T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
GÜLHANE TIP FAKÜLTESİ

FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

DİZ OSTEOARTRİTLİ HASTALARDA ULTRASON EŞLİĞİNDE GENİKÜLER SİNİRE UYGULANAN FENOL BLOĞU VE KORTİKOSTEROİD-LOKAL ANESTEZİK BLOĞUNUN ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Rabia Layık Arslan

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2025

T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
GÜLHANE TIP FAKÜLTESİ

FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

DİZ OSTEOARTRİTLİ HASTALARDA ULTRASON EŞLİĞİNDE GENİKÜLER SİNİRE UYGULANAN FENOL BLOĞU VE KORTİKOSTEROİD-LOKAL ANESTEZİK BLOĞUNUN ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Rabia Layık Arslan

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Koray Aydemir

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2025

TEŞEKKÜR

Öncelikle tezimin hazırlanma süreci ve eğitimim boyunca ilgi, destek ve katkılarını esirgemeyen, bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, bana daima yol gösteren saygıdeğer tez danışmanım Prof. Dr. Koray Aydemir ve önceki tez danışmanım Prof. Dr. Serdar Kesikburun'a;

Uzmanlık eğitimim sürecinde akademik katkılarından ve yardımlarından dolayı başhekimimiz sayın Prof. Dr. Engin KOYUNCU'ya, anabilim dalı başkanımız sayın Prof. Dr. Arif Kenan TAN'a, kıymetli hocalarım Prof. Dr. Bilge YILMAZ'a, Prof. Dr. Eda GÜRÇAY'a, Prof. Dr. Kurtuluş KÖKLÜ'ye, Prof. Dr. Ümüt GÜZELKÜÇÜK'e, Prof. Dr. Yasin DEMİR' e, Doç. Dr. Özlem KÖROĞLU'na, Doç. Dr. Tuğba ATAN'a, Doç. Dr. İlkay KARABAY'a, Doç. Dr. Sibel MANDIROĞLU'na, Doç. Dr. Ayça URAN ŞAN'a, Doç. Dr. Nurdan KORKMAZ'a, Doç. Dr. Nazmiye Merve ÖRÜCÜ ATAR'a, Doç. Dr. Fatma ÖZCAN'a, Dr. Öğr. Üyesi Kutay TEZEL'e ve Dr. Öğr. Üyesi Sefa Gümrük ASLAN'a;

Servislerde ve polikliniklerde tecrübelerini aktaran, bilgi ve birikimime katkıda bulunan ayrıca tez çalışma sürecimde hasta yönlendirerek desteklerini esirgemeyen tüm fiziksel tıp ve rehabilitasyon uzman hekimlerimize;

Tüm asistanlık süreci boyunca birlikte eğlendiğim, güldüğüm, her konuda desteklerini her zaman hissettiğim canım arkadaşlarım Pelin, Naz ve Arzum'a;

Tezim için gösterdiği emekleri için Hem. Nilay ANALI'ya ve asistanlığım boyunca birlikte çalışmaktan büyük keyif aldığım tüm hemşire, fizyoterapist ve diğer klinik personeli arkadaşlarıma bana gösterdikleri yakın ilgiden dolayı teşekkür eder, şükranlarımı sunarım.

Beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum, asistanlık sürecini keyifli kılan, bu süreç boyunca yardım ve desteklerini esirgemeyen, birlikte güzel anılar biriktirdiğim tüm sevgili asistan doktor arkadaşlarıma,

Beni bugünlere getiren, hayatımın her anında koşulsuz sevgi ve desteklerini hissettiğim, en zor ve en güzel zamanlarımda hep yanımda olan başta canım annem ve babama,

Başarabileceğime olan inancı ve desteğiyle her zaman sevgiyle ve sabırla yanımda olan, en stresli ve zor zamanlarımda bile yüzümü hep güldüren canım eşim Bahadır'a

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım…

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
İÇİNDEKİLER iii
KISALTMALAR v
TABLO LİSTESİ vi
ŞEKİL LİSTESİ vii
ÖZET viii
ABSTRACT x
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. DİZ ANATOMİSİ 3
2.1.1. Kemik Yapı 3
2.1.2. Eklemler 4
2.1.3. Eklem Kapsülü 5
2.1.4. Bursalar 5
2.1.5. Ligamentler ve menisküsler 6
2.1.6. Kaslar 8
2.1.7. Dizin Vaskülarizasyonu 11
2.1.8. Diz Ekleminin İnnervasyonu 11
2.2. DİZ BİYOMEKANİĞİ 13
2.3. OSTEOARTRİT 16
2.3.1. Osteoartrit Tanımı ve Epidemiyolojisi 16
2.3.2. Osteoartrit Risk Faktörleri 17
2.3.3. Osteoartrit Sınıflandırması 20
2.3.4. Osteoartrit Patogenezi 22
2.4. DİZ OSTEOARTRİTİ 25
2.4.1. Klinik Bulgular 25
2.4.2. Diz Osteoartriti Tanı Kriterleri 26
2.4.3. Laboratuvar Bulguları 27
2.4.4. Görüntüleme Yöntemleri 27
2.5. DİZ OSTEOARTRİTİ TEDAVİSİ 29

3. GEREÇ VE YÖNTEM 36
3.1. ÇALIŞMAYA ALINMA VE DIŞLANMA KRİTERLERİ 36
3.2. MÜDAHALE ÖNCESİ DEĞERLENDİRME 37
3.3. TEDAVİ PROTOKOLÜ 38
3.4. DEĞERLENDİRME ÖLÇÜTLERİ 41
3.4.1. Nümerik Derecelendirme Ölçeği 41
3.4.2. Western Ontario and McMaster University Osteoarthritis Index 41
3.4.3. Zamanlı Kalk ve Yürü Testi 42
3.4.4. 6 Dakika Yürüme Testi 42
3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ 42
3.5.1. Örneklem Büyüklüğü Hesaplama 42
3.5.2. Verilerin Analizi 43
4. BULGULAR 44
5. TARTIŞMA 57
6. SONUÇ 66
7. KAYNAKLAR 67
8. ÖZGEÇMİŞ 75
9. EKLER 77
EK-1: TEZ KONUSU ONAY FORMU 77
EK-2: GÜLHANE TIP FAKÜLTESİ TEZ İNCELEME VE DEĞERLENDİRME AKADEMİK KURULU KABUL KARARI 83
EK-3: ETİK KURUL ONAY FORMU 84
EK-4: GÖNÜLLÜLERİN BİLGİLENDİRİLDİĞİ VE RIZASININ ALINDIĞINI GÖSTERİR BELGE 88
EK-5: HASTA TAKİP DEĞERLENDİRME VE TAKİP FORM 91
EK-6: ÇALIŞMAYA KATILAN HASTALARIN VERİ TABLOSU 93

KISALTMALAR

6 DYT : 6 Dakika Yürüme Testi

ACR : Amerikan Romatizma Derneği (American College of Rheumatology)

ADAMTS-5 : A Disintegrin and Metalloproteinase with Trombospondin Motifs 5

BT : Bilgisayarlı Tomografi

COX-2 : Siklooksijenaz-2

EULAR : Avrupa Romatoloji Cemiyeti (European Alliance of Associations for Rheumatology)

IL : İnterlökin

IMGS : İnferior Medial Geniküler Sinir

KS-LA : Kortikosteroid- Lokal Anestezik

MMP : Matriks Metalloproteinaz

MRG : Manyetik Rezonans Görüntüleme

NRS : Nümerik Derecelendirme Ölçeği

NSAİİ : Non-steroid Anti-inflamatuar İlaçlar

OA : Osteoartrit

OARSI : Uluslararası Osteoartrit Araştırma Cemiyeti (Osteoarthritis Research Society International)

SLGS : Superior Lateral Geniküler Sinir

SMGS : Superior Medial Geniküler Sinir

TGF-ß : Transforming Büyüme Faktörü-Beta

TNF-α : Tümör Nekrozis Faktör-Alfa

TRASD : Türkiye Romatizma Araştırma ve Savaş Derneği

USG : Ultrasonografi

VAS : Vizüel Analog Skala

VKİ : Vücut Kitle İndeksi

WOMAC : Western Ontario and McMaster University Osteoarthritis Index

ZKYT : Zamanlı Kalk ve Yürü Testi

TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1. Osteoartritte risk faktörleri 17
Tablo 2.2. ACR osteoartrit sınıflandırma kriterleri..... 21
Tablo 2.3. ACR diz osteoartriti tanı kriterleri..... 26
Tablo 2.4. Kellgren-Lawrence radyografik evreleme sistemi 27
Tablo 2.5. Literatürde fenol nörolizi kullanım alanları 35
Tablo 4.1. Gruplara göre olguların demografik ve başlangıçtaki hastalık özellikleri..... 46
Tablo 4.2. NRS'nin gruplar arası ve grup içi karşılaştırılması 47
Tablo 4.3. WOMAC'ın gruplar arası ve grup içi karşılaştırılması 49
Tablo 4.4. ZKYT'nin gruplar arası ve grup içi karşılaştırılması..... 51
Tablo 4.5. 6 DYT'nin gruplar arası ve grup içi karşılaştırılması 53
Tablo 4.6. NRS değerlerindeki başarı oranının gruplar arası karşılaştırılması..... 55

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 3.1. Periferik sinir stimülatörü (StimuplexR HNS 12), opak bant ile kaplı enjektör ve kullanılan ilaçlar 40
Şekil 3.2. Ultrasonografi ile İMGS, SMGS ve SLGS görüntülenmesi A: B-mode USG ile İMGS, B:Doppler USG ile İMGS ve eşlik eden arteri, C: B-mode USG ile SMGS, D:Doppler USG ile SMGS ve eşlik eden arteri, E: B-mode USG ile SLGS, F: Doppler USG ile SLGS ve eşlik eden arteri (yıldız: geniküler arter, ok işareti: geniküler siniri ifade etmektedir) 40
Şekil 4.1. Araştırma akış şeması 45
Şekil 4.2. NRS'nin gruplar arası ve grup içi karşılaştırılması 48
Şekil 4.3. WOMAC'ın gruplar arası ve grup içi karşılaştırılması 50
Şekil 4.4. ZKYT'nin gruplar arası ve grup içi karşılaştırılması 52
Şekil 4.5. 6 DYT'nin gruplar arası ve grup içi karşılaştırılması 54
Şekil 4.6. Takip döneminde diz ağrısında en az %50 azalma olan hasta oranı 55
Şekil 4.7. Enjeksiyon sonrası görülen lokal ağrı sıklığı ve süresinin iki grupta karşılaştırılması 56

ÖZET

Amaç: Bu randomize kontrollü, çift kör klinik çalışmada, geniküler sinir fenol nörolizinin diz osteoartritli hastalarda ağrı ve fonksiyonel durum üzerindeki etkilerini değerlendirmeyi ve etkinliğini kortikosteroid-lokal anestezik bloğu ile karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve yöntem: Çalışmaya 6 aydan uzun süreli diz ağrısı olan, 50 – 80 yaş arasında, anamnez, fizik muayene ve diz grafileri değerlendirilerek evre 3-4 diz osteoartriti tanısı konan, diagnostik geniküler sinir blokajı ile diz ağrısında NRS'ye göre %50 ve üzeri azalma olan 88 hasta dahil edildi. Hastalar fenol grubu (n=44) ve kortikosteroid-lokal anestezik grubu (KS-LA grubu) (n=44) olmak üzere iki gruba randomize edildi. Fenol grubundaki hastalara 5 ml %6 sulu fenol çözeltisi, KS-LA grubundaki hastalara 2 ml %2'lik lidokain hidroklorür, 1 ml 3 mg betametazon ve 2 ml salin içeren 5 ml'lik karışım opak bant ile kaplı enjektör içerisinde ultrason eşliğinde inferior medial geniküler sinir (İMGS), superior medial geniküler sinir (SMGS) ve superior lateral geniküler sinire (SLGS) eşit hacimde bölüştürülerek uygulandı. Hastalar başlangıçta ve enjeksiyondan 4 ve 12 hafta sonra primer sonuç ölçütü ağrı derecelendirme için kullanılan Nümerik Derecelendirme Ölçeği (NRS), sekonder sonuç ölçütleri olarak Western Ontario and McMaster University Osteoarthritis Index (WOMAC), 6 dakika yürüme testi (6 DYT) ve zamanlı kalk ve yürü testi (ZKYT) ile değerlendirildi. Hastalar, enjeksiyondan sonra ve tüm kontrol vizitlerinde yan etkiler açısından izlendi.

Bulgular: Çalışmanın sonucunda; NRS skorlarında, WOMAC skorlarında, 6 DYT ve ZKYT ölçümlerinde başlangıca göre zamanla istatistiksel olarak anlamlı iyileşme görüldü ($p<0,05$). Ölçütlerde görülen bu değişimler bütün izlem zamanlarında gruplar arasında istatistiksel olarak benzer bulundu ($p>0,05$). Yan etki olarak en sık enjeksiyon yerinde lokal ağrı gözlendi. Fenol grubunda, KS-LA grubuna kıyasla daha yüksek sıklıkta ve daha uzun süreli lokal ağrı görüldü. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$). Fenol grubunda bir hastada dizestezi, bir hastada ise hipoestezi gözlenirken, bu yan etkiler KS-LA grubunda gözlenmemiştir.

Sonuç: Çalışmamızda, kronik ve konservatif tedaviye dirençli evre 3-4 diz osteoartriti olan hastalarda geniküler sinire uygulanan fenol enjeksiyonunun, KS-LA enjeksiyonuna kıyasla hastalıkla ilişkili ağrı, fonksiyonellik ve yürüme mesafesi üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir. On iki haftalık takip süresi boyunca fenol enjeksiyonu uygulanan grupta, KS-LA enjeksiyonu uygulanan gruba kıyasla daha fazla iyileşme gözlenmemiştir. Elde edilen bulgular, geniküler sinir fenol nörolizinin, KS-LA bloğuna üstünlüğü olmadığını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Geniküler Sinir, Fenol, Diz Osteoartriti, Sinir Blokajı, Nöroliz

ABSTRACT

Aim: In this randomized, controlled, double-blind clinical trial, we aimed to evaluate the effects of genicular nerve phenol neurolysis on pain and functional status in patients with knee osteoarthritis and compare its efficacy with corticosteroid-local anesthetic block.

Material and Methods: A total of 88 patients aged between 50 and 80 years, who had knee pain lasting longer than 6 months, were diagnosed with stage 3–4 knee osteoarthritis based on history, physical examination, and knee radiographs, and who experienced a ≥50% reduction in knee pain according to the NRS following diagnostic genicular nerve block, were included in the study. Patients were randomized into two groups: the phenol group (n=44) and the corticosteroid-local anesthetic (CS-LA) group (n=44). Patients in the phenol group received 5 mL of a 6% aqueous phenol solution, while those in the CS-LA group received a 5 mL mixture consisting of 2 mL of 2% lidocaine hydrochloride, 1 mL of 3 mg betamethasone, and 2 mL of saline. The injections were administered under ultrasound guidance into the inferior medial genicular nerve (IMGN), superior medial genicular nerve (SMGN), and superior lateral genicular nerve (SLGN) in equal volumes, using syringes covered with opaque tape to maintain blinding.

Patients were assessed at baseline and at 4 and 12 weeks post-injection. The primary outcome measure was pain intensity, evaluated using the Numeric Rating Scale (NRS). Secondary outcome measures included the Western Ontario and McMaster University Osteoarthritis Index (WOMAC), the 6-minute walk test (6MWT), and the timed up-and-go test (TUGT). Patients were monitored for adverse effects following the injection and at all follow-up visits.

Results: As a result of the study, statistically significant improvement was observed in NRS scores, WOMAC scores, 6 MWT and TUGT measurements over time compared to baseline ($p<0.05$). These changes were statistically similar between the groups at all follow-up periods ($p>0.05$). The most common adverse effect was local pain at the injection site. Local pain was more frequent and prolonged in the

phenol group compared to the CS-LA group, and this difference was statistically significant ($p<0.05$). In the phenol group, one patient experienced dysesthesia and another experienced hypoesthesia, whereas these adverse effects were not observed in the CS-LA group.

Conclusion: In our study, the effects of phenol injection applied to the genicular nerve were evaluated in patients with stage 3-4 knee osteoarthritis who were chronic and resistant to conservative treatment, in comparison to CS-LA injection. During the 12-week follow-up period, no significant improvement was observed in the group that received phenol injection compared to the group that received CS-LA injection. The findings indicate that genicular nerve phenol neurolysis is not superior to CS-LA blockade.

Keywords: Genicular Nerve, Phenol, Knee Osteoarthritis, Nerve Block, Neurolysis

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Dejeneratif eklem hastalığı olan diz osteoartriti (OA), tipik olarak eklem kıkırdağının elastikiyetinin ilerleyici kaybına ve eklem yüzeyinin erozyonuna neden olur. Diz, OA'nın en yaygın görüldüğü bölgedir. 2020 yılında 368 milyon vaka rapor edilmiştir. Bu rakamın 2050 yılında 642 milyon kişi olacağı tahmin edilmektedir. Radyografik olarak doğrulanmış semptomatik diz OA'sının küresel prevalansının %4,3 olduğu tahmin edilmektedir. Kadınlarda (%4,8) erkeklere (%2,8) oranla daha sık gözlenmektedir (1). Diz ağrısı, diz OA'sının ana klinik semptomudur ve zamanla kötüleşen ve sonunda sakatlığa yol açan fonksiyonel kısıtlamalara, yorgunluğa, depresif ruh haline ve bağımsızlık kaybına neden olur. Diz OA'sının tedavi seçenekleri arasında birçok konservatif (oral analjezikler, fizik tedavi modaliteleri, kilo kaybı, eklem içi kortikosteroid/hyaluronik asit enjeksiyonları vb.) ve cerrahi tedavi yöntemleri yer almaktadır.

İleri evre semptomatik diz OA'sı olan hastalarda konservatif tedavi sınırlı fayda sağlamaktadır. Cerrahi prosedürler, konservatif tedavi seçeneklerine yanıt vermeyen hastalarda önerilmektedir. Ancak yaş, komorbidite veya diğer faktörler nedeniyle tüm hastalar cerrahi tedaviye uygun değildir. Cerrahi için aday olamayan veya cerrahi dışı alternatifleri tercih eden hastalar için genellikle cerrahi dışı tedaviler uygulanmaktadır.

Geniküler sinir blokajı, semptomatik diz OA'sında uygulanan tedavi seçeneklerinden biridir. Diz eklemi femoral, tibial, peroneal, safen ve obturator sinirler gibi birçok sinirin artiküler dalı olan ve geniküler sinirler olarak adlandırılan karmaşık bir sinir ağı tarafından innerve edilmektedir. Analjezi sağlamak için olası hedefler olarak superior lateral geniküler sinir (SLGS), superior medial geniküler sinir (SMGS) ve inferior medial geniküler sinirleri (İMGS) tanımlanmıştır (2). Blokaj için sıklıkla steroid ve lokal anestezik kombinasyonları kullanılmaktadır. Bu şekilde uygulanan sinir blokajlarında hastalarda kısa süreli rahatlama olmaktadır. Fenol, kimyasal nörolizde sıklıkla kullanılan bir bileşiktir. Literatürde özellikle kanser hastalarındaki dirençli ağrılarda kullanımı ve spastisiteye ilişkin yapılan çok sayıda çalışma mevcuttur. Geniküler sinir fenol nörolizi, ileri evre semptomatik diz OA'sı olan

hastalarda diz ağrısının giderilmesi ve fonksiyon artışı açısından potansiyel alternatif bir tedavi seçeneği olabilir. Literatürde diz OA'sında geniküler sinirin fenol ile nörolizi ile ilgili vaka serileri ve etkinliğini değerlendiren bir prospektif tek kollu çalışma ve bir retrospektif çalışma mevcuttur (3–5). Ancak mevcut literatür incelendiğinde erişilebilir kaynaklar arasında diz OA'sında fenol bloğunun etkinliğini değerlendiren randomize kontrollü bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu randomize kontrollü araştırmanın amacı ileri evre semptomatik diz OA'sı olan hastalarda ultrasonografi eşliğinde geniküler sinirin fenol nörolizi etkinliğinin, kortikosteroid-lokal anestezik blok uygulamasına karşı etkinliğini karşılaştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. DİZ ANATOMİSİ

Diz, eklem yüzeyi ve hacmi açısından vücuttaki en büyük ve biyomekanik olarak en karmaşık eklemdir. Diz eklemini oluşturan kemikler distal femur, proksimal tibia ve patelladır. Fibulada eklemin oluşumuna katılan bir yüzey yoktur. Fonksiyonel olarak diz eklemi, patellofemoral ve tibiofemoral eklem olmak üzere iki ayrı fakat birbiriyle ilişkili eklemden oluşur. Bu eklemler ortak bir sinoviyal boşlukta yer alır. Dolayısıyla bir eklemin fonksiyonundaki bozukluk diğerinin fonksiyonunu etkileyebilir. Diz, modifiye ginglymus (menteşe) tipinde bir sinoviyal eklemdir. Fleksiyon ve ekstansiyon hareketlerinin yanı sıra 30°'lik fleksiyondan sonra bir miktar rotasyon ve kayma hareketi de yapar. (6). Diz ekleminin stabilitesi; statik bağlar, dinamik kas kuvvetleri, meniskokapsüler aponevroz, kemik yapı ve eklem yüklenmesi ile sağlanır (7). Diz ekleminin stabilitesi, kemik uyumundan çok dizi çevreleyen kaslara ve periartiküler bağ dokulara bağlıdır (8).

2.1.1. Kemik Yapı

Distal Femur: Femur, distalde medial ve lateral kondiller olarak genişler. Kondiller, tibiadaki epikondillerle eklemleşir. İnterkondiler çentik, lateral ve medial kondilleri ayırır ve krusiat ligamentlere geçiş yolu oluşturur. Femoral kondiller, önde troklear oluğun yapısına dahil olur. Bu oluk, patellanın posterioru ile eklemleşir ve patellofemoral eklem yapısına katılır.

Proksimal Tibia ve Fibula: Tibia, diz ve ayak arasındaki yükün çoğunu iletir. Tibianın proksimal kısmında, diz eklemini oluşturan medial ve lateral kondiller yer alır. Kondillerin üst yüzeyi yayvandır ve tibial plato olarak da isimlendirilir. Medial kondil daha geniştir ve eklem yüzeyi hafif konkavdır, lateral eklem yüzeyi ise düzden hafif konvekse bir yapılanma gösterir. Epikondiller, femurun kondilleri ile tam bir uyum göstermezler. Bu uyumsuzluk menisküsler tarafından düzeltilir. İki kondil

arasında bulunan interkondiler alanda, ön ve arka çapraz bağ ve menisküsün ekleri bulunur (9). Tuberositas tibia, tibianın proksimal şaftının anteriorunda yer alır. Quadriceps femoris kasının, patellar tendon aracılığıyla distal yapışma yerini oluşturur.

Fibula, diz fonksiyonunda ve eklem yapısında doğrudan katkı sağlamaz. Tibianın lateral yüzeyini destekleyerek, tibianın relatif dikey pozisyonunun korunmasına katkıda bulunur. Fibula başı, biceps femoris kasına ve lateral kollateral ligamana yapışma yeri sağlar (8).

Patella: Vücuttaki en büyük sesamoid kemik olan patellanın diz ekleminin ekstansiyonundaki rolü büyüktür. Quadriceps femoris tendonu içinde yer alır ve bu kasa mekanik destek sağlayarak kasın insersiyon açısını arttırır. Böylece ekstansiyon hareketini güçlendirir (10). Ayakta serbest duruşta, patellanın apeksi diz eklem hattının hemen proksimalinde yer alır; eklem hareket ettikçe yeri değişir. Patellanın subkutanöz ön yüzeyi, her yönden konveksiteye sahiptir. Arka eklem yüzeyi ortalama 4-5 mm kalınlığında olup eklem kıkırdağı ile kaplanmıştır. Artiküler yüzey, femurun troklear oluğu ile eklemleşir ve patellofemoral eklemi oluşturur. Kartilaj yapısının sıkı ve kalın oluşu, kompresyon kuvvetlerinin eklem yüzeyine dağılmasına katkıda bulunur. Patellanın arka yüzünde, tavandan tabana doğru uzunlamasına yol alan dikey bir çıkıntı bulunur. Lateral ve medial fasetler, çıkıntının her iki yanında yer alır. Geniş ve hafifçe konkavite gösteren lateral faset, femurun troklear oluğunun lateral fasetinin ana hattı ile birleşir. Medial faset, önemli anatomik varyasyon göstermektedir. Üçüncü faset olan odd faset ise medial fasetin medial sınırının aşırı uzayan bölgesinde yer alır (8). Eklem yüzü, ilk 10-20 °'lik fleksiyon sırasında distal kısımda yer alırken, artan fleksiyon hareketiyle temas noktası proksimale ve laterale kayar. 90° fleksiyon sonrası temas yüzeyi ikiye ayrılır. Lateral eklem yüzü, patellar oluk ile daha uyumluyken, medial eklem yüzü daha az uyum gösterir (10).

2.1.2. Eklemler

Tibiofemoral Eklem: Eklemi, geniş ve konveks femoral kondiller ile yayvan ve küçük tibial plato oluşturur. Tibiofemoral eklem, sagittal düzlemde fleksiyon ve

ekstansiyona; diz hafif fleksiyondayken iç ve dış rotasyona izin verir. Diz ekleminin frontal düzlemde hareketi ise pasif olarak 6-7°'lik sınır içindedir. Femoral kondillerin geniş eklem yüzeyi, sagittal düzlemde koşma, yürüme ve sıçrama gibi geniş diz hareketlerine olanak sağlar.

Patellafemoral eklem: Patellanın artiküler yüzeyi ile femurun troklear oluğu arasında oluşur. Eklemin stabilizasyonunu, quadriceps kasının oluşturduğu kuvvet, eklem yüzlerinin uyumu ve periartiküler yumuşak dokuların pasif direnci sağlar.

2.1.3. Eklem Kapsülü

Diz eklemi fibröz kapsül yapısındadır. Tibiaya ve femura yapışır. Tibiaya yapışma şekli basitken, femura yapışma paterni daha komplekstir. Kapsül, posteromedial ve posterolateral köşeler gibi bazı bölgelerde kalınlaşarak bağ görevi görmektedir. Posteromedial köşe, diz ekstansiyondayken valgus kuvvetlerine direnç gösterirken, internal torsiyon kuvvetlerinin kontrolünü sağlar. Posterolateral köşe, lateral kollateral ligamentle birlikte eksternal rotasyon kuvvetlerini kontrol ederken, varus zorlanmalarına karşı koyar. Medial kapsüler lifler, tibial kollateral ligament lifleri ile karışmaktadır. Eklem kapsülü, proksimalde suprapatellar bursa ile devamlılığını sağlamaktadır (11).

2.1.4. Bursalar

Bursalar, eklemleri çevreleyen ve sinoviyal membranlarla kaplı küçük keselerdir. Diz çevresindeki bursalar, hareket esnasında kapsül ve tendon gibi yapılar arasında sürtünmeyi azaltırlar. Ayrıca, dizin stabilitesine de katkı sağlarlar. En temel bursalar; suprapatellar, prepatellar, infrapatellar, popliteus, pes anserin, gastroknemius ve iliotibial bursadır. Suprapatellar, popliteus, pes anserin ve gastroknemius bursaları, sinovial boşlukla bağlantılıdır (9).

2.1.5. Ligamentler ve Menisküsler

İntrakapsüler Ligamentler

Ön Çapraz Ligament: Femurda, interkondiler çentiğin posterolateralinden orijin alıp, distal ve anteriora doğru ilerleyerek tibiada interkondiler çentiğin anterioruna yapışır. Anteromedial ve posterolateral olmak üzere iki parçaya ayrılır. Anteromedial lifler ekstansiyonda daha gerginken, posterolateral lifler fleksiyonda daha gergindir (12). Tibianın anteriora translasyonunu önlemek, tibial iç rotasyonu engellemek ve özellikle fleksiyonun ilk 30 derecesinde varus ya da valgus zorlanmalarına karşı koymak gibi fonksiyonlara sahiptir (13).

Arka Çapraz Ligament: Ön çapraz bağdan daha dik, kalın ve daha kısadır. Femurda medial kondilin iç yüzüne; tibiada ise area interkondilaris posteriora yayılarak tutunur. Anteromedial ve posterolateral olmak üzere iki parçadan oluşur. Tibianın arkaya doğru kaymasını önlemenin yanı sıra, özellikle ilk 30 derecede varus ya da valgus zorlanmalarına karşı koyar (13).

Ekstrakapsüler Ligamentler

Patellar Ligament: Patella tepesinden tuberositas tibia'nın ön üst kısmı arasında uzanan yaklaşık 2-3 cm genişlik, 0,5 cm kalınlığında güçlü bir bağdır. Kuadriceps femorisin kirişinin devamıdır (11).

Lateral Kollateral Ligament (Fibular Kollateral Bağ): Lateral femoral kondilin inferioru ile fibula başının tepesi arasında yer alır. Diz eklemini varus stresine karşı korur. Bağın, eklem kapsülü ve lateral menisküs ile bağı yoktur (7, 11).

Medial Kollateral Ligament (Tibial Kollateral Bağ): Medial femoral epikondil ile medial tibial kondil ve tibianın süperomediali arasında uzanır. Medial menisküse, fibröz kapsül aracılığıyla sıkıca bağlıdır. Valgus stresine ve tibianın anormal iç rotasyonuna karşı koyar (11).

Oblik Popliteal Ligament: Tibianın iç kondili ile femurun dış kondili arasında yer alır ve linea interkondilaristen geçer. Semimembranöz kas tendonunun devamı şeklindedir. Fibröz kapsülü arkadan güçlendirir (14)**.**

Arkuat Popliteal Ligament: Y şeklindeki bu bağ, fibula başının posterior kenarından başlayıp, popliteus tendonunun üzerine superomedial olarak uzanır (14).

Menisküsler: İki adet yarımay şeklinde, fibrokartilajinöz yapıda olan menisküsler diz eklemine özgü yapılardır. Her iki menisküs, ön ve arka boynuzları ile emenentia interkondilarise, kalın olan konkav kenarları ile eklem kapsülüne tutunur. Eklem kapsülünün iç yüzeyini örten sinoviyal zar menisküsleri örtmez.

Menisküsler, sınırlı periferal kan akımı ile nispeten avasküler bir yapıdır. Popliteal arterin dalları olan medial ve lateral inferior ve orta genikular arterler, menisküsleri besleyen ana damarlardır. Perimeniskal pleksustan gelen radyal dallar, menisküse aralıklarla girer ve menisküslerin periferal kısmını besler. Ön ve arka boynuzlardan gelen endoligamantöz damarlar, menisküsün içine doğru kısa bir mesafe kat ederek terminal looplar oluşturur ve beslenme için doğrudan bir yol sağlar. Menisküsün geri kalanı, sinoviyal diffüzyon veya mekanik hareket yoluyla beslenir.

Menisküsler pek çok önemli biyomekanik işlevi yerine getirir. Menisküslerin öncelikli görevi, tibiofemoral eklem yüzeyleri arasındaki uyumu arttırıp, kıkırdak üzerindeki stresi azaltarak yükü diz eklemi boyunca dağıtmaktır. Ek olarak, şok emilimi, eklem stabilitesi, lubrikasyonu ve propriosepsiyonu sağlar (15, 16).

Medial Menisküs

Medial menisküsün lateral menisküse göre ağzı daha açık ve yarımay şeklindedir. Medial kompartmanın eklem temas alanının %60'ını oluşturur. Medial menisküsün arka boynuzu, öne kıyasla daha geniştir ve anteroposterior boyut, mediolateral boyuttan daha büyüktür. Ön boynuz, interkondiler fossanın yakınında, ön çapraz bağın önünde tibiaya sıkıca tutunur. Ön boynuzun arka kısım lifleri, ligamentum transversum genu olarak uzanır ve lateral menisküsün ön tarafına uzanır.

Arka boynuz, arka çapraz ligamanın bağlandığı yerin hemen önüne tutunur. Medial menisküsün periferik kısmı, fibröz kapsüle ve iç yan bağa sıkıca tutunmuştur. Bu nedenle medial menisküs, laterale oranla daha az hareketlidir (11, 16).

Lateral Menisküs

Medial menisküse oranla ağzı daha kapalı ve C şeklindedir. Medial menisküsün aksine daha küçüktür ve oldukça hareketlidir. Ayrıca eklem yüzeyinin daha büyük bölümünü, %80'ini kaplar. Lateral menisküsün ön boynuzu, ön çapraz bağın geniş bağlanma bölümüne bitişik interkondiler fossaya bağlanır. Arka boynuz, arka meniskofemoral bağ (Wrisberg bağı) ve ön meniskofemoral bağ (Humphrey bağı) yoluyla arka çapraz bağ ve medial femoral kondile bağlanır. Lateral menisküsün arka dış kısmındaki olukta, popliteus kasının kirişi bulunur ve en iç tarafta birbirleriyle kaynaşırlar. Popliteus kasının kirişi ve meniskofemoral bağlar, dış menisküsün arka ucunun hareketini kontrol eder (11, 16).

2.1.6. Kaslar

Diz çevresindeki kaslar sadece eklemin hareketinden sorumlu değildir. Ayrıca diz bağlarının herhangi bir yönde aşırı yer değiştirmesini önlemeye yardımcı olurlar.

Kaslar anatomik yerleşimlerine göre anterior, posterior, medial ve lateral olarak, fonksiyonlarına göre diz fleksörleri, diz ekstansörleri, iç ve dış rotatörleri olarak sınıflandırılabilir (13, 14).

