir ajandır. Tramadol, ayrıca serotonin (99) ve nör epinefrin geri alınımını da inhibe etmektedir. Tramadol OA'da semptomatik iyileşme amacıyla kullanılmaktadır (100,101).

Osteoartrit tedavisinde etkisi araştırılan bir diğer ilaç grubu da antidepresanlardır. Muhtemel analjezik, uyku düzenleyici ve sedatif etkileri nedeniyle osteoartrite ilaveten fibromyaljisi veya ağır uyku bozukluğu olan hastalarda kullanılmaktadır.

NONSTEROİD ANTİ-İNFLAMATUAR İLAÇLAR

NSAI ajanlar OA tedavisinde en sık kullanılan ajanlardır. Nonselektif NSAI'lar etkilerini COX-1, COX-2 enzimlerini non spesifik olarak inhibe ederek gösterirler. NSAI ajanlar arasında ibuprofen, naproksen, diklofenak ve diğerleri vardır. NSAI ajanlar düşük dozda genelde analjezik etki gösterirken daha yüksek dozlarda hem analjezik hem de anti inflamatuvar etki gösterirler. Bu ajanların yapıyı ya da hastalığı değiştirici etkileri bulunmamaktadır. Gastrointestinal sistem üzerine etkileri göz önüne alınarak semptomlarda azalmanın sağlandığı en ufak dozlarda verilmelidir (101).

Yarılanma ömürlerine göre NSAI ajanlar (102);

- Plazma yarılanma ömürleri kısa olan NSAI ajanlar (1-6 saat): Tolmetin, indometazin, diklofenak, ibuprofen, ketoprofen, mefenemik asit, flufenamik asit, diflunisal.
- Plazma yarılanma ömürleri orta süreli olan NSAI ajanlar (12-18 saat): Naproksen, tiaprofenik asit, azopropazon, etodolak, aseptamin.
- Plazma yarılanma ömürleri uzun olan NSAI ajanlar: Piroksikam, tenoksikam, fenilbutazon, oksifenbutazon.

NSAI ajanlar OA'lı hastalarda eklem ağrısını azaltmakta ve EHA'yı iyileştirmektedir. OA'da NSAI ajan kullanan hastaların sadece %5-20'sinin bir yıl sonunda aynı NSAI ilaca devam ettiği görülmüştür (103).

Dieppe ve arkadaşlarının 2 yıl süreli yaptıkları bir çalışmaya diz OA'lı 89 hasta randomize olarak alınmış ve 100 mg/gün diklofenak, plaseboyla karşılaştırılmıştır. Hastaların 4 g/gün dozuna kadar asetaminofen almasına kurtarıcı tedavi olarak izin verilmiştir. Plasebo

grubunun %27'si ve diklofenak grubunun %7'si yetersiz etkiden dolayı ilk üç ayda ilacı bırakmışlardır (104,105).

NSAI ajanların bahsedilmesi gereken önemli bir etkisi de kıkırdak metabolizması üzerinedir. Enflamasyon ve ağrı üzerindeki etkileri bilinmesine karşın dejeneratif eklem hasarını kontrol ettiğine dair bilgi sınırlıdır. Pelletier'e göre tiaprofenik asit (TA) terapötik konsantrasyonlarda hidrokortizona eşdeğer etki göstermekte kıkırdak proteoglikan degradasyonunu baskılamaktadır. TA, OA'da kıkırdak degradasyonundaki patofizyolojik olayları değiştirebilir (106). TA ve diklofenak kıkırdak koruyucu olarak kabul edilmekte, buna karşın fenbufen, sulindak benoksaprofen, piroksikam ve piroprofen kıkırdak üzerine pozitif etkileri olmamakla birlikte bazı deneysel sistemlerde zararlı etkilerinin de olmadığı ifade edilmektedir (107).

NSAI kullanımı sırasında meydana gelen yan etkilerin oluş mekanizması prostaglandin sentezinin inhibisyonudur. Genel olarak yan etkileri sıralamak gerekirse; birinci sırada gastrointestinal sistem ve özellikle de gastrik şikayetler (dispeptik şikayetler, kanamalar, ülserler, perforasyonlar) yer almaktadır. Hepatik toksisite, trombosit agregasyonu blokajı, uterus motilite inhibisyonu, renal tuz ve su tutulumuna bağlı periferde ödem, hipertansiyon, böbrek yetmezlikleri görülebilmektedir. Gastrointestinal yan etkiler açısından risk altındaki hastalara profilaktik olarak koruyucu tedavi de verilmelidir. Özellikle yaşlı hastalara koruyucu olarak tercihen prostaglandin analogları (misoprostol) verilmelidir. H2 reseptör blokerlerinin duodenal ülser gelişimini önlemede etkili ancak gastrik ülser gelişmesini önlemede etkin olmadığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır (102).

İNTRA ARTİKÜLER ENJEKSİYONLAR

Steroid Uygulamaları: OA'nın semptomatik tedavisi için kortikosteroidlerin sistemik kullanımlarının yeri olmamasına rağmen intraartiküler enjeksiyonları neredeyse 50 yıldır gündemdedir. Amerikan (ACR) ve Avrupa (EULAR) Romatizma derneklerinin en yeni OA tedavi kılavuzlarında kortikosteroidlerin intraartiküler enjeksiyonları da yer almaktadır (108,109).

Kortikosteroidler antijen opsonizasyonunu bozar, damar endoteline enflamatuar hücrelerin adezyonu ve migrasyonunu ve interlökin 1 gibi sitokinlerin salınmasını engeller. Ayrıca lökotrien ve prostoglandin sentezini bozar; nötrofil superoksit, metalloproteaz ve metalloproteaz aktivatörlerinin üretimini inhibe eder; immunoglobulin sentezini azaltır (110).

İntraartiküler düşük doz uygulanan kortikosteroidlerin kıkırdak proteoglikan sentezini normalleştirdiği, osteofit formasyonu ve kıkırdak erozyon şiddetini önemli derecede azalttığı

bildirilmiştir. Kıkırdak üzerinde kortikosteroidlerin yararlı etkisi metalloproteaz sentezinin supresyonu, plazminojen aktivatör gibi fizyolojik aktivatör sentezinin azalması veya metalloproteaz inhibitörlerinin doku seviyesinin arttırılması ya da interlökin 1 gibi sinovyal faktörlerin sentezinin supresyonu ile olabilir. Kronik artritli hastaların dizlerinde tekrarlanan enjeksiyonların hasar oluşturduğu veya bozulmayı hızlandırdığı ile ilgili herhangi bir kanıt yoktur (111-114).

Maksimal etkiye 1 haftadan daha az zamanda ulaşılır, fakat bu etki sadece 1 ile 4 hafta sürer. Triamsinolon asetonid, metilprednizolon asetonid ve prednizolon asetat uygulanabilir. Triamsinolon heksasetonid en uzun etki ile en az çözünen preparattır (115).

Hyaluronik Asit: Hyaluronik asit normal eklemden sinovyal sıvıda yüksek konsantrasyonda ve polimerize şekilde bulunan bir glikozamindir. Kıkırdak için trofik bir etkisi de vardır. Anti inflamatuvar ve antinosiseptif etkiler de göstermektedir (116). Hyaluronik asit konsantrasyonları dejeneratif eklem sıvısında normal ekleme göre daha düşük bulunmuştur. Hyaluronik asidin intraartiküler enjeksiyonlarının lubrikan olarak yüksek viskozitesi ile eklemin viskoelastik özelliklerini düzelterek, eklem kıkırdağı ve eklemin yumuşak doku yüzeylerini koruduğu düşünülmektedir (116,117).

Klinik çalışmalarda hyaluronik asit veya Na hyaluranın 500-700 kilodalton, 600-1200 kilodalton ve 4000-5000 kilodalton molekül ağırlıklı formları kullanılmaktadır. Klinik etkisinin 2-5 hafta sonra başladığı, plato etkisine ise 1-2 ayda ulaştığı ve etkisini 4-12 ay devam ettirdiği gösterilmiştir (115,118,119).

TETRASİKLIN

Hayvan modellerinde bu grupta yer alan antibiyotiklerden minosiklin ve doksisisiklin, matriks metalloproteinaz, kollajenaz, jelatinaz ve stromelisini inhibe ettiği gösterilmiştir. Doksisisiklinin OA'lı dizde eklem aralığındaki daralmayı yavaşlattığı gösterilmiştir (120).

OSTEOARTRİTTE HASTALIK MODİFİYE EDİCİ İLAÇLAR

Bu tür ilaçların esas amacı semptomları kontrol etmek değil, eklemlerdeki yapısal hasarın ilerlemesini veya osteoartrit gelişme riski olan bireylerde yapısal hasar oluşmasını önlemektir. Bundan dolayı bu tür ilaçların temel özellikleri matriks metalloproteazları tarafından yapılan kıkırdak yıkımını inhibe etmek veya kondrositlerce yapılan yapım aktivitesini stimüle etmek olmalıdır. Matriks metalloproteaz inhibitörleri ve büyüme faktörleri dahil bir çok madde araştırma altındadır (105,108).

GLUKOZAMİN

Oksijen ile nitrojen bağı glikozaminoglikan formunda bulunur. Vücutta glikozile bir amino grubunun bağlanması ve asetil glukozamine asetillenmesiyle oluşur. Hiyaluronan, keratan sülfat ve heparan sülfat tekrarlayan asetil glukozamin ünitelerinden oluşur. Glukozaminin kıkırdak koruyucu etkisi in vivo olarak gösterilebilmiş değildir ancak in vitro olarak kıkırdak metabolizması üzerinde olumlu etkileri mevcuttur. Osteoartritli hasta kıkırdağından hazırlanan kondrosit hücre kültürlerine glukozamin eklenince proteoglikan sentezi artmaktadır. Glukozaminoglikan, insan kondrosit geninin salınımını etkiler. Glukozamin, insan fetüs kondrositlerinde kıkırdak spesifik tip II kollajen sentezini artırır (121,122). Glukozamin sülfat kıkırdağın devamlılığının sağlanmasında ve tamirinde önemli role sahiptir. Hayvan çalışmalarında glukozamin sülfatın kıkırdak yıkımını yavaşlattığı gösterilmiştir (123).

KONDROİTİN SÜLFAT

Oral kondroitin sülfat diz ve kalça OA'sında kullanılmaktadır. Etki mekanizması bilinmemektedir. Çift kör plasebo kontrollü bir çalışmada üç ay süreyle ilaç tedavisi uygulanan hastalar iki ay tedavisiz olarak izlenmiştir. Major sonuç parametresi olarak NSAI ajan tüketimi kullanılmıştır. Kondroitin sülfat kullanan hastalarda tedavi sonunda ve tedavinin verilmediği dönemde kontrol grubuna göre daha az NSAI ajan tüketildiği saptanmıştır (124). Başka bir çalışmada kondroitin sülfat diklofenak sodyum ile karşılaştırılmıştır. Bir grup kondroitin sülfat alırken diğer grup diklofenak sodyum almıştır. Ayrıca her iki grup diğer tedaviler için plasebo almıştır. Kondroitin grubu üç ay aktif tedavi almış, diklofenak grubu ise bir ay kullanmış ve sonra plaseboya geçmiştir. Her iki grup dördüncü ay ile altıncı ay arasında plasebo almıştır. Lequesne indeksine ve ağrı skorlaması için VAS skorlaması, parasetamol kullanımı ile ölçümler yapılarak diklofenak grubunda tedaviye daha çabuk yanıt alınırken, kondroitin grubunda daha uzun süreli iyileşme gözlenmiştir (101,125).

DIACEREIN

Osteoartrit tedavisi için geliştirilmiş interlökin-1-beta inhibitör etkisi olan bir ilaçtır. Hayvan deneylerinde oral diacereinin kullanımının anti inflamatuvar etkisi olduğu gösterilmiştir. Diacerin ve aktif metaboliti olan rheim kıkırdak yıkımına neden olan

sitokinlerin sentezini in vitro güçlü bir şekilde inhibe eder. Diacerein etkisi tedavinin başlangıcından 4 hafta sonra ortaya çıkar, yavaş etkili bir ajandır (122).

BİFOSFONATLAR

Osteoartritli kişilerde etkilenmiş eklemlerde periartiküler kemik mineral dansitesinin düşük ve burada kemik dönüşüm hızının yüksek olması, osteoartrit ve osteoporozlu kişilerde kemik dönüşüm belirleyicilerinin seviyelerindeki benzerlik nedeniyle hayvan osteoartrit modellerinde bir bifosfonat olan risedronat ve zoledronik asit çalışılmıştır (122).

ESTERLEŞMEMİŞ AVACADO-SOYBEAN

1/3 avakado, 2/3 soybean karışımıdır. İn vitro olarak IL 1 inhibisyonu, kültürde eklem kondrositlerinin kollajen sentezinin stimülasyonu söz konusudur. IL 1'in ürettiği stromelizin IL 6, IL 8, PG E2 ve kollajenazı da inhibe etmektedir (102).

VİTAMİNLER

Osteoartritli kişilerde düşük düzeydeki, 25 hidroksivitamin D düzeyinin yüksek D vitamini düzeyli kişilere göre hastalığın gelişme riskini 3 kat arttırdığı bulunmuştur (126). Osteoartritli hastaların C vitamini tüketimine göre risk oranı araştırıldığında alt 1/3'lük kesimde OA'nın ilerleme ve diz ağrısı oluşma riski kalan 2/3'lük hasta kesimine göre 3 kat fazla bulunmuştur (105,127).

DİĞER YÖNTEMLER

Osteoartritte terapötik madde araştırmaları sürerken, otolog kondrosit transplantasyonu, mezenşim kök hücreleri kullanılarak kırık yapımı ve otolog osteokondral tıkaç (mozaikplasti) gibi yöntemlerde belirli mesafeler katedilmiştir (105,108).

OSTEOARTRİTTE FİZİK TEDAVİ AJANLARININ KULLANIMI

Fizik tedavi ajanları, OA'nın tedavisinde diğer tedavi seçenekleriyle birlikte ya da tek başına sıkça kullanılmaktadır. Fizik modaliteler, ağrıyı azaltmak, fonksiyonları geliştirmek amacıyla kullanılırlar.

Tablo 3: Fizik tedavi ajanları ve modaliteleri (128)

Sınıflama	Modalite
Termoterapi	Sıcak paketler Parafin banyoları Sıcak su banyoları İnfrared radyasyon Kısa dalga diatermi Mikrodalga radyasyon Ultrason
Kriyoterapi	Soğuk paketler-buz paketleri Buz masajı Buz banyoları
Elektroterapi	Elektrik sel stimulasyonlar (doğru akımlar, alternatif akımlar, pulse akımlar)
Fototerapi	Ultraviyole Lazer
Mekanoterapi	Spinal traksiyon CPM (continuous passive motion) İntermittant pnomonik kompresyon
Farmakoterapi	Fonoforez İyontoforez

Sıcak ve soğuk, uygulama şekilleri açısından modaliteler:

Yüzeyel Modaliteler:

Islak sıcak paketler, parafin banyosu, termofor, sıcak su, ısıtılmış havuz, kaplıca, girdap banyoları, sıcak su şişeleri, sıcak paketler, jel paketleri, buz paketleri.

Derin modaliteler:

Kısa dalga, mikrodalga, ultrason.

TERMOTERAPİ-KRİYOTERAPİ

Sıcak uygulama yukarda belirtilen şekliyle derin ya da yüzeyel olabilir.

Sıcağın OA tedavisinde kullanımı, analjezik, myorelaksan etkisi ve elastik yapıların uzayıp kısalabilme özelliklerini koruması ve arttırması nedeniyledir (129).

Analjezik etki:

1. Isı uyaranları ile ağrı duyumunun kontrolü (kapı-kontrol mekanizması)
2. Endorfinlerin artması
3. Dokuların viskoelastik özelliklerindeki değişme ile sinir uçlarındaki mekanik etkinin azalması
4. Uygulanan bölgede ağrı eşığının yükselmesi
5. Vazodilatasyon ile artan dolaşım sayesinde ağrı uyarıcı metabolik artıkların bölgeden uzaklaşması sonucu oluşmaktadır (128).

Kas spazmına etkisi:

Golgi tendon organına, kas içiği üzerine ve gamma lif aktivitesi üzerine olan etkisi nedeniyle ortaya çıkmaktadır (128).

Yapılan çalışmalarda sıcak, daha çok diğer tedavi yöntemleriyle kombine edilerek kullanılmıştır. OA'da sıcak, eklem, tendon, bursa kökenli ağrılar ve kas spazmını azaltmak, viskoelastik yapıların esnekliğini arttırmak amaçlı, en sık kullanılan modalitedir.

Soğuk uygulama ise, klinikte en sık kas spazmında, OA'lı ağrılı eklem üzerindeki yumuşak doku şişliklerini azaltmada kullanılır. Yine akut tendinit ve bursit varlığında, şişlik ve enflamasyonu gidermek amaçlı soğuk uygulama kullanılmaktadır.

Isı enerjisi bir yerden diğer yere 4 şekilde transfer edilir (130).

- İletkenlikle (Temas-kondüksiyon-iletim): Isı, bir cisimden diğerine veya aynı cismin farklı bir bölümüne temas yoluyla aktarılır.
- Işınlamayla (Radyasyon): Sıcak bir cisimden çıkan infraruj ışığının ortamda emilmesi ile, ısı enerjisi yer değiştirmiş olur.
- Kitlenin yer değiştirmesiyle (Konveksiyon-dolanım): Isı, sıvı ve gazlarda bu yolla yayılır. Bu yayılım için, bu maddelerde bir miktar hareket olmalıdır. Isınan hava veya sıvı yoğunluklarının azalması ve hafiflemesiyle yükselir. Yukarı çıkar. Soğuk ve ağır olan bölümle yer değiştirir.
- Enerji değişimi (Konversiyon- dönüşüm): Kısa dalga diatermi ve ultrasonda enerji transferi böyle olur. Bu cihazların cilde tatbiki ile elektromanyetik ve ultrasonik mekanik enerji vücutta ısı enerjisine dönüşür.

