

T.C.
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı

**DİZ OSTEOARTRİTLİ HASTALARDA
FARKLI KONSANTRASYONLU DEKSTROZ
PROLOTERAPİ TEDAVİSİNİN
ETKİNLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Muhammet Uğur ÖZTÜRK

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Dr. Öğr. Üyesi Fatih BAYGUTALP

ERZURUM-2021

ONAY

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Başkanlığı'nın 20.01.2020 tarih ve 2000017396 sayılı yazısı ile "Diz osteoartritli hastalarda farklı konsantrasyonlu dekstroz proloterapi tedavisinin etkinliklerinin karşılaştırılması" konulu tez konusunun araştırma görevlisi Dr. Muhammet Uğur ÖZTÜRK tarafından çalışılması uygun görülmüştür. Seçilen konu incelenmek üzere Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu Başkanlığı'nca görüşülmüş, 27.02.2020 tarih ve 02 sayılı oturumun 28 no'lu kararı ile etik kurallara uygun görülmüştür. Çalışma, Dahili Tıp Bilimleri Bölüm Başkanlığı'nca 04.02.2020 tarih ve 1 sayılı oturumun 8 no'lu kararı ile tez çalışması olarak kabul edilmiştir.



İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	ii
TABLOLAR DİZİNİ	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ	v
KISALTMALAR DİZİNİ	vii
TEŞEKKÜR	ix
ÖZET	x
ABSTRACT	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Osteoartrit	3
2.1.1. Tanım	3
2.1.2. Epidemiyoloji	3
2.1.3. Sınıflandırma	3
2.1.4. Risk Faktörleri	4
2.1.5. Patogenez	7
2.1.6. Klinik Belirtiler.....	8
2.1.7. Laboratuvar.....	9
2.1.8. Görüntüleme Yöntemleri	9
2.1.9. Diz Osteoartriti	11
2.1.10. Tedavi	17
2.2. Proloterapi	24
2.2.1. Tanım	24
2.2.2. Tarihçe	24
2.2.3. Etki Mekanizması ve Kullanılan Solüsyonlar	25
2.2.4. Uygulama Tekniği	26
2.2.5. Endikasyonlar ve Kontrendikasyonlar	27
2.2.6. Yan etkiler	28
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	29
3.1. Çalışma Protokolü	30
3.2. Değerlendirme Parametreleri.....	34
3.2.1. Vizüel Analog Skala (VAS)	34

3.2.2. Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC).....	34
3.2.3. Süreli Kalk ve Yürü Testi (SKYT).....	34
3.2.4. Eklem Hareket Açıklığı (EHA)	35
3.2.5. Kısa Form-36 (SF-36).....	36
3.3. İstatistik	36
4. BULGULAR	37
5. TARTIŞMA	60
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	69
KAYNAKLAR	70
EKLER.....	78
EK-1. Etik Kurul Formu.....	78
EK-2. Erişkin Hastalar İçin Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu.....	80
EK-3. Diz Osteoartritli Hasta Proloterapi Olgu Formu Örneği.....	84
EK-4. Hastalara Verilen Egzersizler	89

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Osteoartritin Sınıflandırılması.....	4
Tablo 2. Osteoartrit Risk Faktörleri.....	4
Tablo 3. Kellgren-Lawrence Radyografik Evrelemesi.....	10
Tablo 4. ACR Diz Osteoartriti Klinik Tanı Kriterleri	16
Tablo 5. ACR Diz Osteoartriti Klinik ve Radyolojik Tanı Kriterleri.....	17
Tablo 6. 2013 EULAR Diz ve Kalça Osteoartriti Non-Farmakolojik Tedavi Önerileri	17
Tablo 7. 2019 ACR Diz OA Tedavi Önerileri	19
Tablo 8. Kas İskelet Sisteminde Proloterapi Endikasyonları	27
Tablo 9. Proloterapi Kontrendikasyonları	27
Tablo 10. Çalışmaya Dahil Etme Kriterleri.....	29
Tablo 11. Çalışmadan Dışlanma Kriterleri.....	29
Tablo 12. Grupların Demografik Özellikleri.....	41
Tablo 13. Grupların Diz OA Tutulum Özelliklerine Göre Karşılaştırılması.....	43
Tablo 14. Grupların 0. Gün, 6 ve 12. Hafta VAS ve WOMAC Skorlarına Göre Karşılaştırılması	44
Tablo 15. Grupların 0. Gün ve 12. Hafta SF-36 Parametrelerine Göre Karşılaştırılması	49
Tablo 16. Grupların 0. Gün, 6 ve 12. Hafta Aktif-Pasif Diz Fleksiyon Açısı ve SKYT'ye Göre Karşılaştırılması.....	55
Tablo 17. Grup 1'in VAS, WOMAC, SF-36, Diz Fleksiyon Aktif-Pasif Açılış Ölçümleri ve SKYT Ortalama Değerlerine Göre Karşılaştırılması	56
Tablo 18. Grup 2'nin VAS, WOMAC, SF-36, Diz Fleksiyon Aktif-Pasif Açılış Ölçümleri ve SKYT Ortalama Değerlerine Göre Karşılaştırılması	57
Tablo 19. Grup 3'ün VAS, WOMAC, SF-36, Diz Fleksiyon Aktif-Pasif Açılış Ölçümleri ve SKYT Ortalama Değerlerine Göre Karşılaştırılması	58
Tablo 20. Grup 4'ün VAS, WOMAC, SF-36, Diz Fleksiyon Aktif-Pasif Açılış Ölçümleri ve SKYT Ortalama Değerlerine Göre Karşılaştırılması	59

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. DPT Uygulanan Bölgeler	31
Şekil 2. DPT Uygulanırken Kullanılan Malzemeler.....	31
Şekil 3. Kullanılan Hotpack Kazanları	32
Şekil 4. Dize Hotpack Uygulaması.....	32
Şekil 5. Çalışma Akış Şeması	33
Şekil 6. Diz Fleksiyonunun Gonyometre ile Aktif ve Pasif Olarak Ölçülmesi	35
Şekil 7. Grupların Cinsiyet Dağılımı	37
Şekil 8. Grupların Yaş Dağılımı Histogram Grafiği.....	38
Şekil 9. Grupların VKİ Dağılımları Histogram Grafiği.....	39
Şekil 10. Grupların K-L Evrelemesi Dağılımları.....	42
Şekil 11. Grupların 0. Gün, 6 ve 12. Hafta VAS-A Skorlarının Değişim Grafiği.....	45
Şekil 12. Grupların 0. Gün, 6 ve 12 Hafta VAS-İ Skorlarının Değişim Grafiği	45
Şekil 13. Grupların 0. Gün, 6 ve 12. Hafta VAS-G Skorlarının Değişim Grafiği.....	46
Şekil 14. Grupların 0. Gün, 6 ve 12. Hafta WOMAC-A Skorlarının Değişim Grafiği	46
Şekil 15. Grupların 0. Gün, 6 ve 12. Hafta WOMAC-S Skorlarının Değişim Grafiği	47
Şekil 16. Grupların 0. Gün, 6 ve 12. Hafta WOMAC-FF Skorlarının Değişim Grafiği	47
Şekil 17. Grupların 0. Gün, 6 ve 12. Hafta WOMAC-T Skorlarının Değişim Grafiği	48
Şekil 18. Grupların 0. Gün ve 12. Hafta SF-36 Fiziksel Fonksiyon Skorlarının Değişim Grafiği.....	50
Şekil 19. Grupların 0. Gün ve 12. Hafta SF-36 Fiziksel Rol Güçlüğü Skorlarının Değişim Grafiği.....	50
Şekil 20. Grupların 0. Gün ve 12. Hafta SF-36 Emosyonel Rol Güçlüğü Skorlarının Değişim Grafiği.....	51
Şekil 21. Grupların 0. Gün ve 12. Hafta SF-36 Enerji/Yorgunluk Skorlarının Değişim Grafiği.....	51
Şekil 22. Grupların 0. Gün ve 12. Hafta SF-36 Emosyonel İyilik Hali Skorlarının Değişim Grafiği.....	52

Şekil 23. Grupların 0. Gün ve 12. Hafta SF-36 Sosyal Fonksiyon Skorlarının Değişim Grafiği	52
Şekil 24. Grupların 0. Gün ve 12. Hafta SF-36 Vücut Ağrısı Skorlarının Değişim Grafiği	53
Şekil 25. Grupların 0. Gün ve 12. Hafta SF-36 Genel Sağlık Algısı Skorlarının Değişim Grafiği.....	53
Şekil 26. Grupların 0. Gün, 6 ve 12. Hafta Aktif Diz Fleksiyon Açısı Değişim Grafiği	54
Şekil 27. Grupların 0. Gün, 6 ve 12. Hafta Pasif Diz Fleksiyon Açısı Değişim Grafiği	54
Şekil 28. Grupların 0. Gün, 6 ve 12. Hafta SKYT Değişim Grafiği.....	55

KISALTMALAR DİZİNİ

ACL	: Anterior Krusiyat Ligament
ACR	: American Collage of Rheumatology
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CRP	: C-Reaktif Protein
DM	: Diabetes Mellitus
DPT	: Dekstroz Proloterapi
EHA	: Eklem Hareket Açıklığı
ESH	: Eritrosit Sedimentasyon Hızı
EULAR	: European League Against Rheumatism
FGF	: Fibroblast Büyüme Faktörü
HA	: Hiyaluronik Asit
HT	: Hipertansiyon
K-L	: Kellgren Lawrence
LA	: Lokal Anestezi
MMP	: Matriks Metalloproteinaz
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
NSAİİ	: Nonsteroid Anti İnflamatuar İlaç
OA	: Osteoartrit
PCL	: Posterior Krusiyat Ligament
PDGF	: Trombosit Kaynaklı Büyüme Faktörü
PET	: Pozitron Emisyon Tomografi
PFERK	: Patellofemoral Eklem Reaksiyon Kuvveti
PRP	: Trombosit Zengin Plazma (Platelet Rich Plasma)

SF-36	: Kısa Form-36
SKYT	: Süreli Kalk ve Yürü Testi
TENS	: Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimülasyonu
TGF-beta	: Transforme Edici Büyüme Faktörü-beta
TKA	: Total Kompartman Artroplastisi
USG	: Ultrasonografi
VAS	: Vizüel Analog Skala
VAS-A	: VAS Aktivite
VAS-G	: VAS Gece
VAS-İ	: VAS İstirahat
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
WOMAC	: Western Ontario McMaster Osteoarthritis Index
WOMAC-A	: WOMAC-Ağrı
WOMAC-FF	: WOMAC-Fiziksel Fonksiyon
WOMAC-S	: WOMAC-Sertlik
WOMAC-T	: WOMAC-Toplam

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, eğitimime katkıda bulunan başta anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Akın ERDAL olmak üzere değerli hocalarım Prof. Dr. Meltem ALKAN MELİKOĞLU, Doç. Dr. Hülya UZKESER, Doç. Dr. Ayhan KUL, Dr. Öğr. Üyesi Bilgehan ÖZTOP ve tez çalışmamın her aşamasında ilgi ve desteğini esirgemeyen, hep yanımda olan sorumlu tez hocam Dr. Öğr. Üyesi Fatih BAYGUTALP'e;

Rotasyonlarım sırasında eğitimime katkıda bulunan diğer bölümlerdeki hocalarıma;

Asistanlığım boyunca çok şey öğrendiğim, minnetle anacağım kıdemlilerim ve birlikte çalışmaktan ve tanışmış olmaktan mutluluk duyduğum diğer tüm asistan arkadaşlarıma;

Birlikte uyum içerisinde çalıştığımız tüm fizyoterapist, fizik tedavi teknikeri, hemşire, sekreter ve personele;

Bölümümü seçmemde büyük etkisi olan ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen çok değerli dostum Uzm. Dr. Faruk ERDOĞAN'a;

Son olarak; bugünlere gelmemde büyük emekleri olan başta annem, babam ve ablam olmak üzere aileme, sevgili eşim Dr. Tuğçe YAVUZ ÖZTÜRK'e, eğitimime katkıda bulunan saygıdeğer tüm öğretmenlerim ve büyüklerime teşekkür eder, sonsuz sevgi ve saygılarımı sunarım.

Dr. Muhammet Uğur ÖZTÜRK

ERZURUM-2021

ÖZET

Diz Osteoartritli Hastalarda Farklı Konsantrasyonlu Dekstroz Proloterapi Tedavisinin Etkinliklerinin Karşılaştırılması

Amaç: Diz osteoartritli (OA) hastalarda %5, %10 ve %20 konsantrasyonlu dekstroz proloterapi (DPT) tedavilerinin etkinliklerinin karşılaştırılmasıdır.

Yöntem: Prospektif, randomize, kontrollü çalışmamıza; üç aydan uzun süreli diz ağrısı olan, ACR klinik/radyolojik tanı kriterlerine göre diz OA tanısı konulan, Kellgren-Lawrence evre II-III, 40-70 yaş, 128 hasta alındı. Her gruptan 30'ar hasta çalışmayı tamamladı. Grup 1'e %5, Grup 2'ye %10, Grup 3'e %20 DPT; 0, 3 ve 6. haftalarda, bir dize egzersiz tedavisiyle kombine olarak uygulandı. Grup 4'e egzersiz tedavisi verildi. Hotpack 0, 3 ve 6. haftalarda 20'şer dk uygulandı. Gruplar 0, 6 ve 12. haftalarda VAS, WOMAC, EHA, SKYT; 0 ve 12. haftalarda SF-36 ile değerlendirildi. DPT grupları yan etki açısından değerlendirildi.

Bulgular: 6 ve 12. hafta VAS-A ile VAS-İ skorları Grup 2 ve 3'te, Grup 4'ten; 12. hafta VAS-G skoru Grup 3'te Grup 4'ten anlamlı düşük bulundu ($p<0,05$). 6. hafta WOMAC-A, WOMAC-FF ile WOMAC-Toplam skorları Grup 2 ve 3'te, Grup 4'ten; WOMAC-S skoru Grup 1 ve 2'de, Grup 4'ten anlamlı düşük bulundu ($p<0,05$). 12. hafta WOMAC-A skoru Grup 3'te Grup 4'ten, WOMAC-FF ile WOMAC-Toplam skorları Grup 1, 2 ve 3'te, Grup 4'ten anlamlı düşük bulundu ($p<0,05$). 6. hafta diz aktif ve pasif fleksiyonu ve 12. hafta diz pasif fleksiyonu Grup 3'te Grup 4'ten anlamlı yüksek bulundu ($p<0,05$). Gruplar arasında 0 ve 12. hafta SF-36 parametrelerinde; 0, 6 ve 12. hafta SKYT ortalamalarında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). DPT grupları arasında değerlendirilen parametreler ve yan etki açısından anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Sonuç: Tüm gruplarda değerlendirme parametreleriyle başlangıca göre tedavi sonunda anlamlı iyileşme gözlenmiş; ancak DPT grupları arasında anlamlı fark görülmemiştir. Dekstroz konsantrasyonu arttıkça kontrol grubuna üstünlüğün arttığı izlenmiş, bu farkın %20 DPT grubunda en belirgin olduğu görülmüştür. Diz OA'da standart proloterapi enjeksiyon protokolünün geliştirildiği, uzun takip süreli, plasebo kontrollü ve yüksek kalitede çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Diz osteoartriti, dekstroz proloterapi, rejeneratif tedavi

ABSTRACT

Comparison of Effectiveness of Dextrose Prolotherapy Treatment with Different Concentrations in Patients with Knee Osteoarthritis

Objective: It was aimed to compare the efficacy of %5, %10 and %20 concentration dextrose prolotherapy (DPT) treatments in patients with knee osteoarthritis (OA).

Methods: In our prospective, randomized, controlled study; 128 patients aged 40-70 years, Kellgren-Lawrence stage II-III, diagnosed with knee OA according to ACR clinical/radiological diagnostic criteria, with knee pain for more than three months were included. Thirty patients from each group completed the study. 5% DPT for Group 1, 10% for Group 2, 20% for Group 3; single knee was applied in combination with exercise therapy at 0, 3 and 6 weeks. Group 4 was given exercise therapy. Hotpack was applied for 20 minutes each at 0, 3 and 6 weeks. Groups were evaluated with VAS, WOMAC, ROM (Range of Motion) and TUG (The Timed Up&Go) tests at 0, 6 and 12 weeks. Groups were evaluated with SF-36 parameters at 0 and 12 weeks. DPT groups were evaluated in terms of side effects.

Findings: The VAS-A and VAS-I scores at the 6th and 12th weeks were significantly lower in Groups 2 and 3 than in Group 4. The 12th week VAS-G score was significantly lower in Group 3 compared to Group 4 ($p<0.05$). 6th-week WOMAC-A, WOMAC-FF and WOMAC-Total scores in Groups 2, 3 and WOMAC-S score in Groups 1, 2 were found to be significantly lower compared to Group 4 ($p<0.05$). The 12th week WOMAC-A score in Group 3 and the WOMAC-FF and WOMAC-Total scores in Groups 1, 2 and 3 were found to be significantly lower compared to Group 4 ($p<0.05$). Active and passive flexion of the knee at the 6th-week and passive flexion of the knee at the 12th week were significantly higher in Group 3 than in Group 4 ($p<0.05$). No significant difference was found in 0 and 12 weeks SF-36 and 0, 6 and 12 weeks mean TUG parameters between groups ($p>0.05$). There was no significant difference between the DPT groups in terms of evaluated parameters and side effects ($p>0.05$).

Conclusion: Significant improvement was observed at the end of the treatment compared to the baseline in terms of evaluation parameters in all groups; however, no significant difference was observed between the DPT groups. It was observed that the superiority against control group increased as the dextrose concentration increased, and this difference was observed to be most prominent in the %20 DPT group. Long-term, placebo controlled, high quality studies are needed.

Keywords: Knee osteoarthritis, dextrose prolotherapy, regenerative therapy.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Osteoartrit (OA), eklem kıkırdağında kayıpla seyreden dejeneratif bir eklem hastalığıdır. Kıkırdak kaybıyla birlikte sinoviyal membran ve eklem kapsülünde morfolojik değişiklikler, eklemi oluşturan kemik yüzeylerinde hipertrofi (osteofit) ve subkondral skleroz görülür (1, 2). En sık görülen artrit nedenidir ve diz eklemi en fazla etkilenen eklemlerdendir (3).

OA'nın görülme sıklığı, OA'nın tanımına, değerlendirilen eklem ve popülasyona göre değişir (4). Dünya genelinde 60 yaşından büyük erkeklerin %9.6'sında, kadınların %18'inde semptomatik OA görülmektedir. Yaşla prevalansı artar. Kadınlarda daha sık görülür. Dünyada yaşa göre standardize diz OA prevalansı %3.8'dir (5).

OA, primer ve sekonder olarak iki grupta sınıflandırılır. Primer veya diğer adıyla idiyopatik OA; tek eklem tutulumuyla lokalize, üç veya daha fazla eklem tutulumuyla generalize olabilir. Sekonder OA altta yatan bir nedene bağlı gelişir (6).

OA'nın değiştirilebilir ve değiştirilemez, lokal ve sistemik risk faktörleri vardır. Yaş, cinsiyet, etnik köken ve genetik değiştirilemez risk faktörleridir. Obezite, diyet, kemik mineral yoğunluğu değiştirilebilir sistemik risk faktörleri olup kas gücü, bacak boyu eşitsizliği, eklem travmaları, meslek, fiziksel aktivite ve eklem dizilim bozuklukları değiştirilebilir lokal risk faktörleridir (7).

Diz OA'da ana şikayet ağrıdır. Tutukluk, eklem şişliği, krepitasyon, instabilite ve fonksiyon kaybı görülebilir. Ağrı mekanik karakterlidir. Uzun süreli ve ileri diz OA'sı olanlarda ağrı sürekli olabilir, gece ve istirahatte de devam edebilir (3).

Diz OA'nın tanısında anamnez ve fizik muayene önemlidir. Direkt radyografi tanıyı doğrulamak ve ayırıcı tanıları dışlamak için kullanılır. Radyografik değerlendirmede Kellgren-Lawrence (K-L) evrelemesi kullanılmaktadır. Laboratuvar testleri, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve bilgisayarlı tomografi (BT) tanı için gerekli olmayıp ayırıcı tanıları dışlamak için kullanılan tetkiklerdir (8, 9).

OA yönetiminde uluslararası öneriler; non-farmakolojik, farmakolojik ve cerrahi tedavi olarak üç gruba ayrılmaktadır. Non-farmakolojik tedavi; eğitim, egzersiz, kilo verme ve kendi kendine tedaviyi içerir. Diz OA'lı hastalarda non-

farmakolojik tedaviler arasında yürüme bastonları ve ortezler de bulunur. Farmakolojik tedavi; parasetamol, topikal veya oral nonsteroid anti inflamatuvar ilaçların (NSAİİ) kullanılmasını veya intraartiküler steroid enjeksiyonlarını içerir. Total diz artroplastisi, diz OA'nın tedavisinde son çare cerrahi tedavi yöntemidir (10).

Proloterapi, hücre ve doku büyümesini uyarmak için çeşitli iritan solüsyonların; bağların entezis bölgelerine, kas ve eklem içine küçük miktarlarda seanslar şeklinde uygulandığı, enjeksiyon temelli rejeneratif bir tedavi yöntemidir (11). Dekstroz kanın doğal bileşeninde bulunur ve suda çözünür. Birden fazla bölgeye büyük miktarlarda ve geniş konsantrasyon aralığında enjekte edilebilen ideal ve güvenli bir proliferanttır. Enjekte edilen dekstroz konsantrasyonu %10'dan az olduğunda inflamasyona neden olmadan direkt hücre ve doku büyümesi uyarılır. Konsantrasyon %10'dan fazla olduğunda hücre dışında oluşan osmotik yük nedeniyle hücreler su kaybeder, parçalanır ve sonuçta yara iyileşmesini başlatan büyüme faktörleri ve inflamatuvar hücreler toplanır. Tendon ve ligamentlerde kollajen birikimi ve hipertrofiye, bağ dokuda proliferasyona neden olur. Hasarlı kıkırdağı koruduğu ve kıkırdağın onarımını indüklediği gösterilmiştir (12).

Literatürde proloterapi solüsyonlarının hazırlanmasında standart bir protokol olmayıp dekstrozun farklı konsantrasyon ve kombinasyonları kullanılmıştır. Kullanılan dekstroz konsantrasyonları %5 ile %25 arasında değişmektedir. En etkili ve uygun konsantrasyon belirsizdir (13).

Literatürde diz OA proloterapisinde farklı dekstroz konsantrasyonlarının etkinliklerinin karşılaştırıldığı bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda diz OA'lı hastalarda farklı konsantrasyonlu DPT tedavilerinin ağrı, fonksiyon, yaşam kalitesi, yürüme zamanı, eklem hareket açıklığı (EHA) üzerine etkinliklerinin ve yan etki profillerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Osteoartrit

2.1.1. Tanım

Osteoartrit (OA), eklem kıkırdağında kayıpla seyreden dejeneratif bir eklem hastalığıdır. Kıkırdak kaybıyla birlikte sinoviyal membran ve eklem kapsülünde morfolojik değişiklikler, eklemi oluşturan kemik yüzeylerinde hipertrofi (osteofit) ve subkondral skleroz görülür (1, 2).

Dünya genelinde önemli bir sağlık problemi olup en yaygın görülen artrit şeklidir. Diz, kalça, vertebra ve elin distal interfalangeal, birinci karpometakarpal ve proksimal interfalangeal eklemleri en sık etkilenen eklemlerdir (3).

2.1.2. Epidemiyoloji

OA'nın insidans ve prevalansı; OA'nın tanımına, değerlendirilen eklem ve popülasyona göre değişir (4). Dünya genelinde 60 yaşından büyük erkeklerin %9.6'sı ve kadınların %18'inde semptomatik OA görülmektedir. Yaşla birlikte prevalans artar. Kadınlarda daha sık görülür. Radyografi ile tespit edilen OA, semptomatik OA'ya göre daha fazladır. Dünyada yaşa göre standardize edilmiş diz OA prevalansı %3.8'dir (5).

2.1.3. Sınıflandırma

OA, primer ve sekonder olarak iki grupta sınıflandırılabilir. Primer veya diğer adıyla idiyopatik OA, lokalize veya generalize olabilir. Lokalize OA genellikle tek eklem tutulumunu içerirken, generalize OA demek için üç veya daha fazla eklem tutulumu gerekmektedir. Sekonder OA, OA gelişimine neden olan veya kötüleştiren altta yatan bir sebepten kaynaklanır (6). OA'nın sınıflandırılması Tablo 1'de verilmiştir (14, 15).

Tablo 1. Osteoartrit Sınıflandırılması

1. Primer (İdiyopatik) Osteoartrit		
Lokalize: <ul style="list-style-type: none">• El: Nodal (Heberden veya Bouchard nodülleri) veya Non-nodal (eroziv interfalangeal artrit)• Ayak: Halluks rigidus, talonavicular• Diz: Medial, lateral veya patellofemoral kompartman tutulumu• Kalça: Superior, medial veya diffüz tutulum• Vertebra: Apofiziyal, intervetrebral veya ligamentöz tutulum• Diğerleri	Generalize: 3 veya daha fazla eklem tutulumu <ul style="list-style-type: none">• Küçük (periferal) eklem ve omurga• Büyük (proksimal) eklem ve omurga• Miks eklem ve omurga	
2. Sekonder Osteoartrit		
Metabolik <ul style="list-style-type: none">• Okronozis• Hemakromatozis• Hemoglobinopatiler• Gaucher hastalığı• Ehler-Danlos sendromu	Endokrin <ul style="list-style-type: none">• Diyabetes mellitus• Hipotiroidizm• Akromegali• Hiperparatiroidizm• Paget hastalığı	Anatomik <ul style="list-style-type: none">• Femoral epifiz kayması• Epifiziyal displazi• Blount's hastalığı• Legg Calve Perthes hastalığı• Konjenital kalça dislokasyonu• Bacak boyu farkı• Hipermobilite sendromu• Varus-valgus deformitesi• Skolyoz
Travmatik <ul style="list-style-type: none">• Ekleme majör travma• Ekleme uzanan kırık veya osteonekroz• Eklem cerrahisi• Tekrarlayan travmalar	İnflamatuvar <ul style="list-style-type: none">• Septik artrit• Romatoid artrit gibi inflamatuvar artritler	
Nöropatik <ul style="list-style-type: none">• Charcot artropatisi	Diğerleri <ul style="list-style-type: none">• Vurgun hastalığı• Buz yanığı	

2.1.4. Risk Faktörleri

OA; lokal ve sistemik, değiştirilebilir ve değiştirilemez risk faktörleri olan kronik bir hastalıktır. Risk faktörlerinin sınıflandırılması Tablo 2’de gösterilmiştir (7).

Tablo 2. Osteoartrit Risk Faktörleri

Değiştirilemez Sistemik Risk Faktörleri	Değiştirilebilir Lokal Risk Faktörleri
<ul style="list-style-type: none">• Yaş• Cinsiyet• Genetik• Etnik köken	<ul style="list-style-type: none">• Kas gücü• Bacak boyu farkı• Eklem travma ve yaralanmaları• Meslek• Fiziksel aktivite• Eklem dizilim bozuklukları
Değiştirilebilir Sistemik Risk Faktörleri <ul style="list-style-type: none">• Obezite• Diyet• Kemik mineral yoğunluğu	

2.1.4.1. Yaş

OA'nın görülme riskini artıran en önemli faktörlerden biri yaştır. Yaşlanma ile OA'nın insidans ve prevelansındaki artış mekanizmaları; eklem kıkırdağında incelmeye, oksidatif streslere maruz kalma, zayıflamış kas gücü ve azalmış propriosepsiyon duyusu olarak sıralanabilir (16). 25-35 yaş arasında %0.1, 45-50 yaş arasında %7.7-14.3, 75 yaş üstü insanların ise %75'inde en az bir eklemden OA görülmektedir (3).

2.1.4.2. Cinsiyet

OA görülme riski kadınlarda daha fazladır ve bu risk menopoz sonrasında artmaktadır. Postmenopozal kadınlarda östrojen eksikliği, OA riskini artırmakla birlikte sonuçlar çelişkilidir. Kadınlar ve erkeklerin kas kitlelerinin aynı olmaması, kıkırdak hacimlerinin farklı olması gibi nedenlerle bu fark açıklanabilir. Bazı çalışmalarda östrojen replasman tedavisi ile diz ve kalça OA gelişiminde azalma saptanmıştır. Aynı zamanda fazla östrojen maruziyeti kemik yoğunluğunu artırarak el, diz ve kalça OA gelişimine neden olmaktadır (17, 18).

2.1.4.3. Genetik

OA'da genetik faktörlerin hastalığın güçlü belirleyicileri olduğu tespit edilmiştir. Kadınlarda ikiz çalışmalarında, genetik faktörlerin etkisinin diz ve el radyografik OA'sında %39-65, kalça OA'sında %60 ve omurga OA'sında %70 olduğu gösterilmiştir. Bu tahminler OA'nın %50 ve üzerinde kalıtsal olduğunu ortaya koymaktadır. 2q, 9q, 11q ve 16p kromozomlarının OA ile ilişkileri bulunmuştur (19).

2.1.4.4. Etnik Köken

OA'da etkilenen eklem yapısı ve prevelans, çeşitli ırk ve etnik kökenler arasında değişkenlik gösterir. Pekin OA çalışmasında Çinlilerde, Framingham çalışmasındaki beyazlara göre el ve kalça OA'sı daha az sıklıkta bulunmuştur. Pekin OA çalışmasındaki kadınlarda semptomatik ve radyografik diz OA sıklığı, Framingham çalışmasındaki kadınlara göre daha yüksek bulunmuştur (16).

2.1.4.5. Obezite

Vücut kitle indeksinin (VKİ) >30 kg/m² olması obezite olarak tanımlanır ve bu durum diz OA ile kuvvetle ilişkilidir. Fazla kilonun (VKİ ≥ 25 kg/m²) diz OA ile ilişkisi daha düşük bulunsada yine de anlamlıdır. VKİ'de her beş birimlik artış diz OA riskini %35 yükseltirken, bu risk kadınlarda daha fazladır (20).

2.1.4.6. Diyet

Yaşla birlikte biriken reaktif oksijen radikalleri eklemi oluşturan dokularda hasar oluşturabilir. Eklem kıkırdağı ve kemik metabolizması ile ilişkili olan D vitamininin düşük düzeyi, diz ve kalça OA insidansını artırabilir ve mevcut OA'da ilerlemeye neden olabilir. Son yıllarda yapılan randomize kontrollü çalışmalarda düşük D vitamini düzeyleri olanlarda MRG'de saptanan kıkırdak kaybının kanıt düzeyinde olmadığı görülmüştür. A, E, C, K vitaminleri ve selenyum eksikliği OA gelişimine yatkınlık oluşturmaktadır. Mevcut verilerle diyet düzenlenmesi OA'yı önleme ve tedavi etmek için yetersizdir. VKİ'yi normal aralıkta koruyan sağlıklı ve dengeli diyet, OA'nın ilerlemesini ve şiddetini azaltabilir (7, 21).

2.1.4.7. Kemik Mineral Yoğunluğu

OA ve osteoporoz arasındaki ilişki tartışmalıdır. OA'da kemik mineral yoğunluğunda artış olduğu birçok çalışmada gösterilmiş olup subkondral bölgede artan kemik yoğunluğu, OA'nın başlangıcını artırabilir. Bununla birlikte OA'da ağrı ve hareket kısıtlılığına bağlı etkilenen bölgede kemik kütlesi azalır. OA'da etkilenen eklemlerde kemik kütlesi daha fazla olduğu için, OA'sı olmayanlara göre kemik mineral dansitesi ölçümleri daha yüksek çıkar (22).

2.1.4.8. Kas Gücü

OA'nın erken döneminde dahi semptomatik diz ve kalça OA'sı olanlarda kas gücünde azalma (kuadriseps ve kalça abduktör kaslarında) görülebilir (21).

2.1.4.9 Bacak Boyu Eşitsizliği

Alt ekstremite uzunluk farkı; radyografik OA gelişmesine, kronik eklem semptomlarının oluşmasına ve progresyon göstermesine katkıda bulunan mekanik bir faktördür (23). Eşit olan bacak uzunluklarına göre karşılaştırıldığında bu durum biyomekaniğin bozulması bağlı OA görülme riskinde artışa neden olabilir (24).

