



**T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
HAMİDİYE TIP FAKÜLTESİ
HAYDARPAŞA NUMUNE
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON KLİNİĞİ**

**KRONİK DİZ OSTEOARTRİTİNDE GENİKULAR SİNİR
BLOĞUNUN AĞRI VE ENGELLİLİK ÜZERİNE ETKİNLİĞİ**

Dr. Ali Etkä Binici

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2024



**T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
HAMİDİYE TIP FAKÜLTESİ
HAYDARPAŞA NUMUNE
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON KLİNİĞİ**

**KRONİK DİZ OSTEOARTRİTİNDE GENİKULAR SİNİR
BLOĞUNUN AĞRI VE ENGELLİLİK ÜZERİNE ETKİNLİĞİ**

Dr. Ali Etki Binici

Tez Danışmanı: Uzm. Dr. Berna Günay

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2024

TEŞEKKÜR

Asistanlık hayatımda bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan, akademik vizyonunu aktaran ve tez sürecinde fikirleriyle ve yardımlarıyla bana destek olan değerli hocam Prof.Dr. Duygu Geler Külcü'ye,

Klinik bilgi birikimiyle her konuda yardımlarını esirgemeyen ve tez sürecinde en büyük destekçim olan tez danışmanım Uzm. Dr. Berna Günay'a,

Bilgilerini ve tecrübelerini benimle paylaşan, çalışma azmi ve titizliğini örnek aldığım Doç.Dr. Nilgün Mesci'ye,

Mesleki bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım sevgili uzmanlarımıza,

Birlikte çalıştığım ve zaman geçirdiğim, mesai arkadaşlığı yaptığım, beraber gülüp beraber üzüldüğüm meslektaşlarım Uzm. Dr. Merve Özdemir Sezgin'e, Dr. Dilek Gönültaş'a, Dr. Emine Unkun Kandemir'e, Dr. Ömer Sezgin'e, Dr. Tuğçe Demir'e, Dr. Talha Çelik'e, Dr. Eren Başbüyük'e, Dr. Fulya Coşkun'a, Dr. Gülnur Akardere'ye, Dr. Samet Aygün'e, Dr. Hafsa Gümürdülü'ye, Dr. Seniha Gümürdülü'ye, Dr. İdil Gülol'a, Dr. Burcu Noyan'a, Dr. Ceren Güngör'e, Dr. Aylin Küçükali'ye,

Kliniğimizi eğlenceli hale getiren ekibimizdeki birbirinden tatlı ve çalışkan hemşirelerimiz, personellerimiz, sekreterlerimiz ve fizyoterapistlerimize,

Mesleki hayatımda yaşadığım zorluklarda günün sonunda en büyük destekçim olan, pozitif görüşleriyle beni cesaretlendiren sevgili eşim Sueda Özkan Binici'ye,

Bugünlere gelmemde emekleri büyük olan, her türlü fedakarlıkta bulunan annem Nesrin Binici'ye ve babam Mehmet Binici'ye, abim Nurettin Binici ve kardeşim Hamza Binici'ye,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Ali Etkâ BİNİCİ

İstanbul, 2024

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	iv
TABLO LİSTESİ	vi
ŞEKİL LİSTESİ	vii
ÖZET	viii
ABSTRACT	x
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 DİZ ANATOMİSİ	3
2.1.1 EKLEM KAPSÜLÜ.....	4
2.1.2 BAĞLAR.....	4
2.1.3 MENİSKÜSLER.....	6
2.1.4 BURSALAR	7
2.1.5 DİZ EKLEMİNİN KAN DOLAŞIMI.....	8
2.1.6 DİZ EKLEMİNİN İNNERVASYONU	8
2.2 OSTEOARTRİT	9
2.2.1 Epidemiyoloji	9
2.2.2 Risk Faktörleri	10
2.2.3 Etyopatogenez.....	12
2.3. DİZ OSTEOARTRİTİ	14
2.3.1 Diz Osteoartriti Klinik Sınıflaması	15
2.3.2 Laboratuvar.....	16
2.3.3 Görüntüleme	17
2.3.4 Diz Osteoartriti Tedavisi	19
2.3.4.1 Non-farmakolojik tedavi:.....	19
2.3.4.2 Farmakolojik tedavi:.....	21
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	24
3.1 ETİK KURUL	24

3.2 ÇALIŞMA GRUPLARININ OLUŞTURULMASI	24
3.3 ÇALIŞMANIN YÖNTEMİ	25
3.3.1 Tedavi Protokolü.....	25
3.3.2 Değerlendirme Parametreleri.....	27
3.3.2.1 Vizüel Analog Skala:.....	27
3.3.2.2 WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index).....	27
3.3.2.3 Kırk (40) metre hızlı yürüme testi.....	28
3.3.2.4 Basınç Ağrı Eşiği Ölçümü	28
3.4 ÇALIŞMADA KULLANILAN İSTATİSTİKSEL YÖNTEMLER	29
3.5 ÇIKAR ÇATIŞMASI.....	29
4.BULGULAR	30
4.1 DEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLER	31
4.2 VİZÜEL ANALOG SKALA	31
4.3 Algometre Ölçümleri	34
4.4 WOMAC –Toplam	36
4.4.1 WOMAC-Ağrı	37
4.4.2 WOMAC- Sertlik	39
4.4.3 WOMAC Fonksiyon	40
4.4. Yürüme Hızı	41
5.TARTIŞMA	43
6.SONUÇLAR	48
7.KAYNAKLAR.....	49

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACR	:American College of Rheumatology
AÇB	: Arka Çapraz Bağ
ADAMTS	:Trombospondin 1 Domeyni İçeren Disintegrin Metalloproteinaz
ANTI-CCP	:Anti Siklik Sitrüllenmiş Peptid
COX	:Siklooksijenaz
CRP	:C-reaktif protein
DMARD	:Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs
ESR	:Eritrosit Sedimentasyon Hızı
EULAR	:European Alliance of Associations for Rheumatology
FCL	:Fibular Collateral Ligament
GSB	:Genikular Sinir Bloğu
HDL	:High Density Lipoprotein
İL	:İnterlökin
LIF	:Lösemi İnhibitör Faktör
MMP	:Matriks Metalloproteinaz
MRG	:Manyetik Rezonans Görüntüleme
NICE	:National Institute for Health and Care Excellence
NSAID	:Non-Steroidal Anti-inflammatory Drugs
PPT	:Pain Pressure Threshold
PRP	:Platelet Rich Plasma
SBÜ	:Sağlık Bilimleri Üniversitesi

TCL	:Tibial Collateral Ligament
TGF-Beta	:Transforming Growth Factor (TGF-Beta)
TIMP	:Matriks Metalloproteinaz İnhibitörü
TNF-α	:Tümör Nekrozis Faktör alfa
OA	:Osteoartrit
OARSI	:Osteoarthritis Research Society International
ÖÇB	:Ön Çapraz Bağ
USG	:Ultrasonografi
VAS	:Vizüel Analog Skala
VEGF	:Vascular Endothelial Growth Factor
VKİ	:Vücut Kitle İndeksi
WOMAC	:Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Kellgren-Lawrence evrelemesi

Tablo 2: Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri

Tablo 3: Hastaların Tedavi Öncesi Ölçüm Değerleri

Tablo 4: VAS Ölçümleri

Tablo 5: Medial Patella PPT Ölçümleri

Tablo 6: Lateral patella PPT ölçümleri

Tablo 7: WOMAC Total Ölçümleri

Tablo 8: WOMAC-Ağrı ölçümleri

Tablo 9: WOMAC Sertlik Ölçümleri

Tablo 10: WOMAC-Fonksiyon Ölçümü

Tablo 11: Yürüme Süresi Ölçümleri

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Diz Eklemi Oluşturan Kemikler

Şekil 2: Diz Eklemi Ligamanları Ve Menisküsler

Şekil 3: Genikular arterler ve doppler aktivitesinin USG görüntüsü

Şekil 4: Algometre Cihazı

Şekil 5: Çalışmanın Akış Şeması



KRONİK DİZ OSTEOARTRİTİNDE GENİKULAR SINIR BLOĞUNUN AĞRI VE ENGELLİLİK ÜZERİNE ETKİNLİĞİ

ÖZET

Amaç: Diz Osteoartrisinde ağrı ve engelliliği azaltmak amacıyla genikular sinir bloğu yapılabilir. Genikular sinir bloğunun (GSB) etkinliğini değerlendiren sınırlı sayıda çalışma, bu yöntemin ağrıda azalma ve fonksiyonel iyileşme sağlayabileceğine dair sonuçlar göstermiştir. Klinik uygulamada genikular sinir bloğu, sadece lokal anestezi ile uygulanabilir veya adjuvan olarak kortikosteroid eklenebilir. Bu çalışmada amacımız bu iki farklı yöntemin diz osteoartrinde ağrı, fonksiyonellik ve fiziksel kapasite üzerine etkinliğini, objektif parametre ve testler ile plasebo kontrollü olarak değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Prospektif randomize çift kör olarak tasarladığımız çalışmamıza, 3 aydan uzun süreli diz ağrısı olan, American College of Rheumatology (ACR) kriterlerine göre diz osteoartriti tanısı alan hastalar dahil etme ve dışlama kriterlerine göre alındı. 81 hasta, randomize olarak 1.tedavi grubu (lokal anestezi ile GSB), 2.tedavi grubu (lokal anestezi ve kortikosteroid ile GSB), plasebo grubu (serum izotonik ile subkutan enjeksiyon) şeklinde üç gruba ayrıldı. Bir fizyoterapist tarafından bütün hastalara diz egzersiz programı gösterildi ve bir ay boyunca her gün düzenli olarak egzersizleri yapmaları gerektiği söylendi. Değerlendirme parametreleri Vizüel Analog Skala, WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index) anketi, algometre ile basınç ağrı eşiği ölçümleri ve 40 metre hızlı yürüme testi olarak belirlendi. Bütün değerlendirme ölçümleri işlemden önce, işlemden 1 hafta sonra ve işlemden 1 ay sonra yapıldı.

Bulgular: Her grupta 25 hasta olmak üzere toplam 75 hasta çalışmayı tamamladı. Hastaların demografik ve klinik özellikleri ile başlangıçtaki değerlendirme ölçümlerinde, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p>0,05$). Hastalar tedavi ile ilgili herhangi bir yan etki bildirmedi. Vizüel Analog Skala

skorlarında üç grupta da başlangıca göre tedavi sonrası 1.hafta ve tedavi sonrası 1.ay skorlarında istatistiksel olarak anlamlı iyileşme saptandı($p<0,05$) ancak 1.hafta ve 1.ay skorları arasında istatistiksel fark saptanmadı($p>0,05$). Gruplar arası karşılaştırmada tedavi grupları, plaseboya kıyasla istatistiksel olarak daha üstün bir iyileşme gösterdi ($p<0,05$). Medial patella PPT ölçümlerinde tedavi gruplarında istatistiksel olarak anlamlı iyileşme saptandı($p<0,05$). Lateral patella PPT ölçümlerinde ise herhangi bir grupta istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı($p>0,05$). WOMAC ölçümlerinde, toplam skorda ve bütün alt skorlarda, her iki tedavi grubunda da plaseboya kıyasla istatistiksel olarak anlamlı iyileşme gözlemlendi($p<0,05$). 40 metre hızlı yürüme testinde, her iki tedavi grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme saptandı($p<0,05$). Ayrıca hiçbir değerlendirme parametresinde GSB yapılan iki tedavi grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı($p>0,05$).

Sonuç: Diz Osteoartritinde genikular sinir bloğu, adjuvan olarak kortikosteroid kullanılsın veya kullanılmasın, hastalarda ağrı ve dizabilitede azalma ve fiziksel kapasitede iyileşme sağlar.

Anahtar Kelimeler: genikular sinir bloğu, diz osteoartriti, gonartroz, ağrı, dizabilite

EFFECTIVENESS OF GENICULAR NERVE BLOCK ON PAIN AND DISABILITY IN CHRONIC KNEE OSTEOARTHRITIS

ABSTRACT

Aim: Genicular nerve block can be performed to reduce pain and disability in Knee Osteoarthritis. A small number of studies evaluating the effectiveness of genicular nerve block (GNB) have shown that this method can provide pain relief and functional improvement. In clinical practice, genicular nerve block can be performed with local anesthetic alone or corticosteroids can be added as an adjuvant.

Materials and Methods: Patients with knee pain lasting more than 3 months and diagnosed with knee osteoarthritis according to American College of Rheumatology (ACR) criteria were included in our prospective, randomized, double-blind study, according to the inclusion and exclusion criteria. 81 patients were randomly divided into three groups: 1st treatment group (GNB with local anesthetic), 2nd treatment group (GNB with local anesthetic and corticosteroid), placebo group (serum isotonic with subcutaneous injection). All patients were given a knee exercise program by a physiotherapist and were told to do the exercises regularly every day for a month. Evaluation parameters were determined as Visual Analog Scale, WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index) questionnaire, pressure pain threshold measurements with algometer and 40-meter fast paced walk test. All evaluation measurements were made before the treatment, 1 week after the treatment and 1 month after the treatment.

Results: A total of 75 patients, 25 patients in each group, completed the study. There was no statistically significant difference between the groups in the demographic and clinical characteristics of the patients and initial evaluation measurements ($p>0.05$). Patients did not report any treatment-related side effects. A statistically significant improvement was observed in the Visual Analog Scale scores in all three groups compared to the baseline at the 1st week and 1st month after treatment ($p<0.05$), but no statistical difference was detected between the 1st week and

1st month scores ($p>0,05$). In between-group comparison, treatment groups showed a statistically superior improvement compared to placebo ($p<0.05$). A statistically significant improvement was detected in medial patella PPT measurements in the both treatment groups ($p<0.05$). There was no statistically significant difference in lateral patella PPT measurements in any group ($p>0.05$). A statistically significant improvement was observed in WOMAC measurements, total score and all subscores compared to placebo in both treatment groups ($p < 0.05$). In the 40m fast paced walk test, a statistically significant improvement was detected in the both treatment groups ($p < 0.05$). In addition, no statistically significant difference was detected between the two treatment groups in which GSB was performed in any evaluation parameters ($p>0.05$).

Conclusion: Genicular nerve block in Knee Osteoarthritis provides a reduction in pain and disability and an improvement in physical capacity in patients, whether corticosteroids are used as an adjuvant or not.

Key Words: genicular nerve block, knee osteoarthritis, pain, disability, gonarthrosis.

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Osteoartrit(OA), tipik olarak aşınma, yıpranma ve eklem kıkırdağının ilerleyici kaybının bir sonucu olarak ortaya çıkan dejeneratif bir eklem hastalığıdır. OA, özellikle yaşlı populasyonu etkiler ve değişen derecelerde engelliliğe yol açabilir. Dünya çapında yaklaşık 300 milyon ve ABD 'de 27 milyondan fazla insanı etkilemektedir. OA sıklığının, ortalama yaşam süresinin uzaması ve obezite sıklığının dünya çapında artmasıyla birlikte önümüzdeki yıllarda artması kuvvetle muhtemeldir (1).

Osteoartritten muzdarip kişilerin iş verimliliğinde düşüş olur. Tedavi ile ilgili maliyetler de göz önüne alındığında OA, ekonomik bir kayıba yol açar. Aynı zamanda OA'lı hastalar genel populasyonla karşılaştırıldığında daha yüksek bir ölüm riskine sahiptir(2).

Diz OA, diğer OA formlarıyla karşılaştırıldığında daha yüksek prevalansa sahip olması, erken yaşlarda ve özellikle genç obez kadınlarda ortaya çıkması nedeniyle daha çok önem arz eder(3). Diz eklemi, günlük aktivitelerde çokça görev alması nedeniyle maruz kaldığı mekanik stres göz önüne alındığında, OA başta olmak üzere ağrılı klinik durumların sık görüldüğü bir bölgedir. OA, etiyojisine göre iki gruba ayrılır. Primer OA, travmatik olmayan ve idiopatik vakaları içerir. Sekonder OA ise ikincil bir nedene bağlı olarak ortaya çıkar(1). Osteoartrit, yalnızca kıkırdağın dejeneratif hastalığı değildir. OA; travma, mekanik faktörler, inflamasyon, biyokimyasal reaksiyonlar ve metabolik bozukluklar gibi birden fazla faktörün etkilediği bir hastalıktır.

Diz Osteoartriti'nin tedavisinde cerrahi olmayan tedaviler ve cerrahi tedaviler kullanılmaktadır. Cerrahi olmayan tedaviler non-farmakolojik ve farmakolojik tedaviler olarak ayrılır. Kılavuzlarda önerilen non-farmakolojik tedaviler arasında hasta eğitimi, öz yönetim stratejileri, egzersiz, kilo verme, yürümeye yardımcı breysler ve cihazlar yer alır(42). Farmakolojik tedaviler arasında ise topikal ve oral NSAID'ler, opioidler, duloksetin, eklem içi glukokortikoid ve hyaluronik asit enjeksiyonları yer

alır. Bu tedavilerin hepsi ağrıyı hafifletmeyi, fonksiyonu iyileştirmeyi ve ameliyat gereksinimini ertelemeyi amaçlamaktadır. Total diz eklem artroplastisi, konservatif tedavilere yanıt alınamayan vakalarda başarılı bir cerrahi seçenek olabilir. Ancak kronik diz OA'lı hastalarda cerrahi, artmış morbidite ve mortalite ile ilişkilidir ve komorbiditeleri olan yüksek riskli hastalarda kullanımı sınırlıdır (43).

