



**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA ŞEHİR HASTANESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON KLİNİğİ**

**DİZ OSTEOARTRİTLİ HASTALARDA TENS VE
İNTERFERANSİYEL AKIM TEDAVİLERİNİN SANTRAL
SENSİTİZASYONA OLAN ETKİLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Şahide Eda ALMAZ

ANKARA/2020



**T.C. Sğlık Bilimleri Üniversitesi
ANKARA ŞEHİR HASTANESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON KLİNİĞİ**

**DİZ OSTEOARTRİTLİ HASTALARDA TENS VE
İNTERFERANSİYEL AKIM TEDAVİLERİNİN SANTRAL
SENSİTİZASYONA OLAN ETKİLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Şahide Eda ALMAZ

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Filiz SİVAS ACAR**

**YARDIMCI TEZ DANIŞMANI
Uzm. Dr. Aslı ÇALIŞKAN UÇKUN**

ANKARA/2020

TEŞEKKÜR

Hekimlik bir sanattır ve bu sanat ancak sevgiyle, aşkla ve özveriyle icra edilebilir. Çocukluk hayalim olan hekimliğe ulaşma sürecimde sanatıyla, bilgisiyle, emeğiyle yoluma ışık tutmuş, elimden tutmuş ve beni desteklemiş olan başta Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi ailesinin çok değerli hocaları olmak üzere, bu sürece katkısı olan tüm hocalarıma ayrı ayrı teşekkür ederim.

Değerli akademik katkıları ve destekleri için kliniğimiz eğitim ve idari sorumlusu Sayın Prof. Dr. Evren YAŞAR'a,

Uzmanlık eğitiminin zorlu yollarında klinik tecrübe ve bilgisiyle bana her zaman örnek olan ve etik değerleri her zaman ön planda tutarak iyi bir hekim yetiştirirken, iyi bir insan olmamız için de çaba sarf eden ve bu yolda kendisinden çok şey öğrendiğim değerli hocam Sayın Prof. Dr. Hatice BODUR'a,

Asistanlık sürecimde bana her yönden destek olan, hekimlik bilgisinin yanı sıra içtenliğini, disiplinini ve adaletini her zaman örnek aldığım, her türlü sıkıntıda çekinmeden yanına koşabildiğim, pozitif enerjisiyle kliniğimize neşe saçı, çok kıymetli ablam ve tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Filiz SİVAS'a,

Tez sürecinde birlikte çalışma fırsatı bulduğum, yaşam enerjisi, motivasyonu ve bilgisiyle bana çok yardımcı olan ve çok şey öğreten yardımcı tez danışmanım, değerli ablam Sayın Uzm. Dr. Aslı ÇALIŞKAN UÇKUN'a,

Tezin istatistiklerine yardımları için Sayın Doç. Dr. Fatma Gül YURDAKUL'a,

Branşım ile ilgili umutlarımı yeniden yeşerten, bana içtenlikle destek olarak önüme ışık tutan, gece gündüz demeden çalışmayı ve azmetmeyi öğreten, bilgisine ve çalışma azmine hayran olduğum, meslek hayatımın incisi, çok kıymetli hocam ve ablam Sayın Prof. Dr. Eda GÜRÇAY'a,

Bu kliniği ikinci bir aile olarak görmemi sağlayan, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum çok değerli doktor arkadaşlarıma, klinik eğitim görevlilerimiz ve uzmanlarımıza, tez sürecindeki katkılarından dolayı fizyoterapist arkadaşlarıma,

Ayrı ayrı ve içtenlikle teşekkür ederim...

Her halimi, her tavrımı emek emek işleyen, her zaman arkamda dağ gibi duran, iyi bir aile hayatında, sonsuz sevgi ve saygıyla büyümemi sağlayan canım annem, babam ve ablama minnetle teşekkür ederim.

Birlikte büyüdüğüm, iyi kötü her şeyi birlikte öğrendiğim, dünüm, bugünüm, yarınım can parçam sevgili eşim Mehmet Celal'e ve iki gözümün nuru, umudum, can parçam kızım Emine Mahinur'a; hayatıma anlam kattıkları için sonsuz sevgi ve teşekkürle...

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iv
TABLolar	v
ŞEKİLLER.....	vi
FOTOĞRAFLAR.....	vii
ÖZET.....	viii
ABSTRACT.....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. OSTEOARTRİT	3
2.1.1. Osteoartrit Tanımı ve Epidemiyolojisi	3
2.1.2. Osteoartritin Sınıflandırılması.....	3
2.1.3. Osteoartrit Risk Faktörleri.....	5
2.1.4. Osteoartrit Patogenezi	8
2.1.5. Osteoartrit Kliniği: Semptom ve Bulgular	9
2.2. DİZ OSTEOARTRİTİ	11
2.2.1. Diz Eklemının Anatomisi.....	11
2.2.2. Diz Osteoartriti Prevelansı	13
2.2.3. Diz Osteoartriti Kliniği.....	13
2.2.4. Diz Osteoartritinde Ağrı Patogenezi	14
2.2.4.1. Nosisepsiyon.....	15
2.2.4.2. Periferik ve Santral Sensitizasyon	16
2.2.5. Diz Osteoartriti Tanısı.....	19
2.2.5.1. Tanı Kriterleri	19
2.2.5.2. Laboratuvar Bulguları.....	20
2.2.5.3. Görüntüleme Yöntemleri	20
2.2.6. Diz Osteoartriti Tedavisi	22
2.2.6.1. Farmakolojik Olmayan Tedavi Yöntemleri.....	22

2.2.6.2. Farmakolojik Ajanlar.....	27
2.2.6.3. Cerrahi Tedavi Yöntemleri.....	29
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	30
3.1. TEDAVİ PROTOKOLÜ	31
3.2. DEĞERLENDİRME PARAMETRELERİ	34
3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	36
4. BULGULAR	38
5. TARTIŞMA.....	47
6. SONUÇ.....	51
KAYNAKLAR	52
EKLER.....	62
Ek 1: Etik Kurul Onayı	62
Ek 2: Visual Analog Scale (VAS)	63
Ek 3: WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index)	64
Ek 4: Zamanlı Kalk ve Yürü Testi (The Timed Up and Go Test).....	65
Ek 5: PCS (Pain Catastrophizing Scale, Ağrı Felaketleştirme Ölçeği)	66
Ek 6: Beck Depresyon İndeksi (BDI)	67
Ek 7: Tampa Kinezyofobi Ölçeği	71

KISALTMALAR

ACR	: Amerikan Romatizma Derneği (American College of Rheumatology)
AMPA	: Alfa Amino-3-Hidroksi-5-Metilizoksazol-4-Propionat
BAE	: Basınç Ağrı Eşİği
BDI	: Beck Depresyon İndeksi
GABA	: Gamma-Amino Bütirik Asit
IASP	: Uluslararası Ağrı Çalışmaları Birliği (International Association for the Study of Pain)
İFA	: İnterferansiyel Akım
LTP	: Long Term Potensiyalizasyon
NSAİİ	: Non-Steroid Anti-İnflamatuvar İlaçlar
OA	: Osteoartrit
OARSI	: Uluslararası Osteoartrit Araştırma Cemiyeti (Osteoarthritis Research Society International)
PAG	: Periaquaduktal Gri Madde
PCS	: Pain Catastrophizing Index (Ağrı Felaketleştirme Ölçeği)
PS	: Periferik Sensitizasyon
SS	: Santral Sensitizasyon
TENS	: Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimölasyon
TRASD	: Türkiye Romatizma Araştırma ve Savaş Derneği
US	: Ultrasonografi
VAS	: Visual Analog Skala
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
WOMAC	: Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index

TABLÖLAR

Sayfa No:

Tablo 1: 1986 ACR OA Sınıflandırma Kriterleri	4
Tablo 2: ACR diz OA klinik tanı kriterleri ve klinik/radyolojik tanı kriterleri	19
Tablo 3: Kellgren-Lawrence Evreleme Sistemi	20
Tablo 4: Hastaların Tedavi Öncesi Demografik ve Klinik Özellikleri	40
Tablo 5: Klinik Düzelmelerin Grup İçi Karşılaştırılması	41
Tablo 6: Klinik Düzelmelerin Gruplar Arası Karşılaştırılması.....	42
Tablo 7: Tedavi Sonrası Diz Basınç Ağrı Eşiğindeki İyileşme Belirleyicilerinin Çoklu Regresyon Analizi ile Gösterilmesi.....	46
Tablo 8: Tedavi Sonrası Omuz Basınç Ağrı Eşiğindeki İyileşme Belirleyicilerinin Çoklu Regresyon Analizi ile Gösterilmesi.....	46

ŞEKİLLER

Sayfa No:

Şekil 1:	Hastaların Akış Diyagramı	38
Şekil 2:	Diz BAE Değişikleri (Başlangıç, 2. Hafta ve 3. Ay).....	43
Şekil 3:	Omuz BAE Değişikleri (Başlangıç, 2. Hafta ve 3. Ay).....	44
Şekil 4:	Diz BAE Artışının TENS ve İFA Grupları Arası Karşılaştırılması	45
Şekil 5:	Omuz BAE Artışının TENS ve İFA Grupları Arası Karşılaştırılması.....	45



FOTOĞRAFLAR

Sayfa No:

Fotoğraf 1:	İntelect Advanced (Chattanooga Group) Cihazı.....	31
Fotoğraf 2:	TENS Uygulaması	32
Fotoğraf 3:	İFA Uygulaması.....	33
Fotoğraf 4-5:	BAE'nin En Ağrılı Diz ve Ağrısız Omuzda Algometre ile Ölçümü.....	35



ÖZET

DİZ OSTEOARTRİTLİ HASTALARDA TENS VE İNTERFERANSİYEL AKIM TEDAVİLERİNİN SANTRAL SENSİTİZASYONA OLAN ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Amaç: Yaptığımız bu randomize kontrollü çalışmada, diz osteoartritli (OA) hastalarda klinik pratikte sıklıkla kullanılan transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS) ve interferansiyel akım (İFA) tedavilerinin santral sensitizasyona (SS) herhangi bir etkisinin olup olmadığını ve eğer bu tedaviler SS'ye etkili ise hangi tedavinin daha etkili olduğunu araştırmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza 1986 Amerikan Romatizma Derneği [American College of Rheumatology (ACR)] OA kriterlerine göre diz OA tanısı alan, Kellgren-Lawrence radyolojik skorlama sistemine göre bilateral evre 2-3 gonartrozu olan, dahil edilme ve dışlanma kriterlerini sağlayan 80 hasta (160 diz) dahil edildi. Hastalar, prognostik faktörler açısından denge sağlamak amacıyla yaş ve cinsiyetlerine göre tabakalara ayrılarak kovaryant odaklı randomizasyon/minimizasyon yöntemi ile dört gruba randomize edildi. 1. gruptaki hastalara TENS+hotpack, 2. gruptaki hastalara Sham TENS+hotpack, 3. gruptaki hastalara İFA+hotpack, 4. gruptaki hastalara ise Sham İFA+hotpack tedavisi toplam on gün süre ile bilateral olarak uygulandı. Tüm hastaların tedavi öncesi yaş, cinsiyet, eğitim durumu, vücut kitle indeksi (VKİ), kronik hastalıkları gibi demografik özellikleri kaydedildi. Ayrıca en ağırlı diz sorgulanarak tüm hastaların ağrı ve fonksiyonel durumları ile ağrı felaketleştirme ölçeği (pain catastrophizing scale, PCS) ve Tampa Kinezyofobi skorları başlangıç, tedavi sonrası (2. hafta) ve 3. ayda değerlendirildi. SS'nin objektif göstergesi olarak kabul edilen basınç ağrı eşiği (BAE) ise, başlangıç, tedavi sonrası ve 3. ayda ağırlı diz ve ağrısız uzak nokta olan omuzda basınç algometresi ile ölçülerek, tedaviyle iyileşme düzeyi değerlendirildi. BAE değerlerinde başlangıça göre 3. aydaki %15'lik artış iyileşme olarak kabul edildi. Tedavi sonrası 3.ayda basınç ağrı eşiğindeki düzelmenin belirleyicilerini saptamak amacıyla çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapıldı.

Bulgular: Tüm tedavi gruplarında ağrı ve fonksiyonel testler ile SS'nin klinik belirteçlerinden olan PCS ve Tampa skorlarında iyileşme gözlemlendi ve gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). TENS ve İFA gruplarında, hem ağrılı dizde hem de ağrısız uzak nokta olarak seçilen omuzda BAE değerleri başlangıca göre 2. haftada ve başlangıca göre 3. ayda istatistiksel olarak anlamlı iyileşme gösterdi ($p<0,001$); Sham TENS ve Sham İFA gruplarında ise başlangıç değere göre istatistiksel olarak anlamlı değişim saptanmadı ($p>0,05$). Tedavi sonrası 3.ayda BAE'deki düzelmenin belirleyicilerini saptamak amacıyla yapılan regresyon analizinin sonucunda, hastanın TENS grubunda olması, başlangıç yüksek ağrı eşiği ve başlangıç düşük VAS değeri BAE'deki iyileşmenin belirleyicileri olarak bulundu.

Sonuç: Bu çalışma, diz OA'lı hastalarda sham tedavi grupları ile kıyaslandığında, TENS ve İFA tedavisinin ağrı sensitivitesini azaltmada daha etkili olduğunu göstermiştir. Bu olumlu etki TENS grubunda daha belirgin olarak saptanmıştır. Başlangıca göre 3. ayda BAE'deki yükselmenin öngörücüleri, TENS grubunda olmanın yanında, düşük başlangıç VAS skoru ve yüksek başlangıç ağrı eşiği olarak saptanmıştır. Bu sonuç bize santral sensitizasyon bulguları olan diz OA'lı hastalarda analjezik akım olarak TENS tedavisinin tercih edilmesinin daha yararlı olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Diz osteoartriti, santral sensitizasyon, basınç ağrı eşiği

ABSTRACT

COMPARISON OF THE EFFECTS OF TENS AND INTERFERENTIAL CURRENT THERAPIES ON CENTRAL SENSITIZATION IN PATIENTS WITH KNEE OSTEOARTHRITIS

Objective: In this randomized controlled study, we aimed to determine whether transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) and interferential current (IFC) treatments, commonly used in clinical practice, have any effect on central sensitization (CS) in patients with knee osteoarthritis (OA) and if these treatments are effective for CS, it is aimed to investigate which treatment is more effective.

Materials and Methods: In this study, 80 patients (160 knees) with bilateral stage 2-3 gonarthrosis according to Kellgren-Lawrence radiological scoring system, who were diagnosed as knee OA according to 1986 American Society of Rheumatology (ACR) OA criteria, met the inclusion and exclusion criteria. Patients were randomized into four groups by covariant-focused randomization / minimization method in order to balance the prognostic factors. Group 1 patients received TENS + hotpack, Group 2 patients received Sham TENS + hotpack, Group 3 patients received IFC + hotpack, Group 4 patients received Sham IFC + hotpack bilaterally for ten days. Demographic characteristics such as age, gender, educational status, body mass index (BMI) and chronic diseases were recorded for all patients before treatment. In addition, by questioning the most painful knee, pain and functional status, pain catastrophizing scale (PCS) and Tampa Kinesophobia scores of all patients were evaluated at baseline, after treatment and at 3 months. Pressure pain threshold (PPT), which is accepted as the objective indicator of CS, was measured by pressure algometry, at the painful knee and at the shoulder as painless distant point at the beginning, after treatment and at 3 months, and the level of healing with treatment was evaluated. A 15% increase in PPT values at 3 months from baseline was accepted as improvement. Multivariate logistic regression analysis was performed to determine the predictors of improvement in pressure pain threshold at 3 months after treatment.

Results: Pain and functional tests and PCS and Tampa scores, which are clinical markers of CS, were improved in all treatment groups and there was no significant difference between these groups ($p > 0,05$). In the TENS and IFC groups, PPT values at both the painful knee and the shoulder who was chosen as pain-free distant point, showed a statistically significant improvement at the 2nd week and at the 3rd month compared to the baseline ($p < 0,001$); in the Sham TENS and Sham IFC groups, there was no statistically significant change compared to baseline ($p > 0,05$). As a result of the regression analysis to determine the predictors of pressure pain threshold improvement in the 3rd month after treatment, the presence of the patient in the TENS group and the patient with initial high pain threshold and initial low VAS value were found to be the predictors of improvement in the pressure pain threshold.

Conclusion: This study showed that TENS and IFC treatment had a more favorable effect on reducing pain sensitivity in patients with knee OA than sham treatment groups. This positive effect was more prominent in the TENS group. Predictors of the increase in pressure pain threshold in the 3 month compared to the baseline were found to be low initial VAS score and a high initial pain threshold in addition to being in the TENS group. This result suggests that the use of TENS treatment as analgesic flow may be more beneficial in patients with knee OA with central sensitization findings.

Keywords: Knee osteoarthritis, central sensitization, pressure pain threshold

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Osteoartrit (OA); eklem kıkırdığının ilerleyici harabiyeti ile karakterize kronik, dejeneratif bir eklem hastalığıdır. Sıklığı yaş ile birlikte artış gösterir ve özellikle ileri yaşlarda kas iskelet sistem kaynaklı ağrıların ve dizabilitenin önde gelen nedenlerinden biridir. Tipik olarak diz, el, kalça ve vertebra eklemleri etkilenmekle beraber, klinik olarak en sık etkilenen ve disabiliteye neden olan eklem diz eklemidir (1).

Ağrı, diz OA'da klinik olarak en kısıtlayıcı ve belirgin semptomdur (2). OA ağrısı önceden pür nosiseptif ağrı olarak değerlendirilirken; ağrı ile eklem patolojisi arasında korelasyon olmaması, eklem replasmanı sonrası devam eden ağrı, bazı hastalarda görülen hiperaljezi, allodini ve yayılan ağrı gibi yakınmalar ve bunların rutin tedavilere yanıt vermemesi, OA'da ağrı patofizyolojisinin yeniden gözden geçirilmesine neden olmuştur (3). Son zamanlarda, giderek artan sayıda araştırma, OA ile ilişkili ağrının patogenezinde periferik mekanizmalar dışında, “santral sinir sistemindeki nosiseptif nöronların eşik altı veya normal afferent girdilere artmış yanıtı” olarak tanımlanan santral sensitizasyonun (SS) da önemini vurgulamıştır (4). Dolayısıyla bu hastaların tedavi programı, hem periferik mekanizmalara hem de SS'ye yönelik müdahaleleri içermelidir.

Diz OA'da tedavinin amacı; sabah tutukluğunu ve ağrıyı azaltmak, eklemden gelişecek hasarı durdurarak eklem hareket açıklığını ve kas kuvvetini korumak, hastayı OA konusunda eğitmek, günlük yaşam aktivitelerinde bağımlılığı en aza indirerek yaşam kalitesini iyileştirmektir. Bu amaçla hasta eğitimi, basit analjezikler, non-steroid anti-inflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), intraartiküler hyaluronik asit enjeksiyonları, tedavi edici egzersizler, fizik tedavi ajanları ve cerrahi tedavi programları tek tek ya da kombine olarak uygulanabilmektedir (5).

Fizik tedavi ajanları, diz OA'nın konservatif tedavisinde uzun yıllardır güvenle kullanılmaktadır. Transkutanöz elektriksel sinir stimülasyon (TENS) ve interferansiyel akım (İFA), rehabilitasyon kliniklerinde yaygın olarak kullanılan ve diz OA tedavi klavuzlarında yer alan analjezik akımlardır (6-8). TENS, deri üzerine

yerleştirilen yüzeyel elektrotlar aracılığıyla uygulanan alçak frekanslı bir akımdır. Etkisini lokal vazodilatasyon, doğal opioidlerin salınımının arttırılması, sempatik blok gibi çeşitli yollarla gösterir (9). İFA ise birçok ağrılı durumda sık olarak kullanılan orta frekanslı bir akımdır. Analjezik, antiinflamatuvar, sempatolitik etkileri yanında vazodilatatör ve osteogenik etkileri de tanımlanmıştır (10). Aslında, TENS ve İFA, temel etkilerini benzer şekilde kapı kontrol mekanizması üzerinden gösteren analjezik akımlardır (11). Bu analjezik akımların OA'nın ağrı patogenezinde önemli yeri olan SS'ye etkileri tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. Literatüre bakıldığında, TENS'in SS tedavisinde etkili olduğunu gösteren çalışmalar bulunmakla birlikte (12), benzer mekanizmaları kullanarak analjezik etki oluşturan İFA'nın SS tedavisindeki yeri tam olarak belirtilmemiştir. Bazı çalışmalarda ise aksine İFA'nın, SS bulgusu olan ağrı eşiğine TENS'ten daha olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir (13).

Günlük pratikte sıkça kullanılan bu iki ajanın SS tedavisindeki yerini ve birbirlerine üstünlüklerini anlamak, ağrı tedavisini yönetmek için önemli bir adım olabilir. Bizim bu çalışmadaki ana amacımız, diz OA'lı hastalarda klinik pratikte sıklıkla kullanılan TENS ve İFA tedavilerinin SS'ye herhangi bir etkisinin olup olmadığını ve eğer bu tedaviler SS'ye etkili ise hangi tedavinin daha üstün olduğunu araştırmaktı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. OSTEOARTRİT

2.1.1. Osteoartrit Tanımı ve Epidemiyolojisi

Osteoartrit (OA); genetik, metabolik, mekanik ve biyokimyasal faktörlerin karmaşık etkileşimi sonucu, özellikle yük taşıyan eklemlerde progresif kıkırdak yıkımı, subkondral skleroz, osteofit oluşumu, sinovyal membran ve eklem kapsülünde bir dizi biyokimyasal ve morfolojik değişiklik ile karakterize kronik, dejeneratif bir eklem yetmezliği tablosudur (1). Kartilaj, subkondral kemik, sinovyum, tendon, ligaman ve çevre kaslar da etkilendiği için bir organ hastalığı olarak kabul edilir.

Tüm dünyada en sık görülen eklem hastalığı olan OA'nın sıklığı yaş ile birlikte artış gösterir ve özellikle ileri yaşlarda kas iskelet sistem kaynaklı ağrıların ve dizabilitenin önde gelen nedenlerinden biridir. Bu nedenle birey ve toplum açısından sosyoekonomik yükü de yüksektir. Tipik olarak diz, el, kalça ve vertebra eklemleri etkilenmekle beraber, klinik olarak en sık etkilenen ve dizabiliteye neden olan eklem diz eklemidir (1).

Etiyolojisi tam olarak bilinmeyen genetik, biyolojik ve biyomekanik olarak çok faktörlü ve kompleks bir hastalıktır. OA, 60 yaş üstü kadınların yaklaşık %18'ini, erkeklerin ise yaklaşık %10'unu etkilemektedir. Prevalans ve hastalığın ciddiyeti yaşla birlikte artar. OA'lı yaşlılarda yaşam kalitesi oldukça düşüktür, etkilenen bireylerin %20 kadarı ise belirgin şekilde engellidir. OA prevalansının yaşlı popülasyonun ve obezitenin artmasına bağlı olarak 2020 yılına kadar iki katına çıkacağı düşünülmektedir (14).