2.1.4.10. Travma ve Eklem Dizilim Bozuklukları

Eklem yapısal patolojileri OA gelişme riskini artırabilir. Femur başındaki yapısal anormallikler, doğumsal kalça displazisi, dizde varus ve valgus deformitesi OA'ya yatkınlık oluşturur (21). Halluks valgus deformitesi diz, kalça ve birinci metatarsofalangeal eklem OA'sı ile ilişkilidir. Travma, ayak bileği ve diz eklemi OA'sı için önemli risk faktörüdür (25).

2.1.4.11. Meslek ve Fiziksel Aktivite

Eklemde fiziksel stres oluşturan mesleki aktiviteler, iş sırasında tekrarlayan diz çökme, çömelme, tırmanma, vibrasyon, ayakta durma ve ağır fiziksel aktiviteler biyomekanik stres yaratarak OA gelişmesine katkıda bulunur veya semptomların artmasına neden olur (26, 27). Balıkçılar, madenciler, çiftçiler, inşaat işçileri, diş hekimleri, temizlikçiler, profesyonel dansçılar ve itfaiyecilerde biyomekanik strese maruziyet fazladır. Bu yüzden bu meslek gruplarında OA daha sık görülmektedir (27).

2.1.5. Patogenez

Eklem kıkırdağı; doku sıvısı, proteoglikanlar ve tip 2 kollajenden oluşur. Kıkırdağın %65-80'i sıvı komponentten oluşur. Yüksek sıvı içeriği besin ve oksijenin matriksten hücrelere doğru yayılmasını sağlar. Kıkırdak ağırlığının %15-22'sini tip 2 kollajen, %4-7'sini proteoglikanlar oluşturur (28).

Kondrositler, kıkırdak yapısında bulunan tek hücre çeşidi olup matriks sentezinden sorumludurlar. Kondrositler, kıkırdağın normal fizyolojisini ve homeostazını sürdürmekle görevlidir. OA'da kondrositlerin matriks homeostazını sürdürmelerinde bozukluk vardır. Kondrositlerin metabolik aktivitesi ve regeneratif kapasitesi düşüktür. Patolojik uyarıya bağlı olarak matriks sentezi artar. Runx2, ColX ve matriks metalloproteinaz-13 (Mmp13) gibi hipertrofik belirteçler salgınır. Etkilenen kıkırdakta anabolik ve katabolik yollarda artış olur. Başlangıçta kondrositlerde hipertrofi ve matriks sentezinde artış gözlenirse de sonunda katabolizma baskın çıkar. Oluşan ilk dejeneratif değişiklikler kıkırdak yapısında yumuşamaya, yüzeysel katmanlarda çatlaklara ve kıkırdakta incelmeye yol açar. Son olarak kıkırdağın belirgin kaybı subkondral kemiğin açığa çıkmasına neden olur. Hasarlı bölgede artan sinoviyal makrofajlar, proteoglikan ve kollajen yıkımı sırasında TNF-alfa (tümör nekrozis faktör), IL-1 ve IL-2 (interlökin) gibi proinflamatuvar sitokinler açığa çıkarılırlar. Bu sitokinler kondrositlerdeki reseptörlerine bağlanarak tip 2 kollajen sentezinin azalmasına ve bunun sonucunda matriksteki kollajen ağı yapısının çökmesine neden olur. Kondrositlerin apoptoza uğramasıyla kıkırdakta belirgin kayıp görülür. Bu kayıpla birlikte kemiklerin birbirine sürtünmesi, ağrı ve fonksiyonel kısıtlılığa neden olur. Subkondral skleroz, osteofitler, kemikte erime, periartriküler kas ve tendonlarda zayıflık ve gevşeme tabloya eklenir (28, 29).

OA patogenezinde moleküler mekanizmaların rol oynadığı birçok çalışmada gösterilmiştir. Kondrositlerin olgunlaşma ve farklılaşması TGF-beta (transforme edici büyüme faktör), PDGF (platelet kaynaklı büyüme faktörü), FGF (fibroblast büyüme faktörü), PTHrp (parathormon ilişkili protein) gibi büyüme ve transkripsiyon faktörleri tarafından düzenlenir. TGF-beta kondrositlerin olgunlaşmasını ve hipertrofisini inhibe eder. TGF-beta sinyalinin inhibisyonu, OA patogenezinde yer alan bir mekanizmadır. TGF-beta sinyali kaybı ile kıkırdak hasarına neden olan kondrosit hipertrofisi görülür. TGF-beta/Smad, Wnt/Beta-catenin ve Ihh sinyal yollarındaki genetik değişiklikler anabolik ve katabolik yollar arasındaki dengeyi bozabilir. OA'nın fare modellerinde MMP-13 ve ADAMTS5 gibi katabolik enzimlerde aktivite artışı görülür. OA'nın progresyonunda terapötik hedef bu enzimlerin inhibisyonu olabilir (28, 30).

2.1.6. Klinik Belirtiler

2.1.6.1. Ağrı

OA'da en sık görülen ana semptomdur. Ağrı genellikle aktiviteyle artar, istirahatle azalır. Ağrı, uzun süreli ve ileri OA'sı olan kişilerde sürekli hale gelebilir, gece ağrıları görülebilir, istirahatte de devam edebilir. Ağrı lokalizasyonu eklemden tutulan bölgeye göre farklılık gösterebilir. Dizde sıklıkla medial tibiofemoral ve patellofemoral bölge etkilenir. Yaygın tutulum varsa ağrı iyi lokalize edilemez, genellikle derinde hissedilir ve bazen batma tarzında görülebilir. Eklem kıkırdağı ve menisküslerin 2/3'lük kısmı sinir dokusu içermez. Yırtılmış menisküs eklem yüzeyinin kayganlığının ve fonksiyonunun bozulmasına, dış 1/3'lük ağrıya duyarlı kısmın fazla yüke maruz kalmasıyla ağrıya neden olabilir. Sinoviyal inflamasyonla oluşan sinoviyal sıvı kapsülü gererek ağrı yapabilir. Aynı zamanda subkondral alanda iskemi, venöz basınç artışı ve osteofitlerin periostu girmesi de ağrı kaynağıdır (3, 31).

2.1.6.2. Tutukluk

Tutukluk genellikle istirahat sonrası harekete başlarken ve sabah yataktan kalkarken görülür. İnflamatuar hastalıklardan farklı olarak 30 dk'yı geçmez (3).

2.1.6.3. Krepitasyon

Kıkırdak dokusunda azalma ve eklem yüzeylerinin düzensiz olması sonucu dizin hareketi esnasında meydana gelen çıtırtı sesleridir. Hastanın kendisi bu çıtırtı seslerini duyabileceği gibi muayene esnasında da tespit edilebilir (3).

2.1.6.4. İnstabilite

OA periartiküler tendon, kas ve dokuları da etkiler. Zamanla periartiküler dokularda gevşeme, kaslarda atrofi ve güç kaybı görülebilir. Dizde varus deformitesi gibi şekil bozuklukları görülebilir. Kas güçsüzlüğü ve atrofiye bağlı olarak eklemde boşalma hissi olabilir (3, 31).

2.1.6.5. Eklem Şişliği

Sinoviyal efüzyon, kemikte genişleme ve deformitelere bağlı eklem şişliği görülebilir (3).

2.1.6.6. Fonksiyon Kaybı

Fonksiyon kaybı etkilenen eklemeye göre değişir. Diz ve kalça OA'da yürüme, oturup kalkma ve merdiven inip çıkmada zorluk meydana gelir (3).

2.1.7. Laboratuvar

OA'ya spesifik laboratuvar bulgusu bulunmamaktadır. Laboratuvar, OA tedavisine beklenen yanıt olmadığında veya ayırıcı tanıların dışlanmasında kullanılmaktadır. ESH (eritrosit sedimentasyon hızı), CRP (C-reaktif protein), serum ürik asit seviyesi ve immünolojik markırlar referans aralıktadır. CRP ve ESH, düşük düzeyde inflamasyon olduğunda hafif düzeyde yükselebilir. Sinoviyal sıvı analizinde WBC (beyaz kan hücresi) <2000/mm³'tür. Sıvı açık sarı renkli, berrak ve viskozitesi normaldir. Musin pıhtı testi normal veya azalmıştır. Kültür ve gram boyama sonuçları temiz olup mikroskopik incelemede kristal beklenmez (31, 32). Monoklonal antikolar, sinoviyal sıvı belirteçleri ve idrarda kıkırdak yıkım ürünü pridinyum çapraz bağlarının erken OA tanısında kullanımına ilişkin çalışmalar devam etmektedir (32).

2.1.8. Görüntüleme Yöntemleri

2.1.8.1. Direkt Radyografi

Direkt radyografi ucuz, kolay ulaşılabilir ve tanıyı doğrulamada etkin bir yöntemdir. Eklem aralığında daralma, osteofitler, subkondral skleroz ve kist tespit edilebilen bulgulardır. Direkt grafiyle eklem aralığı görülebilir ancak menisküs ve kıkırdak kalınlığı hakkında doğrudan bilgi edinilemez (32, 33). Diz OA radyografik değerlendirilmesinde K-L evrelemesi (Tablo 3) kullanılmaktadır (8).

Tablo 3. Kellgren-Lawrence Radyografik Evrelemesi

Grade 0	Normal	Osteoartrit yok
Grade 1	Şüpheli	Eklem aralığının şüpheli daralması ve olası osteofit
Grade 2	Hafif	Eklem aralığının olası daralması ve kesin osteofit varlığı
Grade 3	Orta	Eklem aralığının kesin daralması, orta derecede çok sayıda osteofit varlığı ve skleroz başlangıcı
Grade 4	Şiddetli	Eklem aralığının ileri derecede daralması, büyük osteofitlerin, belirgin subkondral skleroz ve kistlerin varlığı

2.1.8.2. Ultrasonografi (USG)

USG, OA'lı eklemlerde kıkırdak yapısını ve kanlanma artışını gösterir. Osteofit, sinoviyal hipertrofi ve effüzyon varlığı değerlendirir. Eş zamanlı dinamik görüntüleme imkanı sunar. Erişim MRG'ye göre daha ucuz ve kolaydır. Kontrast madde kullanımı gerektirmez. İyonize radyasyon maruziyeti yoktur (32-34). Tibiofemoral osteofitleri göstermede direkt radyografiden daha hassastır ve anterior medial femoral kondildeki dejenerasyonu hassas şekilde gösterir (34). USG rehberliğinde tedavi amacıyla eklem aspirasyonu ve enjeksiyonu yapılabilir (35).

2.1.8.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

MRG, OA tanısında genellikle gerekli değildir. Tanı net olmadığında ve ayırıcı tanıda yardımcı olabilir. Erken yapısal hasarı tespit eder ve zaman içindeki değişimi hassas bir şekilde gösterir. OA'nın mekanizmalarını ve klinik korelasyonlarını belirlemede araştırma aracı olarak kullanılabilir (35). MRG ile eklem kıkırdağı ve eklem çevresi dokuların gösterilmesi mümkündür (32).

2.1.8.4. Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Kemik korteksin ve yumuşak doku kalsifikasyonunun görüntülenmesinde diğer yöntemlere üstündür. Osteofitleri ve subkondral kemikteki değişiklikleri gösterir. Yüksek radyasyon maruziyeti ve düşük yumuşak doku kontrastı en önemli dezavantajlarıdır. Hızlı çekim yapıldığı için hareket nadir problemdir (35).

2.1.8.5. Nükleer Tıp Görüntüleme Yöntemleri

OA tanısı ve tedavi izleminde pozitron emisyon tomografisi (PET), PET-MRG ve tek foton emisyonlu BT çok az kullanılır (36). Nükleer tıp görüntüleme yöntemleri genellikle oral alınan veya iv enjekte edilen radyoaktif izotoplarla yapılır. Tüm vücudu

görüntüler ve metabolik aktivitesi yüksek dokuları tespit eder (35). PET görüntülemenin düşük uzaysal çözünürlüğü nedeniyle kombine PET-BT ve PET-MRG incelemeleri, OA ile ilişkili yapısal hasarın görüntülenmesinde doku değişikliklerinin erken tespitine yardımcı olurlar (34).

2.1.9. Diz Osteoartriti

2.1.9.1. Diz Anatomisi

Diz eklemi, insan vücudundaki en karmaşık ve en büyük eklemdir (37). Eklem kapsülü içerisinde bulunan tibiofemoral ve patellofemoral olmak üzere iki eklemden oluşur. Tibiofemoral eklem, femur distali ve tibia proksimali; patellofemoral eklem, distal femur ile patella arasında yer alır (38).

2.1.9.1.1. Kemikler

Diz eklemine proksimalini femura ait medial ve lateral kondiller, distalini ise tibiaya ait medial ve lateral platolar oluşturur. Medial kondil, lateral kondile göre daha büyüktür. Kondiller, femur shaftının eğimli olması nedeniyle femur başına göre daha medialde bulunur. Medial tibial platonun ön arka çapı lateral tibial platoya göre daha geniştir. İki plato birbirinden interkondiler çentiklerle ayrılır ve bu çentikler diz ekstansiyonu sırasında femurdaki interkondiler çentiğe yerleşir. Tibial platolar düz yapıda olup ön ve arka kenarlarında konveksite vardır. Femoral kondiller de konveks yapıda olduğundan eklem stabilitesini sağlamada kemik yüzeylerin uyumu yetersizdir. Stabilitayı artırmak için menisküs gibi ek yapılara ihtiyaç vardır (38). Patella, insan vücudundaki en büyük sesamoid kemiktir ve distal femurun anterior artiküler yüzeyi ile eklem yapar (39).

2.1.9.1.2. Menisküsler

Menisküsler yarım daire şeklinde fibrokartilaginöz yapılardır (38). Medial menisküs, lateral menisküse göre daha ince ve geniştir (39). Lateral menisküsün ön ve arka boynuzları birbirine daha yakın ve daire şeklindedir. Medial menisküsün dış kenarı medial kollateral bağa tutduğundan lateral menisküse kıyasla daha az hareketlidir. Lateral menisküs, popliteus kas tendonu ile lateral kollateral bağdan ayrılır. Her iki menisküsün ön boynuzları birbirine transvers ligaman ile bağlıdır (37). Menisküsler periferde kalın, merkezde incedir ve interkondiler tüberküllere doğru açıktır. Menisküsler tibial platonun konveksitesini konkaviteye dönüştürerek eklem

uyumunu artırır. Yük dağılımının sağlanmasında ve sürtünmenin azaltılmasında da rol oynarlar. Liflerin düzeni aksiyel yüklerin radial yönde yayılmasına izin verir ve sürtünmeyi azaltarak kırıkdağın aşınmasını önler (38).

2.1.9.1.3. Eklem Kapsülü

Diz eklemine oluşturan kemik yüzeylerinin uyumsuzluğu menisküsler ile kompanse edilmeye çalışılsa da eklem stabilitesi büyük ölçüde eklemi çevreleyen yapılara bağlıdır. Tibiofemoral ve patellofemoral eklemi çevreleyen eklem kapsülü geniş ve gevşek olup yüzeysel ve derin katmandan oluşur (38). Kapsül, distalde tibianın kondillerinin ön, iç ve dış kenarlarına, arkada interkondiler alanın kenarlarına yapışır. Ön ve arka çapraz bağların yapışma yerleri kapsül dışıdır. Kapsülün bazı yerlerde kalınlaşması ile kapsül ligamentler oluşur. Bunlar başlıca oblik popliteal ve arkuat ligamentlerdir (37).

2.1.9.1.4. Ligamentler

Medial kollateral ligament, yüzeysel ve derin iki parçadan oluşur. Yüzeysel parça femurun medial epikondilinden başlar ve proksimal medial tibiaya tutunur. Yüzeysel parça yaklaşık 10 cm uzunluğundadır. Derin parça daha kısa ve oblik seyirlidir. Femurun medial kondilinden başlayıp proksimal tibial platoya uzanır. Derin parça eklem kapsülü ile ilişkili olup medial menisküsün medialine tutunur (37, 38).

Lateral kollateral ligament, proksimalde lateral femoral kondilden başlayıp biceps femoris tendonu ile birlikte distalde fibula başına tutunur. Ekstrakapsüler bir bağdır ve medial kollateral ligamentin aksine menisküs ile bağlantısı yoktur (37, 38).

Anterior krusiyat ligament (ACL), proksimalde lateral femoral kondilin medialinden başlar ve distalde tibianın medial çıkıntısına yapışır. Tibial yerleşim bölgelerine göre anteromedial ve posterolateral olmak üzere iki demetten oluşur. Ortalama kalınlığı 11 mm, uzunluğu 38 mm'dir (40). Diz fleksiyonda iken anteromedial, ekstansiyonda iken posterolateral lifleri gergindir. Tibianın öne kaymasını önler. Varus, valgus, iç rotasyon ve hiperekstansiyonu kısıtlar (37).

Posterior krusiyat ligament (PCL), proksimalde medial femoral kondilin anterolateralinden başlar ve bir cm distalde tibial plato posterioruna doğru yapışır. Kalınlığı ACL'nin iki katı, uzunluğu 32-38 mm arasındadır. Daha büyük olan

anterolateral ve küçük olan posteromedial iki demetten oluşur. Anterolateral lifler diz ekstansiyonda, posteromedial lifler ise diz fleksiyonda iken gergindir (41). Primer görevi tibianın arkaya kaymasını önlemektir. Varus, valgus, dış rotasyon ve 90 derece üzeri fleksiyonda iç rotasyonu kısıtlar (37).

Semimembranosus kası dizin posteromedialinde posterior oblik ligamenti oluşturur. Posterior oblik ligament, adduktör tüberkülün arkasına ve femurda gastroknemius tüberkülün önüne bağlanır. Arkuat ligament, Y şeklinde kapsül kalınlaşması olup dizlerin %70'inde bulunur. Her ikisi de ekstansiyonda gergindir, hiperekstansiyona engel olur ve kapsülü posteriorda güçlendirir (38).

Her iki menisküs birbirlerine ön boynuzlarından transvers ligament ile bağlıdır. Menisküsler ön kapsülün kalınlaşması olan patellomeniskal ligamentler ile patellaya bağlanır. Ayrıca her iki menisküs eklem kapsülünün kalınlaşması ile oluşan koroner ligamentler ile tibia ön yüzüne bağlanır (38).

Meniskofemoral ligamentler, lateral menisküsü femurun medial kondiline bağlar. Lateral menisküs arka boynuzundan başlayıp PCL ile superomediale doğru seyrederek femurun medial kondiline bağlanır. PCL önünde anterior meniskofemoral ligament (Humphry ligamanı), arkasında posterior meniskofemoral ligament (Wrisberg ligamanı) yer alır. Bu ligamentler tibianın iç rotasyonu ile gerilir (37).

2.1.9.1.5. Bursalar

Eklem etrafında bulunan kas, ligament ve kemik yapılar önemli sürtünme kuvveti oluşturur. Bursalar oluşan sürtünme kuvvetini azaltır veya önler. Suprapatellar bursa, kuadriseps tendonu ile femur ön yüzü arasında, patellanın yukarısında yer alır. Subpopliteal bursa, lateral femoral kondil ile popliteus tendonu arasında bulunur. Gastroknemius bursa, medial femoral kondil ile gastroknemius kasının medial başı arasında yer alır. Bu üç bursa, eklem kapsülü sinoviyumu ile ilişkilidir. Patella ön yüzü ile cilt arasında prepatellar bursa, patellanın altında patellar tendon ile cilt arasında infrapatellar bursa, patellar tendon ile tuberositas tibia arasında derin infrapatellar bursa yer alır. Biceps femoris tendonu ile lateral kollateral ligament arasında bir bursa bulunur. Eklemin medialinde yüzeysel ve derin bursalar bulunmaktadır (38).

2.1.9.1.6. Kaslar

Diz ekleminde, plantaris kası haricinde yedi adet fleksör kas bulunur. Bunlar; semimembranosus, semitendinosus, popliteus, biceps femoris, gastroknemius, sartorius ve gracilis kaslarıdır. Biceps femoris kısa başı ve popliteus kası dışındaki fleksörler iki eklemi ilgilendirir. Biceps femoris, semimembranosus ve semitendinosus kasları hamstring kasları olarak bilinir. Hamstring grubu kaslar kalçada ekstansiyon, dizde fleksiyon yaptırırlar. Sartorius kası spina iliaca anterior superiordan başlar. Fleksör ve iç rotator olarak görev alır. Gracilis kası simfizis pubisten başlar. Kalçaya adduksiyon, tibiaya iç rotasyon, diz ve kalçaya fleksiyon yaptırır. Semitendinosus, sartorius ve gracilis kasları ortak tendon oluşturup tibiyanın anteromedialine yapışırlar. Bu ortak tendon yapısına pes anserinus denir. Gastroknemius kası iki başlıdır. Femurun kondillerinin arka yüzünden başlar ve aşil tendonu olarak kalkaneusta sonlanır. Hem diz hem de ayak bileği fleksörüdür (38).

Dizin ekstansör kası kuadriseps femoristir ve rektus femoris, vastus medialis, vastus intermedius, vastus lateralis kaslarından oluşur. Bunlardan sadece rektus femoris kası kalça ve diz eklemi ilgilendirir. Dört kas distalde quadriceps tendonunu oluşturur. Patellayı geçerek patellar tendon olarak tuberositas tibiaya yapışır (38).

2.1.9.1.7. Damarlar ve Sinirler

Diz eklemi, femoral, obturator, tibial ve ortak fibular sinirlerin dalları ile uyarılır. Femoral, popliteal, anterior tibial ve sirkumfleks fibular arterin tekrarlayan dalları dizin kan dolaşımını oluşturur (42).

2.1.9.2. Diz Biyomekaniği

Diz eklemi tibiofemoral ve patellofemoral eklemlerden oluşur. Femur ve tibia aksı arasında açıklığı dışa dönük, 170-175 derece olan, fizyolojik valgus açısı bulunur. Diz ekleminde vertikal, transvers ve anteroposterior olmak üzere üç aks bulunur (37).

Tibiofemoral eklemin ana hareketi fleksiyon ve ekstansiyondur. Az da olsa iç-dış rotasyon ve abduksiyon-adduksiyon hareketleri de görülür. Transvers aks çevresinde, sagittal düzlemde, pasif diz fleksiyonu 130-140 derece kabul edilir. Fleksiyon, çömelme hareketi gibi kalça ve diz fleksiyonda iken ve vücut ağırlığı da ekleme yüklendiğinde 160 dereceye çıkabilir. Düz zeminde yürümeye 60-70 derece, merdiven inip çıkmada 80 derece, oturup kalkmada 90 derece diz fleksiyonu

gereklidir. Diz ekstansiyonu beş dereceye kadar normal kabul edilir, fazlası genu recurvatum olarak adlandırılır. Dize etkisi olan kasların çoğu aynı zamanda kalça veya ayak bileği gibi eklemleri de ilgilendiren kaslardır. Bu yüzden kalça veya ayak bileği ekleminin pozisyonu diz ekleminin eklem hareket açıklığını etkileyebilir. Dizde anteroposterior aks çevresinde, frontal planda abduksiyon-adduksiyon hareketi az da olsa bulunur. Diz tam ekstansiyonda iken 8-20 derece, fleksiyonda iken 13 derecedir. Frontal düzlemdeki aşırı hareket ligamentöz yetmezliği gösterebilir (38). Vertikal aks etrafında iç ve dış rotasyon hareketi görülür. Rotasyon hareketi diz 90 derece fleksiyonda iken maksimum olup iç rotasyon 30, dış rotasyon 40 derecedir. Diz ekstansiyonda iken bağların gerginliğinin artması ve tibia kondillerinin interkondiler çentiğe oturması nedeniyle rotasyon hareketi yapılamaz (37).

Fleksiyon hareketinden ekstansiyona geçerken son aşamada dizde dış rotasyon oluşur. Dizin ekstansiyonda kilitlendiği bu mekanizmaya vida-yuva mekanizması denir. Diz ekstansiyondan fleksiyona geçerken otomatik olarak iç rotasyon oluşur (37).

Patella, arka yüzeyindeki vertikal kabarıklıkla medial ve lateral fasetlere ayrılır. Lateral faset yüzeyi, mediale göre daha geniştir. Ek olarak iki transvers kabarıklıkla superior, orta ve inferior yüzeylere ayrılır. Patellanın en medialinde bulunan Odd faset ile birlikte yedi adet eklem yüzeyi bulunur. Patella diz ekstansiyonda iken femurun distal ön yüzündeki femoral sulkusa oturur. Ekstansiyonda interkondiler oluğa girmediğinden eklem uyumu minimumdur ve instabilite açısından potansiyel risk taşır. Patellanın dikey pozisyonu patellar tendon uzunluğu ile ilişkilidir. Patellanın, patellar tendona oranı 1/1'dir. Bu oran Insall-Salvati indeksi olarak bilinir. Bu oranın 0.8'den düşük olmasına patella baja, 1.2'den yüksek olmasına patella alta denir. Anormal uzun tendon patellanın yüksek pozisyonuna neden olur bu da instabilite riskini artırır. Patella ve femur arasındaki temas, diz eklem hareket açıklığı boyunca değişir. Patellanın superior-inferior kayma, mediolateral tilt ve rotasyon hareketleri vardır. Superior kayma, patellanın ekstansiyonu, inferior kayma ise patellanın fleksiyonudur. Patella diz fleksiyonuyla proksimalden distale, sagittal planda yaklaşık 5-7 cm yer değiştirir (38, 43).

Patellofemoral stabiliteyi etkileyen faktörlerden olan Q açısı, spina iliaca anterior superior ve patella orta noktasını birleştiren çizgi ile patella orta noktasını ve

tuberositas tibiayı birleştiren çizgi arasındaki açıdır. Q açısı diz ekstansiyonda iken erkeklerde 12-15, kadınlarda 15-18 derecedir ve fleksiyonla azalır. Q açısı fazla olanlarda patellanın laterale subluksasyon eğilimi artar (37).

Patellofemoral eklem reaksiyon kuvveti (PFERK), diz eklem açısı ve kas gerginliğine bağlı oluşan eklem üzerinde etkili kompresyon kuvvetidir. Patellofemoral eklem, patellar ve quadriceps tendon kuvvet vektörlerinin toplamıyla oluşan kompresif kuvvete maruz kalır. Patellanın kompresyonuna karşı koyan eklem reaksiyon kuvveti diz fleksiyonuyla artar. Patella ile femoral yüzey teması ne kadar fazlaysa ekleme o kadar az yük biner. Küçük bir temas ile artan PFERK, yüksek patellofemoral eklem stresine neden olur ve zamanla kıkırdağa zarar verir. PFERK, düz zeminde yürürken vücut ağırlığının 1.3, merdiven çıkarken 3.3, çömelme sırasında 7.8 katıdır (43).

2.1.9.3. Diz Osteoartriti Tanısı

OA tanısını koymada anamnez ve fizik muayene önemlidir. Ana semptom eklem ağrısıdır. Ağrı istirahatle azalır aktivite ile artar. Sabah tutukluğu genellikle 30 dakikadan azdır. Eklemde kilitlenme ve instabilite olabilir. Ağrı ve sertlik, aktivitelerde sınırlanma ve fonksiyon kaybına neden olur. Fizik muayenede EHA'da azalma, EHA boyunca ağrı, krepitasyon, varus-valgus deformitesi, eklem effüzyonu, instabilite ve baker kisti saptanabilir. Direkt radyografi tanıyı doğrulamak ve ayırıcı tanıları dışlamada kullanılabilir. BT ve MRG'ye tanıda şüphe olmadığı sürece nadiren ihtiyaç duyulur. Laboratuvar testleri genellikle gerekli değildir. CRP ve ESH gibi inflamasyon belirteçleri genellikle normaldir (9). Diz OA, ACR (American Collage of Rheumatology) klinik ve radyolojik tanı kriterleri Tablo 4 ve 5'te verilmiştir (44).

Tablo 4. ACR Diz Osteoartriti Klinik Tanı Kriterleri

1- Bir önceki ayın çoğu gününde diz ağrısı olması
2- Eklemde aktif hareketi sırasında krepitasyon varlığı
3- Sabah tutukluğunun ≤ 30 dk olması
4- Yaşın ≥ 38 olması
5- Muayenede kemikte genişleme görülmesi
1,2,3,4 veya 1,2,5 veya 1,4,5 kriterlerinin varlığı tanı koydurur.

Tablo 5. ACR Diz Osteoartriti Klinik ve Radyolojik Tanı Kriterleri

1- Bir önceki ayın çoğu gününde diz ağrısı olması
2- Radyolojik olarak eklem kenarlarında osteofitlerin saptanması
3- OA'nın tipik sinoviyal sıvı bulgularının olması (berrak, visköz, WBC< 2000 mm ³ bulgularından en az ikisinin varlığı)
4- Yaşın ≥ 40 olması
5- Sabah tutukluluğunun ≤ 30 dk olması
6- Eklemde aktif hareketinde krepitasyon varlığı
1,2 veya 1, 3, 5, 6 veya 1, 4, 5, 6 kriterlerinin varlığı tanı koydurur.

2.1.10. Tedavi

OA, hasarlanmış yapılarda regresyon ve restorasyon olasılığı olmayan progresif ve dejeneratif bir hastalıktır. Bu nedenle OA'nın tedavisi eklem replasmanı ile cerrahi müdahale gerektirmedikçe semptomlara yöneliktir (45). OA tedavisinde uluslararası öneriler; non-farmakolojik, farmakolojik ve cerrahi tedavi olarak üç gruba ayrılmaktadır. OA'da non-farmakolojik tedavi; eğitim, egzersiz, kilo verme ve kendi kendine yönetimi içerir. Diz OA'lı hastalarda non-farmakolojik tedaviler arasında yürüme bastonları ve ortezler de bulunur. Farmakolojik tedavi; parasetamol, topikal, oral NSAİİ kullanımını veya eklem içi kortikosteroid enjeksiyonlarını içerebilir. Total diz artroplastisi, diz OA tedavisi için son çare cerrahi yöntemdir (10). Diz ve kalça OA'sı non-farmakolojik tedavisinde EULAR (The European League Against Rheumatism) 2013 rehberi Tablo 6'da verilmiştir (46).