Genikular sinir bloğu (GSB), merkezi sinir sistemine ağrı iletimini engellemek için dizin üç duyu sinirini (superolateral, superomedial ve inferomedial genikular sinir) hedef alan bir tedavi seçeneğidir (44). Bir çalışmada, lokal anestezi ile yapılan GSB ve lokal anestezi dışı ilaçlar ile yapılan GSB'nin etkinliği arasında anlamlı fark bulunamamış ve sonuç olarak GSB'nin periferik sinir disfonksiyonunun yanında nosiseptif yolda ve beyindeki nöroplastik mekanizmalardaki değişiklikler vasıtasıyla dolaylı bir etkiye de sahip olabileceği ileri sürülmüştür(88). Radyofrekans ile genikular sinir ablasyonu bazı faydalar sağlamak üzere kullanılmıştır. Ancak sinir ablasyonunun güvenliği belirsizdir (45).

Genikular sinir bloğu, genikular sinirlere genikular arterlerin eşlik ettiğini, adduktör tüberkül ve medial kollateral ligamanın yakınında bulunduğunu gösteren anatomik çalışmalara dayanmaktadır (46). Bu anatomik çalışmalardan elde edilen bilgilerle GSB, ultrason rehberliğinde lokal anestezi ile yapılabilir. Bazı çalışmalar lokal anestezi ilaçların etkisinin kortikosteroid ile uzayabileceğini göstermiştir. Bir çalışmada GSB'nin kortikosteroid ile birlikte uygulandığında radyofrekans genikular sinir ablasyonu kadar etkili olduğu ileri sürülmüştür(45). Bu çalışmaya ve adjuvan kortikosteroid tedavisinin lokal anestezinin analjezik etkisine katkıda bulunabileceği ve bu etkiyi uzatabileceğine dair diğer çalışmalara rağmen kortikosteroidlerin periferik sinir bloğu üzerindeki etkisi tartışmalı olmaya devam etmektedir. Bu nedenle, bu çalışmada, ultrason eşliğinde GSB'de lokal anestezi ve kortikosteroidin etkinliğini, tek başına lokal anestezie karşı plasebo kontrollü olarak değerlendirmeyi amaçlıyoruz.

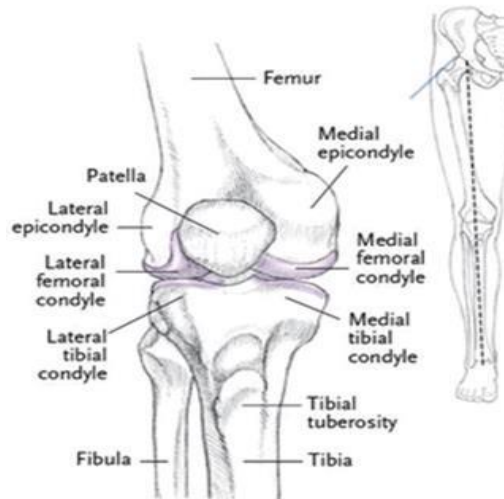
2.GENEL BİLGİLER

2.1 DİZ ANATOMİSİ

Diz eklemi vücuttaki en büyük ve en yüzeysel eklemdir. Sinovyal yapıdadır ve ginglimus (menteşe) tipi bir eklemdir. Diz ekleminde tibia ile femur kemikleri arasında tibiofemoral, patella ile femur kemikleri arasında patellofemoral olmak üzere iki eklem bulunur. Fibula diz ekleminde yer almaz.

Diz ekleminin stabilitesi çevredeki kas ve tendonlar ile femur ve tibia'yı birbirine bağlayan bağlar tarafından sağlanır. Bu desteklerden en önemlisi kaslardır. Diz eklemi stabilize eden en önemli kas quadiceps femoris kası, özellikle de vastus medialis ve vastus lateralisin alt lifleridir.

Diz eklemi, transvers eksen etrafında fleksiyon (kalça ekstansiyondayken 120, kalça fleksiyondayken 140 derece) ve ekstansiyon (0 derece) hareketleri yapar. Dizin fleksiyon hareketinden primer olarak hamstring kası sorumludur. Dizin ekstansiyon hareketinden ise primer olarak quadiceps femoris kası sorumludur. Diz eklemi aynı zamanda dış rotasyon (30 derece) ve iç rotasyon (10 derece) yapabilir.(4)



Şekil 1Diz Eklemi Oluşturan Kemikler

2.1.1 EKLEM KAPSÜLÜ

Diz eklemine eklem kapsülü, tipik olarak dış fibröz tabakadan ve iç sinovyal membrandan meydana gelir. Sinovyal membran, eklem kıkırdağıyla kaplı değildir ve eklem boşluğunun tüm iç yüzeylerini örter.

Fibröz tabaka, esasında ince bir tabakadır ve hatta bazı bölgelerde inkomplet yapıdadır. Ancak, birkaç bölgede kalınlaşarak intrinsek ligamanları meydana getirir. Fibröz tabaka, yukarıda femoral kondillerin eklem kenarlarının hemen proksimaline tutunur. Arkada ise, kondilleri ve interkondiler fossayı çevreler. Altta ise tibianın üst eklem yüzeyini oluşturan tibial platonun kenarına tutunur. Ön kısımda; kuadriceps tendonu, patella ve patellar ligaman, fibröz tabakanın yerini alır. Fibröz tabaka bu yapıların lateral ve medial kenarları boyunca devamlılık gösterir. (4)

Eklem kapsülünün sinovyal membranı, sinovyal sıvı içeren eklem boşluğunu sınırlayan tüm yüzeyleri kaplar. Femoral ve tibial kondilleri kaplayan eklem kıkırdağının çevresine, patellanın arka yüzeyine ve menisküslerin kenarlarına, tibial ve femoral eklem yüzeyleri arasındaki fibrokartilajinöz disklere bağlanır. Sinovyal membran, lateralde ve medialde fibröz tabakayla ilintilidir ancak merkezde fibröz tabakadan ayrılır.

2.1.2 BAĞLAR

EKSTRAKAPSÜLER BAĞLAR

Patellar Ligament: Diz eklemine ön bağıdır. Kuadriceps femoris kası tendonunun distal kısmıdır. Patellanın apeksi boyunca tuberositas tibia'ya kadar uzanmaktadır. Güçlü, kalın, fibröz bir bant yapısındadır.

Medial Kollateral Ligament (Tibial Kollateral Bağ-TCL): Femurun medial epikondilinden tibianın medial yüzeyinin üst kısmına kadar uzanan düz, güçlü ve intrinsek bir bağıdır. Arka derin lifleri medial menisküs'e sıkıca yapışıktır. Fleksiyon pozisyonunda, menisküse yapışık olmayan yüzeyel ön lifleri arkaya kayarak katlanır. Fibular Kollateral bağ (FCL)'dan daha zayıf olan TCL, daha sık hasarlanır. Futbol ve buz hokeyi gibi temaslı sporlar sırasında TCL ve medial menisküs sıklıkla yırtılır.

Lateral Kollateral Ligament(Fibular Kollateral Bağ-FCL): Femurun lateral epikondilinden fibula başının lateral yüzeyine uzanır. Ekstrakapsüler ve güçlü bir bağıdır. TCL'nin aksine FCL, eklem kapsülüne ve lateral menisküse bağlı değildir.

Yan bağlar, diz tamamen ekstansiyondayken gergindir ve ayakta pozisyonda stabiliteyi sağlar. Fleksiyon ilerledikçe ise giderek daha gevşek hale gelirler ve bir miktar rotasyona izin verirler.

Oblik Popliteal Ligament: Semimembranöz kas tendonunun distal kısmından meydana gelir. Medial tibial kondilin arkasından çıkar ve superolateral uzanım göstererek lateral femoral epikondile tutunur. Eklem kapsülünü arkadan güçlendirir.

Arkuat Popliteal Ligament: Fibula başının arka yüzünden superomedial uzanım göstererek popliteus tendonunun üzerinden geçer ve diz ekleminin arka yüzeyine yayılır.

İNTRAKAPSÜLER BAĞLAR

Çapraz bağlar eklem kapsülünün içinde, fakat sinovyal boşluğun dışında çapraz olarak geçerler. Eklem merkezinde yer alırlar. Çapraz bağlar oblik uzanımları nedeniyle, her pozisyonda gergin konumdadır. Örneğin, ekstansiyonda medial bölümleri, fleksiyonda ise lateral bölümleri gergindir. Bu bağlar, dizdeki dönme hareketleri için pivot görevi görür.

Ön Çapraz Bağ (ÖÇB):ÖÇB, iki çapraz bağdan zayıf olanıdır. Tibianın ön interkondiler bölgesi ile femurun lateral kondilinin iç yüzü arasında posterolateral bir uzanım gösterir. Nispeten zayıf bir kan dolaşımı vardır. Femurun tibia üzerinde arkaya doğru yer değiştirmesini ve diz ekleminin hiperekstansiyonunu önler.

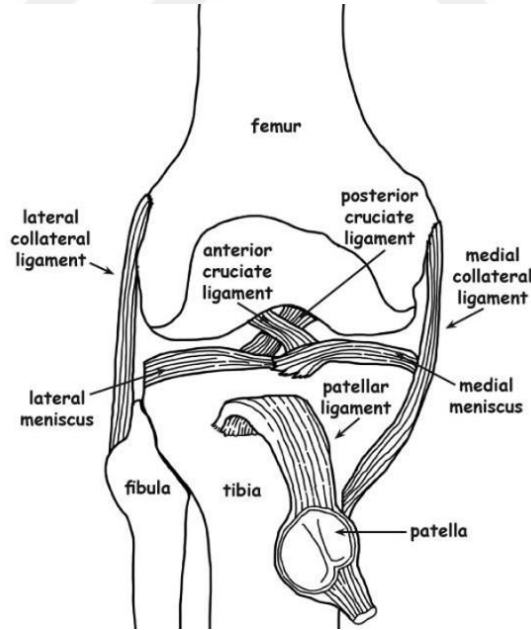
Arka Çapraz Bağ (AÇB): AÇB, nispeten daha kuvvetlidir. Tibianın arka interkondiler bölgesi ile femurun medial kondilinin iç yüzü arasında uzanır. Femurun tibia üzerinde öne yer değiştirmesini engeller. Ağırlık taşıyan, fleksiyondaki bir dizde ana stabilizatör görevi görür. (Örneğin yokuş aşağı yürüyen bireyde)

2.1.3 MENİSKÜSLER

Diz ekleminin menisküsleri; tibianın eklem yüzeyinde bulunan, eklem yüzeyini derinleştiren ve şok emiliminde rol oynayan yapılardır. Hilal şeklinde ve fibrokartilaj yapıdadırlar. Menisküslerin iç kısımları daha incedir ve tibianın interkondiler bölgesi ile sıkıca bağlıdır. Daha kalın olan dış kısımları ise, dizin eklem kapsülü ile bağlantılıdır.

Medial menisküs, C şeklindedir ve arka kısmı ön kısmına göre daha geniştir. Ön boynuzu, tibianın ön interkondiler bölgesine bağlanır. Arka boynuzu ise arka interkondiler alana bağlanır. Lateralde tibial interkondiler bölge, medialde ise TCL ile olan bağlantılarından dolayı medial menisküs, lateral menisküse göre daha az hareketlidir.

Lateral menisküs, neredeyse daireseldir. Daha küçüktür ve medial menisküse göre daha hareketlidir. Kapsülle anatomik olarak bağlantısı olmadığından mekanik olarak daha az zorlanır.



Şekil 2 Diz Ekleminin Ligamanları ve Menisküsler

2.1.4 BURSALAR

Bursa, deri ile tendon veya tendon ile kemik arasında bulunan sıvı dolu bir yapıdır. Bursaların ana görevi, hareketli yapılar arasındaki sürtünmeyi azaltmaktır. Tipik olarak bursalar omuz, diz, kalça ve dirsek gibi büyük eklemlerin çevresinde bulunur. Bu sıvı dolu yapının inflamasyonuna bursit denir. Travma, enfeksiyon, aşırı kullanım ve kanama; inflamasyonun yaygın nedenlerindendir(5).

Prepatellar Bursa: Patellanın ön yüzü ile üzerindeki subkutan doku arasında yer alır. Eklem hareketi sırasında derinin patella üzerinde serbestçe hareket etmesini sağlar. Uzun süreli veya tekrarlanan diz çökme şeklindeki kronik travma, inflamasyona ve hemorajik bursite yol açabilir(6).

Suprapatellar Bursa: Kuadriseps tendonu ile femur arasında bulunur. Suprapatellar pлика ile diz eklemi sıvısı arasında embriyonik yaşamda oluşan transvers septumun gerilememesi, bu bursanın oluşmasına neden olur. Diz eklemine sinovyal boşluğu ile bağlantılıdır(5).

Yüzeyel İnfrapatellar Bursa: Tibial tüberkül ile üstündeki deri arasında yer alır. Diz çökme esnasında dizin basınca dayanmasına yardımcı olur(6).

Derin İnfrapatellar Bursa: Patellar tendonun arka yüzü ile tibia arasında yer alır. İnfrapatellar yağ yastığı ile diz ekleminden ayrılır(5).

Pes Anserin Bursa: Distal sartorius, gracilis ve semitendinosus tendonlarından oluşan pes anserin tendonlarını, tibial kollateral ligamanın hemen altındaki distal kısmından ve medial tibial kondilin kemik yüzeyinden ayırır(6).

İliotibial Bursa: İliotibial bandın distal kısmının Gerdy tüberkülüne yapışma yeri ile bitişik tibial yüzey arasında yer alır. Genellikle dizin aşırı kullanımı ve varus stresi, iliotibial bursit ve tendinite yol açabilir(4).

Popliteal Bursa: Popliteus tendonu ile tibianın lateral kondili arasında yer alır. Lateral menisküsün altında diz eklemine sinovyal boşluğuna açılır(6).

Gastroknemius Bursası: Gastroknemius kasının medial başının tendonunun proksimal tutunma yerinin derininde yer alır. Diz eklemine sinovyal boşluğunun bir uzantısı kabul edilir(4).

Semimembranöz Bursa: Gastroknemius kasının medial başı ile semimembranöz kasın tendonu arasında yer alır(5).

2.1.5 DİZ EKLEMİNİN KAN DOLAŞIMI

Diz eklemine arteriyel dolaşımı, periartiküler geniküler anastomozlar meydana getiren 10 adet damar ile sağlanır. Bunlar; femoral, popliteal arterler ile anterior tibial rekürren ve sirkumfleks fibular arterlerin anterior ve posterior rekürren dallarıdır. Geniküler anastomozun geniküler arterleri, eklemi çevreleyen yapıların yanı sıra eklem kendisine de (örneğin eklem veya eklem kapsülü) kan sağlar.

2.1.6 DİZ EKLEMİNİN İNNERVASYONU

Diz eklemine geçen ve eklem hareketinden sorumlu kasları innerve eden sinirler, aynı zamanda eklemi de innerve eder. Bu nedenle femoral, tibial ve ortak fibular sinirlerin dalları sırasıyla eklem ön, arka ve yan taraflarını innerve eder. Buna ek olarak, Safenöz (kütanöz) sinir de eklem medial kısmının innervasyonuna katkıda bulunur.

2.2.OSTEOARTRİT

Osteoartrit, dejeneratif bir eklem hastalığıdır. Sıklıkla ileri yaşlarda görülür. OA, kemik ve eklem morfolojik yapısında değişikliklere yol açar. En sık tuttuğu eklemler diz, kalça, omurga, 1.karpometakarpal eklem ve elin distal interfalangeal eklemleridir (6).

Tutulan eklem sayısına göre monoartiküler, oligoartiküler ve poliartiküler OA olarak sınıflandırılabilir. Etyolojisine göre ise primer ve sekonder olarak ayrılabilir. Primer diz OA, altta yatan bilinen bir sebep olmaksızın, yaşlanmaya bağlı olduğu düşünülen eklem kıkırdağının dejenerasyonu ile gelişir. Sekonder diz OA ise, bilinen bir nedene bağlı olarak eklem kıkırdağının dejenerasyonunun sonucudur. Travma, geçirilmiş cerrahi, skolyoz, raşitizm, hemokromatoz, kondrokalsinoz, okronoz, Wilson hastalığı, gut, akromegali, romatizmal eklem iltihabı, hemofili, Paget hastalığı, Orak hücre hastalığı gibi nedenler sekonder OA etyolojisinde yer alır (6).

2.2.1. Epidemiyoloji

Diz OA'nın prevalansı ve insidansı diğer eklemlere göre daha geniş çapta araştırılmıştır. Semptomatik diz OA'nın prevalansı çalışmalar arasında farklılık göstermektedir. 40 yaşın üstündeki yetişkinlerde diz osteoartritinin küresel prevalansının %22.9 olduğu düşünülmektedir(6). ABD merkezli Framingham kohortunda 45 yaşındaki yetişkinler arasında semptomatik diz OA prevalansı %7 olarak tespit edilmiştir (7). Yapılan farklı bir çalışmanın sonuçlarına göre ABD'de tahminen 14 milyon kişinin semptomatik diz OA'si olduğu tahmin edilmektedir (9). Yapılan güncel başka bir meta-analizde ise Çin'de semptomatik diz OA prevalansının genel havuzlanmış tahmini %14,6 olarak bulunmuştur(10). Framingham Osteoartrit Çalışmasında, 70 yaş ve üstündeki bireyler arasında, 1983'ten 2005'e kadar, diz ağrısı ve semptomatik diz OA'nın (radyografik diz OA değil) yaşa ve vücut-kitle endeksine göre düzeltilmiş prevalansı kadınlarda yaklaşık iki katına, erkeklerde ise üç katına çıkmıştır(11).