KONDÜKSİYONLA ISITMA

Bu yöntemle ısı veren araçlar aşağıdaki gibi sıralanabilir.

Elektrikli ısıtma yastık ve battaniyeleri: Isı derecesi, istenilen ısıya göre bir düğme ile ayarlanabilir. Uzun süreli olmamalıdır. Günde bir iki defa uygulanabilir. Ortalama 30 dakikalık süre yeterlidir (130).

Sıcak su şişeleri: Bu araçların sıcaklıkları kabaca 40 derece civarındadır. Çok sıcak olanlar ciltte yanık yapabilir. Lokal ve dar bölgelere tatbik edilir (130).

Sıcak havlu veya kompresler: Kaynatılmış suya değişik büyüklükte havlular atılır ve sonra çıkarılarak istenilen bölgeye koyulur. Isıtılmış havlular yanık riskine karşı sıkılarak yarı ıslak ve nemli halde sıcak olarak tatbik edilir. Günde birkaç defa 15-20 dakika süreyle uygulanır (130).

Hotpack: Sıcak su paketleridir. İçerisinde ısıyı emen özel kimyasal maddeler bulunan araçlardır. Ya doğrudan cilde veya üzerine ince bir kumaş koyulmasıyla tatbik edilirler. Yarım saate kadar ısıyı muhafaza ederler (130).

Sıcak kum veya tuz torbaları: Tuğla, kiremit gibi katı maddeler ısıtıldıktan sonra havluya sarılarak uygulanır. Bunlar sırt, bel gibi düz zeminler için uygun olduğu halde düzgün olmayan zeminlerde temas yüzeyi azdır.

Parafin Banyosu: Erime derecesi 70-80 °C olan katı parafin içine, onun 4-7’de biri oranında sıvı parafin veya değişik sıvı yağ karıştırılarak inceltirir; böylece erime derecesi 50-55,00 °C ye düşürülür (131). Termostatlı özel kaplarda hazırlanır. El, ayak ve kollar için daldırma yöntemi ile uygulanır. Vücudun diğer kısımlarına (kalça, omuz ve sırt gibi) fırça ile sürülerek veya parafine batırılmış havlularla uygulanabilir. Uygulanan kısım 8-10 defa daldırılarak kalın bir parafin tabakası oluşturulmalıdır (132).

Parafin vücuda çok yoğun bir ısı transferi sağlar. Borell ve arkadaşları parafin banyosu ile eklem kapsülünde 7,5 °C, kaslarda 4,5 °C ısı yükselmesi sağlamışlardır (133,134).

RADYASYON YOLUYLA ISITMA

İnfraruj-infrared ışınlar: Bu tedavide kullanılan enerji, foton enerjisidir ve foton, elektromanyetik bir radyasyondur. Bu enerji ile yapılan tedavilerde amaç ve beklentiler, sıcaklığın biyolojik ve fizyolojik etkileri çerçevesinde değerlendirilmelidir. İnfrared uygulama ile diz OA’sında ağrı ve kısıtlılık skorlarında düzelme ile el OA’sında ağrıda azalma, iki ayrı çalışma ile bildirilmiştir (135,136).

KONVEKSİYONLA ISITMA

Bu yolla ısı aktarımı sağlamanın ortak özelliği ısı kaynağının hareket edebilir olmasıdır. Uygulama yüzeyine temas eden kısım ile deri arasındaki ısı alışverişi nedeniyle soğuyan kitle ya da moleküller, daha sıcak kütle ya da moleküller ile yer değiştirerek sürekli bir ısıtma sağlar. Fluidoterapi ve hareketli sıcak su konveksiyon yoluyla ısıtan araçlardır (134).

Fluidoterapi: Termostat kontrollü özel bir kap içine yaklaşık 0.5 mm çapında cam bilye doldurulur. İçinden sıcak hava geçirilir. Özellikle el ve ayaklar cihazın içine sokularak bilyelerin ve havanın ısısından yararlanılır (137). Fluidoterapide sıcaklığın etkisinden başka parçacıkların mekanik etkisi ile kapı kontrol mekanizması yoluyla ağrının etkilendiği düşünülebilir.

Hareketli sıcak su: Bu cihazlar ya kol ve bacak girecek kadar ya da bütün vücudun girmesine uygun büyüklüktedir. Küçük olanlar çalkantılı banyo, büyük olanlar küvet ya da kelebek banyoları (Hubbard tank) olarak adlandırılır. Tedavide ısıdan olduğu kadar basınçlı suyun uyarıcı etkisinden ve hidrostatik gücünden de yararlanılır (134).

DERİN ISITICILAR

Derinin 1 santimetreden daha derinini etkin olarak ısıtabilen yöntemler derin ısıtıcı adını alırlar. Fiziksel tıp ve rehabilitasyon alanında en sık kullanılan derin ısıtıcılar ultrason (US), kısa dalga (KD) ve mikrodalga (MD)'dir.

KISA DALGA DİYATERMİ

Diaterminin fizyolojik olumlu etkileri şunlardır (138):

Dolaşıma etkileri; ısıya bağlı vazodilatasyon, dolaşımda iyileşme, yerel refleksif hiperemi, iç organlara deri-organ refleksiyle uzak etki.

Sinir sistemine etkileri; analjezik ve sedatif etki, periferik sinirin ileti hızında artma.

Kaslar üzerine etki; antispastik, detonize ve gevşetici etki, özellikle hipertonic kaslarda, (antagonistlere etki) ve dolaşımın artmasıyla kas gücünde artma.

Bağ dokusuna etkileri; esneklikte artma, gerginlikte azalma, gevşeme, işlevin iyileşmesi

Metabolizma ve enzim aktivitesine etki; tüm kimyasal tepkimeler hızlanır, oksijen ve beslenme gereksinimi, metabolizma ürünleri artar, sinovya hücrelerinde, fibroblastlarda enzim aktivitesi yükselir.

Endokrin ve immun sistemlere etki; tüm vücut ısısındaki az bir miktar yükselmeyele immunstimulasyon, tüm vücut ısısının yükseltilmesinde (hipertermi) immunsupresyon, fagositozun artması, lökosit yoğunluğunda artma (138).

Kısa dalga diyatermi yüksek frekanslı bir akımdır. Kısa dalga tedavisinin dejeneratif OA'lı hastalarda doku ısısını ve kan dolaşımını arttırıcı, ağrıyı azaltıcı etkisi olduğu gösterilmiştir (139-141) (128).

Devamlı kısa dalga uygulamasında bazen, derin dokularda yeterli ısıya ulaşabilmek için, dozu arttırmak gerekmektedir. Ancak bu durum özellikle yağ dokusu olmak üzere yüzeysel dokularda zarara yol açabilmektedir. Bu gibi durumlarda kesikli kısa dalga uygulamasına gereksinim duyulur. Kesikli kısa dalga uygulamasının en olası etkisinin anti inflamatuvar etki olduğu düşünülmektedir (128).

MİKRODALGA

Mikrodalga, kısa dalga gibi elektromanyetik özellikte, ancak frekansı daha yüksek, dalga boyu daha düşüktür. Fiziksel özellikleri açısından kısa dalga ile infraruj arasında yer alırlar. Kısa dalgadan daha homojen ısınma sağlayabilirler. Infraruj gibi istenilen tarafa yönlendirilebilirler. Mikrodalgada fizyolojik etkiler oluşan sıcaklığa bağlıdır. Bununla birlikte ısıya bağlı olmayan etkilerin oluşabileceği de öne sürülmektedir (130).

ULTRASON

İnsan kulağının duyabildiği 50-20 000 frekans arasındaki seslerin üzerindeki frekans ultrason dalgalarını oluşturur. Frekans arttıkça bu dalgalar tedavi açısından önem kazanır. Tedavi amacıyla kullanılan ultrason frekansları 800 000- 3 000 000 arasındır, dalga boyları ise çok küçüktür (142). Ultrason dalgaları yansıma, kırılma, absorpsiyon gibi özelliklere sahiptir.

Ultrasonun Etkileri:

Isıya Bağlı Etkiler: Dokularda ısınma iki yolla gerçekleşir. Birincisi ultrason enerjisinin homojen dokuda emilerek ısıya dönüşmesi şeklindedir. Emilme dokunun içerdiği protein oranına ve dokuların akustik empedansına göre değişir. Örneğin kemik ve tendon gibi dokular diğer dokulara göre daha fazla ısınır. Ultrason enerjisini en az emen yağ dokusu olduğundan, tedavi sırasında az ısınır. Kaslardaki ısınma yağ dokusundan 2 kat daha fazladır. Isınmada ikinci yol mekanik etkileşimdir. Özellikle birbirine komşu dokuların temas ettikleri yüzeylerde, ultrason enerjisi etkisiyle sıkışma ve genişleme hareketleri meydana geldiğinden ısınmayla birlikte mikromasaj etkisi oluşur.

Ses geçirgenliği en fazla olan doku kemikler, diğer dokulara göre daha fazla ısınır. Kemiğin şeklinin düzensiz olması nedeniyle yansıyan ultrason enerjisi belli noktalarda yoğunlaşarak da yerel ısı artışına yol açabilir. Bu nedenle tedavi dozlarında bile ısınma ve periost ağrısı oluşabilir.

Sinir dokusu ultrason enerjisini kaslardan daha çok emerek ısındığı için, ağrı kesici ve spazm giderici etki ortaya çıkar. Yüksek dozlarda sinirler ve otonom sinir sisteminde sempatik ganglionlar üzerine yüksek dozda uygulandığında, sempatik aktivite azalır vazodilatasyon meydana gelir (142).

Isıya Bağlı Olmayan Etkiler: Ultrasonun mekanik etkileri arasında en önemlisi kavitasyon, kemik dokusunda daha belirgindir. Kavitasyonda ultrasonun emilmesine bağlı olarak sıcaklık daha da yükselir. Kavitasyon etkisiyle dokularda gaz kabarcıkları oluşabilir. Bu kabarcıklar stabil ve sağlam kaldıkları sürece doku için bir tehlike yaratmazlar ancak bir biri ardına patlarsa ani sıcaklık artışıyla tehlike yaratabilirler. Bu durumun önlenmesi için

aşırı dozlardan kaçınılmalı, en azından kesikli ya da darbeli yöntemler seçilmelidir (143-146). Kırıklardan sonra yeni oluşan kallus dokusunun içindeki kalsiyum hidroksiapatit kristallerindeki mobilizasyonun artmasıyla da ultrasonun kırık iyileşmesini arttırdığı gösterilmiştir. Kavitasyon, kollajen lifleri birbirinden ayırıp bağ dokusunu gevşeterek dokulardaki yapışıklıkları azaltabilir (147,148).

Kimyasal Etkiler: Ultrason enerjisinin vücut sıvılarında yol açtığı tek yönlü hareket, özellikle hücre zarında daha belirgindir. Tek yönlü harekete bağlı olarak protein sentezinde ve rejenerasyon süreçlerinde hızlanmalar olur. Uygulama alanında belirgin ağrı azalması görülür. Analjezi öncelikle termal etkiye bağlanmakla birlikte, duyuşal afferentlerin uyarılmasıyla omuriliğin arka boynuzunda kapı kontrol mekanizmasının devreye girmesiyle gerçekleştiği de ileri sürülmektedir (143,146).

Klinik Uygulama: Kliniklerde uygulanan ultrason dalgalarının 0.8-3 MHz, tedavi dozu ortalama 1,5 W/cm² dir. Maksimum doz 3 W/cm² olabilir, daha yüksek dozlar araştırma için kullanılabilir. Uygulamada başlığın deriye tam uyum sağlaması çok önemlidir. İkisi arasında kalabilecek en küçük bir hava kabarcığı ultrasonun yayılmasını önleyebilir. Bu temasın tam olabilmesi için su, vazelin, çeşitli pomatlar, krem ve jeller kullanılabilir. Ağrı meydana gelmesi dozun fazla olduğunu gösterir. Bir seansta 5-15 dakika tedavi yapılır (142).

FONOFOREZ

Ultrason uygulayarak bazı ilaçları cilt yoluyla vücuda sokmak mümkündür. Buna fonoforezis denir. Fonoforez tedavisinde %5'lik lidokain, %1'lik hidrokortizon pomat, %10'luk salisilat, %1 iodin, %4 salisilat kullanılabilen ajanlar arasındadır. Kullanılacak ajan cilt üzerine sürüldükten sonra 1-2 W/cm² ile 5-10 dakika kadar uygulama yapılır. Akut hadiselerde 3-15 dk kadar buz ile soğuk uygulamasından sonra fonoforez tatbik edilirse daha iyi sonuç elde edilebilir. Kronik durumlarda ise kasları gevşetmek ve ilacın absorpsiyonunu arttırmak amacıyla ultrasondan önce ıslak sıcak uygulamaların çok faydası olur. Fonoforezde ultrason frekansına da bağlı olmak üzere ilacın penetrasyon derinliği 5-10 cm arasında değişir. Fonoforezi diğer fizik tedavi ajanlarıyla birlikte uygulamak da mümkündür (142).

LAZER

Düşük enerjili lazer tedavisi yaklaşık 20 yıl önce OA'da alternatif bir tedavi yöntemi olarak ileri sürülmüştür. Birçok subselüler ya da selüler işlemi etkilediği gösterilmiş olmakla birlikte etki mekanizmaları tam olarak açıklanamamıştır. Bununla birlikte dokularda belirgin bir ısı değişimine yol açmadan potansiyel fizyolojik etkileri (kondrosit proliferasyonu, anti-

inflamatuvar etki, dolaşım hızlandırıcı etki, periferik sinir stimülasyonu) non termaldir. Sonuç olarak lazer tedavisi bir veya birkaçının kombinasyonu yoluyla ağrıyı azaltmaktadır (149-156).

Lazer ışını sürekli veya kesikli olarak uygulanır. Ağrı kontrolünde tam temas tekniği kullanılır. Ağrı için ağrı ile ilişkili tetik ve akupunktur noktaları helyum neon lazerleri ile devamlı moda 30 saniye süreyle stimule edilebilir. Doz, jul/cm^2 olarak patolojik duruma, ışınlanan alanın yüzeyine, toplam tedavi zamanına göre belirlenir. Eğer 6-8 seans tedaviye rağmen iyileşme olmazsa, tedavi kesilebilir (155).

TENS (Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation)

Elektrik enerjisinin deri yoluyla sinir sistemine transmisyonudur. Ağrılı durumlarda analjezik etkisi nedeniyle en sık kullanılan fizik tedavi yöntemlerinden biridir. Bu özelliği ile analjezikler ve NSAI ajanlara alternatiftir. TENS'in avantajı, klasik alçak frekanslı elektroterapi yöntemleri gibi, sabit bazı parametrelerle çalışmasıdır ki, bu da hastanın kendisine en etkili analjezik parametreleri deneyerek bulabilmesine olanak tanınmasıdır. Analjezik etki hemen uyarı verilmesini takiben sağlanabileceği gibi bazen daha geç de gelişebilir. Genellikle 20 dakika içinde beklenen etki görülür. TENS;

- Spinal kord dorsal boynuzundaki inhibitör ara nöronları stimule ederek ağrı eşiğini yükseltir (kapı-kontrol teorisi).
- Spinal kord seviyesinde enkefalin düzeylerini artırır.
- Pituitar gland seviyesinde β endorfin düzeylerini artırır.
- Uygulama bölgesinde vazodilatasyon yaparak iskemiye azaltır.
- Akupunktur noktalarını uyarıp, enerji akışını artırır.
- Artritlerde intraartiküler sinovyal sıvı basıncında belirgin azalma yapar.

Uyarı özelliklerindeki farklılıklara göre TENS'in; konvansiyonel, akupunktur benzeri, yüksek yoğunluklu ardıl pulsasyonlu ve kısa şiddetli olmak üzere dört tipi vardır.

TENS genel olarak periferik sinir hastalıkları, spinal kök ve omurilik hastalıkları, çizgili kas kökenli ağrılar, eklem hastalıkları ve akut ağrı endikasyonlarında kullanılır. Kalp pili kullanan hastalarda, gebeliğin özellikle ilk trimesterinde ve uygulama bölgesinde deri devamlılığının kaybolduğu durumlarda kontrendikedir (11,157).

OA'da TENS ile ilgili yapılan çalışma sayısı azdır. Diz OA'sında TENS çalışmaları ile ilgili bir yayında semptom düzelmesinin olduğu, daha geniş, iyi kontrollü çalışmalar ile gösterilmiştir (158). Randomize kontrollü bir çalışmada da, plasebo grubuna göre başlangıç

semptomlarında azalma gözlenmiştir ancak birinci yıldan sonra hastaların çok azının TENS cihazını kullanmaya devam ettiği görülmüştür (159).

EGZERSİZ TEDAVİSİ

Bu tedaviyle hastanın bireysel ihtiyaçlarına bağlı olarak;

- Kasları kuvvetlendirme
- Eklem kapsülü ve ligamanların esnekliğini arttırma
- Koordinasyonu geliştirme
- Kemik yapımını stimule etme
- İskelet kaslarına giden kan akımını arttırma
- Vücut ısını arttırma
- Lenf akışını düzenleme
- Solunum kapasitesini arttırma
- Metabolik atıkların atılmasını sağlama amaçlanır (160-165).

Terapötik egzersizler, eklem hareket açıklığını korumak, ağrıyı azaltmak, fleksibilitiyi sağlamak, kas gücü ve endüransını arttırmak ve eklem üzerine binen yükü azaltmak amacıyla uygulanır.