Tablo 6. 2013 EULAR Diz ve Kalça Osteoartriti Non-Farmakolojik Tedavi Önerileri

SAYI	ÖNERİLER	KANIT DÜZEYİ I-IV	UZLAŞI DÜZEYİ
1-	Diz ve/veya kalça OA'sı bulunan kişilerde ilk değerlendirmede aşağıdakileri içeren biyo-psikososyal yaklaşım bulunmalıdır. <ul style="list-style-type: none">Fiziki durum (ağrı, yorgunluk, uyku kalitesi, alt ekstremitelerde eklem durumu (kalça, diz, ayak), mobilite, güç, eklem dizilimi, propriosepsiyon, postür, komorbiditeler, kilo)Günlük yaşam aktiviteleriİşe, eğitime ve sosyal hayata katılımDuygudurumSağlık eğitimi ihtiyaçları, sağlık inançları ve kendini yönetme motivasyonu	Ib, karma	8.6 (7.9-9.2)
2-	Diz ve/veya kalça OA tedavisi, kişinin istek ve beklentilerine, OA lokalizasyonuna, risk faktörlerine,	Ib, karma Ib, diz	8.7 (8.2-9.2)

	inflamasyon varlığına, yapısal değişiklikteki şiddete, ağrı düzeyine, günlük yaşam aktivitelerine, toplumsal katılıma ve kaliteye göre bireyselleştirilmelidir.		
3-	Diz ve/veya kalça OA'sı olanlar aşağıdakileri içeren temel non-farmakolojik bireyselleştirilmiş yönetim planı almalıdır: <ul style="list-style-type: none"> • OA ile ilgili bilgi ve eğitim • Faaliyetlerin sürdürülmesi ve hızı • Düzenli, kişiye özel egzersiz planı • Aşırı kilolu veya obez ise kilo kaybı planı • Olumsuz mekanik etkenlerin azaltılması • Yardımcı yürüme cihaz ve teknolojilerin kullanımı 	Ib, diz Ib, kalça	8.7 (8.2-9.3)
4-	Diz ve/veya kalça OA'lı kişilere yaşam tarzı değişiklikleri önerilirken kısa ve uzun dönem uygulama ve faaliyet planı yapılmalı, uyum ve takip planı da dahil, kişiye özgü program oluşturulmalıdır.	Ib, kalça Ib, diz	8.0 (7.1-9.0)
5-	Diz ve/veya kalça OA'sı olanlarda etkili olabilmesi için bilgi ve eğitim: <ul style="list-style-type: none"> • Kişinin eğitim düzeyi ve hastalık algısına göre bireyselleştirilebilmeli • Yönetimin her yönünü içermeli • OA'nın sebep-sonuç ve prognozuna yönelmeli • Sonraki kontrollerde pekiştirilmeli ve geliştirilmeli • Birey tarafından seçilebilen yazılı veya diğer yöntemlerle desteklenmeli • Bireyin eşi ve bakıcısı da dahil edilmelidir. 	Ia, karma	8.4 (7.7-9.1)
6-	Diz ve/veya kalça OA'da egzersiz eğitimleri verilmesi, havuz ve diğer tesislerin kullanımı kişinin tercihine ve ulaşımına göre seçilmelidir. Egzersizlerde önemli ilkeler şunlardır: <ul style="list-style-type: none"> • Sık sık, az miktarda olmalı • Ek etkinlik yerine yaşam tarzının bir parçası haline gelmesi için diğer günlük aktivitelerle ilişkilendirilmeli • Kişinin kapasitesine göre başlanarak birkaç ayda tam doza ulaşılmalıdır. 	Ia, diz Ia, karma, su bazlı egzersiz	8.9 (8.5-9.3)
7-	Diz ve/veya kalça OA'sı olanlara aşağıdakileri içeren, günlük, düzenli ve bireysel egzersiz programı verilmelidir. <ul style="list-style-type: none"> • Etkilenen büyük eklemlerin sayı ve yerinden bağımsız olarak her iki bacak güçlendirme egzersizi (izometrik), kuadrisepsler ve kalça kuşağı kaslarını içermelidir. • Aerobik aktivite ve egzersizler • Yardımcı EHA ve germe egzersizleri 	Ia, kalça, tüm egzersizler Ia, diz, tüm egzersizler Ia, diz, güçlendirme Ia, diz, aerobik Ia, karma, karma program	8.5 (7.7-9.3)
8-	Kilo verme eğitimi, başarılı kilo vermeyi ve sürdürmeyi içeren kişisel stratejileri kapsamalıdır. <ul style="list-style-type: none"> • Düzenli bireysel ve aylık takip • İlerlemeyi gözden geçirmek için düzenli destek toplantıları • Fiziksel aktiviteyi artırmak • Kahvaltı ile başlayan yemek planı yapmak • Özellikle doymuş yağ, şeker, tuz alımını azaltmak, meyve ve sebze günde en az 5 porsiyon tüketmek 	III, kalça Ia, diz	9.1 (8.6-9.5)

	<ul style="list-style-type: none"> • Porsiyon boyutlarını sınırlamak • Yeme davranışlarını değerlendirmek ve yemeyi tetikleyen nedenleri bulmak • Beslenme eğitimi • Nüks tahmini ve yönetimi 		
9-	Rahat ve uygun ayakkabı giyilmesi tavsiye edilir. Lateral kama kullanımı medial bölgedeki diz ağrısını azaltır önerisi reddedildi.	Ib, diz Ib, diz	8.7 (8.2-9.2) 8.0 (7.0-9.1)
10-	Ağrıyı azaltıp katılımı artırmak için ev veya işte yürüme yardımcıları, teknolojileri ve modifikasyonlar düşünülmelidir. Örneğin; <ul style="list-style-type: none"> • Karşı tarafta kullanılan baston veya tekerlekli yürüteç (walker) • Sandalye, yatak ve klozetin yüksekliğini artırma • Merdiven korkulukları • Banyo düzenlenmesi • Yüksek koltuk seviyeli, kolay erişilen, otomatik vitesli araba kullanımı 	Ib, kalça Ib, diz	8.9 (8.5-9.3)
11-	İşe başlamak veya geri dönmek isteyen diz/kalça OA' lı hastalara mesleki rehabilitasyon verilmelidir. Rehabilitasyon iş alışkanlıklarını, çalışma saatini, mesleki görevlerini, iş ortamını, işi değiştirme, yardımcı teknolojik cihazların kullanımı, iş arkadaşları ve ailenin desteği gibi konularda önerileri içermelidir.	III, kalça III, diz Ib, karma	8.9 (8.3-9.5)

2019 ACR diz OA yönetimi kılavuzunda mevcut kanıtlara dayanılarak değerlendirilen yaklaşımlara yapılan güçlü ve şartlı öneriler Tablo 7'de verilmiştir. Oylama paneli, etkililiğe dair ikna edici kanıtlar bulduğunda ve faydaların zarardan daha ağır bastığı sonucuna vardığında güçlü önerilerde bulunmuştur. Kanıt kalitesinin düşük veya çok düşük olduğu, yarar ile zarar arasında denge olduğu ve hasta ile klinisyen arasında ortak karar vermenin önemli olduğu durumlarda koşullu önerilerde bulunulmuştur (47).

Tablo 7. 2019 ACR Diz OA Tedavi Önerileri

Non-farmakolojik Yaklaşımlar	
Güçlü Öneriler	Şartlı Öneriler
<ul style="list-style-type: none"> • Egzersiz (Yürüyüş, güçlendirme, su içi egzersiz nöromusküler eğitim) • Öz yeterlilik ve öz yönetim programları • Kilo verme • Tai-chi • Baston kullanımı • Tibiofemoral diz ortezleri 	<ul style="list-style-type: none"> • Terapötik sıcak veya soğuk • Bilişsel davranışçı terapi • Akupunktur • Kinezyo bantlama • Denge egzersizleri • Patellofemoral diz ortezi • Yoga • Radyofrekans ablasyon

Farmakolojik Yaklaşımlar	
Güçlü Öneriler <ul style="list-style-type: none">• Oral NSAİİ'ler• Topikal NSAİİ'ler• İntra artiküler kortikosteroid enjeksiyonu	Şarhlı Öneriler <ul style="list-style-type: none">• Asetaminofen• Tramadol• Duloksetin• Topikal kapsaisin

2.1.10.1. Non-farmakolojik Tedavi

2.1.10.1.1. Hasta Eğitimi

Diz OA'lı hastalarda eğitim; karar almada, hastalığı kendi kendine yönetmede ve ilaç tedavisine uymada önemli rol oynar. Ağrı, kişinin hayatında merkezi rol oynayabilir. Hastalık özgüven üzerinde olumsuz etkiye neden olabilir. OA'nın tedavi edilemeyen ve ilerleyici bir hastalık olduğuna dair yanlış düşünceler, hastaların fiziksel aktiviteyi azaltıp daha kısıtlı bir yaşam tarzı benimsemelerine neden olabilir. Hastalığın daha iyi yönetimi, hastanın beklentisi ve tedavi sonuçları arasındaki uyumu güçlendirmek için hasta eğitim stratejilerine ihtiyaç vardır (48).

2.1.10.1.2. Kilo verme

Diz OA'lı hastalarda hem %10 hem de %20'den fazla kilo vermek, daha az kilo vermeye kıyasla önemli klinik ve mekanik yararlar sahiptir. Diz OA'sı olan yaşlı, fazla kilolu ve obez kişilerde en az %10 kilo verilmesi önerilmektedir. Ek %10 kilo vermek; ağrıya azalma, yaşam kalitesinin iyileşmesi ve işlevsellikte artış gibi olumlu sonuçlara neden olur (49).

2.1.10.1.3. Egzersiz

Diz OA'nın tedavisinde egzersiz yapmanın etkinliğine yönelik kanıtlar fazla olup seçenekler de çok çeşitlidir. Egzersiz önerileri, hastanın tercihinine ve erişimine göre yapılmalıdır. Hastanın egzersizi yapılabilir bulmaması, egzersize katılma ve ulaşımı göze alamaması önerilerden fayda sağlama olanağını azaltır. Mevcut durumda bir egzersizi diğerine göre üstün kılan yeterli kanıt yoktur. Egzersiz programının ev programı şeklinde yapılmasından çok fizyoterapist gözetiminde yapılması ve denetlenmesi daha etkilidir (47). Diz OA'sı olan hastalar ağrılarının artacağı düşüncesiyle egzersiz yapmaktan kaçınırlar. Eklem kullanılmaması eklem mekaniğinde bozulmayı ve kıkırdak dejenerasyonunu hızlandırabilir. Hastanın

egzersize başlayıp başlamamasını gösteren tek tip bir ağrı düzeyi yoktur. Egzersiz programına başlanması klinisyen ve hastanın ortak kararı ile olmalıdır (47, 50).

Amerikan Spor Hekimliği Koleji; EHA/esneme, aerobik/dayanıklılık, dirençli/güçlendirme ve denge/proprioseptif olarak egzersizleri sınıflandırmaktadır (50). Aerobik egzersizleri değerlendiren çalışmaların çoğunda yürüyüş ve bisiklete binme bulunmaktadır. Kara bazlı egzersizleri yapmaktan çekinen hastalar için su içi egzersizler önerilebilir. Daha az eklem hareketi gerektirdiğinden tedavi daha kolay tolere edilir ve kara bazlı egzersizlere geçişte basamak tedavisi olarak kullanılabilir. Kuadriseps kas zayıflığı, diz OA için risk faktörü kabul edilmiştir. Dirençli/güçlendirme egzersiz protokollerinin çoğu kuadriseps kası güçlendirme ve stabilizasyonuna odaklanmıştır. Güçlendirme egzersizleri izometrik, izotonik, izokinetik ağırlık cihazlarının kullanımını ve elastik bantlar gibi aksesuarlı ve destekli direnç egzersizlerini içerir. Kuadriseps kası yanında hamstring kas grubu ve kalça abduktörlerine de güçlendirme egzersizi verilebilir. Tai-chi dahil olmak üzere denge ve proprioseptif odaklı egzersizlerin yapılması desteklenmektedir. Artırılmış denge, kas gücü, eklem ve yumuşak doku esnekliği; ağrıda azalma ve fonksiyonda gelişmeye katkıda bulunur. Ağrıda artış olursa aktivite programı düzenlenmeli ve uygun ilaç modifikasyonları yapılmalıdır (47, 50).

2.1.10.1.4. Yürüme yardımcıları ve ortezler

2019 ACR OA yönetim kılavuzuna göre diz OA, bir veya daha fazla eklemde; ambulasyon, eklem stabilitesi ve ağrı üzerinde yardımcı cihaz kullanımı gerektirecek kadar büyük etkiye sahipse baston ve tibiofemoral ortez kullanımı şiddetle tavsiye edilmektedir. Patellofemoral ortezler ise yapılan çalışmalarda sonuç değişkenliği ve bazı hastaların ortezi tolere etmede yaşayacağı güçlük nedeniyle şartlı olarak önerilmektedir. Diz OA için modifiye ayakkabılar karşı şartlı olarak önerilirken en iyi ayakkabı türü tanımlanmamıştır. Lateral ve medial kama kullanılması, etkinlikleri literatürde açık olarak gösterilemediğinden karşı şartlı olarak önerilmektedir (47).

2.1.10.1.5. Fizik tedavi modaliteleri

Diz OA'da sıcak ve soğuk paketler (hotpack ve coldpack), ultrason ve diatermi gibi termal modaliteler heterojenlikleri ve kısa etki süreleri nedeniyle şartlı olarak önerilmiştir. TENS (transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu) kullanımını inceleyen

çalışmalar küçük çaplı ve düşük kalitede olup şiddetle önerilmemektedir. TENS'in diz OA için faydası olmadığı gösterilmiştir (47).

Hotpack, içinde silikat jeli bulunan kumaşla kaplı kesedir. Silikat jeli, 71-79 derece sıcak suyun bulunduğu tank içerisinde bekletilirken suyu emer. Isı tutma kapasitesi yüksek olan hotpackler sonrasında havluya sarılarak tedavinin uygulanacağı alana 20-30 dk konulur. Deri maksimum ısıya 8 dk'da ulaşır. Hotpack'in cildi 42, kası 38, diz eklem içi sıcaklığı 36,7 °C'ye yükselttiği gösterilmiştir (51).

2.1.10.2. Farmakolojik Tedavi

Oral NSAİİ'ler, diz OA'da farmakolojik tedavinin temelini oluşturmakta ve kullanılması şiddetle tavsiye edilmektedir. İlaça bağlı renal, kardiyak, gastrointestinal ve hematolojik yan etkiler göz önünde bulundurulmalıdır. Oral NSAİİ dozu mümkünse düşük ve tedavi süresi kısa olmalıdır (45, 47).

Topikal NSAİİ'ler, diz OA'nın semptomatik tedavisinde erken dönemde tercih edilebilir. Oral NSAİİ'lere göre benzer etkiye sahip olup ağrının giderilmesinde orta derecede etkilidirler. Düşük sistemik absorpsiyona bağlı gastrointestinal ve kardiyovasküler komorbiditesi olan ileri yaş hastalarda tedavi seçeneği olabilirler (52).

OA'da asetaminofenin etki alanı çok azdır ve monoterapi olarak kullanılmasının etkisiz olabileceği gösterilmiştir. Çoğu hasta için asetaminofen ile uzun süre tedavi plasebodan daha iyi sonuçlanmamıştır. NSAİİ'nin yan etki nedeniyle kullanılmadığı veya kontrendike olduğu durumlarda kısa süreli kullanım için tercih edilebilir. Günlük maksimum üç gram, bölünmüş dozlarda kullanılmalı ve hepatotoksisite açısından dikkatli olunmalıdır (53).

OA tedavisinde tramadol ve diğer opioidler; diğer tedavilerin etkisiz, NSAİİ'lerin kontrendike olduğu ve cerrahi tedavinin yapılamadığı durumlarda tercih edilebilir. Bir yıldan uzun süreli opioid kullanımını inceleyen randomize kontrollü çalışma kanıtı mevcut değildir. Semptomlarda etkili olduğu gösterilmiştir. Kullanılacaksa tramadol tercih edilmelidir. Bağımlılık ve yan etkileri nedeniyle kısa süreli ve mümkünse en düşük dozda kullanılmalıdır (54).

Ağrıyı azaltan inhibitör yollardaki başlıca nörotransmitterler, serotonin ve noradrenalindir. Duloksetin, antidepresan özelliğinin yanı sıra santral ağrıda etkinliği

kanıtlanmış, serotonin ve noradrenalin selektif geri alım inhibitörüdür. OA’da ağrı ve fonksiyonu iyileştirdiği bildirilmiştir (55).

İntraartiküler kortikosteroid enjeksiyonları, düşük yan etki riskleri ile semptomlarda kısa süreli rahatlama sağlayabilirler. Etki mekanizması net bilinmemekle birlikte; inflamatuvar hücrelerin birikimini inhibe ettiği, prostoglandin sentezini ve sinovyumdan IL salınımını azalttığı bildirilmiştir (56).

Hiyalüronik asit (HA); eklem hareketi sırasında kayganlaştırıcı, kompresif kuvvetler sırasında şok absorbe edici görevi olan sinoviyal sıvının önemli bir bileşenidir. Diz OA’da endojen HA miktarında azalma, sinoviyal sıvının viskoelastik yapısının bozulmasına ve proinflamatuvar süreçlerin aktivasyonuna yol açar. HA’nın intraartiküler enjeksiyonu; viskoelastisitenin sağlanması, kondrosit metabolizmasının düzenlenmesi ve matriks bileşenlerinin sentezi gibi mekanizmalarla OA semptomlarını azaltır (57). 2019 ACR OA yönetim kılavuzuna göre HA enjeksiyonları, diğer alternatif tedaviler tükendiğinde veya tatmin edici fayda sağlamada başarısız olduğunda karşı şartlı olarak önerilmiştir (47).

Proloterapi; enjeksiyon yerlerinin ve programlarının çalışmalar arasında farklılık göstermesi, sınırlı sayıda ve az sayıda katılımcılı ile yapılan çalışmaların çoğunlukta olması ve etkinliğinin düşük olması sebebiyle 2019 ACR OA yönetim kılavuzunda karşı şartlı olarak önerilmiştir (47).

Glukozaminler, hafif ve orta şiddetli diz OA’da alternatif tedavi olarak yaygın kullanılır. Buna rağmen uluslararası tüm kılavuzlar glukozamin kullanımını şiddetle karşı olarak önermektedir. Son zamanlarda yapılan çalışmalar plaseboya benzer etkinlik göstermektedir. Diz OA’da kondroitin sülfat kullanımı da şiddetle önerilmemektedir (10).

2.1.10.3. Cerrahi Tedavi

Diz OA’nın tedavisinde cerrahi tedavi son seçenektir. Artroskopik diz cerrahisi en yaygın kullanılan yöntem olup debritleme ve lavajı içerir. Yüksek kalitede birkaç çalışma artroskopik cerrahinin ağrıda azalma ve fonksiyonda iyileşme açısından düşük etkisini göstermiştir. Eklem içi serbest cisimler, kilitlenme veya yakalama gibi mekanik semptomlar olmadığı sürece uygun bir tedavi seçeneği değildir. Artroplastiye

gitme ihtimalini artırır. Kılavuzlar dejeneratif diz hastalığı olan hemen hemen bütün hastalarda artroskopinin kullanılmasını şiddetle karşı olarak önermektedir (48, 56).

Total eklem artroplastisi, cerrahi olmayan tedavi seçeneklerine altı aylık süreçte yanıt alınmadığında düşünülebilir. Diz OA'lı hastalarda semptomların giderilmesinde ve maliyet açısından etkin bir tedavidir (48).

Tek kompartman artroplastisi (TKA); medial tibiofemoral, lateral tibiofemoral veya patellofemoral kompartmandan sadece birini içeren diz OA için endikedir. En fazla medial tibiofemoral TKA yapılır. Başlangıç şartı olarak lateral kompartman menisküs ve kıkırdak korunmuş olmalıdır. Eklem stabilitesi için çapraz bağlar sağlam olmalıdır. Daha az invaziv olması, kemiği koruması, ekstansör mekanizmayı bozmaması, daha normal diz kinematığı ve hızlı iyileşme avantajlarıdır (58).

2.2. Proloterapi

2.2.1. Tanım

Proloterapi, hücre ve doku büyümesini uyarmak için çeşitli iritan solüsyonların; bağların entezis bölgelerine, kas ve eklem içine küçük miktarlarda, seanslar şeklinde uygulandığı, enjeksiyon temelli rejeneratif bir tedavi yöntemidir (11). İrritan solüsyonların oluşturduğu lokal inflamasyon, büyüme faktörlerinin salınmasına ve vücudun kendi tamir mekanizmasının harekete geçmesine neden olur. Eklem stabilitesinin ve biyomekaniğinin iyileşmesi ile ağrı azalma ve eklem fonksiyonunda artışa neden olduğu düşünülmektedir (59).

2.2.2. Tarihçe

Proloterapi tedavisi, Hipokrat'a kadar dayanmaktadır. Hipokrat, inflamasyon oluşturarak vücudun kendi iyileşme mekanizmalarını harekete geçirdiği hipotezini öne sürmüş ve sıcak metal çubuklarla bağları koterize ederek stabil olmayan eklemlere tedavi uygulamıştır. Milattan önce birinci yüzyılın sonunda Celsus, hidrosel tedavisinde potasyum nitrat enjeksiyonu kullanmıştır. 1832'de Dr. George Heaton, inguinal herni tedavisinde Quercus Alba (beyaz meşe) enjeksiyonu yaparak herni halkası çevresindeki bağ dokuların sıkılaştığını tespit etmiştir. Sonrasında herni, hemoroid ve varisli damarların tedavisinde skleroterapi tedavisi bilinir hale gelmiştir. 1936'da osteopatik cerrah olan Earl Gedney, Neoplazmoid adlı solüsyonu dizde medial ve lateral kollateral ligamentlere enjekte ederek skleroterapi tekniğini

genişletmiştir. 1937’de Louis Schultz, temporomandibular eklemi stabilize etmek için Sylnasol’u (sodyum psilliat) kullanmıştır. 1939’da travma cerrahı George S. Hackett bel ve boyun omurga patolojilerini Sylnasol solusyonu ile başarılı bir şekilde tedavi etmiştir. Hackett, tendon yaralanmaları ve kronik kas iskelet sistem patolojileri için sklerozan maddelerle proloterapi uygulamaları geliştirmiş, 1956 yılında kitap yayınlamıştır. Proloterapi adını ilk kullanan kişidir. Latince proli; yavru demek olup proliferate kelimesi; ard arda yeni hücreler oluşturmak için çoğalma anlamına gelmektedir. Hackett ve oğrencisi Dr.Gustav A.Hemwall proloterapiyi çeşitli toplantılarda desteklemiş ve Hemwall, Hackett’den sonra proloterapinin ana savunucusu olmuştur. Uyguladıkları ve oğrettikleri proloterapi tekniği Hackett tekniği olarak bilinmektedir (60).

2.2.3. Etki Mekanizması ve Kullanılan Solusyonlar

Proliferant olarak tanımlanan, lokal inflamasyonu indükleyen ve etki mekanizmaları molekül yapısına bağlı değişen birkaç molekül bulunmaktadır. Proliferant maddeler etki mekanizmalarına göre iritanlar, osmotikler ve kemotaktikler olarak sınıflandırılmıştır. İrritanlara fenol, guaiacol, tannik asit ve fenol gliserin-glukoz karışımı (P2G) rnek verilebilir. Hücre harabiyeti yapan iritanlar, inflamatuar yolağı başlatan ve reaktif kinin bileşiklerine oksitlenen fenolik hidroksil grubu içerir. Hipertonik dekstroz, gliserin ve çinko sülfat osmotik etkili proliferantlardır. Uygulandıkları bölgede hücrelerde dehidratasyona yol açarak lokal travma oluştururlar. Bu travma granülosit ve makrofajları bölgeye eker. Sodyum morrhuate’ın prostoglandin, lökotrien ve tromboksanlara yapısal benzerliğinden dolayı kemotaktik faktör olarak etki ettiği düşünülmektedir (61, 62).

Dekstroz ideal ve güvenli bir proliferant solusyondur. Kanın doğal bileşeninde bulunur, suda çözünür ve birden fazla bölgeye, büyük miktarlarda enjekte edilebilir. Dekstrozun direkt, osmotik ve inflamatuar etkilerle dokuda büyümeyi uyardığı düşünülmektedir. Enjekte edilen dekstroz konsantrasyonu %10’dan az olduğunda inflamasyona neden olmadan direkt hücre ve doku büyümesi uyarılır. Konsantrasyon %10’dan fazla olduğunda hücre dışında oluşan osmotik yk nedeniyle hücreler su kaybeder ve parçalanır, sonuçta yara iyileşmesini başlatan büyüme faktörleri ve inflamatuar hücreler toplanır. İnan hücresinde %0.1 konsantrasyonunda dekstroz bulunur ve artmış hücre içi dekstroz hücrede büyüme, oğalma, DNA ve protein

sentezinde artışa neden olur. Hücre dışında dekstroz konsantrasyonu %0.5 gibi düşük bir değerde bile olsa hücrelerde çoğalma uyarılır. Hücreler; IGF (insülin benzeri büyüme faktörü), TGF-beta, EGF (epidermal büyüme faktörü); FGF, PDGF, CTGF (bağ doku büyüme faktörü) gibi büyüme faktörleri üretmeye başlar. Bu faktörler tendon, ligament ve bağ dokunun onarımı için gerekli faktörlerden birkaçıdır. Dekstroz, tendon ve ligamentlerde kollagen birikimi ve hipertrofiye, bağ dokuda ise proliferasyona neden olur. Geniş bir konsantrasyon aralığında hasarlanmış kıkırdağı koruduğu ve kıkırdağın onarımını indüklediği gösterilmiştir (12).

2.2.4. Uygulama Tekniği

Hackett-Hemwall (dekstroz proloterapi), subkutanöz, prolozone, trombositten zengin plazma (PRP), yağ doku ve kemik iliğinden elde edilen kök hücre proloterapisi gibi çeşitli proloterapi yöntemleri bulunmaktadır. Hackett-Hemwall proloterapi yönteminde genellikle %12.5-%25 arasında değişen konsantrasyonlarda hipertonic dekstroz ağırlı ve hasarlı bölgeye uygulanmaktadır (60).

Proloterapi solüsyonlarının hazırlanmasında standart bir protokol yoktur. Dekstroz konsantrasyonları %5 ile %25 arasında değişmekle birlikte genellikle periartiküler %15, intraartiküler %25 konsantrasyonlu dekstroz kullanılmaktadır. Dekstroz tek başına uygulanabileceği gibi salin veya epinefrinsiz LA (lokal anestezi) ile de sulandırılabilir. Proloterapide seans sayısı kişinin deneyimine ve uygulanan bölgeye göre değişmektedir. Bazı uygulayıcılar tek seans, bazıları ise çoklu seans uygulamayı seçmişlerdir. Seans sayısını artırmanın etkiyi artıracağı öne sürülmüş ve çalışmalarda genellikle en az üç seans uygulanması tercih edilmiştir. Enjeksiyonlar iki ile altı hafta arasında değişen seans aralıklarıyla tekrarlanabilir. Hedef dokuya ulaşabilen en uygun ve en küçük iğne travmayı en aza indirir. Böylece iğneye bağlı oluşabilecek ağrı azalır. Palpasyonla hassas noktalar işaretlenir ve enjeksiyon uygulanır. Proloterapi, inflamasyon oluşturarak etki gösteren bir tedavi yöntemi olduğundan etkinin azalmaması için enjeksiyondan üç gün öncesinden itibaren NSAİİ alınmamalı ve tedavi süresince de kullanılmamalıdır. Enjeksiyondan sonra birkaç gün aktivite kısıtlaması önerilir. Sonrasında yapılması için egzersizler gösterilir. Ağrı artışı olduğunda NSAİİ yerine asetaminofen kullanılması önerilebilir (13, 59, 63).

2.2.5. Endikasyonlar ve Kontrendikasyonlar

Diz eklemi, günlük hayatta fazla yüke ve tekrarlayan darbelere maruz kaldığından yaralanmalara açıktır. Tekrarlayan travmalar ve bağ doku hasarı OA gelişimi için risk faktörüdür. Diz OA'nın tedavisinde, standart tedavi protokolleri semptomları genellikle geçici olarak azaltır. İlaçlar, yan etki, komplikasyon ve ikincil tıbbi problemlere; cerrahi yöntemler ise morbiditeye ve iş gücü kaybının uzamasına neden olabilmektedir. Kullanılan farmakolojik ve cerrahi tedavi yöntemleri, hastalar ve sağlık sistemleri üzerinde maddi yük oluşturmaktadır (64).

Proloterapi, problemin nedenini ele alan ve uzun vadeli tedavi seçeneği sunan güvenli bir tedavi yöntemidir. Vücudun doğal iyileşme mekanizmalarını harekete geçirir. Yüksek riskli ve agresif tedavilere olan ihtiyacı azaltır. Kısa istirahat süresi ve aktif yaşam tarzıyla uyumlu olduğu için doğrudan ve dolaylı olarak tasarruf sağlar, iş gücü kaybını azaltır (64). Tedavi endikasyonları Tablo 8'de verilmiştir (60).

Tablo 8. Kas İskelet Sisteminde Proloterapi Endikasyonları

<ul style="list-style-type: none">• Diz, kalça, el OA gibi dejeneratif periferik eklem hastalığı• Spondilolizis, Spondilolistezis• Dejeneratif disk hastalığı• Strain ve sprainler• Bursit• Epikondilit• Plantar fasiit• Osteokondral defekt• Tendinopatiler	<ul style="list-style-type: none">• Fibromiyalji• Miyofasyal ağrı sendromu• Ligament yırtığı ve laksitesi• Meniskopati• Rotator cuff yaralanmaları• Temporomandibular eklem disfonksiyonu• Hiper mobilite sendromu• Avasküler nekroz• Kompleks bölgesel ağrı sendromu• Sakroiliak eklem disfonksiyonu
--	--

Proloterapinin kontrendikasyonları Tablo 9'da verilmiştir (65, 66).

Tablo 9. Proloterapi Kontrendikasyonları

<ul style="list-style-type: none">• Lokal veya sistemik enfeksiyon• Kullanılan solüsyona veya lokal anesteziğe karşı alerji öyküsü• Spinal anatomik defekt varlığı• Septik artrit• Tedaviye uyumsuz hasta	<ul style="list-style-type: none">• Malignite öyküsü• Kanama bozukluğu• Antikoagülan kullanımı• İmmünsüpresif tedavi• İnflamatuar romatolojik hastalık• Akut kırık
---	---

2.2.6. Yan etkiler

Proloterapi invaziv bir tedavi yöntemi olduğu için bazı riskleri vardır. Bunlar NSAİİ ve asetaminofen kullanımına bağlı risklerle karşılaştırıldığında daha güvenlidir. Yan etkiler uygulanan bölgeye göre değişiklik gösterebilmektedir. Enjeksiyon yapılan bölgede yaygın görülen yan etkiler; iğneye bağlı travma, ağrı, şişlik, sertlik, morarma ve kanamadır. Proloterapi sonrası ağrı artışı %10 hastada, ilk 72-96 saatte görülebilir. Enjeksiyon esnasında hipotansiyon, mide bulantısı ve senkop gelişebilir. Daha nadir görülen yan etkiler; enfeksiyon, apse, tendon ve ligament yaralanması, sinir hasarı, pnömotoraks, spinal baş ağrısı, menenjit ve omurilik yaralanmasıdır. Çok nadir olarak allerji, anafilaktik reaksiyon ve ölüm görülebilmektedir (59, 60, 65).



3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Prospektif, randomize, kontrollü ve tek kör olarak planlanan bu çalışma, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 27.02.2020 tarihli, 02 sayılı oturumunun, 28 no'lu kararıyla onaylanmıştır (EK-1). Çalışma için gerekli minimum hasta sayısı, G power örneklem hesabı programında (versiyon 3.1.9.4) benzer bir çalışmada tedavinin ikinci ayı sonunda elde edilen WOMAC değerleri kullanılarak Tip I hata ($\alpha= 0,05$) ve Tip II hata ($\beta= 0,05$) düzeyinde iki yönlü olarak hesaplanmıştır (67). Buna göre %95 güçte minimum örneklem sayısı her grup için 30 olarak belirlenmiştir. Çalışma için 01.03.2020 ile 01.03.2021 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniğine diz ağrısı şikayetiyle başvuran 151 hasta değerlendirildi. Çalışmaya, dahil etme (Tablo 10) ve dışlanma kriterlerine göre (Tablo 11) 128 hasta alındı. Her hasta sözel ve yazılı olarak bilgilendirildi. Katılan her hastadan yazılı aydınlatılmış onam alındı (EK-2).

