



T.C.

**HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ**

**DİZ OSTEOARTRİTİ OLAN KADINLARDA
PROLOTERAPİ TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİNİN
İZOKİNETİK OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Kamil Mürşit YILDIZ

FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Hayal GÜLER

HATAY – 2022

T.C.
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ

DİZ OSTEOARTRİTİ OLAN KADINLARDA
PROLOTERAPİ TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİNİN
İZOKİNETİK OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Kamil Mürşit YILDIZ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Hayal GÜLER

TEZ ONAY SAYFASI

T.C.

HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ

TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ

FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

DİZ OSTEOARTRİTİ OLAN KADINLARDA PROLOTERAPİ TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİNİN İZOKİNETİK OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Kamil Mürşit YILDIZ

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

(İmza).....

Prof. Dr. Yusuf ÖNLEN Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının “Tıpta Uzmanlık” derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

(İmza).....

Prof. Dr. Hayal GÜLER Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

(İmza).....

Prof. Dr. Hayal GÜLER Tez Danışmanı

TEZ JÜRİSİ:

1. Prof. Dr. Hayal GÜLER
2. Prof. Dr. Günşah ŞAHİN
3. Dr. Öğr. Üyesi Halil ÖĞÜT

III. İÇİNDEKİLER

III. İÇİNDEKİLER	iii
IV. TABLO LİSTESİ.....	v
V. ŞEKİL LİSTESİ	vi
VI. RESİMLER LİSTESİ	vii
VII. KISALTMALAR VE SEMBOLLER LİSTESİ	viii
VIII. TEŞEKKÜR.....	ix
IX. ÖZET	x
X. ABSTRACT	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Diz Anatomisi	3
2.1.1. Ligamanlar	4
2.1.2. Menisküsler.....	5
2.1.3. Sinovyal Membran.....	7
2.1.4. Bursalar	8
2.1.5. Kaslar	8
2.1.6. Diz Hareketleri.....	10
2.2. Diz Osteoartriti	11
2.2.1. Tanım	11
2.2.2. Epidemiyoloji.....	12
2.2.3. Risk Faktörleri	12
2.2.4. Etiyopatogenez.....	14
2.2.5. Klinik Semptomlar	15
2.2.6. Laboratuvar ve Radyolojik Belirtiler	17
2.2.7. Tanı	18
2.2.8. Hasta Değerlendirmesi.....	19
2.2.9. Tedavi	20
2.2.9.1. Hasta Eğitimi.....	23
2.2.9.2. Egzersiz.....	23
2.2.9.3. Fizik Tedavi Modaliteleri.....	24

2.2.9.4. Yardımcı cihazlar, ortezler ve breysler.....	25
2.2.9.5. Farmakolojik Tedavi.....	25
2.2.9.6. Cerrahi Tedavi.....	26
2.3. Proloterapi	27
2.3.1. Tanım	27
2.3.2. Tarihçe	28
2.3.3. Proloterapinin Etki Mekanizması ve Proliferan Solüsyonlar.....	29
2.3.4. Proloterapi Endikasyonları	30
2.3.5. Proloterapi Kontrendikasyonları.....	31
2.3.6. Komplikasyonlar ve Yan Etkiler	31
3. GEREÇ VE YÖNTEM	32
3.1 Hastalar.....	32
3.1.1 Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri	32
3.1.2 Çalışmadan Dışlanma Kriterleri	32
3.2 Hasta Değerlendirmesi	33
3.3 Uygulanan Tedavi	35
3.1.İstatistiksel Analiz	38
4. BULGULAR.....	39
5. TARTIŞMA	50
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	57
7. KAYNAKLAR	58
8. EKLER.....	72
EK 1 - Etik kurul onay formu.....	72
EK 2 - Hasta onam formu.....	75
EK 3 - WOMAC osteoartrit indeksi.....	78
EK 4 - VAS ölçeği.....	79
EK 5 - Hasta muayene formu	80
9. ÖZGEÇMİŞ	81

IV. TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Kellgren-Lawrence radyolojik sınıflaması.....	17
Tablo 2. Diz OA tedavisi için 2019 ACR fiziksel, psikososyal ve zihin-beden yaklaşım önerileri	20
Tablo 3. Diz OA tedavisinde 2019 ACR farmakolojik tedavi önerileri.....	21
Tablo 4. Diz OA'nın cerrahi dışı tedavisi için 2019 OARSI kılavuzu.....	22
Tablo 5. Hastaların Demografik Bilgilerinin Gruplar Arası Karşılaştırılması	40
Tablo 6. Grupların VAS değerlerinin karşılaştırılması	41
Tablo 7. Grupların VAS değerlerinin ortalama fark karşılaştırması	41
Tablo 8. Grupların elli metre yürüme süresinin karşılaştırılması.....	42
Tablo 9. Gruplara göre WOMAC skorlarının karşılaştırılması.....	43
Tablo 10. Grupların WOMAC skorlarının ortalama fark karşılaştırması	43
Tablo 11. Gruplara göre 60°/sn açısal hızda ekstansör ve fleksör kas pik tork değerlerinin.....	44
Tablo 12. Gruplara göre 180°/sn açısal hızda ekstansör ve fleksör kas pik tork değerlerinin karşılaştırılması	45
Tablo 13. Fleksör 180°/sn gücü ortalamaları arasındaki fark.....	46
Tablo 14. Fleksör 60°/Sn Gücü Ortalamaları Arasındaki Fark	47
Tablo 15. Ekstansör 180°/Sn Gücü Ortalamaları Arasındaki Fark.....	47
Tablo 16. Ekstansör 60°/sn Gücü Ortalamaları Arasındaki Fark	48
Tablo 17. Gruplara göre EHA derecesinin karşılaştırılması	49

V. ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Diz ekleminin önden, arkadan, medialden ve lateralden görünümü	3
Şekil 2. Dizin ligamanları	5
Şekil 3. Dizin Menisküsleri	7
Şekil 4. Diz Ekstansörleri	9
Şekil 5. Diz Fleksörleri	10



VI. RESİMLER LİSTESİ

Resim 1. İzokinetik diz testi uygulanişı	35
Resim 2. Proloterapi enjeksiyonu uygulama alanları.....	38



VII. KISALTMALAR VE SEMBOLLER LİSTESİ

ACL	: Anterior Krusiat Ligament
ACR	: American College of Rheumatology
COX-2	: Siklooksijenaz-2
CRP	: C - Reaktif Protein
OA	: Osteoartrit
ECM	: Ekstraselüler matriks
EHA	: Eklem Hareket Açıklığı
ESH	: Eritrosit sedimentasyon hızı
EULAR	: European League Against Rheumatism
HA	: Hyaluronik Asit
IGF-1	: İnsulin benzeri büyüme hormonu
IL-1	: İnterlökin 1
K-L	: Kellgren-Lawrence
LCL	: Lateral Kollateral Ligament
MCL	: Medial Kollateral Ligament
MMP	: Matriks metalloproteinazları
NO	: Nitrik oksit
NSAİİ	: Non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar
OARSİ	: Osteoarthritis Research Society International
PDGF	: Trombosit kaynaklı büyüme faktörü
PCL	: Posterior Krusiat Ligament
SİAS	: Spina İliaka Anterior Superior
TDA	: Total Diz Artroplastisi
TENS	: Transkütanöz elektriksel sinir stimülasyonu
TGF- β	: Transforme edici büyüme hormonu-beta
TNF- α	: Tümör nekrotizan faktör- α
VAS	: Visual Analog Skala
VKİ	: Vücut kitle indeksi
WOMAC	: Western Ontario McMaster Osteoarthritis Index

VIII. TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince çalışmalarımda büyük destek ve katkıları olan, her konuda yol gösteren, bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen başta anabilim dalı başkanımız sayın Prof. Dr. Hayal GÜLER'e, Prof. Dr. Ayşe Dicle TURHANOĞLU'na ve Dr. Öğr. Üyesi Halil ÖĞÜT'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlığımın başlangıcında bana FTR'ye bilimsel bakış açısını kazandırmaya çalışan, her zaman arkamda manevi desteğini hissettiğim değerli hocam Doç. Dr. Mustafa Turgut YILDIZGÖREN' e en içten saygılarımı sunarım.

Uzmanlık eğitimim süresince yardımlarını ve desteklerini esirgemeyen birlikte çalışmaktan keyif aldığım tüm asistan arkadaşlarıma; kliniğimizin tüm fizyoterapistleri, fizyoterapi teknikerleri, hemşire ve personellerine teşekkür ederim.

Öğrenim hayatım boyunca beni yalnız bırakmayarak her konuda beni destekleyen aileme ve sevgili eşime sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Kamil Mürşit YILDIZ
Hatay-2022

IX. ÖZET

DİZ OSTEOARTRİTİ OLAN KADINLARDA PROLOTERAPİ TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİNİN İZOKİNETİK OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Amaç: Bu çalışmada diz osteoartriti (OA) olan kadınlarda dektroz proloterapi enjeksiyonunun ağrı, eklem hareketi, yürüme hızı, fonksiyonellik ve diz çevresi izokinetik kas gücüne etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniğine diz ağrısı ile başvuran ve diz OA tanısı konan 60 hasta alındı. Dekstroz proloterapi (n:30) grubundaki hastaların diz içine (%25 dekstroz) ve diz çevresine (%15 dekstroz) 2 hafta ara ile 2 enjeksiyon tedavisi uygulandı. Kontrol grubu (n:30) hastaların dizlerine sıcak paket, transkütanöz elektriksel sinir stimülasyonu, ultrason tedavileri dört hafta boyunca 20 seans uygulandı. Hastaların Visual Analog Skala (VAS), Western Ontario McMaster Osteoarthritis Index (WOMAC), diz eklem hareket açıklığı (EHA), izokinetik diz çevresi güçleri, tedavi öncesi, tedavi sonrası 1. ve 3. ayda değerlendirildi.

Bulgular: Her iki grupta da tedavi öncesi ile tedavi sonrası (1. ve 3. ay) kıyaslamasında, VAS, WOMAC, EHA, 60°/sn ile 180°/sn kas gücü değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p<0,001$). Proloterapi ve fizik tedavi gruplarındaki VAS değerlerindeki değişim tedavi öncesi ve tedavi sonrası ($1,86\pm1,00$, $1,60\pm0,49$, sırasıyla) ile tedavi öncesi ve 3. ay ($3,90\pm1,24$, $2,80\pm0,76$, sırasıyla) karşılaştırmasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p<0,001$). Proloterapi ve kontrol gruplarındaki WOMAC değerlerindeki değişim tedavi öncesi ve tedavi sonrası ($4,06\pm1,66$, $2,50\pm0,86$, sırasıyla) ile tedavi öncesi ve 3. ay ($7,90\pm2,29$, $4,76\pm1,43$, sırasıyla) karşılaştırmasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p<0,001$).

Sonuç: Diz OA tedavisinde fizik tedavi uygulamaları ile dekstroz proloterapi uygulamasının her ikisi de ağrı, fonksiyonellik ve güç üzerine etkili tedavilerdir. Ağrı ve fonksiyonellikte Dekstroz proloterapi ile daha fazla iyileşme sağlanabileceği gözlenmektedir.

Anahtar kelimeler: Diz osteoartriti, dektroz proloterapi, WOMAC, izokinetik pik tork

X. ABSTRACT

ISOKINETIC EVALUATION OF THE EFFICIENCY OF PROLOTHERAPY TREATMENT IN WOMEN WITH KNEE OSTEOARTHRITIS

Objective: This study, it was aimed to evaluate the effects of dextrose prolotherapy injection on pain, joint movement, walking speed, functionality, and isokinetic muscle strength around the knee in women with knee osteoarthritis.

Methods: Sixty patients diagnosed with knee OA and admitted to Hatay Mustafa Kemal University Hospital Physical Medicine and Rehabilitation outpatient clinic with knee pain were included in the study. The patients in the dextrose prolotherapy (n:30) group were treated with 2 injections, 2 weeks apart, into the knee (25% dextrose) and around the knee (15% dextrose). Hot pack, transcutaneous electrical nerve stimulation and ultrasound treatments were applied to the knees of the patients in the control group (n:30) in 20 sessions for four weeks. Visual Analog Scale (VAS), Western Ontario McMaster Osteoarthritis Index (WOMAC), knee joint range of motion (ROM), isokinetic knee circumference strength were evaluated before treatment, at 1 and 3 months after treatment.

Results: In the comparison of pre-treatment and post-treatment (1st and 3rd months) in both groups, a statistically significant difference was found in VAS, WOMAC, EHA, muscle strength values of 60°/sec and 180°/sec ($p<0.001$). The change in VAS values in prolotherapy and physical therapy groups before and after treatment (1.86 ± 1.00 , 1.60 ± 0.49 , respectively) and before treatment and at 3 months (3.90 ± 1.24 , 2.80 ± 0.76 , respectively). A statistically significant difference was found in the comparison of 80°/sec respectively ($p<0.001$). Change in WOMAC values in prolotherapy and control groups before and after treatment (4.06 ± 1.66 , 2.50 ± 0.86 , respectively) and before treatment and at 3 months (7.90 ± 2.29 , 4.76 ± 1.43 , respectively), a statistically significant difference was detected ($p<0.001$).

Conclusion: In the treatment of knee OA, both physical therapy and dextrose prolotherapy are effective treatments on pain, functionality and strength. It is observed that more improvement in pain and functionality can be achieved with Dextrose prolotherapy.

Keywords: Knee osteoarthritis, dextrose prolotherapy, WOMAC, isokinetic peak torque

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Osteoartrit (OA) yük taşıyan eklemlerde daha fazla olmak üzere progresif olarak ortaya çıkan eklem kıkırdağı bütünlüğünün bozulması ve subkondral kemik sklerozu, osteofit oluşumu ile karakterize noninflamatuvar, kronik, dejeneratif bir hastalıktır (1). OA bütün ırkları ve toplumları etkileyen ve en sık görülen eklem hastalığıdır. Etyopatogenezi tam anlaşılamamakla birlikte günümüzde OA'nın sadece eklem kıkırdağını değil, tüm eklem yapılarını (subkondral kemik, sinovyum, eklem kapsülü, menisküsler, tendonlar, ligamentler) kapsayan bir hastalık olduğunu gösteren pek çok kanıt mevcuttur. Bununla birlikte düşük şiddetli inflamasyon ataklarıyla seyreden kronik inflamatuvar bir süreç olduğu kanıtlarla desteklenmektedir (2). OA eklem ağrısı, eklem hareketlerinde kısıtlanma ve en nihayetinde fonksiyon kaybına yol açabilir. Osteoartritin en sık görüldüğü eklem diz eklemidir. 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. Tedavide hastaların şikayetlerinin azaltılması, fonksiyonların artırılması, hayat kalitesindeki düşüşün, işgücündeki kayıpların ve sağlık harcamalarına getirdiği yüklerin azaltılması hedeflenmektedir. OA tedavisi arasında hasta eğitimi, kilo verme, fizik tedavi ve egzersiz, yardımcı cihazlar, farmakolojik tedaviler (intraartiküler, topikal, sistemik) ve cerrahi girişimler sayılabilir. Genel olarak OA için önerilen ve kabul edilmiş tedavi yöntemleri olsa da tek başına altın standart olarak kabul görmüş herhangi bir tedavi yöntemi yoktur (3). Rejeneratif bir tedavi yöntemi olan proloterapi; kronik ağrıya sebebiyet veren hasar görmüş veya gücünü kaybetmiş ligamanları veya eklemde diğer destek yapılarını kuvvetlendirmek amacıyla ligamanlara ve eklemde içine yapılan stimulan solüsyon enjeksiyon tedavisidir (4). Enjekte edilecek olan proliferasyona yol açan maddeler tendonların kaslara birleşme yerinde, kasların kemiğe yapışma noktalarında, eklemde ve fibro-osseöz bileşkede (entezis) inflamatuvar bir süreç başlatır. Bu inflamatuvar süreç tamir mekanizmasını tetikler, growth (büyüme) faktörler salınır (5). Proloterapi 1956

yılında George S. Heckett tarafından gündeme getirilmiştir (4). Diz OA en sık proloterapi endikasyonları arasındadır.

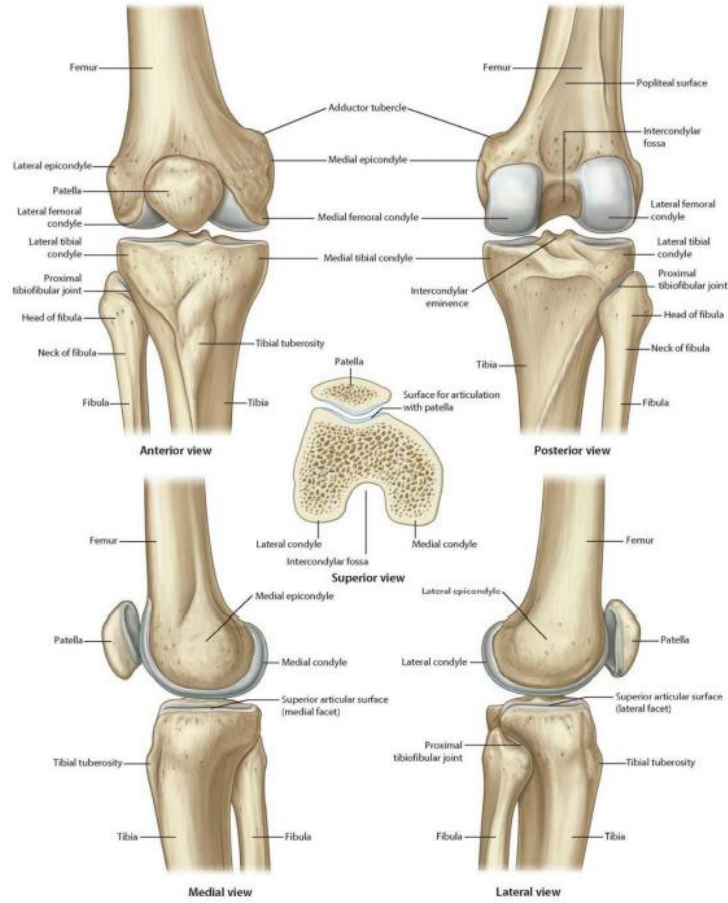
Bu çalışmamızda Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon polikliniğine ayaktan başvuran Amerika Romatoloji Birliği (ACR) klinik/radyolojik tanı kriterlerine göre diz osteoartriti tanısı konmuş ve Kellgren-Lawrence (K-L) evre 2 ve 3 olan 60 hasta çalışmaya alındı, bu çalışma ile diz içi ve diz çevresi proloterapi uygulamasının ağrı, eklem hareket açıklığı ve diz fleksör, ekstansör kas gücüne etkisinin araştırılması amaçlandı.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Diz Anatomisi

Diz eklemi, vücuttaki en büyük ve de en karmaşık eklemlerden biridir. Patella, femur ve tibia arasındaki eklemlerle oluşur, menteşe tipi sinovyal bir eklemdir. Diz ekleminde bacak fleksiyona getirilirse bir miktar sirkumdiksiyon ve rotasyon hareketleri de yaptırılabilir. Bu yönüyle diz eklemi sadece fleksiyon ve ekstansiyon yapan menteşe tipli diğer eklemlerden farklıdır (6). Diz eklemi tibia platoları ve femur kondillerinin arasında medialde ve lateralde iki tane tibiofemoral eklem ile patella ve femur arasında da patellofemoral eklemin oluşturduğu kombine bir eklemdir (Şekil-1).



Şekil 1. Diz ekleminin önden, arkadan, medialden ve lateralden görünümü (7)

2.1.1. Ligamanlar

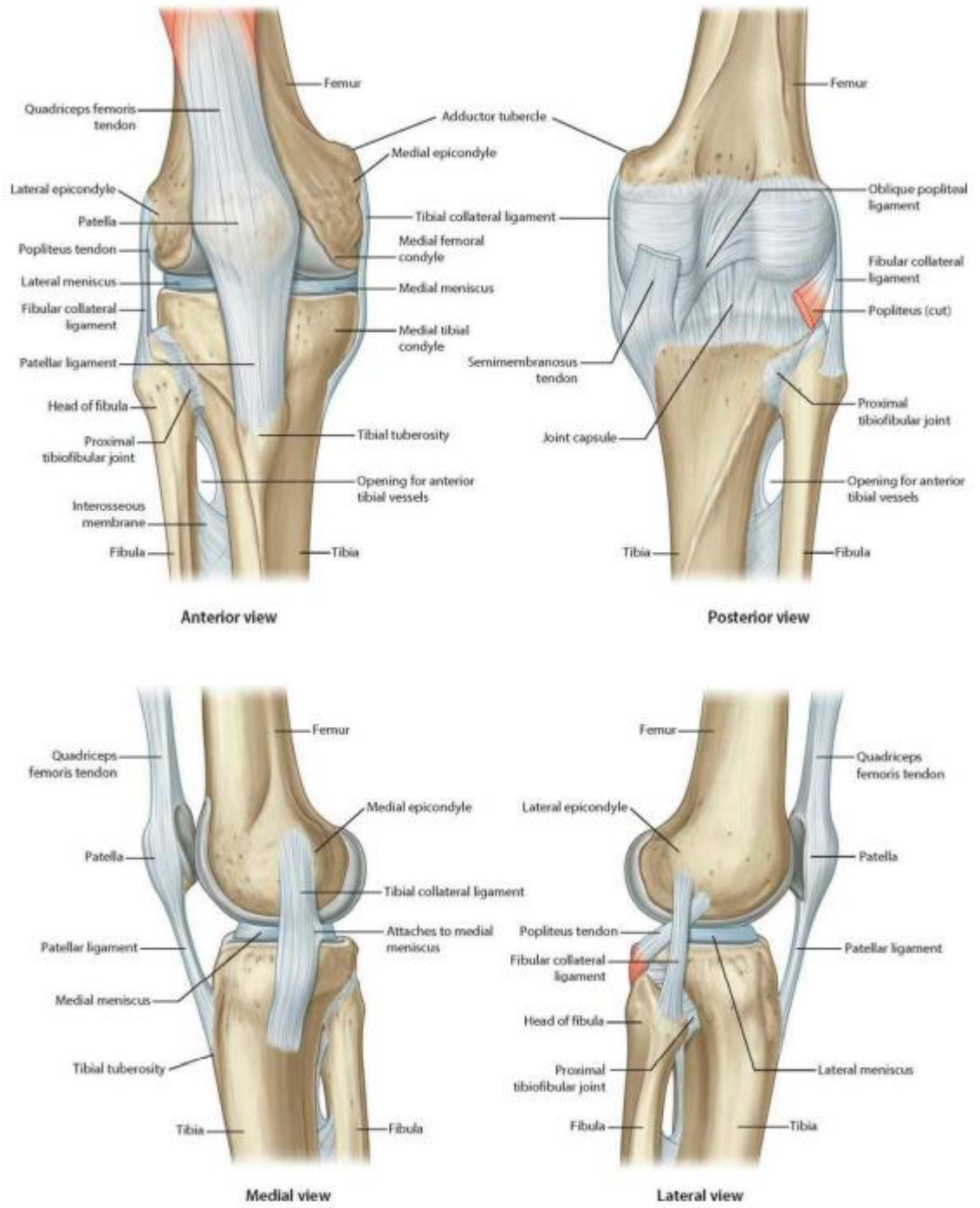
Dizin 4 ana stabilize edici bağı, ön çapraz (ACL), arka çapraz (PCL), medial kollateral (MCL) ve lateral kollateraldir (LCL) (Şekil-2).

ACL, femurun lateral kondiline ve tibia'nın interkondiloid eminensine yapışır. Ön çapraz bağ (ACL, arka yüzeyinde dışbükey iken düz bir ön konformasyona sahip olması ile karakterize edilir. ACL'nin ortalama uzunluğu 38 mm kalınlığı ise 11 mm'dir. ACL'nin iki işlevinden ilki, diz bükülü iken tibia'nın femur üzerindeki öne doğru kaymasını önlemektir; bu ön stabilitenin %85'i kadarından sorumludur. İki işlevinden ikincisi ise varus-valgus sapmalarına ve özellikle 10-30 derece fleksiyon arasında tibia'nın iç rotasyonuna dirençtir.