Diz Ekstansörleri: Diz ekleminde ekstansiyon esas olarak kuadriceps femoris kası tarafından sağlanır. Ek olarak tensör fascia lata kası da diz eklemine ekstansiyon yaptırır.

Kuadriceps Femoris Kası: Uyluğun ön ve yan taraflarını dolduran oldukça geniş ve kalın bir kastır. Diz ekleminin en kuvvetli ekstansör kası olup postüral kaslardandır. Femoral sinir ve L2-4 köklerinden innervasyon alır. Rectus femoris, vastus lateralis, vastus medialis ve vastus intermedius olmak üzere dört kasın

birleşiminden oluşur. Bu kasların başlama yerleri farklı, sonlanma yerleri aynıdır. Bu 4 kasın tendonu patellada birleşerek patellar tendonu oluşturur ve tuberositas tibiaya yapışır (11, 15, 17).

Rectus Femoris: Tuberkulum iliumdan başlayarak kalça ve diz eklemini geçerek patellanın bazisinde sonlanır. Diz ekstansiyonunun yanı sıra uyluğa fleksiyon yaptırır (11, 17).

Vastus Lateralis: Proksimal femurda geniş bir orijini vardır. İntertrokanterik çizgi, trokanter majör, linea asperanın dış kenarı, lateral intermusküler septumdan başlar. Patellar tendon yoluyla tibial tuberositasta sonlanır (11, 17).

Vastus Medialis: Femurun anatomik boynundan ve labium mediale linea aspera ve septum intermusculare femoris mediale'den başlar. Patellanın medial kısmına yapışır. Patellanın laterale kaymasını önler (11, 17).

Vastus İntermedius: Rektus femoris kasının derininde yer alır. Linea intertrochanterica'nın distalinde olmak üzere, femur gövdesinin ön ve dış yüzünden ve septum intermusculare femoris laterale'nin alt yarısından başlar. Patellanın üst kısmında sonlanır (11, 17).

Tensör Fasia Lata: Origosu spina iliaka anterior superior olup insersiyonu fascia latadadır. Patellaya, linea asperaya ve femurun lateral kondiline yapışmaktadır. Gluteus superior siniri tarafından innerve olur. Uyluğun abduktörü olarak kabul edilen bu kas tractus iliotibialis aracılığı ile dizin ekstansiyonuna yardım eder (11, 15).

Diz Fleksörleri

Diz fleksörleri arasında semimembranosus, biceps femoris, gracilis, gastroknemius ve popliteus yer alır. Semimembranosus, semitendinosus ve biceps femoris kasları hamstring kas grubunu oluştur.

Semitendinosus Kası: Tuber iskiumdan orijin alıp tibia posteromedialinde pes anserinusta sonlanmaktadır. Diz eklemine fleksiyon, tibiaya iç rotasyon yaptırmaktadır. Tibial sinir tarafından innerve olur (11).

Semimembranosus Kası: Tuber iskiumda semitendinosusun lateralinden başlayıp medial tibial kondile yapışmaktadır. Dize fleksiyon ve diz fleksiyondayken bir miktar iç rotasyon yaptırmaktadır. İnnervasyonu tibial sinir sağlar (18).

Biceps Femoris Kası: Çift başlı bir kastır. Uzun başı proksimalde tuber iskiumdan başlar. Kısa başı ise linea asperanın lateral yüzünden başlar. Distalde ortak bir tendon ile fibula başı proksimaline yapışır. Kısa başı dize fleksiyon ve tibiaya dış rotasyon yaptırırken uzun başı ek olarak kalça ekstansiyonu yaptırır. Uzun başı tibial sinirden, kısa başı nervus fibularis communisten innerve olur (18, 19).

Gracilis Kası: Uyluğun medialinde yer alan uzun, ince bir kastır. Ramus pubisten başlayıp pes anserinusa katılmaktadır. Obturator sinir tarafından innerve edilir. Diz ve kalça eklemini geçen bu kas, dize fleksiyon ve iç rotasyon; uyluğa fleksiyon, adduksiyon ve iç rotasyon yaptırır (11, 19).

Gastroknemius Kası: Medial ve lateral femoral epikondillerden orijin alan bu kas, distalde soleus kasının tendonu ile birleşerek aşil tendonunu oluşturmaktadır. Diz eklemine yapışma yeri nedeniyle posterior ligament gibi ekleme destek olmaktadır. Diz ekleminde bacağa fleksiyon yaptırır ancak eklem eksenine çok yakın tutunduğundan bu etkisi zayıftır. İnnervasyonu tibial sinir tarafından sağlanır (11, 19).

Popliteus Kası: İnce ve yassı olan bu kas femurun lateral kondilinden başlayıp tibia posteromedialinde sonlanır. Popliteus kası eklem dışı bir kas olmasına rağmen intrakapsüler bir yapıdır. Lateral menisküsü lateral kollateral ligamandan ayırır. Diz fleksiyonuna ve tibia iç rotasyonuna yardımcı olur. Ekstansiyondaki dizin kilit mekanizmasını bozarak femurun tibia üzerinde fleksiyonuna ve dış rotasyonuna neden olur. Fleksiyondaki dize iç rotasyon yaptıran popliteus kası, lateral menisküsün arka boynuzuna yapışarak fleksiyonda menisküsü sıkışmaktan korur. İnnervasyonu tibial sinirden sağlanmaktadır (20).

2.1.7. Dizin Vaskülarizasyonu

Diz çevresinin kanlanması, pek çok arteriyel yapının bir araya gelerek oluşturduğu arteriyel ağ olan geniküler anastomoz ile sağlanır. Femoral arterin superfisial dalı desendan geniküler dalı verir. Popliteal arter, superfisial femoral arterin dalı olarak çatallanır. Superior medial, inferior medial, superior lateral ve inferior lateral geniküler arter dallarını verir. Medial geniküler arter, fibröz kapsül, çapraz bağlar, sinoviyal membran ve menisküsleri besler. Sirkumfleks fibular arter ve anterior tibial arterlerin anterior ve posterior rekürren dalları da vasküler anastomoza katılmaktadır (14).

Diz ve çevresindeki yapıların venöz drenajı, yüzeyel ve derin bacak venleri tarafından sağlanır. Büyük safen ven dizin posteromedialinde yükselir ve küçük safen ven ile anastomoz yapar. Küçük safen ven, gastroknemiusun iki başı arasından çıkar ve popliteal fossadaki popliteal vene boşalır. Perforan venler yüzeyel ve derin alt ekstremite venlerini birbirine bağlar. Posterior tibial ven dizin arkasından geçen derin bir vendir ve uylukta vena profunda femorise boşalır (14).

Lenfatik drenajının çoğu popliteal lenf nodlarına olur. Popliteal lenf nodları ve dizin diğer lenfatikleri, derin inguinal ve subinguinal nodlara direne olur (14).

2.1.8. Diz Ekleminin İnnervasyonu

Diz eklemi, zengin bir sinir ağına sahiptir. Eklemin innervasyonu esas olarak femoral, tibial, obturator ve fibularis communis sinirlerinin terminal dalları tarafından sağlanır.

Motor innervasyon: Çoğu diz ekstansörü, femoral sinir tarafından innerve edilirken, gracilis kası obturator sinirden innerve edilir. Uyluk arkasında yer alan diz fleksörleri ise siyatik sinir tarafından innerve edilir. Diz fleksiyonuna katkı sağlayan gastroknemius kası tibial sinirden innerve edilir (14).

Duyusal innervasyon: Femoral, siyatik ve obturator sinirlerinin artiküler dalları ile sağlanır. Diz eklem kapsülünü innerve eden artiküler dallara geniküler sinirler denmektedir. Obturator sinir ve posterior tibial sinir daha çok eklemin posteriorunu innerve ederken, femoral sinir, ortak peroneal sinir ve safen sinir daha çok eklemin anteriorunun innervasyonundan sorumludur (21).

Diz innervasyonunda tanımlanan 6 önemli geniküler sinir aşağıda açıklanmıştır (22).

Superolateral Dal: Ortak peroneal sinirden köken alır ve lateral epikondil ile femur şaftının birleşim yerine yakın bir noktadan geçer. Eklem kapsülünün anterior-superolateral bölgesinin innervasyonunu sağlar.

Orta Geniküler Dal: Tibial sinirden ayrılarak vastus intermedius kasının içinden geçer ve distal femurun ön yüzüne kadar uzanır.

Superomedial Dal: Tibial sinirden köken alır ve medial epikondil ile femur şaftının birleşim yeri yakınlarında seyreder. Kapsülün superomedial bölgesini innerve eder.

İnferolateral Dal: Ortak peroneal sinirden ayrılarak fibula başının altından geçer ve eklem kapsülünün anterior-inferolateral bölgesinin innervasyonunu sağlar.

Lateral Retiküler Sinir: Ortak peroneal sinirden köken alır ve eklem kapsülünün lateral kısmını innerve eder.

İnferomedial Dal: Tibial sinirden ayrılır ve tibianın medial kondili ile şaftının birleşim yerine yakın bir noktada seyreder. Bu dal, kapsülün inferomedial bölgesini innerve eder.

2.2. DİZ BİYOMEKANİĞİ

Kompleks anatomik yapısı nedeniyle biyomekanik olarak karmaşık bir yapıya sahip olan diz eklemi, modifiye menteşe tipinde bir eklemdir. Yürüme, koşma, çömelme ve tırmanma gibi hareketler sırasında eklemde yer alan statik ve dinamik yapılar sayesinde harekete uyum sağlayarak enerji tüketimini azaltır. Hareketlerin güvenli bir şekilde gerçekleşmesini sağlar. Diz eklemi koordineli şekilde çalışan iki temel eklemden oluşur. Bu eklemler tibiofemoral ve patellofemoral eklemlerdir.

Diz ekleminin açıları ve polisentrik eklem olma özelliği: Polisentrik eklem, birden fazla rotasyon merkezine sahip olan eklemdir. Diz eklemi de polisentrik eklem özelliğindedir. Diz eklemini polisentrik yapan faktörlerden biri, eklemden geçen transvers eksenin diz eklemini tam olarak iki eşit parçaya bölmemesidir. Ayrıca, eklemin ön ve arka kısımlarındaki yarıçaplar arasında fark bulunması, diz hareketleri sırasında dönme ekseninin sabit kalmayıp değişmesine neden olur. Femoral kondillerin fleksiyon ve ekstansiyon sırasında sagittal elevasyonunda meydana gelen hareket dairesel değil, elipsoiddir. Hareketin meydana getirdiği eğri önden arkaya doğru keskinleşir ve oluşan yarıçap önde daha uzun arkada ise daha kısadır. Bu özellikler, diz ekleminin tek bir sabit eksende hareket etmediğini, aksine karmaşık bir hareket modeli izlediğini gösterir.

Diz ekleminde hareket tek bir eksende gerçekleşmez. Transvers eksende fleksiyon ve ekstansiyon, longitudinal eksende iç ve dış rotasyon, fleksiyon ve ekstansiyon sırasında ise kayma ve yuvarlanma hareketi gerçekleşir (23). Dizin aktif fleksiyon açısı 140 derece iken pasif fleksiyon açısı 160 derecedir. Kalçanın pozisyonu da diz fleksiyon açısını etkilemektedir. Kalça fleksiyonda iken diz 140 derece fleksiyon yapabilir. Kalça ekstansiyonda iken hamstringlerin etkinliği azalacağından 120 derece diz fleksiyonu yapılabilir. Diz ekstansiyonu aktif 0 dereceye kadar mümkünken pasif olarak 5-10 derece hiperekstansiyon yapabilir. Aksiyel rotasyon hareketi ancak diz fleksiyonda iken horizontal düzlemde oluşur. Diz ekstansiyonda iken kollateral bağların gerilimi rotasyonu engeller. Diz fleksiyon pozisyonunda iken lateral kollateral bağ, medial kollateral bağa göre daha gevşek olduğundan dış rotasyon iç rotasyonun yaklaşık 2 katı kadardır. Diz 90 derece fleksiyonda iken ortalama 40-45

dereceye kadar aksiyel rotasyon açısına sahip iken fleksiyon derecesi azaldıkça rotasyon açısı düşer (24). Normal yürüme sırasında dizde tam ekstansiyon görülmez. En belirgin ekstansiyon basma fazının başlangıcındadır. Fleksiyon ise duruş fazında en yüksek 17-20 derece iken salınım fazında 60-70 derecedir.

Diz ekleminde önemli iki açı vardır. Bu açılardan biri Q açısı diğeri valgus açısıdır. Q açısı, spina iliaka anterior superiordan patella ortasına çizilen çizgi ile patella orta noktasından tuberositas tibiaya çizilen çizgi arasında kalan açıyı temsil eder. Erkeklerde normal değerin üst sınırı 12 derece iken kadınlarda bu değer 15 derecedir. Aradaki bu fark kadınlarda pelvis genişliğinin erkeklerden fazla olmasıdır. Q açısının 17 derecenin üzerinde olması genu valgumu gösterirken, bu açının daha küçük olması genu varumu göstermektedir. Q açısı kuadriceps femoris kasının patellofemoral eklem boyunca çekme hattını tanımlamak için kullanılmaktadır. Genu varum/valgum gibi dizilim bozuklukları patellofemoral eklem patolojisi gelişiminde altta yatan faktörlerdendir (24). Valgus açısı, femurun anatomik ekseni ile tibianın anatomik ekseni arasında açıklığı laterale bakan açıdır. Yaklaşık 170-175 derecedir. Açının bu değerlerden yüksek olmasına genu valgum, düşük olmasına genu varum denmektedir.

Diz eklemi fleksiyonu: Ekstansiyonda kilitlenmiş bir dizde fleksiyonun başlaması için tibianın femur üzerinde iç rotasyon yapması gerekir. Dizin fleksiyonu popliteus kasının kasılması ile başlar. Böylece femur üzerinde tibianın iç rotasyonu meydana gelir. Diz ekleminin kilidi açılır ve eklemin bükülmesine izin verilir.

Diz ekleminde fleksiyon ve ekstansiyon hareketlerinin gerçekleştirildiği transvers eksen, femoral kondiller boyunca yatay bir doğrultuda uzanır. Femoral kondillerin eğrilik yarıçapındaki farklılık, transvers eksenin sabit bir konumda kalmamasına neden olur. Fleksiyon sırasında konveks bir hat üzerinde arkaya ve yukarıya doğru hareket gerçekleşir. Femoral kondiller, arkaya doğru yaklaşık 20 derece yuvarlandığında, yuvarlanma ve kayma hareketlerinin bir kombinasyonu gerçekleşir. Femurun arkaya doğru bu hareketi, femur ve tibia eklem yüzlerinin asimetrik geometrik yapısından kaynaklanır ve bu hareket "femoral roll back" olarak

adlandırılır. Dizin 0-90 derece arasında fleksiyon hareketi sırasında femoral ve tibial temas noktası 14 mm'ye kadar geriye doğru yer değiştirmektedir.

Fleksiyon hareketinin başlangıcında kayma olmaksızın kondillerde yuvarlanma hareketi olmaktadır. Fleksiyon açısı arttıkça yuvarlanma hareketine kayma hareketi de eklenir. Fleksiyon sonunda ise yalnızca kayma hareketi olur. Dizin hareketi esnasında femoral kondiller arasında ön arka çap farkı olması nedeniyle kondiller asimetrik şekilde hareket eder. Lateral femoral kondilde yuvarlanma olurken, medial femoral kondil rotasyon pozisyonunda kalır. Buna bağlı olarak fleksiyon sırasında tibia femur üzerinde iç rotasyona doğru hareket eder (19).

Diz eklemi ekstansiyonu: Tibianın femur üzerindeki ekstansiyonu sırasında, artiküler yüzeyi femoral kondiller boyunca öne doğru hem kayma hem de yuvarlanma hareketi yapar. Menisküsler de kuadriceps kasının kasılmasıyla öne doğru hareketlenir.

Femurun tibia üzerindeki ekstansiyonu sırasında yani tam çömelme pozisyonundan ayağa kalkarken femoral kondiller anteriora yuvarlanır ve tibianın artiküler yüzünün üzerinde posteriora doğru kayar.

Dizi tam ekstansiyonda kilitleyebilmek için yaklaşık 10 derecelik eksternal rotasyon gerekir. Dizin bu şekilde dönerek kilitlenmesi ''vida yuva mekanizması'' olarak adlandırılmıştır. Tam ekstansiyonda tibia, femur üzerinden dışa doğru döner. Bu rotasyon hareketi bitişik rotasyon hareketi olarak tanımlanır. Bunun nedeni rotasyonun ekstansiyon hareketi ile bağlantılı olmasıdır. Dış rotasyon 3 faktöre bağlıdır. Bunların ilki ve en önemlisi medial femoral kondilin şeklidir. Medial femoral kondil, lateral femoral kondile göre yaklaşık 1 cm daha uzundur. Aynı zamanda medial femoral kondil 30 derece kadar laterale doğrudur, troklear olukla ilişkilidir. Medial femoral kondil eklem yüzeyi, lateral femoral kondile göre daha fazla öne doğru uzanır. Tam ekstansiyonda tibia femura göre oblik ve laterale doğru bir eğri üzerinde ilerler. Dış rotasyonun gerçekleşmesinde ikinci faktör diz ekstansiyonunun sonunda ön çapraz bağın pasif olarak gerilmesidir. Bir diğer faktör ise kuadriceps kasının hafif laterale çekme gücüdür.

Ekstansiyonun sonunda meydana gelen dış rotasyon sayesinde eklem yüzeylerinin birbirlerine uyumu ve toplam temas alanı artar. Böylece eklem stabilitesindeki artış ile ayakta duruşta enerji açısından verimlilik sağlanmış olur (24, 25).

Patellofemoral eklem kinematiği: Patellofemoral eklem, patellanın artiküler yüzeyi ile femurun troklear oluğu arasında gerçekleşir. Eklemin bölgesel stabilizatörleri, kuadriceps kasının ürettiği kuvvet, eklem yüzlerinin uyumu ve çevre yumuşak dokularının pasif direncidir. Eklemde fleksiyondan ekstansiyona gerçekleşen hareket döngüsünde, patellanın eklem yüzü ile femurun troklear oluğu arasında kayma hareketi gerçekleşir. Fleksiyon ve ekstansiyon hareketlerinin farklı derecelerinde patellanın femur ile temas noktaları değişkendir. Diz ekstansiyona alındığında, patellanın temas noktası patellanın üst kutbundan alt kutbuna doğru yer değiştirir. Patellofemoral eklem, yüksek kompresyon kuvvetlerine maruz kalmaktadır. Bu kuvvetler, yürürken vücut ağırlığının 1,3 katına, düz bacak kaldırma sırasında 2,6 katına, merdiven çıkarken 3,3 katına ve çömelirken 7,8 katına kadar çıkabilir (8). Kompresyon kuvveti, esas olarak kuadriceps kasının ürettiği güçten kaynaklanır; kuvvetin büyüklüğü ise kas aktivasyonu sırasında dizin mevcut fleksiyon açısından etkilenir. Kompresyon kuvvetleri, diz fleksiyonu ile artar ve 60-90 dereceler arasında tepe noktaya ulaşır. Aynı zamanda, artan fleksiyon açısı ile patellofemoral eklem temas alanı da artmaktadır. Yani, fleksiyon sırasında artan kompresyon kuvvetleri, artan eklem temas alanı sayesinde dengelenir ve bu da eklem dejenerasyonun önlenmesine yardımcı olur. Patella, femur ve kuadriceps kası arasında boşluk oluşturur ve diz ekstansör mekanizmasında internal moment kolunun etkisini arttırıp ekstansiyon torkunu arttırır.

2.3. OSTEOARTRİT

2.3.1. Osteoartrit Tanımı ve Epidemiyolojisi

Osteoartrit, mekanik, enflamatuar, metabolik ve genetik faktörlerin etkileşimi sonucu gelişen kompleks bir patogeneze sahip olup, hiyalin eklem kıkırdağı, subkondral kemik, ligamanlar, eklem kapsülü, sinovyum ve periartiküler kaslarda

yapısal değişikliklere yol açabilen eklem hastalığıdır. Pasif dejeneratif bir süreçten ziyade, eklem ve çevresindeki yapıların onarımı ile yıkımı arasındaki dengesizlikten kaynaklanan aktif ve dinamik bir hastalık olarak kabul edilmektedir (26). OA her eklemi etkileyebilse de tipik olarak en sık diz, kalça, el, omurga ve ayak eklemleri tutulur.

2019 yılında dünya çapında yaklaşık 528 milyon insan OA'dan etkilenmiştir ve bu rakam 1990 yılına göre %113'lük bir artışı temsil etmektedir. Yaşlanan nüfus, artan yaralanmalar ve obezite oranları ile OA prevalansının küresel olarak giderek artması beklenmektedir. OA'lı bireylerin %73'ü 55 yaş ve üzerindeyken, %60'ı kadındır (27). 2020 yılında, dünya genelinde 40 yaş üstü yaklaşık 654,1 milyon bireyin diz osteoartritinden etkilendiği tahmin edilmektedir. Hastalığın prevalans ve insidansı yaşla birlikte artmakta olup, insidansın en yüksek seviyeye 70-79 yaş aralığında ulaştığı bildirilmiştir (28).

2.3.2. Osteoartrit Risk Faktörleri

Osteoartritte risk faktörleri sistemik ve lokal faktörler olarak ayrılabilir (Tablo 2.1). Sistemik faktörler, eklem kıkırdağını zedelenmeye yatkın hale getirir ve tamirini önler. Lokal faktörler ise mekanik etkileri nedeniyle eklem hasarına doğrudan katkıda bulunur.

Tablo 2.1. Osteoartritte risk faktörleri

Sistemik, değiştirilemez Yaş Cinsiyet Heredite
Sistemik, büyük oranda değiştirilebilir Obezite Kemik mineral yoğunluğu Beslenme
Lokal-ekstrinsik Travma Fiziksel aktivite Mesleksel aktivite
Lokal-intrinsik Eklem dizilim bozukluğu Ligaman laksisitesi Propriosepsiyon kaybı Kas gücü eksikliği

Yaş: Yaş, OA'nın en güçlü belirleyicilerinden biridir. Özellikle 50 yaşından sonra kalça, diz ve el OA'sının insidansı belirgin şekilde artmaktadır. 25 yaş üstü bireylerin yaklaşık %14'ünde en az bir eklemde semptomatik OA bulunurken, bu oran 65 yaş üstü bireylerde yaklaşık %34'e yükselmektedir. Yaşlanma ile eklem fonksiyonunu olumsuz etkileyebilecek ve eklemi yaralanmaya yatkın hale getirebilecek bazı biyolojik değişiklikler meydana gelir. Bunlar arasında sarkopeni, propriosepsiyon kaybı ve eklem laksisitesi yaşlanma ve OA arasındaki ilişkiyi açıklayabilecek başlıca faktörler arasındadır. Ayrıca, yaşlanmayla birlikte normal kemik yapısında kayıp, bağ ve tendonlarda artan sertlik ve menisküs dejenerasyonu gibi eklem yapılarında değişiklikler meydana gelir ve bu değişiklikler OA gelişimine katkıda bulunabilir (29).

Cinsiyet: Kadın cinsiyet, artmış OA prevalansı ve şiddeti ile ilişkilidir. Özellikle menopoz sonrası kadınlarda OA daha sık görülür. Bu durum menopoz sonrası azalmış östrojen ile ilişkilendirilmiştir. Kadınlarda diz ve el OA'sı, erkeklere göre daha sık görülmektedir. ROAD çalışmasında radyografik kalça OA'sı erkeklerde daha sık görülmektedir ancak şiddetli radyografik kalça OA'sı ve kalça ağrısında kadın cinsiyet risk faktörüdür (30, 31).

Genetik: Kalıtımsal olarak OA, tutulan ekleme göre farklı özellik gösterir. Kalça ve el OA'sı yaklaşık %60, diz OA'sı ise yaklaşık %40 genetik geçiş göstermektedir. Çalışmalarda kalıtsallığın poligenik olduğu ve OA patogenezinde 80'den fazla gen mutasyonunun yer aldığı gösterilmiştir. En ilişkili genler interlökin-1 (IL-1) gen dizisi, matrillin-3 geni, IL-4 reseptör geni ve frizzled-related protein genidir. Büyüme farklılaşma faktörü-5 geni, vitamin D reseptör geni, insülin benzeri büyüme faktörü-1 geni OA ile ilişkili olan diğer genlerdir (32).

Obezite: Obezitenin OA'daki etkisi multifaktöriyeldir. Obezitede fiziksel, metabolik ve inflamatuar süreçler hastalığın gelişiminde ve ilerlemesinde etkili olmaktadır. Hastalığın primer ve sekonder önlenmesinde önemli bir faktördür. Obezite, eklemde artmış yüklenme sonucu kıkırdak yapısının bozulması, ligamentöz ve diğer yapısal desteğin yetersiz kalması OA gelişimine aracılık eder. Obezitede artan

yağ dokusundan salınan adipokinler ve sinovyal sıvıda artan leptin, kıkırdak yıkımına ve enflamasyon artışına yol açar (33).

Obezite, diz OA'sı gelişiminde önemli risk faktörlerinden biridir. Vücut kitle indeksi (VKİ) >30 kg/m^2 olan bireylerde, normal VKİ'ye sahip olan bireylere kıyasla diz OA'sı gelişme riski 6,8 kat artmıştır. Kilo vermek, ağrının azalması ve eklem yapısal hasarının önlenmesinde oldukça etkili bir yöntemdir. Obezite, kalça OA'sı ile de ilişkilidir ancak yapılan çalışmalarda, diz OA'sı kadar güçlü bir ilişki tespit edilmemiştir. El ve omuz gibi yük taşımayan eklemlerde de obezitenin OA ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Bu ilişki, mekanik yüklenmeden ziyade gelişen metabolik ve inflamatuar yanıtla ilgilidir (29).

Kemik Mineral Yoğunluğu: Artmış kemik mineral yoğunluğu radyografik diz ve kalça OA'sı gelişiminde bir risk faktörüdür. Çalışmalarda, kemik mineral yoğunluğunun OA'nın ilerlemesi ile arasında net bir ilişki bulunamamış; ancak artmış kemik mineral yoğunluğunun osteofitlerin ilerlemesi ile ilişkili olabileceği saptanmıştır (34).

Beslenme: Diyetle alınan mikro ve makro besinlerin OA gelişiminde etkisi oldukça önemlidir. Bir meta-analizde yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde, serum D vitamini düzeyinin diz OA gelişiminde etkisi olmadığı saptanmıştır. Diz OA tanılı hastalarda ise serum D vitamini düzeyinin düşük olması hastalığın progresyonu ile ilişkili bulunmuştur. D vitamini desteğinin diz OA'sı olan hastalarda ağrıyı gidermek, kıkırdak hacmini artırmak gibi klinik düzeyde anlamlı bir ilişkisi bulunamamıştır (35). Ancak eksikliğin giderilmesi, kas gücü üzerine olumlu etki sağlayarak eklem stabilitesini arttırabilir (29). Yeterli kanıt düzeyi olmamakla birlikte hastalar, vitamin A, C, E, K ve uzun zincirli omega-3 yağ asitlerinden zengin beslenmeye teşvik edilmelidir (33).

Mesleki faktörler: Eklemlerin sürekli ve yineleyici kullanılmasına yol açan bazı meslekler, bu etkiye maruz kalan eklemde OA gelişim riskini arttırabilir. Diz OA'sı için dizin bükülmesine ve çömelmeye neden olan aktiviteler risk faktörüdür.

Fiziksel aktivite ve spor: Fiziksel aktivite OA gelişimi üzerine etkisi çift yönlüdür. Ilımlı düzeyde yapılan koşu, yürüyüş, bisiklet gibi sporların, diz ve kalça OA riskini fiziksel olarak aktif olmayan bireylere göre azalttığı çalışmalarda gösterilmiştir. Profesyonel sporcularda ise OA gelişme riski artmıştır. Spor sırasında eklem üzerine yineleyen travma olmasının bu duruma yol açtığı düşünülmektedir (29).

Travma: Travma, OA için önemli bir risk faktörüdür. Özellikle diz eklemi yaralanmalara açık bir eklemdir. Menisküs yırtıkları, ön çapraz bağ yaralanmaları, eklemi etkileyen kırıklar ve dislokasyonlar, OA gelişimi için risk teşkil ederler. Travma sonrası kıkırdak üzerindeki anormal yüklenme ve inflamasyonun tetiklenmesi bu süreçte etkili olmaktadır.

Eklemde dizilim bozukluğu: Eklemdeki anormal dizilim, yük dağılımını değiştirerek OA gelişimine yol açar. Diz ekleminde varus deformitesi, medial kompartman OA gelişimini arttırırken, valgus deformitesi ise lateral kompartman OA riskini arttırmakta, her iki deformite de patellofemoral OA gelişimine neden olmaktadır.

Kas kuvveti: Kuadriceps kası, diz eklemi için dinamik bir stabilizatördür. Kas gücünde azalma, eklem üzerine binen yükü artırır. Güçlü kuadriceps kası, OA gelişimini önleyebilir. Ayrıca diz OA'lı bireylerde kuadriceps kas gücünü arttırmaya yönelik egzersizler, hastanın ağrısını hafifletmek ve işlevselliğini artırmak açısından önemlidir (36).

2.3.3. Osteoartrit Sınıflandırması

Osteoartrit; tuttuğu ekleme, etiyolojisine ya da tipine göre çeşitli şekillerde sınıflandırılabilir. 1986 yılında Amerikan Romatizma Derneği (ACR) tarafından yapılan sınıflandırma kapsamlı bir sınıflandırmadır (Tablo 2.2). Bu sınıflandırmaya göre OA, idiyopatik ve sekonder olarak iki ana gruba ayrılmıştır. İdiyopatik OA, lokalize ve jeneralize olarak ayrılır. Sekonder OA'da altta yatan bir neden bulunur.

Radyolojik olarak, en sık osteofit, subkondral skleroz, kist, eklem aralığında daralma ve deformite varlığına göre eklemi 0 ile 4 arasında skorlayan Kellgren-Lawrence evreleme sistemi kullanılmaktadır (37).

Tablo 2.2. ACR osteoartrit sınıflandırma kriterleri

I. İdiyopatik
A. Lokalize
1. Eller
2. Ayak
3. Diz
a. Mediyal kompartman
b. Lateral kompartman
c. Patellofemoral kompartman
4. Kalça
a. Eksentrik (superior)
b. Konsantrik (aksiyel, mediyal)
c. Diffüz (senil koksa)
5. Omurga (özellikle servikal ve lomber)
a. Apofizyel
b. İntervertebral (disk)
c. Spondiloz (osteofitler)
d. Ligamentöz (hiperostoz, Forestier hastalığı veya DISH)
6. Diğer (omuz, temporomandibuler, sakroiliak, ayak bileği, el bileği, akromiyoklaviküler)
B. Jeneralize: Üç ya da daha fazla bölgeyi içerir (Kellgren-Moore)
1. Periferal ve omurga
2. Santral ve omurga
3. Mikst (periferik ve santral) ve omurga
II. Sekonder
A. Posttravmatik
B. Konjenital ya da gelişimsel hastalıklar
1. Lokalize
a. Kalça hastalıkları (Legg-Calve-Perthes, konjenital kalça dislokasyonu, kapital femoral epifiz kayması, yüzeyel asetabulum)
b. Mekanik ve lokal faktörler (obezite, alt ekstremitede bacak uzunluğunda farklılık, valgus/varus deformitesi, hipermobilite sendromları, skolyoz)
2. Jeneralize
a. Kemik displazileri (epifizyel displazi, spondiloapofizyel displazi)
b. Metabolik hastalıklar (hemakromatozis, okronozis, Gaucher hastalığı, hemoglobinopati, Ehler-Danlos sendromu)
C. Kalsiyum depozisyon hastalıkları
1. Kalsiyum pirofosfat depozisyon hastalığı
2. Apatit artropati
3. Destrüktif artropati (omuz, diz)
D. Diğer kemik ve eklem hastalıkları (avasküler nekroz, romatoid artrit, gut artriti, septik artrit, Paget hastalığı, osteopetrozis, osteokondrit)
E. Diğer hastalıklar
1. Endokrin hastalıklar (diabetes mellitus, akromegali, hipotiroidi, hiperparatiroidi)
2. Nörapatik artropati (Charcot eklemi)
3. Çeşitli (donma, Kashin-Beck hastalığı, Caisson hastalığı)

2.3.4. Osteoartrit Patogenezi

Osteoartrit, eklem kıkırdağında, subkondral kemikte ve sinovyal membranda meydana gelen metabolik süreçleri içeren; halen net olarak aydınlatılamamış, çok yönlü bir süreçtir. OA yalnızca dejeneratif bir hastalık değil, aynı zamanda inflamasyonun da yer aldığı, eklemin tümünü etkileyen bir hastalıktır. OA'da esas patoloji; eklem kıkırdağında hasar, subkondral kemikte reaktif hipertrofi ve sinovyumda proliferasyon artışıdır. Süreçte kıkırdak, sinovyum, subkondral kemik doku ile nöromüsküler yapılar da rol oynamaktadır.

Eklem kıkırdağı mekanik strese karşı son derece dayanıklı bir yapıdır ve normalin üzerindeki yüklere dayanabilir. Ancak eklem kıkırdağı, olağanüstü dayanıklılığına rağmen kendi kendini onarma kapasitesi sınırlıdır. Kıkırdak dokusu vasküler yapıdan fakirdir. Genellikle hipoksik ortamda yaşayan kondrositler, metabolizmalarını ve salgı aktivitelerini sürdürmek için difüzyon yoluyla beslenir.