2.2.2 Risk Faktörleri

Diz OA ile ilgili risk faktörleri değiştirilebilir ve değiştirilemez risk faktörleri olarak ayrılabilir. Tedavide değiştirilebilir risk faktörleri hedeflenebilir.

Obezite ve Metabolik Sendrom: ABD 'de en yaygın değiştirilebilir risk faktörü kilo olarak saptanmıştır. Aşırı kilo, eklem binen yükü artırır. Kazanılan her 0,45 kg ağırlık, kişinin dizleri üzerinde ekstra 0,9-1.8 kg baskı oluşturur(12).Sistematik bir incelemede obezitenin OA riskini yaklaşık 3 kat arttırdığı bulunmuştur(13). Bir çalışmada aşırı kilolu hastalarda diz OA gelişme riskinin, kalça OA gelişme riskinden daha yüksek olduğu ortaya koyulmuştur(14).Yakın zamanda yapılan başka bir çalışmada ise, metabolik sendrom ve düşük HDL lipoprotein düzeylerinin, vücut kitle indeksi kontrol edildiğinde bile, medial kompartmanda kırıldak kaybı ve kemik iliği lezyon boyutunda artış ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Ancak lateral kompartman OA için anlamlı bir ilişki saptanmamıştır(15).

Yaşlanma: Çalışmalar yaşlanmanın diz OA gelişme riskini arttırdığı konusunda hemfikiridir. Bir çalışma; yaş ile diz OA insidansı arasında doğrusal olmayan bir ilişki olduğunu, erkek hastalarda 50 ila 75 yaşları arasında insidanda keskin bir artış olduğunu ancak 75 yaş üzerinde sınırlı bir artış olduğunu öne sürmüştür (16).

Kadın Cinsiyet: Bir metaanalizde 11 kohort çalışması ele alınmış ve kadınlar erkeklere kıyasla 1,68 kat daha fazla diz OA sıklığı ortaya koymuştur(17). Bir başka çalışmada, genel populasyonda 60 yaş ve üzeri kişilerde tahmini semptomatik diz OA prevalansı, erkeklerde %9,6 ve kadınlarda %18 olarak tespit edilmiştir(18).

El Osteoartriti: Yapılan çalışmalar, genellikle Heberdan nodullerinin varlığıyla klinik olarak teşhis edilen el OA'nin diz OA gelişimi açısından potansiyel risk faktörü olabileceğini göstermiştir(18).

Diz yaralanma öyküsü: Ön çapraz bağ yaralanmaları ve menisküs zedelenmesinin erken OA gelişimi için önemli risk faktörleri olduğuna dair çok sayıda kanıt vardır(19). ÖÇB yaralanmaları, genç hastalarda ve özellikle de sporcularda meydana gelir. Genç ve orta yaşlı erişkinlerde ağrıya ve fonksiyonel bozukluğa yol açar. ABD' de yılda 900.000 diz yaralanması vakası olduğu tahmin edilmektedir.

Travma sonrası OA'nın tüm OA vakalarının %12'sini oluşturduğu tespit edilmiştir(20).Ön çapraz bağ yaralanması sonrası bildirilen OA prevalansı, farklı çalışmalarda %10 ila %90 arasında değişmektedir(21). Tedavi edilmeyen menisküs hasarının da OA gelişimi için risk faktörü olduğu ortaya koyulmuştur(22). Benzer şekilde parsiyel menisektomi geçiren hastaların post-op 16.yıla kadar takip edildiği bir çalışmada, bu operasyonu geçiren hastalarda OA riskinin 4 kat arttığı gösterilmiştir(23).

Eklem Dizilim Bozuklukları: Çin'in kırsal kesiminde yapılan güncel bir çalışma, genu varus diziliminin artmış medial diz OA sıklığı, genu valgus diziliminin ise artmış lateral diz OAsıklığı ile ilişkili olduğunu bulmuştur(25). Bir vaka-kontrol çalışmasında, varus dizilim bozukluğu olan dizlerde koronal tibial eğimin artması, hızlanmış diz OA'sı ile ilişkilendirilmiştir(26). Ancak başkibir meta-analiz, diz OA'si olan yetişkinlerin, OA'sı olmayan yetişkinlerle benzer valgus ve varus dizilim bozukluğu oranlarına sahip olduğunu gözlemlemiştir(27).

Mesleki Riskler: İş hayatlarında, diz eklemi üzerine zorlayıcı etkisi olan belirli hareketleri yapmak zorunda kalan bireylerin diz ağrısı ve diz OA gelişme riskinin yüksek olabileceği ortaya koyulmuştur. Bir incelemede, ağır kaldırma ve taşıma, diz çökme, çömelme, tırmanma, ayakta durma, emekleme ve yürüme gibi mesleki aktivitelerin diz ve kalça OA gelişme riskini arttırdığı ortaya koyulmuştur. Aynı zamandainşaat işçileri, zemin ve tuğla döşemecileri, balıkçılar, çiftçiler ve hizmetli personel gibi fiziksel olarak zorlu meslekler, daha yüksek kalça ve diz OA gelişme riski ile ilişkilendirilmiştir(28).

Fiziksel aktivite: Fiziksel aktiviteye katılmak genellikle OA ile ilişkili değildir ve hatta OA riskini azaltabilir. Bir çalışmada, pedometre bazlı orta düzeyde fiziksel aktiviteye katılan yetişkinlerde, düşük düzeyde fiziksel aktiviteye sahip olanlara kıyasla diz osteofiti gelişme riski daha az bulunmuştur(29).Ancak belirli sporlarla uğraşanlarda OA riski yüksektir. Koşucuları inceleyen bir sistematik çalışmada, hobi olarak koşan bireylerde diz ve kalça OA prevalansı, yarışmaya dayalı koşan bireylerden ve hiç koşmayan bireylerden düşük bulunmuştur. Ayrıca, yarışmaya dayalı koşucuların hobi amaçlı koşanlara kıyasla OA riski daha yüksek bulunmuştur. Ancak oranlar koşmayanlardan daha yüksek bulunmamıştır(30). Buna ek olarak başka bir

sistematik incelemede; futbol, ağırlık kaldırma ve güreşe katılımın diz OA ile ilişkili olduğu bulunmuştur(31). Tüm bu veriler ele alındığında, hem yetersiz fiziksel aktivitenin hem de sık ve yüksek yoğunluklu fiziksel aktivitenin OA ile ilişkili olduğu söylenebilir.

Komorbiditeler: Kardiyovasküler hastalıkların (hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı vs.) ve solunum sistemi hastalıklarına sahip olmanın, diz OA gelişme riskini artırdığı ortaya koyulmuştur. Ayrıca diz OA ve diz ağrısı nedeniyle artabilecek hareketsiz yaşam tarzı, bu tür komorbiditeleri kötüleştirebilir. Bu nedenle bu komorbiditeler ve diz OA arasında birbirinin ilerlemesini hızlandırabilen ikili bir ilişkinin olduğu ileri sürülmüştür. Depresyon ve diz OA ilişkisini araştıran bazı çalışmalarda istatistiksel olarak anlamlı bağlantı bulunmuştur(2).

Östrojen: Bazı çalışmalar, ağırlıklı olarak hormon replasman tedavisi şeklinde alınan östrojenin diz OA' sına karşı koruyucu etkisi olabileceğini öne sürmüştür. Bazı çalışmalarda ise histerektomili, bu nedenle endojen östrojen maruziyeti azalan hastalarda diz OA gelişme riskinin arttığı öne sürülmüştür. Ancak bu ilişkilerin hiçbirisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır(32).

Eğitim durumu ve Ekonomik düzey: Eğitim düzeyi ile diz OA gelişme riskini inceleyen araştırmaların sonucu çelişkilidir. Birçok ülkeden yapılan çalışmalar, özellikle diz ve kalçada olmak üzere OA prevalansının, kırsal topluluklarda ve düşük sosyoekonomik düzeye sahip bireyler arasında daha yüksek olduğunu göstermiştir(33).

2.2.3 Etyopatogenezi

Diz eklemi kıkırdağı, su ve organik hücre dışı matriks bileşenlerini içerir. Hücre dışı matriks, esas olarak tip II, XI ve IX kollajen lifleri ile proteoglikanlardan meydana gelir. Proteoglikanlar; bir protein çekirdeği, polisakkarit zincirleri, kondroitin sülfat ve keratan sülfattan oluşurlar. Ekstrasellüler matriks, kıkırdağın %98'ini oluşturur. Ekstrasellüler matriksin %75'i ise sudan oluşur(34).

Dinlenme halindeki kondrositlerin reseptörleri, ekstrasellüler matriksin kendine özgü yapısı sayesinde diğer matriks bileşenleriyle etkileşime girmekten

korunur. Matriksin bileşenleri arasında tip 2 kollajen içeren bağlar bulunur. Bu bağlar proteoglikanlar ile kaplı olduklarından genellikle bozulmaya uğramazlar(35). Hücre dışı matriksteki kollajen lifleri ile proteoglikanların sentezi ve fizyolojik yıkımı arasındaki denge korunduğu sürece kıkırdak yapısında önemli bir değişiklik oluşmaz. Ancak OA'da proteazların aktive olması ile bu denge yıkımın artması lehine bozulur. Hidrofilik yapıdaki proteoglikanların parçalanması nedeniyle sıvı açığa çıkar. Kıkırdakta ödem oluşur ve kıkırdak içindeki basıncın artmasıyla kollajen lifleri arasındaki bağlar kopar. Hastalık ilerledikçe dejeneratif süreç baskın hale gelir. Kıkırdak yüzeyinde fokal erozyonların meydana gelmesi ve ilerlemiş kondrosit apoptozu nedeniyle kıkırdak yapısı yıkılır(36).

Kıkırdak matriksini parçalayan ana enzimler, Matriks metalloproteinazlar (MMP) ve ADAMTS ailelerine ait olan çinko bağımlı metalloproteinazlardır. MMP'ler, hedef proteinlerin peptid bağını parçalayarak hücre dışı matriksin yıkımını düzenleyen enzimlerdir. Bu enzimler, sitokinlerin etkisiyle kondrositlerden salgılanır. Kollajenazlar (MMP-1, MMP-13), jelatinazlar (MMP-2, MMP-9), stromelisinler (MMP-3), metalloelastaz (MMP-12), matrilisin (MMP-7) ve membran tipi matris metalloproteinazlar (MT-MMP'ler) olmak üzere yapısına ve substratlarına göre çeşitli gruplara ayrılırlar. Yapılan çeşitli çalışmalarda osteoartrit hastalarında MMP-1, MMP-2, MMP-3, MMP-9 ve MMP-13'ün seviyelerinin arttığı gösterilmiştir. Kondrositler, aynı zamanda doku metalloproteinaz inhibitörü (TIMP) de salgırlar. Normalde TIMP ve MMP enzimleri arasında denge mevcuttur. Ancak OA'da bu denge MMP enzimleri lehine bozulmuştur(37).

Yaşlanma, TGF-Betanın kıkırdak üzerindeki koruyucu etkisinde azalmaya ve TGF-B'nin kondrositleri etkilediği Smad 2/3 sinyal yolunda bir değişikliğe yol açar. Aynı zamanda telomer uzunluğu ve kondrositlerdeki hücre dışı matriksi sentezleme yeteneği de azalır(38).

Mekanik yaralanma ile inflamasyon arasında doğrudan bir bağlantı da tespit edilmiştir. Eklem üzerindeki herhangi bir anormal mekanik stres, mekanoreseptör görevi gören kondrositlerde ve subkondral kemik hücrelerinde sinyal aktivasyonuna yol açabilir. Bunun sonucu olarak kondrositler, aktive makrofajlar gibi davranır ve IL-1 β , TNF- α , IL-6, IL-8 gibi pro-inflamatuar sitokinler salgırlar. OA'da IL-15, IL-17,

IL-18, lösemi inhibitör faktörü (LIF) gibi diğer proinflatuar sitokinler ve kemokin ligandı gibi kemokinler de artar. Bu değişikliklerin hepsi MMP'nin artan sentezi ve salınımı ile ilişkilidir(39).

OA'daki ilerleyici kıkırdak kaybını etkileyen en önemli faktör ise sinovittir. Sinovitte; sinovyal membran, makrofajlar ve T-lenfositler gibi mononükleer hücrelerin infiltrasyonuna uğrar. Pro-inflatuar sitokinler üretilir. OA'da pro-inflatuar sitokinlerin yanı sıra, IL-4, IL-10 ve IL-13 gibi anti-inflatuar sitokinler de salgılanır. IL-4, MMP sekresyonunu azaltarak proteoglikanların parçalanmasını inhibe eder, kondrosit apoptozunu azaltır. IL13'ün antiinflatuar etkisi sinovyal fibroblastlar, makrofajlar, B lenfositleri, NK (Doğal Katil) hücreleri ile endotel hücreleri aracılığıyla sağlanır ve IL-1 β , TNF- α ve MMP-3 sentezini inhibe ederken IL-1Ra (interlökin-1 reseptör antagonisti) sentezini ise artırır(40).

Son zamanlarda; sitokinlerin yanında, vasküler endotelial büyüme faktörü' (VEGF) nün de özellikle OA'nın erken evresinde rolü olduğu kanıtlanmıştır. VEGF, angiogenezi uyarır ancak aynı zamanda kıkırdak ve kondrositleri de etkiler. VEGF, agrekan ve tip 2 kollajen sentezini inhibe ederek kıkırdak rejenerasyonunu azaltır(41).

2.3. DİZ OSTEOARTRİTİ

EULAR önerileri kapsamında diz OA tanısı için gerekli semptomlar, kronik diz ağrısı, sınırlı sabah tutukluğu ve azalmış fonksiyondur(45).

Diz OA'sında en sık görülen semptom ağrıdır ve OA'ya bağlı görülen dizabilitenin en sık sebebidir. OA hastalarında ağrı, bazı hastalarda belli belirsiz hissedilirken bazı hastalarda ise hareketsizliğe neden olabilecek kadar şiddetlidir. Ağrı mekanik karakterdedir, hareketle şiddetlenirken istirahatle azalır. Ancak OA ilerlediğinde sinovit gelişebilir. Bunun sonucunda istirahat ağrısı ve gece ağrısı meydana gelebilir.

Osteoartrit hastalarında, sabahları veya hareketsizlik dönemlerinden sonra yarım saatten daha az süren eklem sertliği görülebilir. Fizik muayenede palpasyonla

eklemde hassasiyet saptanabilir. Bazı hastalarda eklem effüzyonları, muayenede ballotman pozitifliği ile saptanabilir (46).

Krepitasyon, eklem hareketi veya yürüme sırasında görülebilir. Bazı hastalarda eklem hareket açıklığı kısıtlanabilir. İlerlemiş vakalarda dizilim bozukluğu gelişebilir (genu varus veya genu valgus).

2.3.1 Diz Osteoartriti Klinik Sınıflaması

Amerikan Romatoloji Koleji'nin (ACR), diz OA'sı için üç farklı sınıflandırma kriteri bulunur. Bunlar Klinik, Klinik/Radyografik ve Klinik/Laboratuvar kriterlerdir (47).

Klinik sınıflandırma kriterleri, sık kullanılır. Bu kriterlere göre diz ağrısının yanı sıra, aşağıdaki altı maddeden en az üçünün varlığı halinde diz OA tanısı koyulabilir.

- 50 yaşın üstünde olmak
- Diz eklemde 30 dakikanın altında süren sabah sertliği veya sabah sertliği olmaması
- Muayenede krepitasyon varlığı
- Kemik hassasiyeti
- Kemik büyümesi
- Muayenede palpasyonla eklemde sıcaklık artışının olmaması

Klinik/Radyografik sınıflandırma kriterleri: Bu kriterlere göre diz ağrısı ile birlikte aşağıdaki maddelerden en az biri gereklidir.

- Grafide osteofit varlığı
- 50 yaşın üstünde olmak

- Diz ekleminde 30 dakikanın altında süren sabah sertliği
- Muayenede krepitasyon varlığı

Klinik/Laboratuvar sınıflandırma kriterlerinde, diz ağrısı ile birlikte aşağıdaki maddelerden en az beşinin varlığı gereklidir.

- 50 yaşın üstünde olmak
- Diz ekleminde 30 dakikanın altında süren sabah sertliği
- Muayenede krepitasyon varlığı
- Kemik hassasiyeti
- Kemik büyümesi
- Muayenede palpasyonla eklemden sıcaklık artışının olmaması
- ESR <40
- OA ile uyumlu sinovyal sıvı analizi

2.3.2Laboratuvar

Diz OA'lı hastalarda hafif sinovit görülmekle birlikte eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) ve C-reaktif protein (CRP) düzeyleri gibi inflamasyon belirteçleri genellikle normaldir. Diz OA'sındaki sinovyal sıvının karakteri non-inflamatuardır. OA'da serum ve sinovyal sıvı CRP seviyeleri, inflamatuvar artritten belirgin şekilde daha düşüktür. Diz OA'lı hastaların hem serumunda hem de sinovyal sıvısında anti siklik sitrulinlenmiş peptid antikor (anti-CCP) negatiftir. Şüpheli olgularda sinovyal sıvıdaki anti-CCP düzeyi OA'nın RA'dan ayrımında kullanılabilir(48).

