

T.C
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

**DİZ OSTEOARTRİTLİ HASTALARDA İZOKİNETİK VE
AEROBİK EGZERSİZİN SERUM INTERLÖKİN-6 VE TÜMÖR
NEKROZİS FAKTÖR – ALFA DÜZEYLERİNE, AĞRI VE
FONKSİYONEL AKTİVİTE ÜZERİNE ETKİSİ**

Dr. Gülbüz SAMUT

UZMANLIK TEZİ

Olarak Hazırlanmıştır

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Fitnat DİNÇER

ANKARA

2013

T.C
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

DİZ OSTEOARTRİTLİ HASTALARDA İZOKİNETİK VE AEROBİK
EGZERSİZİN SERUM INTERLÖKİN-6 VE TÜMÖR NEKROZİS
FAKTÖR – ALFA DÜZEYLERİNE, AĞRI VE FONKSİYONEL
AKTİVİTE ÜZERİNE ETKİSİ

Dr. Gülbüz SAMUT

UZMANLIK TEZİ

Olarak Hazırlanmıştır

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Fitnat DİNÇER

ANKARA

2013

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden faydalanma olanağı bulduğum ve tez çalışmasının gerçekleşmesi için bana gerekli ortamı ve desteği sağlayan başta Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Başkanı *Prof. Dr. Alp Çetin* ve tez danışmanım *Prof. Dr. Fitnat Dinçer* olmak üzere, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı öğretim üyeleri *Prof. Dr. Yeşim Gökçe Kutsal*, *Prof. Dr. Ayşen Akıncı Tan*, *Prof. Dr. Levent Özçakar*, *Doç. Dr. Bayram Kaymak*, *Doç. Dr. Oya Özdemir'e*, emekli öğretim üyesi *Prof. Dr. Fatma İnanıcı'ya* ve birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum araştırma görevlisi arkadaşlarıma ve hastane personeline en içten teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Samut G., Diz Osteoartritli Hastalarda İzokinetik ve Aerobik Egzersizin Serum İnterlökin-6 ve Tümör Nekrozis Faktör- alfa Düzeylerine, Ağrı ve Fpnksiyonel Aktivite Üzerine Etkisi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Ankara, 2013. Bu çalışmanın amacı diz osteoartriti (OA) olan hastalarda izokinetik ve aerobik egzersiz programının ağrıdaki, fonksiyonel durumdaki ve (OA’te serumda 2-3 kat artmış olduğu bilinen) pro-inflamatuar sitokin düzeylerindeki değişiklikleri kontrol grubu ile karşılaştırmalı bir şekilde ortaya koymaktır. Bu amaçla American College of Rheumatology (ACR) kriterlerine göre diz OA tanısı konan ve Kellgren-Lewrence radyolojik evreleme sitemine göre evre 2 veya 3 olan 50 yaş üstü 40 postmenopozal kadın ve erkek hasta çalışmaya dahil edildi. 40 hasta izokinetik egzersiz grubu, aerobik egzersiz grubu ve kontrol grubu olacak şekilde 3 gruba randomize edildi. Egzersiz grubundaki hastalara haftada 3 gün 6 hafta boyunca belirlenen egzersiz programları uygulandı. Her 3 grubun serum sitokin düzeyleri, Vizüel Analog Skalası (VAS) ile ağrı şiddeti, Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) ile fonksiyonel düzeyi, Biodex izokinetik sistemi ile kas gücü ve 6 dakika yürüme testi ve 30 dakika otur-kalk testi ile de fonksiyonel kapasitesi başlangıçta ve 6. haftanın sonunda değerlendirildi. 6 haftanın sonunda her iki egzersiz grubunda kontrol grubuna kıyasla VAS ve WOMAC skorlarında anlamlı düzelme ve fonksiyonel kapasitesinde artış saptandı. Serum sitokin düzeylerinde her iki egzersiz grubunda da azalma olmasına rağmen bu azalma istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşmadı. İzokinetik sistem ile değerlendirilen kuadriseps ve hamstring kas gücünde de aerobik egzersiz grubunda özellikle yüksek açısız hızlarda anlamlı artış saptandı. Sonuç olarak kolay uygulanabilir, sürdürülebilir ve maliyeti olmayan bir tedavi modalitesi olan egzersiz tek başına ağrıyı azaltmada, fonksiyonu iyileştirmede ve kas gücünü arttırmada etkilidir. Ancak diz OA’li hastalarda egzersizin serum pro-inflamatuar sitokinleri üzerine etkilerini ortaya koymak için daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Diz osteoartriti, egzersiz, sitokin, fiziksel fonksiyon

ABSTRACT

Samut G, The effect of isokinetic and aerobic exercise on serum interleukin-6 and tumor necrosis factor alpha levels, pain and functional activity in patients with knee osteoarthritis, Hacettepe University Medical School, department of Physical Medicine and Rehabilitation, Ankara, 2013. The aim of this study to investigate the effects of isokinetic and aerobic exercise training on pain, functional activity and serum pro-inflammatory cytokine levels [which are known to increase 2-3 times in osteoarthritis(OA)] in patients with knee OA in comparison with a control group. A total of 40 postmenopausal women and men with knee OA consistent with American College of Rheumatology (ACR) diagnostic criteria and who have grade 2 or 3 knee OA according to Kellgren – Lawrence radiologic criteria. 40 patients are randomized to isokinetic exercise group, aerobic exercise group and a control group. In treatment groups patients are included in pre-determined exercise programs 3 times per week for 6 weeks. Evaluation of pain with Visual Analog Scale (VAS), functional activity with Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC), muscle strength with Biodex isokinetic system, functional capacity with 6 minutes walking test and 30 seconds sit and stand test and serum cytokine levels are made at baseline and at the 6th week. At the end of 6 week significant decrease in VAS and WOMAC scores and significant increase in functional capacity are detected in both exercise groups in comparison with the control group. There was a statistically insignificant decrease in serum pro-inflammatory cytokine levels in treatment groups. Quadriceps and hamstring muscle strength which was evaluated with Biodex isokinetic system was improved in aerobic exercise group especially in high angular velocities. In conclusion exercise as a treatment modality is easy to perform, have no costs and sustainable as well as is effective in reducing pain, improving function and muscle strength. However in order to demonstrate the effects of exercise on serum pro-inflammatory cytokine levels in patient with knee OA further well-designed studies are needed.

Key words: Knee osteoarthritis, exercise, cytokines, physical function

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	2
ÖZET.....	3
ABSTRACT.....	4
İÇİNDEKİLER	5
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	7
TABLolar	10
ŞEKİLLER.....	11
1- GİRİŞ.....	15
2 - GENEL BİLGİLER.....	17
2.1 OSTEOARTRİT	17
2.1.1 Epidemiyoloji.....	17
2.1.2 Risk faktörleri	18
2.1.3 OA sınıflandırması	21
2.1.4 Patogenez.....	23
2.1.6 Diz OA tanı kriterleri.....	27
2.1.7 Radyolojik bulgular.....	28
2.1.8 Laboratuvar bulguları.....	30
2.1.9 Osteoartritte Tedavi Yaklaşımları.....	30
2.2 DİZ OA VE EGZERSİZ	38
2.2.1 Genel Bilgiler	38
2.2.2. Egzersizin Anti-inflamatuar Etkileri	42
2.3. KAS GÜCÜ DEĞERLENDİRME YÖNTEMLERİ	43
2.3.1 İzokinetik sistem.....	44
2.3.2 İzokinetik parametreler.....	45
2.3.3 Açısal hızların tespiti	46

2.3.5 Hamstring / kuadriseps (H / Q) oranı	46
2.3.6 İzokinetik uygulamaların kontrendikasyonları	47
3 - GEREÇ ve YÖNTEMLER	48
3.1 Vücut yağ yüzdesi analizi	52
3.2 Eklem Hareket açıklığı ölçümü.....	52
3.3 Vizüel Analog Skalası(VAS).....	53
3.4. Western Ontario ve McMaster Üniversiteleri Osteoartrit İndeksi (WOMAC).....	53
3.5. Fonksiyonel testler	53
3.6 Serum İnflamatuar Marker Ölçümü.....	54
3.7 İzokinetik Kas Gücü Ölçümü.....	54
3.8 Hastaların Gruplara Ayrılması	56
3.9 İstatistiksel Analiz.....	57
4 - BULGULAR.....	59
TARTIŞMA	89
SONUÇ VE ÖNERİLER	97
KAYNAKLAR	98
EKLER.....	116

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACR: American college of rheumatology

AIMS: Arthritis impact measurement scale

ANA: Antinükleer antikor

ASU: Unsaponifiables

BT: Bilgisayarlı tomografi

COX: Cyclooxygenase

CRP: c-reaktif protein

EHA: Eklem hareket açıklığı

ELISA: Enzyme linked immunosorbent assay

EMF: Electromagnetic field

ESR: Eritrosit sedimentasyon hızı

EULAR: European league against rheumatism

FTR AD: Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı

GAG: Glokozaminoglikan

GYD: Göreceli yorgunluk değerlendirme

HA: Hyaluronik asit

HMS: Hamstring

H/Q: Hamstring / Kuadriseps oranı

HÜTF: Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

IL: İnterlökin

KH: Kalp hızı

K-L: Kellgren-Lawrence

M: metre

max: maksimum

MED: median

Mg: miligram

MİK: Maksimal istemli kontraksiyon

min: minimum

MRG: Manyetik rezonans görüntüleme

Nm: Newton.metre

NO: Nitrik oksit

OA: Osteoartrit

ORT: Ortalama

ÖÇB: Ön çapraz bağ

PT: Pik tork

QS: Kuadriseps

RA: Romatoid artrit

RK: Randomize kontrollü

SD: Standart deviasyon

sn: saniye

SOAİİ: Steroid olmayan antiinflamatuvar ilaç

SYSADOA: Symptomatic slow acting drugs for osteoarthritis

TENS: Transcutaneous electrical nerve stimulation

TIMP: Tissue inhibitor of metalloproteinases

TKR: Total knee replacement

1TM: 1 tekrar maksimum

TNF- α : tumor necrosis factor alfa

UKR: Unicompartmental knee replacement

VA: Vücut ağırlığı

VAS: Vizüel Analog Skalası

VO_{2max}: Maksimum aerobik kapasite

WOMAC: Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index

TABLOLAR

Tablo 2.1 Osteoartrit risk faktörleri	18
Tablo 2.2 Osteoartrit patogenezi	25
Tablo 2.3 Osteoartrit bulguları	27
Tablo 2.4 Kellgren – Lawrence radyolojik sınıflaması.....	29
Tablo 2.5 Diz osteoartritinde tedavi modaliteleri	31
Tablo 2.6 Diz osteoartritinde egzersizin temel hedefleri	38
Tablo 2.7 Amerikan Geriatri Cemiyeti tarafından geliştirilen OA’li hastalarda egzersiz eğitimi parametrelerini için genel öneriler.....	41
Tablo 2.8 İzokinetik kas güçlerinin normal değerleri	44
Tablo 4.1 Gruplar Arası yaş, boy, kilo, VKI, menopoz yaşı ve yağ yüzdesi ortalama değerlerinin karşılaştırması	59
Tablo 4.2 Tedavi öncesi ve sonrası ile gruplar arası serum CRP, IL-6 ve TNF- α düzeylerinin karşılaştırması	63
Tablo 4.3 Tedavi öncesi ve sonrası ve gruplar arası VAS skorları karşılaştırması....	64
Tablo 4.4 Tedavi öncesi ve sonrası ile gruplar arası WOMAC skorlarının karşılaştırması	65
Tablo 4.5 Tedavi öncesi ve sonrası ile gruplar arası fonksiyonel testlerin karşılaştırması	66

ŞEKİLLER

Şekil 2.1 Osteoartritin patogenetik mekanizması.....	25
Şekil 2.2 Akut faz reaksiyonunda sitokin cevabı	42
Şekil 2.3 Sepsis ve egzersizde sitokin yanıtı.....	43
Şekil 3.1 Biodex System 3 Pro Multijoint System izokinetik dinamometresi.....	55
Şekil 4.1 Hastaların sağ ve sol dizinin Kellgren – Lawrence (K-L) radyolojik evreleme sistemine göre değerlendirmeleri	60
Şekil 4.2 Tedavi öncesi ve sonrası sağ diz aktif eklem hareket açıklığı (EHA) Değerlendirmesi	61
Şekil 4.3 Tedavi öncesi ve sonrası sağ diz pasif eklem hareket açıklığı (EHA) Değerlendirmesi	61
Şekil 4.4 Tedavi öncesi ve sonrası sol diz aktif eklem hareket açıklığı (EHA) Değerlendirmesi	62
Şekil 4.5 Tedavi öncesi ve sonrası sol diz pasif eklem hareket (EHA) açıklığı Değerlendirmesi	62
Şekil 4.6 Tedavi öncesinde gruplar arası sağ diz kuadriseps pik tork (PT.QS) değerlerinin 60 ⁰ /sn, 120 ⁰ /sn ve 180 ⁰ /sn açısal hızlarında karşılaştırması	67
Şekil 4.7 Tedavi öncesinde gruplar arası sol diz kuadriseps pik tork (PT.QS) değerlerinin 60 ⁰ /sn, 120 ⁰ /sn ve 180 ⁰ /sn açısal hızlarında karşılaştırması	67
Şekil 4.8 Tedavi öncesinde gruplar arası sağ diz hamstring pik tork (PT.HMS) değerlerinin 60 ⁰ /sn, 120 ⁰ /sn ve 180 ⁰ /sn açısal hızlarında karşılaştırması	68
Şekil 4.9 Tedavi öncesinde gruplar arası sol diz hamstring (PT.HMS) pik tork değerlerinin 60 ⁰ /sn, 120 ⁰ /sn ve 180 ⁰ /sn açısal hızlarında karşılaştırması	68
Şekil 4.10 Tedavi öncesinde gruplar arası sağ diz kuadriseps pik tork / vücut ağırlığı (QS PT/VA) değerlerinin 60 ⁰ /sn, 120 ⁰ /sn ve 180 ⁰ /sn açısal hızlarında karşılaştırması.....	69
Şekil 4.11 Tedavi öncesinde gruplar arası sol diz kuadriseps pik tork / vücut ağırlığı (QS PT/VA) değerlerinin 60 ⁰ /sn, 120 ⁰ /sn ve 180 ⁰ /sn açısal hızlarında karşılaştırması.....	69
Şekil 4.12 Tedavi öncesinde gruplar arası sağ diz hamstring pik tork / vücut ağırlığı (HMS PT/VA) değerlerinin 60 ⁰ /sn, 120 ⁰ /sn ve 180 ⁰ /sn açısal hızlarında karşılaştırması	70

- Şekil 4.13 Tedavi öncesinde gruplar arası sol diz hamstring pik tork / vücut ağırlığı (HMS PT/VA) değerlerinin $60^0/sn$, $120^0/sn$ ve $180^0/sn$ açısal hızlarında karşılaştırması **70**
- Şekil 4.14 Sağ diz kuadriseps pik torkunun (PT.QS) $60^0/sn$ açısal hızda tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin gruplara göre karşılaştırması..... **71**
- Şekil 4.15 Sağ diz kuadriseps pik torkunun (PT.QS) $120^0/sn$ açısal hızda tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin gruplara göre karşılaştırması **72**
- Şekil 4.16. Sağ diz kuadriseps pik torkunun (PT.QS) $180^0/sn$ açısal hızda tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin gruplara göre karşılaştırması **72**
- Şekil 4.17 Sol diz kuadriseps pik torkunun (PT.QS) $60^0/sn$ açısal hızda tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin gruplara göre karşılaştırması..... **73**
- Şekil 4.18 Sol diz kuadriseps pik torkunun (PT.QS) $120^0/sn$ açısal hızda tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin gruplara göre karşılaştırması **73**
- Şekil 4.19 Sol diz kuadriseps pik torkunun (PT.QS) $180^0/sn$ açısal hızda tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin gruplara göre karşılaştırması **74**
- Şekil 4.20 Sağ diz hamstring pik torkunun (PT.HMS) $60^0/sn$ açısal hızda tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin gruplara göre karşılaştırması **74**
- Şekil 4.21 Sağ diz hamstring pik torkunun (PT.HMS) $120^0/sn$ açısal hızda tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin gruplara göre karşılaştırması **75**
- Şekil 4.22 Sağ diz hamstring pik torkunun (PT.HMS) $180^0/sn$ açısal hızda tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin gruplara göre karşılaştırması **75**
- Şekil 4.23 Sol diz hamstring pik torkunun (PT.HMS) $60^0/sn$ açısal hızda tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin gruplara göre karşılaştırması **76**
- Şekil 4.24 Sol diz hamstring pik torkunun (PT.HMS) $120^0/sn$ açısal hızda tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin gruplara göre karşılaştırması **76**
- Şekil 4.25 Sağ diz hamstring pik torkunun (PT.HMS) $180^0/sn$ açısal hızda tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin gruplara göre karşılaştırması **77**
- Şekil 4.26 Sağ diz kuadriseps pik tork / vücut ağırlığı (QS. PT/VA) $60^0/sn$ açısal hızda tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin gruplara göre karşılaştırması sı **77**
- Şekil 4.27 Sağ diz kuadriseps pik tork / vücut ağırlığı (QS. PT/VA) $120^0/sn$ açısal hızda tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin gruplara göre karşılaştırması..... **78**

- Şekil 4.28 Sağ diz kuadriseps pik tork / vücut ağırlığı (QS. PT/VA) 180⁰/sn açısal hızda tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin gruplara göre karşılaştırması..... **78**
- Şekil 4.29 Sol diz kuadriseps pik tork / vücut ağırlığı (QS. PT/VA) 60⁰/sn açısal hızda tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin gruplara göre karşılaştırması..... **79**
- Şekil 4.30 Sol diz kuadriseps pik tork / vücut ağırlığı (QS. PT/VA) 120⁰/sn açısal hızda tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin gruplara göre karşılaştırması..... **79**
- Şekil 4.31 Sol diz kuadriseps pik tork / vücut ağırlığı (QS. PT/VA) 180⁰/sn açısal hızda tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin gruplara göre karşılaştırması..... **80**
- Şekil 4.32 Sağ diz hamstring pik tork / vücut ağırlığı (HMS. PT/VA) 60⁰/sn açısal hızda tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin gruplara göre karşılaştırması..... **80**
- Şekil 4.33 Sağ diz hamstring pik tork / vücut ağırlığı (HMS. PT/VA) 120⁰/sn açısal hızda tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin gruplara göre karşılaştırması..... **81**
- Şekil 4.34 Sağ diz hamstring pik tork / vücut ağırlığı (HMS. PT/VA) 180⁰/sn açısal hızda tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin gruplara göre karşılaştırması..... **81**
- Şekil 4.35 Sol diz hamstring pik tork / vücut ağırlığı (HMS. PT/VA) 60⁰/sn açısal hızda tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin gruplara göre karşılaştırması..... **82**
- Şekil 4.36 Sol diz hamstring pik tork / vücut ağırlığı (HMS. PT/VA) 120⁰/sn açısal hızda tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin gruplara göre karşılaştırması..... **82**
- Şekil 4.37 Sol diz hamstring pik tork / vücut ağırlığı (HMS. PT/VA) 180⁰/sn açısal hızda tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin gruplara göre karşılaştırması..... **83**
- Şekil 4.38 Tedavi sonrası sağ diz kuadriseps pik tork (PT.QS) değerlerinin 60⁰/sn, 120⁰/sn ve 180⁰/sn açısal hızlarda gruplar arası karşılaştırması.....**84**
- Şekil 4.39 Tedavi sonrası sol diz kuadriseps pik tork (PT.QS) değerlerinin 60⁰/sn, 120⁰/sn ve 180⁰/sn açısal hızlarda gruplar arası karşılaştırması..... **84**
- Şekil 4.40 Tedavi sonrası sağ diz hamstring pik tork (PT.HMS) değerlerinin 60⁰/sn, 120⁰/sn ve 180⁰/sn açısal hızlarda gruplar arası karşılaştırması..... **85**
- Şekil 4.41 Tedavi sonrası sol diz hamstring pik tork (PT.HMS) değerlerinin 60⁰/sn, 120⁰/sn ve 180⁰/sn açısal hızlarda gruplar arası karşılaştırması..... **85**
- Şekil 4.42 Tedavi sonrası sağ diz kuadriseps pik tork / vücut ağırlığı (QS PT/VA) değerlerinin 60⁰/sn, 120⁰/sn ve 180⁰/sn açısal hızlarda gruplar arası karşılaştırması**86**

Şekil 4.43 Tedavi sonrası sol diz kuadriseps pik tork / vücut ağırlığı (QS PT/VA) değerlerinin $60^{\circ}/\text{sn}$, $120^{\circ}/\text{sn}$ ve $180^{\circ}/\text{sn}$ açısal hızlarda gruplar arası karşılaştırması **86**

Şekil 4.44 Tedavi sonrası sağ diz hamstring pik tork / vücut ağırlığı (HMS PT/VA) değerlerinin $60^{\circ}/\text{sn}$, $120^{\circ}/\text{sn}$ ve $180^{\circ}/\text{sn}$ açısal hızlarda gruplar arası karşılaştırması **87**

Şekil 4.45 Tedavi sonrası sol diz hamstring pik tork / vücut ağırlığı (HMS PT/VA) değerlerinin $60^{\circ}/\text{sn}$, $120^{\circ}/\text{sn}$ ve $180^{\circ}/\text{sn}$ açısal hızlarda gruplar arası karşılaştırması **87**

1- GİRİŞ

Osteoartrit (OA) eklem kıkırdağı ve altındaki kemik bütünlüğünün bozulmasına neden olan çok çeşitli etmenler sonucu ortaya çıkan semptom ve klinik muayene bulgularıyla karakterize bir hastalıktır.

OA tüm dünyada bütün toplumları ve ırkları etkileyen en sık eklem hastalığıdır. OA'in yüksek prevalansı birçok ülkede gösterilmiştir. Yapılan çalışmalarda erişkinlerin yaklaşık üçte birinde radyolojik olarak OA varlığı bildirilmiştir. Artan yaşla birlikte OA gelişme olasılığı da artmaktadır. Cinsiyet, obezite, ırk, genetik, travma gibi birçok risk faktörü olmakla birlikte yaş bilinen en önemli risk faktörüdür. Tüm dünyada ortalama insan ömrünün giderek arttığı da göz önüne alındığında OA görülme sıklığının da giderek artması beklenmektedir.

OA aynı zamanda önemli bir disabilite nedenidir ve tüm disabilite nedenlerinin %2-3'ünü oluşturmaktadır. OA hem tedavi maliyeti, hem oluşturduğu disabilite ve hem de disabiliteye bağlı iş gücü kaybı nedeniyle ülke ekonomisine de önemli ölçüde yük oluşturmaktadır. Bu yüzden de OA tedavisi giderek önem kazanmaktadır.

OA tedavisi hem farmakolojik hem de farmakolojik olmayan yöntemleri içermektedir. Farmakolojik olmayan yöntemlerden egzersizin özellikle diz OA üzerindeki etkinliği çeşitli çalışmalarla kanıtlanmıştır. Kolay ve uzun süre uygulanabilir olması ve maliyetinin olmaması egzersizi OA tedavisinde vazgeçilmez kılmaktadır. Diz OA'li hastalarda egzersizin ağrıyı azalttığı, fonksiyonu iyileştirdiği ve hayat kalitesini arttırdığı bilinmektedir. Ancak bunu hangi mekanizmayla yaptığı tam olarak net değildir.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda diz OA'nin patogenezinde kronik düşük şiddetli inflamasyonun rol oynadığı gösterilmiştir. Kronik düşük şiddetli inflamasyon dolaşımında sürekli olarak IL-6, TNF- α , CRP gibi inflamatuvar sitokinlerin 2-3 kat artışı ile karakterize bir durumdur. Düzenli yapılan egzersizin de uzun dönemde anti-inflamatuvar bir etkisinin olduğu kanıtlanmıştır. Ancak diz OA olan hastalarda egzersizin serumdaki sitokinler üzerine olan etkisi henüz çok çalışılmış bir konu değildir.

Bu çalışmanın amacı diz OA'li hastalarda izokinetik ve aerobik egzersiz programlarının dolaşımdaki pro-inflamatuar sitokinler (IL-6, TNF- α ve CRP) üzerine etkilerini ve iki program arasındaki farkları karşılaştırmak ve de ikincil olarak da diz OA olan hastalarda egzersizin ağrı ve fonksiyonel aktivite üzerine olan etkisini araştırmaktır.

2 - GENEL BİLGİLER

2.1 OSTEOARTRİT

Osteoartrit (OA) eklem kıkırdağı ve altındaki kemik bütünlüğünün bozulmasına neden olan çok çeşitli etmenler sonucu ortaya çıkan semptom ve klinik muayene bulgularıyla karakterize bir hastalıktır (1).

2.1.1 Epidemiyoloji

OA tüm dünyada bütün toplumları ve ırkları etkileyen en sık eklem hastalığıdır. OA'in kardiyovasküler hastalıklardan sonra gelişmiş ülkelerde devlet ekonomisine en çok yük getiren hastalık olduğu tespit edilmiş olup dünya çapında yapılan epidemiyolojik çalışmalarda önemli bir halk sağlığı sorunu olduğu ortaya konmuştur. (2-5).

OA'in yüksek prevalansı birçok ülkede gösterilmiştir. Yapılan çalışmalarda erişkinlerin yaklaşık üçte birinde radyolojik olarak OA varlığı bildirilmiştir (6). Artan yaşla birlikte OA gelişme olasılığı da artmaktadır. 50 – 80 yaş arasında OA insidansı lineer olarak artmaktadır. 50 yaşında görülme insidansı erkeklerde % 0,68, kadınlarda % 0,82 iken 80 yaşında insidans erkeklerde % 2,3, kadınlarda % 3,1'e ulaşmaktadır (7). OA birçok eklemi etkileyebildiği gibi en sık olarak diz eklemi tutulumu görülmektedir (4,5).

Mevcut verilere göre OA tüm disabilite nedenlerinin %2-3'ünü oluşturmaktadır (3,8). Bireysel olarak bakıldığında romatoid artrit (RA) kadar disabiliteye yol açmasa da toplumda RA'ten yedi kat daha sık görüldüğü için kitlesel olarak daha fazla disabilitiyeye neden olmaktadır (4). Dünya Sağlık Örgütü'nün verilerine göre OA'li hastaların % 80'i hareketlerinde kısıtlılık yaşamakta, %25'i ise günlük yaşam aktivitelerinin önemli bir bölümünü yerine getirememektedir (9). Bunun yanında özellikle diz ve kalça OA'inin yüksek mortalite, kardiyovasküler hastalıklar, diabetes mellitus ve yürüyüş bozuklukları ile ilişkili olduğu bulunmuştur (10,11).

OA'in ülke ekonomisine oluşturduğu yük yalnızca tedavi aşamasından değil, aynı zamanda sebep olduğu disabilite ve iş gücü kaybından da kaynaklanmaktadır. Amerika verilerine göre artrit'in ülke ekonomisine maliyeti 65 milyar dolar olarak tespit edilmiş olup bunun sadece 15 milyar dolarını medikal harcamaların, geri

kalanını ise iş gücü kaybı ve disabilitenin oluşturduğu bildirilmiştir. Toplam milli giderlerin içinde ise artrit maliyeti % 1-2,5 olarak saptanmıştır (9,12). Sosyoekonomik önemli kayıplara yol açan hastalığın tedavisi de bu nedenle giderek önem kazanmaktadır.

2.1.2 Risk faktörleri

OA risk faktörleri Tablo 2.1’de sıralanmıştır.

Tablo 2.1 Osteoartrit risk faktörleri

-
- Yaş
 - Cinsiyet
 - Etnik /İrk
 - Genetik
 - Obezite
 - Diyet
 - Travma / Cerrahi
 - Meslek
 - Mekanik faktörler
 - Dizilim
 - Laksisite
-

Yaş: İleri yaş tüm eklemlerdeki OA varlığı için en önemli risk faktörüdür. Özellikle 50 yaşından sonra OA görülme sıklığı belirgin bir şekilde artmaktadır. 15-45 yaş arasında OA görülme sıklığı % 5 iken 45-65 yaş arası bu oran % 25-30'lara ulaşmaktadır. Yaşla birlikte matriks, sinoviyum ve kondrositlerde meydana gelen biyolojik değişikliklerin OA gelişimine zemin hazırladığı düşünülmektedir (4, 9, 12, 14).

Cinsiyet: Premenopozal dönemdeki kadınlarda OA görülme sıklığı erkeklerle benzer oranda olsa da postmenopozal kadın hastalarda özellikle de diz ve kalça OA görülme sıklığı erkeklere oranla belirgin bir şekilde daha fazladır. Postmenopozal

dönemdeki bu farklılığın altında hormonal değişikliklerin yatabileceği öne sürülse de bu konudaki çalışmalar henüz çok yetersizdir ve sonuçları çelişkilidir (4, 15-18).

Etnik / Irk: OA prevalansı ve etkilenen eklemler etnik gruplarda farklılıklar göstermektedir. Framingham çalışmasına göre Çinlilerde beyaz ırka göre kalça ve el OA görülme sıklığı daha düşük iken Çinli kadınlarda diz OA görülme sıklığı daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Afrika kökenli Amerika'lı kadınlarla beyaz kadınlarda kalça OA görülme sıklığı benzer saptanırken, Afrika kökenli Amerikalı erkeklerde bu oran daha fazla saptanmıştır. Ayrıca Afrika kökenli hastalarda kalça OA'nin radyolojik bulgularının da beyazlardan farklı olduğu tespit edilmiştir. Bu farklılıkların neden kaynaklandığı önü açık bir araştırma konusudur (19-22).

Genetik: Birçok çalışma OA'nin kalıtsal özelliğini ortaya koymuştur. Aile ve ikiz çalışmalarında özellikle kalça ve el OA'nin % 50-65 oranında kalıtsal geçiş komponentinin olduğu saptanmıştır. Ayrıca 7q22 kromozomundaki rs3815148'in C alleli de artmış diz ve el OA riski ile ilişkili bulunmuştur (23-26).

Obezite: Obezite ve/veya fazla kiloluluk özellikle diz ve kalça OA gelişimi açısından güçlü bir risk faktörüdür. Obezite ile diz OA arasındaki ilişki daha net ortaya konabilmiştir. 5 kg kilo kaybının semptomatik diz OA gelişme olasılığını % 50'ye kadar düşürdüğünü belirten çalışmalar mevcuttur. % 5 oranında kilo kaybının bile fiziksel fonksiyonda iyileşme sağladığı saptanmıştır. Kilo kaybı ile birlikte düzenli egzersiz yapıldığında ise daha büyük oranda ağrıda azalma ve fiziksel fonksiyonda artış olduğu tespit edilmiştir. Kalça OA ile obezite arasındaki ilişki diz OA ile obezite arasındaki ilişki kadar net ortaya konamamıştır. Mekanik yüklenme kalça OA gelişiminde önemli bir rol oynasa da tek etken olmadığı söylenebilir (13, 27-29).

Diyet: Diyet ve OA ilişkisi üzerinde durulan bir konu olmasına rağmen sonuçlar çelişkilidir. OA ile ilişkisi üzerinde durulan en önemli besinsel faktör D vitamini'dir. Bazı çalışmalarda düşük D vitamini düzeyi ile diz ve kalça OA arasında ilişki saptanmıştır. Ancak net bir ilişki ortaya koyacak daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (30-32).

Düşük C vitamini düzeyi, düşük veya yüksek selenyum yüksekliği ile özellikle diz OA progresyonu riskinin arttığını gösteren çalışmalar da literatürde mevcuttur (33-35).

Travma/cerrahi: Birçok çalışmada gösterildiği üzere diz travması diz OA gelişiminde en önemli risk faktörlerinden birisidir. Transartiküler kırık, meniskektomi gerektiren menisküs yaralanması, ön çapraz bağ yaralanması gibi özellikle artiküler yapıların hasarı artmış OA riski ile ilişkilidir (36,37).

Meslek: Eklemlerin tekrarlayan hareketlerini gerektiren mesleklerde OA insidansının arttığı saptanmıştır. Yapılan çalışmalarda çiftçilerde kalça OA prevalansının arttığı, pamuk işçilerinde Heberden nodüllerinin daha sık görüldüğü ve sürekli olarak çömelip-kalma hareketi gerektiren işlerde çalışanlarda diz OA gelişme riskinin arttığı saptanmıştır (38-40).

Fiziksel aktivite: OA ve spor aktiviteleri arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Uzun mesafe koşucularında diz ve kalça OA gelişme riskinin futbol oyuncularında ise diz OA gelişme riskinin arttığını söyleyen çalışmalar olmakla birlikte bunun tam aksi sonuçları ortaya koyan çalışmalar da mevcuttur (41-43).

Mekanik faktörler: Kas gücü ve OA arasındaki ilişki eklem yerine göre değişen ve henüz tam anlaşılammış kompleks bir ilişkidir. Diz OA ile kas güçsüzlüğü ve/veya atrofisi arasındaki ilişki birçok çalışmada net olarak ortaya konmuşken, maksimum el kavrama kuvveti ile proksimal interfalangeal eklem, metakarpofalangeal eklem ve başparmak tabanında OA gelişme riski arasında pozitif bir ilişki saptanmıştır (44-46).

Dizilim: Kalça, diz ve ayak bileği açısız dizilimi eklem binen yükün dağılımını direkt olarak etkilemektedir. Bu yüzden bu dizilimde meydana gelen bir bozukluğun OA gelişme riskini arttıracığı öne sürülebilir. Dizdeki varus deformitesinin diz OA progresyonu riskini dört kat, valgus deformitesinin ise bu riski beş kat arttırdığı saptanmıştır. Ancak aynı ilişki diz radyografik OA insidansı ile dizilim arasında saptanamamıştır. Bu yüzden dizilim bozukluğunun daha çok OA şiddeti ve progresyonu ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (47-49).

Laksisite: Laksisite diz OA gelişimde bir başka potansiyel risk faktörüdür. Varus-valgus laksisitesi ile antero-posterior laksisitenin diz OA'nin erken evrelerinde arttığı ileri evrelerinde ise laksisitenin azaldığı saptanmıştır (50-52).

Bacak uzunluk farkı da diz OA gelişiminde önemli bir risk oluşturmaktadır. \geq 1cm bacak uzunluk farkı diz OA prevalansında, insidansında ve progresyon risikinde artış ile ilişkili bulunmuştur (53).

2.1.3 OA sınıflandırması

OA için yaygın olarak tutulan eklem göre, etyolojiye göre ve spesifik sınıflamalar yapılmaktadır (54).