TERAPÖTİK EGZERSİZLER

Eklem Hareket Açıklığı Egzersizleri: Normal günlük aktiviteler eklem hareket açıklığının korunması için yeterlidir. Ancak bazı kişilerde inaktivite sonrası eklem hareket açıklığı rahatlıkla kısıtlanabilir. Bu nedenle risk grubundaki kişilerde konnektif doku değişiminin oluşmaması için günde 2-3 kez eklem hareket açıklığı boyunca egzersiz yaptırılmalıdır. Bu egzersizler hastanın durumuna göre pasif, aktif asistif ve aktif şekilde uygulanır.

Kuvvet ve Dayanıklılık Egzersizleri: Kaslar, bir alet veya terapist yardımıyla çalıştırıldıklarında direncin miktarına ve mevcut potansiyele bağlı olarak kuvvetlenirler. Bu amaçla değişik kontraksiyon tipleri kullanılmaktadır. Bunlar izometrik, izotonik ve izokinetik egzersizlerdir.

Diğer Egzersizler: Germe, koordinasyon, gevşeme, dirençli ve özel egzersizler bu grup içinde yer alır.

Diz OA'sının akut inflamasyonunda izometrik kontraksiyon egzersizleri, kasın atrofiye gitmesini engellemek için erken devrede başlanmalıdır. Ağrı ve inflamasyonun

kontrol altına alınmasıyla aktif rezistif egzersizlere geçilebilir (3). Egzersiz sırasında osteoartritik ekleme yük binmemelidir. Eklem hareket açıklığını korumak ve arttırmak amacıyla fleksiyon ve ekstansiyon yaptıran aktif eklem hareket açıklığı (gerekliyorsa yardımcı olarak) yaptırılmalıdır. Fleksiyon kontraktürü gelişmiş ise germe egzersizleri uygulanmalıdır. Hasta bu egzersizleri kolaylıkla yapabildiğinde, hastanın tolerabilitesine göre ayak bileğine ağırlık eklenerek devam edilir (3,160,166).

CERRAHİ TEDAVİ

Elektif ortopedik cerrahi için primer neden şiddetli dayanılmaz ağrıdır. İkincil bir neden de bozuk olan fonksiyonun düzeltilmesidir. Cerrahi yöntemler eklem farelerinin çıkarılması, eklemlerin stabilizasyonu, eklemdaki kuvvetlerin yeniden dağıtılması (örn; osteotomi), nöral sıkışmanın rahatlatılması ve eklem artroplastisidir (örn; total diz artroplastisi), eklemin debridmanı sırasında kartilaj parçalarının ve büyük osteofitlerin cerrahi olarak temizlenmesi ağrıyı azaltır ve eklem hareket açıklığını artırır. Medial OA'sı olan olan dizlerde yüksek tibial osteotominin faydalı olduğu gösterilmiştir (167,168).

Ağır OA'da genellikle artroplasti (parsiyel veya total) veya artrodez gerekir. Total kalça ve diz artroplastileri OA'nın morbiditesini ve dolaylı olarak da mortalitesini azaltmıştır. Gençlerde, şişmanlarda ve dizin tek kompartmanı etkilendiğinde osteotomiler artroplastie alternatif olabilir. Artroplastinin uygun olmadığı durumlarda artrodez uygulanabilir. Kalça ve diz gibi ağırlık taşıyan eklemlerde artrodezden kaçınılmalıdır.

Artroskopik girişim genellikle ayırıcı tanıya yönelik olarak yapılır. Artroskopik cerrahi ise hasar görmüş menisküslerin tamirinde veya parsiyel çıkarılmasında faydalıdır (11).

III. MATERYAL METOD

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniğine Kasım 2006- Ağustos 2007 tarihleri arasında diz ağrısı nedeniyle başvuran ve American Collage of Rheumatology (ACR) kriterlerine göre diz osteoartriti tanısı koyulan 40 hasta çalışmaya dahil edildi.

Çalışma açık ve kontrollü olarak yapıldı. Çalışmaya alınan olgular aşağıdaki kriterlere göre seçildi.

A-Çalışmaya dahil olma kriterleri:

1. ACR kriterlerine göre diz OA'sı tanısı almış olma,
2. 38 yaş üzerinde olma,
3. Yürüme VAS, istirahat VAS, fleksiyon VAS değerlerinden en az birinin milimetre cinsinden 50 mm veya üzerinde olması,
4. Kellgren Lawrence evrelendirmesine göre Evre 2-4 düzeyinde radyolojik bulguların olması,
5. Hastaların takiplere devam edebilecek olması ve çalışmaya onay vermesi.

B- Çalışma dışı tutulma kriterleri:

1. İnflamatuar eklem hastalığı veya sekonder nedenlere bağlı diz osteoartriti,
2. Son 3 ay içinde intraartiküler kortikosteroid ve/veya hyaluronik asit enjeksiyonu uygulanmış olması,
3. Son 3 ay içinde intramüsküler veya oral kortikosteroid kullanımı,
4. Son 6 ayda fizik tedavi uygulanma anamnezi,
5. Diz cerrahisi anamnezi,
6. Ciddi ve dekompanse sistemik hastalığın olması ve/veya malign karakterli tümör öyküsü,
7. Anormal hematolojik, biyokimyasal ve serolojik değerlerin olması,
8. Pleji veya parazi mevcudiyeti,
9. Diz eklemi üzerinde cilt lezyonu olması,
10. Jel veya krem alerjisi,
11. Ultrason veya fonoforez uygulaması için herhangi bir kontrendikasyon olmaması.

Bütün hastaların çalışmaya alınmadan 15 gün önce almış oldukları non steroid antiinflamatuar ajanları kesmeleri sağlandı.

Primer diz OA'sı tanısı koyulan 10 erkek, 30 kadın olmak üzere toplam 40 hasta rasgele ultrason ve fonoforez grubu olmak üzere iki ayrı gruba ayrıldı.

Her iki grup hastada Chattanooga Intellect Advanced Version 3.6 model cihaz, ultrason ve fonoforez tedavisi uygulamak üzere kullanıldı.

Fonoforez tedavisi uygulanırken supin pozisyonunda yatırılan hastanın dizine % 1.16'lık diklofenak dietilamonyum (1 gramda 11.6 mg diklofenak sodyuma eşdeğer) jel, şerit şeklinde uygulandı, ardından 1 MHz frekansta ve 1.5 W/cm^2 dozda ultrason uygulaması yapıldı. Her hastaya tedavi süresince her seans eşit miktarda olmak üzere toplam 50 g diklofenak dietilamonyum içeren jel kullanıldı. Tedavi günde 1 seans, haftada 5 gün, toplam 10 gün olmak üzere her dize 10 dakika tedavi uygulanacak şekilde planlandı. Ultrason, aynı kişi tarafından, hastanın dizinin superomedial, inferomedial ve lateral bölgelerine dairesel hareketlerle uygulandı.

Ultrason tedavisi yine aynı şekilde uygulanırken, jel olarak, farmakolojik yönden aktif herhangi bir ajan içermeyen akustik jel kullanıldı. Ultrason, sürekli ultrason tedavisi şeklinde uygulandı.

Çalışmaya alınan hastaların tümü tedavi başlangıcında değerlendirilip, tedavi bitiminde ve 4, 8, 12. haftalarda aşağıda belirtilen parametreler kullanılarak takip edildi.

1. Hastaların istirahat, hareket ve fleksiyon sırasında ortaya çıkan ağrılarının şiddetinin değerlendirilmesinde standart 10 cm'lik ağrı cetveli Vizüel Analog Skala (VAS) kullanıldı.(0=ağrı yok, 10 çok şiddetli ağrı.). Elde edilen değer daha sonra milimetreye çevrildi.
2. Ağrısız yürüme süreleri (AYS) dakika cinsinden, ağrısız yürüme mesafesi (AYM) metre cinsinden kaydedildi.
3. Maksimum fleksiyon derecesi aktif ve pasif olarak başlangıçta ve her kontrolde goniometrik olarak ölçüldü.
4. Sabah tutukluğu süresi dakika olarak not edildi.
5. WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Index): Diz ve kalça osteoartritinde ağrı, dizabilite ve eklem tutukluğunu değerlendiren 24 maddelik bir ölçektir. Ağrı ile ilgili 5 soru, tutukluk ile ilgili 2 soru ve günlük yaşam aktiviteleri ile ilgili 17 sorudan oluşmaktadır. 5 nokta likert ve 100 mm VAS alt formları mevcuttur (169). Hastaların başlangıçtaki ve takiplerindeki skorları; ağrı için 0.5, tutukluk için 1.25, fiziksel aktivite için 0.147 ile çarpılarak sözü edilen skorların kendi aralarında normalizasyonları yapılarak kaydedildi.
6. HAQ (Stanford Health Assessment Questionnaire): Fonksiyonel yetersizlikleri değerlendirmede önemli bir ölçüm tekniğidir. Bu skala günlük yaşamda

spesifik aktivitelerin yapılması sırasındaki zorluk derecesini tespit eder. Skalada;

- 0 = Aktiviteyi hiç zorlanmadan yapar
- 1 = Aktiviteleri biraz zorlanarak yapma
- 2 = Aktiviteleri çok zorlanarak yapma
- 3 = Aktiviteleri yapamama, ileri derecede zorlanma şeklinde değerlendirilir. Hastaların başlangıç ve takiplerindeki HAQ skorları not edildi.

7. Lequesne's Fonksiyonel İndeks: Bu indeks ağrı ve fonksiyonel kapasiteyi sorgulayan 11 sorudan ibaret birleşik bir testtir. Skorlama 0 (Ağrı ve dizabilite yok) dan 24'e (maksimum ağrı ve dizabilite) değişir. Yedi ve altındaki değerler hafif /orta, 8-13 arasındaki değerler ciddi, 14 ve üzerindeki değerler ise yüksek/aşırı ağrı artışı ve fonksiyonel durum bozukluğunu göstermektedir (169). Hastalarımızın tedavi öncesi ve takiplerindeki Lequesne indeksleri takip edilerek hasta formlarına işlendi.
8. Hastanın Global Değerlendirmesi: 1= etkisiz, 2= az etkili, 3= etkili, 4= çok etkili şeklinde olmak üzere her kontrolde kaydedildi.
9. Durumsal Kaygı Ölçeği ve Sürekli Kaygı Ölçeği: Durumsal kaygı ölçeği kişinin o gün veya o anki anksiyete düzeyini sorgularken, sürekli kaygı ölçeği kişinin genel kaygı durumunu ölçer. Ölçeklerde iki türlü ifade bulunur. Doğrudan ifadeler, olumsuz duyguları; tersine dönmüş ifadeler ise olumlu duyguları dile getirir. Bu ikinci tür ifadeler puanlanırken 1 ağırlık değerinde olanlar 4'e, 4 ağırlık değerinde olanlar ise 1'e dönüşür. Doğrudan ifadelerde 4 değerindeki cevaplar kaygının yüksek olduğunu gösterir. Tersine dönmüş ifadelerde ise 1 değerindeki cevaplar yüksek kaygıyı, 4 değerindekiler düşük kaygıyı gösterir. Her 2 gruptaki hastalarımıza başlangıç ve takiplerde uyguladığımız bu testlerin sonuçları tek tek not edildi.
10. BECK Depresyon Envanteri: Depresyonda görülen bedensel, duygusal, bilişsel belirtileri ölçmektedir. 21 belirti kategorisini içeren kendini değerlendirme ölçeğidir. Toplam puanın yüksekliği depresyonun şiddetini gösterir. Tüm hastalarımıza uygulanan bu testin başlangıç ve takip sonuçları hasta formlarına kaydedildi.

Bütün hastaların, çalışmaya alınmadan önce yapılan tam kan sayımı, rutin biyokimyasal incelemeleri ve serolojik testleri normaldi.

İstatistiksel analizlerde; gruplar arası değerlendirmelerde; normal dağılım gösterdikleri için ortalamaların karşılaştırmalarında student's t- testi, ortalaması alınamayan değerlerin karşılaştırmasında ki kare testi; grup içi karşılaştırmalarda multivariant analiz testi kullanıldı. İstatistiksel olarak anlamlılık sınırı 0.05 olarak belirlendi. İstatistiksel analizler SPSS paket programında yapıldı.

IV. BULGULAR

Fonoforez grubunda 13 kadın, 7 erkek hasta bulunurken hastaların yaş ortalaması 54.55±8,65 olarak tespit edildi. Ultrason grubunda ise 17 kadın, 3 erkek hasta bulunmaktaydı. Bu gruptaki hastaların yaş ortalaması 55.05±10.08 olarak saptandı.

Tablo 4: Hastaların demografik özellikleri

		Fonoforez Grubu	Ultrason Grubu
Yaş (yıl)		54,55±8,65	55,05±10,08
Cinsiyet	Kadın Erkek	13 (%65) 7 (%35)	17 (%85) 3 (%15)
VKİ* (kg/m²)		29,67±4,21	30,20±3,29
Sigara İçme	İçmemiş 0-5 yıl 5-10 yıl 10-20 yıl 20 yıldan fazla	15 (%75) 0 (%0) 0 (%0) 0 (%0) 5 (%25)	17 (85) 0 (%0) 0 (%0) 1 (%5) 2 (%10)
Eğitim Durumu	Okumamış İlkokul Ortaokul Lise Yüksekokul	9 (%45) 5 (%25) 3 (%15) 1 (%5) 2 (%10)	12 (%60) 5 (%25) 1 (%5) 1 (%5) 1 (%5)
Hastalık Süresi		4.50±4.77	4.70±5.31
Spor Alışkanlığı	Hiç Nadiren Haftada <1 saat Haftada >1 saat	15 (%75) 3 (%15) 2 (%10) 0 (%0)	18 (%90) 1 (%5) 1 (%5) 0 (%0)
Yüksek Topuklu Ayakkabı	Evet Hayır	1 (%5) 19 (%95)	1 (%5) 19 (%95)
Ağrı Lokalizasyonu	Lateral Medial Patellofemoral Kombinasyon	0 (%0) 5 (%25) 2 (%10) 13 (%65)	0 (%0) 0 (%0) 2 (%10) 18 (%90)
Yaşam Tarzı	Sedanter Hafif Şişler Orta Derece Ağır Çok Ağır	0 (%0) 3 (%15) 16 (%80) 0 (%0) 1 (%5)	1 (%5) 2 (%10) 15 (%75) 2 (%10) 0 (%0)
Heberden Nodülü	Var Yok	3 (%15) 17 % (85)	1 (%5) 19 (%95)
Aile Anamnezi	Var Yok	6 (%30) 14 (%70)	8 (%40) 12 (%60)
Radyolojik Evre Sağ Diz	Evre 2 Evre 3 Evre 4	12 (%60) 7 (%35) 1 (%5)	10 (%50) 6 (%30) 4 (%20)
Radyolojik Evre Sol Diz	Evre 2 Evre 3 Evre 4	12 (%60) 6 (%30) 2 (%10)	10 (%50) 7 (%35) 3 (%15)
Periartiküler Osteopeni	Var Yok	5 (%25) 15 (%75)	4 (%20) 16 (%80)

*VKİ: Vücut kitle indeksi

Her iki grubun demografik verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

Çalışmaya alınan iki hasta grubunda, kendi isteği ile çalışmadan ayrılan veya herhangi bir sebepten dolayı tedavisi kesilen hasta olmadı. Tedavi süresince hastalarda herhangi bir lokal veya sistemik yan etki gözlenmedi.

Tablo 5: Grupların tedavi başlangıcı klinik parametrelerinin karşılaştırılması.

Klinik Parametreler	Fonoforez Grubu (n=20)	Ultrason Grubu (n=20)
	Başlangıç	Başlangıç
Diz maksimum fleksiyon sağ:	123,1±7,18	122,55±6,29
Diz maksimum fleksiyon sol:	123,1± 6,8	122,35±3,89
Sabah tutukluğu (dk):	8,25±10,67	4±7,18
Ağrısız yürüme süresi (dk):	9,9±7,98	6,75±5,19
Ağrısız yürüme mesafesi (m):	195±174,64	155±187,71
Yürüme VAS:	64,5±14,68	61±13,72
İstirahat VAS:	49,25±26,66	48±22,14
Fleksiyon VAS:	53,25±30,18	61±22,45
WOMAC Ağrı:	6,37±1,70	7,05±1,83
WOMAC Tutukluk:	1,8±2,19	1,17±1,60
WOMAC Fiziksel Aktivite:	6,55±2,45	7,73±1,39
WOMAC Total:	14,73±5,14	15,95±3,95
Lequesne İndexi:	11,8±4,33	12,5±2,25
HAQ:	0,83±0,66	0,66±0,30
STAI TX-1:	44,45±9,20	43,35±8,05
STAI TX-2:	50,3±5,71	49,4±5,59
BECK DEPRESYON ENVANTERİ:	6,7±6,56	10,15±8,43

Her iki grubun tedavi başlangıcı klinik parametreleri karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p> 0.05$).