Kıkırdak, tip II kollajen, hyaluronik asit, agrekan ve toplam bileşeninin %1'ini oluşturan kondrosit denen özelleşmiş hücrelerden salgılanan proteoglikanları içeren bir matriksten oluşur. Tip II kollajen, kıkırdağın gerilme mukavemetini sağlar ve esneklik sağlayan hidrofilik proteoglikanları sınırlayan bir ağ oluşturur. Agrekan, kıkırdak esnekliğinin büyük bir kısmını sağlayan büyük bir proteoglikandır.

Osteoartrit gelişimi, antienflamatuvar ve proinflamatuar faktörlerin hemostazının bozulması ile başlar. OA'da, başlangıçtaki patolojik değişiklikler, özellikle maksimum yüke maruz kalan bölgelerde eklem kıkırdağının yüzeyinde ve hasar gördüğü alanlarda oluşur. İlk değişiklik, eklem kıkırdağının su içeriğinin artmasıdır. Erken dönemde makroskobik bulgu hidrasyonun artması ile meydana gelen yumuşak ve şişmiş kıkırdaktır. Kondrositler, başlangıçta tehlikeye girmiş yapının bütünlüğünü sağlamak amacıyla, matriks degradasyonuna yanıt olarak artmış proliferasyon sergilerler ve matriks sentezini artırırlar. Erken dönemde artmış oranda kıkırdak matriks molekülleri ve matriksi yıkan matriks metalloproteinazları (MMP) sentezlenir. Başlangıçta matriks üretimi artmış olsa da üretilen kollajen, proteoglikan ve hyaluronik asitler normal fonksiyonel özelliklere sahip değildir. Sürecin ilerlemesi

ile kondrositlerde hipertrofik farklılaşma ve matriks üretiminde azalma gözlemlenir. Proteoglikan konsantrasyonu azalırken, glikozaminoglikan zincirlerinin boyu kısalır. Keratan sülfat azalırken, kondroitin 4 sülfat/ kondroitin 6 sülfat oranı artar. Proteoglikan kaybı eşik seviyeye geldiğinde, başlangıçta artmış olan su içeriği azalır. Ekstraselüler matriksten agrekan tükenmesi başlangıç bulgularındandır, bunu kıkırdak fibrilasyonu ve laserasyonuna neden olan kollajen yıkımı takip eder.

Hastalık ilerledikçe, proinflamatuar sitokinler tarafından indüklenen proteazların neden olduğu matrikste yoğun bir yıkım meydana gelir. Belirgin matriks hasarı olan bölgelerde kondrosit apoptozisi ve hücrelerden yoksun bölgeler gözlenir.

Sinoviyal membrandaki değişiklikler de OA patogenezinde önemli yer tutar. Sinovyum, eklemin normal metabolizmasını sürdürmede etkilidir. Kondrositlerin beslenmesi, metabolitlerin ve matriks yıkım ürünlerinin uzaklaştırılması sinoviyal sıvı ile sağlanır. Eklem kıkırdağının korunmasında önemli rol oynayan hyaluronik asit ve lubrisin salınımı, sinoviyal hücreler tarafından gerçekleştirilir. Lubrisin, eklemde düşük sürtünme durumunu sürdürmek ve eklem yüzeyini korumakla görevlidir. Sinovisitlerde, birçok önemli sitokin, büyüme faktörleri ve matriks yıkım enzimleri salgılanır. Kıkırdak metabolizmasında görev alan bu mediyatörlerin başında da interlökin-1 beta (IL-1ß) ve tümör nekrozis faktör-alfa (TNF-α) gelir. Bu sitokinler, kollajen ve proteoglikan sentezini azaltır; aynı zamanda diğer sitokinlerin ve proteazların otokrin ve parakrin üretimi için kondrositleri aktive eder.

Osteoartrit patogenezinde rol oynayan diğer proinflamatuar sitokinler; IL-6, IL-15, IL-17, IL-18, IL-21, IL-22'dir. Çeşitli sitokinler, çok sayıda sinyal yolağını aktive ederek, siklooksijenaz-2 (COX-2)'nin ekspresyonunda artışa yol açar. Bu artış, prostaglandin-E2 üretiminde artışla sonuçlanır; bu durum kıkırdak dokusunun parçalanmasını ve osteofit oluşumunu etkiler. COX-2 inhibitörleri gibi steroid olmayan antienflamatuvar ajanlar birinci basamak tedavi olarak genelde önerilse de hastalığın ilerlemesini durdurmazlar.

Osteoartritte sitokinlerin etkisi birbirinden bağımsız olabilir ve bunlardan birini engellemek, inflamasyonu baskılamak ve matriksi parçalayan enzimlerin inhibe etmek

için yeterli olmayabilir. IL-6'nın diz OA'sının radyolojik progresyonu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Büyüme faktörleri de OA patogenezinde önemli yer tutar. Bunların başında transforming büyüme faktörü-beta (TGF-ß) gelir. Normal düzeylerde, kıkırdak sentezini desteklemenin yanında kondrosit farklılaşması ve olgunlaşmasında rol oynar. Ancak yüksek seviyelerde, kıkırdak bütünlüğü üzerine zararlı etkileri olabilir. TGF-ß, sinoviyal dokuda inflamatuar fagositik hücrelerin göçünü sağlayan kemotaktik faktör ve fibroblast proliferasyonu için etkili bir uyarıcıdır.

Matriks metalloproteinazları, ADAM, ADAMTS-5 (A Disintegrin and Metalloproteinase with Trombospondin Motifs 5) salınımlarının matriks yıkımından sorumlu oldukları düşünülmektedir; en etkin olanın MMP-13 olduğu bilinmektedir.

CCL2, CCL3, CCL4, CCL5 gibi proinflamatuar sitokin üretimine katkıda bulunan kemokinler de patogenezde rol oynar. IL-4, IL-10 ve IL-13 ile interferon gama gibi antiinflamatuar sitokinler, bazı MMP'lerin sekresyonunu önler ve OA progresyonunu baskılar.

Subkondral kemik, normal eklem kıkırdağına mekanik ve trofik destek sağlamaktadır. Subkondral kemik sklerozu, yaşlanma ile ilişkili OA'nın ana nedenlerinden biri olabilir. Kıkırdağın kemiğe bağlandığı bölgede, subkondral kemikteki değişikliklerin eklem kıkırdağının dejenerasyonu ile ters orantılı olduğu gözlenmiştir. Subkondral kemik ne kadar kalınsa, kıkırdak dejenerasyon süreci de o kadar ileri olmaktadır.

Osteoblastların ve osteoklastların işleyişindeki bozukluklardan kaynaklanan anormal kemik remodeling süreçleri, OA başlangıcında ve ilerlemesinde önemli rol oynar. Hastalığın hem erken hem de ileri evrelerinde subkondral kemik plakasında değişiklik meydana gelir. Erken evrelerde trabeküler yapı bozulur ve kemikler daha gözenekli hale gelir; bu durum kemik kütlesinde azalmaya neden olur. Subkondral kemik, yük altında deforme olmaya daha yatkın hale gelir.

Kemik kaybı, biriken mikro çatlakların sonucu olarak yoğunlaşır. Hastalığın ileri aşamasında subkondral kemik ve trabeküller kalınlaşır; ancak kemik mineralizasyonu ve elastikiyetini kaybeder. Ayrıca eklem kenarlarında kemik kistleri ve osteofitler oluşur; bu kemik aşınması olarak bilinen düzleştirilmiş ve deforme olmuş eklem konturuna neden olur (38).

2.4. DİZ OSTEOARTRİTİ

Yaşam boyu oldukça sık kullanılan ve yüksek strese maruz kalan diz, OA'nın en sık görüldüğü yerler arasındadır. Çoğunlukla OA her iki dizi etkiler, ancak semptomlar bir dizde daha şiddetli görülebilir. İleri yaş, obezite, kadın cinsiyet, tekrarlayan eklem kullanımı, geçirilmiş travma öyküsü, kuadriceps kas güçsüzlüğü, eklem laksisitesinde artış ve propriosepsiyon kaybı, diz OA'sı gelişimini artıran risk faktörlerindendir.

Osteoartrit, dizde her üç kompartmanı etkileyebilir. Medial tibiofemoral eklem, OA'da en sık tutulan bölgedir. İkinci sıklıkta patellofemoral eklem etkilenir. Medial tibiofemoral ve patellofemoral eklemin birlikte tutulumu üçüncü sıklıkta görülmektedir. Lateral tibiofemoral eklemin izole tutulumu ise oldukça nadir görülmektedir.

2.4.1. Klinik Bulgular

Hastalar çoğunlukla dizde ağrı, eklem hareketlerinde kısıtlılık, tutukluk, eklemden ses gelmesi, şişlik ve fonksiyonel aktivitelerde kısıtlanma gibi şikâyetlerle hekime başvururlar. Ana semptom ağrıdır. Ağrı genellikle sinsi başlangıçlıdır ve derin, sızlayıcı bir karakterdedir. Diz ağrısı genelde dizin ön kısmında hissedilir. Ağrı, medial kompartman diz OA'sında dizin ön iç kısmında hissedilir. Patellofemoral kompartman diz OA'sında, ağrı patellanın ön ve arkasında hissedilir. Oturup kalkma, yürüme, merdiven inip çıkma ve çömelme gibi aktivitelerle ağrı artar. Hastalık ilerledikçe istirahat ve gece ağrısı da eklenebilir.

Diz osteoartritinde tutukluk yaygın bir semptomdur ve genellikle sabah saatlerinde daha belirgindir. Uzun süreli hareketsizlikten sonra gün içinde de tutukluk ortaya çıkabilir. İnflamatuar hastalıklarda olduğu gibi uzun sürmez; genellikle 30 dakikadan kısa sürer ve birkaç adım atıldığında geçer.

Krepitasyon, dizin hareketi sırasında hastalar tarafından hissedilebilir. Şişlik ise hastalığın daha ileri evrelerinde daha sık görülür.

Muayenede, inspeksiyon ile varus veya valgus şeklinde dizilim bozukluğu görülebilir. İnstabilite, eklem kontraktürü saptanabilir. Yürüme sırasında ağrıya bağlı antaljik yürüyüş gözlenebilir ve yürüme hızı yavaşlamış olabilir. Palpasyon ile eklem ve çevresindeki dokularda hassasiyet saptanabilir. Eklem hareketi sırasında krepitasyon alınabilir; bu bulgu OA'nın özgül bulguları arasındadır. Eklem hareket genişliğinde kayıp olabilir. Osteofit varlığında düzensiz ve sert şişlikler palpe edilebilir. Eklem içi sıvı varlığında ballotman alınabilir. Hastalık ilerledikçe kuadriceps kasında atrofi gözlenebilir.

2.4.2. Diz Osteoartriti Tanı Kriterleri

Diz OA'sında tanı, esas olarak hastalığa özgü yakınma ve bulgular ile konmaktadır. Radyografik bulgular ise tanıyı doğrulamada ve ayırıcı tanıda düşünülen patolojilerin dışlanmasında yardımcıdır.

Günümüzde en çok kabul gören tanı kriterleri, 1986 yılında ACR tarafından geliştirilmiştir (Tablo 2.3) (39).

Tablo 2.3. ACR diz osteoartriti tanı kriterleri

Klinik	**Klinik/ Radyografik**
1.Önceki ayın çoğu gününde diz ağrısı 2.Aktif eklem hareketinde krepitasyon 3.Dizde ≤ 30 dk süreli sabah tutukluğu 4.Yaş ≥ 38 5.Muayenede dizde kemik genişlemesi	1.Önceki ayın çoğu gününde diz ağrısı 2.Eklem kenarlarında osteofitler 3.Osteoartritin tipik sinoviyal sıvısı 4.Yaş ≥ 40 5. Dizde ≤ 30 dk süreli sabah tutukluğu 6.Aktif eklem hareketinde krepitasyon
Bu kriterlerden 1,2,3,4 veya 1,2,5 veya 1,4,5 kriterlerinin varlığı tanı koydurur.	Bu kriterlerden 1,2 veya 1,3,5,6 veya 1,4,5,6 kriterlerinin varlığı tanı koydurur.

2.4.3. Laboratuvar Bulguları

Diz OA'sında, tanısal olarak kullanılabilen ve hastalığın ilerlemesinin seyrini kesin olarak tahmin edebilen, rutinde kullanılan özgül bir laboratuvar parametresi bulunmamaktadır. İnflamatuar eklem hastalıklarını dışlamak için akut faz reaktanları bakılabilir. Septik artriti ve gut, psödogut gibi kristal sinovitleri dışlamak için sinoviyal sıvı analizi yapılabilir. OA vakalarında sinoviyal sıvı analizinde, sinoviyal sıvı berrak olduğu ve beyaz küre sayısının $< 2000/mm^3$ saptandığı görülebilir.

Tanı koymak, prognozu belirlemek ve tedaviye yanıtı değerlendirebilmek amacıyla kullanılabilecek biyobelirteçler bulmak için yapılan çalışmalar halen araştırma safhasındadır (40).

2.4.4. Görüntüleme Yöntemleri

Konvansiyonel Radyografiler

Osteoartrit tanısında radyografi yaygın olarak tercih edilmektedir. OA'nın tipik özellikleri olan marjinal osteofitler, eklem aralığının daralması, subkondral skleroz ve kistler görüntülenebilir. Amerikan Radyoloji Koleji, OA gibi kronik ve travmatik olmayan eklem ağrılarını değerlendirmede ilk aşamada radyografinin kullanılmasını önermektedir. Ancak OA'da görüntüleme ile klinik her zaman korele değildir. Özellikle yaşlı bireylerde asemptomatik radyografik OA bulgularına sıkça rastlanmaktadır. Erken dönem OA'da radyografinin sensitivitesi düşüktür (41).

Günümüzde kullanılan Kellgren-Lawrence derecelendirmesi, OA'yi radyografik olarak sınıflandıran bir yöntemdir (42) (Tablo 2.4).

Tablo 2.4. Kellgren-Lawrence radyografik evreleme sistemi (42).

Evre	Radyolojik bulgular
0	Normal
1	Şüpheli: Küçük osteofit için şüpheli görünüm
2	Hafif: Kesin osteofit ve eklem aralığı daralmamış
3	Orta: Eklem aralığında orta derecede daralma
4	Şiddetli: Subkondral kemik sklerozu ile eklem aralığında belirgin daralma

Ultrasonografi (USG): USG, OA ile ilişkili inflamatuar ve yapısal değişikliklerin görüntülenmesinde yararlıdır. Diz OA'sında tibiofemoral osteofitler, effüzyon, sinovit ve menisküs protrüzyonu gibi patolojiler USG ile değerlendirilebilir. USG'nin radyografiye göre en önemli üstünlüğü, sinoviyal anormallikleri değerlendirebilmesidir. USG, sinoviyal hipertrofi ve efüzyon gibi sinoviyal değişiklikleri ayırt edebilir.

Radyasyon içermemesi, dinamik incelemeye olanak sağlaması, kontrast madde gerektirmemesi, kolay erişilebilir ve ucuz olması, USG'nin önemli avantajlarındandır. Ancak, kemik dokudan geçişinin sınırlı olması nedeniyle, USG ile kemik iliği lezyonları ve subkondral kemik değişiklikleri görüntülenemez (43).

Bilgisayarlı Tomografi (BT): BT, osteofitler, subkondral kistler ve subkondral kemik sklerozu gibi kemiksel değişiklikleri değerlendirmede faydalıdır. Ancak yumuşak dokuların değerlendirilmesinde etkili değildir ve radyasyon maruziyeti nedeniyle rutin olarak önerilmez. Cerrahi öncesi detaylı planlama yapılabilmesi için kullanılabilir (44).

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG): OA teşhisinde MRG genellikle rutin bir görüntüleme yöntemi olarak kullanılmaz. MRG, kıkırdak hasarının ayrıntılı incelenmesi ve osteonekroz gibi eşlik eden durumların tespitinde faydalıdır. MRG, ağrı ile ilişkili yapısal patolojileri ve hastalığa bağlı kıkırdak hasarı, osteofitler, subkondral kistler, eklem sıvı birikimleri, bağ ve tendon yırtıkları, menisküs yırtıkları, Baker kisti, sinovit ve subkondral kemik iliği lezyonları gibi dokusal değişiklikleri tespit edebilir (44).

Nükleer Tıp Yöntemleri: OA'da metabolik aktiviteyi ve osteofit oluşumu, subkondral skleroz, subkondral kist ve kemik iliği lezyonları gibi kemikteki yapısal değişiklikleri ve sinovit bölgelerini göstermek için kullanılabilir. Ayrıca ağrının kemikten mi yoksa yumuşak dokudan mı kaynaklandığını ayırt etmeye yardımcı olur. Ancak radyonüklit görüntülemeler net anatomik görüntü sağlamaz ve radyasyon maruziyeti içerir. Yüksek çözünürlüklü anatomik ve fonksiyonel görüntüleme

sağlamak amacıyla PET-CT ve PET-MRG gibi hibrit teknolojiler geliştirilmiştir. Diz OA tanısında rutin olarak kullanılmamaktadır (45).

2.5. DİZ OSTEOARTRİTİ TEDAVİSİ

Diz OA'sı, ağrı ve fonksiyonel kısıtlılığa yol açarak hastanın yaşam kalitesini, ruh halini, sosyal katılımını, ilişkilerini, mesleki faaliyetlerini ve uykusunu olumsuz etkileyebilen önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Aynı zamanda, sosyal ve ekonomik etkilere yol açan önemli bir halk sağlığı sorunudur.

Diz OA tedavisinin temel amacı, ağrıyı hafifletmek, eklem fonksiyonunu artırmak ve hastalığın ilerleme riskini azaltmaktır. Tedavi farmakolojik olmayan, farmakolojik ve cerrahi yaklaşımları içerir. Kapsamlı ve bütüncül bir değerlendirme ile tedavi bireyselleştirilmelidir. Hastaların tedaviye aktif katılımı büyük önem taşır. Bu nedenle, hastalar hastalık ve tedavi süreci hakkında eğitilmelidir (46).

Diz OA tedavisinde, klinik rehberler hastalığın yönetimine dair önemli kılavuzlar sunmaktadır. Bunlar arasında 2019 yılında Uluslararası Osteoartrit Araştırma Cemiyeti (OARSI) tarafından yayımlanan rehber; Türkiye Romatizma Araştırma ve Savaş Derneği'nin (TRASD) 2017 tarihli diz OA'sı tedavi rehberi ve ACR'nin 2019 yılına ait önerileri ve 2023 yılında güncellenmiş kalça ve diz OA'sının farmakolojik olmayan temel yönetimini içeren European League Against Rheumatism (EULAR) önerileri öne çıkmaktadır. Bu rehberler hem farmakolojik hem de farmakolojik olmayan tedavi seçeneklerine dair kapsamlı bilgiler sunarak klinik pratiğe önemli katkılar sağlamaktadır (47–50).

Farmakolojik Olmayan Tedavi Yöntemleri

1) Eğitim: Eğitim, kılavuzlarda güçlü bir şekilde önerilmektedir. Hastalığın seyri ve tedavi hedefleri hakkında bilgi vermek, hastalığın yönetiminde etkilidir. Tüm hastalara eklemlerini korumaya yönelik önlemler gösterilmelidir. Mesleki, sportif ve günlük yaşam aktivitelerinde enerjilerini nasıl verimli kullanacakları öğretilmelidir. Yaşam tarzı değişiklikleri, diyet ve egzersiz programları kişiye özel olarak

planlanmalıdır. Fonksiyonel gerilemeyi önlemek için hastalara proaktif bir yaklaşımın önemi vurgulanmalıdır (48).

2) Kilo verme: Obezite, diz OA'sının ağrı ve şiddetini artıran önemli bir risk faktörüdür. Hastalığın yönetiminde, VKİ ≥25 olan hastalara kilo vermeleri önerilmelidir (48). Diz OA'sı olan bireylerde kilo kaybı, semptomlar ve fonksiyonel iyileşme üzerinde olumlu etkiler yaratmaktadır. Kilo kaybı ile eş zamanlı yapılan egzersiz ise etkinin artmasını destekler (49).

3) Fiziksel aktivite ve egzersiz: Egzersiz, OA yönetiminin temel yapıtaşlarından biridir. Eklem hareket açıklığını artırmaya ve ağrıyı azaltmaya yardımcıdır. Diz OA'da da güçlü şekilde önerilmektedir. Direnç egzersizleri, aerobik egzersizler, proprioseptif egzersizler, germe egzersizleri ve su içi egzersizler önerilebilir. OARSI 2019 rehberinde Tai chi ve yoga temel tedavi olarak önerilmektedir. Yaş, komorbidite, hastalığın şiddeti, egzersizin uygulanabilirliği ve erişilebilirliği gibi faktörler göz önünde bulundurularak her hasta için bireyselleştirilmiş egzersiz programı oluşturulmalıdır. Egzersizin düzenli yapılması için hastalar teşvik edilmelidir. Egzersiz dozajı ve ilerleme hızıyla ilgili henüz kanıtlanmış bir öneri bulunmamaktadır (48–50).

4) Uygun Ayakkabı, Tabanlık, Yardımcı Cihaz ve Ortez Kullanımı: Hastalara, alçak topuklu, kalın ve şok emici tabana sahip, ayak kemerini destekleyen uygun ayakkabıların kullanılması önerilmektedir. Patellofemoral diz OA'sı olan hastalara, patellofemoral dizlik, koşullu olarak önerilmektedir. Lateral ya da medial eğimli tabanlık kullanımı ise koşullu olarak önerilmemektedir. Hasta için uygun olan baston, yürüteç gibi yardımcı cihazların kullanımı güçlü bir şekilde önerilmektedir. Baston veya koltuk değneği, sağlam tarafta tutulmalıdır. Her iki tarafta da etkilenim varsa walker veya tekerlekli walker tercih edilebilir (48–50).

5) Balneoterapi: Termal mineralli su içeren banyoların kullanımı olarak tanımlanan balneoterapi, deniz tuzu veya mineral banyoları, kükürt banyoları ve radon-karbon dioksit banyoları gibi uygulamaları içermektedir. Termal mineralli suların faydalı etkileri, hem suyun mekanik ve hidrostatik etkilerine hem de içerdikleri

minerallerin kimyasal ve fiziksel etkilerine bağlıdır. Yüksek su sıcaklığı ağrıyı azaltır, sedasyon sağlar ve çizgili kaslarda gevşemeye neden olur. Ayrıca eklemlerin rahat hareket etmesine olanak tanır. Özellikle kükürtlü mineralli suların antioksidan özelliği bulunmaktadır. İn vitro çalışmalarda, bu suların inflamatuar sitokinlerin salınımını önleyerek kondroprotektif bir etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. Diz OA'sı olan hastalarla yapılan çalışmalarda, balneoterapinin ağrı ve yaşam kalitesi üzerinde olumlu etkiler yarattığı belirtilmiştir (51). OARSI kılavuzu, balneoterapiyi birden fazla eklemde OA ve komorbiditeleri olan bireyler için uygun bir tedavi yöntemi olarak önermektedir (52). TRASD ise orta-şiddetli semptomları olan, fonksiyonel kısıtlaması olmayan ve farmakolojik tedavilere yeterince yanıt alınamayan hastalarda balneoterapiyi önermektedir (48).

6) Fizik tedavi ajanları: Fizik tedavi ajanları, diz OA tedavisinin her aşamasında kullanılabilir. Yüzeyel ve derin ısıtıcılar (ultrason ve kısa dalga diatermi gibi) ile çeşitli elektroterapi yöntemleri tedavide uygulanmaktadır. Aktif sinovitin olmadığı durumlarda yüzeyel ve derin ısıtıcılar kullanılabilir. Aktif sinovit varlığında ise yüzeyel soğuk uygulama yararlı olabilmektedir.

2019 ACR rehberi, termal uygulamaların heterojenliği ve kısa etki süreleri nedeniyle tedavide kullanımlarını koşullu öneri olarak sunmaktadır. OARSI ve ACR kılavuzlarında TENS kullanımı önerilmemektedir. Çalışmalarda TENS'in plasebodan üstünlüğü gösterilmemiştir (49, 52).

Farmakolojik Tedavi Yöntemleri

1) Asetaminofen (Parasetamol): 2019 OARSI kılavuzunda, OA tedavisinde asetaminofen kullanımı önerilmemektedir. Bunun nedeni, güncel metaanalizlerde ağrı üzerinde çok az ya da hiç etkisinin olmaması ve karaciğer toksisitesi ile gastrointestinal yan etkilerinin bulunmasıdır. 2019 ACR kılavuzunda ise, nonsteroid antiinflamatuar ilaçlara (NSAİİ) intoleransı ya da kontrendikasyonu olan, sınırlı farmakolojik seçeneği bulunan hastalarda ağrı yönetimi için asetaminofen koşullu olarak önerilmektedir. Ancak uygun dozaj ve tedavi süresi konusunda dikkatli olunması gerektiği vurgulanmaktadır (49, 52).

2) Nonsteroid Antiiflamatuvar İlaçlar: 2019 ACR kılavuzunda, oral NSAİİ'ler OA'nın farmakolojik yönetiminde temel tedavi seçeneği olarak güçlü şekilde önerilmektedir. 2019 OARSI kılavuzunda ise, komorbiditesi olmayan hastalar için tedavide koşullu olarak önerilmiştir. Gastrointestinal hastalığı olan bireylerde, selektif olmayan NSAİİ'ler ile proton pompa inhibitörleri kullanımı ya da selektif COX-2 inhibitör NSAİİ kullanımı koşullu olarak önerilmektedir. Kardiyovasküler hastalığı olan bireylerde ise, tedavide NSAİİ'ler önerilmemektedir. Yan etkiler açısından dikkatli izlem yapılması ve mümkün olan en düşük dozda, en kısa sürede kullanımı önerilmektedir (47, 49).

3) Opioid Analjezikler: ACR kılavuzunda, yan etki veya kontraendikasyonları nedeniyle NSAİİ kullanamayan, diğer tedavilere yanıt vermeyen ve cerrahi yapılamayan hastalar için tramadol kullanımı mümkün olan en kısa süre ve dozajda koşullu olarak önerilmektedir. Tramadol dışındaki opioidlerin kullanımı ise önerilmemektedir. OARSİ kılavuzunda opioid kullanımı, OA'da etkisinin az olması ya da hiç olmaması, yan etkiler ve bağımlılık riski nedeniyle önerilmemektedir (47, 49).

4) İntraartiküler kortikosteroid: 2019 OARSİ kılavuzu, akut ve kısa süreli ağrının giderilmesi açısından intraartiküler steroid enjeksiyonunu koşullu olarak önermektedir. 2019 ACR kılavuzu ise diz OA'sında intraartiküler kortikosteroid enjeksiyonunu güçlü şekilde önermektedir. TRASD 2017 rehberinde orta-şiddetli semptomları olan ve diğer tedavi seçeneklerine yanıtsız olan hastalarda, özellikle efüzyon gibi inflamatuar bulgular eşlik ediyorsa, intraartiküler kortikosteroid uygulanması önerilmiştir. Yılda 3 kereden fazla uygulama önerilmemektedir (47–49).

5) Geniküler sinir blokajı: Konservatif tedavi yöntemlerine dirençli hastalarda geniküler sinir blokajı ağrının giderilmesinde kullanılan bir tedavi seçeneğidir. Bu yöntemin amacı, ağrı iletiminin merkezi sinir sistemine ulaşmasını engellemektir. Bu yöntemle diz eklemini duyusal olarak inerve eden geniküler sinir dallarına USG ya da floroskopi rehberliğinde sadece lokal anestezik ya da kortikosteroid- lokal anestezik kombinasyonu enjekte edilebilir. Adjuvan olarak kortikosteroid kullanımı ile sinir blokajının etkinlik süresi uzatılabilir.

Kortikosteroidlerin sinir blokajı amacıyla kullanıldıklarında nöral membranlarda ektopik afferent deşarjları engelleyen direkt membran stabilize edici etkiye sahip oldukları ve nosiseptif C liflerinin iletimini geçici olarak inhibe ettikleri gösterilmiştir (53–55).

6) Topikal ilaçlar: ACR, OARSİ ve TRASD kılavuzları diz OA'sında topikal NSAİİ kullanımını önermektedir. Sistemik etkileri az olduğu için, gastrointestinal ve kardiyovasküler hastalığı olan bireylerde, kırılgan hastalarda güvenle kullanılabilir. Yan etkileri genellikle kısa süreli ve hafiftir. En yaygın yan etkisi ise lokal cilt reaksiyonlarıdır (47–49). Yüksek kaliteli çalışmaların eksikliği ve küçük etki büyüklüğü nedeniyle topikal kapsaisinin diz OA'da kullanımı koşullu olarak önerilmektedir (49).

7) Glukozamin ve Kondroitin Sülfat: 2019 ACR kılavuzunda, glukozamin ve kondroitin sülfat diz OA tedavisinde kullanımı önerilmemektedir (49).

8) Duloksetin: Orta şiddette semptomu olan ve kronik ağrı bileşeni bulunan diz OA'lı hastalarda, duloksetin koşullu öneri olarak sunulmuştur. Bu ilaç etkisini santral sinir sistemindeki ağrı iletiminin engellenmesine neden olan serotonin ve noradrenalinin geri alımını inhibe ederek gösterir (48, 49).

Cerrahi Tedavi Yöntemleri

1) Eklem Replasman Cerrahisi: Şiddetli ağrısı, belirgin fonksiyonel kısıtlılığı ve radyolojik olarak evre 4 osteoartriti olan, konvansiyonel tedavilerden yeterli yanıtı alamayan diz OA hastaları cerrahi tedaviye aday olarak değerlendirilebilir. Radyoloji ve kliniğin her zaman uyumlu olmadığı bilinmektedir. Dolayısıyla yalnızca radyolojik bulgulara dayanarak cerrahi kararı verilmemelidir. Eklem replasman cerrahisi ile ağrının hafiflediği ve fonksiyonel durumun iyileştiği bilinmektedir. Cerrahi sonrası enfeksiyon, kanama, protez gevşemesi ve derin ven trombozu gibi komplikasyonların gelişebileceği de bilinmektedir (48).

2) Osteotomi: Kılavuzlarda, yüksek tibial osteotomi, tek kompartman etkilenimi olan uygun hastalarda sınırlı düzeyde önerilmektedir. Sıklıkla medial kompartman diz OA'sı olan, hafif-orta şiddette hastalığa sahip, 60 yaş altı aktif bireylerde total diz replasmanını geciktirmek için uygulanır. Bu yöntemin hedefi hizalamayı düzelterek, medial kompartmanın mekanik dekompresyonunu sağlamak ve yükün tüm eklem boyunca yeniden dağılımını sağlamaktır (48, 56).

Fenol Nörolizi

Aromatik bir bileşen olan fenol, hidrojen yerine hidroksil grubu içeren bir benzen halkasıdır. Bileşik, C_6H_5OH formülüyle gösterilir. Saf halde oda sıcaklığında renksiz kristal, katı bir yapıda bulunur ve karakteristik bir kokuya sahiptir. Kararsız farmakokinetiği nedeniyle hastane eczanesinde üretilmelidir. İstenen konsantrasyonlarda fenol, su, gliserin ya da lipit çözeltisinde hazırlanabilir.

Fenol, ilk olarak 1834 yılında izole edilmiştir. Nörolitik ajan olarak kullanımı ise ilk kez 1928 yılında Doppler tarafından tanımlanmıştır. Doppler ve arkadaşları, pelvik ağrının tedavisinde presakral sempatik sinir blokajı için fenol nörolizini kullanmıştır. Nörolitik ajan olarak ilk kullanımı 1936 yılında gerçekleşmiştir. 1955'te insanlarda ilk kez intratekal enjeksiyon şeklinde uygulanmış ve 1959 yılında kronik ağrının giderilmesinde nörolitik ajan olarak kabul edilmiştir.

Nöroliz, belirli bir sinir veya pleksusun kimyasal infiltrasyon, kriyoterapi veya radyofrekans ablasyonu gibi yöntemlerle geçici olarak denervasyonudur. Kimyasal nörolizde kullanılan bazı ajanlar arasında hipertonik salin, alkol, fenol ve gliserin gibi nörolitik maddeler bulunmaktadır (57).

Fenol, sinir dokusu üzerinde iki şekilde etki gösterir. Kısa vadede, lokal anesteziklere benzer şekilde önce küçük çaplı sinir liflerini etkiler ve ağrıyı bloke eder, ardından büyük çaplı ve miyelinli motor ve duyu liflerine ulaşır. Kısa vadeli bu etki saatlerle günler arasında sınırlıdır. İkinci etkisi ise doz bağımlıdır ve periferik sinirlerde dehidratasyona yol açarak nekroza neden olur. Ayrıca protein membran denatürasyonu ile Wallerian dejenerasyona yol açarak sinir liflerinde selektif olmayan

nörolize neden olur. Periferik sinirlerin yeniden innervasyonu genellikle 3 ila 5 ay sonra gerçekleşir. Tekrarlayan enjeksiyonlar, akson çapında küçülmeye ve miyelin kaybına neden olur (58). Hayvanlarla yapılan histolojik çalışmalarda da fenol ile seçici olmayan sinir yıkımı, kas atrofisi ve nekroza neden olduğu gösterilmiştir (59).

