

Osteoartrit, ağrı ve tedavisi

Dr. Ayşegül Ketenci
İstanbul Tıp Fak. FTR AD



Tanımı

◆ Osteoartrit (OA) eklem kıkırdığının matriksinde başlayan, kondrosit yanıtları ve bozulması ile süren, progresif doku harabiyeti ile sonuçlanan inflamatuvar componentli dejeneratif eklem hastalığıdır.

Tanımı

- ◆ OA sadece eklem kıkırdağını etkilemez; subkondral kemik, kapsül, ligamanlar, sinoviyal membran ve periartiküler kasları da etkileyen bir hastalıktır.
- ◆ Bir organ yetmezliği olarak düşünülmelidir.

Osteoartrit

- ◆ Erişkinlerin % 33'ünde, 65 yaş üzeri kişilerin % 90'ında radyolojik olarak var,
- ◆ 55 yaş altında $K = E$, 55 yaş üzerinde $K > E$
- ◆ 55 yaş üzerinde, kadınlarda el ve diz erkeklerde kalça tutulumu fazla,



Osteoartrit

- ◆ 254 milyar dolar/yıl maliyet
- ◆ Yılda 750.000'den fazla artroplasti
- ◆ ABD'de 50 yaş üzerinde en önemli özürlülük nedeni
- ◆ 2020'de 60 milyon kişi etkilenmiş olacak



Osteoartrit

Normal ve Osteoartritik Sinovyal Eklem



Eklem kıkırdağında;

- Yumuşama
- Fibrilasyon
- Ülserasyon ve kayıp

Subkondal kemikte;

- Eburnasyon ve skleroz
- Osteofit
- Subkondral kist oluşumu



OA Olası mekanizmalar...

Osteoarthritis and Cartilage



Review

Osteoarthritis year 2011 in review: genetics

Table I

A selection of previous OA susceptibility loci (up until 2010) discovered by a combination of genome wide linkage, GWA and candidate gene approaches

	Phenotype	Pathway involved	Reference
Genome wide linkage			
FRZB	Hip OA	WNT signaling	5
DIO2	GOA; Hip OA	Thyroid signaling	6
Candidate gene			
GDF5	Hip OA	TGF-beta signaling	
SMAD3	Hip OA	TGF-beta signaling	
GWA			
Chrom 7q22; COG5, GPR22	Knee OA	–	
HLA Class II/III	Knee OA	Immunology	

Table II

Updated list of recent OA susceptibility loci discovered by a combination of GWA and candidate gene approaches

	Phenotype	Pathway involved	Reference
Candidate gene			
COL11A1	Hip OA	ECM matrix	18,19
GWA			
Chrom 19	JSW	Cartilage morphogenesis	16
MCF2L	Knee or hip OA	Pain perception	15
Chrom 3p21.1	TJR	–	14
CHST11	Hip OA	Cartilage morphogenesis	14

Osteoarthritis and Cartilage



Review

Osteoarthritis year 2011 in review: biology

◆ Anjiogenesis

- Normalde avasküler olan kıkırdak yaygın damar ağına sahip oluyor
- Subkondral kemik iliğinde VEGF (vasküler endotelyal growth faktör) ve damarlarda NGF infiltrasyonu mevcut

Osteoarthritis and Cartilage



Review

Osteoarthritis year 2011 in review: biology

◆ Anjiogenesis

- Menisküs
- Çapraz bağlar
- Osteofit
 - ◆ Yaygın vasküler ve sinir innervasyonuna sahip oluyor

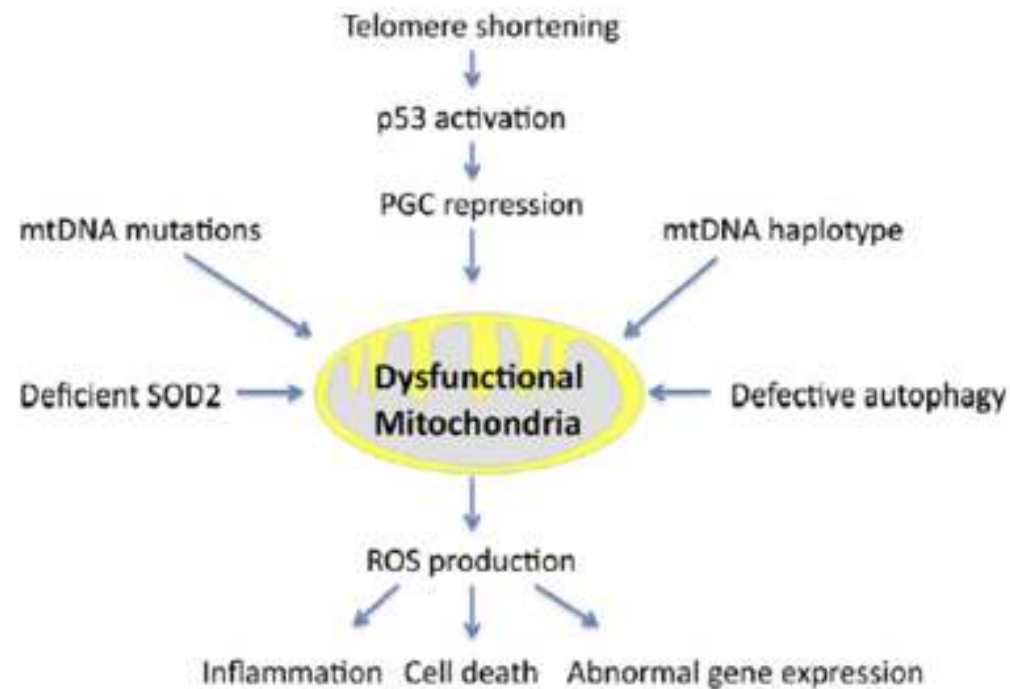
Osteoarthritis and Cartilage



Review

Osteoarthritis year 2011 in review: biology

◆ Mitokondriyal disfonksiyon



Osteoarthritis and Cartilage



Review

Osteoarthritis year 2011 in review: biology

- ◆ Lubrikanlar ile kondroproteksiyonda azalma
- ◆ Eklem lubrikanları; lubrisin ve hyalüronik asit'in azalması
 - Lubrisin hyalüronik asit'i bağlar,
 - Sinoviyal hücre adezyonu ve proliferasyonn sağlar
 - Farelerde eksikliği, kıkırdak yıkımı ve sinoviyal hipertrofi yapar

Biomarker'lar

Table 1
BIPED classification of biomarkers.

