

Hemofili Rehabilitasyonu

Berna TANDER*, Ferhan CANTÜRK**

- ✓ Çok yaygın ve ciddi komplikasyonları olan hemofilinin, lokomotor sistem komplikasyonlarının önlenmesinde rehabilitasyon büyük önem taşımaktadır. Son yıllarda kas-iskelet sistemi sorunlarının önlenmesi ile ilgili çok sayıda çalışma yapılmıştır. Bu yazıda hemofili rehabilitasyonu ile ilgili güncel tedavi yöntemleri, yaklaşımlar ve bunların sonuçları irdelenmiştir.
- Anahtar kelimeler:** Hemofili, rehabilitasyon, tedavi

- ✓ **The Rehabilitation of Haemophilia**
Haemophilia is a very common disease and has many serious complications. Rehabilitation plays a crucial role to prevent and treat the locomotor problems subsequent to the bleeding into the joints. In recent years many articles about the rehabilitation of haemophilia appeared in the literature. In this report we aimed to evaluate the current concept of rehabilitation methods in haemophilia patients.
- Key words:** Haemophilia, rehabilitation, treatment

GİRİŞ

Hemofili en sık görülen, en ciddi konjenital koagülasyon faktör eksikliğidir⁽¹⁾. Kanın pıhtılaşma işlemi için gerekli olan faktör 8 veya faktör 9 adlı proteinlerde eksiklik veya kusurlu yapıyla karakterize, X'e bağlı olarak taşınan herediter bir hastalıktır. Faktör 8 eksikliği (Hemofili A) olguların yaklaşık % 80'ini oluşturur⁽²⁾. Hemofilide koagülasyon sisteminin intrinsek sisteminin bozulması dışında, sinovyal dokuda ekstrinsek sistemde görevli doku faktörünün eksik olması da eklem içi kanamayı kolaylaştıran diğer bir faktördür^(3,4).

Günlük pratikte hemofili hastalarında karşılaşılan kas-iskelet problemleri; akut hemartroz, kronik hemofilik artropati, kas içi kanama, hematomlar, psödotümörler ve septik artrit olarak tanımlanabilir⁽⁵⁾. Bu sorunlar, nadir

durumlar dışında yaşamı tehdit etmese de kalıcı sakatlıklara yol açabildiklerinden, kanamaların ve yol açabilecekleri sekellerin önlenmesi önemlidir. Uygulanacak rehabilitasyon programlarının amacı; iyi bir kas gücü ve tonusu sağlayıp eklem stabilitesini sağlamak olmalıdır⁽⁶⁾.

AKUT HEMARTROZ

Hemofilinin en yaygın klinik görünümü olup, en önemli morbidite nedenlerindedir. İlk olarak çocuklar 12-24 aylıkken koşmaya, yürümeye başladıklarında karşılaşılr⁽⁴⁻⁷⁾. En sık etkilenen eklemler sırasıyla; **diz, ayak bileği, dirsek** ve omuzdur. Akut hemartrozun belirti ve bulguları yerleşmeden önce hastalarda o eklemle ilgili "aura" olarak adlandırılan, bazı iyi tanımlanamayan, subjektif öncü duyumlar (sızı, yanma, gerginlik hissi) olabilmektedir. Bu durumun sinovyumda sınırlı kanama nedeniyle ortaya çıktığı düşünülmektedir.

* Yrd.Doç.Dr., ** Prof.Dr., Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, SAMSUN

Hemartroz; faktör eksikliğinin derecesi, eklem tipi, daha önceden o eklem kanama olup olmaması, hastanın yaşı, faktöre karşı inhibitör olup olmaması gibi nedenlere bağlı olarak gelişir. Tablo I'de faktör düzeylerine bağlı olarak kanamaların klinik görünümü ve insidansları yer almaktadır⁽⁸⁾.

Tablo I. Faktör Düzeylerine Bağlı Kanama ve İnsidans.

