



Diz Osteoartriti Hastalarında Tanı ve Kılavuzlar Işığında Güncel Tedavi

Diagnosis in Knee Osteoarthritis Patients and Current Treatment in Light of Guidelines

Serap YILMAZ DEMİRİZ¹ , Selda SARIKAYA² 

¹Zonguldak Atatürk Devlet Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Zonguldak, Türkiye

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

ORCID ID: Serap Yılmaz Demiriz 0000-0002-0207-6311, Selda Sarıkaya 0000-0002-8015-0513

Bu makaleye yapılacak atf: Yılmaz Demiriz S ve Sarıkaya S. Diz Osteoartriti Hastalarında Tanı ve Kılavuzlar Işığında Güncel Tedavi. Med J West Black Sea. 2021;5(2):115-124.

Sorumlu Yazar

Serap Yılmaz Demiriz

E-posta

serapyilmaz_88@hotmail.com

Geliş Tarihi

12.01.2021

Revizyon Tarihi

14.05.2021

Kabul Tarihi

14.05.2021

ÖZ

Osteoartrit (OA) eklem sertliği ve ağrı ile birlikte; işlevsellikte azalma ve ardından yaşam kalitesinde bozulmaya yol açan; genellikle yaşla ilişkili, inflamatuvar kaynaklı, dejeneratif bir eklem hastalığıdır ve dünya çapında pek çok insanı etkilemektedir. Diz eklemi primer olarak osteoartritin en sık görüldüğü eklemlerden biri olup, diz OA yaşlılardaki ağrı ve fiziksel engelliliğin ana nedenleri arasında yer alır. Diz OA tanısı her ne kadar klinik bulgular ve fizik muayene ile yapılabilir de, eklem tutulumunun derecesinin yanı sıra diyagnostik doğrulama için radyolojik değerlendirme yapılır. OA'de tedavi planlanması hastanın eğitimi, semptomların kontrol altına alınması, hastalık progresyonunun sınırlandırılması, fonksiyonların korunması ve iyileştirilmesi üzerine kurulmalıdır. Bu hedeflere ulaşabilmek için diz OA tedavisi, nonfarmakolojik, farmakolojik ve gerektiğinde cerrahi yöntemleri içermelidir. OA hastaları için literatürde yeni tedavi önerileri sunan çalışma raporlarının yayınlanmasına devam edilmekte ve bu hastaların tedavi seçeneklerini içeren yönergeler gün geçtikçe güncellenmektedir. Bu derlemenin amacı diz OA hakkındaki genel bilgilerin değerlendirilmesi ve bu hastalığındaki güncel tedavi rehberlerinin kanıt düzeyleri eşliğinde sunulmasıdır.

Anahtar Sözcükler: Diz osteoartriti, Kılavuzlar, Tedavi

ABSTRACT

Osteoarthritis (OA) with joint stiffness and pain; leading to a decrease in functionality and subsequent deterioration in quality of life; it is an age-related, inflammatory, degenerative joint disease and affects many people around the world. The knee joint is primarily one of the most common joints with osteoarthritis, and knee OA is among the main causes of pain and physical disability in the elderly. Although the diagnosis of knee OA can be made by clinical findings and physical examination, radiological evaluation is performed for diagnostic confirmation as well as the degree of joint involvement. Treatment planning in OA should be based on education of the patient, controlling symptoms, limiting disease progression, preserving and improving functions. In order to achieve these goals, knee OA treatment should include non-pharmacological, pharmacological and, when necessary, surgical methods. The publication of the study reports presenting new treatment recommendations in the literature for OA patients continues, and the guidelines on the treatment options for these patients are updated day by day. The aim of this review is to evaluate the general information about knee OA and to present the current treatment guidelines for this disease with the evidence levels.

Keywords: Knee osteoarthritis, Guidelines, Treatment



GİRİŞ

Osteoartrit (OA) eklem sertliği ve ağrı ile birlikte; işlevselikte azalma ve ardından yaşam kalitesinde bozulmaya yol açan; genellikle yaşla ilişkili, inflamatuvar aracılıklı, dejeneratif bir eklem hastalığıdır (1). Bu dejeneratif ve ilerleyici eklem hastalığı dünya çapında yaklaşık 250 milyon insanı etkilemektedir (2). Önceki zamanlarda OA'ın yalnızca kıkırdığın dejeneratif bir hastalığı olduğuna inanılıyordu, ancak en son kanıtlar bu hastalığın travma, mekanik zorlanma, inflamasyon, biyokimyasal reaksiyonlar ve metabolik düzensizlikler gibi birçok nedensel faktörü içeren çok faktörlü bir antite olduğunu göstermektedir (3). Bununla birlikte inflamasyonun OA'deki rolü tam olarak anlaşılmamış olup; inflamatuvar reaksiyonun OA değişikliklerini tetikleyip tetiklemediği ya da OA'ın inflamasyona neden olduğu yönündeki tartışmalar hala devam etmektedir. OA'ın patogenezinde kıkırdığın etkilenen tek doku olmadığı da bilinmektedir (4). Subkondral kemik, OA gelişimi boyunca; subkondral tabakada kalınlaşma skleroz, eklem boşluğunda daralma, matris mineralizasyonunda azalma, artmış süngerimsi kemik hacmi, eklem kenarlarındaki osteofit oluşumu, kemik kistlerinin gelişimi gibi çeşitli değişiklikler gösterir. Bu değişiklikler, bitişik eklemlerde yüzey farklılıklarına yol açarak eklem uyumunu bozup hastalığı ilerletebilir (5,6).

Diz Osteoartriti

Diz eklemi primer olarak osteoartritin en sık görüldüğü eklemlerden biridir ve diz OA yaşlılardaki ağrı ve fiziksel engelliliğin ana nedenleri arasında yer alır (7). Diz OA'de başta medial femorotibial kompartman olmak üzere, lateral femorotibial veya patellofemoral kompartmanlardan biri veya daha fazlası etkilenebilir (8). Diz OA sıklıkla bilateraldir ve kadınlarda daha sık görülmektedir. Diz OA için tahmin edilen yaşam boyu riski, erkeklerde yaklaşık % 40, kadınlarda % 47 olarak bildirmiştir (9). Bu konu üzerine yapılan bir çalışmada, yetişkinlerin % 19'unda radyografik diz OA olduğu gösterilmiştir (8). Yine benzer bir çalışmada, incelenen 60 yaşın üzerindeki katılımcıların % 37'sinde radyografik diz OA mevcut olduğu bildirilmiştir (9). Bu konu ile ilgili ülkemizde yapılmış olan bir çalışmada ise semptomatik diz OA prevalansı %14,8 olarak bildirilmiştir (10).