BIPED classification	Markers
Burden of disease	Osteopontin, Endoglin, OPG/RANKL, isomerized aspartate, BMP-7, Leptin, soluble RAGE, COMP, HA, CTX-II, CPII (or PIIICP), C2C, P-selectin, hsCRP, Principal Components Analysis
Investigative	PIINP, NPII, TIINE 45 mer, total TIINE or NET2C, CIIM, IINys, ARGS and AGEg aggrecan neoepitopes, FFGVG-G2 aggrecan neoepitope, NITEGE aggrecan neoepitope, G1-G2, G3 domain of aggrecan-fibronectin
Prognostic	NTX-I, CTX-I, CTX-II, HA, PIIICP, COMP, PIIANP, PEN, TIINE-45 mer, Coll 2-1, Coll 2-1 NO2, OSC, CTX-II/PIIANP, Aggregate marker (CTX-II and MRI-based biomarkers), C2C/CPII, (C1,2C)/CPII
Efficacy of treatment	CTX-I, C2C, (C1,2C), CTX-II, CPII, 846, total TIINE and TIINE-45 mer, MMP-1, MMP-3, MMP-9, MMP-13, HA, Glu-Gal PYD, Coll 2-1, Coll 2-1 NO2, ARGN/AGEg aggrecan neoepitopes
Diagnostic	PIICP, CTX-II, COMP, NTX-I, KS, C2C, (C1,2C), hsCRP, GSP, Glu-Gal PYD, Fib 3-1, Fib 3-2, ratio (CTX-II) (C1,2C)/CPII

Osteoartrit'de ağrı nedenleri

TABLE 1. Mechanisms of Pain Production in OA

Mechanism of Pain Production	Source of Pain	Commonly Associated Pain/Pain Behavior
1. Trapped intravenous blood with ischemia in subchondral bone ^{14,15,21,25} ; impaired venous drainage from bone marrow ²⁵ ; bone remodeling/repair that leads to subchondral sclerosis ^{15,21,25,26}	Bone, nerve	Dull, aching, deep joint pain, occurring with WB ^{15,22-24*} and also occurring at rest in advanced disease. ¹⁵ Not well localized ²³
	Vasculature, nerve	Throbbing, diffuse pain ^{21*}
2. Overload of bone and ST:		
a. In malaligned joints ^{14,27-32}	Bone, nerve, vasculature, synovium	Sharp or dull with WB/excessive compression > shear on bone and nerve ^{29,31*}
	Ligament, tendon, muscle, ligament or tendon to bone junction, joint capsule, nerve	Sharp pain when stretched with joint loading/excessive tension on ligament/tendon to bone junction ^{28,31*}
b. With joint laxity ^{14,29,33,34}	Bone, nerve, vasculature, synovium	Sharp or dull with WB/excessive shear > compression on bone and nerve ^{29,33,34*}
	Ligament, tendon, muscle, ligament or tendon to bone junction, joint capsule, nerve	Sharp pain when stretched with joint loading/excessive tension on ligament/tendon to bone junction, muscle ^{14*}
c. With malalignment and correlated/compensatory postures and motions at distant joints ³⁴	Bone, nerve, vasculature, muscle, ligament, tendon	Sharp or dull at sites of correlated/compensatory postures or motions ³⁴ as noted with malalignment and joint laxity*
d. With high load ^{14,29,35,36}	Bone, nerve, vasculature, muscle, ligament, tendon	Sharp or dull with WB/excessive compression ^{14,29,35*}
3. Repetitive impulsive loading ^{14,37} ; hard/fast loading without adequate shock absorption ³⁷ ; impact forces might lead to inflammation ¹⁶	Bone, nerve, ligament	Often no pain pre-OA or early OA; intermittent activity related sharp > dull pain; increased sharp > dull pain with activity in advanced OA ^{37*}
4. Microfracture from overload ^{14,16}	Bone, nerve	Sharp, well localized pain with WB; pain accumulates with activity ^{14*}
5. WB on eburnated bone ^{14,16}	Subchondral bone, nerve	Sharp with WB, advanced disease; pain accumulates ^{14,16*}

Osteoartrit'de ağrı nedenleri

6. Periosteal outgrowth: stretch/distension of nerve in bone might be accompanied by inflammation ³⁸ and angiogenesis ¹⁶	Osteophytes in bone, nerve, vasculature	Sharp or dull in advanced OA; sharp or dull with periosteal distension with overgrowth at joint margins; pain with hand pressure on the osteophyte ^{23,38*}
7. Joint distension/stress at ligament bone insertion ³⁸	Joint capsule; ligament, bone	Sharp with WB or tensile stress on capsule/ligament/bone ^{38*}
8. Nerve irritation: noxious mechanical stimuli (stretch, pressure, crush) in bone and in joint-related ST ^{1,16,22}	Nerve nociceptors ²²	Sharp, well localized pain with WB or burning pain or diffuse, dull aching pain in WB > NWB ^{1,16,22*}
9. Muscle fatigue with overuse ^{39,40}	Muscle, nerve	Dull, aching, cramping pain, localized to muscle when muscle overloaded ^{33,40*}
10. Muscle spasm ³⁸	Muscle, nerve	Dull to sharp cramping with use or rest/night pain ^{38*}
11. Excessive stretch of tight muscles with joint contracture ^{39,40}	Bone, nerve, vasculature, ligament	Sharp pain at the extremes of joint range ^{20,40*}
12. Excess stretch of insertion of meniscus to capsule; tear of meniscus ⁴⁰	Meniscus; nerve in peripheral 1/3 of meniscus	Sharp with stress/stretch at insertion site to capsule; inner 2/3 meniscus aneural ^{40*}
13. Movement across uneven joint surfaces, with crepitus (ie, osteochondromatosis, displaced torn meniscus) ⁴⁰	Joint (intra/extra) articular structures	Variable: no pain to sharp pain when the crepitus occurs ^{40*}
14. Inflammation		
a. In synovium, with cartilage debris, fragments, crystals; release of proinflammatory cytokines/enzymes that further destroy cartilage ^{16,20}	Synovium; synovial nerves	Very sharp pain at rest/with use or pain that worsens at night ^{38*} ; synovial thickening associated with severity of pain ¹⁶
b. Compression of synovial blood vessels, with swelling/distension within the joint capsule ¹⁶	Synovial fluid/synovial joint space, synovial nerves	Sharp pain at rest or pain that worsens with overuse and at night ^{16*}
c. In bursae, with or without calcification ⁴⁰	Periarticular bursae	Sharp or dull pain with WB or at rest ^{38*}
d. In nerve, with peripheral and central sensitization of nerve nociceptors ²²	Nerve in synovium, bone, ligament, tendon, muscle, and vasculature	Very sharp pain at rest/with use or pain that worsens at night; upregulation or propagation of sharp pain, i.e., increased sensitivity to movement and touch; spontaneous pain without movement ^{22,23*}
e. Chronic synovitis and angiogenesis ¹⁶	Synovial membrane/lining of joint, including nerves, vasculature; vasculature at osteochondral junction; vascularization in articular cartilage, osteophytes, and accompanying sensory nerves ¹⁶	Very sharp or dull aching at rest, with use, and/or pain that worsens at night*

