

Diz Osteoartriti

Knee Osteoarthritis

Fusun GÜLER UYSAL, Sibel BAŞARAN*

Fullcare Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Merkezi, İstanbul

*Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

Özet

Osteoartrit (OA) en sık görülen artrit formu olup prevalansı yaşla birlikte artış göstermektedir. Diz OA'sı yaşlılarda en sık görülen fiziksel yetersizlik nedenidir. Elli beş yaş üzeri erişkinlerde semptomatik diz OA prevalansı %13 olarak bildirilmiştir. OA sadece eklem kırırdağını değil, subkondral kemik, ligamanlar, kapsül, sinovyal membran ve periartiküler kaslar dahil tüm eklem yapılarını etkilemektedir ve bir organın (sinovyal eklem) bozukluğudur. Eklemde oluşan mekanik bir hasar sonucu başlayan OA, eklemi iyileştirme ve anormal biyomekaniği düzeltme çabası olarak tanımlanabilir. OA'nın uzun süredir kullanılan primer ve sekonder olarak sınıflandırılmasından uzaklaşmıştır, çünkü OA her zaman bir duruma sekonder olarak gelişmektedir. Diz OA tanısı, klinik pratikte öykü ve fizik inceleme ile yapılmalıdır. Radyografi klinik düşünceyi desteklemek ve başka patolojileri dışlamak amaçlı kullanılır. Ayırıcı tanıda diğer inflamatuvar romatizmal hastalıklar, predispozan hastalıklar ve lokal diz hastalıkları düşünülmelidir. OA tedavisinde farmakolojik, non-farmakolojik, intraartiküler ve cerrahi tedavi seçenekleri bulunmaktadır. Tedavide bireye özel hastalık yönetimi oluşturulurken mevcut tedavi rehberleri göz önüne alınmalıdır. Bu derlemede güncel tedavi rehberleri detaylı olarak gözden geçirilmiştir. *Türk Fizik Tıp Rehab Derg 2009; 55 Özel Sayı 1: 1-7.*

Anahtar Kelimeler: Diz osteoartriti, etiopatogenez, tedavi, rehberler

Summary

Osteoarthritis (OA) is the most common form of arthritis and the prevalence of OA increases with age. It is the major contributor to functional impairment in older adults. Symptomatic knee OA prevalence is reported to be 13% among adults over 55 years old. OA process not only affects the articular cartilage, but involves the entire joint, including the subchondral bone, capsule, ligaments, synovial membrane, and periarticular muscles and represents the failure of an organ (the synovial joint). OA is initiated by a mechanical damage to the joint and it is a manifestation of attempts to heal the joint and ameliorate the abnormal biomechanics. The distinction between primary and secondary OA is not meaningful as OA is always secondary to another disease or condition. The diagnosis of OA in clinical practice should be made on the basis of history and physical examination. Radiography is needed to confirm clinical suspicion and rule out other conditions. Other inflammatory diseases, predisposing diseases to OA and local causes of knee pain are potential differential diagnoses. Treatment modalities for knee OA are non-pharmacological, pharmacological, intra-articular and surgical. The management of OA should be tailored for each patient and treatment guidelines should be taken into consideration. In this article the current treatment guidelines are reviewed in details. *Turk J Phys Med Rehab 2009; 55 Suppl 1: 1-7.*

Key Words: Knee osteoarthritis, etiopathogenesis, treatment, guidelines

Osteoartrit (OA) en sık görülen artrit formu olup prevalansı yaşla birlikte artış göstermektedir. Vücutta birçok eklemi etkileyebilmesine rağmen yük taşıyan eklemlerin OA'sı daha fazla özürüllüğe neden olmaktadır. Özellikle de OA'ya bağlı diz ağrısının, yaşlılardaki en sık görülen fiziksel yetersizlik nedeni olduğu belirlenmiştir (1,2).

Prevalans

Altmış beş yaş üzeri erişkin popülasyonun yaklaşık %40'ında semptomatik diz veya kalça OA bulunmaktadır. Prevalans çalışmaları

ında kullanılan klinik ve radyolojik veya sadece radyolojik tanı kriterlerine göre değişiklik gösterebilmekle birlikte, diz OA kalça OA'dan daha sık görülür (3,4). Diz OA, mobilitede bağımlılık ve özürüllüğün en sık nedenidir. Elli beş yaş üzeri erişkinlerde semptomatik diz OA prevalansı %13 olarak bulunmuştur (5). Framingham osteoartrit çalışması verileri, prevalansı kadınlarda %11, erkeklerde %7 olarak bildirmektedir (6). Türkiye'de yapılan bir prevalans çalışmasında ise 50 yaş ve üzeri popülasyonda semptomatik diz OA prevalansı %14,8 olup kadınlarda %22,5, erkeklerde ise %8 olarak rapor edilmiştir (7). Radyolojik diz OA prevalansını belirlemek amacıyla Framingham OA

çalışmasında yaşları 63-94 arasında olan 1424 kişinin diz grafisi değerlendirilmiştir. Bu çalışmada Kellgren-Lawrence evrelemesine göre Evre 2 ve üzeri değişiklik görülmesi radyolojik OA olarak tanımlanmış ve 63 yaş üzerinde prevalans %33 olarak bulunmuştur. Yetmiş yaş altında oran %27 iken, 80 yaş ve üzerinde %44 olarak belirlenmiştir. Bu sonuçlardan da anlaşılacağı gibi radyolojik OA prevalansı yaşla birlikte artış göstermektedir. Semptomatik diz OA prevalansı kadınlarda erkeklere göre anlamlı olarak daha fazla iken (%11'e karşı %7), radyolojik OA prevalansında kadınlarda sadece hafif bir artış gözlenmektedir (%34'e karşı %31) (6).