2.1.2. Osteoartritin Sınıflandırılması

OA; tipine, tuttuğu eklem ya da etiyolojisine göre değişik şekillerde sınıflandırılabilir. En kapsamlı sınıflandırma ise 1986 yılında Amerikan Romatizma

Derneği [American College of Rheumatology (ACR)] tarafından yapılmıştır (Tablo 1) (15).

Tablo 1: 1986 ACR OA Sınıflandırma Kriterleri (15)

I. İdiyopatik (Primer)	II. Sekonder
A. Lokalize 1. Eller [Heberden ve Bouchard nodülleri (nodal), erozif interfalangeal artrit (nodal olmayan)]:Skafometakarpal, skafotrapezial 2. Ayak [halluks valgus, halluks rijidus, kontrakte ayak parmakları (çekiç parmak)]: Talonaviküler 3. Diz a. Mediyal kompartman b. Lateral kompartman c. Patellofemoral kompartman (kondromalazi) 4. Kalça a. Eksentrik (süperior) b. Konsantrik (aksiyel, mediyal) c. Diffüz (senil koksa) 5. Omurga (özellikle servikal ve lomber) a. Apofizyel b. İntervertebral (disk) c. Spondiloz (osteofitler) d. Ligamentöz (hiperostoz, Forestier hastalığı veya DISH) 6. Diğer (omuz, temporomandibuler, sakroiliak, ayak bileği, el bileği, akromiyoklaviküler) B. Jeneralize: Üç ya da daha fazla alanı içerir (Kellgren-Moore) 1. Küçük (periferik) ve omurga 2. Büyük (santral) ve omurga 3. Mikst (periferik ve santral) ve omurga	A. Posttravmatik B. Konjenital ya da gelişimsel hastalıklar 1. Lokalize a. Kalça hastalıkları (Legg-Calve-Perthes, konjenital kalça dislokasyonu, kapital femoral epifiz kayması, yüzeysel asetabulum) b. Mekanik ve lokal faktörler (obezite, alt ekstremitelerde bacak uzunluğunda farklılık, valgus/varus deformitesi, hipermobilité sendromları, skolyoz) 2. Jeneralize a. Kemik displazileri (epifizyel displazi, spondiloapofizyel displazi) b. Metabolik hastalıklar (hemakromatoz, okronozis, Gaucher hastalığı, hemoglobino-pati, Ehlers-Danlos sendromu) C. Kalsiyum depozisyon hastalıkları 1. Kalsiyum pirofosfat depozisyon hastalığı 2. Apatit artropati 3. Destruktif artropati (omuz, diz) D. Diğer kemik ve eklem hastalıkları (avasküler nekroz, romatoid artrit, gut artriti, septik artrit, Paget hastalığı, osteopetrozis, osteokondrit) E. Diğer hastalıklar 1. Endokrin hastalıklar (diabetes mellitus, akromegali, hipotiroidi, hiperparatiroidi) 2. Nöropatik artropati (Charcot eklemi) 3. Çeşitli (donma, Kashin-Beck hastalığı, Caisson hastalığı)

Bu sınıflandırmada OA, idiyopatik (primer) ve sekonder olarak iki ana gruba ayrılmıştır. Primer OA en sık görülen tiptir. Sekonder OA'da altta yatan bir neden vardır; ama patolojik olarak primer OA ile ayrımı yapılamaz.

Bu genel sınıflandırma dışında primer OA için sınıflandırmalar da geliştirilmiştir. Sınıflandırmalar klinik ve/veya radyolojik bulgulara göre yapılmıştır. Tutulan eklemlere monoartiküler, oligoartiküler, poliartiküler OA olarak sınıflandırılırken; eklem tutulumunun özelliklerine göre ise eroziv, inflamatuvar, atrofik veya destrüktif OA, kondrokalsinozis ile birlikte OA ve diğer OA'lar olmak üzere sınıflandırılır (16).

2.1.3. Osteoartrit Risk Faktörleri

Osteoartritte risk faktörleri sistemik ve lokal olarak iki grupta incelenir. Sistemik risk faktörleri arasında yaş, ırk, cins, obezite, beslenme, metabolik nedenler, sigara ve hormonal faktörler sayılabilir. Lokal faktörler ise eklem biyomekaniğini etkileyen travma, dizilim bozukluğu gibi faktörleri içerir. Ekleme göre risk faktörleri de farklılık gösterebilir.

Yaş: Yaşlanma, OA'nın ana risk faktörlerinden biri olarak kabul edilir. Yaşlanmanın eklemler üzerindeki etkisi net olmamakla birlikte; yaşlı kartilajda kondrosit disfonksiyonu, oksidatif hasar gibi bazı değişikliklerin basit travmalarla bile kolaylıkla harabiyete neden olabileceği üzerinde durulmaktadır. Ayrıca yaşlanmayla birlikte kas zayıflaması, propriyosepsiyon duyusunda azalma gibi faktörlerin OA patogenezinde rol oynadığı düşünülmektedir (16).

Cinsiyet: Hormonal faktörlerin OA gelişiminde rolü olduğu düşünülmektedir. Diz ve el OA prevalansı kadınlarda erkeklere göre daha yüksektir, buna karşın semptomatik kalça OA'sı erkeklerde daha sık görülür (17). Ayrıca yakınmaların şiddeti de kadınlarda daha fazladır.

Obezite: Fazla kilolu olmak ya da obez olmak diz OA gelişimi ve progresyonu açısından en önemli modifiye edilebilir risk faktörüdür. Obezitenin metabolik etkilerinin yanında eklem binen yükün artmasının da bu durumdan sorumlu olduğu düşünülmektedir. Yirmi iki çalışmanın dâhil edildiği bir metaanalizde, diz OA'sı ve fazla kilolu olmak arasındaki ilişki zayıf ancak anlamlı bulunmuştur. Obezite ve diz OA arasındaki ilişkiye bakıldığında vücut kitle indeksi (VKİ) her 5 birimlik artışın diz OA'sı riskini %35 artırdığı ve bu ilişkinin kadınlarda anlamlı şekilde daha güçlü olduğu gösterilmiştir (17).

Adipoz doku kemokin, sitokin ve metabolik aktif mediatörlerin (adipokin) ana kaynağıdır. Bu metabolik faktörlerin lokal inflamatuvar süreçlerin kontrolü yoluyla veya doğrudan eklem dejenerasyonuna neden olarak OA patofizyolojisinde rol oynadığı düşünülmektedir (18).

Genetik: İkiz çalışmalarında OA'da genetiğin etkisinin yaklaşık %50 olduğu ve genetik etkinin el ve kalça OA'sında daha belirgin olduğu gösterilmiştir (19).

Konjenital ve Gelişimsel Hastalıklar: Gelişimsel kalça displazisi, Legg Calve Perthes, bacak uzunluk farkı, femur başı epifiz kayması gibi anomaliler ileri yaşlarda kalça OA için risk faktörüdür (1).

Beslenme: Yaşla birlikte eklemlerde biriken reaktif oksijen ürünleri hasara neden olabilir. Ayrıca hayvan çalışmalarında erken yaştaki beslenmenin OA duyarlılığına katkıda bulunabileceği gösterilmiştir ancak insanlarda henüz böyle bir etkisi bilinmemektedir (20). OA'nın diyet ile ilişkisine bakıldığında D vitamini üzerinde durulduğu görülmektedir. Bazı çalışmalarda D vitamini düşüklüğü ile diz ve kalça OA arasında ilişki saptanmıştır. Ayrıca düşük C vitamini düzeyleri, düşük veya yüksek selenyum düzeylerinin diz OA görülme ve progresyon riskini arttırdığı bazı çalışmalarda gösterilmiştir (21).

Yaralanma ve Cerrahi: Travma, OA'nın patogenezinde iyi bilinen bir etiyolojik faktördür. Kartilaj, yükü absorbe ederek kemiğe daha homojen iletilmesini sağlar. Günlük yüklenmeler kartilajın beslenmesini kolaylaştırır ve bu kartilaj fizyolojisi için gereklidir. Aşırı yüklenme ise kartilajda hasara neden olur. Travmanın

şiddeti ve süresi harabiyet derecesini belirler. Diz, travmaya en açık eklemlerden biridir. Akut yaralanmalar, ön çapraz bağ yaralanması, menisküs yırtığı, kırık ve dislokasyonlar OA gelişiminde risk faktörüdür. Travma nedeniyle biyomekanik bozulması, yük dağılımının değişimi ve lokal doku hasarı OA gelişimine katkıda bulunur (22).

Anormal Eklem Yüklenmesi: Eklem tekrarlayan kullanımı bazı durumlarda OA gelişimi ile ilişkilendirilmiştir. Çömelerek çalışanlarda diz OA gelişme riskinin iki kat daha sık olduğu, uzun süreli ayakta durma ve kaldırma ile ilişkili işlerde çalışanlarda kalça OA sıklığının fazla olduğu, el becerisine ihtiyaç duyan mesleklerde ise el OA sıklığının fazla olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (1).

Dizilim Bozukluğu: Femoral mekanik aks ile tibial mekanik aks arasındaki ilişki dizin mekanik dizilimini belirleyerek, eklem yüzlerindeki yük dağılımını etkiler. Normal dizilimde, ağırlığın yaklaşık %60-70'i medial kompartmandan iletilirken; varus diziliminde eklem medial, valgus diziliminde ise lateral bölümü daha fazla yüklenir (20).

Kas Güçsüzlüğü: Kuadriseps kas güçsüzlüğünün özellikle kadınlarda hem semptomatik hem de radyografik OA riskini arttırdığı kabul edilmektedir (23). Kasların motor ve duyu işlev bozukluğunun sonucu olarak, nöromusküler koruyucu mekanizmalar zarar görür ve eklem hasarı gelişir.

Sigara: Sigaranın OA'daki rolü ile ilgili çelişkili sonuçlar mevcuttur. Nikotinin kollajen sentezini ve kondrosit proliferasyonunu artırabileceğini bildiren bazı çalışmalar vardır (24). Buna karşılık bir başka çalışmada sigaranın OA'ya karşı koruyucu olduğuna dair kanıt bulunamamıştır (25).

2.1.4. Osteoartrit Patogenezi

Osteoartrit, etyopatogenezi tam olarak bilinmeyen ancak çevresel, genetik, metabolik ve biyomekanik faktörlerin patogeneizde katkısı olduğu düşünülen, yıkım ve yapımın bir arada olduğu metabolik olarak aktif bir eklem yetmezliği tablosudur.

Normalde ekstraselüler matriks içeriği ile kondrositler arasında bir sentez ve yıkım dengesi bulunur. OA'da bu dengenin bozulması, ilerleyici bir biçimde kıkırdak doku kaybına ve kondrositlerin kayıp olan bölgelerde klonal ekspansiyonuna neden olur. Dokuda serbest oksijen radikallerinin artmasıyla beraber hücreler daha çok strese maruz kalır, bu da hücrelerin apoptozu ile sonuçlanır (26). İnflamatuar sitokinlerin ve matriks yıkıcı enzimlerin dengesiz artışı, kondrosit metabolizmasının bozulmasında rol alan bir diğer etkidir. Eşlik eden anabolik sinyallerdeki azalma, kartilaj yıkımına ve ekstraselüler matriks moleküllerinin azalmasına sebep olur. Bu anabolizma katabolizma dengesizliğinde birçok mediyatör rol oynar. Bu mediyatörlerin rol aldığı sinyalizasyon yolları henüz tam olarak tanımlanmamıştır. Eklem yıkımını ve ağrıyı azaltmak amacıyla katabolik aktiviteyi azaltmak ve anabolik aktiviteyi artırmak, böylelikle hastalığın da ilerlemesini yavaşlatmak veya durdurmak gelecekteki tedavilerin amacı olarak görülmektedir (27).

Çeşitli nedenlerle hasarlanmış eklem kıkırdağı, kıkırdak döküntüleri ve kıkırdağın yokluğundan kaynaklanan semptomlara neden olur. Hasarlı kıkırdak, karşılıklı düzgün kıkırdak yüzeylerinde görülen kaymaya izin verme yeteneğini kaybeder ve pürüzlü yüzeylerdeki hareket hasta tarafından hissedilen tıkrıtı ve takılma hissine ve muayenede krepitasyona neden olur. Hasarlı kıkırdaktan dökülen parçacıklar sinovyumda inflammatuar bir yanıt oluşturarak sinovyum tarafından temizlenmeye çalışılır. Hasarlı kıkırdaktan salınan proteoglikanlar, kollajen, çeşitli enzimler ve sitokinler gibi diğer maddeler, değişen derecelerde sinovyal inflammatuar bir yanıt oluştururlar. OA'da sinovyumun inflamasyonu sıklıkla geleneksel inflammatuar artritlerden (romatoid artrit, gut vs.) daha az şiddetli olmakla birlikte hemen daima OA'lı eklemde sinovyum ve kondrosit düzeylerinde inflammatuar yanıtlar mevcuttur.

Diz OA ile dolaşımdaki interlökin-1 (IL-1), interlökin-6 (IL-6), interlökin-8 (IL-8), tümör nekrozis faktör alfa (TNF- α), prostaglandin E2 (PGE2) ve matriks metalloproteinaz (MMP) düzeyleri arasındaki ilişki incelenmiştir ve dolaşımda artan sitokin düzeyleri ile diz OA ve ağrı arasında pozitif yönde bir ilişki saptanmıştır. Osteoartritli kartilajdan eksprese olan Smurf 2'nin, transforming growth faktör (TGF- β) sinyalini azaltarak OA patogenezeine katkıda bulunduğu; ayrıca Wnt - β -catenin ve nükleer faktör-kappa B (NF- κ B) sinyalizasyon yollarının da OA patogenezinde rol aldığı gösterilmiştir (26).

OA'da temel olarak ilk etkilenen yapı kıkırdak olmakla birlikte, kıkırdak kaybına kıkırdaktaki onarım çabaları, subkondral kemiğin sklerozu ve yeniden yapılanması ile marjinal osteofitler ve subkondral kistler eşlik eder. Ekstrasellüler matrikste sentez ve yıkım arasındaki dengesizlik eklem kıkırdağında dejenerasyon, fissür gelişmesi ve ülserasyonlara neden olur. Yeniden oluşma sürecinde gelişen yeni kıkırdak, onarım sürecinin yetersiz kalması nedeniyle yeterince fonksiyonel olamaz. Tekrarlayan mekanik uyarılara ve streslere karşı, subkondral kemikte yeniden yapılanma gelişir ve subkondral skleroz, osteofit oluşumu ve kistik değişiklikler görülür. Oluşan sklerotik kemiğin şok emici özelliğinin düşük olması nedeniyle eklem yük dağıtım fonksiyonu da bozulur (28).

Subkondral kemik OA'daki ağrı ile doğrudan ilişkilidir. Subkondral iskemi meydana geldiğinde, kemikteki sinir uçlarından substans P ve kalsitonin gen-ilişkili peptid gibi peptidler salınır. İskemik kemik ağrısı sızlayıcı ve derin yerleşimliken, kemik ölümü (osteonekroz) meydana geldiğinde ağrısız bir döneme geçilir (29). OA'da lokalize osteonekroz meydana geldiğinin nihai radyolojik kanıtı subkondral kistler ve sklerozdur. Ağrı, kemik onarımı ve yeniden yapılanma ile tekrar ortaya çıkar.

2.1.5. Osteoartrit Kliniği: Semptom ve Bulgular

Osteoartrit kliniği; ağrı, sertlik, krepitasyon, hareket kısıtlılığı, değişen derecelerde inflamasyon ve efüzyon, günlük yaşam aktivitelerinde kayıp ve yaşam

kalitesinde bozulmadır. Histolojik ve radyolojik olarak OA kanıtları olan ileri yaş bireylerin ancak yarısında semptomatik OA olduğu söylenmektedir. Çalışmalarda semptomların varlığı ve anatomik değişikliklerin ciddiyeti arasındaki ilişki orta düzeyde bulunmuştur (30).

Osteoartritte genellikle yavaş ilerleyen bir süreç söz konusudur. Neredeyse her zaman bilateral OA kanıtları varken, semptomlar sıklıkla tek taraflıdır. Semptomlar bilateral olduğunda bile, bir tarafta daha belirgin olma eğilimindedir. Zamanla semptomatik taraf değişebilir. Semptomlar karakteristik olarak hareket ve yüklenmeyle artar ve dinlenmeyle azalır (1).

Ağrı: Ağrı, OA'da en sık semptom ve doktora başvuru nedenidir. Ayrıca OA, en sık kronik ağrı nedenlerinden biridir. Genellikle derinde ve sızı şeklinde tanımlanır, lokalize edilmesi zordur. Hastalığın ilk dönemlerinde, ekleme aşırı yük bindiren ve eklemi zorlayan aktiviteler sonrasında ortaya çıkan ağrı, istirahat ile azalır. Hastalık ilerledikçe minimal hareketle ve istirahat sırasında da ağrı olmaya başlar, hasta ağrı nedeniyle uykudan uyanabilir. Zamanla ağrı sürekli hale gelebilir, hatta nöropatik özellikler gösterebilir (1).

Eklem kıkırdığı ve menisküslerin iç 2/3'lük kısmı anöral dokular olduğundan, ağrı bunlar dışındaki intraartiküler ve periartiküler dokulardan kaynaklanır. Ayrıca osteofitlerin periostu irrite etmesi, trabeküler mikrofraktürler, kapsülde distansiyon, eklem çevresindeki kaslarda spazm, biyomekaniğin bozulması ile periartiküler yapılarda tendinit veya bursit oluşması da ağrıya neden olabilir (1).

Tutukluk: Genellikle sabahları ya da uzun süren hareketsizlik periyotlarını takiben oluşan, eklemi rahat hareket ettirememe hissi “tutukluk” olarak tanımlanabilir. OA'da tutukluk süresinin inflamatuvar artritlerdekinin aksine 30 dakikadan kısa olması beklenir. Tutukluk hissi yaygın olmayıp, sadece tutulan eklemle ilişkilidir. Eklem kapsülünün kalınlaşması ve sinovyal fibrozisin eklem tutukluğundan sorumlu olabileceği ileri sürülmektedir (31).

Şişlik ve Deformite: Şişlik ve deformite genellikle hastalığın ileri evrelerinde görülen bulgulardır. Eklem içi efüzyon, sinoviyal hipertrofi ve osteokondral

proliferasiyondan dolayı eklem şişliği görülebilir. Eklemde meydana gelen yapısal değişiklikler nedeniyle eklem şekli bozulabilir. Oluşan deformiteler eklem hareket açıklığında azalmaya neden olarak, hastanın günlük yaşam aktivitelerini kısıtlayabilir (31).

Krepitasyon: Krepitasyon, OA'nın önemli bir bulgusudur. Krepitasyon, eklem hareketleri sırasında düzensiz yüzeylerin birbirine sürtünmesi nedeniyle ortaya çıkan hışırtı sesleridir. Erken evrelerde eklem aktif hareketi sırasında palpasyonla “karda yürürken hissedilen gıcırta” benzeri bir his olabileceği gibi, ileri evrelerde rahatça duyulabilir hale gelir. Bu durum marjinal çıkıntılar, eklem yüzeyindeki düzensizlikler ve sinovyal sıvıdaki hava kabarcıkları nedeniyle oluşmaktadır. Ayrıca ileri evrelerde kalça ve diz eklemlerinde hareket sırasında “çatlama sesi (krakman)” şeklinde daha kaba bir ses de duyulabilir (32).

Fonksiyon kaybı: Ağrı, şişlik, tutukluk, güçsüzlük gibi nedenlerle eklemlerde fonksiyon kaybı ortaya çıkabilir. Fonksiyon kaybının temel nedeni ağrı olsa da, kas gücü kaybı ve eklem hareket açıklığındaki azalma da buna katkıda bulunmaktadır (32). Ayrıca hastalar ağrıdan kaçınmak ya da hasarlı eklemi korumak için duruş bozukluğu veya yürüme şeklinde değişiklik geliştirebilir.

2.2. DİZ OSTEOARTRİTİ

2.2.1. Diz Eklemine Anatomisi

Diz eklemi, femoral kondiller aracılığıyla distal femur ucu, tibial kondiller aracılığıyla proksimal tibia ucu ve en büyük sesamoid kemik olan patella tarafından oluşturulan vücudun en büyük eklemidir. Fibula başı diz eklem kapsülü içinde yer alır fakat yük taşıyan yüzeye dahil değildir.

Diz eklemi temel olarak menteşe (ginglymus) tipi bir eklem (sadece fleksiyon ve ekstansiyon hareketlerinin yapıldığı) olarak düşünülse de belirli koşullarda lateral ve medial rotasyon hareketlerini yapabilme özelliğine sahip trokoid eklem özelliği de taşır. Tam ekstansiyonda bulunan diz eklemine bağ yapıları gergindir ve bu nedenle

herhangi bir rotasyon hareketi gözlenmez. 20 derecelik fleksiyondan sonra, bağların gevşemeye başlamasıyla birlikte rotasyon hareketleri de başlar. 90 derecelik fleksiyonda bağlar en gevşek duruma gelir ve yaklaşık 40 derecelik bir rotasyon hareketi gerçekleştirilebilir (33).

Diz eklemi medial tibiofemoral, lateral tibiofemoral ve patellofemoral olmak üzere aynı sinovyal boşluğu paylaşan üç kompartmandan oluşur. En sık medial tibiofemoral bölmede OA gelişir, onu patellofemoral ve lateral tibiofemoral bölme izler (34).

Eklem kapsülü fibröz yapıdadır, distal femur ve proksimal tibiya tutunur. Fibröz kapsülün yapısına tendon ve bağlar da katılır. Lig. krusiyatum anterior (ön çapraz bağ), lig. krusiyatum posterior (arka çapraz bağ), meniskofemoral ligamanlar ve lig. transversum intrakapsüler; lig. kollaterale fibulare (lateral kollateral ligaman), lig. kollaterale tibiale (medial kollateral ligaman), lig. popliteum arkuatum, lig. popliteum oblikum, lig. patella ise ekstrakapsüler bağlardır. Medial kollateral ligaman dizin valgusunu ve lateral tibial rotasyonunu sınırlarken, lateral kollateral ligaman dizi varus streslerine karşı korur. Ön çapraz bağın esas görevi tibianın femur üzerinde anterior translasyonunu kısıtlamaktır. Bunun yanında medial/lateral rotasyon, valgus /varus angulasyonları sırasında dizin stabilitesini de sağlar. Arka çapraz bağ ise tibianın femur üzerinde posterior translasyonunu kısıtlarken; ön çapraz bağ gibi, dizin rotasyon ve valgus/varus stresleri sırasında stabilizasyonunu da sağlar (33).