Fenol çeşitli endikasyonlarda kullanılabilir (Tablo 2.5). Literatürde, özellikle spastisite, distoni, kanserle ilişkili ağrılar, kronik ve dirençli kas-iskelet sistemi kaynaklı ağrılarda fenol ile yapılan periferik sinir blokajı, pleksus blokajı veya intratekal uygulamanın etkinliğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Kas- iskelet sistemi kaynaklı ağrıların yönetimine yönelik fenol ile yapılan araştırmalar incelendiğinde, kompleks bölgesel ağrı sendromu, Morton nöroma ve sakroiliak eklem kaynaklı ağrıların yanı sıra diz, kalça ve omuz OA'sına bağlı ağrıları ele alan çalışmaların yer aldığı görülmektedir (3–5, 60–64).

Tablo 2.5. Literatürde fenol nörolizi kullanım alanları

Spastisite
Kanser ağrıları
Kompleks bölgesel ağrı sendromu
Nöroma ağrıları (Morton Nöroma, amputasyon sonrası güdük nöromaları vb.)
Diz, omuz, kalça osteoartritine bağlı ağrılar
Sakroiliak eklem kaynaklı ağrılar

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Prospektif, çift kör, randomize kontrollü, gözlemsel, tek merkezli klinik çalışma olarak planlanan bu çalışma için, Ekim 2023 ile Kasım 2024 tarihleri arasında, SBÜ Gaziler Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi polikliniğine başvuran, 50-80 yaş arasında olup diz ağrısı yakınması olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların anamnezi, fizik muayenesi ve diz grafileri değerlendirilerek evre 3-4 diz OA tanısı konanlar araştırmaya alındı. Dahil edilme kriterlerini karşılayan toplam 88 hasta araştırmaya dahil edildi.

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Etik Kurulu'nun 04 Ekim 2023 tarihli ve E1-23-4066 numaralı onayı (Ek-3) ile araştırmaya başlandı. Araştırmaya katılmayı kabul eden tüm hastalar, araştırmaya katılmadan önce bilgilendirilmiş gönüllü onam formunu (Ek-4) okuyup anlamaları sağlanarak rızaları alındı.

Araştırma, Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak yürütüldü. Araştırma dahilinde herhangi bir finansal ve kişisel çıkar çatışması bulunmamaktadır.

3.1. ÇALIŞMAYA ALINMA VE DIŞLANMA KRİTERLERİ

Araştırmaya dahil edilme kriterleri:

1. 50 – 80 yaş arasında olması

2. En az 6 aydır diz OA'sına bağlı ağrısı olması

3. Diz ağrısının, Nümerik Derecelendirme Ölçeği (NRS) skorunun 5 veya üzerinde olması

4. Diz grafisinde Kellgren-Lawrence evrelemesine göre en az evre 3 OA tanısı olması

5. Yaşam tarzı değişikliği, kilo kontrolü önerileri, egzersiz programı, medikal tedavi ve diğer konservatif tedavi yöntemlerinden (fizik tedavi veya eklem içi enjeksiyon uygulamaları) yeterli yanıt alamamış olmak

6. Diagnostik geniküler bloğu sonrası enjeksiyon testi öncesindeki NRS değerine göre ağrısında %50'den fazla azalma gözlenmesi

Araştırmadan dışlama kriterleri:

1. Akut diz yaralanması varlığı
2. İşlem uygulanacak dizde cerrahi öyküsü olması
3. Diz eklemini etkileyen bağ doku hastalığı varlığı
4. Siyatalji varlığı
5. İşlem uygulanacak dize son 3 ay içinde enjeksiyon öyküsü olması
6. Çalışmanın uygulanmasını ve takip basamaklarını zorlaştırabilecek psikiyatrik veya nörolojik hastalık varlığı
7. Septik artrit öyküsü, aktif lokal veya sistemik enfeksiyon varlığı
8. Koagülopati hikayesi
9. Gebelik
10. Uygulanacak ilaçlara karşı bilinen alerjik reaksiyon öyküsü

3.2. MÜDAHALE ÖNCESİ DEĞERLENDİRME

Polikliniğe başvuran diz ağrılı hastalardan detaylı anamnez alındı, fizik muayeneleri yapıldı, iki yönlü diz grafileri değerlendirildi. Bu değerlendirmede hastaların diz ağrısının osteoartrit dışında bir nedene bağlı olmadığı teyit edildi. Çalışma için dahil olma kriterlerini karşılayan hastalara, ağrıyı ortaya çıkaran yürüme, merdiven inip çıkma gibi aktiviteler yaptırıldı. Bu sırada hastalardan NRS ölçeği ile ağrı düzeyine 0-10 arasında puan vermesi istendi.

Tüm hastalara diagnostik geniküler sinir blokajı uygulandı. Diagnostik geniküler sinir blokajı için hastalara, supin pozisyonda dizler tam ekstansiyonda

olacak şekilde pozisyon verildi. Diagnostik geniküler sinir blokajı için inferior medial geniküler sinir (İMGS), superior medial geniküler sinir (SMGS) ve superior lateral geniküler sinir (SLGS) hedeflendi ve ultrason (Samsung V8) ile 5-12 MHz lineer transdüser kullanılarak görüntülendi.

Ultrason probu dize sagital biçimde yerleştirildi. Medial tibia epikondilin inferiorunda ve medial kollateral ligamentin altında İMGS, medial femoral epikondilin süperiorunda femur şaftı ile birleşme yerinde SMGS, lateral femoral epikondilin femur şaftı ile birleşme yerinde SLGS görüntülendi. Güvenlik açısından her sinirin yanında eşlik eden arteri doppler ile görüntülenerek enjeksiyon esnasında yaralanmaması sağlandı.

27-gauge 0.40× 50 mm iğne ucu, gerçek zamanlı ultrason görüntüsü altında probun uzun aksına dik şekilde (out-plane yaklaşım) ilerletildi ve sinirin hemen yanında periosta temas ettirildi. Sonrasında 3 ml %2'lik lidokain hidroklorür üç geniküler sinire her geniküler sinire 1 ml olacak şekilde enjekte edildi.

Hastaların enjeksiyon sonrası hareketleri tekrar ettirildi, NRS skorunda en az 2 saat boyunca %50 veya daha fazla azalma olan hastalar diagnostik bloğa pozitif yanıt vermiş olarak kabul edilerek çalışmaya dahil edildi.

İlk değerlendirmede hastalar yaş, cinsiyet, boy, vücut ağırlığı, VKİ, sigara kullanımı, meslek, semptomatik taraf, semptom süresi, Kellgren-Lawrence evrelemesi ve daha önce dize yönelik aldığı tedaviler sorgulandı; elde edilen veriler hasta takip formuna kaydedildi.

3.3. TEDAVİ PROTOKOLÜ

Çalışmaya dahil edilen hastalar, bilgisayar destekli bir randomizasyon tablosu kullanılarak geniküler sinir fenol nörolizi (fenol grubu, n=44) veya geniküler sinir kortikosteroid-lokal anestezik bloğu (KS-LA grubu, n=44) uygulanmak üzere rastgele iki gruba ayrıldı. Randomizasyon sırası, çalışma boyunca yalnızca çalışma hemşiresinin görmesine izin verilerek gizli tutuldu.

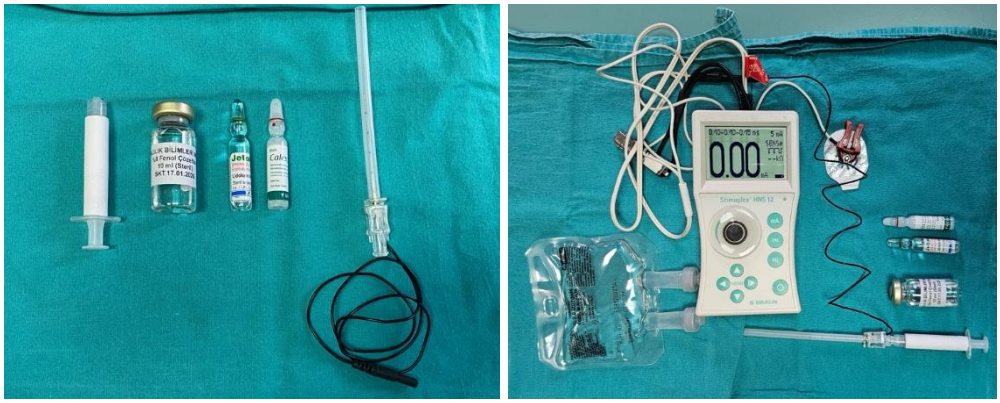
Gülhane Eczacılık Fakültesi'nde %6'lık fenol sulu çözeltisi üretilmiş ve çalışma için temin edilmiştir. Bütün hastalara çalışma hemşiresi tarafından 5 ml %6'lık fenol veya 2 ml %2'lik lidokain hidroklorür, 1 ml 3 mg betametazon ve 2 ml salin içeren 5 ml'lik karışım enjeksiyon için hazırlandı. Enjektörler, içeriği görünmeyecek şekilde opak bantlarla kaplanarak hastaların ve klinisyenin gruplara kör kalması sağlandı (Şekil 3.1).

Enjeksiyon için hastalar, supin pozisyonda dizler tam ekstansiyonda olacak şekilde pozisyonlandırıldı. İMGS, SMGS ve SLGS hedeflendi ve ultrason (Samsung V8) ile 5-12 MHz lineer transdüser kullanılarak görüntülendi. Ultrason probu dize sagittal biçimde yerleştirildi. Medial tibia epikondilin inferiorunda ve medial kollateral ligamentin altında İMGS, medial femoral epikondilin süperiorunda femur şaftı ile birleşme yerinde SMGS, lateral femoral epikondilin femur şaftı ile birleşme yerinde SLGS görüntülendi (Şekil 3.2). Güvenlik açısından her sinirin yanında eşlik eden arteri Doppler ile görüntülenerek enjeksiyon esnasında yaralanmaması sağlandı.

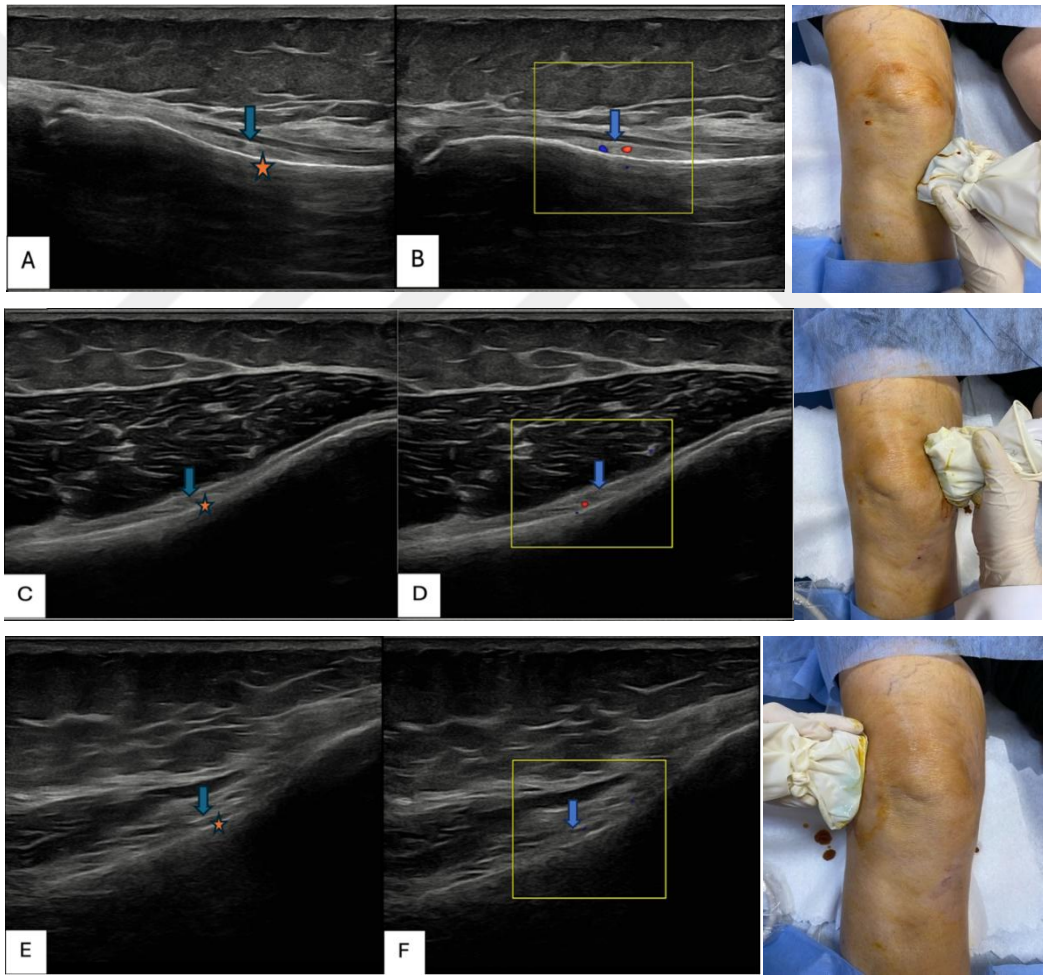
22-gauge 80 mm iğne ucu, gerçek zamanlı ultrason görüntüsü altında probun uzun aksına dik şekilde (out-plane yaklaşım) ilerletildi ve sinirin hemen yanında periosta temas edildi. Periferik sinir stimülatörü (StimuplexR HNS 12; B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Almanya) kullanılarak sinirler doğrulandı. Sinirin konumunun saptanması amacıyla 50 Hz frekansta duyusal stimulasyon, eşik değeri 0.5 V'tan düşük olacak şekilde uygulandı. Hastalara hedef bölgede parestezi hissedip hissetmediği sorularak, USG ile tespit edilen geniküler sinirler periferik sinir stimülatörü ile doğrulandı.

2 ml %2'lik lidokain hidroklorür, 1 ml 3 mg betametazon ve 2 ml salin içeren 5 ml lik karışım ya da 5 ml %6'lık sulu fenol çözeltisi üç geniküler sinire eşit dozlarda bölüştürülerek enjekte edildi.

Tüm enjeksiyonlar, SBÜ Gaziler Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde aynı hekim tarafından uygulandı.



Şekil 3.1. Periferik sinir stimülatörü (StimuplexR HNS 12), opak bant ile kaplı enjektör ve kullanılan ilaçlar



Şekil 3.2. Ultrasonografi ile İMGS, SMGS ve SLGS görüntülenmesi A: B-mode USG ile İMGS, B:Doppler USG ile İMGS ve eşlik eden arteri, C: B-mode USG ile SMGS, D:Doppler USG ile SMGS ve eşlik eden arteri, E: B-mode USG ile SLGS, F: Doppler USG ile SLGS ve eşlik eden arteri (yıldız: geniküler arter, ok işareti: geniküler siniri ifade etmektedir)

3.4. DEĞERLENDİRME ÖLÇÜTLERİ

Çalışmada, hastaların ağrı şiddetindeki değişimi değerlendirmek için birincil sonuç ölçütü olarak NRS kullanıldı. Diz ağrısının şiddeti, hastaların son 1 gün içerisindeki deneyimlerine dayanarak 0-10 arası bir NRS puanı ile değerlendirildi. Tedavi başarısı gruplarda NRS ile değerlendirmede ağrının tedavi öncesine göre 4. haftada ve 12. haftada %50'den fazla azalması olarak belirlendi. Sekonder sonuç ölçütleri ise diz OA'sında subjektif fonksiyonel değerlendirmede kullanılan Western Ontario and McMaster University Osteoarthritis Index (WOMAC), fonksiyonel kapasitenin değerlendirilmesinde kullanılan 6 dakika yürüme testi (6 DYT), zamanlı kalk ve yürü testi (ZKYT) idi.

Hastalar başlangıçta ve enjeksiyondan sonra 4 ve 12 hafta sonraki kontrol vizitlerinde değerlendirildiler. Tüm vizitlerde hastalar yan etkiler açısından sorgulandı. Hastalarda tüm bu parametreler aynı takip formunda kayıt altında tutuldu.

3.4.1. Nümerik Derecelendirme Ölçeği

NRS, ağrı derecesinin belirlenmesinde sıklıkla kullanılan yöntemlerden bir tanesidir. Hastalardan ağrı yoğunluklarına en uygun olan 0 ile 10 arasındaki sayıyı daire içine almaları istenir. Bu ölçekte ağrı düzeyine 0-10 aralığında puan verilir. Sıfır genellikle 'hiç ağrı yok'u temsil ederken, üst sınır 'mümkün olan en kötü ağrıyı' temsil etmektedir.

3.4.2. Western Ontario and McMaster University Osteoarthritis Index

Subjektif fonksiyonel durum değerlendirilmesi için dizde sıklıkla kullanılan ölçeklerden biri olan WOMAC ölçeği kullanıldı. WOMAC ölçeği ağrı, sertlik ve fiziksel fonksiyon olmak üzere üç alt başlıkta 24 soruyu içermektedir. WOMAC ölçeğinin Türkçe versiyonunun geçerliliği ve güvenilirliği gösterilmiştir (65).

3.4.3. Zamanlı Kalk ve Yürü Testi

Zamanlı kalk ve yürü testi, fonksiyonel kapasite, denge ve düşme riski değerlendirmesi için kullanılabilen bir testtir. Hastalar standart bir sandalyeye oturtulup, önlerinde 3 metrelik bir mesafe işaretlenir. Hastadan sandalyeden kalkıp, 3 metreyi yürüdükten sonra geri dönüp tekrar oturması istenir. Test sırasında geçen süre, kronometre ile kaydedilir. Oturma kalkma, kısa mesafeli yürüme ve dönüş hareketlerini içerdiği için ambulatuvar geçiş testi olarak değerlendirilir (66). Testin 14 saniyeden daha uzun sürede tamamlanması düşme riskini gösterir (67).

3.4.4. 6 Dakika Yürüme Testi

6 dakika yürüme testi, hastanın fonksiyonel kapasitesini değerlendirmek için yaygın olarak kullanılan bir testtir. OARSI, 6 DYT'yi, diz OA'sı olan hastalarda fiziksel fonksiyonun değerlendirilmesi için güvenilir ve etkili bir ölçüm aracı olarak önermektedir (66). Test, düz ve sert zemine sahip bir koridorda gerçekleştirildi. 30 metrelik bir parkur belirlendi ve hastadan 6 dakika boyunca mümkün olan maksimum hızda yürümesi istendi. Test sonunda hastanın kat ettiği toplam mesafe metre cinsinden ölçülüp hasta takip formuna kaydedildi.

3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

3.5.1. Örneklem Büyüklüğü Hesaplama

Çalışmamızda kurduğumuz hipotezimiz kronik, konservatif tedaviye dirençli, ileri evre OA tanılı hastalarda geniküler sinir fenol nörolizinin geniküler sinir kortikosteroid ve lokal anestezik enjeksiyonuna göre hastalığa bağlı ağrıyı gidermede klinik olarak yüksek ve uzun süre iyileşme sağlayacak olmasıydı. Araştırmanın başlangıcında, Choi ve ark. tarafından yapılan '' Radiofrequency treatment relieves chronic knee osteoarthritis pain: a double-blind randomized controlled trial'' çalışması (2) baz alınarak örneklem büyüklüğü G* Power istatik güç analizi programı kullanılarak hesaplandı. Örneklem sayısını belirlemek için primer sonuç ölçütü olan ağrı skorundaki değişimde kontrol ve çalışma grupları arasında %30 fark hedeflendi.

Buna göre, %80 güç ve 0.05 tip I hata baz alındığında grup başına düşen hasta sayısının 40 olması gerektiği hesaplandı. Çalışma sürecinde %10'luk hasta kaybı düşünülerek grup başına 44 hastanın, toplam 88 hastanın çalışmaya alınması planlandı. Hastalar intention-to-treat analiz ile değerlendirildi.

3.5.2. Verilerin Analizi

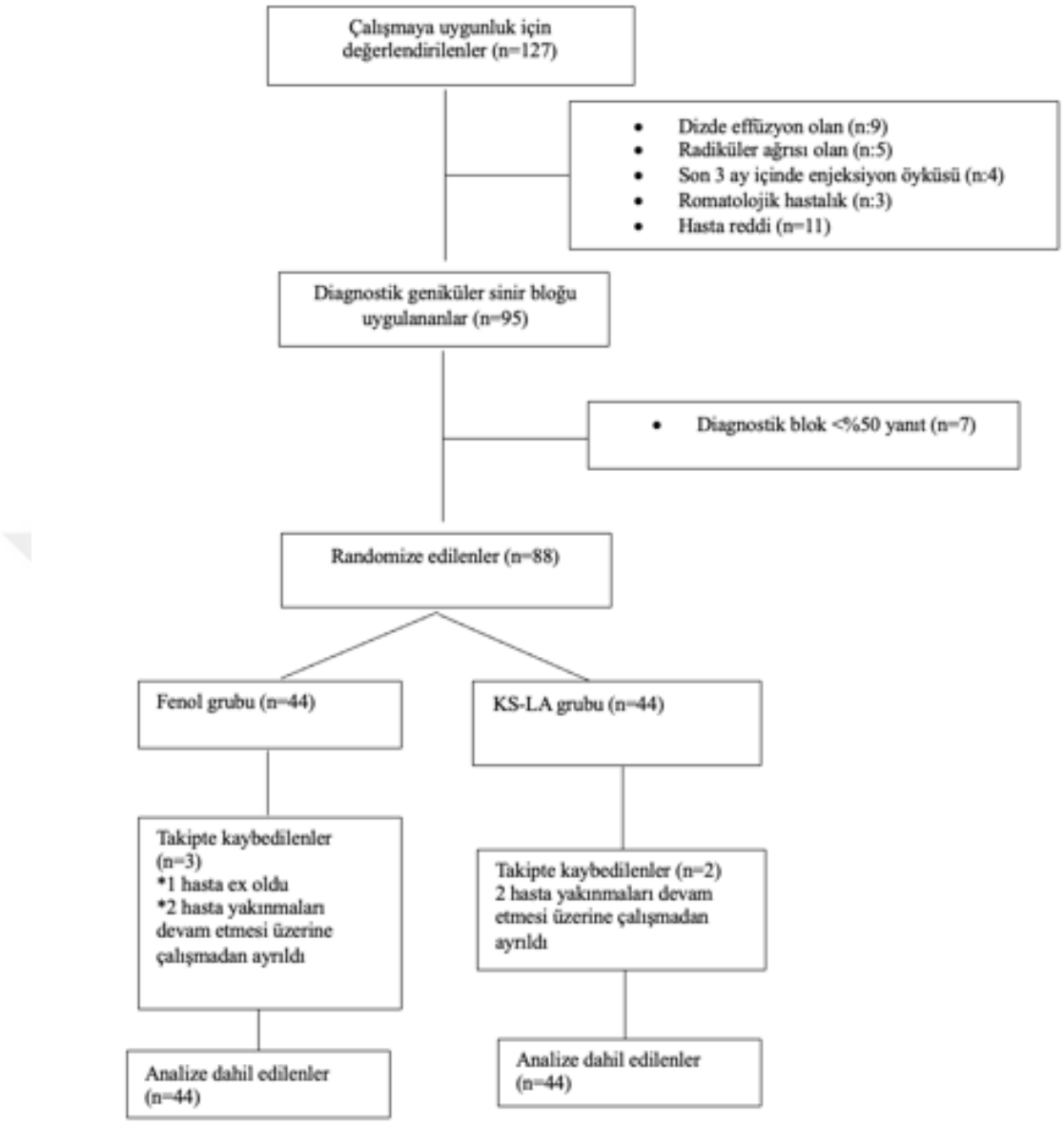
Verilerin analizi IBM SPSS 27.0 (Armonk, NY: IBM Corp.) ve MedCalc 15.8 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium) istatistik paket programları kullanılarak yapıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (frekans, yüzde, ortalama, standart sapma, medyan, min-max) yanı sıra niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare (χ^2) testi kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu, Kolmogorov-Smirnov testi, basıklık-çarpıklık (skewness- kurtosis) ve grafiksel yöntemler (histogram, Q-Q Plot, Stem and Leaf, Boxplot) ile değerlendirildi. Araştırmada, normal dağılım gösteren niceliksel verilerin gruplar arası karşılaştırılmasında Independent Samples t testi, grup içi karşılaştırmalarında Repeated Measures Anova testi kullanıldı. Çoklu karşılaştırmalarda fark bulunan durumlarda Bonferroni düzeltmesi kullanıldı. Grup ve zaman değişkenlerinin ortak etkileri için Mixed Anova Test kullanıldı. Çoklu karşılaştırmalarda fark bulunan durumlarda Bonferroni Düzeltmeli Wilcoxon testi uygulandı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışma kapsamında kronik, konservatif tedaviye dirençli, ileri evre diz OA tanısı olan 127 hasta değerlendirildi. Seçim kriterlerini karşılamayan 32 hasta çalışma dışı bırakıldı. Bu hastalardan 11'i çalışmaya katılmayı reddetti, 9'u dizde effüzyon tespit edilmesi nedeniyle, 5'i ağrısıyla aynı tarafta eşlik eden radiküler ağrı bulunması sebebiyle, 4'ü son 3 ay içinde semptomatik dize yönelik enjeksiyon öyküsü olması nedeniyle, 3'ü ise diz eklemini etkileyen romatolojik hastalık tanısı aldığı için çalışmaya alınmadı. 95 hastaya diagnostik geniküler sinir blokajı uygulandı. Blokaja pozitif yanıt vermeyen 7 hasta çalışma dışı bırakıldı. Sonuç olarak, 88 hastada diagnostik geniküler sinir blokajına pozitif yanıt alındı.

Fenol grubunda, 1. ay kontrolünden sonra 1 hasta pnömoni nedeniyle ex oldu, 2 hastanın tedavi sonrası yakınmalarının devam etmesi üzerine başka bir merkezde enjeksiyon yapıldığı öğrenildi. KS-LA grubunda ise 1. ay kontrolünden sonra 2 hasta, tedavi sonrası yakınmalarının devam etmesi nedeniyle başka bir merkezde fizik tedavi programına katıldı ve 3. ay takibine gelmedi.

Çalışma başlangıcında intention-to-treat analizi kararlaştırıldığı için, takip dışı kalmadan önceki son değerlendirme skorları çalışma süresince sonraki takiplere taşındı. Hastaların çalışma süresince akış şeması Şekil 4.1'de gösterilmiştir.



Şekil 4.1. Araştırma akış şeması

Çalışmaya alınan hastalardan fenol grubunda bulunanların 5'i erkek (%11,4), 39'u kadın (%88,6); KS-LA grubunda bulunanların 8'i erkek (%18,2), 36'sı kadındı (%81,8). Yaş ortalamaları fenol grubundaki hastalarda 68,8±7,1; KS-LA grubundaki hastalarda 69,7±8,1 yıldı. İş durumlarına bakıldığında fenol grubundaki hastaların 43'ü çalışmıyor (%97,7), 1'i çalışıyordu (%2,3); KS-LA grubundaki hastaların 40'ı çalışmıyor (%90,9), 4'ü çalışıyordu (%9,1). Fenol grubundaki hastaların 23'ünde (%52,3) sağ, 21'inde (%47,7) sol diz etkilenimi; KS-LA grubundaki hastaların 25'inde (%56,8) sağ diz, 19'unda (%43,2) sol diz etkilenimi vardı. Çalışmaya dahil edilen

hastaların ortalama semptom süreleri fenol grubunda 112,6±82,6 ay, KS-LA grubunda 109,5±70,9 ay idi (Tablo 4.1).

Gruplar arası yapılan karşılaştırmalarda; cinsiyet, yaş, boy, vücut ağırlığı, VKİ, sigara kullanım durumu, iş durumu, semptomatik taraf, semptom süresi ve Kellgren Lawrence evresi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi (p>0,05) (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Gruplara göre olguların demografik ve başlangıçtaki hastalık özellikleri

		Fenol Grubu (n=44)	**KS-LA Grubu (n=44)**	**P**
Cinsiyet	Kadın	39 (%88,6)	36 (%81,8)	0,548 [a]
	Erkek	5 (%11,4)	8 (%18,2)	
Yaş (yıl)		68,8 ± 7,1	69,7 ± 8,2	0,589 [b]
Boy (cm)		159,6 ± 7,0	160,5 ± 7,2	0,561 [b]
Vücut Ağırlığı (kg)		80,0 ± 12,6	84,3 ± 14,6	0,141 [b]
VKİ (kg/m²)		31,5 ± 4,9	32,8 ± 5,7	0,251 [b]
Sigara Kullanımı	Yok	41 (%93,2)	38 (%86,4)	0,484 [a]
	Var	3 (%6,8)	6 (%13,6)	
İş Durumu	Çalışan	1 (%2,3)	4 (%9,1)	0,360 [a]
	Çalışmayan	43 (%97,7)	40 (%90,9)	
Semptomatik Taraf	Sağ	23 (%52,3)	25 (%56,8)	0,830 [a]
	Sol	21 (%47,7)	19 (%43,2)	
Semptom Süresi (ay)		112,6 ± 82,6	109,5 ± 70,9	0,849 [b]
Kellgren-Lawrence Evresi	Evre 3	18 (%40,9)	15 (%34,1)	0,660 [a]
	Evre 4	26 (%59,1)	29 (%65,9)	

a: Chi-Square Test (n (%)), b: Independent Samples t Test (Mean ± SD)

Gruplar arası yapılan karşılaştırmalarda; tüm NRS değerleri yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı (p>0,05) bulunmuştur.

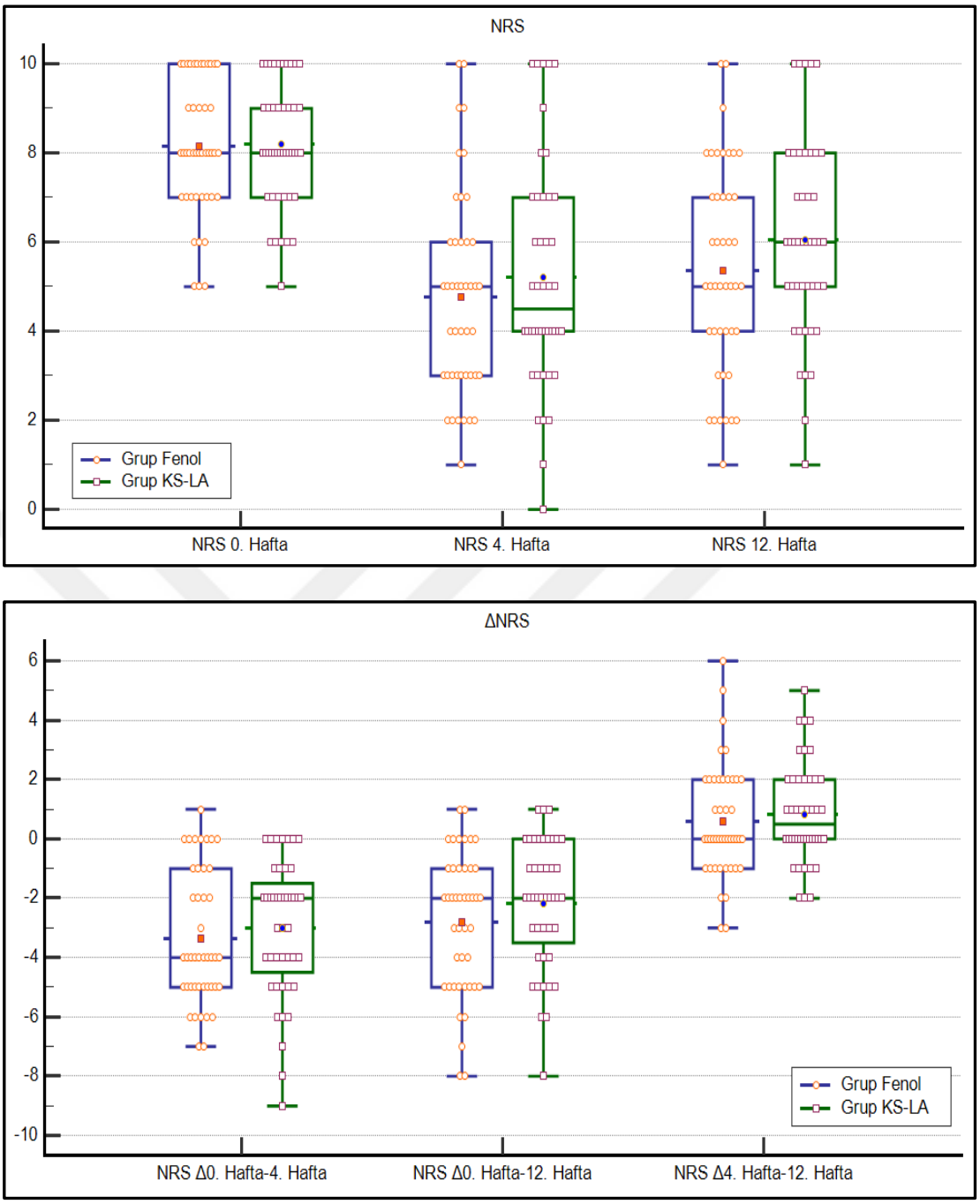
Grup içi yapılan karşılaştırmalarda hem fenol hem de KS-LA hasta gruplarında, zamanlar arasında NRS değerleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu ($p<0,05$) bulunmuştur. Farklılığın hangi zaman/zamanlardan kaynakladığını bulmak için çoklu karşılaştırma (post-hoc) testleri uygulanmış, her iki grupta da 0. hafta değerleri ile diğer zamanlar arasında fark olduğu bulunmuştur (Tablo 4.2), (Şekil 4.2).