PCL, femurun medial kondiline ve tibia'nın posterior interkondiler alanına yapışır. PCL'nin ortalama uzunluğu 38 mm kalınlığı ise 13 mm'dir. Ana işlevi, tibia'nın femur üzerinde arkaya kaymasını önlemektir. Tibia'nın aşırı fleksiyon ve de iç rotasyonunda gerilir. İki bileşenden oluşur: fleksiyonda en çok temsil edilen kısım olan ön ve ekstansiyonda sıkılaştıran diğer arka kısım. ACL'nin neredeyse iki katı kalınlığa sahip olan PCL, ACL'den daha güçlüdür.

MCL, femurun medial epikondiline ve tibia'nın medial kondiline yapışır. MCL iki katmandan oluşur: yüzeysel ve derin. Dizin fleksiyonu sırasında, yüzeysel dikey lifler gergin, arka ve derin lifler ise gerilmez. Ekstansiyonda bunun tersi olur. MCL'nin iki işlevi vardır. İlki valgus sırasında dizin dönmesini önlemektir. MCL'nin yüzeysel bileşeni, valgus ve dış rotasyondaki streslere karşı koyar ve tibia'nın öne kaymasına karşı zayıf bir direnç sunar. Posterior oblik ve derin lifler ise ikincil işlev olan stabilizatör görevini yerine getirir.

LCL, femurun lateral epikondiline ve fibula başına yapışır. Lateral retinakulumun altından geçen ve fibula başına yapışan korda benzer bir yapıya sahiptir ve bu seviyede biseps femoris tendonunun insersiyonu ile birleşir. Dizin aşırı içe dönmesinin yanı sıra varustaki deviasyonu da engeller. Diz ekstansiyonda iken LCL gergindir, fleksiyonda varus gevşekliği artar (8, 9).



Şekil 2. Dizin ligamanları (7)

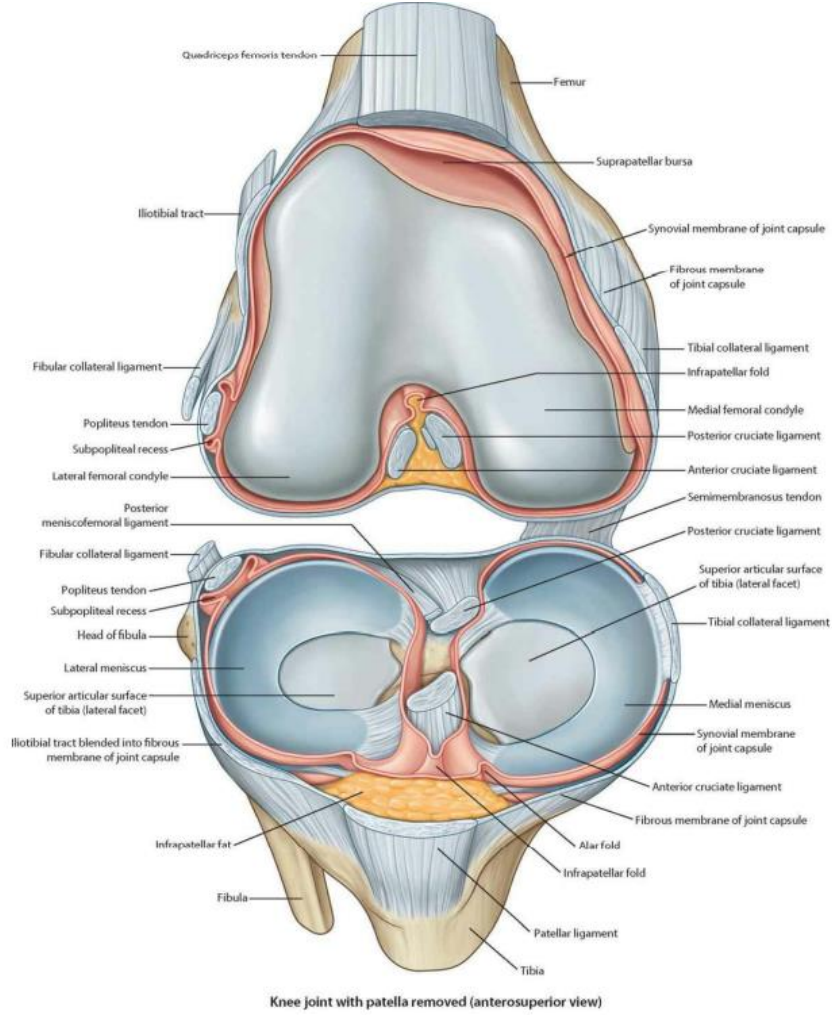
2.1.2. Menisküsler

Menisküs, femoral kondiller ve tibial platolar arasında yer alan fibrokartilaj yapılarıdır. Lateral menisküs daha dairesel şeklindedir. Medial menisküs ise yarım

daire şeklindedir (Şekil-3). Her iki menisküs de periferde daha kalın, tibial plato merkezinde ise daha incedir. Medial menisküs, MCL ile yakından bağlantılıyken, lateral menisküs fleksiyon ve ekstansiyon sırasında daha fazla hareket özgürlüğüne sahiptir. Menisküsler, yükü medial ve lateral kompartman arasında eşit olarak dağıtarak eklem amortisörü görevi görür, ayrıca statik stabilizatörler ve sürtünme azaltıcılar olarak da işlev görürler. Menisküslerin yokluğunda birim alan düşen stres artar. Menisküsler, eklem uyumunu ve eklem yüzeyleri arasındaki sinovyal sıvının difüzyonunu artırır (9).

Popliteal arterin dalları tarafından sağlanan periferde kısmi vaskülarizasyonun yanı sıra, menisküs nispeten kan damarı olmayan bir dokudur. Lateral menisküs için kan temini, periferik %10-25 ve medial menisküs için %10-30 arasında değişir ve kendi kendini iyileştirme için önemli ölçüde işlev görür. Sinovyal difüzyon veya eklem hareketi yoluyla menisküslerin geri kalan kısmı beslenir (10). Menisküslerin periferik kısımları kalın ve konvektir, 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. Beslenmeleri iyi olmadığından cerrahi onarımları başarısızlık ile sonuçlanır (11).

Kan akışını takip eden sinir lifleri esas olarak menisküsün periferik vasküler bölgesinde tespit edilir. Menisküs içindeki mekanoreseptörler, mekanik uyarıyı benzersiz bir elektriksel sinir impulsuna dönüştürebilir. İnsan menisküsünde morfolojik olarak ayırt edici, özellikle menisküs boynuzlarında üç mekanoreseptör bulunmuştur: "Ruffini uçları, Pacinian cisimcikleri ve Golgi tendon organları". Proprioepsiyonun, diz fleksiyon ve ekstansiyon sürecinde ön ve arka boynuzlarda uyarılan serbest sinir uçlarından (nosiseptörler) elde edilebileceğine inanılmaktadır (10).



Şekil 3. Dizin Menisküleri (7)

2.1.3. Sinovyal Membran

Diartrodial eklemler, bursalar ve tendonların boşlukları özel bir mezenkimal doku, yani sinovyal membran ile kaplıdır. Mikroskopik açıdan bakıldığında, bu zarın iki katmanlı vardır: intimal ve subintimal katman. İntima iç tabakası, bir veya iki makrofaj tabakasının (A tipi sinoviyositler) veya fibroblast benzeri sinoviyositlerin (B tipi sinoviyositler) varlığı ile karakterize edilir. Subintima dış tabakası, fibroblastlar, kolajen ve Ekstraselüler Matriks(ECM)'nin diğer proteinleri açısından zengin gevşek bağ dokusu üzerinde uzanan iki ile üç sinoviyosit tabakasından oluşur. Sinovyum, küçük ve büyük moleküllerin kandan sinovyal dokulara transferini sağlayan zengin bir mikro sirkülasyona sahiptir. Normal sinovyal membran zengin bir sinir kaynağına sahiptir ve sempatik sinir sistemi de dahil olmak üzere sinirlerin çoğu, intimal

tabakaların derinliklerine uzanmamasına rağmen vasküler ağların yakınında tanınabilir.

Sinovyal membranın rolü, sinovyal sıvının üretimi ile iskelet hareketinin desteklenmesine adanmış olduğu için oldukça açıktır. Sinovyal membran intimal tabakasındaki hücreler, sinovyal boşluğu dolduran, kıkırdak ve tendon yüzeylerini yağlayan ve kondrosit aktivitesini ve beslenmesini sürdüren düşük sürtünmeli ve düşük aşınmalı artikülasyonu kolaylaştıran sinovyal sıvı salgılar (12).

2.1.4. Bursalar

Diz çevresinde birkaç bursa vardır. Dizin ön tarafında prepateller, derin ve yüzeysel infrapateller bursa ve suprapateller bursa bulunur; Arka tarafta baker kisti; medial tarafta medial kollateral ligament bursa, semimembranosus–medial kollateral ligament bursa, pes anserin bursa bulunur; lateral tarafta lateral kollateral ligament bursa, iliotibial bursa bulunur.

Suprapateller bursa femurun interkondiller fossası ile kuadriseps tendonu arasında yer almaktadır.

Baker kisti, gastroknemius kasının medial başı ile semimembranosus kasının tendonlarının arasında bulunmaktadır.

Prepatellar bursa patellar yüzey ile patellar ligamentin proksimal kısmı ve cilt arasında lokalizedir.

Yüzeysel infrapateller bursa normalde cilt ile patellar ligamentin distal kısmı arasında yer almaktadır.

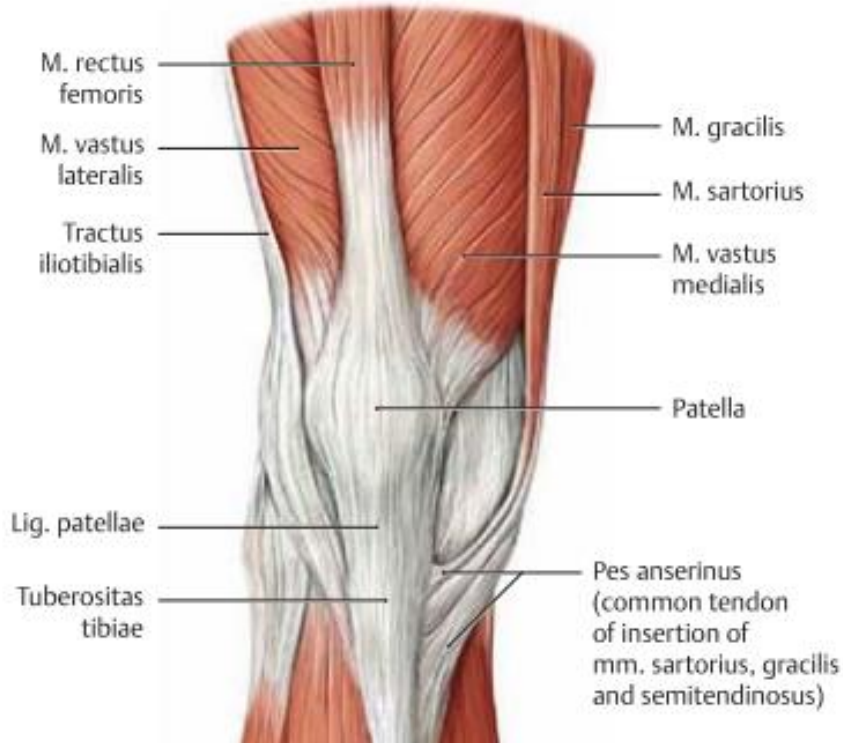
Derin infrapateller bursa patellar ligamentin alt kısmı ile ön tibial yüzey arasında yer almaktadır (13).

2.1.5. Kaslar

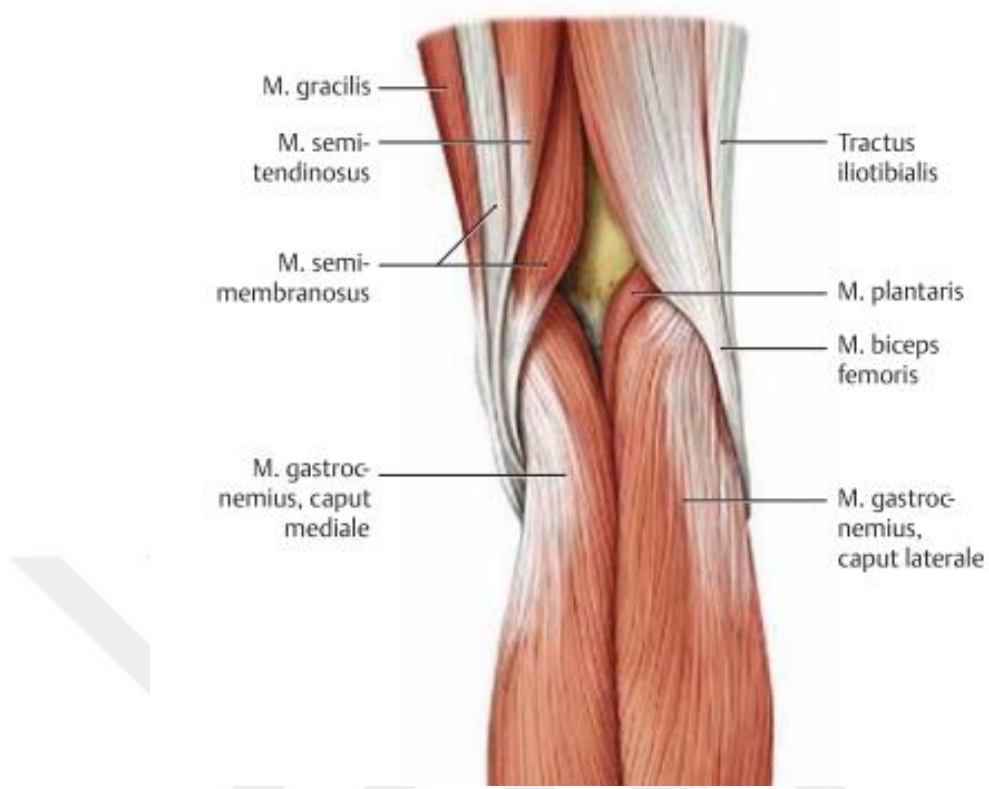
Dizin ekstansör kaslarından olan 4 başlı M.kuadriseps femoris; M. vastus medialis, M. vastus lateralis, M. vastus intermedius ve M. rektus femoris tarafından oluşturulur (Şekil-4). Sinir innervasyonu N. femoralis tarafından sağlanır. Rektus

femorisin, origosu spina iliaca anterior inferior ve asetabular kenar olup insersiyosu patellar tendon şeklinde tüberositas tibiadır (14).

Hamstring grubu kaslar olarak bilinen fleksör kaslar uyluğun arka tarafında bulunur. Fleksör kaslar M.semitendinosus, M. semimembranosus ve M. biceps femoris kaslarından oluşur (Şekil-5). Semitendinosus, sartorius ve gracilis tendonları, birlikte pes anserinus oluşturarak, tibianın iç kondiline yapışırlar. Bu kaslardan sadece biceps femorisin kısa başının innervasyonu N.peroneus communis tarafından innerve edilip diğer kasların innervasyonu N. Tibialis tarafından sağlanır. İç rotator kaslar; popliteus, semitendinosus, semimembranosus, sartorius ve gracilis kaslarıdır. Dış rotatorlar kaslar ise biceps femoris ve tensor fascia lata'dır.



Şekil 4. Diz Ekstansörleri



Şekil 5. Diz Fleksörleri

2.1.6.Diz Hareketleri

Diz ekleminin hareketleri; fleksiyon, ekstansiyon, internal rotasyon ve eksternal rotasyon şeklindedir.

Q açısı m.quadriceps femoris'in açısı olup, spina iliaca anterior superior (SİAS) ile patella'nın ortasından ve patella'nın ortası ile tuberositas tibiae'dan geçen çizgilerin kesiştiği yerde bulunur. Erkeklerde 12° ve kadınlarda 15° 'dir. Q açısı 20° 'den fazla olduğunda patellofemoral eklem patolojileri ile karşılaşma sıklığı artar (15). Normalde ekstansiyondaki dize karşıdan bakınca; femurun uzun eksenini ve tibianın uzun eksenini arasında yaklaşık 170° 'lik bir açının bulunduğu görülür. Bu açığa “fizyolojik valgus açısı” denir. Genu valgum bu açının normalden daha küçük olması, genu varum ise bu açının normalden daha büyük olmasıdır.

a. Tibiofemoral Eklem Biyomekaniği:

Diz eklemının en önemli hareketleri fleksiyon-ekstansiyon olup ayrıca iç-dış rotasyon hareketleri de mevcuttur. Anterior-posterior yer değıştirme ile addüksiyon - abduksiyon hareketleri ise çapraz ve yan bağların sağlam olup olmamasına ve sağlam ise gerginliğine bağlı olarak değışmektedir. Lateral femoral kondilin yarıçapı, medial kondil yarıçapından daha büyük olup, bu sebeple fleksiyon ile tibia da iç rotasyon, ekstansiyon ile de dış rotasyon meydana gelmektedir. Burgu şeklindeki bu harekete dizin “screw home” mekanizması adı verilmektedir. Femur ve tibia eklemlerinin geometrik yapısı sebebiyle, diz fleksiyon hareketi arttıkça femurda posterioara doğru bir yer değıştirme meydana gelmektedir. Arkaya doğru olan femurun bu kayma-yuvarlanma hareketine “femoral roll-back” adı verilmektedir.

b. Patellofemoral Eklem Biyomekaniği:

Patellar kemik, kuadricepsin kaldıraç kolunu uzatmak kaydıyla 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 değıştirmektedir. Diz eklemi ekstansiyonda iken patellanın eklem yüzeyi arkaya doğru bakarken tam fleksiyonda aşağı doğru kayarak yaklaşık 35° tilt yapar. Fleksiyon hareketinin ilk 20°’sinde; tibia internal rotasyon yaparken patella lateral pozisyonundan inferiora yani oluğa doğru itilir. Patellar subluksasyon ya da dislokasyonun çoğu sebebi fleksiyonun bu erken evrelerinde meydana gelir. Fleksiyonun ilk 90°’sinde patella olukta, yukarı doğru kayar (15).

2.2.Diz Osteoartriti

2.2.1.Tanım

OA, artiküler kıkırdak kaybı ve de periartiküler kemiğin yeniden şekillenmesi ile karakterize olup multifaktöriyel etiyolojili kronik dejeneratif bir hastalıktır. OA, tipik olarak ağırlık taşıma ve aktivite ile daha da kötüleşen eklem ağrısına neden olur ve ayrıca hareketsizlikten sonra sertlik ile kendini gösterebilir. Primer osteoartrit

çoğunlukla yaşlanma ile ilgilidir, oysa sekonder osteoartrit başka bir hastalık veya durumdan kaynaklanır (16). Dizde sekonder osteoartrit sebepleri arasında: travma sonrası, konjenital/malformasyon, malpozisyon (varus/valgus), ameliyat sonrası, metabolik(rikets, hemokromatoz, kondrokalsinozis, okronozis), endokrin bozukluklar (akromegali, hiperparatiroidizm, hiperürisemi) ve aseptik osteonekroz sayılabilir (17).

2.2.2.Epidemiyoloji

OA, dünyadaki erişkinlerde en sık görülen eklem hastalığıdır. Felson ve arkadaşları tüm yetişkinlerin yaklaşık üçte birinin radyolojik osteoartrit belirtileri olduğunu bildirdi, fakat Andrianakos ve arkadaşları, epidemiyolojik bir çalışmada, yetişkin popülasyonun sadece %8,9'unda klinik olarak anlamlı diz, el veya kalça osteoartriti bulmuşlardır. Diz osteoartriti %6 ile en yaygın tiptir. Yaşla birlikte osteoartrit gelişme olasılığı artar. Çalışmalar 60-64 yaş arası erkeklerde diz osteoartritin sağ dizde (%23) sol dizden (%16.3) daha sık görüldüğünü, kadınlarda dağılımının daha dengeli olduğunu (sağ diz 24,2), (sol diz, %24,7) göstermiştir. Diz osteoartriti prevalansı 70-74 yaşındakiler arasında daha yüksektir ve %40'a kadar yükselir. Tanı sadece klinik belirti ve semptomlara dayandığında, yetişkinler arasındaki prevalans %10 ile daha düşük bulunmuştur. Dizde tipik osteoartrit belirtilerinin radyolojik olarak gösterilmesi semptomlarla ilişkili değildir: Radyolojik olarak diz osteoartriti gösterilmiş hastaların sadece yaklaşık %15'i diz ağrısından şikayet eder. 70 yaşın üzerindeki kişilerde bozukluğun görülme sıklığının yılda %1 olduğu tahmin edilmektedir (18).

2.2.3.Risk Faktörleri

Genel popülasyonda OA gelişimi için rapor edilen risk faktörleri arasında yaşlılık, kadın cinsiyet, fazla kilolu veya obez olmak, önceki yaralanmalar, rekabetçi sporlara katılım ve eklemlere yük bindiren veya travmaya neden olan mesleki faktörlere yüksek düzeyde maruz kalma yer alır (19).

Pek çok insan ekonomik olarak uzun süreler boyunca kalça veya diz eklemlerine yüksek yük bindiren mesleklere bel bağlar ve muhtemelen onları bu

eklemlerde kronik ağrı geliştirme riskine sokar. Belirli mesleklerin veya önemli ölçüde ağır kaldırma, diz çökme veya çömelme gerektiren işlerin, semptomatik kalça veya diz osteoartriti riskinin artmasıyla ilişkili olabileceğine dair artan sayıda kanıt vardır (20).

Obezite, hastalığın başlangıcı için birincil bir risk faktörüdür ve mekanik faktörler, hastalığın ilerleme riskini arttırmıştır. Eklemde inflamatuvar ve metabolik dengesizlikler sonucunda meydana gelen biyomekanik yüklenme, hastalığın başlamasına ve ilerlemesine katkıda bulunabilir. Ayrıca, özellikle yağ dokusundan türetilen adipokinler başta olmak üzere inflamatuvar araçlar obezite ve osteoartriti birbirine bağlayan kritik bir rol oynamaktadır (21).

Kalıtsal faktörler, ikiz ve ailesel çalışmalarda birincil OA'in ortaya çıkması ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Dizin yüzde on ile otuzu OA'nın kalıtsal olduğu ve kalça OA'sının %50'sinin ve el OA'sının %70'inin kalıtsal olduğu tahmin edilmektedir (22).

Vitamin takviyesi OA'in gelişiminde büyük ilgi ile karşılanmış, fakat daha tartışma aşamasındadır. Framingham Çalışmasında, serum 25-hidroksivitamin D'nin düşüklüğü progresif diz OA için artmış risk olarak görülür, düşük C vitamini ise diz OA insidansında değil ama ilerleme riskinde artış ile ilişkilendirilmiştir (23). Kadınların OA olasılığı erkeklerden daha yüksektir. Menopoz döneminde kadınlarda OA prevalansında bir artış vardır (24).

Yaş arttıkça tüm eklemlerde OA riski de artar. Yaşla birlikte OA prevalans ve insidansının artmasının sebebi; risk faktörlerine kümülatif maruz kalma ve yaşlanma ile ortaya çıkan biyolojik değişikliklerdir (25).

Framingham Osteoartrit Çalışması, radyografik OA prevalansının yaşamın her on yılında 60-70 yaşları arasında %33'ten 80 yaşın üzerindekilerde %43.7'ye yükseldiğini, buna karşın semptomatik diz OA prevalansının tüm deneklerde %9.5 olduğunu göstermiştir ve bu durum kadınlarda yaşla birlikte artarken erkeklerde artış göstermemiştir (26).

2.2.4.Etiyopatogenez

Geleneksel olarak OA, eklem kıkırdağını etkileyen bir bozukluk olarak görülmüştür. Fakat artık OA'in tüm eklem yapısını etkilediğini biliyoruz (27). OA eklemlerinde meydana gelen patolojik değişiklikler, eklem kıkırdağında fibrilasyon ve bozulma, subkondral kemiğin kalınlaşması, osteofit oluşumu, sinovit, bağ ve menisküslerin dejenerasyonu ve eklem kapsülünün hipertrofisidir (28). OA kemiğinin radyografik değerlendirmesi subkondral skleroz ve kistlerin varlığını ortaya koyar ve mikroskopik incelemede ileri OA'da mikrokırıklar ve mikro çatlaklar ortaya çıkar (29). Bu patolojik değişikliklerde çeşitli hücrel ve moleküler süreçler rol oynar: kıkırdak katabolizmasında bir artış ve buna eşlik eden kıkırdak anabolizması ve onarımında bir azalma; kondrositlerin hipertrofisi ve ölümü; otofajinin bozulması veya düzensizliği; kemiğin osteoklast aracılı yeniden şekillenmesi; ve bağışıklık hücrelerinin infiltrasyonu ve aktivasyonudur (28).