Risk Faktörleri

Diz OA ile ilgili risk faktörleri sistemik ve lokal faktörler olarak iki alt başlıkta sınıflandırılabilir. Sistemik faktörler, yaş, cinsiyet, genetik gibi değiştirilemez faktörler ile obezite, kemik mineral yoğunluğu ve beslenme kalitesi gibi değiştirilebilir etkenleri kapsamaktadır. Lokal faktörler ise travma, fiziksel aktivite, mesleki aktivite gibi dış faktörler ile eklem dizilimi bozukluğu, ligaman laksitesi, proprioepsiyon kaybı ve kas gücü eksikliği gibi iç faktörlerdir. Bunlar içerisinde en güçlü olan risk faktörü yaştır, ancak yaşlanma tek başına OA gelişimi için yeterli değildir. Yaşlanma ile birlikte kas kuvvetsizliği,

ligamentöz laksite ve proprioepsiyon kaybı gibi bazı mekanizmalar eklemi hasara yatkınlaştırır (11-13). Birçok çalışma osteoartrit riskinin kadınlarda daha fazla olduğunu belgelemiştir (14). Hannan ve ark. (15), uzun süre östrojen kullanımının diz OA gelişiminden korumadığını, ancak hafiflettiğini ve şiddetli diz OA gelişme olasılığını %30-35 oranında azalttığını bildirmişlerdir. OA'ın tüm biçimlerinde ve diz OA'ının en az %40'ında genetik faktörlerle ilişki güçlü bir şekilde belirlenmiştir (16,17). Obezite semptomatik diz OA'ı için risk faktörü olarak kabul edilmekte ve vücut kütle indeksinde 3,4 kg/m² artışın riski iki misli artırdığı ileri sürülmektedir (18). Bir çalışma, osteoartrit semptomlarını iyileştirmek için kilo vermenin yararlı etkisini desteklemiş ve bir grup obez bireyde ağırlık yüzdesindeki değişikliğin medial tibial kıkırdak hacmindeki ve Batı Ontario ile McMaster Üniversiteleri'nin Osteoartrit İndeks (WOMAC) skorlarındaki değişikliklerle anlamlı şekilde ilişkili olduğu bulunmuştur (19). Kas kuvveti ve osteoartrit arasındaki ilişkiler incelenen spesifik kaslara ve eklemlere dayanarak farklılık göstermiş; son değerlendirmelerde kas zayıflığının diz osteoartritin başlangıcı ve ilerlemesi için risk oluşturabileceği sonucuna varılmıştır (19,20). Diz OA'lı hastalarda proprioseptif düzensizliğin bozulmuş olduğu görülmektedir. Son zamanlarda, radyografik diz OA'nin başlangıcında ve progresyonunda dizin proprioseptif doğruluğunun bozulmuş olması lokal bir faktör olarak önerilmiştir. Buna ek olarak, proprioseptif bozukluklar diz OA hastalarında diz ağrısı veya aktivite kısıtlamasına neden olabilir (21). Yaşla birlikte OA'lilerin hem etkilenmiş hem de etkilenmemiş dizlerinde proprioepsiyonda azalma görülür, bu durumun radyografik ve klinik OA'ı ilerletebildiği düşünülmüştür (13).

Klinik Özellikleri

OA semptomatik olduğunda en önemli şikayet ağrıdır (22). Ağrı genellikle sinsi başlangıçlı, aralıklı, derin ve sızlayıcı karakterde olup özellikle yürüme, merdiven inip çıkma ve çömelme gibi aktivitelerle artar. Hastalık ilerledikçe istirahat ağrısı ve gece ağrısı da tabloya eklenir (23,24). Ağrı şiddeti her zaman radyolojik bulgularla uyumlu olmayabilir (25). Kıkırdak dokusunda sinir doku mevcut olmadığı için ağrı intraartiküler ve periartiküler yapılardan kaynaklanır. Osteofitlerin periostu irrite etmesi, trabeküler mikrofraktürler, subkondral kemikte kemik içi basınç, kapsülde distansiyon, sinovit, bursit, eklem çevresindeki kaslarda spazm gibi etkenler ağrıya neden olabilir (23,24).

Diz OA'ında en önemli klinik belirtilerden biri de eklem tutukludur. Eklem tutukluğu genellikle inaktivite sonrası ortaya çıkar. Tutukluk hareket ile 30 dakikadan daha az sürede açılabilir. Ekleme oluşan hareket kısıtlılığı; eklem yüzlerinin uygunsuzluğu, kas spazmı, kapsül kontraktür ya da osteofit ve serbest cisimlerin mekanik engellemesine bağlı olarak gelişir (22,26). Kreptasyon OA'ın en önemli fizik muayene bulgularından biridir. Düzensiz yüzeylerin birbiri üzerinde kayması sırasında çıkan çitirtı sesleridir (27).

Eklemdede efüzyon ve sinovite bağılı yumuşak doku şişliği olabilir. Sinovit ve efüzyon diğer eklemlere kıyasla diz ekleminde daha sık görülür. Oluşan osteofitler ve fatpad gibi çevre yumuşak doku inflamasyonlarının meydana getirdiği şişlikler de gözlenebilir (27). İleri OA olgularında eklem yüzeylerinin bozulması, çevre ligamanlarda instabilite ve kas gücü kaybı görülebilir. Oluşan bu değişiklikler diz ekleminde deformite meydana getirir. Varus deformitesi valgus deformitesinden daha sık görülür (25).

Hastaların Değerlendirilmesi

Radyolojik Değerlendirme

Diz OA tanısı her ne kadar klinik bulgular ve fizik muayene ile yapılabilir de, eklem tutulumunun derecesinin yanı sıra diyagnostik doğrulama için eklem hasarlarının belirlenmesi gereklidir. Konvansiyonel düz radyografiler, diz OA'deki yapı-ağrı ilişkisini belirlemek için genellikle tercih edilen ilk tanı yöntemidir. Radyografik muayene birkaç sınırlamaya sahipken, manyetik rezonans görüntüleme (MRI) diz eklemindeki tüm yapıları gösterebilme özelliğine sahiptir (28).

Konvansiyonel Radyografi: Radyografik duyarlılığın düşük olması nedeniyle erken dönemde diz OA'indeki kemik değişikliklerinin radyografi ile belirlenmesi mümkün olmayabilir. Bununla birlikte konvansiyonel radyografide eklem değişiklikleri görüldüğünde, ileri görüntüleme tekniklerine başvurulmasına gerek olmayabilir. Radyografide OA ile ilgili tespit edilebilecek değişiklikler eklem aralığı daralması, subkondral skleroz, osteofitler, subkondral kistler ve eklem fareleridir (29).

Subkondral skleroz, OA'de erken dönemde artmış subkondral kemik aktivitesi ile meydana gelir. Osteofitler ise mekanik yüklenmenin en az olduğu yerde, eklem dış kenarında kapsül girintisinde oluşan çıkıntılardır (25). Osteofit, toplumdaki erkekler ve kadınlar arasında, diz ağrısı ile en iyi ilişkili olan radyografik özelliktir (30). Eklem aralığında daralma eklem kıkırdağının yüke maruz kalan yerdeki kompresyonunu gösterir. İlerleyen evrelerde subkortikal bölgede artmış radyolüseniler halinde kistler görülebilir. Daha ileri evrelerde ise eklem yeniden şekillenmesi, deformiteler ve eklem aralığının kaybı meydana gelebilir (25). Kondrokalsinozis, özellikle yaşlanma ile artabilir ve 50 yaşın üzerindeki hastaların % 4.4'ünde görülebilir (31). Dizin ağırlık taşıyan ve

taşımayan haldeki ekstansiyon grafileri hastalık durumunu değerlendirmede sınırlı iken, ayakta yarı fleksiyon diz grafilerinin tümünde tibiofemoral eklemdede eklem aralığı genişliği ve kemik değişiklikleri görüntülenmiştir. Patellofemoral eklem lateral görünümünden öte aksiyel görünümünün, osteoartritteki eklem değişikliklerini saptamada daha etkili olduğu bildirilmiştir (32). Patellofemoral eklemdede osteofit varlığı tibiofemoral eklemde göre daha duyarlı, ancak daha az spesifiktir. Tibiofemoral ve patellofemoral bölgelerin radyografik değerlendirilmesi tüm çalışmalara dahil edilmelidir (30). Diz OA'inde radyolojik sınıflama Kellgren ve Lawrence'ın (33) 1957'de tanımladıkları sınıflama ile yapılır (Tablo 1).