Grup ve zaman değişkenlerinin NRS üzerine ortak etkilerinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. NRS'nin gruplar arası ve grup içi karşılaştırılması

NRS	**Fenol Grubu (n=44)**	**KS-LA Grubu (n=44)**	**P** [a]
0. Hafta	8,1 ± 1,5	8,2 ± 1,4	0,826
4. Hafta	4,8 ± 2,3	5,2 ± 2,6	0,406
12. Hafta	5,4 ± 2,3	6,0 ± 2,2	0,163
P [b]	**<0,001**	**<0,001**	
P [c] (0.-4. Hafta)	**<0,001**	**<0,001**	
P [c] (0.-12. Hafta)	**<0,001**	**<0,001**	
P [c] (4.-12. Hafta)	0,134	0,065	
P [d] Zaman x Grup	0,446		
Δ0. Hafta-4. Hafta	-3,4 ± 2,3	-3,0 ± 2,3	0,454
Δ0. Hafta-12. Hafta	-2,8 ± 2,3	-2,2 ± 2,1	0,188
Δ4. Hafta-12. Hafta	0,6 ± 1,9	0,8 ± 1,7	0,478

a: Independent Samples t Test (Mean±SD), b: Repeated Measures Anova Test, c: Post-hoc Bonferroni Correction, d: Mixed Anova Test



Şekil 4.2. NRS'nin gruplar arası ve grup içi karşılaştırılması

Gruplar arası yapılan karşılaştırmalarda; tüm WOMAC değerleri yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur.

Grup içi yapılan karşılaştırmalarda hem fenol hem de KS-LA hasta gruplarında, zamanlar arasında WOMAC değerleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu ($p<0,05$) bulunmuştur. Farklılığın hangi zaman/zamanlardan

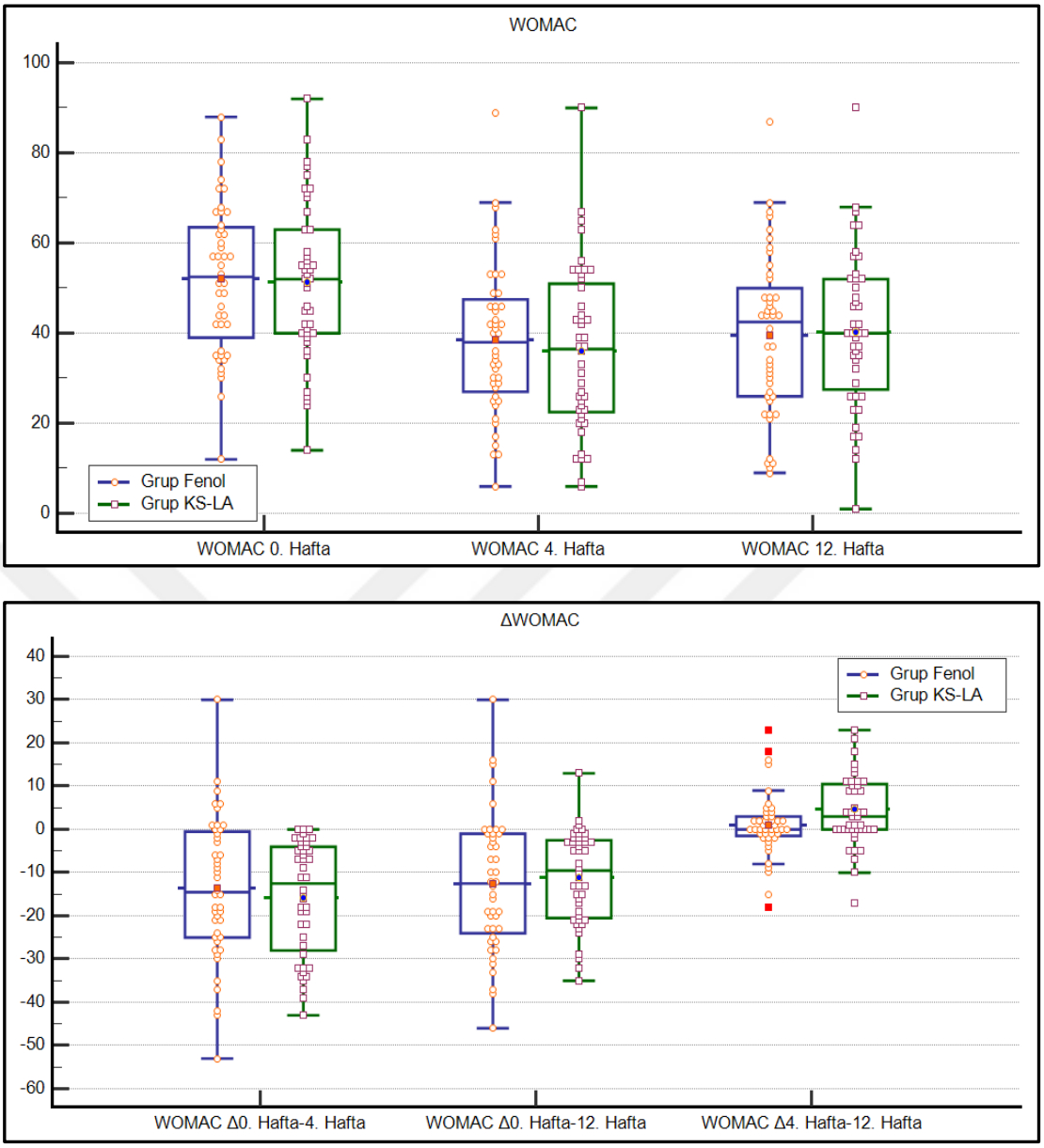
kaynakladığını bulmak için çoklu karşılaştırma (post-hoc) testleri uygulanmış, her iki grupta da 0. hafta değerleri ile diğer zamanlar arasında fark olduğu bulunmuştur.

Grup ve zaman değişkenlerinin WOMAC üzerine ortak etkilerinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur (Tablo 4.3), (Şekil 4.3).

Tablo 4.3. WOMAC'ın gruplar arası ve grup içi karşılaştırılması

WOMAC	**Fenol Grubu (n=44)**	**KS-LA Grubu (n=44)**	**P** [a]
0. Hafta	52,1 ± 16,5	51,4 ± 17,4	0,831
4. Hafta	38,5 ± 17,0	36,2 ± 18,3	0,529
12. Hafta	39,6 ± 18,0	40,3 ± 17,3	0,843
P [b]	**<0,001**	**<0,001**	
P [c] (0.-4. Hafta)	**<0,001**	**<0,001**	
P [c] (0.-12. Hafta)	**<0,001**	**<0,001**	
P [c] (4.-12. Hafta)	1,000	0,768	
P [d] Zaman x Grup	0,463		
Δ0. Hafta-4. Hafta	-13,6 ± 16,5	-15,7 ± 13,2	0,508
Δ0. Hafta-12. Hafta	-12,6 ± 15,8	-11,0 ± 10,8	0,593
Δ4. Hafta-12. Hafta	1,0 ± 7,5	4,7 ± 9,0	0,051

a: Independent Samples t Test (Mean±SD), b: Repeated Measures Anova Test, c: Post-hoc Bonferroni Correction, d: Mixed Anova Test



Şekil 4.3. WOMAC'ın gruplar arası ve grup içi karşılaştırılması

Gruplar arası yapılan karşılaştırmalarda; tüm ZKYT değerleri yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur (Tablo 4.4).

Grup içi yapılan karşılaştırmalarda hem fenol hem de KS-LA hasta gruplarında, zamanlar arasında ZKYT değerleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu ($p<0,05$) bulunmuştur. Farklılığın hangi zaman/zamanlardan kaynakladığını bulmak için çoklu karşılaştırma (post-hoc) testleri uygulanmış, her iki

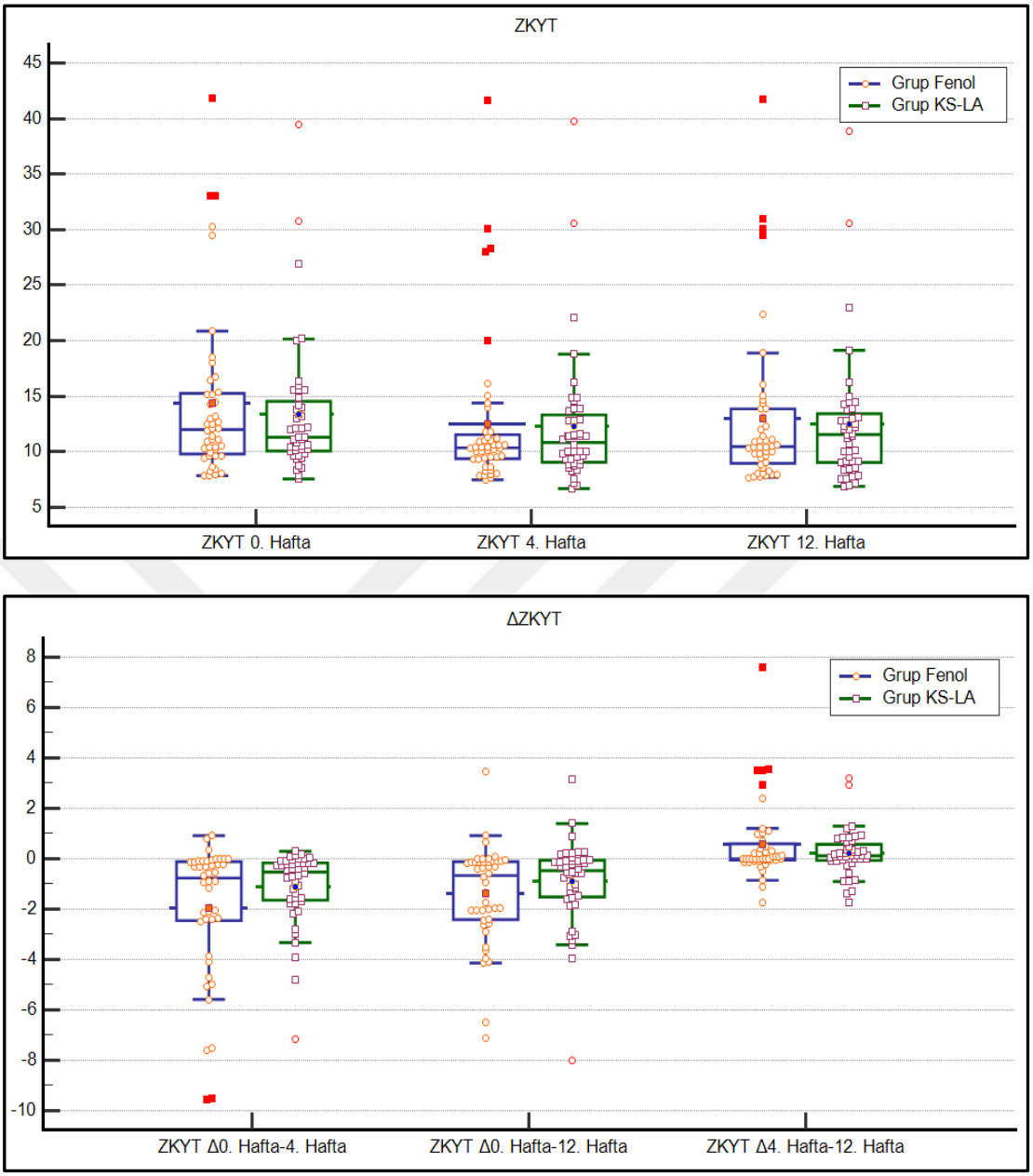
grupta da 0. hafta değerleri ile diğer zamanlar arasında fark olduğu bulunmuştur (Tablo 4.4), (Şekil 4.4).

Grup ve zaman değişkenlerinin ZKYT üzerine ortak etkilerinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. ZKYT'nin gruplar arası ve grup içi karşılaştırılması

ZKYT	Fenol Grubu (n=44)	KS-LA Grubu (n=44)	P [a]
0. Hafta	14,4 ± 7,7	13,4 ± 6,1	0,481
4. Hafta	12,5 ± 6,9	12,3 ± 6,0	0,881
12. Hafta	13,0 ± 7,2	12,5 ± 6,0	0,687
P [b]	**<0,001**	**<0,001**	
P [c (0.-4. Hafta)]	**<0,001**	**<0,001**	
P [c (0.-12. Hafta)]	**<0,001**	**<0,001**	
P [c (4.-12. Hafta)]	0,156	0,381	
P [d Zaman x Grup]	0,107		
Δ0. Hafta-4. Hafta	-2,0 ± 2,7	-1,1 ± 1,5	0,074
Δ0. Hafta-12. Hafta	-1,4 ± 1,9	-0,9 ± 1,7	0,222
Δ4. Hafta-12. Hafta	0,6 ± 1,6	0,2 ± 0,9	0,192

a: Independent Samples t Test (Mean±SD), b: Repeated Measures Anova Test, c: Post-hoc Bonferroni Correction, d: Mixed Anova Test



Şekil 4.4. ZKYT'nin gruplar arası ve grup içi karşılaştırılması

Gruplar arası yapılan karşılaştırmalarda; tüm 6 DYT değerleri yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur (Tablo 4.5).

Grup içi yapılan karşılaştırmalarda hem fenol hem de KS-LA hasta gruplarında, zamanlar arasında 6 DYT değerleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu ($p<0,05$) bulunmuştur. Farklılığın hangi zaman/zamanlardan kaynakladığını bulmak için çoklu karşılaştırma (post-hoc) testleri uygulanmış, her iki

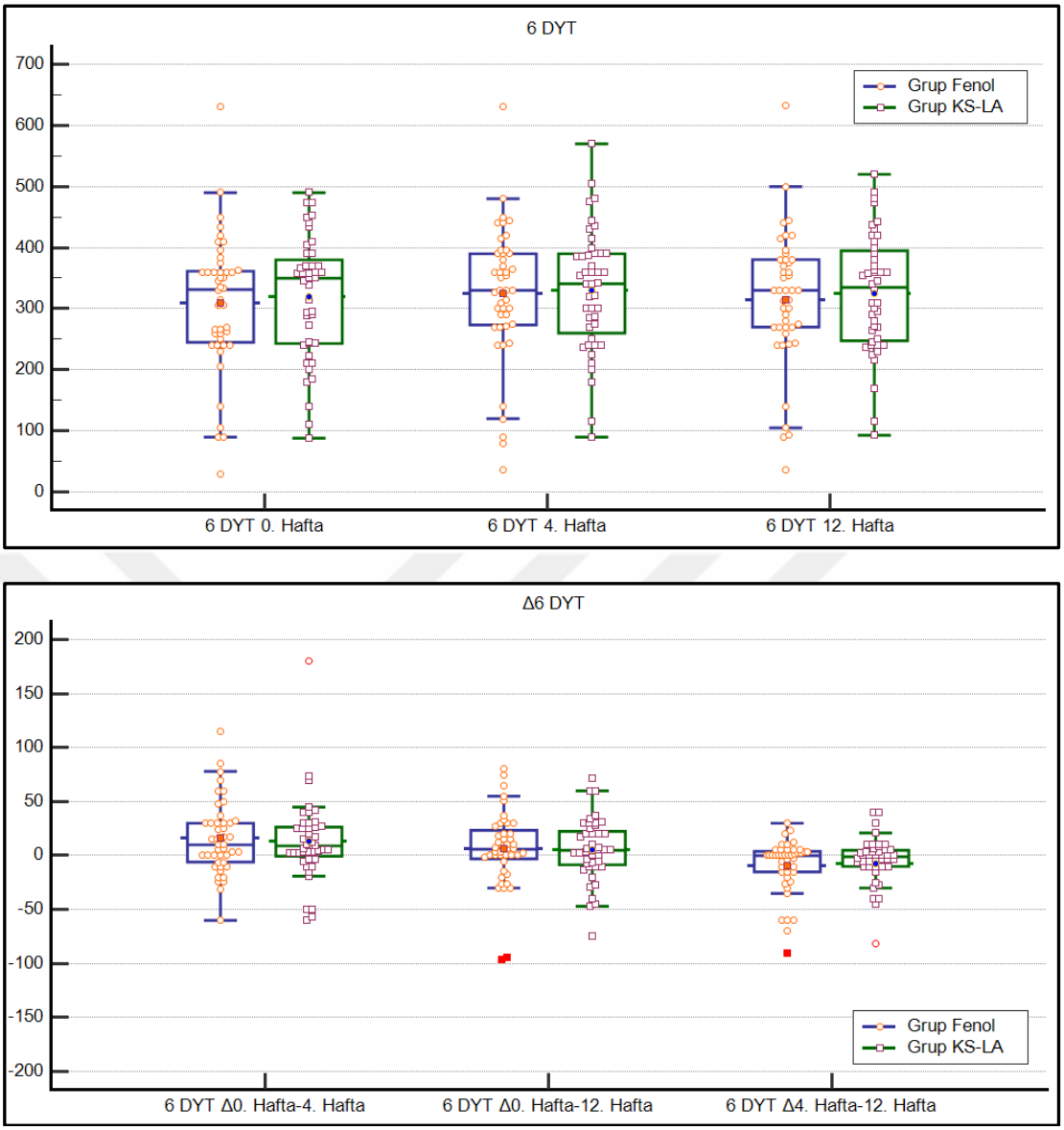
grupta da 0. hafta değerleri ile 4. hafta değerleri arasında fark olduğu bulunmuştur (Tablo 4.5), (Şekil 4.5).

Grup ve zaman değişkenlerinin 6 DYT üzerine ortak etkilerinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı (p>0,05) bulunmuştur (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. 6 DYT'nin gruplar arası ve grup içi karşılaştırılması

6 DYT	**Fenol Grubu (n=44)**	**KS-LA Grubu (n=44)**	**P** [a]
0. Hafta	308,6 ± 112,3	320,1 ± 99,9	0,614
4. Hafta	324,5 ± 111,8	330,8 ± 99,5	0,784
12. Hafta	315,0 ± 110,8	325,6 ± 97,1	0,635
P [b]	**0,005**	**0,039**	
P [c] (0.-4. Hafta)	**0,009**	**0,006**	
P [c] (0.-12. Hafta)	0,678	0,616	
P [c] (4.-12. Hafta)	0,146	0,401	
P [d] Zaman x Grup	0,644		
Δ0. Hafta-4. Hafta	15,9 ± 33,7	13,0 ± 38,2	0,706
Δ0. Hafta-12. Hafta	6,4 ± 34,5	5,5 ± 28,5	0,898
Δ4. Hafta-12. Hafta	-9,5 ± 25,0	-7,5 ± 30,5	0,732

a: Independent Samples t Test (Mean±SD), b: Repeated Measures Anova Test, c: Post-hoc Bonferroni Correction, d: Mixed Anova Test



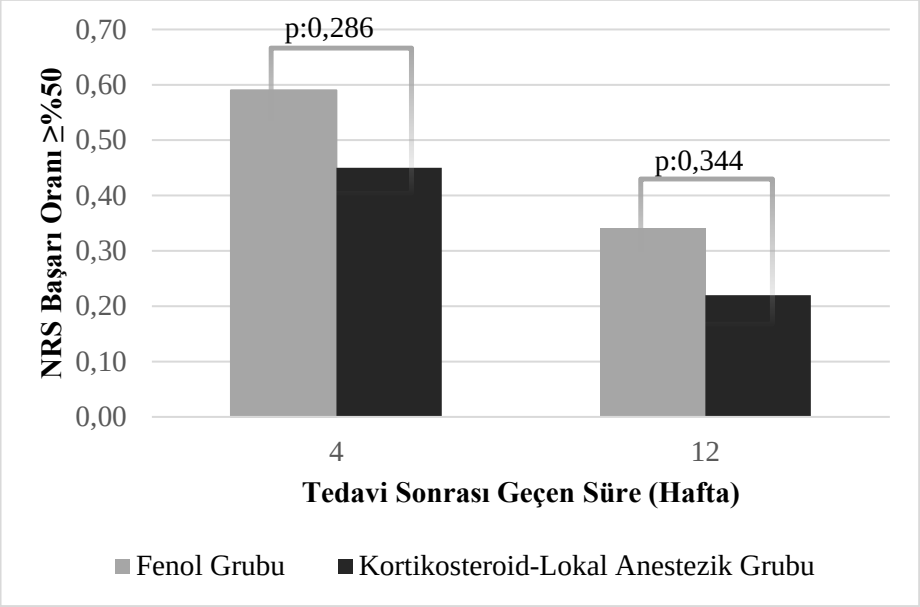
Şekil 4.5. 6 DYT'nin gruplar arası ve grup içi karşılaştırılması

Hastaların tedavi öncesine göre NRS ağrı skorlarında %50 ve daha fazla azalma olması uygulanan tedavinin başarılı olduğunu gösteren bir parametre olarak kabul edildi. Bu başarı oranı, tedavi öncesine göre tedavi sonrası 4.hafta ve 12. hafta takiplerinde gruplar arası karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı farklılık görülmedi (Tablo 4.6), (Şekil 4.6)

Tablo 4.6. NRS değerlerindeki başarı oranının gruplar arası karşılaştırılması

NRS başarı oranı ≥%50	**Fenol Grubu n=44** Başarı oranı (%95 GA)	**KS-LA Grubu n=44** Başarı oranı (%95 GA)	**P*** ***[odds oranı (%95 GA)]***
Tedavi sonrası 4.hafta	0,59 (0,45-0,73)	0,45 (0,31-0,59)	0,286 [1,73 (0,89-2,57)]
Tedavi sonrası 12. hafta	0,34 (0,20-0,48)	0,22 (0,10-0,34)	0,344 [1,75 (1,73-1,77)]

*: Chi-Square Test (n (%))



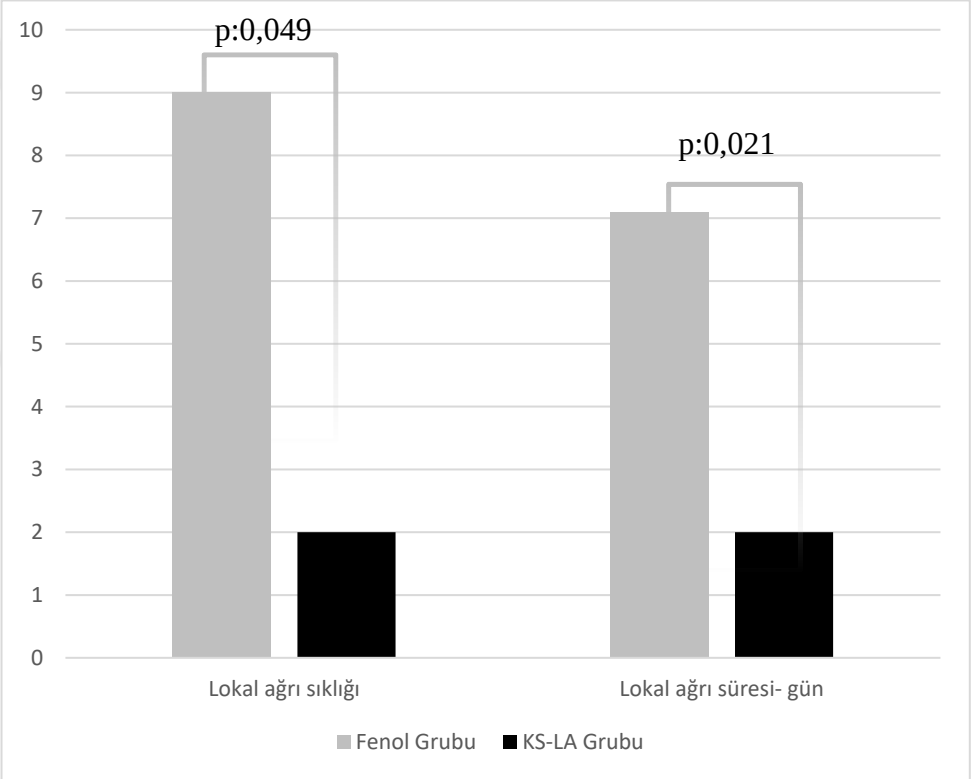
Şekil 4.6. Takip döneminde diz ağrısında en az %50 azalma olan hasta oranı

Gruplar arası yapılan karşılaştırmalarda lokal ağrı sıklığı ve süresi yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu ($p<0,05$), fenol grubundaki hastalarda lokal ağrı görülme oranının daha yüksek ve süresinin daha uzun olduğu bulundu (Tablo 4.7), (Şekil 4.7). Diğer değişkenler yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) bulundu (Tablo 4.7). Araştırma boyunca gözlenen yan etkiler genellikle kendi kendini sınırlayıcı özellikteydi ve basit tıbbi müdahalelerle kontrol altına alındı.

Tablo 4.7. Enjeksiyon sonrası görülen yan etkilerin gruplar arasında karşılaştırılması

Yan Etkiler	Fenol Grubu (n=44)	KS-LA Grubu (n=44)	P
Lokal ağrı sıklığı	9 (%20,5)	2 (%4,5)	**0,049** [a]
Lokal ağrı süresi (gün)	7,1 ± 5,3	2,0 ± 0,0	**0,021** [b]
Ekimoz	4 (%9,1)	3 (%6,8)	1,000 [a]
Lokal yumuşak doku şişliği	5 (%11,4)	3 (%6,8)	0,713 [a]
Dizestezi	1 (%2,3)	0 (%0,0)	1,000 [a]
Hipoestezi	1 (%2,3)	0 (%0,0)	1,000 [a]
Yanık	0 (%0,0)	0 (%0,0)	1,000 [a]

a: Chi-Square Test (n (%)), b: Independent Samples t Test (Mean ± SD)



Şekil 4.7. Enjeksiyon sonrası görülen lokal ağrı sıklığı ve süresinin iki grupta karşılaştırılması

5. TARTIŞMA

Kronik, ileri evre, tedaviye dirençli diz OA'sı bulunan hastalarda, geniküler sinir fenol nörolizinin etkinliğini, KS-LA bloğu etkinliği ile kıyaslayan çift kör, randomize kontrollü çalışmamızda; geniküler sinir fenol nörolizinin, geniküler sinir KS-LA bloğu ile karşılaştırıldığında benzer etkinlikte olduğu sonucuna varıldı. Çalışmanın primer sonuç ölçütü olarak NRS ile ağrı şiddeti değerlendirildiğinde, fenol nörolizi ve KS-LA bloğu ile hastalarda benzer iyileşme görüldü. Çalışmada değerlendirilen diğer parametreler WOMAC, ZKYT ve 6 DYT ölçümlerinde görülen değişimler her iki grup arasında anlamlı farklılık göstermedi. Çoğu hastada fenol nörolizi ile belirgin iyileşme görülmesine karşın, bu iyileşme KS-LA blok grubunda görülen iyileşmeden daha fazla değildi.

Diz OA'sında, mevcut kılavuzlarda önerilen ilk basamak tedaviler egzersiz ve kilo yönetimidir. Farmakolojik tedavi genellikle NSAİİ'lere dayanmaktadır ancak yan etkileri nedeniyle uzun süreli kullanımları uygun değildir. Konservatif tedaviler başarısız olduğunda hastalar artroplasti için yönlendirilmektedir. Geniküler sinir blokajı, konservatif tedavilere yanıt vermeyen, komorbiditeleri nedeniyle cerrahiye uygun olmayan, cerrahi istemeyen veya cerrahi öncesi ve sonrasındaki süreçte ağrıyı gidermek amacıyla tedaviye ihtiyaç duyan hastalarda uygulanabilen bir seçenektir (68, 69).

Sinir bloğu, genellikle tek başına lokal anestezik veya analjezi süresini uzatmak amacıyla adjuvanlarla birlikte uygulanır. Bu amaçla kortikosteroidler de kullanılmaktadır (55). Kortikosteroidler, muskuloskeletal ağrı tedavisinde antienflamatuvar etkileri nedeniyle yaygın olarak kullanılırlar. Bunun dışında nöral membranlarda ektopik afferent deşarjları engelleyen direkt membran stabilize edici etkiye sahip oldukları da bildirilmiştir. Lokal kullanımları ile ayrıca nosiseptif C liflerinin iletimini geçici olarak inhibe etmektedirler (54, 55).

2023 yılında Shanahan ve ark. (70) tarafından yapılan plasebo kontrollü, randomize çalışmada, USG eşliğinde yapılan geniküler sinir blokajının etkinliği araştırılmıştır. Çalışmaya 3 aydan uzun süreli ağrısı olan primer diz OA olan hastalar

dahil edilmiş. Aktif gruptaki hastalara (n=31) 1 ml betametazon ve 3 ml %0,5 bupivakain içeren karışım, İMGS, SMGS ve SLGS hedeflenerek perinöral enjekte edilmiş; plasebo grubundaki hastalara (n=28) ise her bir hedef alana 1 ml salin subkutan enjeksiyonu yapılmış. Aktif gruptaki hastalarda, plasebo grubuna göre 2,4 ve 8. haftalarda ağrı skorlarında anlamlı iyileşme görüldüğü ancak bu etkinin 12. haftada azaldığı saptanmış. Hastalarda herhangi bir yan etki bildirilmemiş. Geniküler sinir blokajının, diz OA'sı için kısa vadeli ağrı giderici etki sağladığı gösterilmiş. Uzun dönem etkileri takip edilmemiş.

2024 yılında yayımlanan bir metaanalizde ise, semptomatik diz OA'sı olan hastalarda kortikosteroid ve lokal anestezik ile yapılan geniküler sinir bloğunun ağrı ve diz fonksiyonlarındaki etkinliğini değerlendirmek hedeflenmiştir. Metaanalize yalnızca randomize kontrollü çalışmalar dahil edilmiştir. Geniküler sinir bloğu hem ağrı hem de diz fonksiyonu açısından 1 ay ile 3 ay gibi kısa bir sürede istatistiksel olarak anlamlı iyileşmeler sağlamıştır (71). Sonuç olarak diz OA'de konservatif tedaviye yanıtsız hastalarda geniküler sinir KS-LA bloğu alternatif bir tedavi olarak uygulanabilmektedir.

Nöroliz ise, ağrılı bir yapıya giden sinir kaynağının kesilmesinin ağrıyı hafifletebileceği ve fonksiyonelliği arttırabileceği teorisine dayanır. Nöroliz farklı yöntemlerle gerçekleştirilebilmektedir. Bu yöntemler arasında radyofrekans uygulamaları, kriyonöroliz ve kimyasal nöroliz yer almaktadır. Geniküler sinirlerin nöroliz yöntemiyle denervasyonu, kronik, inatçı diz ağrısında tedavi seçeneği olabilir (2, 3). Fenol, kimyasal nöroliz amacıyla yaygın olarak kullanılan ajanlardan biridir. Düşük konsantrasyonlarda (<%2) kısa süreli anestezik etkisi mevcuttur ve minimal sinir hasarına yol açar. Yüksek konsantrasyonlarda uygulandığında aksonal dejenerasyona ve sinir dokusunda tahribata neden olur. Mekanizması net olmamakla beraber proteinlerin denatürasyonuna ve sinirin vasküler yapısına zarar vererek iskemik hasara yol açtığı düşünülmektedir. Yapılan histolojik çalışmalarla fenolün Wallerian dejenerasyonu oluşturduğu, epinöryumun sağlam kaldığı ancak miyelin kılıfta ayrışma ve aksonal ödem oluşturduğu gösterilmiştir. Fenol, %5-7'lik konsantrasyonlarda uygulandığında ise ikinci derece sinir hasarı yani aksonetmezis

oluşturduğu, endonöryal yapının büyük ölçüde korunduğu gözlenmiştir. Daha yüksek konsantrasyonlarda (%7,5-10) uygulandığında ise sinir yapısında kalıcı hasar ve kas güçsüzlüğü gibi etkiler görülmüştür. Daha yüksek konsantrasyonlar, daha etkili bir tedavi sağlayabilir gibi görünse de üçüncü derece sinir hasarı ve çevredeki dokulara zarar verme riskini arttırabilir. Genellikle %4-12'lik konsantrasyonlarda kullanılır. Bu bilgilerden yola çıkarak çalışmamızda fenol konsantrasyonunu %6 olarak belirledik. Fenol, sinir fonksiyonunun 2 aydan 3 yıla kadar kaybına ya da azalmasına neden olabilir. Bu süre, sinirin tipi, hedeflenen bölge ve kullanılan konsantrasyona bağlı olarak değişkenlik gösterebilir (72, 73).

2018'de Walega ve ark. (63) tarafından yayımlanan bir vaka serisinde, kronik diz ağrısı olan 2 hastaya, hedeflenen her bir geniküler sinirlere 1 veya 2 ml %6'lık fenol enjekte edilmiş. Enjeksiyonlar floroskopi eşliğinde ve kontrast madde ile lokasyon doğrulanarak uygulanmış. Nörolitik ajanların kontrast maddelerle beraber enjekte edilmenin, hedef alanlarda ideal, daha büyük ve güvenli lezyon elde etmek için önemli olabileceği vurgulanmış. Etki süresinin 5 ay olduğu ve takip süresince yan etki gözlenmediği bildirilmiştir.

Risso ve ark.'nın (3) 2021 yılında yayımlanan, konservatif tedaviye dirençli, en az 6 aydır ağrısı olan evre 3-4 diz OA tanılı 43 hastayı değerlendirdiği tek kollu, USG eşliğinde geniküler sinir fenol nörolizinin etkinliğini araştıran çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde SMGS, İMGS, SLGS hedeflenmiş ve her bir sinire 1,5 ml %7'lik gliserinli fenol çözeltisi enjekte edilmiştir. Enjeksiyon sonrası hastaların 2. hafta, 1. ay, 2. ay ve 6. ay değerlendirmelerinde NRS ve WOMAC skorlarında anlamlı iyileşme saptanmış ($p<0,001$) ve 6 ayda %50 ve üzerinde ağrı skorunda azalma oranı %46 olarak bulunmuştur. Biz de benzer şekilde 4. hafta ve 12. haftada NRS ve WOMAC skorlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptadık. Çalışmamızdaki en az %50 başarı oranı 4. haftada %59 ve 12. haftada ise %34 olarak bulunmuştur.