OA'lı bireyler, sıcaklık, ağrı ve eklem efüzyonu gibi eklem iltihabı semptomlarına sahiptir, bunun yanında, kısmen sinovyal kalınlaşma veya sinovyal sıvı efüzyonunun sebep olduğu sabah tutukluğu da görülür (30). Görüntüleme, artroskopi veya histoloji ile ortaya konabilen sinovit, OA'da yaygın bir bulgu olarak kabul edilir. Histolojik olarak, bu sinovit, inflamatuvar hücrelerin sinovyuma infiltrasyonu ile karakterizedir (31). Bunun yanında OA'da düşük dereceli inflamasyonun moleküler kanıtları da ortaya konmuştur (32). Ayrıca, OA'da düşük dereceli inflamasyonun moleküler kanıtları birikmektedir. Daha yakın tarihli çalışmalar, OA dokusunun ve sinovyal sıvının anormal derecede yüksek seviyelerde sadece plazma proteinleri değil, aynı zamanda kompleman bileşenleri ve sitokinler de olduğunu göstermiştir. OA'daki kondrositlerin ve sinovyal hücrelerin, iltihaplı artritlerin özelliği olan iltihaplanma aracı maddelerin çoğunu (örneğin, IL-1 β , TNF (Tümör Nekrotizan Faktör) ve nitrik oksit (NO)) ürettiği veya aşırı ürettiği gösterilmiştir (33-35).

Yaşlanma, dokuz ayırt edici özellik ile karakterize edilen doğal ve kaçınılmaz bir süreçtir (36). Bunlar arasında genomik kararsızlık, epigenetik değişiklikler, telomer yıpranması, proteostaz kaybı, mitokondriyal fonksiyon bozukluğu, düzensiz besin alması, hücrel yaşlanma, kök hücre tükenmesi ve değişmiş hücreler arası iletişim sayılabilir. Yaşlanma ve iltihaplanma, OA dahil olmak üzere artrit ve kas-iskelet

sistemi hastalıklarının gelişimine ve ilerlemesine katkıda bulunan başlıca faktörlerdir. Murin kondrositlerinde yapılan çalışmalar sirkadiyen saatin kırkırdak homeostazının önemli yönlerini kontrol eden genleri düzenlediğini göstermiştir. Gerçekten de OA patofizyolojisinde rol oynayan katabolik sitokinler, sirkadiyen saati ve kırkırdakta saat kontrollü genlerin ekspresyonunu NFκB'ye bağlı bir yol aracılığıyla bozabilir (37). Murin kondrositlerinde hedeflenen Bmal1 ablasyonunun sirkadiyen ritmini ortadan kaldırdığını ve ilerleyici eklem kırkırdaklı dejenerasyonuna neden olduğunu göstermektedir (38).

Osteoblastik OA fenotipi, kortikal subkondral kemikte, trabeküler kemiğe göre daha belirgindir. Paratiroid hormonu (PTH), IGF-I ve Wnt sinyalleşme ve osteoblastlar ve değiştirilmiş OA hücre dışı kırkırdak matrisi (ECM) arasındaki doğru etkileşim de bozulabilir. TGF-β, subkondral kemikte OA sürecinde önemli bir rol oynar. Hipoksi, OA' i ağırlaştırıcı bir risk faktörü olabilir (39).

Osteoartrit ve romatoid artritte NO üretimi ve NO sentaz (NOS) ekspresyonu artar, bu da NO'nun eklem kırkırdaklının yıkımında rol oynayabileceğini düşündürür (40).

Matriks metalloproteinazlar (MMP'ler), OA kırkırdaklında dejeneratif değişikliklere katkıda bulunan kondrolitik süreçler için önemlidir (41). Kondrositlerin MMP üretiminin karmaşık düzenlenmesinde, IL-1 veya TNF gibi proinflamatuvar sitokinlere tepkileri de dahil olmak üzere birçok faktör rol oynar (42). Esas olarak kollajenler ve proteoglikanlardan oluşan eklem kırkırdaklının ECM'sini bozabilirle (43).

2.2.5.Klinik Semptomlar

Osteoartrit, sakatlığa yol açabilen ilerleyici bir hastalıktır. Klinik semptomların şiddeti her birey için farklıdır. Bazen zamanla daha şiddetli, daha sık veya daha zayıflatıcı hale gelebilirler. İlerleme hızı da her bireye göre değişir. Yaygın klinik semptomlar, başlangıçta kademeli olan ve aktivite ile daha da kötüleşen diz ağrısını, diz sertliğini ve şişmesini, uzun süre oturma veya dinlenme sonrasında ağrı ve zamanla kötüleşen ağrıyı içerir.

Diz OA’i, tipik olarak aşınma, yıpranma ve ilerleyici eklem kıkırdağı kaybı sonucu oluşan bir dejeneratif eklem hastalığıdır.

Hastalar genellikle diz ağrısı şikayeti ile başvururlar. Bu nedenle, semptomlarının ayrıntılı bir geçmişi sorgulanmalı. Mevcut hastalığın geçmişi; semptomların başlangıcı, ağrının özel yeri, ağrının süresi, ağrının özellikleri, hafifletici ve ağırlaştırıcı faktörler, herhangi bir ağrı yansıması, semptomların spesifik zamanlaması, semptomların şiddeti, hastanın fonksiyonel aktivitesini içermelidir. Diz ağrısı lomber omurga veya kalça ekleminden yansıyabilir. Sekonder diz OA sebebini ortaya koymak için ayrıntılı bir tıbbi ve cerrahi öykü alınması da önemlidir. Diz ağrısı, tipik olarak aktiviteye bağlı veya mekanik olarak tanımlanır, ilerlemiş hastalıkta istirahatte ortaya çıkabilir; genellikle derin, ağırlı ve iyi lokalize edilmemiş; sinsi seyirli başlar, genellikle etkilenen ekleme lokalizedir. Parmaklarda, omuzlarda, kalçalarda, dizlerde veya ayak bileklerinde ağrı olan hastalarda, özellikle 40 yaşından büyükse OA'dan şüphelenilmelidir (44).Belirgin derecede artan ya da değişen enflamasyon, eritem ya da ağrısı olan hastalarda alternatif tanılar düşünülmelidir (45). Kollajen vasküler hastalık, gut, psödogout, travma, septik artrit, ankilozan spondilit ve psoriatik artrit ayırıcı tanıda düşünülmelidir (46).

Dizin fizik muayenesi inspeksiyon ile başlamalıdır. Hasta dik postürde iken eklem çevresi kızarıklık, şişlik, kuadriseps kas atrofisi ve varus-valgus deformiteleri aranmalıdır. Yürüyüş, ligamentöz instabiliteyi gösterebilecek ağrı veya diz eklemine anormal hareketi için gözlemlenmelidir. Dizin etrafındaki cilt daha önceki cerrahi veya travma skar izi ya da yumuşak doku lezyonu açısından kontrol edilmelidir. Eklem hareket açıklığı (EHA) testi, diz muayenesinin vazgeçilmezidir. Fleksiyon ve ekstansiyon açısından aktif ve pasif EHA değerlendirilmeli ve belgelenmelidir. Dizin medial-lateral ve anterior-posterior kısımları kemik ve yumuşak doku yapıları açısından palpe edilmelidir. Palpasyon muayenesi dizin medial, orta hat ve lateral yapılarına ayrılabilir. Kapsamlı bir nörovasküler muayene yapılmalı ve belgelenmelidir. Atrofi için quadriseps ve hamstring kas güçleri değerlendirilmelidir. Femoral, peroneal ve tibial sinirin duyu muayenesi yapılmalıdır. Vasküler problemler için popliteal, dorsalis pedis ve posterior tibial nabızlar palpasyonu yapılmalıdır. Son olarak özel diz testleri ile muayene sonlandırılmalıdır.

2.2.6.Laboratuvar ve Radyolojik Belirtiler

Hastanın ne tür artriti olduğunu belirlemeye yardımcı olmak ve özellikle ikincil nedenleri dışlamak için tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), C-reaktif protein (CRP), romatoid faktör titreleri gibi kan testleri ve sinovyal sıvının değerlendirilmesi istenebilir. Primer OA tanısı konulduğunda, bu testlerin normal sınırlar içinde olması beklenirken, diğer romatolojik rahatsızlıkları olan hastalarda anormal laboratuvar testleri (örn. yüksek ESH, yüksek CRP konsantrasyonu) olacaktır.

Direk grafi, kırık, çıkık ve eklem aralığı daralmasını değerlendirmek için kullanılabilir. Kıkırdak kaybı, kemikteki değişiklikler ve osteofit oluşumu eklem aralığını daraltır. Direk grafi OA'ın yapısal özelliklerini değerlendirmek için en sık kullanılan tekniktir. Son on yılda görüntüleme alanında hem kemik hem de yumuşak doku anormalliklerinin daha doğru bir şekilde değerlendirilmesini sağlayan önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. En sık radyografik derecelendirme sistemi Kellgren ve Lawrence sınıflandırma sistemidir. Bu sınıflamada görülen değişiklikler Tablo 1'de görülmektedir.

Tablo 1. Kellgren-Lawrence radyolojik sınıflaması

Evre	Bulgular
0	Normal
1	Eklem aralığında şüpheli daralma, olası osteofit
2	Eklem aralığında olası daralma, kesin osteofit
3	Orta derecede multipl osteofit, eklem aralığında kesin daralma, skleroz başlangıcı
4	Geniş osteofit, ileri derecede eklem aralığı daralması, şiddetli skleroz

Manyetik rezonans görüntüleme, bilgisayarlı tomografi veya kemik taraması gibi diğer görüntüleme çalışmaları, genellikle gerekli olmasa da, eklemdaki diğer kemik ve yumuşak doku durumlarını ekarte etmek için gerekli olabilir. Manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ve ultrason gibi yeni modaliteler OA fenotipine katkıda bulunan çoklu patolojilerin anlaşılmasını artırmıştır. Bunların rutinde nasıl

kullanılmaları gerektiği açık değildir. OA tanısı, yönetimi ve takibi için klinik uygulamada görüntülemenin rolü net değildir. Modern görüntülemenin artan kullanılabilirliği, artan maliyetlere yol açan olası aşırılıklara rağmen kullanımını genişletmiştir (47, 48).

2.2.7.Tanı

Diz OA'i geleneksel olarak etiyolojiye göre idiyopatik (yani primer) veya sekonder formlar olarak sınıflandırılmıştır. İdiyopatik diz OA'nin klinik teşhisini koymada diz OA riskini artırabilecek dizin ikincil durumları dikkatle incelenmelidir. Önce altta yatan ikincil bozukluklar düşünülmeli ve dışlanmalıdır. Ayırıcı tanıda travma, doğuştan veya sonradan gelişen bozukluklar, kalsiyum pirofosfat dihidrat birikimi hastalığı ve romatoid artrit, gut artriti, septik artrit, osteonekroz ve kemiğin Paget hastalığı gibi kemik ve eklem bozukluklarını içerir (49).

Diz OA tanısı sadece klinik bulgularla ya da hem klinik hem de radyografik bulgular ile konulabilir. En sık kullanılan klinik sınıflandırma kriterlerinden biri Amerikan Romatoloji Koleji tarafından geliştirilendir (50). Bu kriterler diz ağrısının varlığına ek spesifik özelliklerle başlar. Diz ağrısı tanısı, sadece klinik ya da klinik ve radyografik ya da klinik ve laboratuvar kriterlerine dayandırılarak konulabilir.

Klinik: Aşağıdakilerden en az 3'ü ve önceki ayın birçok gününde diz ağrısı:

- Eklemde aktif hareketinde krepitasyon
- Sabah tutukluğunun 30 dakikadan az sürmesi
- 50 yaşından büyük yaş
- Muayenede dizde kemik büyümesi
- Muayenede dizde kemik hassasiyeti
- Palpe edilebilir sıcaklığın olmaması

Klinik ve radyografik: Önceki ayın birçok gününde diz ağrısı ve aşağıdakilerden birine ek olarak eklem kenarlarında osteofitlerin radyografik kanıtı:

- Aktif harekette krepitasyon

- Sabah tutukluğunun 30 dakikadan az sürmesi
- 50 yaşından büyük yaş

Klinik ve laboratuvar: Aşağıdakilerden en az 5'i ve önceki ayın birçok gününde diz ağrısı:

- Eklem aktif hareketinde krepitus
- Sabah tutukluğunun 30 dakikadan az sürmesi
- 50 yaşından büyük yaş
- Palpasyon ile kemik hassasiyeti
- Kemik büyümesi
- Palpe edilebilir sıcaklığın olmaması
- Eritrosit sedimentasyon hızı 40 mm/saatın altında olması
- Romatoid faktörün 1:40'tan az olması
- OA ile uyumlu sinovyal sıvı analizi (beyaz kan hücresi sayısı < 2000/ μ L) (51).

2.2.8.Hasta Değerlendirmesi

Hasta değerlendirmesinde vücut kitle indeksi (VKİ), EHA, eklem hassasiyeti, eklem aralığında kemik genişlemesi, kas kuvveti, ligaman stabilitesi, krepitasyon, varus ve valgus deformitelerine dikkat edilmelidir. VAS ve WOMAC çok sık kullanılır (52).

WOMAC hasta tarafından bildirilen bir sonuç ölçüsüdür, alt ekstremitte osteoartritin değerlendirilmesi için (52). WOMAC kalça ve diz osteoartriti araştırmalarında onlarca yıldır kullanılan en sık sonuç ölçümlerinden biridir (53). WOMAC ölçümü, cerrahi tedaviler, tıbbi ve biyolojik ürünler, cihazlar ve fizik tedavilerin etkinliğini değerlendirmek için klinik çalışmalarda kullanılmıştır (54). WOMAC güvenilirlik, geçerlilik, yanıt verebilirlik ve yorumlanabilirlik açısından diz ve kalça osteoartriti için uygundur (55). WOMAC, bir karşılaştırmacı olarak kullanılır, diğer sonuç ölçütlerinin ölçüm özelliklerini değerlendirmek için (56). Fakat, WOMAC sonuç puanının nasıl toplandığı ya da hesaplandığı konusunda farklı düşünceler

mevcuttur. WOMAC 24 maddeden oluşmaktadır. WOMAC, 5 ağrı, 2 tutukluk ve 17 fiziksel fonksiyon olmak üzere 3 alt ölçekte değerlendirilir. Katılımcılar, her bir madde için zorluk derecelerine göre değerlendirme yapar. Değerlendirme, beş dereceli bir Likert ölçeğinde (zorluk yok ile son derece zor) veya 0-100 mm'lik bir görsel analog ölçek (VAS) ya da 11 noktalı bir sayısal derecelendirme ölçeği (0'dan 10'a kadar NRS) kullanılabilir (57). VAS, 0'dan 10'a kadar sayıları içeren 10 cm'lik bir çizgiden oluşur; burada 0, "ağrı yok"u ve 10 "o en kötü ağrıyı" temsil eder (58).

2.2.9.Tedavi

Diz OA tedavisinde 2019 ACR tedavi önerileri Tablo 2’de sunulmuştur (59).

Tablo 2. Diz OA tedavisi için 2019 ACR fiziksel, psikososyal ve zihin-beden yaklaşım önerileri

Şiddetli Öneri	• Egzersiz • Kilo kaybı • Öz yeterlilik ve özyönetim programları • Tai-chi • Baston • Tibiofemoral dizlik
Şartlı Öneri	• Denge koordinasyon eğitimi • Yoga • Bilişsel davranışçı terapi • Patellofemoral dizlik • Kineziyotaping • Akupunktur • Termal müdahaleler • Radyofrekans ablasyon
Şiddetli Karşı Öneri	• Transkutanöz elektrik sinir stimülasyonu
Şartlı Karşı Öneri	• Modifiye ayakkabı • Lateral ve medial kamalı tabanlık • Masaj terapisi • Manuel terapi egzersizle birlikte veya birlikte değil • Pulse titreşim terapisi
Öneri Yok	• Parafin • İyontoforez

Tablo 3. Diz OA tedavisinde 2019 ACR farmakolojik tedavi önerileri

Şiddetli Öneri	• Topikal NSAİİ • Oral NSAİİ • İntraartiküler glukokortikoid enjeksiyonu
Şartlı Öneri	• Topikal kapsaisin • Diğer enjeksiyonlarla kıyasla intraartiküler glukokortikoid enjeksiyonu • Asetaminofen • Duloksetin • Tramadol
Şiddetli Karşı Öneri	• Bisfosfonatlar • Glukozamin • Kondroitin sülfat • Hidroksiklorokin • Metotreksat • Trombositten zengin plazma (PRP) • Kök hücre enjeksiyonu • Biyolojikler (TNF inhibitörler, İL-1 antagonistler)
Şartlı Karşı Öneri	• Non-tramadol opioidler • Kolşisin • Balık yağı • Vitamin D • İntraartiküler hyalüronik asit(HA) enjeksiyonu • İntraartiküler botulinum toksin enjeksiyonu • Proloterapi
Öneri Yok	• Ultrason eşliğinde intraartiküler glukokortikoid enjeksiyonu

NSAİİ: Non Steroid Antiinflamatuvar İlaç, TNF: Tümör Nekrozis Faktör, İL: İnterlökin

Tablo 4. Diz OA'nın cerrahi dışı tedavisi için 2019 OARSI kılavuzu

	Tedavi	Öneri düzeyi
Tüm hastalar için önerilen çekirdek tedavisi	Artrit eğitimi, kara bazlı egzersizler (Tip 1-güçlendirme ve/veya kardiyo ve/veya denge eğitimi/nöromusküler egzersizler ya da tip 2-tai chi/yoga gibi zihin beden egzersizleri), diyet modifikasyonu dahil olabilir/olmayabilir.	Güçlü
Komorbiditesi olmayan diz OA hastalar için önerilen tedaviler	• Topikal NSAİİ • Nonselektif NSAİİ, nonselektif NSAİİ + PPI • COX-2 inhibitörler • İntraartiküler steroid enjeksiyonu • Akuatik egzersizler, yürüme yardımcısı • Öz yönetim programları • İntraartiküler HA enjeksiyonu • Egzersizle birlikte bilişsel davranış terapisi	Güçlü Şartlı Şartlı Şartlı Şartlı Şartlı Şartlı Şartlı
Gİ komorbiditesi olan hastalar için tedavi önerileri	• Topikal NSAİİ • COX-2 inhibitörler • İntraartiküler steroid ve HA enjeksiyonu • Akuatik egzersizler, yürüme yardımcısı • Öz yönetim programları • Nonselektif NSAİİ + PPI • Egzersizle birlikte bilişsel davranış terapisi	Güçlü Şartlı Şartlı Şartlı Şartlı Şartlı Şartlı
KVS komorbiditesi olan hastalar için tedavi önerileri	• Topikal NSAİİ • İntraartiküler steroid enjeksiyonu • İntraartiküler HA enjeksiyonu • Akuatik egzersizler, yürüme yardımcısı • Öz yönetim programları • Egzersizle birlikte bilişsel davranış terapisi	Güçlü Şartlı Şartlı Şartlı Şartlı Şartlı
Kırılganlık grubundaki hastalar için öneriler	• İntraartiküler steroid enjeksiyonu • İntraartiküler HA enjeksiyonu • Akuatik egzersizler, yürüme yardımcısı • Öz yönetim programları • Egzersizle birlikte bilişsel davranış terapisi	Şartlı Şartlı Şartlı Şartlı Şartlı
Yaygın ağrı ve depresyonlu hastalar için öneri	• Nonselektif NSAİİ, nonselektif NSAİİ + PPI • COX-2 inhibitörler • Akuatik egzersizler, yürüme yardımcısı • Öz yönetim programları • Bilişsel davranış terapisi • Duloksetin, intraartiküler steroid enjeksiyonu • İntraartiküler HA enjeksiyonu, topikal NSAİİ • Ağrı yönetim programları	Şartlı Şartlı Şartlı Şartlı Şartlı Şartlı Şartlı Şartlı

NSAİİ: Non Steroid Antiinflatuar İlaç, PPI: Proton Pompa İnhibitörü, COX: Siklooksijenaz, HA: Hyaluronik Asit

2.2.9.1.Hasta Eğitimi

Hastanın eğitiminde, hastanın kendi kendini yönetmesi ve ilaç tedavisine uyum konusu OA'lı hastalarda önemli rol oynar. Hastalığını daha iyi yönetmede ve OA'lı hastaların beklentileri ile tedavi sonuçları arasındaki uyumu artırmada etkilidir (60). Kilo kaybı sadece diz OA riskini azaltmakla kalmaz, aynı zamanda yerleşik hastalıkta semptomları azaltır, işlevi iyileştirir ve hastalığın ilerlemesini azaltabilir (61).

Diz eklemi aşırı ve zarar verici strese sokan etkenler mümkünse ortadan kaldırılmalıdır. Herhangi bir spor türü için, uygun antrenman ekipmanı ve sporun doğru performansı kadar iyi, yeterince darbe emici ayakkabılar önemlidir (18).

Tedavinin önemli bir parçası, yaşanılan ve çalışılan ortamın hasta koşullarına göre düzenlenmesidir. Sandalye boyunun yükseltilmesi, klozetin yükseltilmesi, ayaklarını altına alıp oturma-bağdaş kurma, namaz kılma gibi aktivitelerle oluşabilecek zorlu diz bükmelerinden kaçınmaları, merdiven yerine mümkünse asansör kullanmaları, alaturka yerine alafranga tuvalet tercih etmeleri, namazı sandalyeye oturarak kılmaları, merdiven kullanma zorunluluğunun azaltılması gibi önlemler alınabilir (62).

2.2.9.2.Egzersiz

En önemli farmakolojik olmayan tedavilerden biri olan egzersiz tedavisi, diz OA tedavisinde güvenli ve düşük maliyetli bir yöntemdir. Egzersiz, direnç, izokinetik ve aerobik egzersiz gibi birçok formu kapsayan geniş bir kavramdır (63). Egzersiz, ağrıyı azaltır, genel hareketlilik ve eklem fonksiyonunu iyileştirir, daha yoğun egzersiz diz eklemi çevresindeki kasları güçlendirir. AAOS, ACR ve OARSI tarafından hedefe yönelik güçlendirme egzersizleri, aerobik egzersiz (koşu, bisiklete binme ve yüzme gibi), germe ve esneklik egzersizleri önerilmektedir (64).

Bir meta-analiz, kara bazlı egzersizin (Tai Chi gibi), diz OA'lı hastalarda ağrı ve fiziksel işlevi iyileştirdiğini buldu. Meta-analizlerdeki egzersiz programının genel bileşenleri kuvvet antrenmanı, aktif hareket açıklığı egzersizi ve aerobik aktivite olup her egzersiz programının süresi ve türü farklıdır (65). 2016'da yapılan bir araştırma, su bazlı egzersizin fonksiyon veya hareket kısıtlılığı için önerilebileceği, ağrı için kısıtlı fayda, işlev için de kısa vadeli faydalı olduğunu göstermiştir (66).

Kuvvet antrenmanı egzersizleri, öncelikle dirence dayalı alt ekstremitte ve kuadriseps güçlendirme egzersizlerini içerir. 2011'de yapılan bir meta-analiz, egzersizin ağrıyı azaltma ve fiziksel işlevi iyileştirmede orta derecede yararlı olduğunu, fakat her egzersiz programının süresinin farklı olduğunu göstermiştir (67).

Diz OA olan hastalar için zaman açısından verimli ve uygun bir tedavi yöntemi olan evde egzersizin değeri giderek daha fazla kabul görüyor (68). Hastalar tarafından evde, gözetimsiz ve profesyonel ekipman olmadan bireysel olarak yapılabilir. Ev tabanlı ve hastane tabanlı egzersizin amacı aynıdır; yani, etkilenen dizlerde alt ekstremitte kaslarını güçlendirerek, nöromüsküler kontrolü, eklem hareket aralığını ve işlevi iyileştirerek ağrıyı hafifletmektir (69).