Menisküsler, fibröz kıkırdaktan oluşmuş yarım ay şeklinde yapılardır. Eklem lubrikasyonu ve nutrisyonunda görev alırken, aynı zamanda birim alana düşen yüklenmeyi azaltarak eklem stabilitesine katkıda bulunurlar. Lig. transversum genus her iki menisküsü birbirine bağlar.

Diz eklemi çevresinde bulunan çok sayıda bursa; kas, ligaman ve kemik yapılar arasındaki sürtünme kuvvetini azaltarak eklem kapsülünün zarar görmesini engeller ve eklemi travmalara karşı korur. Suprapatellar bursa, popliteus bursası, pes anserin bursa ve gastrokinemius bursası sinovyal boşluk ile bağlantılı bursalardır. Ayrıca patella ön yüzü ve cilt arasında prepatellar bursa, cilt ve lig. patella arasında

bursa infrapatellaris superfisialis, lig. patella ve tibianın ön yüzü arasında bursa infrapatellaris profunda bulunur (33).

Diz ekleminin en önemli ekstansör kası m. kuadriceps femoristir. Uyluğun arka tarafında bulunan m. semitendinosus, m. semimembranosus ve m. biceps femoris kaslarına “hamstring grubu kaslar” adı verilir ve uyluğa ekstansiyon, bacağı fleksiyon hareketi yaptırırlar. Bu üç kas tibianın medial kondiline yapışarak pes anserinus (kaz ayağı) oluştururlar. M. gastrokinemus, m. popliteus, m. grasilis, m. sartorius da diz eklemine fleksiyon yaptıran kaslardır.

Diz ekleminin arteriyel beslenmesini temel olarak popliteal arterin superior, inferior ve orta geniküler dalları ile, daha az olarak femoral arterin inen geniküler dalı, sirkumfleks fibuler arter, lateral sirkumfleks femoral arterin inen dalı, ön ve arka tibial rekürren arterler sağlar.

Diz ekleminin innervasyonu obturator, tibial, femoral sinirlerden ve n. fibularis communis’ten gelen dallar tarafından sağlanır.

Diz ekleminde eklem kapsülü, sinovyum, ligamanlar, menisküslerin dış kısmı, kemik ve periost ağrıya duyarlı yapılardır.

2.2.2. Diz Osteoartriti Prevelansı

Diz OA’sı, yaşlı populasyonda mobilitede bağımlılık ve engelliliğin en sık nedenidir. 55 yaş üzeri erişkinlerde semptomatik diz OA prevelansı %13 olarak bulunmuştur. Framingham osteoartrit çalışmasına göre, prevalans kadınlarda %11, erkeklerde %7’dir (1).

2.2.3. Diz Osteoartriti Kliniği

Diz OA’da en sık semptom ve doktora başvuru nedeni ağrıdır. Genellikle sinsi başlangıçlı olan ağrı, mekanik karakterlidir ve oturup kalkmak, yürümek,

merdiven inip çıkmak gibi aktivitelerle ortaya çıkar. İlerleyen dönemlerde istirahat ve gece ağrısı da görülebilir. Ağrı dizin ön veya arka kısmında yerleşip, distale doğru yayılım gösterebileceği gibi dizin tamamında da hissedilebilir. Tutukluk hissi tipik olarak hareketsizlik dönemlerini takip eder ve genellikle birkaç adımdan sonra rahatlar. Bazı hastalar, eklemde şişlik veya varus-valgus açılanmasına bağlı şekil bozukluğundan yakınabilirler. Eklemde çıkırtı sesi gelmesi veya basarken boşalma hissi ve bu nedenle güvenli basamama, desteğe ihtiyaç duyma sık bildirilen diğer yakınmalardır. Bu durum, eklem çevresindeki kasların atrofisine veya güç kaybına bağlı olabilir ve özellikle yaşlı hastalarda düşmeye neden olabilir.

Fizik muayenede eklemde ve çevre dokularda hassasiyet, eklem içi sıvı artışı, instabilite, varus veya valgus şeklinde dizilim bozukluğu, hareket kısıtlılığı ve eklem kontraktürü saptanabilir. Yürüme hızı yavaşlamış olabilir, yürüyüş sırasında ağrı veya eklem kontraktürüne bağlı aksama olabilir.

2.2.4. Diz Osteoartritinde Ağrı Patogenezi

Klinik olarak ağrı, periferik ve santral mekanizmaları ilgilendiren en önemli ve en kısıtlayıcı OA semptomudur. OA’da ağrı, anormal hücrel mekanizmaların hem periferik olarak hem de santral sinir sistemi seviyesindeki etkileri ile duyuşal, afektif ve kognitif süreçlerin etkilendiği karmaşık bir etkileşimin sonucudur (35).

OA ağrısı eskiden pür nosiseptif bir ağrı olarak değerlendirilirken, günümüzde nosiseptif ve nöropatik komponentlerin bir arada bulunduğu, periferik ve santral sensitizasyon mekanizmalarının da eşlik edebileceği kompleks bir ağrı olarak düşünülmektedir. Bununla birlikte hastanın yaşı, cinsiyeti, sosyokültürel düzeyi, duygudurumu ve ağrı deneyimleri de ağrının algılanmasını ve dışavurumunu etkilemektedir (35).

Ağrının nörofizyolojisi genel olarak dört aşamada incelenebilir. Nosiseptörler; tüm cilt ve cilt altı dokularda yaygın olarak bulunan, ağrıyı algılayan serbest sinir sonlanmalarıdır. Ağrı duyusunun nosiseptör tarafından algılanması olan ilk aşama “transdüksiyon” olarak adlandırılır. Bir sonraki aşama olan “transmisyon”

aşamasında, algılanan ağrı bilgisi daha üst merkezlere iletilir. Bu iletimde özellikle miyelinli A-delta lifleri ve miyelinsiz C lifleri etkin rol oynarlar. A-delta lifleri 2-5 µm çapında, 12-20 m/sn hızla iletim yapan; başlıca ağrı, soğuk ve dokunmanın iletiminden sorumlu liflerdir. C lifleri ise çok daha ince (0,4-1,2 µm) ve yavaş (0,5-2 m/sn) iletim yaparlar; ağrı, sıcaklık ve bazı reflekslerin iletiminden sorumludurlar. A-delta ve C liflerinden salgılanan glutamat, postsinaptik membrandaki AMPA (alfa amino-3-hidroksi-5-metilizoksazol-4-propionat) reseptörlerine bağlanarak depolarizasyon oluşturur. Ara nöronlar bu seviyede üçüncü aşama olan “modülasyon” u gerçekleştirir, ağrılı uyaran spinal kord seviyesinde inhibe ya da fasilite edilerek, sekonder projeksiyon nöronları aracılığıyla talamusa iletilir. Spinal kordda düzenlenen ağrılı uyarının üst merkezlere iletilmesinden sonra ağrının bilinç düzeyine ulaşması ve algılanması ise “persepsiyon” olarak tanımlanan son aşamadır. Projeksiyon nöronlarına ulaştırılan ağrılı uyaran, bireyin psikolojisi ve subjektif emosyonel deneyimleri ile birleştirilir ve beyin ağrıyı algılar. Desendan yolak ise ağrı kontrolünde rol oynayan yolaktır. Desendan yolak, beyin sapında periakvaduktal gri madde (PAG) ve rostral ventral medullada (RVM) sinaps yaparak spinal kord boyunca aşağı iner. Salgılanan norepinefrin ve serotonin arka boynuzdaki internöronlarla sinaps yapar, onları uyararak gamma-aminobütirik asit (GABA) salgılamalarını sağlar, böylece nosiseptör ile ikinci nöron arasındaki sinaps inhibe edilerek ağrı kontrolü sağlanır (36).

Osteoartritte ağrı patogenezinin genel olarak nosisepsiyon ve sensitizasyon mekanizmaları (periferik ve santral) sorumlu tutulmaktadır.

2.2.4.1. Nosisepsiyon

Eklem kıkırdağı OA’da temel olarak etkilenen, eklem yıkımında rolü olan esas yapıdır. Bilindiği gibi kıkırdak anöral, avasküler bir yapıdır ve ağrıyı başlatan ilk nokta olmadığı açıktır. Eklemlerde nosiseptör içeren dokular eklem kapsülü, ligamanlar, kemik, periost, sinoviyum ve menisküslerin dış kısmıdır (37). OA’nın seyri sırasında eklem ve eklem çevresindeki dokularda meydana gelen moleküler ve yapısal patolojik değişiklikler miyelinsiz ve küçük miyelinli sinir liflerinin

uyarılması ile “nosisepsiyon” meydana getirir. Periferde nosiseptörleri uyaran yapısal doku patolojilerinin sinoviyal zarda inflamasyon, ligamanlar ve eklem kapsülünde gerilme, kaslarda spazm, subkondral kemikte basınç artışı ve iskemi, bursit, tendinit gibi bozukluklar olduğu düşünülmektedir (37). Nosisepsiyonun “ağrı” olarak kabul edilmesi için, uyarıların tekrarlayan hale gelmesi veya benzer birçok uyarının bir arada olması gereklidir. Yani kısaca nosiseptif ağrı, dokulardaki hasar sonucu ortaya çıkan ağrıdır; somatik veya visseral doku kaynaklı olabilir.

2.2.4.2. Periferik ve Santral Sensitizasyon

Nöropatik ağrı; Uluslararası Ağrı Çalışmaları Birliği (International Association for the Study of Pain- IASP) tarafından “somatosensoriyel sistemi etkileyen bir hastalık veya lezyon sonucu ortaya çıkan ağrı” olarak tanımlanarak “santral” ve “periferik” olmak üzere ikiye ayrılmıştır. Periferik sinir sistemi tutulmuşsa periferik nöropatik ağrıdan; spinal kord veya beyin gibi merkezi yapılar tutulmuşsa santral nöropatik ağrıdan söz edilir.

Kondrositler; kırıldak hasarında inflamatuvar mediatör ve dejeneratif enzimleri oluşturarak hücrel apoptoza neden olur. Bu şekilde başlayan inflamatuvar süreç; TNF- α , çeşitli proinflamatuvar interlökinler, kemokinler, sitokinler, sinir büyüme faktörleri, prostoglandinler ve lökotrienlerle devam ettirilir (37). İnflamatuvar maddeler, voltaj kapılı sodyum kanalları ve kalsiyum kanallarının yeniden düzenlenmesine neden olarak nosiseptörlerin duyarlılaşmasına neden olur. Duyarlılaşmış nosiseptörlerde ağrı oluşturan eşik değer düşer ve böylelikle normal uyarılara karşı da artmış yanıt verilir. Bu durum “periferik sensitizasyon (PS)” olarak adlandırılır (38).

Spinal ve supraspinal nöronların persistan aktivasyonu sonucunda ise santral sensitizasyon (SS) meydana gelir. IASP; SS’yi santral sinir sistemindeki nosiseptif nöronların normal veya eşik değer altındaki afferent uyarılara karşı artmış yanıtı olarak tanımlamıştır (38). Ağrı ve santral sensitizasyon patogenezinde sinaptik plastisitenin anahtar rol oynadığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Hatta SS ilk

olarak “santral sinir sisteminde nosiseptör girdiyle tetiklenen, aktiviteye bağımlı fonksiyonel sinaptik plastisite” olarak tanımlanmıştır (39). Günümüzde artık eksitator ve inhibitör sinapslarda gelişen plastisitenin patolojik ağrıya yol açan primer mekanizma olduğu kabul edilmektedir (39). Santral nosiseptif sistemi duyarlılaştırarak ağrı hipersensitivitesine yol açan çeşitli fonksiyonel, kimyasal ve yapısal plastisite tanımlanmıştır. Kısa süreli sinaptik plastisite, sinaptik etkinlikteki milisaniyeler-dakikalar süren değişikliklerdir. Aynı nosiseptif uyarının tekrarı sırasında, takip eden her uyarıyla nöronal aktivitenin daha da büyümesi olarak tanımlanan temporal sumasyon (wind up) kısa süreli sinaptik plastisite örneğidir. Uzun süreli sinaptik plastisite olan long term potensiyalizasyonda (LTP) ise sinaptik bağlantıların uzun süreli tekrarlayan aktivasyonu ile Ca^{+2} bağımlı presinaptik ve postsinaptik mekanizmalar rol oynar (40).

Sonuç olarak C lifi nosiseptörlerini aktive eden yoğun ve tekrarlayıcı ağrılı uyarıların, spinal kord dorsal boynuzundaki nöronların fonksiyonel özelliklerini değiştirdiği ve böylelikle nöronların hasar alanının dışındaki uyarılara veya daha önceden nosiseptif sistemi aktive edemeyen düşük enerjili afferent uyarılara yanıt vermeye başladığı gösterilmiştir. Tekrarlayan uyarılar sonucunda spinal kordda sensitizasyon, ağrıyı fasilite eden yolların artmış aktivitesi, anti-nosiseptif yollarda disfonksiyon gibi pek çok mekanizma ile endojen analjezik kontrol bozulur. Emosyonel görüntünün beyindeki alanı olan insula, anterior singulat korteks ve prefrontal kortekste artmış aktivite görülür. Hasarlı dokuya ek olarak, komşu veya uzak yerleşimli normal dokularda da uyarılara cevap artar, bu durumun klinik karşılığı ise sekonder hiperaljezidir (41). SS’de, düşük eşikli mekanoreseptörler olan ve normal koşullarda nosiseptif projeksiyonları aktive edemeyen A-beta lifleri de ağrı oluşturabilir. Ayrıca astrosit, mikroglia gibi hücrelerin de SS’de rolü olduğu tanımlanmıştır (42).

Yapılan çalışmalarda, diz OA’da gerek konservatif tedavi gerekse de cerrahi sonrası kötü sonuçların SS ile belirgin ilişkili olduğu saptanmıştır. Bu nedenle, tedavi planlaması yapılırken; hastaları SS bulguları açısından da değerlendirmek ve önlem almak, sonuçların iyileştirilebilmesi ve de gereksiz invaziv tedavilerin önüne geçebilmek açısından önemlidir. Her ne kadar SS tanısı için henüz kabul görmüş

kriterler mevcut olmasa da birtakım semptom ve bulgular klinisyeni SS açısından uyarabilir. Klinik patolojiyle uyumsuz şiddetli ağrı ve ağrı dağılımı, nöropatik ağrı benzeri ağrı, anksiyete, depresyon, yorgunluk, uyku bozuklukları, kognitif bozukluklar, ağrıyı katastrofe etme gibi bulgular SS'nin olası göstergeleri olarak kabul edilmiştir (43).

Santral sensitizasyon tanısında fizik muayenede allodini, primer ve sekonder hiperaljezi varlığı araştırılabilir. Ağrılı bölgede ve uzak noktalarda sıcak, soğuk ve vibrasyon duyarlılıklarının ve temporal sumasyonun değerlendirilmesi, basınç ağrı duyarlılığının değerlendirilmesi önerilmektedir. Bunun dışında kronik ağrı ve SS ile ilişkili klinik durumlardan ağrı katastrofizasyonu, fiziksel aktivite ve ağrı nedeniyle hareket etme korkusu (kinezyofobi), depresyon ve anksiyete gibi subjektif parametreler de göz önünde bulundurulmalıdır (4).

Daha objektif ve ölçülebilir değerlendirmeler ise algometre, kantitatif duyu testi gibi cihazlarla yapılabilmektedir. Kantitatif duyu testi (Quantitative sensory testing-QST), değişen seviyelerde basınç, ısı veya vibrasyon uygulaması ile ağrı eşik değerinin belirlenmesine yarayan 13 parametrelilik psikofiziksel bir yöntemdir. Testteki bozukluk somatosensorial yolağın herhangi bir kesimindeki problemi göstermektedir. Hasta kooperasyonu gerektirmesi, protokolün uzun sürmesi (30 dakika-3 saat), cihazın pahalı olması ve sınırlı sayıda merkezde bulunması bu yöntemin en önemli kısıtlılıklarıdır. Basınç ağrı eşik ölçümü (BAE) ise basit bir algometre ile daha kısa sürede, nispeten daha düşük maliyetle uygulanabilir. Algometrenin kabaca 1 santimetrelik sert ucu ölçüm yapılacak bölgeye dik olarak yerleştirilir. Uygulanan basınç değerlendirici tarafından manuel olarak uygulanan kuvvet ile artırılır ve hastanın ağrı hissettiği ilk değer kaydedilir. BAE ölçümü yüksek tekrarlanabilirliği sayesinde stabil bir parametre olarak bulunmuş ve ağrı eşik ölçümlerinde güvenilir bir yöntem olarak bildirilmiştir. QST modalitelerinin güvenilirliği diz OA'da ve sağlıklı kontrollerde değerlendirildiğinde, BAE'nin en az değişkenlik gösteren yöntem olduğu bulunmuş ve klinik pratikte BAE'nin değerlendirilmesi önerilmiştir (44,45).

Santral sensitizasyon tanısında altın standart bir tanısal yöntem henüz tanımlanmamıştır. Bununla birlikte lazer ile uyarılmış potansiyeller (LEP), pinprick

uyarılmış potansiyeller (PEP), nosiseptif çekilme/fleksiyon refleksi (NWR), kutanöz sessiz periyot (CSP) gibi elektrofizyolojik yöntemler; fonksiyonel MRG, PET gibi görüntüleme yöntemleri ve genetik tanı SS tanısı için kullanılmakta olan ve araştırılmaya devam edilen yöntemlerdir (37).

2.2.5. Diz Osteoartriti Tanısı

2.2.5.1. Tanı Kriterleri

Amerikan Romatoloji Derneği (ACR), 1986 yılında diz OA için klinik tanı kriterleri ve klinik ve radyolojik tanı kriterleri geliştirmiştir (Tablo 2) (15,46). Bu kriterler özellikle klinik araştırmalar için kullanılmaktadır. Klinik pratikte ise diz OA tanısı temel olarak klinik bir tanıdır, herhangi bir laboratuvar veya radyografik tetkik gereksizdir hastanın yakınmaları ve bulguları değerlendirilerek konulabilir. Radyografi, kliniği desteklemek ve başka patolojileri dışlamak için kullanılır.

Tablo 2: ACR diz OA klinik tanı kriterleri ve klinik/radyolojik tanı kriterleri (15,46)

KLİNİK TANİ KRİTERLERİ	KLİNİK VE RADYOLOJİK TANİ KRİTERLERİ
1- Önceki ayın çoğu gününde diz ağrısı 2- Aktif eklem hareketinde krepitasyon 3- 30 dakika veya daha kısa süren sabah tutukluğu 4- 38 yaş ve üstünde olmak 5- Muayenede eklemden kemik genişlemesi saptanması	1- Önceki ayın çoğu gününde diz ağrısı 2-Radyolojik olarak eklem kenarında osteofitler 3- OA için tipik sinoviyal sıvı bulguları 4- 40 yaş ve üstünde olmak 5- 30 dakika veya daha kısa süren sabah tutukluğu 6- Aktif eklem hareketinde krepitasyon
*Bu kriterlerden 1, 2, 3, 4 veya 1, 2, 5 veya 1, 4, 5 kriterlerinin bulunması tanı koydurur	*Bu kriterlerden 1, 2 veya 1, 3, 5, 6 veya 1, 4, 5, 6 kriterlerinin bulunması tanı koydurur

2.2.5.2. Laboratuvar Bulguları

OA için tanısal olarak kullanılabilecek özgül bir laboratuvar parametresi bulunmamaktadır. OA'da tanı ve prognoz için serum ve sinoviyal sıvı belirteçleri araştırılmaktadır, ancak henüz pratiğe girmiş bir belirteç yoktur.

İnflamasyonla seyreden eroziv OA gibi olgularda akut faz reaktanlarında ılımlı bir artış görülebilen; sinovyal sıvı berrak, renksiz veya hafif sarı renkte, beyaz küre sayısı $<2000/\text{mm}^3$ bulunur (47).

2.2.5.3. Görüntüleme Yöntemleri

Konvansiyonel Radyografiler: OA tanısındaki en basit, en ucuz ve en faydalı görüntüleme yöntemi konvansiyonel radyografilerdir. Diz pozisyonundaki değişimlerden etkilenebilmesi, OA ile ilişkili yapılardaki hasarın belirlenmesinde sensitivite ve spesifisitesinin düşük olması gibi kısıtlılıkları olsa da radyografiler OA'nın görüntü temelli tanısında altın standart olma özelliğini korumaktadır. Subkondral skleroz, subkondral kistler, eklem aralığında asimetrik daralma ve osteofitler OA için karakteristik olmakla beraber, ileri vakalarda deformite, sublüksasyon ve eklem fareleri de görülebilir. OA'da radyolojik bulgular ile semptomlar her zaman korele olmayabilir (28).

Diz OA'sında radyolojik tanı ve sınıflama için en sık kullanılan skala Kellgren-Lawrence skalasıdır (Tablo 3) (48).

Tablo 3: Kellgren-Lawrence Evreleme Sistemi (48)

EVRE	RADYOLOJİK BULGULAR
0	Normal
I	Şüpheli: Küçük osteofit, şüpheli anlamlılık
II	Hafif: Osteofit ve eklem aralığında daralma yok
III	Orta: Eklem aralığında orta derecede daralma
IV	Şiddetli: Subkondral kemik sklerozu ile birlikte eklem aralığında belirgin daralma

Ultrasonografi (US): Ultrasonografi, OA ile ilişkili inflamatuvar ve yapısal değişikliklerin görüntülenmesinde yararlıdır. Eklem kıkırdağı, kemik yüzeyler, menisküsler, bağlar, sinovyum ve efüzyon varlığı değerlendirilebilir. Radyasyona maruz bırakmaması, çoklu planda görüntü alınabilmesi ve maliyetinin düşük olması avantajları iken, kullanıcıya bağımlı bir tetkik olması ve ses dalgalarının kemikten geçememesi kısıtlılıklarıdır (49).

Bilgisayarlı Tomografi (BT): Kalsifiye eklem kıkırdağı, subkondral kemiğin trabeküler yapısı gibi mineralize dokuları değerlendirmede faydalı bir yöntemdir. Bu nedenle cerrahi öncesi planlama gerektiğinde yararlıdır. Hastanın iyonizan radyasyona maruz kalması ve düşük yumuşak doku kontrastı BT'nin dezavantajlarıdır. OA'da klinik pratik ve çalışmalardaki yeri henüz tam gösterilmemiştir (50).