I- TUTULAN EKLEME GÖRE SINIFLANDIRMA

A. Tutulan eklem sayısına göre

- a- Monoartikuler
- b- Oligoartikuler
- c- Poliartikuler

B. Tutulan eklem lokalizasyonuna göre

d- Kalça OA

1. Superolateral
2. Medial
3. Konsantrik

e- Diz OA

1. Medial kompartman
2. Lateral kompartman
3. Patellofemoral kompartman

f- El OA

1. İnterfalangeal
2. Başparmak tabanı
3. İnterfalangeal ve başparmak tabanı

g- Vertebra OA

1. Apofizyal eklem
2. İntervertebral disk hastalığı

h- Diğer

II- ETYOLOJİK SINIFLANDIRMA

A. Primer (İdyopatik) OA

B. Sekonder OA

a. Metabolik nedenlere bağlı

1. Okranozis
2. Akromegali
3. Wilson Hastalığı
4. Hiperparatroidizm
5. Hemokromatozis
6. Kashin-Back hastalığı
7. Kristal depo hastalığı
8. Monosodyum ürat monohidrat (Gut)
9. Kalsiyum pirofosfat dehidrat (Psödogut)
- 10 Basit kalsiyum fosfat (Hidroksi apatit gibi)

b. Anatomik nedenlere bağlı

1. Üst femoral epifiz kayması
2. Epifizyal displazi
3. Doğuştan kalça çıkığı
4. Blount hastalığı
5. Perthes hastalığı
6. Bacak boyu eşitsizliği
7. Hiper mobilite sendromları

c. Travmatik nedenlere bağlı

1. Major eklem travması
2. Ekleme uzanan kırıklar ve osteonekroz
3. Eklem cerrahisi
4. Kronik hasarlanma (meslek artropatileri)

d. Enflamatuar nedenlere bağlı

1. Enflamatuar hastalıklar (Romatoid artrit gibi)
2. Septik artrit

e. Nöropatik hastalıklara bağlı (Charcot eklemi)

1. Tabes Dorsalis

2. Diabetes mellitus

III- SPESİFİK ÖZELLİKLERİNE GÖRE

- A. İnflamatuvar OA
- B. Eroziv OA
- C. Atrofik veya destrüktif OA
- D. Kondrokalsinozis ile beraber olan OA
- E. Diğerleri

2.1.4 Patogenez

Osteoartrit çeşitli biyokimyasal ve mekanik etkenlerle tetiklenen, yıkım ve onarımın bir arada olduğu dinamik bir süreçtir (54). OA sadece artiküler kıkırdağın bir hastalığı olarak bilinirken günümüzde OA'nin subkondral kemiği de içeren bütün eklemi ilgilendiren bir hastalık olduğu bilinmektedir. Bununla birlikte OA'in sitokin ve metalloproteinaz ekspresiyonunda artış ile seyreden kronik inflamatuvar bir süreç olduğu artan kanıtlarla desteklenmektedir (55,56). OA'in artık kronik düşük şiddetli inflamasyonla seyreden bir hastalık olduğu kabul edilmektedir. Kronik düşük şiddetli inflamasyon, dolaşımdaki inflamatuvar sitokinlerde sürekli olarak 2-3 kat artışla karakterize bir durumdur (57). Yapılan birçok çalışmada diz OA ile dolaşımdaki tümör nekrozis faktör - alfa (TNF- α), interlökin-6 (IL-6) ve c-reaktif protein (CRP) düzeyleri arasındaki ilişki incelenmiş ve dolaşımdaki artan sitokin düzeyi ile diz OA ve ağrı arasında pozitif yönde bir ilişki saptanmıştır (58-60). Hatta IL-6 düzeylerinin diz OA progresyonunu belirleyici olduğu yapılan prospektif bir çalışmada gösterilmiştir (61).

OA'te temel olarak ilk etkilenen yapı kıkırdağıdır. Yaşlanma, obezite, genetik faktörler gibi çeşitli risk faktörlerinin birleşimi sonucu eklem kıkırdağında ülserasyonlar meydana gelmekte ve bu süreci kıkırdağın kaybı ve eburnasyon takip etmektedir. Sonuç olarak subkondral kemik oluşumu ve osteofitler ortaya çıkmaktadır. Histolojik olarak da ilk değişiklikler eklem kıkırdağında proteoglikan boyanmasında azalma ve kıkırdağın yüzeyinde düzensizlik olarak görülmektedir (62).

OA etyopatogenezini üç evrede incelenebilir (Tablo 2.2). İlk evrede eklem kıkırdağının proteolitik yıkımı gerçekleşir. Kıkırdağın matriksinde yıkıma yol açan metalloproteinazlar (örn: kollajenazlar ve stromelisin) gibi enzimlerde artış

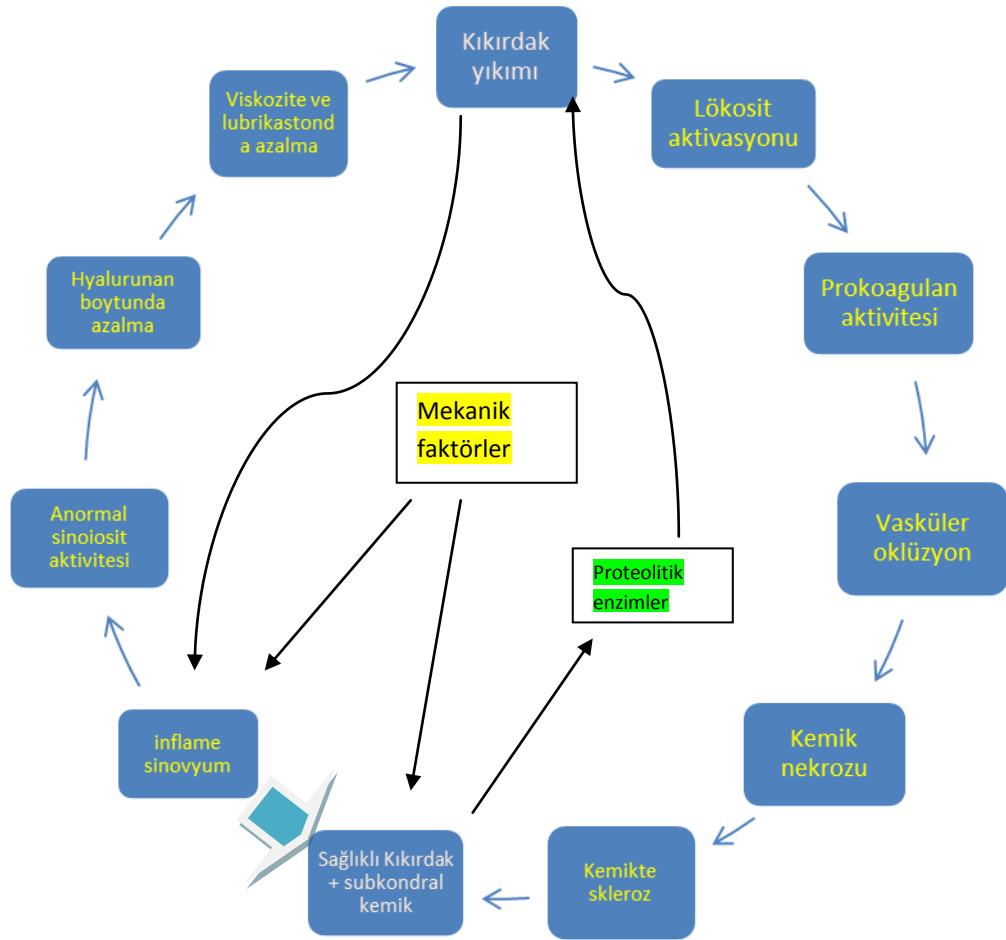
meydana gelir. Aynı zamanda kondrositler proteolitik inhibitörlerini (TIMP1/2: tissue inhibitors of metalloproteinases) de sentezlese de bu sentez proteolitik aktiviteyi tamamen inhibe etmek için yeterli düzeylerde olmaz. İlk dönemde matriksin makromoleküler yapısı bozularak su içeriği artar. Tip II kollagen konsantrasyonu normal kalırken, proteoglikan konsantrasyonu ve agregasyonu, glikozaminoglikan zincirlerinin uzunluğu azalır. Tüm bu olaylar su geçirgenlinin artmasına ve matriksin sertliğinin azalmasına yol açar. Bu durum da kıkırdağın kompresyon ve mekanik streslere daha dirençsiz hale gelmesi ile sonuçlanır. İkinci evrede kondrositler doku hasarını fark edip hızla hücresel yanıtı uyaran mediatörler salgırlar. Bunlardan en önemlisi proteolitik enzimlerle birlikte salgılanan pro-inflamatuar inorganik bir ajan olan nitrik oksittir (NO). NO hızla yayılarak makromoleküllerin yıkımı sonucu sinoviyuma proteoglikan ve kollajen parçacıklarının salınımına yol açar. Kollajen yıkımı ve agreganların yapılarının bozulması eklem yük verme sırasında geride kalan kollajen fibril ağına ve kondrositlere gelen stresi artırır. Bunun sonucu olarak anabolik sitokinlerde de artış meydana gelerek tamir süreci de başlar. Kimi zaman bu tamir yanıtı proteazların etkisini baskılayarak dokunun tamirini sağlayabilir. Tamir sürecinin başarısız olması ise üçüncü dönemin oluşmasına yol açar. Üçüncü evrede sinovyal sıvıdaki kıkırdak yıkım ürünleri sinoviyumda inflammatuar bir süreç başlatır. Sinovyal makrofajlar tarafından ortama IL-6, TNF- α ve metalloproteinazlar gibi sitokinler salınır. Bu sitokinler tekrar eklem kıkırdağının içine nüfuz ederek daha da fazla harabiyete yol açar. Sonuç olarak progresif bir kıkırdak kaybı, anabolik ve proliferatif yanıtlarda azalma söz konusu olur (62) (Şekil 2.8).

Tablo 2.2 Osteoartrit Patogenezi

Evre 1: Eklem kıkırdagının proteolitik yıkımı

Evre 2: Kıkırdak onarımı, tamir süresi

Evre 3: Tamir sürecinin başarısız olması sonucu sinovyumda inflamatuvar süreç başlar ve kıkırdak harabiyeti artar



Şekil 2.1 Osteoartritin patogenetik mekanizması

2.1.5 Klinik semptom ve bulgular

Semptomlar

OA'in görüldüğü eklem bölgesine ve şiddetine göre semptomlarda değişiklik görülebilse de temel semptomlar benzerdir.

Ağrı: OA'in ana semptomudur ve kliniğe en sık başvuru sebebidir. Ağrı genellikle sızı şeklindedir ve lokalize etmek zordur. Eklem çevresinde görülebildiği gibi yansıyan ağrıya da neden olabilir. Ağrı hareket ve zorlama ile artan istirahat ile azalan karakterdedir ancak ilerleyen evreler de istirahat ağrısı da görülebilir (63).

Ağrının nedeni multifaktöriyeldir. Kıkırdak doku sinir ağından yoksun olduğu için ağrı intraartiküler ve periartiküler dokulardan kaynaklanır. Ağrı kaynakları osteofitlerin periost irritasyonu, trabeküler mikrofraktürler, kapsülde distansiyon, eklem çevresi kaslarda spazm, subkondral kemikte vasküler konjesyon, geçici sinovit atakları, ileri evrede kapsülde fibrozis ve eklem kontraktürü şeklinde sıralanabilir (63,64).

Sertlik: Görülen eklem lokalize olan sertlik bulgusu genellikle sabahları ve uzun süre hareketsizlik sonrası ortaya çıkan ve 30 dakikadan kısa süren karakterdedir. 30 dakikadan kısa sürmesi diğer inflamatuvar artritlerden ayırıcı karakteristik özelliğidir. Daha çok yaşlılarda ve alt ekstremitte eklemelerinde görülür (64,65).

Şişlik, deformite, krepitasyon: Şişlik ve deformite hastalığın genellikle ileri evrelerine özgü bulgular olup eklem hareket açıklığında azalmaya neden olabilir. Dizlerde O-bacak veya X-bacak deformitesi gözlenebilir. Krepitasyon ise eklem hareketi sırasında ortaya çıkan hışırtı sesidir. Palpasyonla hissedilebileceği gibi ileri evrelerde rahatça duyulabilir hale gelir. Neden olarak marjinal çıkıntılar, eklem yüzeyindeki düzensizlikler ve sinovyal sıvıdaki hava kabarcıkları gösterilmektedir (64,65).

Fonksiyon kaybı: Fonksiyon kaybı tutulan bölgeye özgüdür. Örneğin el OA kavrama gücü, omuz OA'inde giyinme zorluğu, diz OA'inde çömelme ve merdiven çıkma zorluğu, yürüme mesafesinde azalma görülebilir. Fonksiyon kaybının temel nedeni ağrı olmakla birlikte, kas gücü ve eklem hareket açıklığında azalma da buna katkıda bulunmaktadır (64,65).

Bulgular

OA’te klinik bulgular OA şiddetine ve tutulan eklem göre değişiklik gösterir. Diz eklemi OA’inde hastalar genellikle merdiven inip çıkarken ve çömelirken oluşan ağrıdan şikayet ederler. Uzun süreli inaktivite sonrası eklem sertliği görülür. Krepitasyon ve palpasyonla eklemde çeşitli yerlerinde hassasiyet sık görülen bir bulgudur. Sinovit ve effüzyon olduğu zaman diz eklemde ballotman bulgusu saptanabilir. Aktif veya pasif eklem hareket açıklığında kısıtlanma ve uzun süreli vakalarda kuadriseps atrofi gözlenebilir. Medial kompartmanın tutulması eklemde varus deformitesine yol açabilir (64,65).

Tablo 2.3 Osteoartrit bulguları

- Krepitasyon
 - Palpasyonla hassasiyet
 - Hareketle artan ağrı
 - Effüzyon varlığında ballotman
 - Eklem hareket açıklığında kısıtlanma
 - Deformite / subluksasyon
-

2.1.6 Diz OA tanı kriterleri

Osteoartrit her eklemde farklı özellikler göstermesi değişik eklemler için tanı kriterleri geliştirilmesine yol açmıştır. En yaygın kullanılan tanı kriterleri kalça, diz ve el eklemleri için Amerikan Romatizma Birliği (ACR: American College of Rheumatology) tarafından geliştirilen kriterlerdir (66-68).

Diz OA için ACR tarafından geliştirilen tanı kriterleri aşağıdaki gibidir:

KLİNİK

1. Son 1 ay içinde pek çok gün diz ağrısı olması
2. Eklem hareketi ile krepatasyon olması

3. Sabah tutukluğunun 30 dakika veya altında olması
4. 38 yaş ve üstü olmak
5. Muayenede eklemden büyüme gözlenmesi

Diz OA tanısı için: 1,2,3,4 veya
1,2,5 veya

1,4,5 numaralı kriterlerin sağlanması gerekir.

KLİNİK, LABORATUAR ve RADYOLOJİK

1. Önceki ayın pek çok gününde diz ağrısı olması
2. Radyolojik olarak eklem kenarı osteofitleri
3. OA için tipik sinovyal sıvı bulguları (berrak, visköz, veya beyaz küre $< 2000/\text{mm}^3$ ten en az ikisi)
4. 40 yaş ve üstü olmak
5. Sabah tutukluğunun 30 dakika ve altında olması
6. Aktif eklem hareketi ile krepitasyon alınması

Diz OA tanısı için: 1,2 veya
1,3,5,6 veya 1,4,5,6

2.1.7 Radyolojik bulgular

Osteoartritin tanımlanmasında radyolojik görüntüleme önemli bir yer tutmaktadır. Düz grafiler çok hassas olmamalarına rağmen OA tanısında en faydalı görüntüleme yöntemidir. Radyolojik görünüm karakteristik olduğu için başka yöntemlere nadiren başvurulmaktadır. OA’te sık görülen bulgular eklem aralığında asimetrik daralma, subkondral kemikte skleroz (eburnasyon), subkondral kistler, eklem kenarındaki osteofitlerdir. Deformiteler, subluksasyon, eklem fareleri daha ileri vakalarda görülür (64,69).

Osteofitler sıklıkla eklemden az strese maruz kalan bölgelerde görülür. Osteofitler genellikle gül dikenini gibi görülmekle birlikte jeneralize OA’te yuvarlak hatlı olarak görülürler. Subkondral kistler eklemle bağlantılı olup gerçek kistler değildirler ve kenarlarının sklerotik oluşu karakteristik özellikleridir(64).

Diz ekleminde OA üç kompartman halinde değerlendirilebilir: mediak femorotibial, lateral femorotibial ve patellofemoral. Diz OA’inde eminenslerde sivrileşme, eklem fareleri, skleroz, kistler, osteofitler ve medial veya lateral eklem

aralığında daralma görülebilir. Eklem kıkırdağı kalınlığını değerlendirmek için en iyi yöntem ayakta yük vererek çekilmiş anteroposterior filmidir. Erken dönem femorotibial dejenerasyonu değerlendirmek için ışının açılması ve hafif diz fleksiyonu yöntemi uygulanır. Patellofemoral değişiklikler için ise ‘skyline’ projeksiyonu kullanılır. Rutin filmlerde saptanamayan kıkırdak kaybı ve osteokondral lezyonları saptamak için diz fleksiyonda tutularak ‘tünel’ projeksiyonu kullanılır (64,69)

Diz OA evrelemede ise en sık olarak Kellgren ve Lawrence (K-L) tarafından geliştirilen sistem kullanılmaktadır (70). Bu sisteme göre OA’li diz eklemi 0-4 arasında 5 derecede değerlendirilir. Bu değerlendirme Tablo 2.4’te gösterilmiştir.

Rutin değerlendirmelerde kullanılmamalarına rağmen eklemdeki erken osteoartrit değişiklikleri saptamak amacıyla bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve nadiren sintigrafi ile artroskopi de kullanılabilir (71-73).

Tablo 2.4 Kellgren-Lawrence radyolojik sınıflaması

Derecelendirme	Sınıflama	Tanımlama
0	Normal	OA tablosu yok
1	Şüpheli	Ufak osteofit için şüpheli görünüm
2	Minimal	Osteofit vardır, eklem aralığı bozulmamıştır.
3	Orta	Eklem aralığında orta derecede daralma
4	Şiddetli	Eklem aralığı büyük oranda bozulmuş ve subkondral kemikte skleroz artışı var

OA: Osteoartrit

2.1.8 Laboratuvar bulguları

OA için spesifik bir laboratuvar bulgusu yoktur. Primer OA’te eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), tam kan sayımı, idrar tetkiki ve kan biyokimyası normal sınırlardadır. Romatoid faktör (RF) ve antinükleer antikor (ANA) gibi romatolojik belirteçler negatiftir. Bu testler genellikle diğer hastalıkları dışlamak için kullanılır. Sinovial sıvıda hafif inflamasyona ait hacimde artış, viskozitede azalma, hafif pleositoz ve proteinde hafif artış gibi non-spesifik özellikler görülebilir (64,65).

Osteoartritte sorunu erken dönemde saptamak ve hastalık seyrini ve tedaviye cevabı izlemek amacıyla artiküler kıkırdaktaki değişiklikleri doğru olarak yansıtabilecek biyokimyasal belirteçler üzerinde çalışmalar yapılmaktadır. İdrarda ve serumda keratan sülfat, sinovyal sıvı ürünleri (örn. proteoglikan fragmanları), insülin benzeri büyüme faktörü, kollajen proteinlerinin idrarda atılımı (idrarda piridinyum çapraz zincirleri) gibi belirteçler üzerinde çalışılmaktadır. Ancak bu belirteçlerin diagnostik ve prognostik amaçla kullanımı halen araştırma aşamasındadır (74-77).

2.1.9 Osteoartritte Tedavi Yaklaşımları

OA’te yapısal hasarı durduran veya geri döndüren bir tedavi yöntemi henüz olmadığı için OA tedavisinde temel amaç ağrıyı azaltmak ve günlük yaşamı kolaylaştırmaktır. Her hastanın standart bir tedavisi olmadığı için hastanın tedavisi yaş, komorbidite, klinik tablonun şiddeti, hastanın tercihleri ve tedavinin maliyeti göz önünde bulundurularak bireyselleştirilmelidir (78). OA tedavisinde hedefler:

- Hastanın bilgilendirilmesi,
- Ağrının ve diğer yakınmaların azaltılması,
- Günlük yaşamın kolaylaştırılması,
- Yapısal ve /veya ilerlemenin yavaşlatılmasıdır.

Diz OA tedavisi farmakolojik ve non-farmakolojik yöntemleri içermektedir ve optimal tedavi bu iki yöntemin kombinasyonu şeklinde uygulanmalıdır (78) (Tablo 2.5)

Tablo 2.5 Diz osteoartritinde tedavi modaliteleri

Farmakolojik olmayan	Farmakolojik	İntraartiküler	Cerrahi
Eğitim	Parasetamol	Kortikosteroid	Artroskopi
Egzersiz	SOAİİ	Hyaluronik asit	Osteotomi
Tabanlık	Opioid analjezikler	İrrigasyon	UKR
Ortotik cihaz	Seks hormonları		TKR
Kilo kaybı	SYSADOA		
Lazer	Psikotropik ilaçlar		
Spa	Topikal SOAİİ		
Telefon	Topikal kapsaisin		
Vitamin/mineraller			
Atımlı EMF			
Ultrason			
TENS			
Akapunktur			
Besinler			
Bitkisel ürünler			
EMF: electromagnetic field therapy; TENS, transcutaneous electrical nerve stimulation; SOAİİ, steroid olmayan antiinflatuar ilaçlar; SYSADOA, SYmptomatic Slow Acting Drugs for OA(avacado, soya fasülyesi, unsaponifiables(ASU), kondroitin, diaserein, glukozamin); UKR, unicompartmental knee replacement; TKR, total knee replacement.			

Farmakolojik Olmayan Yaklaşımlar

Eğitim: Eğitim ve bilgi aktarımı tedavinin en gerekli unsurlarından biridir. Hasta eğitimi eklem geneli yapısı, OA'da neler olduğu, normal bir eklem ile OA'li bir eklem arasındaki farkların neler olduğu, tedavi seçenekleri, günlük yaşamda yapılması gereken değişiklikler ve düzenlemeler ve koruyucu önlemleri içerir tarzda olmalıdır. Eğitimin diz OA olan hastaların fonksiyonel durumunda çok etkili olmasa da ağrıyı azaltmada, hastalıkla baş etme becerisinde ve kliniğe başvuru sıklığında azalmada etkili olduğu ortaya konmuştur (79,80).

Kilo kaybı: OA ve obezite arasında epidemiyolojik bir ilişki söz konusudur. Genç yaşlarda kilolu olmak OA gelişimi açısından önemli bir risk faktörüdür. Kadınlarda kilo kaybının semptomatik diz OA gelişme riskini azalttığı gösterilmiştir.

Sadece 5 kiloluk bir kilo kaybının bile diz OA riskinde % 50 azalma sağlayabilmektedir. Egzersiz ile birlikte kilo kaybı olan yaşlı hastalarda ağrı ve fonksiyonda düzelme de yapılan bir çalışmada gösterilmiştir (27,28,81).

Ortez, ayakkabı ve yürüme cihazı: Çeşitli ortezler, yürüme cihazları ve tabanlıklar diz OA olan hastalarda fayda sağlayabilir. Yapılan bir çalışmada varus deformitesi olan dizlik kullanan hastalarda ağrıda azalma ve fonksiyonlarda düzelme olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte özellikle medial kompartmanı etkilenen diz OA hastalarında lateral kama kullanımı ile SOAİİ ilaç kullanımında azalma ve uyumda artış saptanmıştır. Yürüme cihazları ve elastik bandaj kullanımının diz OA olan hastalardaki etkisi çok araştırılmamış olsa da ağrı, hareketlilik ve yaşam bağımsızlığı yönünden katkıda bulunabilirler. Patellofemoral komponenti olan hastalarda patellar bantlama ile ön diz ağrısında önemli oranda azalma sağlanabilir (82-85).

Fizik tedavi ve rehabilitasyon uygulamaları: Fizik tedavi rehabilitasyon uygulamalarının temel hedefi ağrının geçirilmesi, hareketin idamesi veya yeniden başlatılması, fonksiyonel kayıpların ve fiziksel bozuklukların telafi edilmesidir. Fizik tedavi ile ağrı ve tutukluk azalmakta, kas spazmı hafifletmekte, periartiküler yapılar güçlenmekte ve dolayısı ile hastanın fonksiyonel kapasitesi artmakta ve yaşam kalitesi yükselmektedir. Lokal yüzeysel (örn: hot-pack) ve derin ısıtıcılarla (ultrason, kısa dalga diatermi) ağrı ve kas spazmı azalmakta, eklem sertliği giderilmekte ve kontraktürler önlenmektedir. Analjezik akım uygulamaları (TENS, diadinamik akım) ile ağrı kontrolü sağlanmaktadır. Diğer fizik tedavi uygulamaları şöyle sıralanabilir (78):

Egzersiz

Pasif: Eklem hareket açıklığı (EHA) egzersizi

Aktif: EHA, izometrik, izokinetik, izotonik, aerobik

Yardımcı cihazlar

Baston

Ortezler

Koltuk değneği, yürüteç

Günlük yaşam aktivitelerinde değişiklik

Kendine bakım aktivitelerini kolaylaştırma

Ev ve iş ortamında ergonomik düzenleme
Uygun çevre düzenlemesi

Fizik tedavi ajanları

1. Termal yöntemler

Yüzeyel ısı

Derin ısı

Soğuk uygulama

Hidroterapi

Kaplıca tedavisi

2. Analjezik akımlar

Alçak frekanslı akımlar (TENS, diadinamik akım, interferans)

3. Diğer fizik tedavi yöntemleri

Pulsatil elektromanyetik alan

Akapunktur

Manipulasyon

Masaj, yoga, lazer, ultraviyole

Diz Osteoartritinde Farmakolojik Yaklaşım

Parasetamol

Parasetamol hafif – orta düzeyde ağrısı olan hastaların sık kullandığı bir medikasyon olup diz OA’de çeşitli kılavuzlar (ACR, EULAR: European League Against Rheumatism) tarafından önerilen birinci basamak oral analjezik ilaçtır. Ancak parasetamolun etkinliğini değerlendiren az sayıda çalışma olmasının yanı sıra bu çalışmalar ya kalite yönünden kötü ya da hasta sayısı azdır. Küçük bir hasta grubunda yapılan çalışmada parasetamol ağrıyı azaltmada plasebodan üstün bulunmuştur (86). Yapılan diğer çalışmalarda parasetamolün 2400 mg/gün ibuprofen ile 750 mg/gün naproksene eş değer etkiye sahip olduğu saptanmıştır. Hatta iki yıl boyunca günde 2600 mg parasetamolün belirgin bir yan etki oluşturmadan kullanılabilceği de belirtilmiştir (87-88). Naproksen ve ibuprofen ile etkinliği karşılaştırılabilecek ve uzun dönemde güvenli sayılabilecek bir ilaç olan parasetamol diz OA’inde ilk basamak medikal tedavi olarak tercih edilebilir (kanıt düzeyi: IB).

Topikal Uygulamalar (SOAİİ, kapsaisin)

Topikal uygulamalar hastalar tarafından sevilen kolaylıkla uygulanabilen tedavi ajanlarıdır. Topikal SOAİİ'nin diz OA'deki etkinliğini araştıran birçok çalışma mevcuttur. 2 randomize kontrollü (RK) çalışmada dikolfenakin ağrıyı azaltmada plaseboya üstün olduğu bulunmuştur (89-90). Bir başka çalışmada eltenak jelin yalnızca şiddetli diz OA olan hastaların ağrısını azaltmada plaseboya üstün olduğu saptanmıştır. SOAİİ arasında ise etkinlik bakımından belirgin fark saptanmamıştır (91-92). SOAİİ ilaçların lokal alerjik reaksiyon dışında yan etki profili de oldukça düşüktür (93,94).

Bir diğer lokal ajan olan kapsaisin ağrıyı nosiseptif C liflerini geri dönüşlü olarak inhibe ederek azaltmaktadır ve diz OA'de kullanımı giderek artmaktadır. Yapılan RK bir çalışmada kapsaisin diz OA'de etkin bulunmuş ve bu etkinliği de sürdürülebilir olarak saptanmıştır. Sistemik hiçbir yan etki saptanmamıştır (95).

Topikal SOAİİ ile kapsaisinin diz OA tedavisinde kullanılabilecek etkin ve güvenilir medikal ajanlardır (kanıt düzeyi: IB).

Steroid olmayan anti-inflamatuar ilaçlar (SOAİİ)

SAOİİ'lerin bazı hastalarda parasetamolden daha etkin olduğuna dair yüksek düzeyde kanıt mevcuttur. Ancak parasetamolün etkili olmadığı durumlarda SOAİİ'lerin kullanılabileceği ve etkin olacağı konusunda herhangi bir çalışma olmayıp bu konudaki görüş kanıta dayalı değildir.

Günümüzde OA'in düşük şiddetli kronik inflamasyonla seyreden bir hastalık olduğu bilinmektedir. Bu yüzden özellikle sinovitin de eşlik ettiği vakalarda SOAİİ kullanımı parasetamole göre daha öncelikli gibi görünse de bu görüşü destekleyecek yeterli kanıt yoktur. Birçok çalışmada oral SOAİİ diz OA tedavisinde plaseboya üstün bulunmuştur. Ancak SOAİİ ilaçların birbirlerine olan üstünlüklerini karşılaştıran çalışmalar kötü nitelikte olup mevcut bilgilerle SOAİİ'nin etkinliğini karşılaştırmak mümkün değildir (96).

Parasetamol ile oral SOAİİ karşılaştıran birçok çalışmada ise SOAİİ parasetamole üstün bulunmuştur. Birçok çalışmada parasetamol grubunda etkinlik sağlanamadığı için çalışmadan düşme oranı fazladır (97,98).

COX-2 selektif ajanlar diz OA tedavisinde bir başka alternatiftir. Klasik SOAİİ ile karşılaştırıldığında SOAİİ ile benzer etkinliğe sahip olduğu saptanmıştır. Bununla birlikte gastrointestinal yan etki bakımından selektif COX-2 inhibitörleri SOAİİ’ a daha üstün bulunmuştur. Kardiyorenal yan etkiler ise selektif olmayan SOAİİ ile coxiblerde benzer oranda görülmektedir (99,100).

SOAİİ’ in gastrointestinal yan etkilerini azaltmak/önlemek için yapılmış olan çalışmalar incelendiğinde misoprostolün, histamin-2 reseptör antagonistlerinin ve proton pompa inhibitörlerinin endoskopik duodenal ve gastrik ülserleri etkili bir şekilde azalttığı saptanmıştır (101).

Sonuç olarak SOAİİ diz OA tedavisinde kullanılabilecek ajanlardır (kanıt düzeyi IA). Gastrointestinal riski yüksek olan hastalarda ise selektif COX-2 inhibitörleri veya klasik SOAİİ ile birlikte gastroprotektif ajanlar kullanılabilir.

Opioid analjezikler

Opioid analjezik ajanların diğer tedavi seçeneklerinin yetersiz kaldığında veya kontrendike olduğu durumlarda kullanılabileceğine dair direkt kanıt olmasa da indirekt kanıtlar mevcuttur. Ancak bu ajanların kullanımında özellikle yaşlı hastalarda yan etkiler ve bağımlılık açısından dikkatli olunmalıdır. Yapılan bir çalışmada naproksene yanıtı diz OA’ li hastalarda tramadol kullanımını naproksen kullanma oranında azalma sağlamıştır (102). Bu yüzden opioid ajanların diz OA’ de kullanılabileceğine dair indirekt bir kanıt mevcuttur (kanıt düzeyi: IB).

SYSADOA (konromin sülfat, glukozamin sülfat, diaserein, hyaluronik asit, ASU)

SYSADOA, OA için semptomların kontrolüne yönelik yavaş etkili ilaçlar için kullanılan bir terimdir. Kondromin sülfat, glukozamin sülfat, diaserein, Anspanphiabes (ASU) ve hyaluronik asit bu ilaç grubundandır.

1999'a kadar yapılmış olan bütün çalışmaların incelendiği bir meta analizde kondromin ve glukozamin bileşenlerinin OA'te ağrıyı ve disabilitayı azaltmada orta-yüksek düzeyde etkili olduğu ortaya konmuştur (103-104).

Yapılan çalışmalarda kondromin ve glukozamin sülfatın OA'te ağrı kontrolünün SOAI'lara ve plaseboya göre daha yavaş başladığı ancak daha kalıcı olduğu tespit edilmiştir (104-107). Bununla birlikte şiddetli OA olan vakalarda glukozamin sülfatın ağrı ve fonksiyon üzerine plaseboya üstünlüğü saptanmamıştır (108). Ancak hafif-orta şiddette diz OA olan hastalarda glukozamin sülfatın ağrıyı azaltmada, fonksiyonu iyileştirmede ve eklem aralığındaki daralmayı geciktirmede etkin olduğu saptanmıştır (109). Bu da glukozaminin diz OA'inde yapıyı modifiye edici bir ajan olarak kullanılabilmesi önermesini desteklemektedir. Kondromin ve glukozamin sülfatın birlikte kullanımını inceleyen tek çalışma mevcuttur. Bu çalışmada glukozamin ve kondromin sülfat kullanan hafif ve orta şiddetli diz OA olan hastaların Lequesne indeksinde plasebo ile karşılaştırıldığında belirgin gelime saptanmıştır (110).

Diacerein diz OA'indeki etkinliğini inceleyen tek bir RK çalışma mevcuttur. Bu çalışmanın sonucuna göre günde 100 mg diacerein ağrı ve özürüllüğü azaltmada plaseboya üstün bulunmuştur. Ancak daha yüksek dozlarda yan etki sayısı da atmaktadır (111).

Hyaluronik asit(HA) diz OA'indeki ağrı, fonksiyon ve hastalık modifiye edici etkisi incelenmiştir. HA'in yüksek molekül ağırlıklı ve düşük molekül ağırlıklı olmak üzere iki formu mevcuttur. Yapılan çalışmalarda yüksek molekül ağırlıklı HA düşük molekül ağırlıklı HA'ten daha etkili bulunmuştur (112). Yapılan birçok çalışmada da diz OA'inde ağrıyı azaltmada ve fonksiyonu düzeltmede HA'in plaseboya üstün olduğu saptanmıştır (113-116).

HA'in yapıyı modifiye edici etkisini inceleyen çalışmalarda HA'in artroskopik olarak kırık hasarını geciktirdiği ve intraartiküler steroid enjeksiyonu ihtiyacını azalttığı tespit edilmiştir. Bu da HA'in muhtemel bir yapıyı modifiye edici etkisi olduğunu düşündürse de bu etki şiddetli OA'i olan hastalarda saptanmamıştır (117-119).

Sonuç olarak HA'in diz OA olan hastalarda ağrıyı azaltmada ve fonksiyonu düzeltmedeki etkinliğini destekleyecek yeterli kanıt olsa da yapıyı modifiye edici etkinliğini destekleyecek kanıtlar daha zayıftır. Şu an için yapıyı modifiye edici etkinliğine dair en yüksek kanıt düzeyine sahip ajanlar kondroitin sülfat (kanıt düzeyi: IA) ve glukozamin sülfattır (kanıt düzeyi: IA).

Intraartiküler Steroid Enjeksiyonu

Intrartiküler steroid enjeksiyonu diz OA'de ağrıyı ve inflamasyonu azaltmada yıllardır kullanılan bir yöntemdir. Bu konuda yapılmış birçok çalışma da mevcuttur. Bu çalışmaların ortak sonucuna göre intraartiküler steroid enjeksiyonu özellikle effüzyon varlığında ağrıyı azaltmada ve fonksiyonu iyileştirmede etkili olsa da bu etki kısa sürelidir (kanıt düzeyi: IB) (120-122).

Diz Osteoartritinde Cerrahi Tedavi

Diz OA'inde eklem replasman tedavisi diğer tedavilerin başarısız olduğu durumlarda uygulanabilecek geri dönüşümü olmayan bir uygulamadır. Günlük yaşam aktiviteleri ciddi ölçüde kısıtlanmış olan diz OA'li hastalarda total eklem replasmanı ağrıyı azaltmada, fonksiyonu iyileştirmede ve hayat kalitesini arttırmada oldukça etkili bulunmuştur (123). Ancak bu çalışmalar genelde retrospektif ve gözlemsel çalışmalar olduğu için kanıt düzeyleri düşüktür (kanıt düzeyi: III).

Yapılan bir derlemede ünikompartmental, bikompartmental veya trikompartmental protez uygulamalarının ağrıyı azaltmada, fonksiyonu iyileştirmede ve hayat kalitesini arttırmada etkili olduğu bulunmuştur (124).

Kanıta dayalı bir dayanağı olmasa da diz OA'de cerrahi endikasyonunu günlük yaşamı etkileyen ciddi derecede ağrı ve x-ray de eklem aralığında daralma olması oluşturmaktadır (125).