2.3.3 Görüntüleme

Direkt Radyografi: Radyografi en basit, en ucuz ve en yaygın görüntüleme yöntemidir. OA'ya bağlı kemik yapıdaki değişikliklerin (osteofitler, subkondral skleroz, subkondral kistler vs.) tespit edilmesini sağlar. Radyografi, eklem aralığı genişliğini de tespit edebilir. Eklem aralığı genişliği, kıkırdak kalınlığı ve menisküs bütünlüğünün bir göstergesidir ancak bu eklem yapılarının her birinin kesin ölçümü direkt grafilere yapılamaz(49).

Osteoartrit radyografik olarak marjinal osteofitlerin varlığı ile tanımlanır(50). Eklem aralığında daralmanın derecesi, OA'nın yapısal ilerlemesinin değerlendirilmesinde en sık kullanılan kriterdir. OA ile ilişkili eklem dokusu hasarını belirlemedeki duyarlılığı ve özgüllüğünün oldukça düşük olması ve takiplerdeki değişikliğin düşük duyarlılıkta olması, radyografinin önemli sınırlamalarıdır.

Radyografik OA'nın derecesi, yarı kantitatif skorlama sistemleri kullanılarak değerlendirilebilir. Kellgren ve Lawrence derecelendirme sistemi, radyografik OA'yi tanımlamak için yaygın olarak kullanılan bir sistemdir.

Tablo 1: Kellgren-Lawrence Derecelendirmesi

EVRE	RADYOLOJİK BULGULAR
EVRE 0	Osteoartritin radyolojik bulgusu yoktur.
EVRE1	Eklem aralığında şüpheli daralma ve olası osteofit
EVRE 2	Eklem aralığında olası daralma ve belirgin osteofit
EVRE 3	Orta dereceli osteofitler, eklem aralığında kesin daralma, hafif skleroz artışı
EVRE 4	Geniş osteofitler, eklem aralığında ileri daralma, belirgin subkondral kemik sklerozu, kistler

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG): MRG, yüksek maliyeti nedeniyle OA hastalarının başlangıç klinik değerlendirmesinde veya hastalık takibi sırasında rutin olarak kullanılmamaktadır. Ancak MRG; radyografilerde tespit edilemeyen patolojileri tespit edebilmesi ve eklem kıkırdığı, menisküs, bağlar, sinovyum, kapsüler yapılar, sıvı koleksiyonları ve kemik iliği lezyonlarını görüntülemesi sayesinde OA araştırması için önemli bir görüntüleme aracı haline gelmiştir(51). MRG, eklemi bir bütün olarak değerlendirebilir. Birden fazla doku değişikliği, birkaç zaman noktasında aynı anda izlenebilir. OA hastalarındaki patolojik değişiklikler, hastalığın çok daha erken bir aşamasında tespit edilebilir. Eklem dokularındaki (örneğin kıkırdak ve menisküs) fizyolojik değişiklikler, morfolojik değişiklikler ortaya çıkmadan önce MRG ile saptanabilir.

Ultrasonografi (USG) : Ultrasonografi, diz OA'sındaki çeşitli yapısal anormalliklerin radyasyona maruz kalmadan gerçek zamanlı görüntülenmesini sağlayan güvenli, ucuz ve taşınabilir bir yöntemdir. Diz OA'nın değerlendirilmesinde kullanımı son yıllarda büyük ölçüde artmıştır. USG, OA patofizyolojisinde yer alan eklem kıkırdığı, sinovyum, kemik yüzeyi ve menisküsün yapısal özelliklerinin değerlendirilmesinde faydalıdır. Ultrason bulguları; radyografik Kellgren-lawrence derecelendirmesi, medial eklem aralığı ölçümleri, kıkırdak ve yumuşak doku dejenerasyonunun MRG değerlendirmeleri ile güçlü bir uyum içindedir(52).

Osteoartritte sinovyal patolojiyi tespit etme yeteneği, USG'nin geleneksel radyografiye göre sahip olduğu en büyük avantajdır. USG, sinovyal hipertrofiyi, artmış vaskülariteyi ve sinovyal sıvının varlığını tespit edebilir(53). Aynı zamanda medial menisküs ekstrüzyonu, Baker kisti gibi USG bulguları da diz ağrısı ile ilişkilendirilmiştir.

Saarakkala ve ark, artroskopik bulguları referans olarak kullanarak, eklem kıkırdakındaki dejeneratif değişikliklerin tespiti için diz USG'nun tanısal performansını değerlendirdiler(54). Pozitif USG bulgularının kıkırdak dejenerasyonunun güçlü göstergesi olduğunu, ancak negatif bulguların kıkırdak dejenerasyonunu dışlamadığını buldular.

USG'nin sınırlamaları ile ilgili birincil sınırlama, ultrason dalgalarının kemiğe nüfuz edememesi, dolayısıyla yalnızca kemiğin yüzeysel dokularını

görüntüleyebilmesidir. Subkondral kemik iliği lezyonları ve subkondral kistler gibi eklem içi OA özelliklerinin USG ile değerlendirilmesi mümkün değildir (55). Ayrıca USG operatöre bağlı bir yöntemdir.

2.3.4 Diz Osteoartriti Tedavisi

Diz OA hastalarına, temel farmakolojik olmayan yaklaşımları da içeren kişiselleştirilmiş, çok bileşenli bir yönetim planı sunulmalıdır(56).

2.3.4.1 Non-farmakolojik tedavi:

Hasta Eğitimi: ACR ve EULAR kılavuzlarında önerilmekle birlikte, fizyotristler ve fizyoterapistler tarafından hastalara verilecek eğitim, OA yönetiminde egzersizin uygun şekilde başlatılması ve sürdürülmesi için sıklıkla gereklidir. Bu eğitim kapsamına egzersizlerin yanı sıra özyeterlilik eğitimi, termal terapiler, splint ve breyslerin kullanımı ile ilgili eğitim de dahil edilmelidir (57,58).

Egzersiz: Egzersiz, özellikle diz ve kalça OA'sı olmak üzere tüm OA hastalarına önerilir. Ancak ideal egzersiz süresi, yoğunluğu ve sıklığını belirleyecek ve hastaya özgü egzersiz reçetesi oluşturmaya yardımcı olacak spesifik egzersiz kılavuzlarına ihtiyaç vardır. Genel olarak egzersiz programlarının, bireyin evde yapması yerine sıklıkla fizyoterapistler tarafından ve denetimli şekilde yapılmasının etkinliği arttırdığı düşünülmektedir (59).

Yürüyüş ve bisiklet başta olmak üzere aerobik egzersizler önerilir. Su içi egzersizlerin, ağrı ve fonksiyonel iyileşme üzerinde güçlü etkiler gösterdiği saptanmıştır. Güçlendirme egzersizleri; izokinetik ağırlık makinelerinin kullanımını, elastik bantlı/bantsız direnç egzersizlerini ve izometrik egzersizleri içerir (60).

Nöromüsküler egzersizler, bir dizi dinamik manevra içeren kompleks egzersizlerdir ve diz OA'sında görülen kas zayıflığını, azalmış sensorimotor kontrolü ve fonksiyonel instabiliteyi iyileştirebilir (61).

Kilo Verme: Aşırı kilolu veya obez olan diz ve/veya kalça OA'li hastalar için kilo kaybı şiddetle tavsiye edilir. Vücut ağırlığının %5 i kadar bir kayıp, hastalarda

kl nik ve fonksiyonel iyileşme ile ilişkilendirilebilir (62). Verilen kilo oranı arttıkça iyileşme de artmaya devam eder. Kilo verme ile eş zamanlı egzersiz programı uygulanması, OA semptomları üzerinde etkinliği arttırır. EULAR önerilerinde, kalça veya diz OA'sı olan kişilere sağlıklı kiloyu korumanın önemi konusunda eğitim verilmesi gerektiği ve fazla kilolu veya obez olanlara, kilo vermeleri ve bunu sürdürmeleri için destek sunulması gerektiği belirtilmiştir(56).

Thai Chi ve Yoga: Tai chi, meditasyonu yavaş ve nazik hareketler, derin diyafram nefesi ve rahatlamayla birleştiren geleneksel bir Çin zihin-beden uygulamasıdır. Thai Chi ACR 2019 kılavuzunda, diz ve kalça OA'lı hastalarda güçlü şekilde önerilmiştir. Yoga ise şartlı olarak önerilmiştir.

Baston Kullanımı: Diz ve/veya kalça OA'lı hastalarda, hastalığın ambulasyon, eklem stabilitesi veya ağrı üzerinde yardımcı bir cihaz kullanılmasını gerektirecek kadar olumsuz etkisi varsa baston kullanımı şiddetle tavsiye edilir (57).

Tibiofemoral Dizlik Kullanımı: Diz OA'lı hastalarda, hastalığın ambulasyon, eklem stabilitesi veya ağrı üzerinde yardımcı bir cihazın kullanılmasını gerektirecek kadar olumsuz etkisi varsa tibiofemoral dizlik şiddetle tavsiye edilir (58).

Patellofemoral Dizlik Kullanımı: Patellofemoral dizlikler, bir veya her iki dizdeki hastalığın ambulasyon, eklem stabilitesi veya ağrı üzerinde yardımcı bir cihazın kullanılmasını gerektirecek kadar büyük bir etkiye neden olduğu patellofemoral diz OA'lı hastalar için şartlı olarak tavsiye edilir (59).

Kinezyobantlama: Diz ve/veya 1.Karpometakarpal eklem OA'sı olan hastalar için kinezyo bantlama şartlı olarak önerilmektedir. Kinezyo bantlama, eklemi sabit bir pozisyonda tutan breyslerin aksine, uygulandığı eklem hareket aralığına izin verir. Bu konuda yayınlanmış çalışmalarda farklı uygulama yöntemleri incelendiğinden ve körlemenin mümkün olmamasından dolayı kanıtların kalitesi sınırlanmaktadır (60).

Akupunktur: Akupunktur diz, kalça ve/veya el OA'sı olan hastalara şartlı olarak tavsiye edilir. Ağrılı durumlarda akupunktur tedavisinin analjezik etkisini ele alan çok sayıda çalışma olmakla birlikte, en büyük etki büyüklüğüne sahip çok sayıda pozitif çalışma diz OA ile ilgilidir. Zarar riskinin az olması avantajdır ancak etkinin gerçek büyüklüğünü saptamak zordur (61).

Termal tedaviler: Nemli ısı, diatermi, ultrason, sıcak ve soğuk paketler bu tedavilerin kapsamına girer. Bu tedavi yöntemlerinin heterojenliği ve fayda süresinin kısa olması nedeniyle kılavuzlarda koşullu öneri olarak kalmışlardır (62).

Radyofrekans Ablasyon: Çeşitli ablasyon tekniklerini ele alan çalışmalarla bu tedavinin potansiyel analjezik etkisi ortaya koyulmuştur ancak kullanılan teknikler ve kontroller heterojendir. Bununla birlikte uzun vadeli güvenlik verileri eksiktir. Bu nedenle koşullu olarak önerilmiştir (63).

Manyetik Alan: Manyetik alan tedavisini ele alan kısıtlı sayıda çalışma vardır. Bu nedenle yeterli veri olmadığından ACR 2019 kılavuzu şartlı olarak bu tedavinin kullanılmasını önermiştir (64).

Elektroterapi (TENS): TENS kullanımını inceleyen çalışmaların kalitesi düşüktür, küçük çalışma grupları ile yapılmıştır ve kontrol grubu değişkenlik gösterir. Bu nedenle OA tedavisinde TENS kullanımını önerebilecek yeterli düzeyde kanıt yoktur (65).

2.3.4.2 Farmakolojik tedavi:

Topikal Tedaviler: Diz OA tedavisinde topikal NSAID'ler kılavuzlarda şiddetle tavsiye edilir. Oral NSAID'lere göre sistemik maruziyetinin az olması ve yan etkilerinin minimum düzeyde görülmesi topikal NSAID'i öncelikli kılar (66). Topikal kapsaisin kullanımı ise şartlı olarak tavsiye edilir. Topikal lidokain kullanımına yönelik ise yeterli veri yoktur.

Oral NSAİD: NSAID'ler diz OA tedavisinin temelinde yer alır. Kısa dönem etkinlikleri çok sayıda çalışma ile gösterilmiştir. Oral NSAID, OA tedavisinde tercih edilen ilk oral ilaçtır ve diğer bütün oral ilaçlara göre tavsiye edilir (67). OARSİ 2019 kılavuzu, tek başına COX-2 selektif NSAID kullanımını veya non-selektif NSAID verilecekse tercihen proton pompa inhibitörü ile birlikte verilmesini önermiştir. Kardiyovasküler komorbiditeleri olan veya kırılğan hastalara ise herhangi bir sınıftan NSAID verilmesi önerilmemiştir. Bununla birlikte, risk altındaki hastaların tedavisi için, daha olumlu güvenlik profiline sahip NSAID'lerin mümkün olan en kısa süre boyunca ve en düşük dozda kullanılabileceği beyan edilmiştir (68).

Asetaminofen: NSAID kullanımının kontrendike olduğu, sınırlı farmakolojik seçeneği olan hastalarda asetaminofen, kısa süreli ve aralıklarla kullanım için düşünölebilir. Ancak çalışmalarda asetamiofenin etki boyutunun küçük olduğu ve monoterapi olarak kullanıldığında etkisiz kaldığı gösterilmiştir(69).

Duloksetin: Kronik ağrının tedavisinde santral sinir sistemi üzerinden etki gösteren ilaçlar (örneğin pregabalin, gabapentin, seçici serotonin geri alım inhibitörleri, serotonin norepinefrin geri alım inhibitörleri ve trisiklik antidepresanlar) kullanılıyor olsa da OA'da yalnızca duloksetinin kullanımını önerebilecek yeterli kanıt mevcuttur. Duloksetinin tolere edilebildiği durumlarda, tek başına veya NSAID'lerle kombine kullanımının OA tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir (70).

Tramadol ve Tramadol dışı Opioidler: NSAID'lerin kontrendike olduğu, diğer tedavilerin etkisiz olduğu veya mevcut cerrahi seçeneklerin bulunmadığı durumlar da dahil olmak üzere bazı durumlarda tramadol veya diğer opioidlerin OA tedavisinde yeri vardır. Güncel çalışmalarda opioidlerin kullanımının kanser dışı ağrının tedavisinde kayda değer düzeyde yararlı etkilerinin olduğu gösterilmiştir(71). Aynı zamanda bu ilaçların yan etkileri ve bağımlılık potansiyeli ile ilgili endişeler devam etmektedir. ACR 2019 kılavuzunda bir opioid düşünölüyorsa, tramadol diğer opioidlere göre şartlı olarak tavsiye edilir. Mümkün olan en düşük dozda ve en kısa süre boyunca kullanılmalıdır (72).

Eklem İçi Glukokortikoid Enjeksiyonları: ACR 2019 kılavuzunda diz ve/veya kalça OA'sı olan hastalar için eklem içi glukokortikoid enjeksiyonları şiddetle tavsiye edilir. NICE 2022 kılavuzunda ise, diğer farmakolojik tedaviler etkisiz kaldığında veya uygun olmadığında ya da terapötik egzersizi desteklemek için eklem içi kortikosteroid enjeksiyonlarının düşünölmesi gerektiği, hastaya bu tedavinin yalnızca kısa süreli (2 ila 10 hafta) rahatlama sağladığının açıklanması gerektiği belirtilmiştir. Diz OA'sında eklem içi glukokortikoid enjeksiyonlarının kısa dönem etkinliği gösterilmiştir ancak farklı glukortikoid preparatlarının birbirine üstünlüğünü gösterebilecek yeterli kanıt mevcut değildir(73-74).

Eklem İçi Hyaluronik Asit Enjeksiyonları: OARSI 2019 kılavuzunda eklem içi hyaluronik asit tedavisinin 12 hafta boyunca ağrıyı azaltabileceği ve tekrarlanan eklem içi kortikosteroid uygulamasına göre daha olumlu bir uzun vadeli güvenlik profiline sahip olabileceği belirtilmiştir(75).

ACR 2019 kılavuzu ise, yaptıkları araştırmada hyaluronik asitin yararının yüksek yanlılık riski olan çalışmalarla sınırlı olduğunu belirtmiştir(76). Düşük yanlılık riski olan çalışmalarla yapılan meta-analizde hyaluronik asit enjeksiyonunun salin enjeksiyonuyla kıyaslandığında etki büyüklüğünün sıfıra yaklaştığı gösterilmiştir. Klinik uygulamada, farmakolojik olmayan tedavilere, topikal ve oral NSAID'lere ve intraartiküler steroidlere yetersiz yanıt veren diz OA'li hastada hyaluronik asit enjeksiyonu önerilebilir(77).

Proloterapi, PRP ve Kök Hücre İnjesiyonları: Proloterapi ile ilgili az sayıda katılımcı ile sınırlı sayıda çalışma, küçük etki boyutu göstermiştir. PRP ve kök hücre injesiyonlarında ise kullanılan mevcut preparatlar ve yöntemler ile ilgili standardizasyon eksikliği mevcuttur.