Manyetik Rezonans Görüntüleme: OA semptomları bulunan ve/veya konvansiyonel radyografik özellikleri olan hastaların çoğunda MRI gerekli değildir. Bununla birlikte, diz MRI, kilitleme veya instabilite gibi semptomları ve eklem ağrısı olan; meniskal ya da ligaman hasarını işaret eden durumlarda önemli tanısal bir role sahiptir. Diz OA'inde MRI ile çeşitli lezyon türlerinin gözlemlenmesi beklenebilir. Bunlar arasında kıkırdak anomalileri, osteofitler, kemik ödemi, subartiküler kistler, kemik aşınması, menisküs yırtıkları, ligament anormallikleri, sinoviyal kalınlaşma, eklem efüzyonu, eklem içi yabancı cisimler ve periartiküler kistler sayılabilir (28,29,34). MRI, OA'in radyografik bulguları yokken, kıkırdakta meydana gelen değişiklikleri belirlemede hassastır ve OA 'in ultra-erken dönemde belirlenmesini sağlayabilir (35,36).

Ultrasonografi: Bu görüntüleme tekniği radyasyon içermediği için diğer görüntüleme tekniklerinden ayrılrsa da kemik dokudan rahatça geçmemesi, operatöre bağılı olması ve standardize tanı kriterlerinin olmaması gibi dezavantajlara sahiptir. Ultrasonografi tekniği ile sinovyal efüzyon, sinovyal hipertrofi, baker kistleri ve çevre yumuşak dokular gözlenebilir (25).

Laboratuvar Değerlendirmesi

Diz OA'li hastalarda hafif sinovit görülebilir, ancak eritrosit sedimentasyon hızı ve C-reaktif protein seviyeleri gibi inflamasyon belirteçleri genellikle normaldir. Diz OA'inde sinoviyal sıvı, inflamatuvar olmayan tiptedir (37). OA spesifik biyokimyasal belirteçlerin radyografik olarak diz OA'i ile uyumunu araştıran bir çalışmada (25), 1003 kadının 10 yıllık takipleri yapılmıştır. Bu çalışmada KOMP (kıkırdak oli-

Tablo 1: Kellgren ve Lawrence evreleme sisteminin Croft Modifikasyonu (Croft Evrelemesi)

Evre	Açıklama
0	Normal
1	Şüpheli osteofitler, eklem aralığı normal
2	Belirgin osteofit, eklem aralığında şüpheli daralma
3	Orta derecede osteofitler, eklem aralığında orta derece daralma, hafif skleroz
4	Büyük osteofitler, eklem aralığında ileri derecede daralma, belirgin subkondral kemik sklerozu, kistler

gometrik matris proteini) ile Kellgren -Lawrence skorunun, agrekan ile eklem aralığında daralma arasında korelasyon olduğu gösterilmiş olup; kıkırdak kaybında agrekanın önemli bir role sahip olduğu öne sürülmüştür (25). Anti-siklik sitrülünat peptid antikor (anti CCP), diz OA'li hastaların hem serumunda hem de sinoviyal sıvısında negatiftir. Şüpheli diz OA'inde, anti-CCP'nin sinoviyal sıvı seviyesi OA'in romatoid artritten farklılaşması için kullanılabilir (38).

Tanı Kriterleri

Diz OA bulunan hastalar klinik pratikte öykü ve fizik muayene ile değerlendirilir. Hastalığın tanısını doğrulamak için diz OA tanı kriterleri, klinik, radyolojik ve patolojik bulgulara dayanılarak Amerikan Romatoloji Derneği (ACR) tarafından ACR tanı kriterleri (39) adı altında sunulmuştur (Tablo 2).

Klinik Değerlendirme

OA, bireyin günlük yaşamındaki işlevselliğini olumsuz etkilediği için, tedavi ve rehabilitasyonda klinik değerlendirme son derece önemlidir (40). Diz OA'inde çeşitli klinik değerlendirme yöntemleri kullanılmakta olup, bunlardan biri Western Ontario ve McMaster Üniversiteleri Osteoartrit İndeksi (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index, WOMAC)'dir (41). Son zamanlarda OA'in denge ve propriosepsiyon üzerindeki etkisi de göz önüne alınarak klinik değerlendirmeye Toplum İçi Denge ve Mobilite Ölçeği (Community Balance&Mobility Scale=CB&M) gibi farklı ölçeklerin de kullanımı eklenmiştir (42).

Western Ontario ve McMaster Üniversiteleri Osteoartrit İndeksi (WOMAC): WOMAC, özel olarak diz ve kalça OA'de kullanılmak için geliştirilmiş, anket tarzı bir ölçektir. Ülkemizde Tüzün ve ark. (43) tarafından WOMAC Türkçe çevirisinin geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır. Ölçek, ağrı, tutukluk ve fonksiyon kaybı olmak üzere üç farklı kategoride, toplam 24 soru içermektedir. Ölçekte ağrının değerlendirildiği bölüm beş sorudan oluşmakta olup, düz

zeminde yürümek, merdiven inip çıkmak, oturmak, gece yatakta ve ayakta durmakla ortaya çıkan ağrının şiddeti sorgulanmaktadır. İkinci bölümde, iki soruda, sabah eklem tutukluğu ve istirahat sonrası oluşan eklem tutukluğu şiddeti kaydedilmektedir. Üçüncü bölümde ise 17 soruyla fiziksel fonksiyonel değerlendirilme yapılmaktadır. Fiziksel fonksiyonlar olarak, merdiven inme ve çıkma, ayağa kalkma ve oturma, ayakta durma ve yürüme, ev işleri, alışveriş, arabaya inme-binme ve günlük kendine bakım fonksiyonlarında zorluk derecesi sorgulanır. Soruları puanlamak için Likert sistemi ile her soru 0-4 arası veya vizüel analog scala (VAS) sistemi ile her soru 0-100 arası skorlanabilir. Likert sisteminde 0-4 arası skorlar, sırasıyla, yok, hafif, orta şiddetle, şiddetli ve çok şiddetli anlamına gelmektedir. Bu sistemde toplam alınacak puanlar, birinci, ikinci ve üçüncü bölümlerden, sırasıyla 20, 8 ve 68 olmak üzere, toplam 96 puandır. Pratik kullanımda, skorların normalizasyonu için belli katsayılar ile çarpma gibi çeşitli yöntemler kullanılsa da, en sık kullanılan yöntem, üç bölümden alınan puanların toplanması şeklindedir (41).