Total diz replasmanı ile diğer cerrahi olmayan tedavi modalitelerini karşılaştıran bir çalışma henüz yapılmamıştır. Bununla birlikte diz OA'de cerrahi tedavi endikasyonlarını, cerrahinin uzun dönem sonuçlarını ve cerrahi teknikler arasındaki farkları araştıran birçok çalışmaya ihtiyaç vardır.

2.2 DİZ OA VE EGZERSİZ

2.2.1 Genel Bilgiler

Osteoartritli bireylerde özürlülük, hastalığın kendisi, yaşlanma süreci, hareketsizlik ve bunların yol açtığı ağrı, kas güçsüzlüğü ve hareket kısıtlanmasına bağlı olarak gelişmektedir. Osteoartritte özürlü hale gelmenin engellenmesi için eklemdaki patolojik değişikliklerden çok eklem hareketlerinin korunması, hastanın zinde kalması ve vücut ağırlığının optimal düzeyde tutulması üzerinde durulması gerekmektedir. Bu nedenle egzersiz diz OA konservatif tedavisinde köşe taşıdır. Bu hasta grubunda egzersizin temel hedefleri Tablo 2.6'da gösterilmiştir (126-128).

Tablo 2.6 Diz osteoartritinde egzersizin temel hedefleri

- Ağrıyı azaltmak
- EHA korunması/arttırılması
- Kas gücünün arttırılması
- Yürüyüşü düzeltmek
- Ekleme binen yükü azaltmak ve biyomekaniği düzeltmek
- Fiziksel fonksiyonu geliştirmek
- Hayat kalitesini ve sosyal katılımı arttırmaktadır

EHA: Eklem hareket açıklığı

Düzenli yapılan egzersiz OA bağlı gelişen kas güçsüzlüğü, eklem hareket açıklığı kısıtlılığı, proprioseptif bozukluk, denge ve kardiyovasküler fitness azalma gibi bozukluklarda iyileşme sağlamaktadır (129-132). Diz OA'de egzersiz tedavisinin birçok formu olmakla birlikte temel sorun kas güçsüzlüğü olduğu için kas güçlendirme egzersizleri egzersiz programının temelini oluşturmaktadır.

Diz OA olan hastalarda karada yapılan egzersiz formlarının ağrıyı azalttığı ve fiziksel fonksiyonu arttırdığı tespit edilmiştir (133). Gerek ev programı egzersizleri, gerek grup egzersizleri ve gerekse kişiye özel egzersiz programlarının ağrıyı azaltmada ve fiziksel fonksiyonu geliştirmede orta düzeyde etkili olduğu

saptanmıştır. Bu etki basit analjezi ve SOAİİ'nin etkisi ile aynı oranda bir etkidir (134).

Diz OA'de özellikle güçlendirme egzersizleri ile aerobik egzersizlerin etkilerini inceleyen sistematik derlemeler yapılmıştır. İzometrik, izotonik, izokinetik, konsantrik/eksantrik ve dinamik modaliteleri içeren egzersizlerin incelendiği çalışmalarda tüm güçlendirme egzersizlerinin kas gücünde gelişme sağladığı, ağrıyı azalttığı, fiziksel fonksiyonu ve hayat kalitesini arttırdığı saptanmıştır. Bununla birlikte egzersiz modalitelerinin etkinlik bakımından birbirine üstünlükleri saptanamamıştır (135-136). Ancak tedaviye semptomları arttırmadığı için izometrik egzersizler ile başlanıp fonksiyonu arttırmada daha etkili olan izotonik veya izokinetik egzersizlerle devam edilmesi önerilmektedir (137,138).

OA'li hastalar kas iskelet sistemi ve kardiyovasküler endurans açısından normal kişilere göre daha az aktiftirler ve bu nedenle enduransları da düşüktür. Aerobik egzersiz OA'li hastalarda ağrıyı, eklem hassasiyetini azaltma, fonksiyonel durumu ve solunum kapasitesini artırma ve kilo verme gibi etkileri mevcuttur (135). OA'li hastalarda tavsiye edilebilecek egzersizler yürüme, bisiklet binme, yüzme, aerobik havuz egzersizleri ve kürek çekme olarak sıralanabilir.

OA'li hastalarda germe ve eklem hareket açıklığı egzersizleri ise semptomları gidermede ve kontraktürleri önlemede yararlı olmaktadır (139).

Su-bazlı egzersizlerle ilgili ise daha az sayıda çalışma mevcuttur. Diz OA su bazlı egzersizlerin etkinliğine dair yapılan çalışmaların sonucunda bu egzersizlerin fonksiyon ve hayat kalitesi üzerinde küçük-orta çaplı etkiye sahip olduğu görülmüştür. Eklem hareket açıklığı ve yürüme becerisine ise hiçbir etkisi saptanmamıştır (140).

Tai Chi yavaş ve nazik hareketler, ağırlık aktarımı, fonksiyonel güçlendirme ve derin solunum teknikleri içermesi nedeniyle yaşlı popülasyon tarafında sık tercih edilen bir egzersizdir. Yapılan çalışmalarda, çalışmaların metodolojik kalitesi çok iyi olmasa da, Tai Chi'nin OA olan hastalarda ağrı, fonksiyon, denge, esneklik ve aerobik kapasite üzerinde olumlu etkileri olduğu saptanmıştır (141,142).

Diz OA olan hastalarda egzersizin OA'in yapısal progresyonuna etkisini inceleyen çok kısıtlı sayıda çalışma mevcuttur. Bu çalışmaların sonucunda ise güçlendirme egzersizlerinin yapısal ilerlemeye etkisini gösterecek yeterli kanıt saptanamamıştır (143-147).

Diz OA optimal egzersiz modalitesi, yoğunluğu, süresi ve frekansı henüz bilinmemektedir. Bununla birlikte Amerikan Geriatri Birliğinin OA'li hastalarda egzersiz önerileri Tablo 2.7'de gösterilmiştir. Tedavi modalitelerini birbirleri ile karşılaştıran çok az sayıda çalışma vardır. Çoğu egzersiz programı da ilaç ve fizyoterapi gibi diğer tedavi modaliteleri ile birlikte verildiği için izole olarak egzersizin etkilerini inceleyen çalışmalara ihtiyaç vardır.

Diz OA'inde egzersiz önerileri hastanın kişisel yetersizliklerine (kas güçsüzlüğü, denge bozukluğu, eklem hareket açıklığında kısıtlılık vs.) göre bireyselleştirilmelidir. Egzersiz modalitelerini karşılaştıran az sayıda yüksek kaliteli çalışma olmakla birlikte ağrı ve fonksiyon üzerine bir egzersiz tipinin diğerine üstünlüğü saptanamamıştır (148,149). Ancak karada yapılan egzersizler su içi egzersizlerine ağrı ve fonksiyon açısından daha üstün bulunmuştur (133). Bununla birlikte obez ve şiddetli OA olan hastalarda eklem binen yükü azaltma açısından su içi egzersiz programları daha uygundur (151).

Genel olarak OA olan hastalarda aerobik ve lokal güçlendirme egzersizlerinin birlikte yapılması önerilmektedir. Güçlendirme egzersizleri için kuadriseps ve hamstring kasları fonksiyonel açıdan önemli hedef kaslardır. Aerobik egzersizler ise hastanın isteğine ve kapasitesine göre yürüyüş, bisiklet, yüzme gibi aktiviteleri içerebilir (152). Tüm egzersiz tipleri semptomları azaltmada etkili olsa da bir gözlemci eşliğinde takiple yapılan egzersizlerin sonuçları daha iyidir (153).

Tablo 2.7 Amerikan Geriatri Cemiyeti tarafından geliştirilen OA'li hastalarda egzersiz eğitimi parametrelerini için genel öneriler

Egzersiz Tipi	Yoğunluk	Hacim	Frekans
Esneklik: başlangıçta statik germe	Subjektif direnç hissine kadar gerdirme	1 germe/kas grubu;5-15 sn tut	Günde 1 kez
Esneklik: Uzun vadede Hedef	Tüm EHA boyunca germe	3-5 germe/kas grubu;20-30 sn tut	3-5 kez/ hafta
Güçlendirme: izometrik	Hafif-orta: MİK'nun %40-50'i ile	1-10 submaksşmal kontaksiyon/kas grubu; 1-6 sn tut	Günlük
Güçlendirme: izotonik	Hafif: 1 TM'un %40' ₁ Orta: 1 TM'un %40-60' ₁ Şiddetli: 1 TM'un > %60' ₁	10-15 tekrar 8-10 tekrar 6-8 tekrar	2-3 / hafta
Aerobik	Hafif-Orta: VO ₂ _{max} / KH _{max} 'un %40-60' ₁ GYD: VO ₂ _{max} 'un %60-65'inde	Günde toplam 20-30 dakika	2-5 / hafta

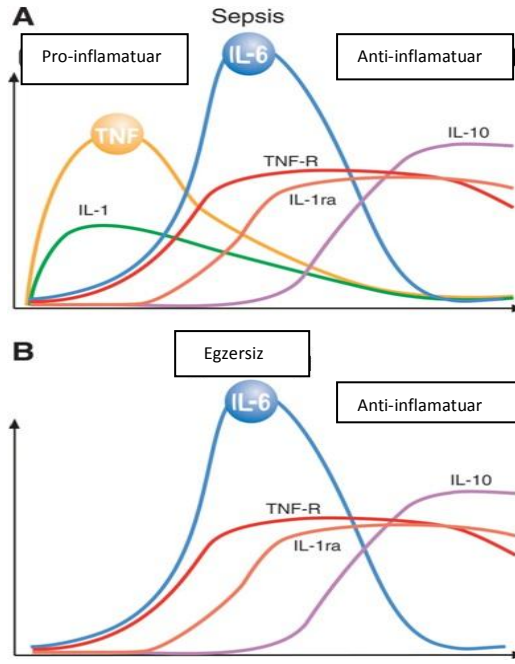
1 TM: Bir tekrar maksimum; MİK: Maksimal istemli kontraksiyon; GYD: Göreceli yorgunluk değerlendirme; KH_{max}: Yaşa göre maksimal kalp hızı; VO_{2max}: Maksimum aerobik kapasite

2.2.2. Egzersizin Anti-inflamatuar Etkileri

Egzersizin diz OA tedavisindeki önemi yapılan çalışmalarda ortaya konmuştur ve kılavuzlardaki yerini almıştır (154,155). Hem aerobik hem de güçlendirme egzersizlerinin ağrıyı azaltmada ve fonksiyonel aktiviteyi arttırmada etkili olduğu gösterilmiştir (156-157). Ancak henüz optimal bir egzersiz protokolü belirlenmemiş olup egzersizin hangi mekanizmayla bu etkilere yol açtığı da tam olarak bilinmemektedir (154). Egzersizin kasları güçlendirme ve dayanıklılığı arttırmanın yanında dolaşımdaki inflammatuar sitokinler üzerine de etkileri mevcuttur. Sepsis veya inflammatuar bir reaksiyonda dolaşımda ilk artan sitokin TNF- α olmakta ve takiben IL-6'daki artışla birlikte karaciğerle CRP salınımı uyarılmaktadır. Dolayısıyla dolaşımda pro-inflamatuar sitokinlerde bir artış olmaktadır (Şekil 2.9). Egzersize sitokin yanıtı ise sepsiste olduğundan daha farklıdır. Egzersiz sırasında ilk artan sitokinin IL-6 olduğu bilinmektedir. Ancak bu, bilinen IL-6'dan farklı olarak kas kaynaklıdır ve IL-6 artışını takiben TNF- α gibi pro-inflamatuar sitokinlerde azalma olurken IL-10, IL-1ra gibi anti-inflamatuar sitokinlerde bir artış olmaktadır (Şekil 2.10). Bu da egzersizin genel olarak vücutta anti-inflamatuar bir etki oluşturduğunu göstermektedir (158). Ayrıca düzenli egzersizin kronik düşük şiddetli inflamasyonla seyreden hastalıklarda koruyucu olabileceğine dair çalışmalar mevcuttur (159-161).



Şekil 2.2 Akut faz reaksiyonunda cevap



Şekil 2.3 Sepsis ve egzersizde sitokin yanıtı

OA'in kronik düşük şiddetli inflamasyonla giden bir hastalık olduğu artık kabul görmektedir ve OA tedavisinde farmakolojik olmayan tedavi yöntemleri farmakolojik olan tedavi yöntemlerine kıyasla daha güvenilir olduğu ve daha uzun süreli uygulanabildiği için ön plana çıkmaktadır. Bunlardan egzersizin diz OA tedavisindeki yeri bilinmektedir. Ancak diz OA olan hastalarda egzersizin inflammatuar sitokinler üzerine olan etkisini inceleyen bir çalışma henüz literatürde bildirilmemiştir.

2.3. KAS GÜCÜ DEĞERLENDİRME YÖNTEMLERİ

İstemli maksimal kontraksiyon sonucu kasın oluşturduğu maksimal güç "kas gücü" olarak tanımlanır. Kas gücü izometrik, izokinetik ve izotonik olarak ölçülebilir (162).

İzometrik ölçüm: Eklem hareketinin sakıncalı olduğu durumlarda izometrik ölçümler yararlıdır. Burada yapılan kasılmada kasa uygulanan karşı direnç, eklemden hareket oluşumunu engelleyecek düzeydedir. Herhangi bir hareket olmadığı için de fiziksel anlamda bir iş yapılmış sayılmaz. Teknik yönden basit ve ucuz olmasına rağmen, fonksiyonel aktivitelerin büyük bölümü hareket içerdiği için izometrik ölçümle elde edilen veriler kas aktivitesini tam olarak yansıtamamaktadır. Ayrıca burada oluşan gücün eklem pozisyonuna bağlı olması da dezavantajdır.

İzotonik ölçüm: İzotonik kasılma konsantrik ve egzantrik kasılmanın doğal komponentlerini içermektedir. İzotonik değerlendirmede eklem hareket açıklığı boyunca belli ağırlıklar kullanılır. Burada uygulanan direnç eklem hareket açıklığının son derecelerinde daha yüksekken, kaldıraç sisteminin daha etkin olması nedeniyle EHA'nın ortalarında daha düşüktür. Bu nedenle kastaki gerilim EHA'nın sadece küçük bir kısmında maksimuma ulaşabilmektedir. Bu yöntemle tork, iş ve güç ölçümü yapılamaz.

İzokinetik ölçüm: Bu yöntemde dinamik olarak değişen direnç uygulanmasıyla, eklem hareket açıklığının her aşamasında maksimal bir direnç uygulanması sağlanır. Kapalı kinetik zincirde uygulandığında, güçlü kaslar zayıf kasları kompanse edebilmektedir, ancak pratikte sıklıkla açık kinetik zincir pozisyonları ile ve vücut ağırlığı verilmeden yapılır. Cihazların tasarımı gereği değerlendirme izole kas gruplarında ve belli hareket planlarında yapılabilmektedir. Tüm avantajlarına rağmen oldukça pahalı bir yöntem olması klinik pratikte kullanımının kısıtlı olmasına yol açmaktadır.

Neder ve ark.'nın (1999) izokinetik kas güçlerinin normallerini saptamak için, yaşları 20-80 arasında değişen atletik olmayan kadın ve erkek popülasyonunda yaptığı prospektif randomize kontrollü çalışmanın sonuçları Tablo 2.8'de özetlenmiştir.

Tablo2.8 İzokinetik kas güçlerinin normal değerleri					
PT(Nm)-60°/sn			PT(Nm)-60°/sn		
Erkek (n=45)			Kadın (n=51)		
Ekstansiyon →	Sağ	172	Ekstansiyon →	Sağ	112
	Sol	172		Sol	107
Fleksiyon →	Sağ	96	Fleksiyon →	Sağ	58
		97		Sol	56

2.3.1 İzokinetik sistem

İzokinetik kasılma hareket hızının sabit olduğu kasılma şeklidir. Burada kasın oluşturduğu gerilim tüm eklem hareket açıklığı boyunca sabit (izo) hızda (kinetik) ve maksimumdur. Önceden hız derecesi sınırlandırılmış ve sabitlenmiş özel bir alete

karşı kas veya kas gruplarının ortaya çıkardığı maksimum güç "*izokinetik güç* " olarak tanımlanır (163).

İzokinetik sistemlerde temel prensip, ekleme hareket açıklığı boyunca, değişen miktarlarda direnç uygulanmasıdır (164). Test yapılan kişi hızı arttırmak amacıyla daha çok güç uyguladığında dinamometre otomatik olarak direnci artırır. Bu şekilde mevcut açısal hızın sabit veya çok dar sınırlarda kalması sağlanır. Daha önce de ifade edildiği gibi normal ağırlıkla yapılan izotonik egzersiz sırasında kas üzerindeki direnç EHA'nın sonlarında maksimuma ulaşırken, EHA'nın ortalarında kaldıraç kolunun en etkin pozisyonda olması nedeniyle kas üzerindeki yükün etkisi minimumdur. İzokinetik kasılmada ise eklem hareket açıklığının her aşamasında maksimal bir direnç uygulanması sağlanır.

İzokinetik ölçümün avantajları:

1. İstenen kas ya da kas grupları izole olarak değerlendirilebilir.
2. Kapalı kinetik zincirde zayıf kaslar güçlü kaslar tarafından kompanse edildiği için fonksiyonel kapasite tam olarak değerlendirilebilir.
3. Ölçümler tekrarlanabilir ve karşılaştırılabilir.
4. Hareket hızı değiştirilebilir.
5. Kinematik analiz yapılabilir.

2.3.2 İzokinetik parametreler

İzokinetik dinamometre ile sayısal olarak ve gerektiğinde grafiksel olarak gösterilebilen temel parametreler şunlardır:

KUVVET: Bir cisime uygulanan itme ya da çekme şeklindeki dış kaynaklı etkidir. Birimi Newtondur.

MOMENT: Kas kuvvetinin eklemde hareket oluşturabilme etkisinin vektörel büyüklük olarak ifadesidir. Birimi Newtondur.

TORK: Bir cismi bir eksen etrafında döndürmek amacıyla uygulanan kuvvetin ölçütüdür. Kaldıraç kolu uzunluğu ile kaldıraç koluna dik uygulanan kuvvetin çarpımına eşittir. Birimi Newton-metredir.

MAKSİMAL TORK (PEAK TORQUE) : Belli bir açısal hızda tüm eklem hareket açıklığı içindeki ölçümlerde elde edilen en yüksek tork değeridir. Kas gücü

kapasitesinin değerlendirilmesinde en geçerli yöntemdir (165). Birimi Newton-metredir.

MAKSİMAL TORK / VÜCUT AĞIRLIĞI ORANI (PT/BW): Maksimal torkun vücut ağırlığı ile normalize edilmiş oranıdır. Karşılaştırmalarda kullanılır.

AÇISAL HIZ: Birim zamandaki açısal yer değiştirmedir. Birimi derece / saniyedir.

2.3.3 Açısal hızların tespiti

Kuadriseps ve hamstring grubu kasları test etmek için kullanılan açısal hızlar oldukça geniş bir yelpazede yer alır. 1989.da Borges 12°/sn gibi oldukça düşük bir hızı tercih ederken spektrumun diğer ucunda 1991.de Ghena ve ark. olguları 500°/sn'ye kadar çıkan hızlarda test

etmişlerdir. Diz eklemi için 180°/sn'nin üzerindeki hızlar yüksek hız olarak tanımlanır. Yüksek açısal hızlardaki kazanç artışı ve anlamlı veri sağlayıp sağlamadığı tartışmalıdır. Lord JP.'nin yaptığı bir kinematik çalışmada izokinetik açısal hız arttıkça maksimal torkun azaldığı gösterilmiştir (162). Yine bazı çalışmalar dizde 300 °/sn'nin üzerindeki hızlarda çok küçük kas gücü değişikliği saptandığı, en fazla değişikliğin ise 30 °/sn ile 120°/sn hızlar arasında elde edildiği gösterilmiştir.

Sonuç olarak bugüne kadar yapılan çalışmaların ışığında, izokinetik test sırasında hasta için rahat uygulanabilir olan ve kas performansı açısından yeterli ve güvenilir veri elde edilmesine olanak sağlayan açısal hızların 60 °/sn ile 180 °/sn arasındaki hızlar olduğu söylenebilir. Bu aralık dışındaki test hızlarının sadece profesyonel atletlere ve deneyimli klinisyenler tarafından uygulanması önerilmektedir.

2.3.4 Maksimal tork / Vücut ağırlığı

İzokinetik ölçüm değerlerinin kişiye özgü standart bir hale getirilmesinde ve karşılaştırmalı değerlendirmelerde tercih edilmektedir. Maksimal tork/ VKİ oranı da bu amaçla kullanılabilir.

2.3.5 Hamstring / kuadriseps (H / Q) oranı

Diz eklemine dinamik dengesi kuadriseps ve hamstring kas güçlerinin uygun oranına bağlıdır. Dinamik kontrol oranı olarak da bilinen hamstring/ kuadriseps oranı

test edilen açısız hızın artışı ile değişmektedir. Düşük açısız hızlarda normal H/Q oranı 0,60 civarında iken açısız hız arttıkça bu değer de artar (166).

Diz eklem stabilitesinde hamstring grubu kasların rolü önemlidir. Diz eklemi ekstansör bir güçle karşılaştığında ortaya çıkan refleks hamstring aktivasyonu eklem stabilitesini sağlamaktadır. Bu aktivitenin azalması eklem instabilitesine yol açmaktadır. ÖÇB (Ön çapraz bağ) yetmezlikli dizlerde hamstring kaslarının eksantrik refleks kasılması kesintiye uğradığı için instabiliteye katkıda bulunmaktadır (165).

Konvansiyonel H/Q oranının yanında daha fonksiyonel olarak ekzantrik hamstring/konsantrik kuadriseps ve konsantrik hamstring/ekzantrik kuadriseps oranları da kullanılabilir (166).

2.3.6 İzokinetik uygulamaların kontrendikasyonları

Bilinen kalp hastalığı olan kişilerde özellikle maksimal kas performans testleri olmak üzere izokinetik değerlendirmeler kontrendikedir. Bunun yanında bazı lokal patolojilerde de izokinetik test yapılması sakıncalıdır:

1. Eklem hareket açıklığında belirgin kısıtlılık
2. Şiddetli eklem ve eklem çevresi ağrı
3. Eklemde aşırı efüzyon
4. Akut burkulma(sprain) ya da kronik üçüncü derece sprain
5. Akut incinme(strain) ya da muskulotendinöz ünitenin subakut straini
6. Stabil olmayan kemik ya da eklem içi kırığı

3 - GEREÇ ve YÖNTEMLER

Bu çalışma randomize kontrollü bir çalışma olarak planlanmıştır. Çalışma için Hacettepe Üniversitesi Etik kurulundan onay alınmıştır.

Çalışmaya Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi (HÜTF) Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı(FTR AD) Polikliniğine başvuran ve American Collage of Rheumatology (ACR) kriterlerine göre yeni tanı alan ya da önceden tanı konulmuş olup izlemde olan unilateral ve/veya bilateral diz osteoartriti olan bilgilendirilmiş onam imzalayarak araştırmaya katılmaya gönüllü olan 40 hasta dahil edildi. Çalışmaya dahil edilme kriterleri; 50-65 yaş arası erkek ve postmenopozal kadın hastalar, radyolojik olarak Kellgren-Lawrence evre 2-3 olan hastalar ve sedanter yaşama sahip olan hastalardır (haftada 60 dakikadan az orta-yoğun düzeyde aktiviteye sahip olan hastalar). Çalışmadan dışlanma kriterleri; kooperasyon sorunu, depresyon, kognitif bozukluk, nörolojik bozukluk / hastalık, multiple skleroz, serebrovasküler olay, periferik / santral sinir sistemi hastalığı, ortopedik sorun, diz / kalça artroplastisi, alt ekstremitte amputasyon veya kırığı, inflamatuvar artrit varlığı, düzenli egzersiz yapıyor olması, son 3 ay içinde dize yönelik fizik tedavi almış olması veya enjeksiyon uygulaması, egzersiz kontrendikasyonu olan hastalar, son dönem konjestif kalp yetmezliği, kontrolsüz aritmi, terminal dönem hastalık varlığı, immün-supresif ilaç kullanımı, vücudun herhangi bir bölgesinde enfeksiyon veya inflamatuvar hastalık varlığı, gebelik, malignensidir.

İlk olarak hastalar çalışma hakkında ayrıntılı olarak bilgilendirilerek hastalara aydınlatılmış onam formu imzalatıldı. Hastaların ayrıntılı anamnezi alınarak yaş, cinsiyet, meslek, eğitim düzeyi, evlilik durumu, menopoz yaşı, menopoz sonrası geçen süre, hastalık süresi gibi demografik özelliklerin yanı sıra OA ile ilgili risk faktörleri (travma, aile hikayesi) ile serum sitokin düzeyini etkileyebilecek faktörler (sigara, alkol kullanımı, anti-inflamatuvar veya immün-süpresif ilaç kullanımı vs.) sorgulandı. Hastaların eşlik eden hastalıkları ve egzersiz düzeyleri de ayrıca sorgulandı. Ayrıntılı fizik muayenin ardından hastaların boy, kilo ölçümü yapılarak vücut kitle indeksi hesaplanarak kaydedildi. Ayrıca hastaların vücut yağ yüzdeleri biyoelektrik impedans analiz yöntemi ile değerlendirildi. Aktif ve pasif diz eklem hareket açıklığı (EHA) değerleri goniometri ile ölçülüp kaydedildi. Ağrıyı

değerlendirmek için VAS ve WOMAC, sertlik ve fonksiyonu değerlendirmek için WOMAC kullanıldı. Hastaların fonksiyonel düzeylerini değerlendirmek amacıyla fonksiyonel testler yapıldı. Alt ekstremitte kas gücünü değerlendirmek için Biodex İzokinetik sistem (BiodexSystem 3 Pro Multijoint System) kullanıldı. Ayrıca hastaların serum sitokin (IL-6, TNF- α , CRP) düzeylerinin tespiti için venöz kan alındı.

ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU (Hekimin Açıklaması)

Izokinetik ve aerobik egzersiz programının diz osteoartriti olan hastalardaki etkinliğini araştıran yeni bir çalışma yapmaktayız. Araştırmanın ismi “**Diz OA’li Hastalarda İzokinetik ve Aerobik Egzersizin Serum IL-6 ve TNF- α Düzeylerine, Ağrı ve Fonksiyonel Aktivite Üzerine Etkisi**”dir.

Sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Ancak hemen söyleyelim ki bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Bu araştırmayı yapmak istememizin nedeni, diz eklemünde osteoartrit olması (halk arasında kireçlenme) ve buna bağlı ağrınızın olmasıdır. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dal’ında gerçekleştirilecek bu çalışmaya katılımınız araştırmanın başarısı için önemlidir.

Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz Dr. Gülbüz Samut’un içinde bulunduğu bir ekip tarafından muayene edileceksiniz ve bulgular kaydedilecektir. Muayene sonucunda doktorunuz uygun görürse bu çalışmaya alınacaksınız. Yine izniniz doğrultusunda bu çalışmayı yapabilmek için kolunuzdan 10-20 ml (1-2 tüp) kadar kan almamız gerekmektedir. Alınan kanda hemogram, biyokimya, eritrosit sedimentasyon hızı, c-reaktif protein, interlökin-6, tumor nekrozis factor α gibi maddelerin miktarı ölçülecektir. Ayrıca dizlerinizdeki osteoartrit varlığını gösterebilmek için 2 yönlü diz grafisi çekilecek, vücut yağ yüzdeniz biyoelektrik impedans analiz yöntemi ile ölçülecek ve her iki bacak kas kuvvetleri Biodex İzokinetik Egzersiz Sistemi ile ölçülecektir. Bioelektrik impedans analizi ile ölçümün

herhangi bir riski veya yan etkisi yoktur. Sonrasında size yürüyüş bandında yada izokinetik egzersiz sisteminde egzersiz yaptırılacak ve/veya ağrılarınız için ağrı kesici ilaç (asetaminofen) verilecektir. Egzersiz esnasında tansiyonunuzda ve kalp ritminizde değişiklikler görülebilir, bacaklarınızda yorgunluk hissedebilirsiniz. Bu değişiklikleri gözlemleyebilmek için kalp ritminiz ve tansiyonunuz egzersiz süresince sürekli kaydedilecektir. Egzersiz sırasında nefes darlığı, göğüs ağrısı, aşırı yorgunluk, baş dönmesi veya halsizlik hissedebilirsiniz ve bu taktirde egzersize son verilecektir. Ayrıca çok nadiren, 10 binde 1'den az bir olasılıkla, kalp krizi gelişebilir. Bu durumların ortaya çıkmaması için egzersiz öncesinde ayrıntılı değerlendirme yapılacak olup egzersiz boyunca da yakından takip edileceksiniz. Egzersiz sırasında yanınızda sürekli olarak bir hekim bulunacak, eğer herhangi bir rahatsızlık hissederseniz hemen o anda gerekli müdahale yapılacaktır. Bu testler ya da gerekirse tıbbi müdahaleler için sizden herhangi bir ücret talep edilmeyecektir. Size verilen ağrı kesici ilaç nadiren alerjik ve aşırı duyarlılık reaksiyonlarına ve döküntülere neden olabilir. Yine çok nadir olarak mide bulantısı görülebilir. Bu yan etkiler ilaç kesildiğinde ortadan kalkar.

Kan alınması sırasında oluşabilecek riskler: 1-) İğne batmasına bağlı olarak az bir acı duyabilirsiniz. 2-) Az bir ihtimal de olsa iğne batması sonrasında kanamanın uzaması veya enfeksiyon riski vardır. 3-) Yine az bir ihtimalle yanak içinden aldığımız sürüntü sonrası enfeksiyon gözlenebilir.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır. Sizinle ilgili tıbbi bilgiler gizli tutulacak, ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir.

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz.

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Sayın Prof Dr. Fitnat Dinçer / Dr. Gülbüz Samut tarafından Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rahabilitasyon Anabilim Dallarında tıbbi bir araştırma

yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” (denek) olarak davet edildim.

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

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

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

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

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, **Dr. Gülbüz Samut’u** (0312) 305 1575(iş) veya 0505 379 2622 (cep) no’lu telefonlardan ve HÜTF Fiziksel Tıp ve Rahabilitasyon Anabilim Dalı adresinden arayabileceğimi biliyorum.

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

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

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza

Görüşme tanığı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza:

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel.

İmza

3.1 Vücut yağ yüzdesi analizi

Serum sitokin düzeyleri vücut yağ oranından etkilenebileceği için hastaların vücut yağ oranı analizi 12 saat açlık sonrası sabah 09:00'da Biodynamics Model 310 Vücut Kompozisyon Analizatörü (Body Composition Analyser) ile ölçüldü ve kaydedildi. Bu sistemin çalışma mekanizması; iki elektrot hastanın sağ eline iki elektrot da sağ bacağına olacak şekilde yerleştirildikten sonra vücuda düşük bir elektrik akımının birkaç saniye süreyle verilmesi esasına dayanır. Vücutta yağ ve su oranı yüksek olan yağsız vücut kitlesi farklı elektrik empedanslarına sahip olduğundan elektrik akımının iletkenliği bu iki dokuda farklılık gösterir. Vücut yağ yüzdesi tespiti de bu esasa dayanır (167).

3.2 Eklem Hareket açıklığı ölçümü

Hastaların her iki dizinin aktif ve pasif eklem hareket açıklığı goniometri ile ölçülüp kaydedildi.

3.3 Vizüel Analog Skalası(VAS)

Hastaların ağrı şiddetini değerlendirmek için 0-10 arası puanlanan VAS skalası kullanıldı. Hastaların hissettikleri ağrıyı, hiç ağrı olmamasını '0' , hayatı boyunca hissettikleri en şiddetli ağrıyı '10' olarak ifade edecek şekilde değerlendirmeleri istendi (168).

3.4. Western Ontario ve McMaster Üniversiteleri Osteoartrit İndeksi (WOMAC)

Hastaların ağrı, sertlik ve fonksiyonunu değerlendirmek için WOMAC kullanıldı. WOMAC üç bölümden(ağrı, sertlik ve fonksiyon) oluşan diz ve kalça OA olan hastalarda sıkça kullanılan bir hastalığa spesifik sağlık durumu ölçütüdür (170). Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması da yapılmıştır (171). WOMAC ağrı bölümünde 5 soru, sertlik bölümünde 2 soru, fonksiyon bölümünde 17 soru olmak üzere toplam 24 sorudan oluşmaktadır. Her soru 0 – 4 puan arası skorlanarak toplam skor elde edilir. Hastaların sorulara son 24 saat içinde hissettikleri ağrı, sertlik ve yerine getirmekte zorlandıkları aktiviteleri göz önüne alarak cevaplamaları istenir. Bu çalışmada WOMAC ölçeğinin toplam skoru ile birlikte her bölümün ayrı ayrı skorlaması da değerlendirmeye alındı.

3.5. Fonksiyonel testler

6 dakika yürüme testi: Bu test hastaların aerobik kapasitelerini değerlendirmek için kullanılan ve VO₂ max ile iyi korelasyon gösteren bir testtir (172). Bu testte hastalardan 30 m uzunluğundaki bir koridorda 6 dakika içinde mümkün olduğu kadar uzun bir mesafe yürümeleri istendi. Hastalara yorgunluk veya ağrı hissettiklerinde durup dinlenebilecekleri ve yürümeye hazır hissettiklerinde de devam edebilecekleri bildirildi. 6 dakikanın sonunda hastaların yürüdükleri toplam mesafe kaydedildi.

30 saniye (sn) otur-kalk testi: Bu testin 1 tekrar maksimum testi ile korelasyonu iyi olduğu için geçerlilik düzeyi ve test-retest güvenilirliği yüksek bir testtir (173). Bu test için 68 cm yüksekliğinde kolluksuz ve arkalıksız bir sandalye kullanıldı. Hastalara 30 sn içinde mümkün olduğu kadar çok sayıda sandalyeden ayağa tam doğrulacak şekilde kalkıp tekrar sandalyeye oturmaları istendi. 30 sn içinde her tam kalkış (kalkış ve sonra tekrar oturuş) kaydedildi.

3.6 Serum İnflamatuvar Marker Ölçümü

Tüm kan örnekleri 12 saat açlık sonrası sabah 09:00 -10:00 saatleri arasında venöz ponksiyon yöntemi ile sitratlı biyokimya tüpüne alındı. Daha sonra tüpler laboratuvarında 'Hettich Zentrifuge Rolenta 460 R' santrifüj makinesi ile + 5 ° C'de 10 dakika boyunca 4000 devirde satrifüj edilerek kan hücreleri serumdan ayrıştırıldı. Elde edilen serumlar çalışma sonlanana dek - 40 ° C'de muhafaza edildi. Serum TNF- α ve IL-6 düzeyleri highsensitivity commercial enzyme-linked immunosorbent assay(ELİSA) kitleri kullanılarak ölçüldü. Tüm ölçümler üretici firmanın direktifleri doğrultusunda yapıldı. TNF- α ve IL-6 için tespit edilebilen en alt sınır sırasıyla 0,038 pg/ml ve 0,037 pg/ml olarak belirlendi. Değişken sabiti (coefficient of variation) ise sırasıyla %13,2 ve %10,8 idi. TNF- α için analiz-içi ve analizler arası ölçüm güvenilirlikleri sırasıyla % 9,3 ve % 6,0 idi. IL-6 için analiz-içi ve analizler arası ölçüm güvenilirlikleri sırasıyla % 6,2 ve %7,0 idi.

3.7 İzokinetik Kas Gücü Ölçümü

Bu çalışmada izokinetik kas gücü ölçümü için Biodex System 3 Pro Multijoint System izokinetik dinamometresi kullanıldı (Şekil 3.1).