Risk Faktörleri

Diz OA için risk faktörleri genel ve lokal olarak ikiye ayrılır. Genel risk faktörleri arasında ileri yaş, obezite, genetik yatkınlık, gelişimsel bozukluklar, hiperobilite ve endokrin hastalıklar sayılabilir. Lokal risk faktörleri ise travma, eklem yapısı özellikleri, mesleki faktörler, bazı fiziksel aktiviteler (derin diz çökme gibi) ve kuadriseps zayıflığıdır (8).

Genetik faktörler hastalığın kuvvetli bir belirleyicisidir ve OA'ya yatkınlığın %50'den fazlası genetik faktörlerle açıklanabilir (9). Vücut kütle indeksi (VKİ) 30 kg/m² ve üzerinde olan kişilerde diz OA riski 6,8 kat artmaktadır (10). On yıllık bir sürede, ortalama 5,1 kg kadar kilo kaybının OA gelişme riskini %50'den fazla azalttığı gösterilmiştir (11,12).

Alt ekstremite kaslarının, özellikle de kuadriseps kası zayıflığının diz OA oluşumunda önemli bir rolü vardır. Eklem üzerine binen yükün artması nedeniyle, kuadriseps kasındaki zayıflığın diz OA gelişimi için potansiyel bir risk faktörü olduğu düşünülmektedir (13).

Heberden nodülleri diz OA gelişimi ve var olan hastalığın progresyonu için risk faktörü olarak kabul edilmektedir (8). McAlindon ve ark. (14) 1996 yılında yaptıkları çalışmalarında düşük vitamin D alımı ve düşük serum 25-hidroksi vitamin D düzeylerinin diz OA progresyon riskini üç kat artırdığını bildirmişlerdir (14). Ancak Felson ve ark.'nın (15) 2007 yılında yayınlanan çalışmalarında, vitamin D düzeyleri, diz OA'daki eklem aralığı daralması ve kıkırdak kaybı üzerine etkisiz bulunmuştur.

Etiyopatogenez

Vücudun değişik bölgelerinde gelişen OA, etiyolojileri farklı olabilen, ancak benzer biyolojik, morfolojik ve klinik sonuçları olan bir grup hastalıktır. OA bir bütün olarak bakıldığında eklem hastalığı olarak değerlendirilmemelidir. Çünkü, hastalık sadece eklem kıkırdağını değil, subkondral kemik, ligamanlar, kapsül, sinovyal membran ve periartiküler kaslar dahil tüm eklem yapılarını etkilemektedir (16,17). Eklem kıkırdağında fibrilasyon, fissür oluşumu, ülserasyon ve eklem yüzeyinin tam kat kaybı ile dejenerasyon gelişir. Subkondral kemikte ise kistler, skleroz ve osteofit oluşumu görülür. OA'nın eklem kıkırdağı ve kemikteki biyomekanik değişikliklerle ilgili olduğu şeklindeki eski tanımlamalarda anormal eklem mekaniğinden bahsedilmemektedir. Daha yeni tanımlamalar, OA'nın eklem kıkırdağı, ekstrasellüler matriks ve subkondral kemik sentezi ve yıkımı arasındaki dengede bozulmaya neden olan mekanik ve biyolojik olaylar sonucu oluştuğu şeklindedir. OA, eklemdeki lokal mekanik problem nedeniyle oluşan hasarı içeren bir süreci yansıtmaktadır. Eklemde oluşan mekanik bir hasar sonucu başlayan OA, eklemi iyileştirme ve anormal biyomekaniği düzeltme çabasının bir sonucudur (16).

OA etiyopatogenezinde bazı yeni düşünceler ortaya konmuştur. OA'nın bir kıkırdak hastalığı olduğu ve patolojinin kıkırdakta başladığı şeklindeki bilgiler yerine, artık OA'nın bir organ (sinovyal eklem) bozukluğu olduğu kabul edilmektedir. Hastalık bu organın dokularından herhangi birinde başlayabilir. Değişik eklemlerde farklı yollardan hastalık süreci gelişebilir ancak son noktaları ortaktır (16). OA'da yeniden oluşma sürecinde gelişen yeni kıkırdağın başarısız bir iyileşmenin sonucu olan fibrokartilajinöz kıkırdak olduğu görüşü de değişmektedir. Anormal eklem mekanikleri fizyolojik sınırlara düşürülebilirse, yavaş da olsa oluşan fibrokartilajinöz yapı başarısız bir iyileşme değildir ve semptomatik iyileşme sağlamaktadır. Normal eklem mekaniği korunduğu takdirde ise transizyonel dokularda hyalin kıkırdak dönüşümü olabilmektedir. OA'da kıkırdak ve kemik normal olduğu sürece intraartiküler stres azaldığında doku yenilenmesi olmaktadır. Bu nedenle hastalığa dejeneratif eklem hastalığı denilmesi çok doğru bir yaklaşım değildir ve hasta için de oldukça yıkıcı olur (16,18). Eklem binen yük arttıkça OA riskinde artış olduğu uzun yıllardır bilinmektedir. Ancak aslında, kıkırdak üzerine binen yükün sıklığı, büyüklüğünden daha fazla zarar vermektedir. Tavşan dizlerine tekrarlayıcı yüklem yapıldığında 50 ms aralıklı yük ile kıkırdak ve subkondral kemikte hasar görülürken, yavaş ama daha fazla yük ile (500 ms aralıklı) bir değişiklik olmadığı gözlenmiştir. Çünkü hızlı yüklenmede ana şok absorban olan periartiküler kaslar yükü karşılamaya hazırlanacak vakit bulamaz ve yükün doğrudan kıkırdak ve kemiğe aktarılmasına neden olur (16).