Glukozamin kullanımı: Glukozaminin çeşitli farmasötik preparatları vardır. Glukozaminlerin etkinliği birçok çalışma ile incelenmiş olmakla birlikte, kamu tarafından finanse edilen çalışmalar ile endüstriyel destek gören çalışmalar arasında bildirilen etkililik farklılıkları, yayın yanlılığı konusunda ciddi endişelere yol açmıştır ve en düşük önyargı riskine sahip olduğu kabul edilen veriler, plaseboya göre önemli fayda göstermede başarısız olmuştur (78). Bunun yanında glukozaminin potansiyel toksisitesi düşüktür, ancak glukozamine maruz kalan bazı hastalarda serum glukoz seviyelerinde yükselmeler görülebilir (79).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 ETİK KURUL

Tez konusu Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Akademik Kurulu tarafından onaylanmıştır (EK-1).

Çalışmamız T.C. Sağlık Bakanlığı Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun KAEK 2023/58(HNEAH-KAEK 2023/KK/58) nolu onayı ile gerçekleştirildi(EK-2).

Çalışmanın metodolojisinde Helsinki Deklarasyonu ve İyi Klinik Uygulamalar çerçevesinde etik sorun olmadığı öngörülmektedir.

3.2 ÇALIŞMA GRUPLARININ OLUŞTURULMASI

Randomize, çift kör, placebo kontrollü ve prospektif olarak gerçekleştirilen çalışmamıza, 1 Nisan 2023-10 Şubat 2024 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniğine başvuran hastalar dahil edilmiştir.

Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri:

- 35-75 yaş arası
- ACR kriterlerine göre Diz Osteoartriti tanısı alan
- Kellgren-Lawrence evre 2-3 hastalar

Çalışmadan Dışlanma Kriterleri:

- Son 3 ay içinde işlem yapılacak dize uygulanmış herhangi bir eklem injeksiyonu
- Son 3 ay içinde işlem yapılacak dizden fizik tedavi almış olması
- Tedavi edilecek dizde cerrahi öyküsü
- Mevcut inflamatuvar romatizmal hastalık
- Aynı tarafta aktif lomber radikülopati yakınmaları
- İleri Alzheimer, demans gibi nörolojik hastalıklar

- Kontrolsüz kardiyopulmoner hastalık
- Gebelik ve Laktasyon
- Obezite (VKİ>35)
- Kalp pili varlığı
- Aktif malignite varlığı

Çalışma öncesi yapılan güç analiz sonucuna göre, referans çalışmalarda bire bir aynı parametre ve gruplar bulunamasa da, benzer şekilde oluşturulan gruplar arası farklı parametrelerin karşılaştırılmalarında etki büyüklüğü 0.40 (büyük) seviyesinde olduğu hesaplanmıştır. 0.4 etki büyüklüğü ile birlikte istatistiksel anlamlılık katsayısı 0.05 kabul edilerek, %80 güç elde etmek için her gruba minimum 22 kişi dahil edilmesine karar verilmiştir. Çalışmaya ise her gruba 27 hasta, toplamda 81 hasta alınmıştır. Sonrasında hastalar bir gruba dahil edildi. Randomizasyon işlemi bilgisayar tarafından bir program yardımıyla yapıldı. Tüm hastalar bulundukları gruba kördü.

3.3 ÇALIŞMANIN YÖNTEMİ

Tüm hastaların tedavi öncesinde yaş, cinsiyet, boy, kilo, VKİ, diz OA kellgren-lawrence evresi, semptom süresi ve tedavi tarafı not edildi. VAS değeri not edildi. Ağrı ve dizabilite açısından WOMAC anketi dolduruldu. 40 metre hızlı yürüme testi uygulandı ve yürüme süreleri not edildi. Algometre cihazı ile patella mediali ve patella lateralinden PPT ölçümü yapıldı. USG ile patellofemoral kıkırdak kalınlığı ve quadriceps kas kalınlığı ölçülerek not edildi.

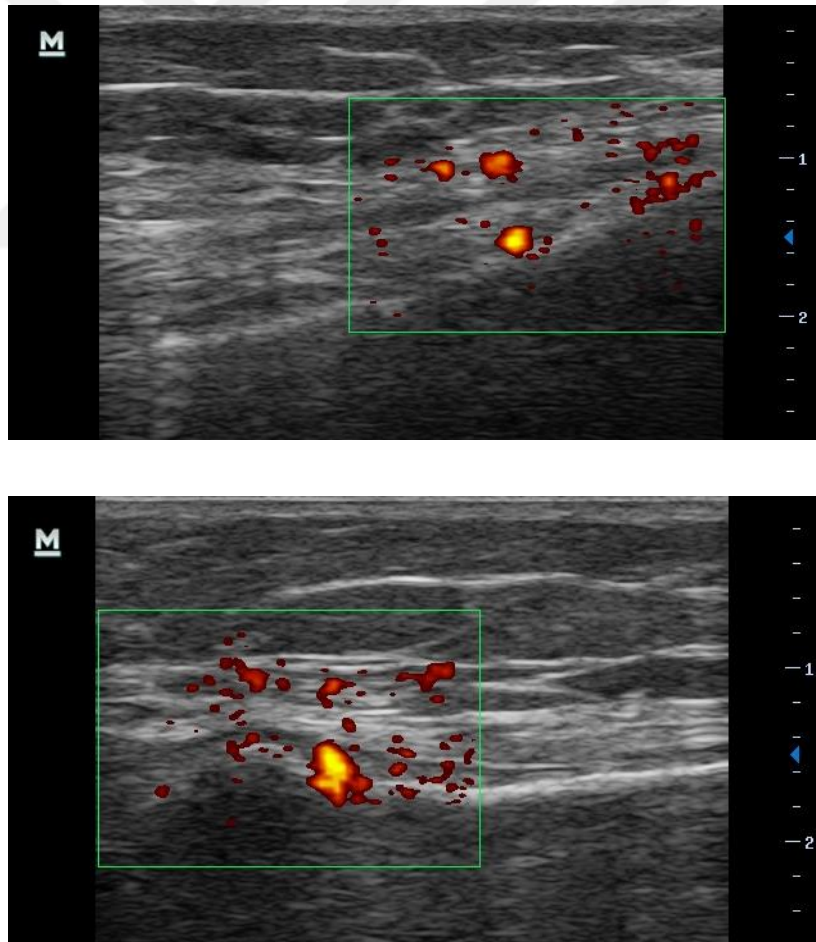
3.3.1 Tedavi Protokolü

1.tedavi grubuna; sadece lokal anestezik (6 cc %2 prilokain) ile genikular sinir bloğu ve diz egzersiz programı;

2.tedavi grubuna; lokal anestezik (5 cc %2 prilokain) ve kortikosteroid (1 ml/40 mg triamnisolon) ile genikular sinir bloğu ve diz egzersiz programı

Kontrol grubuna ise Diz egzersiz programı ve plasebo injeksiyon (%0,9 serum izotonik) tedavileri uygulandı.

Genikular sinir bloğu, USG eşliğinde superior medial (SMGN), superior lateral (SLGN) ve inferior medial (IMGN) genikular sinirlere 2'şer cc ile uygulandı. SMNG, femur shaftı etrafında kıvrılır ve adduktör magnus tendonu ile femoral medial epikondil arasından geçerek adduktör tüberkülün 1 cm anterioruna iner. IMGN, tibial medial epikondilin etrafında ve medial kollateral ligamanın tibiaya yapışma yeri çevresinde yatay olarak bulunur. SLGN ise lateral femoral kondilin yaklaşık 2,6 cm proksimalinde seyreder. Bu sinirlere genikular arterler eşlik eder. Bu arterler femur ve tibia shaftlarının birleşim yeri olan periosteal alanların yakınında bulunur. Bu anatomik bilgilerin ve genikular arterlerin renkli doppler aktivitesinin yardımıyla hedeflenen sinirlerin etrafına injeksiyon uygulandı. Plasebo injeksiyon ise 3 ayrı noktadan suprapatellar bölgeye serum izotonik ile uygulandı. İnjesiyon işlemleri tek bir fizik tedavi ve rehabilitasyon uzman hekimi tarafından yürütüldü.



Şekil 3: Genikular arterler ve doppler aktivitesinin USG görüntüsü

Her üç gruptaki tüm hastalara quadriceps güçlendirme, hamstring germe, eklem hareket açıklığı egzersizleri ve izometrik güçlendirme egzersizleri içeren ev egzersiz programı detaylı olarak anlatıldı ve fizyoterapist tarafından gösterildi. Hastalara egzersizleri günde 2 seans şeklinde 1 ay boyunca düzenli olarak yapmaları gerektiği anlatıldı.

3.3.2 Değerlendirme Parametreleri

Takipler, ayrı bir fizik tedavi hekimi tarafından yürütüldü. Tedavi sonrası 1.haftada ve tedavi sonrası 1.ayda yapıldı. Değerlendirme parametreleri ağrı için VAS, ağrı ve fonksiyonel kapasiteyi ölçmek için WOMAC anketi, basıç ağrı eşiği için algometre ile “Pressure Pain Threshold” (PPT) ölçümleri, fiziksel kapasiteyi değerlendirmek için ise 40 metre hızlı yürüme testi olarak belirlendi.

3.3.2.1 Vizüel Analog Skala:

VAS, osteoartrit ile ilgili çalışmalarda ağrı yoğunluğunu ölçmek için sık kullanılan parametredir. Genellikle 10 cm uzunluğunda yatay veya dikey bir çizgiden oluşan, ağrı durumunu belirten iki sözel tanımlayıcının uç noktalara sabitlendiği, kişinin kendisi tarafından bildirilen bir ölçektir. Hastanın ağrısını ifade eden en iyi noktayı işaretlemesi istenir. İşaretlediği noktanın cm karşılığı dikkate alınarak VAS değeri elde edilir.

3.3.2.2 WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index)

WOMAC skoru değerlendirmesinde, Türkiye’de geçerlilik ve de güvenilirliği olan, Tüzün ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada gösterilen, Türkçe versiyonu kullanıldı (80). WOMAC ölçeği ağrı, fiziksel fonksiyon ve sertlik olmak üzere üç bölümden ve toplam 24 adet sorudan oluşur. Ağrı alt grubu 5 soru, fiziksel fonksiyon alt grubu 17 aktivite ile değerlendirilirken, sertlik alt grubu ise 2 soru ile değerlendirilir. Her soru 0 ile 4 arasında puanlandırılır (0=yok 4=çok şiddetli)

3.3.2.3 Kırk (40) metre hızlı yürüme testi

Testin yapılacağı 10 metrelik yürüyüş alanı belirlendi. Başlangıç çizgisinin 2 metre gerisi ve bitiş çizgisinin 2 metre ilerisi bir sandalye yardımıyla belirlendi. Test yapılmadan önce ısınma periyodu yapılmadı. Hastaya konuşmadan yürümesi söylendi. Hastaya her iki çizgi arasında yürüyebileceği en hızlı tempoda yürüyerek toplam 4 tur atması söylendi. Çizgiyi geçip dönmek için geçen zaman hesaplanmadı (87).

3.3.2.4 Basınç Ağrı Eşiği Ölçümü

Algometre, ucunda 1 cm'lik yuvarlak uç bulunan bir basınç ölçerdir. Algometre klinik çalışmalarda basınç ağrı eşiğini ölçmek için kullanılır. Cihazın yuvarlak uç kısmı incelenen vücut yüzeyine dik olarak yerleştirilir. Basınç yaklaşık olarak saniyede 1 kg olacak şekilde sürekli artırılır. Hastadan herhangi bir ağrı veya rahatsızlık hissetmeye başladığı zaman belirtmesi söylenir ve hissettiği anda basınç durdurularak basınç ağrı eşik değeri cihaz üzerinden okunur (80). Cihaz olarak Jtech Commander Algometre kullanıldı. PPT ölçümleri; patella medialinden ve patella lateralinden yapıldı. Her ölçüm arasında 30 saniyelik dinlenme araları verildi. Ölçümler, üçer kez tekrarlandı ve üç ölçümün ortalaması not edildi.



Şekil 4: Algometre Cihazı

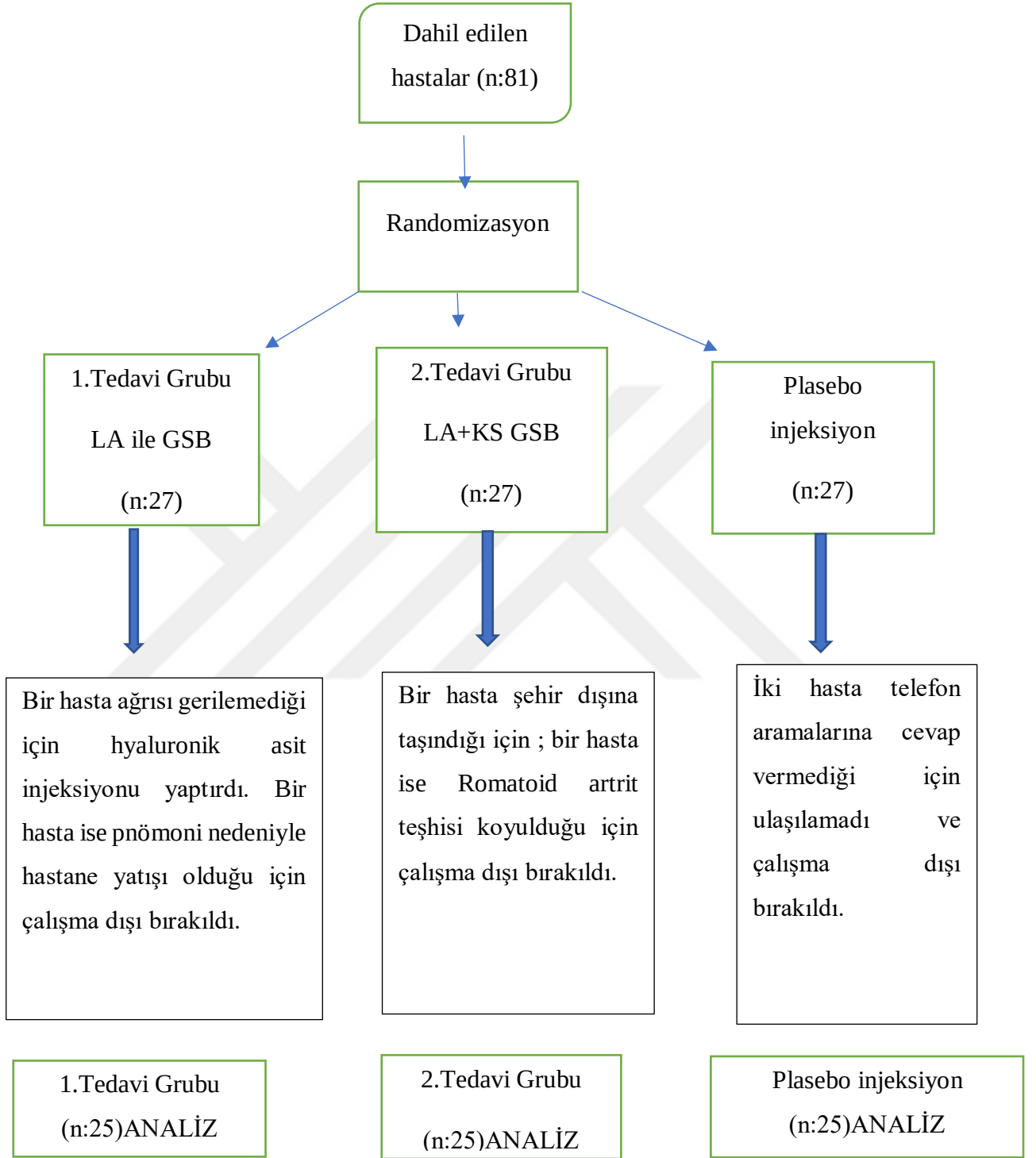
3.4 ÇALIŞMADA KULLANILAN İSTATİSTİKSEL YÖNTEMLER

Çalışma sonucunda ortaya çıkan verilerin değerlendirilmesinde SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 26.0 programı kullanıldı. Sürekli sayısal değişkenlerin normal dağılım uygunluğu Shapiro Wilk testi ile analiz edildi. Kategorik değişkenlerin gruplar arası yüzdelerinin karşılaştırılmasında Ki-kare veya Fisher testi kullanıldı. Normal dağılım veriler ortalama $\pm$ standart sapma, normal dağılmayan veriler ise medyan (minimum-maksimum) olarak verildi. Normal dağılım göstermeyen ölçümlerin grup içi karşılaştırılmasında Friedman testi kullanıldı. Grup içi anlamlı fark tespit edildiğinde değişkenlerin ikili olarak karşılaştırılması ve anlamlı farkın hangi ölçümden kaynaklandığını belirlemek için Wilcoxon testi uygulandı. Değişkenlerin gruplar arası karşılaştırılmasında Kruskal Wallis ve Mann-Whitney U testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren verilerin gruplar arası karşılaştırılmasında tek yönlü varyans analizi kullanıldı. Grup içerisinde ve gruplar arasında tekrarlayan ölçümlerin karşılaştırılmasında Tekrarlayan Ölçümlerde Varyans analizi kullanıldı. İstatistiksel testlere göre $p < 0,05$ değeri anlamlı kabul edildi.

3.5 ÇIKAR ÇATIŞMASI

Tezi yazan kişi veya tez danışmanı, çalışmanın değerlendirme sürecinde karar vermelerini uygunsuz bir duruma getirecek maddi veya manevi herhangi bir destek almamıştır. Tezin hazırlanma ve yazılması aşamasında herhangi bir çıkar çatışma alanı yer almamaktadır.