2.2.9.3.Fizik Tedavi Modaliteleri

Diz osteoartritinde fizik tedavi modaliteleri olarak termal yöntemlerden, sıcak uygulama yüzeysel ısı (hot-pack, infraruj, sıcak su banyoları, parafin), derin ısı (ultrason ve kısa dalga diatermi), soğuk uygulama (spreyleme, cold-pack), hidroterapi, kaplıca tedavisi; analjezik akımlardan, alçak frekanslı akımlar (diadinamik akımlar, TENS ve interferans); diğer fizik tedavi yöntemlerinden LAZER, ultraviyole (UV), pulsatil elektromanyetik alan, akupunktur, manipülasyon, masaj, traksiyondan faydalanılır (70). Isı, dolaşımı iyileştirip kasları gevşeterek çalışabilir, soğuk ise ağrıyı dindirebilir, şişmeyi azaltabilir, kan damarlarını daraltabilir ve eklemdaki sinir uyarılarını bloke edebilir (71).

Diz osteoartriti tedavisine yönelik bazı klinik denemeler, fizik tedavinin semptomların kısa ve uzun vadeli rahatlamasını, fonksiyonel iyileşmeyi ve opioidler dahil olmak üzere ağrı kesici ilaçlara olan ihtiyacın azalmasını sağladığını ileri sürmüştür (72).

Elektroterapi modaliteleri, özellikle TENS ve ultrason OA'yı tedavi etmek için kullanılır. Bununla birlikte, kanıtlar minimaldir ve etki boyutları nispeten küçüktür. Literatürde TENS'in plaseboya göre ağrı kontrolünde etkili olduğu gösterilmiştir. Son çalışmalarda, darbeli ultrason tedavisinin diz OA'ı üzerinde kontrol grubuna göre hem ağrıyı azaltmada hem de fonksiyonu iyileştirmede daha etkili olduğunu göstermiştir (73).

2.2.9.4. Yardımcı cihazlar, ortezler ve breysler

En çok kullanılan baston, yürümeye yardımcı cihaz olarak, karşı elde ekleme binen yükü azaltarak semptomatik iyileşme sağlayabilir.

Ortezin amacı ağrıyı azaltmak ve işlevi iyileştirmektir. Ortezlemede ideal aday, pasif olarak düzeltilebilir tek kompartman artritli bir hastadır (74). Ortezin amacı, yükü ağırlı dizden uzaklaştırarak kuvvetin dizdeki dağılım şeklini değiştirir. Biyomekanik çalışmalar bu yük azaltıcı etkiyi desteklemektedir. Diz OA için ortezin faydalarını sınırlayan en büyük engellerden biri muhtemelen uyumdur (75).

Tabanlıklar ve ayakkabılar, diz OA için basit, ucuz tedavi seçenekleridir. Medial kompartman OA için lateral kamalı tabanlık ve lateral kompartman hastalığı için medial kamalı tabanlık savunulmaktadır. Esnek ve topuk yüksekliği 38 mm'den az olan ayakkabılar diz yükünü azaltır. Dengeli, daha destekleyici ayakkabılar diz yükünü artırır (76).

2.2.9.5. Farmakolojik Tedavi

Etkinliği, güvenliği ve maliyeti nedeniyle hafif ila orta dereceli OA ağrısı için birinci basamak tedavi olarak kabul edilir ve aynı zamanda uzun süreli ağrı kontrolünün tercih edilen temel bileşenidir (77). OARSI kılavuzları, artan gastrointestinal rahatsızlık ve çoklu organ yetmezliği riskine ilişkin endişeler olduğundan, parasetamolün konservatif dozlarda ve sürelerde verilmesini önermektedir (78).

Eskiden parasetamol ilk seçenek olarak önerilirken, OARSI kılavuzları, artık NSAID'leri birinci basamak farmakolojik tedavi olarak önermektedir. NSAID'ler riski olmayan hastalarda önerilmesine rağmen, OARSI, yüksek komorbidite riski olan hastalarda NSAID kullanımı önerisinde çekingendir. Spesifik olmayan NSAID'lerin üst gastrointestinal riskleri daha fazlayken, spesifik NSAID'lerin miyokard enfarktüsü gibi kardiyovasküler yan etkileri daha fazladır; aynı zamanda hem spesifik hem de spesifik olmayan NSAID'ler hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği ve renal toksisite gibi yan etkilere neden olurlar. Topikal NSAID'ler kılavuzlarca sadece diz OA için

kullanılmasını önermektedir, fakat bunların multiple eklem OA için kullanılması hala açıklığa kavuşmamıştır. Hem topikal hem de oral NSAID'ler benzer etkili olup, plaseboya göre faydaları daha çoktur. Topikal NSAID'lerin dermatolojik yan etkileri fazla olup, gastrointestinal riskleri daha azdır (79).

ACR ve OARSI kılavuzları, steroidleri sadece akut inflamatuvar eklem alevlenmelerinde kullanılmayı önerir, çünkü steroidlerin sık kullanımı kırıkdağ veya eklem hasarına neden olabilir ve de enfeksiyon riskini artırabilir.

Parasetamol yetersizse ve NSAID'ler kontrendike, etkisiz veya zayıf tolere ediliyorsa opioid analjezikler düşünülür. Tramadol, OA tedavisinde giderek daha fazla kullanılmaktadır, çünkü NSAID'in aksine tramadol, gastrointestinal kanama veya böbrek sorunları oluşturmaz ve eklem kırıkdağını etkilemez. Tramadol, ikili bir etki mekanizması sergilediği için atipik bir opioiddir: tramadol, opioid reseptörlerini ve azalan inhibitör ağrı sistemini aktive eder (80).

Eklem içi ilaç vermenin, artan lokal biyoyararlanım, azaltılmış sistemik maruziyet, daha az yan etki ve daha düşük maliyet dahil olmak üzere, sistemik uygulamaya göre bir takım avantajları vardır. Glukokortikoidler ve HA en yaygın olarak kullanılan eklem içi tedavilerdir. Diz OA'i için eklem içi HA kullanımına ilişkin klinik öneriler, glukokortikoid enjeksiyonlarına göre daha az olumlu olma eğilimindedir (81).

Yapıyı modifiye edici etkileri olabilen ve semptomatik yavaş etkili ilaç grubundan olan glukozamin-kondroitin sülfat, hyaluronik asit ve diaserin kullanılabilir. Glukozamin sülfat hakkında yapılmış pek çok çalışma ağrı üzerinde olumlu etki yaptığını göstermekle birlikte, fonksiyon üzerine etkisi yoktur ve yapı modifiye edici etkileri çelişkilidir. Kondroitin sülfatın ise eklem mesafesinde kaybı azaltmak açısından yararlı olduğu belirtilmiştir. Anti-inflamatuvar ve analjezik etkileri olan diaserin bir IL- 1 inhibitörüdür. Gastrointestinal toksisitesi yoktur; fakat diareye neden olabilir (82, 83).

2.2.9.6.Cerrahi Tedavi

Hasta konservatif tedaviye dirençli olduğunda, makul bir süre boyunca (en az üç ay) ameliyatsız tedavi yöntemleri denendiğinde ve yaşam kalitesi önemli ölçüde

bozulduğunda cerrahi düşünülmelidir. Artroskopi, osteotomi, kıkırdak onarımı ve diz replasmanı (kısmi ve total diz artroplastileri) diz OA'i için cerrahi seçeneklerdir. Belirli bir hasta için bu prosedürlerden hangisinin en uygun olduğunu belirlerken hastanın komorbiditeleri ve risk faktörleri ile birlikte diz OA'nin yeri ve kapsamı veya ciddiyeti gibi birden fazla değişken dikkate alınmalıdır. OA, diz ekleminin sadece bir kompartmanını tutmuşsa, tek kompartmanlı diz artroplastisi veya boşaltma osteotomisi gibi cerrahi teknikler düşünülebilir. Osteotomi, hasarlı kompartmandaki ağırlık yükünü hasarsız alanlara transfer ederek eklem artroplastisi ihtiyacını geciktirebilir. Osteotomi genç ve de aktif hastalarda düşünülmelidir. Parsiyel diz artroplastisi, osteotomi ve total diz artroplastisi (TDA)'ne alternatif olabilir. İzole medial-lateral ya da patella-femoral OA'i olan hastalarda, tek kompartmanlı diz artroplastisi ya da patella-femoral replasman alternatif tedavi seçenekleri arasındadır. Şiddetli ve ilerlemiş diz OA'i olan hastalarda ağrıyı gidermek ve fonksiyonu iyileştirmek için TDA tek seçenek olabilir (84).

2.3. Proloterapi

2.3.1.Tanım

Proloterapi, irritan bir solüsyonun sıklıkla hipertonic dekstrozun, ağırlı ligament ve entez bölgelerine ve eklem aralıklarına enjekte edilen, kronik kas iskelet ağrısı tedavisinde kullanılan rejeneratif bir tedavi yöntemidir (85). “Proloterapi” kelimesi “proliferasyon”dan türetilmiştir (10). Proloterapi enjeksiyonları farklı konsantrasyonlarda hipertonic dekstrozun verilmesi ile tedavi bölgesindeki hücrelerin ozmotik yırtılmasına sebep olur. Ekstrasellüler matrikste artan glikoz, akut inflamatuvar yanıtı başlatan ve fibroblast proliferasyonunu ve ardından iyileşme ve doku yenilenmesini sağlayan kollajen sentezini iyileştiren lokal doku tahrişini sağlar. Bazı çalışmalara göre hipertonic glikoz konsantrasyonları farklı insan hücrelerinde DNA kodlayan büyüme faktörlerini artırır ve böylece iyileşmeyi sağlar. Yüksek glikoz seviyeleri, trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF) aktivasyonunu artırır. PDGF insan mezangiyal hücrelerinde TGF-beta gen ekspresyonunu uyarır ve DNA sentezini

indükler. Yüksek glikoz seviyeleri, insan mezangial hücrelerinde bağ dokusu büyüme faktörü ve diğer genlerin ekspresyonu için bir uyarıcı görevi görür (86).

Proloterapi, diz OA'ı dahil kronik ağrılı kas-iskelet sistemi rahatsızlıklarını tedavi etmek için kullanılan bir enjeksiyon tedavisidir. Hipertonik dekstroza proloterapisinin, potansiyel olarak bir inflamatuvar mekanizmanın aracılık ettiği doku proliferasyonu yoluyla iyileşmeyi ve ardından ağrı kontrolünü kolaylaştırdığı tarihsel olarak anlaşılmıştır. Standart proloterapi enjeksiyon protokolü, hem sinovyal boşluklara eklem içi enjeksiyonlar hem de yumuşak doku kemik eklerinde eklem dışı enjeksiyonlar ile tüm eklem yaklaşımını içerir (87). Hasarlı kıkırdak dokusunun çoğalması ve yenilenmesi, eklem içi proloterapi ajanları ile mümkündür.

Birçok farklı kas-iskelet yaralanması ve ağrı türü (örneğin, bel ve boyun ağrısı, kronik burkulmalar/zorlanmalar, kamçı(whiplash) yaralanmaları, tenis ve golfçü dirseği, osteoartrit ve kronik tendinitis/tendinosis) potansiyel olarak proloterapi ile tedavi edilebilir (88).

2.3.2.Tarihçe

İyileşme olayını indüklemek için, iritan maddelerin dokuya enjeksiyonu yönteminin Hipokrat döneminde, omuz dislokasyonlarının tedavisi amacıyla kullanılmasına rağmen, proloterapinin modern tıpta kullanımı 1930'lu yıllarda başlamıştır. Schultz tarafından 1937 yılında temporomandibuler eklem subluksasyonu ve luksasyonlarında, gevşek kapsül ve ligamanları kısaltıp güçlendirmek amacıyla kullanılmıştır. 1950'li yıllarda bir genel cerrah olan Hackett, proloterapiyi standart bir protokole oturtturarak, muskuloskeletal travma vakalarında etkili şekilde kullanmaya başlamıştır. Hackett, proloterapi protokolünü hasarlı tendon ve ligamanların ataşmanlarına eser miktarda proliferan solüsyonu bir aylık aralarla üç-beş seans uygulamak şeklinde standardize etmiştir. Hackett ayrıca işlemi skleroterapiden ayrı tutup, ismini proliferasyon tedavisi olarak değiştirmiştir (89).

2.3.3. Proloterapinin Etki Mekanizması ve Proliferan Solüsyonlar

Proloterapinin kesin mekanizması tam olarak anlaşılmamıştır, ancak büyüme faktörlerinin ve sitokinlerin salınmasıyla sonuçlanan ve sonuçta etkilenen eklem içinde rejeneratif bir süreçle sonuçlanan bir proinflatuar yanıtı indüklediği düşünülmektedir (90). Proloterapi enjeksiyonlarının bir inflamatuvar süreci indükleyebileceğini, vücudun yara iyileştirme kaskadını başlatabileceğini ve hücrel proliferasyona, kollajen birikimine ve nihayetinde doku onarımına yol açarak ağrının azalmasına ve fonksiyonel iyileşmeye yol açabileceği öne sürülmüştür (91).

Proloterapideki solüsyonların yeni hücre yapımını indüklediği bilinmekte fakat her solüsyonun etki mekanizmasının benzer olmadığı savunulmaktadır. 1991’de, Banks proliferan solüsyonları iritanlar, osmotikler ve kemotaktikler olmak üzere üç gruba ayırmıştır. Fenol, guiakol, tannik asit ve fenol-gliserin-glikoz karışımı (P2G) iritan solüsyonlar içinde sayılmaktadır. Bu iritanlar reaktif kinin bileşenlerine dönüşen fenolik hidroksil grup içermektedir. Reaktif kinin, hücreleri hasara uğratarak enflamatuvar kaskadı başlatmaktadır. Bunun yanında ponza taşı tozu gibi bazı iritanların direkt olarak makrofajları ve granülositleri büyüme faktörleri salgılamaları için uyardığı bilinmektedir. Salgılanan büyüme faktörleri dokuda fibroplaziye ve yeni kollajen depozisyonuna neden olmaktadır. Osmotik şok ajanları(hipertonik dekstroz, çinko sülfat ve gliserin gibi) enjekte edildikleri dokularda hücrelerin dehidratasyon ve lizisine neden olmaktadır. Bu durum lokal doku travması etkisi ile granulosit ve makrofajların hareketine sebebiyet vermektedir. Ayrıca dekstrozun PDGF de up-regüle ettiği anlaşılmıştır (92, 93). Kemoatraktiv ajanların (Sodyum morhuate gibi) prostoglandin, lökotrien ve trombaksanlara yapısal benzerliklerinden dolayı direk olarak biyolojik etki gösterdikleri düşünülmektedir (5, 94, 95). Enjeksiyon bölgesinde proliferan solüsyonlar tarafından oluşturulan bu hücrel çapta lokal travma veya “terapötik travma” hipotezsel olarak vücudun enflamasyon, granülasyon dokusu oluşumu, matriks formasyonu ve remodeling şeklindeki iyileşme kaskadını aktive etmektedir. İyileşme kaskadı modeline göre lokal doku travması, granulosit salınımına neden olmakta ve bu granülositler monosit ve makrofajlara saldırılmaktadır. Makrofajlar aldıkları uyarıyla fibroblastları harekete geçirecek olan polipeptid büyüme faktörleri salmaktadırlar. Fibroblastlar yara bölgesinde yeni kollajen oluşturarak yara bölgesinin büzülmesine ve sıkılaşmasına sebep olmaktadır (5, 96).

Hipertonik dekstrozun ucuz ve kolay ulaşılabilir olması günümüzde dekstrozu en sık kullanılan proloterapi ajanı yapmıştır. Kullanılan solüsyonların miktarı ve konsantrasyonları hakkında resmi bir protokol bulunmamaktadır (97). Rabago ve ark. diz osteoartritinde intarartiküler olarak % 25 dekstroz uygulamışlar (96). Literatürde dekstrozun % 5, % 10, % 12.5, % 15 ve % 25 gibi değişik konsantrasyonlarda uygulandığı görülmektedir (92, 96, 98, 99). Eklem dışı uygulama için %15'lik dekstroz, eklem içi uygulama için %25'lik dekstroz en yaygın kullanılan solüsyonlardır. %10'luk dekstroz konsantrasyonundaki solüsyonlar ile doku üzerinde proliferan etki görülmez ve yara iyileşmesinde görülen enflamasyon fazı başlatılamaz (100). Solüsyonların uygulanmasında seans aralıkları hakkında da resmi bir protokol belirlenmemiştir. Yeni kollajen oluşumunun altı hafta sürmesi nedeniyle enjeksiyonlar çoğunlukla altı haftada bir uygulanmaktadır. Enjeksiyonun aylık seanslar halinde uygulandığı ayrı bir protokol de mevcuttur (101). Seans aralıklarının kollajen olgunlaşması süresine göre ayarlanması pratik açıdan anlam ifade etmemektedir. Nitekim Schultz enjeksiyonları dört-beş gün aralıklarla uygulamıştır (4, 102).

2.3.4. Proloterapi Endikasyonları

Proloterapi en sık endikasyonu kronik bel ağrısı olmasının yanı sıra; ligament, tendon ve eklem yaralanmalarında, osteoartritte ve standart konservatif tedavilere cevap vermeyen kas iskelet hastalıklarında kullanılır (103).

Prevalansı yaşla birlikte artan osteoartrit, insanda en sık görülen kronik eklem hastalığıdır. En sık görülen formu diz osteoartritidir. Son zamanlardaki çalışmalar osteoartrit patofizyolojisinde inflamatuvar ajanların önemli rolü olduğunu göstermiştir. TGF- β antiinflamatuvar bir sitokindir. Proinflamatuvar sitokinlerin kondrositleri uyarmasını antagonize ederek etki gösterir. Proinflamatuvar sitokinlerle uyarılan kondrositlerde matriks metalloproteinaz enzim aktivitesinde artışla beraber ekstrasellüler kütle azalmaktadır. Normal kıkırdakta yüksek oranda eksprese edilen TGF- β , osteoartrit varlığında azalmıştır. Çalışmaların bir kısmında dekstrozun, TGF- β 'nin ekspresyonunu artırdığı ve osteoartritte kıkırdak yıkımını azalttığı gösterilmiştir. Proloterapi ve osteoartrit ilişkisi literatürde en fazla diz osteoartriti üzerine

alışılmıştır. Proloterapi diz osteoartritinde tamamlayıcı bir enjeksiyon yöntemi olarak yer bulmuştur (4, 104, 105).

Fibromiyalji, miyofasyal ağrı sendromu, spor yaralanmaları (strain, sprain), tendinozis, entesopati, karpal tünel sendromu, kronik dejeneratif omurga ağrıları, spondilolizis, spondilolistezis, mekanik bel ağrısı, dejeneratif disk hastalığı, hipermobilit  sendromu, subluksasyon, menisküs yaralanması, rotator cuff yaralanmaları, plantar fasiit, refleks sempatik distrofi, sakroiliak disfonksiyon, temporomandibuler eklem hastalıkları, kronik somatizasyon bozuklukları, nöropatik ağrı, avasküler nekroz, koksikodini, NSA İ kullanamayan hastalar, whiplash yaralanmaları proloterapinin kullanıldığı diğ r alanlardır.

2.3.5. Proloterapi Kontrendikasyonları

Proloterapide kullanılan dekstro  insan vücudunda yapısal olarak bulunan bir karbonhidrattır. Protein yapıda olmayıp antijenik özellik göstermez. Bu durum proloterapinin kontrendikasyon ve yan etkilerini pek çok enjeksiyon tedavisine nazaran sınırlamaktadır. Başlıca kontrendikasyonlar lokal anestezi lere veya kullanılan proliferan maddelere alerji, sepsis, akut enfeksiyon, sistemik steroid kullanımı, kontrolsüz diyabet, yara iyileşmesindeki problemler, hemofili gibi aşırı kanamaya sebep olan durumlar, malignite varlığı. Romatizmal hastalıklarda inflamatuvar sürecin tetiklenmesi nedeniyle proloterapinin kullanım alanı sınırlıdır (94, 106, 107).

2.3.6. Komplikasyonlar ve Yan Etkiler

Proloterapinin yan etkilerinin  oğ  diğ r enjeksiyon tedavilerinin yan etkilerine benzer. Uygulama yerine göre değişkenlik gösterir. En yaygın yan etkiler arasında uygulama yerinde şişlik, kızarıklık ve ağrı artışı sayılabilir. Ağrı alevlenmesi  oğ nlukla kendi kendine iyileşir, parasetamole iyi cevap verir ve nadiren opioid analjezik gerektirir. Baş ağrısı sık görülen yan etkilerden biridir. Sinir hasarı ve pnömotoraks gibi komplikasyonlar, lokal değişkenler olup nadir olarak oluşabilmektedir. Uygulanan solüsyona göre alerjik reaksiyonlar farklılık gösterebilir (108).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Hastalar

Çalışmaya Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniğine Temmuz 2020 ile Aralık 2021 tarihleri arası mekanik diz ağrısı şikayeti ile başvuran, 50 yaş üzeri hastalardan, ACR tanı kriterlerine (klinik ve radyolojik) göre diz osteoartriti tanısı alan hastalardan, K-L evresi 2-3 olan 60 kadın hasta dahil edildi. Bu hastaların 30'u kontrol grubunu, diğer 30'u ise proloterapi grubunu oluşturmaktadır. Çalışmamız, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 02.07.2020 gün ve 75 sayılı kararı ile olumlu olarak nitelendirilmiş ve onay almıştır. Hastalar yapılacak işlemler hakkında bilgilendirildi, tüm katılımcılardan bilgilendirilmiş onamları alındı. Çalışma Helsinki Bildirgesi yönergelerine uygun olarak yürütüldü.

3.1.1 Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

1. 50-75 yaş arasında kadın olmak
2. Çalışmaya gönüllü katılmayı kabul etmek ve uygulanacak egzersiz programlarına koopere olabilmek
3. ACR klinik/radyolojik tanı kriterlerine göre primer diz osteoartriti tanısı almak
4. Osteoartritin K-L radyolojik evrelemesine göre evre 2, 3 olması

3.1.2 Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

1. Ortopedik cerrahi girişim öyküsü olanlar
2. İnflamatuar artrite sahip olan hastalar (Romatoid artrit, psöriatik artrit, gut artriti gibi)
3. Tümör, enfeksiyöz, psikiyatrik hastalık, kanama diyatezi öyküsü

4. Son 6 ay içinde intraartiküler enjeksiyon (steroid, hyalüronik asit, PRP) yapılmış hastalar
5. Son 6 ay içinde travma öyküsü olması
6. Kardiyovasküler ve pulmoner hastalığı olanlar
7. Tedaviye katılımı engelleyecek düzeyde kognitif bozukluğu olanlar
8. Proloterapi uygulanacak bölgede açık yarası veya cilt lezyonu olması
9. Alt ekstremitelerde belirgin duyu ve güç kaybı olanlar
10. Eklem hareket açıklığında kısıtlılık olması
11. Bel veya kalçadan yansıyan ağrısı olanlar

3.2 Hasta Değerlendirmesi

Bilgilendirilmiş onam formunu okuyup imzalayarak çalışmaya gönüllü katılan hastaların demografik verileri (yaş, cinsiyet, kilo, boy, VKİ, semptom süresi, dominant ekstremitte, eğitim durumu vb.) kaydedildi. Hastaların boyları ayakta durarak ayakkabısız olarak, kiloları ise üzerinde hafif giyecekler ile ayakkabısız olarak ölçüldü. VKİ, vücut ağırlığının metre olarak boyun karesine bölünmesi ile hesaplandı (kg/m^2). Her hastadan ayrıntılı öykü alınıp fizik muayeneleri yapıldıktan sonra diz grafileri istendi. Hastalar radyolojik olarak ayakta çekilen ön-arka ve yan grafilerle değerlendirildi. K-L evrelendirme sistemine göre evre 2 ya da 3 diz OA'sı olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Klinik değerlendirmeler her görüşmede aynı araştırmacı tarafından yapıldı.

Tüm hastaların tedavi öncesinde, tedavi bitimi 1.ayda ve 3. Ayda VAS, WOMAC değerleri kaydedildi.

Hastaların algıladıkları ağrının değerlendirilmesinde VAS kullanıldı. VAS romatizmal hastalıklar gibi ağrılı durumlarda kullanılan ağrı yoğunluğunun tek boyutlu bir ölçüsüdür. Hastaları algıladıkları ağrıyı hiç ağrı olmaması 0 en dayanılmaz ağrı 10 olacak şekilde değerlendirmeleri ve 0-10 cm'lik çizgi üzerinde işaretlemeleri istendi.