Eklem kıkırdağının yapısal bütünlüğü normal kondrosit fonksiyonu ve subkondral kemiğin remodeling yeteneğine bağlıdır. OA prevalansının menoz sonrası dönemde artması östrojen eksikliğinin muhtemel OA nedeni olması şeklinde yorumlanabilir ve östrojenin kemik ve kıkırdak üzerindeki etkileri OA gelişimine ışık tutabilir. Antirezortif ajanların subkondral kemik üzerindeki etkileri, OA'nın temel olarak bir kıkırdak hastalığı mı yoksa primer olarak bir kemik hastalığı mı olduğu sorusunu gündeme getirmiştir (19). OA patogenezinde, kemik kütledeki artışın kemikte sertleşmeyle birlikte subkondral kemikte mikrokırıklara ve eburnasyona neden olduğu ve sonuçta kemik üzerindeki kıkırdağın sürece katılması ile OA geliştiği şeklinde teoriler de ileri sürülmüştür (17). Kemik mineral yoğunluğu ile diz OA arasındaki ilişkinin değerlendirildiği bir çalışmada tibiofemoral OA'da medial ve lateral kompartman kemik mineral yoğunluğu ile kıkırdak kaybı ilişkili bulunmuştur (20).

OA'nın sık görülen primer formu ile sistemik hastalıklara bağlı olarak gelişen formu arasındaki fark tanımlanamamıştır. Primer OA da kendi içerisinde homojen değildir ve birçok farklı lokal nedene bağlı olarak gelişebilir. Aslında OA hemen her zaman bir duruma sekonder olarak gelişmektedir ve bu nedenle gerçek anlamda primer ve sekonder olarak sınıflandırılması anlamlı değildir (16).

Tanı Kriterleri

Amerikan Romatoloji Derneği'nin (ACR) diz OA için klinik tanı kriterleri ve klinik ve radyolojik tanı kriterleri bulunmaktadır (Tablo 1) (8). Bu kriterler özellikle klinik araştırmalar sırasında kullanılmalıdır. Klinik pratikte ise diz OA tanısı öykü ve fizik inceleme ile rahatlıkla konulabilir. Radyografi klinik düşünceyi desteklemek ve başka patolojileri dışlamak amaçlı kullanılır (5). Diz OA'da görülen radyolojik değişiklikler eklem aralığında asimetrik daralma, subkondral kemikte skleroz, subkondral kistler ve osteofitlerdir. Bu değişikliklerin bulunmasına göre OA'da Kellgren-Lawrence evrelemesi (Evre 0-4) yapılmaktadır.

Klinik Bulgular

Diz OA semptomları, ağrı (başlangıçta yalnızca hareket sonrası), eklem sertliği, hareket kısıtlılığı, eklemden güvensizlik hissi ve yürüme güçlüğüdür (1,5).

Fizik incelemede ilk adım VKİ'nin değerlendirilmesi olmalıdır (VKİ \geq 25 ise aşırı kilo, VKİ \geq 30 ise obezite). Daha sonraki adımlar, eklem hareket açıklığı (EHA) ölçümünü, eklem hassasiyetini, kas gücü ve ligaman stabilitesinin değerlendirilmesini içermelidir. Eklem aralığında hassasiyet, hareketle patellofemoral veya tibiofemoral krepitasyon, eklem aralığı boyunca kemikte genişleme, EHA'da kısıtlılık, pasif EHA'da ağrı, varus veya valgus deformitesi, eklem instabilitesi, periartiküler kaslarda, özellikle kuadrisepste zayıflık gibi bulgular diz OA için tipiktir (5).

Ağrı, fonksiyon, sağlık durumu ve yaşam kalitesi ölçekleri (Görsel analog skala, Likert, Lequesne, WOMAC, SF-36) ve performans testleri de (yürüme zamanı) değerlendirmelerde kullanılabilir.

Tablo 1. ACR diz OA klinik tanı kriterleri ve klinik/radyolojik tanı kriterleri (8).

Klinik Tanı Kriterleri
1. Önceki ayın çoğu gününde diz ağrısı
2. Aktif eklem hareketinde krepitasyon
3. Sabah sertliği \leq 30 dk
4. Yaş \geq 38
5. Muayenede diz ekleminde kemik genişlemesi
Bu kriterlerden 1,2,3,4 veya 1,2,5 veya 1,4,5 kriterlerinin bulunması tanı koydurur.
Klinik ve Radyolojik Tanı Kriterleri
1. Önceki ayın çoğu gününde diz ağrısı
2. Eklem kenarlarında radyolojik osteofitler
3. OA için tipik sinovyal sıvı
4. Yaş \geq 40
5. Sabah sertliği \leq 30 dk
6. Aktif eklem hareketinde krepitasyon
Bu kriterlerden 1,2 veya 1,3,5,6 veya 1,4,5,6 kriterlerinin bulunması tanı koydurur.

Tablo 2. Diz osteoartritindeki tedavi modaliteleri (EULAR) (23).