Faktör 8 veya Faktör 9 düzeyi (U/dl)	Klinik görünüm	İnsidans hemofili A (%)	İnsidans hemofili B (%)
<1	Ağır spontan kanama	70	50
1-5	Minimal travma veya cerrahi sonrası orta düzeyde kanama	15	30
6-40	Major travma veya cerrahi sonrası orta düzeyde kanama	15	20

Kanama sinovyal damarlardan kaynaklanır, eklem kavitesi, diafiz veya epifiz içine olur. Her bir kanama atağı, sinovyal membranda damarlanmanın artmasına ve eklem çevresi kaslardaki atrofiye bağlı olarak bir sonraki kanamaya eğilimi artırır. Yineleyen kanamalar sonrasında sinovyal lizozomlarda demir birikir. Demir, sinovya ve kırıkta incinmeye yol açar, kırıkta biyokimyasal içeriğini bozar. Sinovyal hipertrofi ve subsinovyal fibroz gelişir⁽¹⁻⁴⁾.

Eklem boşluğu kanla dolduğunda, eklemde şişlik, ağrı, ısı artışı, eklem hareketinde kısıtlılık ve eklem çevresi kaslarda spazm gelişmektedir. Tedaviye erken dönemde başlanırsa, kanama hızla durur ve semptomlar hızla geri döner. Yineleyen akut hemartrozlar sonrasında bazı eklemlerde erken tedavi ile bile tam düzelme olmamakta aynı eklem kanama olasılığı artmaktadır. Bir eklem sürekli kanama eğilimi göstermesi durumu, "**hedef eklem**" olarak adlandırılmıştır. Eğer bir eklem, hedef eklem haline gelmişse, tam rezolüsyon olanaklı olmakla beraber, sıklıkla tedaviye yanıt yavaştır ve artrit gelişecektir. Bu eklemlerde da-

ha agresif ve uzun süreli tedaviye gereksinim duyulur⁽¹⁻⁹⁾.

Tedavi:

1. Replasman tedavisi: Bir hematolog tarafından planlanır.

2. İstirahat ve ortez: Eklem yükten uzak tutulması için istirahat ortezlerinin kullanılması uygundur. İmmobilizasyon en rahat ve fonksiyonel pozisyonda uygulanmalı, kanama durduğunda eklem pozisyonu ayarlanarak fonksiyonel durumun korunması amaçlanmalıdır. Ancak bu istirahat süresinin iyi ayarlanması gerekmektedir. Uzun süre hareketsizliğin, eklem hareketinde bozulma, çevre kaslarda atrofiye yol açabileceği akıldan çıkarılmamalıdır^(2,9),

3. Soğuk uygulama: Soğuk uygulama, ağrıyı azaltıp, kanın geri emilimini hızlandıracaktır. Bu amaçla soğuk paketler, ıslak soğuk havlular, buz küpleri, paketleri vb. kullanılabilir. Uygulama 2-3 saatte bir 10-15 dakikalık sürelerle, buz direkt cilde temas etmeden yapılmalıdır. Soğuğa bağlı yanıklar, cilt hasarı ortaya çıkabilir. Akut kanamalı bölgeye kesinlikle sıcak uygulama yapılmamalıdır⁽¹⁰⁾.

4. Ağrı tedavisi: Ağrı tedavisinde "parasetamol" veya "parasetamol+kodein" kombinasyonu tercih edilebilir. Ayrıca "mefenamik asit", "tolfenamik asit", "diflunisal" da kullanılabilir⁽¹¹⁾. İnflamasyonun azaltılmasında akut kanama epizodlarında üç dört gün 1-2 mg/kg/gün oral steroidler kullanılabilir⁽¹⁾. Nonsteroid antiinflatuvar ajanlardan, trombosit fonksiyonlarını inhibe edip kanamayı artıracaklarından akut dönemde kaçınılmalıdır⁽¹⁻¹²⁾.

5. Egzersiz tedavisi: Kanamanın olduğu eklemde rehabilitasyona erken başlanmalıdır. Başlangıçta kanamanın olduğu bölgeye izometrik egzersizler verilir⁽¹³⁾. Egzersizlerin ağrı sınırları içinde olmasına dikkat edilmelidir. Diğer bölgelerde aktif eklem hareket açıklığı (EHA) ve dirençli egzersizler sürdürülür. Akut semptomlar yatışır yatışmaz EHA ve güçlendirme egzersizlerine başlanmalıdır. Tablo II'de egzersizin yararları gösterilmiştir⁽¹⁴⁾.

Tablo II. Egzersizin Yararları.