WOMAC skoru değerlendirmesinde, Türkiye'de geçerlilik ve de güvenilirliği olan, Tüzün EH ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada gösterilen, Türkçe versiyonu kullanıldı (109). WOMAC ölçeği ağrı, fiziksel fonksiyon ve sertlik olmak üzere üç

bölümden ve toplam 24 adet sorudan oluşur. Ağrı alt grubu 5 soru, fiziksel fonksiyon alt grubu 17 aktivite ile değerlendirilirken, sertlik alt grubu ise 2 soru ile değerlendirilir. Her soru 0 ile 4 arasında puanlandırılır (0=yok 4=çok şiddetli)

Ayrıca katılımcıların tedavi öncesinde, tedavi bitimi 1.ayda ve 3. ayda nötral sıfır metoduna göre aktif diz eklem hareket açıklığı gonyometrik ölçümü, 50 metre yürüme süresi, izokinetik 60 ve 180°/sn diz fleksör ve ekstansör kas gücü ölçümleri değerlendirildi.

Gonyometrik ölçüm ile pasif ve aktif eklem hareket açıklığı değerlendirildi, nötral açılar 0 derece alınarak ekstansiyon açısı supin pozisyonda, fleksiyon açısı yüzüstü pozisyonda ölçüldü.

İzokinetik kas gücü ölçümünde Humac® Norm™ izokinetik dinamometre (Computer Sports Medicine, Inc. Stoughton/Massachusetts, USA) kullanıldı. Cihazın her açılışında uygulamadan önce kalibrasyon yapıldı. 10 dakikalık ısınma periyodundan sonra cihaz ve yapılması gereken hareketler hastaya anlatıldı. Araştırmaya alınan çalışma ve kontrol grubundaki tüm hastaların etkilenmiş diz fleksiyon-ekstansiyon kaslarının performansı tedavi öncesinde, tedavi sonrası 1. ayda ve 3. ayda izokinetik test ile değerlendirildi. Diz izokinetik ölçümünde, koltuğun arka desteği 85 dereceye ayarlandı. Hastanın sırtını arkalığa yaslaması sağlandı. Göğüs ve belden geçen kemerler ile gövde stabilizasyonu sağlandı. Uyluk, diz eklemi proksimalinden velkrolu bir bant ile sandalyeye sabitlendi. Femur kondillerinden geçen transvers çizgi diz eklemi için aks olarak kabul edildi ve dinamometre aksı bu konuma ayarlandı. Dinamometrenin kuvvet kolu bacak uzunluğuna göre ayarlandı. Bacağı saran pedin distal kenarı lateral malleolün hemen üzerinde olacak şekilde bacağa sabitlendi (Resim 1). İzokinetik test protokolü 60°/sn açısal hızda 5 tekrar, 15 saniye istirahat, 180°/sn açısal hızda 15 tekrar şeklinde uygulandı. Değerlendirme öncesi hastalara uyum için submaksimal, 3 tekrar yaptırıldı.



Resim 1. İzokinetik diz testi uygulaması

3.3 Uygulanan Tedavi

Hastalar randomize olarak iki gruba ayrıldı. Randomizasyon, 1'den 60'a kadar iki farklı grup olacak şekilde üretilen rastgele numaralar kapalı zarflara konarak, hastaların çalışmaya alınacağı esnada numara içeren bu zarflardan seçmesine göre yapıldı. Birinci gruptaki (kontrol grubu) hastalara konvansiyonel tedavi olarak 30 dakika sıcak paket, 30 dakika TENS, 10 dakika terapötik ultrason tedavileri ve diz çevresi izometrik ve izotonik güçlendirme egzersiz programı dört hafta boyunca toplam 20 seans uygulandı. İkinci gruptaki (proloterapi grubu) hastalara diz çevresine ve diz içine proloterapi uygulaması iki hafta arayla 2 defa uygulama ve ev egzersiz programı (izometrik ve izotonik güçlendirme egzersizleri) tedavisi uygulandı.

Dekstroz Proloterapi için intra-artiküler 5 ml % 25 dekstroz (2,5 ml % 20 dekstroz + 2,5 ml % 30 dekstroz), peri-artiküler 10 ml % 15 dekstroz (5 ml % 0,9 NaCl + 5 ml % 30 dekstroz) kullanıldı. İntra-artiküler olarak lateral yaklaşımla 27 gauge 50 mm iğne ile, peri-artiküler ise ligaman ve tendon yapışma yerlerine 10 noktadan hassas

olan noktalara 27 gauge 50 mm iğne enjeksiyon yapıldı (Resim 2). Enjeksiyonlar tedavi başında ve 2.haftada olmak üzere 2 şer hafta arayla 2 defa uygulandı. Tedavide peri-artiküler ligaman ve tendon yapışma yerlerine her bir noktaya yaklaşık 1 cc olmak üzere medial collateral ligaman proksimal ve distaline, Quadriseps tendonu yapışma yerine, Patellar tendon başlangıç noktasına, Tüberositas tibia'ya, Pes anserinus, lateral collateral ligaman proksimal ve distaline, Fibula başına, medial ve lateral coronar ligamanlardan hassas olan yerlere enjeksiyon yapıldı.

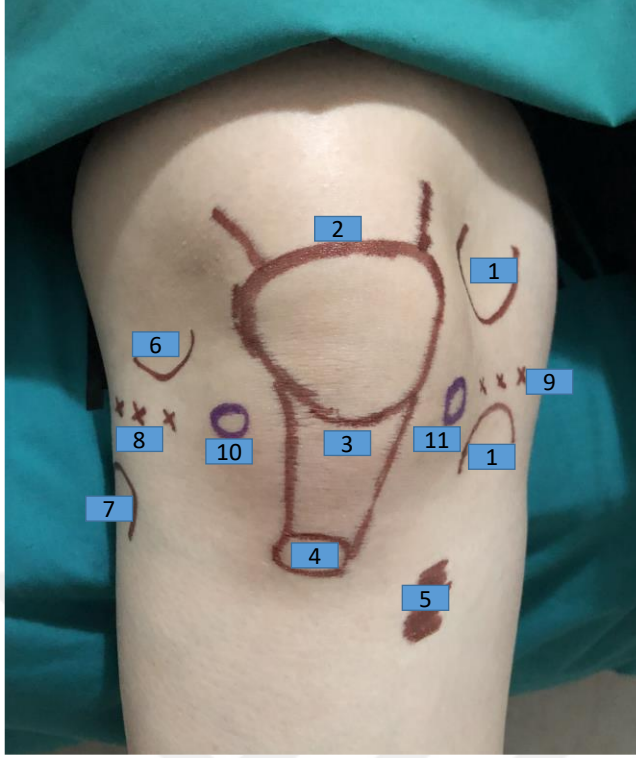
Hastaya işlemden önce bilgi verildi. İşlem bölgesi önce alkol ile temizlendi kuruması beklendi, entez ve intraartiküler işlem yapılacak bölgeler keçeli kalem ile çizildi, işlem bölgesi batikon ile temizlendi. Öncelikle intraartiküler daha sonra periartiküler uygulama yapıldı. İntraartiküler uygulama için diz 90 derece fleksiyonda iken çizim yapıldı ve uygulama yapıldı. Quadriseps tendonu yapışma yeri, Patellar tendon başlangıç noktası, Tüberositas tibia için diz tamamen ekstansiyonda iken çizim yapıldı ve işlem yapıldı. Medial collateral ligaman proksimal ve distaline, medial coronar ligamanlara ve Pes anserinusa kalça fleksiyon ve eksternal rotasyon diz 20-30 derece fleksiyonda iken çizim yapıldı ve enjeksiyon uygulandı. Lateral collateral ligaman proksimal ve distaline, fibula başına ve lateral coronar ligamanlara kalça fleksiyon ve internal rotasyon diz 20-30 derece fleksiyonda iken çizim yapıldı ve enjeksiyon uygulandı. İşlem sonrası çizim yerleri alkol ile temizlendi kuruması beklendi, enjeksiyon yerlerine pansuman yapıldı. Hasta 15 dakika müşahade altında gözlemlendi ve enjeksiyon bölgesine buz aküsü ile soğuk uygulama yapıldı. Herhangi bir komplikasyon gelişmeyen hastaya sonraki enjeksiyon tarihi için randevu verildi, ev egzersiz programı verildi, işlem sonrası analjezi için parasetamol ya da tramadol+parasetamol reçete edildi.

Her iki gruba ev egzersizleri şeklinde izometrik ve izotonik diz çevresi güçlendirme egzersizleri (günde 3 set 10 tekrar olmak üzere her gün, toplamda 6 hafta) eğitimi verildi, hastaların egzersizlere uymaları önerildi.

Hastalara şu şekilde ev egzersizleri verildi; hasta yüzüstü iki dizi ekstansiyon pozisyonunda yatar ve ilgili tarafta sagittal planda dizini fleksiyon ve ekstansiyona getirir. Hasta sırtüstü pelvisi nötral pozisyonunda tutup topuğunu sagittal planda ileri ve geri hareket ettirmesi istenir. Hasta kruris açıkta kalacak şekilde topuğunu başka bir

sandalye veya tabureye yerleştirerek oturur. Dizini gevşetir ve yerçekiminin dizini aşağı doğru çekmesine izin verir. Çekim gücünü artırmak için diz proksimal ve distaline ağırlık bağlanabilir. Hasta yüzüstü pozisyonda yatar. Ayak bileğinden geçirdiği bir havluyu bir eliyle sabitler. Havlu yardımı ile topuk kalçalara değdirilmeye çalışılırken diz ekstansiyona getirilmeye çalışılır. Hasta sırtüstü pozisyonda duvara en fazla 60 cm mesafede yatar ve ilgili taraftaki ayağının tabanına bir havlu yerleştirerek duvara uzatır. Ayağını mümkün olduğunca aşağı indirir. Sırtüstü yatamayan hastalarda yüzüstü pozisyonda ayak bileği altına bir rulo havlu konarak ayak bileği havluya doğru bastırılmaya çalışılır. Hasta iki bacağı 45 derece fleksiyonda oturur. Sol bacak sağ bacağın üstüne yerleştirilir. Hasta sol bacağın fleksiyona getirerek sağ bacağın ön yüzüne karşı izometrik direnç oluşturur. Sağ bacak sol bacağın direncine karşı ekstansiyonda durur. Bu direnç her tekrarda 6-10 saniye sürdürülmelidir. Hasta ilgili diz ekstansiyonda öteki diz fleksiyonda olacak şekilde sırtüstü yatar. Önce kuadriseps kasını kasar. İlgili ekstremitayı masadan 20 cm yükseltir ve sonra bu seviyede 5 saniye tutar. Sonra ekstremita yavaşça indirilir. İleri aşamalarda kum torbası gibi ağırlıklarla da bu egzersiz uygulanabilir. Kısıtlı EHA'da hasta ayak bileğine kum torbası gibi bir ağırlık bağlar. Dizinin altına belirtilen EHA'da bir rulo havlu veya destek konur. Hasta dizini belirtilen hareket açıklığında ekstansiyona getirir. Bu pozisyonda dizini tutar sonra yavaşça bacağın indirir. Tam EHA'da hasta ayak bileğine ağırlık bağlayarak sandalyeye oturur. Hasta dizini tam ekstansiyona getirir. Hasta dizini ekstansiyonda tutar. Sonra yavaşça bacağın aşağı indirir. Hasta duvar ile sırtı arasına bir egzersiz topu yerleştirir ve egzersiz topuna yaslanarak skuatı gerçekleştirir. Hasta ayakta, elleri bir sandalye veya masa kenarından destek alarak bir diz fleksiyonda öteki ayak ucunda yukarı doğru gövdesini yükseltir.

Hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası 1. ve 3. ayda değerlendirmeleri yapıldı. Bu vizitlerde hasta; ağrı şiddeti VAS, fiziksel fonksiyon ve disabilitiyi ölçen WOMAC skoru, izokinetik diz fleksör ve ekstansör kas pik tork ölçümleri, aktif diz eklem hareket açıklığı gonyometrik ölçümü, 50 metre yürüme süresi açısından değerlendirildi.



- 1: MCL,
- 2: Quadriceps tendon,
- 3: Patellar tendon,
- 4: Tüberosities tibia
- 5: Pes anserinus,
- 6: LCL,
- 7: Fibula başı
- 8-9: Coronar lig.
- 10-11: Eklem giriş yerleri

Resim 2. Proloterapi enjeksiyonu uygulama alanları

3.1.İstatistiksel Analiz

Çalışma sonucunda ortaya çıkan verilerin değerlendirilmesinde SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 22.0 programı kullanıldı. Sürekli sayısal değişkenlerin normal dağılım uygunluğu Shapiro Wilk testi ile analiz edildi. Tüm veriler ortalama $\pm$ standart sapma, medyan (minimum-maksimum) sayı ve yüzde (%) olarak verildi. Kategorik değişkenlerin gruplar arası yüzdelerinin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen ölçümlerin gruplar arası karşılaştırılmasında Mann-Whitney U Testi, normal dağılım gösteren ölçümlerin gruplar arası karşılaştırılmasında Independent Sample T-Testi kullanıldı. Aynı grup içerisindeki tekrarlayan ölçümlerin kendi arasındaki karşılaştırılmasında Paired Sample t-Testi ve Tekrarlayan Ölçümlerde Varyans analizi kullanıldı. İstatistiksel testlere göre $p < 0,05$ değeri anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Bu çalışmaya, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniğine mekanik diz ağrısı şikâyeti ile başvuran 60 kadın hasta dâhil edildi. Bu hastaların 30'u kontrol grubunu, diğer 30'u ise proloterapi grubunu oluşturmaktadır. Hastaların demografik bilgileri Tablo 5'de verilmiştir.

Proloterapi grubunda ortalama yaş $60,07 \pm 6,82$ yıl idi. Kontrol grubunda $60,60 \pm 6,10$ yıl idi. ($p=0,751$, Tablo 5).

Proloterapi grubunda ortalama boy $159,23 \pm 5,38$ cm idi. Kontrol grubunda $158,40 \pm 5,34$ cm idi. ($p=0,550$, Tablo 5).

Proloterapi grubunda ortalama kilo $81,07 \pm 13,52$ kg idi. Kontrol grubunda $77,60 \pm 8,66$ kg idi. ($p=0,242$, Tablo 5).

Proloterapi grubunda ortalama VKİ $31,84 \pm 5,19$ kg/m² idi. Kontrol grubunda $30,88 \pm 2,83$ kg/m² idi. ($p=0,380$, Tablo 5).

Proloterapi grubunda semptom süresi medyan (min-max) 18 (1-240) ay idi. Kontrol grubunda medyan (min-max) 21 (6-48) ay idi. ($p=0,893$, Tablo 5).

Proloterapi grubundaki hastaların K-L evrelerine baktığımızda; 13 (%43,3)'ü evre 2 iken, 17 (%56,7)'si evre 3 idi. Kontrol grubundaki hastaların 16 (%53,3)'i evre 2 iken, 14 (%46,7)'u evre 3 idi. ($p=0,596$, Tablo 5).

Proloterapi grubundaki hastaların 16 (%53,3)'sı okuryazar değil, 10 (%33,3)'u ilkokul mezunu, 3 (%10,0)'ü lise mezunu ve 1 (%3,3)'i üniversite mezunu idi. Kontrol grubundaki hastaların 15 (%50,0)'i okuryazar değil, 12 (%40,0)'si ilkokul mezunu ve 3 (%10,0)'ü lise mezunu idi. ($p=0,750$, Tablo 5).

Proloterapi grubundaki hastaların 28 (%93,3)'i ev hanımı, 1 (%3,3)'i emekli ve 1 (%3,3)'i çalışan idi. Kontrol grubundaki hastaların 27 (%90,0)'si ev hanımı ve 3 (%10,0)'ü emekli idi. ($p=0,365$, Tablo 5).

Tablo 5. Hastaların Demografik Bilgilerinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Değişkenler	Proloterapi (n= 30)	Kontrol (n= 30)	p
Yaş (yıl) (Ortalama ± SS)	60,07 ± 6,82	60,60 ± 6,10	0,751*
Boy (cm) (Ortalama ± SS)	159,23 ± 5,38	158,40 ± 5,34	0,550*
Kilo (kg) (Ortalama ± SS)	81,07 ± 13,52	77,60 ± 8,66	0,242*
VKİ (kg/m ²) (Ortalama ± SS)	31,84 ± 5,19	30,88 ± 2,83	0,380*
Semptom süresi (ay) (Medyan/min-max)	18 (1-240)	21 (6-48)	0,893**
K-L evresi (sayı/%)			
Evre 2	13 (43,3)	16 (53,3)	0,596***
Evre 3	17 (56,7)	14 (46,7)	
Eğitim (sayı/%)			
Okuryazar değil	16 (53,3)	15 (50,0)	0,750***
İlkokul	10 (33,3)	12 (40,0)	
Lise	3 (10,0)	3 (10,0)	
Üniversite	1 (3,3)	0	
Meslek (sayı/%)			
Ev hanımı	28 (93,3)	27 (90,0)	0,365***
Emekli	1 (3,3)	3 (10,0)	
Çalışan	1 (3,3)	0	

n: Hasta Sayısı, SS: Standart Sapma, VKİ: Vücut Kitle İndeksi, *Independent Sample T-Test, **Mann-Whitney U Testi, *** Ki-kare Testi

Çalışmaya dâhil edilen hastaların ağrı şiddeti VAS ölçeği ile değerlendirilmiş olup, gruplar arasında tedavi öncesinde istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmazken, tedavi sonrası 1. ay (p=0,006) ve tedavi sonrası 3. ayda (p=0,000) istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptandı. Grup içi karşılaştırmada her iki grupta da;

tedavi öncesi ile tedavi sonrası 1. ay ve 3. ay arasında, tedavi sonrası 1. ay ve 3. ay arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptandı ($p<0,05$). Her iki grubun da VAS değerlerinin tedavi sonrasında giderek düştüğü görülmektedir (Tablo 6).

Tablo 6. Grupların VAS değerlerinin karşılaştırılması

	VAS değerleri (Ortalama $\pm$ SS)		p*
	Proloterapi (n= 30)	Kontrol (n= 30)	
Tedavi öncesi	7,33 $\pm$ 1,34	7,20 $\pm$ 1,42	0,748
Tedavi sonrası (1.ay)	4,47 $\pm$ 1,77	5,60 $\pm$ 1,22	0,006
Tedavi sonrası (3.ay)	2,43 $\pm$ 1,85	4,40 $\pm$ 1,03	<0,001
p**	<0,001^a	<0,001^b	

n: Hasta Sayısı, SS: Standart Sapma, * Independent Sample T-Test, **Tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi

a tedavi öncesi ile tedavi sonrası 1. ay ve 3. ay farklı, 1. ay ile 3. ay farklı

b tedavi öncesi ile tedavi sonrası, 1. ay ve 3. ay farklı, 1. ay ile 3. ay farklı

Proloterapi tedavisi alan grupta TÖ ve TS (1.ay ve 3.ay) VAS değerleri arasındaki ortalama fark, kontrol grubundaki TÖ ve TS (1.ay ve 3.ay) VAS değerleri arasındaki ortalama farktan daha fazla bulunmuştur ($p=0,000$) (Tablo 7).

Tablo 7. Grupların VAS değerlerinin ortalama fark karşılaştırması

	VAS değerleri (Ortalama fark $\pm$ SS)		
	Proloterapi (n= 30)	Kontrol (n= 30)	p*
Tedavi öncesi - Tedavi sonrası (1.ay) ortalama fark	1,86 $\pm$ 1,00	1,60 $\pm$ 0,49	<0,001
Tedavi öncesi - Tedavi sonrası (3.ay) ortalama fark	3,90 $\pm$ 1,24	2,80 $\pm$ 0,76	<0,001
Tedavi sonrası (1.ay) - Tedavi sonrası (3.ay) ortalama fark	2,03 $\pm$ 0,71	1,20 $\pm$ 0,40	<0,001
p**	<0,001	<0,001	

n: Hasta Sayısı, SS: Standart Sapma, * Independent Sample T-Test, **Paired Sample t-Testi

Çalışmaya dâhil edilen hastaların elli metre yürüme süreleri karşılaştırıldığında; gruplar arasında tedavi öncesi ve tedavi sonrası 1. ay elli metre yürüme süreleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptanmazken ($p>0,05$), tedavi sonrası 3. ay elli metre yürüme süreleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptandı ($p=0,046$). Grup içi karşılaştırmada her iki grupta da; tedavi öncesi ile tedavi sonrası 1. ay ve 3. ay arasında, tedavi sonrası 1. ay ve 3. ay arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptandı ($p<0,05$). Her iki grubun da elli metre yürüme süreleri tedavi sonrasında giderek kısalmaktadır (Tablo 8).

Tablo 8. Grupların elli metre yürüme süresinin karşılaştırılması

	Elli metre yürüme süresi (Ortalama $\pm$ SS)		p*
	Proloterapi (n= 30)	Kontrol (n= 30)	
Tedavi öncesi	52,30 $\pm$ 6,32	54,10 $\pm$ 6,83	0,294
Tedavi sonrası (1.ay)	49,57 $\pm$ 6,06	52,07 $\pm$ 6,77	0,137
Tedavi sonrası (3.ay)	46,97 $\pm$ 6,23	50,40 $\pm$ 6,79	0,046
p**	<0,001^a	<0,001^b	

n: Hasta Sayısı, SS: Standart Sapma, * Independent Sample T-Test, **Tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi

a tedavi öncesi ile tedavi sonrası 1. ay ve 3. ay farklı, 1. ay ile 3. ay farklı

b tedavi öncesi ile tedavi sonrası, 1. ay ve 3. ay farklı, 1. ay ile 3. ay farklı

Çalışmaya dâhil edilen hastaların WOMAC süreleri karşılaştırıldığında; gruplar arasında tedavi öncesi, tedavi sonrası 1. ay ve tedavi sonrası 3. ay skorları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Grup içi karşılaştırmada her iki grupta da; tedavi öncesi ile tedavi sonrası 1. ay ve 3. ay arasında, tedavi sonrası 1. ay ve 3. ay arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptandı ($p<0,05$). Her iki grubun da WOMAC skorları tedavi sonrasında giderek azalmaktadır (Tablo 9).

Tablo 9. Gruplara göre WOMAC skorlarının karşılaştırılması

	WOMAC skoru (Ortalama $\pm$ SS)		p*
	Proloterapi (n= 30)	Kontrol (n= 30)	
Tedavi öncesi	59,83 $\pm$ 11,23	60,70 $\pm$ 10,45	0,758
Tedavi sonrası (1.ay)	55,77 $\pm$ 11,35	58,20 $\pm$ 10,78	0,398
Tedavi sonrası (3.ay)	51,93 $\pm$ 11,13	55,93 $\pm$ 10,84	0,164
p**	<0,001^a	<0,001^b	

n: Hasta Sayısı, SS: Standart Sapma, * Independent Sample T-Test, **Tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi

a tedavi öncesi ile tedavi sonrası 1. ay ve 3. ay farklı, 1. ay ile 3. ay farklı

b tedavi öncesi ile tedavi sonrası, 1. ay ve 3. ay farklı, 1. ay ile 3. ay farklı

Proloterapi tedavisi alan grupta TÖ ve TS (1.ay ve 3.ay) WOMAC değerleri arasındaki ortalama fark, kontrol grubundaki TÖ ve TS (1.ay ve 3.ay) WOMAC değerleri arasındaki ortalama farktan daha fazla bulunmuştur (p=0,000)(Tablo 10).

Tablo 10. Grupların WOMAC skorlarının ortalama fark karşılaştırması

	WOMAC değerleri (Ortalama fark $\pm$ SS)		
	Proloterapi (n= 30)	Kontrol (n= 30)	p*
Tedavi öncesi - Tedavi sonrası (1.ay) ortalama fark	4,06 $\pm$ 1,66	2,50 $\pm$ 0,86	<0,001
Tedavi öncesi - Tedavi sonrası (3.ay) ortalama fark	7,90 $\pm$ 2,29	4,76 $\pm$ 1,43	<0,001
Tedavi sonrası (1.ay) - Tedavi sonrası (3.ay) ortalama fark	3,83 $\pm$ 2,18	2,26 $\pm$ 1,17	<0,001
p**	<0,001	<0,001	

n: Hasta Sayısı, SS: Standart Sapma, * Paired Samples Test, **Tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi

Çalışmaya dâhil edilen hastaların 60°/sn açısal hızda ekstansör pik tork değerleri karşılaştırıldığında; gruplar arasında tedavi öncesi, tedavi sonrası 1. ay ve tedavi sonrası 3. ay değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Grup içi karşılaştırmada her iki grupta da; tedavi öncesi ile tedavi sonrası 1. ay ve 3. ay arasında, tedavi sonrası 1. ay ve 3. ay arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptandı ($p<0,05$, Tablo 11).