Tablo 6: Fonoforez grubununun tedavi başlangıcı, 15. gün , 1. ay , 2. ay ve 3. ay klinik takip parametreleri

Klinik Parametreler	Fonoforez Grubu (n=20)				
	Başlangıç	15. gün	1. ay	2. ay	3. ay
Diz maksimum fleksiyon sağ:	123,1±7,18	123,75±6,85 p=0,263	123,15±6,32 p=0,934	122,50±7,34 p=0,586	123,50±6,90 p=0,701
Diz maksimum fleksiyon sol:	123,1±6,8	123,65±6,79 p=0,547	123,30±5,93 p=0,799	123,90±6,40 p=0,500	124±5,75 p=0,299
Sabah tutukluğu (dk):	8,25±10,67	7±9,51 p=0,135	7,25±9,79 p=0,541	6,75±8,77 p=0,379	8±10,80 p=0,913
Ağrısız yürüme süresi (dk):	9,9±7,98	11,2±8,88 p=0,086	13,9±9,77** p=0,006	15,25±14,34** p=0,035	15,5±14,38*** p=0,034
Ağrısız yürüme mesafesi (m):	195±174,64	245±205,77 p=0,033	285±218,90 p=0,027	293,5±275,01 p=0,023	298,5±271,72 p=0,017
Yürüme VAS:	64,5±14,68	52±12,81 p=0,002	41,5±19,80 p=0,001	47±22,73 p=0,002	47,75±19,89 p=0,003
İstirahat VAS:	49,25±26,66	33,5±22,77 p=0,001	31±23,37 p=0,001	32±21,17** p=0,002	32,5±23,59 p=0,007
Fleksiyon VAS:	53,25±30,18	39±25,73 p=0,004	33,5±25,39 p=0,001	37±29,39 p=0,005	35,5±31,03 p=0,007
WOMAC Ağrı:	6,37±1,70	5,85±1,77 p=0,153	5,7±2,51 p=0,199	5,57±2,78 p=0,115	5,85±2,76 p=0,309
WOMAC Tutukluk:	1,8±2,19	1,56±2,10 p=0,467	1,18±1,43 p=0,107	1,35±2,09 p=0,261	1,70±2,35 p=0,852
WOMAC Fiziksel Aktivite:	6,55±2,45	5,65±2,14 p=0,020	5,08±2,65 p=0,005	6,06±2,57 p=0,316	6,32±2,69 p=0,670
WOMAC Total:	14,73±5,14	13,14±4,85 p=0,019	11,96±5,25 p=0,008	12,97±6,03 p=0,071	13,88±6,84 p=0,480
Lequesne İndexi:	11,8±4,33	10,8±4,25 p=0,027	10,65±4,59 p=0,010	11,35±4,72 p=0,342	11,05±5,38 p=0,276
HAQ:	0,83±0,66	0,75±0,53 p=0,299	0,66±0,50 p=0,017	0,76±0,55 p=0,361	0,77±0,61 p=0,321
STAI TX-1:	44,45±9,20	43,85±6,63 p=0,666	42,8±7,25 p=0,256	43,8±5,88 p=0,689	45,75±5,30*** p=0,526
STAI TX-2:	50,3±5,71	49,65±4,38 p=0,352	49,95±5,15 p=0,702	50,1±4,59 p=0,763	49,75±5,67 p=0,516
BECK DEPRESYON ENVANTERİ:	6,7±6,56	5,45±7,79 p=0,154	5,95±6,70 p=0,231	7±7,19 p=0,781	7,5±7,94 p=0,269

*Ultrason grubunun 1. ay parametrelerinden anlamlı farklı (p<0.05).

** Ultrason grubunun 2. ay parametrelerinden anlamlı farklı (p<0.05).

*** Ultrason grubunun 3. ay parametrelerinden anlamlı farklı (p<0.05).

Fonoforez grubundaki hastaların tedavi öncesi klinik parametre değerleriyle diğer aylara ait takip parametreleri karşılaştırıldığında; 15. gün hariç diğer kontrollerde ağrısız yürüme süresinde anlamlı uzama, tüm takiplerde ise ağrısız yürüme mesafesi, yürüme VAS, istirahat VAS ve fleksiyon VAS değerlerinde başlangıca göre anlamlı düzelmeler gösterdikleri saptandı (p< 0,05).

Aynı hasta grubunun WOMAC fiziksel aktivite ve WOMAC total parametrelerinin 15. gün ve 1. ayda yapılan kontrollerde başlangıca göre anlamlı düzelmeler gösterdiği görüldü ($p<0.05$). Ancak bu düzelmenin sonraki takiplerde devam etmediği saptandı.

Benzer şekilde Lequesne indeksinde 15. gün ve 1. ay takiplerde başlangıca göre anlamlı iyileşme tespit edilirken, bu iyileşmenin daha sonraki takiplerde devam etmediği gözlemlendi.

Tablo 7: Ultrason grubunun tedavi başlangıcı, 15. gün , 1. ay, 2. ay ve 3. ay klinik takip parametreleri

Klinik Parametreler	Ultrason Grubu (n=20)				
	Başlangıç	15. gün	1. ay	2. ay	3. ay
Diz maksimum fleksiyon sağ:	122,55±6,29	123,4±5,34 p=0,047	124,3±4,97 p=0,017	124,35±4,79 p=0,011	124±4,53 p=0,096
Diz maksimum fleksiyon sol:	122,35±3,89	122,8±3,94 p=0,407	123,35±4,05 p=0,135	123,35±3,84 p=0,084	123,8±4,02 p=0,025
Sabah tutukluğu (dk):	4±7,18	3,5±7,08 p=0,330	2,75±3,79 p=0,262	3,5±4 p=0,649	3,5±4,32 p=0,881
Ağrısız yürüme süresi (dk):	6,75±5,19	7,75±6,58 p=0,163	8±6,76 p=0,135	6,5±5,64 p=0,666	7,5±6,97 p=0,419
Ağrısız yürüme mesafesi (m):	155±187,71	178,75±194,88 p=0,011	181,25±185,11 p=0,029	160,75±191,06 p=0,074	163,50±192,66 p=0,644
Yürüme VAS:	61±13,72	50±11,23 p=0,001	51±11,19 p=0,003	52,5±7,86 p=0,007	53,5±9,33 p=0,024
İstirahat VAS:	48±22,14	40±17,16 p=0,008	41,5±13,08 p=0,033	43,5±13,08 p=0,234	40±13,76 p=0,096
Fleksiyon VAS:	61±22,45	49,5±15,71 p=0,005	45,5±18,77 p=0,001	47±18,66 p=0,001	46±19,02 p=0,001
WOMAC Ağrı:	7,05±1,83	5,3±1,16 p=0,001	5,45±1,59 p=0,001	5,32±1,19 p=0,001	5,6±1,20 p=0,005
WOMAC Tutukluk:	1,17±1,60	0,93±1,20 p=0,301	0,93±1,27 p=0,268	0,93±1,06 p=0,441	0,93±1,13 p=0,419
WOMAC Fiziksel Aktivite:	7,73±1,39	6,39±0,86 p=0,001	6,20±1,11 p=0,001	6,45±0,94 p=0,003	6,35±0,87 p=0,003
WOMAC Total:	15,95±3,95	12,63±2,02 p=0,001	12,56±2,61 p=0,001	12,71±2,03 p=0,003	12,85±2,03 p=0,004
Lequesne İndeksi:	12,5±2,25	12,05±2,35 p=0,058	12,1±2,38 p=0,189	13,15±2,03 p=0,073	12,85±1,72 p=0,367
HAQ:	0,66±0,30	0,67±0,35 p=0,899	0,58±0,27 p=0,095	0,68±0,30 p=0,766	0,71±0,26 p=0,399
STAI TX-1:	43,35±8,05	42,3±6,79 p=0,378	40,8±6,32 p=0,07	40,9±7,49 p=0,257	40,80±5,15 p=0,156
STAI TX-2:	49,4±5,59	49,55±5,23 p=0,769	47,4±3,80 p=0,039	48,45±4,80 p=0,138	49,55±5,06 p=0,842
BECK DEPRESYON ENVANTERİ:	10,15±8,43	8,25±5,55 p=0,034	8,8±6,5 p=0,139	8,75±5,73 p=0,116	8,85±6,13 p=0,174

Ultrason grubundaki hastalar değerlendirildiğinde; yürüme VAS, fleksiyon VAS, WOMAC ağrı, WOMAC fiziksel aktivite ve WOMAC total parametrelerinde tüm takipler boyunca devam eden anlamlı iyileşmeler tespit edildi ($p< 0.05$).

Aynı hasta grubunun ağrısız yürüme mesafesi ve istirahat VAS parametrelerinde 15. gün ve 1. ay kontrollerinde, başlangıca göre anlamlı düzelme tespit edildi ($p<0.05$). Ancak bu düzelmenin 2. ay ve 3. ay takiplerinde devam etmediği saptandı.

Her iki grup tedavi sonrası karşılaştırıldığında fonoforez grubunda 1., 2., ve 3. ay takiplerinde ağrısız yürüme sürelerinde ultrason grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı uzama, 2. ay istirahat VAS değerinde yine ultrason grubuna göre anlamlı azalma olduğu görüldü $p<0.05$. (Bkz Tablo 6)

Her iki hasta grubunun almış oldukları tedavileri 15. gün ve diğer kontrollerde etkisiz, az etkili, etkili ve çok etkili seçeneklerinden birini seçmek suretiyle değerlendirmeleri istendi.

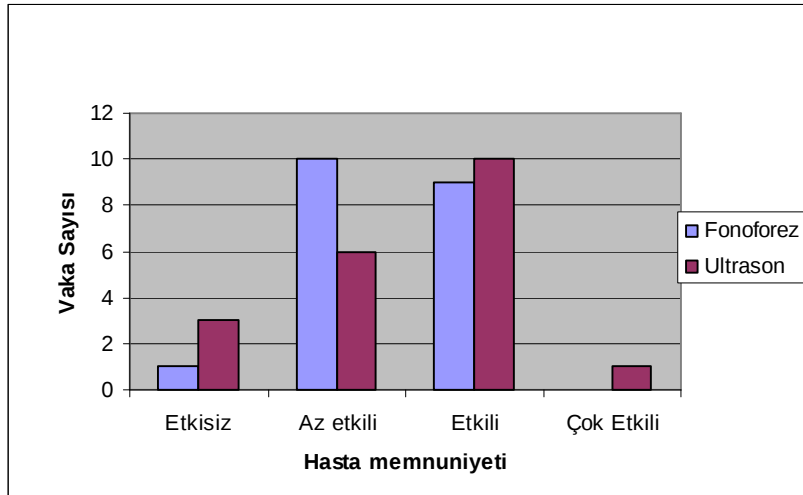
Tablo 8: Fonoforez grubu hastaların tedavi memnuniyeti

Hasta Değerlendirmesi	15. gün	1. ay	2. ay	3. ay
Etkisiz	1 (%5)	2 (%10)	5 (%25)	6 (%30)
Az etkili	1 (%50)	15 (%75)	14 (%70)	13 (%65)
Etkili	9 (%45)	3 (%15)	1 (%5)	1 (%5)
Çok Etkili	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)

Tablo 9: Ultrason grubu hastaların tedavi memnuniyeti

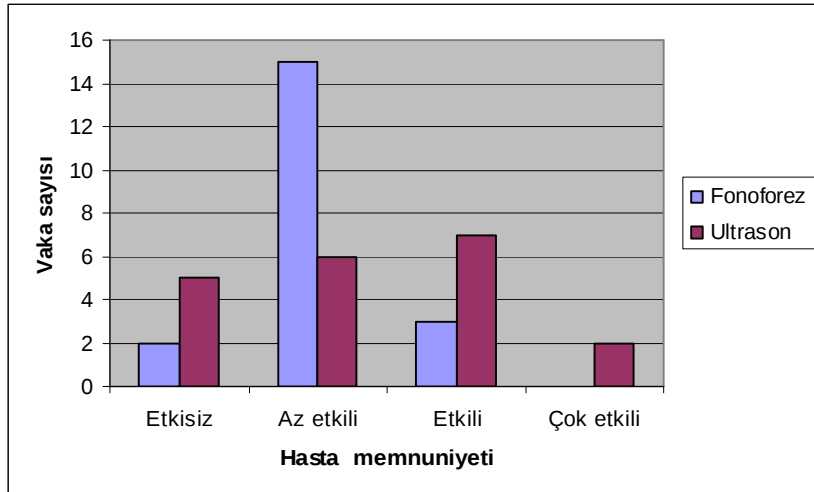
Hasta Değerlendirmesi	15. gün	1. ay	2. ay	3. ay
Etkisiz	3 (%15)	5 (%25)	7 (%35)	6 (%30)
Az etkili	6 (%30)	6 (%30)	6 (%30)	6 (%30)
Etkili	10 (%50)	7 (%35)	7 (%35)	8 (%40)
Çok Etkili	1 (%5)	2 (%10)	0 (%0)	0 (%0)

Şekil 1: Tedavi gruplarında 15. gün hasta global değerlendirmesi



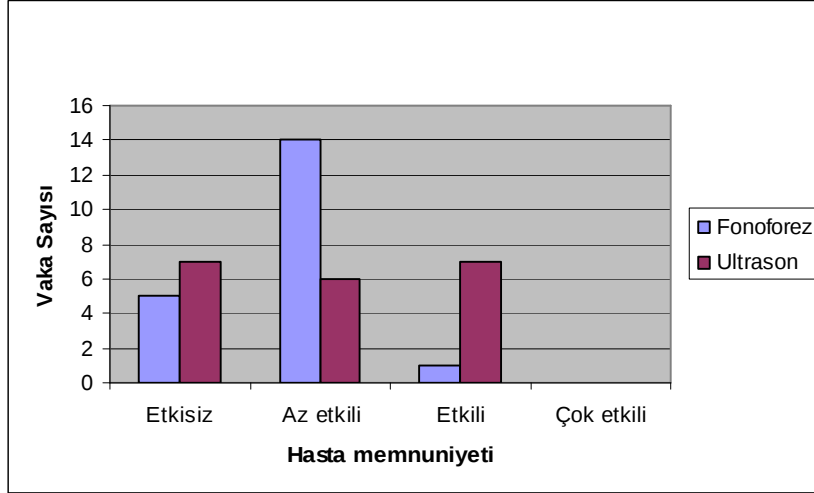
15. gün yapılan değerlendirme sonucunda fonoforez tedavisi uygulanan hastaların 9'u (%45) tedaviyi etkili olarak değerlendirirken, ultrason tedavisi uygulanan hastalardan 10'u (%50) tedavinin etkin olduğunu belirtmiştir. Tedaviyi etkisiz bulan hastaların sayısı ise fonoforez ve ultrason gruplarında sırasıyla 1 (%5) ve 3 (%15) hasta olarak saptanmıştır. Her iki hasta grubunda tedaviyi etkili bulan hastaların oranı birbirine oldukça yakındı.

Şekil 2: Tedavi gruplarında 1. ay hasta global değerlendirmesi



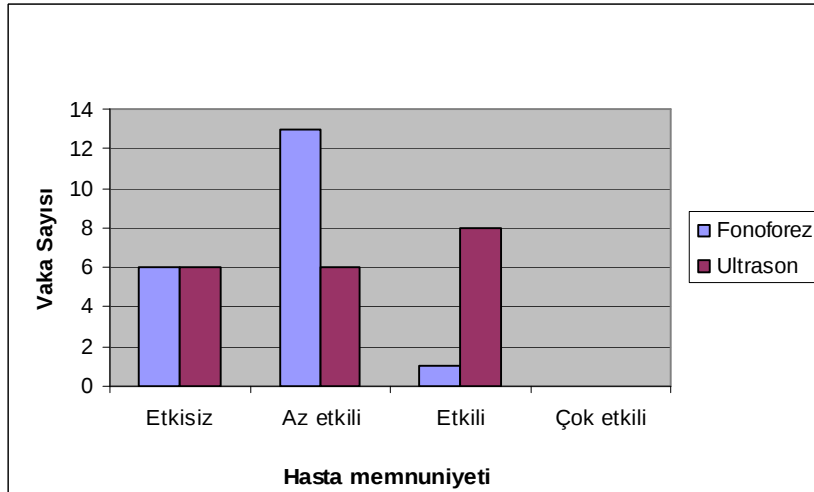
1. ay yapılan değerlendirmede fonoforez tedavisi uygulanan grupta tedaviyi etkili bulan hastaların sayısı 3'e (%15) gerilerken, ultrason tedavisi uygulanan grupta tedaviyi etkili olarak değerlendiren hasta sayısı 7 (%35) olarak tespit edilmiştir. Fonoforez ve ultrason gruplarında sırasıyla 15 (%75) ve 6 (%30) hasta tedaviyi az etkili olarak değerlendirdi. Ultrason tedavisi uygulanan hastalardan 2'si (%10) ise bu kontrolde, tedavinin çok etkili olduğunu belirtmiştir.

Şekil 3: Tedavi gruplarında 2. ay hasta global değerlendirmesi



2. ay yapılan değerlendirme sonucunda fonoforez tedavisi uygulanan hastalardan 14'ü (%70) tedaviyi az etkili, olarak değerlendirirken, bu oranın 1. ay kontrole göre %5 oranında gerilediği görülmüş, tedaviyi etkili bulan hasta sayısı ise 1'e (%5) düşmüştür. Ultrason tedavisi uygulanan hastalarda ise tedaviyi etkili bulan hastaların sayısı 7 (%35) olarak tespit edilmiş, bu sayı 1. ay takibi ile benzer bulunmuştur.

Şekil 4: Tedavi gruplarında 3. ay hasta global değerlendirmesi



Fonoforez ve ultrason tedavisi uygulanan hastaların son takiplerinde tedavi değerlendirmelerine bakıldığında, fonoforez grubunda 1 (%5) hasta, ultrason grubunda ise 8 (%40) hastanın tedaviyi etkin bulduğu saptanmış, fonoforez grubundaki hastaların 13'ünün (%65) tedaviyi az etkili bulduğu, ultrason grubunda ise 6 (%30) hastanın tedaviyi az etkili

olarak değerlendirdiği gözlenmiştir. Her iki hasta grubunda tedaviyi etkisiz bulan hasta sayısı aynı bulunmuştur.

Ultrason grubundaki hastalar ile fonoforez grubundaki hastaların global değerlendirmeleri karşılaştırıldığında ultrason grubunda tedaviyi etkili bulan hastaların oranı tüm takiplerde birbirine yakın seyretmiş ve en son takipte hastaların %40'ı tedaviyi etkili bulduklarını belirtmişlerdir. Bununla birlikte son takipte her iki grupta tedaviyi etkisiz bulan hastaların oranı benzer olarak bulunmuş bu oran %30 olarak saptanmıştır.