Diz eklemi için fleksiyon ve ekstansiyon paternine uygun ekler yerleştirildikten sonra her test prosedüründen önce cihazın kalibrasyonu yapıldı.



Şekil 3.1 Biodes izokinetik dinamometresi

Hastalar koltuk arkalığı 90° olacak şekilde oturtuldu ve test boyunca koltuğun yan tarafındaki tutacıklardan tutmaları konusunda uyarıldı. Uyluk, pelvis ve gövde bantlar ile stabilize edildi. Ayarlanabilir bir kaldıraç kolu yardımıyla hastanın ayak bileği lateral malleol seviyesinde petli bir kuf yardımıyla stabilize edildi. Dinamometre kolunun ekseni lateral femoral kondile göre ayarlandı. 45° deki torkun yerçekimine göre doğrulaması bilgisayarın yazılımı tarafından gerçekleştirildi.

Hastalara öncelikle testin amacı ve yapılışı hakkında bilgi verildi.

$60^{\circ}/sn$, $120^{\circ}/sn$ ve $180^{\circ}/sn$ açısal hızlarda her hızda 5 maksimal ardı sıra fleksiyon ve ekstansiyon tekrarlı konsantrik izokinetik test uygulandı. Her kontraksiyon hızı değişikliği arasında 20 sn test edilecek alt ekstremitte değişikliği sırasında 10 dakika dinlenme perioduna izin verildi. Hız uygulanma sırası yavaştan hızlıya doğru olacak şekilde ayarlandı (174).

Dizin hareket açıklığı 10° ile 80° olacak şekilde ayarlandı. Teste aşına olmayan hastaların aşinalığının sağlanabilmesi için her kas grubu için ve her hızda 3 sub-maksimal kontraksiyon ve 1 maksimal kontraksiyon uygulaması yapıldı (175). Elde edilen ölçümlerden değerlendirmeye alınan veriler aşağıda sıralandığı gibidir:

- Kuadriseps pik tork (PT) değeri (Newton.metre)
- Hamstring pik tork değeri
- Hamstring / Kuadriseps oranı

Standardize etmek ve karşılaştırma yapabilmek için:

- Hamstring pik tork / VA oranı (PT/VA)
- Kuadriseps pik tork / VA oranı

3.8 Hastaların Gruplara Ayrılması

Araştırmaya alınan 40 hasta randomize olarak 3 gruba ayrıldı:

Grup I: İzokinetik egzersiz grubu

Grup II: Aerobik egzersiz grubu

Grup III: Kontrol grubu

- Grup I (İzokinetik egzersiz grubu): Bu gruba dahil edilen hastalara yukarıda tanımlanan değerlendirmeler yapıldıktan sonra haftanın 3 günü 6 hafta boyunca toplam 18 seans Biodex izokinetik sistem cihazında egzersiz programı uygulandı. Hastalar 5 dakika boyunca treadmillde ısınma yürüyüşüne alındıktan sonra izokinetik egzersiz programına başlandı. Isınma periyodunun ardından Biodex izokinetik sisteminin kalibrasyonu da kontrol edildikten sonra yukarıda tariflenen koltuk ayarları yapıldı ve dizin egzersiz sırasındaki eklem hareket açıklığı 10° ile 80° olacak şekilde ayarlandı. Sırasıyla her iki dize $60^{\circ}/sn$, $90^{\circ}/sn$, $120^{\circ}/sn$, $180^{\circ}/sn$ açısal hızlarında her hızda 5 tekrar olacak şekilde konsantrik kuadriseps ve hamstring kontraksiyon egzersizleri uygulandı. Set sayısı ise ilk seansta 1 set, sonraki seanlarda 6 sete ulaşana dek her seansta 1'er set arttırılacak şekilde ayarlandı. Hastalara açısal hız değişimleri arasında 10 sn, setler arası 20 sn, bacak değişimleri arasında ise 2 dakika dinlenme süresi verildi (176). Hastalara başka herhangi bir fizik tedavi modalitesi

uygulanmadı. 6 haftanın sonunda ilk değerlendirmeler tekrarlandı. Serum sitokin düzeylerini değerlendirmek için alınacak olan venöz kan son egzersizden 48 saat sonra sabah saatlerinde (09:00 - 10:00) 12 saatlik açlık sonrası alındı.

- Grup II (Aerobik egzersiz grubu): Bu gruba dahil edilen hastalara yukarıda tariflenen değerlendirmeler yapıldıktan sonra haftanın 3 günü 6 hafta boyunca toplam 18 seans treadmillde aerobik egzersiz programı uygulandı. Öncelikle her hastanın yaşa göre kalp hızı aralığı Karvonen formülüne göre hesaplandı. 5 dakikalık ısınma periyodunun ardından egzersiz yoğunluğu ilk 4 hafta belirlenen yaşa göre kalp hızı aralığının % 65- 70'inde olacak şekilde, sonraki 2 hafta ise kalp hızı aralığının %70-75'inde olacak şekilde ayarlandı. Egzersiz süresi ise ilk seansta 20 dakika ile başlanarak her egzersiz seansında 5 dakika arttırılacak şekilde ayarlandı. Egzersiz 5 dakikalık soğuma periyodu ile sonlandırıldı (177). Hastalara başka herhangi bir fizik tedavi modalitesi uygulanmadı. 6 hastanın sonunda ilk değerlendirmeler tekrarlandı. Serum sitokin düzeylerini değerlendirmek için alınacak olan venöz kan son egzersizden 48 saat sonra sabah saatlerinde (09:00 - 10:00) 12 saatlik açlık sonrası alındı.
- Grup III (Kontrol grubu) : Bu gruba dahil edilen hastalara yukarıda tariflenen değerlendirmeler yapıldıktan sonra diz OA ile ilgili genel bilgiler verildi ve alınabilecek önlemlerle ilgili önerilerde bulunuldu. Hastalar 6 hafta sonra kontrole çağırılarak yukarıda tariflenen değerlendirmeler tekrarlandı.

Her üç gruba da lüzumlu halde parasetamol kullanmalarına izin verildi.

3.9 İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen bulguların istatistiksel analizi için SPSS (Statistical Package for Social Sciences for Windows) 16.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılması da yapıldı. Niceliksel verilerden normal

dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Oneway Anova testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi ve farklılığın tespit edildiği grubun tespitinde Mann Whitney U testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında eşlenmiş t testi, normal dağılım göstermeyen parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında ise Wilcoxon işaret testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırmasında ise Ki-Kare testi kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişkileri değerlendirmek için parametrik grupların karşılaştırılmasında Pearson testi, parametrik olmayan grupların karşılaştırılmasında Spearman testi kullanıldı.

4 - BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 40 hastadan izokinetik egzersiz grubuna dahil edilenler (n = 13) ‘grup I’, aerobik egzersiz grubuna dahil edilenler (n = 14) ‘grup II’, kontrol grubuna dahil edilenler (n = 13) ‘grup III’ olarak tanımlanmıştır.

Çalışmaya katılan hastaların yaş, menopoz yaşı, boy, kilo, vücut kitle indeksi, vücut yağ yüzdesi ortalamaları açısından gruplar arası fark saptanmadı ($p > 0,05$) [Tablo 4.1].

Tablo 4.1 Gruplar arası yaş, boy, kilo, VKI, Menopoz yaşı ve yağ yüzdesi ortalama değerlerinin karşılaştırması

	Grup I	Grup II	Grup III	P değeri
	ORT \pm SD	ORT \pm SD	ORT \pm SD	
Yaş	62,46 \pm 7,71	57,57 \pm 5,79	60,92 \pm 8,85	0,235
Boy	1,578 \pm 0,067	1,589 \pm 0,105	1,571 \pm 0,686	0,842
Kilo	76,11 \pm 12,75	85,78 \pm 19,72	75,04 \pm 14,71	0,173
VKI	30,54 \pm 4,45	33,94 \pm 7,33	30,36 \pm 5,67	0,223
Menopoz yaşı	45,54 \pm 4,73	48,64 \pm 4,10	44,92 \pm 6,78	0,221
Yağ yüzdesi	37,14 \pm 4,67	37,14 \pm 6,35	36,131 \pm 7,32	0,891

ORT: Ortalama; SD: Standart Deviasyon; VKI: Vücut kitle indeksi

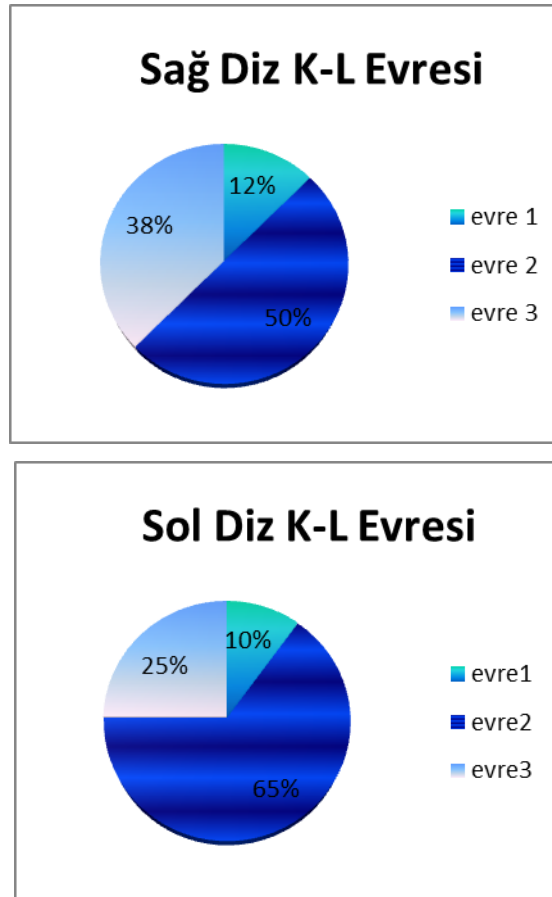
Hastaların % 10’u erkek, % 90’ı kadındı. Hastaların % 57,5 ‘u evli, % 32,5 ‘u dul ve % 10’u bekar iken % 47,5’i ilkokul mezunu, % 75’i ev hanımı idi. Gruplar arası medeni hal, meslek, eğitim düzeyi ve cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0,05$).

Hastaların hastalık başlangıç süresi ortanca değeri 60 ay (min: 1 ay; max: 240 ay) idi. Hastalık başlangıç süresi açısından gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Kadın hastalarda menopoz sonrası geçen sürenin ortanca değeri 10, 5 yıl (min: 1 yıl; max: 30 yıl) iken grup I ve grup III’nin menopoz sonrası

geçen süresi grup II ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha uzundu (sırasıyla $p = 0,015$ ve $p = 0,023$).

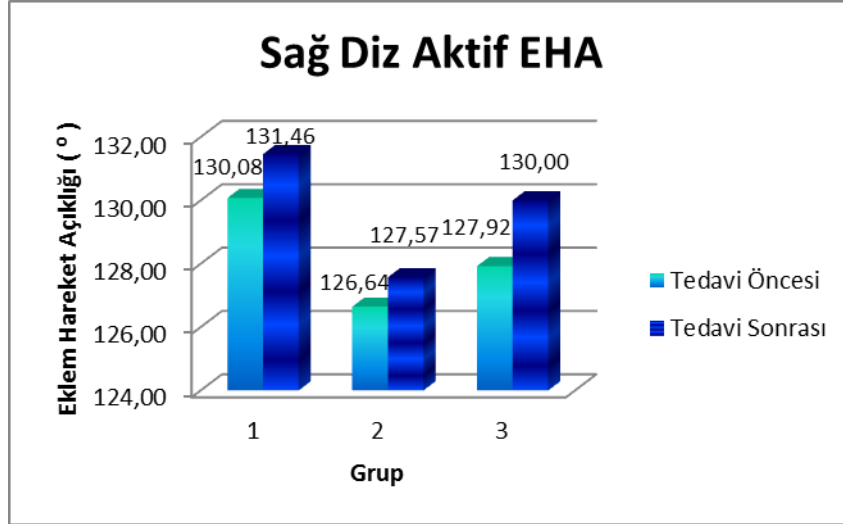
Hastaların hiçbiri alkol tüketmezken, sigara kullanma oranı % 2,5 idi. Anamnezde hiçbir hastanın dize yönelik bir travması saptanmazken, % 62,5 hastada diz OA yönünden aile hikayesi mevcuttu. Alkol ve sigara kullanma, travma hikayesi ve aile hikayesi açısından gruplar arası fark saptanmadı ($p > 0,05$).

K-L evreleme sistemine göre 40 adet sağ dizin % 50'si evre 2, % 37,5'u evre 3, % 12,5' u evre 1, 40 adet sol dizin % 65'i evre 2, % 25'i evre 3, % 10'u evre 1 olarak tespit edildi. Radyolojik evreleme açısından gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (sırasıyla $p = 0,209$ ve $p = 0,219$).

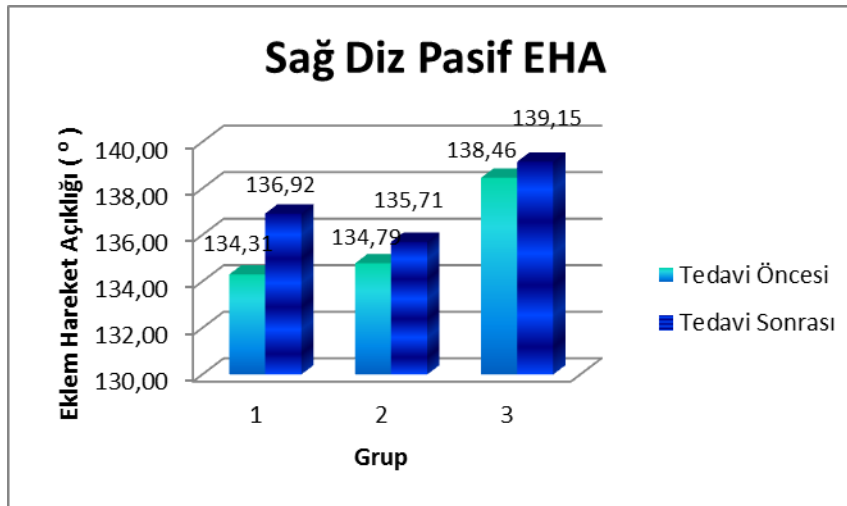


Şekil 4.1 Hastaların sağ ve sol dizinin Kellgren – Lawrence (K-L) radyolojik evreleme sistemine göre değerlendirmeleri

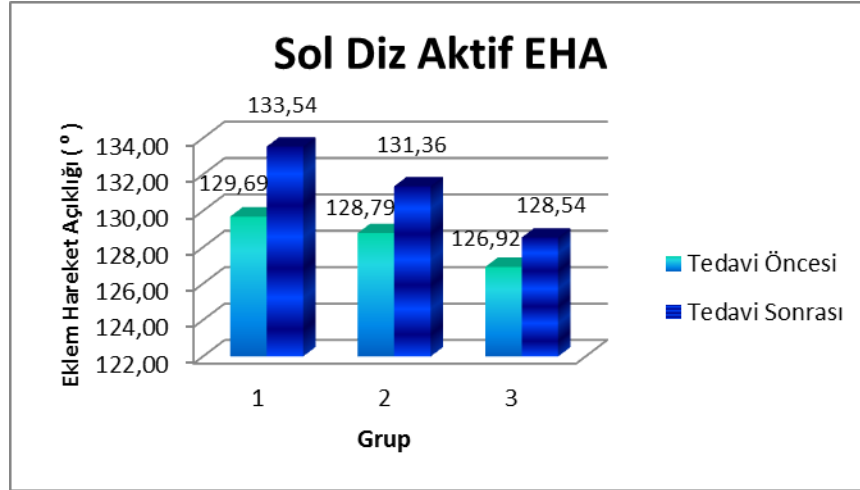
Her üç grubun aktif / pasif eklem hareket açıklığı ölçümlerinde hem gruplar arası hem de tedavi öncesi ve sonrası ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$).



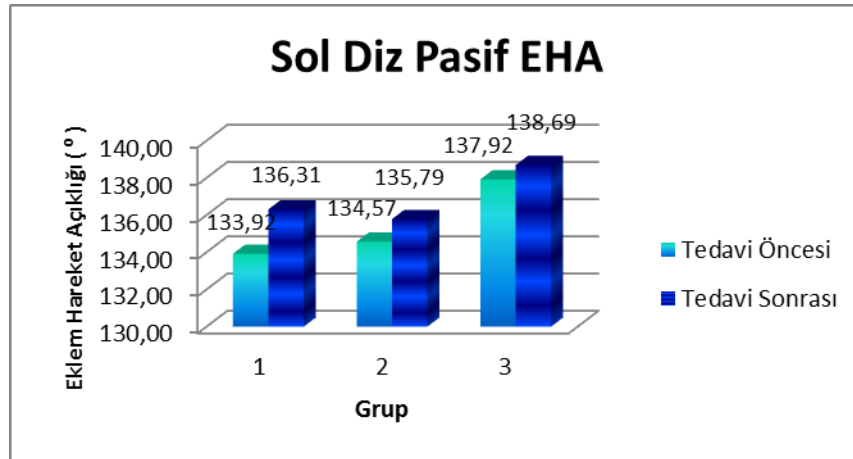
Şekil 4.2 Tedavi öncesi ve sonrası sağ diz aktif eklem hareket açıklığı (EHA) değerlendirmesi



Şekil 4.3 Tedavi öncesi ve sonrası sağ diz pasif eklem hareket açıklığı (EHA) değerlendirmesi



Şekil 4.4 Tedavi öncesi ve sonrası sol diz aktif eklem hareket açıklığı (EHA) değerlendirmesi



Şekil 4.5 Tedavi öncesi ve sonrası sol diz pasif eklem hareket (EHA) açıklığı değerlendirmesi

Benzer şekilde her üç grubun VKI ve vücut yağ yüzdeleri değerlerinde gerek gruplar arası gerekse tedavi öncesi ve sonrası arasında fark saptanmadı ($p > 0,05$).

Tedavi öncesi IL-6 ve TNF- α 'nın serum seviyeleri karşılaştırıldığında grup I ve grup II'nin bazal değeri grup III'e göre anlamlı bir şekilde daha yüksekti (sırasıyla $p = 0,001$ ve $p < 0,001$) ve tedavi sonrasında da grup II ve grup III arasında bu fark anlamlılığını korumaya devam etti ($p = 0,007$). Tedavi öncesi ve sonrası serum sitokin düzeyleri karşılaştırıldığında, kontrol grubuna kıyasla grup I'de CRP ve TNF- α 'nın serum seviyesi tedavi sonrasında tedavi öncesine göre daha düşük,

grup II’de ise her üç sitokin serum seviyesi tedavi sonrasında tedavi öncesine göre daha düşük saptansa da bu fark istatistiksel olarak anlamlı bir düzeye ulaşmadı ($p > 0,05$).

Tablo 4.2 Tedavi öncesi ve sonrası ile gruplar arası serum CRP, IL-6 ve TNF- α düzeylerinin karşılaştırması

	Grup I	Grup II	Grup III	P değeri
	MED (Min-Max)	MED (Min-Max)	MED (Min-Max)	
CRP _{Tedavi Öncesi}	0,302 (0,100-1,600)	0,488 (0,105-1,450)	0,386 (0,159-1,170)	0,460
CRP _{Tedavi Sonrası}	0,229 (0,100-0,785)	0,432 (0,127-0,875)	0,381 (0,100- 1,190)	0,203
Fark P	0,087	0,730	0,382	
IL-6 _{Tedavi Öncesi}	0,732 (0,000-2,497)	0,861 (0,173-1,894)	0,259 (0,000-1,507)	0,113
IL-6 _{Tedavi Sonrası}	0,947 (0,000-6,044)	0,625 (0,000-2,024)	0,381 (0,000-1,259)	0,264
Fark P	0,753	0,706	0,583	
TNF-α _{Tedavi Öncesi}	0,446 (0,000-2,674)	1,310 (0,000-3,789)	0,000 (000-1,282)	0,000
TNF-α _{Tedavi Sonrası}	0,223 (0,000-3,064)	0,753 (0,000-0,351)	0,000(0,000-1,895)	0,017
Fark P	0,552	0,414	0,500	

MED (Min-Max): Median (Minimum-Maksimum); CRP: C-reaktif protein; IL-6: İnterlökin-6; TNF- α : Tümör nekrozis faktör alfa

Hastaların tedavi öncesi VAS skorları değerlendirildiğinde 3 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0,05$). Ancak tedavi sonrası VAS skorlarında tedavi öncesi ile karşılaştırıldığında grup III’te istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmazken ($p = 0,306$) grup I ve grup II’de istatistiksel olarak anlamlı bir azalma saptanmıştır. Tedavi sonrası gruplar arası VAS skorları karşılaştırıldığında grup I ve II arasında anlamlı fark saptanmazken ($p = 0,325$), grup I ve grup II’nin

VAS skorları grup III'e göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha düşük saptandı (sırasıyla $p = 0,000$ ve $p = 0,029$).

Tablo 4.3 Tedavi öncesi ve sonrası ve gruplar arası VAS skorları karşılaştırması

	Grup I	Grup II	Grup III	<i>P değeri</i>
	ORT±SD	ORT±SD	ORT±SD	
VAS_{Tedavi öncesi}	6,84 ± 6,846	6,78 ± 2,293	6,615 ± 2,053	0,968
VAS_{Tedavi sonrası}	2,577 ± 1,497	3,786 ± 2,833	6,192 ± 2,393	
<i>Fark P değeri</i>	0,001	0,002	0,306	

ORT±SD : Ortalama ± standart deviasyon; VAS: Vizüel Analog Skalası

Hastaların tedavi öncesi WOMAC (ağrı, sertlik, fonksiyon ve total) skorları değerlendirildiğinde 3 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$). Tedavi sonrası WOMAC ağrı, sertlik, fonksiyon ve total skorlarında ise tedavi öncesi ile karşılaştırıldığında grup III'te anlamlı değişiklik saptanmazken, grup I ve II'de tüm değerlerde anlamlı düzelme saptandı. Tedavi sonrası gruplar arası WOMAC skorları karşılaştırıldığında WOMAC sertlik alt grubunda gruplar arasında fark saptanmadı. WOMAC ağrı, fonksiyon ve total skorlarında grup I ile grup II arasında anlamlı fark saptanmazken (sırasıyla $p = 0,685$; $p = 0,830$ ve $p = 0,830$) grup I ve grup II'nin skorları grup III ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha düşük saptandı ($p<0,05$).

Tablo 4.4 Tedavi öncesi ve sonrası ile gruplar arası WOMAC skorlarının karşılaştırması

	Grup I	Grup II	Grup III	P değeri
	ORT±SD MED	ORT±SD MED	ORT±SD MED	
WOMAC_{Ağrı} Tedavi Öncesi	9,15±3,78 8,00	7,00±3,16 7,00	7,92±3,01 9,00	0,436
WOMAC_{Ağrı} Tedavi Sonrası	4,00±3,00 4,00	3,29±2,40 2,50	7,31±2,84 6,00	
Fark P	0,002	0,004	0,473	
WOMAC_{Sertlik} Tedavi Öncesi	3,15±2,03 2,00	3,21±2,83 3,00	2,92±2,14 2,00	0,967
WOMAC_{Sertlik} Tedavi Sonrası	1,69±1,38 2,00	1,71±1,82 1,50	2,92±2,10 2,00	0,208
Fark P	0,042	0,036	0,942	
WOMAC_{Fonksiyon} Tedavi Öncesi	33,85±7,12 33,0	26,29±12,09 21,5	30,00±10,73 30,00	0,205
WOMAC_{Fonksiyon} Tedavi Sonrası	16,08±11,27 19,00	14,57±11,74 10,00	29,92±11,25 27,00	
Fark P	0,001	0,002	0,674	
WOMAC_{Total} Tedavi Öncesi	45,92±11,5 43,00	36,50±17,09 32,00	40,85±12,97 38,00	0,216
WOMAC_{Total} Tedavi Sonrası	21,85±14,98 25,00	19,57±14,84 16,00	38,15±14,51 35,00	
Fark P	0,001	0,002	0,600	

ORT: Ortalama; SD: Standart deviasyon; MED: Median; WOMAC: Western Ontario ve McMaster Üniversiteleri Osteoartrit İndeksi

Hastaların alt ekstremitte kas gücünü değerlendirmek için kullanılan 30 dakika otur kalk testi ortalama bazal değerleri grup I'de grup II ve III'e göre belirgin bir şekilde daha düşük saptandı (sırasıyla p = 0,006 ve p = 0,000). Bununla birlikte

tedavi sonrası değerlerinde grup I ve grup II’de istatistiksel olarak anlamlı bir düzelme saptanırken (sırasıyla $p = 0,002$ ve $p = 0,018$), grup III’te fark saptanmadı ($p = 0,227$). Tedavi sonrasında ise gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi.

Hastaların aerobik kapasitesini değerlendirmek için kullanılan 6 dakika yürüme testinin bazal değerlerinde 3 grup arasında fark saptanmadı ($p>0,05$). Tedavi sonrası değerleri tedavi öncesi ile karşılaştırıldığında grup I ve II’de anlamlı düzelme saptanırken grup III’te istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Ancak tedavi sonrasında gruplar arası sonuçlar arasında anlamlı fark saptanmadı.

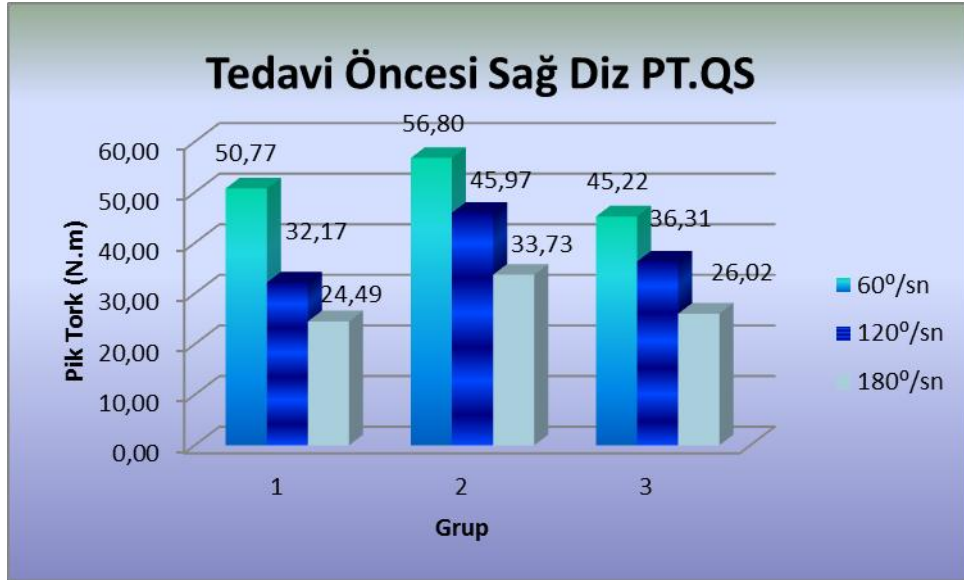
Tablo 4.5 Tedavi öncesi ve sonrası ile gruplar arası fonksiyonel testlerin karşılaştırması

	Grup I	Grup II	Grup III	P değeri
	ORT±SD	ORT±SD	ORT±SD	
Otur-Kalk _{Tedavi Öncesi}	6,69 ± 1,65	10,36 ± 4,16	10,86 ± 2,23	0,001
Otur-Kalk _{Tedavi Sonrası}	9,46 ± 2,98	12,07 ± 4,77	11,54 ± 2,98	0,175
Fark P	0,002	0,018	0,227	
6dak-yürüme _{Tedavi Öncesi}	366,15 ± 97,51	448,57 ± 104,57	414,23 ± 92,12	0,107
6dak-yürüme _{Tedavi Sonrası}	433,85 ± 69,70	474,29 ± 102,03	428,46 ± 82,95	0,329
Fark P	0,005	0,027	0,386	

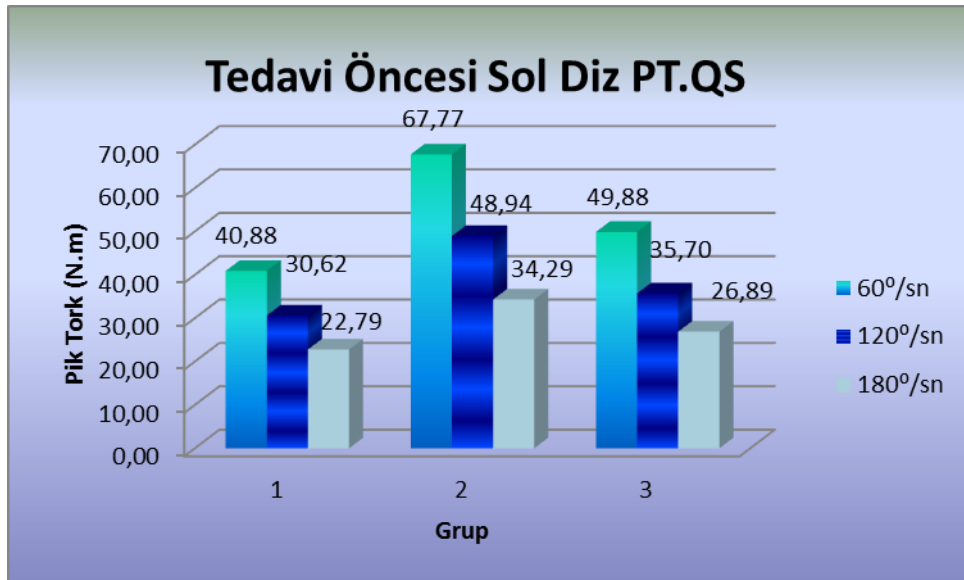
Hastaların izkonitek kas güçleri değerlendirilirken, her iki diz kuadriseps ve hamstring pik torkları, pik tork / VA ve kuadricesps / hamstring oranları 60° / sn, 120° /sn ve 180° /sn hızlarında değerlendirildi.

Bazal sağ diz kuadriseps pik tork ortalama değerlerinde her 3 hızda da gruplar arası fark saptanmazken ($p>0,05$) sol kuadriseps pik tork ortalama değerlerinde 60° /sn ‘de grup II’nin pik tork değeri grup I ve III’le karşılaştırıldığında belirgin

olarak daha yüksek tespit edildi (sırasıyla $p = 0,001$; $p = 0,031$). $120^0/sn$ ve $180^0/sn$ açısız hızlarında ise grup II'nin sol diz kuadriseps pik tork değeri grup I ile karşılaştırıldığında anlamlı bir şekilde daha yüksek tespit edildi (sırasıyla $p = 0,005$; $p = 0,018$).

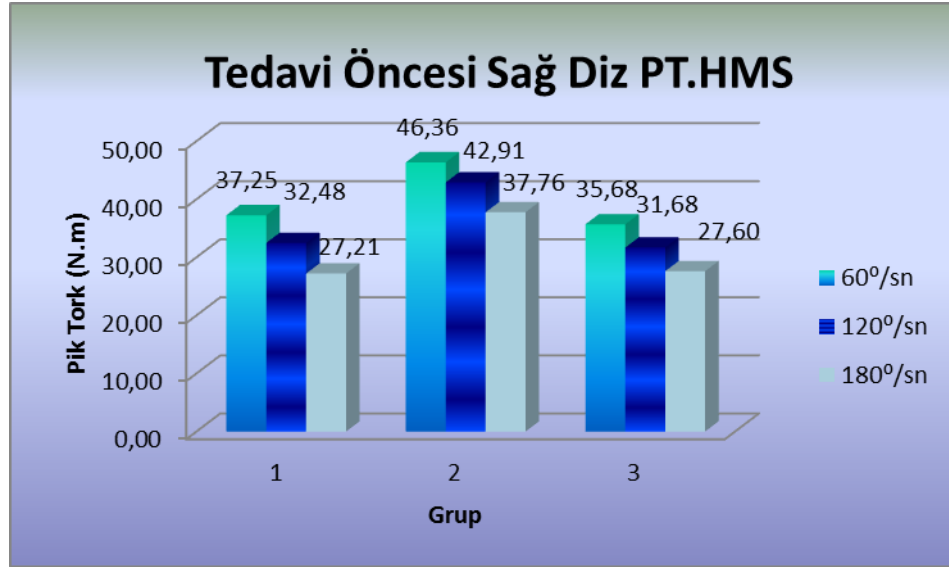


Şekil 4.6 Tedavi öncesinde gruplar arası sağ diz kuadriseps pik tork (PT.QS) değerlerinin $60^0/sn$, $120^0/sn$ ve $180^0/sn$ açısız hızlarında karşılaştırması

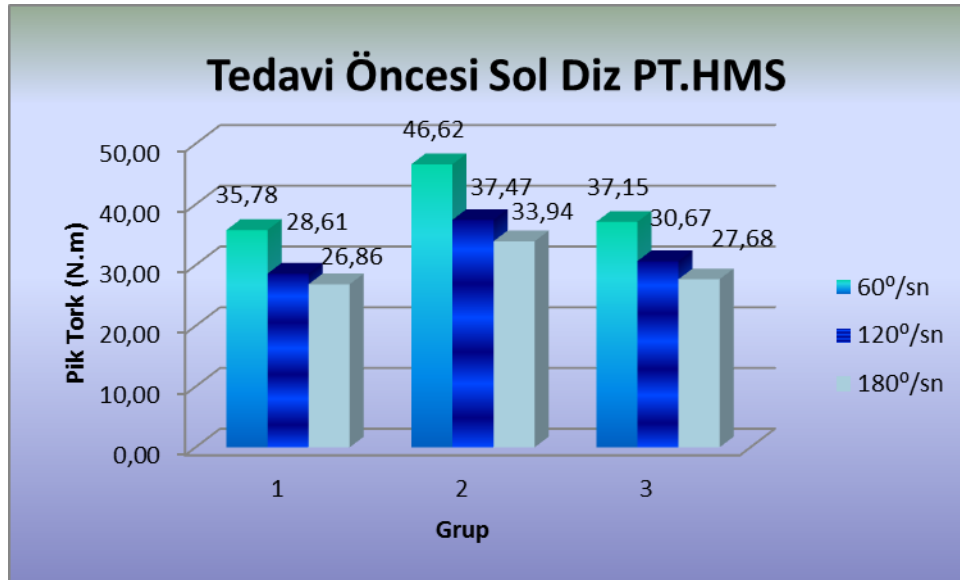


Şekil 4.7 Tedavi öncesinde gruplar arası sol diz kuadriseps pik tork (PT.QS) değerlerinin $60^0/sn$, $120^0/sn$ ve $180^0/sn$ açısız hızlarında karşılaştırması

Bazal sağ diz hamstring pik tork ortalama değerlerinde bakıldığında sadece 120°/s hızında grup II'nin grup III' e üstünlüğü tespit edilmişken ($p = 0,041$), bazal sol diz hamstring pik tork ortalama değerlerinde herhangi bir hız değerinde anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0,05$).