Farmakolojik Olmayan Tedaviler	Farmakolojik Tedaviler	Intra-artiküler Tedaviler	Cerrahi Tedavi
Eğitim Egzersiz Tabanlıklar Ortotik cihazlar Kilo verilmesi Lazer Spa Telefon irtibatı Vitamin/mineraller Pulse elektromanyetik alan tedavisi Ultrason TENS* Akupunktur Besin maddeleri Bitkisel ilaçlar	Parasetamol NSAİİ** Opioid analjezikler Seks hormonları Yavaş etkili semptomatik ilaçlar*** Psikotrop ilaçlar Topikal NSAİİ Topikal kapsaisin	Kortikosteroidler Hyaluronik asit İrrigasyon	Artroskopi Osteotomi Unikompartmental diz replasmanı Total diz replasmanı
*TENS: Transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu, **NSAİİ: Non-steroidal anti-inflamatuar ilaçlar ***Yavaş etkili semptomatik ilaçlar: Kondroitin, diaserein, glukozamin, avokado/soya (ASU)			

Ayırıcı Tanı

Diz OA için ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken hastalıklar şu şekilde özetlenebilir:

1. Diğer inflamatuvar romatizmal hastalıklar (Romatoid artrit, ankilozan spondilit ve diğer seronegatif spondiloartritler, sarkoidoz)

2. Predispozan hastalıklar: Metabolik hastalıklar (hemokromatozis, Wilson hastalığı, okronozis), endokrin hastalıklar (akromegali, hiperparatiroidizm), hipermobilité (Ehlers-Danlos sendromu), kristal artropatisi (gut, kalsiyum pirofosfat dihidrat depo hastalığı), nöropatik eklem ve kondrodisplaziler.

3. Lokal diz hastalıkları: Pes anserin bursit, iliotibial band sendromu (koşucu dizi), patellar tendinit, patellofemoral ağrı sendromu, prepatellar bursit, semimembranöz bursit (5,21).

Tedavi

OA'da eklem kırıkdağının korunmasına odaklanan tedavi yerine artık tedavinin tüm eklem yapılarını (eklem kırıkdağı ve subkondral kemiğin yanısıra sinovyum, periartiküler kas, sinirler, ligamanlar ve menisküsler) koruyacak şekilde intraartiküler stresi azaltmaya yönelik olması gerekir (16).

OA tedavisinde hedefler hastanın eğitimi, ağrının kontrolü, fonksiyonun artırılması ve özürüllüğün azaltılmasıdır (5,22). OA tedavisi ile ilgili çeşitli çalışmalardan elde edilen kanıtlara ve uzman konsensus raporlarına dayanan iyi düzenlenmiş tedavi rehberleri bulunmaktadır (3,4,22,23). ACR 2000 yılı kalça ve diz OA tedavi rehberinde tedavi dört ana başlık altında toplanmıştır (22).

1. Farmakolojik olmayan tedavi
2. Farmakolojik tedavi
3. Cerrahi tedavi
4. Araştırma aşamasındaki tedaviler

ACR 2000 tedavi rehberini takiben 2003 yılında European League Against Rheumatism (EULAR) diz OA tedavi önerileri (23) ve 2008 yılında Osteoarthritis Research Society International (OARSI) kalça ve diz OA tedavi rehberi (4) yayınlanmıştır.

EULAR tedavi rehberinde bulunan tedavi modaliteleri farmakolojik olmayan tedaviler, farmakolojik tedaviler, intra-artiküler tedaviler ve cerrahi tedavi şeklinde gruplanmıştır (23). Bu rehberde bulunan tedavi seçenekleri Tablo 2'de verilmiştir.

OA tedavisi konusunda en güncel rehber OARSI'nin kanıta dayalı uzman konsensus rehberidir (4). Bu rehber yayınlanmadan bir yıl önce OARSI tarafından tüm kalça ve OA tedavi rehberlerinin analizi yapılarak bir rapor hazırlanmıştır. Bu raporda, literatür taraması sonucunda diz ve kalça OA tedavisi ile ilgili altı tanesi uzman görüşüne dayalı, beş tanesi kanıta dayalı, 12 tanesi de hem uzman görüşü, hem de kanıta dayalı olmak üzere toplam 23 rehber gözden geçirilmiştir. Bu rehberler, kanıt tipi, hedef eklem, hedef kullanıcı ve dil gibi faktörler açısından çok farklı özellikler göstermektedir. Gözden geçirilen bu rehberlerde bulunan tedavi seçeneklerine bakıldığında ise 51 tedavi seçeneğinden 20 tanesinin tüm rehberlerde ortak öneri olarak yer aldığı görülmektedir.

OARSI tarafından 2008 yılında yayınlanan en son tedavi rehberine göre kalça ve diz OA'daki tedavi hedefleri:

- Eklem ağrısı ve sertliğini azaltmak,
- Eklem mobilitesini korumak ve artırmak,
- Fiziksel yetersizliği ve engelliliği azaltmak,
- Sağlık ilişkili yaşam kalitesini artırmak,
- Eklem hasarının ilerlemesini kısıtlamak,
- Hastaları hastalığın doğası ve yönetimi konusunda bilgilendirmek.

OARSI kalça ve diz OA tedavi rehberinde bulunan öneriler 4 başlık altında ve 25 maddede toplanmıştır. Bu öneriler diz OA açısından değerlendirilerek aşağıda özetlenmektedir (4).

Genel Öneriler

1. Optimal tedavi non-farmakolojik ve farmakolojik tedavinin bir arada yapılmasıyla sağlanır.

Non-farmakolojik tedavi modaliteleri

2. Tüm hastalara bilgilendirme ve eğitim verilmelidir.
3. Düzenli telefon irtibatı klinik iyileşme sağlar.
4. Ağrıyı azaltmak, fonksiyonel düzeyi artırmak için egzersizler, koltuk değneği, yürüteç (fizik tedavi değerlendirmesi) önerilir.
5. Düzenli aerobik, kas güçlendirme ve EHA egzersizleri yapılmalıdır.
6. Aşırı kilolu olanlar kilo vermeleri için motive edilmelidir.
7. Karşı elde baston ya da koltuk değneği kullanılması ağrıyı azaltır.
8. Hafif/orta varus ya da valguslu diz OA'da diz breysi stabiliteyi artırır ve düşme riskini azaltır.
9. Diz OA'lı her hastada tabanlık ve uygun ayakkabı üzerinde durulmalıdır.
10. Bazı termal modaliteler diz OA'da etkili olabilir.
11. Transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS) kısa süreli ağrının kontrolünde etkilidir.
12. Semptomatik diz OA'da akupunktur semptomatik rahatlama sağlayabilir.