Osteoartrit'de ağrı nedenleri

Mechanism of Pain Production	Source of Pain	Commonly Associated Pain/Pain Behavior
f. Neurogenic inflammation in nerve, with the activation of sensory fibers from injured structures that result not only in transmission to the central nervous system, but also in reverse transmission to activate local arterioles, causing vasodilation/muscle contraction ^{22,23}	Sensory nerves	Sharp pain with use. Very sharp pain at rest or pain that worsens at night; (mediated by biologically active chemicals: substance P, calcitonin gene-related peptide, somatostatin, and others) ^{22,23*}

OA ve ağrı



Radyoloji ile klinik uyumsuz

- Bir grup hızla kıkırdak dejenerasyonunun geliştiği devamlı sinoviyal hafif bir inflamasyonun sürdüğü tip
- Bir grup yavaş seyirli

OA ve ağrı

◆ Son yıllarda ağrılı OA ve ağrısız OA'de MRG'de bazı farklılıklar gösterilmiş

- Sinoviyal hipertrofi
- Sinoviyal efüzyon
- Kemik iliği ödemi
- Kapsüler fibrosis
 - ◆ Kas kontraktürleri

Osteoarthritis and Cartilage



Review

Osteoarthritis year 2011 in review: imaging in OA – a radiologists' perspective

D. Hayashi †, F.W. Roemer †‡, A. Guermazi †*

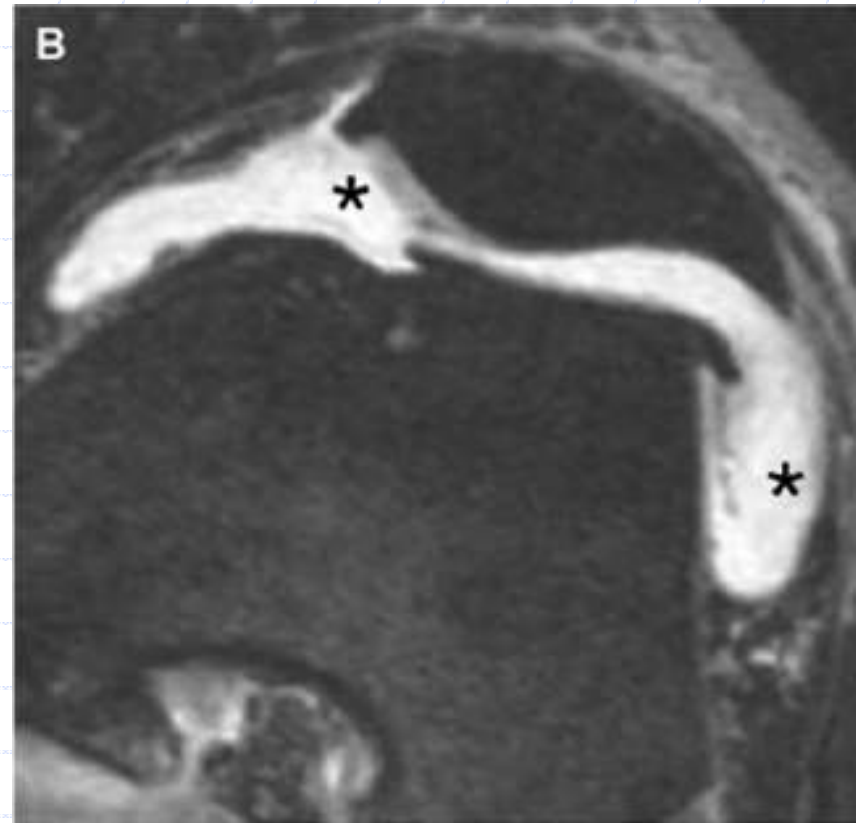
- ◆ MOAKS (MRI Osteoarthritis Knee Score)'a göre sinovit;
 - Hoffa sinovit
 - Effüzyon sinovit
- ◆ Effüzyon sinoviti, kıkırdak hasarı için prediktör

Sinovit

Hoffa sinovit



Effüzyon sinovit



OA ve ağrı



- Ağrı ile beraber, mekanik hiperaljezi
- İnflamasyona cevap olarak, eklem nosiseptörlerinin mekanosensitivitesi artar
- Bu değişim saatler içinde başlar, inflamasyonun bitişinden sonra haftalar sürebilir

OA ve ağrı

◆ Eklem içinde saptanan sitokinler;

- Bradikinin
- PgE_2 , PgI_2
- Serotonin
- P maddesi
- Galanin
- Nöropeptid Y
- Nosisseptin

Sensitization in patients with painful knee osteoarthritis

Lars Arendt-Nielsen^{a,*}, Hongling Nie^a, Mogens B. Laursen^c, Birgitte S. Laursen^b, Pascal Madeleine^a, Ole H. Simonsen^c, Thomas Graven-Nielsen^a