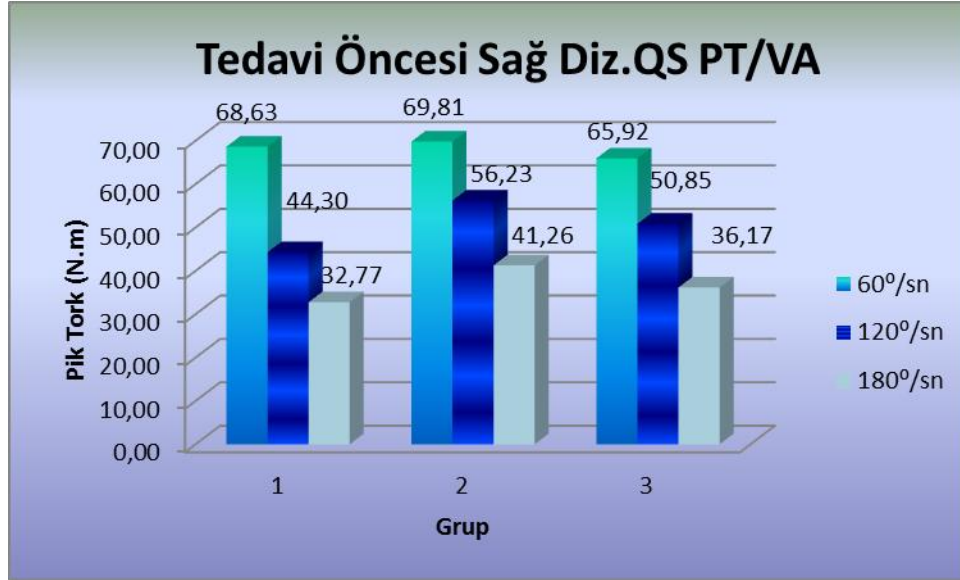


Şekil 4.8 Tedavi öncesinde gruplar arası sağ diz hamstring pik tork (PT.HMS) değerlerinin 60°/sn, 120°/sn ve 180°/sn açısal hızlarında karşılaştırması

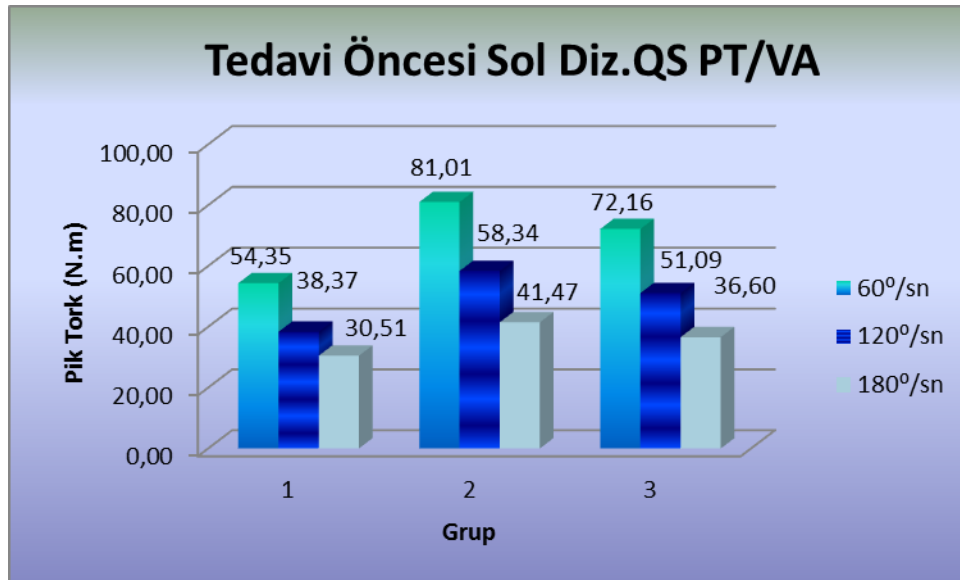


Şekil 4.9 Tedavi öncesinde gruplar arası sol diz hamstring (PT.HMS) pik tork değerlerinin 60°/sn, 120°/sn ve 180°/sn açısal hızlarında karşılaştırması

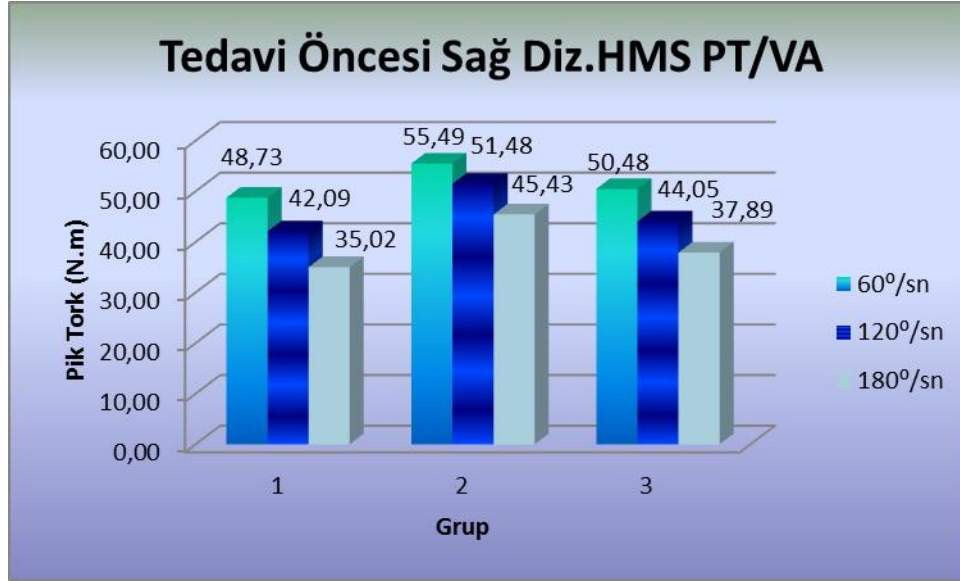
Pik tork değeri VA'na oranlanarak bakılan PT/VA bazal değerleri karşılaştırıldığında sadece 60°/sn hızında sol diz kuadriseps PT/VA değeri grup II'de grup I'e göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha fazla saptandı (p = 0,041).



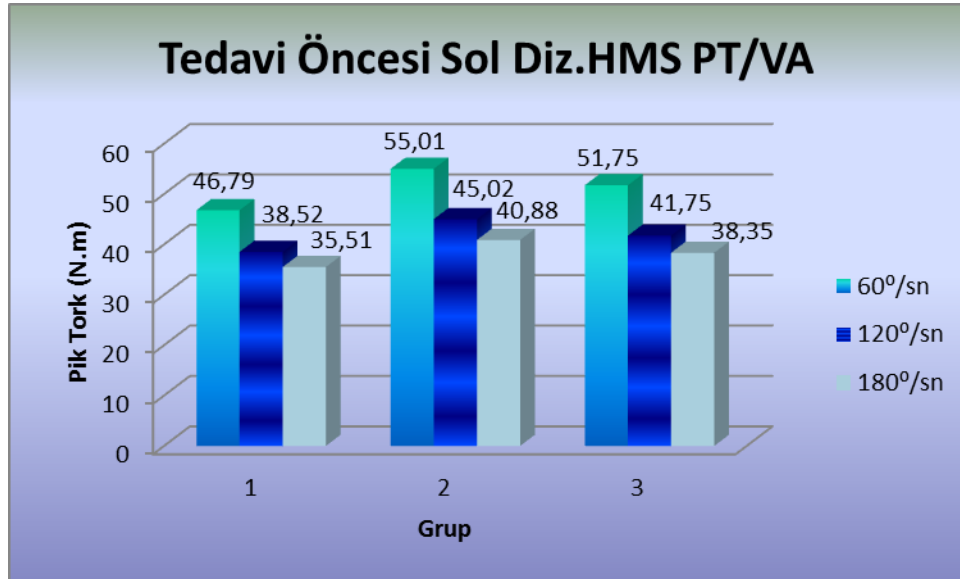
Şekil 4.10 Tedavi öncesinde gruplar arası sağ diz kuadriseps pik tork / vücut ağırlığı (QS PT/VA) değerlerinin 60°/sn, 120°/sn ve 180°/sn açisal hızlarında karşılaştırması



Şekil 4.11 Tedavi öncesinde gruplar arası sol diz kuadriseps pik tork / vücut ağırlığı (QS PT/VA) değerlerinin 60°/sn, 120°/sn ve 180°/sn açisal hızlarında karşılaştırması



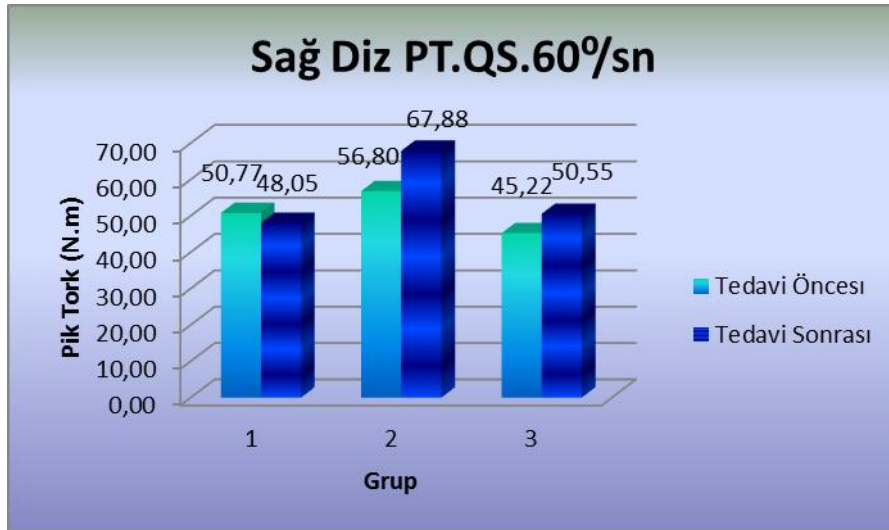
Şekil 4.12 Tedavi öncesinde gruplar arası sağ diz hamstring pik tork / vücut ağırlığı (HMS PT/VA) değerlerinin 60°/sn, 120°/sn ve 180°/sn açisal hızlarında karşılaştırması



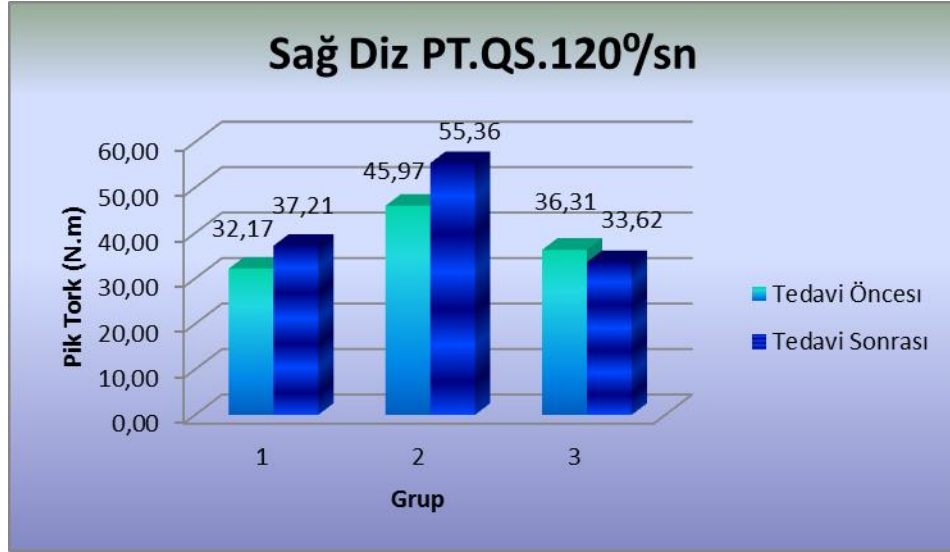
Şekil 4.13 Tedavi öncesinde gruplar arası sol diz hamstring pik tork / vücut ağırlığı (HMS PT/VA) değerlerinin 60°/sn, 120°/sn ve 180°/sn açisal hızlarında karşılaştırması

Her 3 hızda bazal hamstring / kuadriseps oranları karşılaştırıldığında sol diz bazal hamstring / kuadriseps oranı grup I'de grup II'ye göre anlamlı bir şekilde daha fazla saptandı ($p = 0,029$).

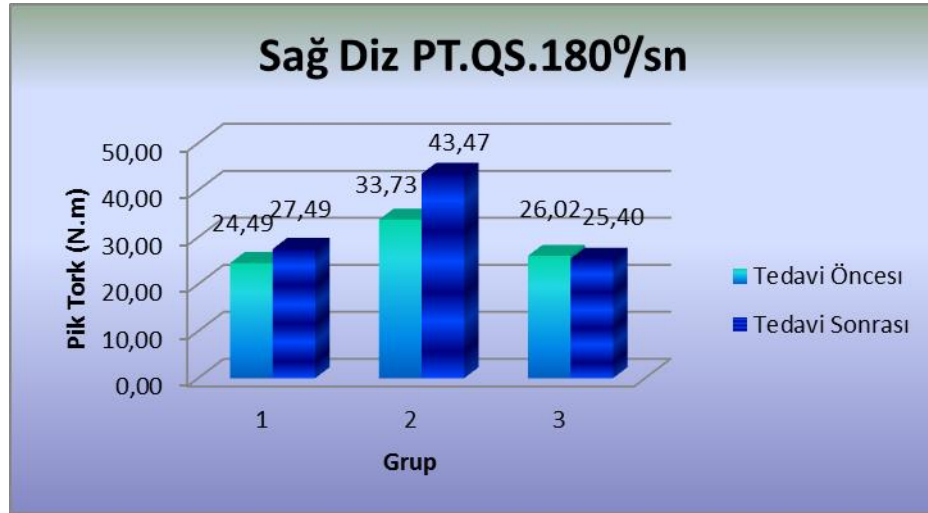
Tedavi sonrası izokinetik kas gücü ölçümleri tedavi öncesi ölçümlerle karşılaştırıldığında tedavi sonrasında sağ diz kuadriseps pik tork değerinde her 3 açısal hızda da grup II'de anlamlı bir şekilde artış saptanırken ($p < 0,05$) grup I'de $120^0/sn$ ve $180^0/sn$ açısal hızlarında istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşmayan artış saptandı (sırasıyla $p = 0,116$; $p = 0,221$). Grup III'te ise anlamlı bir değişiklik saptanmadı ($p > 0,05$). Sol diz kuadriseps pik tork değerlerinde her 3 açısal hızda grup I ve II'de artış saptanmakla birlikte bu artış sadece grup II'te $120^0/sn$ açısal hızında istatistiksel olarak anlamlı bir düzeye ulaştı ($p = 0,019$). Tedavi sonrası hamstring pik tork değerleri tedavi öncesi ile karşılaştırıldığında ise sağ diz için hiçbir açısal hızda anlamlı bir değişiklik saptanmazken ($p > 0,05$), sol dizde her 3 açısal hızda da kas gücünde grup II'de istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptandı ($p < 0,05$). Grup I'de her 3 açısal hızda kas gücünde artış saptanmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bir düzeye ulaşmadı ($p > 0,05$).



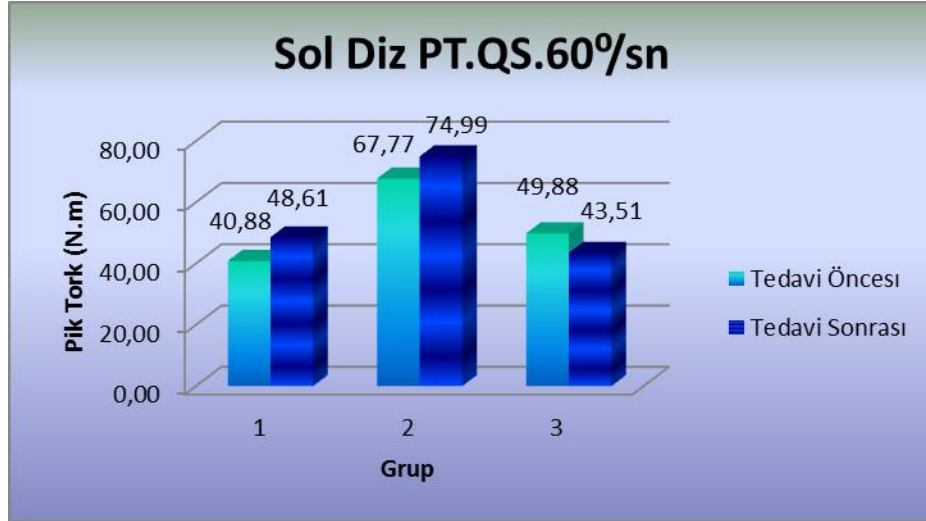
Şekil 4.14 Sağ diz kuadriseps pik torkunun (PT.QS) $60^0/sn$ açısal hızda tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin gruplara göre karşılaştırması



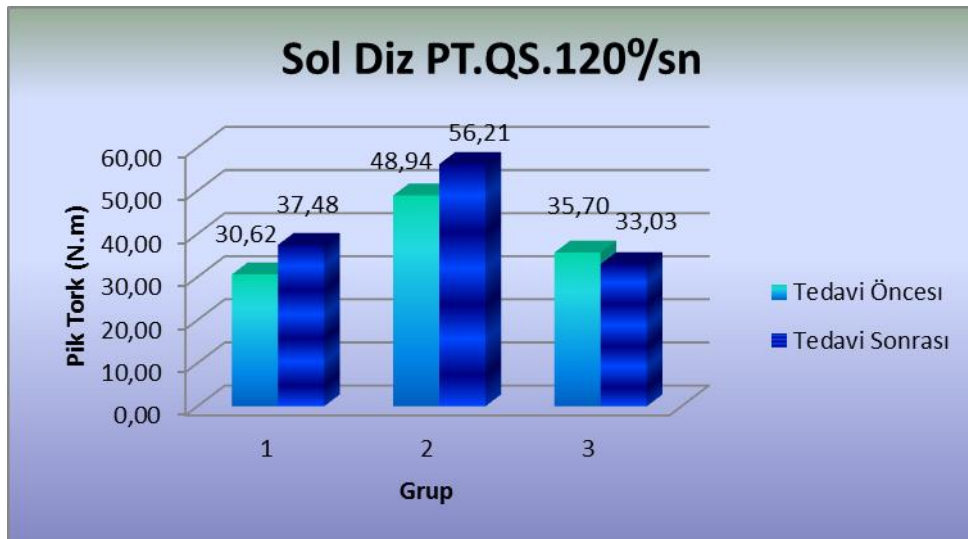
Şekil 4.15 Sağ diz kuadriseps pik torkunun (PT.QS) 120°/sn açısal hızda tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin gruplara göre karşılaştırması



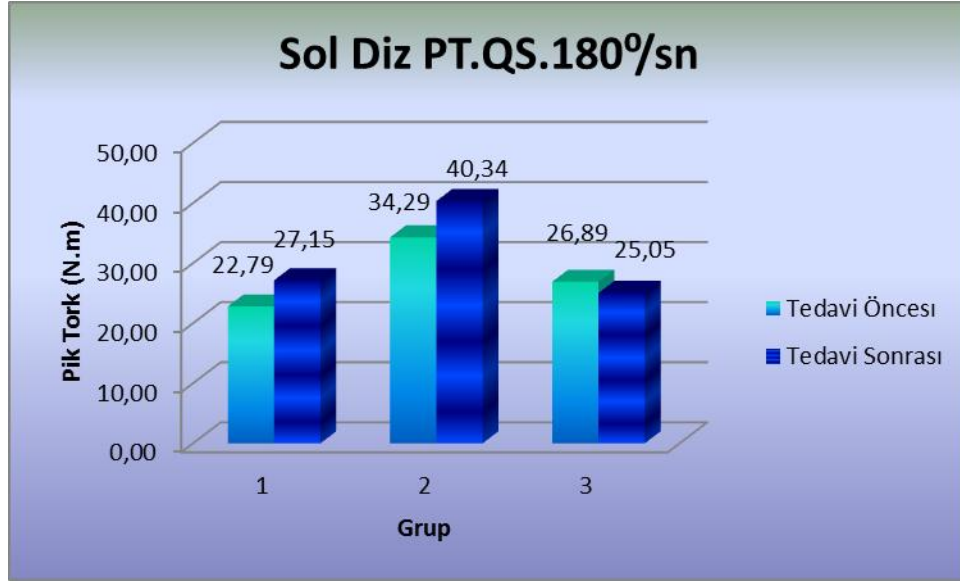
Şekil 4.16. Sağ diz kuadriseps pik torkunun (PT.QS) 180°/sn açısal hızda tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin gruplara göre karşılaştırması



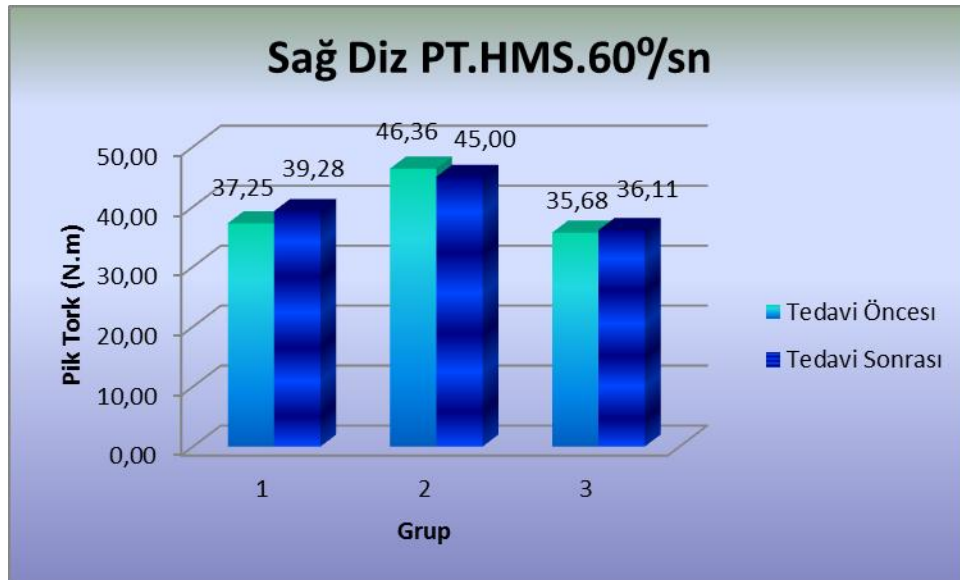
Şekil 4.17 Sol diz kuadriseps pik torkunun (PT.QS) 60°/sn açısai hızda tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin gruplara göre karşılaştırması



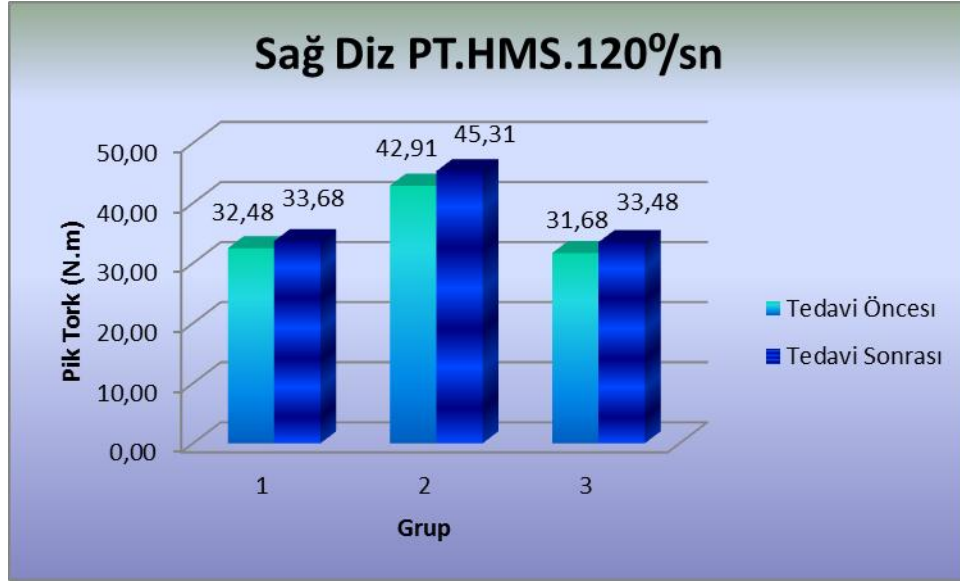
Şekil 4.18 Sol diz kuadriseps pik torkunun (PT.QS) 120°/sn açısai hızda tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin gruplara göre karşılaştırması



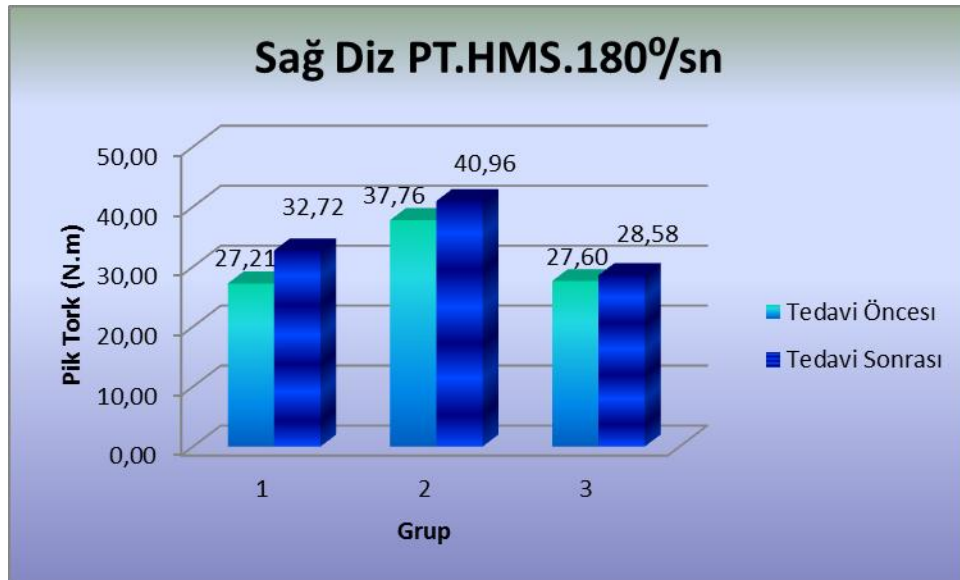
Şekil 4.19 Sol diz kuadriseps pik torkunun (PT.QS) 180°/sn açısız hızda tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin gruplara göre karşılaştırması



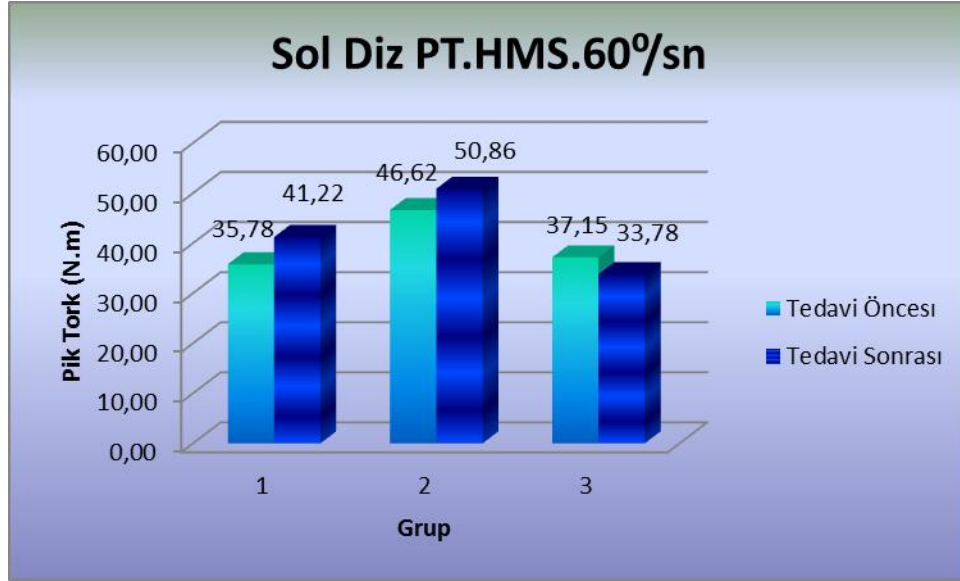
Şekil 4.20 Sağ diz hamstring pik torkunun (PT.HMS) 60°/sn açısız hızda tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin gruplara göre karşılaştırması



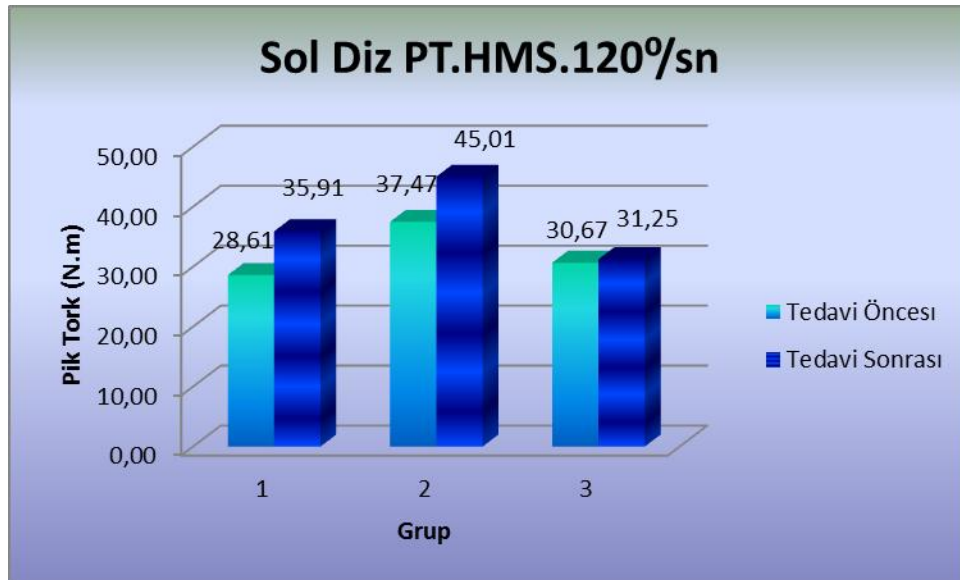
Şekil 4.21 Sağ diz hamstring pik torkunun (PT.HMS) 120°/sn açısal hızda tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin gruplara göre karşılaştırması



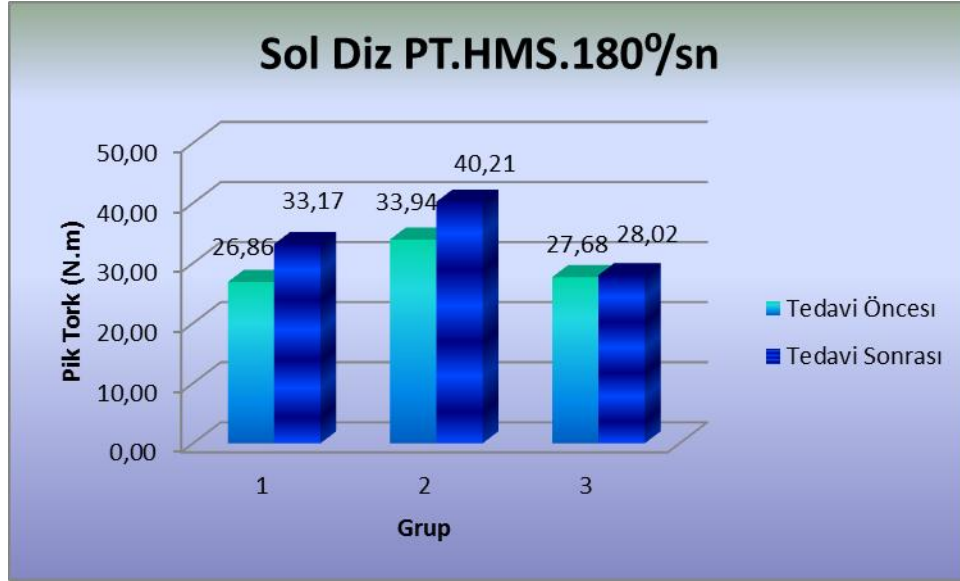
Şekil 4.22 Sağ diz hamstring pik torkunun (PT.HMS) 180°/sn açısal hızda tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin gruplara göre karşılaştırması



Şekil 4.23 Sol diz hamstring pik torkunun (PT.HMS) 60°/sn açısal hızda tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin gruplara göre karşılaştırması

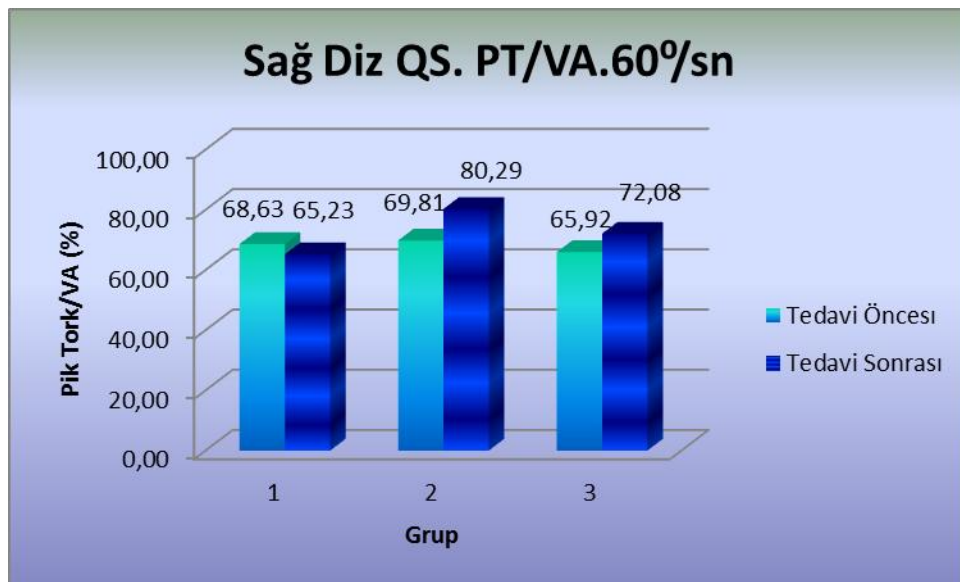


Şekil 4.24 Sol diz hamstring pik torkunun (PT.HMS) 120°/sn açısal hızda tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin gruplara göre karşılaştırması

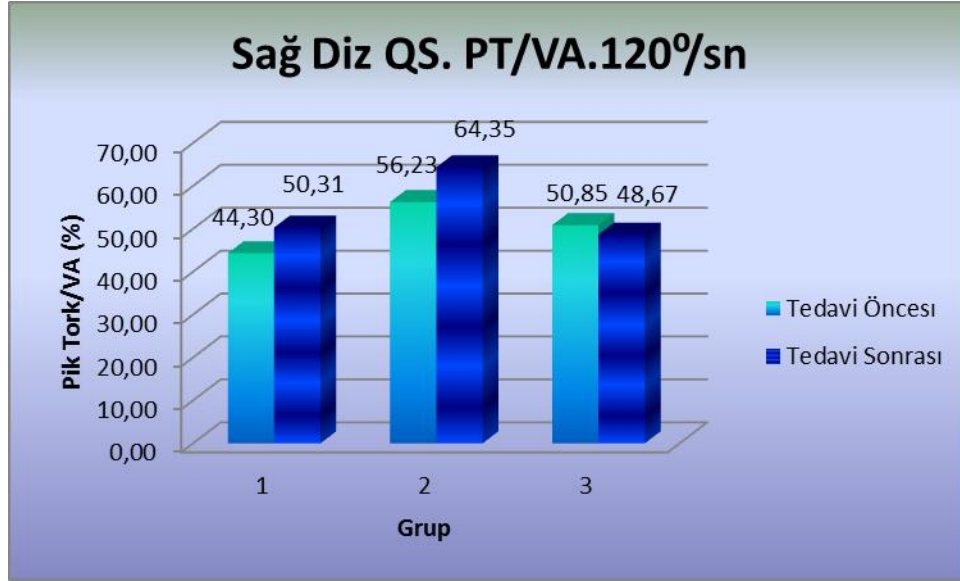


Şekil 4.25 Sağ diz hamstring pik torkunun (PT.HMS) 180°/sn açısal hızda tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin gruplara göre karşılaştırması

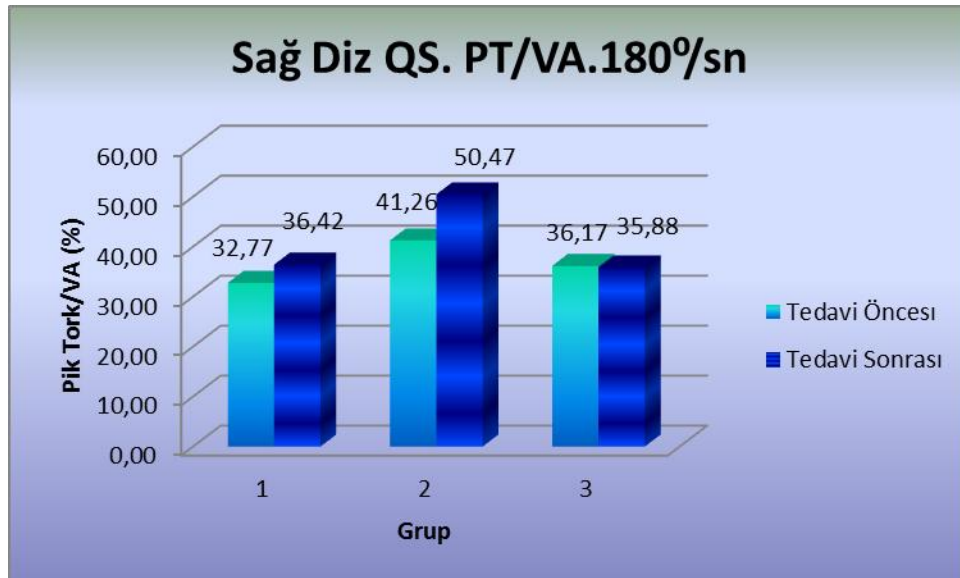
Tedavi öncesi ve sonrası PT/VA değerleri karşılaştırıldığında tedavi sonrası sağ diz kuadriseps PT/VA değerlerinde 60°/sn ve 180°/sn hızlarında sadece grup II’de belirgin artış saptandı ($p = 0,048$; $p = 0,026$). Sol dizde her 3 açısal hızda da grup I ve II’de artış saptanırken sadece 120°/sn hızındaki artışlar istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaştı (sırasıyla $p = 0,019$; $p = 0,009$).