1	Faktör düzeyini artırır
2	Kasların güçlenmesini ve elastikiyetini sağlar
3	Eklem hareket açıklığının korunmasını sağlar
4	Enduransı artırır.
5	Kasların ve yumuşak dokuların travmalara karşı direncini artırır
6	Kanamamanın şiddetini ve sıklığını azaltır

Hemartrozlu eklemdeki kanın aspirasyonu tedaviye yanıtın hızlı olmasını sağlayabilir. Tablo III'de aspirasyonun endikasyonları ve kontrendikasyonları belirtilmiştir. Aspirasyon yapılacağı zaman, faktör düzeyinin %50 olması sağlanmış olmalıdır. Aspirasyondan 12-24 saat sonra ikinci bir kez faktör infüzyonu genellikle önerilmektedir⁽¹⁾.

Tablo III. Aspirasyonun Endikasyonları ve Kontrendikasyonları.

Endikasyonları	Kontrendikasyonları
1. 24 saatte faktör replasman tedavisine yanıt vermeyen ağrılı, hassas eklem	1. Kontrol edilemeyen inhibitör varlığı
2. Klinik muayene bulguları ile uyumlu olmayan ağrı	2. Deri üzerinde açık yara bulunması
3. Nörovasküler bulguların varlığı	
4. Alışılmışın dışında ağrı ve ısı artışı	

KRONİK EKLEM ŞİŞLİĞİ

Eklem içi kanamalar yeterince tedavi edilmezlerse, kas gücü ve koordinasyon da yeterli değilse kanamalar yineleyebilir. İnflame ve şiş bir sinoviyum, normal bir sinoviyumdan daha kolay kanar ve bu da şişlik ve inflamasyonun daha da artmasına neden olarak kısır döngüye yol açar^(2-4,5). Eğer bu kısır döngü kırılmazsa, kıkırdak harabiyeti ve artrit gelişimine neden olur.

Eklemde yineleyen kanamalar sinoviyal hiperplazi, hemosiderin depolanması ve fibröz ankilozla sonlanabilir. Kas güçsüzlüğü ve atrofi gelişir. Sinovit ya da rekurren kanamalar,

faktör replasmanına yanıt vermemesiyle akut hemartrozdan ayrılabilir. Eklemdeki ağrı, akut hemartrozdakinden daha azdır ve eklem hareket açıklığı genellikle normaldir. Sinovit ağrılı olmayabilir, ama destrüksiyon sinsi ve ilerleyicidir. Bu nedenle ciddi hemartrozlar gibi tedavi edilmeleri zorunludur^(4,5). Üç-altı ay profilaksi ya da koruyucu faktör replasmanı yapılmıştır. Eklemdeki inflamasyonun azaltılmasında aralıklı steroid kullanımı yararlıdır. Birinci hafta 1 mg/kg/gün, ikinci hafta 5 mg/kg/gün "prednizolon" verilir⁽²⁾. Immobilizasyon zaman zaman yararlı olabilir ama, mutlaka uygun rehabilitasyon programıyla kombine edilmelidir⁽¹⁵⁾. Profilaksi ve tedaviye karşın yeterli yanıt alınamazsa, daha agresif girişimler gereklidir. Açık sinovektomi, artroskopik sinovektomi ya da radyoaktif sinovektomi düşünülmelidir. Dunn ve ark. 44. hemofili hastasında uyguladıkları artroskopik sinovektominin 12 yıllık sonuçlarında; kanama sıklığında %84 oranında azalma, hareket açıklığında ise değişiklik olmadığını veya arttığını bildirmişlerdir⁽¹⁶⁾. Eklem içine kimyasal maddeler ya da radyoaktif koloidal madde enjeksiyonu olan "sinovioertezis" cerrahi girişime karşı bir seçenek oluşturmaktadır ve son yıllarda da popülerliği artmaktadır. Özellikle inhibitörlü ve elektif cerrahinin söz konusu olmadığı hastalarda uygun olmaktadır⁽¹⁷⁾.

Kronik dönemde, hasta EHA egzersizlerini ağrısız olarak rahatça yapar durumdadır. Bu dönemde dirençli egzersizlere geçilir. Olabildiğince düşük bir ağırlıktan başlanarak, kullanılan ağırlıklar yavaş yavaş arttırılır. Düşük ağırlıklarla fazla tekrar yapmak, yüksek ağırlıklarla az tekrara önerilmektedir. Bu uygulama ağrı veya kanamanın yineleme riskini azaltır ve kas güçlendirmenin daha etkili olarak elde edilmesini sağlar. Dirençli egzersizler için elde tutulan, ayak bileğine bağlanan ağırlıklar kullanılabilir gibi, dirençli egzersiz lastikleriyle uygulanan lastik egzersizleri de kullanılabilir⁽¹⁸⁾.