^aCenter for Sensory-Motor Interaction (SMI), Department of Health Science and Technology, Aalborg University, Denmark

^bClinical Nursing Research Unit, Hobrovej 18-22, Aalborg Hospital, DK-9000 Aalborg, Denmark

^cNorthem Orthopaedic Division, Hobrovej 18-22, Aalborg Hospital, DK-9000 Aalborg, Denmark

◆ QST'de OA hastaları, deneysel ağrı uyarısına kontrollardan daha hassas

	Peripheral findings		Central findings		
	Low pain thresholds at affected sites	Low pain thresholds in a widespread distribution	Loss of descending analgesia (conditioned pain modulation)	Temporal summation	Expanded areas of hyperalgesia
Fibromyalgia	X	X	X	X	X
Osteoarthritis	X	X	X	X	X
Rheumatoid arthritis	X	X		X	X

Sensitization in patients with painful knee osteoarthritis

Lars Arendt-Nielsen^{a,*}, Hongling Nie^a, Mogens B. Laursen^c, Birgitte S. Laursen^b, Pascal Madeleine^a, Ole H. Simonsen^c, Thomas Graven-Nielsen^a

^aCenter for Sensory-Motor Interaction (SMI), Department of Health Science and Technology, Aalborg University, Denmark

^bClinical Nursing Research Unit, Hobrovej 18-22, Aalborg Hospital, DK-9000 Aalborg, Denmark

^cNorthern Orthopaedic Division, Hobrovej 18-22, Aalborg Hospital, DK-9000 Aalborg, Denmark

◆ OA ağrısının mekanik ve termal uyarı eşiği, kontrol grubunun ağrı eşiğinden daha düşük

The Nerve of Osteoarthritis Pain

JACQUELINE R. HOCHMAN,¹ MELISSA R. FRENCH,¹ SARAH L. BERMINGHAM,¹ AND GILLIAN A. HAWKER²

- ◆ 80 diz OA'li hasta
- ◆ NA tanımlayan 0.34 (%95 CI: 0.24-0.45)
- ◆ NA tanımlayanların özellikleri;
 - Kadın
 - Ağrısı daha fazla olan
 - Ciddi OA'li
 - OA süresi uzun olan kişiler

Somatosensory abnormalities in knee OA

Vikki Wylde¹, Shea Palmer², Ian D. Learmonth¹ and Paul Dieppe³

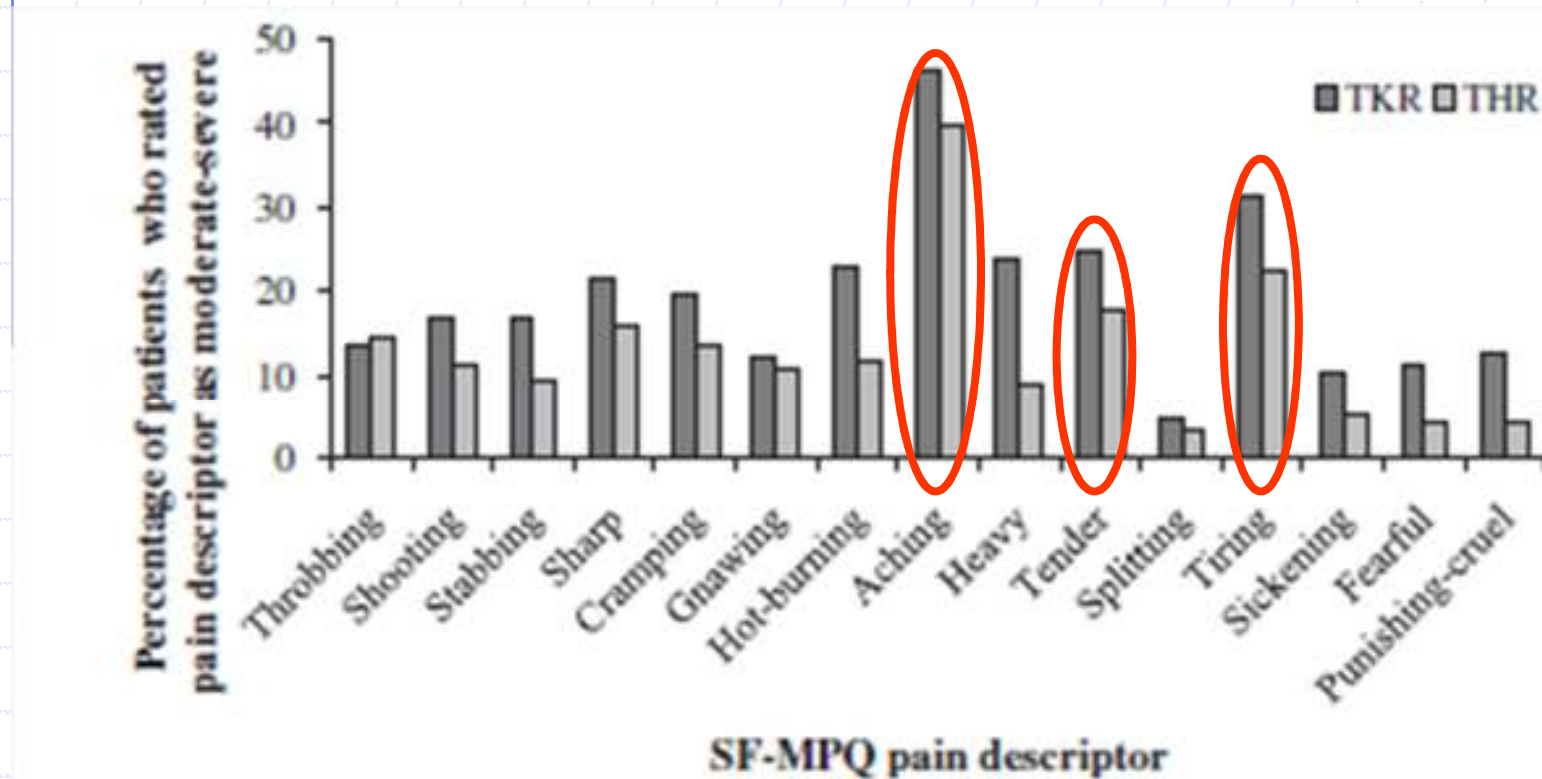
- ◆ Diz OA'lıların %70'inde en az bir somatosensoriyel anormallik var
- ◆ En sık görülen ise, taktil hipoestezi ve bası hiperaljezisi şeklinde olup, bu hastaların ağrısız önkollarında da bu bulgular mevcut