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG): Eklem kıkırdağı, fibrokartilaj (menisküs gibi), sinovyum, kemik kontürler, kemik iliği ve bağların görüntülenmesini sağlayan yüksek yumuşak doku çözünürlüğüne sahip, her planda kesit alınabilen bir görüntüleme yöntemidir. OA'nın tüm eklem ve eklem çevresi yapıları etkileyen bir hastalık olduğu kabul edildiğinden, MRG OA'da hem yapısal hasarı göstermek hem de eklem yapıları ile ağrı ilişkisini değerlendirmek açısından değerli bir görüntüleme yöntemi olmuştur (51).

Nükleer Tıp Yöntemleri: Radyofarmasötik ajanlar kullanılmasıyla kemikteki metabolik aktivite değişikliklerinin gösterilmesine dayanan görüntüleme yöntemleridir. MRG'deki kemik iliği lezyonlarının, kemik sintigrafideki isotop tutulumu ile iyi korelasyon gösterdiği; bilinen OA olan hastalarda normal kemik sintigrafisinin radyolojik progresyonun yavaş olacağına işaret ettiği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Düşük spesifikite ve yüksek radyasyon maruziyeti nedeniyle nükleer tıp yöntemleri OA için klinik rutine girememiştir (51).

Artroskopi: Eklem içi yapıların stabilitesini değerlendirmede başvuru olan bir yöntemdir, invaziv olması dezavantajıdır (52).

2.2.6. Diz Osteoartriti Tedavisi

OA tedavisi; yaş, komorbidite, kliniğin şiddeti, hastanın tercihleri ve tedavinin maliyeti gibi faktörler göz önüne alınarak bireysel olarak planlanmalıdır. Tedavinin amaçları eklem yıkımını ve ağrıyı azaltarak hastanın yaşam kalitesini iyileştirmek ve günlük yaşamını kolaylaştırmaktır (6).

Diz OA'sı yürüme, merdiven inip çıkma ve ev işlerinde diğer hastalıklara göre daha fazla yetersizliğe yol açar. Fiziksel engellilik nedeniyle yaşam kalitesi azalırken, hastaneye yatış ve hatta ölüm riski de artar; tüm bunlar sağlık harcamalarının artmasına neden olur. OA tedavisi; ağrı, depresyon, uyku bozuklukları ve sosyal problemler gibi çok sayıda komponenti içeren geniş kapsamlı bir tedavidir (7).

OA tedavisi; nonfarmakolojik, farmakolojik ve cerrahi tedavileri içerir. ACR 2012 önerileri, Türkiye Romatizma Araştırma ve Savaş Derneği (TRASD) 2017 Diz OA Tedavi Rehberi, Uluslararası Osteoartrit Araştırma Cemiyeti (Osteoarthritis Research Society International-OARSI) 2019 OA tedavi önerilerinde, nonfarmakolojik yaklaşımların OA tedavisinde köşe taşlarını oluşturduğu ve farmakolojik ajanların bunlara eklenmesi gerektiği vurgulanmaktadır (6-8).

2.2.6.1. Farmakolojik Olmayan Tedavi Yöntemleri

1) Eğitim: Hasta eğitimi, OA tedavisinde en önemli unsurlardan biridir. Hastalığın patofizyolojisi, klinik özellikleri, tedavi seçenekleri, günlük yaşamda yapılması gereken değişiklikler ve eklemi koruyucu önlemler hastanın anlayacağı bir dille anlatılmalıdır. Diz OA'lı hastalarda, hasta eğitiminin hastaların ilaç tedavisine %20-30'luk katkı sağladığı gösterilmiştir. Güncel klavuzlarda eğitim ve öz yönetim programları OA yönetiminin bir parçası olarak orta ve güçlü şiddette önerilmektedir (7,8).

2) Kilo Verme ve Yaşam Şekli Modifikasyonları: Hastaların, sıçrama ve koşma gibi yüksek etkili aktiviteler yerine, bisiklete binme ve yüzme gibi daha hafif

aktivitelere yönlendirilmesi önerilir. Bunun yanında merdiven çıkma ve diz bükme aktiviteleri sınırlandırılmalıdır. Güncel klavuzlarda hastaların kilo vermesi sıklıkla önerilmesine rağmen optimal miktarın ne olacağı konusunda fikir birliği yoktur (7,8).

3) Fiziksel Aktivite ve Egzersiz: Düzenli fiziksel aktivite ve egzersiz; OA'da fiziksel engelliliği ve semptomları azaltmada etkili ve ucuz bir yöntemdir. Düzenli fiziksel aktivite kemik kaybını azaltarak ve eklem kartilajını güçlendirerek, eklem korumasını sağlar. Aerobik egzersizler, germe egzersizleri, direnç egzersizleri ve su içi egzersizler önerilebilir ve egzersiz programı hastanın yaşı ve komorbiditesine göre bireysel olarak planlanmalıdır (6-8).

4) Uygun Ayakkabı, Tabanlık, Yardımcı Cihaz ve Ortez Kullanımı: Her hastaya rahat, yumuşak tabanlı ayakkabı seçimi konusunda gerekli tavsiyelerde bulunulmalıdır. TRASD, ACR ve OARSI Tedavi Rehberleri'nde hasta için uygun olan baston, yürüteç gibi yardımcı cihazların kullanımının önerilebileceği, hafif/orta instabilitesi olan diz OA'lı hastalarda uygun diz ortezinin ağrı ve düşme riskini azaltabileceği ve lateral kama uygulamasının semptomatik yarar sağlayabileceği bildirilmiştir (6-8).

5) Kaplıca Tedavisi: Balneoterapi, termal mineral sular, ölü deniz tuz veya mineral banyoları, sülfür banyoları ve radon-karbondioksit banyolarının kullanıldığı bir tedavi yöntemidir. OARSI, çoklu eklem OA'sı ve komorbiditeleri olan olgularda balneoterapiyi önermektedir. TRASD tedavi rehberinde ise balneoterapinin orta-şiddetli semptomları olan, fonksiyonel kısıtlılığı olmayan, farmakolojik tedavilere yanıtı düşük olan diz OA'lı hastalarda kullanılabileceği bildirilmektedir (7).

6) Fizik Tedavi Modaliteleri: Fizik tedavi modalitelerinin temel hedefleri; ağrının geçirilmesi, hareketin yeniden başlatılması veya idamesi, fonksiyonel kayıpların ve fiziksel bozuklukların telafi edilmesidir. Lokal yüzeysel (örn: hotpack) ve derin ısıtıcılarla (ultrason, kısa dalga diatermi) ağrı ve kas spazmı azaltılarak eklem sertliğinin giderilmesi ve kontraktür oluşumunun önlenmesi hedeflenmektedir. Analjezik akım uygulamaları (TENS, diadinamik akım) ile de ağrı kontrolü sağlanmaktadır (53).

TRASD Tedavi Rehberi'nde; yüzeysel ve derin ısıtıcı fiziksel ajanların (hotpack, ultrason, kısa dalga diatermi) ve elektroterapi ajanlarının (TENS, interferansiyel akım, diadinamik akımlar gibi) ağrı, fonksiyon ve yaşam kalitesi üzerinde olumlu etki sağlayabileceği bildirilmiştir (7).

Termal Modaliteler: Yüzeysel ısı ajanlarının etkisiyle deride ve deri altı yağ dokusunda maksimum doku sıcaklıklarına ulaşılabilirken, daha derin dokuların ısınması vazodilatasyon ve yağ dokusunun izolasyon etkisi nedeniyle sınırlıdır. Yüzeysel ısı ajanları kondüksiyon (sıcak paketler, sıcak yastıklar, sıcak su torbaları, parafin banyoları, fluidoterapi); radyasyon (ısı lambaları) veya koveksiyon (girdap banyoları, hubbard tanklar) yoluyla ısıtma yaparlar. Yüzeysel ısı; dokuda ya da hücresel işlevlerde yerel değişiklikler yaparak ve refleks mekanizmaları uyatarak fizyolojik değişikliklere yol açar. Yüzeysel ısı uygulamalarında tedavi edici etkinlik için doku ısı 40-45 derece arasında olmalıdır ve bu seviyede tutulabilmesi için 20-30 dakika kadar uygulama yapılmalıdır (53).

Sıcak paketler (hotpack); kendi ağırlığının birkaç katı suyu ve ısıyı absorbe ederek büyük ısınma kapasitesi sağlayan silikat dioksit ile dolu segmente bez torbalarıdır. Isı aktarımı kondüksiyon yoluyla sağlanmaktadır. Paketler, 70-80 derece aralığındaki ısı kontrolü yapılan su kazanlarında tutulur, kullanılacağı zaman kazanlardan çıkarılarak kuru bir havlu ya da yalıtkan bir örtüye sarılır. Uygulama esnasında yanıklardan korunmak için derinin tolere edebileceği 45 derece sınırı aşılmamalıdır. Uygulanma şekli günde bir defa olmak üzere 20-30 dakikadır (53).

Derin ısıtıcı araçlar; deri üzerine uygulanan enerjinin, dokularda ısı enerjisine dönüşümü (konversiyon) yoluyla ısıtma sağlarlar. Kullanılan enerji şekli ultrasonda yüksek frekanslı ses dalgaları, kısa dalga diatermiye yüksek frekanslı akım, mikrodalga ya da radar diatermiye ise elektromanyetik ışınsamadır (54).

Elektroterapi: Elektroterapi, elektriğin elektrodlar yoluyla transkütanöz olarak verilmesiyle sinir ve kası stimüle etmesi olarak tanımlanabilir. Elektriğin tedavi edici bir ajan olarak kullanılması binlerce yıl öncesinde dayanmaktadır. Teknik olarak sıfır frekans galvanik akımı ifade ederken, 1-1000 hertz arası akımlar

alçak frekanslı akımları (faradik akım, diyadinamik akım, TENS), 1000-10000 hertz arası akımlar ise orta frekanslı akımları ifade eder (55).

TENS (Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimülasyonu):

TENS, frekansı 1-1000 Hz arasında olan ve sürekli yön değiştiren alçak frekanslı akımlar arasında yer almaktadır. TENS'in ağrıyı azaltma mekanizmasıyla ilgili birkaç teori mevcuttur (56):

a) Birinci Teori: Kapı-kontrol teorisi olarak bilinen ve en çok kabul edilen teoridir. Bu teoride nosiseptörlerden başlayan ağrı duyumunun, ağrının algılandığı üst merkezlere kadar taşınmasının engellendiği öne sürülmektedir. TENS, geniş çaplı A-beta primer duyuşal afferentlerin stimülasyonu ile, omurilik arka boynuzundaki substansia jelatinozadaki inhibitör ara nöronları aktive eder. Böylelikle küçük çaplı A-delta ve C lifleriyle iletilen nosiseptif sinyallerin transmisyonu zayıflar. Kısacası ağrılı uyarının geçişine kapı kapatılır ve böylece segmental inhibisyon sağlanmış olur. A-beta liflerinin aktivitesi ise hastada parestezi olarak hissedilir.

b) İkinci Teori: TENS uygulamasının vücutta farklı endojen opioidlerin salınımını etkileyerek ağrıyı azalttığını öngören teoridir. Yüksek ya da düşük frekanslı TENS uygulamasının hem periferik hem de santral sinir sinir sisteminde ağrı üzerinde inhibitör etkili endojen opioidler olan beta-endorfin, enkefalin ve dinorfin salgısını arttırdığı gösterilmiştir.

c) Üçüncü Teori: TENS, uygulanan bölgede lokal vazodilatasyona neden olarak ağrıyı azaltabilir. Tetik nokta tedavisindeki TENS uygulamalarının lokal kan akımını arttırarak ağrıyı azalttığı düşünülmektedir.

d) Dördüncü Teori: Bu teoride TENS'in, enerji akışını değiştirecek akupunktur noktalarına uygulandığında ağrıyı azalttığı ileri sürülmüştür.

Kliniklerde kullanılan TENS'in 5 farklı uygulama modeli vardır (56):

1. Geleneksel (Konvansiyonel) TENS: En yaygın kullanılan tiptir; yüksek frekanslı, kısa akım süreli ve düşük amplitütlü uyarı verir. Frekansı genellikle 60-80 Hz, akım geçiş süresi 50-100 mikrosaniye ve amplitüd yoğunluğu kontraksiyon

oluşturmayan, aşırı rahatsızlık hissi vermeden, hafif karıncalanma oluşturacak şekilde olmalıdır. Kapı kontrol teorisine göre ağrının iletimini azaltır, etkisi hızlı başlar. Tekrarlanmasında sakınca yoktur.

2. Akupunktur Benzeri TENS: Düşük frekanslı (2-4 Hz), uzun akım süreli (150-200 mikrosaniye) ve yüksek şiddetli (gözle görünür kontraksiyona yol açar ancak hastanın tolere edebileceği şiddettedir) uyarı verir. Bu uygulamanın, beta-endorfin ve enkefalin salınımı artırarak analjezik etki sağladığı, bu nedenle etkisinin geç başladığı öne sürülmektedir.

3. Kısa, Şiddetli TENS (Brief-İntense TENS – Hiperstimülasyon): Yüksek frekansta, yüksek akım şiddetinde stimülasyonla C liflerini aktive ederek etki gösterir. Stimülasyonlar kısa ve güçlü olduğundan dayanılması zordur.

4. Burst Tarzında TENS (Patlayıcı TENS): Bu yöntemle birbirini izleyen yüksek (50-100 Hz) ve alçak (1-10 Hz) frekansta uyarılar verilir. Bu yöntemle de gözle görünür kas kontraksiyonları oluşur. Etkisi geç başlar.

5. Modüle Edilmiş TENS: Uyarı esnasında oluşan akomodasyon ve duyuşal adaptasyona engel olmak amacıyla geliştirilmiş bu uygulamada, frekans ve amplitüd otomatik olarak değişir.

Yapılan çalışmalarda TENS uygulamasının, diz OA'lı hastalarda ağrı patogenezinin SS komponenti üzerine de etki ettiği gösterilmiştir. TENS uygulamasının dorsal boynuz aktivitesini azaltarak yaptığı bu etki, çeşitli hayvan ve insan çalışmalarında gösterilmiştir. Ancak yapılan çalışmaların metodolojik kalitesinin düşük olması nedeniyle daha çok çalışmaya ihtiyaç olduğu vurgulanmaktadır (57,58).

İnterferansiyel Akım (İFA): İnterferansiyel akım birçok ağrılı durumda sık olarak kullanılan orta frekanslı bir analjezik akımdır. Cilt direncini kolaylıkla yenebilmesi ve derin dokulara daha kolay penetre olabilmesi, alçak frekanslı akımlara üstünlüğüdür. Ayrıca alçak frekanslı akımların hastada oluşturduğu ağrı hissi İFA'da oluşmadığından hasta uyumu daha iyidir. İki orta frekanslı akımdan biri 4000 Hz düzeyinde sabit tutulurken, diğeri 3900-4100 Hz arasında değişebilir; bu

akımlar derin dokular içerisinde girişime uğrayarak alçak frekanslı akım oluştururlar ve analjezik etkilerini bu yeni oluşan akım üzerinden gösterirler. Bu yeni akım, iki akım arasındaki frekans farklılığına eşittir ve “beat frekans (vuruş frekansı)” olarak adlandırılır. Vuruş frekansı amplitüd modülasyonuna bir örnektir ve bu nedenle amplitüd modüle frekans (AMF) olarak da adlandırılabilir. İnterferansiyel akımın analjezik, antiinflamatuvar, sempatolitik etkileri yanında vazodilatör ve osteogenik etkileri de tanımlanmıştır (10).

Orta frekanslı akımların analjezik etkilerinin, alçak frekanslı akımlar kadar güçlü olmadığı literatürde kabul görmüş olsa da, İFA tedavisinin analjezik etkisinin daha fazla olduğunu gösteren güncel çalışmalar da artmaktadır (59).

2.2.6.2. Farmakolojik Ajanlar

Asetaminofen (Parasetamol): Asetaminofen diz OA’lı hastalarda ACR ve TRASD tarafından oluşturulan tedavi rehberlerinde hafif/orta dereceli eklem ağrılarında birinci sırada tercih edilecek ajan olarak bildirilmiştir. Ancak son dönemde yapılan bazı çalışmalar asetaminofenin gastrointestinal yan etkiler ve çoklu organ yetmezliği gibi yan etkilerinin düşünüldüğünden daha fazla olduğu, hatta terapötik sınırlarda dahi toksik etki gösterebileceğini ortaya koymuştur. Bu nedenlerle, OARSI kılavuzu asetaminofenin komorbiditesi olmayan grupta, ihtiyatlı doz ve sürede kullanımını önermektedir (6).

Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaçlar (NSAİİ): Etkin analjezik ve antiinflamatuvar etkilere sahiptir. ACR, OARSI ve TRASD tarafından oluşturulan tedavi rehberlerinde hafif/orta derecede diz OA’lı hastalar ve şiddetli ağrısı olan hastalarda asetaminofene yanıt yoksa, NSAİİ kullanımı önerilmektedir. Tedavi planlanırken gastrointestinal yan etkileri göz önünde bulundurulmalı ve böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanılmamalıdır (6-8).

Opioid Analjezikler: ACR, OARSI ve TRASD tarafından oluşturulan tedavi rehberlerinde NSAİİ’nin kontraendike olduğu, tolere edilemediği veya yeterli düzeyde klinik cevap alınamadığı durumlarda narkotik analjeziklerin yararlı

olabileceği belirtilmektedir. Bağımlılık riski nedeniyle kısa süreli kullanımları önerilmektedir. Naloksan kullanımının düşük frekanslı TENS'in etkisini ortadan kaldırdığı gösterilmiştir, bu nedenle fizik tedavi planlanan hastalarda hastaların kullandığı ilaçlar dikkatle kontrol edilmelidir (6-8).

İntraartiküler Kortikosteroid: Diz OA'lı hastalarda eklemin inflamasyonuna bağlı efüzyon ve ağrı tedavisinde intraartiküler kortikosteroidler kullanılabilir. ACR, OARSI ve TRASD tedavi rehberlerinde özellikle efüzyonun eşlik ettiği inflamasyonda intraartiküler kortikosteroid kullanımı önerilmektedir (6-8).

Glukozamin ve Kondroitin Sülfat: TRASD tedavi rehberinde diz OA'sında glukozamin ve/veya kondroitin sülfatın semptomatik yarar sağlayabileceği bildirilmiştir. Glikozamin ve kondroitinin OA'da etkinliği ile ilgili yeterli kanıt olmamakla birlikte, zararsız olduklarına inanıldığından, günlük pratikte önerilmektedir (6,7).

Topikal ilaç uygulamaları: ACR, OARSI ve TRASD tedavi rehberlerinde topikal kapsaisin ve topikal NSAİİ'nin oral analjezik ve antiinflamatuvar ajanlara ek olarak yararlı olabileceği belirtilmiştir (6-8).

Duloksetin: OARSI rehberinde komorbiditesi olmayan ve yalnız diz OA'sı olan hastalar ile komorbiditesi olan ve olmayan çoklu eklem tutulumlu OA hastalarında duloksetinin yararlı olabileceği bildirilmiştir (6). TRASD rehberinde ise orta-şiddetli semptomu olan, diğer farmakolojik tedavilere yeterli yanıt alınamayan kronik ağrılı hastalarda duloksetin kullanılabileceği bildirilmiştir (7). Duloksetin serotonin ve norepinefrinin geri emilimini dengeli bir şekilde inhibe eder. OA'daki kronik ağrının santral ağrı yollarındaki disfonksiyon ve SS ile ilişkisi nedeniyle duloksetin, OA'nın neden olduğu kronik ağrı ve SS tedavisinde de kullanılmaya başlanmıştır.

2.2.6.3. Cerrahi Tedavi Yöntemleri

Eklem Replasman Cerrahisi: ACR, OARSI ve TRASD tedavi rehberlerinde nonfarmakolojik ve farmakolojik tedavilere yanıt vermeyen hastaların (ağrıda yeterli azalma ve fonksiyonel iyileşme olmayan hastalar) eklem replasman cerrahisi açısından değerlendirilmesi önerilmiştir (6-8).

Osteotomi: TRASD ve OARSI tedavi rehberlerinde belirgin şikayeti olan, genç, fiziksel olarak aktif ve bir kompartmanda diz OA'sı bulunan hastalarda yüksek tibial osteotominin eklem replasmanını geciktirebileceği belirtilmektedir (6,7).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma çift kör, plasebo kontrollü, randomize, dört kollu bir çalışma olarak planlandı. Çalışma için etik kurul onayı alındı (Etik Kurul Karar Numarası: E. Kurul-E-18-2044). Ankara Numune Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği hasta izlem polikliniğine, 1 Temmuz 2018-1 Ocak 2019 tarihleri arasında diz ağrısı ile başvuran ve iki yönlü diz grafileri çekilmiş olan 143 hastanın fizik muayenesi yapıldı. Dahil edilme ve dışlanma kriterlerini karşılayan ve çalışmaya katılmayı kabul eden 80 hasta (160 diz) çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalara bilateral tedavi uygulandı, ancak istatistiksel analizler başlangıçta hastanın ağrı düzeyini yüksek olarak belirttiği diz üzerinden yapıldı. Hastalar çalışma öncesi bilgilendirildi ve çalışmaya katılmayı kabul eden her hastadan yazılı aydınlatılmış onam alındı.

Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri:

- 40-75 yaş arası
- ACR kriterlerine göre diz OA tanısı alan (46)
- Kellgren-Lawrence radyolojik skora göre bilateral evre 2-3 gonartrozu olan (48)
- Son altı ay içerisinde ağrı düzeyini Visual Analog Skala'ya (VAS) göre en az üç olarak tanımlayan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri:

- Herhangi bir inflamatuvar romatolojik, nörolojik veya kognitif hastalığı olan
- Diz cerrahi öyküsü olan
- Son altı ay içinde diz eklemine yönelik hyaluronik asit veya steroid enjeksiyonu yapılmış olan ya da herhangi bir geleneksel ve tamamlayıcı tıp tedavisi almış olan
- Elektroterapi için kondrendikasyonu olan (kalp pili, epilepsi, dermatolojik hastalıklar, hamilelik gibi)
- Daha önce elektroterapi almış olan

- Boyun ve omuz bölgesinde ağrısı olan
- Herhangi bir antikonvulzan, antidepresan, antiinflamatuvar, myorelaksan veya opioid ilacı çalışma döneminde kullanan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

3.1. TEDAVİ PROTOKOLÜ

Çalışmaya dahil edilen hastalara, hafta içi beş gün olmak üzere iki hafta boyunca, toplam 10 seanslık bir fizik tedavi programı bilateral uygulandı.

Tüm hastalara, oturur pozisyonda dizler uzatılmış halde iken 20 dakika süreyle bilateral hotpack uygulaması yapıldı (Chattanooga Hydrocollator Hotpack, yüzey sıcaklığı yaklaşık 42°C olacak şekilde).

Tüm tedavi gruplarında hem İFA hem TENS özelliği olan İntelect Advanced (Chattanooga Group) cihazı kullanıldı (Fotoğraf 1).