V. TARTIŞMA

OA 55 yaş üstü hastaların neredeyse % 80'inden fazlasını etkileyen en sık romatolojik hastalık olarak kabul edilmektedir (170). Sinovyal eklemlerin dejenerasyonu, ağrı, tutukluk ve özellikle ağırlık binen eklemlerde hareket kısıtlılığına neden olabilir. Bu hastalıkta eklem kıkırdağının progresif kaybı ve kartilaj onarımının yetersizliğine çoğu zaman subkondral skleroz ve osteofit oluşumu gibi olaylar da eşlik eder. Diz eklemi OA'da en sık etkilenen eklemlerden biridir.

Günümüzde etkinliği ispat edilmiş kondroprotektif bir tedavi maalesef yoktur. Diz OA'sında tedavi, eklem ağrısının giderilmesi, fonksiyonların arttırılmasına yönelik olan non farmakolojik ve farmakolojik uygulamaları içerir (171). Her ne kadar semptomatik OA'nın tedavisinde NSAI'lar yaygın bir şekilde kullanılıyor olsa da non steroid anti inflamatuvar ajanların özellikle gastrointestinal sistem üzerinde oluşturabilecekleri yan etkiler ve çoğu yaşlı olan bu popülasyonda neden olabileceği renal problemler açısından hekimin dikkatli olması gerekmektedir.

OA'nın tedavisinde önerilen bir diğer tedavi yaklaşımı da fizik tedavidir. OA'da fizik tedavi ve rehabilitasyon yöntemleri, dolaşımın arttırılması, ödem ve enflamasyonun tedavisi, eklem hareket açıklığının korunması, lokomotor fonksiyonların düzeltilmesi veya yeniden kazandırılması amacıyla uygulanabilmektedir. Isı tedavisi analjezi sağlamak, kas spazmını azaltmak, kollajen elastisitesini arttırmak ve metabolizmayı hızlandırmak amacıyla kullanılabilir (172).

OA tedavisinde yüzeyel ısı kadar derin ısı da özellikle subakut ve kronik evrede sıkça kullanılmaktadır. Kontrol grubu olmayan bir çalışmada, kalça ve diz OA'sı tedavisinde derin ısıtıcı ajanların ağrıyı azalttığı, non steroid anti inflamatuvar ilaç kullanımının bu etkiyi arttırdığı ifade edilmiştir (173).

Ses enerjisinin konversiyon yolu ile ısı enerjisine dönüştürüldüğü derin ısıtıcı yöntemlerden olan ultrason tedavisinin etkileri termal ve non termal olarak iki bölümde incelenebilir. Isının lokal kan akımı ve konnektif doku üzerine olumlu etkileri vardır. Ultrason tendonların uzayabilirliğini arttırır, artritlik eklemlerin hareket açıklığını arttırmada olumlu katkılar sağlar. Mekanik etkilerinin mekanizması hakkında bilgilerimiz kısıtlı olmakla birlikte mevcut bilgiler, membran geçirgenliğini arttırarak, metabolik ürün transportunu arttırdığını, bunu da moleküler vibrasyon yoluyla sağladığı yönündedir. Ultrasonun 8 cm derinlikte ısıyı 4-5 derece kadar arttırabileceği ileri sürülmektedir (174).

Ultrason kullanılarak birtakım ilaçların cilt yoluyla verilmesi fonoforez olarak adlandırılır. Fonoforez tedavisinde lidokain, hidrokortizon, salisilat, iodin gibi pek çok ajan kullanılabilir (142).

Biz yapmış olduğumuz çalışmada fonoforez tedavisinde %1.16'lık diklofenak dietilamonyun jel kullandık. Diklofenak kısa etki süreli non steroid anti inflamatuvar ajanlardandır. Fenil asetik asit türevidir. Pek çok NSAI ajan klinik dozlarda siklooksijenaz 1 (COX-1) ve siklooksijenaz 2'yi (COX-2) benzer derecelerde inhibe etmektedir (175). Diklofenak COX-2 inhibisyonunda biraz daha spesifik davranır (175,176). 30 yıldan daha uzun bir süredir sistemik ve topikal formda kullanılmakta olan diklofenak OA gibi patolojiler, diğer artritler, yumuşak doku yaralanmaları, tendinit, bursit gibi durumlarda ağrıyı azaltmak, hassasiyet ve tutukluğu iyileştirmek amacıyla kullanılırlar. Diklofenak zayıf asidik yapıdadır (177). Bu durum hidrofilik/lipofilik yapısından kaynaklanır ki bu da molekülün tüm dokulardan geçişine izin verir.

Oral alımı takiben gastrointestinal traktustan emilen diklofenak ilk geçiş etkisine uğrar. Bu durum yaklaşık % 60 biyoyararlanım ile sonuçlanır (178-179). Topikal preparatlar bu etkiye uğramazlar. Topikal diklofenak preparatları küçük ve lipofilik yapılarından ötürü hızla en yüksek düzeyde transdermel penetrasyon gerçekleştirirler (180). Deri, ilacın çevre dokulara salınımında rezervuar görevi görür (181,182).

70 ve 155 hasta üzerinde yapılan iki çalışmada ağrıyı azaltmada topikal diklofenak plasebo ile kıyaslandığında diklofenağın istatistiksel olarak anlamlı üstünlüğü gösterilmiştir (87,183). Diklofenak jelin ketoprofen jel (184) ve piroksikam jelin oral ibuprofen (185) ile kıyaslandığı çalışmalarda tedaviler arasında benzer etkinlik olduğu saptanmıştır.

Diklofenak dietilamonyum jelin diz OA'sındaki etkinliği ile ilgili yapılan bir başka plasebo kontrollü çalışmada Niethard ve arkadaşları diklofenakın diz OA'sına bağlı ağrının tedavisinde, plaseboya kıyasla anlamlı olarak üstün olduğunu tespit etmişler ve 3 haftadan daha uzun süreli kullanımlarda semptomların iyileştirilmesinde etkin ve güvenilir olduğu sonucuna varmışlardır (186).

Yapmış olduğumuz literatür taramalarında diz OA'sında ultrason ve fonoforez tedavisine ilişkin, sınırlı sayıda kontrollü çalışmaya rastladık.

Peker ve arkadaşlarının akut alevlenme döneminde diz OA'lı hastalarda kesikli ultrason ve kesikli kısa dalga diatermi tedavisinin etkinliğini araştırdıkları çalışmada tedavi sonunda her iki grupta ağrı ve maksimum eklem hareket açıklığında anlamlı düzelmeler saptanmıştır (187).

TENS ve ultrason tedavilerinin diz OA'lı hastalarda ağrı üzerine etkinlik ve tolerabilitesini karşılaştırmak için yapılan bir başka çalışmada 10 seanslık tedavi sonunda TENS grubunda tedavi öncesine göre ağrı skorlarında % 80 olguda anlamlı iyileşme tespit edilmiş, ultrason grubunda ise bu oran % 70 olarak bulunmuştur (188).

Kısa dalga diatermi, ultrason ve non steroid anti inflamatuvar ajanların etkinlik ve tolerabilitelerinin karşılaştırıldığı bir araştırmada hastalar, ağrı parametreleri, sabah tutukluğu, diz maksimum fleksiyonu, diz çevresi ölçümleri, yürüme mesafesi ve tolerans açısından değerlendirilmiş, tüm gruplarda tedavi sonrasında başlangıca göre ağrı parametrelerinde anlamlı düzelme saptanmıştır (189).

Cantürk ve arkadaşları (190), diz OA tedavisinde KD ve ultrasonu karşılaştırdıkları çalışmalarında, her iki grupta da tedavi sonrası anlamlı düzelme tespit etmişler, KD ve ultrasonun istirahat ve pasif eklem hareketleri ile olan ağrıyı azalttığını belirtmişlerdir.

Son zamanlarda yapılmış olan, TENS ve ultrason tedavilerinin diz OA'lı hastalarda egzersiz etkinliği üzerine olan etkilerinin araştırıldığı randomize kontrollü bir çalışmada 45 hasta randomize edilerek üç tedavi grubuna ayrılmış, grup 1; yüzeysel sıcak ve egzersiz tedavisi ile birlikte TENS, grup 2; yüzeysel sıcak ve egzersiz tedavisi ile birlikte ultrason, grup 3 ise; sadece yüzeysel sıcak ve egzersiz tedavisine alınmışlardır. Hastalar, vizüel ağrı skalası, 20 metre yürüme testi, Lequesne indeksi, WOMAC skorları izokinetik kas gücü testi, ve short form 36 (SF36) parametreleri açısından değerlendirilmişlerdir. Ayrıca tüm hastalar 6 haftalık egzersiz programına alınmışlardır. Tedavi sonrasında üç tedavi grubunda da; yürüme VAS, 20 metre yürüme testi, Lequesne, WOMAC skorlarında ve SF36 alt grup skorlarının çoğunda tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı iyileşme saptanmış, gruplar arasında farklılık saptanmamıştır (191).

Biz de yapmış olduğumuz çalışmada ultrason grubu hastalarımızda WOMAC ağrı ve WOMAC fiziksel aktivite skorlarında 15. gün, 1. ay, 2. ay, 3. ay takiplerinde anlamlı iyileşme saptadık. Çalışmamızda ultrason tedavisiyle birlikte yüzeysel ısıtma da dahil olmak üzere herhangi bir ek tedavi uygulamadık.

Falconer ve arkadaşları diz OA'lı, kronik diz kontraktürlü hastalarda ultrasonun ağrı ve sertliği azaltmadaki etkisini sham ultrason ile karşılaştırmışlardır. Egzersiz tedavisi verilen hastalarda hem sham ultrason grubunda hem de ultrason grubunda ağrı ve eklem hareket açıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı değişiklik saptamışlardır. Anlamlı değişikliklerin sham ultrason grubunda da ortaya çıkmasından dolayı araştırmacılar, ultrason tedavisinin OA'lı hastalarda kullanılamayabileceğini öne sürmüşler, her iki gruptaki anlamlı düzelmenin ise egzersizin etkilerini bağlı olabileceğini iddia etmişlerdir (192). Bu çalışmanın

bir eksikliği yalnızca egzersiz grubundan oluşan kontrol grubu içermemesidir ki bu durum, ultrasonun etkilerinin değerlendirilmesinde güçlük yaratabilir (193).

Welch ve arkadaşları diz OA'sında ultrason tedavisiyle ilgili yaptıkları literatür araştırmasında sadece 3 randomize kontrollü çalışma bulabilmişler, ultrason tedavisinin plasebo, kısa dalga diatermi veya galvanik akımdan daha fazla bir faydasının olmayacağı sonucuna varmışlardır (194,172).

Robertson ve Baker 1975'den 1999'a kadar yapılmış ultrasonun terapötik kullanımı ile ilgili derlemelerinde, 35 randomize kontrollü çalışmadan sadece 10'unun kabul edilebilir metotlarla uygulandığı sonucuna varmışlar, ağrı ve eklem hareket açıklığını arttırmada ultrasonun, plasebo uygulamaya kıyasla, çok az efektif olduğunu öne sürmüşlerdir (195).

Diz OA'lı bayan hastalarda fizyoterapinin etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada 61 bayan hasta 4 gruba ayrılmıştır. 1. grup yalnızca ultrason tedavisi, 2. grup kısa dalga diatermi, 3. grup ultrason ve egzersiz programı, 4. grup kısa dalga diatermi ve egzersiz tedavisi almak üzere randomize edilmiştir. Tüm hastalar tedavi öncesi fonksiyonel kapasite skoru ve izokinetik testler açısından değerlendirilmiştir. Tüm gruplarda fonksiyonel kapasite açısından düzelmeler saptanmakla birlikte kısa dalga diatermi ve ultrason tedavisi arasında anlamlı fark bulunmadığı tespit edilmiştir (196).

Bansil, diz OA'sında kısa dalga diatermi ve ultrason tedavisini karşılaştırdığı çalışmasında ultrason tedavisinin kısa dalga tedavisine üstün olduğu sonucuna varmıştır (197).

Diz OA'sında izokinetik egzersizlerin etkinliğini arttırmada ultrasonun rolünün araştırıldığı bir başka çalışmada ise 120 hasta 4 gruba randomize edilmiştir. 1. grup, izokinetik kas güçlendirici egzersiz, 2. grup egzersiz ve sürekli ultrason, 3. grup izokinetik egzersiz ve kesikli ultrason tedavisi son grup ise kontrol grubu olarak ayrılmıştır. Yürüme hızı, Lequesne indeksi, eklem hareket açıklığı, vizuel analog skalada ağrı değerlendirilmesinin araştırıldığı çalışmada tedavi sonrası tüm gruplarda ağrı ve Lequesne indexinde anlamlı iyileşme saptanırken ultrason tedavisi alan 2. ve 3. grup hastalarda bu değişimlere ilave olarak eklem hareket açıklığı ve yürüme hızında istatistiksel olarak anlamlı düzelme saptanmıştır (198).

Bir başka ilgi çekici çalışmada insan osteoartrit kıkırdak hücre kültürlerinin düşük doz ultrason tedavisine gösterdiği cevap araştırılmıştır. 1 MHz frekansta 0, 40, 200, 500, 700 mW/cm² dozlarda düşük doz ultrason uygulanmıştır. 200mW/cm² dozda tip 2 kollajen ve proteoglikan ekspresyonunun uyarıldığı saptanmış ancak bu ekspresyonun 500 ve 700 mW/cm² dozlarda gerilediği saptanmıştır (199).

OA'nın hayvan modellerinin kullanıldığı benzer iki çalışmada ultrason fonoforezinin tavşan diz eklemine hyaluronan absorpsiyonunu arttırdığı gözlenmiş, bununla birlikte ultrason ve hyaluronan enjeksiyonu tedavilerinin OA'ya bağlı kartilaj ve sinovyum hasarını azalttığı görülmüştür (200,201,193).

Bazı araştırmacılarca ultrasonun OA ve akut periartiküler inflamatuvar durumlarda ağrı ve eklem hareket açıklığını arttırdığı belirtilmiş, OA tedavisinde fizik tedavi uygulamaları içinde uygulanması tavsiye edilmiştir (202).

Literatürde ultrason tedavisinin etkinliğine ilişkin veriler çelişkilidir. Bunun nedeni uygulanan doz ve frekansın belli bir standardizasyon içerisinde yapılmamış olmasından kaynaklanabilir. Genel olarak literatürlerin çoğunda ortak sonuç ultrasonun ağrı ve eklem hareket açıklığını arttırmadaki başarısıdır.

Çalışmamızda ultrason grubunda yukarıda da değindiğimiz şekilde WOMAC ağrı ve WOMAC fiziksel fonksiyonlarda tüm takiplerde elde ettiğimiz düzelmeye ilave olarak fleksiyon VAS ve yürüme VAS değerlerinde de tüm takiplerde istirahat VAS değerinde ise 15. gün ve 1 ay takiplerinde başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı iyileşmeler saptadık. WOMAC ağrı ve diğer VAS skorlarındaki anlamlı düzelme literatürlerle uyumlu bulundu (187-189),(198).

Fonoforez uygulamalarıyla ilgili yapılan çalışmaların sayısı sınırlı olmakla birlikte bu çalışmalardan birinde Klaiman ve arkadaşları yumuşak doku zedelenmelerinde % 0.05 fluocinonide fonoforezi ile ultrason tedavisini karşılaştırmışlar ağrı düzeyi ve basınç toleransı açısından gruplar arasında herhangi bir farklılık bulamamışlardır (203).

Smith ve arkadaşları buz masajı, ultrason, deksametazon ve lidokainli iyontoforez ve fonoforez tedavisini karşılaştırmışlar, tedavilerin kontrol grubuna göre daha etkin olduğunu ancak birbirlerine üstünlüklerinin olmadığını tespit etmişlerdir (204).

Çift kör plasebo kontrollü bir çalışmada temporo mandibular eklem ağrısı olan 20 hasta kontrol ve fonoforez grubu olarak ayrılarak fonoforez grubunda indometazin krem kullanılmış, tedavi sonunda fonoforez uygulanan grupta ağrı azalmış ve basınçla oluşan ağrı eşiği yükselmiştir (205).

Son zamanlarda yapılan başka bir fonoforez çalışmasında OA'lı 40 hasta fonoforez ve kontrol grubu olarak ayrılmış, fonoforezde % 5'lik ibuprofen jel kullanılırken kontrol grubu hastalarda jelin yalnızca topikal kullanımı uygulanmıştır. Ağrı, vizüel analog skala ile değerlendirilmiş ve her iki grupta istirahat, yürüme, palpasyonla ortaya çıkan VAS değerleri başlangıca göre anlamlı oranda azalmış ancak bu azalmanın fonoforez grubunda daha anlamlı olduğu saptanmıştır (206).

OA'da kortikosteroidlerin fizik tedavi ajanları yoluyla uygulanmasına yönelik bir çalışmada Akinbo ve arkadaşları OA'lı 50 hastayı fonoforez ve iyontoforez grubu olarak iki ayrı gruba ayırmışlar her iki tedavide % 4'lük dexamethasone sodium phosphate kullanmışlardır. WOMAC, 20 metre yürüme süresi, eklem hareket açıklığı, tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırılmıştır. 10 seans sonunda tüm parametrelerde her 2 hasta grubunda anlamlı düzeltilmeler saptanırken gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (207).

İbuprofen fonoforezi ile sürekli ultrason tedavisinin diz OA'lı hastalarda etkilerinin araştırıldığı bir başka çalışmada ise Kozanoğlu ve arkadaşları diz OA'lı 60 hastayı fonoforez ve ultrason grubu olarak randomize etmişler, fonoforez tedavisinde % 5'lik ibuprofen krem kullanmışlardır. Tedavi öncesi her iki grup hastaya hot pack tedavisi 20 dakika süreyle uygulanmıştır. Hastalar WOMAC skorları, aktif ve pasif hareketle ağrı, 20 metre yürüme süresi, hastanın ve doktorun tedaviyi değerlendirmesi gibi parametreler açısından değerlendirilmişlerdir. Tedavinin sonunda her 2 grupta, total WOMAC skorlarında anlamlı düzeltilme, ağrı, eklem hareket açıklığı, 20 metre yürüme süresinde anlamlı iyileşmeler saptanmıştır ancak her 2 grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır (172). Kozanoğlu ve arkadaşları aktif tedaviden önce uyguladıkları hot pack tedavisinin sonuçlarını etkilemiş olabileceği yorumunu da yapmışlardır.