Hemofilili bireylerde özel bir sorun olmadıkça koruyucu amaçlı özel bir ayakkabı kul-

lanmaya gerek yoktur. Ayak ve ayak bileği bölgesinin sık yineleyen kanamalarında, deformasyon ve hareket kısıtlılığı sorunlarında taban, topuk ve konç özel olmalıdır. İç tabanı mantar ve deriden yapılmalıdır, ara yüzeyde metal veya plastik materyaller rijit oldukları için kullanılmamalıdır⁽¹⁹⁾.

HEMOFİLİK ARTROPATİ

Bazen erken ve yeterli tedaviye karşın bile kanama ve sinovitin artropatiye ilerleyişi engellenemez. Yalnızca profilaktik replasman tedavisi bu gidişi tama yakın ölçüde engelleyebilir. Ancak, yüksek maliyet nedeniyle bu da her zaman olanaklı olmamaktadır. Kronik eklem değişiklikleri ilerleyen yaşla birlikte artar, ağırlık taşıyan eklemlerde daha sıktır⁽⁴⁻²⁰⁾.

Hemofilik artropati gelişimi 3 evreye ayrılır: Birinci evre **yineleyen kanamalar** evresidir. Bunu, inflamatuvar yanıt izler ve **panartrit evresi** olarak adlandırılır. Son evre, **fibrozis ve kontraktür evresidir**⁽²⁾. Radyolojik olarak eklem aralığı daralır, subkondral kistler oluşur⁽²¹⁾. Erken tanıda Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG) konvansiyonel radyolojiye göre daha değerlidir. Tablo IV'de MRG göre yapılan radyolojik evreleme "Petersson Skalası" görülmektedir^(8,22). Hemofilik artropatinin düzeyi temel olarak o eklem içine olan kanama sayısına bağlıdır. Kritik sayı üçtür⁽²³⁾. Tedaviye dirençli durumlarda bir süre geçici ortezlerin kullanılması yararlıdır. Ortez uygulamaları sırasında egzersiz programları ihmal edilmemelidir⁽²⁴⁾. Ev egzersiz programlarının düzenli olarak yapılması alışkanlık haline getirilmelidir. Santavirta ve ark. 93 hemofili hastasında yaptıkları bir çalışmada fizyoterapi ve rehabilitasyonun kas iskelet sistemi yakınmaları üzerine olan etkilerini araştırmışlar. Fizyoterapi uygulanan grupta şikayetlerin azalması ve ağrı skorlarında düşme uygulanmayan gruba oranla ileri derecede anlamlı çıkmış⁽²⁵⁾.

Son yıllarda propriyoseptif rehabilitasyon da hemofili rehabilitasyonunda önem kazanmaya başlamıştır. Hemofilik artropatililerde eklem pozisyon hissi oldukça zayıflamıştır. Ke-

Tablo IV. MRG ile Değerlendirme.

Semptom	Skor
Osteoporoz	Yok- 0 Var- 1
Epifizde genişleme	Yok- 0 Var- 1
Subkondral yüzeyde düzensizlik	Yok- 0 Sınırlı-1
Eklem aralığında daralma	Yok- 0 Var, eklem aralığı > 1mm - 1 Var, eklem aralığı < 1 mm- 2
Subkondral kist oluşumu	Yok- 0 1 kist- 1 > 1 kist -2
Eklem kenarında erezyon	Yok- 0 Var- 1
Eklemlen kemik yüzeylerde belirgin düzensizlik	Yok- 0 Hafif- 1 Belirgin-2
Eklem deformitesi	Yok- 0 Hafif -1 Belirgin-2

mik uzunluğu ve kartilajın kaybı eklem ligamanları ve kapsülde laksisiteye, laksisite de propriyosepsiyonun kaybına yol açar. Propriyosepsiyonun güçlendirilmesiyle pozisyonel algılama ve koordine hareketleri daha kolaylaştığı vurgulanmaktadır⁽²⁶⁾.

Konservatif tedavi yöntemlerinin başarısız olduğu durumlarda, cerrahi yöntemlere başvurmak gerekli olabilir. Cerrahi öncesi MRG ile değerlendirme önemlidir. Cerrahi seçenekler arasında artrodez, protez artroplasti, sinovektomi ve son yıllarda "İlizarov" yöntemlerini sayabiliriz⁽²⁷⁾.