Farmakolojik tedaviler

13. Hafif-orta ağrılı diz OA'da asetaminofen (4 g/gün'e kadar) ilk oral seçenek olabilir.
14. Semptomatik diz OA'da NSAİİ'ler (artmış gastrointestinal risk varsa proton pompa inhibitörleri/misoprostol ile birlikte) en düşük etkili dozda kullanılmalıdır.
15. Topikal NSAİİ veya kapsaisin adjuvan olarak kullanılabilir.

16. Orta ve şiddetli ağrısı olan ve oral analjezik veya NSAİİ'le yanıt vermemiş ya da efüzyonlu diz OA'da intraartiküler (İA) kortikosteroid enjeksiyonu kullanılabilir.

17. İA hyaluronik asit enjeksiyonu yararlı olabilir. İA kortikosteroidlere göre daha geç ama daha uzun etki sağlar.

18. Glukozamin ve/veya kondroitin semptomatik iyilik sağlar ancak 6 ay içinde yanıt alınmadığı takdirde sonlandırılmalıdır.

19. Semptomatik diz OA'da glukozamin ve kondroitin sulfat yapısal modifiye edici ilaçlar olarak düşünülebilir.

20. Refrakter ağrının giderilmesinde zayıf opioidler ve narkotik analjezikler düşünülebilir.

Cerrahi tedaviler

21. Non-farmakolojik ve farmakolojik tedaviye rağmen ağrı ve fonksiyon kaybı yaşayan hastalar eklem replasman cerrahisi açısından değerlendirilmelidir.

22. Unikompartmantal diz replasmanı tek komparmanlı diz OA'da etkilidir.

23. Genç ve aktif semptomatik unikompartmantal diz OA'da yüksek tibial osteotomi gibi eklem koruyucu cerrahi yaklaşımlar düşünülmelidir.

24. Eklem lavajı ve artroskopik debridmanın etkisi çelişkili olup plasebo etki yapabilir.

25. Eklem replasman cerrahisi başarısız olduğunda eklem füzyonu son çare olarak düşünülebilir.

Tedavi rehberlerinde önerilen tedavi seçeneklerinin kanıt düzeyleri önem taşımaktadır. Bu kanıt düzeyleri o tedavi seçeneğinin gücünü belirler. Kanıta dayalı rehberlerde kullanılan kanıt düzeylerinin tanımları Tablo 3'de verilmiştir (4,23).

Diz OA tedavisinde elde bulunan kanıtlar, OARSI rehberi temel alınarak aşağıda verilmiştir (4):

Non-farmakolojik ve farmakolojik tedavi kombinasyonu:

On iki rehberde kuvvetli öneri olarak geçmektedir. Ancak bu amaçla yapılmış randomize kontrollü çalışma (RKÇ) bulunmayıp uzman önerisidir. Non farmakolojik tedavi çalışmalarındaki hastaların analjezik ve NSAİİ kullanmaları nedeniyle böyle bir yorum yapılmıştır. Kanıt düzeyi IV olarak belirtilmektedir.

Bilgilendirme ve eğitim:

Yaşam tarzı değişiklikleri, egzersiz, aktivite kontrolü, kilo verilmesi gibi konuların önemi konusunda eğitimi içerir. Hastanın kontrolünde olması tercih edilir. İki meta-analizle desteklenmiştir ancak her bir komponenti ayrı ayrı değerlendirmek eldeki verilerle mümkün değildir. Eğitim için kanıt düzeyi Ia olarak verilmiştir.

Telefon irtibatı:

Bu konuda herhangi bir meta-analiz bulunmayıp, 439 hastayı içeren 1 yıllık bir RKÇ mevcuttur. Bu çalışmanın sonucunda eklem ağrısında azalma kaydedilmiş ve kanıt düzeyi Ia olarak belirtilmiştir.

Tablo 3. Kanıt kategorileri.

Kategori	Kanıtın Kaynağı
Ia	Randomize kontrollü çalışmaların (RKÇ) meta-analizi
Ib	En az bir RKÇ
IIa	En az bir randomize olmayan kontrollü çalışma
IIb	En az bir deneysel çalışma
III	Deneysel olmayan tanımlayıcı çalışmalar
IV	Uzman komite raporları veya otorite görüşleri ve deneyimleri

Fizik tedavi konsültasyonu: Ağrının azaltılması ve fonksiyonel düzeyin artırılması için egzersizler, koltuk değneği ve yürüteç önerilerini içermektedir. Semptomatik diz OA'da fizik tedavi konsültasyonunun etkisi üç RKÇ'nin sonuçlarına dayandırılmıştır. Bu çalışmalardan birincisinde ağrı, fonksiyon ve sağlık ilişkili yaşam kalitesinde kısa süreli (8 haftalık) bir iyileşme, ikincisinde 4 haftalık bir tedavi sonrasında WOMAC skorlarında 1 yıl kadar devam eden iyileşme, üçüncüsünde ise ev programları ile klinik düzelme olduğu gösterilmiştir. Kanıt düzeyi IV olarak belirtilmiştir.