Persistent pain after joint replacement: Prevalence, sensory qualities, and postoperative determinants

Vikki Wylde ^{a,*}, Sarah Hewlett ^b, Ian D. Learmonth ^a, Paul Dieppe ^c

- ◆ 632 TDR(Total diz replasmanı) ve 662 TKR(Total kalça replasmanı) hastasında operasyondan 3-4 yıl sonra;
 - TDR hastalarının % 44'ünde, TKR hastalarının % 27'sinde ağrı (+)
 - Ağrılı hastalardan TDR'lerin % 15'inde ve TKR'lerin % 6'sında ciddi-ekstrem ağrı (+)
 - TDR hastasının % 6'sı ve TKR hastasının % 1'inde nöropatik ağrı mevcut

Postop orta-ciddi ağrısı olan hastaların yüzdesi





Risk faktörleri

EXTENDED REPORT

Association of atherosclerosis with presence and progression of osteoarthritis: the Rotterdam Study

- ◆ Özellikle diz OA ve DIF'lerde OA için bağımsız bir risk faktörü
- ◆ Ortak inflamasyon yolu?

Obezite ve İnflamasyon

- ◆ Obezite sadece yağ dokusunun arttığı kilo alımı değil, kompleks bir süreçtir
- ◆ Obezite düşük doz inflamatuvar süreçtir
- ◆ CRP, IL-6 ve fibrinojen yüksektir
- ◆ Çalışmalar CRP düzeyi ile kilo alımı arasında longitudinal bir ilişki göstermiştir

Sitokin	Etkisi	Obezitede
IL-1	Sinovit Kıkırdak yıkımı	Artar
IL-8	Sinovit	Artar
IL-18	Sinovit	Artar
IL-6	Sinovit Osteofit formasyonu	Artar
TNF- α	Sinovit Kıkırdak yıkımı	Artar
IL-10	İnflamatuvar sitokinlerin yıkımı Kıkırdak koruyucu etki	Azalır

Obezite ve İnflamasyon

- ◆ Obez kişilerde IL-1'in daha fazla üretildiği ve IL-1 genindeki polimorfizm'in santral obezite ile ilişkisi olduğu gösterilmiştir
- ◆ Pro-inflamatuvar sitokinlerin temel kaynağı viseral yağ dokusudur

Obezite ve İnflamasyon

- ◆ Kilo verilmesi ile regülatuar sitokinlerden IL-10 ve adiponektin düzeyi artar, TNF- α , IL-6, resistin ve leptin düzeyleri azalır

Obezite ve İnflamasyon

Beyaz adipoz dokudaki temel adipokin olan leptin'in olduğu ortamlarda da aynı süreç işler

Omental yağda makrofaj, subkutan yağdan 2,5 kat fazla

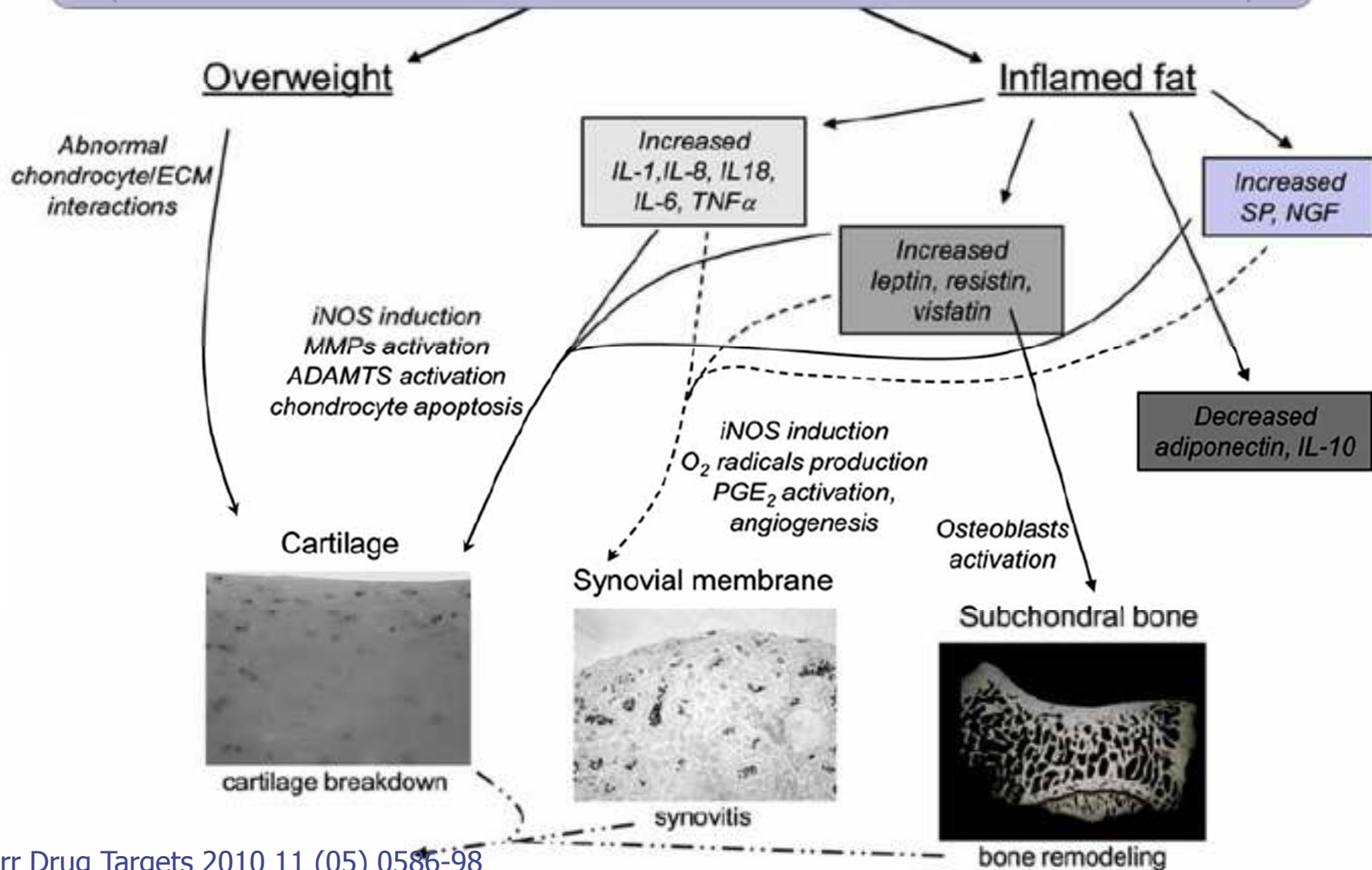
- “Normal Kilolu Obez Sendromu”