KAS İÇİ KANAMA VE HEMATOMLAR

Hemofilide herhangi bir kas içine, travma sonrası veya spontan kanama ortaya çıkabilir. Kanama genellikle iliopsoas, gastrokinemus ve önkol fleksör kasları içine olur⁽⁴⁻¹³⁾. Bu kanamalar sonrası ortaya çıkabilecek en önemli sorunlar; kas fibrozisi, kontraktür, kas gücü ve mobilitede azalmadır⁽²⁸⁾. Örneğin baldır kaslarına kanama sonrasında ayakta "ekin", ön kol

fleksörlerine kanama sonrası bilek ve parmaklarda fleksiyon deformitesi ortaya çıkabilir.

İliopsoas içine kanama sık ve yavaştır. Kalçada fleksiyon kontraktürü, kompensatuvar lomber lordoz artışı, kalça ve kasıkta ağrıya yol açabilir. Ağrılı yapıların kompresyonundan önce ağrı tolere edilebilir düzeydedir. Femoral sinir felci iliopsoas kanamalarının %37'sinde rapor edilmiştir. Patella refleksinde kayıp, kuadriseps kasında paralizi, uyluk anteriorunda duyu kaybı gibi klinik bulgular bulunabilir. Tanıda MRG ve BT detaylı bilgi verir. Kanamanın durdurulması etkili profilaktik programa bağlıdır. Kan rezorbe olana kadar replasman tedavisi devam etmelidir⁽²⁹⁾.

Kas içi kanama ve hematolarda fizyoterapinin amacı; ağrının azaltılması, etkilenen eklemlerde tam hareket açıklığı ile maksimal fonksiyonun sağlanması, yineleyen kanamaların önlenmesi, ve kasın normal uzunluğunun ve maksimal gücünün kazanılmasıdır. Faktör replasmanından sonra 1-2 hafta içinde semptomlar ortadan kaybolur⁽¹¹⁾. Akut dönemde istirahat ve soğuk uygulama yapılır. En kısa zamanda izometrik egzersizlere geçilir. Hematomun hızlı rezolüsyonu için fizik tedavi ajanları kullanılabilir. Hematom rezorbe olur olmaz, germe ve güçlendirme egzersizlerine geçilmelidir⁽¹⁵⁾. Kanamaların tekrarının önlenmesi için, yavaş aşama kaydedilmelidir.

PSÖDO-TÜMÖRLER

Kemiklerde veya yumuşak dokularda oluşabilir. Psödotümörler subperiostal veya interosöz kanamalar sonrasında ortaya çıkar⁽⁴⁾. Erişkinlerde femur ve pelviste, çocuklarda ise dizin distal kısımları veya kolda görülürler⁽²⁰⁾. Aspirasyon kontrendikedir. Tanıda US veya MRG yararlıdır. Tedavinin başlangıcı konservatif olup gerekirse cerrahi girişim düşünülebilir⁽³⁰⁾.

SEPTİK ARTRİT

Ender bir komplikasyon olarak, "HIV" (+) hemofili hastalarında daha sık görülmektedir. Ayrıca artrosentez, artroplastisi, intravenöz ilaç kullanımı da diğer predispozan faktörler-

dir⁽⁴⁻²⁹⁾. Genellikle "S. Aereus" izole edilir. Ağrılı, sıcak ve şiş bir eklem hemofilili bir hastada ilk olarak akla hemartrozu getirirse de septik artrit de olabileceği akıldan çıkarılmamalıdır. Akut hemartroz faktör replasmanı ile düzelmiyorsa, hastanın genel durumu iyi değilse, yakınmalar uzun süredir varsa septik artritten kuşku kullanılmalıdır⁽⁵⁾.