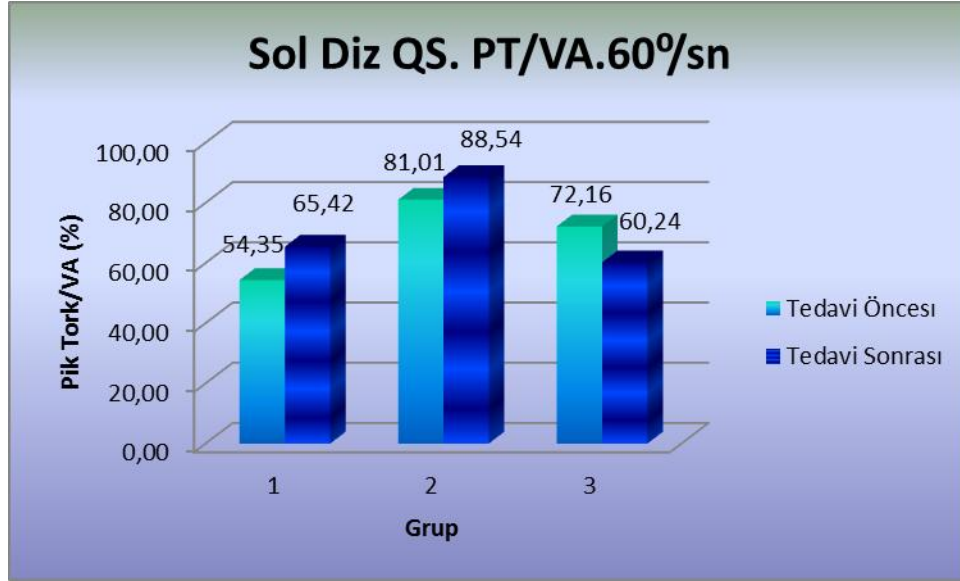
Şekil 4.26 Sağ diz kuadriseps pik tork / vücut ağırlığı (QS. PT/VA) 60°/sn açısal hızda tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin gruplara göre karşılaştırması



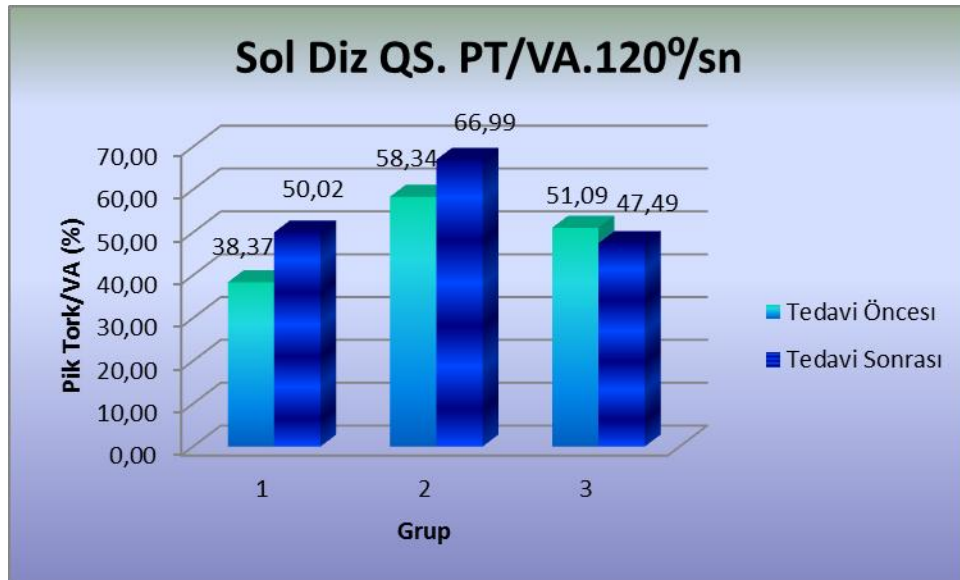
Şekil 4.27 Sağ diz kuadriseps pik tork / vücut ağırlığı (QS. PT/VA) 120°/sn açısal hızda tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin gruplara göre karşılaştırması



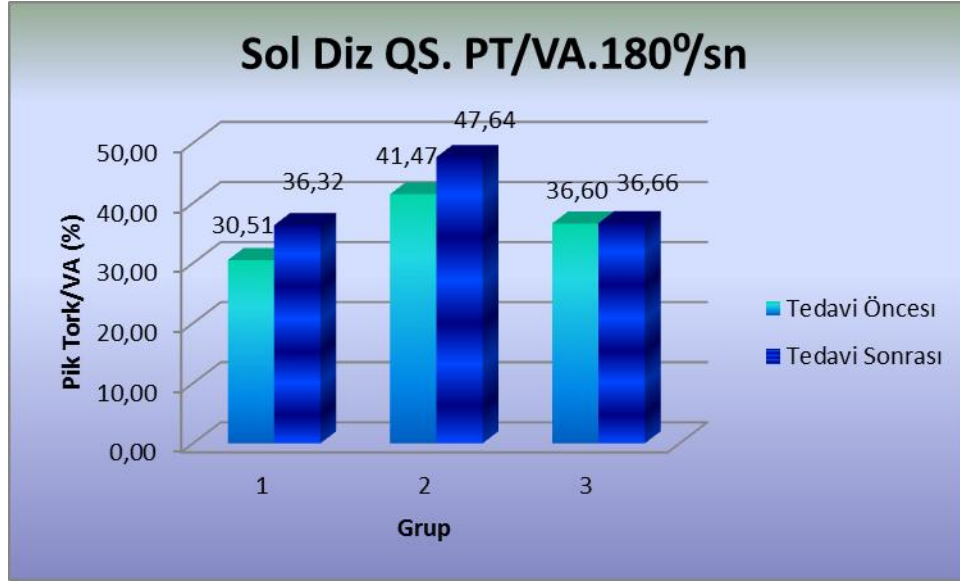
Şekil 4.28 Sağ diz kuadriseps pik tork / vücut ağırlığı (QS. PT/VA) 180°/sn açısal hızda tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin gruplara göre karşılaştırması



Şekil 4.29 Sol diz kuadriseps pik tork / vücut ağırlığı (QS. PT/VA) 60°/sn açısız hızda tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin gruplara göre karşılaştırması

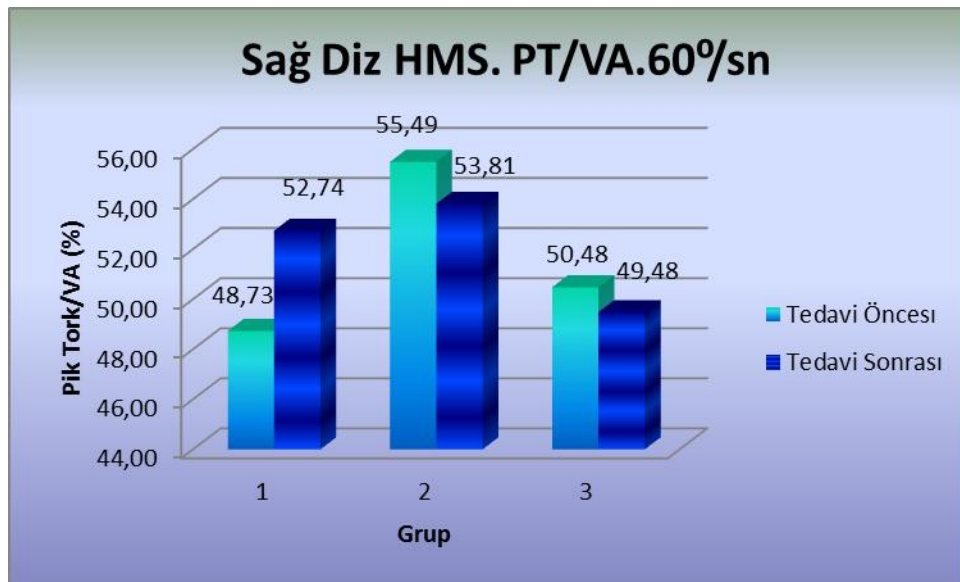


Şekil 4.30 Sol diz kuadriseps pik tork / vücut ağırlığı (QS. PT/VA) 120°/sn açısız hızda tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin gruplara göre karşılaştırması

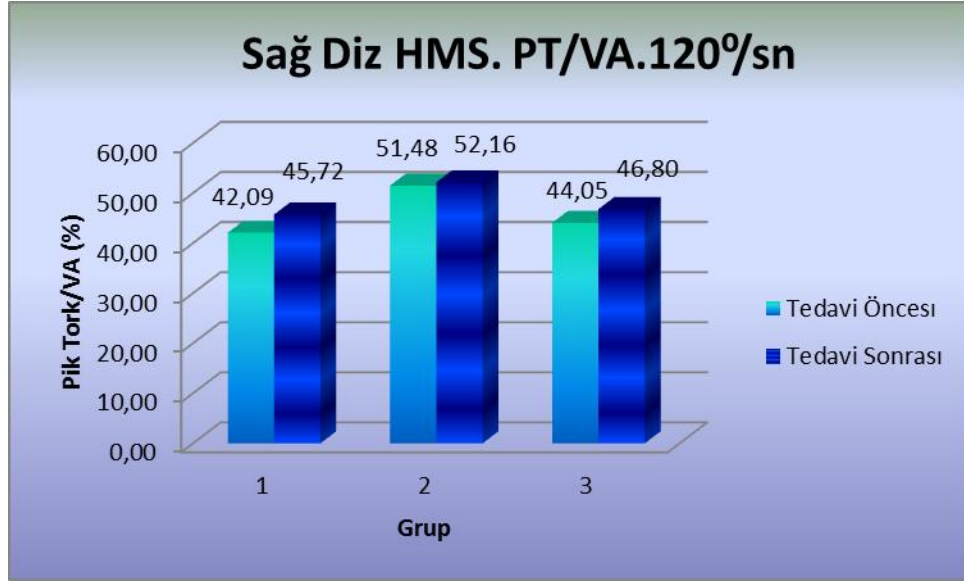


Şekil 4.31 Sol diz kuadriseps pik tork / vücut ağırlığı (QS. PT/VA) 180°/sn açısal hızda tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin gruplara göre karşılaştırması

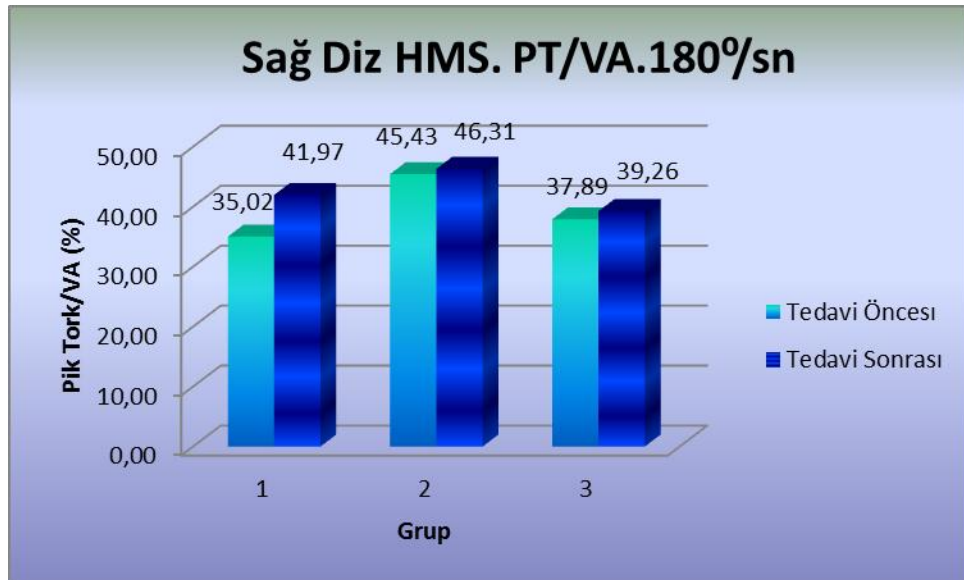
Tedavi sonrası hamstring PT/VA değerlerinde tedavi öncesi ile karşılaştırıldığında sağ diz için hiçbir açısal hızda fark tespit edilmedi ($p > 0,05$). Sol dizde her 3 açısal hızda da grup I ve II’de artış saptanmakla birlikte grup I’de sadece 60°/sn açısal hızında ($p = 0,039$) ve grup II’de 120°/sn ve 180°/sn açısal hızlarındaki artış istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaştı (sırasıyla $p = 0,008$; $p = 0,022$).



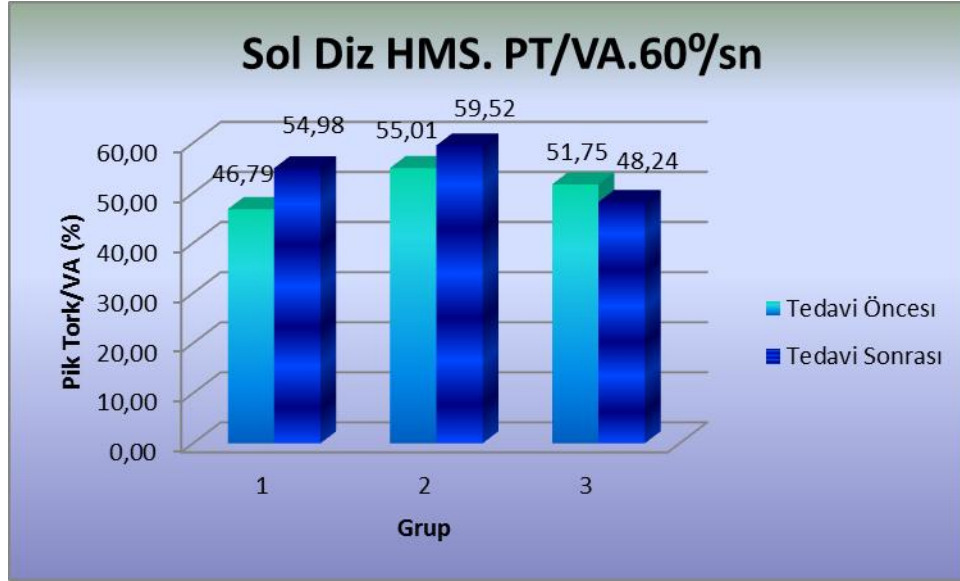
Şekil 4.32 Sağ diz hamstring pik tork / vücut ağırlığı (HMS. PT/VA) 60°/sn açısal hızda tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin gruplara göre karşılaştırması



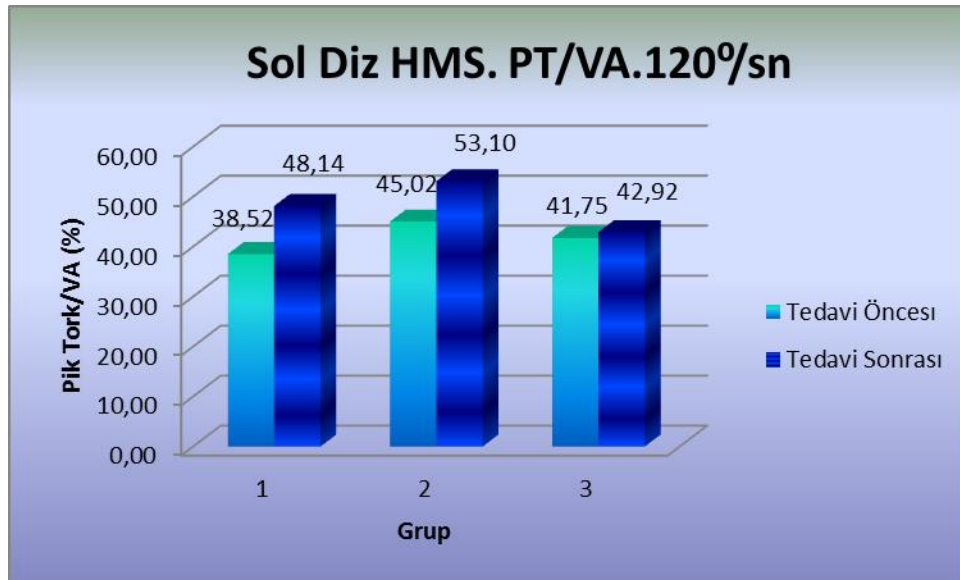
Şekil 4.33 Sağ diz hamstring pik tork / vücut ağırlığı (HMS. PT/VA) 120°/sn açısal hızda tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin gruplara göre karşılaştırması



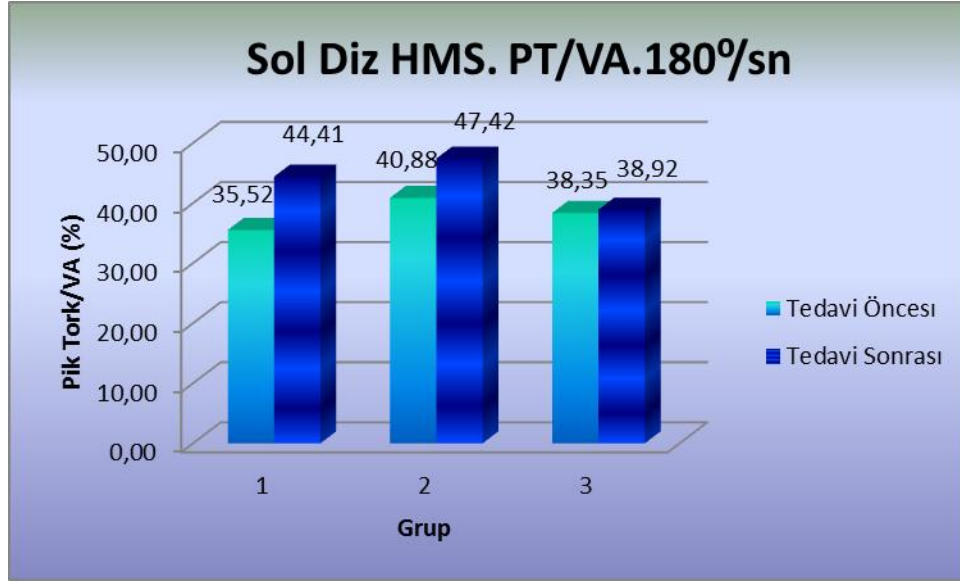
Şekil 4.34 Sağ diz hamstring pik tork / vücut ağırlığı (HMS. PT/VA) 180°/sn açısal hızda tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin gruplara göre karşılaştırması



Şekil 4.35 Sol diz hamstring pik tork / vücut ağırlığı (HMS. PT/VA) 60°/sn açısal hızda tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin gruplara göre karşılaştırması



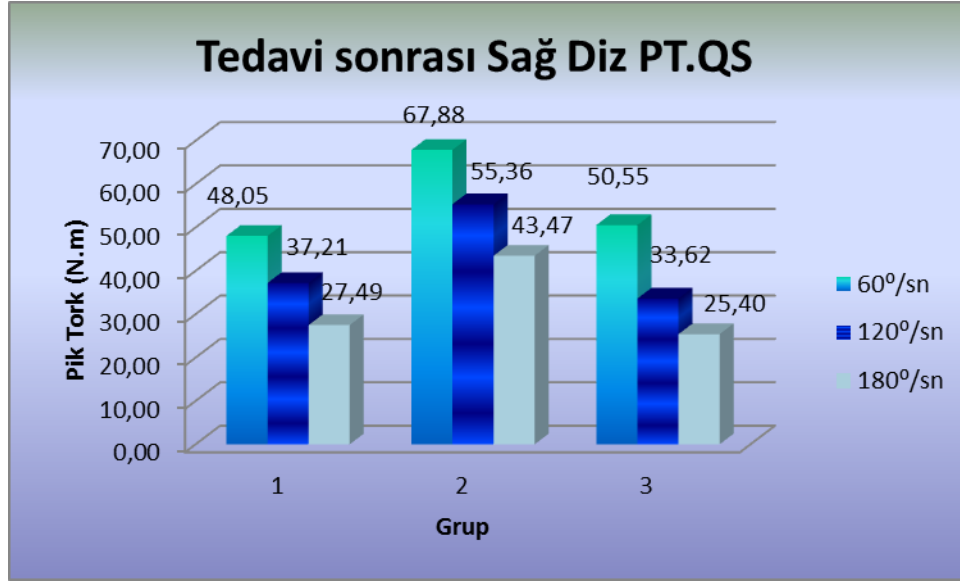
Şekil 4.36 Sol diz hamstring pik tork / vücut ağırlığı (HMS. PT/VA) 120°/sn açısal hızda tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin gruplara göre karşılaştırması



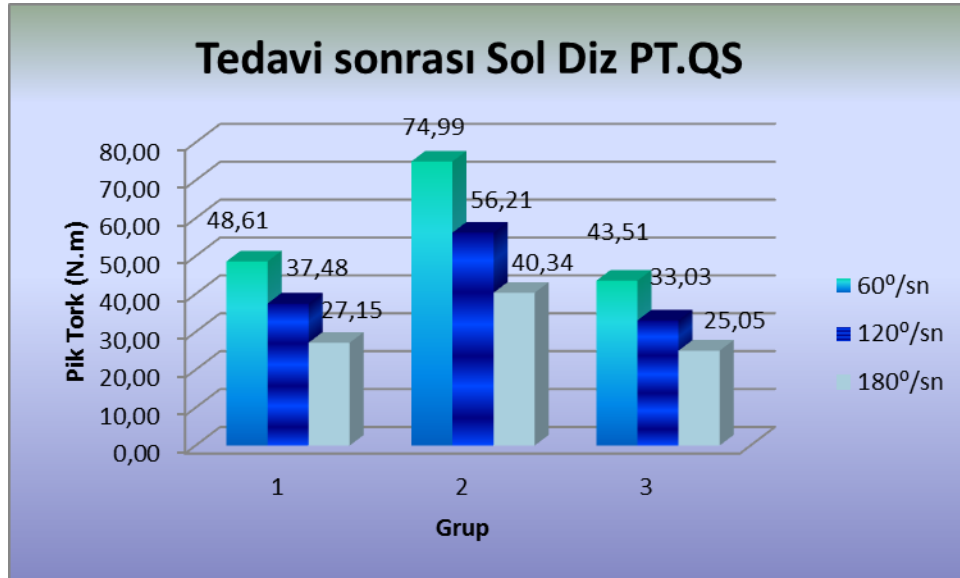
Şekil 4.37 Sol diz hamstring pik tork / vücut ağırlığı (HMS. PT/VA) 180°/sn açısal hızda tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin gruplara göre karşılaştırması

Hamstring / kuadriseps oranında ise sadece sağ dizde 60°/sn hızda grup II'de tedavi sonrası değerinde tedavi öncesi ile karşılaştırıldığında belirgin azalma saptandı ($p = 0,012$). Diğer hiçbir grupta hiçbir açısal hızda anlamlı bir değişiklik saptanmadı ($p > 0,05$).

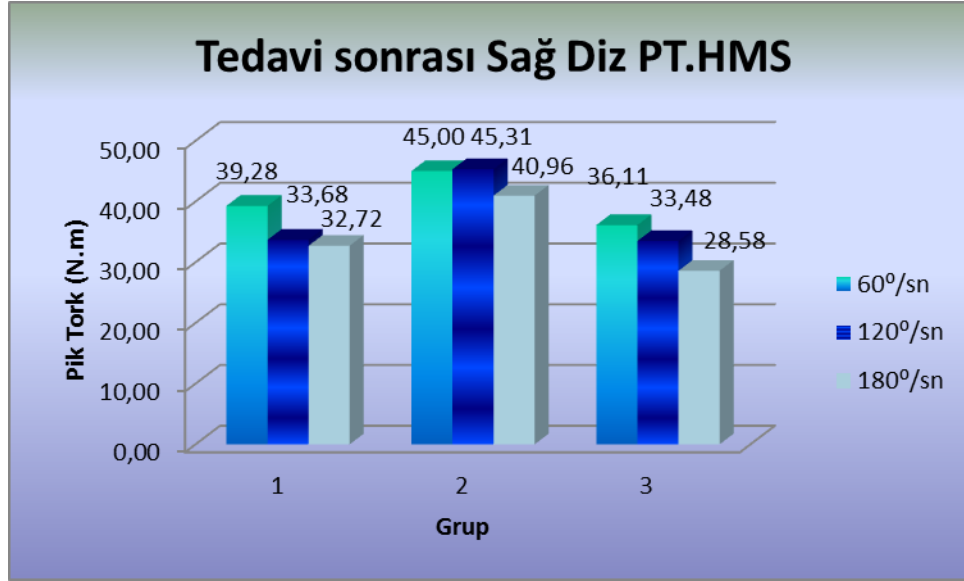
Tedavi sonrası gruplar arası izokinetik ölçümler karşılaştırıldığında sağ ve sol diz kuadriseps pik tork değerleri her 3 hızda da grup II'de grup I ve III' göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha fazla bulundu ($p < 0,005$). Tedavi sonrası gruplar arası hamstring pik tork değerleri karşılaştırıldığında sağ diz hamstring pik torku 60°/sn ve 180°/sn açısal hızlarında grup II'de grup III'e üstün bulunurken (sırasıyla $p = 0,001$; $p = 0,028$), 120°/sn açısal hızında ise grup I ve III'e üstün bulunmuştur (sırasıyla $p = 0,015$; $p = 0,013$). Tedavi sonrası sol diz hamstring pik tork değerlerinde grup II 120°/sn ve 180°/sn hızlarında grup III'e üstün bulunmuştur (sırasıyla $p = 0,005$ ve $p = 0,01$).



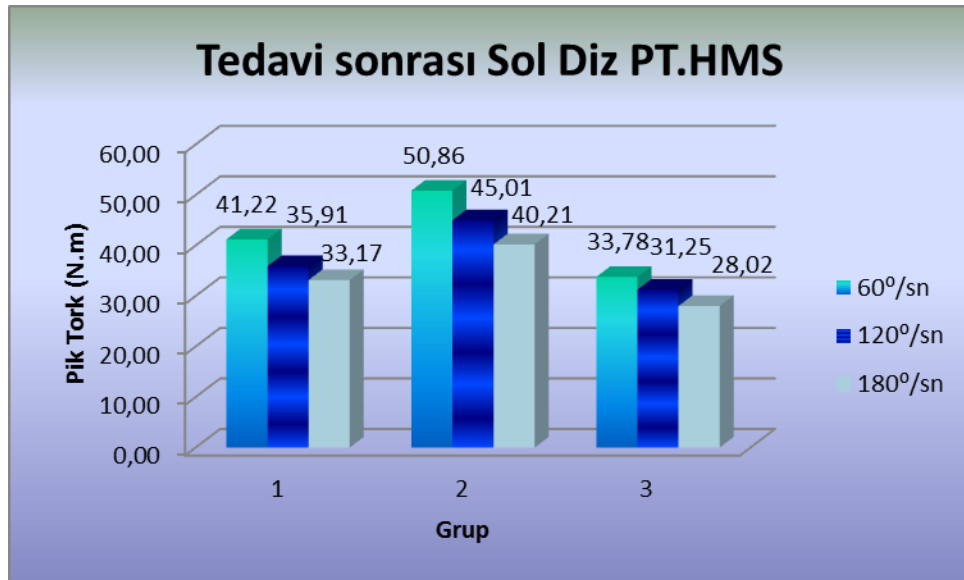
Şekil 4.38 Tedavi sonrası sağ diz kuadriseps pik tork (PT.QS) değerlerinin 60°/sn, 120°/sn ve 180°/sn açısal hızlarda gruplar arası karşılaştırması



Şekil 4.39 Tedavi sonrası sol diz kuadriseps pik tork (PT.QS) değerlerinin 60°/sn, 120°/sn ve 180°/sn açısal hızlarda gruplar arası karşılaştırması



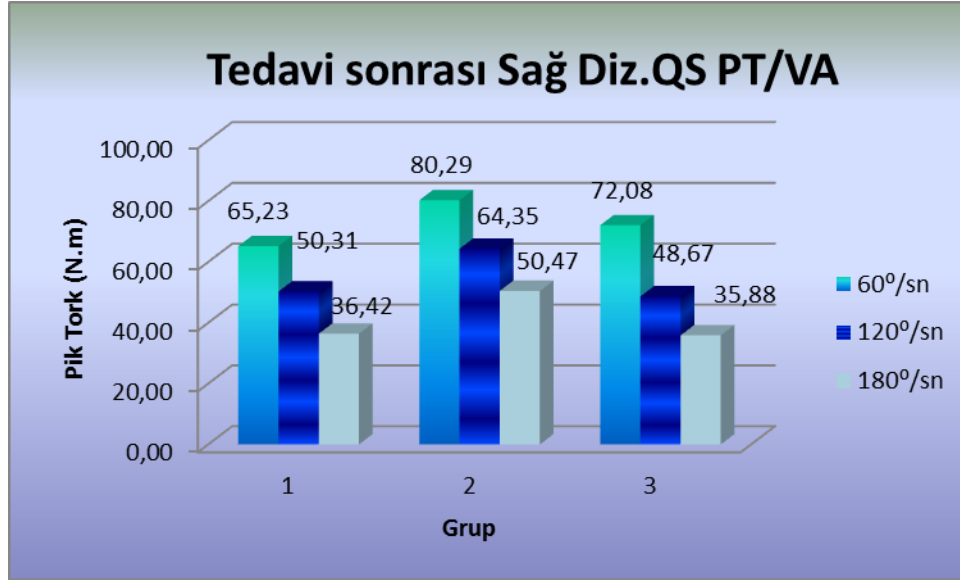
Şekil 4.40 Tedavi sonrası sağ diz hamstring pik tork (PT.HMS) değerlerinin 60°/sn, 120°/sn ve 180°/sn açısal hızlarda gruplar arası karşılaştırması



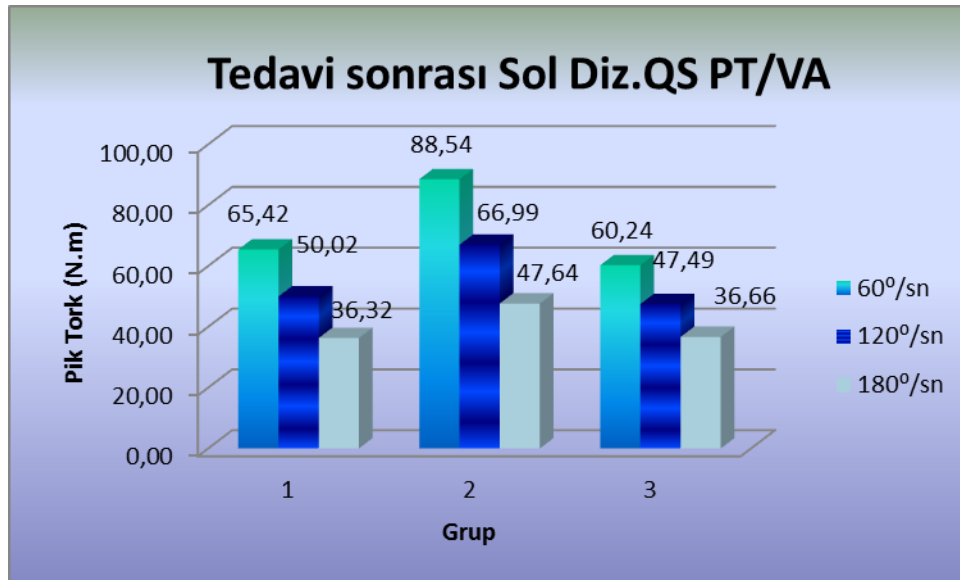
Şekil 4.41 Tedavi sonrası sol diz hamstring pik tork (PT.HMS) değerlerinin 60°/sn, 120°/sn ve 180°/sn açısal hızlarda gruplar arası karşılaştırması

Tedavi sonrası sağ diz kuadriseps PT/VA değeri sadece 180°/sn açısal hızında grup II'de grup III'e kıyasla daha fazla bulundu ($p = 0,041$). Tedavi sonrası sol diz

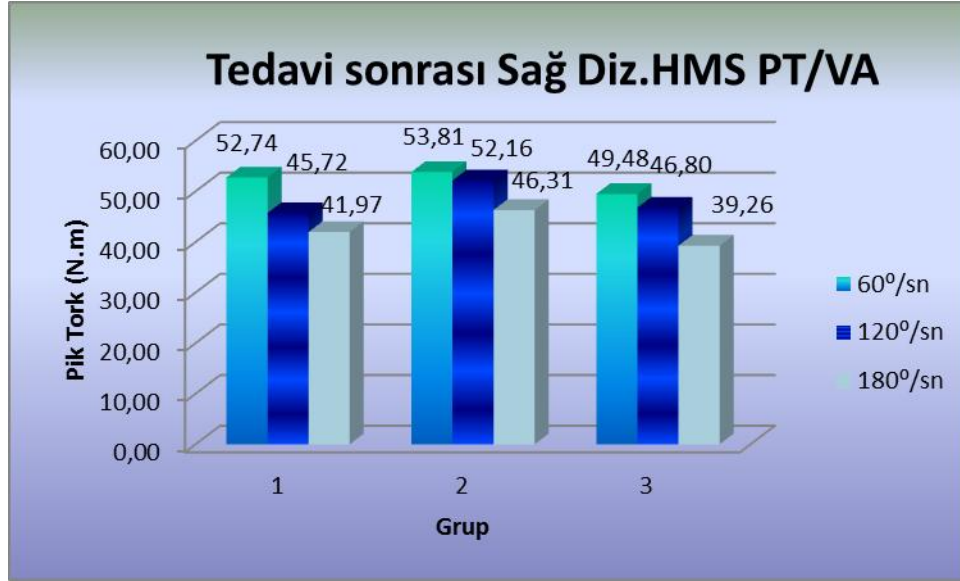
kuadriseps PT/VA değerleri ise 60⁰/sn ve 120⁰/ sn açısal hızlarında grup II'de grup III'e kıyasla istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha fazla saptandı (sırasıyla p = 0,029; p = 0041).