Toplum İçi Denge ve Mobilite Ölçeği (CB&M): CB&M, toplumda yaşayan erişkinlerde geliştirilmiş performans dayalı bir ölçümdür. CB&M topluma tam katılım için gerekli denge ve mobilite becerilerini yansıtır. Test içeriği ve geçerliliği rapor edilmiştir. CB&M ölçeğinde 96 puan üzerinden değerlendirme yapılır. Her biri 5 puan üzerinden değerlendirilen 13 maddeden oluşan bir testtir (sadece 12. maddede +1 puan alınabilir.). Ölçekte kişiye tek bacak üzerinde atlama gibi tek taraflı görevler verilerek gerçekleştirilmesi istenir ve her iki tarafta ayrı olarak puanlama yapılır. Tek ayak üzerinde durma değerlendirmesi hariç olmak üzere, tüm CB&M maddeleri 'dinamik dengeyi' değerlendirmektedir. Yüksek puanlar daha iyi denge ve hareketliliği gösterir (44). Takacs J. ve ark. (42) tarafından yapılan bir çalışmada CB&M ölçeğinin diz OA hastalarında kullanımının güvenilir olduğu bildirilmiştir.

Tablo 2: Diz OA için Amerikan Romatoloji Derneği (ACR) tanı kriterleri

Diz Osteoartrit varlığı için gerekli maddeler	
Klinik	
1. Önceki ayın birçok gününde diz ağrısı	1, 2, 3, 4
2. Aktif eklem hareketinde krepitasyon	veya
3. Sabah tutukluğu ≤ 30 dakika süreli	1, 2, 5
4. Yaş ≥ 38	veya
5. Muayenede dizin kemik genişlemesi	1, 4, 5
Klinik ve Radyografik	
1. Önceki ayın birçok gününde diz ağrısı	1, 2
2. Eklem kenarlarında osteofitler (radyografi)	veya
3. OA'nın tipik sinoviyal sıvısı (laboratuvar)	1, 3, 5, 6
4. Yaş ≥ 40	veya
5. Sabah tutukluğu ≤ 30 dakika	1, 4, 5, 6
6. Aktif eklem hareketinde krepitasyon	

Ayırıcı Tanı

Diz OA için ayırıcı tanıda akla gelmesi gereken hastalıklar; romatoid artrit ve ankilozan spondilit gibi inflamatuvar romatizmal hastalıklar, metabolik hastalıklar, endokrin hastalıklar, kristal artropatisi, hipermobilité ve lokal diz hastalıklarıdır. Lokal diz hastalıklarından; pes anserin bursit, iliotibial band sendromu, patellar tendinit, patellofemoral ağrı sendromu, prepatellar bursit diz OA ile sıklıkla karışan durumlardandır (45).

Tedavi

OA'de tedavi planlanması hastanın eğitimi, semptomların kontrol altına alınması, hastalık progresyonunun sınırlandırılması, fonksiyonların korunması ve iyileştirilmesi üzerine kurulmalıdır. Bu hedeflere ulaşabilmek için diz OA tedavisi, nonfarmakolojik, farmakolojik ve gerektiğinde cerrahi yöntemleri içermelidir. Tedavinin başarısı açısından iyi bir öykü ve fizik muayene şarttır. Tedavi her hastaya özel olarak düzenlenmelidir. Çeşitli tedavi rehberlerinde klinik çalışmalardan elde edilen kanıtlar ve uzman görüşleri ile birlikte OA tedavisinde öneriler sunulmuştur (46). Diz OA'inde farmakolojik, nonfarmakolojik ve cerrahi tedavi önerileri 2016 yılında PANLAR (Panamerican League Of associations for Rheumatology) tarafından (47) kanıt düzeyleri ile birlikte yayınlanmıştır. Kanıta dayalı tedavi rehberlerinde kanıt düzeyi önemlidir. PANLAR'ın tedavi rehberindeki önerilerde kullandığı kanıt düzeyi ve tavsiye gücü Tablo 3'de gösterilmiştir.

PANLAR 2016 Diz OA Önerileri (47)

Nonfarmakolojik Tedavi Modaliteleri

Diz eklemindeki dejeneratif hasarı azaltmak için hastaya yaşam tarzı değişikliklerinin önemi ve tedavi hedefleri hakkında bilgi ve eğitim verilmelidir. Tabanlılık ve dizlik gibi destek cihazlarının kullanılması ağrı ve tutukluğun azaltılmasına yardımcı olabilir.

Farmakolojik Tedavi Modaliteleri

Asetaminofen / parasetamol, oral ve topikal NSAID'ler ve tramadol dahil olmak üzere diz OA'lı hastalar için çok çeşitli farmakolojik tedavi modaliteleri mevcuttur. Ayrıca, hyaluronik asidin oral uygulaması semptomatik diz OA' i olan hastalarda faydalı bir terapötik etkiye sahip olabilir ve muhtemelen genç hastalarda bu etki daha büyük olabilir. Yüksek güvenlik profiline sahip olan kondroitin sülfat ile tedavinin diz OA'li hastalarda semptomlar üzerinde yararlı bir etkisi olduğu gösterilmiştir. Ayrıca tedavinin kesilmesinden sonra bu etkinin 3 ay devam ettiği kanıtlanmıştır. Son çalışmalar, kondroitin sülfat kullanımının OA progresyonunu geciktirebileceğine dair kanıtlar sağlamıştır. Ayrıca, glukozamin ve kondroitin sülfatın kombine kullanımı, diz OA' i ve orta ila şiddetli ağrısı olan hastalarda endikedir.

Cerrahi Tedavi Modaliteleri

Total diz artroplastisi, ağrı ve sertlik üzerindeki olağanüstü etkisi ve müdahaleden 6 ay sonra fiziksel aktivitede elde edilen iyileşme nedeniyle diz OA tedavisinde endike olabilir. Kısmi menisküs rüptürü olan hastalarda, artroskopik olarak yapılan kısmi menisektomi ve ardından bir fizik tedavi programı faydalı olabilir.

Nonfarmakolojik Tedavi Modaliteleri

- 1- Tedavi hedeflerine yönelik bilgi ve eğitim ile diz ekleminin dejeneratif hasarını azaltmak için yaşam tarzı değişikliklerinin önemi sağlanmalıdır. (IA)
- 2- Terapötik bir havuzda hidroterapi şişlik ve tutukluk olmayan hafif diz ağrısında endike olabilir. Özellikle yaşlı hastalar için faydalıdır. Esneklik, mobilite ve germe içeren bir egzersiz programı dahil edilebilir. (IIaA)
- 3- Esneklik programları, mobilizasyon ve germe egzersizlerini içeren mekanoterapi, ağrıyı azaltabilir ve dizin hareket açıklığını artırabilir. (IIbA)
- 4- Termoterapi (sıcak ve soğuk) diz OA semptomlarının iyileştirilmesine yardımcı olabilir. (IIaA)

Tablo 3: PANLAR'ın tedavi rehberindeki önerilerde kullandığı kanıt düzeyi ve tavsiye gücü