Çalışmaya dâhil edilen hastaların 60°/sn açısal hızda fleksör pik tork değerleri karşılaştırıldığında; gruplar arasında tedavi öncesi, tedavi sonrası 1. ay ve tedavi sonrası 3. ay değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Grup içi karşılaştırmada her iki grupta da; tedavi öncesi ile tedavi sonrası 1. ay ve 3. ay arasında, tedavi sonrası 1. ay ve 3. ay arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptandı ($p<0,05$, Tablo 11).

Tablo 11. Gruplara göre 60°/sn açısal hızda ekstansör ve fleksör kas pik tork değerlerinin

	Ekstansör 60°/sn (Ortalama ± SS)		p*	Fleksör 60°/sn (Ortalama ± SS)		p*
	Proloterapi (n= 30)	Kontrol (n= 30)		Proloterapi (n= 30)	Kontrol (n= 30)	
Tedavi öncesi	43,37±16,63	39,63±17,49	0,400	17,57±10,29	21,90±13,01	0,158
Tedavi sonrası (1.ay)	53,10±17,06	46,70±18,37	0,167	23,73±11,83	28,50±15,99	0,195
Tedavi sonrası (3.ay)	63,17±16,84	54,67±16,89	0,056	32,27±15,38	37,00±21,00	0,324
p**	<0,001^a	<0,001^b		<0,001^c	<0,001^d	

n: Hasta Sayısı, SS: Standart Sapma, * Independent Sample T-Test, **Tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi

a tedavi öncesi ile tedavi sonrası 1. ay ve 3. ay farklı, 1. ay ile 3. ay farklı

b tedavi öncesi ile tedavi sonrası, 1. ay ve 3. ay farklı, 1. ay ile 3. ay farklı

c tedavi öncesi ile tedavi sonrası, 1. ay ve 3. ay farklı, 1. ay ile 3. ay farklı

d tedavi öncesi ile tedavi sonrası, 1. ay ve 3. ay farklı, 1. ay ile 3. ay farklı

Çalışmaya dâhil edilen hastaların 180°/sn açısal hızda ekstansör pik tork değerleri karşılaştırıldığında; gruplar arasında tedavi öncesi, tedavi sonrası 1. ay ve tedavi sonrası 3. ay değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık

saptanmadı ($p>0,05$). Grup içi karşılaştırmada her iki grupta da; tedavi öncesi ile tedavi sonrası 1. ay ve 3. ay arasında, tedavi sonrası 1. ay ve 3. ay arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptandı ($p<0,05$, Tablo 12).

Çalışmaya dâhil edilen hastaların $180^\circ/\text{sn}$ açısal hızda fleksör pik tork değerleri karşılaştırıldığında; gruplar arasında tedavi öncesi ($p=0,000$), tedavi sonrası 1. ay ($p=0,000$) ve tedavi sonrası 3. ay ($p=0,006$) değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptandı. Grup içi karşılaştırmada her iki grupta da; tedavi öncesi ile tedavi sonrası 1. ay ve 3. ay arasında, tedavi sonrası 1. ay ve 3. ay arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptandı ($p<0,05$, Tablo 12).

Tablo 12. Gruplara göre $180^\circ/\text{sn}$ açısal hızda ekstansör ve fleksör kas pik tork değerlerinin karşılaştırılması

	Ekstansör 180°/sn (Ortalama $\pm$ SS)		p*	Fleksör 180°/sn (Ortalama $\pm$ SS)		p*
	Proloterapi (n= 30)	Kontrol (n= 30)		Proloterapi (n= 30)	Kontrol (n= 30)	
Tedavi öncesi	29,27 $\pm$ 9,25	30,27 $\pm$ 10,66	0,699	11,67 $\pm$ 6,84	19,90 $\pm$ 9,60	<0,001
Tedavi sonrası (1.ay)	37,30 $\pm$ 9,24	39,57 $\pm$ 12,32	0,424	17,67 $\pm$ 7,41	28,80 $\pm$ 12,61	<0,001
Tedavi sonrası (3.ay)	47,73 $\pm$ 10,55	46,03 $\pm$ 11,91	0,561	25,77 $\pm$ 10,08	35,30 $\pm$ 15,24	0,006
p**	<0,001^a	<0,001^b		<0,001^c	<0,001^d	

n: Hasta Sayısı, SS: Standart Sapma, * Independent Sample T-Test, **Tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi

a tedavi öncesi ile tedavi sonrası 1. ay ve 3. ay farklı, 1. ay ile 3. ay farklı

b tedavi öncesi ile tedavi sonrası, 1. ay ve 3. ay farklı, 1. ay ile 3. ay farklı

c tedavi öncesi ile tedavi sonrası, 1. ay ve 3. ay farklı, 1. ay ile 3. ay farklı

d tedavi öncesi ile tedavi sonrası, 1. ay ve 3. ay farklı, 1. ay ile 3. ay farklı

Proloterapi tedavisi alan grupta 180°/sn açısal hızda fleksör pik tork değerleri arasındaki ortalama fark en fazla TÖ ve TS 3.ay arasında bulunurken, kontrol grubunda da aynı şekilde TÖ ve TS 3.ay arasında bulunmuştur. Proloterapi tedavisi alan grupta TÖ ve TS 1.ay değerleri arasındaki ortalama fark, kontrol grubundaki TÖ ve TS 1.ay değerleri arasındaki ortalama farktan daha az bulunmuştur ($p=0,001$). Proloterapi tedavisi alan grupta TS 1.ay ve TS 3.ay değerleri arasındaki ortalama fark, kontrol grubundaki TS 1.ay ve TS 3.ay değerleri arasındaki ortalama farktan daha fazla bulunmuştur ($p=0,001$)(Tablo 13).

Tablo 13. Fleksör 180°/sn gücü ortalamaları arasındaki fark

	Fleksör 180°/sn gücü değerleri (Ortalama fark $\pm$ SS)		
	Proloterapi (n= 30)	Kontrol (n= 30)	p*
Tedavi öncesi - Tedavi sonrası (1.ay) ortalama fark	-6,00 $\pm$ 4,57	-8,90 $\pm$ 5,09	0,001
Tedavi öncesi - Tedavi sonrası (3.ay) ortalama fark	-14,10 $\pm$ 6,94	-15,40 $\pm$ 7,42	0,840
Tedavi sonrası (1.ay) - Tedavi sonrası (3.ay) ortalama fark	-8,10 $\pm$ 5,18	-6,50 $\pm$ 3,97	0,001
p**	<0,001	<0,001	

n: Hasta Sayısı, SS: Standart Sapma, * Independent Sample T-Test, **Paired Sample t-Testi

Proloterapi tedavisi alan grupta 60°/sn açısal hızda fleksör pik tork değerleri arasındaki ortalama fark en fazla TÖ ve TS 3.ay arasında bulunurken, kontrol grubunda da aynı şekilde TÖ ve TS 3.ay arasında bulunmuştur. Gruplar arasında ortalama fark açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (sırasıyla $p=0,930$, $p=0,128$, $p=0,911$) (Tablo 14).

Tablo 14. Fleksör 60°/Sn Gücü Ortalamaları Arasındaki Fark

	Fleksör 60°/sn gücü değerleri (Ortalama fark $\pm$ SS)		
	Proloterapi (n=30)	Kontrol (n=30)	p*
Tedavi öncesi - Tedavi sonrası (1.ay) ortalama fark	-6,16 $\pm$ 5,98	-6,60 $\pm$ 5,28	0,930
Tedavi öncesi - Tedavi sonrası (3.ay) ortalama fark	-14,70 $\pm$ 9,91	-15,10 $\pm$ 9,47	0,128
Tedavi sonrası (1.ay) - Tedavi sonrası (3.ay) ortalama fark	-8,53 $\pm$ 5,80	-8,50 $\pm$ 5,52	0,911
p**	<0,001	<0,001	

n: Hasta Sayısı, SS: Standart Sapma, * Independent Sample T-Test, **Paired Sample t-Testi

Proloterapi tedavisi alan grupta 180°/sn açısal hızda ekstansör pik tork değerleri arasındaki ortalama fark en fazla TÖ ve TS 3.ay arasında bulunurken, kontrol grubunda da aynı şekilde TÖ ve TS 3.ay arasında bulunmuştur. Proloterapi tedavisi alan grupta TÖ ve TS 3.ay değerleri arasındaki ortalama fark, kontrol grubundaki TÖ ve TS 3.ay değerleri arasındaki ortalama farktan daha fazla bulunmuştur ($p=0,005$). Proloterapi tedavisi alan grupta TS 1.ay ve TS 3.ay değerleri arasındaki ortalama fark, kontrol grubundaki TS 1.ay ve TS 3.ay değerleri arasındaki ortalama farktan daha fazla bulunmuştur ($p=0,001$)(Tablo 15).

Tablo 15. Ekstansör 180°/Sn Gücü Ortalamaları Arasındaki Fark

	Ekstansör 180°/sn gücü değerleri (Ortalama fark $\pm$ SS)		
	Proloterapi (n= 30)	Kontrol (n= 30)	p*
Tedavi öncesi - Tedavi sonrası (1.ay) ortalama fark	-8,03 $\pm$ 5,34	-9,30 $\pm$ 3,71	0,202
Tedavi öncesi - Tedavi sonrası (3.ay) ortalama fark	-18,46 $\pm$ 8,07	-15,76 $\pm$ 4,63	0,005
Tedavi sonrası (1.ay) - Tedavi sonrası (3.ay) ortalama fark	-10,43 $\pm$ 4,70	-6,46 $\pm$ 2,52	0,001
p**	<0,001	<0,001	

n: Hasta Sayısı, SS: Standart Sapma, * Independent Sample T-Test, **Paired Sample t-Testi

Proloterapi tedavisi alan grupta 60°/sn açısal hızda ekstansör pik tork değerleri arasındaki ortalama fark en fazla TÖ ve TS 3.ay arasında bulunurken, kontrol grubunda da aynı şekilde TÖ ve TS 3.ay arasında bulunmuştur. Proloterapi tedavisi alan grupta TÖ ve TS (1.ay ve 3.ay) değerleri arasındaki ortalama fark, kontrol grubundaki TÖ ve TS (1.ay ve 3.ay) değerleri arasındaki ortalama farktan daha fazla bulunmuştur (sırasıyla $p=0,010$, $p=0,001$). Proloterapi tedavisi alan grupta TS 1.ay ve TS 3.ay değerleri arasındaki ortalama fark, kontrol grubundaki TS 1.ay ve TS 3.ay değerleri arasındaki ortalama farktan daha fazla bulunmuştur ($p=0,001$) (Tablo 16).

Tablo 16. Ekstansör 60°/sn Gücü Ortalamaları Arasındaki Fark

	Ekstansör 60°/sn gücü değerleri (Ortalama fark $\pm$ SS)		
	Proloterapi (n=30)	Kontrol (n=30)	p*
Tedavi öncesi-Tedavi sonrası (1.ay) ortalama fark	-9,73 $\pm$ 5,53	-7,06 $\pm$ 3,05	0,010
Tedavi öncesi - Tedavi sonrası (3.ay) ortalama fark	-19,80 $\pm$ 8,03	-15,03 $\pm$ 4,03	0,001
Tedavi sonrası (1.ay) - Tedavi sonrası (3.ay) ortalama fark	-10,06 $\pm$ 5,70	-7,96 $\pm$ 3,32	0,001
p**	<0,001	<0,001	

n: Hasta Sayısı, SS: Standart Sapma, * Independent Sample T-Test, **Paired Sample t-Testi

Çalışmaya dâhil edilen hastaların EHA dereceleri karşılaştırıldığında; gruplar arasında tedavi öncesi, tedavi sonrası 1. ay ve tedavi sonrası 3. ay skorları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptanmadı (sırasıyla $p=0,829$, $p=0,942$, $p=0,508$). Grup içi karşılaştırmada her iki grupta da; tedavi öncesi ile tedavi sonrası 1. ay ve 3. ay arasında, tedavi sonrası 1. ay ve 3. ay arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptandı ($p<0,001$, Tablo 17).

Tablo 17. Gruplara göre EHA derecesinin karşılaştırılması

	EHA derecesi (Ortalama $\pm$ SS)		p*
	Proloterapi (n= 30)	Kontrol (n= 30)	
Tedavi öncesi	123,33 $\pm$ 3,77	123,53 $\pm$ 3,36	0,829
Tedavi sonrası (1.ay)	124,43 $\pm$ 3,66	124,50 $\pm$ 3,40	0,942
Tedavi sonrası (3. Ay)	126,20 $\pm$ 3,47	125,60 $\pm$ 3,50	0,508
p**	<0,001^a	<0,001^b	

n: Hasta Sayısı, SS: Standart Sapma, * Independent Sample T-Test, **Tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi

a tedavi öncesi ile tedavi sonrası 1. ay ve 3. ay farklı, 1. ay ile 3. ay farklı

b tedavi öncesi ile tedavi sonrası, 1. ay ve 3. ay farklı, 1. ay ile 3. ay farklı

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda diz OA tanısı alan kadın hastalara uygulanan sıcak uygulama, TENS ve ultrason tedavileri ile, diz çevresine ve diz içine proloterapi uygulamasının hastalarda kas gücü, ağrı ve fonksiyonellik etkisini araştırmayı amaçladık. Bu amaçla, hastanemiz Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniğine başvuran 60 kadın hasta çalışmaya alındı ve randomize şekilde iki gruba ayrıldı. Çalışma grubundaki hastaların diz çevresine ve diz içine 2 hafta ara ile 2 defa proloterapi uygulandı. Çalışmaya dâhil edilen tüm hastaların tedavi öncesinde, tedavi sonrası 1.ayında ve tedavi sonrası 3.ayında VAS ölçeği, WOMAC ölçeği, elli metre yürüme süresi, izokinetik 60 ve 180 derece/saniye diz fleksör ve ekstansör kas gücü ölçümü ve aktif eklem hareket açıklığı gonyometrik ölçümü değerlendirildi. Bu bölümde çalışmamızdan elde edilen veriler literatür ışığında tartışılmıştır.

Modern toplumumuzda önemli bir halk sağlığı sorunu olarak kabul edilen OA, yaşlı insanlarda yaygın bir bozukluk ve işlev kaybının temel nedenidir. OA, 40 yaş üstü insanların %15-40'ını etkileyen dejeneratif eklem hastalığının en yaygın şeklidir. Dünya çapında her bir milyonda bir yüz elli kişi OA'dan muzdariptir. Diz OA prevalansı ve insidansı, 30-65 yaş arasındaki hastalarda genç hastalara göre on kat daha fazladır (110, 111). Bizim çalışmamızda da hastaların ortalama yaşı 60 saptanmış olup literatür ile benzerlik göstermektedir.

Hastalığın birincil risk faktörünün başında obezite gelmektedir. Vücut Kitle İndeksi 30 kg/m^2 ve üzerinde olan bireylerde diz OA riskinin 6,8 kat arttığı saptanmıştır (112). Yine yapılan çalışmalarda on yıllık bir zaman diliminde, ortalama 5,1 kg kadar kilo kaybı ile OA gelişme riskinin %50'den fazla azaldığı bildirilmiştir (113, 114). Suh ve arkadaşlarının 2016 yılında diz OA'sı olan kadınlar ile yaptığı çalışmada artan VKİ ve yağ kitlesinin diz osteoartrit gelişimiyle ilişkili olduğu saptanmıştır (115). Kaban'ın 2016 yılında diz OA'lı hastalar üzerinde yaptığı çalışmada hastaların VKİ ortalaması $30,91 \pm 5,629 \text{ kg/m}^2$ olarak saptanmıştır (116).

Bizim çalışmamızda da tüm hastaların VKİ ortalaması 31 saptanmış olup, literatür ile benzerlik göstermektedir.

Diz OA'nın esas semptomu ağrıdır. Ağrıya yönelik güncel tedaviler arasında farmasötikler, fizik tedavi ve eklem içi steroid veya hyaluronik asit enjeksiyonu yer almaktadır (94, 117). Proloterapi de TDA yeni bir alternatiftir. Dekstroz proloterapisinin etki mekanizması tam olarak anlaşılamamış olmakla birlikte, eklem içi proloterapi ajanları, hasarlı kıkırdak dokusunun çoğalmasını ve yenilenmesini başlatabileceği düşünülmektedir. Dekstrozun, diz eklemlerinin ve bitişik kompartmanların proloterapisinde faydalı olduğu saptanmıştır (94, 118). Birkaç araştırma dizisi, artrit müdahale için eklem içi diz enjeksiyonunun kullanımını desteklemektedir (119). Bu konuya ilişkin özellikle diz osteoartriti ile ilgili araştırmalar son yıllarda daha fazla ilgi görmeye başlamıştır.

Proloterapi uygulaması için gerekli olan doz miktarı, konsantrasyon miktarı, seans sayısı ve hangi aralıklar ile yapılacağı ile ilgili resmi bir protokol bulunmamaktadır (120). Proloterapi ile yapılan çalışmalarda % 10, %15, %20, %25 ve %30 gibi oranlarda dekstroz intra-artiküler ve peri-artiküler enjeksiyon şeklinde uygulanmıştır. Literatür incelemelerinden elde edilen bulgulara göre çalışmaların yarısında %20'den az dekstroz solüsyonları kullanılırken, geri kalanında %20 ile %25 arasında dekstroz solüsyonları kullanılmıştır (121-124). Biz de çalışmamızda intra-artiküler % 25 dekstroz ve peri-artiküler % 15 dekstroz proloterapisi uyguladık.

Çalışmamızda hastaların diz ağrısı şiddeti VAS ölçeği ile değerlendirilmiş olup, her iki grubun tedavi öncesi VAS değerleri benzerdi ($p>0,05$). Proloterapi grubunda tedavi sonrası 1.ay ve tedavi sonrası 3.ay VAS değerlerinde kontrol grubuna kıyasla anlamlı fark saptanmıştır ($p<0,05$). Grup içi karşılaştırmada ise her iki grupta da tedavi öncesi ile tedavi sonrası 1. ay ve 3. ay arasında, tedavi sonrası 1. ay ve 3. ay arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmıştır ($p<0,05$). Hem proloterapi hem de kontrol grubu VAS değerlerinin tedavi sonrasında düşük olduğu saptanmıştır. Reeves ve Hassanein diz OA'lı 68 hasta ile yaptıkları randomize ve çift kör çalışmada; çalışma grubuna 2 ayda bir 3 kez dekstroz proloterapi, kontrol grubuna ise dekstroz içermeyen antibakteriyel sıvı çözeltisi uygulaması yapmışlar. Her iki grubun ağrı şiddeti VAS ağrı skalası ile değerlendirilmiş ve çalışma grubunda tedavi öncesine göre 12.ayda anlamlı iyileşme saptanmıştır (125). Sert ve arkadaşları Kellgren-Lawrence

sınıflamasına göre evre 2 veya 3 diz OA tanısı alan 40-70 yaşları arasındaki 66 hasta ile yaptıkları randomize kontrollü çalışmada; çalışma grubuna 0, 3. ve 6. haftalarda eklem içi ve eklem dışı dekstroz proloterapi, kontrol grubuna ise dekstroz içermeyen salin sıvı çözeltisi uygulaması yapmışlar. Tüm hastaların ağrı şiddeti VAS ağrı skalası ile değerlendirilmiş ve VAS ağrı skorlarının 18 haftada kontrol grubuna kıyasla önemli ölçüde azaldığı saptanmıştır (126). Toplamda 258 diz OA'lı hastanın dahil edildiği dört tane randomize kontrollü çalışmanın incelendiği bir meta-analizli sistematik derlemede dekstroz proloterapinin hastaların iyilik halini arttırdığı kadar güvenli olduğu kanısına da varılmıştır (123). On tane randomize kontrollü, 549 diz OA'lı hastanın dahil edildiği başka bir sistematik bir derlemede; dekstroz proloterapisinin diz OA'lı hastalarda ağrıyı azaltmada ve fonksiyonel durumu ve yaşam kalitesini iyileştirmede etkili olduğu, gelecekte daha büyük örneklem ile tedavi protokolünün standardizasyonun sağlandığı çalışmalara ihtiyaç duyulduğu kanısına varılmıştır (122). Bulgularımız literatür ile benzerlik göstermektedir.

Çalışmamızda hastaların elli metre yürüme süreleri karşılaştırıldığında; her iki grubun tedavi öncesi ve tedavi sonrası 1. ay elli metre yürüme süreleri benzerdi ($p>0,05$). Proloterapi grubunda tedavi sonrası 3. ay elli metre yürüme süreleri kontrol grubuna kıyasla anlamlı fark saptanmıştır ($p<0,05$). Grup içi karşılaştırmada ise her iki grupta da tedavi öncesi ile tedavi sonrası 1. ay ve 3. ay arasında, tedavi sonrası 1. ay ve 3. ay arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmıştır ($p<0,05$). Hem proloterapi hem de kontrol grubunun tedavi sonrasında yürüme hızlarının arttığı saptanmıştır. Shan Sit ve arkadaşları diz OA'lı 76 hasta ile yaptıkları randomize kontrollü çalışmada; dekstroz proloterapinin normal salin çözeltisine karşı etkinliğini araştırmışlar. Çalışma grubuna 0, 4, 8. ve 16. haftalarda eklem içi ve eklem dışı dekstroz proloterapi, kontrol grubuna ise dekstroz içermeyen salin sıvı çözeltisi uygulaması yapmışlar. Tüm hastalara fiziksel fonksiyon ölçeği (40m hızlı yürüme testi, zamanlı kalk yürü testi) ve ağrı ölçeği uygulamışlar. Gruplar arasında 40m yürüme hızı açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası yürüme hızları benzer bulunmuştur (127). Bu sonuç bulgularımız ile örtüşmemektedir. Rezasoltani ve arkadaşlarının diz OA'lı toplam 104 hasta hasta ile yaptıkları randomize kontrollü klinik çalışmada; periartiküler ve intraartiküler proloterapinin ağrı ve sakatlık üzerindeki etkisini araştırmışlar. Proloterapi alan

grubun özellikle düz yüzeylerde yürüme, merdiven inip çıkma gibi aktif hareketlerde hızlandıkları saptanmıştır (128). Bulgularımız bu çalışma ile benzerlik göstermektedir.