2023 yılında Shaikh ve ark. (4) tarafından yapılan retrospektif gözlemsel kohort çalışmasında, tedaviye dirençli diz ağrısı olan ve fenol ile geniküler sinir nörolizi uygulanan 85 hasta incelenmiştir. Ortalama 10 aylık takip süresince hastaların %43,5'inde ağrıda en az %50 oranında azalma bildirilmiştir. Yan etki olarak yalnızca

hastaların %30'unda ilk iki hafta süren, %12 sinde ise 1. ayda da devam eden dizde şişlik rapor edilmiş. Bu çalışmada, bizim çalışmamıza ek olarak vastus medialise giden sinirin terminal dalları ve ortak fibular sinirin terminal artiküler dalları da hedeflenmiştir. Ayrıca, çalışmaya radyofrekans işlemi yapılıp başarısız olan hastalar ve total diz artroplastisi geçiren hastalar dahil edilmiştir, bu da hasta popülasyonunun heterojenliğine yol açmıştır. Çalışmanın retrospektif tasarımı doğrultusunda takip süresindeki farklılıklar ve hatırlama yanlılığı da sonuçları etkileyebilir.

Wilkinson ve ark. (5) tarafından 2023 yılında yayımlanan 3 hastalık bir vaka serisi, fenol ile geniküler sinir nörolizinin, tedaviye dirençli diz ağrısının kısa süreli yönetiminde etkili bir seçenek olabileceğini göstermektedir. Çalışmada, IMGS, SMGS ve SLGS hedeflenmiş ve floroskopi rehberliğinde her sinire 3 ml %6'lık sulu fenol çözeltisi enjekte edilmiştir. Buna ek olarak iki hastada fenol nörolizine ek olarak artrosentez uygulanmış olup, bu hastaların daha önce tekrarlayan diz effüzyonları nedeniyle artrosentez ve intraartiküler steroid enjeksiyonu ile tedavi öyküsü bulunduğu belirtilmiştir. Ağrı düzeyi, işlem öncesinde ve sonrasında vizüel analog skala (VAS) ile değerlendirilmiş ve 1-2 hafta süren takip döneminde %75-100 oranında ağrı azalması bildirilmiştir. Bu vaka serisi, fenol ile geniküler sinir nörolizinin kısa süreli etkinliğini vurgulamakla birlikte, iki vakada eş zamanlı artrosentez uygulanmış olması nedeniyle fenol nörolizinin tek başına etkinliğini değerlendirmeyi zorlaştırmaktadır. Çalışmamızda farklı olarak USG rehberliğinde görüntüleme sağlanmış ve 5 ml %6'lık fenol sulu çözeltisi her bir sinire eşit hacimde bölüştürülerek enjekte edilmiştir. Ek bir enjeksiyon ya da ponksiyon uygulanmamıştır. Bizim çalışmamızda 4. hafta ve 12. hafta takiplerinde fenol grubunda NRS ağrı skorunda anlamlı azalma gözlenmiştir.

Literatür incelendiğinde diz OA dışında ileri evre kalça ve omuz OA'sı olan hastalarda da fenol nörolizinin etkinliğinin araştırıldığı görülmektedir (64, 74).

2023 yılında Crema ve ark. (74) tarafından yapılan çift kör, randomize kontrollü çalışmada, evre 3-4 kalça OA tedavisinde fenol nörolizinin, lidokain bloğu ile karşılaştırıldığında benzer etkinlik gösterdiği sonucuna varılmıştır. Çalışmada, fizik tedavi veya diğer konservatif tedavilere yanıt vermeyen, VAS skoru 5 ve üzerinde olan

hastalar, fenol grubu (n=22) ve lidokain grubu (n=22) olarak randomize edilmiştir. Her iki gruba da sinir stimülatörü eşliğinde, 2.5 ml %6 fenol ya da 2.5 ml %1 lidokain anterior obturator sinire tek seans olarak uygulanmıştır. Çalışmada, hastalar 4 ay boyunca izlenmiş ve VAS ve WOMAC skorlarındaki iyileşme açısından iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Her iki grupta da başlangıca kıyasla 1. ay ve 4. ayda VAS, WOMAC ve basınç ağrı eşiği açısından anlamlı iyileşmeler gözlemlenmiştir. Ancak, 4. ayda, 1. aya kıyasla iyileşme etkilerinin azaldığı görülmüştür. Bu çalışma, kalça OA'lı hastalarla yapılmış olsa da metodolojik olarak bizim çalışmamıza benzerdi. Bizim çalışmamızda farklı olarak, işlem öncesinde diagnostik blok uygulandı ve işlem ultrason ve periferik sinir stimülatörü eşliğinde yapıldı. Çalışmamızın sonuçları, fenol nörolizinin geniküler sinir KS-LA bloğu ile karşılaştırıldığında benzer etkinliğe sahip olduğunu göstermiştir.

2023 yılında Galluccio ve ark. (64) tarafından gerçekleştirilen 11 hastalık vaka serisi, omuz OA'sında fenol nörolizinin etkinliğini değerlendirmiştir. Bu hastaların 10'u omuz OA'sından etkilenmiş olup, bunlardan üçünde rotator manşet tendinopatisi, üçünde ise tam kalınlıkta manşet yırtıkları bulunuyormuş. Son olarak, bir hastada omuz protezinin kronik subluksasyonu mevcutmuş. Çalışmada, USG rehberliğinde iki enjeksiyonla omuz eklemi duyusal sinirleri hedeflenmiştir. Anterior omuz kapsülü, modifiye "Shoulder Anterior Capsule (SHAC)" yöntemi kullanılarak denervasyona uğratılmıştır. Bu yaklaşım, aksiller sinir, lateral pektoral sinir ve subskapularis sinirinin anterior terminal artiküler dallarını hedef almıştır. Posterior omuz kapsülü ise supraskapular sinirin terminal artiküler dallarını hedefleyen posterior glenoid yaklaşımı ile denervasyona tabi tutulmuştur. Kimyasal nöroliz işlemi öncesinde, hastalara 0,5 ml %0,5 bupivakain ile tanısal blok uygulanmıştır. Ağrıda %50 ve üzeri iyileşme gösteren hastalara, aynı prosedürle %6'lık sulu fenol çözeltisi her bir hedefe 0,5 ml olacak şekilde enjekte edilmiştir. İşlem öncesi ve işlemden iki hafta sonra, NRS ile dinamik ağrı skoru, Oxford Omuz Skoru ve eklem hareket açıklığı açısından yapılan değerlendirmelerde bu üç parametrede de anlamlı iyileşme gözlenmiştir. Çalışmada hiçbir hastada motor fonksiyon kaybı ya da işlem sonrası ciddi bir komplikasyon rapor edilmemiştir. Çalışma, omuz duyusal sinirlerinin perikapsüler seviyedeki fenolizinin etkinliğini gösteren ilk rapordur. Çalışmada, bu yaklaşımı

doğrulamak için ileri düzey randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulduğu vurgulanmıştır.

Literatürde, fenol nörolizinin ağrılı güdük nöromalarında etkinliği araştırılmıştır (75–77). 1990 yılında yayımlanan, 10 hasta ve 20 nöromanın yer aldığı bir vaka serisinde, daha önce cerrahi tedavinin başarısız olduğu nöroma vakalarında fenol-gliserol ile nörolitik blokaj uygulanmıştır (76). Doz olarak üst ekstremite nöromaları için 0,1–0,3 ml, alt ekstremite nöromaları için ise 0,5 ml belirlenmiştir. Uygulama, görüntüleme rehberliği kullanılmadan kör teknikle, nöroma palpasyonu yapıldıktan sonra 24-gauge iğneyle gerçekleştirilmiş; hasta, nöroma ağrısına benzer bir parestezi hissettiğinde fenol-gliserol enjekte edilmiştir. Enjeksiyon sonrası deri lezyonlarını önlemek amacıyla, başka bir şırınga ile az miktarda hava enjekte edilip iğne çekilmiştir. Hastalar 1 hafta sonra değerlendirilmiş ve ek enjeksiyon ihtiyacı olan 5 hastaya aynı blok uygulanmıştır. Tüm hastalar, enjeksiyon sonrası ilk birkaç saat rahatsızlık hissetmiş, ancak bir gün sonra enjeksiyon bölgesi tamamen ağrısız hale gelmiş ve hiçbir hastada nöralji gelişmemiştir. Bu vaka serisinde hastalar 8-19 ay arasında semptomsuz takip edilmişlerdir.

2022'de yayımlanan bir vaka serisinde ise sakroiliak eklem kaynaklı ağrısı olan 2 hastaya, USG eşliğinde S2-S3 seviyesinde lateral sakral dallara 0,75 ml %7'lik gliserinli fenol enjekte edilmiş. Her iki vakada da skopi ile 0,75 ml enjektatın, posterior sakral ağ (S1-S3 seviyeleri arasındaki lateral sakral krest) alanını kaplamak için yeterli olduğu ve kontrastın tehlikeli bölgelere (posterior sakral foramenler veya büyük siyatik çentik) yayılmadığı gözlenmiş. 6 aylık takipte hastaların ağrı skorlarında en az %50 azalmanın devam ettiği bildirilmiş. İzlem boyunca yan etkiye rastlanmamış (62).

Çalışmamızda başlangıçta kurduğumuz geniküler sinir fenol nörolizinin etkinlik süresinin, geniküler sinir KS-LA bloğuna göre daha uzun süreceği hipotezimiz doğrulanamamıştır. Her iki grupta da 4. hafta ve 12. haftalarda hem ağrı skorlarında hem de fonksiyonel parametrelerde benzer düzeyde iyileşme görülmüştür. Çalışmamızda fenol grubunda 4. haftada en az %50 ağrıda azalma gösterenlerin oranı %59 iken, 12 haftada bu oran %39'dur. Literatürde, fenolün nöronal düzeyde etki süresinin sinirin tipi, hedeflenen bölge ve kullanılan konsantrasyona bağlı olarak

değişkenlik göstereceği vurgulanmakla beraber bu sürenin 2 aydan 3 yıla kadar sürebileceği belirtilmektedir (72). Terapötik etki süresinin ise net olmamakla beraber ortalama 8 ila 12 hafta sürdüğü gözlenmektedir (78). Fenolün nörolitik etkisinin kalıcı olmayıp, zamanla azalması periferik sinir sisteminin rejenerasyon yeteneğiyle ilişkili olabilir. Periferik sistemin rejenerasyonu ise hasar derecesinden etkilenmektedir. Çalışmamızda da kullandığımız %6'lık fenol konsantrasyonunun sinirde Wallerian dejenerasyonu gerçekleştiği histolojik çalışmalarda gösterilmiştir. Pek çok faktöre bağlı olarak sinir rejenerasyonu haftalar ile aylar arasında gerçekleşebilmektedir (72).

Nörolitik blok enjeksiyonlarında yan etki profili, prosedürün etkinliğini ve güvenilirliğini değerlendirmek açısından kritik bir öneme sahiptir. Fenol nörolizinde en sık karşılaşılan yan etki, enjeksiyon sırasında hissedilen ağrıdır. Bu ağrı genellikle yanma ve batma hissi olarak tanımlanır ve enjeksiyonu takip eden saatlerde ortaya çıkan ödem ile ilişkilendirilmektedir. Bu geçici ağrının, lokal doku hasarı ve enflamasyona bağlı olduğu düşünülmektedir (63). Çalışmamızda da fenol nörolizinin, KS-LA bloğuna kıyasla daha yüksek sıklıkta ve daha uzun süreli lokal ağrıya neden olduğu tespit edilmiştir. Fenol grubunda yer alan hastaların %9'unda lokal ağrı gelişmiş olup, bu ağrının ortalama süresi 7 gün olarak kaydedilmiştir. Bu semptomlar genellikle soğuk uygulama ve basit analjezik tedavi ile kontrol altına alınabilmiştir.

Fenol nörolizi sonrası beklenen bir diğer yan etki dizestezidir. Literatürde dizestezi insidansı %0 ile %32 arasında değişmekte olup (78), bu durum genellikle duyusal sinir aksonlarının etkilenmesiyle, özellikle perinöral enjeksiyon sonrasında ortaya çıkmaktadır. Fenol, perinöral mikrodolaşıma zarar vererek seçici olmayan doku tahribatına ve kas nekrozuna yol açabilir (79). Çalışmamızda fenol grubundaki hastaların yalnızca birinde dizestezi gelişmiş ve bu durum KS-LA grubunda gözlenmemiştir. Dizestezi gelişen hasta, ilk gün şiddetli ağrı ve ardından birkaç gün süren yanma ve karıncalanma hissi bildirmiştir.

2021 yılında Risso ve ark. (3) tarafından yapılan bir çalışmada, geniküler sinir fenol nörolizi uygulanan 43 hastada görülen yan etkiler arasında %5 lokal ağrı, %14 hipoestezi, %30 şişlik ve %21 ekimoz oranları rapor edilmiştir. Bu yan etkiler genellikle prosedürü takiben ilk iki hafta içinde gözlemlenmiş, ancak hastaların

%12'sinde şişliğin bir ay süresince devam ettiği belirtilmiştir. 2023 yılında Shaikh ve ark. (4) tarafından yayımlanan retrospektif bir çalışmada da benzer şekilde, hastaların %30'unda dizde şişlik gözlenmiş ve %12'sinde bu şişliğin bir ay sürdüğü ifade edilmiştir. Çalışmamızda, lokal ağrıdan sonra en sık gözlemlenen yan etki, enjeksiyon bölgesinde ortaya çıkan yumuşak doku şişliği olmuştur. Bu yan etki fenol grubundaki hastaların %11,4'ünde, KS-LA grubundaki hastaların ise %6,8'inde görülmüş olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

2023 yılında Crema ve ark. (74) tarafından yapılan bir çalışmada, kalça OA hastalarında fenol nörolizi ve lidokain bloğunun karşılaştırıldığı bir popülasyonda, her iki grupta da parestezi veya ağrı gibi yan etkiler rapor edilmemiştir. Ayrıca literatürde, spastisite tedavisinde fenol nörolizi uygulanan toplam 185 hasta ve 293 işlem üzerinden yapılan retrospektif bir analizde, en yaygın yan etkiler %4 ağrı, %2,7 şişlik ve enflamasyon, %0,7 dizestezi ve %0,7 hipotansiyon olarak bildirilmiştir (79).

Çalışmamızda hastalarda herhangi bir sistemik yan etki gözlenmemiştir. Fenolün yanlışlıkla damar içine enjeksiyonu, ciddi sistemik reaksiyonlara yol açabilmektedir. Literatürde yüz kızarması, bulantı, kusma, kardiyovasküler ve merkezi sinir sistemi depresyonu, kardiyak arrest ve koma gibi komplikasyonlar bildirilmiştir (80). Ancak, çalışmamızda enjeksiyonların USG rehberliğinde ve negatif aspirasyon kontrolüyle gerçekleştirilmiş olması, olası intravasküler enjeksiyon riskini minimize etmiş ve bu tür sistemik yan etkilerin önlenmesine katkı sağlamış olabilir.

Diz OA'sında ağrı, önemli bir sorun olmasının yanı sıra, hastalarda fonksiyonel kapasitedeki azalma da dikkate değer bir kayıptır. Geniküler sinir fenol enjeksiyonunun etkilerini inceleyen mevcut çalışmalar genellikle ağrıya odaklanmış ve fonksiyonel kapasiteyi değerlendirmek için çoğunlukla WOMAC ölçeği gibi subjektif verilere dayanmıştır. Buna karşılık, çalışmamız 6 DYT, ZKYT kullanarak bu enjeksiyonların fonksiyonel kapasite üzerindeki etkilerini de incelemiştir. Elde edilen sonuçlar, her iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmadığını, ancak grup içi analizde her iki grupta da anlamlı iyileşmeler olduğunu göstermiştir. Bu bulgular, geniküler sinir fenol enjeksiyonunun yalnızca ağrı yönetiminde değil, aynı zamanda fonksiyonel kapasite üzerinde de etkili bir yöntem olabileceğine işaret etmektedir.

Bildiğimiz kadarıyla çalışmamız diz OA'da fenol nörolizi ile KS-LA bloğunu kıyaslayan çift kör, randomize kontrollü prospektif yapılan ilk çalışmadır. Randomize kontrol grubunun olması, öncesinde güç analizi yapılmış olması, tüm enjeksiyonların aynı hekim tarafından gerçekleştirilmesi, WOMAC gibi validasyonu yapılmış hastalığa özgü fonksiyonel kapasite ölçütü kullanılması ve körleme prosedürünün uygulanması ve çalışmaya dahil edilen hastaların seçilirken diagnostik blok uygulanmış olması çalışmamızın olumlu taraflarıdır. Çalışmamız ileri evre diz OA olan 88 hastayı değerlendirmesiyle geniş kapsamlıdır.

Çalışmamızın kısıtlılıklarına geldiğimizde ilk olarak çalışmamızda kontrol grubunun olması fakat plasebo grubunun olmamasıdır. Bu nedenle etkinin ilaca bağlı mı yoksa plasebo etkisi ile mi olduğu net değildir. Ancak plasebo grubunun olması, hastaları etkinliği gösterilmiş bir tedavi metodundan yoksun bırakacağı için etik problemlere yol açabilirdi. Bu çalışmanın önemli sınırlılıklarından biri de takip süresinin 12 hafta ile sınırlı olmasıdır. Bu kısıtlı takip süresi, geniküler sinir fenol nörolizinin ve KS-LA bloğunun uzun vadeli etkinliği ve güvenilirliği hakkında kesin sonuçlara ulaşmamızı engellemiştir. Müdahalelerin uzun dönem sonuçlarını değerlendirebilmek için daha geniş örneklem grupları ve uzun takip sürelerine sahip ileri düzey randomize kontrollü çalışmalar gereklidir.

6. SONUÇ

- Fenol nörolizi ya da KS-LA blok enjeksiyonu yapılan her iki tedavi grubunda da enjeksiyon sonrası yapılan 4. ve 12. haftalardaki kontrollerde, NRS skorlarında, hastalıkla ilişkili subjektif fonksiyonel değerlendirme ölçütü olan WOMAC skorları ve fonksiyonelliği objektif olarak değerlendiren ZKYT ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı iyileşme görüldü. 6 DYT ölçümlerinde, her iki grupta da başlangıç düzeyine kıyasla 4. haftadaki değerlendirmede istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir iyileşme saptandı. Ölçütlerde görülen bu değişimler bütün izlem zamanlarında gruplar arasında istatistiksel olarak benzer bulundu.

- Fenol grubunda en sık gözlenen yan etki lokal ağrı oldu. Fenol nörolizinin, KS-LA bloğuna kıyasla istatistiksel olarak daha yüksek sıklıkta ve daha uzun süreli lokal ağrıya neden olduğu tespit edildi. Bununla birlikte, fenol grubunda bir hastada dizestezi ve bir hastada ise hipoestezi gözlendi, ancak bu yan etkiler KS-LA grubunda görülmedi. Çalışma boyunca hiçbir sistemik ya da ciddi yan etki görülmedi.

- Bildiğimiz kadarıyla çalışmamız diz OA'sında fenol nörolizi ile KS-LA bloğunu kıyaslayan, çift kör, randomize kontrollü ve prospektif olarak gerçekleştirilen ilk çalışmadır. Elde edilen sonuçlar, tek sefer uygulanan fenol nörolizinin, KS-LA bloğu ile benzer etkinlikte olduğunu göstermiştir.

- Bu bulgular ışığında, diz OA'sında fenol nörolizinin etkinliğini ve güvenilirliğini daha kapsamlı bir şekilde değerlendirmek adına, daha geniş hasta popülasyonunu içeren, plasebo kontrollü ve uzun dönem takip sürelerine sahip randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Steinmetz JD, Culbreth GT, Haile LM, Rafferty Q, Lo J, Fukutaki KG, et al. Global, regional, and national burden of osteoarthritis, 1990–2020 and projections to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Rheumatol* 2023;5(9):e508.
2. Choi WJ, Hwang SJ, Song JG, Leem JG, Kang YU, Park PH, et al. Radiofrequency treatment relieves chronic knee osteoarthritis pain: a double-blind randomized controlled trial. *Pain* 2011;152(3):481–487.
3. Risso RC, Ferraro LHC, Nouer Frederico T, Peng PWH, Luzo MV, Debieux P, et al. Chemical Ablation of Genicular Nerve with Phenol for Pain Relief in Patients with Knee Osteoarthritis: A Prospective Study. *Pain Practice* 2021;21(4):438–444.
4. Shaikh W, Miller S, McCormick ZL, Patel PM, Teramoto M, Walega DR. Chemical neurolysis of the genicular nerves for chronic refractory knee pain: an observational cohort study. *Pain Medicine* 2023;24(7):768–774.
5. Wilkinson AJ, Chai T, Roldan CJ, Huh BK. Genicular nerve neurolysis with phenol for chronic knee pain: A case series. *Interventional Pain Medicine* 2023;2(1):100182.
6. Prathap Kumar J, Arun Kumar M, Venkatesh D. Healthy gait: Review of anatomy and physiology of knee joint. *Int J Curr Res Rev* 2020;12(6):1–8.
7. Flandry F, Hommel G. Normal anatomy and biomechanics of the knee. *Sports Med Arthrosc Rev* 2011;19(2):82–92.
8. Neumann Da. *Kas İskelet Sistemi Kinezyolojisi*. 3rd Ed. (Yakut Y, Ed.).; 2018.
9. Bourne M, Sinkler MA, Murphy PB. Anatomy, Bony Pelvis and Lower Limb: Tibia. *29th Southern African Transport Conference (SATC 2010)* 2023;(August):749–760.
10. Fırat A, Başarır K, Binnet M. Türk Ortopedi ve Travmatoloji Birliği Derneği Diz ekleminin cerrahi anatomisi Surgical anatomy of knee joint.
11. Arıncı K, Elhan A. *Anatomi* .; 2005.
12. Flandry F, Hommel G. Normal anatomy and biomechanics of the knee. *Sports Med Arthrosc Rev* 2011;19(2):82–92.

13. Akalın E, Şendur ÖF, Gülbahar S. *Ortopedik Rehabilitasyon El Kitabı*. İstanbul; 2016.
14. Gupton M, Imonugo O, Black AC, Launico M V., Terreberry RR. Anatomy, Bony Pelvis and Lower Limb, Knee. *StatPearls* 2023. [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500017/]. 15.8.2024 tarihinde erişilmiştir.
15. Tüzün F, Eryavuz M, Akarırmak Ü. *Hareket sistemi hastalıkları*.; 1997.
16. Fox AJS, Wanivenhaus F, Burge AJ, Warren RF, Rodeo SA. The human meniscus: a review of anatomy, function, injury, and advances in treatment. *Clin Anat* 2015;28(2):269–287.
17. Anatomy, Bony Pelvis and Lower Limb: Thigh Quadriceps Muscle - PubMed. [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30020706/]. 6.10.2024 tarihinde erişilmiştir.
18. Rodgers CD, Raja A. Anatomy, Bony Pelvis and Lower Limb, Hamstring Muscle. *StatPearls* 2023. [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546688/]. 6.10.2024 tarihinde erişilmiştir.
19. Akalın E. *Ortopedik Rehabilitasyon El Kitabı*. İstanbul; 2016.
20. Hyland S, Varacallo M. Anatomy, Bony Pelvis and Lower Limb: Popliteus Muscle. *StatPearls* 2023. [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526084/]. 6.10.2024 tarihinde erişilmiştir.
21. Hirasawa Y, Okajima S, Ohta M, Tokioka T. Nerve distribution to the human knee joint: anatomical and immunohistochemical study. *Int Orthop* 2000;24(1):1–4.
22. Hernández-González L, Calvo CE, Atkins-González D. Peripheral Nerve Radiofrequency Neurotomy: Hip and Knee Joints. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2018;29(1):61–71.
23. Hirschmann MT, Müller W. Complex function of the knee joint: the current understanding of the knee. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2015;23(10):2780–2788.
24. Hombach-Klonisch S, Klonisch T, Peeler J. *Sobotta Klinik İnsan Anatomisi Atlası* . 1st ed. (Karahan T, ed.).; 2022.
25. Yazıcıoğlu G, Erbahçeci F. *Kinezyoloji ve Biyomekanik*. 3rd ed. Ankara: Hipokrat Kitabevi; 2016.

26. Hunter DJ, Bierma-Zeinstra S. Osteoarthritis. *Lancet* 2019;393(10182):1745–1759.
27. Osteoarthritis. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/osteoarthritis]. 13.10.2024 tarihinde erişilmiştir.
28. Cui A, Li H, Wang D, Zhong J, Chen Y, Lu H. Global, regional prevalence, incidence and risk factors of knee osteoarthritis in population-based studies. *EClinicalMedicine* 2020;29–30:100587.
29. Epidemiology and risk factors for osteoarthritis - UpToDate. [https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-risk-factors-for-osteoarthritis?source=history_widget]. 21.10.2024 tarihinde erişilmiştir.
30. Osteoartrit. [https://dijitalakademi.turkiyeklinikleri.com/flippage/ftr-ozel-arsiv/13-1/tr-index.html#p=5]. 13.10.2024 tarihinde erişilmiştir.
31. Sıvı Analizi S, Ünal Enginar A, Tuncer T, Devlet Hastanesi O, Üniversitesi Tıp Fakültesi A, Tıp ve Rehabilitasyon FA, et al. Osteoartritin Epidemiyolojisi ve Sınıflaması.
32. Osteoartrit. [https://dijitalakademi.turkiyeklinikleri.com/flippage/ftr-ozel-arsiv/13-1/tr-index.html#p=40]. 25.10.2024 tarihinde erişilmiştir.
33. Thomas S, Browne H, Mobasheri A, Rayman MP. What is the evidence for a role for diet and nutrition in osteoarthritis? *Rheumatology (Oxford)* 2018;57(Suppl 4):iv61.
34. Allen KD, Thoma LM, Golightly YM. Epidemiology of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2022;30(2):184.
35. Yu Y, Liu D, Feng D, Zhao J. Association between Vitamin D and Knee Osteoarthritis: A PRISMA-Compliant Meta-analysis. *Z Orthop Unfall* 2021;159(3):281–287.
36. Johnson VL, Hunter DJ. The epidemiology of osteoarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2014;28(1):5–15.
37. Ünal Enginar A, Tuncer T. Osteoartritin Epidemiyolojisi ve Sınıflaması.
38. Szala D, Kopańska M, Trojniak J, Jabłoński J, Hanf-Osetek D, Snela S, et al. The Role of MicroRNAs in the Pathophysiology of Osteoarthritis. *Int J Mol Sci* 2024;25(12):25.

39. Altman R, Asch E, Bloch D, Bole G, Borenstein D, Brandt K, et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee of the American Rheumatism Association. *Arthritis Rheum* 1986;29(8):1039–1049.
40. Mobasheri A, Thudium CS, Bay-Jensen AC, Maleitzke T, Geissler S, Duda GN, et al. Biomarkers for osteoarthritis: Current status and future prospects. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2023;37(2):101852.
41. Clinical manifestations and diagnosis of osteoarthritis - UpToDate. [https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-osteoarthritis?search=&source=history_widget&graphicRef=109002#H3222307137]. 5.11.2024 tarihinde erişilmiştir.
42. KELLGREN JH, LAWRENCE JS. Radiological assessment of osteo-arthrosis. *Ann Rheum Dis* 1957;16(4):494–502.
43. D'Agostino V, Sorriento A, Cafarelli A, Donati D, Papalexis N, Russo A, et al. Ultrasound Imaging in Knee Osteoarthritis: Current Role, Recent Advancements, and Future Perspectives. *Journal of Clinical Medicine 2024, Vol. 13, Page 4930* 2024;13(16):4930.
44. Wang Y, Teichtahl AJ, Cicuttini FM. Osteoarthritis year in review 2015: imaging. *Osteoarthritis Cartilage* 2016;24(1):49–57.
45. Hayashi D, Roemer FW, Guermazi A. Imaging for osteoarthritis. *Ann Phys Rehabil Med* 2016;59(3):161–169.
46. Management of knee osteoarthritis - UpToDate. [https://www.uptodate.com/contents/management-of-knee-osteoarthritis?search=knee%20osteoarthritis%20treatment&source=search_result&selectedTitle=1%7E137&usage_type=default&display_rank=1]. 10.11.2024 tarihinde erişilmiştir.
47. Bannuru RR, Osani MC, Vaysbrot EE, Arden NK, Bennell K, Bierma-Zeinstra SMA, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2019;27(11):1578–1589.

48. Tuncer T, Cay FH, Altan L, Gurer G, Kacar C, Ozcakir S, et al. 2017 update of the Turkish League Against Rheumatism (TLAR) evidence-based recommendations for the management of knee osteoarthritis. *Rheumatol Int* 2018;38(8):1315–1331.
49. Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC, Oatis C, Guyatt G, Block J, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2020;72(2):149–162.
50. Moseng T, Vliet Vlieland TPM, Battista S, Beckwée D, Boyadzhieva V, Conaghan PG, et al. EULAR recommendations for the non-pharmacological core management of hip and knee osteoarthritis: 2023 update. *Ann Rheum Dis* 2024;83(6):730–740.
51. Protano C, Fontana M, De Giorgi A, Marotta D, Cocomello N, Crucianelli S, et al. Balneotherapy for osteoarthritis: a systematic review. *Rheumatol Int* 2023;43(9):1597–1610.
52. McAlindon TE, Bannuru RR, Sullivan MC, Arden NK, Berenbaum F, Bierma-Zeinstra SM, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2014;22(3):363–388.
53. Villarreal-Villarreal GA, Acosta-Olivo CA, Peña-Martínez VM, Simental-Mendía M, Gamboa Alonso AA, Vilchez-Cavazos F. Genicular Nerve Block for Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *Clin J Pain* 2024;40(10). doi:10.1097/AJP.0000000000001240.
54. Krishna Prasad G V., Khanna S, Jaishree S. Review of adjuvants to local anesthetics in peripheral nerve blocks: Current and future trends. *Saudi J Anaesth* 2020;14(1):77.
55. Kirksey MA, Haskins SC, Cheng J, Liu SS. Local Anesthetic Peripheral Nerve Block Adjuvants for Prolongation of Analgesia: A Systematic Qualitative Review. *PLoS One* 2015;10(9):e0137312.
56. Brophy RH, Fillingham YA. AAOS Clinical Practice Guideline Summary: Management of Osteoarthritis of the Knee (Nonarthroplasty), Third Edition. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons* 2022;30(9):E721–E729.

57. D'Souza RS, Warner NS. Phenol Nerve Block. *StatPearls* 2023. [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK525978/]. 5.2.2025 tarihinde erişilmiştir.
58. Interventional therapies for chronic pain - UpToDate. [https://www.uptodate.com/contents/interventional-therapies-for-chronic-pain?source=history_widget]. 5.2.2025 tarihinde erişilmiştir.
59. STEWART WA, LOURIE H. An Experimental Evaluation of the Effects of Subarachnoid Injection of Phenol-Pantopaque in Cats: A Histological Study. *J Neurosurg* 1963;20(1):64–72.
60. Straube S, Derry S, Moore RA, Cole P. Cervico-thoracic or lumbar sympathectomy for neuropathic pain and complex regional pain syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;2013(9). doi:10.1002/14651858.CD002918.PUB3.
61. Samaila EM, Ambrosini C, Negri S, Maluta T, Valentini R, Magnan B. Can percutaneous alcoholization of Morton's neuroma with phenol by electrostimulation guidance be an alternative to surgical excision? Long-term results. *Foot Ankle Surg* 2020;26(3):314–319.
62. Nouer Frederico T, Ferraro LHC, Lemos JD, Sakata RK. Chemical neurolysis of the lateral branches of the sacral dorsal rami for the treatment of chronic pain in the sacroiliac joint: Case report and description of the technique. *Pain Practice* 2022;22(1):134–136.
63. Walega DR, McCormick ZL. Chemical Neurolysis of the Genicular Nerves for Chronic Knee Pain: Reviving an Old Dog and an Old Trick. *Pain Med* 2018;19(9):1882–1884.
64. Galluccio F, Ng TK, Fajardo Perez M, Yamak Altinpulluk E, Taverner M. Phenolysis for Advanced Shoulder Osteoarthritis: A Case Series of a Novel Ultrasound-Guided Approach to Anterior and Posterior Glenohumeral Articular Nerve Branches. *Cureus* 2023;15(10). doi:10.7759/CUREUS.47890.
65. Tüzün EH, Eker L, Aytar A, Daşkapan A, Bayramoğlu M. Acceptability, reliability, validity and responsiveness of the Turkish version of WOMAC osteoarthritis index. *Osteoarthritis Cartilage* 2005;13(1):28–33.