Kanıt Düzeyi	
A	Çeşitli randomize klinik çalışmalar veya meta analizlerden bilgiler.
B	Randomize bir klinik çalışma veya randomize olmayan çalışmalardan elde edilen bilgiler.
C	Uzmanların fikir birliği, vaka çalışmaları veya tedavi standartları.
Tavsiye gücü	
I	Bir prosedürün veya tedavinin faydalı, yararlı veya etkili olduğuna dair kanıt ve/veya genel bir fikir birliği vardır.
II	Bir prosedürün veya tedavinin etkinliği hakkında çelişkili kanıtlar ve / veya farklı görüşler.
IIa	Kanıt ve / veya fikir birliği, yararlılık veya etkililiği destekler.
IIb	Yararlılık veya etkililik, kanıt veya görüşle oluşturulmaz.
III	Prosedür tedavisinin yararlı / etkili olmadığına ve bazı durumlarda zararlı olabileceğine dair kanıt, genel fikir birliği veya her ikisinin bulunduğu koşullar

- 5- Orta ve kalıcı ağrılarda fleksiyon egzersizleri yapmadan önce ağrı ve tutukluğu azaltmak için ısı kullanımı önerilir. (IB)
- 6- Semptomatik diz OA'sı için esneklik, germe ve güçlendirme egzersiz programını; yürüyüş ve merdiven çıkma sırasındaki ağrıyı azalttığından ve kuadriseps femoris kuvvetini arttırdığından öneririz. (IA)
- 7- Kas gücünü, aerobik kapasiteyi ve dayanıklılığı arttırdığı ve diz ağrısını azaltıp, gece uykusunu iyileştirdiği için günlük yürüyüş tavsiye edilir. (IA)
- 8- Aerobik egzersiz, haftada üç veya daha fazla sıklıkta, en az seans başına 20-30 dakika süreyle her bir hastanın (uygunluk) seviyesine göre aşamalı olarak uygulanabilir. (IA)
- 9- Dizin fleksör ve ekstansör kaslarının konsantrik kasılması için yapılan egzersizlerin, istirahat ve aktivite sırasında ağrıyı azalttığı gösterildiğinden endikedir. (IA)
- 10- Destek materyaller ağrı ve tutukluğu azaltmak ve dizin fonksiyonelliğini arttırmak için yararlı olabilir. Tabanlık ve diz breyslerinin valgus veya varusu ve diz ağrısını azalttığı gösterilmiştir. (IIaA)
- 11- Sargı bandı kullanımı, eklem instabilitesi olan diz OA hastalarında ağrıyı azaltmaya yardımcı olabilir. (IIaB)
- 12- Baston, yürüteç veya koltuk değneği gibi yardımcı cihazların kullanılması önleyici tedbir olarak önerilir. Baston karşı taraf elde tutulmalı, dirsek 25-30 derece açıyla bükülürken, bastonun yüksekliği büyük trokanter seviyesine ayarlanmalıdır. (IIaB)

Farmakolojik Tedavi Modaliteleri:

- 1- Asetaminofen/parasetamol diz OA'da hafif ağrıda 3 gr/gün e kadar önerilir. Orta derecede gastrointestinal sistemde yan etki görülebilir ve muhtemel karaciğer komplikasyonları için hastalar izlenmelidir. (IB)
- 2- Diklofenak, ibuprofen, naproksen gibi NSAİ'ler ve selekoksib, etorikoksib de dahil olmak üzere selektif NSAİ'ler orta derecede ağrıda kullanılır. Her durumda proton pompa inhibitörleri ile mide korunması gereklidir. Kardiyovasküler sistem riski olanlarda naproksen önerilir. (IA)
- 3- Topikal NSAİ'ler, gastrointestinal sistem risk mevcudiyetinde, bir yıllık kullanım sonrasında analjezik yanıt düşmesine rağmen tercih edilebilir. (IA)
- 4- Tramadol kullanımı şiddetli ağrı durumunda önerilir. (IA)
- 5- Kapsaisin jel hafif ve orta şiddette ağrılı diz OA'sı için etkilidir. (IIB)
- 6- IA kortikosteroid enjeksiyonu (ultrason eşliğinde) hızlı ağrı kesici etkinlik sağlamak için yapılabilir. (IIaB)

- 7- Diz OA olan hastalarda yüksek güvenlik profili ile kondroitin sülfat semptomlar üzerinde yararlıdır. Tedavi kesildikten sonra etkisinin 3 ay boyunca devam ettiği ispatlanmıştır. Son çalışmalar; kondroitin sülfatın OA progresyonunu geciktiriceğine dair kanıtlar sağlama yolunda ilerlemektedir. (IA)
- 8- Glukozamin ve kondroitin sülfat kombine kullanımı orta ve şiddetli ağrıda endikedir. (IA)
- 9- Glukozamin ağrıyı hafifletmek ve hastalarda eklem fonksiyonunu iyileştirmek için yararlıdır. (IA)
- 10- Avokado ve soya fasülyesi ekstraktları; diz OA da eklem hasarının ilerlemesini yavaşlatmada yardımcıdır. (IIbA)
- 11- IA steroid uygulaması, inflamasyonun eşlik ettiği diz OA'da mantıklı seçimdir. (IIbB)
- 12- Farklı molekül ağırlıklarına sahip, intraartiküler hyalüronik asit uygulamasının diz OA tedavisinde yararlı olduğu kanıtlanmıştır. (IIaB)
- 13- Oral hyalüronik asit, semptomatik diz OA'da faydalı ve nispeten genç hastalarda daha büyük bir etkiye sahip olabilir. (IIbC)
- 14- Stronsiyum ranelat kullanımı diz ağrısının tedavisinde yararlı olabilir. (IIbB)
- 15- Duloksetin diz OA'ne kronik ağrı eşlik ettiğinde yardımcıdır. (IIbC)
- 16- 65 yaşından büyük hastalarda maksimum 12 hafta süreyle düşük doz oral steroid uygulaması düşünülebilir. (IIbC)
- 17- PRP (trombositten zengin plazma) eklem içi enjeksiyonu, diz OA'da ağrının hafifletilmesine yardımcı olabilir, ancak önerimiz daha kaliteli çalışmalar yapılmalıdır. (IIbC)
- 18- Omega-3 ve omega-6 yağ asitleri, çinko ve E vitamini içeren bir takviyenin kullanımı, ağrı ve tutukluğu azaltmak, eklem işlevini iyileştirmek ve ayrıca NSAİ, analjezik alımını azaltmak için düşünülebilir. (IIbB)
- 19- İnfrapatellar yağ yastığından türetilen mezenkimal kök hücrelerin eklem içi enjeksiyonu, ağrının azaltılmasında ve diz fonksiyonunun iyileştirilmesinde etkili olabilir. (IIIC)

Cerrahi Tedavi Modaliteleri:

- 1- Kısmi menisküs yırtığı varlığında bile diz OA tedavisinde artroskopi kullanımıyla ilişkili bir fayda yoktur. (IIIA)
- 2- Kısmi menisküs rüptürü olan hastalarda, artroskopik olarak yapılan kısmi menisektomi ve ardından bir fizik tedavi programı faydalı olabilir. (IIaB)
- 3- Total diz artroplastisi, ağrı ve tutukluk üzerindeki olağanüstü etkisi ve müdahaleden 6 ay sonra fiziksel akti-

vitede elde edilen iyileşme nedeniyle endike olabilir. Deformitelerin (varus ya da valgus) ve uzun vadeli instabilite için uygun preoperatif planlama gereklidir. (IIaB)