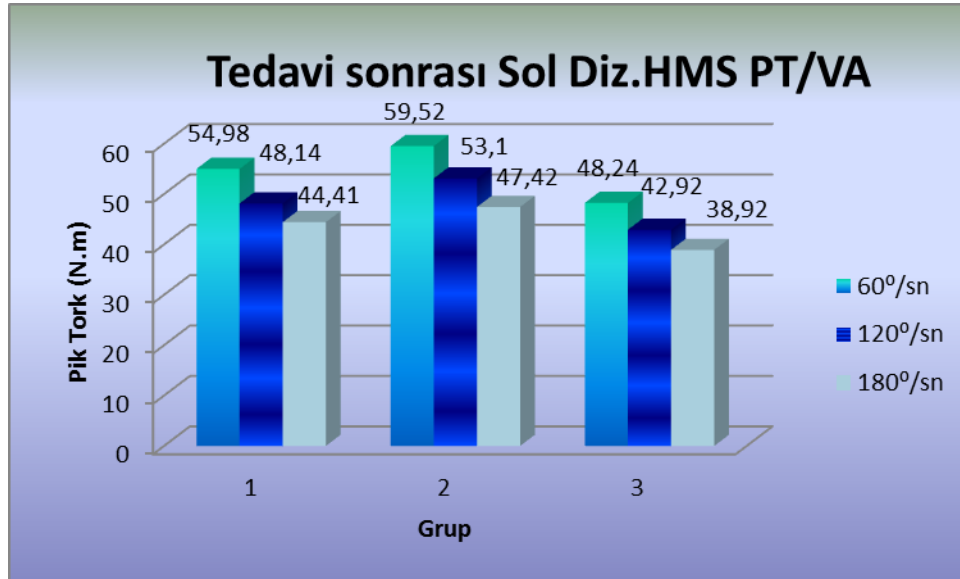
Şekil 4.42 Tedavi sonrası sağ diz kuadriseps pik tork / vücut ağırlığı (QS PT/VA) değerlerinin 60⁰/sn, 120⁰/sn ve 180⁰/sn açısal hızlarda gruplar arası karşılaştırması



Şekil 4.43 Tedavi sonrası sol diz kuadriseps pik tork / vücut ağırlığı (QS PT/VA) değerlerinin 60⁰/sn, 120⁰/sn ve 180⁰/sn açısal hızlarda gruplar arası karşılaştırması



Şekil 4.44 Tedavi sonrası sağ diz hamstring pik tork / vücut ağırlığı (HMS PT/VA) değerlerinin 60°/sn, 120°/sn ve 180°/sn açısal hızlarda gruplar arası karşılaştırması



Şekil 4.45 Tedavi sonrası sol diz hamstring pik tork / vücut ağırlığı (HMS PT/VA) değerlerinin 60°/sn, 120°/sn ve 180°/sn açısal hızlarda gruplar arası karşılaştırması

Tedavi sonrası HM/QS oranlarında ise gruplar arası anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Tedavi öncesi TNF- α , IL-6 ve CRP'nin yaş, VKI, vücut yağ yüzdesi, hastalık süresi, menopoz sonrası geçen süre, 6 dakika yürüme testi, 30 sn otur-kalk testi, VAS ve WOMAC skorları, K-L evresi ve izokinetik kas gücü ölçümleri ile arasındaki ilişkiyi incelemek için yapılan korelasyon analizinde TNF- α ve IL-6'nın bu parametrelerden hiçbiri ile anlamlı ilişkisi saptanmadı ($p>0,05$). CRP'nin ise vücut yağ yüzdesi ve sol dizin 180⁰/sn açısız hızda kuadriseps pik torku ile pozitif yönde zayıf korelasyonu saptandı (sırasıyla $p = 0,045$ ve $p = 0,019$).

K-L evresi ile VAS, WOMAC, 6 dakika yürüme testi, 30 sn otur-kalk testi ve izokinetik kas gücü ölçümleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için yapılan korelasyon analizinde K-L evresi ile belirtilen parametreler arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

TARTIŞMA

Bu çalışmanın amacı temelde diz OA'li hastalarda egzersiz programlarının dolaşımdaki pro-inflamatuar sitokinler (IL-6, TNF- α ve CRP) üzerine olan etkilerini gösterebilmektir. İkincil olarak da egzersiz programları arasındaki farkları karşılaştırmak ve de diz OA'li hastalarda egzersizin ağrı ve fonksiyonel aktivite üzerine etkisini incelemektir.

OA ile inflamasyon arasındaki ilişki birçok çalışmada gösterilmiştir. Westacott ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada diz OA için total diz replasmanı yapılan ve herhangi bir başka nedenle opere olan hastaların diz ekleminden kıkırdak ve sinoviyal sıvı örnekleri alınmış ve TNF- α düzeyleri ile TNF- α reseptörlerinin düzeyi incelenmiştir. Sonuç olarak kıkırdak ve sinoviyal sıvı örneklerinde TNF- α düzeyleri ile TNF- α reseptör düzeyleri OA olan vakarlarda anlamlı bir şekilde daha yüksek saptanmış (177). Ancak bizim çalışmamızda sinoviyal sıvıda sitokin düzeyleri çalışılmamıştır. Bunun yanında son yıllarda yapılan birçok çalışmada yalnızca sinoviyal sıvıdaki sitokin düzeylerinin değil dolaşımdaki sitokin düzeylerinin de OA varlığı ve progresyonu ile ilişkili olduğu saptanmıştır (58-61). Stannus ve ark. yaptığı bir çalışmada 50-79 yaş arasında 172 rastgele seçilen hastanın başlangıç ve 3 yıllık takip sonrası serum IL-6 ve TNF- α düzeyleri ile birlikte manyetik rezonans görüntüleme ile ölçülen kıkırdak hacmi ve radyolojik diz OA arasındaki ilişkiyi incelemiştir. Bu çalışmada IL-6 seviyesinde değişim lateral ve medial tibial kıkırdak kaybı ile TNF- α düzeyindeki değişiklik ise medial kıkırdak hacmi ile ilişkili saptanmıştır (59). 45-64 yaş arası 1003 kadının dahil edildiği bir çalışmada da hastalar 15 yıl takip edilmiş ve 5., 8. ve 15. yılda serum CRP, IL-6 ve TNF- α düzeyleri ile radyolojik diz OA değerlendirmesi yapılmış. Diz OA varlığı ile serum CRP, IL-6 düzeyleri ile VKI ilişkili bulunurken, diz OA progresyonunda ise IL-6 düzeyinin bağımsız belirleyici olduğu saptanmıştır (61). Bizim çalışmamızda diz OA olmayan kontrol grubu olmadığı için serum sitokin düzeyleri ile diz OA varlığı arasındaki ilişki incelenememiştir. Yine Sharif ve ark. yaptığı bir çalışmada diz OA olan hastaların 5 yıllık takibi sonucunda diz OA progresyonu ile serum CRP düzeyi arasında pozitif bir korelasyon saptanmıştır (178). Bizim çalışmamızda uzun süreli bir takip süreci olmadığı için sitokin düzeylerinin diz OA progresyonu ile ilişkisi

konusunda bir sonuca ulaşılamamış olsa da diz OA K-L evresi ile serum sitokin düzeyleri arasında da anlamlı bir ilişki saptanamamıştır. Ancak bunun nedeni çalışmaya dahil edilen diz OA olan hastaların K-L evrelemesinin evre 2 ve 3 ile sınırlandırılması olabilir. Daha düşük ve yüksek evredeki hastaların serum sitokin değerleri karşılaştırıldığında daha farklı ve anlamlı sonuçlar elde edilmesi beklenebilir.

Obezitenin eklem binen yükü arttırarak diz OA gelişimine neden olduğu bilinmektedir. Bu çalışmadaki hastaların da % 62,5'unun VKI 30 kg/m^2 'nin üzerinde ve sadece % 15'inin VKI 25 kg/m^2 'nin altında idi. Ancak obezite ve OA arasındaki ilişki sadece yük bindirmeyle sınırlı olmayıp vücuttaki inflamasyonla da ilgilidir. Obezite de OA gibi kronik inflamatuvar bir süreç olup kandaki IL-6, TNF- α ve CRP gibi inflamatuvar sitokinlerin yüksekliği ile ilişkili bulunmuştur (179,180). Yağ dokusunun kendisi TNF- α ve IL-6 gibi sitokinlerin salgılanmasında neden olur. Bu yüzden obezitenin OA'teki rolü bu artmış sitokin düzeylerine de bağlanmaktadır (181,182). Bu çalışmada da benzer şekilde serum CRP ve vücut yağ yüzdesi arasında pozitif yönde bir korelasyon saptandı. Serum inflamatuvar sitokinlerinin (IL-6, TNF- α) menopoz sonrası dönemde artış gösterdiğine dair çalışmalar da mevcuttur (183,184). Bu etkiyi dışlamak için özellikle menopoza girmiş olan kadın hastalar çalışmaya dahil edildi.

Egzersiz diz OA tedavisindeki önemi yapılan çalışmalarda ortaya konmuştur ve kılavuzlardaki yerini almıştır (154,155). Hem aerobik hem de güçlendirme egzersizlerinin ağrıyı azaltmada ve fonksiyonel aktiviteyi arttırmada etkili olduğu gösterilmiştir (156-157). Bu çalışmada da literatürle uyumlu bir şekilde hem aerobik egzersiz programına alınan hem de izokinetik egzersiz programına alınan hastalarda kontrol grubuna kıyasla tedavi sonrası VAS skorlarında tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı bir azaltma saptandı. Benzer şekilde WOMAC 'in ayrı ayrı ağrı, sertlik ve fonksiyonel skorlarında tedavi sonrasında tedavi öncesine göre belirgin iyileşme saptandı. Egzersiz gruplarında tedavi sonrasındaki VAS ve WOMAC skorlarındaki düzelme kontrol grubu ile karşılaştırıldığında da belirgin olarak daha iyiydi. Bu da diz OA'de egzersizin tek başına ağrıyı azaltmada ve fonksiyonu iyileştirmede etkili olduğunu göstermektedir.

Diz OA'de özellikle çeşitli egzersiz formlarının (güçlendirme egzersizleri ile aerobik egzersizler) etkilerini inceleyen sistematik derlemeler yapılmıştır. İzometrik, izotonik, izokinetik, konsantrik / ekzantrik ve dinamik modaliteleri içeren egzersizlerin incelendiği çalışmalarda tüm güçlendirme egzersizlerinin kas gücünde gelişme sağladığı, ağrıyı azalttığı, fiziksel fonksiyonu ve hayat kalitesini arttırdığı saptanmıştır. Bununla birlikte egzersiz modalitelerinin etkinlik bakımından birbirine üstünlükleri saptanamamıştır (135,136). Huang ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada diz OA olan 132 hastaya kontrol grubu ile birlikte izotonik, izokinetik, izometrik egzersiz programı uygulanmış ve çalışmanın sonucuna göre tüm egzersiz gruplarında ağrıda azalma ile birlikte kas gücünde artış meydana gelmiştir. Ancak kas gücündeki artış izokinetik ve izotonik grupta daha belirgin olarak saptanmıştır (185). Bunun yanında izokinetik egzersiz grubunda yürüme hızında da belirgin artış saptanmıştır. Shike ve arkadaşları ile Fisher ve arkadaşları da benzer sonuçlar bulmuşlardır (186,187). İzokinetik egzersiz diz OA sık kullanılan bir yöntem değildir. Çünkü bu egzersiz formunu gerçekleştirmek için mutlaka cihaza gereksinim vardır. Ancak objektif ölçüm yapılabilmesi ve karşılaştırmaya olanak sağlaması açısından izokinetik egzersiz diğer egzersizlere göre avantajlıdır. Bu çalışmada da bu amaçla direnç egzersizlerinden izokinetik egzersiz uygulamasını tercih edildi. Bu grupta yapılan değerlendirmelerde hastaların başlangıç kas gücü ölçümleri Neder ve ark. tarafından belirlenen normal değerlerin oldukça altındaydı ve tedavi sonrasında da normal değerlere ulaşmadı. Tedavi sonrası hem her iki dizde kuadriseps ve hamstring pik tork değerlerinde artış gözlemlense de beklenenin aksine bu artış 120° /sn açılma hızı haricinde istatistiksel olarak anlamlı bir düzeye ulaşmadı. Benzer şekilde PT/VA değerlerinde de tedavi sonrasında artış gözlemlense de istatistiksel olarak anlamlı bir düzeye ulaşmadı. Ortalama hamstring / kuadriseps değerleri tedavi sonrasında tedavi öncesine göre anlamlı değişiklik göstermedi. Elde edilen kazançların istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşmaması hasta sayısının azlığına bağlı olabilir. Ancak hastaların alt ekstremitte kas gücünü değerlendiren fonksiyonel testlerden 30 dakika otur-kalk testinde ve aerobik kapasitesini değerlendiren 6 dakika yürüme testinde tedavi sonrasında tedavi öncesine göre belirgin düzelme saptandı. Bu tezat alt ekstremitte fonksiyonlarına bağlı birçok GYA statik olmaktan ziyade dinamik olmasından kaynaklanabilir ve bu yüzden dinamik kas performans

değerlendirmelerinin daha güvenilir ve geçerli olması beklenmektedir. Lankhorst ve ark. da diz OA.'li hastalar üzerinde bir çalışma yapmış ve hastaların izometrik ve izotonik kas güçleri ile ağrı ve fonksiyonel kapasiteleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmiş, fonksiyonel kapasite değişikliklerinin sadece %23-35.inin kas gücü değişikliği ile açıklanabileceğini bulmuştur. Bu sonuçlarla da izometrik ve izotonik konsantrik kas gücü ölçümlerinin hastaların fonksiyonel kapasiteleri için yetersiz bir gösterge olduğu tartışılmıştır (188).

Aerobik egzersizin ise OA'li hastalarda ağrıyı ve eklem hassasiyetini azaltma, fonksiyonel durumu iyileştirme gibi etkilerinin yanı sıra ve solunum kapasitesini arttırma ve kilo verme gibi etkileri mevcuttur (132-134). Kovar ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada 47 diz OA'li hasta gözetim altında haftanın 3 günü 8 hafta boyunca yürüyüş programına dahil edilmiş ve 8 haftanın sonunda hem ağrıda azalma hem de AIMS ile değerlendirilen fonksiyonel aktivitede düzelmeye saptanmış (189). Aynı zamanda 6 dakika yürüme testi ile değerlendirilen fonksiyonel kapasitelerinde kontrol grubuna göre anlamlı artış saptanmış. Bu çalışmada da tedavi süresi daha kısa (6 hafta) olmasına rağmen aerobik egzersiz grubunda VAS ağrı skorlarında ve WOMAC skorlarında (ağrı, sertlik, fonksiyonel aktivite) istatistiksel olarak anlamlı düzelmeye saptandı. Yine benzer şekilde 6 dakika yürüme testi ile değerlendirilen yürüme mesafesinde de anlamlı artış saptandı. Bunun yanında 30 sn otur- kalk testi ile değerlendirilen alt ekstremitte kas gücünde de anlamlı iyileşme tespit edildi. Evcik ve ark.'nın yaptığı bir başka çalışmada da diz OA olan hastaları 3 gruba ayırmışlar ve grupların birine 3 ay boyunca haftanın 3 günü olacak şekilde ev egzersiz programı, bir diğerine de yürüyüş programı verilmiş (190). Bir grup da kontrol grubu olarak değerlendirilmiş. Sonuç olarak her iki tedavi grubunda da kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde VAS ağrı skorunda azalma ve WOMAC skorlarında iyileşme saptanmış. Hayat kalitesi ölçeklerinde de her iki tedavi grubunda anlamlı iyileşme saptanmakla birlikte yürüyüş grubunda ev egzersiz grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek skorlar elde edilmiş. Ancak bu çalışmada fonksiyonel kapasiteyi değerlendiren bir ölçek kullanılmamış. Diz OA'de aerobik egzersizin ağrı ve fonksiyonel aktiviteye olan etkisi birçok çalışmada incelenmesine rağmen kuadriseps ve hamstring kas gününe olan etkisini inceleyen bir çalışma literatürde saptamadık. Sadece 1998 'de Rogind

ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada diz OA olan hastalara denge, koordinasyon, alt ekstremitte güçlendirme egzersizinden oluşan bir program haftanın 3 günü 3 ay boyunca uygulanmış. Sonuçta da 30⁰/sn açısal hızda izokinetik ve izometrik kuadriseps gücünde anlamlı artış saptanmış. Bunun yanında algofonksiyonel indekste belirgin azalma ve yürüme hızında anlamlı artış saptanmış (191). Ancak bu çalışmada aerobik egzersizin izole etkisini değerlendirmek mümkün değildir. Bu çalışmada ise aerobik egzersiz grubuna haftanın 3 günü 6 hafta boyunca yürüyüş egzersizi verildi ve tedavi öncesinde ve sonrasında da 60⁰/sn, 120⁰/sn ve 180⁰/sn açısal hızlarda kas gücü değerlendirmeleri yapıldı. Sonuç olarak tedavi sonrasında tedavi öncesine göre sağ dizde kuadriseps pik tork değerinde her 3 açısal hızda da artış saptanırken hamstring pik tork değerinde hiçbir açısal hızda anlamlı bir değişiklik tespit edilmedi. Sol dizde ise kuadriseps pik tork değerinde sadece 120⁰/sn ve 180⁰/sn açısal hızlarında anlamlı artış saptanırken, hamstring pik tork değerlerinde her 3 açısal hızda da artış saptandı. Bu artış vücut ağırlığına oranlanarak bakılan PT/VA ile değerlendirildiğinde ise kuadriseps PT/VA değerinde sağ dizde 60⁰/sn ve 180⁰/sn açısal hızlarında artış saptanırken, sol dizde sadece 120⁰/sn açısal hızda anlamlı artış tespit edildi. Hamstring PT/VA değerinde ise sadece sol dizde 120⁰/sn ve 180⁰/sn hızlarında artış saptandı. Bu bulgular 6 hafta gibi nispeten kısa bir sürede uygulanan aerobik egzersiz programının bile fonksiyonel kapasitede artış ve ağrıda azalma sağlamanın yanı sıra kas gücünde artışa da neden olduğunu desteklemektedir. Ayrıca aerobik egzersizle alt ekstremitte kas gücünde artış sağlanabileceğini de göstermekte ve bu anlamda literatüre katkı sağlamaktadır. Kas gücündeki artışın özellikle yüksek hızlarda (fonksiyonel hızlar) olması da uygulanan aerobik egzersizin günlük yaşamda da sıklıkla tecrübe edilen bir aktivite olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Gruplar arası yapılan kas gücü değerlendirmelerinde ise aerobik egzersiz grubunda kuadriseps pik tork değeri her üç açısal hızda ve her iki dizde de izokinetik egzersiz ve kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı bir şekilde daha yüksek saptandı. Bununla birlikte sol diz kuadriseps pik tork bazal değeri 60⁰/sn açısal hızda grup I ve III'ten 120⁰/sn ve 180⁰/sn açısal hızda grup I'den daha yüksekti. Buna göre sol dizde bazı açısal hızlarda grup II'nin başlangıçta diğer gruplara üstünlüğü olsa da sağ ve sol dizde diğer açısal hızdaki kazanımlar anlamlılığını korumaktadır.

Kuadriseps PT/VA bakıldığında ise grup II'nin sağ diz için 180^0 /sn açısal hızda grup I'e, sol diz için 60^0 /sn ve 120^0 /sn açısal hızda ise grup III'e üstün bulundu. Hamstring / kuadriseps oranında ise tedavi öncesinde tüm açısal hızlarda grup I'de grup II'den fazla iken tedavi sonrasında hiçbir açısal hızda gruplar arası fark saptanmadı. Bu da tedavi sonrasında izokinetik egzersiz grubunda istatistiksel olarak anlamlı olmasa da kuadriseps kas gücünde artış olduğunu göstermektedir. Ancak grup II'deki kazanımlar belirgin olarak daha iyiydi. Grup I'de beklenen ölçüde kas gücü kazanımlarının olmaması ve grup II'de kas gücü kazanımlarının daha iyi olması yaş, VAS ağrı skorları, WOMAC skorları gibi diğer etkenlere bağlanabilir. Nitekim kuadriseps kas kuvvetinin diz ağrısı ile negatif bir şekilde korele olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (192). Ancak bu çalışmada tedavi öncesinde VAS ağrı skorları, WOMAC skorları, K-L evresi, yaş, 6 dakika yürüme testinde gruplar arası anlamlı fark yoktu. Bu yüzden tedavi grupları arasındaki kas gücü kazanımları arası fark ağrı ve fonksiyonel durum ile kuadriseps kas gücü arasındaki bir ilişkiye bağlanamaz.

OA'te egzersizin ağrı ve fonksiyonel aktivitede düzelmeye yol açtığı bilinmekte ve biz de çalışmamızda da bu doğrultuda sonuçlara ulaştık. Ancak henüz optimal bir egzersiz protokolü belirlenmemiş olup egzersizin hangi mekanizmayla bu etkilere yol açtığı da tam olarak bilinmemektedir (154). Egzersizin kasları güçlendirme ve dayanıklılığı arttırmanın yanında dolaşımdaki inflamatuvar sitokinler üzerine de etkileri mevcuttur. Hem aerobik egzersizin hem de güçlendirme egzersizlerinin inflamatuvar sitokinlerdeki bu değişikliği sağladığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (193-196). Arikawa ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada 18-30 yaş arası genç kadınlar 16 hafta boyunca haftanın 5 günü 45 dakika süren aerobik egzersiz programına dahil edilmiş ve tedavi öncesi ve sonrası inflamatuvar sitokin düzeyleri karşılaştırılmış. Sonuçta 16 haftalık egzersiz programının ardından serum TNF- α ve CRP düzeylerinde anlamlı düşüş saptamışlar (193). Ogawa ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada ise ortalama 21 yaşlı hasta ($85 \pm 4,5$ yaş) 12 hafta boyunca en az haftada bir gün olacak şekilde alt ve üst ekstremitte kaslarını güçlendirmeyi hedefleyen direnç egzersizleri programına alınmış ve tedavi öncesi ve sonrası serum sitokin değerleri karşılaştırılmış. 12 haftanın sonunda serum CRP ve TNF- α düzeylerinde anlamlı düşüş saptanmış (194). Tüm bu nedenlerle düzenli egzersizin kronik düşük şiddetli

inflamasyonla seyreden hastalıklarda koruyucu olabileceğine dair çalışmalar da mevcuttur (159-161). Ancak artık kronik düşük şiddetli inflamasyonla giden bir hastalık olduğu kabul edilen OA'te düzenli yapılan egzersizin inflmatuar sitokinler üzerine olan etkisini ve bu etkinin ağrı ve fonksiyonel aktivitede nasıl bir değişikliğe yol açtığını inceleyen çok az sayıda çalışma vardır. Miller ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada 60 yaş üstü diz ağrısı olup hastanın bildirimini ile diz OA olan hastalara 6 ay boyunca diyet programı ve haftanın üç günü olacak şekilde aerobik egzersiz ile alt ekstremitte direnç egzersizlerinin kombine edildiği bir egzersiz programı uygulanmış. Hastaların 6 ay sonunda kilo vermeleri hedeflenmiş ve bazal sitokin değerleri ile 6 ay sonraki sitokin (IL-6, TNF- α , CRP, TNFR1-2) değerleri kontrol grubu ile karşılaştırmalı bir şekilde değerlendirilmiş. Aynı zamanda WOMAC ile ağrı ve fonksiyonel durum, 6 dakika yürüme testi ve merdiven çıkma testleri ile de performansları değerlendirilmiş. Sonuç olarak kilo veren grupta IL-6, TNF- α ve CRP düzeylerinde anlamlı değişiklik saptanmazken TNFR1 değeri anlamlı bir şekilde düşük saptanmış. Aynı zamanda da WOMAC sertlik skorları dışındaki tüm parametrelerde de iyileşme saptanmış. Ancak bu çalışmada hastaların diz OA tanısı hastanın bildirimine dayandığı için bir evreleme yapılmamış ve sitokinler ile diz OA evresi arasındaki ilişki incelenmemiş. Ayrıca egzersizin yanında kilo verici diyet de uygulandığı için TNFR seviyesindeki değişikliğin kilo vermeye mi, diyete mi yoksa egzersize mi bağlı olduğu ayırt edilememektedir. Ayrıca aerobik ve güçlendirme egzersizi birlikte uygulandığı için egzersiz çeşitlerinin sitokinler üzerine olan etkisini değerlendirmek de mümkün olmamıştır. Bu çalışmada ise diz OA'li hastalara egzersiz programı başka hiçbir tedavi modalitesi uygulanmadan izole bir şekilde uygulandı ve de egzersiz tipleri arasındaki farkı ortaya koymak için farklı gruplara farklı egzersiz programı uygulandı. Sonuçta grup I'de CRP ve TNF- α düzeyleri ile grup II'de serum CRP, IL-6 ve TNF- α düzeylerinde tedavi sonrasında tedavi öncesine kıyasla azalma gözlenirse bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bir düzeye ulaşmadı. Bunun sebebi hasta sayımızın yetersiz olması ve/veya egzersiz süresinin diğer çalışmalarda uygulanan sürelerle göre daha kısa tutulmuş olması ve dolayısı bu sürenin sitokinlerdeki değişikliği gösterebilmek için yetersiz olması olabilir. Ayrıca kontrol grubu ile tedavi grupları arasında tedavi sonrasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanamamasının nedeni de tedavi öncesinde kontrol grubunun sitokin

değerlerinin tedavi grubuna göre daha düşük olmasından kaynaklanıyor olabilir. Bu doğrultuda, daha fazla hastanın dahil edildiği, daha uzun süreli çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca çalışmanın diğer bir kısıtlılığı da TNFR gibi serumda TNF- α 'nın seviyesinin sekonder belirleyicilerini incelenmemesi idi. Yukarıda bahsedilen çalışmalarda diz OA'de TNF- α 'dan çok TNFR ile ağrı ve fonksiyonel durum arasında bir ilişki saptanmış. Bu çalışmada da TNFR incelenmiş olsa idi belki de daha anlamlı sonuçlara ulaşılabilirdi. Yine de ayrı ayrı her iki egzersiz tipinin de diz OA'de anti-inflamatuar etkinliğinin olabileceğine dair olumlu yönde bulgular saptandı. Bununla birlikte tedavi sonrası serum sitokin düzeyi ile VAS ve WOMAC skorları arasındaki ilişkinin gösterilememesi de yine hasta sayısının azlığına ve serum sitokinlerindeki değişikliğin anlamlı düzeye ulaşmamasına bağlı olabilir.

Sonuç olarak diz OA tedavisinde farmakolojik tedaviler yanında non-farmakolojik tedaviler de yer almaktadır. Non-farmakolojik yöntemlerden egzersizin yeri tartışılmazdır ve tedavide bir köşe taşıdır. Hem aerobik hem de güçlendirme egzersizleri ağrıyı azaltmada, fonksiyonu düzeltmede, kas gücünü arttırmada ve performansı iyileştirmede etkilidir. Bu çalışmada da her iki egzersiz formunun tek başına uygulandığında dahi ağrıyı azaltmada, fonksiyonu iyileştirmede ve performansı iyileştirmede etkili olduğu gösterildi ve ilginç bir şekilde kas gücünü arttırmada aerobik egzersiz daha etkin bulundu. Bu çalışmanın asıl amacı kronik düşük şiddetli inflamasyonla seyreden bir hastalık olan OA'te egzersizin iyileştirici etkilerini yalnızca kas gücü artışı ve performansta iyileşme ile değil aynı zamanda antiinflamatuar etkisiyle sağladığını gösterebilmektir. Bu doğrultuda olumlu sonuçlara ulaşılsa da istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç elde edilemedi. Ancak bu çalışma, bu konuda yapılacak daha kapsamlı çalışmalar için yol gösterici nitelikte olabilir. Bununla birlikte literatürde benzer çalışma olmaması da çalışmanın olumlu yönlerindedir. Nihayetinde OA'li hastalarda egzersiz uygulamalarının etkinliği göz önünde bulundurulup mutlaka hastaya uygun bir egzersiz programı önerilmelidir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Bu çalışma diz OA'li hastalarda farklı egzersiz tiplerinin serum pro-inflamatuar sitokinleri (IL-6, TNF- α ve CRP) üzerine olan etkisini kontrol grubu ile karşılaştırmalı olarak inceleyen literatürdeki ilk çalışmadır.
2. Düzenli yapılan egzersizin ağrıyı azaltmada, kas gücü arttırmada, fiziksel fonksiyonu iyileştirmede ve fonksiyonel kapasiteyi arttırmada tek başına etkili olduğu görülmüştür.
3. Ağrı azaltma, fiziksel fonksiyon ve fonksiyonel kapasiteyi düzeltmede iki egzersiz tipi arasında anlamlı fark saptanmamıştır.
4. Bu çalışmada literatürün aksine izokinetik olarak değerlendirilen hamstring ve kuadriseps kas gücünü geliştirmede aerobik egzersiz daha etkili bulunmuştur.
5. Egzersiz yapmayan diz OA'li hastaların yukarıda belirtilen parametrelerin hiçbirinde değişiklik saptanmamıştır.
6. Her iki egzersiz grubunda da pro-inflamatuar sitokin düzeylerinde 6 haftanın sonunda azalma olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşmamıştır.
7. Diz OA olan hastalarda egzersizin pro-inflamatuar sitokin düzeylerine etkisini ve bunun ağrı, fiziksel fonksiyon ve fonksiyonel kapasite üzerine olan etkisini daha net ortaya koymak için daha geniş çaplı ve uzun vadeli çalışmalara ihtiyaç vardır

KAYNAKLAR

1. Carlos J. Osteoarthritis; Kenneth G. Saag. Osteopenic bone disease. In: Kopman WJ; Clinical Primer of Rheumatology, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003
2. Dieppe PA, Lohmander LS. Pathogenesis and management of pain in osteoarthritis. *Lancet* 2005;365:965-973.
3. Buchanan WW, Kean WF. Osteoarthritis I: Epidemiological risk factors and historical considerations. *Inflammopharmacology* 2002;10:5-21.
4. Buchanan WW et al. History and current status of osteoarthritis in the population. *Inflammopharmacology* 2003;11: 301-316.
5. Altman RD. Classification of disease: osteoarthritis. *Semin Arthritis Rheum* 1991;20(2): 40-47.
6. Felson DT: Epidemiology of osteoarthritis. In: Brandt KD, Doherty M, Lohmander LS: Osteoarthritis. Oxford University Press, Oxford, 13-22.
7. Kopec JA et al. Development of a population-based microsimulation model of osteoarthritis in Canada. *Osteoarthritis Cartilage* 2010;18:303-311.
8. Hungin APS, Kean WF. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: overused or underused in osteoarthritis? *Am J Med* 2001;110:8-11.
9. Buckwalter JA, Martin JA. Osteoarthritis. *Adv Drug Deliv Rev* 2006; 20;58:150-67
10. Mendel OI et al. Osteoarthritis and vascular diseases in elderly patients: clinical and pathogenic interrelationships. *Adv Gerontol* 2010;23:304-313.
11. Nüesch E et al. All cause and disease specific mortality in patients with knee or hip osteoarthritis: population based cohort study. *BMJ* 2011;342:1165-67.
12. Hunter DJ et al. The symptoms of osteoarthritis and the genesis of pain. *Med Clin North Am* 2009;93:83-100.
13. Felson DT, Lawrence RC, Dieppe PA, et al. Osteoarthritis: new insights. Part 1: the disease and its risk factors. *Ann Intern Med* 2000;133:635-46.
14. Lawrence RC et al.; National Arthritis Data Workgroup. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part II. *Arthritis Rheum* 2008; 58:26-35.

15. Srikanth VK, Fryer JL, Zhai G et al. Meta-analysis of sex differences prevalence, incidence and severity of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2005;13:769-81.
16. Wluka AE, Cicuttini FM, Spector TD. Menopause, oestrogens and arthritis. *Maturitas* 2000;35:183-99.
17. Hannan MT, Felson DT, Anderson JJ et al. Estrogen use and radiographic osteoarthritis of the knee in women. The Framingham Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheum* 1990;33:525-32.
18. Nevitt MC, Cummings SR, Lane NE, et al. Association of estrogen replacement therapy with the risk of osteoarthritis of the hip in elderly white women. Study of Osteoporotic fractures Research Group. *Arch Intern Med.* 1996;156:2073-80
19. Nevitt MC, Xu L, Zhang YQ, et al. Very low prevalence of hip osteoarthritis among Chinese elderly in Beijing compared to Caucasians in the U.S.: the Beijing Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheum.* 2002;46:1773-9
20. Zhang YQ, Xu L, Nevitt MC, et al. Chinese have a much lower prevalence of radiographic osteoarthritis of the hand than Caucasians in the U.S. *Arthritis Rheum* 2001;44:225.
21. Zhang Y, Xu L, Nevitt MC, et al. Comparison of the prevalence of knee osteoarthritis between the elderly Chinese population in Beijing and whites in the United States: The Beijing Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheum* 2001;44:2065-71
22. Nelson E, Braga L, Benner J, et al. Characterization of individual radiographic features of hip osteoarthritis in African American and White women and men: the Johnston County Osteoarthritis Project. *Arthritis Care & Research* 2010;62:190-197
23. Spector TD, Cicuttini F, Baker J, Loughlin J, Hart D. Genetic influences on osteoarthritis in women: a twin study. *BMJ* 1996;312:940-3.
24. Palotie A, Vaisanen P, Ott J, et al. Predisposition to familial osteoarthritis linked to type II collagen gene. *Lancet* 1989;1:924-7
25. Felson DT, Couropmitree NN, Chaisson CE, et al. Evidence for a Mendelian gene in a segregation analysis of generalized radiographic osteoarthritis: the Framingham Study. *Arthritis Rheum* 1998;41:1064-71
26. Kerkhof HJ, Lories RJ, Meulenbelt I, et al. A genome-wide association study identifies an osteoarthritis susceptibility locus on chromosome 7q22. *Arthritis Rheum* 62:499-510

27. Felson DT, Zhang Y, Anthony JM, Naimark A, Anderson JJ. Weight loss reduces the risk for symptomatic knee osteoarthritis in women. The Framingham Study. *Ann Intern Med* 1992;116:535-9.
28. Messier SP, Loeser RF, Miller GD, et al. Exercise and dietary weight loss in overweight and obese older adults with knee osteoarthritis: the Arthritis, Diet, and Activity Promotion Trial. *Arthritis Rheum* 2004;50:1501-10.
29. Christensen R, Bartels EM, Astrup A, Bliddal H. Effect of weight reduction in obese patients diagnosed with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis* 2007;66:433-9.
30. McAlindon TE, Felson DT, Zhang Y, et al. Relation of dietary intake and serum levels of vitamin D to progression of osteoarthritis of the knee among participants in the Framingham Study. *Ann Intern Med* 1996;125:353-9.
31. Lane NE, Gore LR, Cummings SR, et al. Serum vitamin D levels and incident changes of radiographic hip osteoarthritis: a longitudinal study. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Arthritis Rheum* 1999;42:854-60.
32. Felson DT, Niu J, Clancy M, et al. Low levels of vitamin D and worsening of knee osteoarthritis: results of two longitudinal studies. *Arthritis Rheum* 2007;56:129-36.
33. McAlindon TE, Jacques P, Zhang Y, et al. Do antioxidant micronutrients protect against the development and progression of knee osteoarthritis? *Arthritis Rheum* 1996;39:648-56.
34. Fang W, Wu P, Hu R, Huang Z. Environmental Se-Mo-B deficiency and its possible effects on crops and Keshan-Beck disease (KBD) in the Chousang area, Yao County, Shaanxi Province, China. *Environ Geochem Health* 2003;25:267-80.
35. Engstrom G, De Verdier MG, Nilsson PM, et al. Incidence of severe knee and hip osteoarthritis in relation to dietary intake of antioxidants beta-carotene, vitamin C, vitamin E and selenium: a population-based prospective cohort study. *Arthritis Rheum* 2009;60:235-236.