Tablo 10. Çalışmaya Dahil Etme Kriterleri

-
- 40-70 yaş arasında olmak
 - 3 aydan uzun süreli diz ağrısı olanlar
 - ACR klinik/radyolojik tanı kriterlerine göre diz OA tanısı alanlar
 - Kellgren-Lawrence evre II-III diz OA'sı olanlar
-

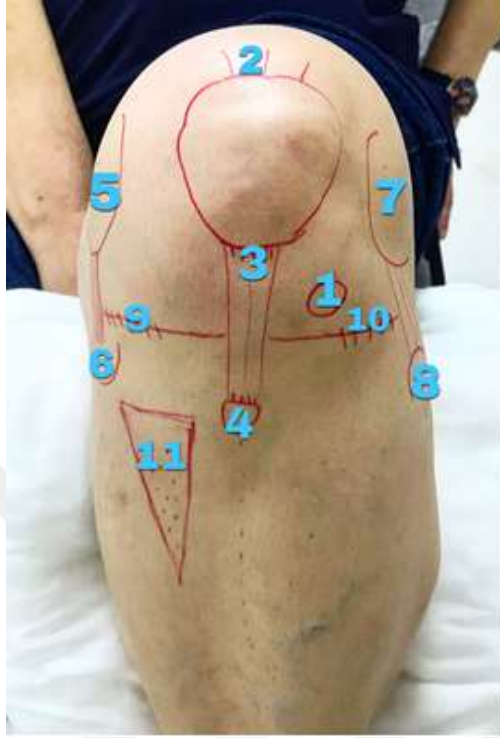
Tablo 11. Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

-
- Total diz artroplastisi olanlar
 - Romatolojik hastalığı olanlar
 - Ambulasyona engel patolojisi olanlar
 - Aktif antiinflamatuvar ve/veya antikoagülan tedavi alanlar
 - Kontrolsüz diyabetes mellitus (DM) hastalığı olanlar
 - Aktif sistemik enfeksiyon, tüberküloz ve malignite varlığı
 - Gebe ve emzirenler
 - Kullanılacak solüsyona karşı alerji öyküsü olanlar
 - Son 1 hafta içinde NSAİİ kullananlar
 - Son 1 ay içerisinde veya aktif steroid tedavisi alanlar
 - Son 6 ay içerisinde dize intraartiküler steroid, PRP veya HA enjeksiyonu yapılanlar
-

3.1. Çalışma Protokolü

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniğine başvuran 40-70 yaş arası, üç aydan uzun süreli diz ağrısı şikayeti olan hastaların anamnezi alınıp fizik muayeneleri yapıldıktan sonra diz OA tanısı düşünülen hastalara ayaklar yere basılı şekilde diz anterior-posterior direkt radyografisi çekildi. ACR klinik/radyografik tanı kriterlerine göre diz OA tanısı konulan hastalara K-L evrelemesi yapıldı. Her hastada tek diz çalışmaya alındı. Her iki dizde ağrısı olan hastalarda şikayetin en fazla olduğu diz çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya katılmayı kabul eden ve yazılı aydınlatılmış onamları alınan hastalar bilgisayar destekli randomizasyon programı ile dört gruba ayrıldı. 1. Gruba (33 hasta) %5, 2. Gruba (32 hasta) %10, 3. Gruba (31 hasta) %20 DPT egzersiz ve hotpack tedavileriyle kombine olarak uygulandı. Kontrol grubu olan 4. Gruba (32 hasta) egzersiz ve hotpack tedavileri verildi. DPT tedavileri 0. gün, 3 ve 6. haftalarda toplam 3 seans uygulandı. Her seansta dize, intraartiküler 5 ml ve periartiküler 10 ml dekstroz enjeksiyonu yapıldı. Periartiküler enjeksiyon bağların kemiğe yapışma bölgelerine, her bölgeye 1'er ml olacak şekilde eker tarzda uygulandı (Şekil 1). İntraartiküler enjeksiyonda 22 gauge, periartiküler enjeksiyonda 27 gauge iğne ucu kullanıldı (Şekil 2). Proloterapi solüsyonu hazırlanırken LA kullanılmadı. %5 ve %20 dekstroz paketleri enfeksiyon riski açısından günlük kullanıldı. %10 dekstroz elde etmek için %5/%20 dekstroz oranı iki olacak şekilde 10 cc'lik enjektörde karıştırıldı. DPT sonrası işlemin etkinliğini artırmak ve kontrol grubunun da diğer gruplarla farkı olmaması açısından dört gruba da hotpack tedavisi verildi. Hotpack tedavisi 0. gün, 3 ve 6. haftalarda her seferinde 20 dk olarak uygulandı (Şekil 3 ve 4). Egzersiz tedavisi olarak; EHA, izometrik ve izotonik kuadriseps güçlendirme egzersizleri günde 2 set 10 tekrar olacak şekilde dört gruba verildi (EK-4). DPT gruplarında her enjeksiyon seansı sonrası egzersize üç gün ara verildi. Gruplara verilen ev egzersiz programının takibi hastalar kontrol günlerine geldiği zamanlarda sözel olarak yapıldı. Çalışma devam ederken Grup 1'den 3 hasta (1'i Covid-19 pozitifliği nedeniyle, 1'i intraartiküler HA enjeksiyonu yaptırdığı için, 1'i 12. hafta kontrolüne gelmediği için), Grup 2'den 2 hasta (1'i Covid-19 pozitifliği nedeniyle, 1'i 2. enjeksiyon seansına gelmediği için), Grup 3'ten 1 hasta (2. enjeksiyon seansına gelmediği için), Grup 4'ten 2 hasta (3. enjeksiyon seanslarına gelmedikleri

için) çalışmadan ayrıldı. Çalışmayı her gruptan 30'ar hasta olmak üzere toplam 120 kişi tamamladı. Çalışma akış şeması Şekil 5'te gösterilmiştir.



1. İntraartiküler enjeksiyon noktası
2. Kuadriseps tendon, patella yapışma bölgesi
3. Patellar tendon, proksimal yapışma bölgesi
4. Patellar tendon, tuberositas tibia, distal yapışma bölgesi
5. Medial kollateral ligament, femur, proksimal yapışma bölgesi
6. Medial kollateral ligament, tibia, distal yapışma bölgesi
7. Lateral kollateral ligament, femur, proksimal yapışma bölgesi
8. Lateral kollateral ligament, fibula başı, distal yapışma bölgesi
9. Medial koroner ligament bölgesi
10. Lateral koroner ligament bölgesi
11. Pes anserin tendon yapışma bölgesi

Şekil 1. DPT Uygulanan Bölgeler



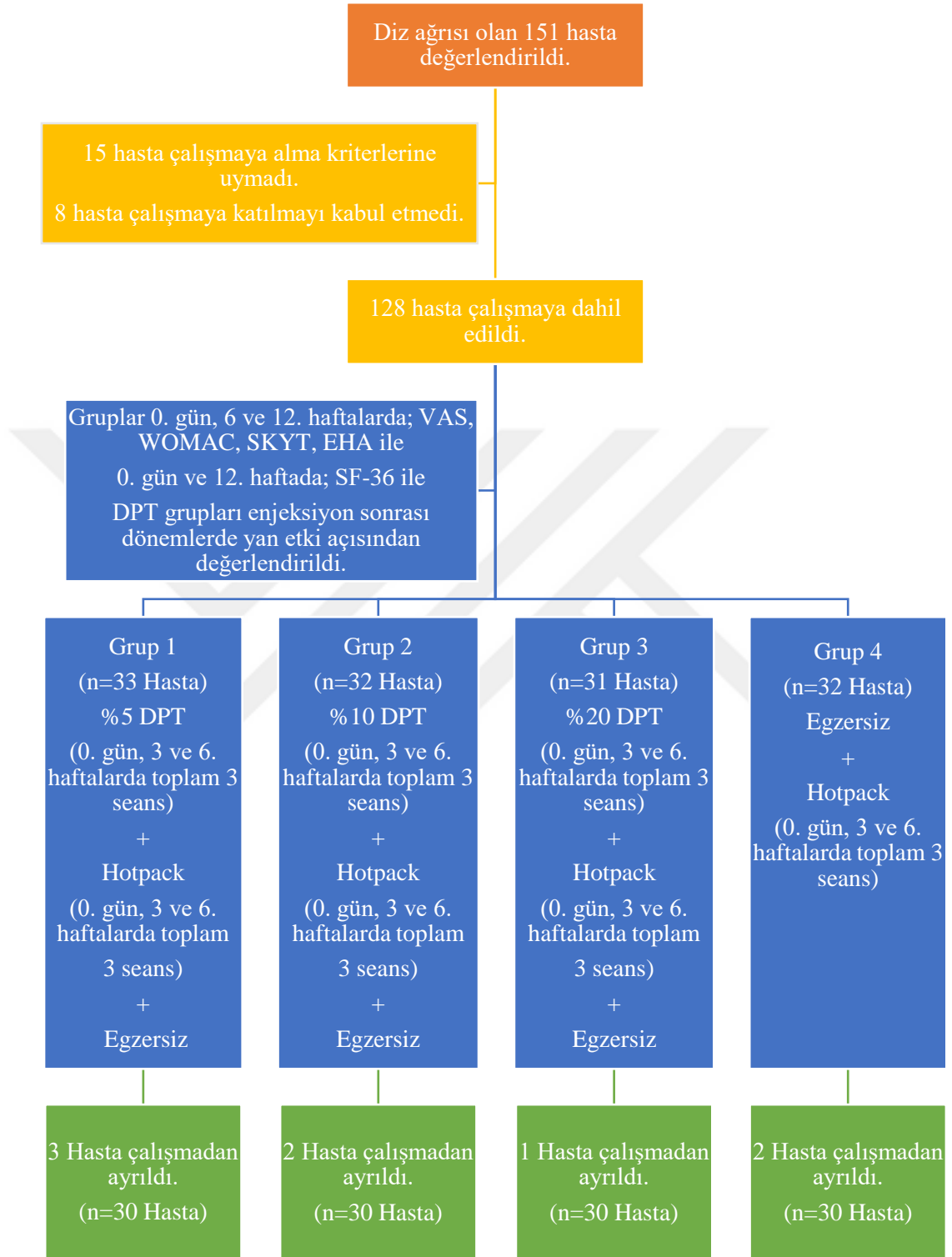
Şekil 2. DPT Uygulanırken Kullanılan Malzemeler



Şekil 3. Kullanılan Hotpack Kazanları



Şekil 4. Dize Hotpack Uygulaması



Şekil 5. Çalışma Akış Şeması

3.2. Değerlendirme Parametreleri

Hastaların demografik verileri, semptom süreleri, tedaviye alınan diz ve K-L evreleri hazırlanan olgu rapor formuna kaydedildi (EK-3). Hastalar 0. gün, 6 ve 12. haftalarda VAS, WOMAC, SKYT, diz EHA (aktif/pasif) parametreleriyle, 0. gün ve 12. haftada SF-36 ölçeği ile değerlendirildi. DPT gruplarındaki hastalar kontrollerde yan etki açısından değerlendirildi.

3.2.1. Vizüel Analog Skala (VAS)

VAS, ağrı şiddetinin değerlendirilmesinde sık kullanılan ölçeklerdendir. VAS skalası 10 cm uzunluğunda, yatay veya dikey çizgilerden oluşan bir cetveldir. Hastalardan son 48 saatte algıladıkları istirahat, gece ve hareketle olan diz ağrısı şiddetlerini skala üzerinde 0-10 arasında işaretlemeleri istenir (0=ağrı yok, 10=dayanılmaz ağrı) (EK-3). İşaretlenen noktanın sıfır noktasına olan uzaklığı ağrı şiddetini göstermektedir (68).

3.2.2. Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC)

WOMAC, 1988 yılında Bellamy tarafından geliştirilmiş olup OA ile ilişkili engelliliğin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Birçok kez revizyon yapılmış olup Tüzün ve ark. son versiyon olan WOMAC 3.1'in Türkçe versiyonunun güvenilirlik ve geçerlilik çalışmasını yapmışlardır. WOMAC; ağrı (5 soru), tutukluk (2 soru) ve fiziksel fonksiyon güçlüğü (17 soru) olmak üzere üç alt kategoriden ve 24 sorudan oluşur (EK-3). WOMAC Türkçe versiyonu Likert tipi skala ile değerlendirilmektedir. Her soru için; 0=yok, 1=hafif, 2=orta, 3=şiddetli, 4=çok şiddetli olmak üzere beş alternatif cevap bulunmaktadır. Ağrı için 20, tutukluk için 8, fiziksel fonksiyon güçlüğü için 68 ve toplamda maksimum 96 puan alınabilmektedir. WOMAC toplam skorunun hesaplanmasında alınan puanX100/96 formülü kullanılmaktadır. Skorun yükselmesi daha fazla ağrı, tutukluk ve fonksiyon kaybı olarak yorumlanmaktadır (69, 70).

3.2.3. Süreli Kalk ve Yürü Testi (SKYT)

SKYT testi, hastanın denge, yürüme hızı ve fonksiyonel kapasitesi ile ilişkili basit bir fiziksel hareketlilik ölçüsüdür. Hasta yaklaşık 44-47 cm yüksekliğindeki standart bir koltuğa oturur. Hasta komut verildiğinde oturduğu yerden kalkar, üç metre

ilerisine işaretlenmiş çizgiye kadar yürür, geri döner ve sandalyeye tekrar oturur. Sandalyeden kalkma ve tekrar sandalyeye oturma arasındaki geçen süre kronometre ile ölçülür. Gerekirse baston ve yürüteç gibi yardımcı cihazlar kullanılabilir. Test günlük giyilen ayakkabılar ile alışılmış yürüme hızında yapılır. Hastanın teste uyum sağlayabilmesi için öncesinde uygulayıcı tarafından testin nasıl yapılacağı gösterilir. SKYT testinde; testi 10 saniyeden kısa sürede tamamlayan bağımsız hastalar, sandalyeden kalkmakta zorlanan veya yardım almadan yürüyemeyen bağımlı hastalar ve bu iki grup arasında kalan hastalarda denge, yürüme hızı ve fonksiyonel kapasite değerlendirilir (71).

3.2.4. Eklem Hareket Açıklığı (EHA)

Transvers ark çevresinde ve sagittal düzlemde diz fleksiyonu 140 derece, ekstansiyonu ise sıfır derecedir (38). Çalışmamızda hastaların prone pozisyonda diz fleksiyonu, supin pozisyonunda diz ekstansiyonu aktif ve pasif olarak gonyometre ile ölçüldü (Şekil 6).



Şekil 6. Diz Fleksiyonunun Gonyometre ile Aktif ve Pasif Olarak Ölçülmesi

3.2.5. Kısa Form-36 (SF-36)

SF-36, yaşam kalitesinin değerlendirilmesi amacıyla 1992 yılında geliştirilmiştir. Türkçe güvenilirlik ve geçerliliği Koçyiğit ve arkadaşları tarafından 1999 yılında yapılmıştır. Fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, ruhsal sağlık, emosyonel rol güçlüğü, ağrı, sosyal işlevsellik, enerji/canlılık/vitalite ve genel sağlık algısı şeklinde sekiz alt parametreden ve toplam 36 sorudan oluşur (EK-3). Son dört hafta göz önüne alınarak değerlendirme yapılır. Algoritma ile parametreler ayrı ayrı hesaplanıp her parametre 0 ile 100 arasında puanlanır. 0 kötü, 100 iyi sağlık durumunu ifade etmektedir (72, 73).

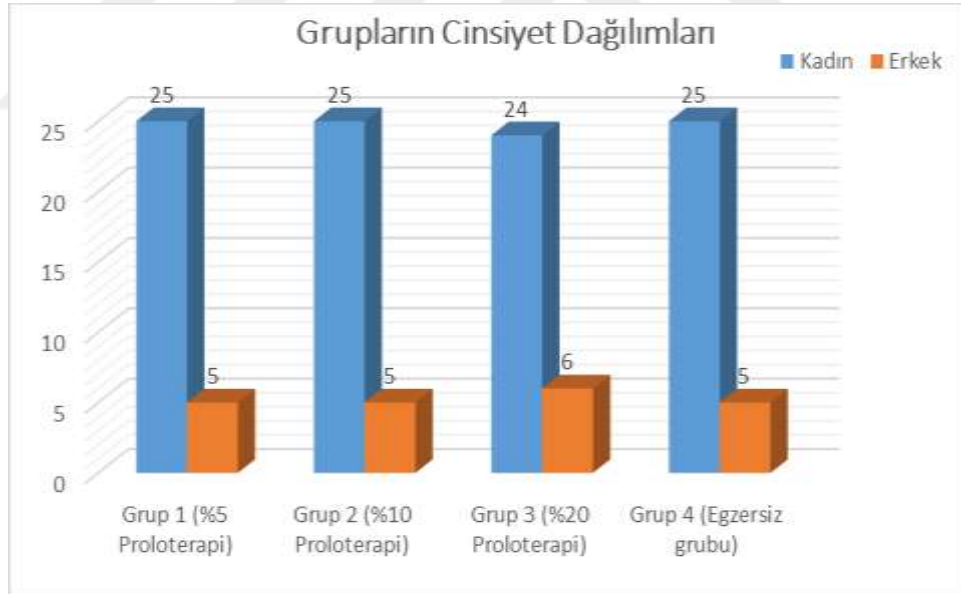
3.3. İstatistik

Çalışma verileri, Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows 22 paket programı kullanılarak istatistiksel analiz için değerlendirildi. Sayısal verilerin dağılımının normalizasyonu, Shapiro-Wilks ve Kolmogorov-Smirnov testi ile analiz edildi. Sürekli değişkenlerin mean, median ve standart sapma değerleri gibi genel tanımlayıcı istatistikleri elde edildi. Gruplar arasındaki kesikli dağılım analizi Ki-kare ya da Fisher analizi ile yapıldı. Sürekli değişkenlerin; bağımsız iki grup arası farklılıklarının analizinde normal dağılım gösteren veriler için 'bağımsız iki grup arasındaki t testi', normal dağılım göstermeyen veriler için 'Mann-Whitney U' testi kullanıldı. Sürekli değişkenlerin; bağımlı iki grup arası farklılıklarının analizinde normal dağılım gösteren veriler için 'Paired t testi', normal dağılım göstermeyen veriler için Wilcoxon testi kullanıldı. İki'den fazla olan bağımsız gruplarda normal dağılım gösteren veriler için Analysis of Variance (ANOVA), normal dağılım göstermeyen veriler ise Kruskal Wallis testi ile karşılaştırıldı. Tekrar edilen ölçümlerin grup içi karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren veriler için Repeated Measures Analysis of Variance (RANOVA), normal dağılım göstermeyen veriler ise Freadman testi ile karşılaştırıldı. Farklı olan gruplar için Post Hoc Tests ve Wilcoxon testi kullanıldı. Sonuçların güven aralığı %95, anlamlılık $p < 0,05$ olarak değerlendirildi.

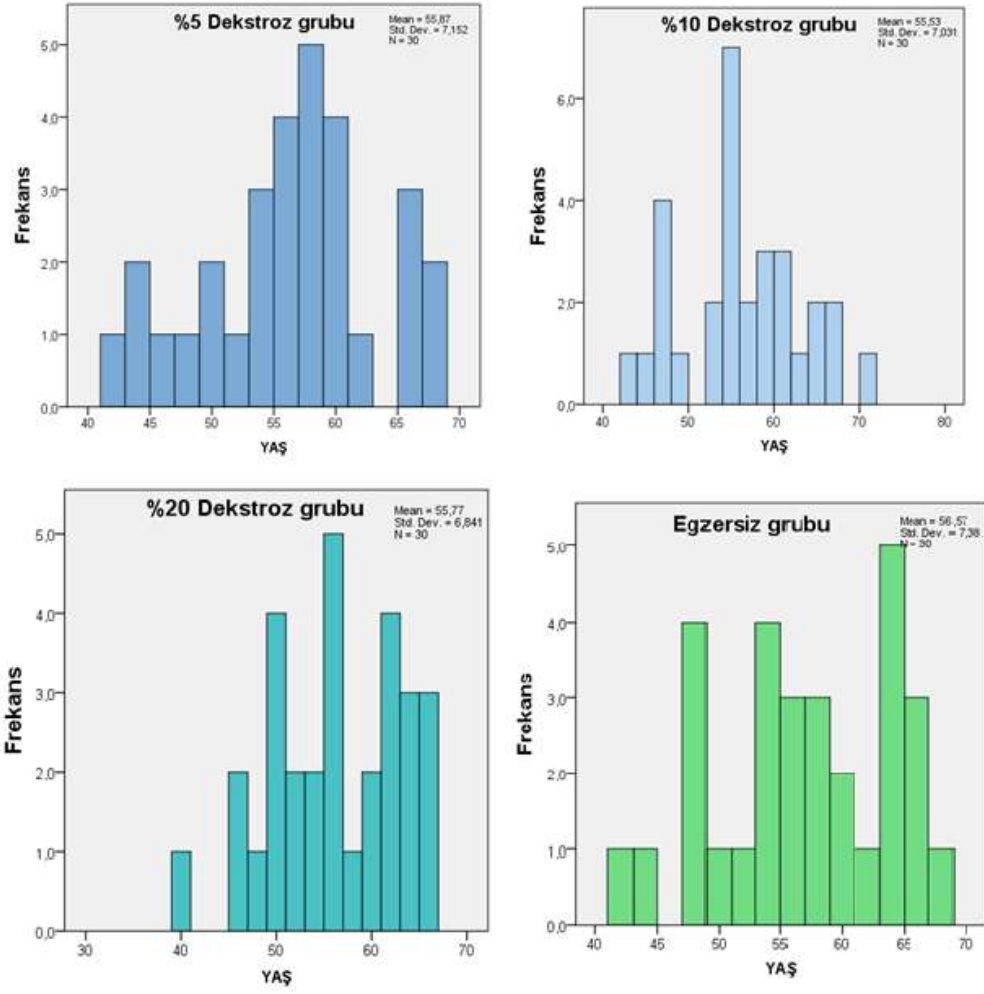
4. BULGULAR

Çalışmaya; Mart 2020 - Mart 2021 tarihleri arasında, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniğine başvuran ve çalışma kriterlerini karşılayan 128 hasta onamları alınarak dâhil edildi. 120 hasta çalışmayı tamamladı.

Grup 1'in yaş ortalaması $55,9 \pm 7,2$ yıl, Grup 2'nin $55,5 \pm 7$ yıl, Grup 3'ün $55,8 \pm 6,8$ yıl ve Grup 4'ün $56,6 \pm 7,4$ yıl idi. Veriler normal dağılıma uygundu. Grupların yaş dağılımlarının histogram grafiği Şekil 8'de gösterildi. İstatistiksel olarak gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Grup 1'in 25 (%83,3)'i kadın, 5 (%16,7)'i erkek; Grup 2'nin 25 (%83,3)'i kadın, 5 (%16,7)'i erkek; Grup 3'ün 24 (%80)'ü kadın, 6 (%20)'sı erkek ve Grup 4'ün 25 (%83,3)'i kadın, 5 (%16,7)'i erkekti. Grupların cinsiyet dağılımları Şekil 7'de gösterildi. Gruplar arasında cinsiyet açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 12).

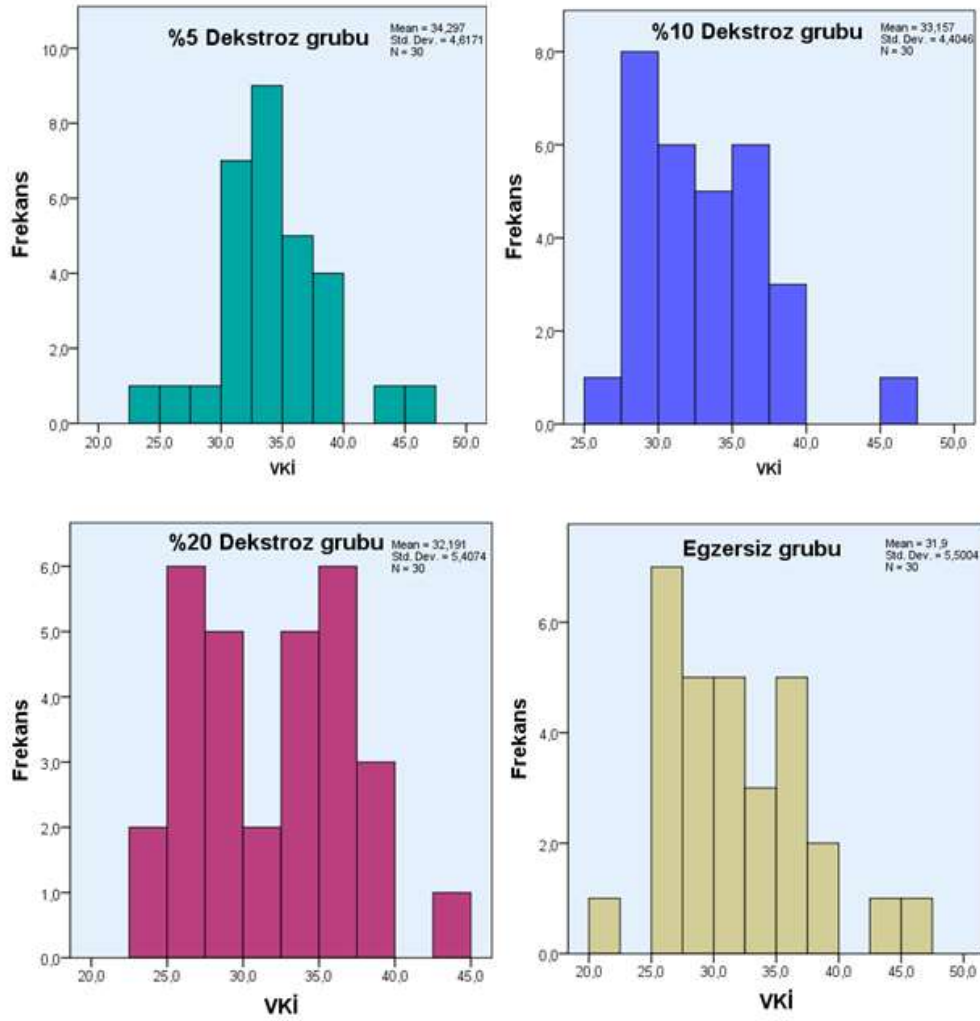


Şekil 7. Grupların Cinsiyet Dağılımı



Şekil 8. Grupların Yaş Dağılımı Histogram Grafiği

Grup 1'in VKİ ortalaması $33,3 \pm 4,6 \text{ kg/m}^2$, Grup 2'nin $33,2 \pm 4,4 \text{ kg/m}^2$, Grup 3'ün $32,2 \pm 5,4 \text{ kg/m}^2$ ve Grup 4'ün $31,9 \pm 5,5 \text{ kg/m}^2$ idi. VKİ ortalamaları açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Grupların VKİ dağılımlarının histogram grafiği Şekil 9'da gösterildi. Grup 1'deki hastaların 1 (%3,3)'i normal kilolu, 2 (%6,7)'si fazla kilolu ve 27 (%90)'si obez olarak sınıflandırıldı. Grup 2'de 9 (%30)'u fazla kilolu ve 21 (%70)'i obez olarak sınıflandırıldı. Grup 3'te 2 (%6,7)'si normal kilolu, 11 (%36,7)'i fazla kilolu ve 17 (%56,7)'si obez olarak sınıflandırıldı. Grup 4'te 1 (%3,3)'i normal kilolu, 12 (%40)'si fazla kilolu ve 17 (%56,7)'si obez olarak sınıflandırıldı. Gruplar arasında istatistiksel analiz yapabilmek için normal ve fazla kilolu olanlar birleştirildi. VKİ sınıflaması açısından istatistiksel anlamlı fark saptandı ($p<0,05$).



Şekil 9. Grupların VKİ Dağılımları Histogram Grafiği

Mesleki dağılıma bakıldığında; Grup 1'in 23 (%76,7)'ü ev hanımı, 3 (%10)'ü çiftçi ve 4 (%13,3)'ü diğer mesleğe sahipti. Grup 2'nin 21 (%70)'i ev hanımı, 5 (%16,7)'i memur ve 4 (%13,3)'ü diğer mesleğe sahipti. Grup 3'ün 22 (%73,3)'si ev hanımı, 6 (%20)'sı memur ve 2 (%6,7)'si diğer mesleğe sahipti. Grup 4'ün 21 (%70)'i ev hanımı, 5 (%16,7)'i memur ve 4 (%13,3)'ü serbest mesleğe sahipti. Gruplar arasında istatistiksel analiz yapabilmek için ev hanımı ve diğer meslekler (memur, çiftçi, serbest meslek ve diğer meslekler) olarak gruplar birleştirildi. Meslek durumları açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 12).

Grup 1'in 6 (%20)'sı okuryazar değil, 3 (%10)'ü okuryazar, 18 (%60)'i ilköğretim mezunu, 2 (%6,7)'si ortaokul ve 1 (%3,3)'i lise mezundur. Grup 2'nin 2 (%6,7)'si

okuryazar değil, 2 (%6,7)'si okuryazar, 17 (%56,7)'si ilkokul mezunu, 4 (%13,3)'ü ortaokul mezunu, 3 (%10)'ü lise mezunu ve 2 (%6,7)'si üniversite mezunudur. Grup 3'ün 4 (%13,3)'ü okuryazar değil, 3 (%10)'ü okuryazar, 13 (%43,3)'ü ilkokul mezunu, 3 (%10)'ü ortaokul mezunu, 2 (%6,7)'si lise mezunu ve 5 (%16,7)'i üniversite mezunudur. Grup 4'ün 2 (%6,7)'si okuryazar değil, 3 (%10)'ü okuryazar, 16 (%53,3)'sı ilkokul mezunu, 3 (%10)'ü ortaokul mezunu, 3 (%10)'ü lise mezunu ve 3 (%10)'ü üniversite mezunudur. Gruplar arasında istatistiksel analiz yapabilmek için lise ve üniversite mezunu olanlar birleştirildi. Eğitim durumları açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 12).

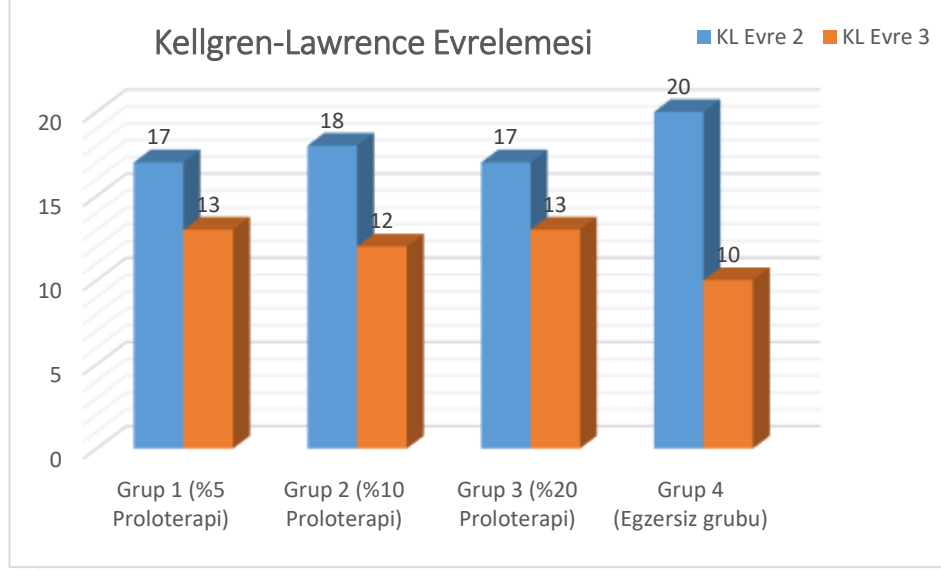
Çalışmamızdaki 120 hastanın 49 (%40,8)'unun ek hastalığı yoktu. 25 (%20,8)'inin HT, 10 (%8,3)'unun DM, 9 (%7,5)'unun tiroid hastalıkları, 12 (%10)'sinin diğer hastalıkları mevcuttu. Grup 1'deki hastaların, 1 (%3,3)'inde HT+DM ve 2 (%6,7)'sinde HT+tiroid hastalığı vardı. Grup 2'deki hastaların 3 (%10)'ünde HT+DM, 2 (%6,7)'sinde HT+tiroid hastalığı, 1 (%3,3)'inde DM+tiroid hastalığı, 1 (%3,3)'inde HT+diğer hastalık, 1 (%3,3)'inde tiroid hastalığı+diğer hastalık ve 1 (%3,3)'inde HT+tiroid hastalığı+diğer hastalık vardı. Grup 3'teki hastaların 1 (%3,3)'inde HT+tiroid hastalığı, 1 (%3,3)'inde HT+DM+diğer hastalığı vardı. Grup 4'teki hastaların 1 (%3,3)'inde HT+DM hastalığı vardı. Gruplar arasında istatistiksel olarak analiz yapabilmek için birden fazla hastalığı olanlar birleştirildi. Ek hastalık durumları açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 12).

Çalışmamıza katılan 120 hastanın 97 (%80,8)'si hiç sigara içmemişti, 5 (%4,1)'i içip bırakmıştı, 18 (%15)'i halen içiyordu. Gruplar arasında sigara içme durumları açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 12).