Biz de çalışmamızda benzer şekilde, hem fonoforez hem ultrason grubunda tedavi sonrasında, yürüme, istirahat ve fleksiyon VAS değerlerinde anlamlı düzeltilmeler saptadık. WOMAC total skorlarında da tedavi bitiminde anlamlı derecede iyileşme olduğunu tespit ettik. Tedavi bitiminde ağrısız yürüme mesafesi her 2 grupta da artmış olarak tespit edildi. Bu açılardan bizim çalışmamız ile Kozanoğlu ve arkadaşlarının çalışmasından elde edilen tedavi sonrası sonuçlarının birbiriyle uyumlu olduğunu söyleyebiliriz.

Biz sözü edilen araştırmacılardan farklı olarak değerlendirmemizi tedavi bitimiyle sınırlandırmayıp, 1. 2. ve 3. aylarda da sürdürdük ve fonoforez tedavisinin, ağrısız yürüme süresini uzatma ve 2. ay istirahat VAS değerini iyileştirmede ultrason tedavisine üstün olduğunu saptadık. Bununla birlikte Kozanoğlu ve arkadaşlarından farklı olarak fonoforez ve ultrason tedavisi uyguladığımız hastalarımıza beraberinde hot pack tedavisi uygulamadık.

Diklofenak sodyumun fonoforezine ilişkin yapılmış bir araştırmada 40 gönüllü hastanın sırt bölgesinde 225 cm²'lik alana fonoforezle diklofenak jel uygulaması yapılmış, plazma diklofenak düzeyi yüksek performanslı likit kromatografisi ile ölçülmüştür. Aynı prosedür 1 ay sonra aynı gönüllüler üzerinde bu sefer ultrason cihazı kapatılmak suretiyle kontrol grubu olarak yapılmış ve 1 ay önceki uygulamadaki serum diklofenak düzeylerinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu görülmüştür. Araştırmacılar ultrason uygulamasının

topikal uygulanan diklofenak jelin perkutan penetrasyonunu arttırdığını ileri sürmekle beraber mekanizmanın net olmadığını ifade etmişlerdir (208).

Ağrılı omuz sendromlu 64 hastanın katıldığı bir çalışmada ise bizim çalışmamızla benzer şekilde fonoforez uygulamasında diklofenak jel kullanılmıştır. 2 gruba ayrılan hastalardan birinci gruba 10 seans ultrason tedavisi, diğer gruba 10 seans fonoforez uygulanmış, her iki gruba egzersiz tedavisi de verilmiştir. İstirahat ve hareket ağrısı, eklem hareket açıklıkları tedavi öncesi ve sonrası değerlendirilmiştir. Ağrı ve eklem hareket açıklığında başlangıca göre her 2 grupta anlamlı değişiklikler gözlenirken, eklem hareket açıklığı gibi objektif parametrelerde fonoforezin diğer gruba göre daha etkin olduğu öne sürülmüştür (209).

Diz OA'lı hastaların tedavisinde sürekli ultrason ve diklofenak fonoforezinin etkinliğini karşılaştırdığımız çalışmamızda, her iki tedavi modalitesinin de OA'nın başlıca şikayetlerinden olan ağrıyı azaltmada etkin olduğunu buna bağlı olarak takiplere devam ettiğimiz üç ay süresince iki grupta da yürüme ve fleksiyon VAS değerlerinde anlamlı azalmalar olduğunu tespit ettik. WOMAC ağrı parametresinde de ultrason grubunun tüm takiplerinde anlamlı düzelmeler mevcuttu. Fonoforez tedavisinde, tüm takiplerde ağrısız yürüme süresi ve mesafesinde iyileşme tespit ederken, ultrason grubunun 15. gün ve 1. ay takiplerinde ağrısız yürüme mesafesinin arttığını tespit ettik. OA'nın etkilediği fiziksel fonksiyonlar açısından ultrason grubunda tüm takiplerde anlamlı düzelme, fonoforez grubunda da 15. gün ve 1. aylarda anlamlı iyileşmeler saptadık. İki tedavi modalitesinin de diz OA'sı tedavisinde etkili olduğunu, fonoforez tedavisinin ağrısız yürüme süresi ve 2. ay istirahat VAS değerini arttırmada ultrasona göre üstün olduğunu tespit ettik.

Sonuç olarak çalışmamız; diz OA'lı hastaların tedavisinde her iki modalitenin de etkili ve güvenli bir şekilde kullanılabileceğini göstermekle birlikte, ağrı kontrolünde kullanılan NSAI ajanların gastrik yan etkileri, renal problemlere yol açabilme potansiyelleri ve anti hipertansif ilaç kullanan hastalarda neden olabildiği tansiyon regülasyonu problemleri göz önüne alındığında, fonoforez ve ultrason tedavilerinin ağrının azaltılmasında ve fiziksel fonksiyonların iyileştirilmesinde tercih edilebilecek tedavi yöntemleri olduğunu ortaya koymaktadır.

VI. ÖZET

Çalışmamızda, primer diz osteoartritli hastaların tedavilerinde fizik tedavi ajanlarından ultrason ve fonoforez uygulamalarının etkinliğini karşılaştırdık.

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi FTR polikliniğine başvuran American College of Rheumatology kriterlerine göre diz osteoartriti tanısı koyulan 40 hasta çalışmaya alındı. Hastalar fonoforez ve ultrason tedavisi almak üzere 2 gruba randomize edildi. Açık, kontrollü olarak yapılan çalışmada hastaların tedavi öncesi diz maksimum fleksiyon derecesi ölçüldü. Sabah tutukluğu, ağrısız yürüme süresi, ağrısız yürüme mesafesi kaydedildi. Ağrı değerlendirilmesinde vizüel analog skala (VAS) ve Western Ontario Mc Master Osteoarthritis Index (WOMAC) ağrı skoru kullanıldı. Eklem sertliği için WOMAC eklem sertliği, fiziksel fonksiyonlar için WOMAC fiziksel fonksiyon skoru, Lequesne's fonksiyonel indeks ve Stanford Health Assessment Questionnaire (HAQ)'dan yararlanıldı. Anksiyete, durumsal ve sürekli anksiyete ölçeği, depresyon Beck Depresyon ölçeği kullanılarak değerlendirildi. Hastalara her dize 10 dakika olmak üzere toplam 20 dakika olacak şekilde 10 seans tedavi uygulandı. Birinci gruba fonoforezde %1.16 diklofenak dietilamonyum jel kullanıldı, 2. gruba ultrason tedavisi yapıldı

Fonoforez grubunda yapılan takiplerde ağrısız yürüme mesafesi, yürüme VAS, istirahat VAS, fleksiyon VAS değerlerinde anlamlı düzelme, ağrısız yürüme süresinde 15. gün hariç tüm kontrollerde iyileşmeler saptandı. Ultrason grubunun takiplerinde yürüme VAS, fleksiyon VAS, WOMAC ağrı ve WOMAC fiziksel fonksiyon parametrelerinde anlamlı iyileşme görüldü.

Her iki tedavi modalitesinin, bazı parametrelerde başlangıca göre anlamlı düzelmeler sağladığı, fonoforezin ağrısız yürüme süresini uzatma ve 2. ay istirahat VAS değerini azaltmada ultrasona göre anlamlı olarak daha üstün olduğu saptandı.

Sonuç olarak çalışmamız her iki tedavinin, diz osteoartritinde güvenli ve etkili bir şekilde kullanılabileceğini ortaya koymuştur.

VII. SUMMARY

We compared the efficacy of physical therapy modalities; phonophoresis and ultrasound in patients with primary knee osteoarthritis.

40 patients who were accepted to Dicle University Physical Therapy and Rehabilitation polyclinics diagnosed as knee osteoarthritis according to American Collage of Rheumatology criters were included in trial. Patients were randomized into two groups for administrating ultrasound or phonophoresis. All patients knees' maximal flexion values were measured in this open and controlled trial. Morning stiffness, painless walking durations, and distances were noted. Western Ontario Mc Master Osteoarthritis Index (WOMAC) pain score, and visual analogic scale (VAS) were used for assesing pain. WOMAC stiffness was used for assesing joint stiffness, WOMAC physical function score, Lequesne's functional index and Stanford Health Assesment Questionnaire (HAQ) were used for physical activities. Anxiety was evaluated by State /Trait Anxiety Inventory, depression was evaluated using Beck Depression Envantery. Therapies were administered for ten minutes for each knee, total 20 minutes in a session for 10 sessions in groups. Phonophoresis was administered using %1.16 diclofenac diethylamonium jel in the first group, ultrasound therapy was administered in second group.

In phonophoresis group, painless walking distance, walking, resting and flexion VAS values improved in controls, painless walking duration improved significantly except for 15th day control. In ultrasound group; walking VAS, flexion VAS, WOMAC pain and WOMAC physical functions scores improved in controls.

We determined; two modalities improve some clinic parameters however phonophoresis is superior to ultrasound therapy for improving painless walking time and second month resting VAS.

In conclusion our trial indicated; both therapies are safe and efficacy in knee osteoarthritis.

VIII. KAYNAKLAR

1. Kutlay Ş. Diz Semiyolojisi. Romatizmal Hastalıkların Tanı ve Tedavisi. Ed Göksoy T. Yüce Yayıncılık. İstanbul. 2002;262-283
2. Delitto A. Lower extremity: Knee. In. Saunders Manuel of Physical Therapy Practice. Myers RS (ed). WB Saunders Company, Philadelphia, 1995; 1001-1030
3. Oğuz H. Diz Ağrıları. Romatizmal Ağrılar. Atlas Tıp Kitapevi. Konya. 1992; 275-318
4. Tüzün Ş. Diz Ağrıları. In Tüzün F, Eryavuz M, Akarırnak Ü. (eds). Hareket Sistemi Hastalıkları. Nobel Tıp Kitabevi. İstanbul. 1997, 279-288
5. Arnocky SP, Warren RF. Microvasculature of the Human Meniscus. Am J Sports Med 1982; 10:90-95
6. Hollinshead WH. The thigh and Knee. In: Functional Anatomy of the Limbs and Back. Hollinshead WH (ed). WB Saunders Company, third edition, Philadelphia, 1972; 252-272
7. Arman Mİ. Diz Muayenesi. In Beyazova M, Kutsal YG, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. Güneş Kitabevi. Ankara 2002; 317-356
8. Ünver FN, Karamehmetoğlu ŞS, Koyuncu H. Osteoartroz. Klinik Gelişim.1991, 4:1079-1089
9. Thonar EJ-MA, Masuda K, Manicort DH, Kuettner KE. Structure and function of Normal human adult articular cartilage. In register Y-J, Pelletier J-P, Martel Pelletier J, Henrotin Y eds. Osteoarthritis. Clinical and Experimental Aspects. Springer Verlag, Heidelberg 1999: 1-9
10. Evcik D, Babaoğlu S. Osteoartrit Etyopatogenezi. In Tanıdan Tedaviye Osteoartrit. Sarıdoğan M (ed). Nobel Tıp Kitabevleri. İstanbul. 2007; 51-71
11. Atay MB. Osteoartrit. In Beyazova M, Kutsal YG. (eds). Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Güneş Kitabevi, Ankara 2000, 1805-1830
12. Sledge CB. Structure and function of joints , connective tissue and muscle In Textbook of Rheumatology. Edit By Kelly-Harris-Ruddy-Sledge. Fourth edition WB Saunders Company, Philadelphia. 1993, 1-21.
13. Nesic D, Whiteside R, Brittberg M, Wendt D, Martin I, Mainil-Varlet P. Cartilage tissue engineering for degenerative joint disease. Advanced Drug Delivery Reviews 2006; 58:300-322

14. Heinegard D, Bayliss M, Lorenzo P. Pathogenesis of structural changes in the osteoarthritic joint. In Osteoarthritis. Edited by Brandt KD, Doherty M, Lohmander SL, New York. Oxford University Press Inc. 2003, 73-92)
15. Goldring RS, Goldring MB. Normal eklemin biyolojisi. Gök H.(çev). In Haris ED, Budd RC, Firestein GS, Genovese MC, Sargent JS, Ruddy S, Sledge CB (eds). Arasıl T. (çev ed.). Kelley Romatoloji. (çev). Cilt 1 Güneş Kitabevi. Ankara 2006, 1-34
16. Kabasakal Y. Hareket Sisteminin Anatomi ve Fizyolojisi. In Doğanavşargil E, Gümüşdiş G. (eds). Klinik Romatoloji El Kitabı. Güven Kitabevi. İzmir. 2003, 5-20.
17. Oğuz H. Eklemlerin Yapısı ve Fonksiyonu. Romatizmal Ağrılar. Atlas Tıp Kitabevi. Konya. 1992; 1-12
18. Brandt KD, Mankin HJ. Osteoarthritis and Polycondritis In: Textbook of Rheumatology. Edit by Kelly-Harris-Sledge, fourth Edition, WB Saunders Company, Philadelphia. 1993; 1355-1373
19. McCutchen CW: Lubrication of joints. In Skoloff L (ed): the joints and sinovial fluid. New York, Academic Pres. 1978, 437
20. Fein R: Are sinovial joints squeeze-film lubricated? Proc Inst Mech Eng 1967, 181:125
21. Walker PS, Dawson D, Londfield MD, Wright V: Boosted lubrication in synovial joint by fluid entrapment and enrihment. Ann Rheum Dis 1968 27: 512-520
22. Swann DA, Silver FH, Slayter HS, et al: The molecular structure and lubricating activity of lubrisin isolated from bovine and human synovial fluids. Biochem J 1985 225: 195-201
23. Nordin M, Frankel VH. Biomechanics of the knee. In: Basic Biomechanics of the musculoskeletal System. Nordin M, Frankel VH (eds). Lea-febiger, Philadelphia, 1989;115-133
24. Cailliet R. Structural anatomy. In: Knee Pain and disability. Cailliet R(ed). FA Davis Company, Philadelphia, 1978; 1-33
25. Herndon JH, Davidson SM, Apazidis A. Recent socioeconomic trends in orthopaedic practice. J Bone Joint Surg Am 2001, 83-A (7): 1097-1105
26. Arasıl T. Osteoartrit, tarihçe, tanım ve sınıflama. In Saridoğan M (ed) Tanıdan Tedaviye Osteoartrit. Nobel Tıp Kitabevi. İstanbul 2007, 1-7
27. Aurbery J. Pathology of Osteoarthritis. Ed. Kopman WJ. Arhritis and Allied Conditions. Textbook of Rheumatology. 14th. 2001, Philedelphia:2167-2194

28. Pelletier JP. Etiopathogenesis of osteoarthritis. Ed. Kopman WJ. Arthritis and Allied Conditions. Textbook of Rheumatology. 14th ed.2001, Philadelphia:2195-2215
29. Di Cesare PE, Abramson SB. Osteoartrit Patogenezi. Dinçer F(çev). In Haris ED, Budd RC, Firestein GS, Genovese MC, Sargent JS, Ruddy S, Sledge CB (eds). Arasıl T (çev ed). Kelley Romatoloji. Güneş Kitabevi Ankara 2006.
30. Mankin HJ, Brandt KD. Pathogenesis of osteoarthritis. Kelley WN, Ruddy S, Haris ED, Sledge CB (ed). Textbook of Rheumatology. Fifth edition. WB Saunders Company, Philadelphia, 1997,1369-382
31. Tuncer T, Gilgil E. Osteoartrit epidemiyolojisi ve risk faktörleri. In Sarıdoğan M. (ed). Tanıdan Tedaviye Osteoartrit. Nobel Tıp Kitabevleri İstanbul. 2007, 9-20
32. Spector TD, MacGregor AJ. Risk factors for osteoarthritis: genetics. Osteoarthritis Cartilage 2004;12(Suppl A): 39-44.
33. Hirsch R, Lethbridge-Cejku M, Hanson R, Scott WW Jr, Reichle R, Plato CC, Tobin JD, Hochberg MC. Familial aggregation of osteoarthritis: data from the Baltimore Longitudinal Study on Aging. Arthritis Rheum. 1998;41(7): 1227-1232
34. Felson DT, Couperman NN, Chaisson CE, Hannan MT, Zhang Y, Mc Alindon TE, La Valley M, Levy D, Myers RH. Evidence for a Mendelian gene in a segregation analysis of generalized radiographic osteoarthritis: The Framingham Study. Arthritis Rheum. 1998;41(6): 1064-1071
35. Huch K, Kuettner KE, Dieppe P. Osteoarthritis in ankle and knee joints. Semin Arthritis Rheum. 1997 Feb;26(4):667-74. Review.
36. Hauselmann HJ, Mok SS, Flechtenmacher J, et al: Chondrocytes from human knee and ankle joints show differences in response to IL-1 and IL-1 receptor inhibitor. Orthop Trans 1993, 17: 710
37. Cole AA, Chubinskaya S, Schumacher B, Huch K, Szabo G, Yao J, Mikecz K, Hasty KA, Kuettner KE. Chondrocyte matrix metalloproteinase-8. Human articular chondrocytes express neutrophil collagenase. J Biol Chem. 1996 May 3;271(18):11023-6.
38. Donahue JM, Oegema TR, Thompson RG: the zone of calcified cartilage the focal point of changes following blunt trauma to articular cartilage. Trans Orthop Res Soc 1986;11:213
39. Oegema TR, Hofmeister F, Carpenter RJ: Acceleration of calcification in the zone of calcified cartilage in rabbits. Trans Orthop Res Soc 1988;13:512