Adipokinler

Adipokin	Etkisi	Obezitede
Leptin	iNOS aktivasyonu/Kıkırdak hasarı ile ilişki Kıkırdak MMP, IGF-1, TGF- β uyarımı	Artar
Adiponektin	İnflamasyon ve MMP inhibisyonu	Azalı
Resistin	İnflamasyon ve MMP stimülasyonu	Artar
Visfatin	İnflamasyon ve MMP stimülasyonu	Artar
Apelin, vaspin, hepsidin	Bilinmiyor	Artar

- ◆ Adipositler ayrıca P maddesi ve NGF üretir
- ◆ P maddesi inflamasyon, ağrı iletimi ve obezite ile ilişkili

Obesite ve inflamasyon



Obesite ve Bel/Diz ağrısı

Table 2. Effects of Obesity on Low Back Pain (LBP)

Authors	Assessment of Obesity	Results	Effect* (OR [RR])
Brown et al (20)	BMI >30	Increased incidence of LBP	1.26 (1.08–1.48)
Shiri et al (21)	BMI >35 in women aged 24–39 years	Increased incidence of LBP	1.2 (0.8–1.8)
Tsuritani et al (22)	BMI >24 vs BMI = 20–24 in women >40 years old	Increased incidence of LBP and disability	1.46 (0.78–2.47) [†] 1.29 (0.74–2.25) [‡]
	BMI >26 vs BMI = 20–24 in women >40 years old	Increased incidence of LBP and disability	1.22 (0.58–2.57) [†] 2.44 (1.24–4.81) [‡]
Guh et al (9)	BMI >30	Increased incidence of chronic LBP	2.81 (2.27–3.48)

Table 3. Effects of Obesity on Knee Osteoarthritis

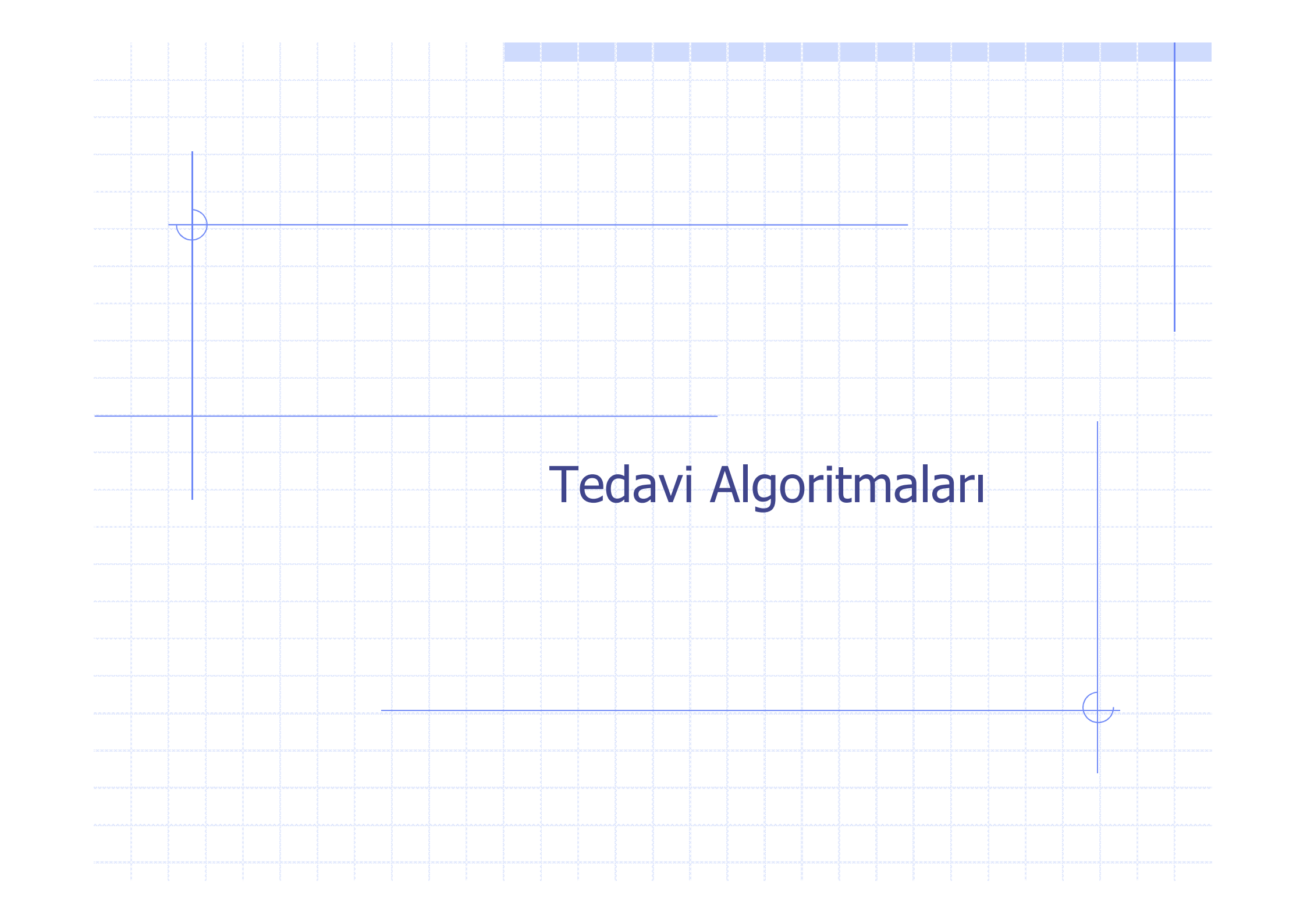
Authors	Assessment of Obesity	Results	Effect* (OR [RR])
Abbate et al (30)	BMI: heaviest quartile vs lowest quartile	Increased diagnosis of knee OA	5.27 (3.05–9.13)
	Weight: heaviest quartile vs lowest quartile	Increased diagnosis of knee OA	5.28 (3.05–9.16)
Grotle et al (31)	BMI >30	Increased diagnosis of new knee OA within 10 years	2.81 (1.32–5.96)
Holmberg et al (32)	BMI increase from 23 to 25	Increased radiograph diagnosis of knee OA	1.6 (0.9–3.1)
Liu et al (33)	BMI >30 vs BMI <22.5	Increased rates of knee replacement	10.51 (7.85–14.08)
Patterson et al (12)	BMI >35	Increased rates of knee replacement	11.7