Fotoğraf 1: İntelect Advanced (Chattanooga Group) Cihazı

TENS grubundaki hastalara elektrotlar paralel bağlanarak; 80 Hz frekanslı, akım geçiş süresi 100 mikrosaniye olan ve amplitüd yoğunluğu kontraksiyon oluşturmada ve aşırı rahatsızlık hissi vermeden, hafif karıncalanma hissi oluşturacak şekilde bilateral konvansiyonel TENS uygulaması, 20 dakika süreyle yapıldı (Fotoğraf 2). Bu gruba başlangıçta 20 hasta alındı. Bir hasta tedaviyi neden belirtmeksizin altıncı günde terk etti, tüm hastalar üçüncü ay kontrollerine geldi ve 19 hasta çalışmayı tamamladı.



Fotoğraf 2: TENS Uygulaması

İFA grubundaki hastalara taşıyıcı frekans 4000 Hz, 100 Hz AMF ile, ağrı bölgesi ortada kalacak şekilde dört elektrot çapraz yerleştirilerek, 20 dk süreyle bilateral İFA uygulaması yapıldı (Fotoğraf 3). Bu gruba başlangıçta 20 hasta alındı. Bir hasta neden belirtmeksizin dokuzuncu günde tedaviyi terk etti ve bir hasta da üçüncü ay kontrolüne gelmedi. 18 hasta çalışmayı tamamladı.



Fotoğraf 3: İFA Uygulaması

Sham TENS grubundaki hastalarda elektrotlar yine paralel olarak bağlandı. Cihaz açıldı ancak elektrik emisyonunu tetikleyen düğme aktive edilmedi. Cihazın panelindeki ışıklar her zaman açıktı ve 20 dk süreyle elektrotlar bağlı tutuldu. Başlangıçta yine 20 hastanın alındığı bu grupta, iki hasta dördüncü ve beşinci günlerde neden belirtmeksizin tedaviyi terk etti ve 18 hasta çalışmayı tamamladı.

Sham İFA grubundaki hastalarda ise yine ağrı bölgesi ortada kalacak şekilde dört elektrot çapraz yerleştirildi, ancak enerji emisyonunu tetikleyen düğme aktive edilmedi, cihazın ışıkları açık kalacak şekilde, 20 dk süreyle elektrotlar bağlı tutuldu. Başlangıçta yine 20 hastanın alındığı bu grupta ise bir hasta beşinci günde tedaviyi neden belirtmeksizin terk ederken, bir hasta da üçüncü ay kontrolüne gelmedi ve 18 hasta çalışmayı tamamladı.

3.2. DEĞERLENDİRME PARAMETRELERİ

Tüm hastaların yaş, cinsiyet, eğitim durumu, vücut kitle indeksi (VKİ), kronik hastalıkları gibi demografik özellikleri ile; VAS, WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index), kalk ve yürü testi (Timed Up and Go), PCS (pain catastrophizing scale, ağrı felaketleştirme ölçeği), Beck Depresyon İndeksi (BDI), Tampa Kinezyofobi skorları ile BAE değerleri değerlendirilip kaydedildi.

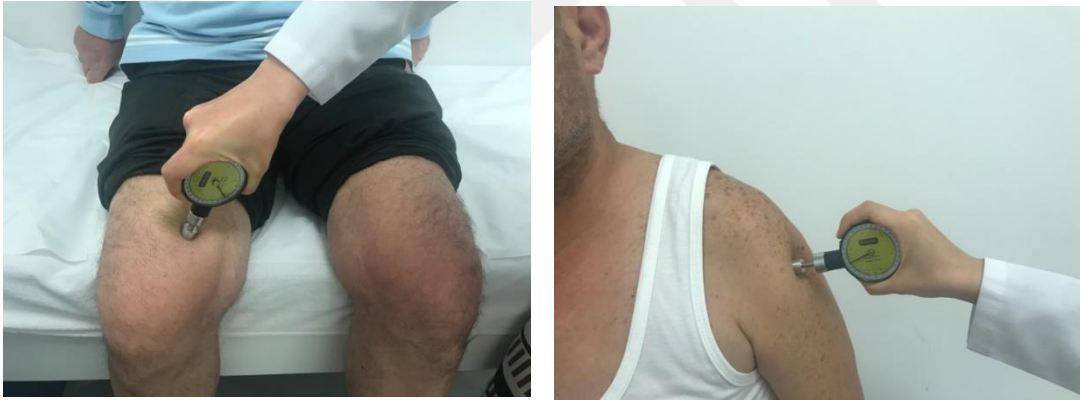
Hastalarda ağrı şiddeti VAS ile değerlendirildi. Bu ölçekte hastadan ağrı düzeyine 0-10 cm (0: ağrı yok, 10: en şiddetli ağrı) aralığında puan verilmesi istenir ve sonuç kaydedilir (60).

Hastaların fonksiyonel kapasiteleri ile denge ve düşme riskini değerlendirmek için “Kalk ve Yürü Testi” kullanıldı. Kalk ve Yürü Testi için standart bir sandalye kullanılır. Öncelikle hastadan sandalyeye dayanarak oturması istenir. Daha sonra hastanın ayağa kalkıp uzunluğu önceden belirlenmiş olan 3 metrelik mesafede düzenli adımlarla yürüyüp, 3 metre sonunda geri dönüp sandalyeye oturması istenir. Hastanın test sırasındaki yürüme süresi saniye olarak kronometre ile tespit edilir. Testin 12 saniyeden daha uzun sürede tamamlanması düşme riskini gösterir (61).

Ağrı ve fonksiyonel durum değerlendirilmesi için WOMAC ölçeği kullanıldı. WOMAC ölçeği; ağrı, tutukluk ve fiziksel fonksiyon olmak üzere üç bölümden ve toplam 24 sorudan oluşur, her soru 0 ile 4 arasında puanlanır (0=yok, 4=çok şiddetli). Tüzün ve ark. tarafından WOMAC ölçeğinin Türkçe versiyonunun geçerliliği ve güvenilirliği gösterilmiştir (62).

Ağrının bilişsel karakteri ve şiddeti, bilişsel ve duygusal faktörler ile yeti yitim arasındaki ilişki Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği yapılmış PCS ile değerlendirildi. Bu ölçek 13 bölümden oluşan bir öz değerlendirme ölçeğidir. Her alt öge 0 ile 4 arasında puanlandırılır. Toplam puan 0 ile 52 arasında değişmektedir. 30 ve üzerindeki değerler klinik olarak anlamlı ağrı katastrofizasyonu varlığını gösterir (63,64).

Basınç ağrı eşiği, elle tutulan bir dijital algometre (Baseline Dolorimeter) kullanılarak ölçüldü. Baseline Dolorimeter, 1cm^2 basınç yüzeyi ve üzerinde el tutamağı bulunan, elde edilen değerleri kg/cm^2 cinsinden gösteren bir cihazdır. Basınç ağrı eşikleri sessiz bir ortamda, hasta oturur pozisyonda iken; ağrının periferik yayılımını belirlemek amacıyla ağırlı dizde m.vastus medialis kası üzerinden, santral sensitizasyon varlığını belirlemek için ise patolojiden uzak ağrısız bir nokta olan m. deltoideus kası (m. deltoideus'un lateral kısmı, akromiyonun 10 cm altından) üzerinden değerlendirildi (Fotoğraf 4 ve 5). Algometrenin 1 cm^2 'lik sert ucu ölçüm yapılacak noktalar üzerine cilde dik olarak yerleştirildi, katılımcı sadece basınç hissinin, basınç ve ağrı hissine dönüştüğünü söyleyene kadar basınç kademeli olarak arttırıldı ve ağrı duyduğu sıradaki eşik değeri not edildi (ağrı algılama eşiği) ve her alandan 30 saniyelik aralıkla toplam iki ölçüm alınarak, aritmetik ortalaması kaydedildi (65).



Fotoğraf 4-5: BAE'nin En Ağrılı Diz ve Ağrısız Omuzda Algometre ile Ölçümü

Depresyon BDI ile değerlendirildi. BDI kişinin duygudurumunu değerlendiren ve 21 sorudan oluşan, her sorunun 0 ile 3 arasında puanlandığı bir ölçektir. Bu envanterin Türkçe versiyonunun geçerlilik ve güvenilirliği Hisli ve arkadaşları tarafından gösterilmiştir. Test sonucuna göre 0-9 puan; depresyon belirtilerine rastlanmadı, 10-16 puan; hafif düzeyde depresif belirtiler, 17-29 puan;

orta düzeyde depresif belirtiler, 30-63 puan; şiddetli depresif belirtiler olarak değerlendirilir (66).

Kinezyofobiyi değerlendirmek için Tampa Kinezyofobi Skalası kullanıldı. Ağrı ya da daha önce geçirilmiş yaralanma ile ilişkili korkuları değerlendiren bu test, 17 sorudan oluşmaktadır ve soruların değerlendirilmesinde 4 puanlık Likert skalası (1=kesinlikle katılmıyorum, 2=katılmıyorum, 3=katılıyorum, 4=kesinlikle katılıyorum) kullanılmaktadır. Minimum skorun 17, maksimum skorun ise 68 olduğu bu testte, hareketle ağrının artması ve sakatlanma korkusu, ağrı nedeniyle hareketten kaçınma sorgulanmaktadır. Vlaeyen ve arkadaşları 37 puan üzerini yüksek kinezyofobi skoru olarak tanımlamıştır. Bu ölçeğin Türkçe güvenirlik ve geçerliliği Yılmaz ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (67,68).

Hastalar tedavi programının hemen öncesinde, 10 seanslık fizik tedavi sonrasında (2. hafta) ve tedaviden üç ay sonra olmak üzere toplam üç kere, tedavi programını yapmayan farklı bir hekim tarafından değerlendirildi. Değerlendirmeyi yapan hekim hastaların hangi grupta olduğunu bilmeyecek şekilde ayarlandı.

3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*) for Windows 20 paket programı kullanıldı. Sayısal verilerin normal dağılıp dağılmadıkları Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Hastalar tedavi gruplarına atanırken prognostik faktörler açısından denge sağlamak amacı ile yaş ve cinsiyet faktörlerine göre tabakalı kovaryant odaklı randomizasyon/minimizasyon yöntemi kullanıldı. Genel tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama, ortanca, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri olarak; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde (%) olarak özetlendi. Gruplar arasında kesikli değişkenlerin dağılımını incelemek için Ki- kare veya Fisher analizi kullanıldı. Dört farklı tedavi grubunda sürekli değişkenler, ANOVA (One Way Analysis of Variance) veya Kruskal-Wallis analizi ile karşılaştırıldı. Hangi grubun diğerinden farklı olduğunu anlamak için Post Hoc tests (Bonferroni)

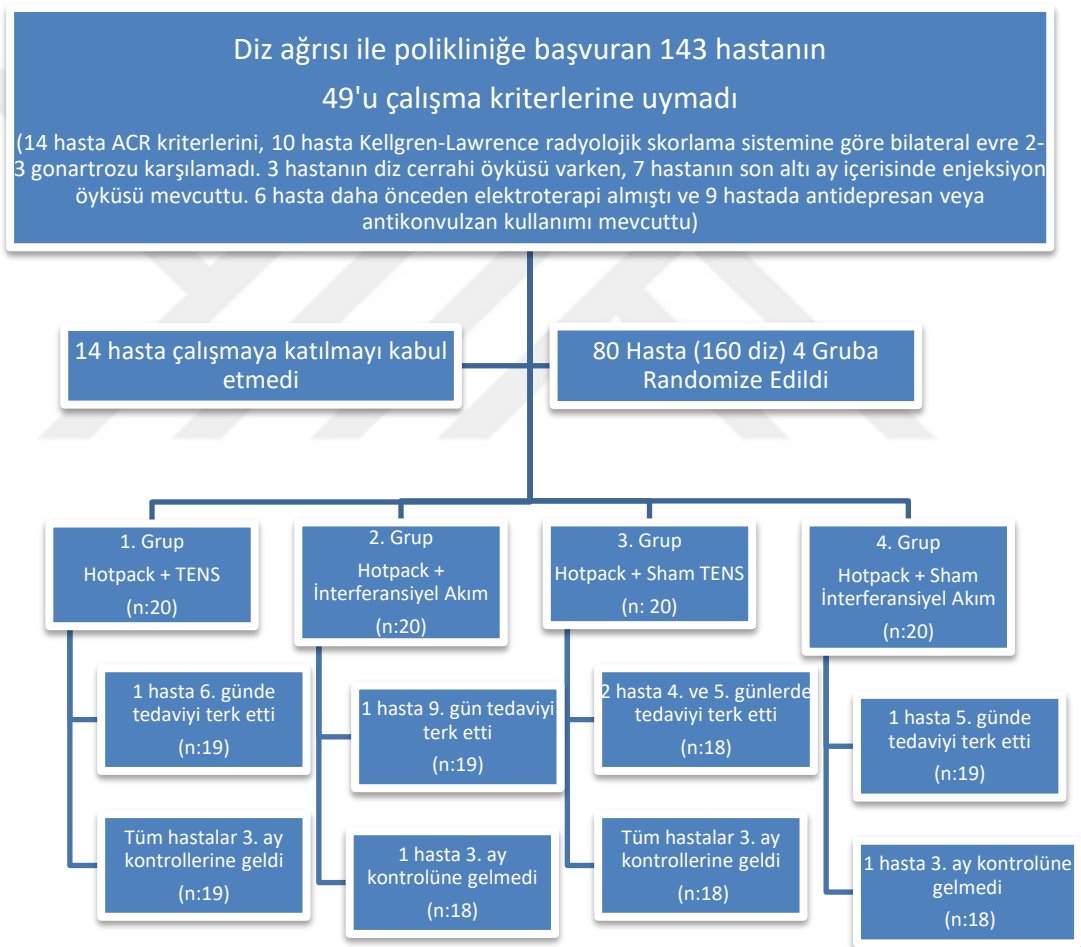
kullanıldı. Tedavi öncesi ve sonrası ölçüm sonuçları tekrarlı ölçümlerde varyans analizi ile değerlendirildi. Tedavi protokolünü takiben BAE’de iyileşme (3. ay BAE’de başlangıç BAE’ye göre %15 ve daha fazla yükselme) (69) için başlangıç öngörücü faktörleri belirlemek amacıyla çok değişkenli lojistik regresyon analizi kullanıldı. Sonuçlar %95’lik güven aralığında, anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde değerlendirildi.



4. BULGULAR

Ankara Numune Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği hasta izlem polikliniğine, 1 Temmuz 2018-1 Ocak 2019 tarihleri arasında diz ağrısı ile başvuran 143 hastadan, dahil edilme ve dışlanma kriterlerini karşılayan ve çalışmaya katılmayı kabul eden 80 hasta (160 diz) çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilen hastaların kayıt akış diyagramı Şekil 1’de gösterilmiştir:



Şekil 1: Hastaların Akış Diyagramı

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması $57,62 \pm 10,27$ yıl iken, hastaların 67'si (%83) kadın, 13'ü (%16,2) erkekti. 18 hasta (%22,5) okuma yazma bilmiyordu ve 45 hasta (%56,2) ilköğretim, 8 hasta (%10) lise, 9 hasta (%11,3) üniversite mezunuydu. 56 hastanın (%70) en az bir komorbiditesi varken, 24 hastanın (%30) herhangi bir komorbiditesi yoktu. En sık görülen komorbiditeler sırasıyla hipertansiyon (n:18, %22,5) ve diyabetes mellitus (n:11, %13,8) idi. Hastaların VKİ ortalaması $30,58 \pm 4,75$ idi. Çalışmaya alınan 80 hasta, kovaryant odaklı randomizasyon/minimizasyon yöntemi ile dört tedavi grubuna ayrıldı. Gruplar arasında yaş, cinsiyet, öğrenim durumu, komorbidite ve VKİ açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0,05$).

Tüm hastaların tedavi öncesinde VAS değerleri ortalama $7,73 \pm 1,44$, WOMAC skorları $55,75 \pm 16,23$ iken, Kalk ve Yürü Testi ortalaması $10,20 \pm 3,06$ saniye idi. Başlangıç VAS, WOMAC ve Kalk ve Yürü Test skorlarında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p = 0,913$, $p = 0,708$, $p = 0,181$) (Tablo 4).

Tüm hastaların tedavi öncesi PCS skoru ortalaması $21,37 \pm 14,42$, BDI skoru ortalaması $9,71 \pm 7,41$ ve Tampa skoru ortalaması $35,6 \pm 7,40$ idi. Gruplar arasında PCS, BDI ve Tampa skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p = 0,820$, $p = 0,984$, $p = 0,054$) (Tablo 4).

Tüm hastaların BAE ağırlı dizde ortalama $6,85 \pm 1,91$ kg/cm² iken, ağrısız uzak nokta olarak seçilen omuzda ortalama $5,90 \pm 1,73$ kg/cm² olarak saptandı. Başlangıç BAE değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p = 0,223$, $p = 0,073$) (Tablo 4).

Tüm hastaların tedavi öncesi demografik ve klinik özellikleri Tablo 4'te gösterilmiştir. Tablo 5'te ise tüm tedavi gruplarının tedavi öncesi, tedavi sonrası (2.hafta) ve 3. ay VAS, WOMAC, PCS, Kalk ve Yürü Testi ve Tampa skorları görülmektedir. Tüm tedavi gruplarında VAS, WOMAC, PCS, Kalk ve Yürü Testi ve Tampa skorlarında başlangıca göre tedavi sonrası (2.hafta) ve 3. ay kontrollerinde anlamlı düzelme saptandı ($p < 0,05$) (Tablo 5).

Tablo 4: Hastaların Tedavi Öncesi Demografik ve Klinik Özellikleri

Değişkenler	Ortalama n:73	TENS n:19	İFA n:18	SHAM TENS n:18	SHAM İFA n:18	p değeri
Yaş, ortalama $\pm$ SD (yıl)	57,62 $\pm$ 10,27	58,50 $\pm$ 9,8	61,95 $\pm$ 11,78	56,05 $\pm$ 9,45	54,00 $\pm$ 8,79	0,081
Cinsiyet n (%)						0,965
Kadın	83,8	85,0	80,0	85,0	85,0	
Erkek	16,2	15,0	20,0	15,0	15,0	
VKİ, ortalama $\pm$ SD (kg/m ²)	30,58 $\pm$ 4,75	30,33 $\pm$ 6,62	31,43 $\pm$ 3,51	29,34 $\pm$ 4,57	31,20 $\pm$ 3,74	0,495
Eğitim durumu n (%)						0,470
Okuryazar değil	22,5	40,0	25,0	10,0	15,0	
İlköğretim	56,2	25,0	60,0	65,0	75,0	
Lise	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	
Üniversite	11,3	25,0	5,0	15,0	0,0	
Komorbidite n (%)						0,813
Var	70,0	65,0	75,0	75,0	65,0	
VAS, ortalama $\pm$ SD	7,73 $\pm$ 1,44	7,80 $\pm$ 1,39	7,65 $\pm$ 1,22	7,90 $\pm$ 1,71	7,60 $\pm$ 1,6	0,913
WOMAC, ortalama $\pm$ SD	55,75 $\pm$ 16,23	58,82 $\pm$ 15,26	57,09 $\pm$ 9,65	57,09 $\pm$ 20,55	52,01 $\pm$ 18,09	0,708
PCS, ortalama $\pm$ SD	21,37 $\pm$ 14,42	19,15 $\pm$ 17,4	20,85 $\pm$ 10,83	23,41 $\pm$ 6,21	22,10 $\pm$ 12,99	0,820
Kalk ve Yürü, ortalama $\pm$ SD	10,20 $\pm$ 3,06	11,00 $\pm$ 3,65	10,47 $\pm$ 2,10	10,35 $\pm$ 4,01	8,95 $\pm$ 1,67	0,181
BDI, ortalama $\pm$ SD	9,71 $\pm$ 7,41	10,25 $\pm$ 7,95	9,45 $\pm$ 6,00	9,40 $\pm$ 5,75	9,75 $\pm$ 9,79	0,984
Tampa, ortalama $\pm$ SD	35,60 $\pm$ 7,40	38,30 $\pm$ 4,96	32,30 $\pm$ 8,47	33,95 $\pm$ 8,48	37,85 $\pm$ 5,68	0,054
BAE, Diz (kg/cm ²) ortalama $\pm$ SD	6,85 $\pm$ 1,91	6,36 $\pm$ 1,49	6,83 $\pm$ 1,85	6,65 $\pm$ 2,19	7,56 $\pm$ 1,97	0,233
BAE, Omuz(kg/cm ²) ortalama $\pm$ SD	5,901 $\pm$,73	5,42 $\pm$ 1,41	6,20 $\pm$ 1,79	5,40 $\pm$ 1,34	6,58 $\pm$ 2,09	0,073

n: Hasta Sayısı, **SD:** Standart Deviasyon, **TENS:** Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimülasyonu, **İFA:** İnterferansiyel Akım, **VKİ:** Vücut Kitle İndeksi, **VAS:** Visual Analog Skala (0-10), **WOMAC:** Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index, **PCS:** Pain Catastrophizing Scale (Ağrı Felaketleştirme Ölçeği), **Kalk ve Yürü:** Kalk ve Yürü Testi, **BDI:** Beck Depresyon İndeksi, **Tampa:** Tampa Kinezyofobi Skalası, **BAE:** Basınç Ağrı Eşiği(kg/cm²)