OA tedavisinde en güncel rehber; 2019 yılında ACR tarafından kalça, diz ve el OA'ı için önerilerin bulunduğu tedavi kılavuzudur. Bu kılavuz, başlangıçta 15 Ekim 2017 tarihine kadar literatüre sunulmuş olan tüm İngilizce çalışmalar taranarak oluşturulmuştur. Ardından kılavuz, 15 Ekim 2017 - 1 Ağustos 2018 tarihleri arasında yayınlamış olan çalışmalardan elde edilen sonuçlarla güncellenmiştir. 1 Ağustos 2018'den sonra yayınlanan çalışmalar ise bu kılavuz için değerlendirilmemiştir. Mevcut kanıtlara dayanarak, değerlendirilen yaklaşımların lehinde veya aleyhinde güçlü veya koşullu öneriler yapılmıştır. Tedavi kılavuzunun oluşturulmasında her tedavi önerisi için panel tarafından oylama yapılmış olup, katılımcıların en az %70'i tarafından kabul gören öneriler "güçlü öneri" olarak tanımlanmıştır. Güçlü öneri, tavsiye ile oluşması istenen etkilerin potansiyel istenmeyen etkilere ağır bastığından emin olunduğu anlamına gelmektedir. Oluşması istenmeyen potansiyel etkilerin oluşması istenmeyen etkilere ağır bastığı tedavi önerileri "karşıt güçlü öneri" olarak tanımlanmıştır. Diğer yandan, etkinlik açısından kanıt kalitesinin düşük ve yararın zarardan fazla olduğu tedavi önerileri "şartlı öneri", kanıt kalitesinin düşük zararın yarardan fazla olduğu tedavi önerileri "karşıt şartlı öneri" olarak tanımlanmıştır. ACR'nin diz OA tedavi önerileri Tablo 4'de gösterilmiştir (48). OA için uygulanan tedavinin

hedefleri, semptomları azaltmak ve nihayetinde hastalığın ilerlemesini yavaşlatarak hastanın mobilitesi ve yaşam kalitesi üzerindeki olumsuz etkileri en aza indirmektir (49). OA'in farmakolojik tedavisinde geleneksel olarak analjezikler ve NSAID'ler üzerine odaklanılmıştır. Bununla birlikte, son zamanlarda parasetamol, geleneksel NSAID'ler ve COX-2 inhibitörleri için toksisite uyarılarında artış bildirilmiştir. Bu durum OA'in kronik tedavisini daha da zorlaştırmaktadır. Bu ajanların değeri ve terapötik etkinliği tartışılmaz olmasına rağmen, hastalığın belirli alevlenme dönemleri ve kısa süreler için kullanılması gerektiğine dair önerilerde bulunmaktadır. Hastanın yaşam kalitesine katkıda bulunabilecek iyileştirmeler nedeniyle farmakolojik olmayan tedavilerin kullanımı da dikkate alınmalıdır (47). 2019 yılında yayınlanan ACR önerilerinde; diz OA hastalarına düzenli egzersiz programlarına katılmaları açısından güçlü tavsiyede bulunulmuştur. Genel olarak egzersiz programlarının, evde birey tarafından gerçekleştirilmesinden ziyade, fizyoterapistler tarafından denetlenmesi durumunda daha etkili olduğu bildirilmiştir (48). Hastaya ait tercihler ve egzersiz programlarına erişim göz önünde bulundurulduğunda bu her zaman mümkün olmamaktadır. Bireylerin motivasyon seviyeleri, kişilik, benlik imgesi, sağlık ve egzersiz tutumları, egzersiz geçmişi, kişisel deneyimleri egzersize katılımı etkilemektedir. Ayrıca; konvansiyonel egzersiz programları aynı hareketlerin uzun süre tekrarlayıcı nitelikte olmasından dolayı hastalar tarafından sıkıcı olarak nitelendirilmekte ve tedavi bırakılabilmektedir (50). Yukarıda vurgulanan deza-

Tablo 4: ACR'nin diz OA tedavi önerileri.

Diz Osteoartritinin Yönetiminde Fiziksel, Psikososyal ve Zihin-Beden Yaklaşımları İçin Öneriler	
Önerilen Tedavi	Öneri Gücü
Egzersiz*, Kilo Kaybı, Özyeterlik ve Özyönetim Programları, Tai Chi, Baston, Tibiofemoral Diz Breysleri	Güçlü Öneri
Denge Eğitimi, Yoga, Bilişsel Davranışçı Terapi, Patellofemoral Breys, Kinezyotaping, Akupunktur, Termal Uygulamalar, Radyofrekans Ablasyon	Şartlı Öneri
Tens	Karşıt Güçlü Öneri
Modifiye Ayakkabılar, Lateral Ve Medial Kama Tabanlıklar, Masaj Tedavisi, Egzersiz İle Birlikte Olan/Olmayan Manuel Terapi, Atımlı Titreşim Tedavisi	Karşıt Şartlı Öneri
Diz Osteoartritin Farmakolojik Tedavisi İçin Öneriler	
Önerilen Tedavi	Öneri Gücü
Topikal NSAİ İlaçlar, Oral NSAİ İlaçlar, İntraartiküler Glukokortikoid Enjeksiyonları	Güçlü Öneri
Topikal Kapsaisin, Diğer Enjeksiyonlarla Kıyaslandığında İntraartiküler Glukokortikoid Enjeksiyonları, Asetaminofen, Duloksetin, Tramadol	Şartlı Öneri
Bifosfonat, Glukozamin, Kondroitin, Sülfat, Hidroksiklorokin, Metotreksat, Trombosit Zengin Plazma (PRP), Kök Hücre Enjeksiyonları, Biyolojikler (Tümör Nekrozis Faktör İnhibitörleri, İnterlökin 1 Reseptör Antagonistleri)	Karşıt Güçlü Öneri
Tramadol Dışı Opioidler, Kolşisin, Balık Yağı, D Vitamini, İntraartiküler Hyalüronik Asit Enjeksiyonu, İntraartiküler Botulinum Toksin, Proloterapi	Karşıt Şartlı Öneri
Ultrason Eşliğinde İntraartiküler Glukokortikoid Enjeksiyonu	Öneri Yok

Tabloda, belirli bir hastanın hastalığı boyunca çeşitli zamanlarda farklı seçenekleri kullanılabileceği (ve yeniden kullanılabileceği) kabul edilerek, kategoriler içinde hiçbir hiyerarşi ima edilmemiştir. *Diz OA için egzersiz, birbiri üzerinde hiyerarşi olmaksızın yürüme, güçlendirme, nöromüsküler eğitim ve su içi egzersizini içerebilir.

vantajlar göz önünde bulundurularak, son yıllarda sanal gerçeklik sistemlerinin fizik tedavi ve rehabilitasyon alanında egzersiz programlarına katılması gündeme gelmiştir. Sanal gerçeklik sistemleri ile oluşturulmuş egzersiz programlarının konvansiyonel yöntemlere göre daha eğlenceli olması, hastayı çoklu ve düzenli tekrarlara teşvik etmesi, anında geri dönüş alınarak özdenetimi sağlaması, gerçek dünyada tehlikeli olan görevleri sanal ortamda uygulama imkanı sunabilmesi gibi avantajları olduğu öne sürülmektedir (51-53). Sanal gerçeklik tabanlı oyun sırasında, oyuncunun bilek, el, ayak, ayak bileği, kalça ve bacak hareketlerini içeren tüm vücut hareketleri hakkında farkındalığının olması ve hareketleri doğru yapabilmek için eklemelerine ve kaslarına konsantre olması gerekmektedir. Oyun aktivitelerinde vücut pozisyonunun ve hareketlerin farkındalığı çok önemlidir. Harekete olan bu dikkat, kas farkındalığı ve propriosepsiyonu sağlamıştır (54). OA hastalarında yapılan sanal gerçeklik sistemlerinin etkinliğini değerlendiren bir çalışmada ağrı, propriosepsiyon, fonksiyonel dizabilite üzerine olumlu etkileri gösterilmiştir (55). Yine diz OA hastalarında yapılan bir çalışmada denge üzerine olumlu etkilerinden bahsedilmiştir (56).