Düzenli aerobik egzersiz, kas güçlendirme ve EHA egzersizleri: On üç RKÇ'nin meta-analizinde diz OA'lı hastalarda düzenli aerobik yürüme egzersizleri ve evde kuadriseps güçlendirme egzersizleri etkili bulunarak temel öneri olarak belirlenmiş ve kanıt düzeyi la olarak verilmiştir. Sistematik bir derlemede 2832 hasta değerlendirilmiş ve kuadriseps progresif rezistif güçlendirme egzersizleri, ağrı ve fiziksel fonksiyonda %50-75 iyileşme, performans testlerinde %50-100 iyileşme sağladığı saptanmıştır. Ancak yaşam kalitesi ve depresyonla ilgili veri bulunmamaktadır (24). Diz ve kalça OA'da egzersizin rolü ile ilgili kanıta dayalı öneriler MOVE konsensusu olarak yayınlanmıştır. Tablo 4'de bu öneriler ve kanıt düzeyleri verilmiştir (25).

Kilo kontrolü: Bu konuda yapılmış olan iki RKÇ sonuçlarına göre 8 haftalık kalori kontrollü bir diyet sonrasında ağrı ve WOMAC skorlarında düzelme görülmüştür. Dört RKÇ'nin meta-analizinde (454 diz OA) ise ortalama 6 kg veren grupta ağrı ve fiziksel yetersizlik skorlarında düzelme gözlenmiştir. Kanıt düzeyi la olarak belirtilmiştir.

Yürüme yardımcıları: Bu konuda planlanmış RKÇ verisi bulunmamaktadır. Karşı taraf elde baston ya da koltuk değneği ile diz OA'lı hastalarda dize binen yük momentlerinde azalma ve ağrıda azalma olduğu bilinmektedir. Ancak eldeki verilerin kısıtlılığı nedeniyle kanıt düzeyi IV olarak verilmiştir.

Hafif/orta varus veya valgus instabiliteyi diz OA'da breys kullanımı: Diz breysleri kullanan diz OA'lı hastalarda WOMAC skorlarında düzelme görülmüştür. Valgus breys ve medikal tedaviye karşılık neopren dizlik ve medikal tedavinin karşılaştırıldığı bir RKÇ'de 6. ayda valgus breys daha etkili bulunmuştur. Kanıt düzeyi la'dır.

Tabanlık: Tüm hastalara uygun ayakkabı konusunda tavsiye verilmelidir. Medial tibiofemoral kompartman OA'da dış kama kullanımı semptomatik fayda sağlarken, dizdeki lateral basıncı da azalttığı gözlemsel çalışmalarda gösterilmiştir. 156 hastalık bir çalışmada 6. ay ve 2. yılda WOMAC skorları değişmezken, NSAİİ gereksinimi azalmıştır ve kanıt düzeyi la olarak verilmiştir. Ayakkabı ile ilgili ise kontrollü veri bulunmamaktadır.

Termal modaliteler: Isı ve kriyoterapi OA'da çok yaygın olarak kullanılmasına rağmen kanıtlar çok kısıtlıdır. Buz masajı uygulanan iki RKÇ'den ilkinde 100 hastada 2 hafta süreyle, günde 20 dk, haftada 5 gün buz masajı ile kuadriseps gücünde artış gözlenmiştir. Üç hafta süreyle haftada 3 gün buz uygulanan bir başka çalışmada ağrıda azalma gözlenirken kısa dalga diatermi uygulaması ile etki görülmemiştir. Her iki termoterapi uygulamasıyla 3. ayda klinik etkiye ait kanıt gözlenmemiştir. Kanıt düzeyi la'dır.

TENS: Cochrane sistematik değerlendirmesi ve iki sistematik derlemenin sonucuna göre TENS için kanıt düzeyi la olarak verilmiştir. Diz OA'da 2-4 haftalık TENS uygulaması ile ağrıda belirgin azalma gözlenmiştir.

Akupunktur: Sistematik bir derlemede 393 diz OA'lı hastada yalancı uygulama ile karşılaştırıldığında ağrıda anlamlı azalma görülmüştür. Diz OA'da 352 hasta ile yapılan bir çalışmada egzersize ek olarak akupunktur ile WOMAC'da ek bir etki olmadığı saptanmıştır. Kanıt düzeyi la'dır.

Asetaminofen: Cochrane datası olarak 5986 OA'lı hastada plaseboya karşı anlamlı etki gözlenmiştir (kanıt düzeyi la).

NSAİİ: Gastrointestinal riski azaltmak amacıyla NSAİİ'lerin proton pompa inhibitörleriyle kullanımı veya selektif COX-2 inhibitörlerinin kullanımı önerilmektedir. 1149 OA'lı hasta ile yapılan telefon anketi sonucunda hastaların sadece %15'inin parasetamol, %32'sinin selektif olmayan NSAİİ ve %18'inin de selektif COX-2 inhibitörü kullandığı belirtilmiştir. NSAİİ ile ağrının azaltılmasında kanıt düzeyi la düzeyindedir. Meta-analiz sonucuna göre NSAİİ'ler ağrının azaltılmasında asetaminofenden daha etkilidir.

Topikal NSAİİ ve kapsaisin: Adjuvan olarak kullanılabilirler. Ağrı ve tutukluğun azaltılması ve fonksiyonun artırılmasında topikal NSAİİ'lerin plaseboya göre üstün olduğu RKÇ'lerle gösterilmiştir (kanıt düzeyi la). Kronik ağrılı durumlarda topikal kapsaisin kullanımı ile ilgili bir meta-analizin sonuçlarına göre kapsaisin diz OA'da etkili bulunmuştur (kanıt düzeyi la).

İA kortikosteroid enjeksiyonu: İA kortikosteroid enjeksiyonu ile ilgili 13 plasebo kontrollü RKÇ'nin bulunduğu bir Cochrane sistematik derlemesi bulunmaktadır (kanıt düzeyi la). İlk 3 hafta semptom üzerinde orta düzeyde etkili olduğu bulunmuştur. İnflamasyonla sınırlı kalınmaması önerilmektedir.