40. Erdem HR. Osteoartroz Etiyopatogenezi. In Kutsal YG (ed) Modern Tıp Seminerleri:7 Osteoartroz. Güneş Kitabevi. Ankara 2000, 19-30
41. Altman R, Asch E, Bloch D. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. *Arthritis and Rheumatism* 1986 29(8): 1039-1049
42. Maroudas AI. Balance between swelling pressure and collagen tension in normal and degenerate cartilage. *Nature* 260(5554) 1976, 808-9
43. Maroudas AI. Transport through articular cartilage and some physiological implications , in *Normal and Osteoarthrotic Articular Cartilage*, ed. SY Ali, MW Elves, DH Leaback. Institute of Orthopaedics, London. 1974, 33
44. Mankin HJ, Brandt KD: Biochemistry and metabolism of articular cartilage in osteoarthritis, in *Osteoarthritis: Diagnosis and Medical /Surgical Management*, ed. RW Moskowitz, DS Howell, VM Goldberg, et al. WB Saunders , Philadelphia 1992, 109-54
45. Herbage D, Huc A, Chabrand D et al. Physicochemical study of articular cartilage from healthy and osteoarthritic human hips. Orientation and thermal stability of collagen fibres. *Biochim Biophys Acta* 1972, 271 (2): 339-46
46. Muir H. Current and future trends in articular cartilage research and osteoarthritis, in *Articular Cartilage and Biochemistry*, ed KE Kuettner, R Schleyerbach, VC Hascall. Raven Pres, New York. 1986, 423-40
47. Mankin HJ, Lippiello L. Biochemical and metabolic abnormalities in articular cartilage from osteo-arthritic human hips. *J Bone Joint Surg Am.* 1970, 52(3): 424-34
48. Inerot S, Heinegard D, Audell L et al. Articular-cartilage proteoglycans in aging and osteoarthritis. *Biochem J* 1978, 169(1):143-56
49. Morales TI, Kuettner KE: the properties of the neutral proteinase released by primary chondrocyte cultures and its action on proteoglycan aggregates. *Biochim Biophys Acta* 1982;705:92
50. Sapolsky AI, Howell DS: Further characterisation of a neutral metalloprotease isolated from human articular cartilage. *Arthritis Rheum* 1982;25:981.
51. Campbell IK, Picollo DS, Butler DM: Recombinant human IL 1 stimulates human articular cartilage to undergo resorption and human chondrocytes to produce both tissue and urokinase-type plasminogen activator. *Biochim. Biophys Acta* 1988;967:183-184)

52. Xie DL, Hui F, Meyers R, Homanberg GA. Cartilage chondrolysis by fibronectin fragments is associated with release of several proteinases: Stromelysin plays a major role in chondrolysis. *Arch Biochem Biophys* 1994; 311: 205-212
53. Ehrlich MG, Mankin HJ, Jones H: Collagenase and collagenase inhibitors in osteoarthritis and normal human cartilage. *J Clin Invest* 1977; 59:226
54. Wujj, Lark MW, Chun LE et al. Sites of stromelysin cleavage in collagen types II, IX, X and XI of cartilage. *J Biol Chem* 1991; 266:5625-28
55. Okada Y. Proteinases and matrix degradation. Ruddy S, Haris ED Sledge CB (eds): *Kelley's textbook of Rheumatology*. WB Saunders Company, Philadelphia, 2001;55-72.
56. Nagase H. Activation mechanisms of matrix metalloproteinases. *Biol Chem* 1997; 378:151-60
57. Kandell RA, Dinarello CA, Biswas C: The stimulation collagenase in rabbit articular chondrocytes in IL 1 is increased by collagens. *Biochem Int* 1987; 15:1021-1031
58. Dodge GR, Poole AR. Immunohistochemical detection and immunochemical analysis of type II collagen degradation in human normal, rheumatoid and osteoarthritic articular cartilages and in explants of bovine articular cartilage cultured with IL 1. *J Clin Invest* 1989;83:647-661.
59. Ratchliffe A, Tyler JA, Hardingham TE: Articular cartilage cultured with IL 1: Increased release of link protein, hyaluronate binding region other proteoglycan fragments. *Biochem J* 1986; 238:571-80
60. Cerrahoğlu L, Duruöz MT. Osteoartritte etyopatogenezi. In Göksoy T (ed). *Romatizmal Hastalıkların Tanı ve Tedavisi*. Yüce Yayıncılık. İstanbul 2002; 379-388
61. Melemud CJ, Goldberg VM, Moskowitz RW, et al. Biosynthesis of proteoglycan in vitro by cartilage from human osteochondrocytic spurs. *Biochem J*. 1982, 206(2): 329-41
62. Danielsson LG: Incidence and prognosis of coxarthrosis. 1964. *Clin Orthop*.1993 (287):13-18
63. Trueta J: *Studies of the Development and Decay of the Human Frame*. Philadelphia, WB Saunders 1968
64. Swanson SAV, Freeman MAR: The mechanism of sinovial joints in *Modern Trends in Biomechanics*, ed DC Simpson. Butterworths, London 1970, 239
65. Bernstein MA: Experimental production of arthritis by artificially produced passive congestion. *J Bone Joint Surg* 1933 15: 661

66. Philips RS: Phlebography in osteoarthritis of the hip. J Bone Joint Surg Br 1966, 48(2): 280-8
67. Landells JW. The Bone cysts of osteoarthritis. J Bone Joint Surg 1953, 35:643
68. Hurley MV, Scott DL. Improvements in quadriceps sensorimotor function and disability of patients with knee osteoarthritis following a clinically practicable exercise regime. Br J Rheumatol. 1998 Nov;37(11):1181-7.
69. Kutsal YG, Kara M. Diz Osteoartriti. In Sarıdoğan M (ed). Tanıdan Tedaviye Osteoartrit. Nobel Tıp Kitabevi. İstanbul 2007;149-161
70. Akyüz G. Osteoartroz Tanımı, Sınıflandırılması ve Epidemiyolojisi. In Kutsal YG (ed) Modern Tıp Seminerleri 7: Osteoartroz. Güneş Kitabevi Ankara 2000, 13-18
71. Mankin HJ. Clinical features of osteoarthritis. In Kelley WN, Haris ED, Ruddy S, Sledge CB. (eds). Kelley's Textbook of Rheumatology. 4th ed. WB Saunders Company. Philadelphia. 1993, 1374-1399
72. Peker Ö. Osteoartrozda Ayırıcı Tanı. In Kutsal YG (ed). Modern Tıp Seminerleri 7: Osteoartroz. Güneş Kitabevi. 2000, 94-108
73. Jordan JM. Epidemiology and classification of osteoarthritis. In Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH. (eds). Rheumatology. Fourth Ed. Mosby-Elsevier. Philadelphia. 2008 Vol 2: 1691-1701
74. Dieppe P, Peterfy C, Watt I. Osteoarthritis and Related Disorders. Imaging. In: Rheumatology. Edited by: Klippel JH, Dieppe PA. London, Philadelphia, St Lois, Sydney, Tokyo, Mosby, 1998, pp8.4.1-10
75. Richardson ML, Selby B, Montana MA et al: Ultrasonography of the knee. Radiol Clin North Am 1988; 26:63
76. Kokino S, Birtane M. Osteoartrit Kliniği ve Ayırıcı Tanısı. In . In Göksoy T (ed). Romatizmal Hastalıkların Tanı ve Tedavisi. Yüce Yayıncılık. İstanbul 2002. 388-405.
77. Pine JD Acute-phase proteins in osteoarthritis. Semin Arthritis Rheum 1995;25B:75-86
78. Schumacher HR: synovial inflammation, crystals and osteoarthritis. J Rheumatol 1995; (Suppl 43)22:101-3)
79. Blumenthal DE. Geriatric Rheumatology. In: Landefeld CS, Palmer RM, Johnson MA, Johnston CB, Lyons WL (Eds) Current Geriatric Diagnosis and Treatment, Mc Graw Hill, USA, 2004, p:257-271

80. 24Moscowitz RW. Clinical and Laboratory Findings in Osteoarthritis. In Daniel JM, William JK. Arthritis and Allied Conditions. Philadelphia: Lea and Febiger, 1993;1735-60)
81. Grainger R, Cicuttini FM Medical management of osteoarthritis of the knee and hip joints. Med J Aust. 2004 180:232-236.
82. Dougados M. Management of limb osteoarthritis. In Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH. (eds). Rheumatology. Fourth Ed. Mosby-Elsevier. Philadelphia. 2008 Vol 2: 1691-1701
83. Felson DT, Zhang Y, Anthony JM. Weight loss reduces the risk for symptomatic knee osteoarthritis in woman. Ann Intern Med 1992; 117:535 Obez hastalara diyet re eteleri  onerilebilir.
84. Rains C, Bryson HM. Topical capsaicin. A review of its pharmacological properties and therapeutic potential in post herpetic neuralgia, diabetic neuropathy and osteoarthritis. Drugs Aging 1995, 7:317-328
85. Dreiser RL, Tinse Camus M. DHEP plasters as a topical treatment of knee osteoarthritis. A double blind placebo controlled study. Drugs Exper Clin Res. 1993, 19:117-123
86. RollC, Engstrom B, Beauchard C et al. Intra-articular absorption and distribution of ketoprofen after topical plaster application and oral intake in 100 patients undergoing knee arthroscopy. Rheumatology. 1999 38:564-567
87. Grace D, Rogers J, Skeith K, Anderson K. Topical diclofenac versus placebo: a double blind, randomized clinical trial in patients with osteoarthritis of the knee. J Rheumatol. 1999, 26:2659-2663
88. Steinmayer J, Kontinnen YT. Oral treatment options for degenerative joint disease presence and future. Advanced Drug Delivery Reviews. 2006;58:168-211)
89. Hepg ler S. Non steroid antienflamatuvarlar ve analjezikler. In Sarıdo an M(ed). Tanıdan Tedaviye Osteoartrit. Nobel Tıp Kitabevi. İstanbul 2007. 217-243
90. Cordero JA, Alarcon L, Escribano E, et al. A comparative study of the transdermal penetration of a series of non steroidal antiinflammatory drugs Pharm Sci 1997; 86:503-508
91. Singh P, Roberts MS. Skin permeability and local tissue concentrations of non steroidal anti inflammatory drugs after topical application. J. Pharm Exp Ther 1994;268:144-151)

92. Davies NM, Anderson KE. Clinical pharmacokinetics of diclofenac. Therapeutic insights and pitfalls. Clin Pharmacokinet 1997; 33:184-213
93. Riess W, Schmid K, Botta L, et al. [the percutaneous absorption of diclofenac] Arzneimittelforschung 1986;36:1092-6).
94. Brune K. Persistence of NSAID at effect sites and rapid disappearance from side-effect compartments contributes to tolerability. Current Medical Research and Opinion. 2007 23(12).2985-2995
95. Elmquist WF, Chan KKH, John VA, Sawchuk RJ. Transsynovial drug distribution of diclofenac. Pharm Res 1989;6:212
96. Fowler PD. Voltarol: diclofenac sodium. Clin Rheum Dis 1979; 5:427-64
- Radermacher J, Jentsch D, Scholl MA, et al. Diclofenac concentrations in synovial fluid and plasma after cutaneous application in inflammatory and degenerative joint disease. Br J Clin Pharmacol 1991;31:537-41
97. Radermacher J, Jentsch D, Scholl MA, et al. Diclofenac concentrations in synovial fluid and plasma after cutaneous application in inflammatory and degenerative joint disease. Br J Clin Pharmacol 1991;31:537-41)
98. Shamooin M, Hochberg MC. Treatment of osteoarthritis with acetaminophen: efficacy, safety and comparison with nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Current Rheumatology Reports 2000; 2:454-8)
99. Raffa RB, Friederichs E, Reiman W et al. Opioid and non opioid components independently contribute to the mechanism of action of tramadol, an atypical opioid analgesic. J Pharm Pharmacol 1992 260:275-285
100. Roth SH. Efficacy and safety of tramadol HCl in breakthrough musculoskeletal pain attributed to osteoarthritis. J Rheumatol. 1998 25: 1358-1363
101. Lozada CJ. Osteoarthritis Tedavisi. Tüzün F (çev). In Haris ED, Budd RC, Firestein GS, Genovese MC, Sargent JS, Ruddy S, Sledge CB (eds). Arasıl T. (çev ed.). Kelley Romatoloji. (çev). Cilt 2 Güneş Kitabevi. Ankara 2006, 1528-1540
102. Eryavuz M. Osteoartrozda Medikal Tedavi. In Kutsal YG (ed). Modern Tıp Seminerleri: 7. Osteoartroz. Güneş Kitabevi. Ankara 2000, 109-124
103. Scholes D, Stergachis A, Pena PM, Normand EH, Hausten PD. Nonsteroidal anti-inflammatory drug discontinuation in patients with osteoarthritis. J Rheumatol 1995;22:708-12)

104. Dieppe P, Cushnaghan J, Jasani MK, McCrae F, Watt I. A two-year, placebo-controlled trial of non-steroidal anti-inflammatory therapy in osteoarthritis of the knee joint. *Br J Rheumatol.* 1993 Jul;32(7):529-31.)
105. Cerrahoğlu L , Duruöz MT. Osteoartritte Tedavi ve Rehabilitasyon. In Göksoy T (ed). *Romatizmal Hastalıkların Tanı ve Tedavisi.* Yüce Yayıncılık. İstanbul 2002. 405-419
106. Martel-Pelletier J, Pelletier JP: Molecular basis for the action of tiaprofenic basis for the action of tiaprofenic acid on human osteoarthritic cartilage degradation. *Semin Arthritis Rheum* 1989; 18: Suppl 1: 19-26.
107. Burkhardt D, Ghosh P: Laboratory evaluation of antiarthritic drugs as potential chondroprotective agents. *Semin Arthritis Rheum* 1987; 17: Suppl 1: 3-34.
108. American College of Rheumatology Subcommittee on Osteoarthritis Guidelines. Recommendations for the medical management of osteoarthritis of the hip and knee: 2000 update. *Arthritis Rheum* 2000;43:1905-15) (Jordan KM, Arden NK, Doherty M, Bannwarth B, Bijlsma JW, Dieppe P, Gunther K, Hauselmann H, Herrero-Beaumont G, Kaklamani P, Lohmander S, Leeb B, Lequesne M, Mazieres B, Martin-Mola E, Pavelka K, Pendleton A, Punzi L, Serni U, Swoboda B, Verbruggen G, Zimmerman-Gorska I, Dougados M; Standingcommittee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials *Ann Rheum Dis.* 2003 Dec;62(12):1145-55
109. W Zhang, M Doherty, BF Leeb, et al. Eular evidence based recommendations for the management of hand osteoarthritis report of a task force of the Eular Standing Comitee for International Clinical Studies including Therapeutics. *Ann Rheum Dis.* Published Online first 17 October 2006)
110. Wilder RL. Corticosteroids. In: KlippelJH, Cornelia WM, Wortmann RL, eds. *Primer on the rheumatic diseases.* Atlanta Arthritis Foundation, 1997:427-31)
111. Pelletier JP, Martel-Pelletier J. Protective effects of corticosteroids on cartilage lesions and osteophyte formation in the Pond-Nuki dog model of osteoarthritis. *Arthritis Rheum.* 1989 Feb;32(2):181-93
112. Pelletier JP, Mineau F, Raynauld JP, Woessner JF Jr, Gunja-Smith Z, Martel-Pelletier J. Intraarticular injections with methylprednisolone acetate reduce

- osteoarthritic lesions in parallel with chondrocyte stromelysin synthesis in experimental osteoarthritis. *Arthritis Rheum.* 1994 Mar;37(3):414-23
113. Pelletier JP, Cloutier JM, Martel-Pelletier J. In vitro effects of NSAIDs and corticosteroids on the synthesis and secretion of interleukin 1 by human osteoarthritic synovial membranes. *Agents Actions Suppl.* 1993;39:181-93)
114. Keagy RD, Keim HA. Intra-articular steroid therapy: repeated use in patients with chronic arthritis. *Am J Med Sci.* 1967 Jan;253(1):45-51.
115. Akgün K, Aktaş İ. Osteoartritte İntraartiküler enjeksiyonlar. In Sarıdoğan M. (ed). Tanıdan Tedaviye Osteoartrit. Nobel Tıp Kitabevleri. İstanbul 2007, 249-260
116. Mandell BF, Lipani J. Refractory osteoarthritis. Differential diagnosis and therapy. *Rheum Dis Clin North Am.* 1995 Feb;21(1):163-78.
117. Choquette D, Reynuld JP, Rich E. Medical management of osteoarthritis. In Reginster JY, Pelletier JP, Martel-Pelletier J, Henrotin Y (eds). *Osteoarthritis.* Springer, Berlin 1999:356-367
118. Brandt KD, Smith GN Jr, Simon LS. Intraarticular injection of hyaluronan as treatment for knee osteoarthritis-what is the evidence? *Arthritis Rheum* 2000; 43:1192-203
119. Kılıç Ş. İleri Dönem Gonartrozlu Hastalarda İntraartiküler Hyaluronik Asit ve Fizik Tedavinin Etkinliği ve Güvenilirliği. Uzmanlık Tezi. Diyarbakır. 2002
120. Brandt KD, Mazuca SA, Katz BP, Lane KA, et al. Effects of doxycycline on progression of osteoarthritis: results of a randomised, placebo-controlled, double blind trial. *Arthritis Rheum.* 2005 jul; 52: 2015-25
121. Karataş M. (Karataş M. Osteoartrit Rehabilitasyonu. In Karaaslan Y (ed). *Osteoartrit.* Ankara: MD Yayıncılık, 2000:194-207
122. Özgürsoy P. Osteoartritte Tedavi İlkeleri. *Romatizma.* 2006,21(2):67-72
123. Setnikar I, Pacini MA, Revel L. Antiarthritic Effects Of Glucosamine Sulfate Studied in Animal Models. *Arzneimittel-Forschung* 1991; 41:542
124. Mazieres B, Loyau G, Menkes Cj, Et Al. Chondroitin Sulfate in the treatment of gonarthrosis and coxarthrosis: 5 month results of a multicenter double blind controlled prospective study using placebo. *Revue Du Rhumatisme* 1992 59: 466-472
125. Morreale P, Manopulo R, Galati M, et al. Comparison of the antiinflammatory efficacy of chondroitin sulfate and diclofenac sodium in patients with knee osteoarthritis. *J Rheumatol* 1996 23(8):1385-1391