4.BULGULAR



Şekil 5 Çalışmanın Akış Şeması

4.1. DEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLER

Üç grubun yaş, cinsiyet, VKİ, semptom süresi, kırıldak kalınlığı, quadriceps kas kalınlığı ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi (Tablo 2). Tedavi öncesi VAS, WOMAC değerleri, 40 metre yürüme süreleri, medial patella PPT, lateral patella PPT ve pes anserin PPT değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ($p>0,05$) (Tablo 3).

4.2 VİZÜEL ANALOG SKALA

Grup içi değerlendirmelerinde üç grubun da VAS skorlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0,05$). Üç grupta da tedavi sonrası 1.hafta ve tedavi sonrası 1.ay skorları, tedavi öncesi VAS skorlarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu ($p<0,05$). Tedavi sonrası 1.hafta skorları ve tedavi sonrası 1.ay skorları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

Gruplar karşılaştırıldığında, başlangıç skorlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p>0,05$). Tedavi sonrası 1.hafta ve tedavi sonrası 1.ay skorlarında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0,05$). Bu istatistiksel fark, 1.tedavi grubu > plasebo ve 2.tedavi> plasebo arasında saptanmıştır (Tablo 4).

Tablo 2: Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri

	1.Tedavi Grubu n: 25	2.Tedavi Grubu n: 25	Plasebo n: 25	p
Yaş, yıl Ortalama ± SS	63,9±7,4	59,6 ± 7,8	62 ± 6,5	0,747*
Cinsiyet(n) Kadın Erkek	18 (%72) 7 (%28)	17 (%68) 8 (%32)	18 (%72) 7 (%28)	0,940
VKİ, kg/ m² med(min-max)	27,6 (21,3-34,2)	31,5 (22,6-34,6)	29,3 (24,7-33,9)	0,255**
Tedavi tarafı Sağ Sol	16 9	14 11	14 11	0,809
Kellgren- Lawrence evreleri	Evre 2: 11 Evre 3:14	Evre 2: 10 Evre 3: 15	Evre 2: 12 Evre 3: 13	0,855
Semptom Süresi, yıl med (min-max)	3 yıl(6 ay-12yıl)	3,5 yıl (5 ay-10 yıl)	2,5 yıl(3 ay-10 yıl)	0,359**
Kıkırdak Kalınlığı, mm Ortalama ±SS	2,3 ± 0,23	2,5 ± 0,39	2,3 ± 0,29	0,082*
Quadriceps kas kalınlığı (mm) Ortalama ± SS	17,8 ± 2,2	18,6 ± 2,8	18 ± 2	0,109*

SS: Standart Sapma, med : medyan, VKİ : Vücut Kitle İndeksi, *:Kruskal Wallis testi, **: Tek yönlü varyans analizi. Kategorik değişkenler için Ki-Kare testi

Tablo 3 Hastaların Tedavi Öncesi Ölçüm Değerleri

	1.Tedavi Grubu n: 25	2.Tedavi Grubu n: 25	Plasebo n: 25	P
VAS cm, TÖ med (Min-Max)	6,5 (5-10)	7,5 (6-10)	8 (5-10)	0,112*
WOMAC-total TÖ Ortalama ± SS	42,4 ± 12,8	41,4 ± 11,8	31 ± 14,2	0,346**
WOMAC-Ağrı TÖ med (min-max)	7,5 (5-16)	8 (3-13)	6,5 (2-15)	0,545*
WOMAC-Sertlik TÖ med (min-max)	4 (0-8)	3,5 (0-6)	2 (0-5)	0,344*
WOMAC-Fonksiyon TÖ Ortalama ± SS	29 ± 8,5	28,7 ± 10,1	21,06 ± 9,5	0,322**
Yürüme süresi, saniye TÖ med (min-max)	32,1 (23,5-62)	28,7 (23,5- 53)	31,7 (21,5-43,3)	0,399*
Medial PPT N, TÖ Med (min-max)	18,5 (10,1-42,5)	21,3(7,5-33,2)	24,3(12,3-39,9)	0,137*
Lateral PPT N, TÖ Med (min-max)	22 (7,9-55)	25,6 (11,5-45)	26,9 (19,3-50)	0,150*

TÖ: Tedavi Öncesi, med: medyan, VAS: Visual Analog Skala, PPT: Pressure Pain Threshold, WOMAC: Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index, N: Newtons,

* : Kruskal-Wallis testi. **:ANOVA testi

Tablo 4 VAS Ölçümleri

	1.Tedavi Grubu n: 25	2.Tedavi Grubu n: 25	Plasebo n: 25	p*
VAS TÖ Med (min- max)	6 (5-10)	7 (5-10)	8 (5-10)	0,112
VAS TS1 Med (min- max)	4 (0-10)	4 (0-8)	7 (0-10)	0,001 [^] 1>3 2>3
VAS TS2 Med (min- max)	4 (0-10)	4 (0-8)	7 (0-10)	0,001 [^] 1>3 2>3
p**	p:0,001	p:0,001	p: 0,004	
p***	TS1-TÖ:0,001 TS2-TÖ:0,001 TS2-TS1:0,286	TS1-TÖ:0,001 TS2-TÖ:0,001 TS2-TS1:0,887	TS1-TÖ:0,039 TS2-TÖ:0,007 TS2-TS1:0,794	

VAS: Vizuel Analog Skala. TÖ:Tedavi Öncesi, TS1:1.hafta TS2:1.ay p*: Gruplar arası, Kruskal-Wallis testi. p**:Grup içi, Friedman testi. p*** : Wilcoxon sıralı işaretler testi – Bonferoni düzeltmeli. ^ : İstatistiksel farklar 1.tedavi grubu >plasebo; 2.tedavi grubu>plasebo arasındadır. (Mann Whitney U)

4.3 Algometre Ölçümleri

Grup içi değerlendirmelerinde medial patella PPT ölçümlerinde, 1.tedavi grubu ve 2.tedavi grubunda istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (Tablo 5). 2.tedavi grubunda; tedavi sonrası 1.hafta ve tedavi sonrası 1.ay ölçümleri, tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu($p<0,05$). 1.tedavi grubunda ise tedavi sonrası 1.ay ölçümü, tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı ($p<0,05$). Plasebo grubu skorlarında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı($p>0,05$). Gruplar karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı($p>0,05$). (Tablo 5)

Tablo 5 Medial Patella PPT Ölçümleri

	1.Tedavi Grubu n: 25	2.Tedavi Grubu n: 25	Plasebo n:25	p*
Medial PPT,N, TÖ Med (min-max)	18,45 (10-42,5)	21,32 (7,5-33,1)	24,66(12,3-39,9)	0,137
Medial PPT,N, TS1 Med (min-max)	22,8 (10,9-38,5)	22,2 (11,4-38,9)	23,07 (13,6-38)	0,924
Medial PPT,N, TS2 Med (min-max)	25,2 (10-50)	25,14 (13,2-40)	23,5 (11-65)	0,517
p**	0,042	0,006	0,110	
p****	TS1-TÖ: 0,210 TS2-T1: 0,177 TS2-TÖ: 0,003	TS1-TÖ: 0,028 TS2-TS1:0,200 TS2-TÖ: 0,002		

PPT: Pain Pressure Threshold, N: Newton. TÖ: Tedavi öncesi, TS1:1.hafta, TS2:1.ay.

p*:Gruplar arası, Kruskal-Wallis testi. p**:Grup içi, Friedman testi p****:Wilcoxon sıralı işaretler testi -Bonferoni düzeltmeli

Takiplerde lateral patella PPT ölçümleri karşılaştırıldığında ise her üç grupta da grup içi veya gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 6)

Tablo 6: Lateral patella PPT ölçümleri

	1.Tedavi Grubu n:25	2.Tedavi Grubu n:25	Plasebo n:25	P*
Lateral PPT,N, TÖ	22 (7,9-55)	25,6 (11,5-45)	28,9 (19,4-50)	0,150
Lateral PPT,N, TS1	25,2 (9,9-55)	24,7 (10,3-56,5)	26,2(12,5-50)	0,992
Lateral PPT,N, TS2	22 (14,7-55)	26,6 (11,6-52,5)	28,3 (14,2-50)	0,938
P**	0,339	0,717	0,065	
P***				

PPT: Pain Pressure Threshold, LA: Lokal Anestezik, KS: Kortikosteroid. TÖ: Tedavi öncesi, TS1:1.hafta, TS2:1.ay. p*: Gruplar arası, Kruskal-Wallis testi. p**:Grup içi, Friedman testi p***: Wilcoxon sıralı işaretler testi.- Bonferoni düzeltmeli

4.4 WOMAC –Toplam

Grup içi değerlendirmelerinde WOMAC toplam skorlarında, 1.tedavi grubu ve 2.tedavi grubunda istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (Tablo 7). Bu gruplarda tedavi sonrası 1.hafta ve tedavi sonrası 1.ay skorları, tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu($p<0,05$). Plasebo grubu skorlarında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı($p>0,05$).

Tablo 7: WOMAC Total Ölçümleri

	1.Tedavi Grubu n: 25	2.Tedavi Grubu n:25	Plasebo n:25	P*
WOMAC- total TÖ Ortalama±SS	40,16 ±14,5	40,78±17,73	34,78±15,27	0,346
WOMAC- total TS1 Ortalama±SS	26,50±17,15	21,62± 16,13	34,53± 15,71	0,023[^] 1>3 2>3
WOMAC- total TS2 Ortalama±SS	23,5±18,1	22,16±18,12	36,37±17,31	0,011[^] 1>3 2>3
P**	0,001	0,001	0,643	
P***	TS1-TÖ: 0,001 TS2-TS1:0,357 TS2-TÖ: 0,001	TS1-TÖ: 0,001 TS2-TS1: 0,99 TS2-TÖ: 0,001		

P* : Tek yönlü ANOVA, P**:. Repeated measures of ANOVA, TÖ: Tedavi öncesi, TS1:1.hafta, TS2:1.ay.

[^] : İstatistiksel farklar 1.tedavi grubu >plasebo; 2.tedavi grubu>plasebo arasındadır.(Mann-Whitney)

Gruplar karşılaştırıldığında, başlangıç skorlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p>0,05$). Tedavi sonrası 1.hafta ve tedavi sonrası 1.ay skorlarında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0,05$). Bu istatistiksel fark, 1.tedavi grubu > plasebo ve 2.tedavi> plasebo arasında saptanmıştır(Tablo 8).

4.4.1 WOMAC-Ağrı

Grup içi değerlendirmelerinde WOMAC ağrı skorlarında, 1.tedavi grubu ve 2.tedavi grubunda istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0,05$). Bu gruplarda tedavi

sonrası 1.hafta ve tedavi sonrası 1.ay skorları, tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu($p<0,05$). Plasebo grubu skorlarında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). (Tablo 8)

Tablo 8: WOMAC-Ağrı ölçümleri

	1.Tedavi Grubu n: 25	2.Tedavi Grubu n: 25	Plasebo n:25	p*
WOMAC- ağrı TÖ Med (min- max)	7 (1-16)	8 (3-16)	7 (2-15)	0,545
WOMAC- ağrı TS1 Med (min- max)	4 (0-15)	3 (0-11)	7 (0-15)	0,012[^] 1>3 2>3
WOMAC- ağrı TS2 Med (min- max)	3 (0-14)	4 (0-12)	6 (0-15)	0,076
P**	p:0,001	p:0,001	p:0,258	
P***	TS1-TÖ:<0,001 TS2-TS1:0,262 TS2-TÖ:<0,001	TS1-TÖ:<0,001 TS2-TS1:0,221 TS2-TÖ:<0,001		

TÖ: Tedavi öncesi, TS1:1.hafta, TS2:1.ay. p*: Gruplar arası, Kruskal-Wallis testi. p**:Grup içi, Friedman testi p***:Wilcoxon sıralı işaretler testi - Bonferoni düzeltmeli

[^] : İstatistiksel farklar 1.tedavi grubu >plasebo; 2.tedavi grubu>plasebo arasındadır.

Gruplar karşılaştırıldığında, başlangıç skorlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p>0,05$). Tedavi sonrası 1.hafta skorlarında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0,05$). Bu istatistiksel fark, 1.tedavi grubu > plasebo ve 2.tedavi> plasebo arasında saptandı.

4.4.2 WOMAC- Sertlik

Grup içi değerlendirmelerinde WOMAC sertlik skorlarında, 1. tedavi grubu ve 2. tedavi grubunda istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p < 0,05$). Bu gruplarda tedavi sonrası 1. hafta ve tedavi sonrası 1. ay skorları, tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu ($p < 0,05$). Plasebo grubu skorlarında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0,05$). (Tablo 9)

Gruplar karşılaştırıldığında, başlangıç skorlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p > 0,05$). Tedavi sonrası 1. ay skorlarında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p < 0,05$). Bu istatistiksel fark, 2. tedavi > plasebo arasında saptandı.

Tablo 9: WOMAC Sertlik Ölçümleri

	1.Tedavi Grubu n: 25	2.Tedavi Grubu n: 25	Plasebo n:25	p*
WOMAC- sertlik TÖ Med (min-max)	3 (0-8)	2 (0-6)	2 (0-6)	0,344
WOMAC- sertlik TS1 Med (min-max)	1 (0-8)	0 (0-5)	2 (0-6)	0,206
WOMAC- sertlik TS2 Med (min-max)	0 (0-8)	0 (0-6)	3 (0-6)	0,028[^] 2>3
p**	0,002	0,009	0,334	
p***	TS1-TÖ:0,004 TS2-TS1:0,719 TS2-TÖ:0,006	TS1-TÖ:0,019 TS2-TS1:0,822 TS2-TÖ:0,024		

TÖ: Tedavi öncesi, TS1:1.hafta, TS2:1.ay.

p*:Gruplar arası, Kruskal-Wallis testi. p**:Grup içi, Friedman testi, p:***Wilcoxon sıralı işaretler testi - Bonferoni düzeltmeli. ^: 2.tedavi grubu > plasebo (Mann-Whitney U)

4.4.3 WOMAC Fonksiyon

Grup içi değerdendirmelerinde WOMAC fonksiyon skorlarında,1.tedavi grubu ve 2.tedavi grubunda istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0,05$). Bu gruplarda tedavi sonrası 1.hafta ve tedavi sonrası 1.ay skorları, tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu($p<0,05$). Plasebo grubu skorlarında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). (Tablo 10)

Gruplar karşılaştırıldığında, başlangıç skorlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p>0,05$). Tedavi sonrası 1.hafta ve tedavi sonrası 1.ay skorlarında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0,05$). Bu istatistiksel fark, 1.tedavi grubu > plasebo ve 2.tedavi> plasebo arasında saptandı.

Tablo 10: WOMAC-Fonksiyon Ölçümü

	1.Tedavi Grubu n: 25	2.Tedavi Grubu n: 25	Plasebo n:25	P*
WOMAC- fonksiyon TÖ Ortalama±SS	27,5±9,7	28,3±13,3	23,8±10,3	0,322
WOMAC- fonksiyon TS1 Ortalama±SS	18,8±11,7	15,5±11,5	24,1±10,7	0,029 ^ 1>3 2>3
WOMAC- fonksiyon TS2 Ortalama±SS	16,4±11,8	15,2±12,4	25,4±11,8	0,006 ^ 1>3 2>3
P** P***	P: 0,001 TS1-TÖ: 0,001 TS2-TS1: 0,348 TS2-TÖ:0,001	P: 0,001 TS1-TÖ:0,001 TS2-TS1: 0,99 TS2-TÖ: 0,001	P :0,419	

TÖ: Tedavi öncesi, TS1:1.hafta, TS2:1.ay. p*: Gruplar arası, ANOVA testi.
p**:(Grup içi, tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi.

^ : İstatistiksel farklar 1.tedavi grubu >plasebo; 2.tedavi grubu>plasebo
arasındadır.(Mann-Whitney U)

4.4. Yürüme Hızı

Grup içi değerlendirmelerinde yürüme sürelerinde, 1.tedavi grubu ve 2.tedavi grubunda istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0,05$). Bu gruplarda tedavi sonrası 1.hafta ve tedavi sonrası 1.ay süreleri, tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu($p<0,05$). Plasebo grubu skorlarında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). (Tablo 11)

Gruplar karşılaştırıldığında ise yürüme süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 11: Yürüme Süresi Ölçümleri

	1.Tedavi Grubu n: 25	2.Tedavi Grubu n: 25	Plasebo n:25	P*
Yürüme süresi, TÖ Med (min-max)	32,09 (23,5-62)	28,7 (23,5-53)	31,7(21,5-43,3)	0,399
Yürüme süresi, TS1 Med (min-max)	30,3 (21,7-54,6)	27,9 (19-52,5)	31,4(20-57)	0,151
Yürüme süresi, TS2 Med (min-max)	29,2 (19,9-55)	26,3 (20,6-48)	30,8 (21,2-43,3)	0,226
P**	0,008	0,003	0,087	
P***	TS1-TÖ: 0,005 TS2-TS1:0,310 TS2-TÖ: 0,012	TS1-TÖ: 0,001 TS2-TS1:0,475 TS2-TÖ: 0,006		

TÖ: Tedavi öncesi, TS1:1.hafta, TS2:1.ay. p*:Gruplar arası, Kruskal-Wallis testi. p**:**Grup içi**, Friedman testi. p***:Wilcoxon sıralı işaretler testi- Bonferoni düzeltmeli.