Tablo 12. Grupların Demografik Özellikleri

Değişkenler	Grup 1 %5 DPT (n:30)	Grup 2 %10 DPT (n:30)	Grup 3 %20 DPT (n:30)	Grup 4 Egzersiz (n:30)	P değeri
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Yaş <i>Ortalama ± SS</i> <i>(Min./Max.)</i>	55,9 ± 7,2 (42-68)	55,5 ± 7 (43-70)	55,8 ± 6,8 (40-66)	56,6 ± 7,4 (42-68)	p=0,950
Cinsiyet					
<i>Erkek</i>	5 (%16,7)	5 (%16,7)	6 (%20)	5 (%16,7)	p=0,982
<i>Kadın</i>	25(%83,3)	25 (%83,3)	24 (%80)	25(%83,3)	
Eğitim durumu					
<i>Okuryazar değil</i>	6 (%20)	2 (%6,7)	4 (%13,3)	2 (%6,7)	p=0,567
<i>Okuryazar</i>	3 (%10)	2 (%6,7)	3 (%10)	3 (%10)	
<i>İlkokul mezunu</i>	18 (%60)	17 (%56,7)	13 (%43,3)	16 (%53,3)	
<i>Ortaokul mezunu</i>	2 (%6,7)	4 (%13,3)	3 (%10)	3 (%10)	
<i>Lise-Üniversite mezunu</i>	1 (%3,3)	5 (%16,7)	7 (%23,4)	6 (%20)	
Ek Hastalık					
<i>Ek hastalık yok</i>	12 (%40)	9 (%30)	13 (%43,3)	15 (%50)	p=0,377
<i>HT</i>	7 (%23,3)	5 (%16,7)	5 (%16,7)	8 (%26,7)	
<i>DM</i>	3 (%10)	3 (%10)	3 (%10)	1 (%3,3)	
<i>Tiroid hastalıkları</i>	1 (%3,3)	2 (%6,7)	4 (%13,3)	2 (%6,7)	
<i>Diğer hastalıklar</i>	4 (%13,3)	2 (%6,7)	3 (%10)	3 (%10)	
<i>Birden çok hastalık</i>	3 (%10)	9 (%30)	2 (%6,7)	1 (%3,3)	
Sigara İçme Durumu					
<i>Hiç içmemiş</i>	25(%83,3)	23 (%76,7)	25 (%83,3)	24 (%80)	p=0,938
<i>İçip bırakmış</i>	2 (%6,7)	1 (%3,3)	1 (%3,3)	1 (%3,3)	
<i>Halen içiyor</i>	3 (%10)	6 (%20)	4 (%13,3)	5 (%16,7)	
Meslek durumu					
<i>Ev Hanımı</i>	23 (%76,7)	21 (%70)	22 (%73,3)	21 (%70)	p=0,926
<i>Diğer meslekler</i>	7 (%23,3)	9 (%30)	8 (%26,7)	9 (%30)	
VKİ (kg/m²)					
<i>Ortalama ± SS</i> <i>(Min./Max.)</i>	34,3 ± 4,6 (24,4-46,9)	33,2 ± 4,4 (27,4-47)	32,2 ± 5,4 (22,7-44,5)	31,9 ± 5,5 (22,2-47)	p=0,245
<i>Normal kilolu</i>	1 (%3,3)	-	2 (%6,7)	1 (%3,3)	p=0,009
<i>Fazla kilolu</i>	2 (%6,7)	9 (%30)	11 (%36,7)	12 (%40)	
<i>Obez</i>	27 (%90)	21 (%70)	17 (%56,7)	17 (%56,7)	

Çalışmamıza dahil edilen 120 hastanın 72 (%60)'sinde K-L evre II, 48 (%40)'inde K-L evre III diz OA mevcuttu. Grupların K-L evrelemesi dağılımları Şekil 10'da gösterildi. Gruplar arasında K-L evrelemesi açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p>0,05) (Tablo 13).



Şekil 10. Grupların K-L Evrelemesi Dağılımları

Çalışmamızdaki 120 hastanın 49 (%40,8)'unun sol dizi, 71 (%59,1)'inin sağ dizi tedaviye alındı. Gruplar arasında tedaviye alınan diz açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 13).

Grup 1'de diz OA semptom süresi $31,5\pm 37,4$ ay, Grup 2'de $35,8\pm 36,1$ ay, Grup 3'te $37,3\pm 32,2$ ay, Grup 4'te $30,5\pm 34,7$ ay idi. Gruplar arasında diz OA semptom süresi açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 13).

Proloterapi sonrası hastaların Grup 1'de 7 (%23,3)'sinde, Grup 2'de 6 (%20)'sında, Grup 3'te 10 (%33,3)'unda yan etki görüldü. DPT grupları arasında yan etki açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 13).

Tablo 13. Grupların Diz OA Tutulum Özelliklerine Göre Karşılaştırılması

Değişkenler	Grup 1 %5 DPT (n: 30)	Grup 2 %10 DPT (n: 30)	Grup 3 %20 DPT (n: 30)	Grup 4 Egzersiz (n: 30)	P değeri
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Diz KL Evrelemesi					
<i>Evre II</i>	17 (%56,7)	18 (%60)	17 (%56,7)	20 (%66,7)	p=0,839
<i>Evre III</i>	13 (%43,3)	12 (%40)	13 (%43,3)	10 (%33,3)	
Tedaviye alınan diz					
<i>Sağ diz</i>	13 (%43,3)	21 (%70)	21 (%70)	16 (%53,3)	p=0,090
<i>Sol diz</i>	17 (%56,7)	9 (%30)	9 (%30)	14 (%46,7)	
Semptom Süresi (Ay)					
<i>Ortalama ± SS (Min./Max.)</i>	31,5 ± 37,4 (3-120)	35,8±36,1 (3-120)	37,3 ± 32,2 (3-120)	30,5±34,7 (3-120)	p=0,852
Proloterapi sonrası					
<i>Yan etki görülenler</i>	7 (%23,3)	6 (%20)	10 (%33,3)	-	p=0,474
<i>Yan etki görülmeyenler</i>	23 (%76,7)	24 (%80)	20 (%66,7)	-	
Görülen yan etkiler					
<i>Ağrı</i>	4 (%13,3)	3 (%10)	7 (%23,3)	-	
<i>Şişlik</i>	3 (%10)	1 (%3,3)	2 (%6,7)	-	
<i>Renk değişikliği</i>	-	-	-	-	
<i>Ağrı+Şişlik</i>	-	1 (%3,3)	1 (%3,3)	-	
<i>Ağrı+Renk değişikliği</i>	-	1 (%3,3)	-	-	

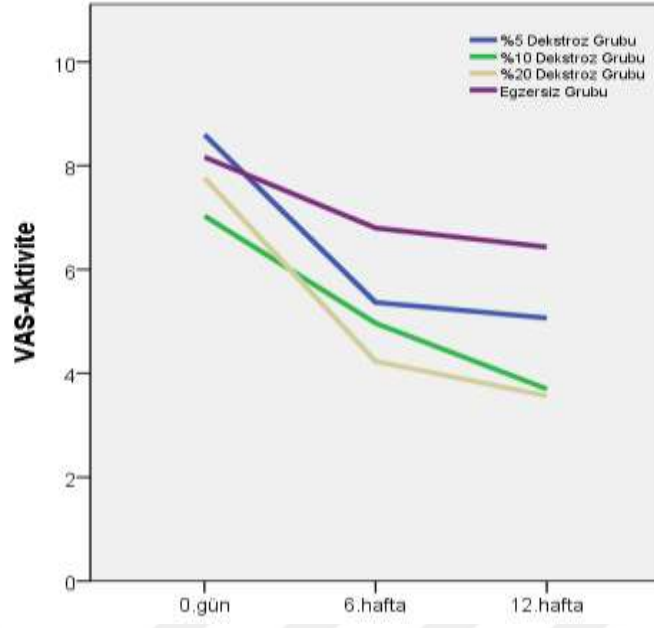
Çalışmaya katılan grupların 0. gün, 6 ve 12. hafta VAS ve WOMAC ortalama değerleri karşılaştırıldı. 6 ve 12. haftalardaki VAS-A (VAS-Aktivite) ile VAS-İ (VAS-İstirahat) skorları Grup 2 ve 3'te, Grup 4'ten istatistiksel olarak anlamlı düşük tespit edildi ($p<0,05$). 12. hafta VAS-G (VAS-Gece) skoru Grup 3'te Grup 4'ten istatistiksel olarak anlamlı düşük tespit edildi ($p<0,05$). 0. gün WOMAC-FF ve WOMAC-Toplam skorları Grup 2'de Grup 1'den istatistiksel olarak anlamlı düşük tespit edildi ($p<0,05$). 6. hafta WOMAC-A, WOMAC-FF ile WOMAC-Toplam skorları Grup 2 ve 3'te, Grup 4'ten istatistiksel olarak anlamlı düşük tespit edildi ($p<0,05$). 6. hafta WOMAC-S skorları Grup 1 ve 2'de, Grup 4'ten istatistiksel olarak anlamlı düşük tespit edildi ($p<0,05$). 12. hafta WOMAC-A skoru Grup 3'te Grup 4'ten istatistiksel olarak anlamlı düşük tespit edildi ($p<0,05$). 12. hafta WOMAC-FF ile WOMAC-Toplam skorları Grup 1, 2 ve 3'te Grup 4'ten istatistiksel olarak anlamlı düşük tespit edildi ($p<0,05$). Diğer klinik parametrelerde 0. gün, 6 ve 12. hafta VAS ve WOMAC skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 14). Grupların 0. gün, 6 ve 12. hafta VAS ve WOMAC değişim grafikleri Şekil 11-17' de gösterildi.

Tablo 14. Grupların 0. Gün, 6 ve 12. Hafta VAS ve WOMAC Skorlarına Göre Karşılaştırılması

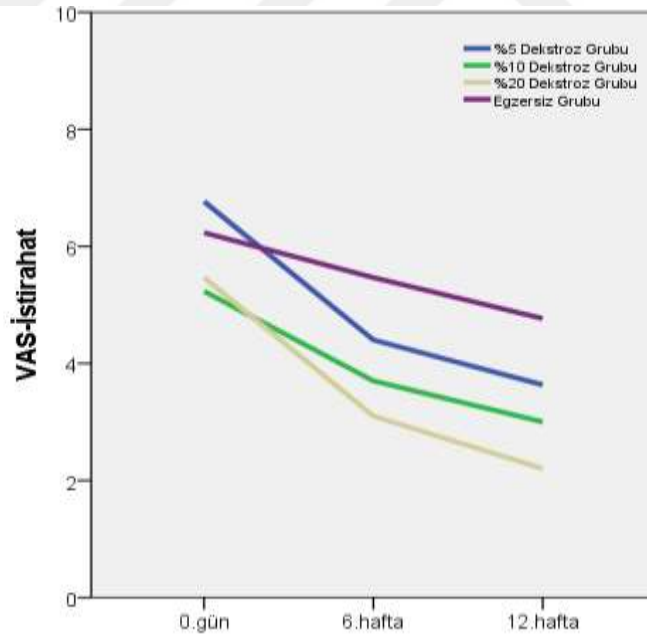
Değişkenler	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4	P değeri
	%5 DPT (n: 30)	%10 DPT (n: 30)	%20 DPT (n: 30)	Egzersiziz (n: 30)	
	Ort ± SS Med(Min-Max)	Ort ± SS Med(Min-Max)	Ort ± SS Med(Min-Max)	Ort ± SS Med(Min-Max)	
VAS-A (0.gün)	8,6 ± 1,6 9 (5-10)	7 ± 2,6 8 (1-10)	7,8 ± 2,1 8 (3-10)	8,2 ± 1,6 8 (4-10)	p=0,086
VAS-A (6.hafta)	5,4 ± 2,7 5 (0-10)	5 ± 2,6 4,5 (0-9)	4,2 ± 2,2 4 (0-9)	6,8 ± 2 7 (2-10)	p<0,001 ^{e,f}
VAS-A (12.hafta)	5,1 ± 2,9 5 (0-10)	3,7 ± 2,5 4 (0-8)	3,6 ± 2,6 3 (0-9)	6,4 ± 1,7 7 (2-9)	p=0,007 ^{e,f}
VAS-İ (0.gün)	6,8 ± 2,5 6,5 (0-10)	5,2 ± 1,8 5 (1-10)	5,5 ± 2,7 6 (0-10)	6,2 ± 2,6 6 (2-10)	p=0,060
VAS-İ (6.hafta)	4,4 ± 2,8 4 (0-10)	3,7 ± 2,5 3 (0-10)	3,1 ± 2 3 (0-7)	5,5 ± 2,3 5 (1-10)	p=0,002 ^{e,f}
VAS-İ (12.hafta)	3,6 ± 2,6 3 (0-10)	3 ± 2,2 2 (0-8)	2,2 ± 1,6 2 (0-5)	4,8 ± 2,1 4,5 (1-8)	p<0,001 ^{e,f}
VAS-G (0.gün)	5,7 ± 3,4 6,5 (0-10)	4,8 ± 3,1 5 (0-10)	5,9 ± 3,2 7 (0-10)	5,9 ± 3,2 6 (0-10)	p=0,385
VAS-G (6.hafta)	3,7 ± 3 3 (0-10)	3,7 ± 2,8 4 (0-9)	3,7 ± 2,7 3,5 (0-9)	5,1 ± 2,9 5 (0-10)	p=0,140
VAS-G (12.hafta)	3,7 ± 2,9 3,5 (0-10)	3 ± 2,4 3,5 (0-7)	2,8 ± 2,4 3 (0-7)	4,6 ± 2,7 4,5 (0-10)	p=0,036 ^f
WOMAC-A (0.gün)	12,9 ± 3,8 13 (5-20)	11,4 ± 4,3 10 (2-22)	11,8 ± 3,8 12 (5-20)	11,6 ± 3,6 12,5 (4-17)	p=0,345
WOMAC-A (6.hafta)	8,1 ± 4,3 7,5 (2-18)	6,5 ± 4 5,5 (0-14)	6 ± 3,9 6,5 (0-14)	10 ± 4 10 (2-18)	p=0,001 ^{e,f}
WOMAC-A (12.hafta)	6,6 ± 4,6 6,5 (0-17)	6,6 ± 4,5 6,5 (0-17)	5,8 ± 3,9 6 (0-14)	8,9 ± 3,3 9 (1-14)	p=0,028 ^f
WOMAC-S (0.gün)	4,7 ± 1,6 4,5 (2-8)	3,6 ± 1,9 4 (0-7)	4,1 ± 2,3 5 (0-8)	4,5 ± 1,9 4 (0-8)	p=0,169
WOMAC-S (6.hafta)	2,7 ± 2,2 2 (0-7)	2,4 ± 1,6 2,5 (0-6)	2,9 ± 2,2 3 (0-7)	4,2 ± 2,1 4,5 (0-8)	p=0,007 ^{c,e}
WOMAC-S (12.hafta)	3 ± 2,1 2 (0-7)	2,5 ± 2 2 (0-6)	2,6 ± 2,1 2,5 (0-7)	3,6 ± 1,7 4 (0-7)	p=0,128
WOMAC-FF (0.gün)	44,4 ± 12,5 45 (17-66)	33,3 ± 13 33 (7-61)	40,7 ± 14,7 44,5 (10-65)	42,3 ± 16,3 42,5 (10-66)	p=0,018 ^a
WOMAC-FF (6.hafta)	28,7 ± 13,8 29 (10-65)	23,3 ± 13 25 (0-52)	24,3 ± 15,6 24,5 (0-50)	37,3 ± 16 38 (6-64)	p=0,001 ^{e,f}
WOMAC-FF (12.hafta)	22,8 ± 13,7 21,5 (2-55)	20,3 ± 13,9 17 (2-47)	22,3 ± 15,9 21 (0-56)	34 ± 14,3 33,5 (4-58)	p=0,001 ^{c,e,f}
WOMAC-T (0.gün)	64,6 ± 17,4 66,1 (26-96,8)	49,6 ± 18,1 48,4 (12,5-90,6)	58,9 ± 20,7 62,5 (15,6-92,7)	60,8 ± 21,7 62 (18,7-94,7)	p=0,027 ^a
WOMAC-T (6.hafta)	41,1 ± 20,3 42,2 (12,5-91,6)	33,7 ± 18,7 37 (0-73,9)	34,4 ± 22 34,3 (0-69,7)	53,7 ± 21,9 55,7(10,4-90,6)	p=0,001 ^{e,f}
WOMAC-T (12.hafta)	33,8 ± 19,7 31,7 (2-79,1)	30,4 ± 20,6 28,1 (2-72,9)	31,9 ± 22,4 28,1 (0-80,2)	48,3 ± 19 50,5(6,2-76)	p=0,003 ^{c,e,f}

a: Grup 1 ve Grup 2 arasındaki fark
b: Grup 1 ve Grup 3 arasındaki fark
c: Grup 1 ve Grup 4 arasındaki fark

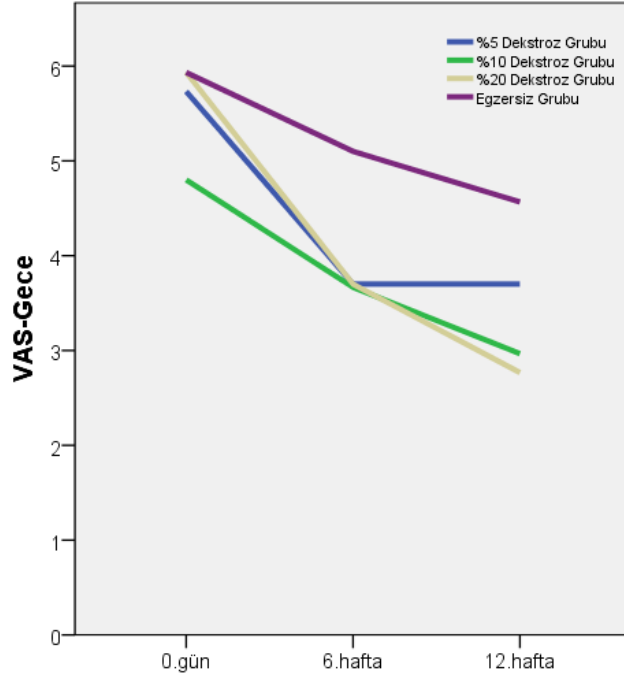
d: Grup 2 ve Grup 3 arasındaki fark
e: Grup 2 ve Grup 4 arasındaki fark
f: Grup 3 ve Grup 4 arasındaki fark



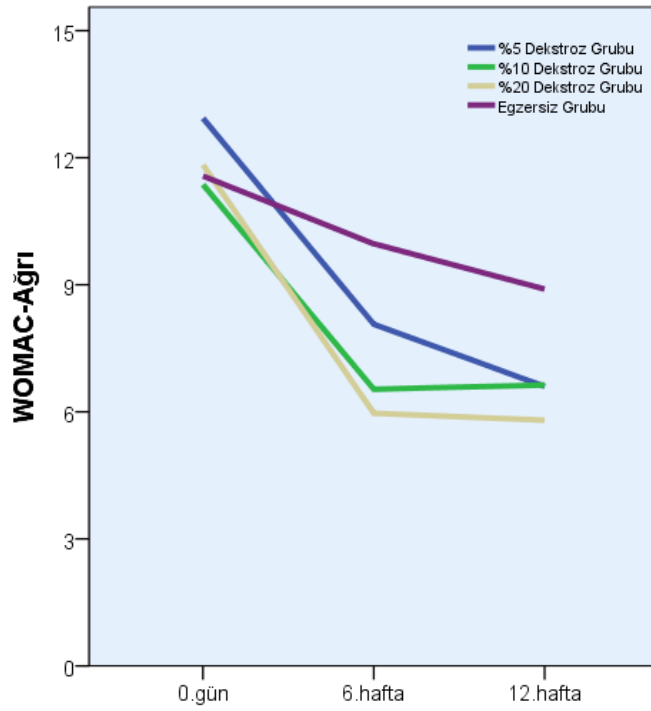
Şekil 11. Grupların 0. Gün, 6 ve 12. Hafta VAS-A Skorlarının Değişim Grafiği



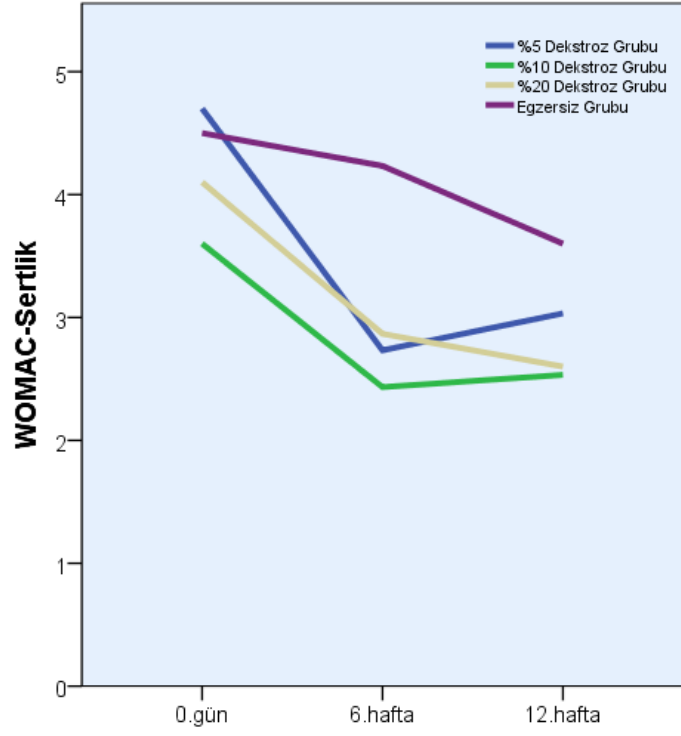
Şekil 12. Grupların 0. Gün, 6 ve 12 Hafta VAS-İ Skorlarının Değişim Grafiği



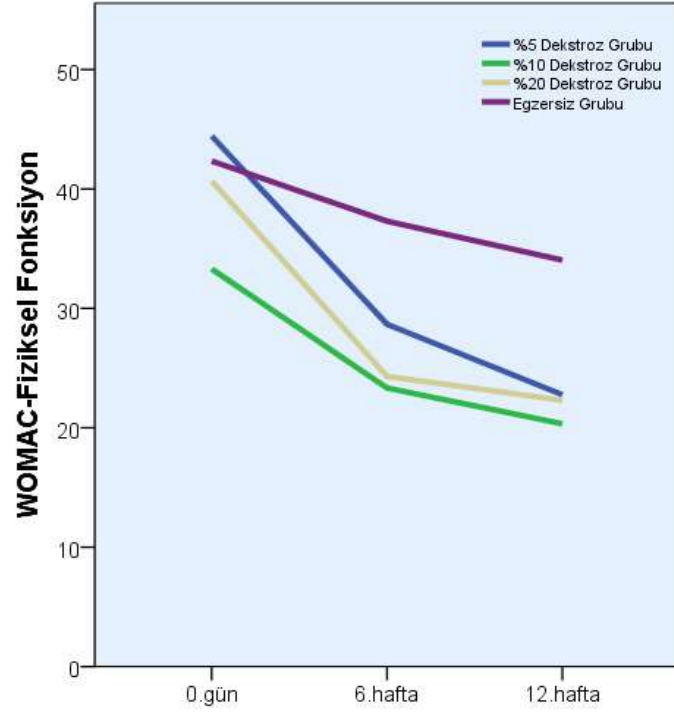
Şekil 13. Grupların 0. Gün, 6 ve 12. Hafta VAS-G Skorlarının Değişim Grafiği



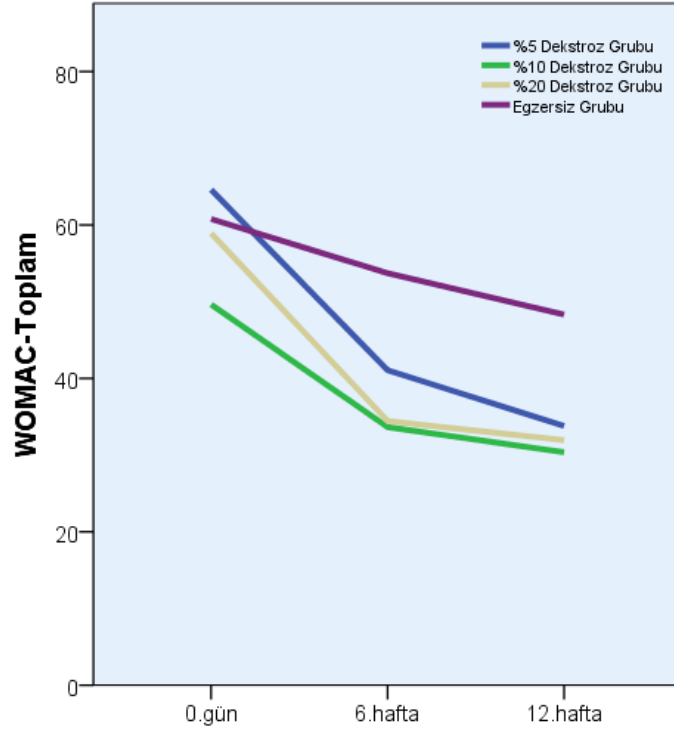
Şekil 14. Grupların 0. Gün, 6 ve 12. Hafta WOMAC-A Skorlarının Değişim Grafiği



Şekil 15. Grupların 0. Gün, 6 ve 12. Hafta WOMAC-S Skorlarının Değişim Grafiği



Şekil 16. Grupların 0. Gün, 6 ve 12. Hafta WOMAC-FF Skorlarının Değişim Grafiği



Şekil 17. Grupların 0. Gün, 6 ve 12. Hafta WOMAC-T Skorlarının Değişim Grafiği

Çalışmadaki grupların 0. gün ve 12. hafta SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği ortalama değerleri karşılaştırıldı. 0. gündeki SF-36 fiziksel fonksiyon parametresi ortalama değerleri Grup 1'de Grup 2'den istatistiksel olarak anlamlı düşük tespit edildi ($p < 0,05$). Gruplar arasında 0. gün ve 12. haftadaki diğer SF-36 parametreleri ortalama değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$) (Tablo 15). Gruplardaki hastaların 0. gün ve 12. hafta SF-36 skorlarının değişim grafikleri Şekil 18-25'te gösterildi.

Tablo 15. Grupların 0. Gün ve 12. Hafta SF-36 Parametrelerine Göre Karşılaştırılması

Değişkenler	Grup 1 %5 DPT (n: 30)	Grup 2 %10 DPT (n: 30)	Grup 3 %20 DPT (n: 30)	Grup 4 Egzersiziz (n: 30)	P değeri
SF-36 Parametreleri	Ortalama ± SS Med (Min-Max)	Ortalama ± SS Med (Min-Max)	Ortalama ± SS Med (Min-Max)	Ortalama ± SS Med (Min-Max)	
Fiziksel fonksiyon (0.gün)	29,8 ± 19 22,5 (0-70)	43,7 ± 19,6 40 (5-90)	35,7 ± 20 35 (5-80)	42,8 ± 23,2 42,5 (10-85)	p=0,032^a
Fiziksel fonksiyon (12.hafta)	52,2 ± 24,1 55 (15-100)	57,5 ± 21,7 55 (20-95)	60,7 ± 21,4 57,5 (15-100)	51,3 ± 20 47,5 (15-90)	p=0,300
Fiziksel rol güçlüğü (0.gün)	17,5 ± 28 0 (0-100)	23,3 ± 38,8 0 (0-100)	30 ± 35 12,5 (0-100)	29,2 ± 38,3 0 (0-100)	p=0,566
Fiziksel rol güçlüğü (12.hafta)	45 ± 38,5 25 (0-100)	56,7 ± 38,8 75 (0-100)	61,7 ± 39,8 75 (0-100)	42,5 ± 39,5 25 (0-100)	p=0,196
Emosyonel rol güçlüğü (0.gün)	30 ± 37,5 0 (0-100)	44,4 ± 44,1 33,3 (0-100)	36,7 ± 38,5 33,3 (0-100)	56,7 ± 43 66,7 (0-100)	p=0,092
Emosyonel rol güçlüğü (12.hafta)	61,1 ± 43 66,7 (0-100)	68,9 ± 39,1 100 (0-100)	74,4 ± 38,8 100 (0-100)	72,2 ± 35,1 100 (0-100)	p=0,570
Enerji/Yorgunluk (0.gün)	39,5 ± 20,1 40 (10-80)	36,7 ± 17,9 40 (5-75)	39,5 ± 20,7 40 (0-80)	40,3 ± 23,8 40 (0-85)	p=0,910
Enerji/Yorgunluk (12.hafta)	47,7 ± 21,6 45 (0-95)	50,2 ± 20,7 50 (20-90)	57,2 ± 23 60 (15-100)	49,8 ± 21,1 50 (5-85)	p=0,356
Emosyonel iyilik hali (0.gün)	49,7 ± 22,9 48 (8-100)	55,7 ± 16,9 56 (4-100)	56,7 ± 22,5 58 (0-88)	59,1 ± 22,4 60 (8-96)	p=0,378
Emosyonel iyilik hali (12.hafta)	59,3 ± 23,1 60 (8-100)	65,7 ± 16,6 62 (40-100)	68,8 ± 18,9 72 (28-100)	63,1 ± 19,7 66 (12-92)	p=0,295
Sosyal fonksiyon (0.gün)	55 ± 29,7 62,5 (0-100)	59,6 ± 24,7 62,5 (12,5- 100)	59,6 ± 30,2 56,3 (0-100)	65 ± 29,1 75 (0-100)	p=0,589
Sosyal fonksiyon (12.hafta)	74,6 ± 27,8 87,5 (12,5- 100)	70,4 ± 20,9 75 (37,5-100)	77,5 ± 21,4 75 (25-100)	72,1 ± 27,6 75 (0-100)	p=0,559
Vücut ağrısı (0.gün)	30,3 ± 23,4 32,5 (0-100)	40,1 ± 22,5 40 (0-90)	29,8 ± 25,3 22,5 (0-100)	35,7 ± 22,8 45 (0-80)	p=0,242
Vücut ağrısı (12.hafta)	54,1 ± 29,8 57,5 (0-100)	60,7 ± 22,3 57,5 (20-100)	59,3 ± 18,8 57,5 (12,5- 100)	52,3 ± 17,7 45 (22,5-90)	p=0,424
Genel Sağlık Algısı (0.gün)	46,7 ± 21,9 47,5 (5-90)	46 ± 18,9 45 (10-75)	54,5 ± 20,2 55 (15-100)	52,3 ± 18,8 55 (20-90)	p=0,271
Genel Sağlık Algısı (12.hafta)	55,7 ± 24,3 62,5 (5-100)	53,8 ± 17,8 52,5 (10-85)	58,7 ± 19,2 55 (25-100)	54,3 ± 16,9 55 (20-90)	p=0,780

a: Grup 1 ve Grup 2 arasındaki fark

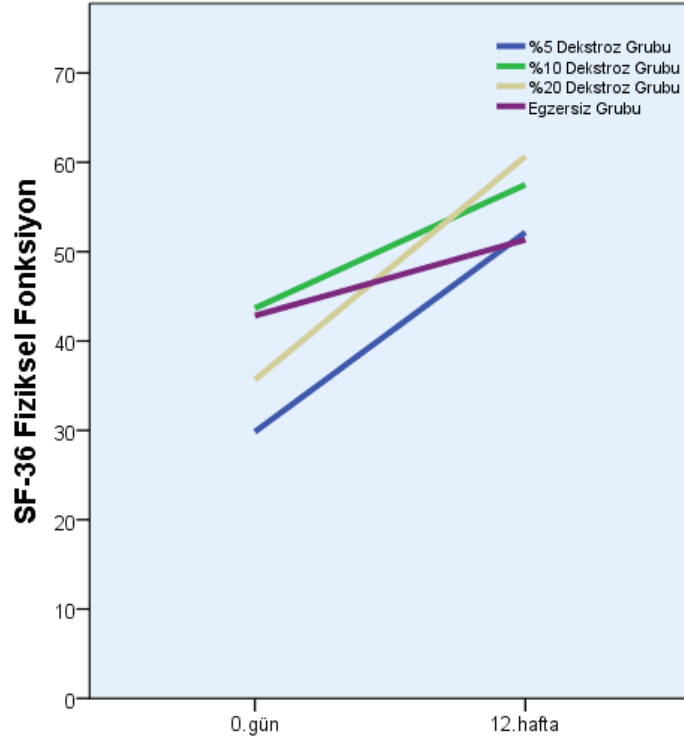
b: Grup 1 ve Grup 3 arasındaki fark

c: Grup 1 ve Grup 4 arasındaki fark

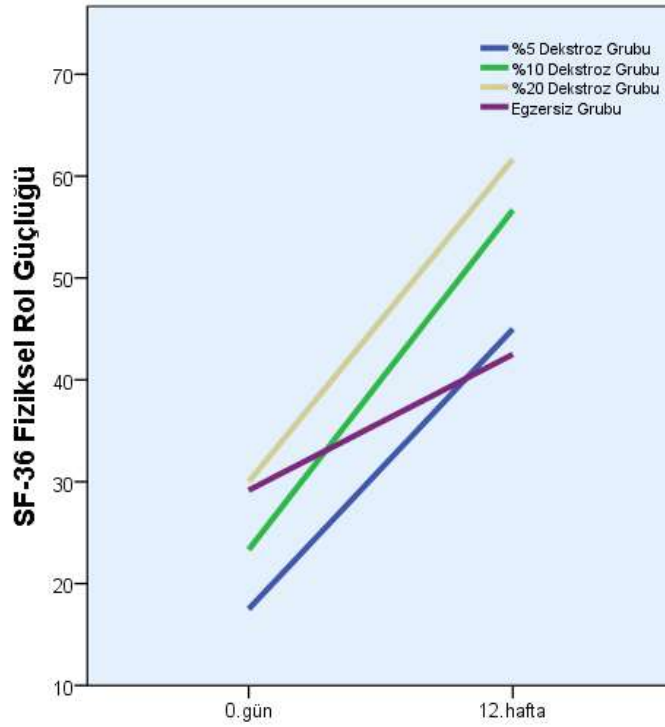
d: Grup 2 ve Grup 3 arasındaki fark

e: Grup 2 ve Grup 4 arasındaki fark

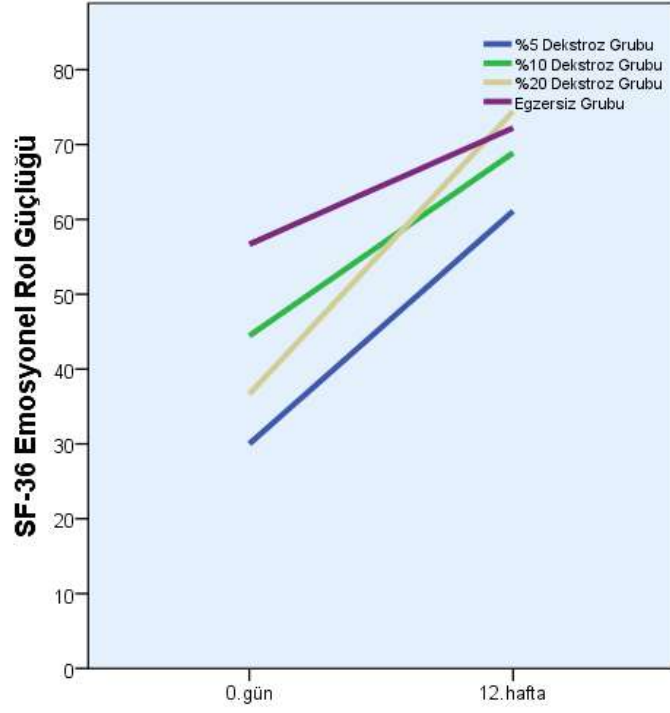
f: Grup 3 ve Grup 4 arasındaki fark



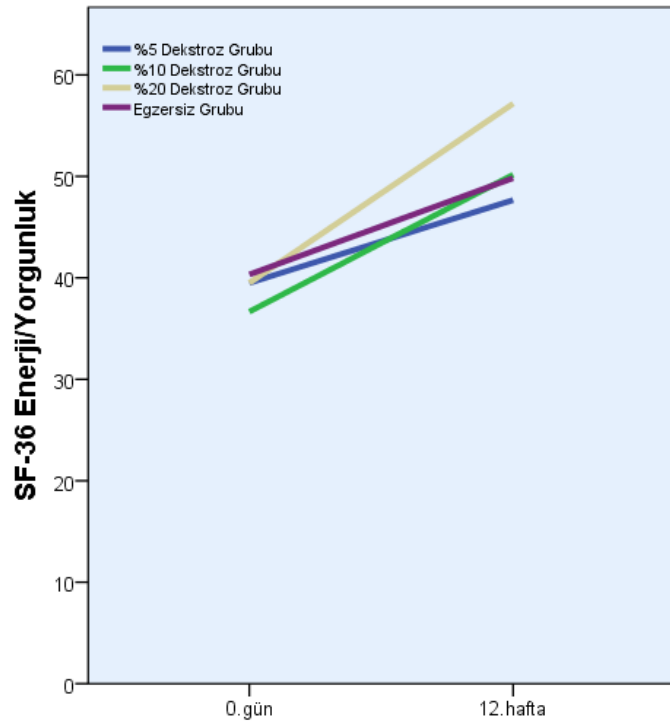
Şekil 18. Grupların 0. Gün ve 12. Hafta SF-36 Fiziksel Fonksiyon Skorlarının Değişim Grafiği