66. Dobson F, Hinman RS, Roos EM, Abbott JH, Stratford P, Davis AM, et al. OARSI recommended performance-based tests to assess physical function in people diagnosed with hip or knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2013;21(8):1042–1052.
67. Shumway-Cook A, Brauer S, Woollacott M. Predicting the probability for falls in community-dwelling older adults using the Timed Up & Go Test. *Phys Ther* 2000;80(9):896–903.
68. Genicular Nerve Block - ClinicalKey. [https://www.clinicalkey.com/#!/content/book/3-s2.0-B9780323828260001735?scrollTo=%23hl0000144]. 15.3.2025 tarihinde erişilmiştir.
69. Almeida M, Saragiotto BT, Hunter DJ, Dorio M, Duong V, Dutta R, et al. Efficacy and safety of minimally invasive interventions targeting the genicular nerves for knee osteoarthritis: A meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage* 2025:1–13.
70. Shanahan EM, Robinson L, Lyne S, Woodman R, Cai F, Dissanayake K, et al. Genicular Nerve Block for Pain Management in Patients With Knee Osteoarthritis: A Randomized Placebo-Controlled Trial. *Arthritis and Rheumatology* 2023;75(2):201–209.
71. Villarreal-Villarreal GA, Acosta-Olivo CA, Peña-Martínez VM, Simental-Mendía M, Gamboa Alonso AA, Vilchez-Cavazos F. Genicular Nerve Block for Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *Clin J Pain* 2024;40(10). doi:10.1097/AJP.0000000000001240.
72. Hsu M. Significance of Clinical Treatments on Peripheral Nerve and its Effect on Nerve Regeneration. 2014. doi:10.4172/2329-6895.1000168.
73. Neurolytic Agents, Neuraxial Neurolysis, and Neurolysis of Sympathetic Axis for Cancer Pain - ClinicalKey. [https://www.clinicalkey.com/#!/content/book/3-s2.0-B9780323711012000634?scrollTo=%23hl0000470]. 17.3.2025 tarihinde erişilmiştir.
74. Crema CMT, Magario LPT, Siena WC, Favato NM, Soeira TP, Riberto M. PHENOL VERSUS LIDOCAINE IN OBTURATOR NERVE NEUROLYSIS FOR HIP JOINT PAIN. *Acta Ortop Bras* 2023;31(SpecialIssue3):e266865.

75. Gruber H, Glodny B, Bodner G, Kopf H, Bendix N, Galiano K, et al. Practical experience with sonographically guided phenol instillation of stump neuroma: Predictors of effects, success, and outcome. *American Journal of Roentgenology* 2008;190(5):1263–1269.
76. Kirvelä O, Nieminen S. Treatment of painful neuromas with neurolytic blockade. *Pain* 1990;41(2):161–165.
77. Gruber H, Kovacs P, Peer S, Frischhut B, Bodner G. Sonographically Guided Phenol Injection in Painful Stump Neuroma. *American Journal of Roentgenology* 2004;182(4):952–954.
78. Bouche B, Fournier S, Roulaud M, Rigoard P. Neurolytic Blocks. *Douleurs* 2024;25(3):120–128.
79. Karri J, Mas MF, Francisco GE, Li S. Practice patterns for spasticity management with phenol neurolysis. *J Rehabil Med* 2017;49(6):482–488.
80. Phenol neurolysis for spasticity management in people with spinal cord injury - ClinicalKey. [https://www.clinicalkey.com/#!/content/book/3-s2.0-B9780128224984000269?scrollTo=%23top]. 18.3.2025 tarihinde erişilmiştir.

8. ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı : Rabia Layık Arslan
Doğum yeri ve tarihi :
Uyruğu :
İletişim :
Yabancı dili : İngilizce

II- Eğitimi (tarih sırasına göre yeniden eskiye doğru)

Tıpta Uzmanlık Eğitimi: SBÜ Gülhane Tıp Fakültesi FTR Anabilim Dalı, Gaziler Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon EAH (Araştırma Görevlisi), 2021- Halen
Lisans: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi (2014-2020)
Lise: Betül Can Anadolu Lisesi (2010-2014)
İlkokul: Ahmet Hızal İlköğretim Okulu (2002-2010)

III- Ünvanları (tarih sırasına göre eskiden yeniye doğru)

Asistan Doktor

IV- Mesleki Deneyimi

Polatlı İlçe Sağlık Müdürlüğü, Pratisyen Hekim (2020 -2021)
SBÜ Gülhane Tıp Fakültesi FTR Anabilim Dalı, Gaziler Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon EAH (Araştırma Görevlisi), 2021- Halen

V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Derneği
Omurilik Hastalıkları Derneği

VI- Bilimsel İlgi Alanları

Sözlü Sunum:
Prevention rate from surgery after epidural steroid injections in patients with chronic lumbar radicular pain: A retrospective cross-sectional study: Elif Tekin,

Rabia Layık Arslan, Zeliha Gizem Maç, Şahide Eda Artuç, Gizem Kılınç Kamacı, Serdar Kesikburun

Comparison Of The Effectiveness Of Caudal İnjection And Transforaminal Epidural Steroid İnjection Treatments İn Patients With Lumbar Spinal Stenosis: Şahide Eda Artuç, Zeliha Gizem Maç, Rabia Layık Arslan, Elif Tekin, Gizem Kılınç Kamacı, Esra Çelik Karbancıoğlu, Serdar Kesikburun

Kronik Dirençli Topuk Ağrılı Hastalarda İnferior Kalkaneal Sinire Ultrasonografi Eşliğinde Uygulanan Radyofrekans Ablasyon Tedavisinin Etkinliğinin Değerlendirilmesi: Ön Çalışma Sonuçları: Şahide Eda Artuç, Vildan Öztürk Gültekin, Rabia Layık Arslan, Ayşe Naz Kalem Özgen, Serdar Kesikburun

Poster Sunumları:

İnme Sonrası Kronik Dönemde Fonksiyonelliğe İlişkin Önemli Bir Risk Faktörü: Covid-19 Enfeksiyonu; Vaka Sunumu: Rabia Layık Arslan, Ayça Uran Şan, Selvinaz Kızılırmak, Ümüt Güzelküçük, Arif Kenan Tan

Plantar Fasiite Bağlı Kronik Ayak Ağrısı Olgusunda Radyofrekans Ablasyon ile İnferior Kalkaneal Sinir Nörotomi Tedavisi: Zeliha Gizem Maç, Rabia Layık Arslan, Serdar Kesikburun

VII- Bilimsel Etkinlikleri

Deriden Derine Sempozyum, 2020

8. Tıbbi Rehabilitasyon Kongresi, 2022

Sık Rastlanan Ağrılı Kas-İskelet Sorunlarında Kinezyolojik Bantlama Kursu, 2023

Myofasiyal Gevşetme Kursu, 2023

Kas İskelet Sistemi Hastalıkları Sempozyumu, Bölgesel Ağrılarda Güncellemeler, 2023

17. Avrupa Rehabilitasyon Araştırmaları Formu Kongresi 2023

9. EKLER

EK-1: TEZ KONUSU ONAY FORMU

TEZ KONUSU ONAY FORMU

Uzmanlık Öğrencisinin Adı Soyadı: **Telefon:** **E-Posta:**	Rabia Layık
Uzmanlık Dalı:	Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon
Eğitim Kurumu:	Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi / Gaziler Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim Araştırma Hastanesi
Uzmanlık Eğitimine Başlama Tarihi:	08/01/2021
Uzmanlık Eğitimini Bitirme Tarihi:	08/01/2025
Program Yöneticisinin Adı Soyadı:	Prof. Dr. Arif Kenan TAN
***Tez Danışmanının Adı Soyadı:** **Ünvanı:** **Uzmanlık Dalı:** **Telefon:** **E-Posta:**	Serdar KESİKBURUN Profesör Doktor Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon

***Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü'nün 05.02.2020 tarihli ve 1544 sayılı yazısına istinaden *aynı disiplinden* ikinci bir tez tanışmanı teklif edilmemelidir.**

***Araştırma/Tez Konusu (Study Title)**: Diz Osteoartritli Hastalarda Ultrason Eşliğinde Geniküler Sinire Uygulanan Fenol Bloğu ve Kortikosteroid-Lokal Anestezik Bloğunun Etkilerinin Karşılaştırılması

1-Araştırma Sorusu (Research problem): İleri evre semptomatik diz osteoartriti (OA) olan hastalarda geniküler sinire uygulanan fenol bloğu, ağrıyı giderme ve fonksiyonu artırmada kortikosteroid-lokal anestezik bloğu ile karşılaştırıldığında eşit ya da daha fazla etkinliğe sahip midir?

2-Arka Plan ve Gerekçe (Background/rationale): Dizin dejeneratif bir eklem hastalığı olan diz osteoartriti (OA), tipik olarak eklem kıkırdağının elastikiyetinin ilerleyici kaybına ve eklem yüzeyinin erozyonuna neden olur.

Diz OA'sı en sık yaşlılarda görülür ve prevalansı %40'a kadar çıkmaktadır; obezite arttıkça ve beklenen yaşam süresi uzadıkça bu oran da artmaya devam edecektir (1). Diz ağrısı, diz OA'sının ana klinik semptomudur ve zamanla kötüleşen ve sonunda sakatlığa yol açan fonksiyonel kısıtlamalara, yorgunluğa, depresif ruh haline ve bağımsızlık kaybına neden olur (2). Diz OA'sının tedavi seçenekleri arasında birçok konservatif (oral analjezikler, fizik tedavi, kilo kaybı, eklem içi kortikosteroid/hyaluronik asit enjeksiyonları vb.) ve cerrahi tedavi yöntemleri yer almaktadır.

İleri evre semptomatik diz OA'sı olan hastalarda konservatif tedavi genellikle sınırlı fayda sağlamaktadır. Cerrahi prosedürler, konservatif tedavi seçeneklerine yanıt vermeyen hastalarda önerilmektedir. Ancak yaş, komorbidite veya diğer faktörler nedeniyle tüm hastalar cerrahi tedaviye uygun değildir. Cerrahi için aday olamayan veya cerrahi dışı alternatifleri tercih eden hastalar için genellikle cerrahi dışı tedaviler uygulanmaktadır.

Geniküler sinir blokajı semptomatik diz OA'sında sıklıkla uygulanan tedavi seçeneklerinden biridir. Diz eklemi femoral, tibial, peroneal, safen ve obturator sinirler gibi birçok sinirin artiküler dalı olan ve geniküler sinirler olarak adlandırılan karmaşık bir sinir ağı tarafından innerve edilmektedir. Anatomik çalışmalar, analjezi sağlamak için olası hedefler olarak superior lateral geniküler sinir (SLGS), superior medial geniküler sinir (SMGS) ve inferior medial geniküler sinirleri (İMGS) tanımlamıştır (3). Blokaj için sıklıkla steroid ve lokal anestezik kombinasyonları kullanılmaktadır. Fenol ile geniküler sinir nörolizi de ileri evre semptomatik diz OA'sı olan hastalarda diz ağrısının giderilmesi ve fonksiyon artışı açısından potansiyel alternatif bir tedavi seçeneği olabilir.

3-Araştırma amacı (Objectives): Literatürde osteoartritte geniküler sinirin fenol ile nörolizi ile ilgili vaka serileri ve etkililiğini değerlendiren az sayıda prospektif tek kollu çalışmalar mevcuttur. Ancak mevcut literatür incelendiğinde erişilebilir kaynaklar arasında diz osteoartritinde fenol bloğunun etkinliğini değerlendiren randomize kontrollü bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu randomize kontrollü araştırmanın amacı ileri evre semptomatik diz OA'sı olan hastalarda ultrason eşliğinde geniküler sinirin fenol nörolizi etkinliğinin, lokal anestezik-kortikosteroid blok uygulamasına karşı etkinliğini karşılaştırmaktır.

4-Hipotez (Hypothesis): İleri evre semptomatik OA olan hastalarda geniküler sinirin fenol ile bloğu ağrıyı giderme ve fonksiyonu artırmada kortikosteroid-lokal anestezik ile geniküler sinir bloğuna göre daha fazla ağrıda azalma ve daha uzun etki süresi sağlayacaktır.

5-Araştırma türü/tasarım (Study Design): Prospektif çift kör randomize kontrollü, gözlemsel, tek merkezli klinik çalışma

6- Araştırma yeri (Study Setting/ Location): Araştırmanın Gaziler Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim Araştırma Hastanesi'nde hastane tabanlı, tek merkezli olarak

yürütülmesi planlanmaktadır.

7- Araştırmaya katılanlar/denekler (Study Population): Araştırmaya 50-80 yaş arası, Gaziler Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvuran hastaların anamnezi, fizik muayenesi ve diz grafileri değerlendirilerek diz OA tanısı konacak toplamda 88 hastanın dahil edilmesi planlanmıştır.

Dahil Olma Kriteri:

1. 50 – 80 yaş arası olmak
2. En az 6 aydır diz OA'sına bağlı ağrısı olmak
3. İndeks diz ağrısı Nümerik Derecelendirme Ölçeği (Numeric Rating Scale, NRS) skorunda 5 veya üzerinde olanlar
4. Diz grafisinde Kellgren-Lawrence evrelemesine göre evre 3-4 OA'ya sahip olmak
5. Yaşam tarzı değişikliği, kilo kontrolü önerileri, egzersiz programı, medikal tedavi ve diğer konservatif tedavi yöntemlerinden (fizik tedavi veya eklem içi enjeksiyon uygulamaları) yeterli yanıt alamamış olmak
6. Diagnostik geniküler blok sonrası NRS'de ≥%50 azalma olması

Dışlama Kriterleri:

1. Akut diz yaralanması varlığı
2. İşlem uygulanacak dizden cerrahi öyküsü
3. Diz eklemini etkileyen bağ doku hastalığı olması
4. Siyatalji varlığı
5. İşlem uygulanacak dize 3 ay içinde eklem içi enjeksiyon öyküsü
6. Çalışmanın uygulanmasını ve takip basamaklarını zorlaştırabilecek psikiyatrik veya nörolojik hastalık varlığı

7. Septik artrit öyküsü, aktif lokal veya sistemik enfeksiyon varlığı

8. Koagülopati varlığı

9. Gebelik

10. Uygulanacak ilaçlara karşı bilinen alerjik reaksiyon öyküsü

8- Araştırmanın birincil ve ikincil sonuç değişkenleri (Primary and Secondary Outcome): Araştırmamızdaki birincil sonuç değişkeni hastaların ağrı şiddetlerindeki değişim miktarını ölçmek için kullanacağımız NRS'dir. Tedavi başarısı gruplarda NRS ile değerlendirmede ağrının tedavi öncesine göre 1.ayda ve 3.ayda %50'den fazla azalması olarak belirlenecektir. Gruplardaki tedavi başarısını sağlayanların oranları karşılaştırılacaktır. Bunun dışında tedavi sonrası ağrısında %80'den fazla azalma sağlananlar çok başarılı olarak gruplandırılacak ve çok başarılı olanların oranları gruplar arsında karşılaştırılacaktır.

İkincil sonuç değişkenleri ise Western Ontario and McMaster University Osteoarthritis Index (WOMAC), ağrı kesici kullanım miktarındaki değişim ve tedavi sonuçlarının global değerlendirilmesi anketidir.

Çalışmaya dahil edilecek hastaların ağrı, tutukluk ve fiziksel fonksiyonlarının değerlendirilmesi WOMAC ölçütünün Türkçe versiyonu kullanılarak yapılacaktır. WOMAC, OA'ya spesifik, geçerli, güvenilir bir ölçüt olup ağrı, sertlik ve fiziksel fonksiyon olmak üzere üç alt başlıkta 24 soruyu içermektedir. Her bir soru Likert skalasına göre 0=yok, 1=hafif, 2=orta, 3=şiddetli, 4=çok şiddetli kabul edilerek puanlanmaktadır. Her bir bölümün puanı kendi içinde hesaplanmakta ve toplam puan 0 ile 96 arasında değişmektedir. Yüksek puanlar ağrı ve sertlikte artışı, fiziksel fonksiyonda bozulmayı göstermektedir.

Hastaların ağrı kesici ilaç kullanım miktarındaki değişimleri (çok azaldı-azaldı-aynı-arttı-çok arttı) ve yan etkiler 4. ve 12. haftadaki değerlendirmelerde kaydedilecektir.

Kaydedilen parametrelerin gruplar arasındaki ve grup içindeki değişik zamanlardaki farkı istatistiksel olarak incelenecektir.

9- Araştırma Süreçleri (Study procedures): Araştırmaya 50-80 yaş arası, SBÜ Gaziler Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi polikliniğine başvuran hastaların anamnezi, fizik muayenesi ve diz grafileri değerlendirilerek diz OA tanısı konan hastalar dahil edilme ve dışlanma kriterlerine göre çalışmaya dahil edilecektir. Bilateral diz OA'sı olan hastalar çalışmadan dışlanmayacak ve ağrının daha belirgin olduğu taraftaki indeks dize işlem uygulanıp değerlendirmeler yapılacaktır. Çalışmaya dahil edilecek hastalar geniküler sinir fenol blok ya da geniküler sinir steroid- lokal anestezik blok uygulanmak üzere iki gruba ayrılacaktır. Katılımcıların grup tayini bilgisayar temelli hazırlanmış randomizasyon şemasına göre yapılacaktır. Her hastaya çalışma protokolü açıklanacak ve çalışmaya katılmadan önce bilgilendirilmiş onam formu alınacaktır. Demografik veriler ve klinik özellikler (yaş, cinsiyet, boy, kilo, beden kitle indeksi, sigara kullanımı, meslek, ağrı süresi, ağrının tarafı, ağrı için kullanmakta olduğu ilaçlar, daha önce dize yönelik alınan tedaviler) sorgulanıp kaydedilecektir.

Ultrasonografi ve elektrik stimülatörü eşliğinde geniküler sinir blokajı yapılacak hastalara diz

ağrı kaynağını kesin olarak göstermesi açısından diagnostik geniküler sinir blokajı uygulanacaktır. Blokaj sonrası ağrısında %50 ve daha fazla düşme olan hastalar randomizasyon şemasına göre geniküler sinir fenol ya da kortikosteroid- lokal anestezik blokajı uygulanmak üzere iki gruba ayrılacaktır.

Diagnostik geniküler sinir blokajı için İMGS, SMGS ve SLGS ultrason ile 12-5 MHz lineer transdüser kullanılarak görüntülenecektir. Hastalar supin pozisyonda dizler tam ekstansiyonda muayene masasında uzanacaktır. Ultrason probu dize sagital biçimde yerleştirilecektir. Medial tibia epikondilin inferiorunda ve medial kollateral ligamentin altında İMGS, medial femoral epikondilin süperiorunda femur şaftı ile birleşme yerinde SMGS, lateral femoral epikondilin femur şaftı ile birleşme yerinde SLGS görüntülenecektir. Güvenlik açısından her sinirin yanında eşlik eden arteri doppler ile görüntülecek ve enjeksiyon esnasında yaralanmaması sağlanacaktır. 22-gauge 80-mm iğne ucu gerçek zamanlı ultrason görüntüsü altında probun uzun aksına dik şekilde (out-plane yaklaşım) ilerletilecek ve sinirin hemen yanında periosta temas edilecektir. Sinirin konumunun saptanması amacıyla 50 Hz frekansta duyusal stimulasyon, eşik değeri 0.5 V'tan düşük olacak şekilde uygulanacaktır. Hastalar hedef bölgede parestezi hissettiğinde, motor sinirlerin inaktivasyonunu önlemek amacıyla, verilecek olan 2.0 V ve 2 Hz frekansa sahip stimulasyon ile alt ekstremitenin uygulama ile uyumlu bölgesinde kas fasikülasyonu yokluğu açısından ilgili sinir test edilecektir. Sonrasında 3 ml %2'lik lidokain hidroklorür üç geniküler sinire eşit hacimde enjekte edilecektir. Enjeksiyondan sonra ağrısında en az 2 saat süre ile %50 veya daha fazla azalma olanlar sinir blokajına pozitif yanıt vermiş sayılacaktır.

Diagnostik geniküler sinir bloğuna pozitif yanıt veren hastalara randomizasyon şemasına göre fenol ya da kortikosteroid-lokal anestezik blok uygulanacaktır. Diagnostik geniküler sinir bloğunda uygulanan şekilde ultrasonografi ve elektrik stimülatörü eşliğinde hedef sinirler tespit edildikten sonra 2 ml %2'lik lidokain hidroklorür, 1 ml 3 mg betametazon ve 2 ml salin içeren 5 ml lik karışım ya da 5 ml %6'lık fenol üç geniküler sinire eşit olarak enjekte edilecektir. Enjektörler opak kâğıt ile kapatılarak tedaviyi uygulayan araştırmacının ve hastaların tedaviye kör olması sağlanacaktır.

Hastaların başlangıçta, 4.hafta ve 12. haftada değerlendirilmeleri yapılacaktır, kaydedilen parametreler açısından grup içindeki ve gruplar arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak incelenecektir. Enjeksiyon sonrası hastalar enjeksiyon yerinde ağrı, hipoestezi, dizestezi, dizde şişlik, morluk, kimyasal cilt yanıkları gibi olası yan etkiler açısından takip edilecektir.

10-Örnek büyüklüğü ve istatistiksel güç (Sample size and statistical power):
Araştırmanın başlangıcında, '' Radiofrequency treatment relieves chronic knee osteoarthritis pain: a double-blind randomized controlled trial'' çalışması baz alınarak örneklem büyüklüğü G* Power istatik güç analizi programı kullanılarak hesaplanmıştır. Örneklem sayısını belirlemek için primer sonuç ölçütü olan ağrı skorundaki değişimde kontrol ve çalışma grupları arasında %30 fark hedeflenmiştir. Buna göre, %80 güç ve 0.05 tip I hata baz alındığında grup başına düşen hasta sayısının 40 olması gerektiği hesaplanmıştır. Çalışma sürecinde %10'luk hasta kaybı düşünülerek grup başına 44 hastanın, toplam 88 hastanın çalışmaya dahil edilmesi planlanmaktadır.

1-Choi, W.-J., Hwang, S.-J., Song, J.-G., Leem, J.-G., Kang, Y.-U., Park, P.-H., & Shin, J.-W. (2011). Radiofrequency treatment relieves chronic knee osteoarthritis pain: A double-blind randomized controlled trial. Pain, 152(3), 481–487.

Çalışmada kullanılan değerlendirme ölçütleri ile elde edilecek kesikli verilerin (tedavi başarı oranları) karşılaştırmasında ki kare testi kullanılacaktır. Sürekli verilerin, normal dağılıma uygun olup olmadığı Kolmogorov-Smirnov testi ile

değerlendirilecektir. Çalışma sonunda veriler normal dağılıma uygun bulunmaz ise, her bir tedavinin etkinliğini saptamak için Friedman testi yapılacaktır. Anlamlı fark bulunursa farklılığın kaynağını belirlemek için Benferroni düzeltmeli Wilcoxon işaret testinin kullanılması planlanmaktadır. İki grup arası farkların değerlendirmesinde Mann Whitney-U testi kullanılması planlanmaktadır. Verilerin normal dağılıma uygun bulunması durumunda ise, tekrarlı ölçümlerde 2 yönlü ANOVA (karışık tasarım) yapılacaktır. $p<0,05$ değeri istatistiksel anlamlı olarak kabul edilecektir.

12-Etik Öngörü (Ethical Considerations): Araştırma Helsinki deklarasyonu, İyi Klinik Uygulama (Good Clinical Practice) ilkelerine uygun olup, denek araştırma etik kuralları ile çelişmemektedir.

13- Anahtar kelimeler (Key words): Geniküler sinir, Fenol, Diz osteoartriti, Sinir blokajı, Nöroliz

Kaynaklar

1. Huang, Y., Deng, Q., Yang, L., Ma, J., Wang, Z., Huang, D., … Zhou, H. (2020). Efficacy and Safety of Ultrasound-Guided Radiofrequency Treatment for Chronic Pain in Patients with Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis. Pain Research and Management, 2020, 1–13. doi:10.1155/2020/2537075
2. Hawker GA. Osteoarthritis is a serious disease. Clin Exp Rheumatol. 2019;37(Suppl 120):3–6.
3. Franco CD, Buvanendran A, Petersohn JD, Menzies RD, Menzies LP. Innervation of the anterior capsule of the human knee: implications for radiofrequency ablation. Reg Anesth Pain Med. 2015;40: 363–368.

EK-2: GÜLHANE TIP FAKÜLTESİ TEZ İNCELEME VE DEĞERLENDİRME AKADEMİK KURULU KABUL KARARI

T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
Gülhane Tıp Fakültesi Dekanlığı

Sayı : E-86241737-100--289159 12.10.2023
Konu : GTF Tez İnceleme ve Değerlendirme Akademik Kurulu Kararları

DAĞITIM YERLERİNE

Gülhane Tıp Fakültesi Tez İnceleme ve Değerlendirme Akademik Kurulu, 05.10.2023 tarihinde saat 14:00'da Gülhane Tıp Fakültesi Dekan Yardımcısı Prof.Dr.Özhan ÖZDEMİR başkanlığında üyelerin uzaktan dijital ortamda online katılımı ile toplanmıştır.

Toplantıda, Dekanlığımızla afiliye olan SUAM'larda görevli 59 (elli dokuz) uzmanlık öğrencisine ait tez incelenerek değerlendirilmiş olup; tezlerle ilgili Ek'teki kararların alınmasına oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Prof. Dr. Mehmet Ali GÜLÇELİK
Dekan

15.	Dr.Muhammed Sefa ÇINAR	GTF Fiziksel Tıp ve Rek AD.Bşk.lığı	İnmeli hastalarda alt eksemiyete uygulanan ayna tedavisi ve fonksiyonel elektrik stimülasyonla bisiklet ergometrisi tedavisinin etkinliklerinin karşılaştırılması	Kabul Edildi.
16.	Dr.Hayriye Fulya ŞAHAN	GTF Fiziksel Tıp ve Rek AD.Bşk.lığı	Kronik bel ağrısı olan hastalarda farklı frekanslardaki Repetetif transkraninal manyetik simülasyonunun etkinliğinin karşılaştırılması	Kabul Edildi.
17.	Dr. Rabia LAYIK	GTF Fiziksel Tıp ve Rek AD.Bşk.lığı	Diz osteoartritli hastalarda ultrason eşliğinde geniküler sinire uygulanan fenol bloğu ve kortikosteroid-Lokal anestezik bloğunun etkilerinin karşılaştırılması	Kabul Edildi.

EK-3: ETİK KURUL ONAY FORMU

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Ankara Bilkent Şehir Hastanesi
1 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

Sayı : E.Kurul –E1-23-4066

4066-no'lu çalışma

Gaziler Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği'nde yapılması planlanan "Diz Osteoartritli Hastalarda Ultrason Eşliğinde Geniküler Sinire Uygulanan Fenol Bloğu ve Kortikosteroid-Lokal Anestezik Bloğunun Etkilerinin Karşılaştırılması" konulu çalışma incelenmiş olup, Etik açıdan oy birliğiyle uygun görülmüştür.

Etik Kurul Sekreterliği Üniversiteler Mah. Bilkent Cad. No:1 Çankaya/Ankara İrtibat; Etik Kurul E.Kadıoğlu

Tel: 0 (312) 552 66 00

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Diz Osteoartritli Hastalarda Ultrason Eşliğinde Geniküler Sinire Uygulanan Fenol Bloğu ve Kortikosteroid-Lokal Anestezik Bloğunun Etkilerinin Karşılaştırılması
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

	ETİK KURULUN ADI	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi 1 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Etik Kurul Sekreterliği Üniversiteler Mah. Bilkent Cad. No:1 Çankaya/Ankara
	TELEFON	0312 552 66 00
	FAKS	0312 552 99 82
	E-POSTA	ankarash.etikkurul@sağlıkgov.tr

BİLGİLERİ BAŞVURULU RU ETİK	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Serdar Kesikburun			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Gaziler Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-			
	ARAŞTIRMANIN FAZI VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
		FAZ 4	☐		
		Gözlemsel ilaç çalışması	☐		
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐		
		İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐		
		İlaç dışı klinik araştırma	☐		
		Diğer ise belirtiniz:Prospektif Çalışma (Dr.Rabia Layık'ın tezi olan)			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Diz Osteoartritli Hastalarda Ultrason Eşliğinde Geniküler Sinire Uygulanan Fenol Bloğu ve Kortikosteroid-Lokal Anestezik Bloğunun Etkilerinin Karşılaştırılması
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐

	Belge Adı		Açıklama
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	SİGORTA	☐	
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐	
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐	
	İLAN	☐	
	YILLIK BİLDİRİM	☐	
	SONUÇ RAPORU	☐	
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐	
	DİĞER:	☐	

KARAR BİLGİLERİ	**Karar No: E1/4066/2023**	**Tarih: 04.10.2023**
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Diz Osteoartritli Hastalarda Ultrason Eşliğinde Geniküler Sinire Uygulanan Fenol Bloğu ve Kortikosteroid-Lokal Anestezik Bloğunun Etkilerinin Karşılaştırılması
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU								
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu							
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	**Prof. Dr. Hürrem BODUR**							
Unvanı/Adı/Soyadı	**Uzmanlık Alanı**	**Kurumu**	**Cinsiyet**		**Araştırma ile ilişki**		**Katılım ***	**İmza**
Prof. Dr. Hürrem BODUR	Enf. Hast.ve Kl.Mikrobiyoloji	Ankara Şehir Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒		
Prof. Dr. Süreyya BARUN	Tıbbi Farmakoloji	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒		
Prof. Dr.Fahriye Tuğba KÖŞ	Tıbbi Onkoloji	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒		
Prof.Dr.Defne KALAYCI	Göz Hastalıkları	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒		
Prof.Dr.Seyhan YAĞAR	Anestezi ve Reanimasyon	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒		
Prof.Dr.Hesna BEKTAŞ	Nöroloji	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒		
Prof. Dr. Mehmet Salih KAYA	Fizyoloji	AnkaraYıldırım Beyazıt Üniversitesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒		
Prof.Dr.Hatice SELÇUK	Kardiyoloji	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒		
Doç.Dr.Servet KOCAÖZ	Genel Cerrahi	Ankara Şehir Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒		
Doç.Dr.Hayrettin Levent MAVİOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	Ankara Şehir Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒		
Doç.Dr.Alp ŞENER	Acil Tıp	Ankara Şehir Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒		
Doç.Dr.Nuran SÜNGÜ	Patoloji	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒		
Uzm. Dr. Dilek KANYILMAZ	Halk Sağlığı	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒		
Avukat Buket ÖZBEK	Hukuk	Ankara Barosu	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒		
Çiğdem KOCAMAN	Mühendis	işletmeci	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒		

*:Toplantıda Bulunma

EK-4: GÖNÜLLÜLERİN BİLGİLENDİRİLDİĞİ VE RIZASININ ALINDIĞINI GÖSTERİR BELGE

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Araştırmanın adı:
"Diz Osteoartritli Hastalarda Ultrason Eşliğinde Geniküler Sinire Uygulanan Fenol Bloğu ve Kortikosteroid-Lokal Anestezik Bloğunun Etkilerinin Karşılaştırılması"
Sorumlu Araştırıcı: Prof. Dr. Serdar Kesikburun
Araştırmanın Yürütüleceği Yer: Ankara Gaziler Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Sayın gönüllü,
Diz eklemi kireçlenmesine (osteoartrit) bağlı uzun süreli diz ağrısı olan hastalarda, diz eklemi duyusunu alan geniküler sinire yönelik fenol isimli maddenin enjeksiyonu ile steroid ve lokal anestezik maddenin enjeksiyonunun ağrı ve diz işlevleri üzerine etkilerini incelemek amacıyla yapılan bu çalışmaya davet edilmektesiniz. Bu form, yapılacak araştırma hakkında sizi bilgilendirmek amacıyla düzenlenmiş olup, araştırmaya katılıp katılmama konusunda karar vermenizin kolaylaştırılması hedeflenmiştir. Kararınızı vermeden önce, bu araştırmada neler yapılacağını ve nedenlerini anlamanız önemlidir. Lütfen aşağıdaki açıklamaları dikkatlice okuyunuz.

Araştırmanın amacı:
Diz eklemi kireçlenmesi özellikle ileri yaşlarda diz ağrısının en yaygın nedenlerinden biridir. Diz eklem yüzeylerinde bulunan kıkırdak dokusunun zamanla oluşan hasarına bağlı ortaya çıkan diz eklemi kireçlenmesi hastalarda ağrı, hareket kısıtlanması, uyku bozuklukları ve psikososyal bozukluklara yol açabilmektedir. Diz ağrısının giderilmesi için kullanılan ilaçlar genellikle bir süre sonra kısıtlı yarar göstermeye başlar. Ayrıca mide ağrısı ve kanaması gibi ciddi yan etkileri olabilmektedir. Bunun dışında eklem içine uygulanan steroid (kortizol), hyaluronik asit (eklem ve göz sıvılarında bulunan yapışkan ve kaygan bir madde) gibi enjeksiyonlar (iğne), çeşitli fizik tedavi araçları ve akupunktur (vücuttaki belirli noktaları uyarmak için deriye çok ince çelik iğnelerin batırıldığı bir tedavi uygulaması) tamamlayıcı tedavi olarak kullanılabilmekle birlikte, ağrının kontrol altına alınmasında yeterli olmayabilir. Cerrahi tedavi ise ileri dönem hastalarda etkili bir yöntem olarak uygulanmaktadır. Ancak ameliyata bağlı problemler, belirli bir süre sonra protezin eskimesi ve değişme ihtiyacı olması dezavantajlarını oluşturur. Yaş, eşlik eden hastalıklar veya diğer faktörler nedeniyle tüm hastalar cerrahiye uygun değildir. Sinir blokajları ise diğer tedavi seçenekleri arasında yer almaktadır. Sinir blokajı, sinir çevresine lokal anestezik, steroid, fenol, serum fizyolojik gibi maddelerin bir veya birkaçının bir enjektör vasıtası ile uygulanmasıdır.

Bu araştırmada amaç, uzun süreli, ileri evre diz kireçlenmesine bağlı ağrısı olan hastalara yapılan sinir blokajı enjeksiyonlarını karşılaştırarak hangisinin daha etkin olduğunu araştırmaktır.