SONUÇ

OA, yaşlı nüfusun ve obezitenin artması nedeniyle günümüz toplumlarında insidansı giderek artan ve seyri boyunca çeşitli tedavi seçenekleriyle uzun vadeli tedavi gerektiren ilerleyici bir hastalık olup, fizik tedavi ve rehabilitasyon alanında önemi korumaya devam etmektedir (49,57). OA'ın hastalarda en sık görüldüğü yer diz bölgesi olup, tutulumunda yürüme, koşma ve merdiven çıkma gibi önemli aktivitelerde sınırlanma söz konusudur. Oluşan bu sınırlamalar yaşam kalitesini düşürebildiği için uygulanacak tedavinin etkinliği hastalar açısından çok değerlidir (14). Diz OA için uygulanacak tedavi bireye göre planlanmalı, güncel tedavi seçenekleri göz önüne alınarak farmakolojik ve non-farmakolojik tedaviler hastalara birlikte uygulanmalıdır (49). Uygulanacak tedavinin planlanmasında hastanın tıbbi durumu kadar kişisel inanç ve tercihleri de dikkate alınmalıdır. OA hastaları için literatürde yeni tedavi önerileri sunan çalışma raporlarının yayınlanmasına devam edilmekte ve bu hastaların tedavi seçeneklerini içeren yönergeler gün geçtikçe güncellenmektedir. Güncel yönergelerin ve literatürün takip edilmesi, diz OA hastalarının tedavisinde başarıya ulaşmak açısından oldukça önemlidir.

Teşekkür

Değerli bilgileri ile bana yardımda bulunan Dr. Ali Erdem Bakı'ye teşekkür ederim.

Yazar Katkı Beyanı

Derleme için gerekli literatür taraması ve yazım: **Serap Yılmaz Demiriz**, Derlemenin düzenlenmesi ve yazım: **Selda Sarıkaya**.

Çıkar Çatışması

Yazarlar arasından her hangi bir konuda çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek

Finansal destek yoktur.

Etik Kurul Oluru

Etik kurul onayı gerekmediği için yoktur.

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonrasında yayınlanmaya uygun bulunmuş ve kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Sokolove J, Lepus CM. Role of inflammation in the pathogenesis of osteoarthritis: latest findings and interpretations. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2013; 5: 77-94.
2. Bannuru RR, Schmid CH, Kent DM, Vaysbrot EE, Wong JB, McAlindon TE. Comparative effectiveness of pharmacologic interventions for knee osteoarthritis: a systematic review and network meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2015; 162: 46-54.
3. Mora JC, Przkora R, Cruz-Almeida Y. Knee osteoarthritis: pathophysiology and current treatment modalities. *J Pain Res.* 2018; 11: 2189-2196.
4. Ayhan E, Kesmezacar H, Akgun I. Intraarticular injections (corticosteroid, hyaluronic acid, platelet rich plasma) for the knee osteoarthritis. *World J Orthop.* 2014; 5: 351-361.
5. Goldring MR, Goldring SR. Articular cartilage and subchondral bone in the pathogenesis of osteoarthritis. *Ann N Y Acad Sci.* 2010; 1192: 230-237.
6. Hunter DJ. Insights from imaging on the epidemiology and pathophysiology of osteoarthritis. *Radiol Clin North Am.* 2009; 47: 539-551.
7. Elders MJ. The increasing impact of arthritis on public health. *J Rheumatol Suppl.* 2000; 60: 6-8.
8. Felson DT, Naimark A, Anderson J, Kazis L, Castelli W, Meenan RF. The prevalence of knee osteoarthritis in the elderly. The Framingham Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheum.* 1987; 30: 914-918.
9. Lawrence RC, Felson DT, Helmick CG, Arnold LM, Choi H, Deyo RA et al; National Arthritis Data Workgroup. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part II. *Arthritis Rheum.* 2008; 58: 26-35.
10. Kaçar C, Gilgil E, Urhan S, Arikan V, Dündar U, Oksüz MC et al. The prevalence of symptomatic knee and distal interphalangeal joint osteoarthritis in the urban population of Antalya, Turkey. *Rheumatol Int.* 2005; 25: 201-204.
11. Felson DT. Risk factors for osteoarthritis: understanding joint vulnerability. *Clin Orthop Relat Res.* 2004; 427: 16-21.
12. Sharma L, Dunlop DD, Cahue S, Song J, Hayes KW. Quadriceps strength and osteoarthritis progression in malaligned and lax knees. *Ann Intern Med.* 2003; 138: 613-619.