İA hyaluronik asit: Bu konuda yapılan bir meta-analizde hyaluronik asit enjeksiyonu ile fonksiyonel iyileşme sağlanmadığı, hareket ağrısında değişiklik olmadığı belirtilmiştir. Yüksek molekül ağırlıklı hyaluronik asitin daha etkili olduğu şeklindeki sonuçlar yetersiz bulunmuştur. Sistematik bir derlemede Lequesne indeksinde düzelme görülmüş, WOMAC skorlarında

Tablo 4. Osteoartritte egzersiz önerileri ve kanıt düzeyleri (25).

Öneri	Kanıt Düzeyi
Güçlendirme ve aerobik egzersizler ağrı, fonksiyon ve sağlık durumunu olumlu etkiler	I
Egzersiz mutlaka bireyselleştirilmelidir (yaş ve genel morbiditeye göre)	IV
Egzersiz, yaşam tarzı değişikliği eğitimi ile bir arada olmalıdır	IV
Grup egzersizleri ile ev egzersizleri eşit etkilidir	I
Egzersize devam uzun dönem etkide en önemli faktördür	IV
Uyumun artırılması için monitörize etmek önemlidir (telefon irtibatı, ailenin egzersiz programına katılımı)	I
Egzersizin etkisi radyolojik bulguların şiddetinden bağımsızdır	IV
Kas gücü ve propriosepsiyondaki gelişme diz OA'da progresyonu yavaşlatabilir	IV

düzelme görülmemiştir. Cochrane derlemesinde ise ağrıda %28-54 iyileşme olduğu belirtilmiştir. Kanıt düzeyleri la'dır. Hyaluronik asit ve kortikosteroid enjeksiyonunun karşılaştırıldığı 10 çalışmanın sonuçlarına göre 4. haftada her iki grup arasında fark bulunamamış ancak 5-13. haftalarda hyaluronik asit daha etkin bulunmuştur. Başka bir RKÇ'de ise molekül ağırlığının etkisi gösterilememiştir.

Glukozamin ve/veya kondroitin sulfatın diz OA'da semptomatik etkisi: Cochrane derlemesine göre 2570 diz OA'da ağrı ve Lequesne indeksinde %25 iyileşme görülmüş, WOMAC skorlarında ise değişiklik bulunmamıştır (kanıt düzeyi la). Ancak, çalışma sonuçları oldukça tutarsızdır. Glukozamin sulfatın etkisi, glukozamin hidroklorüre göre daha fazla bulunmuştur. NIH tarafından desteklenen Glucosamine/chondroitin Arthritis Intervention Trial (GAIT) çalışmasında glukozamin hidroklorür kullanılmıştır ve hafif OA ağrısını azaltmada tek başına veya kondroitinle kombinasyon şeklinde kullanımı etkisiz bulunmuştur. Kombinasyon tedavisinin orta-siddetli diz OA alt grubunda etkili olabileceği belirtilmiştir (26).

Glukozamin ve/veya kondroitin sulfatın semptomatik diz OA'sında yapıyı modifiye edici etkisi: Glukozamin sulfatın bu etkisiyle ilgili iki plasebo kontrollü RKÇ, sistematik derleme ve meta-analiz mevcuttur (kanıt düzeyi la). Bir çalışmada glukozamin sulfat grubunda plaseboya göre radyolojik olarak medial eklem aralığında daralma görülmediği belirtilmiştir. Kondroitin sülfat çalışmalarında ise bu etki daha azdır.

Eklem replasman cerrahisi: Farmakolojik ve farmakolojik olmayan tedavilerle ağrıda ve fonksiyonda yeterli düzelme sağlanamayan hastalarda önerilmektedir. Kanıt düzeyi III olarak verilmiştir. Ağrı ve fiziksel fonksiyonda önemli düzelme sağlamaktadır.

Artroskopik debridman: Eklem lavajı ve artroskopik debridmanın etkileri tartışmalıdır. Bazı çalışmalarda semptomlarda kısa süreli düzelme olduğu belirtilse de, diğerlerinde semptomlarda görülen düzelme plasebo etkisine bağlanmıştır (kanıt düzeyi lb). Plasebo kontrollü bir RKÇ'de 180 hasta, artroskopik debridman, lavaj ve kontrol grubuna randomize edilmiştir. Ağrı ve fonksiyon açısından yalancı cerrahi uygulanan grupla aralarında anlamlı fark görülmemiştir (27).

Diz OA Tedavisinde Yeni Düşünceler

OA tedavisi daha önceleri temelde ağrının kontrolüne odaklanırken, patofizyolojinin giderek daha iyi anlaşılmasıyla hastalığı modifiye eden osteoartrit ilaçlarına (DMOAD) ilgi artmıştır. DMOAD'lar eklem kıkırdak bozukluklarına odaklanırken, antirezortif ajanlarla olan çalışmalar OA'da subkondral kemiğin rolünü gündeme getirmiş ve hastalığın modifiye edilmesindeki önemini vurgulamıştır. Antirezortif ajanların hem kemik hem de kıkırdak üzerinde etkili olması nedeniyle OA'yı modifiye edici ajanlar olarak değerlendirilmeleri gündeme gelmiştir (28). Carbone ve ark. (29) antirezortif ajanların (östrojen, raloksifen ve alendronat) diz OA'daki etkilerini araştırmışlardır. Health, Aging and Body Composition Study çalışmasındaki kadınlardan osteoporoz nedeniyle antirezortif kullanan ve semptomatik diz OA olanlar grafi ve MRG ile izlenmiştir. Çalışma sonucunda alendronat ve östrojen kullanımının OA'ya bağlı subkondral kemik lezyon prevalansını belirgin olarak azalttığı ve alendronat kullanımının aynı zamanda WOMAC ağrı skorlarında da azalma ile ilişkili olduğu bulunmuştur (29).