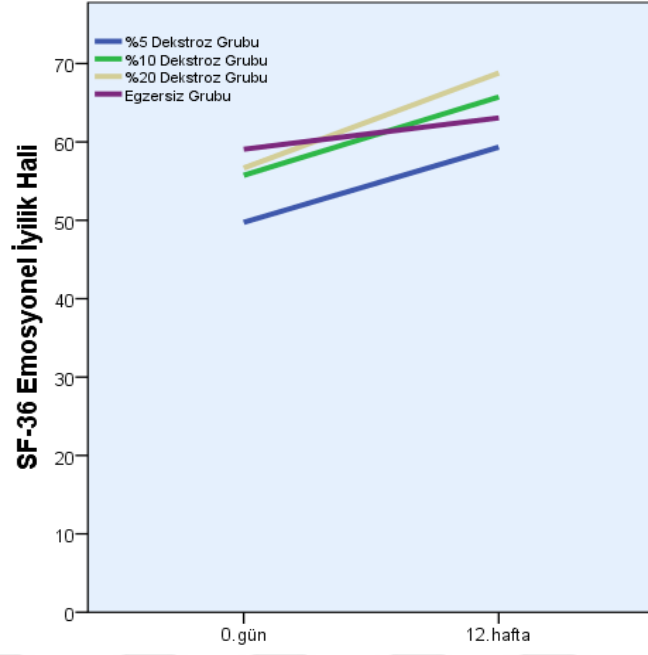
Şekil 19. Grupların 0. Gün ve 12. Hafta SF-36 Fiziksel Rol Güçlüğü Skorlarının Değişim Grafiği



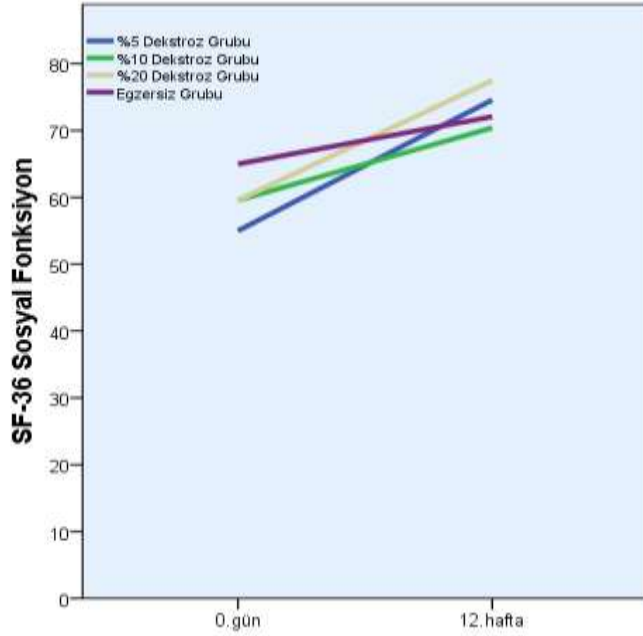
Şekil 20. Grupların 0. Gün ve 12. Hafta SF-36 Emosyonel Rol Güçlüğü Skorlarının Değişim Grafiği



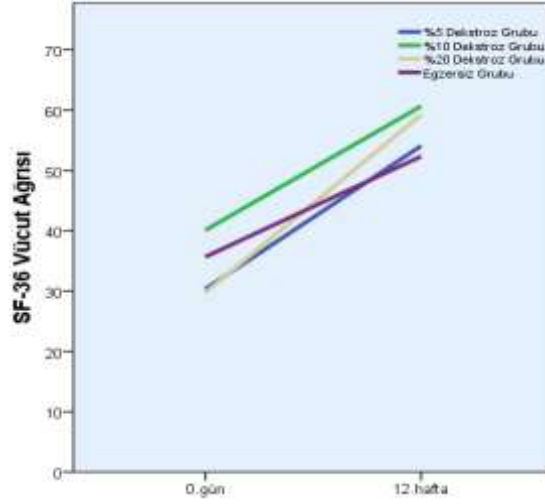
Şekil 21. Grupların 0. Gün ve 12. Hafta SF-36 Enerji/Yorgunluk Skorlarının Değişim Grafiği



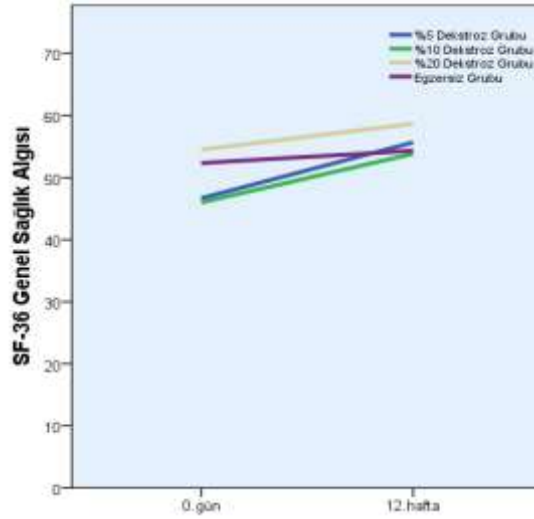
Şekil 22. Grupların 0. Gün ve 12. Hafta SF-36 Emosyonel İyilik Hali Skorlarının Değişim Grafiği



Şekil 23. Grupların 0. Gün ve 12. Hafta SF-36 Sosyal Fonksiyon Skorlarının Değişim Grafiği



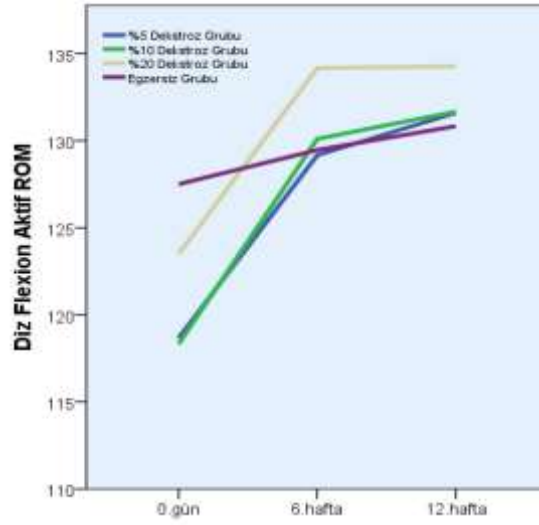
Şekil 24. Grupların 0. Gün ve 12. Hafta SF-36 Vücut Ağrısı Skorlarının Değişim Grafiği



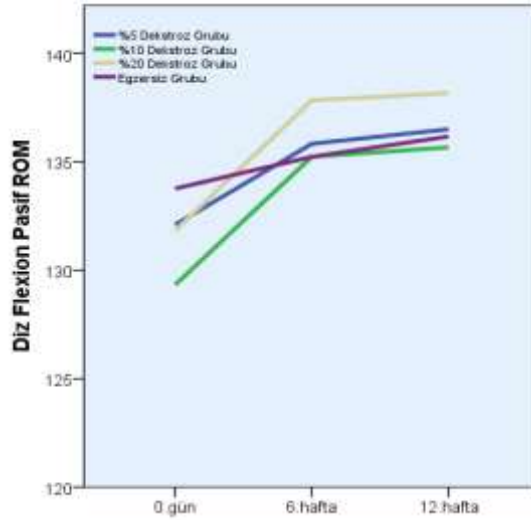
Şekil 25. Grupların 0. Gün ve 12. Hafta SF-36 Genel Sağlık Algısı Skorlarının Değişim Grafiği

Çalışmadaki grupların 0. gün, 6 ve 12. haftalarda gonyometri ile ölçülen aktif/pasif diz fleksiyon açısı ortalama değerleri karşılaştırıldı. 6. haftadaki diz aktif fleksiyon açısı ortalama değerleri Grup 3'te Grup 4'ten istatistiksel olarak anlamlı yüksek tespit edildi ($p<0,05$). 6 ve 12. haftalardaki diz pasif fleksiyon açısı ortalama değerleri Grup 3'te Grup 4'ten istatistiksel olarak anlamlı yüksek tespit edildi ($p<0,05$). Gruplar arasında ölçülen diğer aktif-pasif diz fleksiyon açısı ortalama değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 16).

Gruplardaki hastaların 0. gün, 6 ve 12. haftalardaki diz aktif-pasif fleksiyon açısı değişim grafikleri Şekil 26 ve 27’de gösterildi.

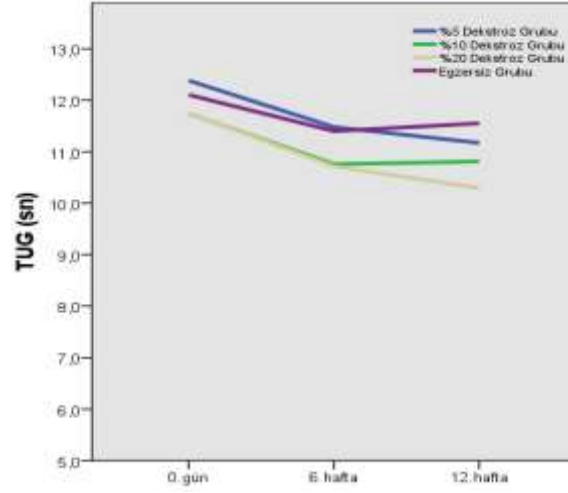


Şekil 26. Grupların 0. Gün, 6 ve 12. Hafta Aktif Diz Fleksiyon Açısı Değişim Grafiği



Şekil 27. Grupların 0. Gün, 6 ve 12. Hafta Pasif Diz Fleksiyon Açısı Değişim Grafiği

Çalışmadaki grupların 0. gün, 6 ve 12. haftalardaki SKYT ortalama değerleri karşılaştırıldı. Gruplar arasında 0. gün, 6 ve 12. haftalardaki SKYT ortalama değerleri açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 6). Gruplardaki hastaların 0. gün, 6 ve 12. haftalardaki SKYT değişim grafikleri Şekil 28’de gösterildi.



Şekil 28. Grupların 0. Gün, 6 ve 12. Hafta SKYT Değişim Grafiği

Tablo 16. Grupların 0. Gün, 6 ve 12. Hafta Aktif-Pasif Diz Fleksiyon Açısı ve SKYT'ye Göre Karşılaştırılması

Değişkenler	Grup 1 %5 DPT (n: 30)	Grup 2 %10 DPT (n: 30)	Grup 3 %20 DPT (n: 30)	Grup 4 Egzersiz (n: 30)	P değeri
	Ortalama ± SS Med (Min-Max)	Ortalama ± SS Med (Min-Max)	Ortalama ± SS Med (Min-Max)	Ortalama ± SS Med (Min-Max)	
Diz Aktif Fleksiyon (0.gün)	118,7 ± 16,2 122,5 (75-140)	118,3 ± 16,7 120 (80-140)	123,5 ± 16,7 127,5 (60-140)	127,5 ± 10,7 125 (100-140)	p=0,096
Diz Pasif Fleksiyon (0.gün)	132,1 ± 10,6 135 (95-140)	129,3 ± 11,7 132,5 (105-140)	131,8 ± 13,1 140 (80-140)	133,8 ± 7 137,5 (120-140)	p=0,586
Diz Aktif Fleksiyon (6.hafta)	129,2 ± 11,2 135 (90-140)	130,1 ± 10,5 132,5 (100-140)	134,2 ± 10,1 140 (90-140)	129,5 ± 8,4 127,5 (105-140)	p=0,027^f
Diz Pasif Fleksiyon (6.hafta)	135,8 ± 9,3 140 (100-140)	135,2 ± 8,3 140 (115-140)	137,8 ± 8,4 140 (95-140)	135,2 ± 5,1 135 (125-140)	p=0,022^f
Diz Aktif Fleksiyon (12.hafta)	131,6 ± 10,9 135 (90-140)	131,7 ± 10,4 135 (105-140)	134,3 ± 9,8 140 (100-140)	130,8 ± 7,9 130 (110-140)	p=0,154
Diz Pasif Fleksiyon (12.hafta)	136,5 ± 8,8 140 (100-140)	135,7 ± 8,7 140 (110-140)	138,2 ± 6,8 140 (105-140)	136,2 ± 4,7 140 (125-140)	p=0,039^f
SKYT (0.gün)	12,4 ± 2,7 12,3 (6,7-18,9)	11,7 ± 3 10,9 (8,3-21,8)	11,8 ± 2,4 11,9 (7,9-17,2)	12,1 ± 3,1 12,3 (6,6-18)	p=0,541
SKYT (6.hafta)	11,5 ± 2,2 11,4 (5,9-15,7)	10,8 ± 2,1 10,7 (6,8-17)	10,7 ± 2,1 10,3 (7,3-15,4)	11,4 ± 2,5 11,6 (6,8-16)	p=0,399
SKYT (12.hafta)	11,2 ± 1,9 11,3 (6-14,8)	10,8 ± 2,2 10,6 (6,7-15,8)	10,3 ± 2,2 10,1 (7,3-16)	11,6 ± 2,4 12,1 (6,7-16,9)	p=0,154

a: Grup 1 ve Grup 2 arasındaki fark
b: Grup 1 ve Grup 3 arasındaki fark
c: Grup 1 ve Grup 4 arasındaki fark

d: Grup 2 ve Grup 3 arasındaki fark
e: Grup 2 ve Grup 4 arasındaki fark
f: Grup 3 ve Grup 4 arasındaki fark

Grup 1'deki hastaların VAS, WOMAC, SF-36, diz fleksiyon aktif-pasif açılı ölçümleri ve SKYT ortalama değerleri grup içinde Tablo 17'de karşılaştırıldı.

Tablo 17. Grup 1'in VAS, WOMAC, SF-36, Diz Fleksiyon Aktif-Pasif Açılı Ölçümleri ve SKYT Ortalama Değerlerine Göre Karşılaştırılması

Grup 1 %5 DPT (n: 30)	0. gün	6.hafta	12.hafta	P değeri
	Ortalama ± SS Med (Min-Max)	Ortalama ± SS Med (Min-Max)	Ortalama ± SS Med (Min-Max)	
VAS-A	8,6 ± 1,6 9 (5-10)	5,4 ± 2,7 5 (0-10)	5,1 ± 2,9 5 (0-10)	p<0,001^{a,b}
VAS-İ	6,8 ± 2,5 6,5 (0-10)	4,4 ± 2,8 4 (0-10)	3,6 ± 2,6 3 (0-10)	p<0,001^{a,b}
VAS-G	5,7 ± 3,4 6,5 (0-10)	3,7 ± 3 3 (0-10)	3,7 ± 2,9 3,5 (0-10)	p<0,001^{a,b}
WOMAC-A	12,9 ± 3,8 13 (5-20)	8,1 ± 4,3 7,5 (2-18)	6,6 ± 4,6 6,5 (0-17)	p<0,001^{a,b,c}
WOMAC-S	4,7 ± 1,6 4,5 (2-8)	2,7 ± 2,2 2 (0-7)	3 ± 2,1 2 (0-7)	p=0,008^a
WOMAC-FF	44,4 ± 12,5 45 (17-66)	28,7 ± 13,8 29 (10-65)	22,8 ± 13,7 21,5 (2-55)	p<0,001^{a,b,c}
WOMAC-T	64,6 ± 17,4 66,1 (26-96,8)	41,1 ± 20,3 42,2 (12,5-91,6)	33,8 ± 19,7 31,7 (2-79,1)	p<0,001^{a,b,c}
SF-36 Fiziksel Fonksiyon	29,8 ± 19 22,5 (0-70)		52,2 ± 24,1 55 (15-100)	p<0,001^b
SF-36 Fiziksel Rol Güçlüğü	17,5 ± 28 0 (0-100)		45 ± 38,5 25 (0-100)	p=0,001^b
SF-36 Emosyonel Rol Güçlüğü	30 ± 37,5 0 (0-100)		61,1 ± 43 66,7 (0-100)	p=0,002^b
SF-36 Enerji/Yorgunluk	39,5 ± 20,1 40 (10-80)		47,7 ± 21,6 45 (0-95)	p=0,008^b
SF-36 Emosyonel İyilik Hali	49,7 ± 22,9 48 (8-100)		59,3 ± 23,1 60 (8-100)	p=0,001^b
SF-36 Sosyal Fonksiyon	55 ± 29,7 62,5 (0-100)		74,6 ± 27,8 87,5 (12,5-100)	p=0,001^b
SF-36 Vücut Ağrısı	30,3 ± 23,4 32,5 (0-100)		54,1 ± 29,8 57,5 (0-100)	p<0,001^b
SF-36 Genel Sağlık Algısı	46,7 ± 21,9 47,5 (5-90)		55,7 ± 24,3 62,5 (5-100)	p=0,001^b
Diz Fleksiyon-Aktif (Derece)	118,7 ± 16,2 122,5 (75-140)	129,2 ± 11,2 135 (90-140)	131,6 ± 10,9 135 (90-140)	p<0,001^{a,b}
Diz Fleksiyon-Pasif (Derece)	132,1 ± 10,6 135 (95-140)	135,8 ± 9,3 140 (100-140)	136,5 ± 8,8 140 (100-140)	p=0,001^b
SKYT (sn)	12,4 ± 2,7 12,3 (6,7-18,9)	11,5 ± 2,2 11,4 (5,9-15,7)	11,2 ± 1,9 11,3 (6-14,8)	p<0,001^{a,b}

a: 0. gün ve 6. hafta arasındaki fark

b: 0. gün ve 12. hafta arasındaki fark

c: 6 ve 12. hafta arasındaki fark

Grup 2'deki hastaların VAS, WOMAC, SF-36, diz fleksiyon aktif-pasif açı ölçümleri ve SKYT ortalama değerleri grup içinde Tablo18'de karşılaştırıldı.

Tablo 18. Grup 2'nin VAS, WOMAC, SF-36, Diz Fleksiyon Aktif-Pasif Açılı Ölçümleri ve SKYT Ortalama Değerlerine Göre Karşılaştırılması

Grup 2 %10 DPT (n: 30)	0.gün	6.hafta	12.hafta	P değeri
	Ortalama ± SS Med (Min-Max)	Ortalama ± SS Med (Min-Max)	Ortalama ± SS Med (Min-Max)	
VAS-A	7 ± 2,6 8 (1-10)	5 ± 2,6 4,5 (0-9)	3,7 ± 2,5 4 (0-8)	p<0,001 ^{a,b}
VAS-İ	5,2 ± 1,8 5 (1-10)	3,7 ± 2,5 3 (0-10)	3 ± 2,2 2 (0-8)	p<0,001 ^{a,b}
VAS-G	4,8 ± 3,1 5 (0-10)	3,7 ± 2,8 4 (0-9)	3 ± 2,4 3,5 (0-7)	p=0,001 ^{a,b}
WOMAC-A	11,4 ± 4,3 10 (2-22)	6,5 ± 4 5,5 (0-14)	6,6 ± 4,5 6,5 (0-17)	p<0,001 ^{a,b}
WOMAC-S	3,6 ± 1,9 4 (0-7)	2,4 ± 1,6 2,5 (0-6)	2,5 ± 2 2 (0-6)	p=0,001 ^a
WOMAC-FF	33,3 ± 13 33 (7-61)	23,3 ± 13 25 (0-52)	20,3 ± 13,9 17 (2-47)	p<0,001 ^{a,b}
WOMAC-T	49,6 ± 18,1 48,4 (12,5-90,6)	33,7 ± 18,7 37 (0-73,9)	30,4 ± 20,6 28,1 (2-72,9)	p<0,001 ^{a,b}
SF-36 Fiziksel Fonksiyon	43,7 ± 19,6 40 (5-90)		57,5 ± 21,7 55 (20-95)	p<0,001 ^b
SF-36 Fiziksel Rol Güçlüğü	23,3 ± 38,8 0 (0-100)		56,7 ± 38,8 75 (0-100)	p=0,001 ^b
SF-36 Emosyonel Rol Güçlüğü	44,4 ± 44,1 33,3 (0-100)		68,9 ± 39,1 100 (0-100)	p=0,011 ^b
SF-36 Enerji/Yorgunluk	36,7 ± 17,9 40 (5-75)		50,2 ± 20,7 50 (20-90)	p=0,001 ^b
SF-36 Emosyonel İyilik Hali	55,7 ± 16,9 56 (4-100)		65,7 ± 16,6 62 (40-100)	p=0,001 ^b
SF-36 Sosyal Fonksiyon	59,6 ± 24,7 62,5 (12,5-100)		70,4 ± 20,9 75 (37,5-100)	p=0,014 ^b
SF-36 Vücut Ağrısı	40,1 ± 22,5 40 (0-90)		60,7 ± 22,3 57,5 (20-100)	p=0,001 ^b
SF-36 Genel Sağlık Algısı	46 ± 18,9 45 (10-75)		53,8 ± 17,8 52,5 (10-85)	p=0,032 ^b
Diz Fleksiyon-Aktif (Derece)	118,3 ± 16,7 120 (80-140)	130,1 ± 10,5 132,5 (100-140)	131,7 ± 10,4 135 (105-140)	p<0,001 ^{a,b}
Diz Fleksiyon-Pasif (Derece)	129,3 ± 11,7 132,5 (105-140)	135,2 ± 8,3 140 (115-140)	135,7 ± 8,7 140 (110-140)	p<0,001 ^{a,b}
SKYT (sn)	11,7 ± 3 10,9 (8,3-21,8)	10,8 ± 2,1 10,7 (6,8-17)	10,8 ± 2,2 10,6 (6,7-15,8)	p=0,003 ^a

a: 0. gün ve 6. hafta arasındaki fark

b: 0. gün ve 12. hafta arasındaki fark

c: 6 ve 12. hafta arasındaki fark

Grup 3'teki hastaların VAS, WOMAC, SF-36, diz fleksiyon aktif-pasif açı ölçümleri ve SKYT ortalama değerleri grup içinde Tablo 19'da karşılaştırıldı.

Tablo 19. Grup 3'ün VAS, WOMAC, SF-36, Diz Fleksiyon Aktif-Pasif Açı Ölçümleri ve SKYT Ortalama Değerlerine Göre Karşılaştırılması

Grup 3 %20 DPT (n: 30)	0.gün	6.hafta	12.hafta	P değeri
	Ortalama ± SS Med (Min-Max)	Ortalama ± SS Med (Min-Max)	Ortalama ± SS Med (Min-Max)	
VAS-A	7,8 ± 2,1 8 (3-10)	4,2 ± 2,2 4 (0-9)	3,6 ± 2,6 3 (0-9)	p<0,001 ^{a,b}
VAS-İ	5,5 ± 2,7 6 (0-10)	3,1 ± 2 3 (0-7)	2,2 ± 1,6 2 (0-5)	p<0,001 ^{a,b}
VAS-G	5,9 ± 3,2 7 (0-10)	3,7 ± 2,7 3,5 (0-9)	2,8 ± 2,4 3 (0-7)	p<0,001 ^{a,b}
WOMAC-A	11,8 ± 3,8 12 (5-20)	6 ± 3,9 6,5 (0-14)	5,8 ± 3,9 6 (0-14)	p<0,001 ^{a,b}
WOMAC-S	4,1 ± 2,3 5 (0-8)	2,9 ± 2,2 3 (0-7)	2,6 ± 2,1 2,5 (0-7)	p=0,003 ^b
WOMAC-FF	40,7 ± 14,7 44,5 (10-65)	24,3 ± 15,6 24,5 (0-50)	22,3 ± 15,9 21 (0-56)	p<0,001 ^{a,b}
WOMAC-T	58,9 ± 20,7 62,5 (15,6-92,7)	34,4 ± 22 34,3 (0-69,7)	31,9 ± 22,4 28,1 (0-80,2)	p<0,001 ^{a,b}
SF-36 Fiziksel Fonksiyon	35,7 ± 20 35 (5-80)		60,7 ± 21,4 57,5 (15-100)	p<0,001 ^b
SF-36 Fiziksel Rol Güçlüğü	30 ± 35 12,5 (0-100)		61,7 ± 39,8 75 (0-100)	p=0,002 ^b
SF-36 Emosyonel Rol Güçlüğü	36,7 ± 38,5 33,3 (0-100)		74,4 ± 38,8 100 (0-100)	p=0,001 ^b
SF-36 Enerji/Yorgunluk	39,5 ± 20,7 40 (0-80)		57,2 ± 23 60 (15-100)	p<0,001 ^b
SF-36 Emosyonel İyilik Hali	56,7 ± 22,5 58 (0-88)		68,8 ± 18,9 72 (28-100)	p=0,002 ^b
SF-36 Sosyal Fonksiyon	59,6 ± 30,2 56,3 (0-100)		77,5 ± 21,4 75 (25-100)	p=0,003 ^b
SF-36 Vücut Ağrısı	29,8 ± 25,3 22,5 (0-100)		59,3 ± 18,8 57,5 (12,5-100)	p<0,001 ^b
SF-36 Genel Sağlık Algısı	54,5 ± 20,2 55 (15-100)		58,7 ± 19,2 55 (25-100)	p=0,230
Diz Fleksiyon-Aktif (Derece)	123,5 ± 16,7 127,5 (60-140)	134,2 ± 10,1 140 (90-140)	134,3 ± 9,8 140 (100-140)	p<0,001 ^{a,b}
Diz Fleksiyon-Pasif (Derece)	131,8 ± 13,1 140 (80-140)	137,8 ± 8,4 140 (95-140)	138,2 ± 6,8 140 (105-140)	p<0,001 ^{a,b}
SKYT (sn)	11,8 ± 2,4 11,9 (7,9-17,2)	10,7 ± 2,1 10,3 (7,3-15,4)	10,3 ± 2,2 10,1 (7,3-16)	p<0,001 ^{a,b,c}

a: 0. gün ve 6. hafta arasındaki fark

b: 0. gün ve 12. hafta arasındaki fark

c: 6 ve 12. hafta arasındaki fark

Grup 4'teki hastaların VAS, WOMAC, SF-36, diz fleksiyon aktif-pasif açı ölçümleri ve SKYT ortalama değerleri grup içinde Tablo 20'de karşılaştırıldı.

Tablo 20. Grup 4'ün VAS, WOMAC, SF-36, Diz Fleksiyon Aktif-Pasif Açılı Ölçümleri ve SKYT Ortalama Değerlerine Göre Karşılaştırılması

Grup 4 Egzersiz (n: 30)	0.gün	6.hafta	12.hafta	P değeri
	Ortalama ± SS Med (Min-Max)	Ortalama ± SS Med (Min-Max)	Ortalama ± SS Med (Min-Max)	
VAS-A	8,2 ± 1,6 8 (4-10)	6,8 ± 2 7 (2-10)	6,4 ± 1,7 7 (2-9)	p<0,001 ^{a,b}
VAS-İ	6,2 ± 2,6 6 (2-10)	5,5 ± 2,3 5 (1-10)	4,8 ± 2,1 4,5 (1-8)	p<0,001 ^{a,b}
VAS-G	5,9 ± 3,2 6 (0-10)	5,1 ± 2,9 5 (0-10)	4,6 ± 2,7 4,5 (0-10)	p<0,001 ^b
WOMAC-A	11,6 ± 3,6 12,5 (4-17)	10 ± 4 10 (2-18)	8,9 ± 3,3 9 (1-14)	p<0,001 ^{a,b,c}
WOMAC-S	4,5 ± 1,9 4 (0-8)	4,2 ± 2,1 4,5 (0-8)	3,6 ± 1,7 4 (0-7)	p<0,001 ^{b,c}
WOMAC-FF	42,3 ± 16,3 42,5 (10-66)	37,3 ± 16 38 (6-64)	34 ± 14,3 33,5 (4-58)	p<0,001 ^{a,b,c}
WOMAC-T	60,8 ± 21,7 62(18,7-94,7)	53,7 ± 21,9 55,7(10,4-90,6)	48,3 ± 19 50,5(6,2-76)	p<0,001 ^{a,b,c}
SF-36 Fiziksel fonksiyon	42,8 ± 23,2 42,5 (10-85)		51,3 ± 20 47,5 (15-90)	p<0,001 ^b
SF-36 Fiziksel Rol Güçlüğü	29,2 ± 38,3 0 (0-100)		42,5 ± 39,5 25 (0-100)	p=0,015 ^b
SF-36 Emosyonel Rol Güçlüğü	56,7 ± 43 66,7 (0-100)		72,2 ± 35,1 100 (0-100)	p=0,003 ^b
SF-36 Enerji/Yorgunluk	40,3 ± 23,8 40 (0-85)		49,8 ± 21,1 50 (5-85)	p=0,002 ^b
SF-36 Emosyonel İyilik Hali	59,1 ± 22,4 60 (8-96)		63,1 ± 19,7 66 (12-92)	p=0,028 ^b
SF-36 Sosyal Fonksiyon	65 ± 29,1 75 (0-100)		72,1 ± 27,6 75 (0-100)	p=0,025 ^b
SF-36 Vücut Ağrısı	35,7 ± 22,8 45 (0-80)		52,3 ± 17,7 45 (22,5-90)	p<0,001 ^b
SF-36 Genel Sağlık Algısı	52,3 ± 18,8 55 (20-90)		54,3 ± 16,9 55 (20-90)	p=0,227
Diz Fleksiyon-Aktif (Derece)	127,5 ± 10,7 125 (100-140)	129,5 ± 8,4 127,5 (105-140)	130,8 ± 7,9 130 (110-140)	p<0,001 ^b
Diz Fleksiyon-Pasif (Derece)	133,8 ± 7 137,5 (120-140)	135,2 ± 5,1 135 (125-140)	136,2 ± 4,7 140 (125-140)	p=0,001 ^b
SKYT (sn)	12,1 ± 3,1 12,3 (6,6-18)	11,4 ± 2,5 11,6 (6,8-16)	11,6 ± 2,4 12,1 (6,7-16,9)	p=0,006 ^{a,b}

a: 0. gün ve 6. hafta arasındaki fark

b: 0. gün ve 12. hafta arasındaki fark

c: 6 ve 12. hafta arasındaki fark

5. TARTIŞMA

Diz OA; kronik ağrıya neden olan, fonksiyonu azaltan ve yaşam kalitesini bozan dejeneratif bir hastalıktır. Diz OA'nın tedavisinde mevcut yaklaşımlar uzun süreli etkinlik sağlamamakta ve hastalık sürecini değiştirememektedir. Farmakolojik tedaviler yan etki, komplikasyon ve ikincil tıbbi problemlere; cerrahi yöntemler morbiditeye ve iş gücü kaybının uzamasına neden olabilmektedir. Aynı zamanda farmakolojik ve cerrahi tedavi yöntemleri, hastalar ve sağlık sistemleri üzerinde maddi yük oluşturmaktadır. Bu nedenle son yıllarda proloterapi gibi rejeneratif tedavi yöntemlerine yönelim artmıştır (64, 74).