13. Sharma L, Pai YC, Holtkamp K, Rymer WZ. Is knee joint proprioception worse in the arthritic knee versus the unaffected knee in unilateral knee osteoarthritis? *Arthritis Rheum.* 1997; 40: 1518-1525.
14. Neogi T, Zhang Y. Epidemiology of osteoarthritis. *Rheum Dis Clin North Am.* 2013; 39: 1-19.
15. Hannan MT, Felson DT, Anderson JJ, Naimark A, Kannel WB. Estrogen use and radiographic osteoarthritis of the knee in women. The Framingham Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheum.* 1990; 33: 525-532.
16. Johnson VL, Hunter DJ. The epidemiology of osteoarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2014; 28: 5-15.
17. Valdes AM1, Hart DJ, Jones KA, Surdulescu G, Swarbrick P, Doyle DV et al. Association study of candidate genes for the prevalence and progression of knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum.* 2004; 50: 2497-2507.
18. Vrezas I, Elsner G, Bolm-Audorff U, Abolmaali N, Seidler A. Case-control study of knee osteoarthritis and lifestyle factors considering their interaction with physical workload. *Int Arch Occup Environ Health* 2010; 83: 291-300.
19. Allen KD, Golightly YM. Epidemiology of osteoarthritis: state of the evidence. *Curr Opin Rheumatol.* 2015; 27: 276-283.
20. Slemenda C, Heilman DK, Brandt KD, Katz BP, Mazzuca SA, Braunstein EM et al. Reduced quadriceps strength relative to body weight: a risk factor for knee osteoarthritis in women? *Arthritis Rheum.* 1998; 41: 1951-1959.
21. Knoop J, Steultjens MP, van der Leeden M, van der Esch M, Thorstensson CA, Roorda LD, Lems WF, Dekker J. Proprioception in knee osteoarthritis: a narrative review. *Osteoarthritis Cartilage.* 2011; 19: 381-388.
22. Lethbridge-Cejku M, Scott WW Jr, Reichle R, Ettinger WH, Zonderman A, Costa P et al. Association of radiographic features of osteoarthritis of the knee with knee pain: data from the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Arthritis Care Res.* 1995; 8: 182-188.
23. Atay MB. Osteoartrit. In: Beyazova M, Gökçe Kutsal Y (Eds). *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon.* 2.baskı. Güneş Kitabevi, Ankara 2011, pp 2533-2563.
24. Lim K, Dieppe P. Osteoarthritis of the scapho-trapezial joint. *Br J Rheumatol.* 1994; 33: 1142-1144.
25. Ofluoğlu D. Osteoartrit. In: Beyazova M, Gökçe Kutsal Y (Eds). *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon.* 3.baskı,. Güneş Kitabevi, Ankara, 2016, pp 2067-2082.
26. Kirazlı Y. Osteoartrit. In: Gümüşdiş G, Doğanavşargil E (Eds). *Klinik Romatoloji.* 1.baskı. Deniz Yayınevi, İstanbul 1999, pp 531-547.
27. Sarıdoğan M. Clinical findings of osteoarthritis according to the joints. *Turkish Journal of Geriatrics.* 2011; 14: 31-36.
28. Wenham CY, Conaghan PG. Imaging the painful osteoarthritic knee joint: what have we learned? *Nat Clin Pract Rheumatol.* 2009; 5: 149-158.
29. Garnero P, Peterfy C, Zaim S, Schoenharthig M. Bone marrow abnormalities on magnetic resonance imaging are associated with type II collagen degradation in knee osteoarthritis: a three-month longitudinal study. *Arthritis Rheum.* 2005; 52: 2822-2829.
30. Guermazi A, Zaim S, Taouli B, et al. MR findings in knee osteoarthritis. *Eur Radiol.* 2003; 13: 1370-1386.
31. Felson DT, Anderson JJ, Naimark A, Kannel W, Meenan RF. The prevalence of chondrocalcinosis in the elderly and its association with knee osteoarthritis: the Framingham Study. *J Rheumatol.* 1989; 16: 1241-1245.
32. Buckland-Wright C. Which radiographic techniques should we use for research and clinical practice? *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2006; 20: 39-55.
33. Mark D, Kohn BA, Adam A, Sassoon MD, Navin D, Fernando MD. Classifications in Brief Kellgren-Lawrence Classification of Osteoarthritis. *Clin Orthop Relat Res.* 2016; 474: 1886-1893.
34. Conaghan PG, Felson DT. Structural associations of osteoarthritis pain: lessons from magnetic resonance imaging. *Novartis Found Symp* 2004; 260: 191-201; discussion 201-5, 277-9.
35. Van Oudenaarde K, Jobke B, Oostveen AC, Marijnissen AC, Wolterbeek R, Wesseling J et al. Predictive value of MRI features for development of radiographic osteoarthritis in a cohort of participants with pre-radiographic knee osteoarthritis-the CHECK study. *Rheumatology (Oxford).* 2017; 56: 113-120.
36. Kobayashi M, Nakamura S, Arai R et al. "Ultra-early" detection of the knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage.* 2010; 18: S141.
37. O'Brien M. Clinical anatomy of the patellofemoral joint. *Int Sport Med J* 2001; 2: 1-8.
38. Heidari B, Abedi H, Firouzjahi A, Heidari P. Diagnostic value of synovial fluid anti-cyclic citrullinated peptide antibody for rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 2010; 30: 1465-1470.
39. Jordan JM. Epidemiology and classification of osteoarthritis. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, eds. *Rheumatology.* 4th ed. Spain: Mosby Elsevier; 2008:1691-1701.
40. Küçükdeveci AA. Functional Assessment Measure in Osteoarthritis. *Turkish Journal of Geriatrics.* 2011; 14: 37-44.
41. McConnell S, Kolopack P, Davis AM. The Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC): a review of its utility and measurement properties. *Arthritis Rheum.* 2001; 45: 453-461.
42. Takacs J, Garland SJ, Carpenter MG, Hunt MA. Validity and reliability of the community balance and mobility scale in individuals with knee osteoarthritis. *Phys Ther.* 2014; 94: 866-874.
43. Tüzün EH, Eker L, Aytar A, Daşkapan A, Bayramoğlu M. Osteoarthritis Cartilage. Acceptability, reliability, validity and responsiveness of the Turkish version of WOMAC osteoarthritis index. *Osteoarthritis Cartilage.* 2005; 13: 28-33.
44. Takacs J, Carpenter MG, Garland SJ, Hunt MA. Factors Associated With Dynamic Balance in People With Knee Osteoarthritis. *Arch Phys Med Rehabil.* 2015; 96: 1873-1879.
45. Hunter DJ, Lo GH. The management of osteoarthritis: an overview and call to appropriate conservative treatment. *Med Clin North Am.* 2009; 93: 127-143
46. Fernandes L, Hagen KB, Bijlsma JW, Andreassen O, Christensen P, Conaghan PG et al. European League Against Rheumatism (EULAR). EULAR recommendations for the non-pharmacological core management of hip and knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2013; 72: 1125-1135.
47. Rillo O, Riera H, Acosta C, Liendo V, Bolaños J, Monterola L et al. PANLAR Consensus Recommendations for the Management in Osteoarthritis of Hand, Hip, and Knee. *J Clin Rheumatol.* 2016; 22: 345-354.

48. 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: 149-162.
49. Bruyère O, Honvo G, Veronese N, Arden NK, Branco J, Curtis EM, et al. An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). *Semin Arthritis Rheum*. 2019; 49: 337-350.
50. Petursdottir U1, Arnadottir SA, Halldorsdottir S. Facilitators and barriers to exercising among people with osteoarthritis: a phenomenological study. *Phys Ther*. 2010; 90: 1014-1025.
51. Bisson E, Contant B, Sveistrup H, Lajoie Y. Functional balance and dual-task reaction times in older adults are improved by virtual reality and biofeedback training. *Cyberpsychol Behav*. 2007; 10: 16-23.
52. Szturm T, Betker AL, Moussavi Z, Desai A, Goodman V. Effects of an interactive computer game exercise regimen on balance impairment in frail community-dwelling older adults: a randomized controlled trial. *Phys Ther*. 2011; 91: 1449-1462.
53. Duque G, Boersma D, Loza-Diaz G, Hassan S, Suarez H, Geisinger D et al. Effects of balance training using a virtual-reality system in older fallers. *Clin Interv Aging*. 2013; 8: 257-263.
54. Sadeghi H, Hakim MN, Hamid TA, Amri SB, Razeghi M, Farazdaghi M, Shakoor E. The effect of exergaming on knee proprioception in older men: A randomized controlled trial. *Arch Gerontol Geriatr*. 2017; 69: 144-150.
55. Elshazly F, Gopal Nambi S, Elnegamy T. Comparative study on virtual reality training (VRT) over sensory motor training (SMT) in unilateral chronic osteoarthritis-a randomized control trial. *Int J Med Res Health Sci*. 2016; 5:7-16.
56. Wi S, Kang J. The Effects of the virtual reality interactive games on the balance ability of elderly women with knee osteoarthritis. *J Korean Soc Phys Med*. 2012; 7: 387-393.
57. Bijlsma JW, Berenbaum F, Lafeber FP. Osteoarthritis: an update with relevance for clinical practice. *Lancet* 2011; 377: 2115-2126.