Sonuç olarak; OA'ya bağlı diz ağrısı yaşlılarda en sık görülen fiziksel yetersizlik nedenidir. OA, anormal biyomekanik faktörler sonucunda eklemde oluşan hasarın kontrol edilmeye çalışılması süreci olarak tanımlanabilir. Tüm eklem hastalığı olarak kabul edilmeli ve tedavide mekanik olarak eklem binen yüklerin düzenlenmesi öncelik taşınmalıdır. Her hasta için bireye özel hastalık yönetimi oluşturulurken tedavi rehberleri göz önüne alınmalıdır.

Kaynaklar

1. Altman RD, Lozada CJ. Clinical features of osteoarthritis. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, editors. Rheumatology. 4th ed. Spain: Mosby Elsevier; 2008:1703-10.
2. Peat G, McCarney R, Croft P. Knee pain and osteoarthritis in older adults: a review of community burden and current use of primary health care. Ann Rheum Dis 2001;60:91-7.
3. Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, Abramson S, Altman RD, Arden N, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part I: Critical appraisal of existing treatment guidelines and systematic review of current research evidence. Osteoarthritis Cartilage 2007;15:981-1000.
4. Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, Abramson S, Altman RD, Arden N, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. Osteoarthritis Cartilage 2008;16:137-62.
5. Hunter DJ, Lo GH. The management of osteoarthritis: an overview and call to appropriate conservative treatment. Rheum Dis Clin N Am 2008;34:689-712.
6. Felson DT, Naimark A, Anderson J, Kazis L, Castelli W, Meenan RF. The prevalence of knee osteoarthritis in the elderly. The Framingham Osteoarthritis Study. Arthritis Rheum 1987;30:914-8.
7. Kacar C, Gilgil E, Urhan S, Arikani V, Dündar U, Oksüz MC, et al. The prevalence of symptomatic knee and distal interphalangeal joint osteoarthritis in the urban population of Antalya, Turkey. Rheumatol Int 2005;25:201-4.
8. Jordan JM. Epidemiology and classification of osteoarthritis. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, eds. Rheumatology. 4th ed. Spain: Mosby Elsevier; 2008:1691-701.
9. Spector TD, MacGregor AJ. Risk factors for osteoarthritis: genetics. Osteoarthritis Cartilage 2004;12(Suppl A):S39-44.
10. Coggon D, Reading I, Croft P, McLaren M, Barrett D, Cooper C. Knee osteoarthritis and obesity. Int J Obes Relat Metab Disord 2001;25:622-7.
11. 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.
12. Messier SP. Obesity and osteoarthritis: disease genesis and nonpharmacologic weight management. Rheum Dis Clin N Am 2008;34:713-29.
13. Bennell KL, Hunt MA, Wrigley TV, Lim BW, Hinman RS. Role of muscle in the genesis and management of knee osteoarthritis. Rheum Dis Clin N Am 2008;34:731-54.
14. McAlindon TE, Felson DT, Zhang Y, Hannan MT, Aliabadi P, Weissman B, 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.
15. Felson DT, Niu J, Clancy M, Aliabadi P, Sack B, Guermazi A, et al. Low levels of vitamin D and worsening of knee osteoarthritis: results of two longitudinal studies. Arthritis Rheum 2007;56:129-36.
16. Brandt KD, Dieppe P, Radin EL. Etiopathogenesis of osteoarthritis. Rheum Dis Clin N Am 2008;34:531-59.
17. Felson DT, Neogi T. Osteoarthritis: is it a disease of cartilage or bone? Arthritis Rheum 2004;50:341-4.
18. Radin EL, Burr DB. Hypothesis: joints can heal. Semin Arthritis Rheum 1984;13:293-302.

19. Abramson SB, Honig S. Antiresorptive agents and osteoarthritis: more than a bone to pick. *Arthritis Rheum* 2007;56:2469-73.
20. Lo GH, Zhang Y, McLennan C, Niu J, Kiel DP, McLean RR, et al. The ratio of medial to lateral tibial plateau bone mineral density and compartment-specific tibiofemoral osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2006;14:984-90.
21. Calmbach WL, Hutchens M. Evaluation of patients presenting with knee pain: part II. Differential diagnosis. *Am Fam Physician* 2003;68:917-22.
22. Recommendations for the medical management of osteoarthritis of the hip and knee. 2000 update. American College of Rheumatology Subcommittee on Osteoarthritis Guidelines. *Arthritis Rheum* 2000;43:1905-15.
23. Jordan KM, Arden NK, Doherty M, Bannwarth B, Bijlsma JW, Dieppe P, 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.
24. 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.
25. Roddy E, Zhang W, Doherty M, Arden NK, Barlow J, Birrell J, et al. Evidence-based recommendations for the role of exercise in the management of osteoarthritis of the hip or knee--the MOVE consensus. *Rheumatology* 2005;44:67-73.
26. National Center for Complimentary and Alternative Medicine. The NIH Glucosamine/Chondroitin Arthritis Intervention Trial (GAIT). *J Pain Palliat Care Pharmacother* 2008;22:39-43.
27. Moseley JB, O'Malley K, Peterson NJ, Menke TJ, Brody BA, Kuykendal DH, et al. A controlled trial of arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee. *N Engl J Med* 2002;347:81-8.
28. Spector TD. Biphosphonates: potential therapeutic agents for disease modification in osteoarthritis. *Aging Clin Exp Res* 2003;15:413-8.
29. Carbone LD, Nevitt MC, Wildy K, Barrow KD, Haris F, Felson D, et al. The relationship of antiresorptive drug use to structural findings and symptoms of knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2004;50:3516-25.