Çalışmamızda hastaların WOMAC süreleri karşılaştırıldığında; her iki grubun tedavi öncesi, tedavi sonrası 1. ay ve tedavi sonrası 3. ay skorları benzerdi ($p>0,05$). Grup içi karşılaştırmada ise her iki grupta da tedavi öncesi ile tedavi sonrası 1. ay ve 3. ay arasında, tedavi sonrası 1. ay ve 3. ay arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmıştır ($p<0,05$). Eslamian ve Amouzandeh'ın diz OA'lı 24 kadın hasta ile yaptığı tek kol prospektif çalışmada; hastalara intra-artiküler %20 dekstrozu enjeksiyonu ile proloterapi uygulanmış. Hastalar 24 hafta takip edilmiş ve 0, 4, 8. ve 24. haftada WOMAC skorları değerlendirilmiş. Toplam WOMAC puanının ve alt kategorilerinin, tüm değerlendirme oturumlarında sürekli bir iyileşme eğilimi gösterdiği ve çalışma sonunda toplam WOMAC puanının %49,58 azaldığı saptanmıştır (129). Rabago ve arkadaşlarının diz OA'lı 36 hasta ile yaptığı tek kol prospektif çalışmada; hastalara 1, 5. ve 9.haftalarda intra-artiküler %25 dekstrozu ve peri-artiküler %15 dekstrozu enjeksiyonu ile proloterapi uygulanmış. Hastalar 12 ay boyunca takip edilmiş ve 0, 4, 12, 24. ve 52. haftada WOMAC skorları değerlendirilmiş. Tüm değerlendirme oturumlarında tedavi öncesine göre anlamlı bir iyileşme görülmüş. Çalışmanın 4. haftasında WOMAC puanında %17,2, 52.haftada %36,1 oranında azaldığı saptanmıştır (98). Yine Rabago ve arkadaşlarının 2013 yılında diz OA'lı 90 hasta ile yaptığı üç kollu randomize kontrollü çalışmada; proloterapi ile egzersizin karşılaştırmak için hastaları randomize şekilde 3 gruba ayırmışlar. Birinci gruba 1, 5. ve 9.haftalarda dekstrozu proloterapi (intra-artiküler %25 dekstrozu ve peri-artiküler %15 dekstrozu), ikinci gruba 1, 5. ve 9.haftalarda % 0.9 NaCl (salin) sıvı çözeltisi ve üçüncü gruba 20 hafta boyunca günde 3 defa (10 tekrar) ev egzersizleri uygulamışlar. Grupların üçünde de tedavi öncesine kıyasla WOMAC puanlarında 52.haftada anlamlı bir iyileşme görülmüş. Proloterapi grubunda diğer gruplara kıyasla WOMAC puanlarında 9. ve 52.haftada daha fazla iyileşme görülmüş olup, 52.haftanın sonunda bu iyileşmenin %50 oranında olduğu saptanmıştır (130). Sert ve arkadaşları K-L sınıflamasına göre evre 2 veya 3 diz OA tanısı alan 40-70 yaşları arasındaki 66 hasta ile yaptıkları randomize kontrollü çalışmada; hastalar dekstrozu proloterapi grubuna ($n=22$), salin grubuna ($n= 22$) ve kontrol grubuna ($n= 22$) ayrılmış. Proloterapi grubuna 0, 3 ve 6. haftalarda eklem içi ve eklem dışı dekstrozu

proloterapisi, salin grubuna salin sıvı çözeltisi uygulamışlar. Her üç gruptaki tüm hastalara evde egzersiz programı verilmiş. Tüm hastaların 0, 6. ve 18. haftada WOMAC ağrı, sertlik, işlevsellik ve toplam skorları değerlendirilmiş ve 18. hafta sonunda çalışma grubunda, kontrol grubuna kıyasla tedavi öncesine göre anlamlı bir iyileşme görülmüştür (126). Dumais ve arkadaşlarının diz OA'lı 36 hasta ile yaptığı randomize kontrollü çalışmada; dekstroz proloterapi uygulanan grubun WOMAC puanlarında 16.haftada tedavi öncesine kıyasla anlamlı fark bulunmuş olup, dekstroz proloterapinin ev egzersiz programına karşı üstünlüğü saptanmıştır (117). Bulgularımız grupların kendi içerisindeki değerlendirmeleri açısından literatür ile benzerlik göstermektedir.

Çalışmamızda hastaların diz çevresi kas gücü ölçümü izokinetik test ile ölçülmüş olup, 60°/sn açısal hızda ve 180°/sn açısal hızda kuadriseps kası pik tork değerleri kaydedilmiştir. Her iki grupta tedavi öncesi, tedavi sonrası 1.ay ve tedavi sonrası 3.ay diz fleksiyon-diz ekstansiyon kaslarının 60°/sn açısal hızda ölçülen pik tork değerleri benzerdi ($p>0,05$). Bulgularımız proloterapi uygulamasının kuadriseps kası pik tork değerlerinde anlamlı bir farklılık oluşturmadığını göstermektedir. Grup içi karşılaştırmada ise her iki grupta da tedavi öncesi ile tedavi sonrası 1. ay ve 3. ay arasında, tedavi sonrası 1. ay ve 3. ay arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmıştır ($p<0,05$).

Her iki grupta tedavi öncesi, tedavi sonrası 1.ay ve tedavi sonrası 3.ay diz ekstansiyon kaslarının 180°/sn açısal hızda ölçülen pik tork değerleri benzerdi ($p>0,05$). Grup içi karşılaştırmada ise her iki grupta da tedavi öncesi ile tedavi sonrası 1. ay ve 3. ay arasında, tedavi sonrası 1. ay ve 3. ay arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmıştır ($p<0,05$).

Tedavi öncesi, tedavi sonrası 1.ay ve tedavi sonrası 3.ay diz fleksiyon kaslarının 180°/sn açısal hızda ölçülen pik tork değerlerinde gruplar arasında fark saptanmıştır ($p<0,05$). Proloterapi grubunda pik tork değerleri kontrol grubuna kıyasla daha düşük saptanmıştır. Grup içi karşılaştırmada ise her iki grupta da tedavi öncesi ile tedavi sonrası 1. ay ve 3. ay arasında, tedavi sonrası 1. ay ve 3. ay arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmıştır ($p<0,05$). Grup içindeki pik tork değerlerindeki anlamlı artış, hastaların 20 seans diz çevresi izometrik ve izotonik egzersiz programını uygulaması ile ilişkili olabilir.

Reeves ve Hassanein diz OA'lı 68 hasta ile yaptıkları randomize ve çift kör çalışmada; çalışma grubuna 2 ayda bir 3 kez dekstroz proloterapi, kontrol grubuna ise dekstroz içermeyen antibakteriyel sıvı çözeltisi uygulaması yapmışlar. Çalışma grubunda diz fleksiyon açısından tedavi öncesine göre 12.ayda anlamlı iyileşme saptanmıştır (125). Bu çalışmanın uzun süreli açık etiketli bir devamında yürüme ve merdiven kullanımı sırasında fleksiyon aralığında ilerleyici iyileşme yaşamaya devam ettiğini bildirmişlerdir (96). Rabago ve arkadaşlarının 2013 yılında diz OA'lı 90 hasta ile yaptığı üç kollu randomize kontrollü çalışmada; proloterapi ile egzersizin karşılaştırmak için hastaları randomize şekilde 3 gruba ayırmışlar. Birinci gruba 1, 5. ve 9.haftalarda dekstroz proloterapi (intra-artiküler %25 dekstroz ve peri-artiküler %15 dekstroz), ikinci gruba 1, 5. ve 9.haftalarda % 0.9 NaCl (salin) sıvı çözeltisi ve üçüncü gruba 20 hafta boyunca günde 3 defa (10 tekrar) ev egzersizleri uygulamışlar. Proloterapi grubunda diğer gruplara kıyasla fleksiyon aralığında önemli ölçüde daha fazla iyileşme bulmuştur (130). Yakın zamanda yayınlanan bir analizde, Rabago ve arkadaşları, çoğu katılımcının, çalışmanın başlamasından 2.5 yıl sonra diz ağrısı, fonksiyon ve sertlik skorlarında ve fleksiyon aralığında ilerleyici iyileşme yaşamaya devam ettiğini bildirmişlerdir (118).

Çalışmamızda hastaların eklem hareket açıklığı dereceleri karşılaştırıldığında; her iki grubun tedavi öncesi, tedavi sonrası 1.ay ve tedavi sonrası 3.ay EHA dereceleri benzerdi ($p>0,05$). Grup içi karşılaştırmada ise her iki grupta da tedavi öncesi ile tedavi sonrası 1. ay ve 3. ay arasında, tedavi sonrası 1. ay ve 3. ay arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmıştır ($p<0,05$).

Reeves ve Hassanein diz OA'lı 68 hasta ile yaptıkları randomize ve çift kör çalışmada; çalışma grubuna 2 ayda bir 3 kez dekstroz proloterapi, kontrol grubuna ise dekstroz içermeyen antibakteriyel sıvı çözeltisi uygulaması yapmışlar. Her iki grubun eklem hareket açıklığı değerlendirilmiş ve çalışma grubunda eklem hareket açıklığında tedavi öncesine göre 12.ayda anlamlı iyileşme saptanmıştır (125). Eslamian ve Amouzandeh'in diz OA'lı 24 kadın hasta ile yaptığı tek kol prospektif çalışmada; hastalara intra-artiküler %20 dekstroz enjeksiyonu ile proloterapi uygulanmış. Hastalar 24 hafta takip edilmiş ve 0, 4, 8. ve 24. haftada eklem hareket açıklığı değerleri değerlendirilmiş. Eklem hareket açıklığının tüm değerlendirme oturumlarında artış eğilimi gösterdiği ve altı aylık takipte iyileşme göstermeye devam

ettiği saptanmıştır (129). Hassan ve arkadaşları 345'i kadın ve 204'ü erkek olmak üzere toplamda 549 diz OA'lı hastanın dahil edildiği 9 tane randomize kontrollü çalışma ve 1 tane retrospektif çalışmayı topladığı sistematik derlemede; dekstroz proloterapinin etkisini incelemişler. WOMAC ölçeği, VAS ölçeği, eklem hareket açıklığı değerlendirmeleri yapılan çalışmalarda özellikle kadınlarda ağrı, fonksiyon ve eklem hareket açıklığı skorlarında 24 haftalık süre boyunca devam eden önemli bir iyileşme gösterdiği saptanmıştır (122). Sert ve arkadaşları Kellgren-Lawrence sınıflamasına göre evre 2 veya 3 diz OA tanısı alan 40-70 yaşları arasındaki 66 hasta ile yaptıkları randomize kontrollü çalışmada; hastalar dekstroz proloterapi grubuna (n=22), salin grubuna (n= 22) ve kontrol grubuna (n= 22) ayrılmış. Proloterapi grubuna 0, 3 ve 6. haftalarda eklem içi ve eklem dışı dekstroz proloterapisi, salin grubuna salin sıvı çözeltisi uygulamışlar. Her üç gruptaki tüm hastalara evde egzersiz programı verilmiş. Tüm hastaların eklem hareket açıklık düzeyleri goniometre değerlendirilmiş ve eklem hareket açıklık düzeyleri her üç grupta da 6. hafta ve 18. hafta değerlendirmelerinde tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı artış saptanmıştır (126). Bulgularımız grupların kendi içerisindeki değerlendirmeleri açısından literatür ile benzerlik göstermektedir.

Sonuç olarak çalışmamızda proloterapinin diz OA'lı kadınlarda VAS, WOMAC, 50 m yürüme testi, EHA ve kas gücü üzerine etkili olduğu gösterilmiştir. Fizyoterapi grubuyla kıyaslandığında ağrı ve fonksiyonel kapasite üzerine proloterapinin daha etkili olabileceği gösterilmiştir. Bununla birlikte, bu konuda yapılacak daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Yapılan bu çalışma ile diz osteoartrit OA tanısı alan kadın hastalara uygulanan sıcak uygulama, TENS ve ultrason tedavileri ile, diz çevresine ve diz içine proloterapi uygulamasının hastalarda kas gücü, ağrı ve fonksiyonellik etkisini araştırmak amaçlanmıştır.

Diz OA hastalarında sıcak uygulama, TENS ve ultrason tedavilerine ek olarak diz çevresi proloterapi uygulamasının ağrının azalması ile birlikte WOMAC skorlaması ile ölçülen fonksiyonelliğin arttığında etkili olduğu ve yürüme sürelerinde anlamlı bir gelişme sağladığı sonucuna ulaşılmıştır. Diz OA hastalarında diz çevresi proloterapi uygulamasının ağrı, eklem hareket açıklığı, diz fleksör ve ekstansör kas gücü değişkenlerine olan etkisinin araştırıldığı ve tüm bu değişkenlerin bir arada olduğu sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Çalışmamızın bu açıdan literatüre katkı sağlayacağı düşüncesindeyiz.

Öneriler

1. Gelecekte yapılacak çalışmalarda daha büyük örneklem ve daha uzun süreli takip planlanması ve yapılması önerilebilir.
2. Dekstroz proloterapinin rejeneratif etkinliğini daha net gösterebilmek için ileri görüntüleme yöntemlerinin kullanılabilmesi için imkan sağlanması önerilebilir.
3. Çalışmadan elde ettiğimiz sonuçların bu konu ile ilgili gelecekteki çalışmalara katkı sağlaması açısından yurt içi ve yurt dışı kongre, sempozyum ve toplantılarda sunulması önerilebilir.
4. Çalışmadan elde ettiğimiz sonuçların özellikle proloterapi uygulaması için gerekli olan standart bir protokol oluşturulmasına katkı sağlaması açısından tüm bilimsel alanlarda paylaşılması önerilebilir.

7. KAYNAKLAR

1. Smith TO, Purdy R, Lister S, Salter C, Fleetcroft R, Conaghan P. Living with osteoarthritis: a systematic review and meta-ethnography. *Scandinavian journal of rheumatology*. 2014;43(6):441-52.
2. Goldring MB, Otero M. Inflammation in osteoarthritis. *Current opinion in rheumatology*. 2011;23(5):471-8.
3. 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 & research*. 2012;64(4):465-74.
4. Distel LM, Best TM. Prolotherapy: a clinical review of its role in treating chronic musculoskeletal pain. *PM & R : the journal of injury, function, and rehabilitation*. 2011;3(6 Suppl 1):S78-81.
5. 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 : the journal of laboratory and clinical medicine*. 2011;158(3):132-9.
6. Çimen A. *Anatomi* 4th ed. Bursa:Uludağ Üniversitesi Basımevi 1994.
7. Drake RL, Vogl AW, Mitchell AWM. *Gray's Atlas Of Anatomy*. 2021(Third edition).
8. Gupton M, Imonugo O, Terreberry RR. *Anatomy, Bony Pelvis and Lower Limb, Knee*. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2021, StatPearls Publishing LLC.; 2021.
9. Vaienti E, Scita G, Ceccarelli F, Pogliacomi F. Understanding the human knee and its relationship to total knee replacement. *Acta Biomed*. 2017;88(2S):6-16.

10. Chen S, Fu P, Wu H, Pei M. Meniscus, articular cartilage and nucleus pulposus: a comparative review of cartilage-like tissues in anatomy, development and function. *Cell Tissue Res.* 2017;370(1):53-70.
11. Tecklenburg K, Dejour D, Hoser C, Fink C. Bony and cartilaginous anatomy of the patellofemoral joint. *Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy : official journal of the ESSKA.* 2006;14(3):235-40.
12. Belluzzi E, Stocco E, Pozzuoli A, Granzotto M, Porzionato A, Vettor R, et al. Contribution of Infrapatellar Fat Pad and Synovial Membrane to Knee Osteoarthritis Pain. *BioMed research international.* 2019;2019:6390182.
13. Draghi F, Corti R, Urciuoli L, Alessandrino F, Rotondo A. Knee bursitis: a sonographic evaluation. *Journal of ultrasound.* 2015;18(3):251-7.
14. Flandry F, Hommel G. Normal anatomy and biomechanics of the knee. *Sports medicine and arthroscopy review.* 2011;19(2):82-92.
15. Goldblatt JP, Richmond JC. Anatomy and biomechanics of the knee. *Operative Techniques in Sports Medicine.* 2003;11(3):172-86.
16. Mahajan A, Verma S, Tandon V. Osteoarthritis. *The Journal of the Association of Physicians of India.* 2005;53:634-41.
17. Michael JW, Schlüter-Brust KU, Eysel P. The epidemiology, etiology, diagnosis, and treatment of osteoarthritis of the knee. *Deutsches Arzteblatt international.* 2010;107(9):152-62.
18. Michael JWP, Schlüter-Brust KU, Eysel P. The epidemiology, etiology, diagnosis, and treatment of osteoarthritis of the knee. *Deutsches Arzteblatt international.* 2010;107(9):152-62.
19. Schram B, Orr R, Pope R, Canetti E, Knapik J. Risk factors for development of lower limb osteoarthritis in physically demanding occupations: A narrative umbrella review. *Journal of occupational health.* 2020;62(1):e12103.

20. Fransen M, Agaliotis M, Bridgett L, Mackey MG. Hip and knee pain: Role of occupational factors. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*. 2011;25(1):81-101.
21. Francisco V, Pérez T, Pino J, López V, Franco E, Alonso A, et al. Biomechanics, obesity, and osteoarthritis. The role of adipokines: When the levee breaks. *Journal of orthopaedic research : official publication of the Orthopaedic Research Society*. 2018;36(2):594-604.
22. Spector TD, Hart DJ. How serious is knee osteoarthritis? *Annals of the rheumatic diseases*. 1992;51(10):1105-6.
23. Ames BN, Shigenaga MK, Hagen TM. Oxidants, antioxidants, and the degenerative diseases of aging. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 1993;90(17):7915-22.
24. Sacitharan PK. Ageing and Osteoarthritis. *Sub-cellular biochemistry*. 2019;91:123-59.
25. Lotz M, Loeser RF. Effects of aging on articular cartilage homeostasis. *Bone*. 2012;51(2):241-8.
26. Hochberg MC. Development and progression of osteoarthritis. *The Journal of rheumatology*. 1996;23(9):1497-9.
27. Liu-Bryan R, Terkeltaub R. Emerging regulators of the inflammatory process in osteoarthritis. *Nature reviews Rheumatology*. 2015;11(1):35-44.
28. Loeser RF, Goldring SR, Scanzello CR, Goldring MB. Osteoarthritis: a disease of the joint as an organ. *Arthritis and rheumatism*. 2012;64(6):1697-707.
29. Brandt KD, Dieppe P, Radin EL. Commentary: is it useful to subset "primary" osteoarthritis? A critique based on evidence regarding the etiopathogenesis of osteoarthritis. *Seminars in arthritis and rheumatism*. 2009;39(2):81-95.
30. Sellam J, Berenbaum F. The role of synovitis in pathophysiology and clinical symptoms of osteoarthritis. *Nature reviews Rheumatology*. 2010;6(11):625-35.

31. Guermazi A, Roemer FW, Hayashi D, Crema MD, Niu J, Zhang Y, et al. Assessment of synovitis with contrast-enhanced MRI using a whole-joint semiquantitative scoring system in people with, or at high risk of, knee osteoarthritis: the MOST study. *Annals of the rheumatic diseases*. 2011;70(5):805-11.
32. Goldring MB, Goldring SR. Osteoarthritis. *Journal of cellular physiology*. 2007;213(3):626-34.
33. Sohn DH, Sokolove J, Sharpe O, Erhart JC, Chandra PE, Lahey LJ, et al. Plasma proteins present in osteoarthritic synovial fluid can stimulate cytokine production via Toll-like receptor 4. *Arthritis research & therapy*. 2012;14(1):R7.
34. Gobeze R, Kho A, Krastins B, Sarracino DA, Thornhill TS, Chase M, et al. High abundance synovial fluid proteome: distinct profiles in health and osteoarthritis. *Arthritis research & therapy*. 2007;9(2):R36.
35. Pelletier JP, Martel-Pelletier J, Abramson SB. Osteoarthritis, an inflammatory disease: potential implication for the selection of new therapeutic targets. *Arthritis and rheumatism*. 2001;44(6):1237-47.
36. López-Otín C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G. The Hallmarks of Aging. *Cell*. 2013;153(6):1194-217.
37. Guo B, Yang N, Borysiewicz E, Dudek M, Williams JL, Li J, et al. Catabolic cytokines disrupt the circadian clock and the expression of clock-controlled genes in cartilage via an NF κ B-dependent pathway. *Osteoarthritis and cartilage*. 2015;23(11):1981-8.
38. Lepetsos P, Papavassiliou AG. ROS/oxidative stress signaling in osteoarthritis. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*. 2016;1862(4):576-91.
39. Cucchiaroni M, de Girolamo L, Filardo G, Oliveira JM, Orth P, Pape D, et al. Basic science of osteoarthritis. *Journal of experimental orthopaedics*. 2016;3(1):22.
40. Fermor B, Weinberg JB, Pisetsky DS, Misukonis MA, Banes AJ, Guilak F. The effects of static and intermittent compression on nitric oxide production in

articular cartilage explants. *Journal of orthopaedic research : official publication of the Orthopaedic Research Society.* 2001;19(4):729-37.

41. Woessner JF, Gunja-Smith Z. Role of metalloproteinases in human osteoarthritis. *J Rheumatol Suppl.* 1991;27:99-101.
42. Shlopov BV, Gumanovskaya ML, Hasty KA. Autocrine regulation of collagenase 3 (matrix metalloproteinase 13) during osteoarthritis. *Arthritis and rheumatism.* 2000;43(1):195-205.
43. Chow YY, Chin KY. The Role of Inflammation in the Pathogenesis of Osteoarthritis. *Mediators of inflammation.* 2020;2020:8293921.
44. Felson DT, Lawrence RC, Dieppe PA, Hirsch R, Helmick CG, Jordan JM, et al. Osteoarthritis: new insights. Part 1: the disease and its risk factors. *Annals of internal medicine.* 2000;133(8):635-46.
45. Babaoğlu ÜS, Evcik D. Osteoartrit Etiyopatogenezi. *Galenos Aylık Tıp Dergisi.* 2006;114:13-164.
46. Zhang W, Doherty M, Peat G, Bierma-Zeinstra MA, Arden NK, Bresnihan B, et al. EULAR evidence-based recommendations for the diagnosis of knee osteoarthritis. *Annals of the rheumatic diseases.* 2010;69(3):483-9.
47. Sakellariou G, Conaghan PG, Zhang W, Bijlsma JWJ, Boyesen P, D'Agostino MA, et al. EULAR recommendations for the use of imaging in the clinical management of peripheral joint osteoarthritis. *Annals of the rheumatic diseases.* 2017;76(9):1484-94.
48. Hayashi D, Roemer FW, Guermazi A. Magnetic resonance imaging assessment of knee osteoarthritis: current and developing new concepts and techniques. *Clinical and experimental rheumatology.* 2019;37 Suppl 120(5):88-95.
49. Kuyinu EL, Narayanan G, Nair LS, Laurencin CT. Animal models of osteoarthritis: classification, update, and measurement of outcomes. *Journal of orthopaedic surgery and research.* 2016;11:19.

50. Wu CW, Morrell MR, Heinze E, Concoff AL, Wollaston SJ, Arnold EL, et al. Validation of American College of Rheumatology classification criteria for knee osteoarthritis using arthroscopically defined cartilage damage scores. *Seminars in arthritis and rheumatism*. 2005;35(3):197-201.
51. Lespasio MJ, Piuze NS, Husni ME, Muschler GF, Guarino A, Mont MA. Knee Osteoarthritis: A Primer. *The Permanente journal*. 2017;21:16-183.
52. Bellamy N, Buchanan WW, Goldsmith CH, Campbell J, Stitt LW. Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee. *The Journal of rheumatology*. 1988;15(12):1833-40.
53. Wolfe F, Kong SX. Rasch analysis of the Western Ontario MacMaster questionnaire (WOMAC) in 2205 patients with osteoarthritis, rheumatoid arthritis, and fibromyalgia. *Annals of the rheumatic diseases*. 1999;58(9):563-8.
54. Monaghan B, Grant T, Hing W, Cusack T. Functional exercise after total hip replacement (FEATHER): a randomised control trial. *BMC musculoskeletal disorders*. 2012;13:237.
55. Harris K, Dawson J, Gibbons E, Lim CR, Beard DJ, Fitzpatrick R, et al. Systematic review of measurement properties of patient-reported outcome measures used in patients undergoing hip and knee arthroplasty. *Patient related outcome measures*. 2016;7:101-8.
56. Howe TE, Dawson LJ, Syme G, Duncan L, Reid J. Evaluation of outcome measures for use in clinical practice for adults with musculoskeletal conditions of the knee: a systematic review. *Manual therapy*. 2012;17(2):100-18.
57. Copsey B, Thompson JY, Vadher K, Ali U, Dutton SJ, Fitzpatrick R, et al. Problems persist in reporting of methods and results for the WOMAC measure in hip and knee osteoarthritis trials. *Qual Life Res*. 2019;28(2):335-43.
58. Ferreira-Valente MA, Pais-Ribeiro JL, Jensen MP. Validity of four pain intensity rating scales. *Pain*. 2011;152(10):2399-404.

59. Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC, Oatis C, Guyatt G, Block J, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis care & research*. 2020;72(2):149-62.
60. Kloppenburg M, Berenbaum F. Osteoarthritis year in review 2019: epidemiology and therapy. *Osteoarthritis and cartilage*. 2020;28(3):242-8.
61. Wluka AE, Lombard CB, Cicuttini FM. Tackling obesity in knee osteoarthritis. *Nature reviews Rheumatology*. 2013;9(4):225-35.
62. D.Durmuş, T.Topal, A.Korkmaz. Osteoartritin Patogenezinde Yeni Faktörler *Romatol Tıp*. 18(4). 2007:163-8.
63. Dong R, Wu Y, Xu S, Zhang L, Ying J, Jin H, et al. Is aquatic exercise more effective than land-based exercise for knee osteoarthritis? *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(52):e13823-e.
64. Kan HS, Chan PK, Chiu KY, Yan CH, Yeung SS, Ng YL, et al. Non-surgical treatment of knee osteoarthritis. *Hong Kong medical journal = Xianggang yi xue za zhi*. 2019;25(2):127-33.
65. Kang JW, Lee MS, Posadzki P, Ernst E. T'ai chi for the treatment of osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *BMJ open*. 2011;1(1):e000035.
66. Bartels EM, Juhl CB, Christensen R, Hagen KB, Danneskiold-Samsøe B, Dagfinrud H, et al. Aquatic exercise for the treatment of knee and hip osteoarthritis. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2016;3:Cd005523.
67. Jansen MJ, Viechtbauer W, Lenssen AF, Hendriks EJ, de Bie RA. Strength training alone, exercise therapy alone, and exercise therapy with passive manual mobilisation each reduce pain and disability in people with knee osteoarthritis: a systematic review. *Journal of physiotherapy*. 2011;57(1):11-20.
68. Thomas KS, Muir KR, Doherty M, Jones AC, O'Reilly SC, Bassey EJ. Home based exercise programme for knee pain and knee osteoarthritis: randomised controlled trial. *BMJ (Clinical research ed)*. 2002;325(7367):752.