Proloterapi, problemin nedenine yönelik, güvenli ve uzun vadeli tedavi seçeneği sunan bir yöntemdir. Vücudun doğal iyileşme mekanizmalarını harekete geçirerek yüksek riskli ve agresif tedavilere olan ihtiyacı azaltır. Kısa istirahat süresi ve aktif yaşam tarzıyla uyumlu olduğu için doğrudan ve dolaylı tasarruf sağlar, iş gücü kaybını azaltır (60, 64).

Çalışmamızda; üç aydan uzun süredir diz ağrısı olan, ACR klinik ve radyolojik tanı kriterlerine göre diz OA tanısı konulan, K-L evre II-III, 40-70 yaş arası hastalarda %5, %10 ve %20 konsantrasyonlu DPT tedavilerinin; ağrı, fiziksel fonksiyon, yaşam kalitesi, EHA ve yürüme zamanı üzerine etkinliklerinin karşılaştırılması amaçlandı. Grup 1'e %5, Grup 2'ye %10, Grup 3'e %20 DPT 0. gün, 3 ve 6. haftalarda toplam üç seans, tek dize uygulanıp egzersiz tedavisi ile kombine edildi. Kontrol grubu olan Grup 4'e egzersiz tedavisi verildi. Dört gruba da hotpack tedavisi 0. gün, 3 ve 6. haftalarda 20'şer dk olmak üzere toplam üç seans eklendi. Değerlendirmede 0. gün, 6 ve 12. haftalarda VAS, WOMAC, EHA, SKYT ölçekleri; 0. gün ve 12. haftada SF-36 ölçeği kullanıldı. Kontrollerde DPT grupları yan etki açısından değerlendirildi.

Çalışmamızda dört grupta da tüm değerlendirme parametreleri açısından tedavi sonunda başlangıca göre anlamlı iyileşme gözlenmiş; ancak DPT grupları arasında anlamlı fark izlenmemiştir. Kullanılan dekstroz konsantrasyonu arttıkça kontrol grubuna göre üstünlüğün arttığı izlenmiş, bu farkın %20 DPT grubunda en belirgin olduğu görülmüştür.

Eklem kıkırdağı kaybı, oksidatif streslere maruziyet, kas gücünün ve propriosepsiyon duyusunun azalması, yaş ile birlikte görülen diz OA sıklığında artıştan sorumlu tutulmaktadır. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması Grup 1'de $55,9 \pm 7,2$, Grup 2'de $55,5 \pm 7$, Grup 3'te $55,8 \pm 6,8$, Grup 4'te $56,6 \pm 7,4$ idi. Grup 1'in 25'i (%83,3) kadın, 5'i (%16,7) erkek, Grup 2'nin 25'i (%83,3) kadın, 5'i (%16,7) erkek, Grup 3'ün 24'ü (%80) kadın, 6'sı (%20) erkek ve Grup 4'ün 25'i (%83,3) kadın, 5'i (%16,7) erkekti. Özellikle 50 yaş üzerinde, kadınlar erkeklerden daha fazla etkilenmektedir (75). Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı fark olmayıp dağılımlar literatür ile uyumludur (Tablo 12). Çalışmamızda kadın hasta sayısı yüksekliğinin diz OA'nın kadınlarda daha sık görülmesine ve erkek hastaların meslek hayatından geri kalmamak adına medikal tedaviyi daha çok tercih etmesine bağlı olduğu düşünülmektedir.

Obezite, biyomekanik ve inflamatuvar etkilerle diz OA gelişimine katkıda bulunan önemli bir risk faktörüdür. VKİ'nin $>30 \text{ kg/m}^2$ olması OA ile güçlü şekilde ilişkili olup VKİ'de her beş birimlik artış diz OA riskinde %35 artışa neden olur (20). Çalışmamızda Grup 1'in VKİ ortalaması $33,3 \pm 4,6 \text{ kg/m}^2$, Grup 2'nin $33,2 \pm 4,4 \text{ kg/m}^2$, Grup 3'ün $32,2 \pm 5,4 \text{ kg/m}^2$ ve Grup 4'ün $31,9 \pm 5,5 \text{ kg/m}^2$ idi. Grup 1'de obez hasta sayısının diğer gruplara göre daha fazla olması VKİ sınıflaması açısından istatistiksel anlamlı farka neden oldu. VKİ ortalaması açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmayıp veriler literatürü desteklemektedir.

Sigara kullanımı kıkırdak kaybını artırır. İnsülin direncini artırarak daha yüksek VKİ ve metabolik sendroma, inflamasyonu tetikleyerek diz OA'ya genetik yatkınlık oluşturur. Sigara ve diz OA ilişkisini inceleyen bir çalışmada sigara içilmesi, hiç içmeyenlere kıyasla daha fazla ağrı ile ilişkilendirilmiştir (76). Çalışmamıza katılan 120 hastanın 97 (%80,8)'si hiç sigara içmemişti, 5 (%4.1)'i içip bırakmıştı, 18 (%15)'i halen içiyordu. Gruplar arasında sigara içme durumları açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (Tablo 12).

Çalışmamızda gruplar arasında mesleki açıdan istatistiksel anlamlı fark olmayıp 120 hastanın 87'si (%72.5) ev hanımıydı. Tekrarlayan diz çökme, çömelme, ayakta durma, eklemde stres yaratan ağır fiziksel aktiviteler ve uğraşlar diz eklemde

mekanik yüklenmeye neden olup bu grupta semptomlarda artışa ve OA gelişiminde yatkınlığa neden olmuş olabilir.

Literatürde proloterapi solüsyonlarının hazırlanmasında standart bir protokol olmayıp dekstrozun farklı konsantrasyon ve kombinasyonları kullanılmıştır. Dekstroz konsantrasyonları %5 ile %25 arasında değişmekle birlikte genellikle periartiküler uygulamada %15, intraartiküler uygulamada %25 konsantrasyonlu dekstroz tercih edilmektedir. En etkili ve uygun konsantrasyon belirsizdir. Dekstroz tek başına uygulanabileceği gibi salin veya epinefrinsiz LA ile sulandırılabilir. Proloterapide seans sayısı kişinin deneyimine ve uygulanan bölgeye göre değişmektedir. Yapılan çalışmalarda seans sayı ve aralıkları farklılık göstermekte olup bazı uygulayıcılar tek seans, bazıları ise çoklu seans uygulamayı seçmişlerdir. Seans sayısını artırmanın etkiyi artıracığı öne sürülmüş ve çalışmalarda genellikle en az üç seans uygulanması tercih edilmiştir. Enjeksiyonlar önceki çalışmalarda iki ile altı hafta arasında değişen seans aralıklarıyla uygulanmıştır (13, 59, 63).

Literatürde yapılan çalışmalara bakıldığında, Alketa T. Sert ve arkadaşlarının yaptığı randomize plasebo kontrollü çalışmada; 40-70 yaş arası, K-L grade II-III, diz OA'sı olan 66 hasta DPT, salin ve egzersiz grubuna ayrılmış. Enjeksiyonlar 0. gün, 3 ve 6. Haftalarda uygulanıp egzersiz ile kombine edilmiş. DPT grubuna; intraartiküler 5 ml %25 Dekstroz, periartiküler 10 ml %15 Dekstroz; %50 dekstroz salin ve LA ile sulandırılarak uygulanmış. VAS, WOMAC ve SF-36 ile değerlendirme sonuçlarına göre; DPT grubunda 18. haftada VAS ve WOMAC skorları salin ve egzersiz grubuna göre anlamlı ölçüde azalmış. WOMAC-FF alt parametresi 6 ve 18. haftalarda diğer gruplarda egzersiz grubuna göre anlamlı azalmış olup 18. haftada DPT grubunda salin grubuna göre anlamlı fark tespit edilmiş. WOMAC-S skoru, DPT grubunda egzersiz grubuna göre 18. haftada anlamlı azalmış. SF-36 fiziksel sağlık ölçekleri DPT grubunda egzersiz grubuna göre anlamlı artış göstermiş, mental sağlık ölçekleri arasında gruplar arasında anlamlı fark bulunmamış (77).

Rabago ve arkadaşlarının yaptığı randomize, kontrollü, kör çalışmada; diz OA'lı 40-76 yaş, K-L evre I-IV, 90 hasta DPT, salin ve egzersiz gruplarına ayrılmış. %50 dekstroz LA ve salin ile sulandırılarak, intraartiküler 6 ml %25 dekstroz ve periartiküler 22.5 ml %15 dekstroz 1, 5 ve 9. haftalarda uygulanmış. Gerekli görülen

hastalarda 13 ve 17. haftalarda ek enjeksiyon yapılmış. Tüm gruplarda 52. haftadaki WOMAC skorları, başlangıç WOMAC skorlarına göre anlamlı iyileşmiş. WOMAC alt parametrelerinde, salin ve egzersiz gruplarına göre DPT grubunda 9, 24 ve 52. hafta kontrollerinde anlamlı iyileşme tespit edilmiş. Yan etki görülmemiş (78).

Dumais ve arkadaşlarının yaptığı randomize çalışmada; 18 yaşından büyük, diz OA'lı, K-L evre I-IV, 36 hasta alınıp A ve B gruplarına ayrılmış. A grubuna; 0, 4, 8 ve 12. haftalarda DPT, B grubuna; 20, 24, 28 ve 32. haftalarda DPT uygulanmış. İki gruba da 32 haftalık ev egzersiz programı (günde 3 set 10 tekrar) verilmiş. %20 dekstroz intraartiküler ve %15 dekstroz kollateral ligamentlere, LA ile sulandırılarak iki gruba da uygulanmış. A grubunda 36. hafta sonunda WOMAC skorunda %47,3, B grubunda %36.2 düzelme olmuş. Tek başına DPT'ye atfedilen gelişmenin WOMAC'ta 11.9 puanlık düşüğe (%29.5) denk geldiği saptanmış. 0-16 ve 20-36. haftalarda yapılan SKYT testinde gruplar arasında anlamlı fark bulunmamış (79).

Reeves ve arkadaşlarının ACL laksitesi olan ve olmayan, K-L evre II-IV, diz OA'lı hastalarda DPT etkinliğini araştırdığı randomize çift kör plasebo kontrollü çalışmada; bir gruba 9 ml intraartiküler %10 dekstroz ve %0.75 lidokainli, %0.9 benzil alkol içeren antibakteriyel su uygulanmış. Diğer gruba dekstroz içermeyen, 9 ml %0.75 lidokainli %0.9 benzil alkol içeren antibakteriyel su iki ayda bir uygulanmış. 1 yılın sonunda (6 enjeksiyon) DPT uygulanan dizlerde VAS skorunda %44, şişlikte %63, burkulmada %85 azalma tespit edilmiş ve gonyometrik ölçümle diz fleksiyonunda 14 derece artış görülmüş. DPT sonrası ACL laksitesi olan 13 dizden 8'inde bir yılın sonunda laksite görülmediği bildirilmiş (80).

Eslamian ve arkadaşlarının yaptığı tek kollu çalışmada 45-75 yaş, K-L grade II-III, diz OA'lı 24 kadın hastaya intraartiküler 8 ml %20 dekstroz ve 2 ml %1 lidokain 0. gün, 4 ve 8. haftalarda uygulanmış. 24. hafta sonunda gonyometrik ölçümle diz fleksiyonu 8 derece (%27) artmış. VAS-İ ve VAS-A skorları anlamlı olarak azalmış. WOMAC alt parametrelerinde anlamlı azalma gözlenmiş. WOMAC-Total skoru çalışma sonunda %49,5 azalmış (81).

Soliman ve arkadaşlarının yaptığı randomize kontrollü çalışmada diz OA'lı 128 hasta 2 gruba ayrılmış. Grup 1 de kendi içinde enjeksiyon uygulama tekniklerine göre iki gruba ayrılmış. Grup 1a'ya Hackett ve Lyftgot tekniği, Grup 1b'ye Hackett

tekniki ile intraartiküler 5 ml %25 dekstroz, periartiküler 40 ml %15 dekstroz (24 ml %25 dekstroz+ 8 ml %1 lidokain+ 8 ml %0.9 NaCl) 1, 2 ve 3. aylarda uygulanmış. Gerekli görülen hastalara 4 ve 5. aylarda ek enjeksiyon yapılmış. Grup 2'ye ev egzersiz programı verilmiş. Grup 1a ve 1b'de VAS, WOMAC ve radyolojik değerlendirme açısından başlangıç parametreleri ve egzersiz grubuna göre 12. ayda anlamlı iyileşme tespit edilmiş. Grup 1a'nın 1b'ye göre VAS ve WOMAC skorlarında kısa dönemde anlamlı iyileşme bulunmuş. Enjeksiyonlara bağlı gelişen ağrı kontrolünde hotpack, parasetamol ve masaj tedavileri kullanılmış. Enjeksiyonlarla ilişkili yan etki görülmemiş (82). Proloterapi sonrası buz ve soğuk uygulama yerine sıcak uygulama yapılması önerilmektedir (83). Biz de çalışmamızda enjeksiyon sonrası ağrı kontrolünü sağlamak ve proloterapinin etkisini artırmak amacıyla hotpack uyguladık.

Diz OA'da intraartiküler DPT uygulamasının kondrogenezis üzerine etkisini değerlendiren bir çalışmada K-L grade IV olan 6 hasta çalışmaya dahil edilmiş. İntraartiküler olarak 10 ml %12.5 dekstroz (5 ml %25 dekstroz+5 ml %0.9 NaCl) uygulanmış. Seanslar ayda bir kez olacak şekilde bir hastaya 4, diğerlerine 6 seans uygulanmış. Artroskopi ile medial kondil 54 zona ayrılmış. Tedavi öncesi ve sonrası bu zonlardan biyopsi alınarak immuno-histolojik değerlendirme yapılmış. 54 zonun 19'ünde (%35) kırık bükümünün olduğu gösterilmiş. Fibröz ve hiyalin kırık büküm ile uyumlu metabolik aktif kırık büküm tespit edilmiş (84).

Literatürde DPT'de farklı konsantrasyonların karşılaştırıldığı bir çalışmaya rastladık. Yapılan randomize kontrollü çalışmada, temporomandibuler eklem hiper mobilitesi olan hastalar %10, %20, %30 DPT ve salin grubu olarak dört gruba ayrılmış. Tedavi sonunda tüm gruplarda temporomandibuler eklem ağrısında, maksimum ağız açıklığında ve eklem sesinde anlamlı azalma gözlenmiş. Gruplar arasında anlamlı fark bulunmamış (85).

Çalışmamızda tüm gruplarda 0. güne göre, 6 ve 12. hafta VAS-A ve VAS-İ skorlarında anlamlı azalma saptanmıştır. VAS-G skoru, DPT gruplarında 0. güne göre 6 ve 12. haftalarda anlamlı olarak azalırken Grup 4'te sadece 0. gün ve 12. hafta arasında anlamlı azalma saptanmıştır. 6 ve 12. haftalardaki VAS-A ile VAS-İ ortalama değerleri Grup 2 ve 3'te, Grup 4'ten; 12. haftadaki VAS-G ortalama değerleri Grup 3'te Grup 4'ten anlamlı düşük tespit edildi. Dekstrozun direkt, osmotik ve inflamatuvar

etkilerle dokuda büyümeyi uyardığı düşünülmektedir. Dekstroz konsantrasyonu %10'dan az olduğunda inflamasyona neden olmadan direkt hücre ve doku büyümesi uyarılır (12). Hücrel proliferasyon, kronik hasarlı eklem içi ve dışı yapılarda lokal iyileşmenin uyarılması, gerilmiş veya hasarlı bağların güçlendirilmesiyle eklem instabilitesinin azaltılması DPT ile ağrının azalmasında öne sürülen mekanizmalardır (86). Düşük konsantrasyonlu dekstroz, hücrel düzeyde sinyal molekülü olarak ağrı iletimini engelleyerek nörojenik analjezik etki gösterir (87). Yapılan randomize çift kör bir çalışmada cerrahi olmayan kronik bel ağrısında epidural %5 dekstroz enjeksiyonunun sensörinöral analjezik etkisinin olabileceği gösterilmiştir (88). Çalışmamızda takip süresinin 12 hafta ile sınırlı olması ve dekstrozun ağrı kontrolünde tek başına etkisini görmek amacıyla LA kullanılmadı. Bahsedilen literatürlerle uyumlu şekilde DPT tedavisi ağrı kontrolünde etkili bulundu. Çalışmamızda literatürdeki çalışmalara ek olarak VAS-G skoru da değerlendirildi. Uzun süreli ve ileri OA'sı olan kişilerde ağrı sürekli hale gelebilir, gece ağrıları görülebilir (3). Grup 1'de diz OA semptom süresi $31,5 \pm 37,4$ ay, Grup 2'de $35,8 \pm 36,1$ ay, Grup 3'te $37,3 \pm 32,2$ ay, Grup 4'te $30,5 \pm 34,7$ ay olup gruplar arasında diz OA semptom süresi açısından anlamlı fark saptanmadı. %20 dekstrozun VAS'ın tüm alt parametrelerinde kontrol grubuna üstün saptanması diğer konsantrasyonlara göre direkt etkinin yanında inflamatuvar etkiyle de büyümeyi uyarımasından kaynaklanıyor olabilir.

0. gün WOMAC-FF ve WOMAC-Toplam skorları Grup 2'de, Grup 1'den anlamlı düşük tespit edildi. Grup 1'de obez hasta sayısının daha fazla olması fiziksel fonksiyon kısıtlılığına bağlı bu sonuçlara neden olmuş olabilir. 6. hafta WOMAC-A, WOMAC-FF ile WOMAC-Toplam skorları Grup 2 ve 3'te, Grup 4'ten anlamlı düşük tespit edildi. 6.hafta WOMAC-S skoru Grup 1 ve 2'de, Grup 4'ten anlamlı düşük tespit edildi. %20 dekstrozun inflamasyonu tetiklemesi erken dönemde diğer DPT gruplarına göre sertlik skorlarında daha az azalma görülmesine neden olmuş olabilir. 12. hafta WOMAC-A skoru Grup 3'te Grup 4'ten anlamlı düşük tespit edildi. 12. hafta WOMAC-FF ile WOMAC-Toplam skorları Grup 1, 2 ve 3'te, Grup 4'ten anlamlı düşük tespit edildi. Diğer 0. gün, 6 ve 12. hafta WOMAC skorları arasında anlamlı fark saptanmadı. DPT ile üretilen büyüme faktörleri tendon ve ligamentlerde kollagen birikimine ve hipertrofiye, bağ dokuda proliferasyona neden olur. DPT, geniş konsantrasyon aralığında kırıkdağı korur ve kırıkdağın onarımını indükler (12). Tüm

DPT gruplarında kontrol grubuna göre WOMAC-FF ve WOMAC-T skorlarında anlamlı iyileşme görülmesi, DPT'nin bu mekanizmalarla eklem stabilitesini artırmasına bağlanabilir. WOMAC-A skoru, VAS skoru sonuçları ile benzer bulunmuş olup dekstroz konsantrasyonunun artmasıyla kontrol grubuna üstünlük belirgin hale gelmiştir.

Çalışmamızda grupların 0. gün ve 12. hafta SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği ortalama değerleri karşılaştırıldı. 0. gündeki SF-36 fiziksel fonksiyon parametresi, WOMAC-FF ve WOMAC-T skorlarında olduğu gibi Grup 1'de Grup 2'den anlamlı olarak düşük tespit edildi. Yine bu durum Grup 1'de obez hasta sayısının daha fazla olmasına bağlanabilir. Gruplar kendi içinde değerlendirildiğinde 0. güne göre 12. haftada, Grup 3 ve 4'te genel sağlık algısı alt parametresi hariç tüm parametrelerde anlamlı düzelme saptandı. Gruplar arasında 0. gün ve 12. haftadaki tüm SF-36 parametreleri ortalama değerleri açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Literatürde DPT'de SF-36 ölçeğini değerlendiren tek çalışma Alketa T.Sert ve arkadaşlarına ait olup ölçek istatistiksel karşılaştırma sayısını azaltmak için fiziksel ve mental sağlık ölçekleri olarak iki parametrede incelenmiş. Çalışmamızdan farklı olarak SF-36 fiziksel sağlık ölçekleri, DPT grubunda egzersiz grubuna göre anlamlı artış göstermiş (77). Uyguladığımız dekstroz konsantrasyonlarının farklı olması, takip süremizin daha kısa olması, hastaların egzersiz tedavisine uyum farklılıkları ve çalışmamızın Covid-19 pandemi döneminde yapılması bu farka neden olmuş olabilir. Çalışmamızda 120 hastanın 14'ü (%11.6) okuryazar değil, 11'i (%9.1) okuryazar, 64'ü (%53.3) ilkokul mezunudur. Eğitim seviyesinin düşüklüğü anketin anlaşılmasında güçlüğü neden olmuş olabilir ve bu durum verilen cevaplara etki etmiş olabilir.

Çalışmamızda gruplar arasında 0. gün, 6 ve 12. haftalardaki SKYT ortalama değerlerinde yukarıda bahsedilen Dumais ve arkadaşlarının yaptığı çalışmayla benzer şekilde anlamlı fark saptanmadı (79). Hastaların başlangıç SKYT ortalama değerlerinin tüm gruplarda iyi olmasından dolayı tedavi sonunda başlangıca göre azalma olsa bile bunun istatistiksel farka yansımadağı düşünülmüştür.

Çalışmamızda grupların 0. gün, 6 ve 12. haftada gonyometri ile ölçülen aktif/pasif diz fleksiyon açısı ortalama değerleri karşılaştırıldığında DPT grupları arasında anlamlı fark saptanmadı. 6. hafta diz aktif fleksiyon açısı, 6 ve 12.

haftalardaki diz pasif fleksiyon açısı ortalama değerleri Grup 3'te Grup 4'ten anlamlı yüksek tespit edildi. Yukarıda bahsedilen Reeves ve arkadaşlarının yaptığı randomize kontrollü çalışmada DPT ve plasebo gruplarında başlangıca göre EHA'da anlamlı düzelme tespit edilse de iki grubun birbiri ile karşılaştırılması yapılmamış (80). Çalışmamızda benzer şekilde dizin aktif ve pasif EHA'sında tüm gruplarda başlangıca göre tedavi sonunda anlamlı artış saptandı. Grup 3'ün VAS'ın tüm alt parametrelerinde diğer konsantrasyonlara göre kontrol grubuna üstünlüğü EHA parametresinde artışa yansımıştır. Grup 3'te kontrol grubuna göre ağrı skorlarında azalma ve EHA'daki artışın WOMAC parametrelerini desteklediği görülmektedir.

Egzersiz yapılmasının diz OA'nın tedavisinde etkinliğine yönelik kanıt fazla olup egzersiz seçenekleri çok çeşitlidir. Mevcut durumda bir egzersizi diğerine göre üstün kılan yeterli kanıt yoktur. Egzersiz programının kişi tarafından evde tek başına uygulanmasından çok fizyoterapist gözetiminde yapılması ve fizyoterapist tarafından denetlenmesi daha etkilidir. Kuadriseps kasında zayıflık, diz OA için risk faktörü kabul edilmiştir. Dirençli/güçlendirme egzersiz protokollerinin çoğu quadriceps kası güçlendirme ve stabilizasyonuna odaklanmıştır. Artırılmış denge, kas gücü, eklem ve yumuşak doku esnekliği; ağrıda azalma ve fonksiyonda gelişmeye katkıda bulunur. Çalışmamızda tüm gruplara diz EHA, izometrik ve izotonik quadriceps kası güçlendirme egzersizleri günde 2 set 10'ar tekrar ev egzersiz programı olarak verildi. Çalışmamızda egzersiz tedavisi, değerlendirme parametreleri sonuçlarıyla literatürü destekler şekilde diz OA tedavisinde etkili bulunmuştur.

DPT sonrası Grup 1'de hastaların 7 (%23,3)'sinde, Grup 2'de 6 (%20)'sında, Grup 3'te 10 (%33,3)'unda yan etki görüldü (Tablo 12). Literatürle benzer şekilde hekim tarafından saptanan majör bir yan etki ve tedavinin bırakılmasını gerektirecek bir durum görülmemiştir. DPT uygulamasında LA kullanılmamış olması bazı hastalarda ağrı şikayetinde artışa neden olmuş olabilir. Gruplar arasında proloterapi sonrası yan etki görülme açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmamış olmasına rağmen ağrıda artış görülen hastalar Grup 3'te daha fazla olup bu durum dektroz konsantrasyonunun artmasıyla inflamatuvar etkiye bağlanabilir. Ağrı ve/veya şişlik şikayeti olan hastalara NSAİİ almalarından kaçınmaları, soğuk uygulama yapmaları ve kısa süreli parasetamol kullanımı önerilmiştir.

Çalışmaya alınan hasta sayısının fazla olması, egzersiz kontrol grubunun olması ve diz OA'da farklı konsantrasyonlu DPT uygulamalarını karşılaştıran ilk çalışma olması çalışmamızın güçlü yönleridir.

Çalışmamızın çeşitli limitasyonları mevcuttur. Çalışma, enjeksiyonlar ve değerlendirmeler tek kişi tarafından yapıldığı ve hastalar uygulanan konsantrasyondan habersiz olduğu için tek kördür. 40-70 yaş arası, K-L evre II-III OA'lı hastalar çalışmaya dahil edildiğinden çalışma sonucu bu yaş aralığı ve evre dışında kalan hastalara genellenemez. Çalışmamızda takip süresinin kısa olması nedeniyle DPT'nin uzun dönem etkileri değerlendirilememiştir. Egzersiz kontrol grubu olmasına rağmen plasebo grubunun olmaması çalışmamızın dezavantajıdır. Tüm gruplara verilen ev egzersiz programının takibinin hastalar kontrol günlerine geldiği zamanlarda sözel olarak yapılması, egzersizlerin fizyoterapist gözetiminde yapılmaması çalışmamızın bir diğer dezavantajıdır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Diz OA'lı hastalarda DPT; ucuz, yan etki açısından güvenilir, problemin nedenini ele alan, ağrı kontrolü ve fonksiyon üzerinde etkili bir tedavi yöntemidir. Çalışmamızda tüm gruplarda değerlendirme parametreleri açısından başlangıca göre tedavi sonunda anlamlı iyileşme gözlenmiş; ancak DPT grupları arasında anlamlı fark izlenmemiştir. Proloterapide kullanılan dekstroz konsantrasyonu arttıkça kontrol grubuna göre üstünlüğün arttığı izlenmiş, bu farkın %20 DPT grubunda en belirgin olduğu görülmüştür. Diz OA proloterapisinde standart enjeksiyon protokolünün geliştirildiği, görüntüleme yöntemleriyle desteklenen, uzun takip süreli, plasebo kontrollü ve yüksek kalitede çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.



KAYNAKLAR

1. Cross M, Smith E, Hoy D, Nolte S, Ackerman I, Fransen M, et al. The global burden of hip and knee osteoarthritis: estimates from the global burden of disease 2010 study. *Annals of the rheumatic diseases*. 2014;73(7):1323-30.
2. Pereira D, Peleteiro B, Araujo J, Branco J, Santos R, Ramos E. The effect of osteoarthritis definition on prevalence and incidence estimates: a systematic review. *Osteoarthritis and cartilage*. 2011;19(11):1270-85.
3. Osteoartrit OD, Beyazova M, Kutsal Y. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. Güneş Kitabevi. 2016:2067-82.
4. Vina ER, Kwok CK. Epidemiology of osteoarthritis: literature update. *Current opinion in rheumatology*. 2018;30(2):160.
5. Yalman A. Osteoartrit Epidemiyolojisi ve Klasifikasyonu. *Türkiye Klinikleri Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon-Özel Konular*. 2020;13(1):1-8.
6. Blaustein DM, Phillips EM. Osteoarthritis. In: Frontera WR, Silver JK, Rizzo TD, editors. *Essentials of Physical Medicine and Rehabilitation Musculoskeletal Disorders, Pain and Rehabilitation*. 4 ed: Elsevier, Inc.; 2019. p. 792-8.
7. Johnson VL, Hunter DJ. The epidemiology of osteoarthritis. *Best practice & research Clinical rheumatology*. 2014;28(1):5-15.
8. Kellgren J, Lawrence J. Radiological assessment of osteo-arthrosis. *Annals of the rheumatic diseases*. 1957;16(4):494.
9. Sinusas K. Osteoarthritis: diagnosis and treatment. *American family physician*. 2012;85(1):49-56.
10. Kan H, Chan P, Yan C, Chiu P, Yeung S, Ng Y, et al. Non-surgical treatment of knee osteoarthritis. *Hong Kong Medical Journal*. 2019.
11. Hauser RA, Lackner JB, Steilen-Matias D, Harris DK. A systematic review of dextrose prolotherapy for chronic musculoskeletal pain. *Clinical medicine insights: arthritis and musculoskeletal disorders*. 2016;9:CMAMD. S39160.
12. Hauser RA, Hauser MA, Baird NM. Evidence-based use of dextrose prolotherapy for musculoskeletal pain: A scientific literature review. *J Prolotherapy*. 2011;3(4):765-89.

13. Akpancar S, Murat Seven M, Yasin Tuzun H, Gurer L, Ekinci S. Current concepts of prolotherapy in orthopedic surgery. *Archives of Trauma Research*. 2017;6(2):1-9.
14. Arden N, Nevitt MC. Epidemiology. In: Doherty M, Bijlsma J, Arden N, Hunter DJ, Dalbeth N, editors. *Oxford Textbook of Osteoarthritis and Crystal Arthropathy*. 3 ed: Oxford University Press; 2016. p. 81-90.
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. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 1986;29(8):1039-49.
16. Zhang Y, Jordan JM. Epidemiology of osteoarthritis. *Clinics in geriatric medicine*. 2010;26(3):355-69.
17. Garstang SV, Stitik TP. Osteoarthritis: epidemiology, risk factors, and pathophysiology. *American journal of physical medicine & rehabilitation*. 2006;85(11):S2-S11.
18. Palazzo C, Nguyen C, Lefevre-Colau M-M, Rannou F, Poiraudau S. Risk factors and burden of osteoarthritis. *Annals of physical and rehabilitation medicine*. 2016;59(3):134-8.
19. Spector TD, MacGregor AJ. Risk factors for osteoarthritis: genetics. *Osteoarthritis and cartilage*. 2004;12:39-44.
20. Jiang L, Tian W, Wang Y, Rong J, Bao C, Liu Y, et al. Body mass index and susceptibility to knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Joint Bone Spine*. 2012;79(3):291-7.
21. O'Neill TW, McCabe PS, McBeth J. Update on the epidemiology, risk factors and disease outcomes of osteoarthritis. *Best practice & research Clinical rheumatology*. 2018;32(2):312-26.
22. Im G-I, Kim M-K. The relationship between osteoarthritis and osteoporosis. *Journal of bone and mineral metabolism*. 2014;32(2):101-9.
23. Golightly YM, Allen KD, Helmick CG, Schwartz TA, Renner JB, Jordan JM. Hazard of incident and progressive knee and hip radiographic osteoarthritis and chronic joint symptoms in individuals with and without limb length inequality. *The Journal of rheumatology*. 2010;37(10):2133-40.