HEMOFİLİ VE SPOR

Sportif aktiviteler fiziksel, mental ve duygulanım açısından kişileri rahatlatır, yaşam kalitelerini artırır. Hemofilili hastaların genel sağlık, eklemlerinin korunması ve kaslarının güçlendirilmesi için düzenli egzersiz yapmaları çok önemlidir⁽³¹⁾. Ancak, özellikle küçük yaştaki çocuklara egzersiz yaptırmak oldukça zor olmaktadır. Travma riski nedeniyle birçok hemofilili birey ve ailesi, sportif aktivitelerden kaçınabilmekte ya da hekimler tarafından bu aktiviteler ileri derecede kısıtlanabilmektedir. Bu yöndeki görüşler, son yıllarda tamamen bırakılmıştır. Hemofilili bireyin kemik ve kaslarının güçlenmesi, günlük yaşam aktiviteleri sırasında eklemler ve kaslar için koruyucu olacaktır. Zayıf kaslarla desteklenmiş, kemik yapısı zayıf bir eklem veya kasın basit travmalarla bile kolayca zedelenebileceği unutulmamalıdır. Ancak yapılacak sportif aktivitelerin yararları ve riskleri iyi bilinmeli ve hasta uygun sporlara yönlendirilmelidir. Önerilen sporlar; yüzme, yürüyüş, masa tenisi, golf ve okçuluktur. Yüzme, güvenle yapılabilecek bir dayanıklılık egzersizidir. Yararlı olmakla beraber, belirli oranda riskli sporlar ise; basketbol, bisiklet, bowling, jogging, tenis ve voleyboldur. Boks, karate, kayak, judo, futbol, motorsiklet binme, güreş ve atıcılık gibi sporlar kesinlikle tavsiye edilmemektedir⁽³²⁾. Heijnen yaptığı çalışmada 155 hemofili hastasının sıklık sırasıyla; yüzme, bisiklet, tenis, fitness, buz hokeyi, kayak ve masa tenisi, toplamda 44 farklı spor dalıyla uğraştıklarını bildirmiştir⁽³³⁾.

SONUÇ

Faktör replasman tedavileri, profilaktik

faktör uygulamaları vb. tedavilerle hemofili artık mortalitesi oldukça düşük ama morbiditesi hala yüksek bir hastalıktır. Yineleyen kanamalar sonrası ortaya çıkan kas iskelet sistemi problemleri hemofilili hastaların yaşam kalitelerini düşürmekte, ileriki dönemlerde kalıcı sakatlıklara yol açmaktadır. Bu kalıcı sakatlıkların önlenmesi düzenli ve iyi planlanmış rehabilitasyon programlarıyla mümkündür.

TEŞEKKÜR

Katkılarından dolayı Doç.Dr. Tunç FIŞGIN'a teşekkür ederiz.

Geliş Tarihi : 21.09.2006

Yayına kabul tarihi : 06.06.2007

Yazışma adresi :

Dr. Berna TANDER

Ondokuz Mayıs Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı

55139 Kurupelit / SAMSUN

Tel. : 0362 312 19 19 / 2654

Faks : 0362 457 60 41

e-posta: tander@omu.edu.tr

KAYNAKLAR

1. Montgomery RR, Scott P. Hemorrhagic and Thrombotic Diseases. In: Behrman RE, Kliegman RM (eds). Nelson Textbook of Pediatrics. Philadelphia, W.B Saunders, 2003; 1657-1660.
2. Gilbert MG. Musculoskeletal complications of hemophilia: the joint. The treatment of hemophilia. World Federation of Hemophilia, March 1997; 006.
3. Keser G. Hematolojik patolojilerde görülen romatolojik bulgular. Klinik Romatoloji. Gümüşişdiş G, Doğanavşargil G (eds), İzmir, Deniz Matbaası, 1999; 615-616.
4. Heck LW. Arthritis associated with hematologic disorders of lipid metabolism and dysproteinemias. In: Koopman WJ (ed) Arthritis and Allied Conditions A Textbook of Rheumatology. Philadelphia, Williams&Wilkins, 2001; 1914-1916.
5. York JR. Endocrine and hemoglobin related arthropaties and storage diseases. In: Klippel JH, Dieppe PA (eds) Rheumatology. Barcelona, Mosby, 1998; 24: 1-4.
6. Heijnen L. The impact of physical therapy and rehabilitation for haemophilia. V. Ege Hemofili