36. Lohmander LS, Ostenberg A, Englund M, Roos H. High prevalence of knee osteoarthritis, pain, and functional limitations in female soccer players twelve years after anterior cruciate ligament injury. *Arthritis Rheum* 2004;50:3145–52.
37. Roos EM, Ostenberg A, Roos H et al. Long-term outcome of meniscectomy: symptoms, function, and performance tests in patients with or without radiographic osteoarthritis compared to matched controls. *Osteoarthritis Cartilage* 2001;9:316-24.
38. Croft P, Cooper C, Wickham C, Coggon D. Osteoarthritis of the hip and occupational activity. *Scand J Work Environ Health* 1992;18:59-63.
39. Lawrence JS. Rheumatism in cotton operatives. *Br J Industr Med* 1961;18:270-276.
40. Felson DT, Hannan MT, Naimark A, et al. Occupational physical demands, knee bending, and knee osteoarthritis: results from the Framingham Study. *J Rheumatol* 1991;18:1587-92.
41. Puranen J, Ala-Ketola L, Peltokallio P, Saarela J. Running and primary osteoarthritis of the hip. *Br Med J* 1975;02:424-5.
42. Kujala UM, Kettunen J, Paananen H, et al. Knee osteoarthritis in former runners, soccer players, weight lifters, and shooters. *Arthritis Rheum* 1995;38:539-46.
43. Lane NE, Michel B, Bjorkengren A, et al. The risk of osteoarthritis with running and aging: a 5-year longitudinal study. *J Rheumatol* 1993;20:461-8.
44. Slemenda C, Brandt KD, Heilman DK, et al. Quadriceps weakness and osteoarthritis of the knee. *Ann Intern Med* 1997;127:97-104.
45. Baker KR, Xu L, Zhang Y, et al. Quadriceps weakness and its relationship to tibiofemoral and patellofemoral knee osteoarthritis in Chinese: the Beijing osteoarthritis study. *Arthritis Rheum* 2004;50:1815-21.
46. Chaisson CE, Zhang Y, Sharma L, et al. Grip strength and the risk of developing radiographic hand osteoarthritis: results from the Framingham Study. *Arthritis Rheum* 1999;42:33-8.
47. Sharma L, Song J, Felson DT, et al. The role of knee alignment in disease progression and functional decline in knee osteoarthritis. *Jama* 2001;286:188-95.
48. Cerejo R, Dunlop DD, Cahue S, et al. The influence of alignment on risk of knee osteoarthritis progression according to baseline stage of disease. *Arthritis Rheum* 2002;46:2632-6.

49. Hunter DJ, Niu J, Felson DT, et al. Knee alignment does not predict incident osteoarthritis: the Framingham osteoarthritis study. *Arthritis Rheum* 2007;56:1212-8.
50. Sharma L, Lou C, Felson DT, et al. Laxity in healthy and osteoarthritic knees. *Arthritis Rheum* 1999;42:861-70.
51. Wada M, Imura S, Baba H, Shimada S. Knee laxity in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol* 1996;35:560-3.
52. Brage ME, Draganich LF, Pottenger LA, Curran JJ. Knee laxity in symptomatic osteoarthritis. *Clin Orthop* 1994;304:184-9.
53. Harvey WF, Yang M, Cooke TDV, et al. Association of Leg-Length Inequality With Knee Osteoarthritis: A Cohort Study. *Ann Intern Med* 2010;152:287-95.
54. Karaaslan Y, Osteoartrit, MD Yayincılık, Ankara, 2000
55. Benito MJ, Veale DJ, FitzGerald O, et al. Synovial tissue inflammation in early and late osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2005;64:1263-7.
56. Goldring SR, Goldring MB. The role of cytokines in cartilage matrix degeneration in osteoarthritis. *Clin Orthop Relat Res* 2004;427:27-36.
57. A. M. W. Petersen. B. K. Pedersen. The anti-inflammatory effect of exercise. *J Appl Physiol* 2005; 98:1154-62.
58. Botha-Scheepers S, Watt I, Slagboom E, et al. Innate production of tumor necrosis faktor α and interleukin 10 is associated with radiological progression of knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2008;67:1165-69
59. Stannus O, Jones G, Cicuttini F, et al. Circulating levels of IL-6 and TNF- α are associated with knee radiographic osteoarthritis and knee cartilage loss in older adults. *Osteoarthritis Cartilage*. 2010;18:1441-7
60. Pearle AD, Scanzello CR, George S, et al. Elevated high-sensitivity C-reactive protein levels are associated with local inflammatory findings in patients with osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2007;15:516-23
61. Livshits G, Zhai G, Hart DJ, et al. IL-6 is a significant predictor of radiographic knee osteoarthritis. *Arth Rheum* 2009;60:2037-45
62. Carlos JL, Roy DA. Osteoarthritis. In Koopman WJ,ed. *Clinical Primer of Rhematology*. Phyladelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004:245-56

63. Moskowitz RW: Clinical features and laboratory findings in oateoarthritis. KoopmanWJ(ed): Arthritis and Allied Conditions. Williams & Wilkins, Maryland,1997, S.1985-2011.
64. Atay MB: Osteoartrit. Kutsal YG, Beyazova M(ed): Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. Güneş Tıp Kitaapevi, Ankara, 2011, S.2533-63
65. W Zhang,1 M Doherty,1 G Peat,et al. EULAR evidence-based recommendations for the diagnosis of knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2010;69:483–489.
66. Altman R, Asch E, Bloch D: The American College of osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum* 1986;29:1039-49
67. Altman R,Alarcon G, Applerough D: The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hand. *Arthritis Rheum* 1990;33:1602-610
68. Altman R,Alarcon G, Applerough D: The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hip. *Arthritis Rheum* 1990;34:505-14
69. Kellgren J, Lawrence J. Radiologic assessment of osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 1957;16:494-501.
70. Chaisson CE, Gale DR, Kazis L, Skinner K: Detecting radiographic knee osteoarthritis: what combination of views is optimal? *Rheumatology* 2000;39:1218-21
71. Hutton CW, Higgs ER, Jackson PC: 99mTc HMDP bone scanning in generalised nodal osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 1986;45-6
72. Borthakur A, Shapiro EM, Beers J. Sensitivity of MRI to proteoglycan depletion in cartilage: comparison of sodium and proton MRI. *Osteoarthritis and Cartilage* 2000;8:288-93
73. Eckstein F, Kuz M, Schutzer M, Hudelmaier M. Two year longitudinal change ant test-retest-precision of the knee cartilage morphology in a pilot study fort the osteoarthritis initiative. *Osteoarthritis Cartilage* 2007;15:1326-32
74. Poole RA. Biochemical / immunochemical biomarkers of osteoarthritis: utility for prediction incident or progressive osteoarthritis. *Rheum Dis Clin N Am* 2003;29:803-18

75. Thonar EJA, Manicourt DM, Williams J: Circulating keratan sulphate: A marker of cartilage proteoglycan catabolism in OA. *J Rheumatol* 1991;27:24-6
76. MacDonald AG, McHenry P, Robins SP. Relationship of urinary pyridium crosslinks to disease extent and activity in osteoarthritis. *Br J Rheumatol* 1994; 33:16-9
77. George E, Sharif M, Dieppe P: Insuline-like growth factor-1 and biochemical markers of osteoarthritis. *Br J Rheumatol* 1993; 32:265-7
78. K M Jordan, N K Arden, M Doherty, et al. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2003;62:1145-55
79. Superio-Cabuslay E, Ward MM, Lorig KR. Patient education interventions in osteoarthritis and rheumatoid arthritis: a meta-analytic comparison with nonsteroidal antiinflammatory drug treatment. *Arthritis Care Res* 1996;9:292-301.
80. Mazzuca SA, Brandt KD, Katz BP, et al. Reduced utilisation and cost of primary care clinic visits resulting from self-care education for patients with osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum* 1999;42:1267-73.
81. Felson DT, Anderson JJ, Naimack A: Obesity and symptomatic knee osteoarthritis: Results from Framingham Study. *Arthritis Rheum* 1987;30:S130
82. Tohyama H, Yasuda K, Kaneda K. Treatment of osteoarthritis of the knee with heel wedges. *Int Orthop* 1991;15:31-3.
83. Sasaki T, Yasuda K. Clinical evaluation of the treatment of osteoarthritic knees using a newly designed wedged insole. *Clin Orthop* 1985;221:181-7.
84. Hassan BS, Mockett S, Doherty M. Influence of elastic bandage on knee pain, proprioception, and postural sway in subjects with knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2002;61:24-8.
85. Cushnaghan J, McCarthy C, Dieppe P: Taping the patella medially: A new treatment for osteoarthritis of the knee joint? *BMJ* 1994;308:753-5
86. Amadio P, Cummings DM. Evaluation of acetaminophen in the management of osteoarthritis of the knee. *Cur Ther Res* 1983;34:59-66.

87. Bradley JD, Brandt KD, Katz BP, et al. Treatment of knee osteoarthritis: relationship of clinical features of joint inflammation to the response to a nonsteroidal antiinflammatory drug or pure analgesic. *J Rheumatol* 1992;19:1950–4.
88. Bradley JD, Katz BP, Brandt KD. Severity of knee pain does not predict a better response to an antiinflammatory dose of ibuprofen than to analgesic therapy in patients with osteoarthritis. *J Rheumatol* 2001;28:1073–6.
89. Grace D, Rogers J, Skeith K, Anderson K. Topical diclofenac versus placebo: a double blind, randomised clinical trial in patients with osteoarthritis of the knee. *J Rheumatol* 1999;26:2659–63.
90. Dreiser RL, Tisne-Camus M. DHEP plasters as a topical treatment of knee osteoarthritis—a double blind placebo-controlled study. *Drugs Exp Clin Res* 1993;19:121–7.
91. Sandelin J, Harilainen A, Crone H, et al. Local NSAID gel (eltenac) in the treatment of osteoarthritis of the knee. A double blind study comparing eltenac with oral diclofenac and placebo gel. *Scand J Rheumatol* 1997;26:287-92.
92. Waikakul S, Penkitti P, Soparat K, Boonsanong W. Topical analgesics for knee arthrosis: a parallel study of ketoprofen gel and diclofenac gel. *J Med Assoc Thai* 1997;80:593–7.
93. Dickson DJ. A double blind evaluation of topical piroxicam gel with oral ibuprofen in osteoarthritis of the knee. *Curr Ther Res* 1991;49:199–207.
94. Newbery R, Shuttleworth P, Rapier C. A multicentre post marketing surveillance study to evaluate the safety and efficacy of felbinac 3% gel in the treatment of musculoskeletal disorders in general practice. *Eur J Clin Res* 1992;3:139–50.
95. Evans JMM, McMahon AD, McGilchrist MM, White G, Murray FE, McDevitt DG, et al. Topical non-steroidal anti-inflammatory drugs and admission to hospital for upper gastrointestinal bleeding and perforation: a record linkage case control study. *BMJ* 1995;311:22-6.
96. Deal CL, Schnitzer TJ, Lipstein E, et al. Treatment of arthritis with topical capsaicin: a double-blind trial. *Clin Ther* 1991;13:383-95.
97. Watson MC, Brookes ST, Kirwan JR, Faulkner A. Non-aspirin, non-steroidal anti-inflammatory drugs for treating osteoarthritis of the knee (Cochrane review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1. Oxford: Update Software, 2002.

98. Geba GP, Weaver AL, Polis AB, et al. Efficacy of rofecoxib, celecoxib, and acetaminophen in osteoarthritis of the knee. *JAMA* 2002;287:64-71.
99. Williams HJ, Ward JR, Egger MJ, et al. Comparison of naproxen and acetaminophen in a two-year study of treatment of osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum* 1993;36:1196–206.
100. McKenna F, Borenstein D, Wendt H, et al. Celecoxib versus diclofenac in the management of osteoarthritis of the knee. *Scand J Rheumatol* 2001;30:11-18.
101. Bensen WG, Fiechtner JJ, McMillen JI, et al. Treatment of osteoarthritis with celecoxib, a cyclo-oxygenase-2 inhibitor: a randomised controlled trial. *Mayo Clin Proc* 1999;74:1095–105.
102. Rostom A, Dube C, Wells G, et al. Prevention of NSAID induced gastroduodenal ulcers (Cochrane review). In: *The Cochrane Library, Issue 1*. Oxford: Update software, 2003.
103. Schnitzer TJ, Kamin M, Olson WH. Tramadol allows reduction of naproxen dose among patients with naproxen-responsive osteoarthritis pain. *Arthritis Rheum* 1999;42:1370-7.
104. McAlindon TE, LaValley MP, Gulin JP, Felson DT. Glucosamine and chondroitin for treatment of osteoarthritis: a systematic quality assessment and meta-analysis. *JAMA* 2000;283:1469-75.
105. Morreale P, Manopulo R, Galati M, et al. Comparison of the antiinflammatory efficacy of chondroitin sulphate and diclofenac sodium in patients with knee osteoarthritis. *J Rheumatol* 1996;23:1385-91.
106. Mazieres B, Combe B, Phan Van A, et al. Chondroitin sulphate in osteoarthritis of the knee: a prospective, double blind, placebocontrolled multicenter clinical study. *J Rheumatol* 2001;28:173-81.
107. Vaz AL. Double blind clinical evaluation of the relative efficacy of ibuprofen and glucosamine sulphate. I The management of osteoarthritis of the knee in outpatients. *Curr Med Res* 1982;8:145-9.
108. Muller-Fassbender H, Bach GL, Haase W, et al. Glucosamine sulphate compared to ibuprofen in osteoarthritis of the knee. *Osteoarthritis Cartilage* 1994;2:61-9.

109. Rindone JP, Hiller D, Collacott E, et al. Randomised, controlled trial of glucosamine for treating osteoarthritis of the knee. *West J Med* 2000;172:9-4.
110. Reginster JY, Deroisy R, Rovati LC, et al. Longterm progression of glucosamine sulphate on osteoarthritis progression: a randomised, placebo-controlled clinical trial. *Lancet* 2001;357:251-6.
111. Das A Jr, Hammad TA. Efficacy of a combination of FCHG49TM glucosamine hydrochloride, TRH122TM low molecular weight chondroitin sulphate and manganese ascorbate in the management of knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2000;8:343-50.
112. Pelletier JP, Yaron M, Haraoui B, et al. Efficacy and safety of diacerein in osteoarthritis of the knee. A double blind, placebo controlled trial. *Arthritis Rheum* 2000;43:2339-48.
113. Wobig M, Bach G, Beks P, et al. The role of elastoviscosity in the efficacy of viscosupplementation for osteoarthritis of the knee: A comparison of hylan G-F 20 and a lower molecular weight hyaluronan. *Clin Ther* 1999;21:1549-62.
114. Dougados M, Nguyen M, Listrat V, Amor B. High molecular weight sodium hyaluronate (hyalectin) in osteoarthritis of the knee: a 1 year placebo controlled trial. *Osteoarthritis Cartilage* 1993;1:97-103.
115. Corrado EM, Peluso GF, Gigliotti S, et al. The effects of intra-articular administration of hyaluronic acid on osteoarthritis of the knee: A clinical study with immunological and biochemical evaluations. *Eur J Rheumatol Inflamm* 1995;15:47-56.
116. Huskisson EC, Donnelly S. Hyaluronic acid in the treatment of osteoarthritis of the knee. *Rheumatology (Oxford)* 1999;38:602-7.
117. Carrabba M, Paresce E, Angelini M, Perbellini A. The safety and efficacy of different dose schedules of hyaluronic acid in the treatment of painful osteoarthritis of the knee with joint effusion. *Eur J Rheumatol Inflamm* 1995;15:25-31.
118. Listrat V, Ayral X, Patarnello F, et al. Arthroscopic evaluation of potential structure modifying activity of hyaluronan (Hyalgan) in osteoarthritis of the knee. *Osteoarthritis Cartilage* 1997;5:153-60.

119. Lussier A, Cividino AA, McFarlane CA, et al. Viscosupplementation with Hylan for the treatment of osteoarthritis: findings from clinical practice in Canada. *J Rheumatol* 1996;23:1579-85.
120. Dieppe PA, Sathapatayavongs B, Jones HE, et al. Intra-articular steroids in osteoarthritis. *Rheumatol Rehabil* 1980;19:212-17.
121. Ravaud P, Moulinier L, Giraudeau B et al. Effects of joint lavage and steroid injection in patients with osteoarthritis of the knee. Results of a multicenter, randomised, controlled trial. *Arthritis Rheum* 1999;42:475-82.
122. Gaffney VK, Ledingham J, Perry JD. Intra-articular triamcinolonehexacetonide in knee osteoarthritis: factors influencing the clinical response. *Ann Rheum Dis* 1995;54:379-81.
123. Frankel S, Williams M, Nanchahal K, Coast J. Epidemiologically based needs assessment: total hip and knee joint replacement. HCEU report for the Department of Health, University of Bristol, 1990.
124. Chard J, Lohmander S, Smith C, Scott D. Osteoarthritis. In: Godlee F, ed. *Clinical evidence. A compendium of the best evidence for effective health care.* London: BMJ Publishing Group, 2002;issue 8:1212-37.
125. Manusco CA, Ranwat CS, Esdaile JM, et al. Indications for total hip and total knee arthroplasties. Results of orthopaedic surveys. *J Arthroplasty* 1996;1:34-46.
126. Farr JN, Going SB, Lohman TG, et al. Physical activity levels in patients with early knee osteoarthritis measured by accelerometry. *ArthritisRheum* 2008;59:1229-36.
127. Messier S, Loeser R, Miller G, et al. Exercise and dietary weight loss in overweight and obese older adults with knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2004;50:1501-10.
128. Jan MH, Tang PF, Lin JJ, et al. Efficacy of a target-matching footstepping exercise on proprioception and function in patients with knee osteoarthritis. *J Orthop Sports Phys Ther* 2008;38:19-25.
129. Sekir U, Gur H. A multi-station proprioceptive exercise program in patients with bilateral knee osteoarthrosis: functional capacity, pain and sensorimotor function. A randomized controlled trial. *J Sports Sci Med* 2005;4:590-603.

130. Lange AK, Vanwanseele B, SinghMAF. Strength training for treatment of osteoarthritis of the knee: a systematic review. *Arthritis Rheum- Arthritis Care Res* 2008;59:1488-94.
131. Ettinger Jr WH, Burns R, Messier SP, et al. A randomized trial comparing aerobic exercise and resistance exercise with a health education program in older adults with knee osteoarthritis. The Fitness Arthritis and Seniors Trial (FAST). *JAMA* 1997;277:25-31.
132. Zhang W, Nuki G, Moskowitz RW, 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 Cartilage* 2010;18:476-99.
133. Fransen M, McConnell S. Exercise for osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(4): CD004376. doi: 10.1002/14651858.CD004376.pub2.
134. Pelland L, Brosseau L, Wells G, et al. Efficacy of strengthening exercises for osteoarthritis (Part I): a meta-analysis. *Phys Ther Rev* 2004;9:77-108.
135. Minor MA, Hewett JE, Webel RR: Exercise and tolerance and disease related measures in patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *J Rheumatol* 1988;15:905-11
136. Feinberg J, Marzouk D, Sokolek C: Effects of isometric versus range of motion exercise on joint pain and function in patients with knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum*1992;35:28
137. Lange AK, Vanwanseele B, Fiatarone Singh MA. Strength training for treatment of osteoarthritis of the knee: a systematic review. *Arthritis Rheum* 2008;59:1488-94.
138. Minor MA, Hewett JE, Webel RR: Efficacy of physical conditioning exercise in patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 1989;32:1396-405
139. Bartels E, Lund H, Hagen K, et al. Aquatic exercise for the treatment of knee and hip osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(4): CD005523.
140. Hall A, Maher C, Latimer J, et al. The effectiveness of Tai Chi for chronic musculoskeletal pain conditions: a systematic review and metaanalysis. *Arthritis Rheum* 2009;61:717-24.

141. Wang C, Collet JP, Lau J. The effect of Tai Chi on health outcomes in patients with chronic conditions: a systematic review. *Arch Intern Med* 2004;164:493-501.
142. Ettinger WH, Burns R, Messier SP, et al. A randomized trial comparing aerobic exercise and resistance exercise with a health education program in older adults with knee osteoarthritis. *JAMA* 1997;277:25-31.
143. Mikesky A, Mazzuca S, Brandt K, et al. Effects of strength training on the incidence and progression of knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2006;55:690-9.
144. Miyazaki T, Wada M, Kawahara H, et al. Dynamic load at baseline can predict radiographic disease progression in medial compartment knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2002;61:617-22.
145. Lim BW, Hinman RS, Wrigley TV, et al. Does knee malalignment mediate the effects of quadriceps strengthening on knee adduction moment, pain, and function in medial knee osteoarthritis? A randomized controlled trial. *Arthritis Rheum* 2008;59:943-51.
146. Bennell KL, Hunt MA, Wrigley TV, et al. Hip strengthening reduces symptoms but not knee load in people with medial knee osteoarthritis and varus malalignment: a randomised controlled trial. *Osteoarthritis Cartilage* 2010;18:621-8.
147. Kim LB, Rana SH. A review of the clinical evidence for exercise in osteoarthritis of the hip and knee. *Journal of Science and Medicine in Sport* 2011;14:4-9
148. Fransen M, Nairn L, Winstanley J, et al. Physical activity for osteoarthritis management: a randomized controlled clinical trial evaluating hydrotherapy or Tai Chi classes. *Arthritis Rheum* 2007;57:407-14.
149. Toda Y. The effect of energy restriction, walking, and exercise on lower extremity lean body mass in obese women with osteoarthritis of the knee. *J Orthop Sci* 2001;6:148-54.
150. Roddy E, Zhang W, Doherty M, et al. Evidence-based recommendations for the role of exercise in the management of osteoarthritis of the hip or knee—the MOVE consensus. *Rheumatology (Oxford)* 2005;44:67-73.
151. McCarthy C, Mills P, Pullen R, et al. Supplementing a home exercise programme with a class-based exercise programme is more effective than home exercise alone in the treatment of knee osteoarthritis. *Rheumatology* 2004;43:880-6.

152. Penninx BWJH, Messier SP, Rejeski WJ, et al. physical exercise and the prevention of disability in activities of daily living in older persons with osteoarthritis. *Arch Intern Med* 2001;161:2309-16.
153. Jordan KM, Arden NK, Doherty M, et al. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of kneeosteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). *Ann Rheum Dis.* 2003 ;62:1145-55
154. Baker KR, Nelson ME, Felson DT, , et al.The efficacy of home based progressive strength training in older adults with knee osteoarthritis: A randomised controlled trial. *J Rheumatol* 2001;28:1655-65.
155. O'Reilly SC, Muir KR, Doherty M. Effectiveness of home exercise on pain and disability from osteoarthritis of the knee: a randomised controlled trial. *Ann Rheum Dis* 1999;58:15-19.
156. Deyle GD, Henderson NE, Matekel RL, et al. Effectiveness of manual physical therapy and exercise in osteoarthritis of the knee: a randomised controlled trial. *Ann Intern Med* 2000;132:173-81.
157. Jolliffe JA, Rees K, Taylor RS, et al. Exercise-based rehabilitation for coronary heart disease.*Cochrane Database Syst Rev* 4: CD001800, 2000.
158. Piepoli MF, Davos C, Francis DP, and Coats AJ. Exercise training meta-analysis of trials in patients with chronic heart failure (ExTra-MATCH). *BMJ* 2004;328:189-195.
159. Boule NG, Haddad E, Kenny GP, et al. Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials. *JAMA* 2001;286:1218-27.
160. Lord JP, Aitkens SG, McCrory MA, Bernauer EM: Isometric and isokinetic measurement of hamstring and quadriceps strength. *Arch Phys Med Rehabil* 1992;73:324-330
161. BaltzopoulosV, Brodie DE: Isokinetic dynamometer:Applications and limitations. *Sports Med* 1989;8:101-16

162. Ellenbecker TS: Isokinetics in rehabilitation. Knee ligament rehabilitation, Ed:Ellenbecker TS, Churchill Livingstone 2000:277-88
163. Iossifidou AN, Baltzopoulos V: Peak power assessment in isokinetic dynamometry. *Eur J Appl Physiol* 2000;82:158-60
164. Aagaard P, Simonsen EB, et al: Isokinetic hamstring/quadriceps strength ratio: influence from joint angular velocity, gravity correction and contraction mode. *Acta Physiol Scand.* 1995;154:421-27
165. Beard DJ, Kyberd PJ, O'Connor JJ, et al. Reflex hamstring contraction latency in anterior cruciate ligament deficiency. *J Orthop Res.* 1994;12:219-28
166. Aagaard P, Simonsen EB, et al: Isokinetic hamstring/quadriceps strength ratio: influence from joint angular velocity, gravity correction and contraction mode. *Acta Physiol Scand.* 1995;154:421-27
167. Aykut Sital, Caner Çavdar. Body composition determination techniques and their application in the end stage renal disease. *Official Journal of the Turkish Society of Nephrology* 2002,11: 189-90
168. Gallagher EJ, Liebman M, Bijur PE: Prospective validation of clinically important changes in pain severity measured on a visual analog scale. 2001;38:633-38
169. Bellamy N. WOMAC: A 20-year experiential review of a patient-centered self-reported health status questionnaire. *Journal of Rheumatology* 2002;29:2473-6.
170. Tüzün EH, Eker L, Aytar A et al. Acceptability, reliability, validity and responsiveness of the Turkish version of WOMAC osteoarthritis index. *Osteoarthritis and Cartilage* 2005;13:28-33.
171. Y.Escalante, A.García-Hermoso,J.M.Saavedra. Effects of exercise on functional aerobic capacity in lower limb osteoarthritis: A systematic review. *Journal of Science and Medicine in Sport* xxx (2010) xxx–xxx
172. Jones, CJ, Rikli, RE, Beam, et al. A 30-s chair-stand test as a measure of lower body strength in community-residing older adults. *Res Q Exerc Sport* 1999;70: 113-19

173. Wilhite MR, Cohen ER, Wilhite SC. Reliability of concentric and eccentric measurements of quadriceps performance using the Kin-Com dynamometer: the effect of testing order for three different speeds. *J Orthop Sports Phys Ther* 1992;15:175-82.
174. Snow CJ, Blacklin K. Reliability of knee flexor peak torque measurements from a standardized test protocol on a Kin/Com dynamometer. *Arch Phys Med Rehabil* 1992;73:15-21.
175. Huang MH, Lin YS. A Comparison of Various Therapeutic Exercises on the Functional Status of Patients With Knee Osteoarthritis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 2003;32: 398-406
176. Minor M, Stenstrom CH, Klepper SE, et al. Work group recommendations: 2002 Exercise and Physical Activity Conference, St. Louis, Missouri. Session V: evidence of benefit of exercise and physical activity in arthritis. *Arthritis Rheum* 2003;49:453-4.
177. Westacott CI, Barakat L, Wood M, et al. Tumor necrosis factor can contribute to focal loss of cartilage in osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2000;8:213-21
178. Sharif M, Shepstone L, Elson CJ. Increased serum C reactive protein may reflect events that precede radiographic progression in osteoarthritis of the knee. *Ann Rheum Dis* 2000;59:71-4
179. Das UN. Is obesity an inflammatory condition? *Nutrition* 2001;17:953-66.
180. Pelletier JP, Martel-Pelletier J, Abramson SB. Osteoarthritis, an inflammatory disease: Potential implication for the selection of new therapeutic targets. *Arthritis Rheum* 2001;44:1237-47.
181. Bullo M, Garcia-Lorda P, Megias I et al. Systemic inflammation, adipose tissue tumor necrosis factor, and leptin expression. *Obes Res* 2003;11:525-31.
182. Yudkin JS, Kumari M, Humphries SE et al. Inflammation, obesity, stress and coronary heart disease: Is interleukin-6 the link? *Atherosclerosis* 2000; 148:209-14.
183. Cioffi M, Esposito K, Vietri MT et al. Cytokine pattern in postmenopause. *Maturitas* 2000;41:187-92
184. Gameiro CM, Romão F, Castelo-Branco C. Menopause and aging: changes in the immune system—a review. *Maturitas* 2010;67:316-20

185. Huang MH, Lin YS, Yang RC, et al. A comparison of various therapeutic exercises on the functional status of patients with knee osteoarthritis. *Arthritis Rheumatism* 2003; 32:398-406
186. Shike JM, Johnson GO, Housh TJ, O'Dell JR. Effects of muscle-strength training on the functional status of patients with osteoarthritis of the knee joint. *Nurs Res* 1996;45:68-72
187. Fisher NM, Pendergast DR, Gresham GE, Calkins E. Muscle rehabilitation: Its effects on muscular and functional performance of patients with knee osteoarthritis. *Arch Phys Med Rehabil* 1991;72:367-74
188. Lankhorst GJ, Van de Stadt RJ, Van der Karst JK: The relationships of functional capacity, pain, and isometric and isokinetic torque in osteoarthrosis of the knee. *Scand J rehab Med.* 1985;17:167-72
189. Kovar PA, Allegrante JP, MacKenzie R, et al. Supervised fitness walking in patients with osteoarthritis of the knee. A randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 1992;116:529-34.
190. Evcik D. Sonel B. Effectiveness of a home-based exercise therapy and walking program on osteoarthritis of the knee. *RheumatolInt* 2002;22:103-06
191. Røgind H, Bibow-Nielsen B, Jensen B, et al. The effects of a physical training program on patients with osteoarthritis of the knees. *Arch Phys Med Rehabil.* 1998;79:1421-7.
192. Amin S, Baker K, Niu J, et al. Quadriceps strength and the risk of cartilage loss and symptom progression in knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum.* 2009 Jan;60:189-98
193. Arikawa AY, Thomas W, Schmitz KN, Kurzer MS. Sixteen Weeks of Exercise Reduces C-Reactive Protein Levels in Young Women. *Med Sci Sports Exerc.* 2011 Jun;43:1002-9
194. Ogawa K, Sanada K, Machida S, et al. Resistance exercise training-induced muscle hypertrophy was associated with reduction of inflammatory markers in elderly women. *Mediators Inflamm.* 2010;2010:171023.
195. Greiwe JS, Cheng B, Rubin DC, et al. Resistance exercise decreases skeletal muscle tumor necrosis factor alpha in frail elderly humans. *FASEB J.* 2001;15:475-82.

196. Batista ML Jr, Rosa JC, Lopes RD, et al. Exercise training changes IL-10/TNF-alpha ratio in the skeletal muscle of post-MI rats. *Cytokine*. 2010;49:102-8

EKLER

EK – 1

DİZ OSTEOARTRİTİ OLAN HASTALARDA İZOKİNETİK VE AEROBİK
EGZERSİZİN SERUM İNTERLÖKİN-6 VE TÜMÖR NEKROZİS FAKTÖR - α
DÜZEYLERİNE, AĞRI VE FONKSİYONEL AKTİVİTE ÜZERİNE OLAN
ETKİSİ

Tarih:

1. Hastanın Adı / Soyadı:

2. Dosya no:

Tel:

Demografik özellikler:

3. Doğum tarihi:

4. Cinsiyet: a) K b) E

5. Medeni durumu: a) Evli

b) Bekar

c) Dul

6. Eğitim Durumu: a) Okur-yazar değil b) İlkokul
YO/Üniversite

c) Ortaokul d) Lise e)

7. Meslek:

8. Menopoz yaşı:

9. Menopoz sonrası geçen süre:

10. Doğum sayısı:

Diz OA olan hastaların genel karakteristikleri

11. Travma hikayesi: a) Var

b) Yok

12. Hastalık süresi:Ay

13. Sigara içme durumu:

a) İçici:pkt / gyıl

b) İçici değil

c) Eski içicipkt / gyıl;yıldır kullanmıyor.

14. Alkol kullanma durumu

a) İçici:.....birim / hf....yıl

b) İçici değil

c) Eski içici.....birim / hfyıdır kullanmıyor.

15. Egzersiz durumu:.....dak / gün.....gün / hf

16. Aile hikayesi: a) Var

b) Yok

17. Eşlik eden hastalıklar:

18. Kullandığı ilaçlar:

Fizik Muayene:

19. Boy:

20. Kilo:

21. VKI a) 0. hafta

b) 6. hafta

22. EHA ölçümleri

Tedavi öncesi

Diz EHA	SAĞ		SOL	
	Aktif	Pasif	Aktif	Pasif
Fleksiyon (150 ⁰)				
Ekstansiyon (0 ⁰) <small>Kısıtlılık negatif, hiperekstansiyon pozitif</small>				

Tedavi sonrası

Diz EHA	SAĞ		SOL	
	Aktif	Pasif	Aktif	Pasif
Fleksiyon (150 ⁰)				
Ekstansiyon (0 ⁰) <small>Kısıtlılık negatif, hiperekstansiyon pozitif</small>				

23. Krepitasyon:

24. Isı artışı:

25. Şişlik:

26. Hassasiyet:

27. Eklemde genişleme:

28. Deformite:

Tetkikler:

29. A-P diz grafisi(K-L sınıflaması) a) Sağ diz:

b) Sol diz:

30. Vücut yağ yüzdesi:

a) 0. hafta:

b) 6. hafta:

31) Laboratuvar bulguları:

	0. hafta	6. hafta
BK		
ESR		
CRP		
hsCRP		
II-6		
TNF- α		

Testler:

32) 6 dakika yürüme testi (6DYT):

a) 0. hafta:.....m

b) 6. hafta:.....m

33) 30sn oturup kalkma testi (30OKT):

a) 0. hafta:.....

b) 6. hafta:.....

34) Yaşa göre maksimal kalp hızı aralığı:

Ölçekler

35) VAS

Tedavi öncesi

0	100
Hiç ağrı yok	Dayanılmayacak kadar çok ağrı var

Tedavi sonrası

0	100
Hiç ağrı yok	Dayanılmayacak kadar çok ağrı var

36) WOMAC – Tedavi öncesi

	Yok (0)	Hafif (1)	Orta (2)	Şiddetli (3)	Çok şiddetli (4)
Ağrı					
Yürümekle					
Merdivende					
Gece yatakta					
İstirahatte					
Ayakta durmakla					
Sertlik/ tutukluk					
Sabah ilk yürüme sırasında					
Gün içinde uzanma, istirahat sonrasında					
Fiziksel fonksiyon					
Merdiven inme					
Merdiven çıkma					
Oturduğı yerden kalkma					
Ayakta durma					
Çömelme					
Düz zeminde yürüme					
Arabaya binme , inme					
Alışverişe gitme					
Çorap giyme					
Yataktan kalkma					
Çorap çıkarma					
Yatakta yatarken					
Banyoya girip çıkarken					
Otururken					
Tuvalete girip çıkarken					
Ağır ev işleri yaparken					
Hafif ev işleri yaparken					
Toplam skor					

37) WOMAC –Tedavi sonrası

	Yok (0)	Hafif (1)	Orta (2)	Şiddetli (3)	Çok şiddetli (4)
Ağrı					
Yürümekle					
Merdivende					
Gece yatakta					
İstirahatte					
Ayakta durmakla					
Sertlik/ tutukluk					
Sabah ilk yürüme sırasında					
Gün içinde uzanma, istirahat sonrasında					
Fiziksel fonksiyon					
Merdiven inme					
Merdiven çıkma					
Oturduğı yerden kalkma					
Ayakta durma					
Çömelme					
Düz zeminde yürüme					
Arabaya binme , inme					
Alışverişe gitme					
Çorap giyme					
Yataktan kalkma					
Çorap çıkarma					
Yatakta yatarken					
Banyoya girip çıkarken					
Otururken					
Tuvalete girip çıkarken					
Ağır ev işleri yaparken					
Hafif ev işleri yaparken					
Toplam skor					