5.TARTIŞMA

Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar, genikular sinir bloğunun kronik diz osteoartritli hastalarda ağrı, engellilik ve yürüme hızı üzerinde anlamlı iyileşme sağladığını göstermiştir. Ağrıyı değerlendirmek için VAS, ağrı ve engelliliği değerlendirmek için WOMAC ölçümlerinde, tedavi gruplarındaki iyileşme plaseboya göre istatistiksel olarak anlamlı biçimde üstün bulunmuştur. Hastalarda 1.hafta ile 1.ay arasında iyilik hali korunmuştur. Ayrıca çalışmamızda, genikular sinir bloğunda lokal anesteziğe kortikosteroid eklemenin hiçbir parametre üzerine ek katkısı olmamıştır.

Doo-Hwan Kim ve ark(81), prospektif randomize çift kör olarak yaptıkları çalışmaya 50-80 yaş arası, kronik evre 2-3 diz osteoartriti olan 48 hasta dahil etmişler ve USG eşliğinde 3 ayrı noktadan toplam 6 cc ile sadece lokal anesteziyle (lidokain) yapılan genikular sinir bloğunu, lokal anestezi (5cc) ve kortikosteroidle (1 cc triamnisolon) yapılan genikular sinir bloğu ile karşılaştırmışlardır. LA+KS grubunda, işlemiden 1, 2 ve 4 hafta sonra VAS skorları başlangıç skorundan anlamlı derecede düşük bulunmuştur. LA grubunda 1. ve 2. haftadaki VAS skorları başlangıç skorundan anlamlı derecede düşük bulunmuştur. LA+ KS grubu, LA grubuyla karşılaştırıldığında hem 2. hem de 4. haftada başlangıça kıyasla daha iyi ağrı azalması göstermiştir. Her iki gruptaki VAS skorları 8 haftada başlangıç noktasına dönmüştür. Ağrı ve fiziksel kapasiteyi ölçmek için ise Oxford Knee Score (OKS) anketini kullanmışlardır. İşlemiden 4 hafta sonra ortalama OKS skorları, LA+KS grubunda, LA grubuna kıyasla daha anlamlı bir şekilde azalmıştır. Ancak her iki grubun OKS skoru 8. haftada başlangıç seviyelerine dönmüştür.

Bizim çalışmamız ise bu çalışmadan farklı olarak plasebo kontrollü yapılmıştır. Takiplerimiz ise 1 ay sürmüştür ve daha kısa süreli olmuştur. Bu nedenle tedavi gruplarımızdaki iyileşmenin 8.haftadaki değişimini ön göremiyoruz. Bunun yanında, bizim çalışmamızda LA ve LA+KS grupları birbiriyle karşılaştırıldığında herhangi bir parametrede istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Aynı zamanda bizim çalışmamızda ağrı değerlendirmesi, algometre ölçümleri ile desteklenmiştir. Ağrı ve fonksiyonel kapasiteyi ölçmek için çalışmamızda WOMAC anketini kullandık.

Çalışmamızda WOMAC skorları yönünden her iki tedavi grubunda da iyileşme görülmekle birlikte tedavi grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Aynı zamanda çalışmamızda, bu çalışmadan farklı olarak fiziksel kapasiteyi ölçmek için yürüme hızını da değerlendirdik. Sonuç olarak herhangi bir parametrede iki tedavi grubu arasında istatistiksel fark saptamadık.

Ernst M. Shanahan ve ark(82), prospektif randomize çift kör olarak yaptıkları çalışmaya 18 yaş üzeri, ACR kriterlerine göre kronik diz OA tanısı alan toplam 59 hasta dahil etmişler. Lokal anestezi (3 cc %0,5 bupivakain) ve kortikosteroid (1 cc 5,47 mg betametazon) ile 3 ayrı noktadan yapılan genikular sinir bloğunu plasebo enjeksiyon (1cc salin, derinin 1 cm altına subkutan) ile karşılaştırmışlardır. Ağrı yönünden VAS skorları; 2.hafta, 4.hafta ve 8.haftada tedavi grubunda plasebo grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur. 12.haftada ise ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. WOMAC toplam skorlarında ve bütün alt skorlarda ise bütün kontrol noktalarında tedavi grubunda plaseboya kıyasla istatistiksel olarak anlamlı iyileşme saptanmıştır. Bu çalışmanın sonuçları, bizim sonuçlarımızla uyumludur. Ancak bizim çalışmamızda takip süresi 1 aydır ve bu nedenle tedavi gruplarımızdaki iyileşmenin 12.haftadaki değişimini ön göremiyoruz. Ayrıca bu çalışmada sadece lokal anestezi ile yapılan genikular sinir bloğunun etkinliği ölçülmemiş, ağrıyı objektif olarak değerlendirecek bir ölçüm kullanılmamış ve fiziksel fonksiyonu ölçecek bir test yapılmamıştır.

Abdel Rahman Ragab ve ark(83), prospektif randomize kör olarak yaptıkları çalışmaya 3 aydan uzun süreli diz ağrısı olan, radyolojik evre 2-4 OA olan 40 hasta dahil etmişler. USG eşliğinde 5 cc lidokain+ 1 cc/40 mg triamnisolon ile suprapatellar bursaya yapılan intra-artiküler kortikosteroid enjeksiyonunu, USG eşliğinde 6 cc lidokain + 20 mg triamnisolon ile 3 ayrı noktadan yapılan genikular sinir bloğuyla karşılaştırmışlardır. Ağrı ve fonksiyonel kapasite VAS ve OKS ile değerlendirilmiştir. Her iki grupta da VAS ve OKS skorlarında 2.hafta ve 4.haftada istatistiksel olarak anlamlı iyileşme saptanmıştır. Ancak 12.hafta skorlarında bu iyilik hali devam etmemiştir ve başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Gruplar arasında VAS ve OKS'nin başlangıç değerlerinden 2, 4 ve 8. Haftadaki değişimi karşılaştırıldığında ise GSB yapılan grup, IACSI grubuna kıyasla tüm takip

periyotlarında ağrı ve fonksiyonel kapasitede istatistiksel olarak anlamlı düzeyde üstün iyileşme göstermiştir. Bu çalışmanın bulguları bizim çalışmamızın sonuçları ile uyumludur. Eklem içi steroid injeksiyonu, diz osteoartriti tedavisinde yaygın olarak kullanılan, tedavi kılavuzlarında yer bulan ve iyi bilinen bir tedavi yöntemidir. Bu çalışmada genikular sinir bloğunun en az eklem içi steroid injeksiyonu kadar etkili olduğunun gösterilmiş olması değerlidir. Ancak bizim çalışmamızdan farklı olarak, ağrıyı ölçecek objektif bir ölçüm kullanmamış olmaları, fiziksel kapasiteyi sadece OKS ile değerlendirmeleri ve çalışmanın plasebo kontrollü olmaması bu çalışmanın kısıtlamalarındandır.

Tuba Güler ve ark(84), prospektif randomize tek kör olarak yaptıkları çalışmalarına 45-70 yaş arası, ACR kriterlerine göre kronik diz OA tanısı alan radyolojik evre 2-3 olan toplam 86 hasta dahil etmişler. Bu çalışmada USG eşliğinde 3 ayrı noktadan, lokal anestezi (5 cc %2 lidokain) ve kortikosteroid (1 cc 40 mg triamnisolon) ile yapılan genikular sinir bloğunu fizik tedavi (FT) ile karşılaştırmışlardır. FT grubuna toplam 10 seans fizik tedavi verilmiştir. Fizik tedavi olarak 20 dk hotpack, 5 dk devamlı US tedavisi, 20 dk TENS tedavisi verilmiştir. Her iki gruba da egzersiz programı gösterilmiştir. VAS, WOMAC ve 6 dk yürüme testi sonuçlarında her iki grupta da 2. ve 12.haftada istatistiksel olarak anlamlı iyileşme saptanmıştır. Gruplar birbiriyle karşılaştırıldığında ise herhangi bir parametrede istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bu çalışmanın sonuçlarında, Tuba Güler ve ark, ağrı ve diz fonksiyonu üzerinde genikular sinir bloğunun fizik tedavi ile karşılaştırılabilir fayda sağladığını göstermişlerdir. Ancak fizik tedavi ile bir injeksiyon yöntemi iki farklı tedavi biçimidir ve ikisi arasında karşılaştırma yapmak doğru bir yaklaşım değildir. Çünkü fizik tedavi, genikular sinir bloğu gibi tek seansta bitmez ve uzun süreli bir tedavi şeklidir.

Babita Ghai ve ark(85), prospektif randomize çift kör olarak yaptıkları çalışmaya, 18 yaş üzeri, 3 aydan uzun süreli diz ağrısı olan, radyolojik evre 2-4 arası olan toplam 30 hasta dahil etmişler. USG eşliğinde genikular sinirlere yapılan pulse radyofrekans tedavisini, USG eşliğinde lokal anestezi (1,5 cc %0,5 bupivakain) ve kortikosteroid (0,5 ml 20 mg metilprednizolon) kullanılarak yapılan GSB ile karşılaştırmışlardır. Her iki grupta da 1,2,4 ve 12.haftalarda VAS ve WOMAC skorlarında istatistiksel olarak anlamlı iyileşme görülmüştür. Gruplar arasında

ise herhangi bir parametrede istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Sonuç olarak bu iki tedavinin birbirine üstün olmadığını, ancak radyofrekans tedavisinin daha fazla zaman ve ekipman gerektirebileceğini belirtmişler, bunun yanında kortikosteroidin yan etkilerinden çekinildiği durumlarda radyofrekans tedavisinin kullanılabileceğini söylemişlerdir. Ancak bizim çalışmamızda, her ne kadar takip süremiz 1 ay ile kısıtlı olsa da, kortikosteroid kullanılmadan sadece lokal anestezi ile yapılan GSB'nin de etkili olduğunu bulduk.

Genikular Sinir Bloğu, farklı hasta gruplarında da uygulanmış ve etkinliği değerlendirilmiştir. Örneğin, Elsaman ve ark(86), prospektif randomize çift kör olarak yaptıkları çalışmada csDMARD ve NSAID tedavisi alan, 3 aydan uzun süreli tek taraflı diz artrit olan 64 Romatoid Artrit hastasında, USG eşliğinde 3 ayrı noktaya toplam 1,5 ml %0,5'lik bupivakain ile yapılan genikular sinir bloğunu, intraartiküler steroid enjeksiyonu (1 ml 40 mg triamnisolon) ile karşılaştırmışlardır. RA hastalarının sistemik tedavileri çalışma boyunca değiştirilmemiştir. Tedaviden 2 hafta sonra, hassasiyet, şişlik, SOLAR ve Lysholm skorlarında her iki tedavi grubunda da istatistiksel olarak anlamlı şekilde iyileşme görülmüştür ancak KS grubundaki iyileşme GSB grubundan üstün bulunmuştur. Ancak 12.haftadaki skorlar karşılaştırıldığında, bütün parametrelerde GSB grubunun skorları KS grubundan istatistiksel olarak anlamlı şekilde üstündü. Bu çalışmada KS'nin etkisinin daha hızlı ortaya çıkmasına rağmen, uzun vadede GSB'nin etkinliğinin KS'den daha üstün olduğu gösterilmiştir. Çalışmada GSB grubunda inflamasyonu değerlendiren SOLAR skoru gibi parametrelerde de iyileşme görülmesi, lokal anesteziğin anti-inflamatuar etkinliğine bağlanmıştır. Aynı zamanda diz osteoartritinde daha önce yapılmış bazı çalışmalarda, GSB'nin etkinliğinin 12.haftada sona ermesine rağmen bu çalışmada etki 12 hafta boyunca devam etmiştir. Bu durum lidokainden daha uzun etki süresine sahip olan bupivakain kullanımına ve inflamatuvar artritte GSB'nin uygulanmasını farklı bulmalarına bağlamışlardır.

Mevcut literatürdeki çalışmalardan farklı olarak bizim çalışmamızda ağrıyı objektif olarak ölçmek amacıyla algometre ağrı eşiği ölçümlerini kullandık. Sonuçlarda plaseboyla karşılaştırıldığında, tedavi gruplarında tedavi öncesine göre medial patella ölçümlerindeki iyileşme, istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Plasebo grubundaki PPT ölçümleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık

saptanmadı. Bu sonuçlar göz önüne alındığında, özellikle fizik muayenede medial eklem aralığında hassasiyeti olan hastalarda GSB'nin daha etkili olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda genikular sinir bloğunda lokal anestezi olarak orta etkili bir ilaç olan ancak yan etki profili bakımından daha güvenilir olan prilokaini kullandık. Genikular sinir bloğunun egzersiz uyumunu artırarak hastalarda daha uzun bir iyilik hali sağlayabileceğini düşünmekteyiz. Aynı zamanda genikular sinir bloğunun özellikle OA'nın sık görüldüğü yaşlı hastaların kardiyovasküler, renal ve gastrointestinal yan etkileri olan NSAID ilaçlara olan ihtiyacını azaltabileceğini düşünmekteyiz.

Sadece lokal anestezi ile yapılan GSB'nin güvenli bir tedavi yöntemi olması, ağrı ve engellilik üzerine etkili olması, özellikle yaşlı hasta grubunda, kortikosteroidin yan etkilerinden çekindiğimiz ve kontrolsüz diabetes mellitus gibi komorbiditeleri olan hastalarda bu tedavi yönteminin tercih edilebileceğini göstermiştir.

Literatürdeki bazı çalışmalarda bupivakain ile genikular sinir bloğunun etkisinin uzadığı gösterilmiştir. Dolayısıyla uzun etkili lokal anestezikler ile hastaların daha uzun süreli takip edildiği benzer çalışmalar yürütülebilir.

6.SONUÇLAR

Çalışmamızda diz osteoartrinde, kellgren-lawrence evre 2-3 olan hastalarda, genikular sinir bloğunun ağrı, fonksiyonellik ve fiziksel kapasite üzerinde iyileşme sağladığı plasebo kontrollü olarak gösterilmiştir. Her iki tedavi grubunda VAS, WOMAC ölçümleri, medial PPT ağrı eşiği ölçümleri ve yürüme hızı istatistiksel olarak anlamlı şekilde iyileşmiştir.

Çalışmamızda genikular sinir bloğunda lokal anesteziğe kortikosteroid eklemenin hiçbir değerlendirme parametresinde ek katkısı olmamıştır. Dolayısıyla sadece lokal anestezi ile yapılan GSB'nin yan etki profili bakımından güvenli ve tekrarlanabilir olması bir avantajdır. Ayrıca tedavi gruplarındaki hastalardan hiçbiri, enjeksiyon yerinde hafif şişlik ve geçici ağrı dışında olumsuz bir etki bildirmemiştir. Dolayısıyla genikular sinir bloğunun güvenli bir tedavi yöntemi olduğunu düşünmekteyiz.

7.KAYNAKLAR

1. Bannuru RR, Schmid CH, Kent DM, Vaysbrot EE, Wong JB, McAlindon TE. Comparative effectiveness of pharmacologic interventions for knee osteoarthritis: a systematic review and network meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2015;162(1):46–54
2. Altman RD. Early management of osteoarthritis. *Am J Manag Care* 2010; 16 Suppl Management: S41-7.
3. Bliddal H, Christensen R. The treatment and prevention of knee osteoarthritis: a tool for clinical decision-making. *Expert Opin Pharmacother* 2009; 10:1793-804.
4. Moore- Clinically Oriented Anatomy
5. Hirji Z, Hanjun JS, Choudur HN. Imaging of Bursae. *J Clin Imaging Sci* 2011;1:22
6. De Miguel Mendieta E, Cobo Ibáñez T, Usón Jaeger J, Bonilla Hernán G, Martín Mola E. Clinical and ultrasonographic findings related to knee pain in osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2006;14:540-
7. Felson DT, Naimark A, Anderson J, Kazis L, Castelli W, Meenan RF. The prevalence of knee osteoarthritis in the elderly: the Framingham Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheum* 1987;30:914e8.
8. Jordan JM, Helmick CG, Renner JB, Luta G, Dragomir AD, Woodard J, et al. Prevalence of knee symptoms and radiographic and symptomatic knee osteoarthritis in African Americans and Caucasians: the Johnston county osteoarthritis project. *J Rheumatol* 2007;31:172e80.
9. Deshpande BR, Katz JN, Solomon DH, Yelin EH, Hunter DJ, Messier SP, et al. Number of persons with symptomatic knee osteoarthritis in the US: impact of race and ethnicity, age, sex, and obesity. *Arthritis Care Res* 2016;68:1743e50 (Hoboken).
10. Li D, Li S, Chen Q, Xie X. The prevalence of symptomatic knee osteoarthritis in relation to age, sex, area, region, and body mass index in China: a systematic review and meta-analysis. *Front Med* 2020;7:304 (Lausanne).
11. Nguyen US, Zhang Y, Zhu Y, Niu J, Zhang B, Felson DT. Increasing prevalence of knee pain and symptomatic knee osteoarthritis: survey and cohort data. *Ann Intern Med* 2011;155:725e32.
12. 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 Res (Hoboken)* 2018;70:1569–75.
13. Vina ER, Kwoh CK. Epidemiology of osteoarthritis: literature update. *Curr Opin Rheumatol* 2018;30:160e7.