Gönüllünün araştırmaya katılacağı süre ve katılması planlanan gönüllü sayısı:

Bu araştırmaya katıldıktan sonra toplam 3 ay süre ile izleminiz yapılacaktır. Araştırmaya 50-80 yaş arası, toplam 88 gönüllü hastanın dahil edilmesi planlanmıştır.

Araştırmada Düzeni:

Gaziler Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi polikliniklerine başvuran 6 aydan uzun süredir diz ağrısı olan ve düz grafide diz eklem aralığında daralmaya yol açan kireçlenme bulgusu görülmüş gönüllüler alınacaktır. Araştırmaya katılmayı gönüllü olarak kabul eden bireyler iki gruba ayrılacaktır. Diz kireçlenmesi tedavisinde rutin olarak uygulanan tedavilerden diz ekleminin ağrı duyusunu alan sinirleri uyuşturup ağrıyı tedavi etmeye yönelik olarak bir gruba fenol enjeksiyonu diğer gruba steroid ve lokal anestezik enjeksiyonu yapılacaktır. Araştırmaya başlarken araştırmacı Dr. Rabia Layık tarafından hasta takip formu doldurulacaktır. Bu formda yaş, cinsiyet gibi kişisel bilgiler; ağrı süresi, tarafı, kullanılan ilaçlar, diz ağrısı şiddeti gibi hastalığınız ile ilgili bilgiler sorgulanacaktır. Fizik muayeneniz yapılacak, takiben hastalığın neden olduğu ağrı ve işlev kaybını ve fonksiyonelliğinizi değerlendiren belirlenmiş ölçekler WOMAC Osteoartrit Ölçeği, 6 Dakika Yürüme Testi, Zamanlı Kalk ve Yürü Testi, ağrı kesici kullanım miktarındaki değişim ve tedavi sonuçlarının global değerlendirilmesi anketi) ile değerlendirilecektir.

Ultrasonografi cihazı ile diz ekleminiz incelenecektir. Ultrasonografi ses dalgaları ile vücut yapılarının görüntülenmesine dayanır ve radyasyon içermez. Dizdeki ağrıyı alan sinirler ultrason ile tespit edilip, elektrik stimülatörü ile yerleri doğrulandıktan sonra bulunduğunuz gruba göre %6'lık fenol enjeksiyonu veya steroid lokal anestezik karışımı enjekte edilecektir. Herhangi bir ilaca karşı alerjiniz varsa bunu işlemden önce mutlaka doktorunuza bildiriniz. Bu maddelerden herhangi birine karşı bilinen alerjiniz var ise çalışmaya alınmayacaksınız. Bu enjeksiyonun yan etkileri olarak enjeksiyon (iğne) yerinde ağrı, his kaybı, sızlama, kızarıklık, morluk, dizde şişlik, enfeksiyon, enjekte edilen maddelere karşı alerji görülebilir. Enfeksiyondan korunmak için cildiniz dezenfektan ile silinecek ve işlem steril olarak yapılacaktır.

Ultrason, elektrik stimülatörü gibi yardımcı tekniklerle uygulama bölgesi bulunduktan sonra ilacın uygulanması 1 dakikadan kısa sürecektir. Uygulama bittikten sonra kanama ve alerji gibi erken dönem reaksiyonların izlenmesi için 20-30 dk kadar daha uygulama ünitesinde beklemeniz istenecektir.

Uygulamadan 4 ve 12 hafta sonra başlangıç değerlendirmeleri tekrarlanmak üzere hastalar ile görüşmeler yapılacaktır. Tüm görüşmelerde olası yan etkiler sorgulanacaktır.

Araştırmanın sonuçları diz kireçlenmesi hastalarında diz ağrısını azaltmada rutin olarak kullanmakta olduğumuz maddelerin hangisinin daha etkili olduğunu ortaya koymak açısından yararlıdır. Araştırmada, yukarıda sayılan enjeksiyon komplikasyonları dışında beklenen risk yoktur. Araştırmanın öngörülen toplam süresi 18 aydır.

Çalışmaya bağlı gelişebilecek bir mağduriyetiniz söz konusu olduğunda, bu durumun tedavisi sorumlu araştırmacılar tarafından yapılacak ve ortaya çıkacak masraflar tarafımızdan karşılanacaktır. Bu çalışmamız sırasında sizi ilgilendirebilecek herhangi bir gelişme olduğunda, bu durum size veya yasal temsilcinize derhal bildirilecektir.

Bu çalışmada yer almanız nedeniyle size hiçbir maddi ücret ödenmeyecektir. Ayrıca bu çalışma kapsamındaki bütün muayene, tetkik ve tıbbi bakım hizmetleri için sizden veya bağlı bulunduğunuz sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyecektir.

Bu çalışmada yer almanız tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Çalışmada gönüllü olarak yer almayı reddedebilirsiniz ya da çalışmanın herhangi bir aşamasında ayrılabilirsiniz. Çalışmadan ayrılmanız, herhangi bir cezaya veya menfaatlerinize (tedavi-bakım süreciniz gibi) zarar oluşturmasına neden olmayacaktır.

Bu belgeyi imzalamış olmanız halinde, çalışmanın izleyicileri, yoklama yapan kişiler, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilirler. Siz de istediğinizde tıbbi bilgilerinize ulaşabilirsiniz.

Çalışma kapsamında kaydedilen tüm tıbbi ve kimlik bilgileri gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir.

Bu çalışmamız sırasında sizi ilgilendirebilecek herhangi bir gelişme olduğunda, bu durum size veya yasal temsilcinize derhal bildirilecektir. Araştırma konusuyla ilgili ve araştırmaya katılmaya devam

etme isteğinizi etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde zamanında bilgilendirileceksiniz. Araştırma, kendi haklarınız veya araştırmayla ilgili herhangi bir istenmeyen olay hakkında daha fazla bilgi temin edebilmesi için numaralı telefonlardan Dr.Rabia Layık'a günün 24 saatinde ulaşabilirsiniz. Araştırmaya katılımınız sizin isteğiniz olur ise sona erdirilecektir. Çalışma sonrası elde edilecek akademik çıktılara Dr. Dr.Rabia Layık ile iletişime geçerek ulaşabilirsiniz. Sizden bu araştırma için herhangi bir biyolojik materyal alınmayacaktır.

ONAM FORMU

Ben:

"Diz Osteoartritli Hastalarda Ultrason Eşliğinde Geniküler Sinire Uygulanan Fenol Bloğu ve Kortikosteroid-Lokal Anestezik Bloğunun Etkilerinin Karşılaştırılması" başlıklı araştırma bana sözlü ve yazılı olarak açıklandı. Bilgilendirilmiş gönüllü olur formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum. Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

Hastanın	Adı:	Soyadı:	Tarih	İmza
Doktor	Adı:	Soyadı:	Tarih	İmza
Tanık	Adı:	Soyadı:	Tarih	İmza

EK-5: HASTA TAKİP DEĞERLENDİRME VE TAKİP FORM

DİZ OSTEOARTRİTLİ HASTALARDA ULTRASON EŞLİĞİNDE GENİKÜLER SİNİRE UYGULANAN FENOL BLOĞU VE KORTİKOSTEROİD-LOKAL ANESTEZİK BLOĞUNUN ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Tarih:
Gönüllünumarası:

Yaş:

Cinsiyet:

Boy/Kilo:

BMİ:

Sigara kullanımı:

Adres – telefon:

Meslek:

Semptom tarafı: Sağ/sol

Semptom süresi (ay):

Daha önce aldığı tedaviler:

Diagnostik blok uygulama tarihi:

Diagnostik blok yanıtı (NRS % azalma):

Uygulama Tarihi:

Tedavi sırasında görülen yan etkiler-süresi:

Ağrı □ Hipoestezi □ Dizestezi □ Dizde şişlik □ Morluk □ Kimyasal cilt yanıkları □

	Enjeksiyon öncesi	Enjeksiyon sonrası 4. hafta	Enjeksiyon sonrası 12. hafta
NRS Skoru			
WOMAC Skoru			
Zamanlı kalk ve yürü testi			
6 dakika yürüme testi			

WOMAC OSTEOARTRİT İNDEKSİ

(Son 24 saat içinde) Yok (0) Hafif (1) Orta (2) Şiddetli (3) Çok Şiddetli (4)

AĞRI

Yürümekle =
Merdivende =
Gece yatakta =
İstirahatte =
Ayakta durmakla =

SERTLİK / TUTUKLUK

Sabah ilk yürüme sırasında =
Gün içinde uzanma, istirahat sonrasında =

FİZİKSEL FONKSİYON (yaşanılan zorluğun derecesi)

Merdiven inme =
Merdiven çıkma =
Oturduğu 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 =

EK-6: ÇALIŞMAYA KATILAN HASTALARIN VERİ TABLOSU

	group	yas	cinsiyet	boy	kilo	vki	sigara	meslek	semptom_tak..	semptom_süresi	fizik_ted..	NSAI	egzersiz	enjeksiyon	diagnostik_blok_..	yan_etki_agri	yan_etki_hipo.	yan_etki_dizestez	yan_etki_sislik	yan_etk.	yan.	NRS_ba..	NRS_4hf	NRS_12hf	WOMAC_baslan..	WOMAC_4hf
1	1	80	1.00	155	64	.	2	2	1	60	0	1	0	1	60	0	0	0	0	0	0	5	5	3	36	42
2	1	76	1.00	165	73	.	2	2	2	12	0	1	1	0	70	0	0	0	0	0	0	8	4	4	57	29
3	1	78	1.00	165	82	.	2	2	2	84	1	0	0	1	70	0	0	0	0	0	0	8	6	6	55	53
4	1	72	1.00	160	65	.	1	2	1	240	0	1	0	0	90	0	0	0	0	0	0	7	3	5	49	24
5	1	75	2.00	175	105	.	2	2	1	48	0	1	0	1	50	0	0	0	0	0	0	7	2	2	74	46
6	1	65	1.00	167	80	.	2	2	2	24	0	1	0	0	50	0	0	0	0	0	0	10	5	5	57	33
7	1	58	1.00	150	73	.	1	2	1	60	0	1	0	1	80	0	0	0	0	0	0	8	2	8	64	43
8	1	59	1.00	158	74	.	2	2	2	180	0	1	0	0	50	0	0	0	0	0	0	10	10	10	35	46
9	1	73	1.00	158	70	.	2	2	2	24	0	1	0	1	50	0	0	0	0	0	0	10	5	8	51	41
10	1	63	1.00	152	83	.	2	2	2	180	0	0	0	1	50	0	0	0	0	0	0	8	7	7	72	69
11	1	80	2.00	170	90	.	2	2	2	24	0	1	0	0	60	0	0	0	0	0	0	10	6	7	57	46
12	1	66	1.00	150	80	.	2	2	1	36	0	1	0	0	70	0	0	0	0	0	0	10	5	5	57	42
13	1	71	1.00	168	89	.	2	2	1	180	1	0	0	1	70	0	0	0	0	0	0	10	8	8	67	42
14	1	65	1.00	150	72	.	2	2	2	84	0	0	0	1	50	0	0	0	0	0	0	5	3	3	59	40
15	1	65	1.00	160	73	.	2	2	2	36	1	0	0	1	60	0	0	0	0	0	0	8	7	7	62	68
16	1	65	1.00	158	92	.	2	2	2	360	1	0	0	0	50	0	0	0	0	0	0	7	3	5	26	20
17	1	65	1.00	159	80	.	2	2	2	48	0	1	0	1	60	0	0	0	0	0	0	6	2	5	42	28
18	1	65	1.00	155	88	.	2	2	2	180	0	1	0	1	60	0	0	0	0	0	0	10	4	3	72	29
19	1	55	1.00	155	93	.	2	2	2	120	0	1	1	0	80	0	0	0	0	0	0	7	6	7	34	33
20	1	65	1.00	160	85	.	2	2	1	240	0	1	0	1	70	0	0	0	0	0	0	10	4	8	67	30
21	1	69	1.00	159	82	.	2	2	1	180	1	1	1	1	90	0	0	0	0	0	0	6	6	6	44	45
22	1	75	1.00	155	90	.	2	2	2	180	0	1	0	1	60	0	0	0	0	0	0	7	3	2	60	25
23	1	78	1.00	155	75	.	2	2	1	48	0	0	0	1	60	0	0	0	0	0	0	10	10	9	88	89
24	1	74	1.00	158	90	.	2	2	1	108	1	1	0	1	80	0	0	0	0	0	0	9	2	4	53	34
25	1	80	2.00	176	88	.	2	2	1	96	0	0	0	1	60	0	0	0	0	0	0	8	2	4	78	36
	group	yas	cinsiyet	boy	kilo	vki	sigara	meslek	semptom_tak..	semptom_süresi	fizik_ted..	NSAI	egzersiz	enjeksiyon	diagnostik_blok_..	yan_etki_agri	yan_etki_hipo.	yan_etki_dizestez	yan_etki_sislik	yan_etk.	yan.	NRS_ba..	NRS_4hf	NRS_12hf	WOMAC_baslan..	WOMAC_4hf
26	1	80	1.00	150	72	.	2	2	2	48	1	0	0	1	50	0	0	0	0	0	0	9	3	5	83	30
27	1	67	1.00	163	82	.	2	2	2	240	1	0	0	1	100	0	0	0	0	0	0	9	4	1	34	26
28	1	69	1.00	155	65	.	1	2	1	120	0	0	0	1	60	0	0	0	0	0	0	9	2	4	52	32
29	1	75	1.00	150	88	.	2	2	2	120	1	1	0	0	100	0	0	0	0	0	0	7	3	2	46	25
30	1	69	1.00	167	70	.	2	2	1	72	0	0	0	1	80	0	0	0	0	0	0	8	3	2	42	13
31	2	75	1.00	153	63	.	2	2	1	48	0	1	0	1	100	0	0	0	0	0	0	7	2	4	35	13
32	2	69	1.00	159	100	.	2	2	2	84	0	1	1	1	50	0	0	0	0	0	0	10	3	5	63	56
33	2	66	1.00	163	117	.	2	2	1	6	1	0	0	1	50	0	0	0	0	0	0	6	4	5	42	33
34	2	80	2.00	176	91	.	2	2	1	84	1	0	0	1	80	0	0	0	0	0	0	6	5	7	50	43
35	2	63	1.00	155	85	.	2	2	1	96	0	0	0	1	50	0	0	0	0	0	0	7	5	6	24	23
36	2	73	2.00	170	95	.	2	2	1	120	0	1	0	1	60	0	0	0	0	0	0	10	8	8	30	26
37	2	55	1.00	165	97	.	2	2	2	24	0	1	0	1	50	0	0	0	0	0	0	7	5	5	83	44
38	2	80	1.00	166	75	.	2	2	1	7	0	1	0	0	50	0	0	0	0	0	0	8	4	2	26	12
39	2	67	1.00	170	73	.	2	2	2	180	1	1	1	1	75	0	0	0	0	0	0	8	2	4	39	2
40	2	50	1.00	164	107	.	2	2	2	24	1	1	0	0	60	0	0	0	0	0	0	10	10	8	55	50
41	2	80	1.00	158	100	.	2	2	2	120	1	1	0	1	70	0	0	0	0	0	0	8	4	5	71	37
42	2	60	1.00	165	87	.	1	2	1	120	0	1	0	1	90	0	0	0	0	0	0	8	4	7	77	43
43	2	64	1.00	155	81	.	2	2	1	72	0	0	0	1	60	0	0	0	0	0	0	9	3	3	46	21
44	2	80	2.00	170	72	.	2	2	2	180	0	0	0	1	50	0	0	0	0	0	0	5	4	6	40	29
45	2	63	1.00	155	81	.	2	2	2	84	0	1	0	0	70	0	0	0	0	0	0	7	7	8	27	22
46	2	71	1.00	159	65	.	2	2	1	9	0	0	0	1	80	0	0	0	0	0	0	8	4	8	41	39
47	2	80	2.00	171	100	.	2	1	1	360	0	1	0	1	50	0	0	0	0	0	0	7	5	5	42	26
48	2	54	1.00	160	100	.	1	2	1	48	1	1	0	1	70	0	0	0	0	0	0	9	7	6	58	54
49	2	80	1.00	155	78	.	2	2	1	120	1	1	0	1	80	0	0	0	0	0	0	10	1	6	56	23
50	2	69	1.00	158	79	.	2	2	2	24	1	0	0	0	50	0	0	0	0	0	0	8	4	6	54	54
	group	yas	cinsiyet	boy	kilo	vki	sigara	meslek	semptom_tak..	semptom_süresi	fizik_ted..	NSAI	egzersiz	enjeksiyon	diagnostik_blok_..	yan_etki_agri	yan_etki_hipo.	yan_etki_dizestez	yan_etki_sislik	yan_etk.	yan.	NRS_ba..	NRS_4hf	NRS_12hf	WOMAC_baslan..	WOMAC_4hf
76	2	64	1.00	160	83	.	2	2	2	120	0	1	0	1	75	0	0	0	1	1	0	8	6	6	75	43
77	1	74	1.00	154	85	.	2	2	1	48	0	1	0	1	70	0	0	0	0	0	0	7	3	4	49	49
78	1	61	1.00	163	90	.	2	2	1	240	1	1	0	0	100	1	0	0	0	0	0	8	3	2	35	17
79	1	52	1.00	161	62	.	2	2	1	7	0	1	0	0	50	1	0	0	0	0	0	8	9	7	35	40
80	1	69	1.00	165	63	.	2	2	2	120	0	1	0	1	75	1	0	0	0	0	0	10	5	2	30	15
81	1	65	2.00	170	82	.	2	2	1	120	1	0	0	1	80	1	0	0	0	0	0	6	5	4	12	13
82	2	62	1.00	154	83	.	2	2	1	120	0	1	0	0	50	1	0	0	0	0	0	10	5	5	52	25
83	2	66	1.00	158	90	.	2	2	2	24	0	1	0	1	80	1	0	0	0	0	0	8	4	8	52	20
84	1	70	1.00	155	85	.	2	2	1	24	1	0	0	0	70	1	0	0	1	0	0	5	1	6	32	6
85	1	59	1.00	153	83	.	2	2	1	180	1	0	0	1	50	1	0	0	0	1	0	8	4	6	51	21
86	1	63	2.00	171	91	.	2	2	1	84	1	1	0	0	50	1	0	0	0	1	0	8	6	8	42	35
87	1	75	1.00	153	78	.	2	2	2	216	0	1	0	1	60	1	0	0	1	1	0	10	5	7	44	53
88	1	58	1.00	159	50	.	2	2	2	24	1	1	0	1	50	1	0	1	1	1	0	8	8	8	63	63

	WOMAC_12hf	TUG_baslangi	TUG_4hf	TUG_12hf	DKYT_baslan..	DKYT_4hf	DKY_..	anajezil_kul	anajezil_kul	gol_al_..	gob..	VKİ	NRS_BK12	NRS_BS_K..	NRS_K4..	WOMAC_B_K..	WOMAC_M	WOMAC_K4_	TUG_BK4	TUG_B_..	TUG_K4_K12	DKYT_BK4	DKYT_B_K12	DKYT_K4_K12	Basarili_NRS..	Basar_NRS50_K1
26	45	33.00	28.29	29.50	90	90	93	4	4	4	.	32.00	4.00	6.00	-2.00	53.00	38.0	-15.00	4.71	3.50	-1.21	.00	-3.00	-3.00	.00	.00
27	11	12.08	10.13	10.02	410	415	420	3	4	5	.	30.86	8.00	5.00	3.00	8.00	23.0	15.00	1.95	2.06	.11	-5.00	-10.00	-5.00	.00	1.00
28	33	12.10	10.01	10.08	330	380	381	5	5	5	.	27.06	5.00	7.00	-2.00	20.00	19.0	-1.00	2.09	2.02	-.07	-50.00	-51.00	-1.00	.00	1.00
29	21	11.12	8.64	8.51	350	360	360	4	4	4	.	39.11	5.00	4.00	1.00	21.00	25.0	4.00	2.48	2.61	.13	-10.00	-10.00	.00	.00	1.00
30	11	12.69	11.80	10.95	230	240	242	4	4	3	4	25.10	6.00	5.00	1.00	29.00	31.0	2.00	.89	1.74	.85	-10.00	-12.00	-2.00	.00	1.00
31	26	20.00	12.84	11.99	210	236	230	4	4	4	.	26.91	3.00	5.00	-2.00	22.00	9.00	-13.00	7.16	8.01	.85	-26.00	-20.00	6.00	.00	.00
32	46	8.60	8.40	8.50	288	300	295	3	3	4	.	39.56	5.00	7.00	-2.00	7.00	17.0	10.00	.20	.10	-.10	-12.00	-7.00	5.00	.00	1.00
33	42	12.12	10.05	13.00	210	240	270	3	3	3	.	44.04	1.00	2.00	-1.00	9.00	.00	-9.00	2.07	-.88	-2.95	-30.00	-60.00	-30.00	.00	.00
34	52	13.95	13.88	13.85	180	200	240	3	3	3	.	29.38	-1.00	1.00	-2.00	7.00	-2.0	-9.00	.07	.10	.03	-20.00	-60.00	-40.00	.00	.00
35	23	11.17	11.10	11.45	351	360	355	3	3	3	2	35.38	1.00	2.00	-1.00	1.00	1.00	.00	.07	-.28	-.35	-9.00	-4.00	5.00	.00	.00
36	26	16.37	16.21	16.21	240	250	250	3	3	3	.	32.87	2.00	2.00	.00	4.00	4.00	.00	.16	.16	.00	-10.00	-10.00	.00	.00	.00
37	48	10.61	8.93	7.20	410	435	438	4	4	4	3	35.63	2.00	2.00	.00	39.00	35.0	-4.00	1.68	3.41	1.73	-25.00	-28.00	-3.00	.00	.00
38	23	11.10	9.50	10.00	295	340	300	3	3	4	5	27.22	6.00	4.00	2.00	14.00	3.00	-11.00	1.60	1.10	-.50	-45.00	-5.00	40.00	.00	1.00
39	17	7.90	6.70	7.60	490	670	520	5	5	5	4	25.26	4.00	6.00	-2.00	37.00	22.0	-15.00	1.20	.30	-.90	-180.00	-30.00	150.00	.00	1.00
40	50	9.41	9.20	7.82	450	390	430	3	3	3	.	39.78	2.00	.00	2.00	5.00	5.00	.00	.21	1.59	1.38	60.00	20.00	-40.00	.00	.00
41	41	26.89	22.10	22.95	140	180	170	4	4	4	.	40.06	3.00	4.00	-1.00	34.00	30.0	-4.00	4.79	3.94	-.85	-40.00	-30.00	10.00	.00	.00
42	64	10.28	10.00	10.10	360	390	380	3	3	4	3	31.96	1.00	4.00	-3.00	34.00	13.0	-21.00	.28	.18	-.10	-30.00	-20.00	10.00	.00	.00
43	14	10.13	7.15	6.90	345	385	370	3	3	4	4	33.71	6.00	6.00	.00	25.00	32.0	7.00	2.98	3.23	.25	-40.00	-25.00	15.00	.00	1.00
44	40	11.35	11.38	11.60	370	360	360	3	3	4	3	24.91	-1.00	1.00	-2.00	11.00	.00	-11.00	-.03	-.25	-.22	10.00	10.00	.00	.00	.00
45	40	9.64	9.30	9.10	357	360	330	4	3	4	3	33.71	-1.00	.00	-1.00	5.00	-13	-18.00	.34	.54	.20	-3.00	27.00	30.00	.00	.00
46	40	9.80	10.00	11.20	370	387	360	3	2	3	3	25.71	.00	4.00	-4.00	2.00	1.00	-1.00	-.20	-1.40	-1.20	-17.00	10.00	27.00	.00	.00
47	26	9.30	8.56	8.56	350	340	340	3	3	4	4	34.20	2.00	2.00	.00	16.00	16.0	.00	.74	.74	.00	10.00	10.00	.00	.00	.00
48	37	10.40	10.00	9.11	370	385	390	3	4	3	3	39.06	3.00	2.00	1.00	4.00	21.0	17.00	.40	1.29	.89	-15.00	-20.00	-5.00	.00	.00
49	34	10.05	9.80	10.01	315	321	240	4	3	4	4	32.47	4.00	9.00	-5.00	33.00	22.0	-11.00	.25	.04	-.21	-6.00	75.00	81.00	1.00	.00
50	52	20.17	18.80	19.15	243	240	237	3	3	3	.	31.65	2.00	4.00	-2.00	.00	2.00	2.00	1.37	1.02	-.35	3.00	6.00	3.00	.00	.00

	WOMAC_12hf	TUG_baslangi	TUG_4hf	TUG_12hf	DKYT_baslan..	DKYT_4hf	DKY_..	anajezil_kul	anajezil_kul	gol_al_..	gob..	VKİ	NRS_BK12	NRS_BS_K..	NRS_K4..	WOMAC_B_K..	WOMAC_M	WOMAC_K4_	TUG_BK4	TUG_B_..	TUG_K4_K12	DKYT_BK4	DKYT_B_K12	DKYT_K4_K12	Basarili_NRS..	Basar_NRS50_K1
51	64	14.22	11.42	12.34	185	210	216	3	3	3	.	47.87	.00	.00	.00	18.00	8.00	-10.00	2.80	1.88	-.92	-25.00	-31.00	-6.00	.00	.00
52	40	15.56	14.90	15.02	338	342	345	3	3	3	.	30.48	3.00	2.00	1.00	6.00	5.00	-1.00	.66	.54	-.12	-4.00	-7.00	-3.00	.00	.00
53	67	30.74	30.55	30.60	88	90	93	3	3	3	.	34.72	1.00	.00	1.00	3.00	3.00	.00	.19	.14	-.05	-2.00	-5.00	-3.00	.00	.00
54	52	13.04	11.50	12.80	243	285	240	4	2	4	2	24.22	.00	3.00	-3.00	35.00	3.00	-32.00	1.54	.24	-1.30	-42.00	3.00	45.00	.00	.00
55	68	11.30	11.40	11.52	360	355	363	3	3	2	3	42.22	.00	1.00	-1.00	2.00	-1.0	-3.00	-.10	-.22	-.12	5.00	-3.00	-8.00	.00	.00
56	35	15.56	11.66	12.50	246	320	280	5	3	5	4	32.27	5.00	8.00	-3.00	43.00	20.0	-23.00	3.90	3.06	-.84	-74.00	-34.00	40.00	1.00	1.00
57	1	8.75	6.96	6.95	474	505	480	4	5	5	5	31.35	8.00	6.00	2.00	19.00	24.0	5.00	1.79	1.80	.01	-31.00	-6.00	25.00	.00	1.00
58	19	15.61	14.55	14.46	294	275	265	4	4	5	5	27.24	5.00	5.00	.00	22.00	21.0	-1.00	1.06	1.15	.09	19.00	29.00	10.00	.00	1.00
59	42	13.20	12.80	12.80	273	290	290	3	3	3	.	29.14	2.00	2.00	.00	11.00	11.0	.00	.40	.40	.00	-17.00	-17.00	.00	.00	.00
60	36	10.20	9.30	9.58	357	360	357	3	3	4	4	25.79	2.00	3.00	-1.00	15.00	15.0	.00	.90	.62	-.28	-3.00	.00	3.00	.00	.00
61	47	10.83	10.60	10.71	405	390	400	3	3	3	.	34.45	4.00	3.00	1.00	5.00	10.0	5.00	.23	.12	-.11	15.00	5.00	-10.00	.00	.00
62	17	7.56	7.54	7.80	474	476	474	3	3	4	3	28.73	1.00	5.00	-4.00	29.00	19.0	-10.00	.02	-.24	-.26	-2.00	.00	2.00	.00	.00
63	37	13.76	13.90	13.80	357	300	310	3	3	3	.	27.73	.00	.00	.00	3.00	3.00	.00	-.14	-.04	.10	57.00	47.00	-10.00	.00	.00
64	12	10.47	8.90	7.60	453	480	490	3	3	4	4	24.22	3.00	2.00	1.00	2.00	2.00	.00	1.57	2.87	1.30	-27.00	-37.00	-10.00	.00	1.00
65	32	13.40	12.95	13.10	367	370	360	4	3	5	3	31.63	2.00	4.00	-2.00	18.00	13.0	-5.00	.45	.30	-.15	-3.00	7.00	10.00	.00	.00
66	90	39.50	39.80	38.90	110	115	115	3	3	3	.	24.77	1.00	2.00	-1.00	2.00	2.00	.00	-.30	.60	.90	-5.00	-5.00	.00	.00	.00
67	67	20.87	11.31	18.90	240	243	240	3	3	3	.	44.08	-1.00	.00	-1.00	6.00	1.00	-5.00	9.56	1.97	-7.59	-3.00	.00	3.00	.00	.00
68	57	14.90	14.88	14.30	200	270	272	3	3	4	4	30.47	5.00	5.00	.00	32.00	21.0	-11.00	.02	.60	.58	-70.00	-72.00	-2.00	.00	1.00
69	55	15.36	10.30	11.40	205	290	270	3	3	3	.	23.31	1.00	.00	1.00	9.00	7.00	-2.00	5.06	3.96	-1.10	-85.00	-65.00	20.00	.00	.00
70	48	18.50	11.00	12.00	240	310	315	4	4	4	.	35.16	5.00	5.00	.00	18.00	19.0	1.00	7.50	6.50	-1.00	-70.00	-75.00	-5.00	.00	1.00
71	61	10.44	10.34	10.34	315	330	330	3	3	4	4	28.44	3.00	3.00	.00	-30.00	-30	.00	.10	.10	.00	-15.00	-15.00	.00	.00	.00
72	58	12.19	8.87	9.18	390	399	420	3	3	2	2	33.23	.00	.00	.00	.00	5.00	5.00	3.32	3.01	-.31	-9.00	-30.00	-21.00	.00	.00
73	35	15.92	13.72	14.45	223	225	225	3	3	3	.	43.12	.00	1.00	-1.00	7.00	3.00	-4.00	2.20	1.47	-.73	-2.00	-2.00	.00	.00	.00
74	57	12.00	11.40	12.20	290	240	245	3	3	3	.	37.11	.00	.00	.00	19.00	15.0	-4.00	.60	-.20	-.80	50.00	45.00	-5.00	.00	.00
75	53	12.12	11.40	12.05	350	300	310	3	3	3	.	34.77	2.00	2.00	.00	.00	1.00	1.00	.72	.07	-.65	50.00	40.00	-10.00	.00	.00

	WOMAC_12hf	TUG_baslangi	TUG_4hf	TUG_12hf	DKYT_baslan..	DKYT_4hf	DKY_..	anajezil_kul	anajezil_kul	gol_al_..	gob..	VKİ	NRS_BK12	NRS_BS_K..	NRS_K4..	WOMAC_B_K..	WOMAC_M	WOMAC_K4_	TUG_BK4	TUG_B_..	TUG_K4_K12	DKYT_BK4	DKYT_B_K12	DKYT_K4_K12	Basarili_NRS..	Basar_NRS50_K1
76	46	9.65	9.60	12.82	433	430	420	4	3	4	3	32.42	2.00	2.00	.00	32.00	29.0	-3.00	.05	-3.17	-3.22	3.00	13.00	10.00	.00	.00
77	48	33.00	28.00	30.95	105	120	105	4	4	4	.	35.84	3.00	4.00	-1.00	.00	1.00	1.00	5.00	2.05	-2.95	-15.00	.00	15.00	.00	.00
78	9	8.01	8.00	8.00	420	444	420	5	5	4	5	33.87	6.00	5.00	1.00	18.00	26.0	8.00	.01	.01	.00	-24.00	.00	24.00	.00	1.00
79	22	8.70	7.83	8.10	433	450	440	3	3	3	.	23.92	1.00	-1.00	2.00	-5.00	13.0	18.00	.87	.60	-.27	-17.00	-7.00	10.00	.00	.00
80	10	7.90	7.85	7.80	490	480	500	4	5	4	5	23.14	8.00	5.00	3.00	15.00	20.0	5.00	.05	.10	.05	10.00	-10.00	-20.00	.00	1.00
81	12	7.86	7.63	7.71	630	630	632	3	3	3	.	28.37	2.00	1.00	1.00	-1.00	.00	1.00	.23	.15	-.08	.00	-2.00	-2.00	.00	.00
82	39	10.56	8.80	9.00	390	415	410	4	4	4	.	35.00	5.00	5.00	.00	27.00	13.0	-14.00	1.76	1.56	-.20	-25.00	-20.00	5.00	.00	1.00
83	29	8.40	8.24	8.36	440	445	442	3	4	3	.	36.05	.00	4.00	-4.00	32.00	23.0	-9.00	.16	.04	-.12	-5.00	-2.00	3.00	.00	.00
84	22	9.95	9.41	9.82	396	396	370	3	3	5	3	35.38	-1.00	4.00	-5.00	26.00	10.0	-16.00	.54	.13	-.41	.00	26.00	26.00	.00	.00
85	25	9.64	9.39	9.61	360	420	415	3	3	4	4	35.46	2.00	4.00	-2.00	30.00	26.0	-4.00	.25	.03	-.22	-60.00	-55.00	5.00	.00	.00
86	58	8.09	7.50	7.80	450	440	445	3	3	3	.	31.12	.00	2.00	-2.00	7.00	-16	-23.00	.59	.29	-.30	10.00	5.00	-5.00	.00	.00
87	59	9.69	9.60	13.14	336	330	240	4	3	3	.	33.32	3.00	5.00	-2.00	-9.00	-15	-6.00	.09	-3.45	-3.54	6.00	96.00	90.00	.00	.00
88	63	13.19	14.00	13.85	260	240	243	2	2	2	2	19.78	.00	.00	.00	.00	.00	.00	-.81	-.66	.15	20.00	17.00	-3.00	.00	.00