126. Mc Alindon TE, Felson DT, Zhang Y et al. Relation of dietary intake and high serum levels of vitamin D to progression of osteoarthritis of the knee among participants in the Framingham Study. *Ann Intern Med* 1996;125:353-9).
127. Mc Alindon TE, Jacques P, Zhang Y et al. Do antioxidant micronutrients protect against the development and progression of knee osteoarthritis? *Arthritis Rheum* 1996;39:648-656)
128. Durmaz B. Osteoartritte Fizik Tedavi Ajanlarının Kullanımı. In Sarıdoğan M. (ed). Tanıdan Tedaviye Osteoartrit. Nobel Tıp Kitabevleri. İstanbul 2007, 277-284
129. Lehmann JE, Masock AJ, Warren JG, Kublanski JN. Effect of therapeutic temperatures on tendon extensibility. *Arch Phys Med Rehabil.* 1970; 51:481-487.
130. Sarı H, Tüzün Ş, Akgün K. (eds). Yüzeyel Isıtıcılar. Fizik Tedavi Ajanları. Nobel Tıp Kitabevleri. İstanbul 2002, 43-50
131. Stillwell GK. General principles of thermotherapy. In Licht S (ED): *Therapeutic Heat and Cold*. Baltimore, Waverly Pres. 1965, pp 232-239
132. Lehmann JF, De Lateur BJ: *Therapeutic Heat*. In Lehmann JF (Ed): *Therapeutic heat and Cold*). Baltimore, Williams and Wilkins. 1990, 417-562).
133. Borell RM, Parker R, Henley EJ, et al. Comparison of in vivo temperatures produced by hydrotherapy, parafin wax treatment and fluiotherapy. *Phys Ther* 1980;60: 1273
134. Öztürk C, Akşit R. Tedavide Sıcak ve Soğuk. In Oğuz H, Dursun E, Dursun N. (eds). *Tıbbi Rehabilitasyon*. Nobel Tıp Kitabevleri 2. Baskı. İstanbul 2004, 333-353.
135. Nguyen M, Revel M, Dougados M. Prolonged effect of three week therapy in spa resort on lumbar spine, knee and hip osteoarthritis. Follow up after 6 months. A randomised controlled trial 1987;36:77-81
136. Stelian J, Gil I, Habot B, Rosenthal M, Abromovici I, Kutok N, Khahil A. Improvement of pain in disability in elderly patients with degenerative osteoarthritis of the knee treated with narrow-band light therapy. *J Am Geriatr Soc.* 1992;40:23-26)
137. Borell RM, Henley EJ, Ho p. Fluidotherapy: Evaluation of a new heat modality. *Arch Phys Med Rehabil* 1977;58:69-71
138. Ketenci A. Yüksek Frekans Tedavisi. In Tuna N. (ed). *Elektroterapi*. Nobel Tıp Kitabevleri. 2001,93-118
139. Svarcova J, Trnavski K, Zvarova J. The influence of ultrasound, galvanic currents and short wave diathermy on pain intensity in patients with osteoarthritis. *Scand J Rheumatol Suppl*: 1987;67:83-85

140. Jan MH, Yip PK, Lin KH. Change of arterial blood flow and skin in temperature after direct and indirect shortwave heating on knee. *Fermosan J. Phys Ther.* 1993; 18:64-71
141. Kitchen S, Partridge C. Review of short wave diathermy continuous and pulsed patterns. *Physiotherapy.* 1992; 78: 243-252
142. Hidayet S, Tüzün Ş, Akgün K.(eds). *Derin Isıtıcılar. Fiziksel Tıp Yöntemleri.* Nobel Tıp Kitabevleri. İstanbul. 2002; 51-60
143. Forster A, Palastanga N. Clayton's *Electrotherapy.* Eighth edition. Bailliere-Tindall. 1981 pp 143-154
144. Huang MH, Ding HJ, Chai CY. Effects of sonication on Arthritic Cartilage of Experimental Osteoarthritis of Rats. *J Rheumatol.* 1997 , 24:1978-1984
145. Reed B, Ashikaga T. The effects of Heating with ultrasound on knee joint displacement *J. Orthop Sport Phys Ther.* 1997 26:431-437
146. Kalyon TA. Ultrason. In Tuna N. (ed). *Elektroterapi.* Nobel Tıp Kitabevleri. İstanbul 2001, 129-140
147. Mayr E, Frankel V, Ruter A. Ultrasound An Alternative Healing Method for Non Union . *Arch Orthop Trauma Surg.* 2000, 120:1-8,
148. Zorlu U, Tercan M, Özyazgan T et all. Comparative study of the effect of ultrasound and electrostimulation on bone healing in Rats. *Am J Phys Med.*1998 Rehabil.77:427-432
149. Beckerman H, de Bie RA, Bouter LM, De Cuyper HJ, Oostendorp RA. The efficacy of laser therapy for musculoskeletal and skin disorders: A criteria based meta-analysis of randomised clinical trials. *Phys Ther* 1992;72:483-491
150. Kudoh C, Inomata K. Effects of 830 nm gallium aluminium arsenide diode laser radiation on rat saphenous nerve sodium- potassium-adenosine triphosphatase activity: A possible pain attenuation mechanism examined. *Laser Ther* 1989;1:63-67
151. Trelles MA, Mayao E, Miro L. The action of low reactive level laser therapy on mast cell. *Laser Ther* 1989;1:27-30
152. Mizokami T, Aoki K, Iwabuchi S. Low reactive level laser therapy: A clinical study : Relationship between pain attenuation and the serotonergic mechanism. *Laser Ther* 1993;5:165-168
153. Herman J, Khosla RC. In vitro effect of Nd: YAG laser radiation on cartilage metabolism. *J Rheumatol* 1988;15:1818-1826.

154. Schultz RJ, Krishnamurthy S, Thelmo W, Rodriguez JE, Harvey G. Effects of varying intensities of laser energy on articular cartilage: A preliminary study. *Lasers Surg Med* 1985;5:577-588
155. Sarı H, Tüzün Ş, Akgün K. (ed). *Lazer. Fiziksel Tıp Yöntemleri*. Nobel Tıp Kitabevleri. 2002, 73-79
156. Gur A, Cosut A, Saraç AJ, Çevik R, Nas K. Effects of different therapy regimes of low power laser in painful osteoarthritis of the knee: a double-blind and placebo-controlled trial. *Laser Surg Med* 2003, 33: 330-338.
157. Sepici V, Akyüz G. TENS. In Tuna N (ed). *Elektroterapi*. Nobel Tıp Kitabevi. İstanbul. 1989, 157-170.
158. Osiri M., Welch V, Brosseau L et al : Transcutaneous electrical nevre stimulation for knee osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 4: CD002823,2000).
159. Taylor P, Hallet M, Flaherty L. Treatment of osteoarthritis of the knee with transcutaneous electrical nevre stimulation. *Pain*. 1981. 11:233-240
160. Dursun H, Özgül A: Tedavi Edici Egzersizler. In Ed. Oğuz H. *Tıbbi Rehabilitasyon*. Nobel Tıp Kitabevi 1995, 295-323
161. Ettinger, Walterh. Jr: A Randomized Trial Comparing Aerobic Exercise And Resistance Exercise With A Health Education Programs Older Adults With Knee Osteoarthritis: The Fitness Arthritis Seniors Trial. *Jama*. 1997, 277(1). January 1: 25-31
162. Campbell R: Why Don't Patients Do Their Exercises? Understanding Non-Complians With Physiotherapy In Patients With Osteoarthritis Of The Knee. *British Medical Association* 2001, 55(2): 132-138
163. Petrella J. Robert: Is Exercise Treatment Of The Knee Osteoarthritis: Arthritis. 2001, 174(3):191-196
164. Naragi M, Aksoy C. Diz osteoartritinin rehabilitasyonunda nöromusküler elektrik stimulasyonu ve ev programının kantitatif kas güçlendirmesi ve fonksiyonel iyileşme yönünden karşılaştırılması. *Türkiye Fiziksel Tıp Ve Rehabilitasyon Dergisi* 1998 2:58-60
165. Akşit R, Hepgüler S: Ağrı ve Tedavisi. *Fizik Tedavi Ve Rehabilitasyon*. Yegül İ. Yapım Matbaası, İzmir 1993 191-202
166. Kozanoğlu E, Göncü K: Dejeneratif Eklem Hastalıkları Rehabilitasyonu. *Turkish Journal Of Geriatrics*. 1999, 2(2): 71-75

167. Yasuda K: Knee pain in the aged-parhomechanism, diagnosis and treatment of osteoarthritis of the knee. Hokkaido Igaku Zasshi 1997;72 (4): 369-76
168. Oldenbring S, Egund N, Knutson K: Revision after osteotomy for gonarthrosis: A 10-19 year follow up of 314 cases. Acta Orthop Scand 1990;61:128-130)
169. Ergin S. Osteoartritte Klinik Bulgular ve Fonksiyonel Değerlendirme. Sarıdoğan M. (ed). Tanıdan Tedaviye Osteoartrit. Nobel Tıp Kitabevleri. 2007; 73-80
170. Lawrence RC, Helmick CG, Arnett FC, Deyo RA, Felson DT, Giannini EH, et al. Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the United States. Arthritis Rheum 1998 May; 41(5):778–799.).
171. Lane NE, Thompson JM. Management of osteoarthritis in the primary care setting: an evidence based approach to treatment. Am J Med. 1997 103(6A): 25-30
172. Kozanoğlu E, Başaran S, Güzel R, Uysal FG. Short term efficacy of ibuprofen phonophoresis versus continuous ultrasound therapy in knee osteoarthritis. Swiss Med Wkly 2003. 133:333-338
173. Kenyon LM. Pharmacotherapy and osteoarthritis. Baillieres Clin Rheumatol. 1997; 11:749-768
174. Basford JR. Physical Agents. In: DeLisa JA, Gans BM, eds. Rehabilitation Medicine: Principles and Practice. Philadelphia: Lippincott-Raven 1998; 483–503
175. Mitchell JA, Warner TD. Cyclo-oksigenase 2 pharmacology, physiology, biochemistry and relevance to NSAID therapy. Br J Pharmacol 1999; 128:1121-32)
176. Henry D, Lim LL-Y, Garcia Rodriguez LA, et all. Variability in risk of gastrointestinal complications with individual non steroidal anti inflammatory drugs: results of a collaborative meta-analysis. BMJ 1996;312:1563-6
177. Davies NM, Anderson KE. Clinical pharmacocinetics of diclofenac. Therapeutic insights and pitfalls. Clin Pharmacokinet 1997; 33:184-213
178. Moore N. Diclofenac potassium 12.5 mg tablets for mild to moderate pain, fever: a review of its pharmacology, clinical efficacy and safety. Clin Drug Investig 2007;27:163-95
179. Willis JV, Kendall MJ, Flinn RM, et al. The pharmacokinetics of diclofenac sodium following intravenous and oral administration. Eur J Clin Pharmacol 1979; 16:405-10.
180. Cordero JA, Alarcon L, Escribano E, et al. A comparative study of the transdermal penetration of a series of non steroidal antiinflammatory drugs Pharm Sci 1997; 86:503-508.

181. Dreiser RL. Topikal antirheumatic drug therapy: current practice and future trends. *Eur J Rheumatol Inflamm* 1994;14:3-8 46.
182. Sioufi A, Pommier F, Boschet F, et al. Percutaneous absorption of diclofenac in healthy volunteers after single and repeated topical application of diclofenac emulgel. *Biofarm Drug Dispos* 1994;15:441-9
183. Dreiser RL, Tisne-Camus M. DHEP plasters as a topical treatment of knee osteoarthritis-a double blind placebo-controlled study. *Drugs Exp Clin Res* 1993;19:121-7.
184. Waikakul S, Penkitti P, Soparat K, Boonsanong W. Topical analgesics for knee arthrosis: a parallel study of ketoprofen gel and diclofenac gel. *J Med Assoc Thai* 1997;80:593-7.
185. Dickson DJ. A double blind evaluation of topical piroxicam gel with oral ibuprofen in osteoarthritis of the knee. *Curr Ther Res* 1991;49:199-207.
186. Niethard FU, Gold MS, Solomon GS, Liu JM, Unkauf M, Albrecht HH, Eikik F. Efficacy of topical diclofenac diethylamine gel in osteoarthritis of the knee. *J. Rheumatol*, 2005 Dec; 32(12):2384-92).
187. Peker Ö, Küçüktaş F. gonartrozda kesikli ultrason ve kısa dalga diatermi tedavi etkinliklerinin klinik ve sonografik olarak değerlendirilmesi. *Ege Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi*. 1995 3(1): 169-74
188. Oral A, Sindel D, Dilşen G, Berker C. Diz gonartrozunda TENS'in Etkinliği. *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi*. 1989 13(2): 25-26
189. Korkmaz B. Diz osteoartritinde kısa dalga diatermi, ultrason ve medikal tedavilerin karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi. Diyarbakır. 1995)
190. Cantürk F, Tilki F, Kuru Ö: Gonartrozda Ultrason ve Kısa Dalga Diatermi Tedavileri. *Acta Rheumatologica Turcica* 1995, 10(2):84-88
191. Eyigör S, Karapolat H, Ibisoglu U, Durmaz B. Does transcutaneous electrical nerve stimulation or therapeutic ultrasound increase the effectiveness of exercise for knee osteoarthritis: a randomized controlled study. *Agri*. 2008 Jan;20(1):32-40
192. Falconer J, Hayes KW, Chang RW. Effect of ultrasound on mobility in osteoarthritis of the knee. A randomized clinical trial. *Arthritis Care Res* 1992;5:29–35.
193. Srbely JZ. Ultrasound in the management of osteoarthritis: part I: a review of the current literature. *J. Can Assoc* 2008; 52(1): 30-37

194. Welch V, Brosseau L, Peterson J, Shea B, Tugwell P, Wells G. Therapeutic ultrasound for osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(3):CD003132
195. Robertson VJ, Baker KG. A review of therapeutic ultrasound: effectiveness studies. *Phys Ther* 2001;81:1339–50
196. Jan MH, Lai JS. The effects of physiotherapy on osteoarthritic knees of females. *J. Formos Med. Assoc.* 1991 90(10): 1008-13).
197. Bansil CK, Joshi JB. Effectiveness of shortwave diathermy and ultrasound in the treatment of osteoarthritis of the knee joint. *Med J Zambia.* 1975. 9(5): 138-9
198. Huang MH, Lin YS, Lee,CL. Yang RC. Use of ultrasound to increase effectiveness of isokinetic exercise for knee osteoarthritis. *Arch Phys Med Rehabil*, 2005, 86(8):1545-51)
199. Min BH, Woo JH, Cho HS, Choi BH, Park SJ, Choi MJ, Park SR. Effects of low intensity ultrasound stimulation on human cartilage explants. *Scand J. Rheumatol* 2006; 35(4): 305-311.
200. Park SR, Jang KW, Park SH, Cho HS, Jin CZ, Choi MJ, et al. The effect of sonication on stimulated osteoarthritis. Part I: effects of 1 MHz ultrasound on uptake of hyaluronan into the rabbit synovium. *Ultrasound Med Biol JT- Ultrasound in medicine& biology* 2005, 31(11):1551-1558
201. Park SR, Park SH, Jang KW, Cho HS, Cui JH, An HJ et al. The effect of sonication on stimulated osteoarthritis. Part II. Alleviation of osteoarthritis pathogenesis by 1 MHz ultrasound with simultaneous hyaluronate injection. *Ultrasound Med Biol JT- Ultrasound in medicine& biology* 2005 31(11): 1559-1566
202. Kladny B. [Physical therapy of osteoarthritis]. *Z Rheumatol* 2005 64(7):448-455
203. Klaiman MD, Shrader JA, Danoff JV, Hicks JE, Pesce WJ, Ferland J. Phonophoresis versus ultrasound in the treatment of common musculoskeletal conditions. *Med Sci Sports Exerc* 1998;30:1349–55.)
204. Smith W, Winn F, Parette. Comparative study using four modalities in shin splints treatments. *J Orthop Sports Phys Ther.* 1986;8:77–80.)
205. Shin SM, Choi JK. Effect of indomethacin phonophoresis on the relief of temporomandibular joint pain. *Cranio* 1997;15: 345–8.
206. Serikov NP. Efficacy of ibuprofen ultraphonophoresis for pain relief in osteoarthritis. *Ter Arkh.* 2007; 79(5): 79-81)

- 207.** Akinbo SR, Aiyejesunle CB, Akinyemi OA, Adesegun SA, Danesi MA. Comparison of the therapeutic efficacy of phonophoresis and iontophoresis using dexamethasone sodium phosphate in the management of patients with osteoarthritis. Niger Postgrad Med J. 2007 14(3): 190-4
- 208.** Rosim GC, Barbieri CH, Lancas FM, Mazzer N. Diclofenac phonophoresis in human volunteers. Ultrasound Med Biol 2005. 31(3): 337-4
- 209.** Vlcek T. Comparative study of the efficacy of ultrasound and sonophoresis in the treatment of painful shoulder syndrome. Reumatizam. 1999;46(1):5-11)