Tablo 5: Klinik Düzelmelerin Grup İçi Karşılaştırılması

Değişkenler	TENS n:19		İFA n:18		SHAM TENS n:18		SHAM İFA n:18	
	Ortalama±SD	p	Ortalama±SD	p	Ortalama±SD	p	Ortalama±SD	p
VAS								
Başlangıç	7,78±1,43		7,72±1,27		7,83±1,72		7,66±1,53	
2.hafta	3,78±1,35	<0,001 ^a	3,61±1,61	<0,001 ^a	3,88±2,05	<0,001 ^a	4,77±1,95	<0,001 ^a
3. ay	5,00±1,59	<0,001 ^b		<0,001 ^b	5,50±2,40	<0,001 ^b	6,61±1,14	0,015 ^b
WOMAC								
Başlangıç	56,97±15,67		57,49±10,00		55,37±19,53		52,59±18,14	
2. hafta	32,91±15,35	<0,001 ^a	29,19±14,07	<0,001 ^a	32,65±17,97	<0,001 ^a	35,49±18,76	<0,001 ^a
3. ay	39,30±15,09	<0,001 ^b	42,08±10,41	<0,001 ^b	38,91±21,02	<0,001 ^b	44,78±20,39	0,043 ^b
PCS								
Başlangıç	19,36±17,92		21,00±11,23		23,11±16,52		20,88±11,80	
2.hafta	13,42±17,64	<0,001 ^a	13,11±13,76	0,003 ^a	16,77±15,90	<0,001 ^a	14,66±8,84	0,005 ^a
3. ay	15,42±17,46	<0,001 ^b	17,88±11,46	0,005 ^b	17,83±16,21	0,039 ^b	18,05±11,07	0,008 ^b
Kalk ve Yürü (sn)								
Başlangıç	11,12±3,71		10,44±2,15		10,67±4,08		8,57±1,13	
2.hafta	9,40±3,43	<0,001 ^a	9,06±2,83	0,024 ^a	9,44±2,92	0,017 ^a	7,73±1,00	<0,001 ^a
3. ay	9,99±3,66	<0,001 ^b	9,97±2,31	<0,001 ^b	10,04±3,52	<0,001 ^b	8,32±1,30	0,045 ^b
Tampa								
Başlangıç	38,21±5,08		32,26±8,70		33,61±8,73		38,05±5,81	
2.hafta	34,52±3,67	<0,001 ^a	30,63±8,54	0,014 ^a	31,94±8,25	0,005 ^a	35,55±5,70	0,030 ^a
3. ay	35,26±4,02	<0,001 ^b	31,47±8,80	0,015 ^b	32,77±8,53	0,048 ^b	36,77±6,00	0,040 ^b

n:Hasta Sayısı, **SD:** Standart Deviasyon, **TENS:** Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimülasyonu, **İFA:** İnterferansiyel Akım, **VAS:** Visual Analog Skala (0-10), **WOMAC:** Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index, **PCS:** Pain Catastrophizing Scale (Ağrı Felaketleştirme Ölçeği), **Kalk ve Yürü:** Kalk ve Yürü Testi, **Tampa:** Tampa Kinezyofobi Skalası, **a:** Başlangıç-2. Hafta Arası Karşılaştırma, **b:** Başlangıç-3. Ay Arası Karşılaştırma

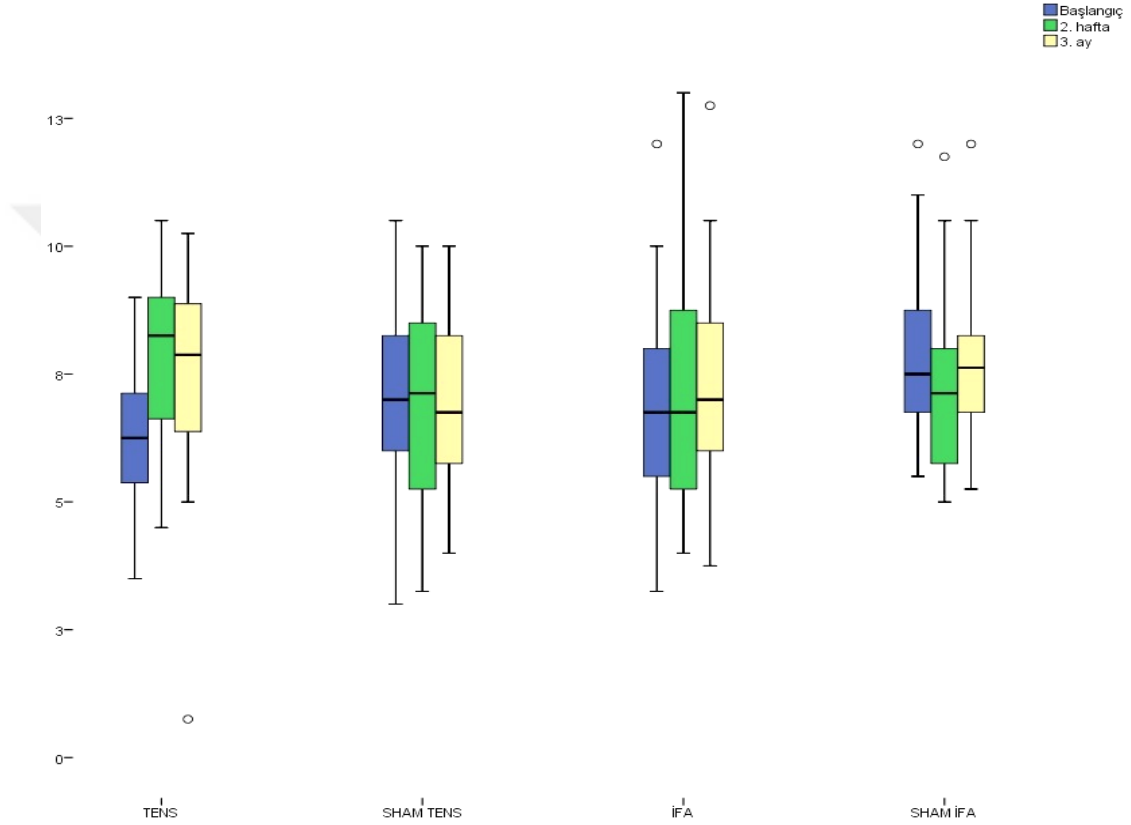
Dört farklı tedavi grubundaki klinik düzelmeler gruplar arasında karşılaştırıldığında ise; BAE hariç diğer tüm klinik değişkenlerin (VAS, WOMAC, PCS, Kalk ve Yürü Testi, Tampa) hem tedavi sonrası hem de 3. ayda iyileşmesi açısından anlamlı bir fark olmadığı görüldü ($p>0,05$) (Tablo 6).

Tablo 6: Klinik Düzelmelerin Gruplar Arası Karşılaştırılması

	TENS	İFA	Sham TENS	Sham İFA	p
	(Ortalama fark $\pm$)				
<u>VAS</u>					
<i>Başlangıç- 2.hafta</i>	4,00 $\pm$ 0,28	4,11 $\pm$ 0,36	3,94 $\pm$ 0,51	2,88 $\pm$ 0,50	0,625
<i>Başlangıç-3.ay</i>	2,78 $\pm$ 0,33	2,44 $\pm$ 0,32	2,33 $\pm$ 0,54	1,05 $\pm$ 0,39	0,362
<u>WOMAC</u>					
<i>Başlangıç- 2.hafta</i>	24,05 $\pm$ 2,47	28,30 $\pm$ 3,36	22,72 $\pm$ 3,88	17,10 $\pm$ 3,40	0,981
<i>Başlangıç-3.ay</i>	17,66 $\pm$ 2,16	15,41 $\pm$ 2,32	16,46 $\pm$ 2,89	7,81 $\pm$ 3,57	0,966
<u>PCS</u>					
<i>Başlangıç- 2.hafta</i>	5,94 $\pm$ 1,45	7,88 $\pm$ 2,32	6,33 $\pm$ 1,64	6,22 $\pm$ 1,91	0,830
<i>Başlangıç-3.ay</i>	3,94 $\pm$ 0,97	3,11 $\pm$ 0,96	5,27 $\pm$ 2,36	2,83 $\pm$ 0,93	0,631
<u>Kalk Yürü</u>					
<i>Başlangıç- 2.hafta</i>	1,72 $\pm$ 0,19	1,38 $\pm$ 0,55	1,23 $\pm$ 0,46	0,84 $\pm$ 0,12	0,133
<i>Başlangıç-3.ay</i>	1,13 $\pm$ 0,18	0,46 $\pm$ 0,11	0,62 $\pm$ 0,20	0,240 $\pm$,13	0,122
<u>Tampa</u>					
<i>Başlangıç- 2.hafta</i>	3,68 $\pm$ 0,83	1,63 $\pm$ 0,60	1,66 $\pm$ 0,51	2,50 $\pm$ 0,39	0,085
<i>Başlangıç-3.ay</i>	2,94 $\pm$ 0,68	0,78 $\pm$ 0,53	0,83 $\pm$ 0,44	1,27 $\pm$ 0,49	0,054

TENS: Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimülasyonu, **İFA:** İnterferansiyel Akım, **VAS:** Visual Analog Skala (0-10), **WOMAC:** Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index, **PCS:** Pain Catastrophizing Scale (Ağrı Felaketleştirme Ölçeği), **Kalk ve Yürü:** Kalk ve Yürü Testi, **Tampa:** Tampa Kinezyofobi Skalası

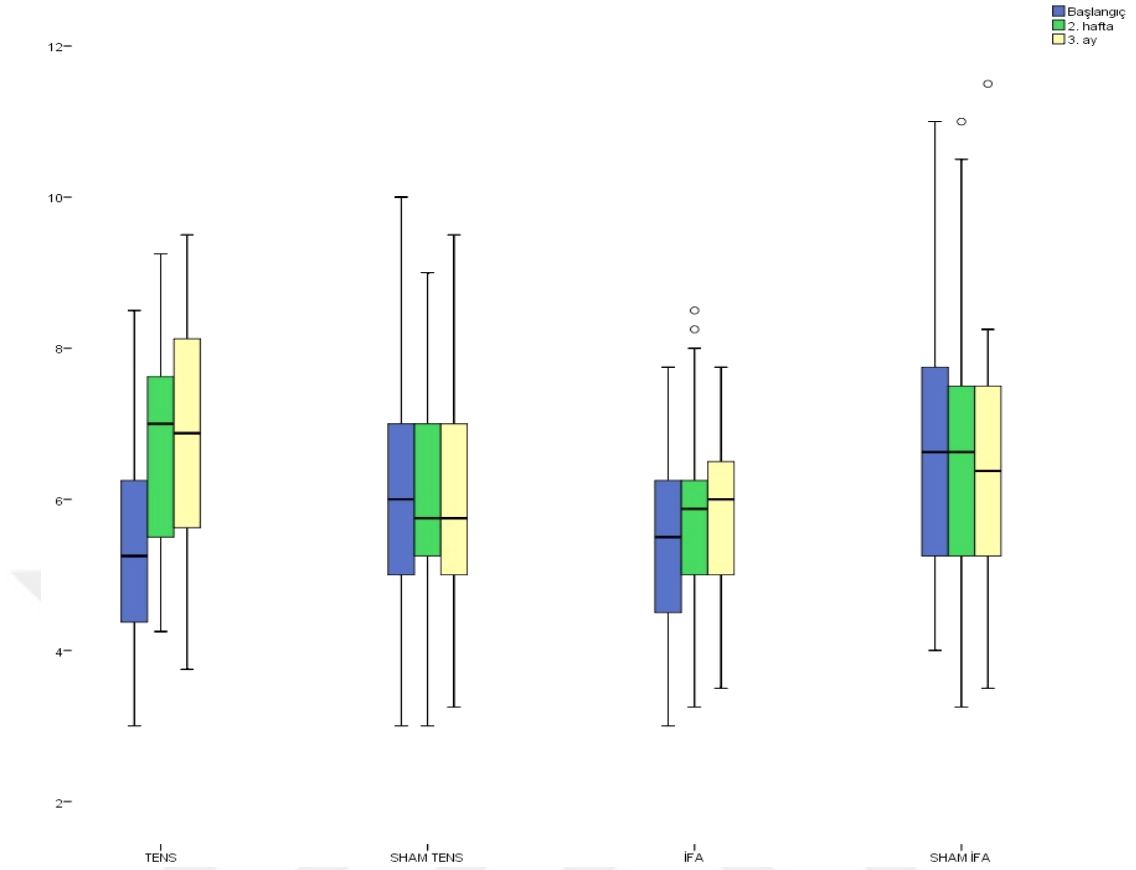
Basınç ağrı eşiklerinin başlangıç, tedavi sonrası (2. hafta) ve 3. ay değerleri Şekil 2 ve Şekil 3'te gösterilmiştir. TENS ve İFA gruplarında, hem ağrılı dizde hem de ağrısız uzak nokta olarak seçilen omuzda BAE değerlerinin başlangıca göre 2. haftada ve başlangıca göre 3. ayda artışı istatistiksel olarak anlamlı iken ($p<0,001$); Sham TENS ve Sham İFA gruplarında başlangıç değere göre istatistiksel olarak anlamlı değişim saptanmadı ($p>0,05$) (Şekil 2 ve Şekil 3).



Şekil 2: Diz BAE Değişimleri (Başlangıç, 2. Hafta ve 3. Ay)

Kutuların içindeki çizgiler median değeri, kutunun üst ve alt sınırları %25'lik ve %75'lik dilimi, bıyıklar %10 ve %90'lık dilimi, yuvarlaklar ekstrem değerleri gösterir.

TENS: Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimülasyonu, **İFA:** İnterferansiyel Akım, **BAE:** Basınç Ağrı Eşiği(kg/cm²)

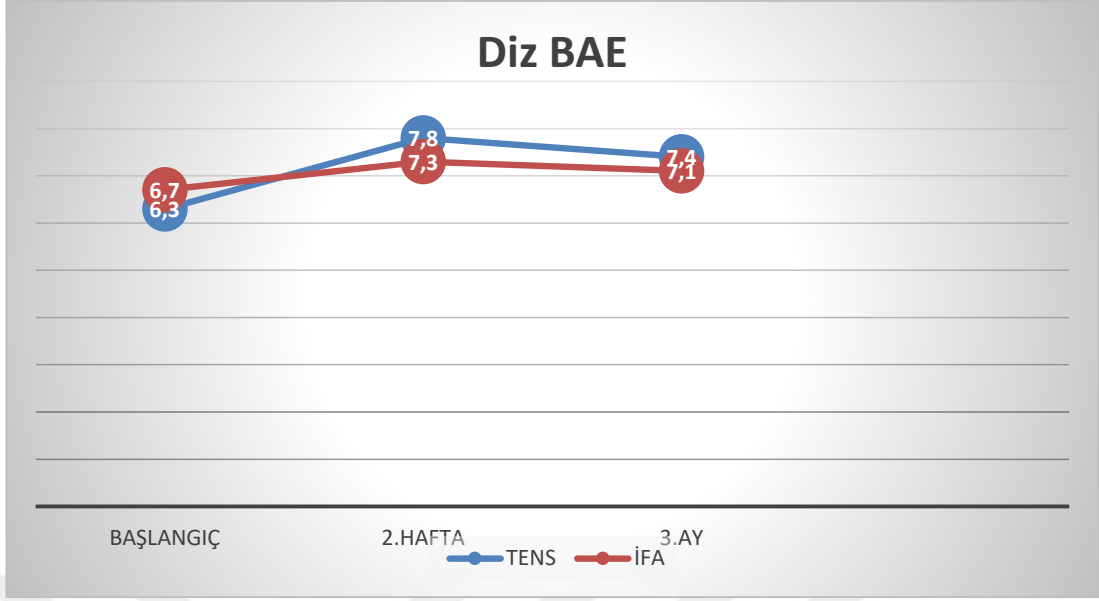


Şekil 3: Omuz BAE Değişiklikleri (Başlangıç, 2. Hafta ve 3. Ay)

Kutuların içindeki çizgiler median değeri, kutunun üst ve alt sınırları %25'lik ve %75'lik dilimi, bıyıklar %10 ve %90'lık dilimi, yuvarlaklar ekstrem değerleri gösterir.

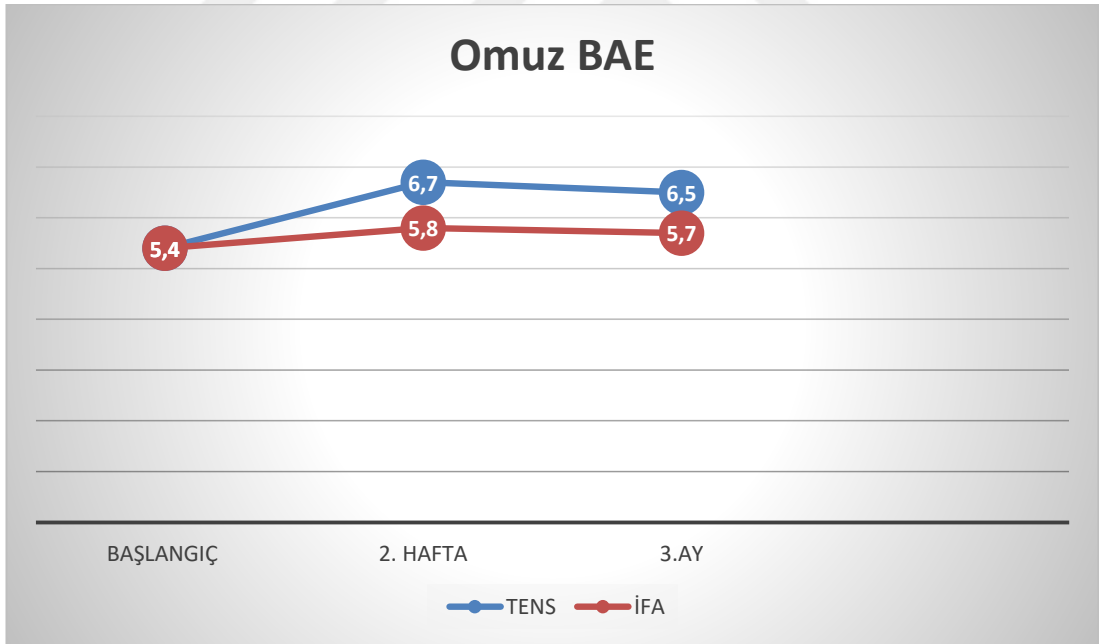
TENS: Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimülasyonu, **İFA:** İnterferansiyel Akım, **BAE:** Basınç Ağrı Eşiği(kg/cm²)

Diz ve omuz basınç ağrı eşiği değerlendirmesinde, TENS ve İFA gruplarındaki düzelmeler birbirleriyle karşılaştırıldığında, başlangıç değere göre 2. hafta ve 3. aydaki artış, TENS grubunda İFA grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti ($p=0,023$ ve $p<0,001$) (Şekil 4 ve Şekil 5).



Şekil 4: Diz BAE Artışının TENS ve İFA Grupları Arası Karşılaştırılması

TENS: Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimülasyonu, **İFA:** İnterferansiyel Akım, **BAE:** Basınç Ağrı Eşiği(kg/cm²)



Şekil 5: Omuz BAE Artışının TENS ve İFA Grupları Arası Karşılaştırılması

TENS: Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimülasyonu, **İFA:** İnterferansiyel Akım, **BAE:** Basınç Ağrı Eşiği(kg/cm²)

Tedavi sonrası 3.ayda başlangıca göre basınç ağrı eşiğindeki düzelmenin belirleyicilerini saptamak amacıyla çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapıldı. Regresyon analizinin sonucunda, hastanın TENS grubunda olması ve başlangıç yüksek ağrı eşiği, diz basınç ağrı eşiğindeki iyileşmenin belirleyicileri olarak saptanırken; hastanın TENS grubunda olması, başlangıç yüksek ağrı eşiği ve başlangıç düşük VAS değeri omuzdaki iyileşmenin belirleyicileri olarak bulundu (Tablo 7,8).

Tablo 7: Tedavi Sonrası Diz Basınç Ağrı Eşiğindeki İyileşme Belirleyicilerinin Çoklu Regresyon Analizi ile Gösterilmesi

Diz BAE Skorunda Yükselme *	B	SH	p	95%GA	
Başlangıç BAE	0,864	0,304	0,004	1,308	4,305
Grup	2,024	0,580	<0,001	2,428	23,602
Sabit	-8,114	2,457	0,001		

* 3. ayda başlangıca göre %15 yükselme, **B:** Regresyon Katsayısı, **SH:** Standart Hata, **GA:** Güven Aralığı, **BAE:** Basınç Ağrı Eşiği(kg/cm²)

Tablo 8: Tedavi Sonrası Omuz Basınç Ağrı Eşiğindeki İyileşme Belirleyicilerinin Çoklu Regresyon Analizi ile Gösterilmesi

Omuz BAE Skorunda Yükselme *	B	SH	p	95%GA	
Grup	4,442	1,466	0,003	4,732	1479,543
Başlangıç VAS	-1,198	0,517	0,020	0,110	0,831
Başlangıç BAE	1,712	0,684	0,012	1,450	21,142
Sabit	-4,926	4,198	0,241		

*3.ayda başlangıca göre %15 yükselme, **B:** Regresyon Katsayısı, **SH:** Standart Hata, **GA:** Güven Aralığı, **BAE:** Basınç Ağrı Eşiği(kg/cm²), **VAS:** Visual Analog Skala (0-10)

5. TARTIŞMA

Yapılan randomize kontrollü bu çalışmanın ana amacı, diz OA'lı hastalarda klinik pratikte sıklıkla kullanılan TENS ve İFA tedavilerinin SS'ye herhangi bir etkisinin olup olmadığını ve eğer bu tedaviler SS'ye etkili ise hangi tedavinin daha etkili olduğunu araştırmaktır. Çalışmamızda, SS'nin temel belirteçlerinden olan basınç ağrı eşiğinin, TENS tedavisi alan grupta diğer gruplardan daha fazla düzeldiği sonucuna varılmıştır. Ayrıca bu düzelmenin öngörücülerini daha net saptamak amacıyla yapılan regresyon analizinde; TENS grubunda olmanın yanı sıra, başlangıç düşük VAS ve başlangıç yüksek ağrı eşiği de diğer belirteçler olarak bulunmuştur.

Kas iskelet sistemini ilgilendiren ağrılı durumlar için yapılan elektroterapi çalışmalarına bakıldığında, sonuç ölçütü olarak genellikle ağrı ve fonksiyondaki düzelmelerin kullanıldığı görülmektedir. Diz OA'lı hastalarda yaptığımız çalışmamızda da bu ölçekler kullanıldı ve tüm gruplarda tedavi bitiminde ve 3. ayda başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde iyileşme gözlemlendi. Fakat iyileşme düzeyi açısından, gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Sham tedavi gruplarının da gerçek tedavi alan gruplara benzer şekilde iyileşme göstermesi literatürdeki çalışmalarla uyumludur. Atamaz ve arkadaşlarının (11), diz OA'lı hastalarda yaptığı randomize kontrollü bir çalışmada TENS, İFA ve kısa dalga diatermi tedavileri egzersizle birlikte verilmiştir. Bizim çalışmamıza benzer şekilde; hem sham tedavi alan gruplar hem de normal tedavi alan gruplarda, VAS ve WOMAC skorları istatistiksel olarak anlamlı iyileşme göstermiş ve gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Bir başka randomize kontrollü çalışmada yine benzer şekilde, diz OA'lı hastalarda TENS ve plasebo TENS grupları arasında iyileşme açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır (70). Hastaların gerçek bir tedavi aldıklarına inandıklarında, plasebonun morfin benzeri bir etki göstererek sonuçlarda gerçek tedaviye benzer şekilde iyileşme sağladığı literatürde de vurgulanmıştır (71). Bu nedenle çalışmamızda hastaların gerçek tedavi aldıklarını düşünmeleri için özellikle daha önce analjezik akım almamış hastalar tercih edildi. Çalışmamızın sonuçlarının da bununla paralel olması, bize sham tedavi grubundaki hastaların gerçek tedavi aldıklarına inandıklarını gösterebilir ve bu durum çalışmamızı

güçlendirebilir. Ama şunu da vurgulamak gerekir ki, tüm gruplara hotpack tedavisi de verilmişti. Yüzeyel ısı, vazodilatasyon yoluyla, daha iyi doku perfüzyonuna, metabolik aktivitenin artmasına ve kas gevşemesine yol açarak ağrı ve fonksiyonda iyileşme sağlamış olabilir (53).