- Günleri Özet Kitabı. Kavaklı K (ed), 2003; 21-28.
7. Ceulaer KD. Joint and bone lesions in hemoglobinopaties. In: Klippel JH Dieppe PA (eds) Rheumatology. Barcelona, Mosby, 1998; 8:1-4.
8. Friedman KD, Rodgers GM. Inherited Coagulation Disorders. Wintrobe's Clinical Hematology, WW, 2004; 1622-1638.
9. Aydođdu S. Hemofili'de kas-eklem sorunları ve ortopedik yardım. Kavaklı K (ed), Hemofili rehberi 2001, Ege Hemofili Yayınları No:6, 2001; 147-162.
10. Çapacı K, Hepgüler S. Hemofili rehabilitasyonu. Kavaklı K (ed), Hemofili Rehberi 2001, Ege Hemofili Yayınları No: 6, 2001; 169-173.
11. Rodriquez-Merchan EC. Articular bleeding in hemophilia. Treatment of Hemophilia Monograph Series, 2000; 23
12. Wallny T, Hess L, Seuser A, et al. Pain status of patients with severe haemophilic arthropathy. Haemophilia 2001; 7: 453-458.
13. Berlin HB. Rehabilitation for the Child with Joint Disease. Molnar GE, Alexander MA (ed). Pediatric Rehabilitation, Philadelphia, Hanley&Belfus 1999; 386-388.
14. Çapacı K. III. Ege Hemofili Günleri, Hemofili 2000, 5 Haziran 2000.
15. Hilberg T, Herbsleb M, Puta C et al. Physical training increases isometric muscular strenght and proprioceptive performance in haemophilic subjects. Haemophilia, 2003; 9: 86-93.
16. Dunn AL, Busch MT, Wyly JB et al. Arthroscopic synovectomy for hemophilic joint disease in a pediatric population. J Pediatr Orthop 2004; 24: 414-26.
17. Aydođdu S. Hemofili ve ortopedi. Hemofili Hasta Okulu 2003. Ege Hemofili Derneđi Yayınları, No:7, 57-78.
18. Dietrich S. Treatment of haemophilia bleeding problems with limited or no use of replacement therapy. Treatment of Haemophilia Monograph Series, Number 1. World Federation of Haemophilia: 1996.
19. Heijnen L, Heim M, Maur H. Manufactured shoes and orthopaedic shoes. Treatment of Haemophilia Monograph Series, Number 2. World of Federation of Haemophilia: 1996.
20. Yamaç K. Hematolojik hastalıklarda kas iskelet tutulumu. Kutsal YG, Beyazova M (ed), Ankara, Güneş Kitabevi 2000; 1764-1766.
21. Row LJ, Yochum T: Hematologic and Vasculer

- Disorders. In: Row LJ, Yochum T (eds). *Essentials of Skeletal Radiology*, Baltimore, William and Wilkins, 1996; 1251–1256.
22. Nuss R, Kilcoyne RF, Geraghty S et al. MRI findings in haemophilic joints treated with radiosynoviorthesis with development of an MRI scale of joint damage. *Haemophilia* 2000, 6: 162–169.
 23. Funk MB, Schmidt H, Becker S, et al. Modified magnetic resonance imaging score compared with orthopaedic and radiological scores for the evaluation of haemophilic arthropathy. *Haemophilia* 2002; 8: 98–103.
 24. Querol F, Aznar JA, Haya S et al. Orthoses in haemophilia. *Haemophilia* 2002; 8: 407–412.
 25. Santavirta N, Solovieva S, Helkema O et al. Musculoskeletal pain and functional disability in haemophilia A and B. *Physiotherapy and rehabilitation in haemophilia patients*. *Rheumatol Int.* 2001; 21: 15–19.
 26. Buzzard BM. Proprioceptive training in haemophilia. *Haemophilia*, 1998; 4: 528–631.
 27. Lee V, Srivastava A, PalaniKumar C et al. External fixators in haemophilia. *Haemophilia* 2004; 19: 52–57.
 28. Ashrani AA, Osip J, Christie B, et al. Iliopsoas haemorrhage in patients with bleeding disorders-experience one centre. *Haemophilia*, 2003; 9: 721–726.
 29. Upchurch KS, Brettler DB. Hemophilic Arthropaty. In: Ruddy S, Harris ED, Sledge CB (eds), *Kelley's Textbook of Rheumatology*, Philadelphia, WB Saunders Company, 2001: 1567–1573.
 30. Rodriguez-Merchan EC. Haemophilic cysts (pseudotumours). *Haemophilia* 2002; 8: 393–401.
 31. *Sports and Exercise. Guidelines for people with hemophilia*, Baxter. 1995.
 32. Buzzard BM Sports and hemophilia: antagonist or protagonist. *Clin Orthop.* 1996; 328: 25–30.
 33. Heijnen L, Mauser-Bunschoten EP, Rosendal G. Participation in sports by Dutch persons with haemophilia. *Haemophilia* 2000; 6: 537–546.