24. Harvey WF, Yang M, Cooke TD, Segal NA, Lane N, Lewis CE, et al. Association of leg-length inequality with knee osteoarthritis: a cohort study. *Annals of internal medicine*. 2010;152(5):287-95.
25. Allen KD, Golightly YM. Epidemiology of osteoarthritis: state of the evidence. *Current opinion in rheumatology*. 2015;27(3):276.
26. Palmer KT. Occupational activities and osteoarthritis of the knee. *British medical bulletin*. 2012;102(1):147-70.
27. Yucesoy B, Charles LE, Baker B, Burchfiel CM. Occupational and genetic risk factors for osteoarthritis: a review. *Work*. 2015;50(2):261-73.
28. Xia B, Chen D, Zhang J, Hu S, Jin H, Tong P. Osteoarthritis pathogenesis: a review of molecular mechanisms. *Calcified tissue international*. 2014;95(6):495-505.
29. Man G, Mologhianu G. Osteoarthritis pathogenesis—a complex process that involves the entire joint. *Journal of medicine and life*. 2014;7(1):37.
30. Davidson EB, Vitters E, Van Der Kraan P, Van Den Berg W. Expression of transforming growth factor- β (TGF β) and the TGF β signalling molecule SMAD-2P in spontaneous and instability-induced osteoarthritis: role in cartilage degradation, chondrogenesis and osteophyte formation. *Annals of the rheumatic diseases*. 2006;65(11):1414-21.
31. Özçakır Ş. Diz Osteoartriti. *Türkiye Klinikleri Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon-Özel Konular*. 2018;11(3):32-8.
32. Taruc-Uy RL, Lynch SA. Diagnosis and treatment of osteoarthritis. *Primary Care: Clinics in Office Practice*. 2013;40(4):821-36.
33. Hayashi D, Roemer FW, Guermazi A. Recent advances in research imaging of osteoarthritis with focus on MRI, ultrasound and hybrid imaging. *Clin Exp Rheumatol*. 2018;36(Suppl 114):43-52.
34. Roemer FW, Demehri S, Omoumi P, Link TM, Kijowski R, Saarakkala S, et al. State of the Art: Imaging of Osteoarthritis—Revisited 2020. *Radiology*. 2020:192498.
35. Mathiessen A, Cimmino MA, Hammer HB, Haugen IK, Iagnocco A, Conaghan PG. Imaging of osteoarthritis (OA): What is new? *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*. 2016;30(4):653-69.

36. Boesen M, Ellegaard K, Henriksen M, Gudbergsen H, Hansen P, Bliddal H, et al. Osteoarthritis year in review 2016: imaging. *Osteoarthritis and cartilage*. 2017;25(2):216-26.
37. Bircan Ç. Diz Biyomekaniği. *Türkiye Klinikleri Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon-Özel Konular*. 2018;11(3):1-7.
38. Hartigan E, Lewek M, Synder-Mackler L. The Knee. In: Levangie PK, Norkin CC, editors. *Joint structure and function: A Comprehensive Analysis*. 5 ed: F. A. Davis Company; 2011. p. 395-439.
39. Flandry F, Hommel G. Normal anatomy and biomechanics of the knee. *Sports medicine and arthroscopy review*. 2011;19(2):82-92.
40. Markatos K, Kaseta M, Lалlos S, Korres D, Efstathopoulos N. The anatomy of the ACL and its importance in ACL reconstruction. *European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology*. 2013;23(7):747-52.
41. Logterman SL, Wydra FB, Frank RM. Posterior cruciate ligament: anatomy and biomechanics. *Current reviews in musculoskeletal medicine*. 2018;11(3):510-4.
42. Abulhasan JF, Grey MJ. Anatomy and physiology of knee stability. *Journal of Functional Morphology and kinesiology*. 2017;2(4):34.
43. Loudon JK. Biomechanics and pathomechanics of the patellofemoral joint. *International journal of sports physical therapy*. 2016;11(6):820.
44. Altman RD, editor *Classification of disease: osteoarthritis*. *Seminars in arthritis and rheumatism*; 1991: Elsevier.
45. Mora JC, Przkora R, Cruz-Almeida Y. Knee osteoarthritis: pathophysiology and current treatment modalities. *Journal of pain research*. 2018;11:2189.
46. Fernandes L, Hagen KB, Bijlsma JW, Andreassen O, Christensen P, Conaghan PG, et al. EULAR recommendations for the non-pharmacological core management of hip and knee osteoarthritis. *Annals of the rheumatic diseases*. 2013;72(7):1125-35.
47. Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC, Oatis C, Guyatt G, Block J, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation guideline for the management of osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis & Rheumatology*. 2020;72(2):220-33.

48. Dantas LO, de Fátima Salvini T, McAlindon TE. Knee osteoarthritis: key treatments and implications for physical therapy. *Brazilian journal of physical therapy*. 2020.
49. Messier SP, Resnik AE, Beavers DP, Mihalko SL, Miller GD, Nicklas BJ, et al. Intentional weight loss in overweight and obese patients with knee osteoarthritis: is more better? *Arthritis care & research*. 2018;70(11):1569-75.
50. Esser S, Bailey A. Effects of exercise and physical activity on knee osteoarthritis. *Current pain and headache reports*. 2011;15(6):423-30.
51. Öztürk C. Tedavide Sıcak ve Soğuk. In: Oğuz H, editor. *Tıbbi Rehabilitasyon*. 3 ed: Nobel Tıp Kitabevleri; 2015. p. 181-200.
52. Rannou F, Pelletier J-P, Martel-Pelletier J, editors. *Efficacy and safety of topical NSAIDs in the management of osteoarthritis: evidence from real-life setting trials and surveys*. *Seminars in arthritis and rheumatism*; 2016: Elsevier.
53. da Costa BR, Reichenbach S, Keller N, Nartey L, Wandel S, Jüni P, et al. Effectiveness of non-steroidal anti-inflammatory drugs for the treatment of pain in knee and hip osteoarthritis: a network meta-analysis. *The Lancet*. 2017;390(10090):e21-e33.
54. Busse JW, Wang L, Kamaleldin M, Craigie S, Riva JJ, Montoya L, et al. Opioids for chronic noncancer pain: a systematic review and meta-analysis. *Jama*. 2018;320(23):2448-60.
55. Pergolizzi Jr JV, Raffa RB, Taylor Jr R, Rodriguez G, Nalamachu S, Langley P. A review of duloxetine 60 mg once-daily dosing for the management of diabetic peripheral neuropathic pain, fibromyalgia, and chronic musculoskeletal pain due to chronic osteoarthritis pain and low back pain. *Pain Practice*. 2013;13(3):239-52.
56. Ringdahl EN, Pandit S. Treatment of knee osteoarthritis. *American family physician*. 2011;83(11):1287-92.
57. Miller LE, Block JE. *US-approved intra-articular hyaluronic acid injections are safe and effective in patients with knee osteoarthritis: systematic review and meta-analysis of randomized, saline-controlled trials*. SAGE Publications Sage UK: London, England; 2013.



58. Rönn K, Reischl N, Gautier E, Jacobi M. Current surgical treatment of knee osteoarthritis. *Arthritis*. 2011;2011.
59. Goswami A. Prolotherapy. *Journal of pain & palliative care pharmacotherapy*. 2012;26(4):376-8.
60. Hauser RA, Maddela HS, Alderman D, Baehnisch G, Banner R, Blakemore PJ, et al. Journal of Prolotherapy International Medical Editorial Board consensus statement on the use of prolotherapy for musculoskeletal pain. *J Prolother*. 2011;3:744-64.
61. Nair LS. Prolotherapy for tissue repair. *Translational research*. 2011;158(3):129-31.
62. Banks A. A rationale for prolotherapy. *J Orthop Med*. 1991;13(3):54-9.
63. Rabago D, Nourani B. Prolotherapy for osteoarthritis and tendinopathy: a descriptive review. *Current rheumatology reports*. 2017;19(6):34.
64. Wheaton MT, Jensen N. The Ligament Injury-Osteoarthritis Connection: The Role of Prolotherapy in Ligament Repair. *Journal of prolotherapy*. 2011;3(4):790-812.
65. Rabago D, Reeves KD, Doherty MP, Fleck M. Prolotherapy for musculoskeletal pain and disability in low-and middle-income countries. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics*. 2019;30(4):775-86.
66. Trebinjac S, Nair MK. Prolotherapy. *Regenerative Injections in Sports Medicine*: Springer; 2020. p. 21-6.
67. Sit RWS, Wu RWK, Reeves KD, Rabago D, Chan DCC, Yip BHK, et al. Efficacy of intra-articular hypertonic dextrose prolotherapy versus normal saline for knee osteoarthritis: a protocol for a triple-blinded randomized controlled trial. *BMC complementary and alternative medicine*. 2018;18(1):1-8.
68. Dalton JA, McNaull F. A call for standardizing the clinical rating of pain intensity using a 0 to 10 rating scale. *Cancer nursing*. 1998;21(1):46-9.
69. Bellamy N, Buchanan WW, Goldsmith CH, Campbell J, Stitt LW. Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee. *Journal of Rheumatology*. 1988.

70. Tüzün E, Eker L, Aytar A, Daşkapan A, Bayramoğlu M. Acceptability, reliability, validity and responsiveness of the Turkish version of WOMAC osteoarthritis index. *Osteoarthritis and cartilage*. 2005;13(1):28-33.
71. Podsiadlo D, Richardson S. The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *Journal of the American geriatrics Society*. 1991;39(2):142-8.
72. Kocyigit H. Kisa Form-36 (KF-36)'nm Turkce versiyonunun guvenilirliği ve gecerliliği. *Ilaç ve tedavi dergisi*. 1999;12:102-6.
73. Framework IC. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). *Med Care*. 1992;30(6):473-83.
74. Hassan F, Trebinjac S, Murrell WD, Maffulli N. The effectiveness of prolotherapy in treating knee osteoarthritis in adults: a systematic review. *British medical bulletin*. 2017;122(1):91-108.
75. Dulay GS, Cooper C, Dennison E. Knee pain, knee injury, knee osteoarthritis & work. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*. 2015;29(3):454-61.
76. Dubé CE, Liu S-H, Driban JB, McAlindon TE, Eaton CB, Lapane KL. The relationship between smoking and knee osteoarthritis in the Osteoarthritis Initiative. *Osteoarthritis and cartilage*. 2016;24(3):465-72.
77. Sert AT, Sen EI, Esmaeilzadeh S, Ozcan E. The Effects of Dextrose Prolotherapy in Symptomatic Knee Osteoarthritis: A Randomized Controlled Study. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*. 2020;26(5):409-17.
78. Rabago D, Patterson JJ, Mundt M, Kijowski R, Grettie J, Segal NA, et al. Dextrose prolotherapy for knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. *The Annals of Family Medicine*. 2013;11(3):229-37.
79. Dumais R, Benoit C, Dumais A, Babin L, Bordage R, de Arcos C, et al. Effect of regenerative injection therapy on function and pain in patients with knee osteoarthritis: a randomized crossover study. *Pain medicine*. 2012;13(8):990-9.
80. Reeves KD, Hassanein K. Randomized prospective double-blind placebo-controlled study of dextrose prolotherapy for knee osteoarthritis with or without ACL laxity. *Alternative therapies in health and medicine*. 2000;6(2):68-80.

81. Eslamian F, Amouzandeh B. Therapeutic effects of prolotherapy with intra-articular dextrose injection in patients with moderate knee osteoarthritis: a single-arm study with 6 months follow up. *Therapeutic advances in musculoskeletal disease*. 2015;7(2):35-44.
82. Soliman D, Sherif N, Omar O, El Zohiery A. Healing effects of prolotherapy in treatment of knee osteoarthritis healing effects of prolotherapy in treatment of knee osteoarthritis. *Egyptian Rheumatology and Rehabilitation*. 2016;43(2):47-52.
83. Cesur N. Proloterapinin Hedefleri, İdeal Hasta, İdeal Hekim Kimdir? Kurallar ve Güvenlik Tedbirleri. In: Akçacıoğlu M, Akçacıoğlu S, Cesur N, Çiftçi ÖT, editors. *Temel Proloterapi El Kitabı: Akademisyen Kitabevi*; 2015. p. 41-50.
84. Topol GA, Podesta LA, Reeves KD, Giraldo MM, Johnson LL, Grasso R, et al. Chondrogenic effect of intra-articular hypertonic-dextrose (prolotherapy) in severe knee osteoarthritis. *PM&R*. 2016;8(11):1072-82.
85. Mustafa R, Güngörmüş M, Mollaoglu N. Evaluation of the efficacy of different concentrations of dextrose prolotherapy in temporomandibular joint hypermobility treatment. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2018;29(5):e461-e5.
86. Sit RW, Chung VC, Reeves KD, Rabago D, Chan KK, Chan DC, et al. Hypertonic dextrose injections (prolotherapy) in the treatment of symptomatic knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Scientific reports*. 2016;6(1):1-12.
87. Akçacıoğlu M. Proloterapi Nedir? Proloterapi'nin Etki Mekanizması. In: Akçacıoğlu M, Akçacıoğlu S, Cesur N, Çiftçi ÖT, editors. *Temel Proloterapi El Kitabı: Akademisyen Kitabevi*; 2015. p. 23-35.
88. Maniquis-Smigel L, Reeves KD, Rosen HJ, Lyftogt J, Graham-Coleman C, Cheng A-L, et al. Short term analgesic effects of 5% dextrose epidural injections for chronic low back pain: a randomized controlled trial. *Anesthesiology and pain medicine*. 2017;7(1).

EKLER

EK-1. Etik Kurul Formu

 **ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU** 

Bölümü : Dekanlık
Servisi : Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
Sayı : B.30.2.ATA.0.01.00/104
Konu : Etik Kurul Kararı

27.02.2020

Sayın:Arş.Gör.Dr.Muhammet Uğur ÖZTÜRK
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı
Araştırma Görevlisi

Değerlendirilmek üzere Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na başvuruda bulunduğunuz "**Diz Osteoartritli Hastalarda Farklı Konsantrasyonlu Dekstroz Proloterapi Tedavisinin Etkinliklerinin Karşılaştırılması**" isimli bilimsel tez çalışmasına ait Kurul Kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Eki _____ :
1 Adet Etik Kurul Kararı

Sorumlu Araştırmacı _____ :
I.Dr.Öğr.Öy.Fatih BAYGUTALP

Yardımcı Araştırmacı _____ :
I.Arş.Gör.Dr.Muhammet Uğur ÖZTÜRK



ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU



KARAR

ETİK KURULU BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı
	TELEFON	+90 442 234 65 11
	FAKS	+90 442 236 09 68
	E-POSTA	anatipetikkurul@gmail.com
SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Dr. Öğr. Üy. Fatih BAYGUTALP	
ARAŞTIRMACININ AÇIK ADI	Diz Osteoartritli Hastalarda Farklı Konsantrasyonlu Dekstroz Protokolü Tedavisinin Etkinliklerinin Karşılaştırılması	
KARAR BİLGİLERİ	Toplantı Sayısı: 02 Karar No: 28	Tarih: 27.02.2020
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmann/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve çalışmanın bütçesinin kendisi tarafından karşılanması koşulu ile yapılmasında bilimsel ve etik açıdan sakınca olmadığına oy birliği ile karar verildi. Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir. Araştırmacıya çalışmalarında başarılar dileriz.	

EK-2. Erişkin Hastalar İçin Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Araştırma Projesinin Adı: Diz osteoartritli hastalarda farklı konsantrasyonlu dekstroz proloterapi tedavisinin etkinliklerinin karşılaştırılması

Sorumlu Araştırmacının Adı: Dr. Öğretim Üyesi Fatih BAYGUTALP

Diğer Araştırmacıların Adı: Dr. Muhammet Uğur ÖZTÜRK

“Diz osteoartritli hastalarda farklı konsantrasyonlu dekstroz proloterapi tedavisinin etkinliklerinin karşılaştırılması” isimli bir çalışmada yer almak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmaya davet edilmenizin nedeni sizde diz osteoartriti (kireçlenme) hastalığının görülmüş olmasıdır. Bu çalışma, araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır ve katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Çalışmaya katılma konusunda karar vermeden önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Çalışma hakkında tam olarak bilgi sahibi olduktan sonra ve sorularınız cevaplandıktan sonra eğer katılmak isterseniz sizden bu formu imzalamanız istenecektir. Bu araştırma, FTR Anabilim Dalında, Dr. Öğretim Üyesi Fatih BAYGUTALP sorumluluğu altındadır.

Çalışmanın amacı nedir; benden başka kaç kişi bu çalışmaya katılacak?

- Diz Osteoartriti (kireçlenme) sıklıkla yaşla birlikte ortaya çıkan, eklem kıkırdağında harabiyet ile karakterize bir eklem hastalığıdır. Proloterapi; aşırı gerilmiş, hasar görmüş ya da gevşemiş bağların, kas-tendonların kemiğe yapışma noktalarının ve eklemlerin onarılması amacıyla enjeksiyon yöntemi şeklinde eklem içine ve eklem dışı bağlara, bağların yapışma noktalarına uygulanan vücudun doğal iyileşme sürecini uyaran bir tedavi yöntemidir. Enjeksiyonda kullanılan dekstroz (şeker ihtiva eden solüsyon) insanın kanında mevcut olarak bulunan bir maddedir.
- Çalışmamızın amacı diz osteoartriti (kireçlenmesi) olan hastalarda farklı konsantrasyonlu dekstroz (farklı yoğunluklu şeker ihtiva eden solüsyon) proloterapi tedavisinin (enjeksiyon yöntemi ile uygulanan tedavi yöntemi) hastanın ağrı, fonksiyon, yaşam kalitesi, eklem hareket aralığı ve yürüme zamanı testi üzerinde etkinliklerinin karşılaştırmaktır.
- Çalışmamıza toplamda 120 gönüllü alınacaktır.

Bu çalışmaya katılmalı mıyım?

Bu çalışmada yer alıp almamak tamamen size bağlıdır. Şu anda bu formu imzalarsanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda bir neden göstermeksizin çalışmayı bırakmakta özgürsünüz. Eğer katılmak istemez iseniz veya çalışmadan ayrılırsanız, doktorunuz tarafından sizin için en uygun tedavi planı uygulanacaktır. Aynı şekilde çalışmayı yürüten doktor çalışmaya devam etmeniz sizin için yararlı olmayacağına karar verebilir ve sizi çalışma dışı bırakabilir, bu durumda da sizin için en uygun tedavi seçilecektir.

Bu çalışmaya katılırsam beni ne bekliyor?

- Çalışmaya katılmayı kabul ettiğinize dair onay verdikten sonra 90 hastamıza 3 hafta aralıklarla toplamda üç kez dekstroz (şeker ihtiva eden solüsyon) enjeksiyonu diz çevresindeki bağlara ve eklem içerisine uygulanıp egzersiz tedavisi verilecektir. Değerlendirmeler 0. gün, 6 ve 12. haftalarda yapılacaktır. Her enjeksiyon sonrasında işlemin etkinliğinin artması için 20 dakika sıcak uygulama sıcak keseler (hotpack) ile (0. Gün, 3 ve 6. haftalarda) uygulanacaktır. Çalışmaya katılan 30 hastamıza sadece egzersiz ve yüzeysel ısıtıcı tedavisi olan hotpack (0. gün, 3 ve 6. haftalarda) uygulanacaktır.
- Araştırmamız toplam 3 ay sürecektir.

Çalışmanın riskleri ve rahatsızlıkları var mıdır?

Proloterapi'nin genel olarak zararı olmayıp yan etkileri az olmakla birlikte en yaygın görülen yan etkiler geçici ağrı artışı (ilk bir hafta) ve iğne yerinde morarma ve hafif derecede alerjik reaksiyondur. Diğer görülebilen yan etkiler; enfeksiyon, mide bulantısı, baş dönmesi, tansiyon düşmesi, çarpıntı, kanama, iltihabi durumlardır. Riskler uygun teknik, yeterli tıbbi malzeme ve deneyimli tıbbi personel varlığında nadiren görülmektedir. Araştırmadan dolayı göreceğiniz olası bir zararda gerekli her türlü tıbbi girişim tarafımızca yapılacaktır; bu konudaki tüm harcamalar da tarafımızca karşılanacaktır.

Çalışmada yer almamın yararları nelerdir?

Katılacağınız bu çalışma ile; diz osteoartriti (kireçlenme) olan hastalarda farklı konsantrasyonlu dekstroz proloterapi tedavisinin ağrı, fonksiyonel aktivite, yaşam kalitesi üzerindeki etkilerini değerlendirmemizi sağlamış ve bilimsel veri elde edilmesine katkıda bulunmuş olacaksınız.

Bu çalışmaya katılmamın maliyeti nedir?

Çalışmaya katılmakla parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

Kişisel bilgilerim nasıl kullanılacak?

Çalışma doktorunuz kişisel bilgilerinizi, araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ancak kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır. Yalnızca gereği halinde, sizinle ilgili bilgileri etik kurullar ya da resmi makamlar inceleyebilir. Çalışmanın sonunda, kendi sonuçlarınızla ilgili bilgi istemeye hakkınız vardır. Çalışma sonuçları çalışma bitiminde tıbbi literatürde yayınlanabilecektir ancak kimliğiniz açıklanmayacaktır.

Daha fazla bilgi için kime başvurabilirim?

Çalışma ile ilgili ek bilgiye gereksiniminiz olduğunuzda aşağıdaki kişi ile lütfen iletişime geçiniz.

ADI : Muhammet Uğur ÖZTÜRK

GÖREVİ : Araştırma Görevlisi Doktor

TELEFON : 0542 685 0695

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

AÜTF FTR Anabilim dalında, Dr. Muhammet Uğur ÖZTÜRK tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımıma ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Projenin

yürütülmesi sırasında herhangi bir neden göstermeden araştırmadan çekilebilirim. (*Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim*). Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabilirim. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır. Araştırmadan elde edilen benimle ilgili kişişel bilgilerin gizliliğinin korunacağını biliyorum. Araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim). Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dr. Muhammet Uğur ÖZTÜRK'ü, 05426850695 numaralı telefondan ve Atatürk Üniversitesi Araştırma Hastanesi FTR bölümü adresinden arayabileceğimi biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın, gönüllülük içerisinde katılmayı kabul ediyorum. İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı, soyadı, unvanı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Görüşme tanığı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

EK-3. Diz Osteoartritli Hasta Proloterapi Olgu Formu Örneği

AD-SOYAD:	BİLİNEN HASTALIK ÖYKÜSÜ:
YAŞ, CİNSİYET:	PROLOTERAPİ UYGULANAN DİZ:
BOY, KİLO, BMİ:	UYGULANACAK DEKSTROZ KONSANTRASYONU:
ÖĞRENİM DURUMU:	SEMPTOM SÜRESİ:
MESLEK:	TARİH:
SİĞARA KULLANIMI	TELEFON:

	TEDAVİ ÖNCESİ	6.HAFTA	12.HAFTA
VAS (İstirahat-Gece-Aktivite)			
WOMAC-AĞRI			
WOMAC-SERTLİK			
WOMAC-FİZİKSEL FONKSİYON			
WOMAC-TOTAL			
SKYT			
EHA Aktif/Pasif			
	TEDAVİ ÖNCESİ	12.HAFTA	
K-L EVRELEME			
SF-36 FİZİKSEL FONKSİYON			
SF-36 FİZİKSEL ROL GÜÇLÜĞÜ			
SF-36 EMOSYONEL ROL GÜÇLÜĞÜ			
SF-36 ENERJİ/CANLILIK/VİTALİTE			
SF-36 RUHSAL SAĞLIK			
SF-36 SOSYAL İŞLEVSELLİK			
SF-36 AĞRI			
SF-36 GENEL SAĞLIK ALGISI			

Enjeksiyonlar Sonrasında Gelişen Yan Etkiler

WOMAC OSTEOARTRİT İNDEKSİ

Her aktivite için bir kutucuğu işaretleyin		Ağrı Yok (0)	Hafif Ağrı (1)	Orta Derecede Ağrı (2)	Şiddetli Ağrı (3)	Çok Şiddetli Ağrı (4)
AĞRI	Düz zeminde yürümekle ağrı					
	Merdiven inip çıkmakla ağrı					
	Gece yatakta ağrı					
	Oturmak veya uzanmakla ağrı					
	Ayakta durmakla ağrı					

Her aktivite için bir kutucuğu işaretleyin		Sertlik Yok (0)	Hafif Sertlik (1)	Orta Derecede Sertlik (2)	Şiddetli Sertlik (3)	Çok Şiddetli Sertlik (4)
SERTLİK	Sabah ilk yürüme sırasında sertlik					
	Gün içinde oturma, uzanma, istirahat sonrası sertlik					

Her aktivite için bir kutucuğu işaretleyin		Zorluk Yok (0)	Hafif Zorluk (1)	Orta Derecede Zor (2)	Epey Zor (3)	Çok Çok Zor (4)
F İ Z İ K S E L F O N K S İ Y O N	Merdiven inme					
	Merdiven çıkma					
	Otururken ayağa kalkma					
	Ayakta durma					
	Yere eğilme (çömelme)					
	Düz zemin üzerinde yürüme					
	Arabaya inme-binme					
	Alışveriş yapma					
	Çorap giyme					
	Çorap çıkartma					
	Yataktan kalkma					
	Yatakta uzanma					
	Banyo küvetine girme-çıkma					
	Oturma					
	Tuvalete girme-çıkma					
	Ağır ev işleri					
	Hafif ev işleri					

TOPLAM SKOR= (TOPLAM PUAN X 100) / 96

VİZÜEL ANALOG SKALA (VAS)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
0= AĞRI YOK						10=DAYANILMAZ AĞRI				

SF-36 (KISA FORM- 36)

- 1- Genel olarak sağlığınız hakkında aşağıdaki ifadelerden hangisini söyleyebilirsiniz?
- (1) Mükemmel
 - (2) Çok iyi
 - (3) İyi
 - (4) Orta
 - (5) Kötü
- 2- Bir yıl öncesiyle karşılaştığınızda, şu anki genel sağlık durumunuzu nasıl değerlendirirsiniz?
- a. Bir yıl öncesine göre çok daha iyi (1)
 - b. Bir yıl öncesine göre biraz daha iyi (2)
 - c. Bir yıl öncesiyle hemen hemen aynı (3)
 - d. Bir yıl öncesinden biraz daha kötü (4)
 - e. Bir yıl öncesinden çok daha kötü (5)

Aşağıdaki sorular bir gün içerisinde yapacağınız aktiviteler ile ilişkilidir. Sağlığınız bu aktiviteleri kısıtlıyor mu? Kısıtlıyor ise ne kadar?

	Evet, çok kısıtlı	Evet, biraz kısıtlı	Hayır, hiç kısıtlı değil
3- Ağır aktiviteler; koşma, ağır eşyaları kaldırma, ağır sporlara katılma	1	2	3
4- Orta derecede aktiviteler; bir masayı taşıma, elektrik süpürgesini itme	1	2	3
5- Market poşetlerini kaldırmak, taşımak	1	2	3
6- Birkaç kat merdiven çıkmak	1	2	3
7- Bir kat merdiven çıkmak	1	2	3
8- Eğilme, diz çökmek, çömelme	1	2	3
9- Bir kilometreden fazla yürüme	1	2	3
10- Birkaç yüz metre yürüme (bir sokak)	1	2	3
11- Yüz metre yürümek	1	2	3
12- Kendi kendine banyo yapma ya da giyinme	1	2	3

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

	EVET	HAYIR
13- Çalışma yaşamı ya da diğer aktivitelere geçirdiğiniz süreyi kısalttınız mı?	1	2
14- Arzu ettiğinizden daha az şeyi mi tamamlayabildiniz?	1	2
15- Çalışma veya diğer yaptığınız işlerin çeşidinde kısıtlama yaptınız mı?	1	2
16- Çalışma yaşamı veya diğer aktivitelerinizi yapmakta zorluk çektiniz mi?	1	2

Son 4 hafta boyunca, duygusal sorunlarınızın (ökknlk, kayđı gibi) sonucu olarak işiniz veya diğer günlük etkinliklerinizde aşağıdaki sorunlarla karşılaştınız mı?

	EVET	HAYIR
17- Çalışma yaşamı veya diğer aktivitelere geçen zamanı kısalttınız mı?	1	2
18- Arzu ettiğinizden daha az işi mi tamamladınız?	1	2
19- İşinizle veya diğer aktivitelerinizdeki işleri her zamanki kadar dikkat vererek yapamadınız mı?	1	2

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

(1) Hiç etkilemedi (2) ok az (3) Orta derecede (4) Epeyce (5) ok fazla

21- Son 4 hafta içinde vücudunuzda ne kadar ağrı oldu?

(1) Hiç olmadı
(2) ok Az
(3) Hafif
(4) Orta
(5) ok
(6) Pek ok

22- Son 4 hafta içinde ağrınız normal işinizi (hem ev işi hem de ev dışı işinizi düşününüz) ne kadar etkiledi?

(1) Hiç etkilemedi (2) Biraz etkiledi (3) Orta derecede etkiledi (4) Epeyce etkiledi (5) ok etkiledi

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

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

32- Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınız veya duygusal sorunlarınız sosyal etkinliklerinizi (arkadaş veya akraba ziyareti gibi) ne sıklıkla etkiledi?

- (1) Sürekli
- (2) Çoğu zaman
- (3) Bazen
- (4) Ara sıra
- (5) Hiçbir zaman

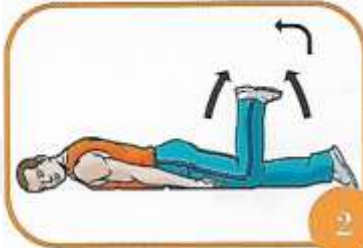
Aşağıdaki her bir ifade sizin için ne kadar doğru veya yanlıştır?

	Kesinlikle Doğru	Çoğunlukla Doğru	Emin Değilim	Çoğunlukla Yanlış	Kesinlikle Yanlış
33-Ben diğer insanlara göre daha kolay hastalanıyorum	1	2	3	4	5
34- Tanıdığım kişiler kadar sağlıklıyım	1	2	3	4	5
35- Sağlığımın kötüleşmekte olduğunu sanıyorum	1	2	3	4	5
36- Sağlığım mükemmeldir.	1	2	3	4	5

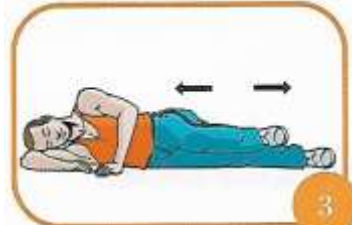
EK-4. Hastalara Verilen Egzersizler



Oturun ve dizinizin altına rulo yaptığımız bir havlu koyun. Dizinizi gererek bacağımızı düzleştirin ve 10'a kadar sayın. Sadece bu hareket sırasında dizinizin altına destek koyabilirsiniz.



Yüzüstü yatar pozisyonda her iki dizinizi önünüzümlü olarak bükün. Burada bir gevşeme egzersizi söz konusudur. Hareketi ritmik olarak tekrarlayın.



Üstteki bacağımızı ve kalçanızı ileriye doğru kıvrın ve beşe kadar sayın. Sonra bacağımızı düzleştirin ve arkaya doğru uzatabildiğiniz kadar uzatın.



Sandalyede oturur durumda ayak uçlarımızı kendinize doğru çekin ve bacağımızı ileri doğru uzatın. Bu ve tüm diğer egzersizlerin zorluk derecesini ağırlık kullanarak artırın ve daha etkili hale getirin.