14. Gelber AC, Hochberg MC, Mead LA, Wang NY, Wigley FM, Klag MJ. Body mass index in young men and the risk of subsequent knee and hip osteoarthritis. *Am J Med* 1999 Dec;107(6):542e8.
15. Pan F, Tian J, Mattap SM, Cicuttini F, Jones G. Association between metabolic syndrome and knee structural change on MRI. *Rheumatology* 2020;59:185e93 (Oxford).
16. Jarvholm B, Lewold S, Malchau H, Vingard E. Age, bodyweight, smoking habits and the risk of severe osteoarthritis in the hip and knee in men. *Eur J Epidemiol* 2005;20(6):537e42.
17. Jinks C, Jordan KP, Blagojevic M, Croft P. Predictors of onset and progression of knee pain in adults living in the community. A prospective study. *Rheumatology (Oxford)* 2008 Mar;47(3):368e74
18. Bedson J, Jordan K, Croft P. The prevalence and history of knee osteoarthritis in general practice: a case-control study. *Fam Pract* 2005 Feb;22(1):103e8
19. Felson DT, Zhang Y, Hannan MT, Naimark A, Weissman B, Aliabadi P, et al. Risk factors for incident radiographic knee osteoarthritis in the elderly: the Framingham Study. *Arthritis Rheum* 1997 Apr;40(4):728e33.
20. Lohmander LS, Englund PM, Dahl LL, et al. The long-term consequence of anterior cruciate ligament and meniscus injuries: osteoarthritis. *Am J Sports Med* 2007;35:1756–69.
21. Brown TD, Johnston RC, Saltzman CL, et al. Posttraumatic osteoarthritis: a first estimate of incidence, prevalence, and burden of disease. *J Orthop Trauma* 2006;20:739–44
22. Dare D, Rodeo S. Mechanisms of post-traumatic osteoarthritis after ACL injury. *Curr Rheumatol Rep* 2014;16:448.
23. Englund M, Guermazi A, Roemer FW, et al. Meniscal tear in knees without surgery and the development of radiographic osteoarthritis among middle-aged and elderly persons: the Multicenter Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheum* 2009;60:831–9.
24. Englund M, Roos EM, Lohmander LS. Impact of type of meniscal tear on radiographic and symptomatic knee osteoarthritis: a sixteen-year followup of meniscectomy with matched controls. *Arthritis Rheum* 2003;48:2178–87
25. Wang B, Liu Q, Wise BL, Ke Y, Xing D, Xu Y, et al. Valgus malalignment and prevalence of lateral compartmental radiographic knee osteoarthritis (OA): the Wuchuan OA study. *Int J Rheum Dis* 2018;21:1385e90
26. Driban JB, Stout AC, Duryea J, Lo GH, Harvey WF, Price LL, et al. Coronal tibial slope is associated with accelerated knee osteoarthritis: data from the Osteoarthritis Initiative. *BMC Musculoskelet Disord* 2016;17:299.
27. van Tunen JAC, Dell'Isola A, Juhl C, Dekker J, Steultjens M, Thorlund JB, et al. Association of malalignment, muscular dysfunction, proprioception, laxity and abnormal joint loading with tibiofemoral knee osteoarthritis - a systematic

- review and meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord* 2018;19:273.
28. Canetti EFD, Schram B, Orr RM, Knapik J, Pope R. Risk factors for development of lower limb osteoarthritis in physically demanding occupations: a systematic review and metaanalysis. *Appl Ergon* 2020;86:103097.
 29. Zhu Z, Aitken D, Cicuttini F, Jones G, Ding C. Ambulatory activity interacts with common risk factors for osteoarthritis to modify increases in MRI-detected osteophytes. *Osteoarthr Cartil* 2019;27:650e8.
 30. Alentorn-Geli E, Samuelsson K, Musahl V, Green CL, Bhandari M, Karlsson J. The association of recreational and competitive running with hip and knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *J Orthop Sports Phys Ther* 2017;47:373e90
 31. Driban JB, Hootman JM, Sitler MR, Harris KP, Cattano NM. Is participation in certain sports associated with knee osteoarthritis? A systematic review. *J Athl Train* 2017;52:497e506.
 32. Hart DJ, Doyle DV, Spector TD. Incidence and risk factors for radiographic knee osteoarthritis in middle-aged women: the Chingford Study. *Arthritis Rheum* 1999 Jan;42(1):17e24.
 33. Callahan LF, Cleveland RJ, Allen KD, Golightly YM. Racial/ ethnic, socioeconomic and geographic disparities in hip and knee osteoarthritis. *Rheum Dis Clin* 2021;47:1e20.
 34. Martel-Pelletier, J.; Barr, A.J.; Cicuttini, F.M.; Conaghan, P.G.; Cooper, C.; Goldring, M.B.; Goldring, S.R.; Jones, G.; Teichtahl, A.J.; Pelletier, J.P. Osteoarthritis. *Nat. Rev. Dis. Primers* 2016, 2, 16072. [CrossRef]
 35. Houard, X.; Goldring, M.B.; Berenbaum, F. Homeostatic mechanisms in articular cartilage and role of inflammation in osteoarthritis. *Curr. Rheumatol. Rep.* 2013, 15, 375. [CrossRef] [PubMed]
 36. Brandt KD, Dieppe P, Radin E. Etiopathogenesis of osteoarthritis. *Med Clin North Am.* 2009;93(1):1-24.
 37. A. I. Sapsky and D. S. Howell, "Further characterization of a neutral metalloprotease isolated from human articular cartilage," *Arthritis and Rheumatism*, vol. 25, no. 8, pp. 981–988, 1982
 38. Berenbaum F. Osteoarthritis as an inflammatory disease (osteoarthritis is not osteoarthrosis!). *Osteoarthritis Cartilage.* 2013;21(1):16-21.
 39. Stannus OP, Jones G, Blizzard L, Cicuttini FM, Ding C. Associations between serum levels of inflammatory markers and change in knee pain over 5 years in older adults: a prospective cohort study. *Ann Rheum Dis.* 2013;72(4):535-40.
 40. Troeberg L, Lazenbatt C, Anower-E-Khuda MF, Freeman C, Federov O, Habuchi H, et al. Sulfated glycosaminoglycans control the extracellular trafficking and the activity of the metalloprotease inhibitor TIMP-3. *Chem Biol.* 2014;21(10):1300-9.

41. Roberts S, Evans H, Wright K, van Niekerk L, Caterson B, Richardson JB, et al. ADAMTS-4 activity in synovial fluid as a biomarker of inflammation and effusion. *Osteoarthritis Cartilage*. 2015;23(9):1622-
42. Crawford DC, Miller LE, Block JE. Conservative management of symptomatic knee osteoarthritis: A flawed strategy? *Orthop Rev (Pavia)* 2013; 5:e2.
43. Santaguida PL, Hawker GA, Hudak PL, Glazier R, Mahomed NN, Kreder HJ, Coyte PC, Wright JG. Patient characteristics affecting the prognosis of total hip and knee joint arthroplasty: A systematic review. *Can J Surg* 2008; 51:428-436.
44. Choi WJ, Hwang SJ, Song JG, Leem JG, Kang YU, Park PH, Shin JW (2011) Radiofrequency treatment relieves chronic knee osteoarthritis pain: a double-blind randomized controlled trial. *Pain* 152(3):481–487
45. Kirdemir P, Çatav S, Alkaya Solmaz F (2017) The genicular nerve: radiofrequency lesion application for chronic knee pain. *Turk J Med Sci* 47:268–272
46. Kim DH, Lee MS, Lee S, Yoon SH, Shin JW, Choi SS (2019) A prospective randomized comparison of the efficacy of ultrasound- vs fluoroscopy-guided genicular nerve block for chronic knee osteoarthritis. *Pain Phys* 22:139–146
47. Altman R, Asch E, Bloch D, et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee of the American Rheumatism Association. *Arthritis Rheum* 1986; 29:1039.
48. Altman RD, Gold GE. Atlas of individual radiographic features in osteoarthritis, revised. *Osteoarthritis Cartilage* 2007; 15(Suppl. A):A1–56.
49. Hunter DJ, Zhang YQ, Tu X, et al. Change in joint space width: hyaline articular cartilage loss or alteration in meniscus? *Arthritis Rheum* 2006;54:2488–95.
50. Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteo-arthritis. *Ann Rheum Dis* 1957;16:494–502
51. Roemer FW, Crema MD, Trattnig S, Guermazi A. Advances in imaging of osteoarthritis and cartilage. *Radiology* 2011; 260:332–54
52. Keen HI, Conaghan PG. Ultrasonography in osteoarthritis. *Radiol Clin North Am* 2009;47:581–94
53. Keen HI, Lavie F, Wakefield RJ, et al. The development of a preliminary ultrasonographic scoring system for features of hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2008;67:651–5.
54. Klauser AS, Faschingbauer R, Kupferthaler K, et al. Sonographic criteria for therapy follow-up in the course of ultrasound-guided intra-articular injections of hyaluronic acid in hand osteoarthritis. *Eur J Radiol* 2012;81:1607–11.
55. Iagnocco A, Filippucci E, Riente L, et al. Ultrasound imaging for the rheumatologist XLI. Sonographic assessment of the hip in OA patients. *Clin*

Exp Rheumatol 2012;30:652–7.

56. Skou ST, Koes BW, Gronne DT, et al. Comparison of three sets of clinical classification criteria for knee osteoarthritis: a cross-sectional study of 13,459 patients treated in primary care. *Osteoarthritis Cartilage* 2020;28(2):167–172
57. Elwyn G, Frosch D, Thomson R, Joseph-Williams N, Lloyd A, Kinnersley P, et al. Shared decision making: a model for clinical practice. *J Gen Intern Med* 2012;27:1361–7.
58. Clarke TC, Black LI, Stussman BJ, Barnes PM, Nahin RL. Trends in the use of complementary health approaches among adults: United States, 2002–2012. *Natl Health Stat Report* 2015;1–16.
59. Ismail A, Moore C, Alshishani N, Yaseen K, Alshehri MA. Cognitive behavioural therapy and pain coping skills training for osteoarthritis knee pain management: a systematic review. *J Phys Ther Sci* 2017;29:2228–35.
60. Rutjes AW, Jüni P, da Costa BR, Trelle S, Nüesch E, Reichenbach S. Viscosupplementation for osteoarthritis of the knee: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2011;157:180–91
61. 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 Res (Hoboken)* 2018;70:1569–75.
62. Krebs EE, Gravely A, Nugent S, Jensen AC, DeRonne B, Goldsmith ES, et al. Effect of opioid vs nonopioid medications on pain-related function in patients with chronic back pain or hip or knee osteoarthritis pain: the SPACE randomized clinical trial. *Jama* 2018;319(9):872e82.
63. Smith SR, Deshpande BR, Collins JE, Katz JN, Losina E. Comparative pain reduction of oral non-steroidal anti-inflammatory drugs and opioids for knee osteoarthritis: systematic analytic review. *Osteoarthritis Cartilage* 2016;24(6):962e72.
64. Barcella CA, Lamberts M, McGettigan P, Fosbøl EL, Lindhardsen J, Torp-Pedersen C, et al. Differences in cardiovascular safety with non-steroidal anti-inflammatory drug therapy: a nationwide study in patients with osteoarthritis. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2019;124(5):629e41.
65. Bhalra N, Emberson J, Merhi A, Abramson S, Arber N, Baron JA, et al. Vascular and upper gastrointestinal effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2013;382(9894):769e79
66. Solomon DH, Husni ME, Wolski KE, Wisniewski LM, Borer JS, Graham DY, et al. Differences in safety of nonsteroidal antiinflammatory drugs in patients with osteoarthritis and patients with rheumatoid arthritis: a randomized clinical trial. *Arthritis Rheum* 2018;70(4):537e46.
67. 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. *Lancet* 2017;390(10090):e21e33.
68. Hochberg MC. Serious joint-related adverse events in randomized controlled trials of anti-nerve growth factor monoclonal antibodies. *Osteoarthritis Cartilage* 2015;23(Suppl 1): S18e21.
 69. Vowles KE, McEntee ML, Julnes PS, Frohe T, Ney JP, van der Goes DN. Rates of opioid misuse, abuse, and addiction in chronic pain: a systematic review and data synthesis. *Pain* 2015;156(4):569e76.
 70. Volkow ND, McLellan AT. Opioid abuse in chronic pain—misconceptions and mitigation strategies. *N Engl J Med* 2016;374(13):1253e63.
 71. Underwood M, Ashby D, Carnes D, Castelnovo E, Cross P, Harding G, et al. Topical or oral ibuprofen for chronic knee pain in older people. The TOIB study. *Health Technol Assess* 2008;12(22). iii-iv, ix-155.
 72. Inacio MCS, Cashman K, Pratt NL, Gillam MH, Caughey G, Graves SE, et al. Prevalence and changes in analgesic medication utilisation 1 year prior to total joint replacement in an older cohort of patients. *Osteoarthritis Cartilage* 2018;26(3): 356e62.
 73. Rucker G, Schwarzer G, Carpenter JR, Schumacher M. Undue reliance on I(2) in assessing heterogeneity may mislead. *BMC Med Res Methodol* 2008;8:79.
 74. Runhaar J, Rozendaal RM, van Middelkoop M, Bijlsma HJ, Doherty M, Dziedzic KS, et al. Subgroup analyses of the effectiveness of oral glucosamine for knee and hip osteoarthritis: a systematic review and individual patient data meta-analysis from the OA trial bank. *Ann Rheum Dis* 2017;76:1862–9.
 75. Nissen SE, Yeomans ND, Solomon DH, Lüscher TF, Libby P, Husni ME, et al, for the PRECISION Trial Investigators. Cardiovascular safety of celecoxib, naproxen, or ibuprofen for arthritis. *N Engl J Med* 2016;375:2519–29.
 76. Leopoldino AO, Machado GC, Ferreira PH, Pinheiro MB, Day R, McLachlan AJ, et al. Paracetamol versus placebo for knee and hip osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;2: CD013273.
 77. Chan FK, Ching JY, Tse YK, Lam K, Wong GL, Ng SC, et al. Gastrointestinal safety of celecoxib versus naproxen in patients with cardiothrombotic diseases and arthritis after upper gastrointestinal bleeding (CONCERN): an industry-independent, double-blind, double-dummy, randomised trial. *Lancet* 2017;389:2375–82.
 78. Runhaar J, Rozendaal RM, van Middelkoop M, Bijlsma HJ, Doherty M, Dziedzic KS, et al. Subgroup analyses of the effectiveness of oral glucosamine for knee and hip osteoarthritis: a systematic review and individual patient data meta-analysis from the OA trial bank. *Ann Rheum Dis* 2017;76:1862–9.
 79. Wandel S, Jüni P, Tendal B, Nüesch E, Villiger PM, Welton NJ, et al. Effects of glucosamine, chondroitin, or placebo in patients with osteoarthritis of hip or knee: network meta-analysis. *BMJ* 2010;341:c4675.

80. Vanderweeen L, Oostendorp RA, Vaes P, Duquet W. Pressure Algometry in Manuel Therapy. *Man Ther.* 1996;1(5):258-265

81. Ultrasound-Guided Genicular Nerve Block for Knee Osteoarthritis: A Double-Blind, Randomized Controlled Trial of Local Anesthetic Alone or in Combination with Corticosteroid, *Pain Physician* 2018; 21:41-51 • ISSN 1533-3159

82. Genicular Nerve Block for Pain Management in Patients With Knee Osteoarthritis: A Randomized Placebo-Controlled Trial. doi: 10.1002/art.42384. Epub 2022 Nov 11.

83. Intra-articular corticosteroid injection and genicular nerve block under ultrasound guidance in pain control of knee osteoarthritis. Ragab et al. *Egypt J Radiol Nucl Med* (2021) 52:196 <https://doi.org/10.1186/s43055-021-00577-z>

84. Ultrasound-guided genicular nerve block versus physical therapy for chronic knee osteoarthritis: a prospective randomised study, <https://doi.org/10.1007/s00296-022-05101-8>

85. Comparison of ultrasound guided pulsed radiofrequency of genicular nerve with local anesthetic and steroid block for management of osteoarthritis knee pain, Babita Ghai¹, Muthu Kumar¹, Jeetinder Kaur Makkar¹, and Vijay Goni². *Korean J Pain* 2022;35(2):183-190 <https://doi.org/10.3344/kjp.2022.35.2.183> pISSN 2005-9159 eISSN 2093-0569

86. Genicular nerve block in rheumatoid arthritis: a randomized clinical trial <https://doi.org/10.1007/s10067-021-05821-5>

87. OARSI recommended performance-based tests to assess physical function in people diagnosed with hip or knee osteoarthritis. F. Dobson y*, R.S. Hinman y, E.M. Roos yz, J.H. Abbott x, P. Stratford k, A.M. Davis {#yy, R. Buchbinder zz, L. Snyder-Mackler xx, Y. Henrotin kk, J. Thumboo {{, P. Hansen##, K.L. Bennell.

88. Effects of Genicular Nerve Block In Patients With Knee Osteoarthritis Who Have Neupatic OR NOCICEPTIVE PAIN. B. Tas¹, P. Akpinar², I. Aktas*², F. Unlu Ozkan², I. B. Kurucu². 1 Luleburgaz State Hospital, Kirklareli, Turkey; 2 University of Health Sciences Istanbul Fatih Sultan Mehmet Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey