T.C.

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ

FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

DİZ OSTEOARTRİTLİ HASTALARIN TEDAVİSİNDE PROLOTERAPİ'NİN ETKİNLİĞİ; RANDOMİZE KONTROLLÜ ÇALIŞMA

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Alketa TOSKA SERT

Danışman: Prof. Dr. Emel ÖZCAN

İSTANBUL-2015

T.C.

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ

FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

DİZ OSTEOARTRİTLİ HASTALARIN TEDAVİSİNDE PROLOTERAPİ'NİN ETKİNLİĞİ; RANDOMİZE KONTROLLÜ ÇALIŞMA

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Alketa TOSKA SERT

Danışman: Prof. Dr. Emel ÖZCAN

İSTANBUL-2015

Önsöz

Uzmanlık eğitimim boyunca bana her konuda destek olan ve etik değerleriyle yol gösteren; tez çalışmam süresince yakın ilgisini, tecrübelerini ve bilimsel desteğini benden esirgemeyen ve beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum değerli tez hocam Prof. Dr. Emel Özcan'a,
Uzmanlık eğitimim süresince samimiyeti, iş disiplini ve bilgisi ile bizlere örnek olan saygıdeğer Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Ayşe Yalıman'a,
Tüm uzmanlık eğitimim süresince sevgisini ve şefkatini benden esirgemeyen sevgili hocam Prof. Dr. Nurten Eskiyurt'a,
Tezimin planlanmasında çok emeği geçen, bilgi ve deneyimlerini benden esirgemeyen Uzm. Dr. İlker Solmaz'a,
Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerini paylaşarak bana çok şey katan ve bugünlere gelmemde büyük emekleri olan saygıdeğer hocalarım; Prof. Dr. Aydan Oral, Prof. Dr. Cihan Aksoy, Prof. Dr. Resa Aydın, Prof. Dr. Dilşad Sindel, Prof. Dr. Ayşegül Ketenci, Prof. Dr. Ayşe Karan ve Doç. Dr. Demirhan Dıraçoğlu'na,
İçtenlikle yol gösteren ve desteklerini her zaman yanımda hissettiğim değerli başasistanlarım Uzm. Dr. Nalan Çapan ve Uzm. Dr. Sina Esmaeilzadeh'e,
Beraber çalışmaktan keyif aldığım tüm asistan arkadaşlarıma, ayrıca kliniğimizin tüm fizyoterapist, tekniker, hemşire, sekreter ve personeline,
Sevgilerini ve desteklerini benden esirgemeyen, tüm iyi ve zor günlerimde bana güç veren canım dostlarım Elif Yakşi, Merih Akpınar ve Sevinç Ezel Polat'a,
Çocukluğumdan itibaren beni seven, düşünen benim için hiçbir fedakarlıktan çekinmeyen sevgili kardeşlerim Nereida ve Ervise'e,
Hayatıma mutluluk ve neşe katan Ermira ve İlir'e,
Hayatımın her döneminde sevgileriyle ve destekleriyle hep yanımda olan, emeklerinin karşılığını asla ödeyemeyeceğim, canım anneme ve canım babama,
Duygularımı anlamak için kelimelere ihtiyaç duymayan ancak bıkmadan dinleyen, tüm sevinç ve üzüntülerime ortak olan altın kalpli eşim Eren'e (TDSh),
Sevgisiyle beni büyüleyen, hayatıma mutluluk ve heyecan getiren, bu süreçte anlayışıyla beni şaşkına çeviren canım kızım Ada Era'ya

En İçten Teşekkürlerimi Sunarım...

Alketa TOSKA SERT
İstanbul, Ağustos 2015

Bu çalışma Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje no: 41877).

Sık Kullanılan Kısaltmalar

Türkçe Kısaltmalar

ACR	Amerikan Romatoloji Koleji
ABD	Amerika Birleşik Devletleri
COX-2	Spesifik Siklooksijenaz-2
DPG	Dekstroz Proloterapi Grubu
EHA	Eklem Hareket Açıklığı
MMP	Matriks Metallo Proteinaz
MAPK	Mitojenle Uyarılan Protein Kinaz
MKH	Mezenkimal Kök Hücrelerin
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
NSAİİ	Nonsteroid Anti-İnflamatuvar İlaçlar
NO	Nitrik Oksit
PKKH	Periferik Kan Kök Hücre
PK	Platelet Konsantresi
PRP	Plateletten Zengin Plazma
PGE	Prostoglandin E
OA	Osteoartrit
ÖÇB	Ön Çapraz Bağ
KG	Kontrol Grubu
PGE	Prostoglandin E
SFG	Serum Fizyolojik Grubu
VKİ	Vücut Kütle İndeksi
RİT	Rejeneratif Enjeksiyon Tedavileri

İnglizce Kısaltmalar

ADAMTS	A Disintegrin And Metalloprotease With Thrombospondin Motifs
AAOM	American Association of Orthopaedic Medicine
PDGF	Platelet-derived growth factor
COMP	Cartilage Oligomeric Matrix Protein
CTGF	Connective tissue growth factor
cJNK	c-Jun N-Terminal Kinaz
EGF	Epidermal growth factor
ESCEO	European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis
LANSS	The Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs
LCL	Lateral Colateral Ligament
MCL	Medial Colateral Ligament
KPS	Knee Pain
KGF	Keratinocyte growth factor
HLK	Health and Labour Questionnaire
ILGF	Insulin like growth factor
TIMP	Tissue Inhibitors of Metalloproteinases
SF-36	Short-Form 36
WOMAC	Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index

İçindekiler

I- Türkçe ve İngilizce Özetler 1
A- Türkçe Özet 1
B- İngilizce Özet 2
II- Giriş ve Amaç 3
III- Genel Bilgiler 5
A- Diz Eklemi Anatomisi ve Histolojisi 5
1. Diz Eklemini Oluşturan Kemikler 5
2. Diz Ekleminin Kapsülü 5
3. Sinoviyal Zar ve Sinoviyal Sıvı 5
4. Diz Eklemi Kıkırdağı 6
a. Eklem Kıkırdağı Tabakaları 6
(1). Yüzeyel Tabaka (Superficial zone) 6
(2). Orta Tabaka (Transitional zone) 6
(3). Derin Tabaka (Radial zone) 6
5. Menisküsler 6
6. Ligamanlar 7
a. Eklemin Ekstrakapsüler Ligamanları (Dış Bağları) 7
b. Eklemin Intrakapsüler Ligamanları (İç Bağları) 8
7. Kaslar 9
a. Fleksör Kaslar 9
c. Ekstansör Kaslar 9
d. Rotasyon Yaptıran Kaslar 9
8. Diz Ekleminin Bursaları 9
9. Diz Ekleminin Damarları 10
10. Diz Ekleminin Innervasyonu 10
11. Diz Eklemin Biyomekaniği 10
a. Tibiofemoral Eklem Biyomekaniği 11
b. Patellofemoral Eklemin Biyomekaniği 11
B- Osteoartrit 12
1. Tanım 12
2. Osteoartritin Epidemiyolojisi 12

3. Risk Faktörleri 12
a. Yaş 12
b. Cinsiyet 13
c. Genetik 13
d. Obezite 13
e. Etnik Köken (Irk) 14
f. Diyet (Beslenme) 14
g. Kemik Yoğunluğu 14
h. Eklem Travması 14
i. Spor ve Fiziksel Aktivite 15
j. Eklem Biyomekaniği 15
k. Bacak Uzunluk Farkı 15
l. Kas Güçsüzlüğü 15
m. Ligaman Laksitesi 16
4. Osteoartritin Patogenezi 16
a. OA'da Kıkırdaktaki Morfolojik Değişiklikler 16
b. OA'da Kıkırdaktaki Metabolik Değişiklikler 16
c. OA'da Kıkırdaktaki Biyokimyasal Değişiklikler 17
5. OA Sınıflandırması 17
6. OA'da Klinik Özelikler 19
a. Ağrı 19
b. Tutukluk 20
c. Eklem deformitesi 20
d. Hareket kısıtlılığı 20
e. Kas atrofisi 21
f. Fonksiyon kaybı 21
g. Krepitasyon 21
h. İnstabilite 21
7. Osteoartritin Laboratuvar Bulguları 21
8. Osteoartritin Görüntüleme Bulguları 22
a. Direkt Radyografi 22
b. Bilgisayarlı Tomografi (BT) 22
c. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) 22
d. Ultrasonografi 23

e. Sintigrafi 23
9. Diz OA'nın tanısı 23
10. OA'nın Ayırıcı Tanısı 25
11. Diz Osteoartriti Tedavisi 26
a. Diz OA'da Non-Farmakolojik Tedavi Önerileri 27
(1). Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Uygulamaları 28
(a). Egzersiz 28
(b). Fizik Tedavi Yöntemleri 30
b. Farmokolojik Tedavi Yöntemleri 31
c. Cerrahi Tedaviler 34
C- Rejeneratif Enjeksiyon Tedavileri 35
1. Mezenkimal Kök Hücre Terapileri 35
2. Plateletten Zengin Plazma (PRP) Tanımı 37
a. Tarihçe 37
b. Etki Mekanizması 37
c. PRP Hazırlanma Şekli ve Uygulama 38
d. PRP Endikasyon ve Kontrendikasyonları 38
e. Klinik çalışmaların gözden geçirilmesi 38
f. PRP'nin Ulaşılabilirliği ve Maliyeti 39
3. Proloterapi 39
a. Tanım 39
b. Tarihçe 39
c. Etki Mekanizması 40
d. Proloterapi Türleri 42
(1). Dekstroz Proloterapi (Hackett-Hemwall) 42
(2). Subkutan Proloterapi 42
(3). Prolozone 43
e. Proloterapi Endikasyonları 43
f. Proloterapi Kontrendikasyonları 44
g. Komplikasyonlar ve Yan Etkiler 44
h. Proloterapi'nin Ulaşılabilirliği ve Maliyeti 45
i. Eğitim 45
j. Günümüzde Proloterapinin Durumu 45
k. Türkiye'de Proloterapinin Durumu 46

IV- Amaç 47

V- Hastalar ve Yöntemler 48

A- Çalışmanın Tasarımı 48

1. Çalışmanın Türü 48
2. Çalışmanın Amacı 48
3. Hasta Seçimi 48
4. Demografik Özellikler 49
5. Randomizasyon 49

B- Değerlendirme 51

1. Fizik Muayene Bulguları 51
   a. İnspeksiyon 51
   b. Palpasyon 51
   c. Eklem Hareket Açıklığı 51
   d. Krepitasyon 51
2. Özel Testler 52
   a. Ön Çekme Testi 52
   b. Arka Çekme Testi 52
   c. Valgus Stres Testi 52
   d. Varus Stres Testi 52
   e. Apley Kompresyon Testi 52
   f. Apley Distraksiyon Testi 53
3. Ağrı 53
   a. Vizüel Analog Skala (VAS) 53
   b. The Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs (LANSS) 53
4. Fonksiyonel Değerlendirme 53

   Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) . 53
5. Yaşam Kalitesi 54

   Kısa Form-36 54
6. İşe Etkisi 54

   Sağlık ve İşgücü Sorgulama Formu 54

C- Takipler 55

1. Ağrı 55
2. Eklem Hareket Açıları 55

3. Palpasyonla Hassas Noktalar 55
4. Fonksiyonel Değerlendirme 55
5. Yaşam Kalitesi 56
6. İşe Etkisi 56
7. Doktorun Global Değerlendirmesi 56
8. Hastanın Global Değerlendirmesi 56
D- Uygulanan Girişimler 56
1. Dekstroz Proloterapi 56
2. DPG enjeksiyon protokolü: 57
3. Serum Fizyolojik Enjeksiyonu 57
4. Egzersiz Programı 58
E- İstatistiksel Analiz 58
VI- Bulgular 59
A- Katılımcılar 59
1. Çalışma Dışı Bırakılanlar 59
B- Demografik Özellikler 60
1. Yaş 60
2. Cinsiyet 60
3. Vücut Kitle İndeksi 60
4. Medeni Durum 60
5. Eğitim Düzeyi 61
6. Mesleki Durum 61
7. Şikayet Süresi 62
8. Ağrı Lokalizasyonu 62
9. Özgeçmiş 63
10. Tuvalet Tipi 63
11. Radyolojik Evre 63
C- Başlangıç Değerlendirmesi 64
1. Ağrı 64
2. Eklem Hareket Açıklığı 64
3. Palpasyonla Hassasiyet 65
4. WOMAC ile Fonksiyonel Değerlendirme 65
5. Kısa Form-36 ve Yaşam Kalitesi 65

6. HLQ ile İşgücü Üzerine Etki 66
D- Sonuçların Değerlendirilmesi 68
1. Global Ağrı 68
a. Grup İçi Karşılaştırma 68
b. Gruplar Arası Karşılaştırma 68
2. İnaktivite Sonrası ilk Adımlarda Belirgin Ağrı 69
a. Grup İçi Karşılaştırma 69
b. Gruplar Arası Karşılaştırma 69
3. Yoğun Aktivite Sonrası 70
a. Grup İçi Karşılaştırma 70
b. Gruplar Arası Karşılaştırma 71
4. İstirahat ile Artan Ağrı 71
a. Grup İçi Karşılaştırma 71
b. Gruplar Arası Karşılaştırma 72
5. Fizik Muayene 72
a. Eklem Hareket Açıklığı 72
(1). Grup İçi Karşılaştırma 72
(2). Gruplar Arası Karşılaştırma 73
(a). Fleksiyon Aktif 73
(b). Fleksiyon Pasif 73
b. Palpasyon 75
6. Fonksiyonel Değerlendirme, WOMAC 78
a. Grup İçi Karşılaştırma 78
(1). Ağrı 78
(2). Tutukluk 78
(3). Fiziksel Fonksiyon 79
(4). WOMAC Toplam 79
b. Gruplar Arası Karşılaştırma 80
(1). Ağrı 80
(2). Tutukluk 80
(3). Fiziksel Fonksiyon 80
(4). WOMAC Toplam 81
7. Yaşam Kalitesi, Kısa Form-36 83
a. Grup İçi Karşılaştırma 83

b. Gruplar Arası Karşılaştırma 84
8. İşe Etkisi, HLQ 91
a. Grup İçi Karşılaştırma 91
b. Gruplar Arası Karşılaştırma 92
9. Hastanın Memnuniyetinin Değerlendirmesi 93
a. Hastanın Global Değerlendirmesi 93
b. Doktor Global Değerlendirmesi 93

VII- Tartışma 94
A- Amaç 94
B- Metodolojik Etmenler 95
1. Başlangıç Değerlendirilmesi 95
C- Çalışmanın Sonuçları 98
1. Ağrı Şiddeti 98
2. Global Ağrı Şiddeti 98
3. İnaktivite Sonrası İlk Adımda Ağrı Şiddeti 98
4. Yoğun Aktivite Sonrası Ağrı Şiddeti 98
5. İstirahat ile Artan Ağrı Şiddeti 99
6. Eklem Hareket Açıklığı 100
7. Palpasyonla Hassasiyet Noktalarının Değerlendirmesi 100
8. WOMAC 101
9. Kısa Form-36 102
10. İşe Etkisi 103
11. Hasta ve Doktor Memnuniyet Değerlendirilmesi 103
D- Çalışmanın Gücü 105
E- Çalışmanın Kısıtlılıkları 105

VIII- Sonuçlar ve Öneriler 107
A- Sonuç 107
B- Öneriler 108

IX- Kaynaklar 109

X- Ekler 115

Tablo Listesi

Tablo 3-1	Osteoartrit için risk faktörleri…….	13
Tablo 3-2	Tutulan eklem lokalizasyonuna gore OA sınıflaması.....…….…..	18
Tablo 3-3	Etyolojiye göre OA sınıflaması.....…….....	19
Tablo 3-4	Kellgren ve Lawrence Diz Osteoartriti Derecelendirmesi.....……...	22
Tablo 3-5	ACR diz OA klinik tanı kriterleri.....……..……..	24
Tablo 3-6	ACR diz OA klinik ve radyolojik tanı kriterleri.....…….……..	24
Tablo 3-7	OA'nın ayırıcı tanıda göz önünde tutulması gereken hastalıklar..…….…	25
Tablo 3-8	OA'da tedavinin temel amaçları……..……..…	26
Tablo 3-9	EULAR'ın OA tedavi önerileri.....…….....	27
Tablo 3-10	ACR'nin OA tedavi önerileri.…..…….….....	28
Tablo 3-11	Diz OA'da egzersizlerin temel hedefleri ……..…….……....	29
Tablo 3-12	Diz OA tedavisinde kullanılan fizik tedavi ajanları ..……	31
Tablo 3-13	Trombosit içeriği..……...…….….	37
Tablo 3-14	PRP endikasyon ve kontrendikasyonları...……..…….….	38
Tablo 3-15	Proloterapide sık kulanılan solüsyonlar ve etki mekanizmaları..…….….	41
Tablo 3-16	Ozon uygulaması için kontrendikasyonlar.....……..…….….	43
Tablo 3-17	Dekstroz Proloterapi için Endikasyonlar...……..……..……	44
Tablo 3-18	Dekstroz Proloterapi için Kontrendikasyonlar...……..…….…	44
Tablo 5-1-	Çalışmaya alınma kriterleri……..…….....	49
Tablo 5-2	Çalışmaya alınmama kriterleri……..…….....	49
Tablo 6-1	Çalışma dışı bırakılan hastaların gruplara göre dağılımı…….….	59
Tablo 6-2	Hastaların gruplar arasındaki dağılımı……..……..……..	59
Tablo 6-3	Her üç grupta başlangıç değerlendirmesinde yaş ortalamaları ve medyan değerleri ile bu değerlerin gruplar arası karşılaştırması..……..	60
Tablo 6-4	Her üç grupta başlangıç değerlendirmesinde cinsiyete göre hastaların gruplara göre dağılımı.……..…….....	60
Tablo 6-5	Her üç grupta başlangıç değerlendirmesinde vücut kitle indeksi ortalama ve medyan değerleri ile bu değerlerin gruplar arası karşılaştırması.....	61
Tablo 6-6	Her üç grupta başlangıç değerlendirmesinde medeni duruma göre hastaların gruplara göre dağılımı…….……..	61
Tablo 6-7	Eğitim düzeylerine göre hastaların dağılımı ve gruplar arası karşılaştırması ……..…….	61
Tablo 6-8	Mesleki duruma göre hastaların gruplara göre dağılımı……	62
Tablo 6-9	Her üç grupta şikayet süresi ortalama ve medyan değerleri ile bu değerlerin gruplar arası karşılaştırması……..……	62
Tablo 6-10	Ağrı lokalizasyonuna göre hastaların dağılımı……...……..…	62
Tablo 6-11	Her üç grupta hastaların ek hastalık, operasyon öyküsü, ilaç kullanımı ve sigara kullanımı açısından dağılımı.……..……..……	63
Tablo 6-12	Hastaların kullanılan tuvalet tipine göre gruplar arası dağılımı.....	63
Tablo 6-13	Hastaların radyolojik evrelerine göre gruplar arası dağılımı.....	64
Tablo 6-14	Her üç grupta tedavi öncesi ağrı şiddeti için ortalama ve medyan değerleri ile bu değerlerin gruplar arası karşılaştırmas.....	64
Tablo 6-15	Her üç grupta tedavi öncesi eklem hareket açıklığı için ortalama ve medyan değerleri ile bu değerlerin gruplar arası karşılaştırması.....	64
Tablo 6-16	Her üç grupta tedavi öncesi palpasyonla hassasiyet noktalarının gruplara göre dağılımı……...	65
Tablo 6-17	Her üç grupta tedavi öncesi WOMAC için ortalama ve medyan değerleri ile bu değerlerin gruplar arası karşılaştırması..…..……	65

Tablo 6-18 Her üç grupta tedavi öncesi SF-36 için ortalama ve medyan değerler ile bu değerlerin gruplar arası karşılaştırması……..……... 66
Tablo 6-19 Her üç grupta başlangıç değerlendirmesinde SF-36 özet skalalarının ortalama ve medyan değerleri ile bu değerlerin gruplar arası karşılaştırması……..……..…… 66
Tablo 6-20 Her üç grupta başlangıç değerlendirmesinde HLQ skalalarının ortalama ve medyan değerleri ile bu değerlerin gruplar arası karşılaştırması..... 67
Tablo 6-21 Grup içi global ağrı skorlarının tedavi öncesine göre değişimleri..... 68
Tablo 6-22 Her üç grupta global ağrı skorlarının ortalama ve medyan değerlerinin sonuçları ve gruplar arası karşılaştırması……...…… 68
Tablo 6-23 Grup içi inaktivite sonrası ilk adımda ağrı skorlarının tedavi öncesine göre değişimleri……...……... 69
Tablo 6-24 Her üç grupta inaktivite sonrası ilk adımda ağrı skorlarının ortalama ve medyan değerlerinin sonuçları ve gruplar arası karşılaştırması..... 70
Tablo 6-25 Grup içi yoğun aktivite sonrası ağrı skorlarının tedavi öncesine göre değişimleri……..……... 70
Tablo 6-26 Her üç grupta yoğun aktivite sonrası ağrı skorlarının ortalama ve medyan değerlerinin sonuçları ve gruplar arası karşılaştırması..... 71
Tablo 6-27 Grup içi istirahat ile artan ağrı skorlarının tedavi öncesine göre değişimleri.… ……..……..... 72
Tablo 6-28 Her üç istirahat ile artan grupta ağrı skorlarının ortalama ve medyan değerlerinin sonuçları ve gruplar arası karşılaştırması..... 72
Tablo 6-29 Her üç grupta 6 ve 18. haftada eklem hareket açıklıklarının grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları (p değerleri) ……..……. 74
Tablo 6-30 Her üç grupta eklem hareket açıklıklarının grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları (p değerleri).…… 74
Tablo 6-31 Her üç grupta tüm takiplerde palpasyonla hassas noktaların gruplara göre dağılımları……..……..……..... 76
Tablo 6-32 Her üç grupta tüm takiplerde palpasyonla hassas noktaların gruplara göre dağılımları……..…… 78
Tablo 6-33 Her üç grupta 6 ve 18. haftada WOMAC skorlarının grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları (p değerleri)……..…….. 80
Tablo 6-34 Her üç grupta WOMAC ortalama ve medyan değerleri ve gruplar arası karşılaştırmaları……..…… 83
Tablo 6-35 Her üç grupta tedavi öncesine göre, 6. hafta ve 18. haftada SF-36 alt skala skorlarının grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları (p değerleri)... 86
Tablo 6-36 Her üç grupta tedavi öncesine göre, 6. hafta ve 18. haftada SF-36 özet skala skorlarının grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları (p değerleri)... 86
Tablo 6-37 Her üç grupta SF-36 alt skala skorlarının ortalama ve median değerleri ve grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları..... 87
Tablo 6-38 Her üç grupta SF-36 özet alt skala skorlarının ortalama ve median değerleri ve grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları……...…… 88
Tablo 6-39 Her üç grupta HLQ modülleri skorlarının ortalama ve median değerleri ve grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları……..…… 92
Tablo 6-40 Her üç grup için görülen faydanın skorlarının ortalama ve median değerleri ve gruplar arası karşılaştırmaları……..... 93

Şekil Listesi

Şekil 3-1	Diz ekleminin anatomik yapıları	8
Şekil 3-2	OA tanı kriterleri için EULAR önerileri	25
Şekil 3-3	OARSI'nin diz OA'da cerrahi dışı tedavi kılavuzu	32
Şekil 3-4	European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) tedavi rehberi	33
Şekil 5-1	Katılımcı şeması	50
Şekil 5-2	Dekstroz proloterapi ve serum fizyolojik artı lidokain enjeksiyonların yapıldığı extra-artiküler noktalar	57
Grafik 6-1	Her üç grupta tedavi öncesi, 6. hafta ve 18. hafta global VAS ortalama değerleri ve değerler arasındaki değişimin grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları	69
Grafik 6-2	Her üç grupta tedavi öncesi, 6. hafta ve 18. hafta inaktivite VAS ortalama değerleri ve değerler arasındaki değişimin grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları	70
Grafik 6-3	Her üç grupta tedavi öncesi, 6. hafta ve 18. hafta aktivite VAS ortalama değerleri ve değerler arasındaki değişimin grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları	71
Grafik 6-4	Her üç grupta tedavi öncesi, 6. hafta ve 18. hafta istirahat VAS ortalama değerleri ve değerler arasındaki değişimin grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları	72
Grafik 6-5	Her üç grupta tedavi öncesi, 6 ve 18. hafta ortalama aktif fleksiyon derecelerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları	75
Grafik 6-6	Her üç grupta tedavi öncesi, 6 ve 18. hafta ortalama pasif fleksiyon derecelerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları	75
Grafik 6-7	MCL palpasyonla hassasiyet oranları, grup içi değerlerinin değişimleri ve gruplar arası karşılaştırmaları	77
Grafik 6-8	Pes anserin palpasyonla hassasiyet oranları, grup içi değerlerinin değişimleri ve gruplar arası karşılaştırmaları	77
Grafik 6-9	Patellar tendon palpasyonla hassasiyet oranları, grup içi değerlerinin değişimleri ve gruplar arası karşılaştırmaları	77
Grafik 6-10	Her üç grup için WOMAC ağrı ortalamalarının grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları	81
Grafik 6-11	Her üç grup için WOMAC tutukluk ortalamalarının grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları	81
Grafik 6-12	Her üç grup için WOMAC fiziksel fonksiyon ortalamalarının grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları	82
Grafik 6-13	Her üç grup için WOMAC toplam ortalamalarının grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları	82
Grafik 6-14	Her üç grup için SF-36 fiziksel fonksiyon skorları ortalamalarının grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları	88
Grafik 6-15	Her üç grup için SF-36 fiziksel rol kısıtlığı skorları ortalamalarının grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları	88
Grafik 6-16	Her üç grup için SF-36 ağrı skorları ortalamalarının grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları	89
Grafik 6-17	Her üç grup için SF-36 genel sağlık skorları ortalamalarının grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları	89

Grafik 6-18 Her üç grup için SF-36 vitalite skorları ortalamalarının grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları..... 89
Grafik 6-19 Her üç grup için SF-36 sosyal fonksiyon skorları ortalamalarının grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları..... 90
Grafik 6-20 Her üç grup için SF-36 emosyonel rol kısıtlığı skorları ortalamalarının grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları..... 90
Grafik 6-21 Her üç grup için SF-36 mental sağlık skorları ortalamalarının grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları..... 90
Grafik 6-22 Her üç grup için SF-36 fiziksel sağlık toplam skorları ortalamalarının grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları..... 91
Grafik 6-23 Her üç grup için SF-36 fiziksel sağlık toplam skorları ortalamalarının grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları..... 91

I- Türkçe ve İngilizce Özetler

A-Türkçe Özet

Diz Osteoartritli Hastaların Tedavisinde Proloterapi'nin Etkinliği;
Randomize Kontrollü Çalışma

Amaç: Diz OA'lı hastalarda dekstroz proloterapinin etkinliğinin saptanması amaçlanmıştır.

Hastalar ve Yöntem: Prospektif, randomize kontrollü çalışmamıza 3 aydan uzun süren diz ağrısı şikayeti olan, Kellgren-Lawrence Sınıflaması'na göre evre 2 veya 3 diz OA tanısı konan, 40-70 yaş aralığında ki 66 hasta dahil edildi. Hastalar üç gruba randomize edildi. DPG'ye (Dekstroz Proloterapi Grubu, n=22) 0, 3 ve 6. haftalarda dekstroz proloterapi, SFG'ye (Serum Fizyolojik Grubu, n=22) serum fizyolojik enjeksiyonu uygulandı. Tüm gruplara ev egzersiz programı verildi ve KG (Kontrol Grubu, n=22) sadece ev egzersiz programı ile takip edildi. Çalışmada 6 ve 18. haftalarda ağrı şiddeti VAS (Vizüel Analog Skala), fonksiyonellik WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index), yaşam kalitesi SF-36 (Kısa Form-36) ve hastalığın işe etkisi HLQ formu (Sağlık ve İşgücü Sorgulama Formu) ile değerlendirildi.

Bulgular: DPG'de 18. hafta global ağrı VAS skorlarında SFG ve KG'ye kıyasla anlamlı ($p<0,05$) iyileşme saptandı. DPG'de 18. hafta tüm WOMAC skorlarında SFG ve KG'ye göre anlamlı ($p<0,005$) iyileşme bulundu. DPG'de 18. hafta SF-36 fiziksel fonksiyon, fiziksel rol kısıtlığı, ağrı, emosyonel rol kısıtlığı, mental sağlık, fiziksel sağlık toplam skorlarında SFG ve KG'den anlamlı ($p<0,05$) düzeyde iyileşme saptanırken genel sağlık, vitalite, sosyal fonksiyon, mental sağlık toplam skorlarında anlamlı farklılık izlenmedi ($p>0,05$). DPG, SFG ve KG'de 18. haftada ücretsiz ev işlerine ayrılan sürede tedavi öncesine göre anlamlı ($p<0,05$) iyileşme bulundu ancak gruplar arası fark saptanmadı. Ücretsiz yardım süresinde ve ücretli yardım süresinde anlamlı ($p>0,05$) farklılık gösterilemedi. DPG'de 18. haftada günlük işlerin yapımında SFG ve KG'ye göre anlamlı ($p<0,05$) iyileşme görüldü.

Sonuç: Çalışmamızda kronik diz OA tedavisinde dekstroz proloterapi, serum fizyolojik ve kontrol grubu arasındaki kıyaslamada fonksiyonel durum ve yaşam kalitesi üzerine anlamlı oranda fark bulundu. Dekstroz proloterapi diz osteoartrit hastalarında etkin, güvenli ve ekonomik bir tedavi seçeneği olarak önerilebilir.

Anahtar Kelimeler: Diz, Osteoartrit, Dekstroz Proloterapi, Rejeneratif Terapi, Egzersiz.

B- İngilizce Özet

Effectiveness of Dextrose Prolotherapy in Treatment of Patients with Knee Osteoarthritis, Randomized Controlled Trials

Objective: The aim of this study to determine the effectiveness of dextrose prolotherapy on patients with knee OA.

Patients and Methods: 66 patients in the 40-70 age range, with knee pain for more than 3 months, diagnosed as knee OA grade 2 or 3 according to the Kellgren-Lawrence Classification were included in our prospective, randomized and controlled clinical trial. Patients were randomized into three groups. Prolotherapy dextrose injection was administered to DPG (Dextrose Prolotherapy Group, n=22), and saline plus local anesthetic injection was administered to SFG (Saline Group, n=22) on 0, 3 and 6 weeks. All groups were given a home exercise program and KG (Control Group, n=22) was followed by home exercise program only. In the study; pain was evaluated by VAS (Visual Analogue Scale), functionality by WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index), quality of life by SF-36 (Short Form-36) and the effects of disease on work by HLQ form (Health and Labor Questionnaire) at 6 and 18 weeks.

Results: DPG global pain VAS scores at 18 weeks revealed significant improvement compared to SFG and KG ($p<0,05$). DPG all WOMAC scores at 18 weeks revealed significant improvement compared to SFG and KG ($p<0,005$). While DPG SF-36 physical functioning, physical role restriction, pain, emotional role restriction, mental health, physical health total scores at 18 weeks revealed significant improvement compared to SFG and KG ($p<0,05$); there were no significant difference in the general health, vitality, social function, mental health total scores ($p>0,05$). There was significantly improvement compared to baseline in the time allocated to unpaid household work at 18 weeks for DPG, SFG, KG ($p<0,05$) but there was no significant difference between groups. No significant difference was shown for unpaid help time and paid help time ($p>0,05$). DPG household tasks at 18 weeks revealed significant improvement compared to SFG and KG ($p<0,05$)

Conclusions: In our study, it was found a reduction in the symptoms, and improvements in their quality of life and functionality of patients with knee OA taken prolotherapy dextrose application. Dextrose prolotherapy treatment offered as an effective, safe and economical option in patients with knee osteoarthritis.

Key Words: Knee, Osteoarthritis, Dextrose Prolotherapy, Regenerative Therapy, Exercise.

II- Giriş ve Amaç

Osteoartrit (OA) eklem kıkırdağı bütünlüğünün bozulması ve subkondral kemik sklerozu ile seyreden, çeşitli etmenler sonucu ortaya çıkan, kendine spesifik semptom ve klinik muayene bulgularıyla karakterize bir hastalıktır (1, 2). OA bütün toplumları ve ırkları etkileyen ve en sık görülen eklem hastalığıdır. Birleşik Devletler'de 60 yaş üzeri kişilerde tahmini radyografik diz OA oranı %37 olarak saptanmıştır (3).

Etyopatogenezi tam anlaşılamamakla birlikte günümüzde OA'nın sadece eklem kıkırdağını değil, tüm eklem yapılarını (subkondral kemik, eklem kapsülü, sinovyum, menisküsler, tendonlar, ligamentler) kapsayan bir hastalık olduğunu gösteren pek çok kanıt mevcuttur (2). Bununla birlikte OA'nın sitokin ve metalloproteinaz artışına bağlı düşük şiddetli inflamasyon ataklarıyla seyreden kronik inflamatuar bir süreç olduğu kanıtlarla desteklenmektedir (4).

OA'nın klinik özellikleri arasında ağrı, tutukluk, hareket kısıtlılığı, krepitasyon, zaman zaman farklı derecelerde efüzyon ve inflamasyon, günlük yaşam aktivitelerinde ve fonksiyonellikte azalma, yaşam kalitesinde düşme yer alır. Kronik ağrı ve engellilik hastayı sosyal izolasyona ve depresyona sürükleyebilir (2).

Diz OA için en yaygın kullanılan tanı kriterleri Amerikan Romatoloji Koleji (ACR) tarafından önerilen; klinik, laboratuar ve radyolojik verilerin kombinasyonu şeklindedir (5). Tedavide hastaların şikayetlerinin azaltılması, fonksiyonların arttırılması, hayat kalitesindeki düşüşün, işgücündeki kayıpların ve sağlık harcamalarına getirdiği yüklerin azaltılması hedeflenmektedir. Genel olarak OA için önerilen ve kabul edilmiş tedavi yöntemleri olsa da tek başına altın standart olarak kabul görmüş herhangi bir tedavi yöntemi yoktur (5, 6). Tendinopati ve osteoartrit tedavisinde kullanılan ilaçların, fizik tedavi modalitelerinin, lokal enjeksiyonların ve diğer çeşitli konservatif tedavilerin etkinliği konusunda yapılmış sistematik literatürler gözden geçirildiğinde; hiçbir tedavinin belirgin modifiye edici özelliğinin ve uzun dönem etkinliğinin olmadığı bildirilmektedir (7-9).

En eski rejeneratif tedavi yöntemi olan proloterapi; kronik ağrı kaynağı olan yaralanmış veya zayıflamış ligamanları veya diğer eklem destek yapılarını güçlendirmek amacıyla ligamanlara ve eklem içine yapılan stimulan solüsyon enjeksiyon tedavisidir (10). Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) yaklaşık 100 yıldır kullanılmasına karşın, çağdaş proloterapi uygulamaları; 1950'lerde genel cerrah George Hackett'in, 30 yılı aşan klinik deneyimlerine dayanarak, proloterapi enjeksiyon protokolleri oluşturmasından sonra önem kazanmıştır (11).

Proloterapinin etki mekanizması tam bilinmemekle birlikte; hipertonik dekstrozun inflamasyonu uyararak ligament kütlesinde ve gücünde artış, tendon hipertrofisi, hücre dışı matriks artışı, fibroblastik proliferasyon ve eklem kıkırdağı kusurlarının onarımını sağladığı düşünülmektedir (12, 13). Proloterapi enjeksiyonları ile oluşan hücre dışı glikoz konsantrasyonu artışı; hücrelerin çoğalmalarına ve PDGF, TGF-β, EGF, fibroblast büyüme faktörü, ILGF ve CTGF üretmelerine sebep olur. Bu büyüme faktörleri tendonların, ligamanların ve diğer yumuşak dokuların onarımını sağlar (9, 14).

Proloterapi aksiyal ve periferik eklemlerde ligament, tendon ve eklem yaralanmalarına, disfonksiyona ve osteoartrite bağlı ve diğer standart konservatif tedavilere cevap vermeyen kas iskelet hastalıklarında kullanılır. Diz OA en sık proloterapi endikasyonları arasındadır.

Görüntüleme yöntemleri kullanılarak yapılan çalışmalarda proloterapinin, OA'nın progresyonunu yavaşlattığı ve rejenerasyonu tetiklediği gösterilmiştir. Ancak bu çalışmaların çoğu vaka serisi şeklinde veya metodolojik yönden zayıf çalışmalar olarak değerlendirilmektedir (8, 14).

Son yıllarda diz OA'da proloterapinin etkinliği konusunda yapılmış az sayıdaki randomize kontrolü çalışmalarda; uzun dönem takiplerde proloterapinin etkin, güvenli ve ekonomik bir tedavi seçeneği olabileceği gösterilmiştir. Bu çalışmalarda genelikle ağrı şiddeti VAS ile ve fonksiyonel durum WOMAC ile değerlendirilmiştir. Short Form 36 (SF-36) sağlığa bağlı yaşam kalitesi ölçütlerinden biridir ve fiziksel ve mental fonksiyonları değerlendirmek amacıyla en sık kullanılan ölçektir. Health and Labour Questionare (15) ise hastalığın iş aktiviteleri üzerine etkilerini değerlendirmek amacıyla kullanılan bir formdur. Literatür incelenirken diz OA'da proloterapi ile ilgili sağlığa bağlı yaşam kalitesinin SF-36 ile ve iş aktiviteleri üzerine etkilerinin HLQ ile değerlendirildiği çalışma bulunamamıştır.

Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de son yıllarda proloterapiye gösterilen ilgi artmıştır. Ülkemizde 27 Ekim 2014 tarihinde 29158 sayılı Resmi Gazete'de, Geleneksel ve Tamamlayıcı Alternatif Tıp Uygulamaları Yönetmeliği yayımlanmış ve proloterapi uygulamaları ile ilgili eğitim ve protokollere standardizasyon getirilmesi hedeflenmiştir.

Tez çalışmamızda temel amacımız; diz OA'da dekstroz proloterapinin ağrı, fiziksel fonksiyon, yaşam kalitesi ve iş aktiviteleri üzerine etkilerini randomize kontrolü çalışma ile değerlendirmektir. Çalışmamız ile proloterapi konusunda kanıta dayalı bilimsel literatüre ve ülkemizde uygulamalara standardizasyon getirme çalışmalarına katkıda bulunmayı amaçlıyoruz.

III- Genel Bilgiler

A-Diz Eklemi Anatomisi ve Histolojisi

Diz eklemi, kıkırdak yüzeyi ve eklem hacmi açısından insan vücudunun en büyük ve travmaya en çok maruz kalan eklemidir. Yüzeyinin şekli göz önünde bulundurulduğunda menteşe (ginglimus) tipi bir eklem olmakla beraber, eklem yüzeyleri birbiriyle uyumlu olmasına rağmen, tam bir mekanik birliktelik bulunmamaktadır. Menteşe tipi eklemlerde eklem yüzleri tek bir eksen etrafında sadece fleksiyon ve ekstansiyon hareketleri yapabiliyorken diz ekleminin basit bir kaymadan daha karmaşık bir hareketi vardır. Bacak fleksiyon durumuna getirilirse, diz ekleminde bir miktar rotasyon ile beraber abduksiyon ve adduksiyon görülür. Bu, diz eklemini diğer menteşe tipi eklemlerden ayıran bir özelliktir. Diz eklemini; femur, tibia ve patella, stabilitenin sağlanması ve bazı fonksiyonları yerine getirebilmesinde rol oynayan eklem kapsülü, ligamanlar, bursalar, menisküsler, kaslar ve tendonlar oluşturur (16).

1. Diz Eklemini Oluşturan Kemikler

Diz ekleminin kemik yapılarını femur, tibia ve patella oluşturmaktadır. Diz ekleminin konveks yüzünü femurun kondilleri oluşturur. Arka tarafta interkondiler fossa denen bir çukurla ikiye ayrılmış iki kondil, ön tarafta birleşerek patella ile eklem yapan yüzü meydana getirir. Her iki eklem yüzü çukurdur ve komşu olan kısımlarında yükselerek tüberkulum interkondilare mediale ve lateraleyi oluşturur. Patella diz eklemi anteriorunda, tabanı yukarı bakan üçgen şekilli bir kemiktir ve kuadriseps femoris tendonunun lifleri arasında yer alır. Vücudun en büyük sesamoid kemiğidir. Eklem yüzeyi bir krista ile medial ve lateral olarak iki fasete ayrılır (17).

2. Diz Ekleminin Kapsülü

Eklem kapsülü, femur distal ucundan başlayıp tibia proksimal ucuna tutunan, anteriorda patellayı saran fibröz bir katmandır. Eklem kapsülü, bağlarla birlikte, diz ekleminin en önemli statik stabilizatör yapısını oluşturur (16).

3. Sinoviyal Zar ve Sinoviyal Sıvı

Diz eklemi vücudun en geniş sinovyal membranına sahiptir. Sinovyal membran diz eklem kapsülünün iç yüzeyini örten ancak eklem kıkırdağını örtmeyen damar ve sinir dokudan zengin bağ dokusu katmanıdır. Vaskülarizasyonu ve beslenmesi iyi olduğu için

onarım kapasitesi yüksektir. Sinoviyal sıvı ise sinoviyal dokudan geçerek sinoviyal boşluğa ulaşan plazma filtratıdır (18).

4. Diz Eklemi Kıkırdağı

Diz eklemi 2-4 milimetre kalınlığında olan hyalin kıkırdak örtü ile kaplanmıştır. Eklem kıkırdağı yüzeyle temas eder ve yük taşıma görevini üstlenir (19). Damar, sinir ve lenfatik yapı içermez. Beslenmesi difüzyon vasıtasıyla olur. Eklem kıkırdağı, doku hacminin %5'ini meydana getiren, etrafı ekstraselüler matriks ile çevrili, kondrosit olarak adlandırılan tek tip hücre içerir. Kondrositler matriks muhtevasının yıkım ve yapımını ayarlar. Eklem kıkırdağının %65-80'i sudan meydana gelir (20). Dokunun mekanik özelliklerini su ve matriks makromoleküllerinin etkileşimi belirler. Kıkırdak dokunun %20-40'ı makromoleküllerden meydana gelir. Bu makromoleküller kıkırdağın %60'ını oluşturan kollajenler, %25-35'ini oluşturan proteoglikanlar ve %15-20'sini oluşturan non-kollajen proteinler ve glikoproteinlerdir. Kollajenler matriksin ana makromolekülleridir. Kıkırdağın temel yapısını ve kıkırdaktaki kollajenlerin %90'nını tip 2 kollajen oluşturur (21).

a. Eklem Kıkırdağı Tabakaları

(1). Yüzeyel Tabaka (Superficial zone)

Kıkırdağın en üstte yer alan ve en ince tabakasıdır. Eklemin kayma yüzeyini oluşturur. Kıkırdağın en çok su ve en az proteoglikan içeren tabakasıdır (21).

(2). Orta Tabaka (Transitional zone)

Kompresyon kuvvetlerine direnç sağlayan tabakadır. Yüksek yoğunlukta proteoglikan ve daha düşük yoğunlukta su içerir (21).

(3). Derin Tabaka (Radial zone)

Kompresyon kuvvetlerine karşı direnci arttırır. Kıkırdağın en fazla proteoglikan ve en az su içeren tabakasıdır.

Derin tabaka ve kalsifiye tabaka arasında sınır görevi gören tidemark bulunur.

Kalsifiye kıkırdak tabaka kıkırdağın subkondral kemiğe tutunmasında rol alır (21).

5. Menisküsler

Menisküsler, fibröz kıkırdaktan oluşmaktadır. Eklem yüzlerinin birbiri ile uyumunu arttırır. Darbe emici özellikleri ile dejeneratif değişiklikleri önlemede ve yumuşak bir yürüyüş paterni sağlamada önemli rolleri vardır. Menisküslerin periferik kısımları kalın ve konvekstir, diz eklemi kapsülünün iç tarafına yapışırlar. Anterior ve posterior uçlarıyla tibiaya tutunurken

anterior uçlarını ligamentum transversum genus birleştirir. Periferik kısımları fibröz kapsülle birleşir ve kapsülden gelen kılcal damarları içerir. Santral kenarları ise ince ve konkavdır, kapsüle tutunmazlar. Bu nedenle santral kısımlarında kılcal damar bulunmaz. Bu kısımlar difüzyonla beslenir. Beslenmeleri iyi olmadığından cerrahi onarımları başarısızlık ile sonuçlanır (22). Menisküslerin üst yüzeyleri femur kondilleri ile temastadır ve konkavdır. Alt yüzeyleri ise tibia başına dayanır ve düzgündür. Menisküsler tibia eklem yüzeyinin üçte ikisini kaplar.

Medial menisküs yarım ay şeklindedir. Anterior tarafı daha incedir, tibiada anterior interkondiler fossaya yapışır. Posterior kenarı ise daha geniştir, tibiada posterior interkondiler fossaya yapışır. Medial menisküs, lateral menisküse kıyasla, dıştan gelen darbeler sonucunda daha çok yaralanır. Bunun sebebi medial kollateral ligaman ile ilişkisidir.

Lateral menisküs C şeklindedir. Medial menisküsten daha büyük bir yüzeyi kaplar. Lateralde popliteus tendonu ile fibular kollateral ligamandan ayrılır. Anterior ucu tibia interkondiloid eminansın ön tarafına, posterior ucu tibia interkondiloid eminansın arka tarafına yapışır. Lateral menisküsün anterior kenarı, medial menisküsün anterior kenarı ile transvers ligamana yapışır (16, 23).

6. Ligamanlar

a. Eklemin Ekstrakapsüler Ligamanları (Dış Bağları)

Diz ekleminin beş adet ekstra kapsüler ligamanı bulunur. Bunlar ligamentum patella, ligamentum kollaterale fibulare, ligamentum kollaterale tibiale, ligamentum popliteum oblikum ve ligamentum popliteum arkuatumdur (24).

Ligamentum patella (patellar ligaman), kuadriseps femoris tendonunun patelladan tuberositas tibiaya uzanan devamıdır. Bu ligaman ile membrana synovialis arasında corpus adiposum infrapatellare denilen yağ dokusu vardır. Eklem stabilitesindeki rolü çok önemlidir (23).

Ligamentum kollaterale tibiale (medial kollateral ligaman), yukarıda femurun medial epikondili ile aşağıda tibianın medial kondili arasında uzanır. Medial menisküse fibröz kapsül aracılığı ile tutunur. Diz ekleminde, özellikle lateralden gelen travmalar sonucunda aşırı gerilmeye bağlı olarak, en fazla zedelenen bağdır (18).

Ligamentum kollaterale fibulare (lateral kollateral ligaman) yukarıda femurun lateral epikondili ile aşağıda fibula başı arasında uzanır. Bu bağın eklem kapsülü ve lateral menisküs ile herhangi bir bağlantısı yoktur. Tüm fleksiyon derecelerinde varus zorlanmalarında stabiliteyi sağlayan en önemli yapıdır (18).

Ligamentum popliteum oblikum, m. semimembranosus'un tendonunun devamıdır. Tibianın lateral kondilinden yukarı ve dışa doğru uzanarak linea interkondilaris ile femurun lateral epikondiline uzanır (16).

Ligamentum popliteum arkuatum; eklem kapsülüne kaynaşmış Y harfi şeklinde bir bağdır. Fibula başına, tibianın area interkondilaris posterioruna ve femurun lateral epikondiline tutunur ve fibröz kapsülü arkadan destekler (16).

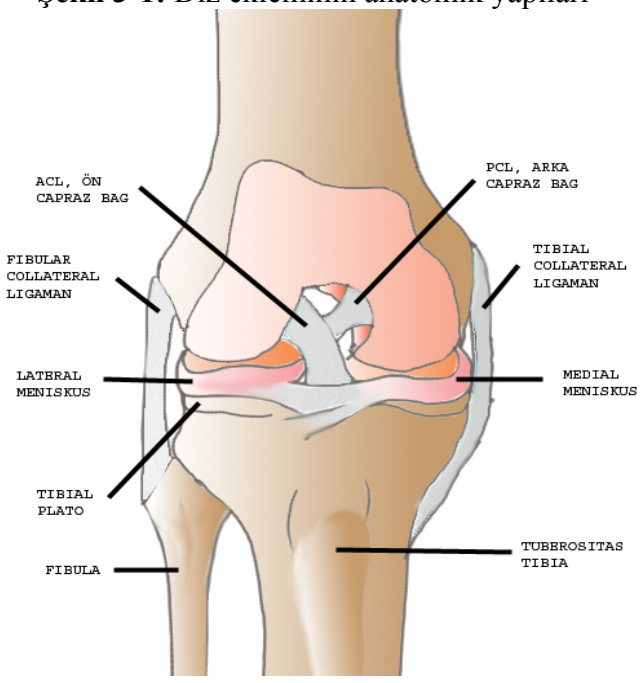
b. Eklemin Intrakapsüler Ligamanları (İç Bağları)

Diz ekleminin en önemli intrakapsüler ligamanları ligamentum krusiyatum anterior ve ligamentum krusiyatum posteriordur. Eklem içinde yer alan diğer bağlar ise anterior ve posterior meniskofemoral ligaman, koronar ligaman, ligamentum transversum genus, popliteus tendonu, tibiomeniskal ligamandır (16).

Ligamentum krusiyatum anterior (ön çapraz bağ), altta tibianın area interkondilaris anteriorundan, üstte femur dış kondiline yelpaze şeklinde dağılarak tutunur. Alt ucu bağın ekseni etrafında dönerek menisküs lateralise kısmen yapışır. Ana fonksiyonu tibianın femur üzerinde öne kaymasını engellemektir (16).

Ligamentum krusiyatum posterior (arka çapraz bağ), altta area interkondilaris posteriora, üstte ise femurun iç kondiline yayılarak tutunur Alt ucu lateral menisküsün arka kenarı ile kaynaşmıştır. Ana fonksiyonu tibianın arkaya deplasmanını engellemektir. Diz eklemini hiperekstansiyondan korur (16). Diz eklemin yapıları Şekil 3-1'de verilmiştir.

Şekil 3-1: Diz ekleminin anatomik yapıları



7. Kaslar

Diz eklemin temel hareketi fleksiyon ve ekstansiyon olmakla beraber az miktarda rotasyon da görülür.

a. Fleksör Kaslar

Uyluğun arka tarafında bulunan m. semitendinosus, m. semimembranosus ve m. biceps femoris kaslarına "hamstring grubu kaslar" adı verilir. Bu kasların m. biceps femoris'in kısa başı dışında tamamı n. tibialis tarafından innerve edilirken, m. biceps femoris'in kısa başını ise n. peroneus communis innerve eder (24). M. sartorius; dize fleksiyon, kalçaya fleksiyon, abduksiyon ve dış rotasyon yaptırır. N. femoralis tarafından innerve edilir. M. gastroknemius; ayağın plantar fleksörüdür, dize de fleksiyon yaptırır (16).

c. Ekstansör Kaslar

Diz ekleminin en önemli ekstansör kası olan m. kuadriseps femoris; m. vastus medialis, m. vastus lateralis, m. vastus intermedius ve m. rektus femoris adlı dört kastan oluşur, n. femoralis tarafından innerve edilir (16).

M. tensor fasia lata da iliotibial bant aracılığı ile dizin ekstansiyonuna bir miktar yardım eder. Diz ekleminin transvers ekseni önünden geçerek m. gluteus maximus ile birlikte dizin ekstansiyon pozisyonunu korumasına yardımcı olur (16).

d. Rotasyon Yaptıran Kaslar

Diz ekleminde fleksiyon ve ekstansiyona göre çok daha küçük bir hareket açıklığında rotasyon hareketi de gerçekleşir. Bu hareket sırasında menisküsler tibianın üst kıkırdağı boyunca femoral kondiller ile birlikte hareket eder (16).

Diz fleksiyonda iken m. popliteus, m. semimembranosus ve m. semitendinosus bacağa iç rotasyon hareketi yaptırırlar. M. sartorius ve m. gracilis bacağın iç rotasyonuna yardım ederler. Yine diz fleksiyonda iken m. biseps femoris, m. tensor fasia lata ve m. popliteus bacağa dış rotasyon hareketi yaptırırlar (16).

8. Diz Ekleminin Bursaları

Bursalar, eklemin çevresinde bulunan içi sinovyal sıvı ile dolu, seröz keselerdir. Bu keseler dizin hareketi sırasında yastık görevi yaparak ligamanlar ile kemikler arasındaki sürtünmeyi azaltır (24). Diz eklemi çevresinde suprapatellar (derin), prepatellar (cilt altı), infrapatellar (cilt altı, derin, subtendinöz) yerleşimli, gastroknemius kasının medial ve lateral başları altında, semimembranosus kası, pes anserin, iliotibial bant altında, eklem kapsülü ile

dış yan bağ arasında, iç yan bağın içinde, biseps kası altında olmak üzere birçok bursa mevcuttur (16).

9. Diz Ekleminin Damarları

Diz eklemi diz çevresindeki genikular anastomoz tarafından beslenir. Bu anastomozu femoral ve popliteal arterlerin genikular dalları, anterior tibial rekürren ve fibular sirkumfileks arterlerin ön ve arka rekürren dalları oluşturur. Popliteal arterin orta genikular dalları, fibröz kapsülü penetre edip eklem içinde menisküslerin periferik bölümlerini, çapraz bağları ve sinovyal membranı beslerler (16).

10. Diz Ekleminin Innervasyonu

Dizin ön bölgesinin yüzeyel innervasyonu anterior femoral kutanöz sinir, arka bölgesinin yüzeyel innervasyonu posterior femoral kutanöz sinir, lateral kenarının innervasyonu ise lateral femoral kutanöz sinir tarafından sağlanır. Dizin ön kısmında bulunan kasları femoral sinir innerve ederken arka kısmında bulunan kasları obturator sinir ile siyatik sinir innerve eder (16).

11. Diz Eklemin Biyomekaniği

Diz ekleminde birbirine dik üç eksende hareket oluşur:

Transvers eksen (X ekseni), femoral kondillerden transvers olarak geçen eklem hattının birkaç santimetre üzerindedir. Aksı, çapraz bağların merkezine denk gelir. Bu eksende, sagittal düzlemde, fleksiyon ve ekstansiyon hareketi görülür (18, 24).

Vertikal eksen (Z ekseni), tibia rotasyonunun gerçekleştiği eksendir. Diz ekleminde rotasyon hareketi, eklemi oluşturan yüzeylerin ve ligamanların dizilimi ve özellikleri nedeniyle, sadece fleksiyon pozisyonunda gerçekleşebilir (18).

Ön-arka eksende (Y ekseni) istemli hareket yapılamaz. Diz eklemi yaklaşık 30° fleksiyonda iken, pasif olarak abduksiyon ve adduksiyon hareketi izlenebilir (18).

Q açısı, spina iliaka anterior superiordan patella ortasına çizilen hayali çizgi ile patella ortasından tüberositas tibiaya çizilen hayali çizgi arasındaki açıdır. Azami olarak erkeklerde 12°, kadınlarda ise 15°'dir. Q açısı 20°'den fazla olduğunda patellofemoral eklem patolojileri ile karşılaşma sıklığı artar (18, 24).

Normalde ekstansiyondaki dize karşıdan bakınca; femurun uzun ekseni ile tibianın uzun ekseni arasında yaklaşık 170°'lik bir açı bulunduğu görülür. Bu açıya "fizyolojik valgus açısı" denir. Bu açının normalden daha küçük olmasına genu valgum, daha büyük olmasına ise genu varum adı verilir (18, 24).

a. Tibiofemoral Eklem Biyomekaniği

Diz ekleminde 10° hiperekstansiyon mümkündür. Dizde kalça ekstansiyonda iken aktif 120; fleksiyonda iken aktif 140, pasif 160 derece fleksiyon hareket açıklığı vardır. Diz ekleminde fleksiyonun başlangıcında kondillerde yuvarlanma hareketi görülür, fleksiyonun sonuna doğru yuvarlanma hareketi kayma hareketine dönüşür. Diz ekleminin fleksiyonunda femoral kondillerin bu yuvarlanma ve kayma hareketleri (femoral roll-back) eş zamanlı olarak gerçekleşir (18). Fleksiyondan ekstansiyona geçişte ise ters istikamette aynı kalıbın izlendiği görülür. Medial kondilde fleksiyonun ilk 10-15 derecesinde, lateral kondilde ise ilk 15-20 derecesinde sadece yuvarlanma hareketi izlenir. Lateral kondilde medial kondile göre daha fazla yuvarlanma hareketi izlenir ve lateral kondil medial kondile göre yaklaşık iki kat daha fazla yer değiştirir (18).

Yürüme sırasında dizde oluşan kuvvetin %70'i kaslara, %30'u zemin reaksiyon kuvvetine bağlıdır. İki ayak üzerinde, ayakta dururken, vücut ağırlığının vektörü dizlerin arasından geçer ve her bir tibial platoda vücut ağırlığının %45'i kadar baskı kuvveti oluşur. Tek ayak üzerinde dururken bu baskı kuvvetleri iki katına çıkar ve bu ağırlık dizin medialinden geçerek varus etkisi oluşturur (18 , 24).

b. Patellofemoral Eklemin Biyomekaniği

Patella, kuadriceps kasının kaldıraç kolunu uzatarak etkinliğini artırır. Diz, fleksiyon pozisyonunda iken femur kondillerine kemikten bir koruma sağlar (24). Fleksiyon ve ekstansiyon hareketleri esnasında patella, femurun patellar oluğunda yukarı ve aşağı yönlerde, vertikal bir düzlemde yer değiştirmektedir. Ektansiyonda patellanın eklem yüzeyi posteriora bakarken tam fleksiyonda aşağı doğru kayarak yaklaşık 35° tilt yapar. Fleksiyon hareketinin ilk 20°'sinde; tibia internal rotasyon yaparken patella lateral pozisyonundan inferiora, oluğa doğru itilir. Çoğu patellar subluksasyon ya da dislokasyon fleksiyonun bu erken evrelerinde meydana gelir. Fleksiyonun ilk 90°'sinde patella olukta, yukarı doğru kayar (24, 25).

B- Osteoartrit

1. Tanım

Osteoartrit (OA), eklem kıkırdağında erozyon, eklem kenarlarında kemik hipertrofisi, subkondral skleroz, sinovyal membran ve eklem kapsülünde oluşan bir takım biyokimyasal ve morfolojik değişikliklerle karakterize, dejeneratif ve inflamatuar bir eklem hastalığıdır. Subkondral kemikte ve kıkırdakta yapım ve yıkım arasındaki dengenin bozulması neticesinde gelişen dinamik bir hastalık sürecidir (2, 26). En sık görülen eklem hastalığıdır. Prevalansı yaşla artar. En sık diz, kalça, omurga ve el eklemleri etkilenir. Ciddi morbiditeye yol açar. (1, 2).

2. Osteoartritin Epidemiyolojisi

OA toplumun yaklaşık %15'inde görülür. Tüm ırkları ve her iki cinsiyeti de etkiler. Artritin en sık şeklidir. Yaşlı yetişkinlerde yaşam boyu diz OA riskinin; erkekler için yaklaşık %40, kadınlar için ise %47 olduğu tahmin edilmektedir (27). 2013 yılında yapılan bir çalışmada, İsveç'te, 56-84 yaşlar arasında katılımcılardan oluşan bir grupta, radyografik ve semptomatik diz OA prevalansı sırasıyla %25.4 ve %15.4 saptanmıştır (28). Dünya çapında hastalık tahminlerine göre, 60 yaş üstü kadınların %18'inde ve erkeklerin %9.6'sında muhtemelen semptomatik OA bulunduğu düşünülmektedir. OA en çok diz eklemini tutar. Semptomatik diz OA, genel nüfusun %24'ünü etkilemektedir (29). Amerika Birleşik Devletleri'nde, 25 yaş üzeri yetişkinlerin %5'i ve 65 yaş üzeri yetişkinlerin %12'si diz OA'dan etkilenmektedir (30).

3. Risk Faktörleri

OA risk faktörleri Tablo 3-1'de verilmiştir (27).

a. Yaş

İleri yaş, tüm eklemlerdeki OA varlığı için en önemli risk faktörüdür. Özellikle 50 yaşından sonra, OA görülme sıklığı belirgin bir şekilde artmaktadır (31). ABD'de, 60 yaşından sonra radyografik bulguların eşlik etiği diz OA sıklığı %12'dir. 15-45 yaş aralığında OA görülme sıklığı %5 iken 45-65 yaş aralığında bu oran %25-30'lara ulaşmaktadır. Yaşla birlikte matriks, sinovyum ve kondrositlerde meydana gelen biyolojik değişikliklerin OA gelişimine zemin hazırladığı düşünülmektedir (27, 28)

b. Cinsiyet

Premenopozal dönemdeki kadınlarda OA görülme sıklığı erkeklerle benzer oranda bulunmuştur. Postmenopozal kadın hastalarda ise özellikle diz ve kalça OA görülme sıklığı, erkeklere oranla belirgin bir şekilde artış göstermektedir. Postmenopozal dönemdeki bu artışın altında hormonal farklılıkların yatabileceği düşünülmüş olsa da bu konuda yeterli kanıt elde edilememiştir (27, 28). Diz OA prevelansı kadınlarda %4.9, erkeklerde %2.6 olarak saptanmıştır (30, 32)**.**

Tablo 3-1: Osteoartrit için risk faktörleri

Modifiye edilemeyen sistemik risk faktörleri
Yaş
Cinsiyet
Genetik
Irk
Modifiye edilebilir sistemik risk faktörleri
Obezite
Diyet
Kemik yoğunluğu
Modifiye edilebilir lokal risk faktörleri
Eklem travması
Spor ve fiziksel aktivite
Eklem biyomekaniği
Bacak uzunluk farkı
Kas güçsüzlüğü

c. Genetik

OA'nın genetik paterni üzerine yapılan güncel çalışmalarda diz OA'nın %40 oranında kalıtsal geçiş komponentinin olduğu saptanmıştır. Ayrıca 7q22 kormozomundaki rs3815148'in C allelinin, artmış diz ve el OA riski ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (27).

d. Obezite

Obezite, özellikle diz ve kalça OA gelişimi açısından önemli bir risk faktörüdür. Vücut kitle indeksindeki (VKİ) her 5 birim artış için, diz OA gelişme riski %35 artmaktadır. Framingham çalışmasında vücut ağırlığındaki 5 kg'lik bir azalma ile diz OA gelişme riskinde %50 oranında düşüş sağlanabileceği gösterilmiştir. Lohmander ve arkadaşları İsveçli popülasyonda, VKİ>30 olan hastalarda, diz OA için rölatif riski 8.1 olarak bulmuştur (27).

Asemptomatik diz OA olan bireylerde yüksek serum lipit düzeyinin kemik iliği lezyonları için önemli bir risk faktörü olduğuna dair güçlü kanıtlar elde edilmiştir (33, 34).

e. Etnik Köken (Irk)

OA prevelansı ve etkilenen eklemler, etnik gruplar arasında farklılıklar göstermektedir. Framingham çalışmasında Çinli kadınlarda diz OA görülme sıklığının daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Afro-Amerikan kadınlarla beyaz kadınlarda kalça OA görülme sıklığı benzer saptanırken, Afro-Amerikan erkeklerde bu oran daha yüksek saptanmıştır. Bazı çalışmalarda ise düşük sosyoekonomik durumun OA sıklığı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (27, 28).

f. Diyet (Beslenme)

Artan yaşla beraber vücutta biriken reaktif oksijen ürünleri eklem dokularında hasar oluşturabilmektedir. Bazı hayvan çalışmalarında, yaşamın erken evrelerinde beslenmenin önemi vurgulanmış olsa da insanlarla ilgili kanıtlar yetersiz ve çelişkilidir (35, 36).

OA ile ilişkisi üzerinde en çok durulan besinsel faktör D vitaminidir. Bazı klinik çalışmalardan elde edilen kanıtlara göre, D vitamini eksikliği saptanan kişilerde OA riskinin daha yüksek ve progresyonun daha kötü olduğu gösterilmiştir (37).

Yüksek C ve E vitamini sirkülasyonunun OA ilerleme riskini azaltığına dair bulgular olmasına rağmen veriler tutarlı değildir. Bununla beraber optimum düzeyde C vitamininin koruyucu olabileceği düşünülmektedir (38).

g. Kemik Yoğunluğu

Mekanizma ve patogenezinde doğrudan bir ilişki saptanmamakla beraber, önceki araştırmalarda, yüksek kemik yoğunluğunun diz OA için bir risk faktörü olduğu tespit edilmiştir (37). İki yeni çalışmada, aşırı yüksek kemik yoğunluğu olan bireylerde radyografik kalça ve diz OA'nın kontrol popülasyonlarına göre daha yüksek prevalansı olduğu saptanmıştır. Bu çalışmalar, kemik mineral yoğunluğunun subkondral kemik sklerozu ve eklem aralığında daralmayı arttırarak hipertrofik OA'yı tetiklediğini öne süren önceki araştırmaları doğrular nitelik taşır (28, 39).

h. Eklem Travması

Posttravmatik eklem hasarı özellikle diz OA için önemli bir risk faktörüdür. Transartiküler kırık, doğrudan kıkırdak yaralanması, menisküs hasarı veya ön çapraz bağ (ÖÇB) rüptürü gibi eklem yapılarının hasarı ile sonuçlanan travmalar, OA için önemli bir predispozan faktördür (28). Driban ve arkadaşları eklem yaralanması olan hastaların 48 aylık takiplerinde, radyografik progresyon tespit etmiştir (40).

Yirmi çalışmayı değerlendiren bir sistematik derlemede, ÖÇB yaralanması olan hastaların diz sıvılarından alınan örneklerde biyomarker seviyelerinin değişmiş olduğu

bildirilmiş ve yaralanma ile OA arasındaki bağlantıyı destekleyen veriler elde edilmiştir (41).

i. Spor ve Fiziksel Aktivite

Bazı çalışmalar, fiziksel aktivitenin OA'ya karşı koruyucu olduğunu gösterirken bazı çalışmalar ise alt ekstremitede aşırı yüklenmeye neden olan meslek ve aktivitelerin kalça ve diz OA için risk faktörü olduğunu düşündürmektedir (2). Uzun mesafe koşucularında kalça ve diz OA, futbolcularda ise diz OA gelişme olasılığının arttığını söyleyen çalışmalar bulunmakla beraber tam aksi sonuçlar ortaya koyan çalışmalar da mevcuttur. Tüm bu çalışmalar ışığında, yürüyüş gibi orta yoğunlukta fiziksel aktivitenin, OA gelişimi açısından faydalı olduğu düşünülmektedir (42 , 43).

j. Eklem Biyomekaniği

Diz ekleminin yük taşıyan bir eklem olmasına bağlı olarak, eklemdeki bir dizilim bozukluğunun yükün orantısız dağılmasına neden olacağı ve bunun da diz OA için bir risk faktörü oluşturacağı düşünülmektedir (27, 28). Normal bireylere göre, varus deformitesi olan kişilerde medial kompartman OA riskinin 4 kat, valgus deformitesi olan kişilerin ise lateral kompartman OA riskinin 5 kat daha fazla olduğu bulunmuştur. Bu dizilim bozukluğu düzeltildiğinde OA gelişme riskini veya progresyonu değerlendiren herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır (44).

Rotterdam çalışmasında, radyografik diz OA gelişme oranı varus deformitesi olanlarda %2.06 ve valgus deformitesi olanlarda %1.54 saptanmış ancak bu bulgular Framingham çalışmasının sonuçları ile desteklenmemiştir (45, 46).

k. Bacak Uzunluk Farkı

Bacak uzunluk farkının diz OA gelişme riski üzerine etkisini değerlendiren, son senelerde yapılmış yeni bir çalışma bulunmamaktadır (28). Ancak önceki çalışmalarda bacaklar arasında 1 cm'den fazla uzunluk farkı, diz OA prevelansında, insidansında ve progresyon riskinde artış ile ilişkili bulunmuştur. Bacak uzunluğu farkı ≥1 cm olan bireylerde semptomatik diz OA gelişme olasılığı 1.5 kat daha fazla bulunmuştur. Bu farkın ≥2 cm olduğu bireylerde, her iki bacakta, 30 ay içerisinde, radyografik OA gelişme oranında artış saptanmıştır (45, 47).

l. Kas Güçsüzlüğü

Kuadriseps femoris kası, alt ekstremite dinamik eklem stabilitesini sağlamada ve ambulasyon sırasında oluşan basınçları absorbe etmede etkilidir. Bu nedenle kuadriseps

femoris zayıflığının diz OA oluşumunda önemli bir rol oynayabileceği öne sürülmüştür (48). Diz OA'da yetersiz kas gücünün ağrıyla ilişkili olduğu ve kas gücünün korunmasının ağrıda azalma ile sonuçlanabileceği düşünülmektedir. Ancak kas gücünün azalması ile radyolojik progresyon arasındaki ilişkinin belirsiz olduğu saptanmıştır (49).

m. Ligaman Laksitesi

Tekrar eden travmalar sonucunda ligamanların yetersiz beslenmesinden dolayı iyileşme de yetersiz olur. Bunun sonucunda ligamanların yapıları bozulur ve incelip gevşeyebilirler. Kıkırdak mekanik yüklere karşı korumasız kalır ve dejeneratif zedelenmeler meydana gelir. Ligamanlarda bulunan propriosepsiyon reseptörleri zedelenir. Ligamanlar, eklem desteği için önemlidir ve ligaman laksitesi ve propriosepsiyon duyu kaybı eklemlerde instabiliteye neden olabilir (50).

4. Osteoartritin Patogenezi

OA genetik, biyokimyasal, metabolik ve biyomekanik faktörlerin etkileşimi sonucu oluşan dejeneratif bir eklem hastalığıdır. Günümüzde, OA'nın sadece eklem kıkırdağını değil, eklemin tüm yapılarını (subkondral kemik, eklem kapsülü, sinovyum, menisküsler, tendonlar, ligamentler) kapsayan bir hastalık olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (2). Bununla birlikte OA'nın sitokin ve metalloproteinaz artışı sonucu gelişen düşük şiddetli inflamasyon ataklarıyla seyreden kronik bir hastalık olduğu kabul edilmektedir (4).

a. OA'da Kıkırdaktaki Morfolojik Değişiklikler

Erken OA'da, kıkırdak yüzeyi düzensizleşir, fibrilasyon olarak bilinen yüzeyel çatlaklar oluşur ve proteoglikan dağılımı değişir. Başlangıçta kıkırdağın yüzeyel tabakasında oluşan çatlaklar derinleşerek transisyonel tabakaya ulaşır; sonuç olarak kıkırdak, kompresyona ve mekanik streslere daha dirençsiz hale gelir (2, 51).

Erken dönemde kıkırdağın kendini yenileme döngüsünün en belirgin bulgusu kondrosit sayısındaki artıştır. Kıkırdaktaki fibrilasyonlar ve erozyonlar ilerledikçe, alttaki subkondral kemik ortaya çıkar. Kondrositlerde onarım amaçlı proliferasyon dışında, subkondral kemikte skleroz artışı ve osteofit adı verilen yeni kemik oluşumları gözlenir. Osteofitlerin üzerleri yeni oluşan, düzensiz yapıdaki hyalin kıkırdak ve fibrokartilaj ile kaplanır (2, 51, 52).

b. OA'da Kıkırdaktaki Metabolik Değişiklikler

OA'da erken kıkırdak dejenerasyonu, proteoglikan ve kollajen yıkımına neden olan matriks metalloproteinaz (MMP) ailesinin aktivitesinin artması sonucu oluşur. MMP-13, tip II kollajeni en fazla hasara uğratan ve OA'da en fazla artan proteinazdır (4). IL-1β ve TNF-α,

kondrosit metabolizmasındaki katabolik yolu uyararak proteoglikan ve kollajen sentezini azaltır ve proteinaz enzimleri olan ADAMTS'ı (A Disintegrin and Metalloprotease with Thrombospondin Motifs) serbestleştirerek apoptozisi aktive eder (53). Ayrıca COX2, mikrozomal prostoglandin E (PGE) sentetaz-1 ve çözülebilir fosfolipaz A2 aktivitesini arttırarak PGE2 sentezini uyarır, uyarılabilir nitrik oksit sentetaz üzerinden nitrik oksit (NO) sentezini artırır. NO kondrositlerin apoptozuna yol açar (4, 54).

Syndecan-4, ADAMTS-5 aktivasyonuna ve integrin reseptörü üzerinden etkili olan osteopontinin fonksiyonunu azaltarak kıkırdak hasarının hızlanmasına neden olur (55). Ekstrasellüler matriks moleküllerinden biri olan COMP (Cartilage Oligomeric Matrix Protein) kondrositler tarafından sentezlenir (4, 56).

Kondrositler, bu yıkımı durdurmak için bir metalloproteinaz inhibitörü olan proteolitik Tissue Inhibitors of Metalloproteinases (TIMP-1/2/3) sentezlemeye başlar; ancak bu proteolitik aktiviteyi tamamen inhibe edemez ve katabolik süreç, anabolik sürecin önüne geçer ve dengesizlik meydana gelir (57).

c. OA'da Kıkırdaktaki Biyokimyasal Değişiklikler

Erken OA'da kıkırdağın su içeriği belirgin olarak artar. Su içeriğinin artması dokunun şişmesine ve biyomekanik özelliklerinin zayıflamasına neden olur. Erken OA'da tip II kollajen liflerinin çapı azalır, sıkı örgü yapısı gevşer ve bozulur. Geç dönemlerde ekstrasellüler matrikste tip I kollajen konsantrasyonu artar. Proteoglikan konsantrasyonu azalır. Glikozaminoglikan yan zincirleri kısalır. Keratan sülfat konsantrasyonu azalır. Kondroitin-4-sülfat/kondroitin-6-sülfat oranı artar. Proteoglikan konsantrasyonu progresif olarak azalır (51, 58).

5. OA Sınıflandırması

OA için pek çok sınıflandırma olmakla beraber, en sık olarak tutulan ekleme ve etiyolojiye göre sınıflamalar yapılmaktadır. OA sınıflandırması, Tablo 3-2'de tutulan ekleme göre ve Tablo 3-3'de etyolojiye göre ayrıntılı olarak verilmektedir (2, 59).

Tablo 3-2: Tutulan eklem lokalizasyonuna göre OA sınıflaması

A. Periferik
1. Diz • Medial kompartman • Lateral kompartman • Patellofemoral kompartman (kondromalazi patella) 2. Kalça • Eksentrik (superior) • Konsantrik (aksial, medial) • Diffüz (coxae senilis) 3. Vertebra • Apofizyal eklem • İntervertebral disk hastalığı • Spondilozis (osteofit) • Ligamentoz (Forestier hastalığı veya DİSH) 4. El (İnterfalangeal eklemler ve/veya baş parmak tabanı. Heberden ve Bouchard nodülleri. Scaphometacarpal, Scaphotrapezial) 5. Ayak (Hallux valgus, hallux rigidus, talonavicular) 6. Diğerleri (omuz, temporomandibuler eklem, akromioclaviculer eklem, sakroiliak eklem, dirsek, ayak bileği)
B. Generalize (üç veya daha fazla bölgenin tutulumu olması (Kellgren-Moore))
1. Küçük (periferik eklemler) ve omurga 2. Büyük (proksimal eklemler) ve omurga 3. Miks (periferik ve proksimal eklemler) ve omurga

Tablo 3-3: Etyolojiye göre OA sınıflaması

A. Primer (İdiopatik) OA
B. Sekonder OA
1. Posttravmatik nedenlere bağlı
Major eklem travması, ekleme uzanan kırıklar ve osteonekroz, eklem cerrahisi, kronik hasarlanma (meslek artropatileri)
2. Konjenital ve gelişimsel hastalıklara bağlı
a. Lokalize
Kalça hastalıkları (doğuştan kalça çıkığı, Perthes hastalığı, üst femoral epifiz kayması, epifiz displazisi)
Mekanik ve lokal faktörler (bacak boyu eşitsizliği, hipermobilite sendromları, skolyoz, valgus/varus deformitesi)
b. Generalize
Kemik displazileri (epifizyal displazi, spondilo-apofizyal displazi)
Metabolik nedenler (hemokromatozis, okranozis, Gaucher hastalığı, hemoglobinopati, Ehlers-Danlos hastalığı)
3. Kalsiyum depozit hastalıkları
a. Kalsiyum pirofosfat dehidrat (Psödogut)
b. Apatit arthropati
c. Destrüktif artropati (omuz ve diz)
4. Başka kemik ve eklem hastalıkları
Enflamatuar hastalıklar (romatoid artrit gibi), septik artrit, monosodyum ürat monohidrat, avasküler nekroz, Paget hastalığı, osteopetrozis, osteochondritis
5. Başka hastalıklar nedeniyle
a. Endokrin hastalıklar (diabetes mellitus, akromegali, hiperparatroidizm, hipotiroidi)
b. Nöropatik hastalıklar (Charcot eklemi)
c. Çeşitli nedenlere bağlı (Kashin-Back hastalığı, vurgun, buz yanığı)

6. OA'da Klinik Özelikler

OA'nın yakınma ve bulguları arasında ağrı, tutukluk, hareket kısıtlılığı, krepitasyon, zaman zaman farklı derecelerde efüzyon ve inflamasyon, günlük yaşam aktivitelerinde ve fonksiyonellikte yetersizlik, yaşam kalitesinde azalma yer alır. Kronik ağrı ve engellilik hastayı sosyal izolasyona ve depresyona sürükleyebilir (2).

a. Ağrı

Hastayı doktora getiren en sık ve en önemli yakınmadır. Hastalar tarafından derinde ve sızı şeklinde tanımlanır ve lokalize edilmesi zordur. Üst tibianın anterioruna ya da medialine yayılabilir. Karakteristik olarak istirahatle azalır, aktivite ve ekleme binen yükün çoğalmasıyla artar. İleri derece OA olan hastalarda dinlenme ve uyku sırasında da ağrı olabilmektedir ve bu ağrı kişiyi uykudan uyandırabilir. OA multifaktöriyel bir hastalık olduğundan ağrının nedenleri de değişkendir (51).

Kıkırdağın inervasyonu yoktur. Bu nedenle ağrı diğer eklem içi ve çevresi yapılardan kaynaklanır. Erken dönemde etkili olan ve sık rastlanan faktörlerden biri de subkondral kemik

dokudaki vasküler konjesyon artışına sekonder oluşan intraossöz basınç artışıdır. Ağrıya neden olan diğer faktörler osteofitlerin periost irritasyonuna sebep olması ve periostu germesi, kapsülde oluşan distansiyon, eklem çevresi kaslarda spazm ve sinovittir (2).

İleri OA'lı hastalarda, sinovyal zar hipertrofiye uğrayabilir, fokal lenfosit ve monosit infiltrasyonu görülür ve bazen romatoid artrite benzer düzeyde şiddetli olabilir. Sinovitin ana nedeni proteoglikan, kollagen, fibronektin parçaları gibi matriks makromoleküllerinin, aşınan kıkırdak ve kemik parçacıklarının fagositozu veya kalsiyum pirofosfat dihidrat, kalsiyum pirofosfat gibi kristallerin birikimidir (2).

Sinovyal efüzyon ya da instabilite nedeniyle periartiküler ligamanlar ve eklem kapsülü aşırı stres altında kalır ve gerilirler, mekanoreseptörlerin ve nosiseptörlerin uyarılması da ağrının ortaya çıkmasına neden olur. Eklem çevresindeki bursalarda inflamasyon gelişebilir. Ağrının bir diğer nedeni de bu inflame bursalardır ve buna zaman zaman kalsifikasyon eşlik eder. İleri vakalarda kas yorgunluğu, eklem kontraktürleri ve kapsüler fibrozis de ağrıya neden olabilmektedir (4, 51).

b. Tutukluk

OA'lı hastalar, özellikle sabahları olmak üzere, eklemlerinde 30 dakikayı aşmayan tutukluk (sertlik) hissederler. Tutukluk sıklıkla gün içerisindeki istirahat sonrasında da görülür ve birkaç adım sonrası geçebilir. Kesin nedeni bilinmemekle beraber sinovyal hipetrofinin veya kapsüler kalınlaşmanın bu kısa süreli tutuklukta etkili olabileceği düşünülmektedir. Uzun süreli tutukluğun sebebinin ise sinovit olduğu düşünülmektedir (51).

c. Eklem deformitesi

Kalıcı eklem deformiteleri; subkondral kemik kollapsı, kemik kistleri, osteofitler, kıkırdak kaybı ve eklem kapsülü ve çevresindeki yumuşak doku elemanlarının kontraktürü sonucu gelişir. Diz ekleminde medial kompartman tutulumuna bağlı varum ve lateral kompartman tutulumuna bağlı da valgus deformitesi oluşur (2).

d. Hareket kısıtlılığı

OA'nın erken dönemlerinde ağrı ve efüzyona bağlı hareket kısıtlılığı görülebilir. İlerleyen dönemlerde ise eklem yüzlerindeki uyumun bozulması, eklem içi osteofitlerin ve büyük serbest fragmanların yaptığı mekanik engelleme, kapsüler kontraktür, kas spazmı veya kas kontraktürü hareket kısıtlılığına neden olmaktadır (2).

e. Kas atrofisi

Özellikle ağrıya sekonder olarak kullanılmamaya bağlı kuadriseps kasında atrofi görülür. Kuadriseps kasındaki bu kuvvet azlığının, ağrı ve radyolojik değişikliklerden ziyade fonksiyon kaybı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (2).

f. Fonksiyon kaybı

Ağrı, fonksiyon kaybının en önemli nedeni olmakla beraber, eklem çevresindeki kasların ve diğer dokuların kontraktürü, hareket açıklığının azalması ve kas gücü kaybı da fonksiyonel kayba neden olur. Diz OA'da yürüme mesafesinde azalma, topallama ve yorgunluk yakınmaları da görülebilir (2).

g. Krepitasyon

Eklem kıkırdağındaki düzensizlikler, marjinal çıkıntılar ve sinovyal sıvıdaki hava kabarcıkları krepitasyona neden olmaktadır. Osteoartritin önemli bir bulgusu olan krepitasyon palpasyonla hissedilebileceği gibi, OA'nın ileri evrelerinde dışarıdan da duyulabilecek duruma gelebilir (2).

h. İnstabilite

Eklem yüzeylerinin ve çevre yumuşak dokuların yapısının bozulması, ligaman laksitesi, kasların atrofiye uğraması ve gücünün azalması ve propriosepsiyon duyusunun kaybı eklemlerde instabiliteye neden olabilir (50).

7. Osteoartritin Laboratuvar Bulguları

OA için spesifik bir laboratuvar testi olmamakla beraber hastanın semptomlarına sebep olabilecek diğer hastalıkları ekarte etmek için bazı laboratuvar testlerine gereksinim duyulmaktadır. Genelde rutin laboratuvar testleri normaldir (56).

Sinovyal sıvı değerlendirmesinde spesifik bir özellik yoktur. Eklem sıvısı berrak, saman rengindedir, viskozitesi normal veya orta derecede azalmıştır ve non-spesifik inflamasyon özellikleri gösterir, lökosit sayısı 200-2000/mm^3, protein değeri hafif artmış olabilir (60).

Son yıllarda erken kıkırdak hassarını göstermek ve prognozu takip etmek için biyokimyasal belirteçler üzerine çalışmalar yoğunluk kazanmıştır. Şu anda öne çıkan ve kıkırdak yıkımını en iyi gösteren markerlar, idrar CTX-II ve serum COMP'tur ve bu markerların şimdilik klinik yararlılığı en iyi olan belirteçler olduğu düşünülmektedir (61). OA patogenezinde inflamasyonun varlığının gösterilmesiyle birlikte sinovyal dokuya ait belirteçler önem kazanmıştır ancak bu konuda ayrıntılı çalışmalar bulunmamaktadır (56, 62).

8. Osteoartritin Görüntüleme Bulguları

a. Direkt Radyografi

Radyoloji alanındaki teknolojik gelişmelere karşın direkt grafi; ekonomik oluşu, ulaşılabilirliği ve hızlı sonuç vermesinden dolayı hala OA tanı ve takibinde vazgeçilmez bir yer tutar. Ancak bu yöntem, erken evrede morfolojik değişikleri, eklem içi yapıları (ligamanlar, menisküsler), kıkırdak ve sinovyumu değerlendirmede yetersiz kalmaktadır (2).

Tibiofemoral eklemin değerlendirilmesi için ayakta yüklenerek, 45° fleksiyonda arka-ön grafi çekilmelidir. Patellofemoral eklem lateral ve tünel grafileriyle değerlendirilir. Patellofemoral eklemin değerlendirildiği diğer bir yöntem ise tanjansiyel röntgendir (63).

Diz OA'da sık görülen patolojik bulgular; eklem aralığında asimetrik daralma, subkondral kemikte skleroz, subkondral kistler ve osteofit oluşumlarıdır. İleri evrelerde sinovyal osteokondromlar ya da eklem içi serbest fragmanlar ve kalsifikasyonlar, deformiteler ve subluksasyonlar görülebilir. OA'da radyolojik bulgular ile semptomlar arasında zayıf bir korelasyon vardır (63). Diz OA'nın direkt grafi ile değerlendirmesinde en sık kullanılan derecelendirme sistemi Kellgren ve Lawrence Derecelendirmesi'dir (64).

Tablo 3-4: Kellgren ve Lawrence Diz Osteoartriti Derecelendirmesi (64)

Grade 0	Normal	OA yok
Grade I	Şüpheli	Şüpheli eklem aralığı daralması Olası osteofit oluşumu
Grade II	Hafif	Olası eklem aralığı daralması Kesin osteofit
Grade III	Orta	Kesin eklem aralığı daralması Orta derece çok sayıda osteofit Skleroz başlangıcı Kemik uçlarında olası deformite
Grade IV	Şiddetli	Eklem aralığında ileri derece daralma Büyük osteofitler Belirgin skleroz ve kistler Kemik uçlarında kesin deformite

b. Bilgisayarlı Tomografi (BT)

BT ile kortikal kemik ve yumuşak doku kalsifikasyonları MRG'den daha iyi tanımlanabilir. Kıkırdak radyoopak bir yapı olmadığı için BT ile direkt değerlendirilemez. Bu nedenle BT özellikle osseöz yapıların ve patolojilerin incelenmesinde kullanılır. Düşük yumuşak doku kontrastı, hastanın iyonizan radyasyona maruz kalması, uzun sürmesi ve pahalı olması ise BT'nin dezavantajlarıdır (63).

c. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

MRG, OA'nın erken evrelerinde etkilenen kıkırdak ve eklem içi yumuşak dokuların en

iyi değerlendirildiği yöntemdir. Erken OA süreçlerinin izlenmesinde katkısı büyüktür. MRG kemik iliği ödemi, subkondral kistler, menisküs ve ligaman patolojileri, sinovit-efüzyon, eklem çevresi kist ve bursitleri gibi patolojik değişikleri görüntülemede yararlıdır (63). Direkt grafiye dayalı skorlama sistemleri ile ancak uzun dönemdeki değişiklerin değerlendirilebilmesi nedeniyle son yıllarda MRG bulgularına dayalı skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Menisküs değişikliklerini göstermede BLOKS (Boston-Leeds Osteoarthritis Knee Scoring), kemik iliği ödemini değerlendirmede WORMS (Whole Organ MR Scoring), kıkırdağı değerlendirmede Outerbridge Skorlama Sistemleri düzenlenmiştir (65).

Kıkırdak patolojilerini izlemek için en duyarlı sekanslar proton ağırlıklı ve gradiyent eko türevi sekanslardır, ayrıca kıkırdağın fizyolojik görüntülemesine olanak veren sekanslar ve yazılımlar geliştirilmiştir. En popüler olanlar T2 haritalama ve geç gadolinyumlu MRG'dir [Delayed Gadolinium-Enhanced MRI (dGEMRIC)] (66, 67).

d. Ultrasonografi

Kıkırdak ve yumuşak dokuların, radyasyon maruziyeti olmaksızın, değerlendirilebildiği bir görüntüleme yöntemidir. Sinovyal hipertrofiyi ve proliferasyonu gösterebilir. Doppler ile birlikte kullanımı ile aktif sinovit açısından yorum yapılabilir (60). Pratikte en sık kullanım yeri eklemdeki efüzyonun ve eklem çevresindeki kistik yapıların (Baker kisti, pes anserinus bursiti vb.) değerlendirilmesidir. Sinovyal sıvıdan örnek alma işlemi sırasında kılavuzluk amacıyla kullanılabildiği gibi aynı zamanda kıkırdak ölçümü yapılmasında da kullanılmaktadır Kullanıcıya bağlı bir değerlendirme yöntemi olması ve eklemin tam görüntülenememesi gibi dezavantajları vardır (65, 68).

e. Sintigrafi

Sintigrafi ile, tipik radyolojik değişikliklerin oluşumundan yıllar önce, subartikuler kemik fazındaki aktivite artışı saptanabilir. Kıkırdak kaybının erken döneminde varolan vasküler reaksiyon ve osteoblastik aktivite, subkondral bölgede aktivite artışı olarak izlenir. OA'nın değerlendirilmesinde yüksek sensitivitesi nedeniyle değerli bir görüntüleme seçeneği olabilir. Düşük spesifitesi, radyasyon maruziyeti ve pahalı olması bu tekniğin dezavantajlarıdır (2, 63).

9. Diz OA'nın tanısı

Diz OA tanısında ayrıntılı anamnez ve klinik muayene büyük öneme sahiptir. Semptomlar ve süresi, lokalizasyonu ve bu semptomları arttıran ve azaltan faktörler sorgulanmalıdır. Muayene ile eklem deformiteleri, yumuşak doku şişliği, efüzyon,

krepitasyon, instabilite ve eklem hareket açıklığında azalma saptanabilir. Laboratuar bulguları diğer tanıların dışlanması ve radyolojik tetkikler ise OA tanısı ve birliktelik gösterebilecek diğer hastalıklar açısından gerekmektedir (2).

OA'nın heterojen bir hastalık olması sebebiyle çeşitli eklem bölgelerinin tutulumu için ayrı tanı kriterleri geliştirilmiştir. Diz OA için en yaygın kullanılan tanı kriterleri, Amerikan Romatoloji Koleji (ACR) tarafından önerilmiştir ve klinik, laboratuar ve radyolojik verilerin kombinasyonu şeklindedir. Bu kriterler Tablo 3-5 ve Tablo 3-6'da verilmiştir (5).

Tablo 3-5: ACR diz OA klinik tanı kriterleri

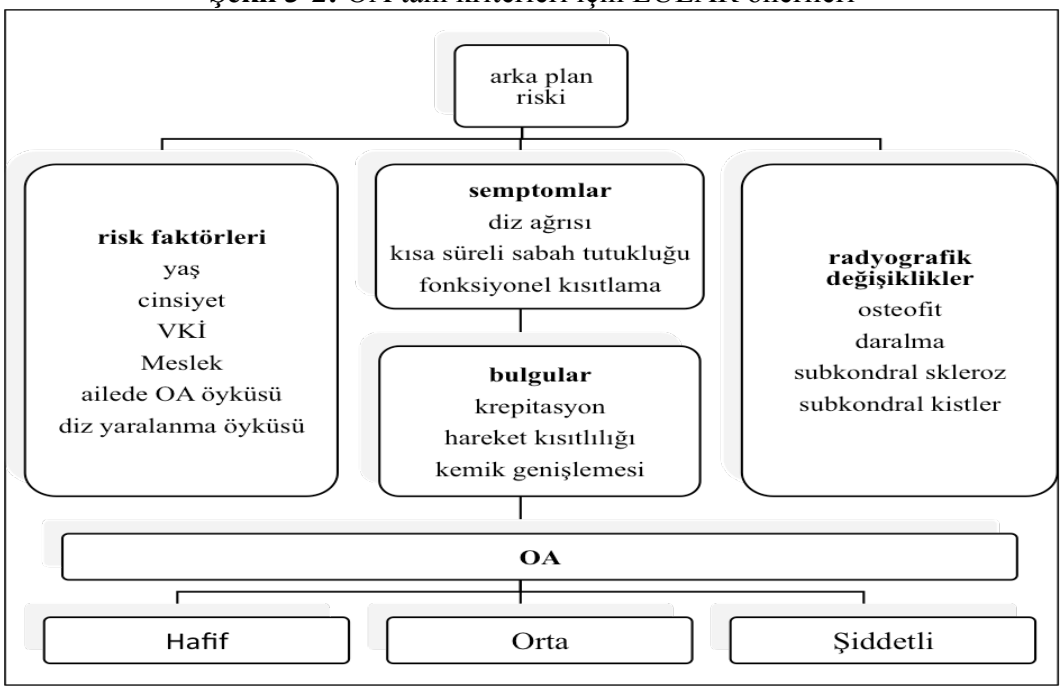
1. Bir önceki ayın pek çok gününde devam eden diz ağrısı 2. Eklem hareketi sırasında krepitasyon 3. Sabah tutukluğunun 30 dakika veya daha kısa süreli olması 4. Yaşın 38 veya üzerinde olması 5. Muayenede dizde kemik büyümesinin saptanması
Tanı için; 1, 2, 3, 4 veya 1, 2, 5 veya 1, 4, 5 no'lu kriterlerin sağlanması gereklidir

Tablo 3-6: ACR diz OA klinik ve radyolojik tanı kriterleri

1. Bir önceki ayın çoğu gününde diz ağrısı 2. Radyografide eklem kenarlarında osteofitler 3. OA' nın tipik sinovyal sıvı bulguları (berrak, visköz veya beyaz küre sayısı <2000/mm^{3}den en az ikisi olmalı) 4. 40 yaş ve üstü olmak (Yaş ≥40) 5. Sabah tutukluğunun 30 dakika ve altında olması 6. Aktif eklem hareketinde krepitasyon alınması
OA tanısı için; 1, 2 veya 1, 3, 5, 6 veya 1, 4, 5, 6 kriterlerin varlığı gereklidir.

12 Avrupa ülkesini temsil eden multidisipliner kılavuz geliştirme grubu olan EULAR Delphi Konsensüs yaklaşımını kullanarak diz OA tanısı ile ilgili temel 10 öneri yayınlamıştır. Bu öneriler kısaca Şekil 3-2'de verilmektedir (60).

Şekil 3-2: OA tanı kriterleri için EULAR önerileri



10. OA'nın Ayırıcı Tanısı

Diz OA pek çok hastalıkla beraberlik gösterebilmekte ve pek çok hastalığı taklit edebilmektedir. Ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulması gereken hastalıklar Tablo 3-7'de verilmektedir.

Tablo 3-7: OA ayırıcı tanısında göz önünde tutulması gereken hastalıklar

1.	İnflamatuar hastalıklar	**7.**	İnfeksiyöz artritler
2.	Mekanik bozukluklar	**8.**	Pigmentli villonodüler sinovit
3.	Kristal depo hastalıkları	**9.**	Kemik metastazları
4.	Hemofilik artrit	**10.**	Konjenital ve edinsel deformiteler
5.	Osteonekroz	**11.**	Yumuşak doku zedelenmesi
6.	Osteokondritis dissekans	**12.**	Kırıklar

11. Diz Osteoartriti Tedavisi

Günümüzde OA için pek çok tedavi seçeneği olmasına rağmen, oluşmuş yapısal hasarı durduran veya tamamen geri döndüren, etkinliği kesin olarak kanıtlanmış bir tedavi yöntemi yoktur. Buna rağmen hastalığı tedavisi olmayan bir hastalık gibi görmek de doğru değildir.

Genel olarak tüm yaklaşımların hedefi semptomları azaltmak, mobiliteyi artırmak ve hastanın fonksiyonel düzeyini yükselterek yaşam kalitesini iyileştirmektir. OA'da tedavinin temel amaçları Tablo 3-8'de verilmiştir (5, 6, 26, 69).

Tablo 3-8: OA'da tedavinin temel amaçları

1. Ağrının ve diğer semptomların kontrolü ile yaşam kalitesinin arttırılması
2. Hastanın ve ailesinin eğitilmesi
3. Eklem fonksiyonlarının korunması ve iyileştirilmesi
4. Dizabilitenin önlenmesi ve/veya düzeltilmesi
5. Eşlik eden hastalıkların tespit edilerek tedavi edilmesi ve tedavinin bireyselleştirilmesi
6. Tedaviye bağlı komplikasyonların önlenmesi ve/veya tedavisi
7. Kas gücünün korunması ve mobilizasyonun sağlanması

Bu amaçlara yönelik çeşitli OA tedavi kılavuzları hazırlanmıştır ve bu kılavuzlar yeni bilimsel veriler doğrultusunda değişik periyotlarla yenilenmektedir. Bunların başlıcaları ACR, European League Against Rheumatism (EULAR), Osteoarthritis Research Society International (OARSI) ve Türkiye Romatizma Araştırma ve Savaş Derneği (TRASD) kılavuzlarıdır. Bu kılavuzlarda OA tedavisi; farmakolojik olmayan, farmakolojik ve cerrahi yöntemler olmak üzere üç başlık altında değerlendirilmektedir. Bu kılavuzlarda en uygun OA tedavisi için, hastaya göre en uygun kombinasyonun yapılması ve her hastaya özel tedavi protokolü düzenlenmesi gerektiğine önemle vurgu yapılmaktadır (5, 6, 26, 69).

a. Diz OA'da Non-Farmakolojik Tedavi Önerileri

Tablo 3-9: EULAR'ın OA tedavi önerileri (6)

1. Kişinin yorgunluk, uyku kalitesi, günlük yaşam aktiviteleri, ruh hali ve motivasyonunu içeren biyopsikososyal bir yaklaşım kullanılmalıdır.
2. Tedavi bireyin istek ve beklentilerine göre ayarlanmalıdır. Yaş, cinsiyet, obezite ve olumsuz mekanik faktörler göz önünde bulundurulmalıdır.
3. Tüm hastalara OA ile ilgili bilgi ve eğitim, bireyselleştirilmiş egzersiz programı, kilo fazlası olanlara kilo kaybı için öneriler, olumsuz mekanik faktörlerin azaltılması (Örn: Uygun ayakkabı), gerektiğinde teknolojik gelişmeler dikkate alınarak yürümeye yardımcı cihazların kullanımını içeren bireyselleştirilmiş bakım paketi uygulanmalıdır.
4. Yaşam tarzı değişiklikleri tavsiye edilmelidir. Uzun ve kısa vadeli hedefler belirlenerek düzenli bir şekilde değerlendirmesi ve takibi yapılmalıdır.
5. Kişisel eğitimin etkili olabilmesi için eğitim, kişinin hastalık algısı ve eğitim kapasitesine göre bireyselleştirilmelidir. Hastalığın doğası ve nedenleri ele alınmalıdır. Bu eğitim hastanın bakıcılarını da içermelidir.
6. Egzersiz eğitimi bire bir veya grup dersleri şeklinde kişinin isteğine göre planlanmalıdır. Egzersizlerin temel ilkeleri; kısa süreli, sık miktarda ve sabah duş/kahvaltıdan önce gibi yaşam şekli haline getirilebilecek şekilde düzenlenmelidir.
7. Her iki bacak için kuadriseps ve diğer proksimal kasları içeren izometrik güçlendirme egzersizleri öğretilmelidir.
8. Kilo verme üzerine bireyselleştirilmiş stratejiler geliştirilmelidir. Bunlar; kişinin kendi vücut ağırlığını aylık inceleme, düzenli destek toplantıları, fiziksel aktivite artışı ve kahvaltı ile başlayan yapılandırılmış yemek planı ve doymuş yağ oranının, şekerin ve tuzun kısıtlanmasını içeren bir diyet başlıkları altında toplanabilir.
9. Kişiye uygun ve rahat ayakkabı kullanımı tavsiye edilmelidir.
10. Evde ve iş yerinde yürüme yardımcıları ile birlikte teknolojik uyarlamalar kullanılabilir. Ağrıyan bölgenin karşı tarafında baston kullanılabilir. Banyoda küvet varsa duşakabinle değiştirilebilir. Arabada koltuk düzeyi yükseltilebilir ve otomatik vitesli araçlar kullanılabilir.
11. Diz ve kalça OA olan ve engellilik riski olan kişilerin çalışma koşulları ve çalışma saatleri kişiye uygun olarak ayarlanmalıdır. İşle ilgili değiştirilebilir faktörler hakkında danışmanlık yapılmalıdır.

Tablo 3-10: ACR'nin OA tedavi önerileri (5)

Güçlü öneri düzeyi olan tedaviler
• Kardiyovasküler/aerobik ve rezistif egzersizler
• Akuatik egzersizler
• Kilolu hastalar için kilo verme
Duruma göre önerilen tedaviler
• Hastanın kendine yardım konusunda eğitimi
• Egzersizlerle kombine manuel terapi
• Psikososyal destek
• Patellayı mediale yönlendiren patellar taping yöntemleri
• Lateral kompartman osteoartriti olan hastalarda medial kamalı tabanlıklar
• Medial kompartman osteoartriti olan hastalarda lateral kamalı tabanlıklar
• Termal ajanların kullanımı
• Gerektiğinde yürüme yardımcılarının kullanımı
• Tai Chi egzersizleri
• Geleneksel Çin akupunkturu
• TENS
Herhangi bir öneri düzeyi olmayanlar
• Tek başına veya güçlendirme egzersizleri ile kombine denge egzersizleri yapmak
• Lateral kamalı tabanlık kullanımı
• Manuel terapinin tek başına kullanımı
• Diz breysleri kullanmak
• Lateral patellar bantlama yapılması

(1). **Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Uygulamaları**

Fizik tedavi ve rehabilitasyon uygulamalarının temel amacı; ağrının azaltılması, hareketin yeniden başlatılması veya sürdürülmesi, fonksiyonel kayıpların ve fiziksel bozuklukların önlenmesi veya meydana gelmiş olanların etkilerinin azaltılmasıdır (5, 6, 26, 69).

(a). Egzersiz

OA'lı kişilerde engellilik; yaşlanma sürecine, hareketsizliğe ve OA'nın yol açtığı ağrı, kas güçsüzlüğü ve hareket kısıtlanmasına bağlı olarak gelişmektedir. OA'da engelli duruma gelmenin önlenmesi için eklemdeki patolojik değişikliklerden çok; eklem hareket açıklığının ve kas gücünün korunması, vücut ağırlığının optimal düzeyde tutulması ve aktif yaşamın devamlılığı üzerinde durulması gerekmektedir (43, 51, 70). Bu nedenle egzersiz, konservatif diz OA tedavisinde önemli bir yer tutmaktadır. Egzersiz programı hastanın yaşı, komorbid hastalıkları ve OA'nın derecesi göz önüne alınarak bireysel olarak düzenlenmelidir. Diz OA hastalarında egzersizin temel hedefleri Tablo 3-11'de gösterilmiştir (43, 51, 71).

Tablo 3-11: Diz OA'da egzersizlerin temel hedefleri

1. Ağrıyı azaltmak
2. EHA'nın korunması/arttırılması
3. Kas gücünün arttırılması
4. Yürüyüşü düzeltmek
5. Dengeyi geliştirmek ve düşmeleri azaltmak
6. Ekleme binen yükü azaltmak ve biyomekaniği düzeltmek
7. Fiziksel fonksiyonu geliştirmek
8. Hayat kalitesini ve sosyal katılımı arttırmak

Egzersiz programı; aerobik egzersizleri, eklem hareket açıklığı ve germe egzersizlerini, izometrik ve izotonik egzersizleri, denge egzersizlerini ve proprioseptif egzersizleri içermelidir (43, 51, 70).

(i) Eklem Hareket Açıklığı (EHA) ve Germe Egzersizleri

EHA kaybı OA'nın iyi bilinen bir sekelidir. Muhtemel nedenleri arasında myotendinöz yapıların kısalması ve kas güçsüzlüğü bulunur. Kontraktür gelişmesini önlemek ve semptomları gidermek için erken dönemde EHA egzersizleri yanında germe egzersizleri de önerilir (43). Diz OA'sı olan hastalarda kalça ve ayak bileğinde biyomekaniği koruma amaçlı adaptif değişikler oluşabilir. Kalça ve ayak bileğinde kısıtlılık oluşabileceğinden kuadriseps, kalça fleksörleri ve hamstring kaslarının gerilmesi önemlidir (71).

(ii) Güçlendirme Egzersizleri

Kas gücünün artırılması OA'lı hastalarda rehabilitasyon programlarının önemli bir parçasıdır ve günlük aktivitelerin sürdürülmesinde önemli rol oynar. Yaşlanma süreci, beslenme bozuklukları, kronik hastalıklar ve OA ağrısına bağlı inaktivitenin neden olduğu kas kütlesinde azalma (sarkopeni) ve güç kaybı meydana gelir (43, 51). Dirençli egzersizlerin yaşa bağlı birçok fizyojik değişikliği geri döndürdüğü ve fonksiyonu arttırdığı gösterilmiştir. Güçlendirme egzersizleri izometrik, izotonik ve izokinetik olarak sınıflandırılır (72).

İzometrik egzersizler; inflame ve ağrılı eklemleri olan, tekrarlayıcı hareketleri yapamayan hastalar için başlangıç olarak uygun bir seçenektir. İzometrik egzersizler kas gücünü ve statik enduransı arttırabilirler. Kuvvet artışı esas olarak kasların çalıştırıldığı açılarda oluşur. Eklem instabilitesi ve ağrı azalınca kademeli olarak izotonik egzersizlere geçilir (71).

İzotonik egzersizler; kuvveti maksimale çıkarmak amacıyla kullanılırlar. İzotonik güçlendirme egzersizlerinin metabolizma, insülin aktivitesi, kemik dansitesi ve fonksiyonel durum üzerine olumlu etkileri sağlıklı yaşlı bireylerde de gösterilmiştir (72).

İzokinetik egzersizler; kas kasılması sırasında, eklem hareket açıklığı içinde, sabit hızda

değişken dirence karşı yapılan hareketleri içerir ve cihaz aracılığı ile gerçekleştirilir. Günümüzde hastalar EHA boyunca farklı açılarda izometrik ve değişik hızlarda konsantrik ve eksantrik kontraksiyonları kapsayan izokinetik çalışmalar yapabilmektedir. Açık ve kapalı kinetik zincir egzersizleri de güçlendirme amaçlı kullanılabilmektedir (73).

Güçlendirme egzersizleri kas gücünü ve fiziksel fonksiyonları arttırır, ağrıyı azaltır. Ancak hangi egzersizin daha etkili olduğu konusunda kesin kanıt yoktur (43, 70)

(iii) Aerobik egzersizler

Aerobik egzersizler (yürüme, bisiklet, dans, Tai Chi gibi) alt ekstremite OA için iyi birer seçenek olarak değerlendirilir. İlerleyen yaşa eşlik eden sorunlar üzerine yararlı etkileri vardır. Maksimal aerobik kapasitede artış, insülin aktivitesi, plazma lipid profili ve kan basıncının düzenlenmesinin yanısıra ağrı, fonksiyonel disabilitede azalma ve obez kişilerin kilo vermesi açısından da faydaları tespit edilmiştir. Psikolojik bozuklukları (depresyon gibi) olan hastalar üzerine de pozitif etkileri vardır (43, 74).

(iv) Su İçi Egzersizler

Su içi egzersizler, OA'lı hastalar için iyi bir seçenektir. Ilık suda gerçekleştirilen havuz egzersizleri ağrılı kas ve eklemlerde analjezi sağlar. Suyun kaldırma kuvveti alt ekstremiteye binen yüklenmeyi azaltır, ağrısız hareketi artırır ve eklem çevresindeki kas grupları için kuvvetlendirici bir direnç oluşturur. Ancak karada yapılan egzersizlerin, ağrı ve fonksiyon açısından, su içi egzersizlere daha üstün olduğu saptanmıştır (43), (75).

(v) Tüm Vücut Titreşim Egzersizleri

Zafar ve arkadaşları gerçekleştirdikleri bir meta-analizde tüm vücut titreşim egzersizlerinin kas gücünde artış, yakınmalarda ve fonksiyonel aktivitede iyileşme sağladığını vurgulamışlardır (76).

Özet olarak, alt ekstremite OA için egzersiz programı kas gücünü, aerobik kapasiteyi ve fleksibiliteyi arttırıcı yönde planlanmalıdır. Kalça ve diz OA için güçlendirme egzersizleri alt ekstremite major kas gruplarını (kuadriseps, kalça abduktörleri, hamstring ve gastroknemius) kapsamalıdır. Akuatik egzersizler obezitede ya da başka ciddi hastalıkları olanlarda yararlıdır. Düşme öyküsü ve denge bozukluğu olan kişilerin egzersiz protokollerine denge egzersizlerinin eklenmesi gerekmektedir (43).

(b).Fizik Tedavi Yöntemleri

Fizik tedavi yöntemleri diz OA tedavisinde sık kullanılmakta ve kılavuzlarda önerilmektedir (69). Kullanılan yöntemler Tablo 3-12'de verilmiştir.

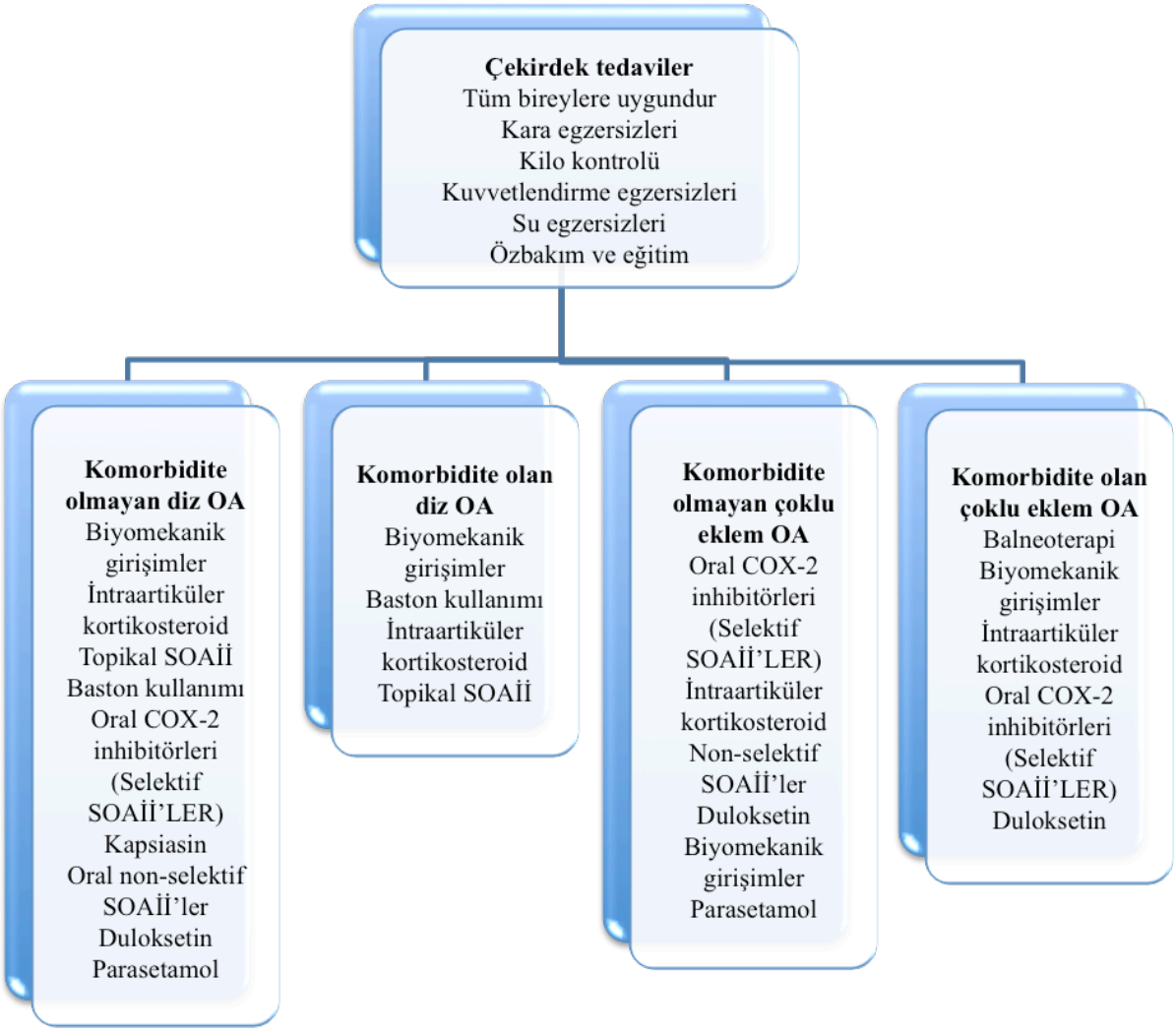
Tablo 3-12: Diz OA tedavisinde kullanılan fizik tedavi ajanları

Termal yöntemler
Sıcak uygulama 1. Yüzeyel ısı (hot pack, sıcak su banyoları, parafin, infraruj) 2. Derin ısı (ultrason, kısa dalga diatermi) Soğuk uygulama (cold-pack, spreyleme) Hidroterapi Kaplıca tedavisi
Analjezik akımlar
Alçak frekanslı akımlar (TENS, diadinamik akımlar, interferans)
Diğer fizik tedavi yöntemleri
LAZER, ultraviyole (UV) Pulsatil elektromanyetik alan Akupunktur Manipulasyon, masaj, traksiyon

b. Farmokolojik Tedavi Yöntemleri

Hafif/orta derecede diz ağrısı olan diz OA hastalarında, başlangıç tedavisi olarak asetaminofen ile analjezik etki sağlanabilir. Asetaminofenin yetersiz kaldığı, orta ve şiddetli ağrısı veya sinoviti olan diz OA'lı hastalarda analjezik etki için, en düşük etkin dozda olmak üzere (NSAİ) ve (COX-2) ilaçlar önerilmektedir. Farmakolojik tedavileri kapsayan tedavi rehberleri mevcuttur. En sık kullanılan rehberlere, tablolar eşliğinde, aşağıda değinilmiştir (5, 26, 29, 69).

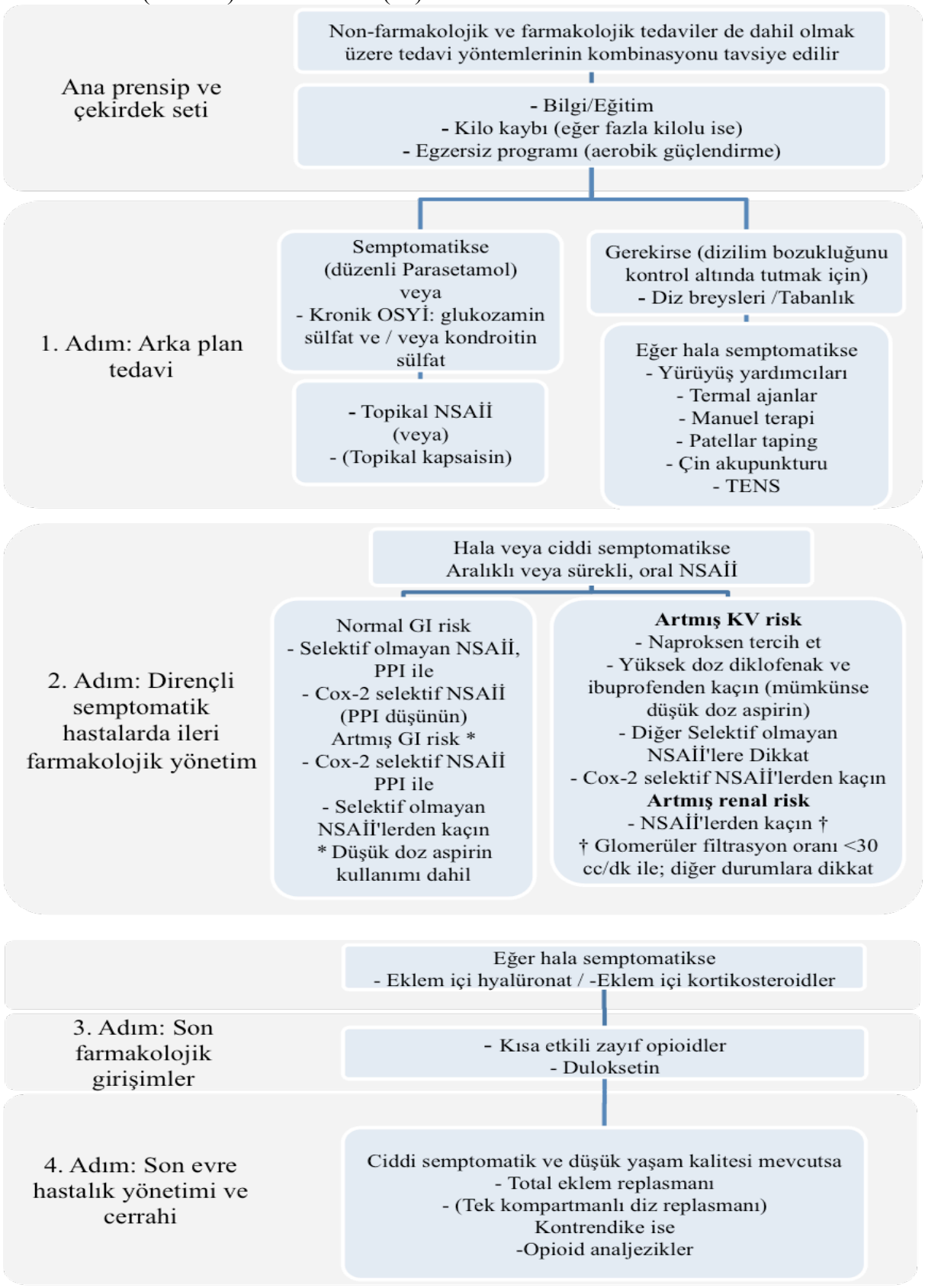
Şekil 3-3: OARSI'nin diz OA'da cerrahi dışı tedavi kılavuzu (26)



Ancak OARSI konservatif tedavinin yetersiz olduğu durumlarda, cerrahi tedavi açısından ortopediye yönlendirmeyi önermektedir (26).

Avrupa'da OA tedavisi için uluslararası kapsamda kullanılabilecek diz eklemini baz alan basamaklı yeni bir tedavi rehberi yayınlanmıştır, bu rehber Şekil 3-3'de verilmektedir (29).

Şekil 3-4: European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) tedavi rehberi (29).



c. Cerrahi Tedaviler

Non-farmakolojik ve farmakolojik tedaviye rağmen ağrı ve fonksiyon kaybı yaşayan hastaların eklem replasman cerrahisi açısından değerlendirilmesi önerilmektedir.

Diz OA'da sıklıkla uygulanan cerrahi girişimler: Unikompartmantal diz replasmanı, tek komparmanlı diz OA'da etkilidir. Genç ve aktif, semptomatik unikompartmantal diz OA'lı hastalarda, yüksek tibial osteotomi gibi, eklem koruyucu cerrahi yaklaşımlar düşünülmelidir. Eklem lavajı ve artroskopik debridmanın etkisi hakkındaki veriler çelişkilidir. Girişim plasebo etki gösterebilir. Eklem replasman cerrahisi başarısız olduğunda eklem füzyonu son çare olarak düşünülebilir (5, 26, 29, 69).

Cerrahi uygulamalar pahalıdır ve yüksek maliyetli ekipmanlar gerekmektedir. ABD'de 2000 yılında uygulanan diz eklem protezi sayısı 225900 iken 2004 yılında 431485'e yükselmiştir. Bu sayının 2015 yılında 1,4 milyona yükseleceği tahmin edilmektedir (77).

Cerrahi girişimlerin sayısı artıkça komplikasyonların sayısı ve ekonomik yük çok fazla artırmaktadır. Cerrahi girişimler topluma rejeneratif tedavilerden daha yüksek bir ekonomik yüke neden olmaktadır. 2010 yılı sonrası yayınlanan diz OA için rejeneratif tedavilerle ilgili derlemelerde, dekstroz proloterapinin semptomları azalttığı ve fiziksel fonksiyonları artırdığı kanaatine varılmıştır. Proloterapinin diz ile ilgili cerrahi girişimlerin sayısını %80 azaltabileceği tahmin edilmektedir (77).

C-Rejeneratif Enjeksiyon Tedavileri

OA uzun yıllardır kas iskelet sistemi hastalıklarının en çok araştırılan konularından biri olmuştur. Gelişen teknoloji ve olanaklara rağmen kesin etiyopatolojisi hala anlaşılamamıştır. OA tedavisinde kullanılan çeşitli konservatif yöntemler semptomların azaltılmasını sağlasa da altın standart olarak belirtilen herhangi bir tedavi yöntemi tanımlanmamıştır (5, 6). OA tedavisinde kullanılan ilaçların, fizik tedavi modalitelerinin, lokal enjeksiyonların, çeşitli konservatif tedavilerin ve cerrahi girişimlerin etkinliği konusunda yapılmış sistematik literatürler gözden geçirildiğinde; hiçbir tedavinin belirgin modifiye edici özelliğinin ve uzun dönemde etkinliğinin olmadığı bildirilmektedir. Bu nedenle OA üzerine çalışma ve araştırmalar devam etmektedir (11, 77, 78)**.**

Güncel bilgilere göre, OA'da kıkırdakta birçok biyolojik ve morfolojik değişikler meydana gelir ve hastalık süreci başlar (2). Hastalığın patogenezi ve erken OA tanı kriterlerinin geliştirilmesi ile ilgili çalışmalar; kıkırdak dokuda meydana gelen hasarın onarımına yardımcı olabilecek, OA progresyonunu erken dönemde önleyebilecek veya geri döndürebilecek yöntemler üzerine yoğunlaşmıştır. Bu yöntemler için 1980'li yıllardan itibaren genel olarak "Rejeneratif Tedaviler" terimi kullanılmaktadır (79, 81). Yayınlar incelendiğinde üzerinde en çok çalışılan tedavi yöntemlerinin başlıca Mezenkimal kök hücre (MKH), Plateletten zengin plazma (PRP) ve Proloterapi olduğu görülmüştür (9, 81).

1. Mezenkimal Kök Hücre Terapileri

Mezenkimal kök hücrelerin (MKH) çoğalma, kıkırdak ve kemik dokuya farklılaşma potansiyeline sahip olduğu 1963 yılından beri bilinmektedir (82, 83). MKH terapileri kas iskelet hastalıklarında bir rejeneratif tedavi yöntemi olarak 1990'lı yılların başında kullanılmaya başlanmıştır. İmmünomodülatör ve anti-inflamatuar özelliklerinden dolayı OA'lı hayvan modellerinde MKH'nin güvenliği ve etkinliği üzerine yapılan çalışmalar sonucunda insanlarda da benzer çalışmalar yapılması güvenli bulunmuştur (84, 85). MKH'ler; kemik iliği, sinoviyal doku, periost ve yağ dokusundan izole edilebilir. Kemik iliğinden elde edilen MKH sayısı çok düşük olmaktadır, bunun sebebi kemik iliğindeki hücre çeşitliliğinin fazlalığıdır. Bu sorun kültür yapılarak giderilebilmektedir (82). Ayrıca periferik kan öncül hücreleri olarak bilinen periferik kan kök hücreleri (PKKH), son zamanlarda ortopedi uygulamalarında ilgi kaynağı olmuştur. PKKH kan dolaşımında düşük sayıda bulunan, kemik iliği kaynaklı olgunlaşmamış monositlerdir (82).

MKH, sıklıkla iliak kanattan, hasta midazolam ile sedatize edildikten sonra, lokal anestezi altında aspire edilir. Steril şartlarda santrifüje edilir ve sonrasında özel preparatlarda

ekim işlemi yapılır. 6 gün sonra enjeksiyon için yeterli hücre sayısına ulaşılmış olur. Deformasyon ve mikrobiyal kontaminasyon açısından pek çok test uygulanır ve ancak güvenli olduğu kanıtlandıktan sonra hastaya enjekte edilir. En sık mycoplazma ile kontaminasyon oluşmaktadır ve komplikasyonların başlıca nedenlerindendir (86, 87).

Vangsness ve arkadaşlarının yaptıkları randomize kontrollü çalışmada, allojenik insan MKH enjeksiyonu sonrası menisküslerde yenilenme ve diz ağrısında azalma sağlanmıştır. Bu sonuçlar, allojenik MKH'nin kıkırdak dokusunda rejenerasyon oluşturduğuna ve bu doku üzerinde koruyucu etkileri olduğuna dair hipotezi desteklemektedir (86). Emadedin ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada; 18 hastanın kalça, diz ve ayak bileği eklemlerine MKH transplantasyonu yapılmıştır. Hastaların takiplerinde ağrıda ve WOMAC skorlarında azalma ve yürüme mesafesinde artış görülmüştür. Emadedin ve arkadaşları çalışmalarında herhangi bir komplikasyonla karşılaşmadıkları için tedavinin güvenilir olduğu kanaatine varmışlardır (87).

Vega ve arkadaşları, diz OA tedavisinde allojenik kemik iliğinden elde edilen MKH ile hyaluronik asit enjeksiyonlarını karşılaştırdıkları çalışmalarında; allojenik MKH enjeksiyonlarının, hyaluronik asit enjeksiyonlarına göre daha olumlu sonuçlar verdiğini göstermişlerdir. Bu çalışmada OA tedavisinde otolog MKH'nin mükemmel bir tedavi seçeneği olduğundan ancak bu yöntemde hücre çoğalması sürecinin, işlemi yavaş ve pahalı hale getirmesinden dolayı, kronik diz osteoartrit tedavisi için allojenik MKH enjeksiyonunun lojistik olarak daha uygun ve geçerli bir yöntem olabileceğine değinmişlerdir. Aynı çalışmada işlemin en önemli dezavantajının konakta görülen immün reaksiyonlar olduğuna dikkat çekmişler ve girişimin eklem çevresinde 1-7 gün süren ağrı, şişlik, efüzyon, ESR ve CRP yüksekliği gibi yan etkilerinden bahsetmişlerdir (88).

Tarihsel olarak MKH'nin kaynağı olarak kemik iliği kullanılmış olsa da, adipoz doku kökenli (lipoaspirat) kök/stromal hücrelerin de fibroblast morfolojisi ve kolonizasyonu, immün fenotip, başarılı izolasyon oranı ve farklılaşma kapasitesi ile hemen hemen aynı etkide olduğu sonucuna varılmıştır (89, 90). Çok sayıda insan ve hayvan çalışması; adipoz kök hücrelerin doku homeostazına, yenilenme ve yara iyileşmesine aktif katılmak suretiyle in vitro muskuloskeletal bağ dokuya farklılaşma ve onarım yeteneğini açıkça göstermiştir (91, 92).

MKH kendine proloterapide proliferan olarak başka bir kullanım alanı daha bulmuştur. Ekleme ve bağ dokulara enjekte edilen MKH, enjekte edildiği yerde yeni bağ doku oluşumunda rol oynar. Bu yöntemde MKH kaynağı olarak en sık adipoz doku kökenli MKH

kullanılır ve işlem lipoaspirat proloterapi olarak adlandırılır. Lipoaspirat proloterapi 4 ila 6 haftada bir uygulanır, seans sayısı protokollere ve literatürlere göre değişir (91, 92).

2. Plateletten Zengin Plazma (PRP) Tanımı

Hastadan alınan kanın özel bir santrifüj işleminden geçirilerek bileşenlerine ayrıştırılması ve elde edilen "platelet yönünden zenginleştirilmiş plazmanın" yine aynı hastaya enjeksiyon yoluyla geri verilmesi işlemidir. Amaç, hasar görmüş kıkırdak ve yumuşak dokuların iyileşme mekanizmalarının uyarılması ve rejenerasyonun tetiklenmesidir (93, 94).

a. Tarihçe

PRP ilk olarak 1987 yılında, açık kalp ameliyatlarında, kanamayı azaltmak amacıyla kullanılmıştır. Kas iskelet sistemi hastalıklarında ise 1990'ların başlarında tendinopati tedavisinde kullanımına başlanmıştır (95). PRP'ye gösterilen ilginin artışı ile 2009 yılında 45 milyon dolar değerine ulaşan küresel PRP pazarının, 2016'da 120 milyon dolardan fazla bir değere ulaşacağı tahmin edilmektedir (96).

b. Etki Mekanizması

Trombositler, hemostaz ile ilgili bilinen görevlerinin dışında, inflamasyon ve yara iyileşme sürecinde de etkin rol oynarlar. PRP etkisi trombositlerin aktivasyonu ile başlar, aktive olan trombositler agrege olup iltihabi reaksiyonun olduğu bölgeye yönelirler. Bu trombositler eş zamanlı olarak ortama granüllerinde depoladıkları bir takım maddeleri boşaltarak inflamatuar süreci devam ettirirler (96).

Tablo 3-13: Trombosit içeriği (97)

Alfa granülleri
Alfa granül başına 30 biyoaktif protein salgılanır (Örneğin: büyüme faktörleri, sitokinler/kemokinler). PDGF, TGF-beta, IGF, VEGF, EGF, trombosit faktör 4, IL-1,fibrinojen, vitronektin, fibronektin, trombospondin Bir trombosit 50-80 alfa granül içerir.
Delta (Dense) granülleri
ADP, ATP, iyonize kalsiyum, histamin, serotonin, epinefrin içerir. Trombositlerin fibrinojene bağlanmasını sağlayan GpIIb-IIIa reseptörlerini içerir.
Lambda granülleri
Lizozom enzimlerini (asit hidrolaz) içerir.

c. PRP Hazırlanma Şekli ve Uygulama

Hastadan alınan kana, pıhtılaşma sürecini inhibe etmek için, sitrat eklenir. PRP miktarı, başlangıçta alınan tam kan hacminin yaklaşık %10'u olduğundan, yaklaşık 2-3 ml PRP için 20 ml tam kan alınır. 3-10 ml'lik PRP solüsyonları; 1-4 haftada bir, 2-3 kez, lezyon ve lezyon çevresine uygulanabilirse de bazı çalışmalarda 7 günlük aralıklarla uygulanmıştır. İyileşme yanıtı ilk haftalarda başlar ve zamanla artarak 8-12. haftaya kadar sürer. Tedavinin 2 gün öncesinden başlayarak tedavi sonrası 2. haftaya kadar NSAİİ, steroid tedavileri kullanılmamalıdır. PRP'nin lokal enjeksiyon reaksiyonu ve efüzyon gibi bazı yan etkileri olmasına rağmen bu yan etkiler genelde hafif seyreder (95, 98).

d. PRP Endikasyon ve Kontrendikasyonları

Muskuloskeletal sistemle ilgili olarak PRP endikasyon ve kontrendikasyonları Tablo 3-14'de verilmektedir (95, 98).

Tablo 3-14: PRP endikasyon ve kontrendikasyonları

Endikasyonlar	**Kontrendikasyonlar**
Osteoartrit	Aktif enfeksiyon
TME sendromu	Kritik trombositopeni
Rotator cuff lezyonları	Hipofibrinojenemi
Tendinitler (DeQuervain, Aşil vs)	Antikoagulan tedavisi
Akromioklavikular eklem ağrısı	Hemodinamik dengesizlik
Sakroiliak eklem sendromu	Kanser
Faset sendromu	Gebelik
Medial ve lateral epikondilit	
Piriformis sendromu	
Kas incinmeleri	
Avasküler nekroz	
Hipermobilite	

e. Klinik çalışmaların gözden geçirilmesi

Semptomatik diz OA tanılı 261 hastaya intraartiküler Platelet Released Growth Factors (PRGF) uygulandığı bir çalışmada; hastaların 6 aylık takiplerinde ağrı, fonksiyon ve yaşam kalitesinde anlamlı düzeyde iyileşme bildirilmiştir. Bu bulgular PRGF'nin OA için potansiyel bir tedavi olduğunu düşündürmektedir (99).

Filardo ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada, semptomatik diz OA olan 91 hastaya PRP tedavisi uygulanmış ve 24 aylık takip yapılmıştır. 12. ay takiplerinde hastaların ağrılarında azalma ve diz fonksiyonlarında düzelme bulunmuş ancak uzun vadede bu etkinin azaldığı belirlenmiştir (100).

Tucker ve arkadaşları tarafından yapılan bir derlemede, mevcut tekniklerle tamamen saf platelet elde etme olasılığının çok düşük olduğu ve işlem esnasında plateletlerle birlikte bir

miktar lökosit ve eritrositin enjekte edilebileceği; bu hücrelerdeki demirin eklem üzerine uzun süreli etkisinin bilinmediği belirtilmiştir. Ayrıca enjeksiyon materyalinin elde edildiği preparatlardaki katkı ve koruyucu maddelerin uzun süreli etkilerinin bilinmediğinden bahsedilmiştir. Tucker ve arkadaşları bu yöntem hakkında birçok uygulama ve çalışmaya ihtiyaç duyulduğunu vurgulamışlardır (94).

f. PRP'nin Ulaşılabilirliği ve Maliyeti

PRP uygulayabilmek için öncelikle PRP hazırlama preparatları ve özellikli bir santrifüj cihazı gerekmektedir. Ülkemizde bu preparatlar özel firmalar tarafından sağlanmakta ve malzemeler ve işlem ücretleri Sosyal Güvenlik Kurumu tarafından karşılanmamaktadır. Bu işlem daha çok özel merkezlerde, bazı tıp fakültelerinde ve birkaç merkezi devlet hastanesinde uygulanmaktadır. ABD'de bu uygulamanın maliyeti 200-500 dolar arasında değişmekte olup işlem devlet tarafından finanse edilmemektedir (96).

PRP, diz OA tedavisinde yeni bir seçenektir ve klinik çalışmalar umut verici sonuçlar göstermektedir. Ancak klinik pratikte bildirilen geniş uygulama alanları ve bu alanlardaki olumlu bulgulara rağmen, bu çalışmaların hemen hemen tamamında anketler kullanılmış olup sonuçlar subjektif bulgulara dayanmaktadır. Bu nedenle, bu konuda, MRG sonuçları gibi objektif bulgulara dayanan çalışmalara gereksinim duyulmaktadır (101).

3. Proloterapi

Proloterapi, kronik kas-iskelet hastalıkları için enjeksiyonla uygulanan tamamlayıcı ve alternatif medikal ve rejeneratif tedaviler kapsamındadır (11).

a. Tanım

Dekstroz proloterapi, stimülan solüsyon olarak hipertonik dekstroz çözeltisinin kullanıldığı ve enjeksiyon sonrası vücudun doğal iyileşme mekanizmalarının uyarılması ile rejenerasyonun arttırıldığı bir tedavi biçimidir. Kronik ağrı kaynağı olan zayıflamış ya da gergin ligamanları ve diğer eklem destek yapılarını güçlendirerek eklem stabilizasyonunu arttırır, ağrıyı azaltır ve fiziksel fonksiyonları iyileştirir (10, 11, 102).

Proloterapi, rejeneratif enjeksiyon terapisi, rekonstrüktif terapi, büyüme faktörü stimülasyon enjeksiyonu, ameliyatsız tendon, ligament ve eklem onarım enjeksiyonu olarak da tanımlanabilmektedir (103).

b. Tarihçe

Proloterapi ile ilgili ilk hipotez, Hipokrat tarafından öne sürülmüştür. Hipokrat askerlerin yaralı ligamanlarını ısıtılmış demir çubuk ile tedavi etmeye çalışmış, bu işlemle

vücudun doğal iyileşme mekanizmalarını uyararak dokuların iyileşebileceğini öne sürmüştür (9).

Dr. George Heaton, 1832 yılında, inguinal halka etrafına Quercus alba çözeltisi enjekte edilince dokuların güçlendiğini anlamış ve inguinal herni tedavisi için bu yöntemi kullanmıştır. Bu yöntem herni, hemoroid ve varislerin tedavisinde kullanılmaya başlanmış ve "Skleroterapi" olarak isimlendirilmiştir. Bu ismin verilmesinin sebebi, enjekte edilen dokularda skleroz ya da fibrozis oluşturduğunun görülmesidir (9, 104).

1936 yılında, bir osteopat olan Dr. Earl Gedney, "Neoplasmoid" olarak bilinen bir solüsyonu, instabil dizlerde, medial ve lateral kollateral ligamanlara enjekte ederek skleroterapi tekniğini geliştirdi. Gedney, bu işlemin başarısını görünce, bu tekniği diz ve sakroiliak eklem ve dejeneratif omurga ağrıları tedavisinde de kullanmış ve bu yöntem üzerine pek çok çalışma yürütmüştür (10).

Skleroterapi üzerine ilk resmi ve bilimsel kuruluş; 1953 yılında, American Osteopathic Association'a bağlı olarak kurulan American Osteopathic Association of Sclerotherapy olmuştur. Yıllar içinde bu kuruluşun adı pek çok kez değişmiş ve kuruluş son olarak American Osteopathic Association of Prolotherapy Regenerative Medicine adını almıştır (9, 10).

1930'lu yıllarda, George S. Hackett tarafından, tendon yaralanmaları ve kronik kas-iskelet ağrıları için sklerozan maddeler ile proloterapi uygulamaları geliştirilmiştir (105). Hackett, proloterapi konusunda yaptığı çalışmaları, 1956 yılında yayınlamış ve proloterapi uygulamaları için protokoller oluşturmuştur (102, 105).

Dr. Gustav A. Hemwal, 1955'te Hackett ile beraber çalışmaya başlamış ve bu yıllarda hipertonik dekstrozun proloterapi enjeksiyonları için etkin bir proliferan solüsyon olduğu bulunmuştur. Aynı zamanda bu birliktelik sonucu, Proloterapi Federasyonu kurulmuş ve proloterapi skleroterapiden ayrılmıştır (10, 106).

c. Etki Mekanizması

Proloterapi, inflamatuar iyileşme kaskadı üzerinden büyüme faktörlerinin uyarılması yoluyla onarım mekanizmalarını aktive ederek, ligamanları ve tendonları güçlendirir (12, 107).

Proloterapide yıllar içinde birçok solüsyon proliferan olarak kulanılmıştır. Bu solüsyonlardan en çok kullanılanları ve etki mekanizmaları Tablo 3-15'te verilmektedir (108).

Tablo 3-15: Proloterapide sık kulanılan solüsyonlar ve etki mekanizmaları

Solüsyon	Etki Mekanizması
Hipertonik dekstroz	Osmotik gradyana bağlı hücre rüptürü Büyüme faktör salınımı
Morrhuate sodyum	İnflamatuar mediatör kemotaktisisi
Fenol-gliserin-glukoz	Hücre harabiyeti

Glukoz (dekstroz) konsantrasyonundaki artış, osmotik gradyana bağlı hücre rüptürüne ve büyüme faktörlerinin (PDGF, TGF-β, EGF, fibroblast büyüme faktörü, ILGF ve CTGF) artışına neden olur. Bu büyüme faktörleri hücrelerdeki protein ve DNA sentezini artırarak, hücre yapımının ve hacminin artmasına neden olur (107, 109). Bu değişiklikler sonucunda ligament kütlesinde ve gücünde artış gerçekleşir, tendon hipertrofisi, hücre dışı matriks artışı, fibroplastik proliferasyon ve eklem kıkırdağındaki kusurların onarımı başlar (12, 13).

Hücre harabiyetinin etkisini açıklamak için Freeman ve arkadaşları in vitro bir çalışma yapmışlar ve bu çalışmada tavşan patellar tendon (fibroblast) ve preosteoblast hücre kültürlerinde, farklı konsatrasyonlarda fenol-gliserin-glukoz (P2G) kullanmışlar ve P2G'nin ideal konsantrasyonunu 15 ml olarak saptamışlardır. Bir hafta sonra kollajen düzeyinde ve preosteoblastların çapında ve sayılarında artış gözlemlemişlerdir. Bu çalışma proloterapi ile ilgili, hücre harabiyetinin iyileşmeyi tetikleyebildiği hipotezini desteklemiştir (107).

Başka bir hipotez, dekstroz üzerine kurulmuştur. Dekstroz suda çözünen, kan biyokimyasının normal bir bileşeni olan, birden çok bölgeye ve güvenli bir şekilde büyük miktarlarda enjekte edilebilen ideal bir proliferandır. <%10 dekstroz solüsyonu enjeksiyonları histolojik inflamatuar reaksiyona neden olmadan doğrudan hücre ve doku proliferasyonunu stimüle eder. >%10 dekstroz solüsyonları enjekte edildiğinde ozmotik (konsantre) gradyana neden olur. Böylece bazı hücreler su kaybeder ve lizis olur. Lizis sonucu inflamatuar hücre göçü ve büyüme faktörlerinin salınımı artarak yara iyileşme kaskadı başlar (110).

Yara iyileşmesinin 3 evresi vardır: Akut enflamasyon evresi, granülasyon evresi ve remodelling evresi. Akut enflamasyon evresi, yaralanmadan birkaç saat sonra başlar ve yaklaşık bir hafta sürer. Bu evrede makrofajlar yaralanma alanına toplanır. Granülasyon evresi, yaralanmadan iki üç gün sonra başlar ve 6 hafta sürebilir. Genel olarak iyileşme bu evrede sekteye uğrar çünkü ligamanların kanlanması ve beslenmesi diğer dokulara nazaran daha azdır (111, 112). Hipertonik dekstroz enjeksiyonu sonrası oluşan ozmotik gradyan nedeniyle hücreler parçalanır ve ortamdaki büyüme faktörlerinin konsantrasyonu artar.

Remodeling veya matürasyon evresi, yaklaşık dört hafta sonra başlar ve 18 ay sürer. Bu evrede hücre sayısı ve hücre hacmi artar dolayısıyla ligamanın kalınlığı ve gücü artar. Sağlıklı bir iyileşme olabilmesi için bu evrelerin herhangi birinde aksama olmaması gerekir yoksa ligamanda laksite ve zayıflama ile sonuçlanır ve kendini kronik ağrı ve instabilite şeklinde gösterir (103, 113).

Degenais ve arkadaşlarının yaptığı, spinal ağrı ile ilgili 31 çalışmanın dahil edildiği bir derlemede; 11 çalışmada dekstrozun tek başına proliferan solüsyon olarak kullanıldığı ve diğerlerine nazaran daha güvenilir bulunduğu belirtilmiştir (114).

Enjekte edilen dekstroz solüsyonu konsantrasyonlarının geniş bir yüzde aralığı içinde, iyileşmeyi arttırdığı, yaralı kıkırdağı koruduğu ve inflamatuar veya non-inflamatuar mekanizmalar ile biyolojik etkilere yol açtığı gösterilmiştir (9). Yeni teoriler ve proloterapi teknikleri ile proloterapi mekanizmalarına, nörojenik inflamasyon çözümünü de kapsayacak şekilde, ek açıklamalar sağlanmıştır (115, 116).

d. Proloterapi Türleri

Proloterapi, her ne kadar, tradisyonel bir tedavi yöntemi olarak bilinse de gelişen teknoloji ile uygulamalara yenilikler katılarak yeni proloterapi uygulama türleri geliştirilmiştir (9).

(1). Dekstroz Proloterapi (Hackett-Hemwall)

Bu teknik, Dr. George S. Hackett ve Dr. Gustav A. Hemwall tarafından geliştirilmiştir. Temelde %12,5-25 konsantrasyondaki hipertonik dekstroz solüsyonunun inflamasyonu tetiklediği tezine dayanır (9). Heckett ve Hemwall proliferan olarak sadece dekstroz kullanıldığında, uygulama yapılan bölgede fibrozis oluşmadığını ve ligamanlarda sağlıklı bir iyileşme meydana geldiğini görmüşler ve diğer proliferan solüsyonları kullanmadan tek başına dekstroz kullanmaya başlamışlardır. Enjeksiyonlar tüm ağrılı veya yaralı alanın içine ve çevresine yapılır. Teknik ağırlıklı olarak tüm gergin alanların, ligamanların ve eklemi stabilize eden diğer yapıların tedavisini ve eklemdeki instabilitenin giderilmesini hedefler. Enjeksiyonlar, doğal inflamasyon sonucu iyileşme ve yeni bağ doku oluşumu için zaman gerektiğinden, çoğunlukla her 3 ila 6 haftada bir ve ortalama 3 ila 6 seans şeklinde uygulanabilir (7, 9).

(2). **Subkutan Proloterapi**

Somatosensoryel sistemin lezyonları sonucu yapısının ve işlevlerinin değişikliğe uğraması ile nöropatik ağrı tetiklenir. Nöropatik ağrının oluşum mekanizmaları içerisinde

aksiyon potansiyellerinin ektopik ortaya çıkışı, sinaptik iletinin fasilitasyonu ve disinhibisyonu, sinaptik iletişimin kaybı, yeni sinaptik döngülerin oluşumu ve nöroimmün etkileşimler sayılabilir (117, 118).

"Nörofasiyal" veya "Nöral proloterapi" olarak da bilinen bu teknik, iyileşmeyi indüklemek için subkutan yoldan uygulanan %5'lik dekstroz solüsyonu enjeksiyonu uygulamalarını kapsar. Enjeksiyonlar, sadece duyarlı peptiderjik sinirlerin lokalizasyonuna uyan bölgelerde, cilt altına verilir. %5'lik dekstroz solüsyonunun hassaslaşmış sinir bölgelerine enjeksiyonlarının nöropatik ağrı tedavisinde etkili olabileceği düşünülmektedir. Enjeksiyonlar genelde haftada bir kez ve 5 ila 10 seans arası uygulanabilir (116, 118).

(3). **Prolozone**

Prolozone, hasarlı yumuşak dokularda ve eklemlerde ağrıyı azaltmak için, diğer terapötik maddelerle birlikte, medikal ozonun kullanıldığı bir proloterapi tekniğidir. Ozon antiseptik, immünomodülatör, analjezik ve anti-inflamatuvar özellikleri olan, kararsız, güçlü okside edici bir gazdır (119). Güçlü bir oksitleyici madde olarak ozonun, kullanılan konsantrasyona bağlı olarak, anti-inflamatuar olduğu kadar, pro-inflamatuar bir etkiye de sahip olduğu bulunmuştur (119, 120). Ozon terapileri tipik olarak, 3 ila 12 seansta haftalık olarak verilir ve geleneksel dekstroz proloterapi ile birlikte kullanılabilir. OA'da ozonun analjezik etkisini belgeleyen çeşitli vaka serileri yayınlanmıştır (9, 121). Prolozon uygulaması için endikasyonlar proloterapi ile aynıdır. Kontrendikasyonlar ise Tablo 3-16'da verilmektedir (119, 120). Yapılan literatür incelemesinde proloterapi ile ilgili derlemelerde prolozone'dan vaka yayınları ışığında ve kişisel tecrübe bazında bahsedilmiştir.

Tablo 3-16: Ozon uygulaması için kontrendikasyonlar

Kontrolsüz hipertiroidizim
Glukoz-6-fosfat-dehidrojenaz-eksikliği (favizm)
Gebeliğin ilk trimesteri
Lösemi hastalarında

e. Proloterapi Endikasyonları

Proloterapi aksiyal ve periferik eklemlerde, ligament, tendon ve eklem yaralanmalarına, disfonksiyona ve osteoartrite bağlı ve diğer standart konservatif tedavilere cevap vermeyen kas iskelet hastalıklarında kullanılır. Yayınlarda en sık endikasyon kronik bel ağrısı olmakla birlikte; osteoartrit ve geniş kapsamlı kas iskelet hastalıklarının tedavisinde de başarılı sonuçlar alınmıştır (10, 103). Endikasyonlar detaylı olarak Tablo 3-17'de verilmiştir.

Tablo 3-17: Dekstroz Proloterapi için Endikasyonlar (8, 10, 14, 103)

Osteoartrit	Menisküs yırtılmaları
Fibromiyalji	Rotator cuff yaralanmaları
Miyofasyal ağrı	Plantar fasiit
Spor yaralanmaları (strain, sprain)	Refleks senpatik distrofi
Tendinozis	Sakroiliak disfonksiyon
Entesopati	Temporomandibuler eklem hastalıkları
Karpal tünel sendromu	Kronik somatizasyon bozuklukları
Kronik dejeneratif omurga ağrıları	Nöropatik ağrı
Spondilolizis, spondilolistezis	Avasküler nekroz
Mekanik bel ağrısı	Koksodini
Dejeneratif disk hastalığı	NSAİİ kullanamayan hastalar
Hipermobilite sendromu	Whiplash yaralanmaları
Subluksasyon	

f. Proloterapi Kontrendikasyonları

Proloterapi için kesin kontrendikasyonlar azdır. Başlıca kontrendikasyon anatomik bozukluklar veya deformasyonlardır. Bu durumu dışlamak için görüntüleme yapılması önerilmektedir. Kontrendikasyonlar Tablo 3-18'de verilmektedir (8, 10, 14, 103).

Tablo 3-18: Dekstroz Proloterapi için Kontrendikasyonlar

Lokal anestezik veya proliferan maddelere alerji
Aktif enfeksiyon, sepsis
Akut redükte edilmemiş subluksasyon veya dislokasyon
Enflamatuar romatizmal hastalık
Sistemik kortikosteroid kullanımı
Kanama bozuklukları
Kanser
Akut fraktür

g. Komplikasyonlar ve Yan Etkiler

Proloterapi sırasında gelişebilecek komplikasyonlar, diğer invaziv tedavilerle aynıdır. Proloterapi ile ilişkili en yaygın yan etkiler; geçici ağrı artışı ve enjeksiyon yerinde ekimozdur. Diğer olası yan etkiler; baş ağrısı, mide bulantısı, ishal ve minör alerjik reaksiyonlardır (8, 122). Enjeksiyon bölgesi ile ilişkili bir derlemede sırt ve boyun ağrısı nedeniyle proloterapi uygulanan hastalarda en sık komplikasyon olarak baş ağrısı saptanmıştır. Diğer komplikasyonlar görülme sıklığına göre sırasıyla pnömotoraks, geçici sistemik reaksiyonlar, sinir hasarıdır. Uygulamada kullanılan solüsyona bağlı alerjik reaksiyonlarla da karşılaşılmıştır ancak sadece dekstroz kullanılan vakalarda böyle bir yan etki bildirilmemiştir (10, 123).

h. Proloterapi'nin Ulaşılabilirliği ve Maliyeti

Proloterapi uygulamaları zaman içinde yaygınlaşmış ve proloterapi uygulayan hekimlerin sayısı artmıştır. ABD'de proloterapi uygulayan hekimler genelde fizik tedavi uzmanları, ortopedistler, aile hekimleri ve algologlardır. Türkiye'de de durum benzer şekildedir. Türkiye'de diğer ülkelerin aksine sosyal güvenlik kurumları bu işleme ödeme yapmaktadır. Proloterapinin diğer rejeneratif tedavilere nazaran avantajı, alınması gereken pahalı bir kit gerektirmemesidir. Kullanılan malzemeler, kolay bulunabilen ve uygun fiyatlı malzemelerdir.

i. Eğitim

Proloterapi konusunda klinik araştırmaların yıllar içinde artması ve sonuçların paylaşılması, hastaların ve hekimlerin ilgisinin bu yönteme yönelmesine neden olmuştur. Yayınlarda proloterapinin etkili ve güvenli şekilde uygulanması için gerekli eğitimi almış, deneyimli hekimler tarafından uygulanması önerilmektedir. ABD'de pek çok bilimsel kuruluş, proloterapiyi desteklemekte ve bu konuda hekimlere eğitim ve sertifikasyon programları düzenlemektedir. Eğitim veren kuruluşlar başlıca American Association of Orthopaedic Medicine (AAOM), Hackett-Hemwall Vakfı ve Wisconsin Üniversitesi Tıp Fakültesi'dir.

Proloterapiyi destekleyen kuruluşlardan biri olan AAOM kar amacı gütmeyen bir kuruluştur ve düzenli olarak sertifikasyon ve eğitim programları düzenlemektedir. Hackett-Hemwall Vakfı, proloterapi konusunda klinisyenlerin çalışmalarını destekleyen, eğitim veren ve hastalar için konferanslar düzenleyen, kar amacı gütmeyen başka bir kuruluştur. Wisconsin Üniversitesi Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Bölümü; proloterapi için pek çok bilimsel çalışmanın yayınlanmasına destek olmuştur ve aynı zamanda bu konuda bilgilendirme amaçlı konferanslar ve eğitimler düzenlemektedir. Amerika Kas İskelet Tıbbı Akademisi, Amerika Osteopatik Skleroterapötik Ağrı Yönetimi Okulu, Amerika Proloterapi Enstitüsü, Amerika Osteopati Akademisi de eğitim için önerilen kurumlar arasında yer almaktadır. www.getprolo.com resmi bir internet sitesidir. Sitede proloterapi konusunda bilgi verilmekte ve aynı zamanda ABD'de proloterapi uygulayan sertifikalı hekimlerin isim ve iletişim bilgileri yer almaktadır (10).

j. Günümüzde Proloterapinin Durumu

ABD'de ve dünyada, hekimler ve hastalar arasında proloterapiye giderek artan bir ilgi vardır. ABD'de uygulayıcı sayısının 500-1000 arasında olduğu tahmin edilmektedir. 1993 yılında yapılmış bir anket çalışmasında yaklaşık 450.000 kişiye proloterapi uygulandığı

belirlenmiştir. Nisan 2005'te yayınlanan Mayo Clinic Health Letter'da konservatif tedavilere cevap vermeyen kronik tendon ve ligaman ağrılarında proloterapinin yararlı olabileceği belirtilmiştir. NIH, proloterapiyi CAM tedavisi olarak tanımlamaktadır ve 2 çalışma için fon sağlamıştır. Kanada'da araştırmalar, devlet fonu ile desteklenmektedir. Genellikle sigorta şirketleri proloterapi için ödeme yapmamakta, hastalar tedaviyi kendileri karşılamaktadır (8, 9, 124).

k. Türkiye'de Proloterapinin Durumu

Türkiye de proloterapi uygulamaları, genellikle kas iskelet ağrısıyla ilgilenen doktorlar tarafından, özel sektörde yapılmaktadır. Proloterapi, Sağlık Uygulama Tebliği kapsamında olan tek tamamlayıcı tedavi yöntemidir. Proloterapi uygulamaları ve eğitimleri ile ilgili olarak, 27 Ekim 2014 tarihinde 29158 sayılı Resmi Gazete'de, Geleneksel ve Tamamlayıcı Alternatif Tıp Uygulamaları Yönetmeliği yayımlanmıştır. Eğitim, sertifikasyon kuralları belirlenmiş, uygulamayı yapabilecek hekimler için, uygulama yapacakları kliniklerde bulundurulması gereken gereçler belirtilmiştir. İnternet ortamında yaptığımız araştırma sonucunda ülkemizde devlet ve üniversite hastanelerinde yapılandırılmış bir proloterapi programı olmadığını belirledik. İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı'nda yaklaşık 2 yıl önce proloterapi konusunda çalışmalar Prof. Dr. Emel Özcan tarafından başlatılnıştır ve halen yürütülmektedir. Poliklinik çalışmaları, enjeksiyon uygulamaları, eğitimler ve bilimsel çalışmalar sürdürülmektedir.

IV- Amaç

Çalışan ve yaşlanan toplumlarda OA'ya bağlı kas iskelet ağrıları, yaygın bir sağlık sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. OA neticesinde gelişen fonksiyonel kısıtlılıklar, yaşam kalitesinde ve üretkenlikte azalmanın önde gelen nedenidir. OA tedavisi için pek çok kılavuz olmasına rağmen progresyonu engelleyen veya durduran herhangi bir tedavi yöntemi henüz bulunamamıştır. OA en sık diz eklemini etkilemektedir. Diz OA tedavisinde konservatif tedavilerin etkinliğini değerlendiren literatür incelendiğinde az sayıdaki çalışmalarda; diz OA'lı hastalarda diz eklemine uygulanan proloterapinin ağrı, eklem hareket açıklığı ve fonksiyonel aktiviteler üzerine olumlu etkileri yanında, rejeneratif etkilerinde dolayı OA progresyonunu yavaşlattığına dair kanıtlar saptanmıştır. Yaşam kalitesi ve iş üzerine etkilerini araştıran çalışma bulunmamıştır. Çalışmalarda genellikle VAS ve WOMAC kullanılmıştır.

Bu randomize kontrollü tez çalışmamızda amacımız; dekstroz proloterapi ve serum fizyolojik solüsyonlarının etkilerini birbirleri ile ve kontrol olarak kullanılan ev egzersiz programının etkileri ile karşılaştırmak ve proloterapinin ağrı, fonksiyonel durum, yaşam kalitesi ve iş üzerindeki etkinliğini belirlemektir. SF-36 sağlığa bağlı yaşam kalitesini fiziksel fonksiyon ve mental sağlık skalalarında değerlendiren ölçeklerden biridir. Diz OA'da proloterapiyi değerlendiren çalışmalarda SF-36 ile değerlendirme yapılan hehangi bir çalışma bulunamamıştır. Bizim amacımız proloterapinin yaşam kalitesindeki etkinliğini daha spesifik bir skala olan SF-36 kullanarak kanıta dayalı literatürlere katkıda bulunmaktır. Diz OA'nın iş hayatına olan etkilerini ve proloterapi girişimi sonrası gelişmeleri değerlendirmek için HLQ skalasını kullanmaktaki amacımız ise bu konudaki eksikliği gidermektir.

Çalışmamız ile proloterapinin etkinliği konusunda bilimsel kanıta dayalı literatüre katkıda bulunmak ve Sağlık Bakanlığı'nın düzenleyeceği "Geleneksel, Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp Uygulamaları Yönetmeliği"nde yer alan proloterapi uygulamalarının pratikte kullanımı ve eğitimi konusunda yol gösterici olarak katkıda bulunmaktadır.

Hipotez:

Diz OA olan hastalara proloterapi uygulayarak ağrıda azalma, fonksiyonellikte artış, günlük yaşam ve iş aktivitelerinde iyileşme, yaşam kalitesinde düzelme beklenmektedir.

V- Hastalar ve Yöntemler

A- Çalışmanın Tasarımı

1. Çalışmanın Türü

Prospektif, randomize ve kontrollü olarak planlanan, 18 hafta takip süreli, girişimsel tez çalışması; Nisan 2014 ve Nisan 2015 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı'nda tek merkezli olarak yürütüldü.

Çalışma için, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alındı. Etik Kurul'a araştırmacıların özgeçmişi ve çalışmada kullanılacak yöntemler hakkında bilgi verildi. Ayrıca hazırlanan "Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu" ile hasta değerlendirme ve takip formlarının örnekleri kurula sunuldu (bkz. Ek-I, Ek-II).

2. Çalışmanın Amacı

Bu tez çalışmasında amacımız; diz ağrısı ile polikliniğimize başvuran ve diz OA tanısı konan hastalarda ev egzersiz programı eşliğinde uygulanan dekstroz proloterapi ve serum fizyolojik enjeksiyonlarının birbirleriyle ve sadece ev egzersiz programı verilen kontrol grubuyla karşılaştırılması ile ağrı, fonksiyonel durum, yaşam kalitesi ve iş üzerine etkinliğini araştırmak, dekstroz ve salin ile yapılan enjeksiyonların birbirlerine olan üstünlüklerini belirlemektir.

3. Hasta Seçimi

Diz ağrısı yakınması ile İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Polikliniği'ne başvuran, diz OA tanısı konulan 66 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya alınma ve alınmama kriterleri Tablo 5-1 ve 5-2'de sunulmuştur.

Çalışmaya başlamadan önce hastaların ayrıntılı anamnezleri alındı. Kas iskelet sistemi ve nörolojik muayeneleri yapıldı. Radyolojik olarak her iki diz için direkt grafileri değerlendirildi. Tanı kriterleri Tablo 5-1 ve 5-2'da verilmiştir.

Tablo 5-1: Çalışmaya alınma kriterleri

1. 40-70 yaş aralığında olmak
2. 3 aydan uzun süren diz ağrısı
3. Radyolojik değerlendirmede Kellgren-Lawrence Sınıflaması'na göre evre 2 veya 3 diz OA olması
4. Dizde yansıyan ağrı yapabilecek, bel ve kalçaya ait herhangi bir patoloji olmaması
5. Egzersiz yapmasına engel olacak bir hastalığının olmaması
6. Çalışmaya kendi isteği ile ve düzenli katılması

Tablo 5-2: Çalışmaya alınmama kriterleri

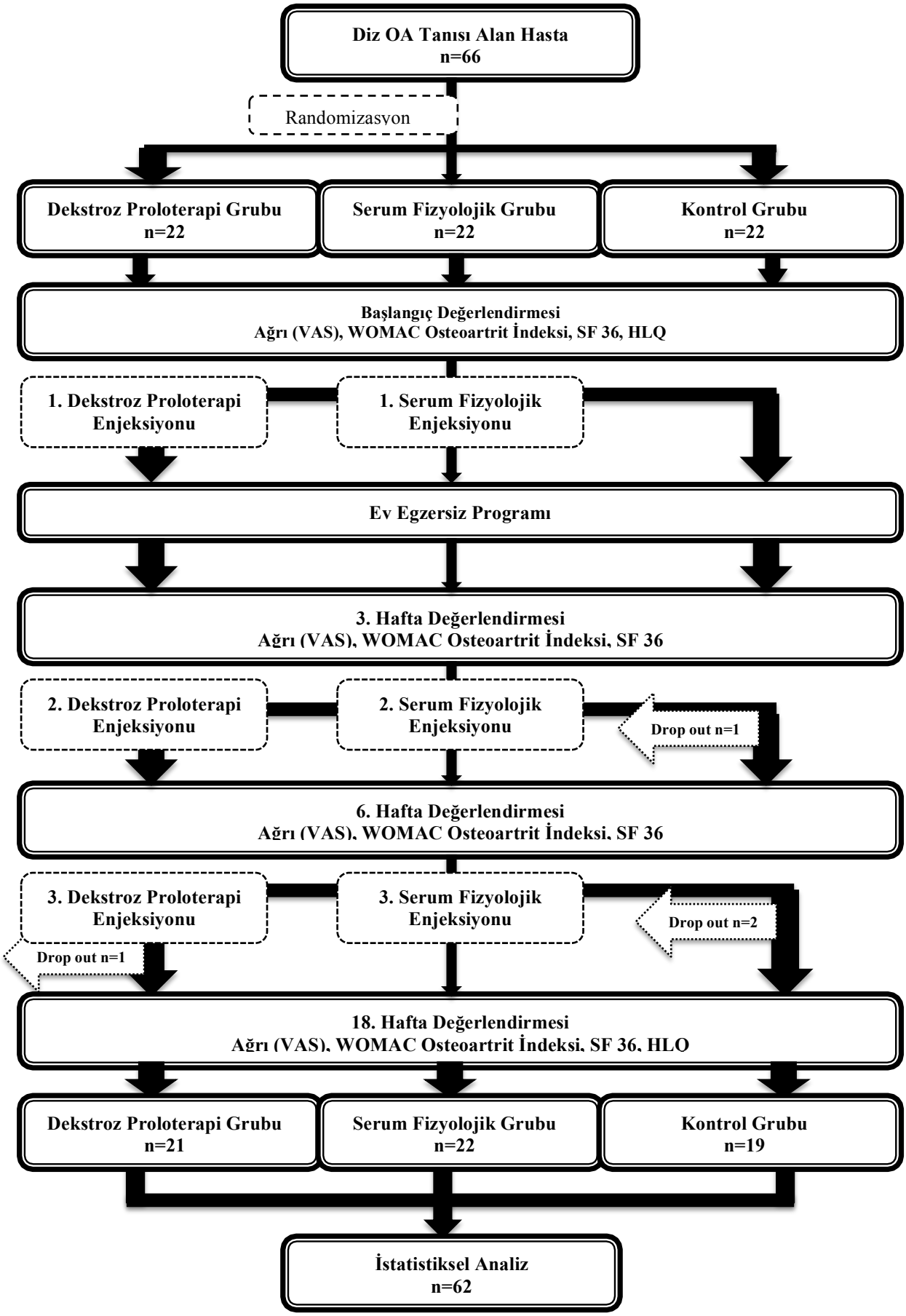
1. Sekonder osteoartrit (RA, inflamatuar)
2. Diabetes mellitus, vertigo, gebelik
3. Travma veya cerrahi öyküsü (total diz protezi)
4. Nöromusküler bir hastalığın varlığı
5. Nöropatik ağrı
6. İlaç alerjisi
7. Daha önce proloterapi uygulanmış veya 3 ay öncesine kadar herhangi bir enjeksiyon yapılmış olması
8. Vücut kitle indeksinin (BMI) 40 kg/m^2'den büyük olması
9. Antikoagülan tedavi (Düşük molekül ağırlıklı heparin, warfarin)

4. Demografik Özellikler

Hastaların yaş, cinsiyet, boy, kilo, medeni hal, eğitim durumu, meslek gibi demografik bilgileri elde edildi. Ağrının süresi, lokalizasyonu, eşlik eden hastalıklar, travma ve operasyon öyküsü, sigara ve alkol kullanımı sorgulandı.

5. Randomizasyon

Araştırmanın başlangıcında, daha önceki diz OA ile ilgili yapılan dekstroz proloterapi çalışmaları baz alınarak; ortalama ağrı VAS değişikliği %20, anlamlılık düzeyi 0,05, güç %80 olarak power analiz ile, her grup için minimum gerekli hasta sayısı 15 olarak belirlendi. Çalışma sırasında olabilecek kayıplar göz önüne alınarak her grup için 22 hasta dahil edilmesi kararlaştırıldı. Çalışmaya alınma kriterlerine uyan ve "Bilgilendirilmiş, Gönüllü Olur Formu"nu dolduran 66 hasta; İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Polikliniği'ne başvuru sıralarına göre numaralandırılarak "Research Randomizer" bilgisayar programı ile 22 kişilik üç gruba randomize edildi. Birinci grup DPG (Dekstroz Proloterapi Grubu) olarak belirlendi ve bu hastalara dekstroz proloterapi ve ev egzersiz programı verildi. İkinci grupta yer alan hastalar SFG (Serum Fizyolojik Grubu) olarak belirlendi ve proloterapi protokolüne uygun şekilde serum fizyolojik ile enjeksiyon ve ev egzersiz programı uygulandı. Üçüncü grupta yer alan hastalar KG (Kontrol Grubu) olarak belirlendi ve bu hastalara enjeksiyon yapılmayarak sadece ev egzersiz programı verildi. Katılımcı şeması ve uygulanan girişimler Şekil 5-1'de sunulmuştur.



Şekil 5-1: Katılımcı şeması
VAS: Vizüel Analog Skala **SF 36:** Short Form-36 **HLQ:** Health and Labour Questionnaire

B- Değerlendirme

1. Fizik Muayene Bulguları

Diz muayenesine ayrıntılı anamnez alınarak başlandı ve inspeksiyon, palpasyon, eklem açıklığı ölçümü, özel testler, nörolojik muayene ve radyolojik değerlendirme yapılarak tamamlandı. Anamnezde şikayetin özelikleri, arttıran ve azaltan etmenler ve süresi sorgulandı (51).

a. İnspeksiyon

İnspeksiyon ile varus, valgus deformiteleri, asimetri, şişlik (efüzyon, bursit), kızarıklık, atrofi, skar varlığı değerlendirildi.

b. Palpasyon

Hasta sırt üstü yatarken, dizin değişik pozisyonlarında kemik yapıların ve yumuşak dokuların palpasyonu yapıldı. Palpasyon ile duyarlılık, şişlik, nodül, ısı farkı arandı. Ayrıca kemik yapılar; patella, medial ve lateral femoral kondiller, medial ve lateral tibial plato, tibial tüberkül, fibula başı da palpe edildi ve haritalandı. Dizler 45° fleksiyonda iken tibial plato ve femoral kondil arasından medial, lateral menisküsler ve lig. transversum genu ile patellar tendon palpasyonla değerlendirildi.

c. Eklem Hareket Açıklığı

Eklem hareket açıklığı goniometre ile değerlendirildi. Normal diz fleksiyonu aktif olarak 135° ve pasif olarak 145°, ekstansiyon 0° ve hiperekstansiyon 10°'dir. Diz 90° fleksiyonda, femur sabitken rotasyon sonrası topukla 2. metatars arasındaki açı ölçülerek rotasyon açıları tespit edildi. Normal dizde internal rotasyon 30° ve eksternal rotasyon 40°'dir.

d. Krepitasyon

Krepitasyon eklem hareketi sırasında eklem üzerine konulan el tarafından hissedilir. Patellofemoral ve tibiofemoral eklem osteoartritinde sıklıkla pozitif olarak saptanır. Sağlıklı erkeklerde %45, sağlıklı kadınlarda %94'e varan oranlarda patellofemoral krepitasyon saptanabilir. Hastalarımızda da eklem hareketine bakılırken krepitasyon değerlendirildi.

2. Özel Testler

a. Ön Çekme Testi

Ön çekme testi, anterior krusiyat ligamanı değerlendirir. Hasta sırt üstü yatarken kalça 45° ve diz 90° fleksiyona getirildi ve ayaklar sabitlendi, eller proksimal tibianın arkasına ve başparmaklar medial ve lateral tibial platolar üzerine yerleştirildi. Proksimal tibia öne doğru çekildi. Normal dizde tibianın öne doğru hareketi minimal ve karşı tarafla eşit olmalıdır. Muayene sırasında işaret parmağı ile Hamstring kasları palpe edilerek gevşekliği kontrol edildi.

b. Arka Çekme Testi

Arka çekme testi, posterior krusiyat ligamanı değerlendirir. Hasta sırt üstü yatarken kalça 45° ve diz 90° fleksiyona getirildi ve ayaklar sabitlendi, eller proksimal tibianın arkasına ve başparmaklar medial ve lateral tibial platolar üzerine yerleştirildi. Proksimal tibia arkaya doğru itildi. Tibia karşı tarafa göre arkaya doğru aşırı hareket ediyorsa test pozitif olarak değerlendirildi.

c. Valgus Stres Testi

Valgus stres testi (abduksiyon) medial instabiliteyi değerlendirmek için kullanılır. Bir el ile ekstremite distalden sıkıca kavranıp diğer el dizin lateral kısmına konularak, valgus yönünde kuvvet uygulandı. Bu test, diz hem 20-30° fleksiyonda iken hem de medial kapsül bütünlüğünü değerlendirmek için tam ekstansiyonda iken uygulandı. Dizin çevresi ve valgus kuvveti uygulaması sırasında ligamandaki kusurlar incelendi.

d. Varus Stres Testi

Varus stres testi (adduksiyon) lateral instabiliteyi değerlendirmek için kullanılır. Bir el ile ekstremite distalden sıkıca kavranıp diğer el dizin medial kısmına konulurarak, varus yönünde kuvvet uygulandı. Test 20-30° fleksiyonda ve tam ekstansiyonda uygulandı.

e. Apley Kompresyon Testi

Apley kompresyon testi menisküs patolojilerini değerlendirmek için kullanılır. Yüzüstü pozisyounnda yatan hastanın dizi 90° fleksiyonda iken, tibia ve femur arasında kompresyon uygulayabilmek için, topuk tibia ekseni yönünde zemine güçlü bir şekilde bastırıldı. Topuktan tutulan ayak içe ve dışa çevrilerek medial menisküs için internal rotasyon, lateral menisküs için eksternal rotasyon yaptırıldı. Bu muayene esnasında muayene yapan kişi, uyluğu stabilize

etmek için, dizini bükerek hastanın uyluğu üzerine bastırabilir. Kompresyon ağrılı ise veya rotasyon kısıtlı ise o tarafta menisküs lezyonu düşündürür.

f. Apley Distraksiyon Testi

Apley distraksiyon testi, menisküs lezyonları ile ligaman sorunlarının ayırıcı tanısı için kompresyon testinin devamında uygulanır. Aynı başlangıç pozisyonundan hareketle, tibia topuk ve ayaktan çekilerek femurdan uzaklaştırılmaya çalışılırken tibiaya iç ve dış rotasyon uygulandı. Bu manevrada menisküs üzerindeki basınç azalır ve lateral ve medial ligamanlar da gerilir, bu sırada ağrı veya fazla rotasyon olması ligaman lezyonlarını düşündürür.

3. Ağrı

a. Vizüel Analog Skala (VAS)

Çalışmada ağrı şiddeti VAS ile değerlendirildi. Cetvel şeklinde çizilmiş bir çizgi ve üzerinde 0'dan 10'a kadar olan sayılar, 0 "hiç ağrı olmaması", 5 "orta şiddette ağrı", 10 "dayanılmayacak şiddette hissedilen ağrı" şeklinde tarif edilerek; hastalardan son 48 saati düşünerek aktivite, istirahat ve gece olan ağrılarını ve tutukluk şiddetlerini bu skalaya göre puanlamaları istendi (bkz. Ek-2).

b. The Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs (LANSS)

Diz OA olan hastalarda ağrının uzun süreli olması ve uzun süreli ağrıda nöropatik ağrı mekanizmalarının da etkili olabileceğini düşündüren yayınlar bulunmaktadır (125). Çalışmamızda hastalar nöropatik ağrıyı dışlamak amacıyla LANSS sorgulama formuna göre değerlendirildi. LANSS formunda maksimum puan 24 olarak belirlenmiştir. 12 ve üzeri puan alan hastalar, çalışmamıza dahil edilmedi (bkz. Ek-3).

4. Fonksiyonel Değerlendirme

Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC)

WOMAC; ağrı, tutukluk ve fiziksel fonksiyon olmak üzere üç boyutu irdeleyen, 24 soruluk bir ölçektir. Başaran ve arkadaşları tarafından 2010 yılında Türkçe geçerlilik çalışması yapılmıştır. Her soru 1 ile 5 arasında skorlanmaktadır. Puanlamada 1:yok, 2:hafif, 3:orta, 4:şiddetli, 5:çok şiddetli durumunu göstermektedir. Her bölüm için kendi içinde toplam skor elde edilmektedir. Düşük puan hafif hastalık durumunu, yüksek puan şiddetli hastalık durumunu göstermektedir. Bölüm A için toplam skor 5 ile 25 arasında, bölüm B için toplam skor 2 ile 10 arasında, bölüm C için toplam skor 17 ile 85 arasında puanlanmaktadır. Total skor ise 24 ile 120 arasındadır (bkz. Ek-2).

5. Yaşam Kalitesi

Diz OA kronik bir hastalıktır ve eklem ağrısı nedeniyle hastaların hayatlarını pek çok açıdan etkilemekte ve yaşam kalitesi üzerine olumsuz etkiler göstermektedir. Bu sebeple çalışmamızda yaşam kalitesini de değerlendirdik.

Kısa Form-36

SF-36 özellikle fiziksel hastalığı olanların yaşam kalitesini ölçmek için geliştirilmiş, yaygın jenerik bir kendini değerlendirme ölçeğidir. Jenerik bir ölçek olması nedeni ile hiçbir yaş aralığına, rahatsızlığa veya tedavi şekline spesifik olmadan, genel sağlık durumunun değerlendirilmesini sağlamaktadır. SF-36 sağlığı değerlendiren fiziksel fonksiyon (10 soru), fiziksel problemlere bağlı rol kısıtlanması (4 soru), vücut ağrısı (2 soru), genel sağlık algısı (5 soru), canlılık/enerji/vitalite (4 soru), sosyal fonksiyon (2 soru), emosyonel problemlere bağlı rol kısıtlanması (3 soru) ile mental sağlık (5 soru) olmak üzere sekiz alt skalada 36 sorudan oluşmaktadır. Alt skalalardan fiziksel ve mental komponent skalaları olmak üzere iki özet skala meydana getirilebilir. Bu sorular tek başlarına bir anlam ifade etmez ancak birlikte değerlendirilmeleri durumunda kıyaslanabilir bir ölçek verirler. Sağlıktaki değişimi sorgulayan 36 soru arasından biri tek başına seçilip skorlanmaz ve herhangi bir alt skalaya dahil edilmez. Testin tamamlanması ortalama 5-10 dakika almaktadır. Test edilen her alt skala için sorulara verilen cevaplar kodlanır ve standart SF-36 skorlama algoritmaları kullanılarak puan aralığı 0-100 olan bir skalaya dönüştürülür, yüksek puanlar sağlık durumunun daha iyi olduğu anlamına gelmektedir. SF-36, 1999 yılında Koçyiğit ve arkadaşları tarafından Türk toplumu için uyarlanarak OA ve kronik bel ağrılı hastalarda geçerli ve güvenilir bulunmuştur (bkz. Ek-2). Literatür incelenirken diz OA'da SF-36'nın değerlendirmeye alındığı bir çalışmaya rastlanmamıştır.

6. İşe Etkisi

Sağlık ve İşgücü Sorgulama Formu

OA'nın hastaların iş hayatlarına etkilerini belirlemek için HLQ formu kullanıldı (15). Çalışmalarda OA'nın iş yükü üzerine etkileri ile ilgili az sayıda değerlendirme yapılmıştır. Bizim amacımız; küçük bir grupta bile olsa hastalık nedeniyle azalan iş verimliliğini ve verimlilikte tedavi sonrası olan artışı değerlendirmektir.

HLQ hastalığın ve tedavinin çalışma performansı ile ilişkisi hakkında sayısal veri toplamak için tasarlanmıştır. Anket bir hastalığa spesifik değildir, genel bir anket olarak tasarlanmıştır. Anket öz değerlendirme için uygundur. HLQ 17 soru ve 4 modülden oluşur ve

bu modüller ayrı ayrı değerlendirilir, toplam bir skor elde edilmez. Modül bir, hastaların ücretli işlerine gidememelerini değerlendirir. Modül iki, ücretli iş verimliliğindeki azalmayı değerlendirir. Modül üç ücretsiz işi, modül dört ücretli ve ücretsiz işteki verimlilik düşüşünü değerlendirir. Ankette son iki hafta sorgulandığı için, kronik ve akut hastalıkların iş üzerine etkileri değerlendirilebilir. Bu anket hastalar kendileri doldurabilsin diye geliştirilmiştir ve modüller halinde değerlendirilmesi ile hastaların bias yapabilme riskini düşürmektedir. 2012 yılında, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı ve Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim tarafından Türkçe'ye adaptasyonu gösterilmiştir (126). Çalışmamızda kullanılan anket Ek-2'de verilmiştir.

C-Takipler

1. Ağrı

Global ağrı, inaktive sonrası ağrı, yoğun aktivite sonrası ağrı, istirahat ile artan ağrı olarak dört başlıkta tedavi öncesi, 6 ve 18. haftada değerlendirildi.

2. Eklem Hareket Açıları

Bu basamakta aktif ve pasif EHA goniometre ile tedavi öncesi, 6 ve 18. haftada değerlendirildi.

3. Palpasyonla Hassas Noktalar

Muayene ile diz eklemi ve çevresindeki yapılarda hassas noktaların sıklığı tedavi öncesi, 6 ve 18. haftada değerlendirildi.

Değerlendirilen noktalar:

1. Lig. collaterale tibiale (femura ve tibiaya yapışma noktalarına)
2. Lig. collaterale fibulare (femura ve fibula başına yapışma noktalarına)
3. Patella üst polü
4. Patellar tendon (tuberisitas tibia yapışma noktası)
5. Pes anserin

4. Fonksiyonel Değerlendirme

Fonksiyonel değerlendirme tedavi öncesi, 6 ve 18. haftada WOMAC aracılığı ile ağrı, tutukluk, fonksiyonel ve toplam olmak üzere dört basamakta gerçekleştirildi.

5. Yaşam Kalitesi

SF-36 fiziksel fonksiyon, fiziksel rol kısıtlılığı, ağrı, genel sağlık, vitalite, sosyal fonksiyon, emosyonel rol kısıtlığı, mental sağlık, fiziksel sağlık toplam, mental sağlık toplam olmak üzere on alt skalada değerlendirildi. Değerlendirmeler tedavi öncesi, 6 ve 18. haftada yapıldı.

6. İşe Etkisi

Hastalığın işe etkisi HLQ formu (15) ile değerlendirildi ancak çalışmaya ücretli işleri olmayan hastaların da dahil edilmesi nedeniyle HLQ formunun istatistiksel değerlendirilmesi bir bütün olarak yapılamadı. HLQ formu sadece bütün hastaların cevapladığı ücretsiz ev işlerine ayrılan süre, ev işleri için alınan ücretsiz yardım süresi, ev işleri için alınan ücretli yardım süresi, günlük işlerin yapımı modüllerinde tedavi öncesi ve 18. haftada değerlendirildi.

7. Doktorun Global Değerlendirmesi

Hastaların son durumları, doktor tarafından muayene ve sorgulamaları yapılarak, genel hastalık durumları hakkında doktor tarafından Likert skalası ile; 0 en kötü, 5 en iyi olacak şekilde 0-5 puan arasında değerlendirildi (bkz. Ek-2). Bu değerlendirme sadece 18. haftada yapıldı.

8. Hastanın Global Değerlendirmesi

Hastaların son takiplerinde, genel hastalık durumları hakkında, tedaviden ne kadar faydalandıklarını ve memnuniyetlerini değerlendirmeleri istendi ve Likert skalası ile; 0 en az, 5 en çok olacak şekilde 0-5 puan arasında bir öz değerlendirme gerçekleştirildi (bkz. Ek-2). Bu değerlendirme sadece 18. haftada yapıldı.

D-Uygulanan Girişimler

Girişimsel uygulamalar, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği'nde, hastaların güvenliği için tüm önlemler alındıktan sonra yapıldı. Tüm hastalara "Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu" okutularak imzalatıldı.

1. Dekstroz Proloterapi

Dekstroz Proloterapi Grubuna (DPG) toplamda 3 kez, 3 haftalık aralıklarla (0-3-6. haftalarda), dextroz + serum fizyolojik + %1 lidokain enjeksiyonu yapıldı ve ev egzersiz programı öğretildi. Enjeksiyon sonrası diz elastik bandaj ile sarıldı ve uygulamanın yapıldığı merkezde soğuk uygulama yapılarak 1 saat takip edildi. Enjeksiyon sonrası ilk 24 saat 3 kez

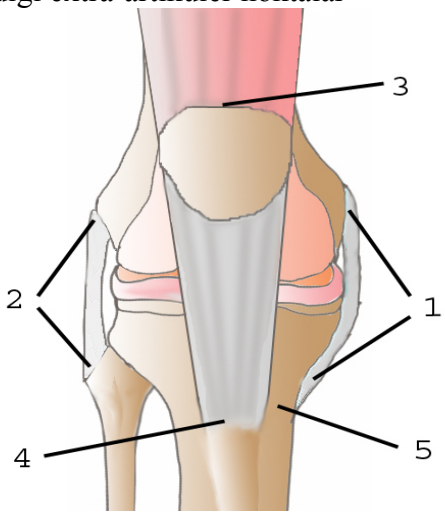
20'şer dakika soğuk, sonrasında günde 1 defa 20 dakika sıcak uygulandı. Hastanın durumuna göre enjeksiyondan 24 saat sonra EHA ve hafif germe egzersizleri verildi. 72 saat sonra izometrik güçlendirme egzersizlerine başlandı.

2. DPG enjeksiyon protokolü:

İntra-artiküler enjeksiyon: Steril olarak, 22 gauge enjektör kullanılarak, lateral yaklaşım ile infrapatellar girilerek 5 cc solüsyon (%25 dextroz + serum fizyolojik + %1 lidokain solüsyonu) eklem aralığına enjekte edildi.

Extra-artiküler enjeksiyon: Steril olarak, 25 gauge enjektör (dental iğne) kullanılarak, daha önce işaretlenmiş olan, ligamanların kemiğe yapışma yerlerine, toplam 10 cc solüsyon (%15 dextroz + serum fizyolojik + %1 lidokain solüsyonu) peppering tekniği ile enjekte edildi. Enjeksiyon yapılan ligamanlar Şekil 5-2'de ayrıntılı olarak verilmektedir.

Şekil 5-2: Dekstroz proloterapi ve serum fizyolojik artı lidokain enjeksiyonların yapıldığı extra-artiküler noktalar



1. Lig. collaterale tibiale (femura ve tibiaya yapışma noktalarına)
2. Lig. collaterale fibulare (femura ve fibula başına yapışma noktalarına)
3. Patella üst polü
4. Patellar tendon (tuberisitas tibia yapışma noktası)
5. Pes anserin

3. Serum Fizyolojik Enjeksiyonu

Serum fizyolojik grubuna da (SFG) aynı enjeksiyon yöntemi uygulanarak serum fizyolojik + %1 lidokain solüsyonu enjekte edildi.

SFG enjeksiyon protokolü:

İntra-artiküler enjeksiyon: Steril olarak, 22 gauge enjektör kullanılarak, lateral yaklaşım ile infrapatellar girilerek 5 cc solüsyon (serum fizyolojik + %1 lidokain solüsyonu) eklem aralığına enjekte edildi.

Extra-artiküler enjeksiyon: Steril olarak, 25 gauge enjektör (dental iğne) kullanılarak, daha önce işaretlenmiş olan ligamentlerin kemiğe yapışma yerlerine, toplam 10 cc solüsyon (serum fizyolojik + %1 lidokain solüsyonu) peppering tekniği ile enjekte edildi. Enjeksiyon uygulama alanları Şekil 5-1'de gösterilmektedir.

Enjeksiyon uygulamaları 0-3-6. haftalarda yapıldı ve enjeksiyon sonrası ilk 24 saat 3 kez 20'şer dakika soğuk, sonrasında günde 1 defa 20 dakika sıcak uygulama yapıldı. Hastanın durumuna göre enjeksiyondan 24 saat sonra ROM ve hafif germe, 72 saat sonra izometrik güçlendirme egzersizlerine başlandı.

4. Egzersiz Programı

Egzersiz programı olarak hamstring ve kuadriseps germe, kuadriseps izometrik güçlendirme, kısa arklı terminal ekstansiyon egzersizleri verildi. Egzersiz programı haftalık telefon görüşmeleri ile takip edildi. Tüm gruplar aynı egzersiz programını uyguladı.

Çalışmada uygulanan egzersizler için bir şablon oluşturuldu ve her hastaya verildi (bkz. Ek-4). Egzersizler, hastalara ilk değerlendirmede araştırmacı tarafından öğretildi ve ilk uygulama beraber yapıldı, motivasyon için hastalar haftada bir arandı ve egzersizler hatırlatıldı.

E- İstatistiksel Analiz

Tüm verilerin istatistiksel analizinde IBM SPSS *(Statistical Package for the Social Sciences)* Statistics for Windows, Version 22.0. Armonk, NY: IBM Corp. kullanıldı.

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama değerler, standart sapma değerleri, medyan değerleri, en düşük ve en yüksek değerler ile oran ve frekans değerleri kullanıldı. Değişkenlerin dağılımı *Kolmogorov-Smirnov* testi ile kontrol edildi. Dağılımı normal olan nicel verilerin analizinde *ANOVA* kullanıldı. Dağılımı normal olmayan nicel verilerin analizinde *Kruskal-Wallis*, alt analizlerde *Mann-Whitney U* testi kullanıldı. Tekrarlayan ölçümlerin analizinde *Wilcoxon* test kullanıldı. Niteliksel verilerin analizinde *ki-kare* testi kullanıldı.

Yapılan tüm değerlendirmelerde anlamlılık düzeyi $p<0,05$ ve iki yönlü olarak kabul edildi.

VI- Bulgular

A- Katılımcılar

1. Çalışma Dışı Bırakılanlar

Araştırmanın başlangıcında, diz OA ile ilgili yapılan daha önceki dekstroz proloterapi çalışmaları baz alınarak; ortalama ağrı VAS değişikliği %20, anlamlılık düzeyi 0,05, güç %80 olarak power analiz ile, her grup için minimum gerekli hasta sayısı 15 olarak belirlendi. Çalışma sırasında olabilecek kayıplar göz önüne alınarak her grup için 22 hasta dahil edilmesi kararlaştırıldı. Çalışmaya alınma kriterlerine uyan ve "Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu"nu dolduran 66 hasta; İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Polikliniği'ne başvuru sıralarına göre numaralandırılarak "Research Randomizer" bilgisayar programı ile 22 kişilik üç gruba randomize edildikten sonra (DPG n=22, SFG n=22, KG n=22) çalışmaya başlandı. Tablo 6-1'de belirtildiği gibi, araştırmanın devamında, toplam 4 hasta [DPG (n=1), SFG (n=0), KG (n=3)] çalışma dışı bırakıldı. Hastaların çalışma dışı bırakılma sebeplerine bakıldığında; dört hasta, takiplerinin tamamlanmaması/zamanında tamamlanmaması nedeniyle, istatistiksel değerlendirmeye alınmamıştır. Çalışma boyunca, enjeksiyon sonrası hastalarda ekimoz ve 3 gün süren ağrı ve hassasiyet artışı meydana gelmiş, bu yan etkiler ek herhangi bir tedavi uygulanmadan gerilemiştir ve hastalar tarafından çalışma bu nedenle bırakılmamıştır.

Tablo 6-1: Çalışma dışı bırakılan hastaların gruplara göre dağılımı

Grup	Çalışma dışı kalan hasta sayısı	Çalışmaya devam eden hastalar
DPG	1	21
SFG	0	22
KG	3	19
Toplam	4	62

DPG: Dekstroz Proloterapi Grubu **SFG:** Serum Fizyolojik Grubu **KG:** Kontrol Grubu

Çalışmada, toplam 62 hasta [DPG (n=21, %33,8), SFG (n=22, %35,4), KG (n=19, %30,6)] ile istatistiksel analiz yapıldı. Hastaların gruplar arasındaki dağılımı Tablo 6-2'de verilmiştir.

Tablo 6-2: Hastaların gruplar arasındaki dağılımı

	DPG		SFG		KG		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Hasta	21	%33,8	22	%35,4	19	%30,6	62	%100

DPG: Dekstroz Proloterapi Grubu **SFG:** Serum Fizyolojik Grubu **KG:** Kontrol Grubu

B- Demografik Özellikler

1. Yaş

Araştırmaya katılan 62 hastanın yaş ortalaması 54,1±6,7 idi. Bu ortalama DPG'de 58,8±6,6, SFG'de 54,4±7,4 ve KG'de 52,1±6,2 idi. Sonuçlara bakıldığında, gruplar arasında yaş dağılımı bakımından anlamlı farklılık görülmemiştir (p>0,05) (Tablo 6-3).

Tablo 6-3: Her üç grupta başlangıç değerlendirmesinde yaş ortalamaları ve medyan değerleri ile bu değerlerin gruplar arası karşılaştırması

	DPG (n=21)		SFG (n=22)		KG (n=19)		ANOVA
	ort±ss	med	ort±ss	med	ort±ss	med	p*
Yaş	58,8±6,6	55,0	54,4±7,4	53,0	52,1±6,2	53,0	0,313

DPG: Dekstroz Proloterapi Grubu **SFG:** Serum Fizyolojik Grubu **KG:** Kontrol Grubu **ort:** ortalama **ss:** standart sapma **med:** ortanca p>0,05, %95 güven aralığı, α=0,05

2. Cinsiyet

Çalışma başlangıcında kadın ve erkek cinsiyet ayırımı yapılmadı. Alınma ve dışlanma şartlarına uyan, toplam n=55 kadın ve n=7 erkek hasta çalışmaya dahil edildi. Sonuçlara bakıldığında, gruplar arasında cinsiyet dağılımı bakımından anlamlı farklılık görülmemiştir (p>0,05) (Tablo 6-4).

Tablo 6-4: Her üç grupta başlangıç değerlendirmesinde cinsiyete göre hastaların gruplara göre dağılımı

	DPG (n=21)		SFG (n=22)		KG (n=19)		Ki-Kare
	n	%	n	%	n	%	p
Kadın	18	%86	20	%91	17	%89	0,858
Erkek	3	%14	2	%9	2	%11	

DPG: Dekstroz Proloterapi Grubu **SFG:** Serum Fizyolojik Grubu **KG:** Kontrol Grubu %95 güven aralığı, α=0,05

3. Vücut Kitle İndeksi

Araştırmaya katılan hastaların VKİ'leri hesaplandı ve tüm hastalar için ortalama değer 22,1±2,7 kg/m^2 olarak bulundu. Bu ortalama değer DPG'de 30,0±4,7, SFG'de 32,4±3,8 ve KG'de 27,7±4,0 kg/m^2 olarak hesaplandı. 3 grupta VKİ değerleri için SFG ve KG arasında anlamlı (p<0,05) fark saptandı. Değerler ayrıntılı olarak Tablo 6-5'de verilmiştir.

4. Medeni Durum

Hastaların medeni durumları incelendiğinde, araştırmaya katılan 62 hastanın %75,8'i (n=47) evli, %24,1'i (n=15) bekardı. Gruplara bakıldığında; DPG'nin %81'i (n=17) evli, %19'u (n=4) bekar; SFG'nin %86'sı (n=19) evli, %14'ü (n=3) bekar; KG'nin ise %68'i (n=13)

evli, %32'si (n=6) bekardı. Sonuçlara bakıldığında, gruplar arasında medeni durum bakımından anlamlı farklılık görülmemiştir (p>0,05) (Tablo 6-6).

Tablo 6-5: Her üç grupta başlangıç değerlendirmesinde vücut kitle indeksi ortalama ve medyan değerleri ile bu değerlerin gruplar arası karşılaştırması

	DPG (n=21)		SFG (n=21)		KG (n=19)		ANOVA
	ort±ss	med	ort±ss	med	ort±ss	med	p*
VKİ	30,0±4,7	29,8	32,4±3,8	31,7	27,7±4,0	26,5	0,003

DPG: Dekstroz Proloterapi Grubu **SFG:** Serum Fizyolojik Grubu **KG:** Kontrol Grubu **ort:** ortalama **ss:** standart sapma **med:** ortanca %95 güven aralığı, α=0,05

Tablo 6-6: Her üç grupta başlangıç değerlendirmesinde medeni duruma göre hastaların gruplara göre dağılımı

	DPG (n=21)		SFG (n=22)		KG (n=19)		Ki-Kare
	n	%	n	%	n	%	p*
Bekar	4	%19	3	%14	6	%32	0,359
Evli	17	%81	19	%86	13	%68	

DPG: Dekstroz Proloterapi Grubu **SFG:** Serum Fizyolojik Grubu **KG:** Kontrol *p>0,05, %95 güven aralığı, α=0,05

5. Eğitim Düzeyi

Eğitim düzeyi çalışmaya alınan hastaların %12,9'unda (n=8) okuma yazma bilmiyor, %43,5'inde (n=27) ilkokul, %6,4'ünde (n=4) ortaokul, %12,9'unda (n=8) lise ve %24,1'inde (n=15) üniversite düzeyinde idi. Sonuçlara bakıldığında, gruplar arasında eğitim düzeyi bakımından anlamlı farklılık görülmemiştir (p>0,05) (Tablo 6-7).

Tablo 6-7: Eğitim düzeylerine göre hastaların dağılımı ve gruplar arası karşılaştırması

Eğitim Düzeyi	DPG (n=21)	SFG (n=22)	KG (n=19)	Ki-Kare
	n (%)	n (%)	n (%)	p*
Okuma yazma bilmiyor	3 (%14)	3 (%14)	2 (%11)	0,155
İlkokul	10 (%48)	13 (%59)	4 (%21)	
Ortaokul	2 (%10)	0 (%0)	2 (%11)	
Lise	2 (%10)	3 (%14)	3 (%16)	
Üniversite	4 (%19)	3 (%14)	8 (%42)	

DPG: Dekstroz Proloterapi Grubu **SFG:** Serum Fizyolojik Grubu **KG:** Kontrol *p>0,05, %95 güven aralığı, α=0,05

6. Mesleki Durum

Mesleki durum açısından bakıldığında; tüm hastaların %41,9'u (n=26) ev hanımı, %16,1'i (n=10) masa başı çalışan, %24,1'i (n=15) fiziksel olarak ağır işte çalışan ve %14,5'i (n=9) emekli meslek gruplarına mensup idi. DPG'de yer alan hastaların %57'si (n=12) ev hanımı, %14'ü (n=3) masa başı çalışan, %5'i (n=1) fiziksel olarak ağır işte çalışan ve %24'ü (n=4) emekli idi. SFG'de yer alan hastaların %55'i (n=12) ev hanımı, %5'i (n=1) masa başı çalışan, %32'si (n=7) fiziksel olarak ağır işte çalışan ve %9'u (n=2) emekli idi. KG'de yer alan

hastaların %21'i (n=4) ev hanımı, %32'si (n=6) masa başı çalışan, %37'si (n=7) fiziksel olarak ağır işte çalışan ve %11'i (n=2) emekli meslek gruplarına mensup idi. Sonuçlara bakıldığında, gruplar arasında meslek açısından anlamlı farklılık görülmemiştir (p>0,05) (Tablo 6-8).

Tablo 6-8: Mesleki duruma göre hastaların gruplara göre dağılımı

Meslek	DPG (n=21)	SFG (n=22)	KG (n=19)	Ki-Kare
	n (%)	n (%)	n (%)	p*
Ev hanımı	12 (%57)	12 (%55)	4 (%21)	0,328
Masa başı	3 (%14)	1 (%5)	6 (%32)	
Fiziksel ağır iş	1 (%5)	7 (%32)	7 (%37)	
Emekli	5 (%24)	2 (%9)	2 (%11)	

DPG: Dekstroz Proloterapi Grubu **SFG:** Serum Fizyolojik Grubu **KG:** Kontrol Grubu *p>0,05, %95 güven aralığı, α=0,05

7. Şikayet Süresi

Araştırmaya katılan 62 hastanın şikayet süresi ortalama 25,3±10,7 ay idi. Bu ortalama DPG'de 25,7±8,0, SFG'de 24,6±12,8 ve KG'de 25,6±11,3 ay idi. Sonuçlara bakıldığında, gruplar arasında şikayet süresi bakımından anlamlı farklılık görülmemiştir (p>0,05) (Tablo 6-9).

Tablo 6-9: Her üç grupta şikayet süresi ortalama ve medyan değerleri ile bu değerlerin gruplar arası karşılaştırması

	DPG (n=21)		SFG (n=22)		KG (n=19)		KW
	ort±ss	med	ort±ss	med	ort±ss	med	p
Şikayet süresi	25,7±8,0	24	24,6±12,8	24	25,6±11,3	22	0,669

DPG: Dekstroz Proloterapi Grubu **SFG:** Serum Fizyolojik Grubu **KG:** Kontrol Grubu **ort:** ortalama **ss:** standart sapma **med:** ortanca **KW:** Kruskal Wallis %95 güven aralığı, α=0,05

8. Ağrı Lokalizasyonu

Araştırmaya katılan 62 hastanın ağrı lokalizasyonları %53,2'sinde (n=33) sağ diz ve %46,7'sinde (n=29) sol diz şeklinde idi. Sonuçlara bakıldığında gruplar arasında ağrı lokalizasyonu açısından anlamlı farklılık görülmemiştir (p>0,05) (Tablo 6-10).

Tablo 6-10: Ağrı lokalizasyonuna göre hastaların dağılımı

Ağrı Lokalizasyonu	DPG (n=21)		SFG (n=22)		KG (n=19)		Ki-Kare
	n	%	n	%	n	%	p
Sağ diz	10	%48	11	%50	12	%63	0,574
Sol diz	11	%52	11	%50	7	%37	

DPG: Dekstroz Proloterapi Grubu **SFG:** Serum Fizyolojik Grubu **KG:** Kontrol Grubu %95 güven aralığı, α=0,05

9. Özgeçmiş

Çalışmaya katılan hastaların özgeçmişleri ek hastalık, operasyon, ilaç kullanımı ve sigara kullanımı açısından değerlendirildi. Hastaların %45'inin (n=28) ek hastalığı, %51'inin (n=32) operasyon öyküsü, %38,7'sinin (n=24) ek ilaç kullanımı mevcuttu ve %16'sı (n=10) sigara kullanmaktaydı. Gruplar arası değerlendirmeler Tablo 6-11'de verilmektedir.

Tablo 6-11: Her üç grupta hastaların ek hastalık, operasyon öyküsü, ilaç kullanımı ve sigara kullanımı açısından dağılımı

	DPG (n=21)		SFG (n=22)		KG (n=19)		Ki-Kare
	n	%	n	%	n	%	p
Ek hastalık	10	%48	11	%50	7	%37	0,674
Operasyon	12	%57	13	%59	7	%37	0,300
İlaç kullanımı	10	%48	8	%36	6	%32	0,560
Sigara kullanımı	4	%19	3	%14	6	%32	0,359

DPG: Dekstroz Proloterapi Grubu **SFG:** Serum Fizyolojik Grubu **KG:** Kontrol Grubu %95 güven aralığı, α=0,05

10. Tuvalet Tipi

Çalışmaya katılan hastalar kullandıkları tuvalet tipi açısından değerlendirildi. 62 hastanın %8'i (n=5) alaturka ve %92'si (n=57) alafranga tuvalet tipi kullanmakta idi. Grupların tuvalet tipi kullanımı açısından değerlendirmeleri Tablo 6-12'de verilmektedir.

Tablo 6-12: Hastaların kullanılan tuvalet tipine göre gruplar arası dağılımı

Tuvalet tipi	DPG (n=21)		SFG (n=22)		KG (n=19)		Ki-Kare
	n	%	n	%	n	%	p*
Alaturka	2	%10	2	%9	1	%5	0,864
Alafranga	19	%90	20	%91	18	%95	

DPG: Dekstroz Proloterapi Grubu **SFG:** Serum Fizyolojik Grubu **KG:** Kontrol Grubu *p>0,05, %95 güven aralığı, α=0,05

11. Radyolojik Evre

Kellgren Lawrance radyolojik evreleme sistemine göre evre 2 ve evre 3 olan diz OA hastaları çalışmaya dahil edildi. Hastaların %50'si (n=31) evre 2 ve %50'si (n=31) evre 3 idi. DPG % 47'si (n=10) evre 2 ve %52'si (n=11) evre 3; SFG %50'si (n=11) evre 2 ve %50'si (n=11) evre 3; KG %52'si (n=10) evre 2 ve %47'si (n=9) evre 3 idi. Sonuçlara bakıldığında gruplar arasında radyolojik evreleme açısından anlamlı farklılık görülmemiştir (p>0,05) (Tablo 6-13).

Tablo 6-13: Hastaların radyolojik evrelerine göre gruplar arası dağılımı

Radyolojik Evre	DPG (n=21)		SFG (n=22)		KG (n=19)		Ki-Kare
	n	%	n	%	n	%	p
Evre 2	10	%47	11	%50	10	%52	0,951
Evre 3	11	%52	11	%50	9	%47	

DPG: Dekstroz Proloterapi Grubu **SFG:** Serum Fizyolojik Grubu **KG:** Kontrol Grubu %95 güven aralığı, α=0,05

C- Başlangıç Değerlendirmesi

1. Ağrı

Hastaların ağrı şiddeti için ortalama ve medyan değerlerine bakıldığında, tedavi öncesinde gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). Sonuçlar Tablo 6-14'de verilmiştir.

Tablo 6-14: Her üç grupta tedavi öncesi ağrı şiddeti için ortalama ve medyan değerleri ile bu değerlerin gruplar arası karşılaştırması

Tedavi Öncesi	DPG		SFG		KG		KW
	ort±ss	med	ort±ss	med	ort±ss	med	p
Global ağrı (VAS)	4,3±1,3	4,0	4,5±1,7	4,3	3,7±1,1	3,5	0,237
İnaktivite sonrası ilk adımda ağrı (VAS)	4,7±2,0	5,0	5,3±2,2	5,5	3,8±2,0	4,0	0,051
Yoğun aktivite sonrası ağrı (VAS)	7,2±1,1	7,0	7,5±2,0	8,0	6,9±1,0	7,0	0,051
İstirahat ile artan ağrı (VAS)	3,5±2,6	4,0	2,2±2,5	0,5	2,7±2,0	3,0	0,287

DPG: Dekstroz Proloterapi Grubu **SFG:** Serum Fizyolojik Grubu **KG:** Kontrol Grubu **ort:** ortalama **ss:** standart sapma **med:** medyan **KW:** Kruskal Wallis %95 güven aralığı, α=0,05

2. Eklem Hareket Açıklığı

Hastaların eklem hareket açıklığı için ortalama ve medyan değerlerine bakıldığında, tedavi öncesinde gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). Sonuçlar Tablo 6-15'de verilmiştir.

Tablo 6-15: Her üç grupta tedavi öncesi eklem hareket açıklığı için ortalama ve medyan değerleri ile bu değerlerin gruplar arası karşılaştırması

	DPG		SFG		KG		KW
Tedavi Öncesi	ort±ss	med	ort±ss	med	ort±ss	med	p
Fleksiyon Aktif	124,5±8,4	130	121,8±8,9	120	125,5±9,3	130	0,260
Fleksiyon Pasif	129,3±7,8	130	125,2±7,9	120	127,6±7,7	130	0,180

DPG: Dekstroz Proloterapi Grubu **SFG:** Serum Fizyolojik Grubu **KG:** Kontrol Grubu **ort:** ortalama **ss:** standart sapma **med:** medyan **KW:** Kruskal Wallis %95 güven aralığı, α=0,05

3. Palpasyonla Hassasiyet

Hastaların palpasyonla hassasiyet noktalarının gruplar arasındaki dağılımına bakıldığında, tedavi öncesinde gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). Sonuçlar Tablo 6-16'da verilmiştir.

Tablo 6-16: Her üç grupta tedavi öncesi palpasyonla hassasiyet noktalarının gruplara göre dağılımı

Tedavi Öncesi	DPG		SFG		KG		Ki-Kare
	n	%	n	%	n	%	p
MCL	20	95%	21	95%	18	95%	0,05
Pes anserin	10	48%	10	45%	11	58%	0,704
Patellar tendon	4	19%	2	9%	1	5%	0,358
Lig coronary	0	0%	0	0%	0	0%	-
Patella	4	19%	4	18%	2	11%	0,726
LCL	17	81%	12	55%	14	74%	0,152

DPG: Dekstroz Proloterapi Grubu **SFG:** Serum Fizyolojik Grubu **KG:** Kontrol Grubu MCL: Medial Colateral Ligament LCL: Lateral Colateral Ligament %95 güven aralığı, α=0,05

4. WOMAC ile Fonksiyonel Değerlendirme

Hastaların fonksiyonel durum değerlendirmesi WOMAC ile yapıldı. Ağrı, tutukluk, fiziksel fonksiyon ve bunların toplamları için ortalama ve medyan değerlerine bakıldığında; tedavi öncesinde gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). Sonuçlar Tablo 6-17'de verilmiştir.

Tablo 6-17: Her üç grupta tedavi öncesi WOMAC için ortalama ve medyan değerleri ile bu değerlerin gruplar arası karşılaştırması

Tedavi Öncesi	DPG		SFG		KG		KW
WOMAC	ort±ss	med	ort±ss	med	ort±ss	med	p
Ağrı	13,5±3,0	14	12,9±3,3	13	14,7±3,2	15	0,175
Tutukluk	5,4±1,2	5	6,0±1,7	6	5,5±1,5	6	0,232
Fiziksel fonksiyon	48,7±8,0	49	50,2±13,4	55	50,1±7,8	53	0,403
Toplam	68,2±11,4	71	69,3±17,6	74	70,4±11,4	75	0,654

DPG: Dekstroz Proloterapi Grubu **SFG:** Serum Fizyolojik Grubu **KG:** Kontrol Grubu **ort:** ortalama **ss:** standart sapma **med:** ortanca **WOMAC: KW:** Kruskal Wallis %95 güven aralığı, α=0,05

5. Kısa Form-36 ve Yaşam Kalitesi

Hastaların SF-36 alt skalalarının ortalama ve medyan değerlerine bakıldığında, tedavi öncesi SF-36 ağrı skoru KG'de SFG'den anlamlı (p<0,05) olarak daha yüksekti. Diğer alt skalalarda ortalama ve medyan değerleri bakımından anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). Sonuçlar Tablo 6-18'de verilmiştir.

Tablo 6-18: Her üç grupta tedavi öncesi SF-36 için ortalama ve medyan değerler ile bu değerlerin gruplar arası karşılaştırması

Tedavi Öncesi	DPG		SFG		KG		KW
SF-36	ort±ss	med	ort±ss	med	ort±ss	med	p
Fiziksel fonksiyon	38,3±19,6	30	36,1±22,7	30	47,1±20,2	45	0,200
Fiziksel rol kısıtlığı	44,2±40,9	28	20,5±31,5	0	23,7±33,8	0	0,087
Ağrı	38,5±17,3	41	32,0±13,2	32	45,7±18,2	51	0,020
Genel sağlık	56,7±18,3	52	53,0±21,1	50	53,7±21,1	55	0,741
Vitalite	49,1±22,5	45	44,3±17,5	48	50,3±17,3	55	0,570
Sosyal fonksiyon	64,2±23,9	75	65,3±23,4	63	57,2±22,9	50	0,599
Emosyonel rol kısıtlılığı	59,9±45,8	100*	53,0±46,8	50	43,9±44,5	33	0,520
Mental sağlık	54,4±25,6	60	58,0±21,3	54	61,7±19,9	60	0,682

SF-36: Short Form-36 **DPG:** Dekstroz Proloterapi Grubu **SFG:** Serum Fizyolojik Grubu **KG:** Kontrol Grubu **ort:** ortalama **ss:** standart sapma **med:** medyan **KW:** Kruskal Wallis %95 güven aralığı, α=0,05

Hastaların SF-36 özet alt skalalarının ortalama ve medyan değerlerine bakıldığında, tedavi öncesi değerlendirmelerinde gruplar arasında alt skala bakımından anlamlı hiçbir fark saptanmadı (p>0,05). Sonuçlar Tablo 6-19'da verilmiştir.

Tablo 6-19: Her üç grupta başlangıç değerlendirmesinde SF-36 özet skalalarının ortalama ve medyan değerleri ile bu değerlerin gruplar arası karşılaştırması

Tedavi Öncesi	DPG		SFG		KG		KW
SF-36	ort±ss	med	ort±ss	med	ort±ss	med	p
Fiziksel sağlık toplam	34,2±9,2	33	30,0±7,5	28	34,5±8,7	33	0,178
Mental sağlık toplam	45,8±11,0	43	46,7±13,0	46	44,4±9,3	43	0,680

SF-36: Short Form-36 **DPG:** Dekstroz Proloterapi Grubu **SFG:** Serum Fizyolojik Grubu **KG:** Kontrol Grubu **ort:** ortalama **ss:** standart sapma **med:** medyan **KW:** Kruskal Wallis %95 güven aralığı, α=0,05

6. HLQ ile İşgücü Üzerine Etki

Sağlık ve İşgücü Sorgulama (15) OA'nın iş aktiviteleri üzerine etkilerini belirlemek için değerlendirmeye dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen 62 hastanın %40,3'ünün (n=25) ücretli bir işi varken ve %59,6'sının (n=37) ücretli bir işi bulunmamaktaydı ve bu sayılar gruplara bölündüğünde DPG'de 4, SFG'de 9 ve KG'de 12 hastanın ücretli bir işi mevcuttu. Bütün hastaların değerlendirildiği soruların istatistiksel değerlendirmesi yapıldı. Ancak sadece ücretli işi olan hastaların değerlendirildiği sorular için hasta sayılarının az olmasından dolayı, istatistiksel değerlendirme yapılamadı. Bu değerlendirmeye ilişkin veriler Tablo 6-20'de ayrıntılı olarak verilmektedir.

Tablo 6-20: Her üç grupta başlangıç değerlendirmesinde HLQ skalalarının ortalama ve medyan değerleri ile bu değerlerin gruplar arası karşılaştırması

Tedavi Öncesi	DPG		SFG		KG		KW
HLQ	**ort±ss**	**med**	**ort±ss**	**med**	**ort±ss**	**med**	**p**
Ücretsiz ev işlerine ayrılan süre	24,2±17,7	24	25,2±13,9	25	26,7±21,7	21	0,872
Ev işine alınan ücretsiz yardım	5,6±4,6	5	5,7±7,0	4,5	2,8±6,7	0,0	0,019
Ev işine alınan ücretli yardım süresi	0,5±1,5	0	0,9±2,4	0,0	0,8±2,3	0,0	0,659
Günlük işlerin yapımı	1,9±1,2	2	1,9±1,2	2,0	1,8±1,8	1,0	0,992

HLQ: Health and Labour Questionnaire **DPG:** Dekstroz Proloterapi Grubu **SFG:** Serum Fizyolojik Grubu **KG:** Kontrol Grubu **ort:** ortalama **ss:** standart sapma **med:** medyan **KW:** Kruskal Wallis %95 güven aralığı, α=0,05

D- Sonuçların Değerlendirilmesi

1. Global Ağrı

a. Grup İçi Karşılaştırma

DPG: DPG'de 6. hafta ve 18. hafta global ağrı VAS skoru tedavi öncesine göre anlamlı ($p<0,05$) düşüş göstermiştir.

SFG: SFG'de 6. hafta ve 18. hafta global ağrı VAS skoru tedavi öncesine göre anlamlı ($p<0,05$) düşüş göstermiştir.

KG: KG'de 6. hafta global ağrı VAS skoru tedavi öncesine göre anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir. 18. hafta global ağrı VAS skoru tedavi öncesine göre anlamlı ($p<0,05$) düşüş göstermiştir. Sonuçlar Tablo 6-21 ve Grafik 6-1'de verilmiştir.

Tablo 6-21: Grup içi global ağrı skorlarının tedavi öncesine göre değişimleri

Global ağrı (VAS)	DPG		SFG		KG	
	Med	Wilcoxon P	Med	Wilcoxon P	Med	Wilcoxon P
6. Hafta	-4,020[a]	**<0,001**	-3,314[a]	**0,001**	-3,630[a]	0,255
18. Hafta	-4,018[a]	**<0,001**	-4,018[a]	**<0,001**	-3,628[a]	**<0,001**

DPG: Dekstroz Proloterapi Grubu **SFG:** Serum Fizyolojik Grubu **KG:** Kontrol Grubu **med:** medyan, %95 güven aralığı, α=0,05. Pozitif sıralamaya göre.

b. Gruplar Arası Karşılaştırma

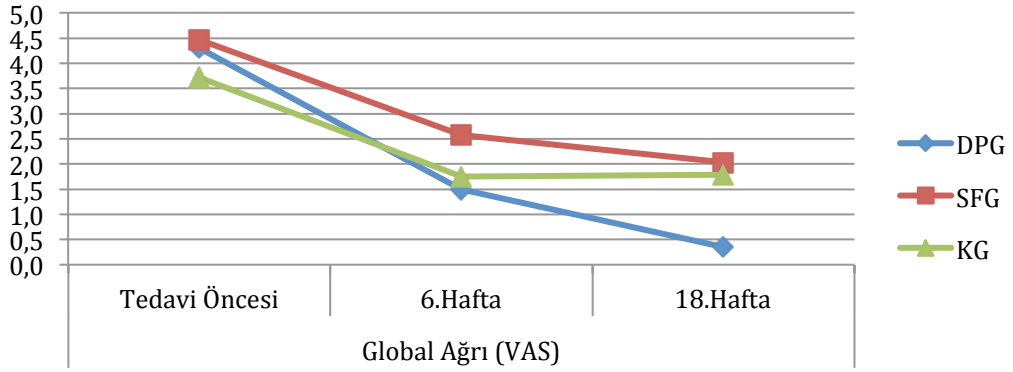
Her üç grupta da tedavi öncesi, 6. hafta global ağrı VAS skorlarında anlamlı ($p>0,05$) farklılık gösterilmemiştir. DPG'de 18. hafta global ağrı VAS skoru SFG ve KG'den anlamlı ($p<0,05$) olarak daha düşüktür ve sonuçlar Tablo 6-22 ve Grafik 6-1'de verilmiştir.

Tablo 6-22: Her üç grupta global ağrı skorlarının ortalama ve medyan değerlerinin sonuçları ve gruplar arası karşılaştırması

Global Ağrı (VAS)	DPG		SFG		KG		KW
	ort±ss	med	ort±ss	med	ort±ss	med	p
Tedavi Öncesi	4,3±1,3	4,0	4,5±1,7	4,3	3,7±1,1	3,5	0,237
6. Hafta	1,5±0,9	1,2*	2,6±2,1	1,9*	1,8±0,9	1,5*	0,255
18. Hafta	0,3±0,5	0,3*	2,0±1,5	1,8*	1,8±1,0	1,5*	**<0,001**
Kruskal-Wallis (Mann-Whitney U test) / Wilcoxon test							
*** Grup içi tedavi öncesine göre değişim p<0,05**							

DPG: Dekstroz Proloterapi Grubu **SFG:** Serum Fizyolojik Grubu **KG:** Kontrol Grubu **ort:** ortalama **ss:** standart sapma **med:** medyan **KW:** Kruskal Wallis %95 güven aralığı, α=0,05

Grafik 6-1: Her üç grupta tedavi öncesi, 6. hafta ve 18. hafta global VAS ortalama değerleri ve değerler arasındaki değişimin grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları



DPG: Dekstroz Proloterapi Grubu **SFG:** Serum Fizyolojik Grubu **KG:** Kontrol Grubu

2. İnaktivite Sonrası ilk Adımlarda Belirgin Ağrı

a. Grup İçi Karşılaştırma

DPG: DPG'de 6. hafta ve 18. hafta inaktivite sonrası ilk adımlarda belirgin ağrı (VAS) skoru tedavi öncesine göre anlamlı ($p<0,05$) düşüş göstermiştir.

SFG: SFG'de 6. hafta ve 18. hafta inaktivite sonrası ilk adımlarda belirgin ağrı (VAS) skoru tedavi öncesine göre anlamlı ($p<0,05$) düşüş göstermiştir.

KG: KG'de 6. hafta ve 18. hafta inaktivite sonrası ilk adımlarda belirgin ağrı (VAS) skoru tedavi öncesine göre anlamlı ($p<0,05$) düşüş göstermiştir. Her üç grup için sonuçlar ayrıntılı olarak Tablo 6-23 ve Grafik 6-2'de verilmiştir.

Tablo 6-23: Grup içi inaktivite sonrası ilk adımda ağrı skorlarının tedavi öncesine göre değişimleri

Global Ağrı (VAS)	DPG		SFG		KG		KW
	ort±ss	med	ort±ss	med	ort±ss	med	p
Tedavi Öncesi	4,3±1,3	4,0	4,5±1,7	4,3	3,7±1,1	3,5	0,237
6. Hafta	1,5±0,9	1,2*	2,6±2,1	1,9*	1,8±0,9	1,5*	0,255
18. Hafta	0,3±0,5	0,3*	2,0±1,5	1,8*	1,8±1,0	1,5*	**<0,001**
Kruskal-Wallis (Mann-Whitney U test) / Wilcoxon test							
*** Grup içi tedavi öncesine göre değişim p<0,05**							

DPG: Dekstroz Proloterapi Grubu **SFG:** Serum Fizyolojik Grubu **KG:** Kontrol Grubu **med:** medyan, %95 güven aralığı, α=0,05. Pozitif sıralamaya göre.

b. Gruplar Arası Karşılaştırma

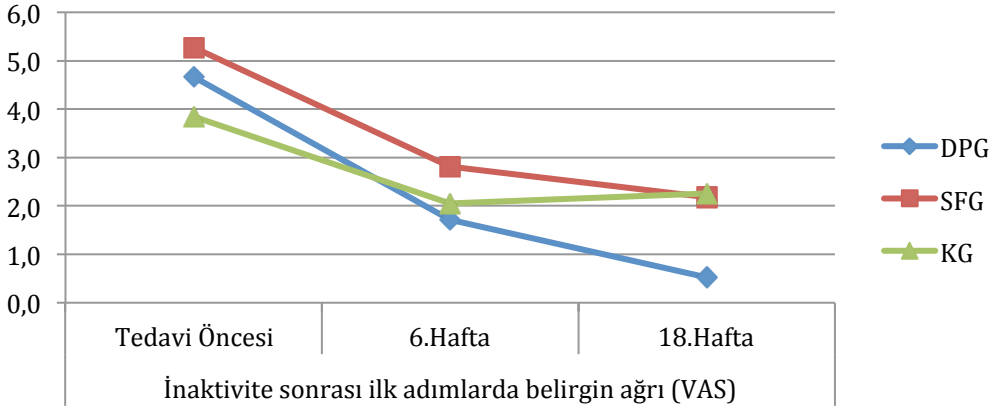
Her üç grupta da tedavi öncesi, 6. hafta inaktivite sonrası ilk adımlarda belirgin ağrı (VAS) skoru anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir. DPG'de 18. hafta inaktivite sonrası ilk adımlarda belirgin ağrı (VAS) skoru SFG ve KG'den anlamlı ($p<0,05$) olarak daha düşük bulundu. Her üç grup için sonuçlar ayrıntılı olarak Tablo 6-24 ve Grafik 6-2'de verilmiştir.

Tablo 6-24: Her üç grupta inaktivite sonrası ilk adımda ağrı skorlarının ortalama ve medyan değerlerinin sonuçları ve gruplar arası karşılaştırması

İnaktivite sonrası ilk adımlarda belirgin ağrı (VAS)	DPG		SFG		KG		KW
	ort±ss	med	ort±ss	med	ort±ss	med	p
Tedavi Öncesi	4,7±2,0	5,0	5,3±2,2	5,5	3,8±2,0	4,0	0,051
6. Hafta	1,7±2,0	1,0*	2,8±2,9	2,0*	2,1±2,2	2,0*	0,511
18. Hafta	0,5±0,9	0,0*	2,2±2,2	2,0*	2,3±1,7	2,0*	**0,003**
Kruskal-Wallis (Mann-Whitney U test) / Wilcoxon test							
*** Grup içi tedavi öncesine göre değişim p<0,05**							

DPG: Dekstroz Proloterapi Grubu **SFG:** Serum Fizyolojik Grubu **KG:** Kontrol Grubu **ort:** ortalama **ss:** standart sapma **med:** medyan **KW:** Kruskal Wallis *p>0,05, %95 güven aralığı, α=0,05

Grafik 6-2: Her üç grupta tedavi öncesi, 6. hafta ve 18. hafta inaktivite VAS ortalama değerleri ve değerler arasındaki değişimin grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları



DPG: Dekstroz Proloterapi Grubu **SFG:** Serum Fizyolojik Grubu **KG:** Kontrol Grubu

3. Yoğun Aktivite Sonrası

a. Grup İçi Karşılaştırma

DPG: DPG'de 6. hafta ve 18. hafta yoğun aktivite sonrası VAS skoru tedavi öncesine göre anlamlı (p<0,05) düşüş göstermiştir.

SFG: SFG'de 6. hafta ve 18. hafta yoğun aktivite sonrası VAS skoru tedavi öncesine göre anlamlı (p<0,05) düşüş göstermiştir.

KG: KG'de 6. hafta ve 18. hafta yoğun aktivite sonrası VAS skoru tedavi öncesine göre anlamlı (p<0,05) düşüş göstermiştir. Her üç grup için sonuçlar ayrıntılı olarak Tablo 6-25 ve Grafik 6-3'de verilmiştir.

Tablo 6-25: Grup içi yoğun aktivite sonrası ağrı skorlarının tedavi öncesine göre değişimleri

Yoğun aktivite sonrası (VAS)	DPG		SFG		KG	
	Med	Wilcoxon P	Med	Wilcoxon P	Med	Wilcoxon P
6. Hafta	-3,941[a]	**<0,001**	-3,725[a]	**<0,001**	-3,284[a]	0,131
18. Hafta	-4,049[a]	**<0,001**	-3,392[a]	**<0,001**	-3,740[a]	**<0,001**

DPG: Dekstroz Proloterapi Grubu **SFG:** Serum Fizyolojik Grubu **KG:** Kontrol Grubu **med:** medyan, %95 güven aralığı, α=0,05. Pozitif sıralamaya göre.

b. Gruplar Arası Karşılaştırma

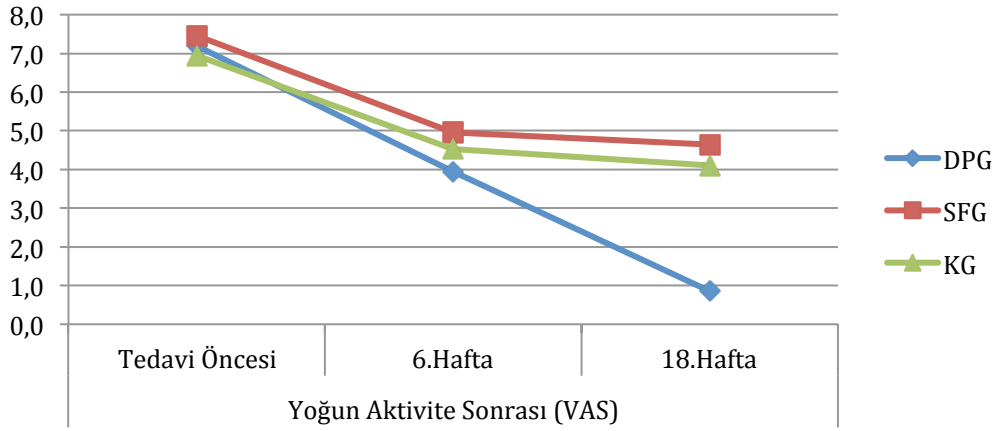
Her üç grupta da tedavi öncesi, 6. hafta yoğun aktivite sonrası VAS skoru anlamlı (p>0,05) farklılık göstermemiştir. DPG'de 18. hafta yoğun aktivite sonrası VAS skoru SFG ve KG'den anlamlı (p<0,05) olarak daha düşüktü. Her üç grup için sonuçlar ayrıntılı olarak Tablo 6-26 ve Grafik 6-3'de verilmiştir.

Tablo 6-26: Her üç grupta yoğun aktivite sonrası ağrı skorlarının ortalama ve medyan değerlerinin sonuçları ve gruplar arası karşılaştırması

Yoğun aktivite sonrası (VAS)	DPG		SFG		KG	
	Med	Wilcoxon P	Med	Wilcoxon P	Med	Wilcoxon P
6. Hafta	-3,941[a]	**<0,001**	-3,725[a]	**<0,001**	-3,284[a]	0,131
18. Hafta	-4,049[a]	**<0,001**	-3,392[a]	**,001**	-3,740[a]	**<0,001**

DPG: Dekstroz Proloterapi Grubu **SFG:** Serum Fizyolojik Grubu **KG:** Kontrol Grubu **ort:** ortalama **ss:** standart sapma **med:** medyan **KW:** Kruskal Wallis *p>0,05, %95 güven aralığı, α=0,05

Grafik 6-3: Her üç grupta tedavi öncesi, 6. hafta ve 18. hafta aktivite VAS ortalama değerleri ve değerler arasındaki değişimin grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları



DPG: Dekstroz Proloterapi Grubu **SFG:** Serum Fizyolojik Grubu **KG:** Kontrol Grubu

4. İstirahat ile Artan Ağrı

a. Grup İçi Karşılaştırma

DPG: DPG'de 6. hafta ve 18. hafta istirahatle artan ağrı VAS skoru tedavi öncesine göre anlamlı (p<0,05) düşüş göstermiştir.

SFG: SFG'de 6. hafta ve 18. hafta istirahatle artan ağrı VAS skoru tedavi öncesine göre anlamlı (p<0,05) düşüş göstermiştir.

KG: KG'de 6. hafta ve 18. hafta istirahatle artan ağrı VAS skoru tedavi öncesine göre anlamlı (p<0,05) düşüş göstermiştir. Her üç grup için sonuçlar ayrıntılı olarak Tablo 6-27 ve Grafik 6-4'de verilmiştir.

Tablo 6-27: Grup içi istirahat ile artan ağrı skorlarının tedavi öncesine göre değişimleri

Yoğun aktivite sonrası (VAS)	DPG		SFG		KG	
	Med	Wilcoxon P	Med	Wilcoxon P	Med	Wilcoxon P
6. Hafta	-3,941[a]	**<0,001**	-3,725[a]	**<0,001**	-3,284[a]	0,131
18. Hafta	-4,049[a]	**<0,001**	-3,392[a]	**<0,001**	-3,740[a]	**<0,001**

DPG: Dekstroz Proloterapi Grubu **SFG:** Serum Fizyolojik Grubu **KG:** Kontrol Grubu **med:** medyan, %95 güven aralığı, α=0,05. Pozitif sıralamaya göre.

b. Gruplar Arası Karşılaştırma

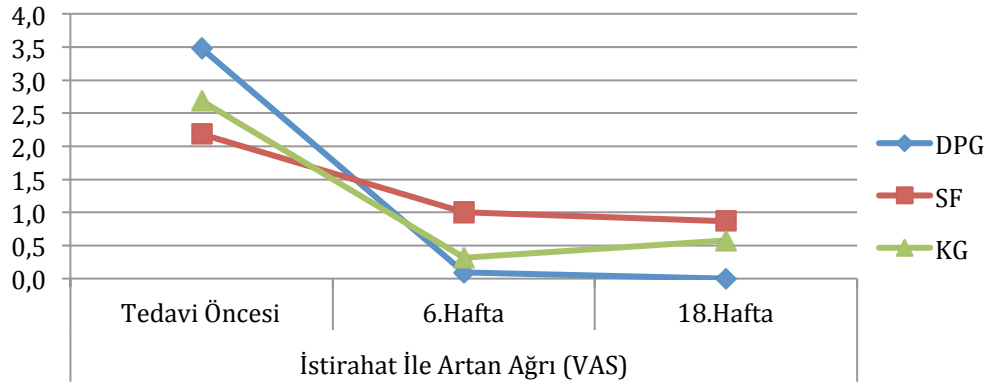
DPG, SFG ve KG'de tedavi öncesi, 6. hafta istirahat ile artan ağrı VAS skoru anlamlı (p>0,05) farklılık göstermemiştir. DPG'de 18. hafta istirahat ile artan ağrı VAS skoru SFG ve KG'den anlamlı (p<0,05) olarak daha düşüktü. Her üç grup için sonuçlar ayrıntılı olarak Tablo 6-28 ve Grafik 6-4'de verilmiştir.

Tablo 6-28: Her üç istirahat ile artan grupta ağrı skorlarının ortalama ve medyan değerlerinin sonuçları ve gruplar arası karşılaştırması

Yoğun aktivite sonrası (VAS)	DPG		SFG		KG	
	Med	Wilcoxon P	Med	Wilcoxon P	Med	Wilcoxon P
6. Hafta	-3,941[a]	**<0,001**	-3,725[a]	**<0,001**	-3,284[a]	0,131
18. Hafta	-4,049[a]	**<0,001**	-3,392[a]	**<0,001**	-3,740[a]	**<0,001**

DPG: Dekstroz Proloterapi Grubu **SFG:** Serum Fizyolojik Grubu **KG:** Kontrol Grubu **ort:** ortalama **ss:** standart sapma **med:** medyan **KW:** Kruskal Wallis *p>0,05, %95 güven aralığı, α=0,05

Grafik 6-4: Her üç grupta tedavi öncesi, 6. hafta ve 18. hafta istirahat VAS ortalama değerleri ve değerler arasındaki değişimin grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları



DPG: Dekstroz Proloterapi Grubu **SFG:** Serum Fizyolojik Grubu **KG:** Kontrol Grubu

5. Fizik Muayene

a. Eklem Hareket Açıklığı

(1). Grup İçi Karşılaştırma

DPG: Ortalama aktif fleksiyon; tedavi öncesi 124,5±8,4, 6. hafta 132,6±4,6 ve 18. hafta 141,7±2,4 olarak hesaplandı. Sonuçlar incelendiğinde tedavi öncesine göre değişim 6. haftada (p=0,001) ve 18. haftada (p<0,01) anlamlı artış göstermiştir.

Ortalama pasif fleksiyon; tedavi öncesi 129,3±7,8, 6. hafta 135,2±4,6, ve 18. hafta 142,4±2,6 olarak hesaplandı. Sonuçlar incelendiğinde tedavi öncesine göre değişim 6. haftada (p=0,001) ve 18. haftada (p<0,01) anlamlı artış göstermiştir.

SFG: Ortalama aktif fleksiyon; tedavi öncesi 121,8±8,9, 6. hafta 130,0±6,0 ve 18. hafta 134,3±5,0 olarak hesaplandı. Sonuçlar incelendiğinde tedavi öncesine göre değişim 6. haftada (p=0,001) ve 18. haftada (p<0,01) anlamlı artış göstermiştir.

Ortalama pasif fleksiyon; tedavi öncesi 125,2±7,9, 6. hafta 132,0±4,8, ve 18. hafta 136,8±3,9 olarak hesaplandı. Sonuçlar incelendiğinde tedavi öncesine göre değişim 6. haftada (p=0,001) ve 18. haftada (p<0,01) anlamlı artış göstermiştir.

KG: Ortalama aktif fleksiyon; tedavi öncesi; 125,5±9,3, 6. hafta 133,9±4,6 ve 18. hafta 137,9±3,8 olarak hesaplandı. Sonuçlar incelendiğinde tedavi öncesine göre değişim 6. haftada (p=0,003) ve 18. haftada (p<0,01) anlamlı artış göstermiştir. Tüm gruplarda aktif fleksiyon için grup içi değerlerinin değişimleri ve gruplar arası karşılaştırmaları Tablo 6-23, Tablo 6-24 ve Grafik 6-5'de verilmektedir.

Ortalama pasif fleksiyon; tedavi öncesi 127,6±7,7, 6. hafta 135,8±5,1 ve 18. hafta 138,9±3,9 olarak hesaplandı. Sonuçlar incelendiğinde tedavi öncesine göre değişim 6. haftada (p=0,002) ve 18. haftada (p<0,01) anlamlı artış göstermiştir. Tüm gruplarda pasif fleksiyon için grup içi değerlerinin değişimleri ve gruplar arası karşılaştırmaları Tablo 6-23, Tablo 6-24 ve Grafik 6-6'da verilmektedir.

(2). **Gruplar Arası Karşılaştırma**

(a). Fleksiyon Aktif

DPG, SFG ve KG'de tedavi öncesi (p=0,260) ve 6. hafta (p=0,111) aktif fleksiyon değerlerinde anlamlı farklılık gösterilmemiştir. DPG'de 18. hafta aktif fleksiyon değeri SFG ve KG'den anlamlı (p<0,01) olarak daha yüksektir. Tüm gruplarda aktif fleksiyon için grup içi değerlerinin değişimleri ve gruplar arası karşılaştırmaları Tablo 6-23, Tablo 6,24 ve Grafik 6-5'de verilmektedir.

(b). Fleksiyon Pasif

DPG, SFG ve KG'de tedavi öncesi (p=0,180), 6. hafta (p=0,051) fleksiyon pasif skoru anlamlı farklılık göstermemiştir. DPG'de 18. hafta fleksiyon pasif skoru SFG ve KG'den anlamlı (p<0,01) olarak daha yüksektir. Tüm gruplarda pasif fleksiyon için grup içi değerlerinin değişimleri ve gruplar arası karşılaştırmaları Tablo 6-29, Tablo 6,30 ve Grafik 6-6'da verilmektedir.

Tablo 6-29: Her üç grupta 6 ve 18. haftada eklem hareket açıklıklarının grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları (p değerleri)

		Grup İçi Karşılaştırma		Gruplar Arası Karşılaştırma	
		Wilcoxon		Kruskal Wallis & Mann-Whitney U	
	Gruplar	Tedavi öncesi			
		6. Hafta	18. Hafta	6. Hafta	18. Hafta
Fleksiyon aktif	DPG	0,001	<0,001	0,111	<0,001
	SFG	0,001	<0,001		
	KG	0,003	<0,001		
Fleksiyon pasif	DPG	0,001	<0,001	0,051	<0,001
	SFG	0,001	<0,001		
	KG	0,002	<0,001		

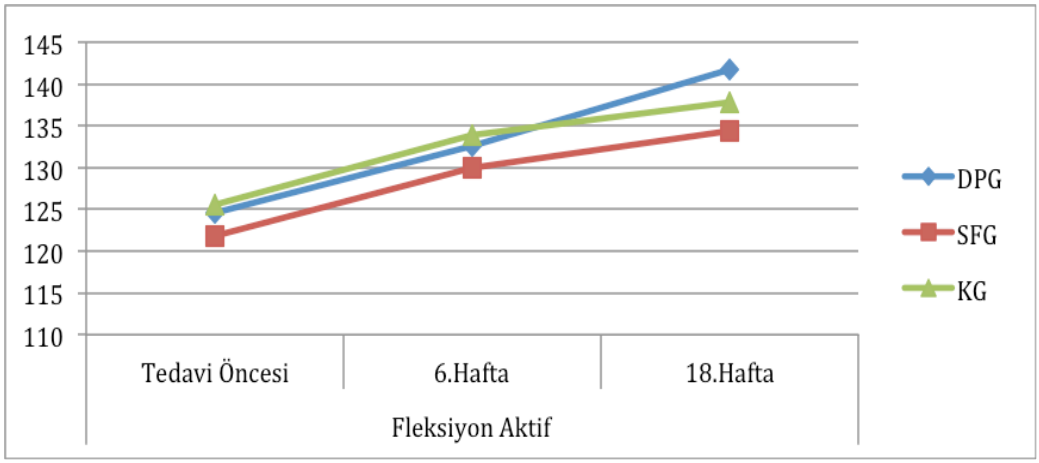
DPG: Dekstroz Proloterapi Grubu **SFG:** Serum Fizyolojik Grubu **KG:** Kontrol Grubu %95 güven aralığı, α=0,05

Tablo 6-30: Her üç grupta eklem hareket açıklıklarının grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları (p değerleri)

	DPG		SFG		KG		KW
	ort±ss	med	ort±ss	med	ort±ss	med	p
Fleksiyon Aktif							
Tedavi Öncesi	124,5±8,4	130	121,8±8,9	120	125,5±9,3	130	0,260
6. Hafta	132,6±4,6	130*	130,0±6,0	130*	133,9±4,6	135*	0,111
18. Hafta	141,7±2,4	140*	134,3±5,0	135*	137,9±3,8	140*	**<0,001**
Fleksiyon Pasif							
Tedavi Öncesi	129,3±7,8	130	125,2±7,9	120	127,6±7,7	130	0,180
6. Hafta	135,2±4,6	135*	132,0±4,8	130*	135,8±5,1	135*	0,051
18. Hafta	142,4±2,6	140*	136,8±3,9	140*	138,9±3,9	140*	**<0,001**
Kruskal-Wallis (Mann-Whitney U test) / Wilcoxon test							
*** Grup içi tedavi öncesine göre değişim p<0,05**							

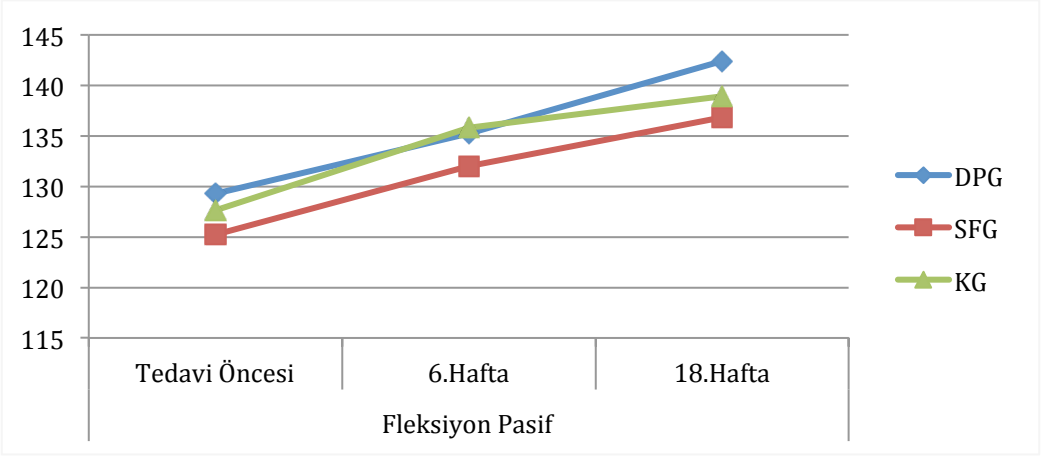
DPG: Dekstroz Proloterapi Grubu **SFG:** Serum Fizyolojik Grubu **KG:** Kontrol Grubu **ort:** ortalama **ss:** standart sapma **med:** medyan

Grafik 6-5: Her üç grupta tedavi öncesi, 6 ve 18. hafta ortalama aktif fleksiyon derecelerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları



DPG: Dekstroz Proloterapi Grubu **SFG:** Serum Fizyolojik Grubu **KG:** Kontrol Grubu

Grafik 6-6: Her üç grupta tedavi öncesi, 6 ve 18. hafta ortalama pasif fleksiyon derecelerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları



DPG: Dekstroz Proloterapi Grubu **SFG:** Serum Fizyolojik Grubu **KG:** Kontrol Grubu

b. Palpasyon

MCL (Medial Collateral Ligaman) için palpasyonla hassasiyet oranları DPG, SFG ve KG'de tedavi öncesi ve 6. hafta anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir. 18. hafta DPG'de MCL palpasyonla hassasiyet oranı SFG ve KG'den anlamlı ($p<0,01$) olarak daha düşüktür. MCL palpasyonla hassasiyet oranı SFG ve KG'de 18. hafta anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir. Tüm gruplar için MCL palpasyonla hassasiyet oranları, grup içi değerlerinin değişimleri ve gruplar arası karşılaştırmaları Tablo 6-31 ve Grafik 6-7'de verilmektedir.

Pes anserin için palpasyonla hassas noktaların oranları DPG, SFG ve KG'de tedavi öncesi, 6. hafta, 18. hafta anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir (bkz. Tablo 6-31 ve Grafik 6-8).

Patellar tendon için palpasyonla hassas noktaların oranları DPG, SFG ve KG'de tedavi öncesi, 6. hafta, 18. hafta anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir (bkz. Tablo 6-31).

Coronar ligaman için palpasyonla hassas noktaların oranları DPG, SFG ve KG'de tedavi öncesi, 6. hafta, 18. hafta anlamlı (p>0,05) farklılık göstermemiştir. (bkz. Tablo 6-32)

Patella için palpasyonla hassas noktaların oranları DPG, SFG ve KG'de tedavi öncesi, 6. hafta, 18. hafta anlamlı (p>0,05) farklılık göstermemiştir (bkz. Tablo 6-32).

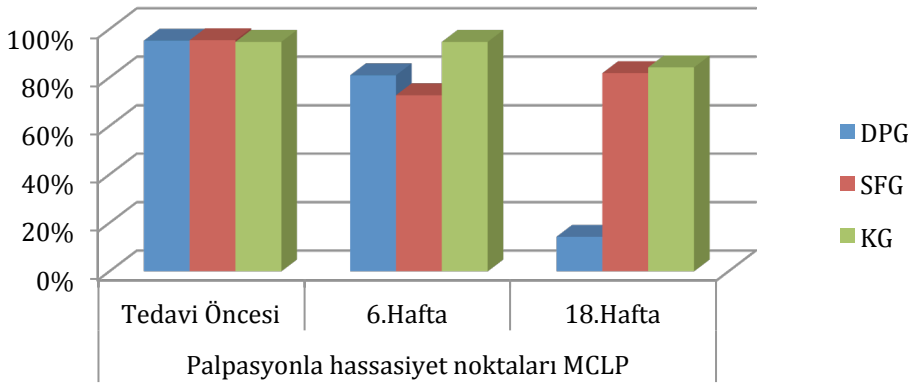
LCL (lateral colateral ligaman) için palpasyonla hassas noktaların oranları DPG, SFG ve KG'de tedavi öncesi ve 6. hafta anlamlı (p>0,05) farklılık göstermemiştir. DPG'de 18. hafta LCL'nin palpasyonla hassasiyet noktaları oranı SFG ve KG'den anlamlı (p<0,05) olarak daha düşüktür. SFG ve KG'de 18. hafta LCL palpasyonla hassasiyet noktaları oranı anlamlı (p>0,05) farklılık göstermemiştir. Tüm gruplar için hassas noktaların oranları grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları Tablo 6-32'da verilmektedir.

Tablo 6-31: Her üç grupta tüm takiplerde palpasyonla hassas noktaların gruplara göre dağılımları

	DPG		**SFG**		**KG**		**Ki-kare**
	n	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**	**p**
Palpasyonla hassasiyet noktaları MCL							
Tedavi Öncesi	20	95%	21	95%	18	95%	p>0,05
6. Hafta	17	81%	16	73%	18	95%	0,181
18. Hafta	3	14%	18	82%	16	84%	**<0,001**
Palpasyonla hassasiyet noktaları Pes anserin							
Tedavi Öncesi	10	48%	10	45%	11	58%	0,704
6. Hafta	5	24%	6	27%	3	16%	0,672
18. Hafta	0	0%	4	18%	3	16%	0,129
Palpasyonla hassasiyet noktaları Patellar tendon							
Tedavi Öncesi	4	19%	2	9%	1	5%	0,358
6. Hafta	1	5%	2	9%	1	5%	p>0,05
18. Hafta	0	0%	0	0%	1	5%	p>0,05

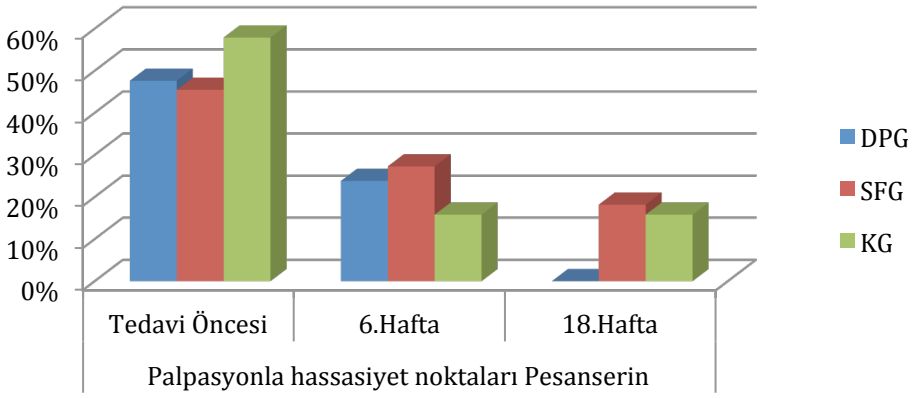
DPG: Dekstroz Proloterapi Grubu **SFG:** Serum Fizyolojik Grubu **KG:** Kontrol Grubu %95 güven aralığı, α=0,05

Grafik 6-7: MCL palpasyonla hassasiyet oranları, grup içi değerlerinin değişimleri ve gruplar arası karşılaştırmaları



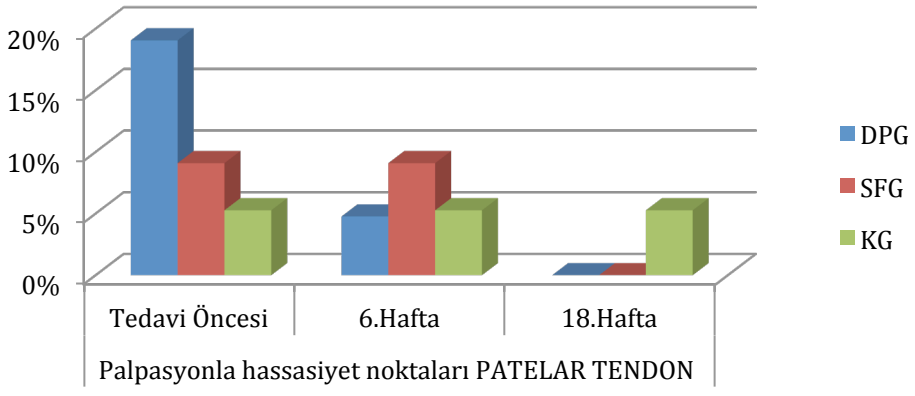
DPG: Dekstroz Proloterapi Grubu **SFG:** Serum Fizyolojik Grubu **KG:** Kontrol Grubu

Grafik 6-8: Pes anserin palpasyonla hassasiyet oranları, grup içi değerlerinin değişimleri ve gruplar arası karşılaştırmaları



DPG: Dekstroz Proloterapi Grubu **SFG:** Serum Fizyolojik Grubu **KG:** Kontrol Grubu

Grafik 6-9: Patellar tendon palpasyonla hassasiyet oranları, grup içi değerlerinin değişimleri ve gruplar arası karşılaştırmaları



DPG: Dekstroz Proloterapi Grubu **SFG:** Serum Fizyolojik Grubu **KG:** Kontrol Grubu

Tablo 6-32: Her üç grupta tüm takiplerde palpasyonla hassas noktaların gruplara göre dağılımları

	DPG		SFG		KG		Ki-Kare
	n	%	n	%	n	%	p
Palpasyonla Hassasiyet Noktaları Lig Coronary							
Tedavi Öncesi	0	0%	0	0%	0	0%	-
6. Hafta	0	0%	0	0%	0	0%	-
18. Hafta	0	0%	1	5%	0	0%	p>0,05
Palpasyonla hassasiyet noktaları Patella							
Tedavi Öncesi	4	19%	4	18%	2	11%	0,726
6. Hafta	0	0%	4	18%	1	5%	p>0,05
18. Hafta	0	0%	1	5%	1	5%	p>0,05
Palpasyonla hassasiyet noktaları LCL							
Tedavi Öncesi	17	81%	12	55%	14	74%	0,152
6. Hafta	8	38%	10	45%	10	53%	0,658
18. Hafta	0	0%	5	23%	6	32%	**0,025**

DPG: Dekstroz Proloterapi Grubu **SFG:** Serum Fizyolojik Grubu **KG:** Kontrol Grubu %95 güven aralığı, α=0,05

6. Fonksiyonel Değerlendirme, WOMAC

a. Grup İçi Karşılaştırma

(1). **Ağrı**

DPG: Ortalama WOMAC ağrı skoru; tedavi öncesi 13,5±3,0, 6. hafta 8,6±1,8 ve 18. hafta 5,9±0,8 olarak hesaplandı. Sonuçlar incelendiğinde tedavi öncesine göre değişim 6. haftada ve 18. haftada ($p<0,01$) anlamlı artış göstermiştir.

SFG: Ortalama WOMAC ağrı skoru; tedavi öncesi 12,9±3,3, 6. hafta 9,7±3,9 ve 18. hafta 9,4±3,5 olarak hesaplandı. Sonuçlar incelendiğinde tedavi öncesine göre değişim 6. haftada ve 18. haftada ($p<0,05$) anlamlı artış göstermiştir.

KG: Ortalama WOMAC ağrı skoru; tedavi öncesi 14,7±3,2, 6. hafta 8,3±2,6 ve 18. hafta 8,3±2,8 olarak hesaplandı. Sonuçlar incelendiğinde tedavi öncesine göre değişim 6. haftada ve 18. haftada ($p<0,01$) anlamlı artış göstermiştir. Tüm gruplar için WOMAC ağrı skorlarının ortalamaları ve p değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları Tablo 6-33 ve Tablo 6-34 ve Grafik 6-10'da verilmektedir.

(2). **Tutukluk**

DPG: Ortalama WOMAC tutukluk skoru; tedavi öncesi 5,4±1,2, 6. hafta 3,6±1,4 ve 18. hafta 2,6±0,8 olarak hesaplandı. Sonuçlar incelendiğinde tedavi öncesine göre değişim 6. haftada ($p=0,01$) ve 18. haftada ($p<0,01$) anlamlı artış göstermiştir.

SFG: Ortalama WOMAC tutukluk skoru; tedavi öncesi 6,0±1,7, 6. hafta 4,1±1,8 ve 18. hafta 3,9±1,6 olarak hesaplandı. Sonuçlar incelendiğinde tedavi öncesine göre değişim 6. haftada (p=0,01) ve 18. haftada (p<0,01) anlamlı artış göstermiştir.

KG: Ortalama WOMAC tutukluk skoru; tedavi öncesi 5,5±1,5, 6. hafta 3,9±1,4 ve 18. hafta 3,6±1,1 olarak hesaplandı. Sonuçlar incelendiğinde tedavi öncesine göre değişim 6. haftada (p=0,01) ve 18. haftada (p<0,01) anlamlı artış göstermiştir. Tüm gruplar için WOMAC tutukluk skorlarının ortalamaları ve p değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları Tablo 6-33 ve Tablo 6-34 ve Grafik 6-11'de verilmektedir.

(3). **Fiziksel Fonksiyon**

DPG: Ortalama WOMAC fiziksel fonksiyon skoru; tedavi öncesi 48,7±8,0, 6. hafta 30,4±6,8 ve 18. hafta 22,0±3,9 olarak hesaplandı. Sonuçlar incelendiğinde tedavi öncesine göre değişim 6. haftada ve 18. haftada (p<0,01) anlamlı artış göstermiştir.

SFG: Ortalama WOMAC fiziksel fonksiyon skoru; tedavi öncesi 50,2±13,4, 6. hafta 36,6±11,7 ve 18. hafta 34,0±10,8 olarak hesaplandı. Sonuçlar incelendiğinde tedavi öncesine göre değişim 6. haftada ve 18. haftada (p<0,01) anlamlı artış göstermiştir.

KG: Ortalama WOMAC fiziksel fonksiyon skoru; tedavi öncesi 50,1±7,8, 6. hafta 31,1±9,9 ve 18. hafta 31,3±11,4 olarak hesaplandı. Sonuçlar incelendiğinde tedavi öncesine göre değişim 6. haftada ve 18. haftada (p<0,01) anlamlı artış göstermiştir. Tüm gruplar için WOMAC fiziksel fonksiyon skorlarının ortalamaları ve p değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları Tablo 6-33 ve Tablo 6-34 ve Grafik 6-12'de verilmektedir.

(4). **WOMAC Toplam**

DPG: Ortalama WOMAC toplam skorları; tedavi öncesi 68,2±11,4, 6. hafta 42,7±8,4 ve 18. hafta 30,5±4,6 olarak hesaplandı. Sonuçlar incelendiğinde tedavi öncesine göre değişim 6. haftada ve 18. haftada (p<0,01) anlamlı artış göstermiştir.

SFG: Ortalama WOMAC toplam skorları; tedavi öncesi 69,3±17,6, 6. hafta 50,5±16,7 ve 18. hafta 46,7±13,5 olarak hesaplandı. Sonuçlar incelendiğinde tedavi öncesine göre değişim 6. haftada ve 18. haftada (p<0,01) anlamlı artış göstermiştir.

KG: Ortalama WOMAC toplam skorları; tedavi öncesi 70,4±11,4, 6. hafta 43,3±12,7 ve 18. hafta 43,2±14,7 olarak hesaplandı. Sonuçlar incelendiğinde tedavi öncesine göre değişim 6. haftada ve 18. haftada (p<0,01) anlamlı artış göstermiştir. Tüm gruplar için WOMAC toplam skorlarının ortalamaları ve p değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları Tablo 6-27 ve Tablo 6-34 ve Grafik 6-13'de verilmektedir.

Tablo 6-33: Her üç grupta 6 ve 18. haftada WOMAC skorlarının grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları (p değerleri)

WOMAC		Grup İçi Karşılaştırma		Gruplar Arası Karşılaştırma	
		Wilcoxon		Kruskal Wallis & Mann-Whitney U	
Alt Skala	Gruplar	6. Hafta	18. Hafta	6. Hafta	18. Hafta
Ağrı	DPG	<0,001	<0,001	0,415	<0,001
	SFG	0,002	0,002		
	KG	<0,001	<0,001		
Tutukluk	DPG	<0,001	<0,001	0,681	0,003
	SFG	0,001	<0,001		
	KG	0,004	0,001		
Fiziksel fonksiyon	DPG	<0,001	<0,001	0,157	<0,001
	SFG	<0,001	<0,001		
	KG	<0,001	<0,001		
Total	DPG	<0,001	<0,001	0,252	<0,001
	SFG	<0,001	<0,001		
	KG	<0,001	<0,001		

DPG: Dekstroz Proloterapi Grubu **SFG:** Serum Fizyolojik Grubu **KG:** Kontrol Grubu %95 güven aralığı, α=0,05

b. Gruplar Arası Karşılaştırma

(1). Ağrı

WOMAC ağrı skorları tüm gruplar için gruplar arası incelendiğinde, tedavi öncesi (p=0,175), 6. hafta (p=0,415) skoru anlamlı (p>0,05) farklılık göstermemiştir. DPG'de 18. hafta WOMAC ağrı skorları SFG ve KG'den anlamlı (p<0,001) olarak daha düşüktür. Tüm gruplar için WOMAC ağrı skorlarının ortalamaları ve p değerlerinin gruplar arası karşılaştırmaları Tablo 6-34 ve Grafik 6-10'da verilmektedir.

(2). Tutukluk

WOMAC tutukluk skorları tüm gruplar için gruplar arası incelendiğinde, tedavi öncesi (p=0,232), 6. hafta (p=0,681) skoru anlamlı (p>0,05) farklılık göstermemiştir. DPG'de 18. hafta WOMAC tutukluk skorları SFG ve KG'den anlamlı (p=0,003) olarak daha düşüktür. Tüm gruplar için WOMAC tutukluk skorlarının ortalamaları ve p değerlerinin gruplar arası karşılaştırmaları Tablo 6-34 ve Grafik 6-11'de verilmektedir.

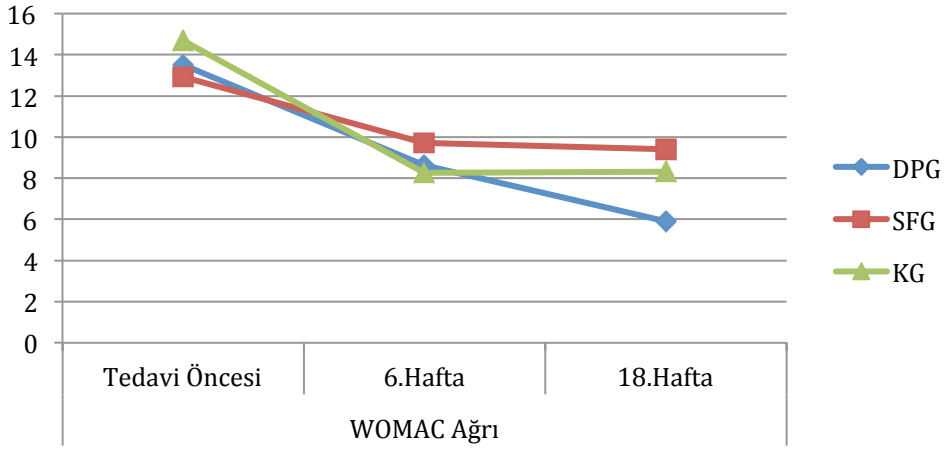
(3). Fiziksel Fonksiyon

WOMAC fiziksel fonksiyon skorları tüm gruplar için gruplar arası incelendiğinde, tedavi öncesi (p=0,403), 6. hafta (p=0,157) skoru anlamlı (p>0,05) farklılık göstermemiştir. DPG'de 18. hafta WOMAC fiziksel fonksiyon skorları SFG ve KG'den anlamlı (p<0,001) olarak daha düşüktür. Tüm gruplar için WOMAC fiziksel fonksiyon skorlarının ortalamaları ve p değerlerinin gruplar arası karşılaştırmaları Tablo 6-34 ve Grafik 6-12'de verilmektedir.

(4). **WOMAC Toplam**

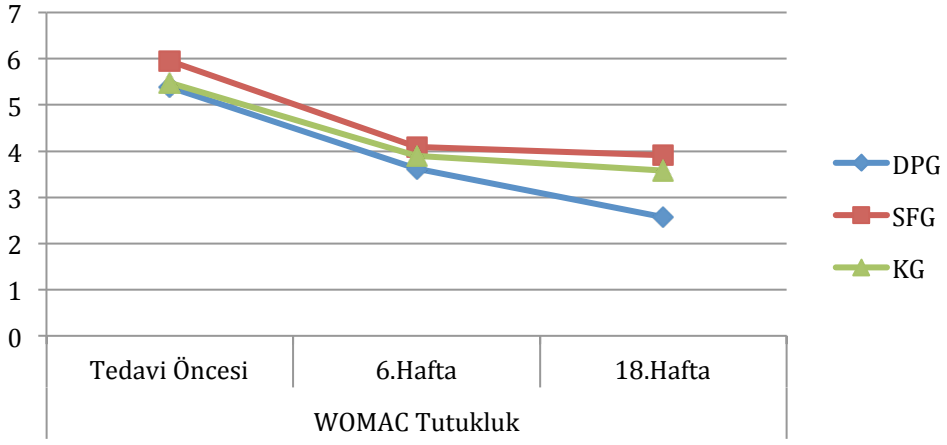
WOMAC toplam skorları tüm gruplar için gruplar arası incelendiğinde, tedavi öncesi (p=0,654), 6. hafta (p=0,252) skoru anlamlı (p>0,05) farklılık göstermemiştir. DPG'de 18. hafta WOMAC toplam skorları SFG ve KG'den anlamlı (p<0,001) olarak daha düşüktür. Tüm gruplar için WOMAC toplam skorlarının ortalamaları ve p değerlerinin gruplar arası karşılaştırmaları Tablo 6-34 ve Grafik 6-13'de verilmektedir.

Grafik 6-10: Her üç grup için WOMAC ağrı ortalamalarının grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları



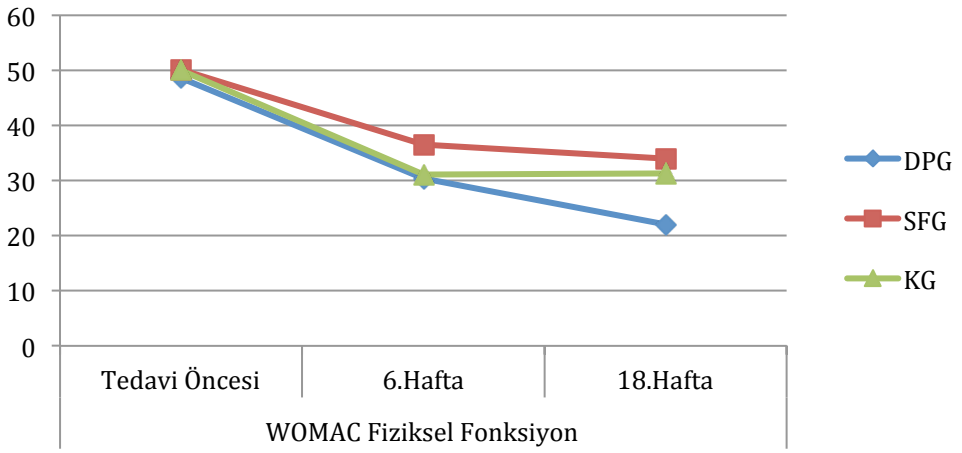
DPG: Dekstroz Proloterapi Grubu **SFG:** Serum Fizyolojik Grubu **KG:** Kontrol Grubu

Grafik 6-11: Her üç grup için WOMAC tutukluk ortalamalarının grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları



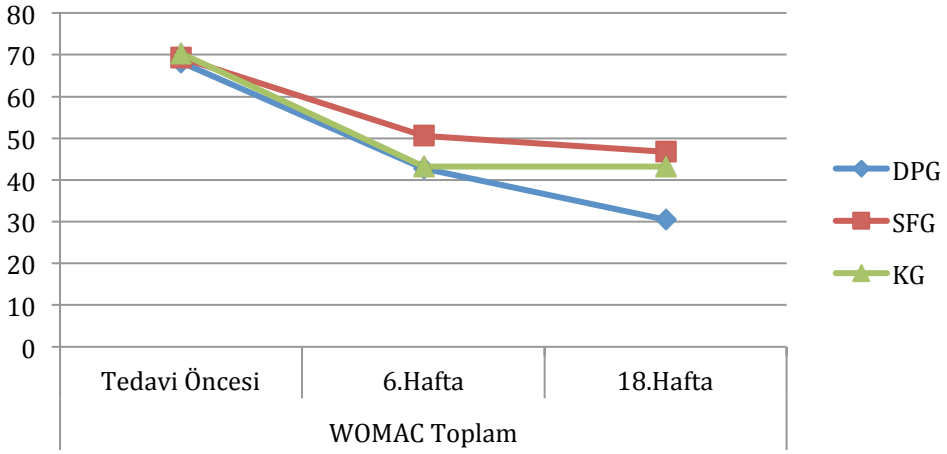
DPG: Dekstroz Proloterapi Grubu **SFG:** Serum Fizyolojik Grubu **KG:** Kontrol Grubu

Grafik 6-12: Her üç grup için WOMAC fiziksel fonksiyon ortalamalarının grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları



DPG: Dekstroz Proloterapi Grubu **SFG:** Serum Fizyolojik Grubu **KG:** Kontrol Grubu

Grafik 6-13: Her üç grup için WOMAC toplam ortalamalarının grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları



DPG: Dekstroz Proloterapi Grubu **SFG:** Serum Fizyolojik Grubu **KG:** Kontrol Grubu

Tablo 6-34: Her üç grupta WOMAC ortalama ve medyan değerleri ve gruplar arası karşılaştırmaları

	DPG		SFG		KG		p
	ort±ss	med	ort±ss	med	ort±ss	med	
WOMAC Ağrı							
Tedavi Öncesi	13,5±3,0	14	12,9±3,3	13	14,7±3,2	15	0,175
6. Hafta	8,6±1,8	8*	9,7±3,9	10*	8,3±2,6	8*	0,415
18. Hafta	5,9±0,8	6*	9,4±3,5	9*	8,3±2,8	8*	**<0,001**
WOMAC Tutukluk							
Tedavi Öncesi	5,4±1,2	5	6,0±1,7	6	5,5±1,5	6	0,232
6. Hafta	3,6±1,4	4*	4,1±1,8	4*	3,9±1,4	4*	0,681
18. Hafta	2,6±0,8	2*	3,9±1,6	4*	3,6±1,1	4*	**0,003**
WOMAC Fiziksel Fonksiyon							
Tedavi Öncesi	48,7±8,0	49	50,2±13,4	55	50,1±7,8	53	0,403
6. Hafta	30,4±6,8	29*	36,6±11,7	35*	31,1±9,9	28*	0,157
18. Hafta	22,0±3,9	22*	34,0±10,8	33*	31,3±11,4	30*	<0,001
WOMAC Toplam							
Tedavi Öncesi	68,2±11,4	71	69,3±17,6	74	70,4±11,4	75	0,654
6. Hafta	42,7±8,4	42*	50,5±16,7	50*	43,3±12,7	44*	0,252
18. Hafta	30,5±4,6	30*	46,7±13,5	47*	43,2±14,7	41*	**<0,001**
Kruskal-Wallis (Mann-Whitney U test) / Wilcoxon test							
*** Grup içi tedavi öncesine göre değişim p<0,05**							

DPG: Dekstroz Proloterapi Grubu **SFG:** Serum Fizyolojik Grubu **KG:** Kontrol Grubu **ort:** ortalama **ss:** standart sapma **med:** medyan

7. Yaşam Kalitesi, Kısa Form-36

a. Grup İçi Karşılaştırma

DPG: SF-36 ile ilgili alt skalaların ortalama ve medyan değerleri incelendiğinde; fiziksel rol kısıtlılığı, vitalite, sosyal fonksiyon, mental sağlık skorları tedavi öncesine göre hem 6. hafta hem de 18. hafta anlamlı ($p<0,05$) artış göstermiştir. Ağrı skorları tedavi öncesine göre hem 6. hafta hem de 18. hafta anlamlı ($p<0,001$) artış göstermiştir. Fiziksel fonksiyon ve genel sağlık skorları tedavi öncesine göre 6. hafta ($p<0,05$) ve 18. hafta ($p<0,001$) anlamlı artış, göstermiştir. Emosyonel rol kısıtlılığı 6. hafta ($p=0,36$) anlamlı artış göstermemişken 18. hafta ($p<0,01$) anlamlı artış göstermiştir.

Fiziksel sağlık toplam skorları tedavi öncesine göre 6. hafta ($p<0,01$) ve 18. hafta ($p<0,001$) anlamlı artış, göstermiştir. Mental sağlık toplam skorları tedavi öncesine göre 6. hafta ve 18. hafta ($p<0,01$) anlamlı artış, göstermiştir.

SFG: SF-36 ile ilgili alt skalaların ortalama ve medyan değerleri incelendiğinde; fiziksel rol kısıtlılığı ve ağrı skorları tedavi öncesine göre hem 6. hafta hem de 18. hafta anlamlı ($p<0,01$) artış, göstermiştir. Fiziksel fonksiyon, vitalite ve sosyal fonksiyon skorları tedavi öncesine göre 6. hafta ($p<0,05$) ve 18. hafta ($p<0,01$) anlamlı artış, göstermiştir. Genel

sağlık, emosyonel rol kısıtlılığı ve mental sağlık skorları tedavi öncesine göre 6. hafta ($p>0,05$) anlamlı artış göstermemişken 18. hafta ($p<0,05$) anlamlı artış göstermiştir.

Fiziksel sağlık toplam skorları tedavi öncesine göre 6. hafta ($p<0,01$) ve 18. hafta ($p<0,001$) anlamlı artış göstermiştir. Mental sağlık toplam skorları tedavi öncesine göre 6. hafta ve 18. hafta ($p>0,05$) anlamlı artış göstermemiştir.

KG: SF-36 ile ilgili alt skalaların ortalama ve medyan değerleri incelendiğinde; ağrı skorları tedavi öncesine göre hem 6. hafta hem de 18. hafta anlamlı ($p<0,05$) artış göstermiştir. Sosyal fonksiyon skorları tedavi öncesine göre hem 6. hafta hem de 18. hafta anlamlı ($p<0,01$) artış göstermiştir. Genel sağlık ve mental sağlık skorları tedavi öncesine göre hem 6. hafta hem de 18. hafta ($p>0,05$) anlamlı artış göstermemiştir. Fiziksel fonksiyon ve vitalite skorları tedavi öncesine göre 6. hafta anlamlı ($p<0,05$) artış göstermiştir. Fiziksel fonksiyon skorları tedavi öncesine göre 18. hafta anlamlı ($p<0,01$) artış göstermiştir, vitalite skorları ise ($p>0,05$) anlamlı artış göstermemiştir. Fiziksel rol kısıtlılığı skorları tedavi öncesine göre 6. hafta ($p<0,01$) ve 18. hafta ($p>0,05$) anlamlı artış göstermiştir.

Fiziksel sağlık toplam skorları tedavi öncesine göre 6. hafta ($p<0,01$) ve 18. hafta ($p<0,05$) anlamlı artış göstermiştir. Mental sağlık toplam skorları tedavi öncesine göre 6. hafta ($p>0,05$) anlamlı artış göstermemişken 18. hafta ($p<0,05$) anlamlı artış göstermiştir.

Sonuçlar Tablo 6-35 ve 6-36'da özet olarak verilmiştir. Grafik 6-8-15'te SF-36 alt skalalarının her birinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları gösterilmiştir.

b. Gruplar Arası Karşılaştırma

Fiziksel Fonksiyon: DPG, SFG ve KG'de tedavi öncesi SF-36 fiziksel fonksiyon skoru anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir. DPG ve KG'de 6. hafta SF-36 fiziksel fonksiyon skoru SFG'den anlamlı ($p<0,05$) olarak daha yüksektir. DPG'de 18. hafta SF-36 fiziksel fonksiyon skoru SFG ve KG'den anlamlı ($p<0,05$) olarak daha yüksektir.

Fiziksel Rol Kısıtlığı: DPG, SFG ve KG'de tedavi öncesi, 6. hafta SF-36 fiziksel rol kısıtlığı skoru anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir. DPG'de 18. hafta SF-36 fiziksel rol kısıtlığı skoru SFG ve KG'den anlamlı ($p<0,05$) olarak daha yüksektir.

Ağrı: KG'de tedavi sonrası SF-36 ağrı skoru SFG'den anlamlı ($p<0,05$) olarak daha yüksektir. DPG, SFG ve KG'de 6. hafta SF-36 ağrı skoru anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir. DPG'de 18. hafta SF-36 ağrı skoru grup SFG ve KG'den anlamlı ($p<0,05$) olarak daha yüksektir.

Genel Sağlık, Vitalite Skoru ve Sosyal Fonksiyon: DPG, SFG ve KG'de tedavi öncesi, 6. hafta, 18. hafta SF-36 genel sağlık skoru anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir.

Emosyonel Rol Kısıtlığı: DPG, SFG ve KG'de tedavi öncesi, 6. hafta SF-36 emosyonel rol kısıtlığı skoru anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir. DPG'de 18. hafta SF-36 emosyonel rol kısıtlığı skoru SFG ve KG'den anlamlı ($p<0,05$) olarak daha yüksektir.

Mental Sağlık: DPG, SFG ve KG'de tedavi öncesi SF-36 mental sağlık skoru anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir. DPG'de 6. hafta, 18. hafta SF-36 mental sağlık skoru SFG'den anlamlı ($p<0,05$) olarak daha yüksektir.

Fiziksel Sağlık Toplam: DPG, SFG ve KG'de tedavi öncesi, 6. hafta SF-36 fiziksel sağlık toplam skoru anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir. DPG'de 18. hafta SF-36 fiziksel sağlık toplam skoru SFG ve KG'den anlamlı ($p<0,05$) olarak daha yüksektir.

Mental Sağlık Toplam: DPG, SFG ve KG'de tedavi öncesi, 6. hafta, 18. hafta SF-36 mental sağlık toplam skoru anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir.

Sonuçlar Tablo 6-35 ve 6-36'da özet olarak verilmiştir. Grafik 6-8-15'te SF-36 alt skalalarının her birinin grup içi ve grup arasında karşılaştırmaları gösterilmiştir.

Tablo 6-35: Her üç grupta tedavi öncesine göre, 6. hafta ve 18. haftada SF-36 alt skala skorlarının grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları (p değerleri)

SF-36		Grup İçi Karşılaştırma		Gruplar Arası Karşılaştırma	
		Wilcoxon		Kruskal Wallis & Mann-Whitney U	
Alt Skala	Gruplar	Tedavi öncesi		6. Hafta	18. Hafta
		6. Hafta	18. Hafta		
Fiziksel fonksiyon	DPG	0,002	**<0,001**	**0,033**	**0,002**
	SFG	0,040	0,002		
	KG	0,020	0,003		
Fiziksel rol kısıtlılığı	DPG	0,048	0,001	0,326	**0,002**
	SFG	0,009	**<0,001**		
	KG	0,006	0,011		
Ağrı	DPG	**<0,001**	**<0,001**	0,829	**0,001**
	SFG	0,001	**<0,001**		
	KG	0,048	0,026		
Genel sağlık	DPG	0,002	**<0,001**	0,296	0,056
	SFG	0,081	0,027		
	KG	0,298	0,102		
Vitalite	DPG	0,005	0,006	0,081	0,373
	SFG	0,011	0,001		
	KG	0,033	0,096		
Sosyal fonksiyon	DPG	0,001	0,001	0,114	0,094
	SFG	0,035	0,007		
	KG	0,004	0,001		
Emosyonel rol kısıtlılığı	DPG	0,368	0,003	0,173	**0,004**
	SFG	0,203	0,012		
	KG	0,720	0,009		
Mental sağlık	DPG	0,001	0,001	**0,028**	0,105
	SFG	0,485	0,032		
	KG	0,067	0,063		

DPG: Dekstroz Proloterapi Grubu **SFG:** Serum Fizyolojik Grubu **KG:** Kontrol Grubu %95 güven aralığı, α=0,05

Tablo 6-36: Her üç grupta tedavi öncesine göre, 6. hafta ve 18. haftada SF-36 özet skala skorlarının grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları (p değerleri)

SF-36		Grup İçi Karşılaştırma		Gruplar Arası Karşılaştırma	
		Wilcoxon		Kruskal Wallis & Mann-Whitney U	
Alt Skala	Gruplar	Tedavi öncesi			
		6. Hafta	18. Hafta	6. Hafta	18. Hafta
Fiziksel sağlık toplam	DPG	**0,004**	**<0,001**	0,142	**0,002**
	SFG	**0,001**	**<0,001**		
	KG	**0,009**	**0,026**		
Mental sağlık toplam	DPG	**0,007**	**0,005**	0,083	0,657
	SFG	0,781	0,082		
	KG	0,212	**0,027**		

DPG: Dekstroz Proloterapi Grubu **SFG:** Serum Fizyolojik Grubu **KG:** Kontrol Grubu %95 güven aralığı, α=0,05

Tablo 6-37: Her üç grupta SF-36 alt skala skorlarının ortalama ve median değerleri ve grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları

	DPG		SFG		KG		p
	ort±ss	med	ort±ss	med	ort±ss	med	
SF-36 Fiziksel Fonksiyon							
Tedavi Öncesi	38,3±19,6	30	36,1±22,7	30	47,1±20,2	45	0,200
6. Hafta	60,0±18,2	60*	45,2±21,5	45*	59,7±27,1	70*	**0,033**
18. Hafta	79,5±11,4	85*	56,4±20,9	58*	65,7±24,1	65*	**0,002**
SF-36 Fiziksel Rol Kısıtlığı							
Tedavi Öncesi	44,2±40,9	28	20,5±31,5	0	23,7±33,8	0	0,087
6. Hafta	66,7±39,0	75*	46,6±44,5	50*	60,5±41,1	75*	0,326
18. Hafta	91,7±22,8	100*	62,5±35,1	75*	57,9±41,7	75*	**0,002**
SF-36 Ağrı							
Tedavi Öncesi	38,5±17,3	41	32,0±13,2	32	45,7±18,2	51	**0,020**
6. Hafta	58,1±14,1	62*	53,5±18,6	57*	54,6±22,0	52*	0,829
18. Hafta	76,9±16,5	84*	57,2±18,6	56*	59,9±17,0	52*	**0,001**
SF-36 Genel Sağlık							
Tedavi Öncesi	56,7±18,3	52	53,0±21,1	50	53,7±21,1	55	0,741
6. Hafta	67,6±19,6	72*	59,1±22,4	60*	57,3±23,4	55	0,296
18. Hafta	74,3±15,0	77*	61,1±18,9	61*	60,6±24,2	57	0,056
SF-36 Vitalite							
Tedavi Öncesi	49,1±22,5	45	44,3±17,5	48	50,3±17,3	55	0,570
6. Hafta	66,4±16,7	65*	53,4±21,6	53*	60,5±19,1	60*	0,081
18. Hafta	63,3±17,8	65*	57,3±17,2	53*	58,4±19,3	60*	0,373
SF-36 Sosyal Fonksiyon							
Tedavi Öncesi	64,2±23,9	75	65,3±23,4	63	57,2±22,9	50	0,599
6. Hafta	112,5±119,0	100*	79,0±27,4	88*	75,7±21,0	88*	0,114
18. Hafta	91,1±15,9	100*	81,3±19,2	81*	80,9±19,3	88*	0,094
SF-36 Emosyonel Rol Kısıtlığı							
Tedavi Öncesi	59,9±45,8	100*	53,0±46,8	50	43,9±44,5	33	0,520
6. Hafta	69,8±42,0	100	66,7±42,4	100	47,4±43,5	33	0,173
18. Hafta	127,0±123,7	100	83,3±32,1	100*	75,4±36,6	100*	**0,004**
SF-36 Mental Sağlık							
Tedavi Öncesi	54,4±25,6	60	58,0±21,3	54	61,7±19,9	60	0,682
6. Hafta	76,4±16,2	80*	59,6±22,7	64	66,3±20,1	68	**0,028**
18. Hafta	78,1±14,6	80*	67,8±16,2	70*	69,7±20,0	72*	0,105
Kruskal-Wallis (Mann-Whitney U test) / Wilcoxon test							
*** Grup içi tedavi öncesine göre değişim p<0,05**							

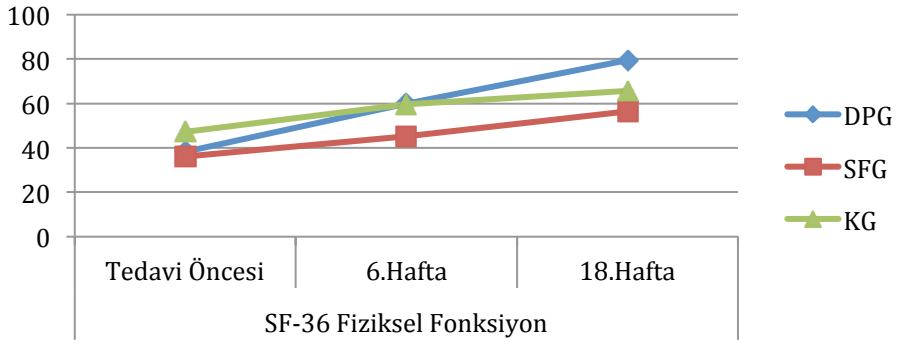
DPG: Dekstroz Proloterapi Grubu **SFG:** Serum Fizyolojik Grubu **KG:** Kontrol Grubu **ort:** ortalama **ss:** standart sapma **med:** medyan

Tablo 6-38: Her üç grupta SF-36 özet alt skala skorlarının ortalama ve median değerleri ve grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları

	DPG		SFG		KG		p
	ort±ss	med	ort±ss	med	ort±ss	med	
SF-36 Fiziksel Sağlık Toplam							
Tedavi Öncesi	34,2±9,2	33	30,0±7,5	28	34,5±8,7	33	0,178
6. Hafta	41,6±9,0	44*	37,0±10,1	38*	41,6±10,1	44*	0,142
18. Hafta	49,2±7,0	51*	39,7±8,5	39*	41,5±11,7	44*	**0,002**
SF-36 Mental Sağlık Toplam							
Tedavi Öncesi	45,8±11,0	43	46,7±13,0	46	44,4±9,3	43	0,680
6. Hafta	53,5±8,6	57*	48,8±12,0	50*	46,4±10,6	46*	0,083
18. Hafta	54,3±5,9	53*	52,0±7,7	52*	50,7±11,3	54*	0,657
Kruskal-Wallis (Mann-Whitney U test) / Wilcoxon test							
*** Grup içi tedavi öncesine göre değişim p<0,05**							

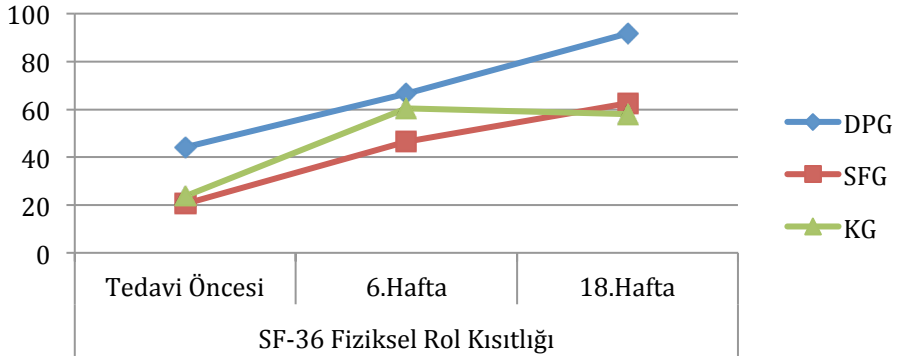
DPG: Dekstroz Proloterapi Grubu **SFG:** Serum Fizyolojik Grubu **KG:** Kontrol Grubu **ort:** ortalama **ss:** standart sapma **med:** medyan

Grafik 6-14: Her üç grup için SF-36 fiziksel fonksiyon skorları ortalamalarının grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları



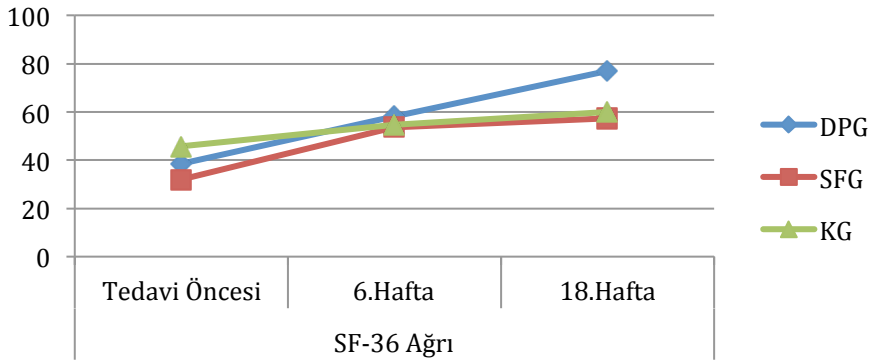
DPG: Dekstroz Proloterapi Grubu **SFG:** Serum Fizyolojik Grubu **KG:** Kontrol Grubu

Grafik 6-15: Her üç grup için SF-36 fiziksel rol kısıtlığı skorları ortalamalarının grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları



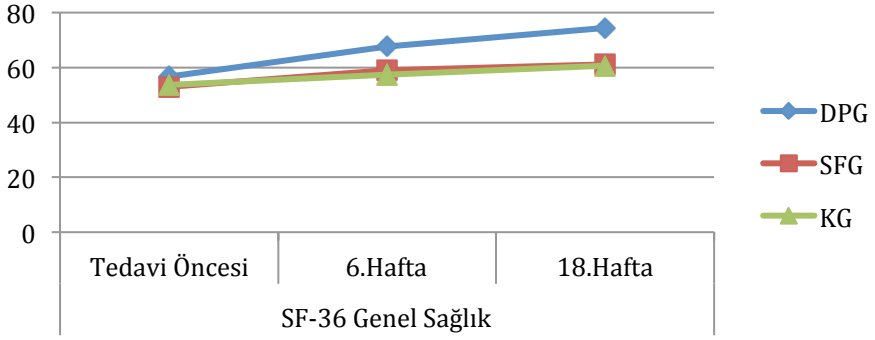
DPG: Dekstroz Proloterapi Grubu **SFG:** Serum Fizyolojik Grubu **KG:** Kontrol Grubu

Grafik 6-16: Her üç grup için SF-36 ağrı skorları ortalamalarının grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları



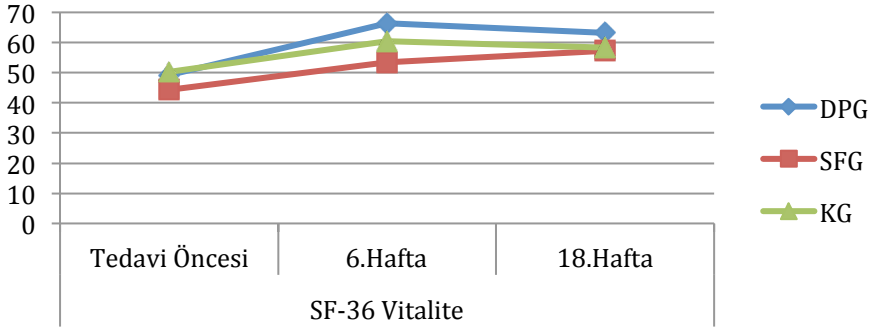
DPG: Dekstroz Proloterapi Grubu **SFG:** Serum Fizyolojik Grubu **KG:** Kontrol Grubu

Grafik 6-17: Her üç grup için SF-36 genel sağlık skorları ortalamalarının grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları



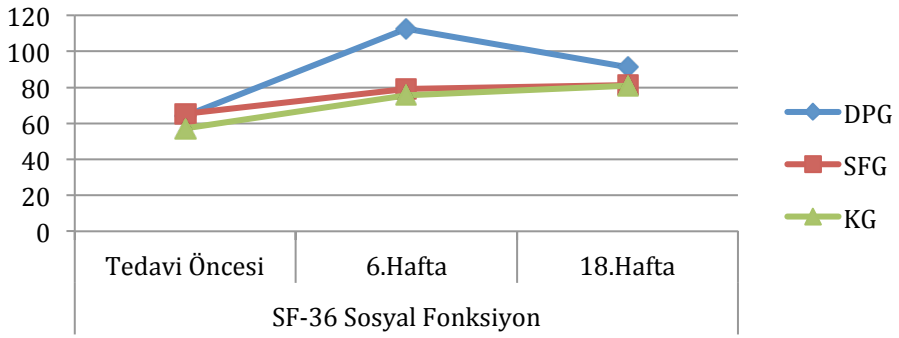
DPG: Dekstroz Proloterapi Grubu **SFG:** Serum Fizyolojik Grubu **KG:** Kontrol Grubu

Grafik 6-18: Her üç grup için SF-36 vitalite skorları ortalamalarının grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları



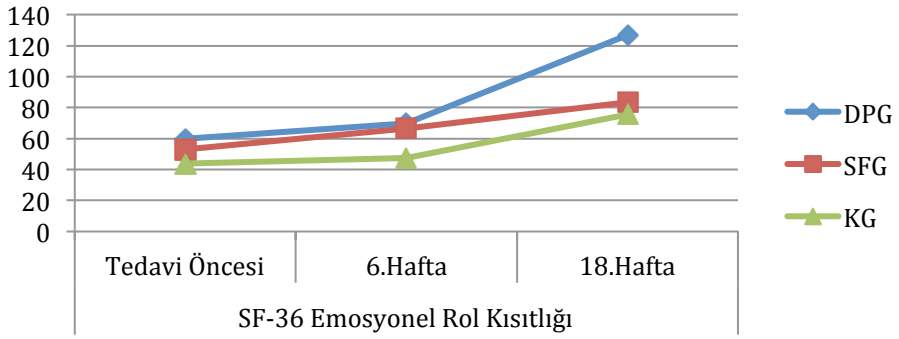
DPG: Dekstroz Proloterapi Grubu **SFG:** Serum Fizyolojik Grubu **KG:** Kontrol Grubu

Grafik 6-19: Her üç grup için SF-36 sosyal fonksiyon skorları ortalamalarının grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları



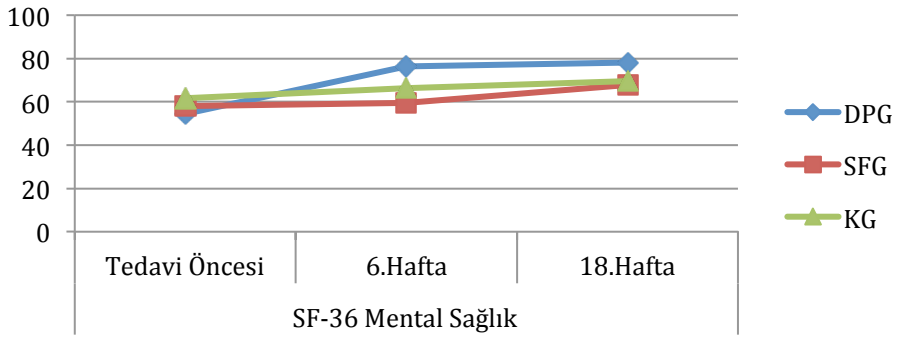
DPG: Dekstroz Proloterapi Grubu **SFG:** Serum Fizyolojik Grubu **KG:** Kontrol Grubu

Grafik 6-20: Her üç grup için SF-36 emosyonel rol kısıtlığı skorları ortalamalarının grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları



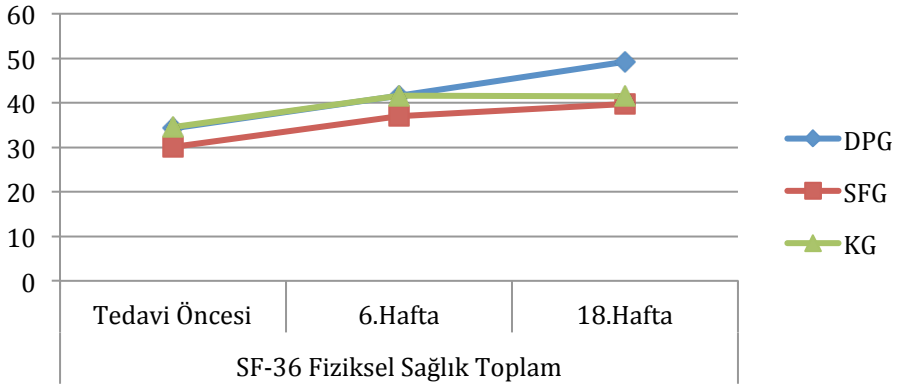
DPG: Dekstroz Proloterapi Grubu **SFG:** Serum Fizyolojik Grubu **KG:** Kontrol Grubu

Grafik 6-21: Her üç grup için SF-36 mental sağlık skorları ortalamalarının grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları



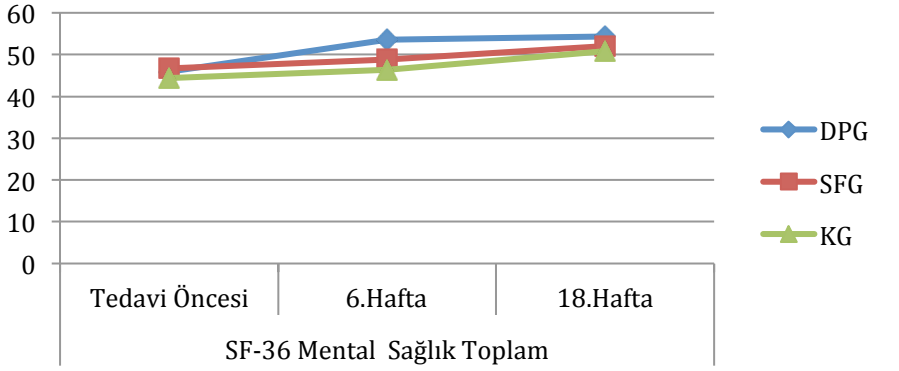
DPG: Dekstroz Proloterapi Grubu **SFG:** Serum Fizyolojik Grubu **KG:** Kontrol Grubu

Grafik 6-22: Her üç grup için SF-36 fiziksel sağlık toplam skorları ortalamalarının grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları



DPG: Dekstroz Proloterapi Grubu **SFG:** Serum Fizyolojik Grubu **KG:** Kontrol Grubu

Grafik 6-23: Her üç grup için SF-36 mental sağlık toplam skorları ortalamalarının grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları



DPG: Dekstroz Proloterapi Grubu **SFG:** Serum Fizyolojik Grubu **KG:** Kontrol Grubu

8. İşe Etkisi, HLQ

a. Grup İçi Karşılaştırma

DPG: Sonuçlar değerlendirildiğinde; 18. hafta ücretsiz ev işlerine ayrılan süre ve günlük işlerin yapımındaki zorlanma derecesi tedavi öncesine göre anlamlı ($p<0,05$) artış göstermiştir. Alınan ücretsiz ve ücretli yardım sürelerinin ortalamaları değerlendirildiğinde; tedavi öncesine göre 18. hafta ev işine alınan ücretsiz ve ücretli yardım süresi anlamlı ($p>0,05$) değişim göstermemiştir.

SFG: Ücretsiz ev işlerine ayrılan süre ortalamaları değerlendirildiğinde; 18. hafta ücretsiz ev işlerine ayrılan süre tedavi öncesine göre anlamlı ($p<0,05$) artış göstermiştir. Alınan ücretsiz ve ücretli yardım sürelerinin, günlük işlerin yapımındaki zorlanma düzeyinin ortalamaları değerlendirildiğinde, tedavi öncesine göre 18. hafta ev işlerinde alınan ücretsiz ve ücretli yardım sürelerinin, günlük işlerin yapımındaki zorlanma düzeyi anlamlı ($p>0,05$) değişim göstermemiştir.

KG: Ücretsiz ev işlerine ayrılan süre ortalamaları değerlendirildiğinde; 18. hafta ücretsiz ev işlerine ayrılan süre tedavi öncesine göre anlamlı ($p<0,05$) artış göstermiştir.

Alınan ücretsiz ve ücretli yardım sürelerinin, günlük işlerin yapımındaki zorlanma düzeyinin ortalamaları değerlendirildiğinde; tedavi öncesine göre 18. hafta ev işlerinde alınan ücretsiz ve ücretli yardım sürelerinin, günlük işlerin yapımındaki zorlanma düzeyi anlamlı (p>0,05) değişim göstermemiştir.

b. Gruplar Arası Karşılaştırma

Ücretsiz Ev İşlerine Ayrılan Süre: DPG, SFG ve KG'de tedavi öncesi, 18. hafta ücretsiz ev işlerine ayrılan süre anlamlı (p>0,05) farklılık göstermemiştir.

Ücretsiz Yardım Süresi: SFG'de tedavi öncesi ev işlerine alınan ücretsiz yardım süresi DPG ve KG'den anlamlı (p<0,05) olarak daha yüksektir. DPG, SFG ve KG'de 18. hafta ev işine alınan ücretsiz yardım süresi anlamlı (p>0,05) farklılık göstermemiştir.

Ücretli Yardım Süresi: DPG, SFG ve KG'de tedavi öncesi ve 18. hafta ev işlerine alınan ücretli yardım süresi anlamlı (p>0,05) farklılık göstermemiştir.

Günlük İşlerin Yapımında Zorlanma: DPG, SFG ve KG'de tedavi öncesi günlük işlerin yapımında zorlanma düzeyi anlamlı (p>0,05) farklılık göstermemiştir. DPG'de 18. hafta günlük işlerin yapımında zorlanmada SFG ve KG'den anlamlı (p<0,05) iyileşme saptanmıştır.

Tablo 6-39: Her üç grupta HLQ modülleri skorlarının ortalama ve median değerleri ve grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları

	DPG		SFG		KG		
	ort±ss	med	ort±ss	med	ort±ss	med	p
Ücretsiz Ev İşlerine Ayrılan Süre							
Tedavi Öncesi	24,2±17,7	24	25,2±13,9	25	26,7±21,7	21	0,872
18. Hafta	36,9±20,8	40*	32,1±15,4	30*	33,8±23,0	26*	0,760
Ev İşine Alınan Ücretsiz Yardım Süresi							
Tedavi Öncesi	5,6±4,6	5	5,7±7,0	4,5	2,8±6,7	0,0	**0,019**
18. Hafta	2,1±3,3	0	3,5±6,6	0,0	2,4±4,9	0,0	0,755
Ev İşine Alına Ücretli Yardım Süresi							
Tedavi Öncesi	0,5±1,5	0	0,9±2,4	0,0	0,8±2,3	0,0	0,659
18. Hafta	0,3±1,3	0	0,3±1,0	0,0	0,3±1,0	0,0	0,844
Günlük İşlerin Yapımında Zorlanma							
Tedavi Öncesi	1,9±1,2	2	1,9±1,2	2,0	1,8±1,8	1,0	0,992
18. Hafta	0,4±0,8	0*	1,5±1,4	1,0	1,5±1,3	2,0	**0,009**
Kruskal-Wallis (Mann-Whitney U test) / Wilcoxon test							
*** Grup içi tedavi öncesine göre değişim p<0,05**							

DPG: Dekstroz Proloterapi Grubu **SFG:** Serum Fizyolojik Grubu **KG:** Kontrol Grubu **ort:** ortalama **ss:** standart sapma **med:** medyan

9. Hastanın Memnuniyetinin Değerlendirmesi

a. Hastanın Global Değerlendirmesi

DPG'de tedavi öncesi hastanın memnuniyet ortalaması 4,2±0,7, SFG 3,0±0,7 ve KG 3,4±0,7'den anlamlı ($p<0,05$) farklılık göstermiştir. DPG ve KG'de hasta memnuniyet değerlendirmesi anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 6-40).

b. Doktor Global Değerlendirmesi

DPG'de tedavi öncesi doktor memnuniyet değerlendirmesi SFG ve KG'den anlamlı ($p<0,05$) farklılık göstermiştir. SFG ve KG'de doktor memnuniyet değerlendirmesi anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 6-40).

Tablo 6-40: Her üç grup için görülen faydanın skorlarının ortalama ve median değerleri ve gruplar arası karşılaştırmaları

	DPG		SFG		KG		K-W
	ort±ss	med	ort±ss	med	ort±ss	med	p
Hasta Global Değerlendirmesi	4,2±0,7	4,0	3,0±0,7	3,0	3,4±0,7	3,0	**<0,001**
Doktor Global Değerlendirmesi	4,6±0,5	5,0	3,2±0,7	3,0	3,6±0,8	4,0	**<0,001**

DPG: Dekstroz Proloterapi Grubu **SFG:** Serum Fizyolojik Grubu **KG:** Kontrol Grubu **ort:** ortalama **ss:** standart sapma **med:** medyan **K-W:** Kruskal-Wallis (Mann-Whitney U test)

VII- Tartışma

Osteoartrit, en sık rastlanan eklem hastalığıdır ve fiziksel fonksiyonlarda yetersizliğin en önemli nedenlerinden biridir . Günümüzde beklenen yaşam süresinin uzaması, sedanter yaşayan, aşırı kilolu ve obez nüfusun artması gibi nedenlerle toplumdaki insidansı giderek artmaktadır (2, 127). Ağrı ve fonksiyonel kısıtlanmalara bağlı üretkenlik üzerindeki olumsuz etkileriyle ciddi sosyo-ekonomik kayıpların nedeni olması sonucunda, hastalığın tedavisi giderek önem kazanmaktadır (58).

OA prevelansının birçok ülkede yüksek olduğu gösterilmiştir. OA bütün toplumları ve ırkları etkileyen ve en sık görülen eklem hastalığıdır. ABD'de 60 yaş üzeri kişilerde tahmini radyografik diz OA oranı %37 olarak saptanmıştır (128). ABD'de 27 milyondan fazla kişi OA nedeniyle sorunlar yaşamaktadır. Yapılan tahminlere göre; 2020 yılına kadar OA'nın tanı, tedavi ve tıbbi bakım maliyetlerinin 100 milyar dolara ulaşması beklenmektedir (129).

OA için tedavi rehberlerinde önerilen tedaviler, semptomları azaltmada ve fonksiyoneliği artırmada etkili olsalar da OA'da patoloji gelişmesini önleyebilen ya da var olan kıkırdak kaybı, yeni kemik oluşumu gibi yapısal değişiklikleri geri döndürebilen, etkinliği kanıtlanmış bir tedavi yöntemi olmaması araştırmacıları rejeneratif tedavilere yönlendirmiştir.

Proloterapi 2000'li yıllarda popüler olmasına karşın aslında bilinen en eski rejeneratif tedavi yöntemidir (10, 104). Hipertonik dekstroz solüsyonu; enjeksiyon sonrası inflamatuar iyileşme kaskadı üzerinden büyüme faktörlerinin uyarılması yoluyla hücre protein sentezi, DNA sentezi, hücre hacmi ve hücre proliferasyonunda artışa neden olur ve onarımı indükleyerek, ligament ve tendonları güçlendirir. Eklem stabilitesini iyileştirerek fonksiyonelliği arttırır (9, 12, 109).

Proloterapiye hekimler ve hastalar tarafından giderek artan bir ilginin olması ancak proloterapinin OA tedavisine etkinliğini araştıran randomize kontrollü çalışma sayısının az olması bu konuda çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir (10, 104).

A-Amaç

Çalışmamızda amacımız, diz OA tanısı ile takip edilen ve diz ağrısı şikayeti olan hastalarda dekstroz proloterapi ile serum fizyolojik enjeksiyonlarının ağrı şiddeti, fonksiyonel durum, yaşam kalitesi ve iş üzerine etkinliğinin, ev egzersiz programı olan kontrol grubu ile ve birbiriyle karşılaştırması ile araştırılmasıdır.

Çalışmamızın sonuçları değerlendirildiğinde; OA'ya bağlı diz ağrısı olan hastalarda uygulanan dekstroz proloterapi enjeksiyonlarının takiplerinde, kontrol grubu ile

karşılaştırıldığında, ev egzersiz programına göre ağrı düzeylerinde daha belirgin bir azalma ve daha iyi bir fonksiyonel durum sağladığı; sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinin, genel sağlık algısının güçlendirilmesi ve fiziksel fonksiyonların iyileştirilmesi vasıtasıyla arttırılmasını sağladığı tespit edilmiştir. Serum fizyolojik enjeksiyonu yapılan grubun takiplerinde, ağrı, fonksiyonellik, yaşam kalitesi ve iş açısından kontrol grubuna bir üstünlüğü saptanmamıştır. Dekstroz proloterapinin serum fizyolojik enjeksiyonları ile kıyaslandığında ağrı şiddetinde azalma, fonksiyonellikte, yaşam kalitesinde ve iş aktivitelerinde iyileşme açısından daha üstün olduğu saptanmıştır.

Çalışmamızın amacı, metodolojik etmenleri, sonuçları, gücü ve kısıtlamaları aşağıda ayrıntılı olarak tartışılacaktır.

B- Metodolojik Etmenler

1. Başlangıç Değerlendirilmesi

Prospektif, randomize ve kontrollü olarak planlanan çalışmamıza, ACR tanı kriterleri ve Kellgren-Lawrence evrelemesine göre grade 2 ve 3 diz OA olan 66 hasta dahil edildi.

Çalışmamıza dahil edilen hastalar bilgisayar programı ile üç gruba randomize edildi. Her üç gruba da ev egzersiz programı verildikten sonra birinci gruba dekstroz proloterapi enjeksiyonu (DPG, n=22), ikinci gruba serum fizyolojik enjeksiyonu (SFG, n=22) uygulandı ve sadece ev egzersiz programı verilen üçüncü gruptaki hastalar kontrol grubu (KG, n=22) olarak belirlendi. DPG'de 1, KG'de 3 olmak üzere toplamda 4 hasta tedaviye düzenli katılmamaları ve takiplerinin zamanında tamamlanamaması nedeniyle çalışma dışı bırakıldı ve çalışma 62 hasta ile tamamlandı. Hastalara 0-3-6. haftalarda enjeksiyon uygulandı, egzersiz grubu ise kontrol edildi ve 18. haftada hastalar son kez değerlendirildi.

Çalışmanın sonuçlarını etkileyebilecek yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim düzeyi ve alışkanlıklar gibi demografik özellikler ile hastaların ağrı süreleri ve radyolojik evre açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Çalışmamıza 40-70 yaş arasında olan hastalar dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 54,1±6,7 olarak hesaplandı. Bu ortalama daha önce yapılan çalışmalarla benzerlik göstermektedir. Toplamda 34 çalışmanın incelendiği bir derlemede, incelenen 19 çalışma artan yaşın diz OA için bir risk faktörü olduğunu göstermiştir (130). Yine tüm eklemler için OA sıklığını arttıran en önemli risk faktörünün yaş olduğunu gösteren birçok çalışma mevcuttur (27). Eklem kıkırdağında ilerleyen yaşla beraber görülen morfolojik değişikliklerin muhtemel nedenleri, kondrositlerin yaşlanmaya bağlı anabolik büyüme hormonlarına yetersiz

yanıtları ve azalmış mitoz ve sentez yeteneklerine sekonder doku onarım ve koruma yeteneklerinin azalmasıdır (127).

40-45 yaş altında OA nadir görülür ve sıklıkla travmaya sekonder gelişir. Prevalans 40 ve 60 yaş arası artar (127). Silverwood ve arkadaşları ise diz OA ile yaş arasında 'non-lineer' bir ilişki olduğunu ve insidansın 50 ve 75 yaşlar arasında keskin bir artış gösterdiğini saptamışlardır (130). Dünya çapında hastalık tahminlerine göre, 60 yaş üstü erkeklerin %9.6'sında ve kadınların %18'inde muhtemelen semptomatik osteoartrit olduğu düşünülmektedir (34). 75 yaş üstünde ise popülasyonun yaklaşık %60'ında OA görülmektedir. İnsidans artışının 75-80 yaş üstünde sınırlandığı saptanmıştır (130). Biz de çalışmamızda 70 yaşı üst sınır olarak belirledik.

Çalışmamıza katılan tüm hastalar için VKİ ortalama değeri 22,1±6,2 kg/m^2 olarak bulundu. VKİ ortalamasının DPG'de 30,0±4,7, SFG'de 32,4±3,8 ve KG'de 27,7±4,0 olması üzerine yapılan istatistiksel değerlendirme sonucu. SFG'de VKİ KG'den anlamlı ($p<0,05$) olarak daha yüksek bulundu ancak DPG'de VKİ SFG ve KG'den anlamlı olarak farklılık göstermemişti.

Obezite diz OA için uzun zamandır bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Patogenezdeki rolü, kuvvetle muhtemel, eklemlerdeki yük ve gerilme artışının dejeneratif süreci hızlandırmada önemli bir faktör olmasına bağlıdır. Ancak yük taşımayan eklemlerde de OA gelişme sıklığının artışı, vücutta yağ dokusu artışına sekonder artan bazı hormonların veya büyüme faktörlerinin ve adipoz dokunun pro-inflamatuar eylemlerinin sonucu olabilir (38, 127).

Toplamda 34 çalışmanın dahil edildiği bir derlemede incelenen 23 kohort çalışma, aşırı kilolu olmanın diz OA gelişimi için risk faktörü olduğunu göstermiştir (130). Bir meta analizde ise obezitenin diz OA riskini normal kiloda olanlara göre 2.96 kat arttırdığı gösterilmiştir (34, 130). VKİ>30 ve VKİ<25 olan bireylerin karşılaştırıldığı bir çalışmada, VKİ>30 olan hastalarda diz OA riskinin normal kiloda olanlara kıyasla 8 kat arttığı saptanmıştır. Framingham çalışmasında da 10 yıllık süreçte VKİ'de 2 birimlik (yaklaşık 5 kg) bir azalmanın, semptomatik diz OA riskinde %50 azalma ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (38). VKİ diz OA için önemli bir risk faktörü olarak belirtilmiştir ancak uygulanan tedaviyi olumsuz yönde etkilediğine dair kesin veri bulunmamaktadır (34, 130).

Bu veriler doğrultusunda SFG ve KG arasındaki karşılaştırmada VKİ'deki farklılık neticesinde sonuçlar etkilenebilir ancak DPG VKİ'nin diğer gruplardan farklı olmaması ve çalışmamızdaki amacımızın dekstroz proloterapi grubunu, ev egzersiz programını ve serum

fizyolojik grubunu karşılaştırmak olmasından dolayı bu durumunun istatistiksel analizi etkilemeyeceğini düşünmekteyiz.

C-Çalışmanın Sonuçları

1. Ağrı Şiddeti

Çalışmamızda değerlendirilen ağrı şiddeti parametreleri ile ilgili elde edilen sonuçlar incelendiğinde; çalışmamızda uygulanan dekstroz proloterapi, serum fizyolojik enjeksiyonu ve ev egzersiz programı, grup içi, tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırmalarda ağrı şiddetinin azalmasında etkili bulunmuştur.

2. Global Ağrı Şiddeti

Çalışmamızda, ortalama ve en şiddetli global ağrı düzeyinin azaltılmasında DPG ve SFG'de 6. haftada ve 18. haftada tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,01$) fark saptandı. KG'de 6. haftada tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı ($p>0,05$) fark saptanmadı, ancak 18. haftada tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,01$) fark saptandı.

Gruplar arası karşılaştırmada da tedavi öncesi, 6. haftada global ağrı şiddetinde anlamlı ($p>0,05$) farklılık gösterilmemiştir. DPG'de 18. haftada global ağrı şiddeti SFG ve KG'den anlamlı ($p<0,05$) olarak daha düşük bulundu.

3. İnaktivite Sonrası İlk Adımda Ağrı Şiddeti

Çalışmamızda, ortalama ve en şiddetli inaktivite sonrası ağrı düzeyinin azaltılmasında DPG ve SFG'de 6. haftada ve 18. haftada tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,01$) fark saptandı. KG'de 6. haftada tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı ($p>0,05$) fark saptanmadı, ancak 18. haftada tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,01$) fark saptandı.

Her üç grupta da tedavi öncesi, 6. haftada global ağrı şiddetinde anlamlı ($p>0,05$) farklılık gösterilmemiştir. DPG'de 18. haftada inaktivite sonrası ilk adımda ağrı şiddeti SFG ve KG'den anlamlı ($p<0,05$) olarak daha düşük bulundu.

4. Yoğun Aktivite Sonrası Ağrı Şiddeti

Çalışmamızda, ortalama ve en şiddetli yoğun aktivite sonrası ağrı düzeyinin azaltılmasında DPG ve SFG'de 6. haftada ve 18. haftada tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,01$) fark saptandı. KG'de 6. haftada tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı ($p>0,05$) fark saptanmadı, ancak 18. haftada tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,01$) fark saptandı.

Her üç grupta da tedavi öncesi ve 6.haftada yoğun aktivite sonrası ağrı şiddeti anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir. DPG'da 18.haftada yoğun aktivite sonrası ağrı şiddeti SFG ve KG'den anlamlı ($p<0,05$) olarak daha düşük bulundu.

5. İstirahat ile Artan Ağrı Şiddeti

Çalışmamızda, ortalama ve en şiddetli istirahatle artan ağrı düzeyinin azaltılmasında DPG ve SFG'de 6. haftada ve 18. haftada tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,01$) fark saptandı. KG'de 6. haftada tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı ($p>0,05$) fark bulunmadı, ancak 18. haftada tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,01$) fark saptandı.

DPG, SFG ve KG'da tedavi öncesi, 6. haftada istirahat ile artan ağrı VAS skoru anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir. DPG'da 18. haftada istirahat ile artan ağrı VAS skoru SFG ve KG'den anlamlı ($p<0,05$) olarak daha düşüktü.

Literatürler incelendiğinde, diz OA üzerine dekstroz proloterapinin etkinliği ile ilgili ağrıyı VAS ile değerlendiren iki çalışma bulunmuştur:

Reeves ve arkadaşlarının ACL laksitesi olan veya olmayan evre 2 diz OA hastalarında dekstroz proloterapiyi serum fizyolojik kontrol grubu ile karşılaştırma amacıyla yaptıkları çift kör, prospektif, randomize kontrollü çalışmada; 12 aylık takip süresince toplam 6 seans enjeksiyon uygulanmış. Ağrı ve şişlik VAS ile değerlendirmiş. Değerlendirilen diğer parametreler: Burkulma sıklığı, goniometre ile fleksiyon ve radyografik olarak osteofitlerin ölçümü ve öne çekme testinde tibianın öne geldiği mesafe ölçümü. İstirahatte ağrı, aktivite ile ağrı, merdiven çıkarken ağrı proloterapi ve kontrol grubunda 6. ay değerlendirmesinde tedavi öncesine göre anlamlı ($p<0,05$) olarak daha düşük bulunmuş. 12 ayın sonunda ağrıda %40, hassasiyette %63, burkulma sıklığında %85 azalma ve fleksiyonda 14° artış elde edilmiş. Bu çalışmada iki grup arasında faklılık olup olmadığını gösterilmemiş. Proloterapi kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ağrı, tutukluk, şişlik ve eklemde boşalma hissi açısından anlamlı düzeyde azalma ve fiziksel fonksiyonlarda anlamlı düzeyde artış saptanmış ve ACL laksitesi olan hastalarda, 12 ay sonunda laksite tespit edilmemiş (131).

Dumais ve arkadaşları diz OA'da proloterapiye atfedilecek iyileşme yüzdesini tespit etmek için randomize, crossover bir çalışma yapmışlar. Bu çalışmaya 36 diz OA hastası dahil edilmiş ve hastalar iki gruba ayrılmış. Bu çalışmada dekstroz proloterapi ve ev egzersiz programı uygulanmış. Ağrı genel ağrı olarak VAS ile değerlendirilmiş. 16. hafta VAS skoru değerlendirmesi tedavi öncesine göre anlamlı ($p<0,05$) olarak daha düşük bulunmuş (132).

Her iki çalışmanın sonuçları bizim çalışmamızın sonuçlarını destekler nitelikte

bulunmuştur. 18. haftada DPG'de iyileşmenin artmaya devam ediyor olması ve diğer iki grupla arasında anlamlı fark bulunması proloterapinin rejeneratif etkisini desteklemektedir.

6. Eklem Hareket Açıklığı

Çalışmamızda; ortalama aktif ve pasif eklem hareket açıklığı düzeylerinin artmasında, her üç grupta 6. hafta ve 18. hafta değerlendirmelerinde tedavi öncesine göre istatistiksel olarak ($p<0,01$) anlamlı artış saptandı.

DPG, SFG ve KG'de 6. haftada tedavi öncesine göre aktif ve pasif fleksiyon değerlerinde anlamlı farklılık gösterilmemiştir. DPG'de 18. hafta aktif ve pasif fleksiyon değeri SFG ve KG'den anlamlı ($p<0,01$) olarak daha yüksek bulunmuştur.

Literatür gözden geçirildiğinde diz OA'da proloterapinin etkinliğini değerlendiren randomize kontrollü çalışmalar arasında, sadece bir çalışma eklem hareket açıklığını değerlendirmiş. Bu çalışma Reeves ve arkadaşları tarafından ACL laksitesi olan veya olmayan evre 2 diz OA hastalarında dekstroz proloterapiyi serum fizyolojik kontrol grubu ile karşılaştırma amacıyla yaptıkları çift kör, prospektif, randomize kontrollü olarak yürütülmüş. Her iki grubun 6. ay fleksiyon EHA değerlendirmesi tedavi öncesine göre anlamlı ($p<0,01$) olarak daha yüksek bulunmuş ancak iki grup arası karşılaştırma yapılmamış.

Bu çalışmanın sonuçları bizim sonuçlarımızı desteklemektedir ancak bizim çalışmamızda gruplar arası karşılaştırmalar da yapılmıştır ve dekstroz proloterapi diğer uygulamalara göre daha üstün bulunmuştur.

7. Palpasyonla Hassasiyet Noktalarının Değerlendirmesi

MCL için palpasyonla hassasiyet oranları DPG, SFG ve KG'de tedavi öncesi ve 6. haftada anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir. 18. haftada DPG'de MCL palpasyonla hassasiyet oranı SFG ve KG'den anlamlı ($p<0,01$) olarak daha düşüktür. SFG ve KG'de 18. haftada anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir.

Pes anserin, patellar tendon, coronar ligaman ve patella için palpasyonla hassasiyet oranlarında DPG, SFG ve KG'de tedavi öncesi, 6. haftada ve 18. haftada anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir.

LCL için palpasyonla hassasiyet oranları DPG, SFG ve KG'de tedavi öncesi ve 6. haftada anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir. DPG'de 18. hafta LCL'nin palpasyonla hassasiyet oranı SFG ve KG'den anlamlı ($p<0,05$) olarak daha düşüktür. SFG ve KG'de 18. haftada LCL palpasyonla hassasiyet noktaları oranı anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir.

Literatür taraması yapıldığında palpasyonla ligaman hassasiyeti ile ilgili randomize kontrollü çalışma bulunamamıştır.

8. WOMAC

Diz OA'da en sık kullanılan, OMERACT (*Outcome Measures in Rheumatology Clinical Trials*) tarafından da önerilen ve OA'ya spesifik bir yaşam kalitesi ölçeği olan WOMAC, 1982'de oluşturulduğundan bu yana osteoartritli hastaların değerlendirilmesinde giderek kabul görmüş, Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması 2005'de *Tüzün* ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (133). WOMAC hastanın ağrı, tutukluk ve fonksiyonel durumunu (fiziksel fonksiyon) üç ayrı alt bölümde değerlendirmektedir.

Çalışmamızda, WOMAC ağrı, tutukluk, fiziksel fonksiyon ve toplam skorların ortalama değerlerinde; her üç grupta, 6. hafta ve 18. hafta değerlendirmelerinde tedavi öncesine göre istatistiksel olarak ($p<0,01$) düzelme saptandı.

Tüm gruplarda WOMAC ağrı, tutukluk, fiziksel fonksiyon ve toplam skorlarında 6. haftada tedavi öncesine göre anlamlı ($p>0,05$) fark bulunmadı. DPG'de 18. haftadaki değerlendirmede WOMAC tüm skorlarında SFG ve KG'den anlamlı ($p<0,05$) iyileşme saptandı.

Diz OA'da dekstroz proloterapi ile ilgili yapılan ve değerlendirmede WOMAC ölçeğini kullanan iki randomize kontrollü çalışma bulundu. Bu iki çalışmada bizim çalışmamızdaki sonuçları destekler nitelikte sonuçlara sahiptir.

Rabago ve arkadaşları 40-76 yaş aralığında, Kellgren-Lawrence evre I-IV arası diz OA'lı hastaların dahil edildiği çalışmalarında; hastaları 3 gruba randomize etmiş ve bir gruba proloterapi, diğer gruba serum fizyolojik enjeksiyonu uygulamış ve her üç gruba da ev egzersiz programı vermişler. Çalışmada, 1-5-9. haftalarda tüm hastalara ve 13-17. haftalarda sadece ihtiyacı olan hastalara enjeksiyon yapılmış ve takiplerinde WOMAC ve diz ağrı skalası (knee pain scale, KPS) kullanılmış. Sonuçlara bakıldığında; WOMAC total skoru 9, 24 ve 52. haftalardaki kontrollerde, dekstroz proloterapi grubunda diğer gruplara göre anlamlı ($p<0,05$) fark bulunmuş. WOMAC ağrı skoru 9 ve 24. haftalarda diğer gruplara üstün bulunmuş. Tutukluk skoru sonuçlarına bakıldığında 9 ve 12. haftalarda dekstroz proloterapi grubunda, egzersiz grubuna göre anlamlı fark elde edilmiş ve salin grubuyla aralarında fark bulunmamış. Fiziksel fonksiyon skorlarına bakıldığında; tüm değerlendirmeler için dekstroz proloterapi grubunda diğer iki gruba göre anlamlı fark bulunmuş (102).

Dumais ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmanın sonuçlarına bakıldığında; dekstroz proloterapi grubunda tüm WOMAC skalalarının sonuçlarında, 16. haftada tedavi öncesine göre anlamlı istatistiksel fark bulunmuş, aynı zamanda dekstroz proloterapinin ev egzersiz programına üstün olduğu saptanmış (132).

9. Kısa Form-36

Yaşam kalitesi sonuçlarının ve genel sağlık durumu anketlerinin randomize çalışmalara dahil edilmesinin yararlı olduğu kabul edilmektedir (134). SF-36 (Short form 36) sık kullanılan sağlığa bağlı yaşam kalitesi ölçütlerinden biridir. Türk toplumundaki sağlık sonuçları ile ilgili araştırmalar için yararlı bir araç olabileceği belirtilmiştir (135). Angst ve arkadaşlarınca yapılan bir çalışmada alt ekstremite osteoartriti değerlendirmesinde WOMAC ve SF-36 skalalarının ağrı açısından benzer olduğu, fonksiyonel durumu göstermek açısından ise WOMAC'ın daha üstün olduğu bulunmuştur (136). Biz de çalışmamızda iki skala arasında korelasyon olmasından dolayı yaşam kalitesini değerlendirmek için SF-36 skalasını kullanmaya karar verdik.

Çalışmamızın sonuçlarında SF-36'nın fiziksel fonksiyon, fiziksel rol kısıtlılığı, ağrı, sosyal fonksiyon ve fiziksel sağlık toplam alt skalalarının 6 ve 18. hafta değerlendirmelerinde tüm gruplarda tedavi öncesine göre anlamlı ($p<0,01$) iyileşme bulundu.

DPG'de genel sağlık, vitalite, mental sağlık ve mental sağlık toplam alt skalalarının 6 ve 18. hafta değerlendirmelerinde tüm gruplarda tedavi öncesine göre anlamlı ($p<0,05$) iyileşme bulundu.

Tüm gruplarda emosyonel rol kısıtlılığı alt skalasının 6. hafta değerlendirmesinde tedavi öncesine göre anlamlı ($p>0,05$) fark bulunmadı, 18. hafta değerlendirmesinde tedavi öncesine göre anlamlı ($p<0,05$) iyileşme bulundu.

Genel sağlık ve mental sağlık alt skalasında SFG ve KG'de 6. hafta değerlendirmesinde tedavi öncesine göre anlamlı ($p>0,05$) fark bulunmadı ancak 18. hafta değerlendirmesinde SFG'de anlamlı ($p<0,05$) iyileşme bulundu, KG'de ise anlamlı ($p>0,05$) fark bulunmadı.

Vitalite alt skalasında SFG ve KG'de 6. hafta değerlendirmesinde tedavi öncesine göre anlamlı ($p<0,05$) iyileşme bulundu. SFG'de 18. hafta değerlendirmesinde tedavi öncesine göre anlamlı ($p<0,05$) iyileşme bulundu, KG'de ise anlamlı ($p>0,05$) fark bulunmadı.

Diz OA'da dekstroz proloterapi ile ilgili yapılan ve değerlendirmede SF-36 ölçeğini kullanan randomize, kontrollü veya kontrollü olmayan çalışma ve vaka serisi bulunamadı. Ancak SF-36 skalasının sonuçları WOMAC sonuçları ile karşılaştırıldığında, her iki skalada sonuçların uyumlu olduğunu bulduk. Her iki değerlendirme formunda; fiziksel fonksiyon, fiziksel rol kısıtlığı ve ağrı alt skalalarında 18. haftada DPG'de iyileşmede anlamlı fark bulundu.

10. İşe Etkisi

HLQ ile değerlendirildi. Hasta sayısının az olması, üç grup olması ve ücretli işi olmayan hastaların sayısının daha yüksek olması nedeniyle istatistiksel değerlendirmeye sadece tüm hastaların cevapladığı, ücretsiz işleri kapsayan bölüm dahil edildi.

Ücretsiz ev işlerine ayrılan süre için tüm gruplarda 18. hafta değerlendirmesinde tedavi öncesine göre anlamlı ($p<0,05$) artış bulundu, DPG'de bu fark daha yüksek olsa da gruplar arasında anlamlı ($p>0,05$) fark bulunmadı.

Ev işlerinde alınan ücretsiz yardım süresi için tedavi öncesi değerlendirmede gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,05$) fark bulundu. 18. hafta değerlendirmesinde tüm gruplarda bu süre azalmış olsa da anlamlı ($p>0,05$) fark saptanmadı, gruplar arasında anlamlı ($p>0,05$) fark bulunmadı.

Ev işlerinde alınan ücretli yardım süresi için tüm gruplarda ve tüm değerlendirmelerde anlamlı ($p>0,05$) fark bulunmadı.

Günlük işlerin yapımında zorlanma için DPG'de 18. haftada tedavi öncesine göre anlamlı ($p<0,05$) fark bulundu, diğer gruplardaa istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. 18. haftada gruplar arası karşılaştırmada anlamlı ($p<0,05$) fark bulundu ve DPG'de diğer gruplara göre daha üstün bulundu.

Diz OA'da dekstroz proloterapi ile ilgili yapılan ve değerlendirmede HLQ ölçeğini kullanan randomize kontrollü veya kontrollü olmayan çalışma ve vaka serisi bulunamadı. HLQ'da günlük işlerin yapımındaki zorlanmada DPG'de anlamlı düzeyde azalma olması, WOMAC ve SF-36 ile gösterilen fiziksel fonksiyondaki iyileşmeyi destekler nitelikte bulunmuştur.

11. Hasta ve Doktor Memnuniyet Değerlendirilmesi

Hastanın Memnuniyetinin Değerlendirilmesi

Hasta tarafından yapılan değerlendirme ortalamalarına bakıldığında bu ortalama DPG'de daha yüksek bulundu ve gruplar arasında anlamlı ($p<0,001$) fark saptandı.

Doktor Memnuniyetinin Değerlendirilmesi

Doktor tarafından yapılan değerlendirme ortalamalarına bakıldığında bu ortalama DPG'de daha yüksek bulundu ve gruplar arasında anlamlı ($p<0,001$) fark saptandı.

Literatürde diz OA'da proloterapi ile ilgili çalışmalar gözden geçirildiğinde, randomize kontrollü dört çalışma bulunmuştur:

Rabago ve arkadaşlarının yaptığı 40-76 yaş aralığında; Kellgren-Lawrence evrelemesi I-IV arasında diz OA'lı 90 hastanın dahil edildiği çalışmalarında hastaları 3 gruba randomize

etmiş ve bir gruba dekstroz proloterapi, ikinci gruba serum fizyolojik enjeksiyonu uygulamış, kontrol grubuna ve diğer iki gruba da ev egzersiz programı vermişler. Çalışmada 1-5-9. haftalarda tüm hastalara ve 13-17. haftalarda sadece ihtiyacı olan hastalara enjeksiyon yapılmış ve takiplerinde WOMAC ve diz ağrı skalası Knee Pain Scale (KPS) kullanılmış. Sonuçlara bakıldığında 9, 24 ve 52. haftalardaki kontrollerde WOMAC'ın tüm parametrelerinde dekstroz proloterapi üstün bulunmuş. Proloterapi enjeksiyonları salin enjeksiyonları ve ev egzersiz programı ile karşılaştırıldığında; ağrı, fonksiyon ve sertlik puanlarında klinik olarak anlamlı iyileşme saptanmıştır (102).

Rabago ve arkadaşlarının proloterapinin kıkırdak üzerindeki rejeneratif etkisini göstermeyi planladıkları bir çalışmalarında; 37 diz OA hastası dahil edilmiş ve 52 hafta takip edilmiş ve başlangıçta ve 52. haftada MRG ile kıkırdak volümü ölçülmüş. Proloterapi grubundaki hastaların ağrı ve tutukluk skorlarında, diğer iki kontrol grubuna nazaran, daha ciddi bir iyileşme elde edilmiş. Proloterapi grubunda yapılan kıkırdak volümü ölçümlerinde diğer gruplara nazaran daha az kayıp olduğu ve hastalar arasında değişkenlik gösterdiği tespit edilmiş. Daha az fayda gören hastalar değerlendirildiğinde, bu hastalarda daha fazla kartilaj kaybı olduğu görülmüş, her %1 kartilaj volümü kaybı, ağrı skorunda %2.7 daha az düzelme ile ilişkili bulunmuştur ($p<05$). Bu sonuçların proloterapinin rejeneratif etkisini desteklediği saptanmıştır (137).

Dumais ve arkadaşları randomize, crossover olarak yaptıkları ve 36 diz OA hastasını dahil ettikleri bir çalışmada, proloterapiye atfedilecek iyileşme yüzdesini tespit etmeyi amaçlamış. Bu çalışmada proloterapinin uygulandığı 24 hafta süresince tüm semptomlarda belirgin iyileşme gözlenmiş. 36 haftanın sonunda WOMAC skorlarında saptanan azalma oranı %29.5'tir (-11.9) ve tek başına proloterapiye atfedilebilecek gelişme olarak değerlendirilmiştir (132).

Reeves ve arkadaşlarının ACL laksitesi olan ve olmayan diz OA hastalarında proloterapiyi serum fizyolojik kontrol grubu ile karşılaştırma amacıyla yaptıkları çift kör, prospektif, randomize kontrollü çalışmada; 12 aylık sürede toplam 6 seans enjeksiyon uygulanmış. Buna bağlı olarak; proloterapi, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ağrı, tutukluk, şişlik ve eklemde boşalma hissi açısından anlamlı düzeyde azalma ve fiziksel fonksiyonlarda anlamlı düzeyde artış saptanmış ve ACL laksitesi olan hastalarda, 12 ay sonunda laksite tespit edilmemiştir (131).

Tüm çalışmalardaki sonuçlar bizim çalışmamızın sonuçlarını desteklemektedir. Bizim çalışmamızda ek olarak değerlendirilen SF-36 ve HLQ proloterapinin semtomları azaltarak ve

fiziksel fonksiyonları artırarak yaşam kalitesini artırdığını ve iş aktivitelerinde iyileşmeye neden olduğunu göstermiştir.

D-Çalışmanın Gücü

Yapılan literatür değerlendirmesinde randomize kontrollü çalışma sayısının çok az olması, tez çalışmamızın prospektif randomize kontrollü olarak yapılmış olması, elde etiğimiz verilerin önemli güçlü yanıdır.

18 haftalık izleme süreli çalışmamızda ev egzersiz programı ile kombine edilerek dekstroz proloterapi ve serum fizyolojik enjeksiyonu yanı sıra sadece ev egzersiz programı verilen kontrol grubunun da olması çalışmamızın güçlü yanlarındandır. Yine kontrol grubunun aktif egzersiz gibi etkinliği gösterilmiş bir tedavi yönteminin yeterli bir süre uygulanması şeklinde belirlenmiş olması diğer bir unsurdur.

Az sayıdaki randomize kontrollü çalışmalarda ağrı ve fonksiyonel durum üzerine etkinlik değerlendirilmiştir, ancak yaşam kalitesi ve iş aktiviteleri üzerine etkinliğini değerlendiren çalışma bulunamamıştır.

Prospektif, randomize kontrollü olarak dizayn ettiğimiz çalışmamızda fiziksel fonksiyon, yaşam kalitesi ve iş aktivitelerini spesifik skalalarla değerlendirmiş olmamız çalışmanın önemli bir güçlü yanını oluşturmaktadır.

Yaptığımız literatür araştırması sonucunda ülkemizde diz OA'da dekstroz proloterapinin, serum fizyolojik enjeksiyonu ve ev egzersiz programı ile karşılaştırarak dekstroz proloterapinin etkinliğini araştıran başka randomize kontrollü çalışma bulunmamıştır. Çalışmamızın ülkemizde yapılan ilk randomize kontrollü çalışma olması, elde edilen verilerin bilimsel literatüre ve uygulamaya yapabileceği katkılardan dolayı önemli bir güçtür.

E-Çalışmanın Kısıtlılıkları

Hasta sayımız daha yüksek olsaydı HLQ skalasının ücretli iş aktivitelerini değerlendiren modaliteleri de istatistiksel olarak değerlendirilebilirdi.

Çalışmamızdaki takip süresinin kısa olması nedeniyle proloterapinin rejeneratif etkisi kısıtlı olarak değerlendirilmiştir, bu önemli kısıtlayıcı unsurlardan biridir.

Çalışmamız gruplar arası homojenite bakımından incelendiğinde, VKİ'nin homojen olmaması kısıtlayıcı unsurlardan biridir.

Araştırmamızda, enjeksiyon uygulamalarının ve değerlendirmelerin tezi yürüten tek bir araştırmacı tarafından yapılmış olması nedeni ile değerlendirmelerimiz kör değildir.

Tüm vaka sayımızın daha fazla olması sonuçlarımızın istatistiksel olarak daha anlamlı olmasını sağlayabilirdi.

Tez çalışmamızdan elde edilen sonuçlar yorumlanırken bu kısıtlayıcı faktörlerin göz önünde bulundurulması önemlidir.

VIII- Sonuçlar ve Öneriler

A-Sonuç

Çalışmamızdan elde edilen bulgularda; dekstroz proloterapi, serum fizyolojik enjeksiyonu ve ev egzersiz programı ile karşılaştırıldığında; dekstroz proloterapi ağrıda anlamlı iyileşme gösterdi. Ağrı şiddeti tüm gruplarda 6. haftadan itibaren azalmaya başlamış ancak gruplar arasında 18. haftada anlamlı fark bulunmuştur. Bu farkın 18. haftadaki değerlendirmede daha yüksek olması proloterapinin rejeneratif etkilerini desteklemektedir.

Eklem hareket açıklığı değerlendirildiğinde; her üç grupta da 6. haftadan itibaren artmaya başlamış ve 18. haftada gruplar arasında anlamlı fark saptanmıştır ve dekstroz proloterapi eklem hareket açıklığın artırılmasında serum fizyolojik enjeksiyonundan ve ev egzersiz programından daha üstün bulunmuştur.

Palpasyonla hassas noktalar açısından; tedavi öncesindeki değerlendirmede, en yüksek hassasiyet oranının MCL ve LCL'de olduğu bulunmuştur. Bu oranlar 6. haftada azalmaya başlamış ve 18. haftada gruplar arasında anlamlı fark saptanmıştır. Bu fark dekstroz proloterapi grubunda daha yüksektir. Dekstroz proloterapinin ligamanlarda hassasiyeti azaltmada ki etkilerinin serum fizyojik ve ev egzersiz programından daha üstün olduğu görülmüştür.

WOMAC ile değerlendirilen ağrı, tutukluk, fiziksel fonksiyon ve toplam olarak iyileşme 6. haftada artmaya başlamış ve 18. haftada gruplar arasında tüm parametrelerde anlamlı fark bulunmuştur. Bu fark dekstroz proloterapi grubunda daha yüksektir. Dekstroz proloterapinin ağrı, tutukluk ve fiziksel fonksiyonlardaki iyileşme etkilerinin serum fizyolojik ve ev egzersiz programından daha üstün olduğu saptanmıştır.

SF-36 ile değerlendirilen alt skalalarda, dekstroz proloterapi uygulaması yapılan grupta iyileşme 6. haftada başlamış ve 18.hafta tüm parametrelerde (fiziksel fonksiyon, fiziksel rol kısıtlığı, ağrı, genel sağlık, vitalite, sosyal fonksiyon, emosyonel rol kısıtlılığı, mental sağlık, fiziksel sağlık toplam ve mental sağlık toplam) anlamlı iyileşme saptanmıştır. Serum fizyolojik uygulaması yapılan hasta grubunda iyileşme 6. haftada başlamış ve 18. haftada mental sağlık toplam alt skalası dışında diğer tüm skalalarda anlamlı düzeyde iyileşme bulunmuştur. Kontrol grubunda da iyileşme görülmüştür ancak bu iyileşme genel sağlık, vitalite, mental sağlık alt skalaları dışındaki diğer skalalardadır.

6. haftada fiziksel fonksiyonda ve mental sağlıkta gruplar arasında anlamlı fark bulundu ve dekstroz proloterapi anlamlı olarak daha üstün bulundu.

18. haftada fiziksel fonksiyon, fiziksel rol kısıtlılığı, ağrı, emosyonel rol ve fiziksel sağlık toplam alt skalalarda gruplar arasında anlamlı fark bulundu ve dekstroz proloterapi uygulanan grupta iyileşme anlamlı olarak daha üstün bulundu.

İş aktiviteleri üzerine etkileri HLQ ile değerlendirildi. Ücretsiz ev işlerine ayrılan süre için tüm gruplarda 18. hafta değerlendirmesinde tedavi öncesine göre anlamlı artış bulundu, DPG'de bu fark daha yüksek olsa da gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı.

Ev işlerinde alınan ücretsiz yardım süresi için tedavi öncesi değerlendirmede gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. 18. hafta değerlendirilmesinde grup içi ve gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı.

Ev işlerinde alınan ücretli yardım süresi için tüm gruplarda ve tüm değerlendirmelerde anlamlı fark bulunmadı.

Günlük işlerin yapımında zorlanma için DPG'de 18. haftada tedavi öncesine göre anlamlı fark bulundu, diğer gruplarda istatistiksel olarak fark bulunmadı. 18. haftada gruplar arası karşılaştırmada anlamlı fark bulundu ve DPG'de diğer gruplara göre anlamlı düzeyde daha üstün bulundu.

Hasta ve doktor memnuniyetinin değerlendirilmesinde gruplar arası anlamlı fark bulundu ve dekstroz proloterapi daha üstün olarak saptandı.

B- Öneriler

Olgu sayısının daha fazla olduğu ve takip süresinin daha uzun olduğu, ayrıca fiziksel fonksiyon, yaşam kalitesi ve iş aktiviteleri değerlendirilmesinin yanı sıra hastaların psikososyal durumunu değerlendirmeyi hedefleyen çalışmaların planlanması ve yapılması önerilmektedir.

Dekstroz proloterapinin rejeneratif etkinliğini gösterebilmek için ileri görüntüleme yöntemleri kullanılması için olanak sağlanmalıdır.

Çalışmamızın sonuçlarının yurt içi ve yurt dışı bilimsel ortamlarda paylaşılması bu konudaki çalışmaların planlanmasına ve yürütülmesine katkıda bulunabilecektir.

Çalışmamızda elde ettiğimiz verilerin ve deneyimlerimizin başta Sağlık Bakanlığı olmak üzere ilgili devlet kurumları ile paylaşılması, proloterapi konusunda bilimsel çalışmalara ve uygulamalara standartlar oluşturma hususunda katkı sağlayabilecektir.

IX- Kaynaklar

1. Smith TO, Purdy R, Lister S, Salter C, Fleetcroft R, Conaghan P. Living with osteoarthritis: a systematic review and meta-ethnography. Scand J Rheumatol 2014;43(6):441-52.
2. Stitik TP, Kim J-H, Stiskal D, Foye P, Nadler R, Wyss J, et al. Osteoarthritis. In: Frontera WR, editor. DeLisa Physical Medicine and Rehabilitation 5ed. Phyladelphia: Lippincott Williams & Wilkins,; 2011. p. 781-811.
3. Fibel KH, Hillstrom HJ, Halpern BC. State-of-the-Art management of knee osteoarthritis. World J Clin Cases 2015;3(2):89-101.
4. Goldring MB, Otero M. Inflammation in osteoarthritis. Curr Opin Rheumatol 2011;23(5):471-8.
5. Hochberg MC, Altman RD, April KT, Benkhalti M, Guyatt G, McGowan J, et al. American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee. Arthritis Care Res (Hoboken) 2012;64(4):465-74.
6. Fernandes L, Hagen KB, Bijlsma JW, Andreassen O, Christensen P, Conaghan PG, et al. EULAR recommendations for the non-pharmacological core management of hip and knee osteoarthritis. Ann Rheum Dis 2013;72(7):1125-35.
7. Alderman D. Prolotherapy for knee pain. Pract Pain Manag 2007;7(6):70-79.
8. Rabago D, Slattengren A, Zgierska A. Prolotherapy in primary care practice. Primary Care: Clinics in Office Practice 2010;37(1):65-80.
9. Hauser RA, Maddela HS, Alderman D, Baehnisch G, Banner R, Blakemore PJ, et al. Journal of Prolotherapy International Medical Editorial Board Consensus Statement on the Use of Prolotherapy for Musculoskeletal Pain. Journal of Prolotherapy 2011;3(4):744-764.
10. Alderman D. Prolotherapy for musculoskeletal pain. Practical Pain Management 2007:10-15.
11. Distel LM, Best TM. Prolotherapy: a clinical review of its role in treating chronic musculoskeletal pain. PM R 2011;3(6 Suppl 1):S78-81.
12. Jensen KT, Rabago DP, Best TM, Patterson JJ, Vanderby R, Jr. Early inflammatory response of knee ligaments to prolotherapy in a rat model. J Orthop Res 2008;26(6):816-23.
13. Yoshii Y, Zhao C, Schmelzer JD, Low PA, An KN, Amadio PC. Effects of multiple injections of hypertonic dextrose in the rabbit carpal tunnel: a potential model of carpal tunnel syndrome development. Hand (N Y) 2014;9(1):52-7.
14. Linetsky F, Botwin K, Gorfine L, Jay GW, McComb B, Miguel R, et al. Regenerative injection therapy (RIT): effectiveness and appropriate usage. Position paper by The Florida Academy of Pain Medicine (FAPM) 2001:1-12.
15. Prasad M, Wahlqvist P, Shikiar R, Shih Y-CT. A review of self-report instruments measuring health-related work productivity. Pharmacoeconomics 2004;22(4):225-244.
16. Yıldırım M. Articulatio Genus In: Yıldırım M, editor. Lokomotor Sistem Anatomisi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2003. p. 175-178.
17. Arıncı K, Elhan A. Anatomi: Güneş Kitabevi Ankara 1997.
18. Goldblatt JP, Richmond JC. Anatomy and biomechanics of the knee. Operative Techniques in Sports Medicine 2003;11(3):172-186.
19. Andriacchi TP, Koo S, Scanlan SF. Gait mechanics influence healthy cartilage morphology and osteoarthritis of the knee. The Journal of Bone & Joint Surgery 2009;91(Supplement 1):95-101.
20. Arda O, Aytekin Y. Kıkırdak. In: Arda O, Aytekin Y, editor. Temel Histoloji. İstanbul: Barış Kitabevi; 1993. p. 158-170.
21. Aytekin Y, Solakoğlu S. Kıkırdak. In: Aytekin Y, Solakoğlu S, editors. Temel Histoloji istanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2006. p. 135-141.
22. Tecklenburg K, Dejour D, Hoser C, Fink C. Bony and cartilaginous anatomy of the patellofemoral joint. Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy 2006;14(3):235-240.
23. Kaya A, Poyanli OŞ. Diz Ekleminin Cerrahi Anatomisi. Turkiye Klinikleri Journal of Orthopaedics and Traumatology Special Topics 2013;6(4):9-16.
24. Karataş M. Diz. In: Akman MN, Karataş M, editors. Temel ve Uygulanan Kinezyoloji. Ankara: Haberal Eğitim Vakfı; 2003. p. 175-201.
25. Esmer AF, Başarır K, Binnet M. Diz ekleminin cerrahi anatomisi. TOTBİD Dergisi 2011;10:38-44.
26. McAlindon TE, Bannuru RR, Sullivan MC, Arden NK, Berenbaum F, Bierma-Zeinstra SM, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage 2014;22(3):363-88.
27. Johnson VL, Hunter DJ. The epidemiology of osteoarthritis. Best Practice & Research Clinical Rheumatology 2014;28(1):5-15.
28. Allen KD, Golightly YM. Epidemiology of osteoarthritis: state of the evidence. Curr Opin Rheumatol 2015;27(3):276-83.

29. Bruyère O, Cooper C, Pelletier JP, Branco J, Luisa Brandi M, Guillemin F, et al. An algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis in Europe and internationally: A report from a task force of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). Seminars in Arthritis and Rheumatism 2014;44(3):253-263.
30. Kumar D, Souza RB, Subburaj K, MacLeod TD, Singh J, Calixto NE, et al. Are There Sex Differences in Knee Cartilage Composition and Walking Mechanics in Healthy and Osteoarthritis Populations? Clin Orthop Relat Res 2015.
31. Todd P. Stitik J-HK, Doreen Stiskal, Patrick Foye, Robert Nadler, James Wyss, Sausheen Heslop Osteoarthritis. In: Frontera WR, editor. Delisa's Physical Medicine and Rehabilitation; 2011. p. 781-811.
32. Maillefert JF, Gueguen A, Monreal M, Nguyen M, Berdah L, Lequesne M, et al. Sex differences in hip osteoarthritis: results of a longitudinal study in 508 patients. Ann Rheum Dis 2003;62(10):931-4.
33. Lim YZ, Wang Y, Wluka AE, Davies-Tuck ML, Hanna F, Urquhart DM, et al. Association of obesity and systemic factors with bone marrow lesions at the knee: a systematic review. Semin Arthritis Rheum 2014;43(5):600-12.
34. Pereira D, Severo M, Ramos E, Branco J, Santos RA, Costa L, et al. Potential role of age, sex, body mass index and pain to identify patients with knee osteoarthritis. Int J Rheum Dis 2015.
35. Peterson RO, Vucetich JA, Fenton G, Drummer TD, Larsen CS. Ecology of arthritis. Ecol Lett 2010;13(9):1124-8.
36. McAlindon TE, Jacques P, Zhang Y, Hannan MT, Aliabadi P, Weissman B, et al. Do antioxidant micronutrients protect against the development and progression of knee osteoarthritis? Arthritis & Rheumatism 1996;39(4):648-656.
37. Zhang FF, Driban JB, Lo GH, Price LL, Booth S, Eaton CB, et al. Vitamin D deficiency is associated with progression of knee osteoarthritis. J Nutr 2014;144(12):2002-8.
38. Neogi T, Zhang Y. Epidemiology of osteoarthritis. Rheum Dis Clin North Am 2013;39(1):1-19.
39. Hardcastle SA, Dieppe P, Gregson CL, Arden NK, Spector TD, Hart DJ, et al. Individuals with high bone mass have an increased prevalence of radiographic knee osteoarthritis. Bone 2015;71:171-9.
40. Driban JB, Eaton CB, Lo GH, Ward RJ, Lu B, McAlindon TE. Association of knee injuries with accelerated knee osteoarthritis progression: data from the Osteoarthritis Initiative. Arthritis Care Res (Hoboken) 2014;66(11):1673-9.
41. Harkey MS, Luc BA, Golightly YM, Thomas AC, Driban JB, Hackney AC, et al. Osteoarthritis-related biomarkers following anterior cruciate ligament injury and reconstruction: a systematic review. Osteoarthritis and Cartilage 2015;23(1):1-12.
42. Barbour KE, Hootman JM, Helmick CG, Murphy LB, Theis KA, Schwartz TA, et al. Meeting physical activity guidelines and the risk of incident knee osteoarthritis: a population-based prospective cohort study. Arthritis Care Res (Hoboken) 2014;66(1):139-46.
43. Fransen M, McConnell S, Harmer AR, Van der Esch M, Simic M, Bennell KL. Exercise for osteoarthritis of the knee. Cochrane Database Syst Rev 2015;1:CD004376.
44. Cerejo R, Dunlop DD, Cahue S, Channin D, Song J, Sharma L. The influence of alignment on risk of knee osteoarthritis progression according to baseline stage of disease. Arthritis Rheum 2002;46(10):2632-6.
45. Hunter DJ, Niu J, Felson DT, Harvey WF, Gross KD, McCree P, et al. Knee alignment does not predict incident osteoarthritis: the Framingham osteoarthritis study. Arthritis Rheum 2007;56(4):1212-8.
46. Brouwer GM, van Tol AW, Bergink AP, Belo JN, Bernsen RM, Reijman M, et al. Association between valgus and varus alignment and the development and progression of radiographic osteoarthritis of the knee. Arthritis Rheum 2007;56(4):1204-11.
47. Golightly YM, Allen KD, Renner JB, Helmick CG, Salazar A, Jordan JM. Relationship of limb length inequality with radiographic knee and hip osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage 2007;15(7):824-9.
48. Bennell KL, Wrigley TV, Hunt MA, Lim B-W, Hinman RS. Update on the Role of Muscle in the Genesis and Management of Knee Osteoarthritis. Rheumatic Disease Clinics of North America 2013;39(1):145-176.
49. Ruhdorfer A, Wirth W, Hitzl W, Nevitt M, Eckstein F. Association of thigh muscle strength with knee symptoms and radiographic disease stage of osteoarthritis: data from the osteoarthritis initiative. Arthritis care & research 2014;66(9):1344-1353.
50. Blalock D, Miller A, Tilley M, Wang J. Joint instability and osteoarthritis. Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord 2015;8:15-23.
51. Atay MB. Osteoartrit. In: Kutsal YG, Beyazova M., editor. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. Ankara: Güneş Tıp Kitaapevi; 2011. p. 2533-2568.
52. Gallagher B, Tjoumakaris FP, Harwood MI, Good RP, Ciccotti MG, Freedman KB. Chondroprotection and the prevention of osteoarthritis progression of the knee: a systematic review of treatment agents. Am J Sports Med 2015;43(3):734-44.
53. Benito MJ, Veale DJ, FitzGerald O, van den Berg WB, Bresnihan B. Synovial tissue inflammation in early and late osteoarthritis. Ann Rheum Dis 2005;64(9):1263-7.

54. Cillero-Pastor B, Martin MA, Arenas J, Lopez-Armada MJ, Blanco FJ. Effect of nitric oxide on mitochondrial activity of human synovial cells. BMC Musculoskelet Disord 2011;12:42.
55. Xu L, Servais J, Polur I, Kim D, Lee PL, Chung K, et al. Attenuation of osteoarthritis progression by reduction of discoidin domain receptor 2 in mice. Arthritis Rheum 2010;62(9):2736-44.
56. Mabey T, Honsawek S. Cytokines as biochemical markers for knee osteoarthritis. World J Orthop 2015;6(1):95-105.
57. Su SL, Yang HY, Lee HS, Huang GS, Lee CH, Liu WS, et al. Gene-gene interactions between TGF-beta/Smad3 signalling pathway polymorphisms affect susceptibility to knee osteoarthritis. BMJ Open 2015;5(6):e007931.
58. Glyn-Jones S, Palmer AJ, Agricola R, Price AJ, Vincent TL, Weinans H, et al. Osteoarthritis. Lancet 2015.
59. Yağız On A. Osteoartrit: Patofizyoloji. Turkiye Klinikleri J PM&R-Special Topics 2012;5(2):1-7.
60. Zhang W, Doherty M, Peat G, Bierma-Zeinstra SM, Arden N, Bresnihan B, et al. EULAR evidence based recommendations for the diagnosis of knee osteoarthritis. Annals of the rheumatic diseases 2009.
61. de Kruijf M, Kerkhof HJ, Peters MJ, Bierma-Zeinstra S, Hofman A, Uitterlinden AG, et al. Finger length pattern as a biomarker for osteoarthritis and chronic joint pain: a population-based study and meta-analysis after systematic review. Arthritis Care Res (Hoboken) 2014;66(9):1337-43.
62. Saberi Hosnijeh F, Runhaar J, van Meurs JB, Bierma-Zeinstra SM. Biomarkers for osteoarthritis: Can they be used for risk assessment? A systematic review. Maturitas 2015.
63. Genç H. Osteoartritte Görüntüleme. In: S A, editor. Romatoloji.: Nobel Tıp Kitabevi. ; 2012.
64. Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteo-arthrosis. Ann Rheum Dis 1957;16(4):494-502.
65. Roemer FW, Crema MD, Trattnig S, Guermazi A. Advances in imaging of osteoarthritis and cartilage. Radiology 2011;260(2):332-54.
66. Mosher TJ, Walker EA, Petscavage-Thomas J, Guermazi A. Osteoarthritis year 2013 in review: imaging. Osteoarthritis Cartilage 2013;21(10):1425-35.
67. Roemer FW, Guermazi A. Osteoarthritis Year in Review 2014: imaging. Osteoarthritis and Cartilage 2014;22(12):2003-2012.
68. Fullerton BD. High-resolution ultrasound and magnetic resonance imaging to document tissue repair after prolotherapy: a report of 3 cases. Arch Phys Med Rehabil 2008;89(2):377-85.
69. Tuncer T. Çay HF, Kaçar C, Altan L, Atik OŞ, Aydin AT, Ayhan FF, ve ark. Diz Osteoartrit Tedavisinde Kanıta Dayalı Öneriler: Türkiye Romatizma Araştırma ve Savaş Derneği Uzlaşı Rapor. Turk Journal of Rheumatology 2012;27(1):1-17.
70. Bennell KL, Dobson F, Hinman RS. Exercise in osteoarthritis: moving from prescription to adherence. Best Pract Res Clin Rheumatol 2014;28(1):93-117.
71. Beckwée D, Vaes P, Cnudde M, Swinnen E, Bautmans I. Osteoarthritis of the knee: Why does exercise work? A qualitative study of the literature. Ageing Research Reviews 2013;12(1):226-236.
72. Zacharias A, Green RA, Semciw AI, Kingsley MI, Pizzari T. Efficacy of rehabilitation programs for improving muscle strength in people with hip or knee osteoarthritis: a systematic review with meta-analysis. Osteoarthritis Cartilage 2014;22(11):1752-73.
73. Ferreira GE, Robinson CC, Wiebusch M, Viero CC, da Rosa LH, Silva MF. The effect of exercise therapy on knee adduction moment in individuals with knee osteoarthritis: A systematic review. Clin Biomech (Bristol, Avon) 2015;30(6):521-527.
74. Roddy E, Zhang W, Doherty M, Arden NK, Barlow J, Birrell F, et al. Evidence-based recommendations for the role of exercise in the management of osteoarthritis of the hip or knee--the MOVE consensus. Rheumatology (Oxford) 2005;44(1):67-73.
75. Waller B, Ogonowska-Slodownik A, Vitor M, Lambeck J, Daly D, Kujala UM, et al. Effect of therapeutic aquatic exercise on symptoms and function associated with lower limb osteoarthritis: systematic review with meta-analysis. Phys Ther 2014;94(10):1383-95.
76. Zafar H, Alghadir A, Anwer S, Al-Eisa E. Therapeutic Effects of Whole-Body Vibration Training in Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis. Arch Phys Med Rehabil 2015.
77. Hauser RA, Hauser MA, Martin D. Prolotherapy as an alternative to surgery. A prospective pilot study of 34 patients from a private medical practice. Journal of Prolotherapy 2010;2(1):272-281.
78. Rabago D, Patterson JJ. Prolotherapy: an effective adjunctive therapy for knee osteoarthritis. J Am Osteopath Assoc 2013;113(2):122-3.
79. Rodriguez-Merchan EC. Intra-articular Injections of Hyaluronic Acid and Other Drugs in the Knee Joint. HSS J 2013;9(2):180-2.
80. Arendt EA, Miller LE, Block JE. Early knee osteoarthritis management should first address mechanical joint overload. Orthop Rev (Pavia) 2014;6(1):5188.
81. Tiku ML, Sabaawy HE. Cartilage regeneration for treatment of osteoarthritis: a paradigm for nonsurgical intervention. Ther Adv Musculoskelet Dis 2015;7(3):76-87.

82. Anz AW, Hackel JG, Nilssen EC, Andrews JR. Application of biologics in the treatment of the rotator cuff, meniscus, cartilage, and osteoarthritis. J Am Acad Orthop Surg 2014;22(2):68-79.
83. Siminovitch L, Till J, McCulloch E. Decline in colonyforming ability of marrow cells subjected to serial transplantation into irradiated mice. Journal of Cellular and Comparative Physiology 1964;64(1):23-31.
84. Wakitani S, Okabe T, Horibe S, Mitsuoka T, Saito M, Koyama T, et al. Safety of autologous bone marrow-derived mesenchymal stem cell transplantation for cartilage repair in 41 patients with 45 joints followed for up to 11 years and 5 months. J Tissue Eng Regen Med 2011;5(2):146-50.
85. Caplan AI, Fink DJ, Goto T, Linton AE, Young RG, Wakitani S, et al. Mesenchymal stem cells and tissue repair. The anterior cruciate ligament: current and future concepts 1993:405-417.
86. Vangsness CT, Jr., Farr J, 2nd, Boyd J, Dellaero DT, Mills CR, LeRoux-Williams M. Adult human mesenchymal stem cells delivered via intra-articular injection to the knee following partial medial meniscectomy: a randomized, double-blind, controlled study. J Bone Joint Surg Am 2014;96(2):90-8.
87. Emadedin M, Ghorbani Liastani M, Fazeli R, Mohseni F, Moghadasali R, Mardpour S, et al. Long-Term Follow-up of Intra-articular Injection of Autologous Mesenchymal Stem Cells in Patients with Knee, Ankle, or Hip Osteoarthritis. Arch Iran Med 2015;18(6):336-44.
88. Vega A, Ferrero MA, Del Canto F, Alberca M, Garcia V, Munar A, et al. Treatment of Knee Osteoarthritis With Allogeneic Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells: A Randomized Controlled Trial. Transplantation 2015.
89. Izadpanah R, Trygg C, Patel B, Kriedt C, Dufour J, Gimble JM, et al. Biologic properties of mesenchymal stem cells derived from bone marrow and adipose tissue. Journal of cellular biochemistry 2006;99(5):1285-1297.
90. Uysal AC, Mizuno H. Tendon regeneration and repair with adipose derived stem cells. Curr Stem Cell Res Ther 2010;5(2):161-7.
91. Kim WS, Park BS, Sung JH, Yang JM, Park SB, Kwak SJ, et al. Wound healing effect of adipose-derived stem cells: a critical role of secretory factors on human dermal fibroblasts. Journal of dermatological science 2007;48(1):15-24.
92. Trottier V, Fortier GM, Germain L, Vincent C, Fradette J. IFATS Collection: Using Human Adipose‐Derived Stem/Stromal Cells for the Production of New Skin Substitutes. Stem Cells 2008;26(10):2713-2723.
93. Vora A, Borg-Stein J, Nguyen RT. Regenerative injection therapy for osteoarthritis: fundamental concepts and evidence-based review. PM R 2012;4(5 Suppl):S104-9.
94. Tucker JD, Ericksen JJ, Goetz LL, Elmore LW. Should clinical studies involving "regenerative injection therapy," strive to incorporate a triad of outcome measures instead of only including clinical outcome measures? Osteoarthritis Cartilage 2014;22(6):715-7.
95. Zhu Y, Yuan M, Meng HY, Wang AY, Guo QY, Wang Y, et al. Basic science and clinical application of platelet-rich plasma for cartilage defects and osteoarthritis: a review. Osteoarthritis Cartilage 2013;21(11):1627-37.
96. Dhillon RS, Schwarz EM, Maloney MD. Platelet-rich plasma therapy - future or trend? Arthritis Res Ther 2012;14(4):219.
97. Smith SE, Roukis TS. Bone and wound healing augmentation with platelet-rich plasma. Clin Podiatr Med Surg 2009;26(4):559-88.
98. Nguyen RT, Borg-Stein J, McInnis K. Applications of platelet-rich plasma in musculoskeletal and sports medicine: an evidence-based approach. PM R 2011;3(3):226-50.
99. Wang-Saegusa A, Cugat R, Ares O, Seijas R, Cusco X, Garcia-Balletbo M. Infiltration of plasma rich in growth factors for osteoarthritis of the knee short-term effects on function and quality of life. Arch Orthop Trauma Surg 2011;131(3):311-7.
100. Filardo G, Kon E, Buda R, Timoncini A, Di Martino A, Cenacchi A, et al. Platelet-rich plasma intra-articular knee injections for the treatment of degenerative cartilage lesions and osteoarthritis. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 2011;19(4):528-35.
101. Raeissadat SA, Rayegani SM, Hassanabadi H, Fathi M, Ghorbani E, Babaee M, et al. Knee Osteoarthritis Injection Choices: Platelet- Rich Plasma (PRP) Versus Hyaluronic Acid (A one-year randomized clinical trial). Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord 2015;8:1-8.
102. Rabago D, Patterson JJ, Mundt M, Kijowski R, Grettie J, Segal NA, et al. Dextrose prolotherapy for knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. Ann Fam Med 2013;11(3):229-37.
103. Wheaton MT, Jensen N. The ligament injury-osteoarthritis connection: the role of prolotherapy in ligament repair and the prevention of osteoarthritis. J Prolotherapy 2011;3(4):790-812.
104. Rabago D, Yelland M, Patterson J, Zgierska A. Prolotherapy for chronic musculoskeletal pain. Am Fam Physician 2011;84(11):1208-10.
105. Goswami A. Prolotherapy. J Pain Palliat Care Pharmacother 2012;26(4):376-8.

106. Linetsky F, Saberski L, Miguel R, Snyder A. A history of the applications of regenerative injection therapy in pain management: part II 1960s-1980s. Pain Clin 2001;3:32-6.
107. Freeman JW, Empson YM, Ekwueme EC, Paynter DM, Brolinson PG. Effect of prolotherapy on cellular proliferation and collagen deposition in MC3T3-E1 and patellar tendon fibroblast populations. Translational Research 2011;158(3):132-139.
108. Nair LS. Prolotherapy for tissue repair. Translational Research 2011;158(3):129-131.
109. Caruccio L, Bae S, Liu AY, Chen KY. The heat-shock transcription factor HSF1 is rapidly activated by either hyper- or hypo-osmotic stress in mammalian cells. Biochem J 1997;327 (Pt 2):341-7.
110. Harris GR. A Publication of Regenerative Medicine Techniques. JOP 2011;3(2).
111. Frank C. Ligament structure, physiology and function. Journal of Musculoskeletal and Neuronal Interactions 2004;4(2):199.
112. Jung H-J, Fisher MB, Woo SL. Role of biomechanics in the understanding of normal, injured, and healing ligaments and tendons. BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation 2009;1(1):9.
113. Van der Esch M, Steultjens M, Knol D, Dinant H, Dekker J. Joint laxity and the relationship between muscle strength and functional ability in patients with osteoarthritis of the knee. Arthritis Care & Research 2006;55(6):953-959.
114. Dagenais S, Haldeman S, Wooley JR. Intraligamentous injection of sclerosing solutions (prolotherapy) for spinal pain: a critical review of the literature. The Spine Journal 2005;5(3):310-328.
115. Eslamian F, Amouzandeh B. Therapeutic effects of prolotherapy with intra-articular dextrose injection in patients with moderate knee osteoarthritis: a single-arm study with 6 months follow up. Ther Adv Musculoskelet Dis 2015;7(2):35-44.
116. Lyftogt J. Subcutaneous prolotherapy treatment of refractory knee, shoulder, and lateral elbow pain. 2007.
117. Selçuki D. Nöropatik Ağrı Mekanizmaları. Turkiye Klinikleri Journal of Neurology Special Topics 2010;3(4):20-24.
118. Harris GR. Effective treatment of chronic pain by the integration of neural therapy and prolotherapy. Journal of Prolotherapy 2010;2(2):377-386.
119. Thakkar V, Thakkar H. Ozone (O3): an excellent adjunctive tool in medical and surgical management of patient. International Journal of Research in Medical Sciences 2014;2(4):1257-1261.
120. Viebahn-Hänsler R, León Fernández OS, Fahmy Z. Ozone in Medicine: The Low-Dose Ozone Concept—Guidelines and Treatment Strategies. Ozone: science & engineering 2012;34(6):408-424.
121. Shallenberger F, HMD A. Prolozone™–Regenerating Joints and Eliminating Pain. Journal of Prolotherapy 2011;3(2):630-638.
122. Kim SR, Stitik TP, Foye PM, Greenwald BD, Campagnolo DI. Critical review of prolotherapy for osteoarthritis, low back pain, and other musculoskeletal conditions: a physiatric perspective. American journal of physical medicine & rehabilitation 2004;83(5):379-389.
123. Dagenais S, Ogunseitan O, Haldeman S, Wooley JR, Newcomb RL. Side effects and adverse events related to intraligamentous injection of sclerosing solutions (prolotherapy) for back and neck pain: A survey of practitioners. Arch Phys Med Rehabil 2006;87(7):909-13.
124. Hauser RA, Hauser MA, Baird N. Evidence-based use of dextrose prolotherapy for musculoskeletal pain: A scientific literature review. J Prolotherapy 2011;3(4):765-789.
125. Hochman JR, Gagliese L, Davis AM, Hawker GA. Neuropathic pain symptoms in a community knee OA cohort. Osteoarthritis Cartilage 2011;19(6):647-54.
126. Çakar E, Özcan E, Şen Eİ, Durmuş O, Karan A, Kiralp MZ. Health and Labour Questionnaire: Turkish Adaptation for Ankylosing Spondylitis. Turkish Journal of Physical Medicine & Rehabilitation/Turkiye Fiziksel Tip ve Rehabilitasyon Dergisi 2012;58(3).
127. Pereira D, Ramos E, Branco J. Osteoarthritis. Acta Med Port 2015;28(1):99-106.
128. Burt VL, Harris T. The third National Health and Nutrition Examination Survey: contributing data on aging and health. Gerontologist 1994;34(4):486-90.
129. Punzi L, Oliviero F, Ramonda R. New horizons in osteoarthritis. Swiss medical weekly 2010;140:16.
130. Silverwood V, Blagojevic-Bucknall M, Jinks C, Jordan JL, Protheroe J, Jordan KP. Current evidence on risk factors for knee osteoarthritis in older adults: a systematic review and meta-analysis. Osteoarthritis Cartilage 2015;23(4):507-15.
131. Reeves KD, Hassanein K. Randomized prospective double-blind placebo-controlled study of dextrose prolotherapy for knee osteoarthritis with or without ACL laxity. Altern Ther Health Med 2000;6(2):68-74, 77-80.
132. Dumais R, Benoit C, Dumais A, Babin L, Bordage R, de Arcos C, et al. Effect of regenerative injection therapy on function and pain in patients with knee osteoarthritis: a randomized crossover study. Pain Med 2012;13(8):990-9.

133. Tüzün E, Eker L, Aytar A, Daşkapan A, Bayramoğlu M. Acceptability, reliability, validity and responsiveness of the Turkish version of WOMAC osteoarthritis index. Osteoarthritis and cartilage 2005;13(1):28-33.
134. Contopoulos-Ioannidis DG, Karvouni A, Kouri I, Ioannidis JP. Reporting and interpretation of SF-36 outcomes in randomised trials: systematic review. Bmj 2009;338.
135. Demiral Y, Ergor G, Unal B, Semin S, Akvardar Y, Kıvırcık B, et al. Normative data and discriminative properties of short form 36 (SF-36) in Turkish urban population. BMC public health 2006;6(1):247.
136. Angst F, Aeschlimann A, Steiner W, Stucki G. Responsiveness of the WOMAC osteoarthritis index as compared with the SF-36 in patients with osteoarthritis of the legs undergoing a comprehensive rehabilitation intervention. Annals of the rheumatic diseases 2001;60(9):834-840.
137. Rabago D, Kijowski R, Woods M, Patterson JJ, Mundt M, Zgierska A, et al. Association between disease-specific quality of life and magnetic resonance imaging outcomes in a clinical trial of prolotherapy for knee osteoarthritis. Archives of physical medicine and rehabilitation 2013;94(11):2075-2082.
138. Ayhan E, Kesmezacar H, Akgun I. Intraarticular injections (corticosteroid, hyaluronic acid, platelet rich plasma) for the knee osteoarthritis. World J Orthop 2014;5(3):351-61.

X- Ekler

Ek- I: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

ARAŞTIRMAYLA İLGİLİ BİLGİLER

Araştırmanın adı: Diz Osteoartritli Hastaların Tedavisinde Proloterapi'nin Etkinliği

Araştırmanın türü: Randomize, kontrollü, prospektif çalışma

Araştırmanın amacı: Diz osteoartritli hastalarda, diz eklemine uygulanan proloterapinin ağrı, eklem hareket açıklığı, fonksiyonel aktiviteler, yaşam kalitesi ve iş aktiviteleri üzerine etkinliğini belirlemek. Proloterapide etkin madde olan dekstrozun ve kontrol olarak serum fizyolojiğin etkileri karşılaştırılarak dekstrozun ve proloterapi ile egzersizin etkileri karşılaştırarak proloterapinin etkinliğini belirlemek.

Araştırmacıların adı: Prof. Dr. Emel ÖZCAN, Dr. Alketa TOSKA SERT

ÇALIŞMANIN İÇERİĞİ

Osteoartrit (kireçlenme) sıklıkla yaşlılarda görülen; eklem kıkırdağında hasarla karakterize bir eklem hastalığıdır. En sık tutulan eklem diz eklemidir. Geleneksel tedavide uygulanan tıbbi yaklaşımlar ve fizik tedavi cihazları ve egzersizler ağrıyı azaltmakta, hareketliliği arttırmakta fakat hastalığın ilerlemesini kontrol etmede başarılı olamamaktadır.

Proloterapi, hasarlı eklem bağlarını onarmak için vücudun doğal iyileşme mekanizmalarını uyaran, eklem içi ve eklem dışı enjeksiyon(iğne) prosedürüdür. Proloterapide amaç, eklem gücünü ve işlevini artırmak ve böylece ağrıyı azaltmaktır. Karışımlar, ağrılı veya hassas bağlara ve eklemlere iğne yoluyla zerkedilir. Proloterapi iğnelerinde en sık %15 hipertonik dekstroz karışımı (şeker ihtiva eden karışım) kullanılır. Dekstroz suda çözünen, kanın normal bir bileşeni olan, birden çok bölgeye ve güvenli bir şekilde büyük miktarlarda zerkedilebilen ideal bir karışımdır. Proloterapinin etkileri başlıca doku, eklem ve bağ tamiri ve yenilenmesi, eklem yapılarının güçlendirilmesi, kıkırdak yenilenmesidir. Proloterapinin genel olarak zararı olmayıp yan etkileri az olmakla birlikte en yaygın görülen yan etkiler geçici ağrı artışı ve iğne yerinde morarma ve hafif derecede alerjik reaksiyondur. Diğer muhtemel yan etkiler, mide bulantısı, baş dönmesi, tansiyon düşmesi, çarpıntı, kanama, iltihabi durumlardır. Riskler uygun teknik, yeterli tıbbi malzeme ve deneyimli tıbbi personel varlığında nadiren görülmektedir. Uygulama, yan etki olduğu takdirde her türlü girişim olanağı olan koşullarda yapılacak olup iğneden dolayı zarar görülmesi durumunda, bunun giderilmesi için her türlü tıbbi girişim yapılacaktır.

Çalışmaya diz osteoartriti (kireçlenme) olan 66 hasta dahil edilecek. Hastaları bilgisayar programı ile üç gruba rastgele dağıtılacaktır. Tüm hastalara diz eklemi için ev egzersiz

programı verilecektir; bir gruba proloterapi, diğer gruba ise serum fizyolojik (tuz ihtiva eden karışım) ve ağrı azaltıcı madde yapılacaktır, bir grup ev egzersiz programı ile takip edilecektir. Enjeksiyon seansları 0 - 3 - 6. haftalarda, değerlendirmeler başlangıçta ve 3 - 6 - 12. haftalarda yapılacaktır. Hastaların değerlendirmeleri ve tedavi uygulamaları Dr. Alketa TOSKA SERT tarafından yapılacaktır. Elde edilecek bulgular ile proloterapinin diz osteoartriti tedavisinde etkinliği belirlenecektir.

Katılacağınız bu uzmanlık tezi çalışması ile; diz osteoartriti olan hastalarda proloterapinin ağrı, fonksiyonel aktivite, yaşam kalitesi ve iş aktiviteleri üzerindeki etkilerini değerlendirmemizi sağlamış ve bilimsel veri elde edilmesine katkıda bulunmuş olacaksınız.

GÖNÜLLÜNÜN HAKLARIYLA İLGİLİ BİLGİLER

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

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

Gönüllüler araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmeyecektir. Ayrıca gönüllünün kendisine veya ailesine de bir ödeme yapılmayacaktır.

Gönüllü ve ailelerinin kimlik bilgileri gizli tutulacaktır.

KATILIMCININ/HASTANIN BEYANI

Sayın Prof. Dr. Emel ÖZCAN ve Dr. Alketa TOSKA SERT tarafından İstanbul Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı'nda tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" (denek) olarak davet edildim.

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

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

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

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

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Prof. Dr. Emel ÖZCAN ve Dr. Alketa TOSKA SERT'i 414 20 00-31737/31732 numaralı telefonlardan ve İstanbul Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Şehremini/ Fatih / İstanbul adresinden veya yine sorumlu ve/veya yardımcı araştırmacıları sırasıyla cep telefonu ve e-posta ozcanem@gmail.com ve cep telefonu 05357702333 ve alketa_toska@hotmail.com e-posta adresinden arayabileceğimi biliyorum.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımıma ve hekim ile olan ilişkime herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde "katılımcı" (denek) olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

GÖNÜLLÜ ONAY FORMU

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

Katılımcının

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza

Açıklamaları yapan araştırmacının

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel.

İmza

Rıza alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza:

Ek-II: Değerlendirme ve Takip Formları

GENEL VE DEMOGRAFİK BİLGİLER

İlk başvuru Tarihi: Telefon:

Protokol No: Adres:

Adı, Soyadı:

1. Doğum Tarihi:

2. Cinsiyet:

1. Bayan
2. Erkek

3. Medeni durumunuz:

1. Bekar/hiç evlenmemiş
2. Evli

4. Eğitim durumunuz:

1. Okuma yazma bilmiyor
2. Okuma yazma biliyor
3. İlkokul
4. Ortaokul
5. Lise
6. Üniversite

5.Meslek:

1. Ev hanımı
2. Masa başı bir işte çalışan
3. Fiziksel olarak yorucu bir işte çalışan
4. Emekli

6. Alışkanlıklar :

1. Sigara
2. Alkol
3. Diğer (belirtiniz)

7.Geçirdiği bir hastalık var mı?

1. Hayır
2. Evet (belirtiniz)
   1. Diabet 2. Diğer

8. Geçirdiği ameliyatlar :

1. Hayır
2. Evet (belirtiniz)

9. Sürekli kullanmak zorunda olduğu ilaçlar.

1. Hayır
2. Evet (belirtiniz)

HASTA DEĞERLENDİRME BÖLÜMÜ

1. Beden Kitle İndeksi (kg/boy (m^2)) Boy:(cm) Kilo:(kg)

2. Şikayetlerin başlangıcı: ……..(ay).

SEMPTOM VE BULGULAR:

1. Ağrı lokalizasyonu:

1. Sağ Diz……
2. Sol Diz ……
3. Her iki Diz……

2. Uzun süre ayakta durma sonrası ağrı

1. Hayır
2. Evet

3. Bir miktar yürümeyle artan ağrı

1. Hayır
2. Evet

4. İstirahatte ağrı

1. Hayır
2. Evet

AĞRI SORGULANMASI:

Son bir aydır, diz ekleminde hissettiğiniz en şiddetli ağrı düzeyini 0 ile 10 arasındaki skala üzerinde uygun sayıyı daire içine alarak işaretleyiniz.

0 -Hiç olmadı, 10- Dayanılmaz

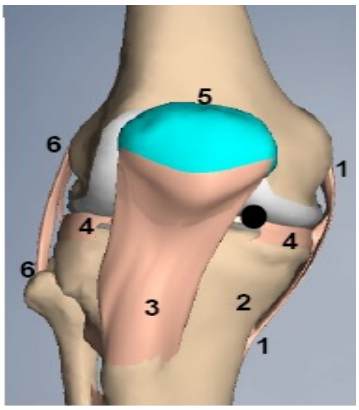
Hiç ağrım yok _____ Çok ağrım var

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

1. İnaktivite sonrası ilk adımlarda belirgin ağrı (VAS):
2. Yoğun aktivite sonrası (VAS):
3. Gece ağrısı (VAS).
4. İstirahat ile artan ağrı (VAS):

FİZİK MUAYENE

1.Palpasyonla hassasiyet noktaları.



1. Lig. collaterale tibiale (medial)
2. Pes anserin
3. Patelar tendon
4. Lig. coronary
5. Patella
6. Lig. collaterale fibulare (lateral)

2.Eklem Hareket açıklığı ölçümü.

1.Fleksiyon: Aktif:

Pasif:

2.Ekstansiyon: Aktif:

Pasif:

3.Krepitasyon.

1.Hayır

2.Evet

4.Ön Çekmece Testi

1.Negatif

2.Pozitif

5.Arka Çekmece Testi

1.Negatif

2.Pozitif

6.Valgus Stres Testi

1.Negatif

2.Pozitif

7.Varus Stres Testi

1.Negatif

2.Pozitif

8.Apley Kompresyon Testi

1.Negatif

2.Pozitif

9.Apley Distraksiyon Testi

1.Negatif

2.Pozitif

10.Radyolojik değerlendirme, Kellgren - Lawrence Skorlama sistemine göre.

1.Grade 1

2.Grade 2

FONKSİYONEL DEĞERLENDİRME

WOMAC Osteoartrit Indeksi

A. AĞRI

Son 48 saat içinde kireçlenme nedeniyle------ekleminizde hissettiğiniz ağrıyı düşününüz.
SORU: Aşağıdaki durumlarda ne kadar ağrınız olduğunu belirtiniz.

	1 puan Yok	2 puan Hafif	3 puan Orta	4 puan Şiddetli	5 puan Çok şiddetli
1.Düz bir zeminde yürüken					
2.Merdiven inerken ve çıkarken					
3.Gece yatağınızda uyurken uykunuzu bozan ağrı					
4.Oturur ve yatar haldeyken					

B. TUTUKLUK

Son 48 saat içinde kireçlenme nedeniyle ---------ekleminizde hissettiğiniz tutukluğu düşününüz.
Tutukluk kireçlenen ekleminizi hareket ettirirken hissettiğiniz güçlük ve yavaşlamadır.

	1 puan Yok	2 puan Hafif	3 puan Orta	4 puan Şiddetli	5 puan Çok şiddetli
1. Sabah uyandıktan hemen sonra hissettiğiniz tutukluğun şiddetini belirtiniz.					
2. Günün ilerleyen saatlerinde oturduktan, yattıktan dinlendikten sonra hissettiğiniz tutukluğun şiddetini belirtiniz					

C. FİZİKSEL FONKSİYON

Son 48 saat içinde aşağıda belirtilen günlük fiziksel faaliyetleri yaparken kireçlenme nedeniyle-------- ekleminizde yaşadığınız zorlukları düşününüz.

	1 puan Yok	2 puan Hafif	3 puan Orta	4 puan Şiddetli	5 puan Çok Şiddetli
1. Merdiven inerken					
2. Merdiven çıkarken					
3. Oturduğunuz yerden kalkarken					
4. Ayakta dururken					
5. Yere eğilirken (çömelme)					
6. Düz bir zeminde yürürken					
7. Arabaya inip binerken					
8. Alışveriş yaparken					
9. Çorap giyerken					
10. Çorap çıkartırken					
11. Yataktan kalkarken					
12. Yatakta uzanırken					
13. Banyo küvetine girip çıkartırken					
14. Otururken					
15. Tuvalete girip çıkarken					
16. Hafif ev işleri yaparken					
17. Ağır ev işleri yaparken					

SF-36 SAĞLIK TARAMASI

Bu tarama formu size sağlığınızla ilgili görüşlerinizi sormaktadır. Bu bilgiler sizin nasıl hissettiğinizi ve her zamanki faaliyetlerinizi ne rahatlıkla yapabildiğinizi izlemekte yardımcı olacaktır. Bütün soruları belirtildiği şekilde cevaplayın. Eğer bir soruyu ne şekilde cevaplayacağınızdan emin olmazsanız, lütfen en yakın cevabı işaretleyin.

1. Genel olarak sağlığınızı nasıl değerlendirirsiniz?
   1 Mükemmel
   2 Çok iyi
   3 İyi
   4 Fena değil
   5 Kötü

2. Son 6 ayla karşılaştırıldığında, şimdi sağlığınızı nasıl değerlendirirsiniz?
   1 6 ay önceye göre çok daha iyi
   2 6 ay önceye göre daha iyi
   3 Hemen hemen aynı
   4 6 ay önceye göre daha kötü
   5 6 ay önceye göre çok daha kötü

3. Aşağıdakiler normal olarak gün içerisinde yapıyor olabileceğiniz bazı faaliyetlerdir. Şu sıralarda sağlığınız sizi bu faaliyetler bakımından kısıtlıyor mu? Kısıtlıyorsa ne kadar?
   (Her satırda bir sayının etrafına daire çizin)

FAALİYETLER		Evet, Oldukça Kısıtlıyor	Evet, Biraz Kısıtlıyor	Hayır, Hiç Kısıtlamıyor
a.	Kuvvet gerektiren faaliyetler, örneğin ağır eşyalar kaldırmak, futbol gibi sporlarla uğraşmak	1	2	3
b.	Orta zorlukta faaliyetler, örneğin masa kaldırmak, süpürmek, yürüyüş gibi hafif spor yapmak	1	2	3
c.	Çarşı pazar torbalarını taşımak	1	2	3
d.	Birkaç kat merdiven çıkmak	1	2	3
e.	Bir kat merdiven çıkmak	1	2	3
f.	Eğilmek, diz çökmek, yerden bir şey almak	1	2	3
g.	Bir kilometreden fazla yürümek	1	2	3
h.	Birkaç yüz metre yürümek	1	2	3
i.	Yüz metre yürümek	1	2	3
j.	Yıkanmak ya da giyinmek	1	2	3

4. Geçtiğimiz bir ay (4 hafta) içerisinde işinizde veya diğer günlük faaliyetlerinizde bedensel sağlığınız nedeniyle aşağıdaki sorunların herhangi biriyle karşılaştınız mı?

		Evet	Hayır
a.	İş yada iş dışı uğraşlarınıza verdiğiniz zamanı kısmak zorunda kalmak		
b.	Yapmak istediğinizden daha azını yapabilmek (bitmeyen projeler, temizlenmeyen ev gibi ...)		

c.	Yapabileceğiniz iş türünde ya da diğer faaliyetlerde kısıtlanmak		
d.	İş ya da diğer uğraşları yapmakta zorlanmak		

5. Geçtiğimiz bir ay (4 hafta) içerisinde işinizde veya diğer günlük faaliyetlerinizde duygusal problemleriniz nedeniyle (üzüntülü ya da kaygılı olmak gibi) aşağıdaki sorunların herhangi biriyle karşılaştınız mı?

		Evet	Hayır
a.	İş yada iş dışı uğraşlarınıza verdiğiniz zamanı kısmak zorunda kalmak		
b.	Yapmak istediğinizden daha azını yapabilmek (bitmeyen projeler, temizlenmeyen ev gibi....)		
c.	İş ya da diğer uğraşları her zamanki gibi dikkatlice yapamamak		

6. Son bir ay (4 hafta) içerisinde bedensel sağlığınız ya da duygusal problemleriniz, aileniz, arkadaşlarınız, komşularınızla ya da diğer gruplarla normal olarak yaptığınız sosyal faaliyetlere ne ölçüde engel oldu?

1 Hiç
2 Biraz
3 Orta derecede
4 Epeyce
5 Çok fazla

7. Geçtiğimiz bir ay (4 hafta) içerisinde ne kadar bedensel ağrılarınız oldu?

1 Hiç
2 Çok hafif
3 Hafif
4 Orta hafiflikte
5 Aşırı derecede
6 Çok aşırı derecede

8. Son bir ay (4 hafta) içerisinde, ağrı normal işinize (ev dışında ve ev içi) ne kadar engel oldu?

1 Hiç olmadı
2 Biraz
3 Orta derecede
4 Epey
5 Çok fazla

9. Aşağıdaki sorular geçtiğimiz bir ay (4 hafta) içerisinde kendinizi nasıl hissettiğinizle ve işlerin sizin için nasıl gittiğiyle ilgilidir. Lütfen, her soru için nasıl hissettiğinize en yakın olan cevabı verin.
(Her satırda bir sayının etrafına daire çizin)

	FAALİYETLER	Her Zaman	Çoğu Zaman	Epeyce	Arada Sırada	Çok Ender	Hiçbir Zaman
a.	Kendinizi hayat dolu hissettiniz?	1	2	3	4	5	6
b.	Çok sinirli bir kişi oldunuz?	1	2	3	4	5	6
c.	Hiçbir şeyin sizi neşelendiremeyeceği kadar moraliniz bozuk ve kötü oldu?	1	2	3	4	5	6
d.	Sakin ve huzurlu hissettiniz?	1	2	3	4	5	6
e.	Çok enerjiniz oldu?	1	2	3	4	5	6
f.	Mutsuz ve kederli oldunuz?	1	2	3	4	5	6
g.	Kendinizi bitkin hissettiniz?	1	2	3	4	5	6
h.	Mutlu ve sevinçli oldunuz?	1	2	3	4	5	6
i.	Yorgun hissettiniz?	1	2	3	4	5	6

10. Geçtiğimiz bir ay (4 hafta) içerisinde, bu sürenin ne kadarında bedensel sağlığınız ya da duygusal problemleriniz sosyal faaliyetlerinize (arkadaş, akraba ziyareti gibi) engel oldu?

1 Her zaman
2 Çoğu zaman
3 Bazen
4 Çok ender
5 Hiçbir zaman

11. Aşağıdaki her bir ifade sizin için ne kadar DOĞRU ya da YANLIŞ'tır?
(Her satırda bir sayının etrafına daire çizin)

		Kesinlikle Doğru	Çoğunlukla Doğru	Bilmiyorum	Çok kere Yanlış	Kesinlikle Yanlış
a.	Başkalarından biraz daha kolay hastalandığımı düşünüyorum.	1	2	3	4	5
b.	Ben de tanıdığım herkes kadar sağlıklıyım.	1	2	3	4	5
c.	Sağlığımın kötü gideceğini sanıyorum.	1	2	3	4	5
d.	Sağlığım mükemmeldir	1	2	3	4	5

SAĞLIK VE İŞ GÜCÜ SORGULAMA FORMU

Bu sorgulama formu, sağlık problemlerinin ücretli ve ücretsiz işler (ev işleri gibi) üzerine etkilerine ilişkin sorular içermektedir. "Sağlık problemleri" terimi ani başlangıçlı veya kronik (müzmin) fiziksel hastalıklar, belirtiler veya özürlerle ilgilidir. Bu terim ayrıca kronik yorgunluk veya ağrı gibi diğer sağlık problemlerini de kapsamaktadır. Bunun yanında, psikolojik bozuklukları da içermektedir. Sorgulama formunun sonunda yaşınız ve diğer bazı kişisel bilgileriniz hakkında sorular bulunmaktadır. Bu sorular bizim, sizin yanıtlarınızı daha net anlamamıza yardım edecektir. Sorulan soruların "doğru" veya "yanlış" cevapları yoktur. Biz sadece sizin kişisel görüşlerinizle ilgilenmekteyiz.

Lütfen formu doldurmadan once tarihi yazınız:

Gün ..... Ay ..... 201.....

Ücretli (veya maaş karşılığı) işle ilgili olan sorulara ek olarak günlük ev işleri gibi ücretsiz işlerle ilgili sorular da bulunmaktadır. Sorgulama formunu GEÇMİŞ 2 HAFTA boyunca olan kişisel durumunuza göre yanıtlamanız rica olunur.

1. Ücretli bir işiniz var mı?

- Evet; günde..... saat, haftada.....saat çalışıyorum; mesleğim.....; görevim..... Eğer cevabınız "evet" ise "Ücretli (Maaş Karşılığı) İş" bölümüne gidiniz (bir sonraki basamak).
- Hayır Eğer cevabınız "Hayır" ise lütfen soru 14 ile devam ediniz (sayfa 4).

Yukarıdaki soruya evet yanıtı verdiyseniz 2'den 13. soruya (2 ve 13 dahil) kadar yanıtlayınız (şu anda kısa süreli bir hastalık nedeniyle sıkıntınız varsa bile). Yukarıdaki soruya hayır yanıtı verdiyseniz 14. soru ile devam ediniz.

ÜCRETLİ (MAAŞ KARŞILIĞI) İŞ

Sağlık problemleriniz nedeniyle son iki hafta içerisinde hangi günlerde işinizi yapamadığınızı aşağıdaki kodları kullanarak belirtiniz. Aşağıdaki tabloyu doldururken birden fazla harf kullanabilirsiniz.

'E' İşimi yaptım

'H' Sağlık problemleri nedeniyle işimi yapamadım

'D' Diğer nedenlerden dolayı (hafta sonu, tatiller) işimi yapamadım

Eğer işiniz yarı zamanlı (part-time) ise gitmenizin gerekli olmadığı günleri 'D' ile doldurunuz. Yarım gün çalıştığınızda bunu belirtiniz. Örneğin, eğer o gün öğleden sonra çalışmadıysanız bunu 'E/D' olarak yazınız. Hafta sonu hasta olmanız durumunda eğer işe gitmeniz gerekmiyorsa 'D' ile, eğer işe gitmeniz gerekiyorsa 'H' ile doldurunuz.

Örnek:

Haftada 4 gün çalıştığınız bir işiniz olduğunu, fakat sağlık problemleri nedeniyle GEÇEN HAFTA Perşembe ve Cuma günlerinde çalışamadığınızı ve Çarşamba'nın boş gününüz olduğunu düşünün. O zaman tablo aşağıdaki gibi olur:

Pzt.	Salı	Çrş.	Prş.	Cuma	Cumartesi	Pazar	Pzt.	Salı	Çrş	Prş.	Cuma	Cumartesi	Pazar
E	E	D	E	E	D	D	E	E	D	H	H	D	D
Geçen haftadan önceki hafta							Geçen hafta						

Bu bir örnektir

2. Lütfen aşağıdaki tabloyu belirtildiği gibi doldurunuz. Bahsedilen sürecin son iki hafta olduğunu unutmayınız.

'E' İşimi yaptım

'H' Sağlık problemleri nedeniyle işimi yapamadım

'D' Diğer nedenlerden dolayı (hafta sonu, tatiller) işimi yapamadım

Pzt.	Salı	Çrş.	Prş.	Cuma	Cumartesi	Pazar	Pzt.	Salı	Çrş	Prş.	Cuma	Cumartesi	Pazar
Geçen haftadan önceki hafta							Geçen hafta						

Aşağıdaki soruyu sadece, geçen iki hafta süresince eğer sağlık problemleri nedeniyle ücretli işinizi yapamadıysanız cevaplayın.

3. Hastalık süreciniz ne zaman başladı? Hastalığınızın başladığı tarihi yazınız. (Günü hatırlayamıyorsanız ayı ve yılı belirtiniz.)

Gün ..... Ay ..... Yıl .....

Sağlık problemleri bazen çalışanların işe gidememesine neden olur. Bazen de çalışanların işe gittikleri halde işlerini sağlıklı oldukları zamandaki kadar verimli yapamamalarına neden olabilir. 4-13. sorular bu konuyla ilgilidir.

4. **Son iki hafta içinde sağlık problemleri nedeniyle işiniz etkilendi mi?**

- o Hayır, hiç etkilenmedi⇒ (13. soruya gidiniz)
- o Evet, bir miktar
- o Evet, çok fazla

Aşağıda sağlık problemleri olan kişilere uygun, şimdiki iş durumlarıyla ilişkili bir takım ifadeler bulacaksınız. Lütfen son iki hafta içinde aşağıdaki durumların sizi hangi sıklıkta etkilediğini belirtiniz.

İşe gittim fakat sağlık problemlerinin sonucu olarak....

		Hiç	(hemen hemen) Bazen	Sıklıkla	(hemen hemen) Her zaman
5.	Konsantrasyon problemi yaşadım	☐	☐	☐	☐
6.	İşe gitmekte daha isteksizdim	☐	☐	☐	☐
7.	Kendimi insanlardan soyutlamak zorunda kaldım	☐	☐	☐	☐
8.	Karar vermekte daha çok zorlandım	☐	☐	☐	☐
9.	İşimin bir kısmını ertelemek zorunda kaldım	☐	☐	☐	☐
10.	Başkaları işimin bir kısmını üstlenmek zorunda kaldı	☐	☐	☐	☐

11. Başka problemlerim vardı (lütfen açıklayınız).....

12. Son 2 hafta içerisinde sağlık problemleriniz nedeniyle normal mesai saatlerinde bitiremediğiniz işlerinizi tamamlamak için kaç saat fazla mesai yapmak zorunda kaldınız?

.....saat

Not: Hastalığınız nedeniyle raporlu (veya izinli) olduğunuz günleri saymayınız.

13. Ücretli işinizden sağladığınız net kazancınızı bilmek istiyoruz.

Not: Sadece kendi kazancınızı belirtiniz , (eğer varsa) eşinizin kazancını belirtmeyiniz. Aşağıdaki seçeneklerden sadece birini doldurmanız yeterlidir.

- o Kazancım net olarak: Haftalık ..... 4 haftalık ..... Aylık ..... Yıllık .....
- o Net kazancımı bilmiyorum/söylememeyi tercih ederim.

Şimdi 15. soruya geçiniz. 14. soru sadece şu anda ücretli işi olmayanlar tarafından cevaplanacaktır.

14. Ücretli bir işiniz yok. Aşağıdaki durumlardan hangisi size en uygundur?

- o Günlük ev işlerini yapıyorum
- o Emekli maaşı alıyorum veya erken emekli oldum
- o Hala öğrenimime devam ediyorum veya öğrenciyim.
- o Sağlık sorunlarım nedeniyle ücretli bir işte çalışamıyorum. (Daha önce ücretli bir işte çalıştıysanız mesleğinizi ve görevinizi belirtiniz: mesleğim....., görevim.....)
- o Diğer nedenlerden dolayı ücretli bir işim yok. (Örneğin istemediğim halde işsizim, gönüllü çalışıyorum gibi)

TÜM KATILIMCILAR TARAFINDAN DOLDURULACAKTIR

Aşağıdaki sorular ücretsiz iş ile ilgilidir. Burada ev işleri; alışveriş; arasıra yapılan ufak tefek günlük işler; çocuklar için veya çocuklarla birlikte yapılan aktiviteleri içeren işler arasında ayrım yapılmıştır. Bu soruların herkes tarafından cevaplanması bizi memnun edecektir. Öncelikle her aktiviteye hafta- da kaç saat ayırdığınızı yanıtlayınız. Eğer belirli bir aktiviteyi yapmıyorsanız basitçe "0" saat yazınız. İkinci olarak sağlık problemlerinizden kaynaklanan sorunlar nedeniyle belirtilen aktivitelerinizde kısıtlanma olup olmadığını öğrenmek istiyoruz. Lütfen yanıtlarınızın geçmiş 2 hafta ile ilişkili olması gerektiğini unutmayınız.

15. Haftada kaç saatinizi ayırırsınız:

Ev işleri .....saat/hafta
(örn: ev temizliği, yemek yapma, çamaşır yıkama)

Alışveriş .....saat/hafta
(örn: günlük yiyecek alışverişi, diğer alışverişler, banka veya postaneye gitme)

Ufak tefek günlük işler .....saat/hafta
(örn: ev tamiratı, bahçe işleri, araba bakımı)

Kendi çocuklarınızla veya çocuklarınız için yaptığınız işler .....saat/hafta
(örn: ilgilenme ve bakım, okula götürüp getirme, ödevlerine yardım etme)

16. Gündelik ev işlerini (örn: ev temizliği, alışveriş, çocuklarla ilgilenme ve bakım) normal olarak yapan kişiler sağlık problemleri nedeniyle işlerini başka kişilere devretmek zorunda kalabilirler. Sağlık problemleriniz nedeniyle ev işlerinizi başkaları yapmak zorunda kaldı mı? (Birden fazla seçeneği tercih edebilirsiniz.)

- o Evet, diğer aile üyeleri (örn: eş, çocuklar, vs...) ev işlerini üstlendiler .....saat/hafta
- o Evet, diğer kişiler (örn: komşu, arkadaş, vs...) ev işlerini üstlendiler .....saat/hafta
- o Evet, ücretli yardım aldım .....saat/hafta
- o Hayır, kendi ev işlerimi kendim yaptım

Bir sonraki tabloda, SON İKİ HAFTA içerisinde hangi ücretsiz aktivitelerde bulunduğunuzu ve sağlık problemleri nedeniyle bu aktiviteleri aksatıp aksat-madığınızı belirtmenizi istiyoruz. Lütfen uygun cevabı işaretleyin.

Öncelikle iki örnek vereceğiz:

Örnek 1. GEÇEN İKİ HAFTA boyunca Ayşe Hanım sağlık problemleri nedeniyle şehirde alışverişe gitmedi. Problemlerine rağmen yakınındaki bir markete gidebildi. Ayşe Hanım bunu aşağıdaki gibi belirtir:

	YAPTIM		YAPMADIM	
	Sağlık problemlerim nedeniyle aksadı (zorluk çektim, ama yaptım)	Sağlık problemlerine bağlı bir aksama olmadı	Sağlık problemleri nedeniyle yapmadım	Diğer nedenlere bağlı olarak yapmadım
Alışveriş	X			

Örnek 2. Ali Bey asla elektrik süpürgesini kullanmaz. Ali Bey bundan nefret ettiği için bu işi her zaman oğlu yapar. Ali Bey elektrik süpürgesi kullanımıyla ilgili soruyu aşağıdaki gibi cevapladı:

	YAPTIM		YAPMADIM	
Elektrik süpürgesi kullanma	Sağlık problemlerim nedeniyle aksadı (zorluk çektim, ama yaptım)	Sağlık problemlerine bağlı bir aksama olmadı	Sağlık problemleri nedeniyle yapmadım	Diğer nedenlere bağlı olarak yapmadım
				X

Bunlar iki örnekti.

17. Aşağıdaki tabloyu yukarıdaki örnekte belirtilen şekilde doldurunuz.

Geçmiş 2 haftada içerisinde yaptığınız aktivitenin yanına" X" işareti koyunuz. Eğer cevabınız "YAPTIM" ise sağlık problemleriniz nedeniyle aksama olup olmadığını (zorluk çekip çekmediğinizi) belirtiniz. Eğer cevabınız "YAPMADIM" ise sağlık problemleriniz nedeniyle olup olmadığını belirtiniz.

	YAPTIM		YAPMADIM	
	Sağlık problemlerim nedeniyle aksadı (zorluk çektim, ama yaptım)	Sağlık problemlerine bağlı bir aksama olmadı	Sağlık problemleri nedeniyle yapmadım	Diğer nedenlere bağlı olarak yapmadım
Ev işleri (örn: temizlik, yemek yapma, çamaşır yıkama)				
Alışveriş (örn: günlük yiyecek alışverişi, diğer alışverişler, banka veya postaneye gitme)				
Ufak tefek günlük işler (örn: ev tamiratı, bahçe işleri, araba bakımı)				
Çocuklarınız için veya çocuklarınız ile birlikte yaptığınız işler (örn: çocuklarla ilgilenme, oyun oynama, okula götürüp getirme, ev ödevlerinde yardımcı olma)				

Aşağıdaki sorular genel durumunuz hakkındadır.

1. Cinsiyet:
   - o Erkek
   - o Kadın
2. Doğum tarihi:

   Gün..... Ay..... Yıl.....
3. Eğitim düzeyi
   - o Okuryazar değil
   - o Okuryazar
   - o İlköğretim
   - o Lise
   - o Üniversite ve üstü
4. Evde kaç kişi yaşıyorsunuz?
   - o Yalnız yaşıyorum
   - o Birden fazla kişi ile birlikte yaşıyorum

5. Evde birlikte yaşadığınız çocuğunuz var mı?
   - o Evet, en küçük çocuğum ..... yaşında.
   - o Hayır

Aşağıda bazı kronik hastalıklar ve durumlar belirtilmiştir. Son 12 ay içerisinde bu durum veya hastalıklardan herhangi birisini yaşadınız mı veya hala yaşıyor musunuz?

	Evet	Hayır
Astım veya kronik bronşit	☐	☐
Ciddi kalp hastalığı veya kalp krizi	☐	☐
Hipertansiyon (yüksek kan basıncı)	☐	☐
İnme (felç)	☐	☐
Mide veya oniki parmak barsağı ülseri	☐	☐
3 aydan uzun süren ciddi barsak rahatsızlığı	☐	☐
Safra kesesi taşı veya safra kesesi iltihabı	☐	☐
Karaciğer hastalığı veya karaciğer sirozu	☐	☐
Böbrek taşı	☐	☐
Ciddi böbrek hastalığı	☐	☐
Prostat hastalığı	☐	☐
Diabetes mellitus	☐	☐
Tiroid hastalığı	☐	☐
İnatçı bel ağrısı, bel fıtığı, siyatik, bel zorlanması	☐	☐
Diz, kalça ve ellerde artrit	☐	☐
El ve/veya ayaklarda romatizma	☐	☐
Diğer romatolojik hastalıklar	☐	☐
Epilepsi	☐	☐
Parkinson hastalığı, Multipl Skleroz gibi diğer sinir sistemi hastalıkları	☐	☐
Ciddi baş ağrısı	☐	☐
Migren	☐	☐
Kanser veya diğer habis(kötü) huylu hastalıklar	☐	☐
Aşırı yorgunluk, depresyon, ciddi sinirlilik	☐	☐
Kronik deri hastalığı veya egzema	☐	☐
Prolapsus (organ sarkması)	☐	☐
Varis	☐	☐
Evde veya ev çevresinde oluşan kazalara bağlı yaralanma, trafik kazası, okul veya işte spor yaralanması	☐	☐

Ek-III Nöropatik Ağrı Değerlendirme Formu

LANSS (The Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs)

İlk başvuru Tarihi: Telefon:

Protokol No: Adres:

Adı, Soyadı:

A.AĞRI DEĞERLENDİRMESİ

1. Ağrı, o bölgede cildinizin normalden farklı görünmesine neden oluyor mu? Bu görünüm benekli, lekeli veya daha kırmızı ya da pembe olarak tarif edilebilir.

HAYIR - Ağrım cildimin renginde değişikliğe neden olmuyor. (0)
EVET - Ağrım cildimin normalden farklı görünmesine neden oluyor.(5)

2. Ağrınız, o cilt bölgesini dokunmaya duyarlı hale getiriyor mu? Bu normal duyarlılık, cildinize hafif bir dokunmayla hoş olmayan bir his oluşması veya sıkı bir giysi giydiğinizde ağrı hissetmeniz olarak tarif edilebilir.

HAYIR - Ağrım nedeniyle, ilgili cilt bölgemde anormal bir duyarlılık yok. (0)
EVET - İlgili cilt bölgemde dokunmaya karşı anormal bir duyarlılık var. (5)

3. Ağrınız ortada belirgin bir neden yokken ve hareketsiz dururken aniden ve çok şiddetli ortaya çıkıyor mu? Bu durum elektrik çarpması, sıçrama, zonklama ve patlama şeklinde tarif edilebilir.

HAYIR - Ağrım bu şekilde ortaya çıkmıyor. (0)
EVET - Sıklıkla böyle hissediyorum. (86)

4. Ağrılı bölgenizdeki cildin ısısında bir anormallik hissediyor musunuz? Bu anormallik sıcaklık veya yanma hissi olarak tarif edilebilir.

HAYIR - Böyle bir farklılık hissetmiyorum. (0)
EVET- Sıklıkla böyle hissediyorum. (1)

B. DUYU DEĞERLENDİRMESİ

Cilt duyusunu değerlendirirken ağrılı bölge, kontralateral veya komşu ağrılı olmayan bölgeler ile karşılaştırılarak allodini ve pinprick eşik değerinde (PPT) değişiklik olup olmadığı araştırılır.

ALLODİNİ

Bir pamuk parçası önce ağrılı olmayan bölgeye ardından ağrılı bölgeye hafifçe dokundurularak hastanın yanıtı değerlendirilir. Eğer ağrılı olmayan bölgede duyu normal ancak ağrılı bölgede ağrı veya hoş olmayan bir his (karıncalanma, sızlama) oluşuyor ise allodini vardır.

HAYIR - İki bölgede de duyu normal. (0)
EVET - Ağrılı bölgede allodini var (ağrılı olmayan bölge normal). (5)

PIN-PRICK EŞİK DEĞERİNDE DEĞİŞİKLİK

Pin-prick eşik değerini belirlemek amacıyla 2 mL'lik enjektörün içine yerleştirilen 23 G (mavi) bir iğne (iğnenin ucu enjektörden çıkacak şekilde) nazikçe, önce ağrılı olmayan sonra da ağrılı bölgede cildin üzerine konarak iki bölge kıyaslanır. Eğer ağrısız bölgede keskin bir batma hissi alınırken ağrılı bölgede farklı bir his varsa; örneğin his yok ya da kaba, künt bir his (yüksek PPT) veya çok ağrılı bir his (düşük PPT), PPT değişmiştir. Eğer iki alanda da iğnenin batışı hissedilmezse, iğne enjektörün ucuna takılarak ağırlık etkisi artırılır ve inceleme tekrarlanır.

HAYIR - İki bölgede de eşit his. (0)
EVET - Ağrılı bölgede PPT değişmiş. (3)

PUANLAMA
Toplam puanı elde etmek için, duysal tanımlamalar ve değerlendirmelerin parantez içindeki puanları toplanır.

TOPLAM PUAN (maksimum 24):
Eğer toplam puan < 12 ise, nöropatik mekanizmalar hastanın ağrısında ağırlıklı rol oynamaz.
Eğer toplam puan ≥ 12 ise, nöropatik mekanizmalar hastanın ağrısında ağırlıklı olarak rol oynamaktadır.

Ek-IV: Egzersiz Programı

DİZ OSTEOARTRİTİ EGZERSİZ PROGRAMI

1. Yatak üzerine ya da yere bacaklar uzatılmış şekilde dik olarak oturun. Dizinizin altına rulo haline getirdiğiniz havluyu koyun ve dizinizin arka kısmı ile ruloyu ezecek şekilde aşağı doğru bastırın. Beşe kadar sayıp kaslarınızı gevşetin. Aynı hareketi diğer bacak ile tekrarlayın.



Tekrar sayısı: 10
Set sayısı: 3

2. Oturur pozisyonunda iken bacaklarınızın arasında rulo haline getirdiğiniz havluyu koyun. Bacaklarınız arasında havluyu sıkıştırıp beşe kadar sayıp bırakın.



Tekrar sayısı: 10
Set sayısı: 3

3. Sırtüstü pozisyonda dizinizi bükmeden tek bacağınızı kaldırabildiğiniz kadar yukarı kaldırın. Bacağınızı havada beşe kadar sayarak tutun ve yavaşça aşağı indirin. Diğer bacağınızla da aynı hareketi tekrarlayın.



Tekrar sayısı: 10
Set sayısı: 3

4. Dik olarak sandalyeye oturun. Ayağınızı sandalyenin arkasına doğru topuğunuzu yukarı kaldırarak götürün. Bu pozisyonda beşe kadar sayıp diğer ayağınızın yanına geri getirin. Bu hareketi beş kere tekrarladıktan sonra diğer ayağınızla aynı egzersizi tekrarlayın.



Tekrar sayısı: 10
Set sayısı: 3

5. Sandalyede diziniz bükülü oturur durumdayken bir bacağınızı öne doğru uzatıp beşe kadar sayın ve eski haline getirin. Aynı hareketi diğer bacak ile tekrarlayın.



Tekrar sayısı: 10
Set sayısı: 3