69. Jørgensen PB, Bogh SB, Kierkegaard S, Sørensen H, Odgaard A, Søballe K, et al. The efficacy of early initiated, supervised, progressive resistance training compared to unsupervised, home-based exercise after unicompartmental knee arthroplasty: a single-blinded randomized controlled trial. *Clinical rehabilitation*. 2017;31(1):61-70.
70. T.Tuncer, Çay H, Altan L, Atik O, AT.Aydin. Diz Osteoartrit Tedavisinde Kanıta Dayalı Öneriler: Türkiye Romatizma Araştırma ve Savaş Derneği Uzlaş Rapor. *Turk Journal of Rheumatology*. 2012;27(1):1-17.
71. Brosseau L, Yonge KA, Robinson V, Marchand S, Judd M, Wells G, et al. Thermotherapy for treatment of osteoarthritis. The Cochrane database of systematic reviews. 2003;2003(4):CD004522-CD.
72. Sun E, Moshfegh J, Rishel CA, Cook CE, Goode AP, George SZ. Association of Early Physical Therapy With Long-term Opioid Use Among Opioid-Naive Patients With Musculoskeletal Pain. *JAMA network open*. 2018;1(8):e185909.
73. Zeng C, Li H, Yang T, Deng ZH, Yang Y, Zhang Y, et al. Effectiveness of continuous and pulsed ultrasound for the management of knee osteoarthritis: a systematic review and network meta-analysis. *Osteoarthritis and cartilage*. 2014;22(8):1090-9.
74. Hussain SM, Neilly DW, Baliga S, Patil S, Meek R. Knee osteoarthritis: a review of management options. *Scottish medical journal*. 2016;61(1):7-16.
75. Zhang W, Nuki G, Moskowitz RW, Abramson S, Altman RD, Arden NK, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis: Part III: changes in evidence following systematic cumulative update of research published through January 2009. *Osteoarthritis and cartilage*. 2010;18(4):476-99.
76. Conaghan PG, Dickson J, Grant RL. Care and management of osteoarthritis in adults: summary of NICE guidance. *BMJ (Clinical research ed)*. 2008;336(7642):502-3.
77. Bannuru RR, Schmid CH, Kent DM, Vaysbrot EE, Wong JB, McAlindon TE. Comparative effectiveness of pharmacologic interventions for knee osteoarthritis: a systematic review and network meta-analysis. *Annals of internal medicine*. 2015;162(1):46-54.

78. Craig DG, Bates CM, Davidson JS, Martin KG, Hayes PC, Simpson KJ. Staggered overdose pattern and delay to hospital presentation are associated with adverse outcomes following paracetamol-induced hepatotoxicity. *British journal of clinical pharmacology*. 2012;73(2):285-94.
79. Chou R, Helfand M, Peterson K, Dana T, Roberts C. AHRQ Comparative Effectiveness Reviews. Comparative Effectiveness and Safety of Analgesics for Osteoarthritis. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2006.
80. Cepeda MS, Camargo F, Zea C, Valencia L. Tramadol for osteoarthritis: a systematic review and metaanalysis. *The Journal of rheumatology*. 2007;34(3):543-55.
81. Jones IA, Togashi R, Wilson ML, Heckmann N, Vangsness CT, Jr. Intra-articular treatment options for knee osteoarthritis. *Nature reviews Rheumatology*. 2019;15(2):77-90.
82. Block JA, Oegema TR, Sandy JD, Plaas A. The effects of oral glucosamine on joint health: is a change in research approach needed? *Osteoarthritis and cartilage*. 2010;18(1):5-11.
83. Hochberg MC. Structure-modifying effects of chondroitin sulfate in knee osteoarthritis: an updated meta-analysis of randomized placebo-controlled trials of 2-year duration. *Osteoarthritis and cartilage*. 2010;18 Suppl 1:S28-31.
84. Lespasio MJ, Piuze NS, Husni ME, Muschler GF, Guarino A, Mont MA. Knee Osteoarthritis: A Primer. *The Permanente journal*. 2017;21:16-183.
85. Farpour HR, Fereydooni F. Comparative effectiveness of intra-articular prolotherapy versus peri-articular prolotherapy on pain reduction and improving function in patients with knee osteoarthritis: A randomized clinical trial. *Electronic physician*. 2017;9(11):5663-9.
86. Seven MM, Ersen O, Akpınar S, Özkan H, Turkan S, Yıldız Y, et al. Effectiveness of prolotherapy in the treatment of chronic rotator cuff lesions. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*. 2017;103(3):427-33.

87. Reeves KD, Sit RW, Rabago DP. Dextrose Prolotherapy: A Narrative Review of Basic Science, Clinical Research, and Best Treatment Recommendations. *Physical medicine and rehabilitation clinics of North America*. 2016;27(4):783-823.
88. Goswami A. Prolotherapy. *Journal of pain & palliative care pharmacotherapy*. 2012;26(4):376-8.
89. Mooney V. Prolotherapy at the fringe of medical care, or is it the frontier? *The spine journal : official journal of the North American Spine Society*. 2003;3(4):253-4.
90. Billesberger LM, Fisher KM, Qadri YJ, Boortz-Marx RL. Procedural Treatments for Knee Osteoarthritis: A Review of Current Injectable Therapies. *Pain Res Manag*. 2020;2020:3873098-.
91. Chung M-W, Hsu C-Y, Chung W-K, Lin Y-N. Effects of dextrose prolotherapy on tendinopathy, fasciopathy, and ligament injuries, fact or myth?: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(46):e23201-e.
92. Kim E, Lee JH. Autologous platelet-rich plasma versus dextrose prolotherapy for the treatment of chronic recalcitrant plantar fasciitis. *PM & R : the journal of injury, function, and rehabilitation*. 2014;6(2):152-8.
93. Rabago D, Best TM, Zgierska AE, Zeisig E, Ryan M, Crane D. A systematic review of four injection therapies for lateral epicondylitis: prolotherapy, polidocanol, whole blood and platelet-rich plasma. *British journal of sports medicine*. 2009;43(7):471-81.
94. Rabago D, Slattengren A, Zgierska A. Prolotherapy in primary care practice. *Prim Care*. 2010;37(1):65-80.
95. Nair LS. Prolotherapy for tissue repair. *Translational research : the journal of laboratory and clinical medicine*. 2011;158(3):129-31.
96. Reeves KD, Hassanein KM. Long-term effects of dextrose prolotherapy for anterior cruciate ligament laxity. *Alternative therapies in health and medicine*. 2003;9(3):58-62.

97. Dagenais S, Haldeman S, Wooley JR. Intraligamentous injection of sclerosing solutions (prolotherapy) for spinal pain: a critical review of the literature. *The spine journal : official journal of the North American Spine Society*. 2005;5(3):310-28.
98. Rabago D, Zgierska A, Fortney L, Kijowski R, Mundt M, Ryan M, et al. Hypertonic dextrose injections (prolotherapy) for knee osteoarthritis: results of a single-arm uncontrolled study with 1-year follow-up. *Journal of alternative and complementary medicine (New York, NY)*. 2012;18(4):408-14.
99. Rabago D, Best TM, Beamsley M, Patterson J. A systematic review of prolotherapy for chronic musculoskeletal pain. *Clinical journal of sport medicine : official journal of the Canadian Academy of Sport Medicine*. 2005;15(5):376-80.
100. Dechow E, Davies RK, Carr AJ, Thompson PW. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of sclerosing injections in patients with chronic low back pain. *Rheumatology (Oxford, England)*. 1999;38(12):1255-9.
101. Cusi M, Saunders J, Hungerford B, Wisbey-Roth T, Lucas P, Wilson S. The use of prolotherapy in the sacroiliac joint. *British journal of sports medicine*. 2010;44(2):100-4.
102. Jensen KT, Rabago DP, Best TM, Patterson JJ, Vanderby R, Jr. Response of knee ligaments to prolotherapy in a rat injury model. *The American journal of sports medicine*. 2008;36(7):1347-57.
103. Fleming BC, Hulstyn MJ, Oksendahl HL, Fadale PD. Ligament Injury, Reconstruction and Osteoarthritis. *Curr Opin Orthop*. 2005;16(5):354-62.
104. Matta C, Mobasher A. Regulation of chondrogenesis by protein kinase C: Emerging new roles in calcium signalling. *Cellular signalling*. 2014;26(5):979-1000.
105. Sun C, Shang J, Yao Y, Yin X, Liu M, Liu H, et al. O-GlcNAcylation: a bridge between glucose and cell differentiation. *J Cell Mol Med*. 2016;20(5):769-81.

- 106.Rabago D, Yelland M, Patterson J, Zgierska A. Prolotherapy for chronic musculoskeletal pain. *American family physician*. 2011;84(11):1208-10.
- 107.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 (New York, NY)*. 2014;9(1):52-7.
- 108.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. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2006;87(7):909-13.
- 109.Tüzün E, Eker L, A.Aytar, A.Daşkapan. Acceptability, reliability, validity and responsiveness of the Turkish version of WOMAC osteoarthritis index.*Osteoarthritis and cartilage*. . 13(1):28-33. 2005.
- 110.Abolhasani M, Halabchi F, Afsharnia E, Moradi V, Ingle L, Shariat A, et al. Effects of kinesiotaping on knee osteoarthritis: a literature review. *J Exerc Rehabil*. 2019;15(4):498-503.
- 111.White PHP, Waterman MBJA, *American Journal of Nursing*. Making Osteoarthritis a Public Health Priority. 2012;112:S20 S5.
- 112.Coggon D, Reading I, Croft P, McLaren M, Barrett D, Cooper C. Knee osteoarthritis and obesity. *International journal of obesity and related metabolic disorders : journal of the International Association for the Study of Obesity*. 2001;25(5):622-7.
- 113.Felson DT, Zhang Y, Anthony JM, Naimark A, Anderson JJ. Weight loss reduces the risk for symptomatic knee osteoarthritis in women. The Framingham Study. *Annals of internal medicine*. 1992;116(7):535-9.
- 114.Messier SP. Obesity and osteoarthritis: disease genesis and nonpharmacologic weight management. *Rheumatic diseases clinics of North America*. 2008;34(3):713-29.
- 115.Suh DH, Han KD, Hong JY, Park JH, Bae JH, Moon YW, et al. Body composition is more closely related to the development of knee osteoarthritis in women than

men: a cross-sectional study using the Fifth Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES V-1, 2). Osteoarthritis and cartilage. 2016;24(4):605-11.

- 116.Kaban N. Postmenopozal Diz Osteoartiritli Hastalarda D Vitamini Seviyelerinin Ve Kemik Mineral Yoğunluğunun Femoral Troklear Kıkırdak Kalınlığı Ölçümüne Etkisi (Yayınlanmamış Uzmanlık Tezi). Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Sakarya. 2016.
- 117.Dumais R, Benoit C, Dumais A, Babin L, Bordage R, de Arcos C, et al. Effect of regenerative injection therapy on function and pain in patients with knee osteoarthritis: a randomized crossover study. Pain medicine (Malden, Mass). 2012;13(8):990-9.
- 118.Rabago D, Mundt M, Zgierska A, Grettie J. Hypertonic dextrose injection (prolotherapy) for knee osteoarthritis: Long term outcomes. Complementary therapies in medicine. 2015;23(3):388-95.
- 119.Cheng OT, Souzdalnitski D, Vrooman B, Cheng J. Evidence-based knee injections for the management of arthritis. Pain medicine (Malden, Mass). 2012;13(6):740-53.
- 120.Jahangiri A, Moghaddam FR, Najafi S. Hypertonic dextrose versus corticosteroid local injection for the treatment of osteoarthritis in the first carpometacarpal joint: a double-blind randomized clinical trial. Journal of Orthopaedic Science. 2014;19(5):737-43.
- 121.Bellamy N, Campbell J, Robinson V, Gee T, Bourne R, Wells G. Intraarticular corticosteroid for treatment of osteoarthritis of the knee. The Cochrane database of systematic reviews. 2006(2):Cd005328.
- 122.Hassan F, Trebinjac S, Murrell WD, Maffulli N. The effectiveness of prolotherapy in treating knee osteoarthritis in adults: a systematic review. British medical bulletin. 2017;122(1):91-108.
- 123.Sit RW, Chung VC, Reeves KD, Rabago D, Chan KK, Chan DC, et al. Hypertonic dextrose injections (prolotherapy) in the treatment of symptomatic knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. Sci Rep. 2016;6:25247-.

124. Hung CY, Hsiao MY, Chang KV, Han DS, Wang TG. Comparative effectiveness of dextrose prolotherapy versus control injections and exercise in the management of osteoarthritis pain: a systematic review and meta-analysis. *Journal of pain research*. 2016;9:847-57.
125. Reeves KD, Hassanein K. Randomized prospective double-blind placebo-controlled study of dextrose prolotherapy for knee osteoarthritis with or without ACL laxity. *Alternative therapies in health and medicine*. 2000;6(2):68-74, 7-80.
126. Sert AT, Sen EI, Esmaeilzadeh S, Ozcan E. The Effects of Dextrose Prolotherapy in Symptomatic Knee Osteoarthritis: A Randomized Controlled Study. *Journal of alternative and complementary medicine (New York, NY)*. 2020;26(5):409-17.
127. Sit RWS, Wu RWK, Reeves KD, Rabago D, Chan DCC, Yip BHK, et al. Efficacy of intra-articular hypertonic dextrose prolotherapy versus normal saline for knee osteoarthritis: a protocol for a triple-blinded randomized controlled trial. *BMC complementary and alternative medicine*. 2018;18(1):157.
128. Rezasoltani Z, Taheri M, Mofrad MK, Mohajerani SA. Periarticular dextrose prolotherapy instead of intra-articular injection for pain and functional improvement in knee osteoarthritis. *Journal of pain research*. 2017;10:1179-87.
129. 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.
130. 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.

8. EKLER

EK 1 - Etik kurul onay formu

HATAY MKÜ TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU				
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Diz osteoartriti kadınlarda proloterapi etkinliğinin izokinetik olarak değerlendirilmesi		
ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU				
ETİK KURULU BİLGİLERİ	ETİK KURULUNUN	FAKÜLTESİ KLİNİK		
	AÇIK ADRESİ			
	TELEFON			
	FAKS			
	E-POSTA			
BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SÖYADİ	Prof.Dr.Hayat GÜLER		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	HMKÜ Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi		
	DESTEKLEYİCİ			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐	
		FAZ 2	☐	
		FAZ 3	☐	
		FAZ 4	☐	
		Gözlemsel ilaç çalışması	☐	
İlaç dışı klinik araştırma		☐		
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☐	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐ ULUSLAR ARASI ☐	

HAATAY MKÜ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ
KLINİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Diz osteoartriti kadınlarda proloterapi etkinliğinin izokinetik olarak değerlendirilmesi
ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2020/76

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Version Numarası	Dili
		ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	02/07/2020-76	1
	DEĞERLENDİRİLMİŞ GÖSÜLLÜĞÜNE FORMU		1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU		1	Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BİLGİLERİ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Açıklama
		SİGORTA
		☐
	BIYOGÖK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐
	PLAN	☐
	YEREL BİLDİRİM	☐
	SONUÇ RAPORU	☐
	GÜNCELLEME BİLDİRİMLERİ	☐
	Diğer	☐

KARAR BELGELERİ	Karar No: 02	Tarih: 02/07/2020
	KARAR 02- Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof.Dr.Hayat GÜLER'in "Diz osteoartriti kadınlarda proloterapi etkinliğinin izokinetik olarak değerlendirilmesi" isimli çalışması görülmüş olup; çalışmanın gereke, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve etik kurallara uygun bulunmuş olup; çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan Klinik Araştırmalar Etik Kurul üyelerinin oy birliği ile karar verilmiştir.	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu
BASKANIN UNVANI / ADI / SOYADI	PROF.DR.NAZAN SAVAS

Unvanı/Adı/Soyadı	Fonksiyon Alanı	Kararı	E
Prof.Dr. Nazan SAVAS	Halk Sağlığı	MKU T.A.S. Tıp Fakültesi	E ☐
Prof.Dr. Aydin KALACI	Gençlik ve Tıbbi Bilimler	MKU T.A.S. Tıp Fakültesi	E ☒
Prof.Dr. Burcu ÖZER	Tıbbi Mikrobiyoloji	MKU T.A.S. Tıp Fakültesi	E ☐
Doç.Dr. Nedime PINAR	Tıbbi Farmakoloji	MKU T.A.S. Tıp Fakültesi	E ☐
Doç.Dr. Elvan YILMAZ	Aile Hekimliği	MKU T.A.S. Tıp Fakültesi	E ☐

HATAY MKÜ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ
KLINİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Diz osteoartriti kadınlar da proloterapi etkinliğinin izokinetik olarak değerlendirilmesi					
ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU		2020/76					
Ar. Nöbetçi Yrdk. YILMAZ	Ekber	MKU Halkın Sağlığı	E ☒	K ☐	E ☐	H ☐	H *
Gö. Ayşe GÜLPINAR	Öğrenci	Müf. Eğitim Fakültesi Halkın Sağlığı	E ☐	K ☒	E ☐	H ☐	H *
İbrahim FAHA	Bölge	Ekber	E ☒	K ☐	E ☐	H ☐	H *
Ekber BORAZAN	Öğrenci	Müf. Eğitim Fakültesi Halkın Sağlığı	E ☒	K ☐	E ☐	H ☐	H *
Dr. Öğr. Üyesi Nage ÖZSAR	İç Hastalıkları	MKU T.A.S. Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☐	H *
Doç. Dr. Mehmet Hacı	Rah. Sağlığı	MKU T.A.S. Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☐	H *
Dr. Öğr. Üyesi İlker KÖÇAK	Adli Tıp	MKU T.A.S. Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☐	H *
Dr. Öğr. Üyesi İbrahim KAHKAMAN	Diş Hekimliği	MKU T.A.S. Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☐	H *
Dr. Öğr. Üyesi Umut BAKKALOĞLU	Enfeksiyon	MKU T.A.S. Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☐	H *

* Toplantıda Bulunan

EK 2 - Hasta onam formu

T.C.

HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ

TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ TIBBİ ETİK KURULU

Gönüllülerin Bilgilendirilmiş Olur /(Rıza) Formu

Araştırmanın Konusu: Diz osteoartritli kadınlarda proloterapi etkinliğinin izokinetik olarak değerlendirilmesi

Araştırmaya Katılma Süresi: 12 ay (Tedavi öncesi, tedavi sonrası 1.ay ve 3.ay)

Araştırmaya Katılacak Yaklaşık Gönüllü Sayısı: 60

Katıldığınız bu çalışma bilimsel bir araştırma olup; çalışmamızda diz osteoartritli hastalarda diz çevresi kas kuvveti değerlendirilmesi ve ağrı, fonksiyonel değerlendirme yapılacaktır. Bu çalışmada katılımcılar rastgele iki gruba ayrılacaktır. Gruplardan birine diz çevresine sıcak paket, ultrason uygulaması, TENS tedavisi yapılacak olup diğer gruba diz çevresi ve diz içine ağrıyı azaltıcı ve fonksiyonu artırıcı proloterapi uygulaması yapılacaktır. Grupların her ikisine de bir anket (VAS, WOMAC) yapılacak, şikayetleri ve ağrı düzeyleri değerlendirilecektir. Diz eklem hareket açıklığınız ölçülecek ve 50 metre yürüme testi yapılacak. Ayrıca bu araştırmada sizin diz çevresi kas kuvvetiniz izokinetik dinamometre ile ölçülecektir. Bu değerlendirme tedavi başlangıcında, tedavi bitişinin 1. ayında ve 3. ayında olmak üzere toplam 3 defa yapılacaktır. Bu test sırasında dizinizde bağ-yumuşak doku incinmeleri gelişebilir. Araştırma sırasında sizi ilgilendirebilecek herhangi bir gelişme olduğunda, bu durum size veya yasal temsilcinize derhal bildirilecektir. Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz; bu durum herhangi bir cezaya ya da sizin yararlarınıza engel duruma yol açmayacaktır. Araştırmadan çıkmanız ya da çıkarılmanız durumunda; bu durum

tedavinize engel olmayacaktır. Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır. Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz.

Yukarıdaki, araştırmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri içeren metni okudum. Bana, tanık huzurunda aşağıda konusu belirtilen araştırmayla ilgili yazılı ve sözlü açıklama yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı ve katılmama hakkımın olduğunu, araştırma başladıktan sonra devam etmeyi istememe hakkına sahip olduğum gibi kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum. Bu koşullarda söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın, kendi rızam ile katılmayı kabul ediyorum.

GÖNÜLLÜ	
Adı Soyadı:	Telefon : (0)
Adresi:	Faks : (0)
	İmza
Bilgi Verebilecek Kişi:	
VELİ, VASİ VEYA VEKİL (18 yaşından küçük olanlar için)	
Adı Soyadı:	Telefon : (0)
Adresi:	Faks : (0)
Yakınlığı:	İmza:
ARAŞTIRMACI	
Adı Soyadı:	Telefon : (0)
Adresi:	Faks : (0)
	İmza
GEREKTİĞİNDE GÖNÜLLÜ VEYA YAKINININ BAŞVURABİLECEĞİ KİŞİ:	

Adı Soyadı:	Telefon : (0)
Adresi:	Faks : (0)
	İmza
TANIK:	
Adı Soyadı:	Telefon : (0)
Görevi	Faks : (0)
Adresi:	İmza



EK 3 - WOMAC osteoartrit indeksi

Western Ontario ve McMaster Üniversiteleri Osteoartrit İndeksi

(WOMAC)

İsim: _____ Tarih: _____

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

Her aktivite için tek bir numarayı işaretleyin.

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

Toplam puan: _____ / 96 = _____ %

Yorumlar (hekim / araştırmacı tarafından doldurulacak):

EK 4 - VAS ölçeği

VİZUEL ANALOG SKALA (VAS)

Adınız Soyadınız: _____ Tarih: _____

Ağrı şiddetinizi aşağıdaki ölçek tizerinde işaretleyin.

Hiç ağrı olmaması

En dayanılmaz ağrı



EK 5 - Hasta muayene formu

**DİZ OSTEOARTRİTLİ KADINLARDA PROLOTERAPİ ETKİNLİĞİNİN
İZOKİNETİK OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

TARİH:

ADI-SOYADI :

DOSYA NO:

TEL :

YAŞ :

MESLEK:

EĞİTİM:

BOY/KİLO :

EŞLİK EDEN HASTALIK (DM, HİPOTROİDİ, RA, GEBELİKVB) OLANLAR
ALINMAYACAK:

SEMPATOM SÜRESİ:

DOMİNANT EKSTREMİTE:

KELLGREN-LAWRENCE EVRESİ:

	TEDAVİ ÖNCESİ (SAĞ/SOL):		TEDAVİ SONRASI (1.ay)		TEDAVİ SONRASI (3.ay)	
VİZUEL ANALOG SKALA						
WOMAC(TOTAL)						
50 METRE YÜRÜME SÜRESİ(SN)						
İZOKİNETİK 60-180						
EKLEM HAREKET AÇIKLIĞI(SAĞ-SOL)						

9. ÖZGEÇMİŞ

■■■■ yılında ■■■■ ilçesinde doğdum. 1995-2000 yılları arasında ilköğretim eğitimimi Erimli İlköğretim Okulu'nda aldım. Lise eğitimimi 2003-2007 yılları arasında Elazığ Anadolu Lisesi'nde gördüm. 2008 yılında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi'ni kazandım. Tıp fakültesinden 2014 yılında mezun oldum. 2014 yılında Bingöl Devlet Hastanesinde zorunlu hizmet görevime başladım. 2018 yılında Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon bölümünde asistanlığa başladım. Halen aynı bölümde araştırma görevlisi doktor olarak çalışmaktayım.