Klinik- Erken Osteoartrit

Definition and classification of early osteoarthritis of the knee

- ◆ Dizde ağrı-*Son bir yılda 10 günden uzun süren en az iki atak*
- ◆ Kellgren-Lawrence skalasına göre Evre 0-2
- ◆ Aşağıdakilerden en az bir tanesi;
 - Artroskopik kıkırdak lezyonu bulguları
 - MRG'de eklem kıkırdak dejenerasyonu/ meniskal dejenerasyon/kemik iliği lezyonu



Tedavi Algoritmaları

Uzlaşi Önerileri

Türkiye Romatizma Araştırma ve Savaş Derneği (TRASD) Diz Osteoartriti Kanıta Dayalı Tedavi Önerileri

Evidence Based Recommendations for the Management of Knee Osteoarthritis:
A Consensus Report of the Turkish League Against Rheumatism (TLAR)

Tiraje TUNCER,¹ Hasan Fatih ÇAY,² Cahit KAÇAR,¹ Lale ALTAN,³ Osman Şahap ATİK,⁴ Ahmet Turan AYDIN,⁵
F. Figen AYHAN,⁶ Burcu ÇÖREKÇİ YANIK,⁷ Berrin DURMAZ,⁸ Nurten ESKİYURT,⁹ Hakan GENÇ,⁶
Yeşim GÖKÇE KUTSAL,¹⁰ Rezzan GÜNAYDIN,¹¹ Simin HEPGÜLER,⁸ Sami HİZMETLİ,¹² Taciser KAYA,¹¹
Yeşim KURTAİŞ,¹³ Neşe ÖLMEZ,¹⁴ Merih SARIDOĞAN,¹⁵ Dilşad SİNDEL,⁹ Birkan Sonel TUR,¹³
Serap SÜTBEYAZ,¹⁶ Ömer Faruk ŞENDUR,¹⁷ Hatice UĞURLU,¹⁸ Zeliha ÜNLÜ¹⁹

TRASD Osteoartrit Çalışma Grubu

- ◆ 25 kişiden oluşan bir uzmanlar kurulu OARSi 2008 önerilerini temel alarak yeni kanıtlar ve kendi bilgi ve deneyimleri ışığında diz OA tedavisi için kanıta dayalı ulusal önerilerimizi hazırlamıştır.

TRASD Türk diz osteoartrisinde kanıta dayalı tedavi önerileri

Genel Prensipler:

1- Diz osteoartrisinde tedavinin hedefi ağrıyı kontrol etmek, eklem fonksiyonlarını korumak ve düzeltmek, fonksiyonel bağımsızlığı sağlamak ve yaşam kalitesini yükseltmek olmalıdır. Bu hedeflere ulaşabilmek için diz osteoartriti tedavisi, nonfarmakolojik, farmakolojik ve gerektiğinde cerrahi yöntemleri içermelidir. Tedavi her hastaya özel olarak düzenlenmelidir

Nonfarmakolojik Tedavi Önerileri:

2- Diz osteoartritli hastaların hastalığı, semptomları, tedavinin içeriği ve amaçları konusunda bireysel ya da grup eğitime tabi tutulmaları tedaviye uyumu artırmaktadır. Bu eğitim, yaşam tarzı değişiklikleri, eklem koruma teknikleri ile vücut ağırlığının kontrol altına alınmasını sağlayan diyet ve egzersiz uygulamaları gibi konuları içermelidir.

3-Diz osteoartritli hastalar mesleki, sportif ve günlük yaşam aktivitelerini, hobilerini yerine getirirken söz konusu eklemlerini en az yüklenmeyi sağlayacak şekilde kullanmaları ve bu alışkanlıklarını sürdürmeleri konusunda eğitilmeli ve yönlendirilmelidirler. Ev ve işyerlerindeki koşullar da hastalığa göre düzenlenmelidir. Buna yönelik olarak **merdiven inip çıkma, bağdaş kurma, ayağını altına alıp oturma, namaz kılma gibi aktivitelerle oluşabilecek zorlu diz fleksiyonundan kaçınmaları,** asansör kullanmaları, namazı oturarak kılmaları, alafranga tuvalet kullanımı önerilmelidir.

4-Osteoartritli hastalara yönelik egzersiz seçimi hastanın yaşı, komorbid hastalıkları, osteoartritin derecesi göz önüne alınarak bireysel olarak planlanmalıdır. Buna göre ekleme yönelik egzersizler olarak **eklem hareket açıklığı, germe, izometrik, izotonik, denge ve propriyosepsiyon ve aerobik egzersizlerinin** yapılması teşvik edilmelidir. Egzersizler hekimin ve hastanın tercihlerine göre su içinde de düzenlenebilir. Egzersiz tedavisi, hastanın anlayacağı ve kendisinin uygulayabileceği şekilde tarif edilmeli, başlangıçta mutlaka gözetimli olarak uygulanmalı, hastanın egzersizi doğru yaptığından emin olunduktan sonra ev programına dönüştürülmelidir.