Bizim bu çalışmadaki asıl odak noktamız, TENS ve İFA tedavilerinin santral sensitizasyona olan etkisini değerlendirmektir. Bunun için literatürde SS'nin göstergelerinden kabul edilen ağrıyı katastrofe etme ve ağrı nedeniyle hareket etme korkusu subjektif testler olan PCS ve Tampa Kinezyofobi ölçekleriyle değerlendirildi (72). Ağrı ve fonksiyonel değerlendirme sonuçlarımıza benzer olarak, bu parametrelerde de tüm gruplarda anlamlı iyileşme görüldü ve gruplar arasında fark saptanmadı. Kinezyofobi veya ağrıyı katastrofe etme skorlarının herhangi bir fizik tedavi ajanı uygulaması veya cerrahi sonrası düzelip düzelmediğini araştıran çalışmalara bakıldığında, azalan ağrı şiddeti ve artmış fonksiyona paralel olarak bu parametrelerin de düzeldiği gösterilmiştir (73,74). Biz de buradan yola çıkarak tüm gruplardaki ağrıyı katastrofe etme ve kinezyofobideki düzelmeyi, ağrı ve fonksiyonun düzelmesine bağlayabiliriz.

Çalışmamızda, SS'nin bir bulgusu olan hiperaljezi, daha objektif bir yöntem olan basınç ağrı eşiği ölçümü ile değerlendirildi. Daha önceki çalışmalarda önerildiği gibi primer hiperaljeziyi değerlendirmek için ağrılı diz çevresinden, sekonder hiperaljeziyi değerlendirmek için de ağrısız uzak nokta olarak omuz bölgesinden ölçüm yapıldı (75). Basınç ağrı eşiği, TENS ve İFA tedavi gruplarında, sham tedavi gruplarına göre tedavi sonrası ve 3. ayda başlangıca göre anlamlı şekilde yükseldi. Bu bulgu bize TENS ve İFA'nın SS tedavisinde gerçekten yeri olabileceğini gösterebilir. Zaten TENS'in SS'ye olan etkisi hem hayvan modellerinde hem de insan çalışmalarında gösterilmiştir. Hahm ve arkadaşlarının (58) intraartiküler monosodyum iodoasetat enjeksiyonu ile deneysel olarak OA oluşturdıkları sıçanlarda yaptıkları çalışmada; TENS'in dorsal boynuzda aktif mikrogliya hücrelerini inhibe ederek ve omurilikteki astrosit ekspresyonunu azaltarak OA ağrılarını hafiflettiği ve basınç ağrı eşiğinin karşılığı olarak kabul edilen pençe geri çekilme eşiğini iyileştirdiği gözlemlenmiştir. Benzer şekilde Vance ve arkadaşlarının (57) diz OA'lı hastalarda TENS ve plasebo TENS'in ağrı ve ağrı duyarlılığına etkisini

karşılaştırdıkları çalışmada; hem lokal, hem de ağrısız uzak noktada basınç ağrı eşiğinin TENS alan grupta daha iyi iyileştirdiği gösterilmiştir. TENS, bu etkisini kapı kontrol mekanizmasıyla, dorsal boynuzdaki glial hücre aktivitesini azaltarak ve endojen opioid salınımını arttırarak göstermektedir (43). Literatüre bakıldığında İFA'nın diz OA'da SS üzerine etkileri TENS kadar net belirtilmemiş olsa da; sağlıklı gönüllülerde yapılan bir çalışmada; İFA'nın ağrı eşiğini yükseltmede TENS kadar etkili olabileceği ve bu etkiyi TENS'e benzer şekilde kapı kontrol teorisi ve glial hücre aktivitesini azaltarak gösterdiği vurgulanmıştır (76).

Çalışmamızda iki tedavinin basınç ağrı eşiğine etkisi birbiriyle karşılaştırıldığında ise, TENS'in ağrı eşiğini İFA'ya göre anlamlı olarak daha fazla yükselttiği sonucuna varıldı. Literatüre bakıldığında diz OA'da TENS ve İFA tedavilerinin SS'ye etkilerini birebir karşılaştıran çalışma bulunmamaktadır. Myofasial ağrı sendromlu hastalarda yapılan bir çalışmada (13), bizim çalışmamızın tersine, İFA tedavisi alan grupta, TENS tedavisi alan gruba göre ağrı eşiğinde daha fazla yükselme saptanmıştır. Fakat bu çalışmada analjezik akım tedavilerine ek olarak SS'yi etkileyebilecek birbirinden farklı tedavi protokolleri de uygulandığından, net bir çıkarım yapılamamaktadır. Correa ve arkadaşlarının (77) farklı frekanslardaki İFA tedavilerinin ağrı eşiğine etkilerini araştırdıkları çalışmalarında, daha fazla rahatsızlık hissi oluşturan düşük frekansın, ağrı eşiğine daha etkili olduğu sonucuna varılmıştır. Bizim çalışmamızda rutin klinik pratiğimizde de kullandığımız, hastada tedavi sırasında rahatsızlık hissi oluşturmeyan 4000 Hz taşıyıcı frekanslı İFA kullanılmıştır. TENS uygulamasının İFA'ya göre hastada daha fazla rahatsızlık hissi oluşturmaması, hastanın etkili bir tedavi aldığı düşünülmesine ve bu da plasebo etkiyle ağrı algısının azalmasına neden olabilir. Bu durumun açıklığa kavuşabilmesi için farklı frekanslarda yapılmış çalışmalara ihtiyaç vardır.

Ağrısız uzak noktadaki basınç ağrı eşiğinin, yani sekonder hiperaljezinin SS'nin daha net bir göstergesi olduğu literatürde vurgulanmıştır (75). Bu nedenle çalışmamızda ağrısız uzak bölgede 3. ayda başlangıca göre ağrı eşiğindeki düzelmenin öngörücülerini net olarak saptamak için regresyon analizi yapıldı. Bu analiz; TENS grubunda olmak ile başlangıç düşük VAS ve yüksek ağrı eşiği

değerlerine sahip olmanın basınç ağrı eşiğinde düzelmeyeyle daha fazla ilişkili olduğunu gösterdi. Yani başlangıç VAS değeri düşük ve basınç ağrı eşiği yüksek olan hastalar; başlangıç VAS değeri yüksek ve basınç ağrı eşiği düşük olan hastalara göre analjezik tedavilerden daha fazla fayda gördü. Literatüre bakıldığında diz OA'lı hastalarda analjezik akım modalitelerinden sonra basınç ağrı eşiğindeki değişimin öngörücülerini gösteren çalışma olmasa da, tedavi öncesi SS bulgularının daha fazla olduğu diz OA hastalarının çeşitli tedavi protokollerinden daha az fayda gördüğü vurgulanmıştır (73,78).

Fuentes ve arkadaşları (79) aktif veya sham interferansiyel tedavi alan kronik bel ağrılı hastalarda, terapist ile artmış veya sınırlandırılmış iletişimin, ağrı yoğunluğu ve ağrı sensitivitesi üzerindeki etkisini karşılaştırmışlardır. “Terapötik ittifak” olarak adlandırılan, hasta ve terapist arasındaki pozitif sosyal bağlantının artmış olduğu gruplarda basınç ağrı eşiği, iletişimin sınırlandırıldığı gruplara göre anlamlı şekilde yükselmiştir. Bu sonuç bize, SS bulguları olan hastalara tedavi planlarken sadece fizik tedavi ajanlarının değil; psikolojik destek, kognitif tedaviler gibi ek tedavilerin de verilmesinin daha faydalı olabileceğini göstermiştir.

Çalışmamızın çeşitli limitasyonları mevcuttur. İlk limitasyonumuz tüm gruplara yüzeysel ısı tedavisi uygulanmasıydı. Bunun nedeni, gerçek bir tedavi uygulaması yaparak hem hastaları tedavisiz bırakmamak hem de hastaların çalışmaya katılımını ve devamını sağlayabilmektir. Diğer limitasyonumuz ise, tedavi seans sayımızın az olmasıydı. Çalışmamızın sonuçlarını klinik pratiğimize uyarlayabilmek ve fizik tedavi ünitemizin normal işleyişini engellemek için hastalarımıza, kliniğimizde diz OA için rutin tedavi seans sayısı olan 10 seanslık tedavi planladık. Son olarak da, çalışmanın tek bir merkezde yapılması ve katılımcıların çoğunun orta yaş, çalışmayan kadınlardan oluşması sonuçlarımızın genelleştirilmesini kısıtlamaktadır.

6. SONUÇ

Bu çalışma, diz OA'lı hastalarda TENS ve İFA tedavilerinin ağrı sensitivitesini azaltmada, sham tedavi gruplarına göre daha olumlu etkisinin olduğunu göstermiştir. Bu olumlu etki TENS grubunda daha belirgin olarak saptanmıştır. Başlangıca göre 3. ayda basınç ağrı eşiğindeki yükselmenin öngörücüleri, TENS grubunda olmanın yanında, düşük başlangıç VAS skoru ve yüksek başlangıç ağrı eşiği olarak saptanmıştır. Bu sonuç bize SS bulguları olan diz OA'lı hastalarda analjezik akım olarak TENS tedavisinin tercih edilmesinin daha yararlı olacağını düşündürmektedir. Ayrıca başlangıç basınç ağrı eşiği yüksek olan hastaların; başlangıç basınç ağrı eşiği düşük olan hastalara göre analjezik tedavilerden daha fazla fayda gördüğü sonucuna ulaşılmıştır. Bu nedenle hastalara tedavi planlanırken; santral sensitizasyon göstergesi olan düşük basınç ağrı eşiğine sahip bireylere, analjezik akımların yanında bilişsel davranışçı terapi ve egzersiz gibi santral sensitizasyonu pozitif etkilediği bilinen tedavilerin de eklenmesi faydalı olabilir.

KAYNAKLAR

1. Özçakır Ş. Diz Osteoartriti. İrdesel J, editör. Diz Ağrıları. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2018.P.32-8.
2. Perrot S. Osteoarthritis pain. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2015 Feb;29(1):90-7.
3. C. Fingleton, K. Smart N. Moloney, B.M. Fullen, C. Doody. Pain sensitization in people with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. Osteoarthritis and Cartilage. 2015; 1043-1056.
4. Akin-Akinyosoye K, Frowd N, Marshall L, Stocks J, Fernandes GS, Valdes A, McWilliams DF, Zhang W, Doherty M, Ferguson E, Walsh DA. Traits associated with central pain augmentation in the Knee Pain in the Community (KPIC) cohort. Pain 2018; 159:1035-1044.
5. Rice D, McNair P, Huysmans E, Letzen J, Finan P. Best Evidence Rehabilitation for Chronic Pain Part 5: Osteoarthritis. J Clin Med 2019 Oct 24;8(11)
6. Bannuru RR, Osani MC, Vaysbrot EE, Arden NK, Bennell K, Bierma-Zeinstra SMA, Kraus VB, Lohmander LS, Abbott JH, Bhandari M, Blanco FJ, Espinosa R, Haugen IK, Lin J, Mandl LA, Moilanen E, Nakamura N, Snyder-Mackler L, Trojian T, Underwood M, McAlindon TE. Osteoarthritis Cartilage. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. 2019 Nov; 27(11):1578-1589.
7. Tuncer T, Cay FH, Altan L, Gurer G, Kacar C, Ozcakir S, Atik S, Ayhan F, Durmaz B, Eskiuyurt N, Genc H, GokceKutsal Y, Gunaydin R, Hepguler S, Hizmetli S, Kaya T, Kurtais Y, Saridogan M, Sindel D, Sutbeyaz S, Sendur OF, Ugurlu H, Unlu Z. 2017 update of the Turkish League Against Rheumatism (TLAR) evidence-based recommendations for the management of knee osteoarthritis. Rheumatol Int 2018.

8. Marc C. Hochberg, Roy D. Altman, Karine Toupin April, Maria Benkhalti, Gordon Guyatt, Jessie McGowan, Tanveer Towheed, Vivian Welch, George Wells, Peter Tugwell. American College of Rheumatology 2012 Recommendations for the Use of Nonpharmacologic and Pharmacologic Therapies in Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis Care & Research*. Vol. 64, No. 4, April 2012, pp 465–474
9. Köse M, Karkucak M. TENS. Saraç A, Karakoç M, editörler. *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyonda Tedavi Amacıyla Kullanılan Fizik Tedavi Yöntemleri Özel Sayısı*. Türkiye Klinikleri; 2015;8(1):31-6
10. Atamaz Çalış F. İnterferansiyel Akım. Saraç A, Karakoç M, editör. *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyonda Tedavi Amacıyla Kullanılan Fizik Tedavi Yöntemleri Özel Sayısı*. Türkiye Klinikleri; 2015;8(1):62-7
11. Atamaz Çalış F, Durmaz B, Baydar M, Demircioglu OY, Iyiyapici A, Kuran B, Oncel S, Sendur OF. Comparison of the efficacy of transcutaneous electrical nerve stimulation, interferential currents, and shortwave diathermy in knee osteoarthritis: a double-blind, randomized, controlled, multicenter study. *Arch Phys Med Rehabil*. 2012 May;93(5):748-56.
12. Beckwée D, De Hertogh W, Lievens P, Bautmans I, Vaes P. Effect of tens on pain in relation to central sensitization in patients with osteoarthritis of the knee: study protocol of a randomized controlled trial. *Trials*. 2012 Feb 21; 13:21.
13. Hou CR, Tsai LC, Cheng KF, Chung KC, Hong CZ. Immediate effects of various physical therapeutic modalities on cervical myofascial pain and trigger-point sensitivity. *Arch Phys Med Rehabil*. 2002 Oct;83(10):1406-14.
14. Palazzo C, Nguyen C, Lefevre-Colau MM, Rannou F, Poiraudou S. Risk factors and burden of osteoarthritis. *Ann Phys Rehabil Med* 2016;59(3):134-8.
15. Altman R, Asch E, Bloch D, Bole G, Borenstein D, Brandt K, et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. *Diagnostic and Therapeutic Criteria*

Committee of the American Rheumatism Association. Arthritis and rheumatism. 1986; 29(8):1039-49.

16. Enginar AÜ, Tuncer T. Osteoartritin Epidemiyolojisi ve Sınıflaması. TRASD Romatoloji E-kitap 2018.
17. Silverwood V, Blagojevic-Bucknall M, Jinks C, Jordan JL, Protheroe J, Jordan KP. Current evidence on risk factors for knee osteoarthritis in older adults: a systematic review and meta-analysis. Osteoarthritis Cartilage 2015;23(4):507-15.
18. Kroon FPB, Veenbrink AI, de Mutsert R, Visser AW, van Dijk KW, le Cessie S, Rosendaal FR, Kloppenburg M. The role of leptin and adiponectin as mediators in the relationship between adiposity and hand and knee osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage. 2019 Aug 23.
19. Warner SC, Valdes AM. Genetic association studies in osteoarthritis: is it fairytale? Curr Opin Rheumatol. 2017 Jan;29(1):103-109.
20. Enginar AÜ, Tuncer T. Osteoartritin Epidemiyolojisi ve Sınıflaması. TRASD Romatoloji E-kitap 2018.
21. Engstrom G, De Verdier MG, Nilsson PM, et al. Incidence of severe knee and hip osteoarthritis in relation to dietary intake of antioxidants beta-carotene, vitamin C, vitamin E and selenium: a population-based prospective cohort study. Arthritis Rheum 2009; 60:235-236. 101
22. Litwic A, Edwards MH, Dennison EM, Cooper C. Epidemiology and burden of osteoarthritis. Br Med Bull 2013; 105:185-99.
23. Segal NA, Glass NA, Torner J, Yang M, Felson DT, Sharma L, et al. Quadriceps weakness predicts risk for knee joint space narrowing in women in the MOST cohort. Osteoarthritis Cartilage 2010;18(6):769-75.

24. Gullahorn L, Lippiello L, Karpman R. Smoking and osteoarthritis: differential effect of nicotine on human chondrocyte glycosaminoglycan and collagen synthesis. *Osteoarthritis Cartilage* 2005;13(10):942-3.
25. Dawson J, Juszczak E, Thorogood M, Marks SA, Dodd C, Fitzpatrick R. An investigation of risk factors for symptomatic osteoarthritis of the knee in women using a life course approach. *Journal J Epidemiol Community Health* 2003;57(10):823-30.
26. Yingliang Wei, Lunhao Bai. Recent advances in the understanding of molecular mechanisms of cartilage degeneration, synovitis and subchondral bone changes in osteoarthritis. *Connect Tissue Res.* 2016 Jul;57(4):245-61.
27. Yağız On, A. Osteoartrit: Patofizyoloji. *Türkiye Klinikleri Fiziksel Tıp Rehabilitasyon* 2012; 5(2): 1-5.
28. Atay M.B. Osteoartrit. Beyazova M, Gökçe Kutsal Y, editörler. *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon*. 3. Baskı, Ankara: Güneş Tıp Kitapevi; 2016. s. 2533-2560.
29. Felson DT. Osteoarthritis, new insights. Part 1: The disease and it's risk factors. *Ann Intern Med* 2000; 133:635-41.
30. Hunter DJ, McDougall JJ, Kefe FJ. The symptoms of osteoarthritis and genesis pain. *Med Clin N Am* 2009; 93(1):83-100.
31. Remst DF, Blaney Davidson EN, van der Kraan PM. Unravelling osteoarthritisrelated synovial fibrosis: a step closer to solving joint stiffness. *Rheumatology (Oxford, England)*. 2015;54(11):1954-63.
32. İrdesel J. Ağrılı Dize Yaklaşım-Anamnez ve Fizik Muayene. İrdesel J, editör. *Diz Ağrıları*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2018.P8-18.
33. Flandry F, Hommel G. Normal anatomy and biomechanics of the knee. *Sports Med Arthrosc Rev.* 2011 Jun;19(2):82-92.

34. Tuncer S. Osteoartritte Klinik Tablo ve Değerlendirme. Ataman Ş, editor. Romatoloji. Ankara: MN Medikal & Nobel Tıp; 2012. p. 667-80.
35. Lluch E, Torres R, Nijs J, Van Oosterwijck J. Evidence for central sensitization in patients with osteoarthritis pain: a systematic literature review. Eur J Pain. 2014 Nov;18(10):1367-75.
36. Yağız On A. Kronik Ağrı Etiyopatogenezi. Akgül H, editör. Santral Mekanizmalı Kronik Kas İskelet Sistemi Ağrıları. Türkiye Klinikleri; 2017;10(3):234-41.
37. Hepgüler S. Osteoartrit ve Santral Ağrı. Akgül H, editör. Santral Mekanizmalı Kronik Kas İskelet Sistemi Ağrıları. Türkiye Klinikleri; 2017;10(3):259-68.
38. Cohen M, Quintner J, van Rysewyk S. Reconsidering the IASP definition of pain. PAIN Reports 2018.
39. Luo C, Kuner T, Kuner R. Synaptic plasticity in pathological pain. Trends Neurosci. 2014 Jun;37(6):343-55.
40. Staud R, Weyl EE, Riley JL, Fillingim RB. Slow temporal summation of pain for assessment of central pain sensitivity and clinical pain of fibromyalgia patients. PLoS One. 2014 Feb 18;9(2): e89086.
41. Uyar M, Köken İ. Kronik ağrı nörofizyolojisi. TOTBİD Dergisi 2017; 16:70–76.
42. Etner A, Hofmann GO, Schaible HG. Mechanisms of osteoarthritic pain. Studies in humans and experimental models. Front Mol Neurosci 2017; 10:349.
43. Akinci A, Al Shaker M, Chang MH, Cheung CW, Danilov A, José Dueñas H, Kim YC, Guillen R, Tassanawipas W, Treuer T, Wang Y. Predictive factors and clinical biomarkers for treatment in patients with chronic pain caused by osteoarthritis with a central sensitisation component. Int J Clin Pract. 2016 Jan;70(1):31-44.

44. Wylde V, Palmer S, Learmonth ID, Dieppe P. Test-retest reliability of Quantitative Sensory Testing in knee osteoarthritis and healthy participants. *Osteoarthritis and cartilage*. 2011;19(6):655-8.
45. Nijs J, Torres-Cueco R, van Wilgen CP, Girbes EL, Struyf F, Roussel N, et al. Applying modern pain neuroscience in clinical practice: criteria for the classification of central sensitization pain. *Pain physician*. 2014;17(5):447-57.
46. Jordan JM. Epidemiology and classification of osteoarthritis. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, eds. *Rheumatology*. 4th ed. Spain: Mosby Elsevier; 2008:1691-701.
47. Altman RD. Clinical features of osteoarthritis. In: Marc C. Hochberg AJS, editor. *Rheumatology*. 6 ed: Elsevier; 2015. p. 1447-53.
48. Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteo-arthritis. *Ann Rheum Dis*. 1957 Dec;16(4):494-502.
49. Özçakar L, De Muynck M. Introduction To Musculoskeletal Ultrasound. *Musculoskeletal Ultrasound in Physical and Rehabilitation Medicine*: Edi. Ermes; 2014:3-27.
50. Bousson V, Lowitz T, Laouisset L, Engelke K, Laredo J-D. CT imaging for the investigation of subchondral bone in knee osteoarthritis. *Osteoporosis International*. 2012; 23:861-5.
51. Hayashi D, Roemer FW, Guermazi A. Imaging for osteoarthritis. *Ann Phys Rehabil Med*. 2016 Jun;59(3):161-169.
52. Ofluoğlu D. Osteoartrit. In: Beyazova M, Kutsal YG, editors. *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon*. 3 ed. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi; 2016. p. 2067-84.
53. Seferoğlu B, Şenel K. Yüzeyel Isıtıcılar. Saraç A, Karakoç M, editör. *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyonda Tedavi Amacıyla Kullanılan Fizik Tedavi Yöntemleri Özel Sayısı*. Türkiye Klinikleri; 2015;8(1):8-14.

54. Birtane M, Yavuz S, Taştekin N. Ultrason. Saraç A, Karakoç M, editör. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyonda Tedavi Amacıyla Kullanılan Fizik Tedavi Yöntemleri Özel Sayısı. Türkiye Klinikleri; 2015;8(1):15-21.
55. Tuncer T. Elektroterapi. Beyazova M, Gökçe-Kutsal Y, editörler. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. 3. Baskı, Ankara: Güneş Tıp Kitapevi; 2016. s. 745-759.
56. Şahin E. Transkutan Elektriksel Sinir Stimulasyonu. Beyazova M, Gökçe-Kutsal Y, editörler. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. 3. Baskı, Ankara: Güneş Tıp Kitapevi; 2016. s.761-768
57. Vance CG, Rakel BA, Blodgett NP, DeSantana JM, Amendola A, Zimmerman MB, Walsh DM, Sluka KA. Effects of transcutaneous electrical nerve stimulation on pain, pain sensitivity, and function in people with knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. *Phys Ther.* 2012 Jul;92(7):898-910.
58. Hahm SC, Song E, Jeon H, Yoon YW, Kim J. Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation Reduces Knee Osteoarthritic Pain by Inhibiting Spinal Glial Cells in Rats. *Phys Ther.* 2019 Sep 1;99(9):1211-1223.
59. Zeng C, Li H, Yang T, Deng ZH, Yang Y, Zhang Y, Lei GH. Electrical stimulation for pain relief in knee osteoarthritis: systematic review and network meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage.* 2015 Feb;23(2):189-202.
60. Heller GZ, Manuguerra M, Chow R. How to analyze the Visual Analogue Scale: Myths, truths and clinical relevance. *Scand J Pain.* 2016 Oct; 13:67-75.
61. Topal Y. Diz Osteoartritli Hastalarda Denge Parametreleri ile Fonksiyonel Performans ve Eklem Pozisyon Hissi Arasındaki İlişkinin İncelenmesi. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; Yüksek Lisans Tezi: 2018
62. Tuzun EH, Eker L, Aytar A, Daskapan A, Bayramoglu M. Acceptability, reliability, validity and responsiveness of the Turkish version of WOMAC osteoarthritis index. *Osteoarthritis and cartilage.* 2005;13(1):28-33.

63. Sullivan MJ, Bishop SR, Pivik J. The pain catastrophizing scale: development and validation. *Psychological assessment*. 1995;7(4):524.
64. İlçin N, Gürpınar B, Bayraktar D, Savcı S, Çetin P, Sarı İ, et al. Cross-cultural adaptation and validation of the Turkish version of the pain catastrophizing scale among patients with ankylosing spondylitis. *Journal of physical therapy science*. 2016;28(1):298-303.
65. Suokas AK, Walsh DA, McWilliams DF, Condon L, Moreton B, Wylde V, et al. Quantitative sensory testing in painful osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis and cartilage*. 2012;20(10):1075-85.
66. Hisli N. Use of the Beck Depression Inventory with Turkish University Students: Reliability, Validity and Factor Analysis. *Turkish Journal of Psychology*. 1989.
67. Yılmaz ÖT, Yakut Y, Uygur F, Uluğ N. Tampa Kinezyofobi Ölçeği'nin Türkçe versiyonu ve Test-tekrar Test Güvenirliği. *Fizyoterapi Rehabilitasyon Dergisi* 2011; 22: 44-49.
68. Vlaeyen, JW, Kole-Snijders AM, Rotteveel AM et al. The role of fear of movement/(re) injury in pain disability. *Journal of Occupational Rehabilitation*, 1995; 5(4): 235-252.
69. Walton, D.M., Levesque, L., Payne, M., Schick, J. Clinical pressure pain threshold testing in neck pain: comparing protocols, responsiveness, and association with psychological variables. *Phys. Ther.*, 2014; 94 (6), 827–837.
70. Palmer S, Domaille M, Cramp F, Walsh N, Pollock J, Kirwan J, Johnson MI. Transcutaneous electrical nerve stimulation as an adjunct to education and exercise for knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2014 Mar;66(3):387-94.
71. Rakel BA, Zimmerman MB, Geasland K, Embree J, Clark CR, Noiseux NO, Callaghan JJ, Herr K, Walsh D, Sluka KA. Transcutaneous electrical nerve stimulation for the control of pain during rehabilitation after total knee

arthroplasty: A randomized, blinded, placebo-controlled trial. *Pain*. 2014;155(12):2599–2611.

72. Neblett R, Cohen H, Choi Y, Hartzell MM, Williams M, Mayer TG, Gatchel RJ. The Central Sensitization Inventory (CSI): establishing clinically significant values for identifying central sensitivity syndromes in an outpatient chronic pain sample. *J Pain*. 2013 May;14(5):438-45.
73. Doménech, J., Sanchis-Alfonso, V. & Espejo, B. Changes in catastrophizing and kinesiophobia are predictive of changes in disability and pain after treatment in patients with anterior knee pain. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* (2014) 22: 2295.
74. Wade JB, Riddle DL, Thacker LR. Is pain catastrophizing a stable trait or dynamic state in patients scheduled for knee arthroplasty? *Clin J Pain*. 2012 Feb;28(2):122-8.
75. Moss P, Knight E, Wright A. Subjects with Knee Osteoarthritis Exhibit Widespread Hyperalgesia to Pressure and Cold. *PLoS One*. 2016 Jan 25;11(1):e0147526.
76. Vipra P, Dalal, Megha S Sheth, Neeta J Vyas. Comparison of analgesic effect of interferential therapy and transcutaneous electrical nerve stimulation on pressure pain threshold on young healthy individuals. Research Paper; Medicine Published 2014.
77. Corrêa JB, Costa LO, Oliveira NT, Lima WP, Sluka KA, Liebano RE. Effects of the carrier frequency of interferential current on pain modulation and central hypersensitivity in people with chronic nonspecific low back pain: A randomized placebo-controlled trial. *Eur J Pain*. 2016 Nov;20(10):1653-1666.
78. Rayahin JE, Chmiel JS, Hayes KW. Factors associated with pain experience outcome in knee osteoarthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2014;66(12):1828–1835.

79. Fuentes J, Armijo-Olivo S, Funabashi M, Miciak M, Dick B, Warren S, Rashiq S, Magee DJ, Gross DP. Enhanced therapeutic alliance modulates pain intensity and muscle pain sensitivity in patients with chronic low back pain: an experimental controlled study. *Phys Ther.* 2014 Apr;94(4):477-89.



EKLER

Ek 1: Etik Kurul Onayı

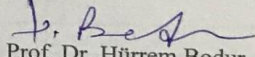
 

**T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
Ankara İli 1. Bölge Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği
SBÜ Ankara Numune SUAM
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı**

Sayı : E.Kurul –E-18-2044

2044-no’lu çalışma

Hastanemiz Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği’nden “Diz Osteoartritli Hastalarda TENS ve Interferansiyel Akım Tedavilerinin Etkinliğini Karşılaştırmak” konulu çalışma incelenmiş olup, Etik açıdan oy birliğiyle uygun görülmüştür.

19/07/2018

Prof. Dr. Hürrem Bodur
Etik Kurul Başkanı

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi İrtibat; Etik Kurul EKadıoğlu
Talatpaşa Bulvarı No:5 Altındağ/Ankara
Tel: 0 (312) 508 59 10

Ek 2: Visual Analog Scale (VAS)

Visual Analog Scale (VAS)

0 _____ 10

DEĞERLENDİRME: Hastadan, bu hat üzerinde kendisinin hissettiği ağrı şiddetine karşılık gelen bir noktayı işaretlemesi istenir. İşaret konulan nokta ile hattın en düşük ucu (0=ağrı yok) arasındaki mesafe santimetre olarak ölçülmekte ve bulunan sayısal değer hastanın ağrı şiddetini göstermektedir.

Ek 3: WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index)

Western Ontario ve McMaster Üniversiteleri Osteoartrit İndeksi

(WOMAC)

İsim: _____ Tarih: _____

Açıklama: Lütfen her kategoride belirtilen aktiviteler için ağrı / zorlanma derecenize 0 ile 4 arasında bir puan verin: 0 = Yok, 1 = Hafif, 2 = Orta, 3 = Şiddetli, 4 = Çok şiddetli

Her aktivite için tek bir numarayla işaretleyin.

Ağrı	Düz zeminde yürümekle ağrı	0	1	2	3	4
	Merdiven inip çıkmakla ağrı	0	1	2	3	4
	Gece yatakta ağrı	0	1	2	3	4
	Oturmak veya uzanmakla ağrı	0	1	2	3	4
	Ayakta durmakla ağrı	0	1	2	3	4
Sertlik	Sabah ilk yürüme sırasında sertlik	0	1	2	3	4
	Gün içinde oturma, uzanma, istirahat sonrası sertlik	0	1	2	3	4
Fiziksel fonksiyon	Merdiven inme	0	1	2	3	4
	Merdiven çıkma	0	1	2	3	4
	Otururken ayağa kalkma	0	1	2	3	4
	Ayakta durma	0	1	2	3	4
	Yere eğilme (çömelme)	0	1	2	3	4
	Düz zemin üzerinde yürüme	0	1	2	3	4
	Arabaya inme-binme	0	1	2	3	4
	Alışveriş yapma	0	1	2	3	4
	Çorap giyme	0	1	2	3	4
	Çorap çıkartma	0	1	2	3	4
	Yataktan kalkma	0	1	2	3	4
	Yatakta uzanma	0	1	2	3	4
	Banyo küvetine girme-çıkma	0	1	2	3	4
	Oturma	0	1	2	3	4
	Tuvalete girme-çıkma	0	1	2	3	4
	Ağır ev işleri	0	1	2	3	4
	Hafif ev işleri	0	1	2	3	4

Toplam puan: _____ / 96 = _____ %

Ek 4: Zamanlı Kalk ve Yürü Testi (The Timed Up and Go Test)

Zamanlı Kalk Ve Yürü Testi

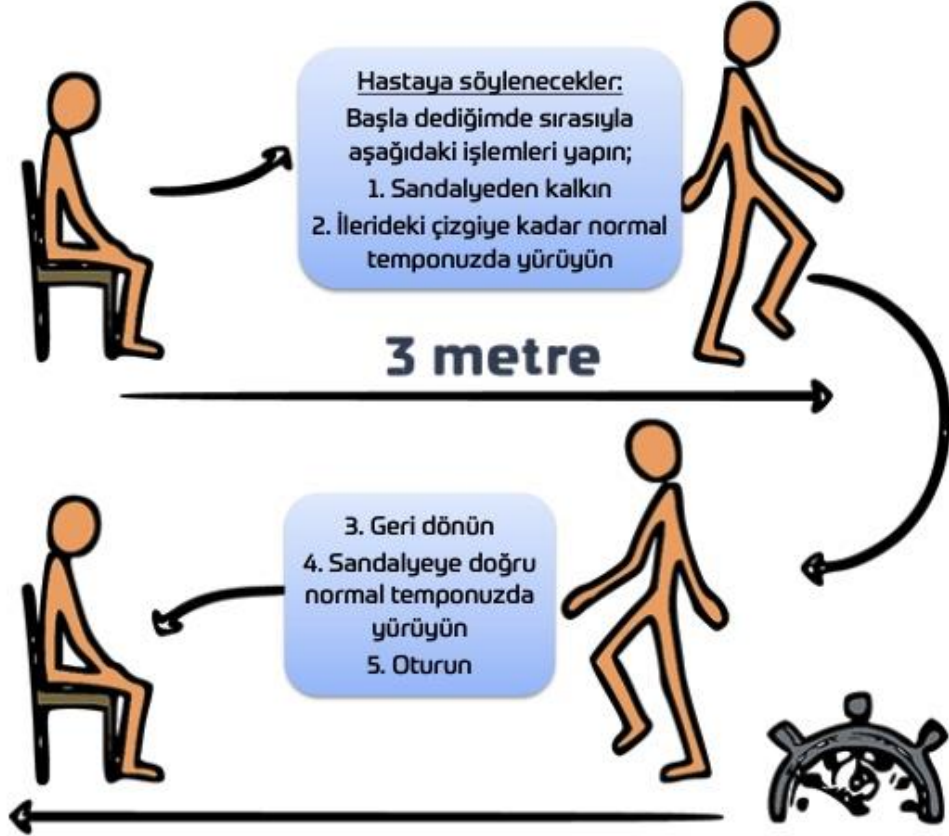
The Timed Up and Go (TUG) Test

Hastanın Adı Soyadı: _____

Tarih: ____/____/____

Yaşlılarda düşme riskini ve mobilitayı değerlendiren testin uygulanışı için bir sandalye ve bir kronometre gereklidir.

Test hastanın her zaman kullandığı ayakkabı ile yapılır ve eğer ihtiyaç duyuyorsa yürümeye yardımcı araçlarını kullanabileceği söylenir. Sandalyenin önündeki 3 metrelik alan belirlenir. Hastadan sandalyeden kalkıp bu mesafeyi yürüyüp tekrar oturması istenir. Geçen zaman testin sonucunu verir.



Geçen Süre: _____ saniye

Yaşlı bir birey bu testi 12 saniyeden daha uzun sürede tamamlıyorsa düşme riski vardır

Var olanları işaretleyin:

- | | |
|--|---|
| ☐ Yavaş ve değişken tempo | ☐ Denge kaybı |
| ☐ Kısa adım aralığı | ☐ Kol sallama kısa ya da yok |
| ☐ Duvara tutunuyor. | ☐ Ayaklarını sürüyor |
| ☐ Kalıp gibi dönüyor | ☐ Yürüme araçlarını düzgün kullanmıyor |

Ek 5: PCS (Pain Catastrophizing Scale, Ağrı Felaketleştirme Ölçeği)

		Hiç	Biraz	Orta Derecede	Ciddi Şekilde	Her zaman
1.	Ağrının bitip bitmeyeceği hakkında sürekli endişelenirim	0	1	2	3	4
2.	Bu duruma daha fazla katlanamayacağımı hissederim.	0	1	2	3	4
3.	Bu ağrının korkunç olduğunu ve hiçbir zaman iyileşmeyeceğini düşünürüm.	0	1	2	3	4
4.	Bu ağrının berbat olduğunu ve beni mahvettiğini hissederim.	0	1	2	3	4
5.	Buna daha fazla dayanamayacağımı hissederim.	0	1	2	3	4
6.	Ağrı daha da kötüleşecek diye korkarım.	0	1	2	3	4
7.	Başka ağrılı durumları düşünüp dururum.	0	1	2	3	4
8.	Tedirgin bir şekilde ağrının geçmesini isterim.	0	1	2	3	4
9.	Ağrıyı aklımdan bir türlü çıkaramadığımı fark ederim.	0	1	2	3	4
10.	Sürekli ağrının ne kadar acı verdiğini düşünürüm.	0	1	2	3	4
11.	Ağrının durmasını ne kadar çok istediğimi düşünürüm.	0	1	2	3	4
12.	Ağrının şiddetini azaltmak için yapabileceğim hiçbir şeyin olmadığını düşünürüm.	0	1	2	3	4
13.	Ciddi bir durumun ortaya çıkıp çıkmayacağını merak ederim	0	1	2	3	4

Ek 6: Beck Depresyon İndeksi (BDI)

AÇIKLAMA:

Sayın cevaplayıcı aşağıda gruplar halinde cümleler verilmektedir. Öncelikle her gruptaki cümleleri dikkatle okuyarak, BUGÜN DAHİL GEÇEN HAFTA içinde kendinizi nasıl hissettiğini en iyi anlatan cümleyi seçiniz. Eğer bir grupta durumunuzu, duygularınızı tarif eden birden fazla cümle varsa her birini daire içine alarak işaretleyiniz.

- 1)
 0. Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissetmiyorum.
 1. Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.
 2. Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum.
 3. O kadar üzüntülü ve sıkıntılıyım ki artık dayanamıyorum.
- 2)
 0. Gelecek hakkında mutsuz ve karamsar değilim.
 1. Gelecek hakkında karamsarım.
 2. Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.
 3. Geleceğim hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyecekmiş gibi geliyor.
- 3)
 0. Kendimi başarısız bir insan olarak görmüyorum.
 1. Çevremdeki birçok kişiden daha çok başarısızlıklarım olmuş gibi hissediyorum.
 2. Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğunu görüyorum.
 3. Kendimi tümüyle başarısız biri olarak görüyorum.
- 4)
 0. Birçok şeyden eskisi kadar zevk alıyorum.
 1. Eskiden olduğu gibi her şeyden hoşlanmıyorum.
 2. Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.
 3. Her şeyden sıkılıyorum.

- 5) 0. Kendimi herhangi bir şekilde suçlu hissetmiyorum.
1. Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.
2. Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.
3. Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.
- 6) 0. Bana cezalandırılmışım gibi geliyor.
1. Cezalandırılabilceğimi hissediyorum.
2. Cezalandırılmayı bekliyorum.
3. Cezalandırıldığımı hissediyorum.
- 7) 0. Kendimden memnunum.
1. Kendi kendimden pek memnun değilim.
2. Kendime çok kızıyorum.
3. Kendimden nefret ediyorum.
- 8) 0. Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.
1. Zayıf yanların veya hatalarım için kendi kendimi eleştiririm.
2. Hatalarımdan dolayı ve her zaman kendimi kabahatli bulurum.
3. Her aksilik karşısında kendimi hatalı bulurum.
- 9) 0. Kendimi öldürmek gibi düşüncelerim yok.
1. Zaman zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm olur. Fakat yapmıyorum.
2. Kendimi öldürmek isterdim.
3. Fırsatını bulsam kendimi öldürürdüm.
- 10) 0. Her zamankinden fazla içimden ağlamak gelmiyor.
1. Zaman zaman içimden ağlamak geliyor.
2. Çoğu zaman ağlıyorum.
3. Eskiden ağlayabilirdim şimdi istesem de ağlayamıyorum.

- 11) 0. Şimdi her zaman olduğumdan daha sinirli değilim.
1. Eskisine kıyasla daha kolay kızıyor ya da sinirleniyorum.
2. Şimdi hep sinirliyim.
3. Bir zamanlar beni sinirlendiren şeyler şimdi hiç sinirlendirmiyor.
- 12) 0. Başkaları ile görüşmek, konuşmak isteğimi kaybetmedim.
1. Başkaları ile eskiden daha az konuşmak, görüşmek istiyorum.
2. Başkaları ile konuşma ve görüşme isteğimi kaybetmedim.
3. Hiç kimseyle konuşmak görüşmek istemiyorum.
- 13) 0. Eskiden olduğu gibi kolay karar verebiliyorum.
1. Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum.
2. Karar verirken eskisine kıyasla çok güçlük çekiyorum.
3. Artık hiç karar veremiyorum.
- 14) 0. Aynada kendime baktığımda değişiklik görmüyorum.
1. Daha yaşlanmış ve çirkinleşmişim gibi geliyor.
2. Görünüşümün çok değiştiğini ve çirkinleştiğimi hissediyorum.
3. Kendimi çok çirkin buluyorum.
- 15) 0. Eskisi kadar iyi çalışabiliyorum.
1. Bir şeyler yapabilmek için gayret göstermem gerekiyor.
2. Herhangi bir şeyi yapabilmek için kendimi çok zorlamam gerekiyor.
3. Hiçbir şey yapamıyorum.
- 16) 0. Her zamanki gibi iyi uyuyabiliyorum.
1. Eskiden olduğu gibi iyi uyuyamıyorum.
2. Her zamankinden 1-2 saat daha erken uyanıyorum ve tekrar uyuyamıyorum.
3. Her zamankinden çok daha erken uyanıyor ve tekrar uyuyamıyorum.

- 17) 0. Her zamankinden daha çabuk yorulmuyorum.
1. Her zamankinden daha çabuk yoruluyorum.
2. Yaptığım her şey beni yoruyor.
3. Kendimi hemen hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun hissediyorum.
- 18) 0. İştahım her zamanki gibi.
1. İştahım her zamanki kadar iyi değil.
2. İştahım çok azaldı.
3. Artık hiç iştahım yok.
- 19) 0. Son zamanlarda kilo vermedim.
1. İki kilodan fazla kilo verdim.
2. Dört kilodan fazla kilo verdim.
3. Altı kilodan fazla kilo vermeye çalışıyorum.
Evet Hayır
- 20) 0. Sağlığım beni fazla endişelendirmiyor.
1. Ağrı, sancı, mide bozukluğu veya kabızlık gibi rahatsızlıklar beni endişelendirmiyor.
2. Sağlığım beni endişelendirdiği için başka şeyleri düşünmek zorlaşıyor.
3. Sağlığım hakkında o kadar endişeliyim ki başka hiçbir şey düşünemiyorum.
- 21) 0. Son zamanlarda cinsel konulara olan ilgimde bir değişme fark etmedim.
1. Cinsel konularla eskisinden daha az ilgiliyim.
2. Cinsel konularla şimdi çok daha az ilgiliyim.
3. Cinsel konular olan ilgimi tamamen kaybettim.

Ek 7: Tampa Kinezyofobi Ölçeği

Lütfen, her soruda kendinize en uygun olan kutucuğu işaretleyiniz (*her soruda yalnızca bir kutucuğu işaretleyiniz*). *Teşekkür ederiz.*

	Kesinlikle katılmıyorum	Katılmıyorum	Katılıyorum	Tamamen katılıyorum
1. Egzersiz yaparsam kendi kendimi sakatlarım diye kaygılanıyorum.	☐	☐	☐	☐
2. Ağrıyla baş etmeye çalışacak olsam, ağrım artar.	☐	☐	☐	☐
3. Ağrımdan dolayı vücudum bana tehlikeli derecede yanlış giden bir şeyler olduğunu söylüyor.	☐	☐	☐	☐
4. Egzersiz yaparsam sanki ağrım hafifleyecekmiş gibi geliyor.	☐	☐	☐	☐
5. İnsanlar benim tıbbi sorunlarımı yeterince ciddiye almıyorlar.	☐	☐	☐	☐
6. Başıma gelen bu olay nedeni ile vücudum hayat boyu risk altında olacak.	☐	☐	☐	☐
7. Ağrımın olması her zaman, vücudumu sakatladığım/bir problemim olduğu anlamına gelir.	☐	☐	☐	☐
8. Sırf bazı şeylerin ağrımı artırıyor olması, onların tehlikeli oldukları anlamına gelmez.	☐	☐	☐	☐
9. Kendimi kazara sakatlamaktan korkuyorum.	☐	☐	☐	☐
10. Ağrının artmasını engellemenin en basit ve güvenli yolu gereksiz hareketler yapmaktan kaçınmaktır.	☐	☐	☐	☐
11. Vücudumda tehlike arz eden bir şey olmasaydı, bu kadar çok ağrı hissetmezdim.	☐	☐	☐	☐
12. Ağrıma rağmen, fiziksel olarak aktif olsaydım, durumum daha iyi olurdu.	☐	☐	☐	☐
13. Ağrı, kendimi sakatlamamam için egzersizi ne zaman bırakmam gerektiği konusunda bana sinyal verir.	☐	☐	☐	☐
14. Benim durumumda olan birinin, fiziksel olarak aktif olması pek güvenli değildir.	☐	☐	☐	☐
15. Normal insanların yaptığı her şeyi yapamam, çünkü çok kolay sakatlanırım.	☐	☐	☐	☐
16. Bazı şeyler çok fazla ağrıya neden olsa bile, bunların gerçekte tehlikeli olduklarını düşünmem.	☐	☐	☐	☐
17. Hiç kimse ağrı hissederken egzersiz yapmak zorunda olmamalı.	☐	☐	☐	☐