5-Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon uzman hekimi, değerlendirmesi sonucunda hasta için uygun olan **baston,** **yürüteç** gibi yardımcı cihazların kullanımını önerebilir. Bu hastalarda yürümeye yardımcı cihazlar ağrıyı azaltabilir. Yardımcı cihazla yürüme eğitimi verilmelidir.

6-Hafif/orta instabilitesi olan diz osteoartritli hastalarda **uygun diz ortezi** ağrıyı ve düşme riskini azaltabilir, stabiliteye yardımcı olabilir. Her hastaya, uygun, rahat, yumuşak tabanlı ayakkabı seçimi konusunda gerekli tavsiyelerde bulunulmalıdır. Diz osteoartritli hastalarda tabanlık kullanımı ağrıyı azaltarak ambulasyonu kolaylaştırabilir. Medial tibiofemoral osteoartriti olan hastalarda lateral kama uygulaması semptomatik yarar sağlayabilir.

7-Elektroterapi ajanları (**TENS, interferansiyel akım, diadinamik akımlar gibi**) ağrı, fonksiyon ve yaşam kalitesi üzerinde olumlu etki sağlayabilir. Yüzeyel ısıtıcı ajanlar ve derin ısıtıcı fiziksel ajanların (**ultrason, kısa dalga diatermi**) aktif sinoviti olmayan, seçilmiş hastalarda ağrı ve fonksiyonel durum üzerinde yararlı etkileri olabilir. Sinovit varlığında **yüzeyel soğuk** tedavisi önerilmelidir



8-Fizik tedavi modalitelerinden nöromusküler elektriksel stimölasyon, sadece kas güçlendirme amacı ile değil ağrı ve fonksiyonu iyileştirme amacıyla da egzersiz uygulayamayan hastalarda alternatif tedavi olarak kabul edilebilir.

9-Kontrendike bir durum yok ise en az iki haftalık balneoterapi termal ve nontermal etkileri açısından önerilebilir. Balneoterapi önerilen hastalar, gidecekleri kaplıca suyunun termal ve mineral özellikleri hakkında bilgilendirilmelidir. Termal banyonun yanı sıra çamur banyoları da önerilebilir. Kaplıca tedavisi, Fizik Tedavi Rehabilitasyon uzman hekimi uygun gördüğü takdirde fizik tedavi modaliteleri ve egzersizler ile kombine edilebilir.

10-Tamamlayıcı tedaviler, diğ er standart farmakolojik ve nonfarmakolojik tedavilerin yerini almamalıdır; uygulanacaksa bu tedavilere ek olarak uygulanabilir. Etkileri ve yan etkileri titizlikle izlenmelidir.

Farmakolojik Tedavi Önerileri:

11-Hafif/orta derecede ağrısı olan diz osteoartriti hastalarında başlangıç tedavisi olarak **asetaminofen** (maksimum 3 g/gün) hafif analjezik etki sağlayabilir. Yeterli yanıt olmaması ya da şiddetli ağrı ve/veya inflamasyon durumlarında alternatif farmakolojik tedavi seçenekleri düşünülmelidir.

12-Parasetamolün etkisiz kaldığı orta ve şiddetli ağrı veya sinoviti olan diz osteoartritli hastalarda NSAİİ (nonselektif, selektif COX-2 ajanlar) en düşük etkin dozlarında kullanılmalıdır. İki NSAİİ ilacın birlikte kullanılmasından kaçınılmalıdır. Gastrointestinal yakınmaları olanlarda gastroprotektif ilaçlarla birlikte kullanılmalıdır. Eşlik eden hipertansiyon, böbrek ve karaciğer bozuklukları olması durumunda dikkatli olunmalıdır.

13-Topikal NSAİİ' ler ve kapsaisin analjezik ya da antiinflamatuvar ilaçlarla birlikte veya bu ilaçların kullanılmadığı durumlarda tek başına kullanılabilir.

14-Diğer tedavilere yeterli yanıt alınamayan durumlarda ve inflamasyon bulgularının eşlik ettiği semptomatik diz osteoartritinde, yılda 3 defadan fazla olmamak üzere intraartiküler kortikosteroid tedavisi uygulanabilir.

15-Hafif ve orta şiddetteki diz osteoartriti olan, aşırı kilosu ve instabilitesi olmayan, nonfarmakolojik ve farmakolojik tedavilerden fayda görmeyen hastalarda hyalüronik asit enjeksiyonları faydalı olabilir.

16-Diz osteoartritinde glukozamin ve/veya kondroitin sülfat semptomatik yarar sağlayabilir.

17-Diğer farmakolojik ajanların etkisiz ya da kontrendike olduğu diz osteoartritli hastalarda, dirençli ağrıların tedavisinde zayıf opioidler ve narkotik analjeziklerin kullanımı düşünülebilir. Bu hastalarda nonfarmakolojik tedavilerin kullanımına devam edilmeli ve cerrahi tedavi seçenekleri düşünülmelidir.

Cerrahi tedavi önerileri



18-Total diz protezi, ileri evre diz osteoartriti olan, farmakolojik ve nonfarmakolojik tedavilere dirençli ağrı ve fonksiyonel yetersizliği olan ve yaşam kalitesi bozulmuş hastalarda düşünülmelidir. Karar verme aşamasında sadece radyolojik görüntüler değil, hastanın ağrısı ve fonksiyonel kısıtlılık durumu da dikkate alınmalıdır.



19-Dizilim bozukluğu olan orta yaşlı ve aktif hastalarda, biyomekaniği düzeltmek amacı ile osteotomi uygulaması önerilebilir.

ACR 2012 Algoritması

- ◆ ACR 2000 diz ve kalça OA önerileri modifiye edilerek geliştirilmiştir.
- ◆ El OA için yeni öneriler getirilmiştir.

ACR 2012 El OA tedavisinde non-farmakolojik öneriler



Duruma göre önerilenler

- ✓ Hekim tarafından GYA'da eli kullanabilme becerileri değerlendirilmeli
- ✓ Eklem koruma prensipleri öğretilmeli
- ✓ Hastalara GYA'da yardımcı olacak asistif cihazlar verilmeli
- ✓ Sıcak modalitelerinin kullanımı önerilmeli
- ✓ Trapeziometakarpal eklem OA için splint önerilmeli

ACR 2012 El OA başlangıç tedavisinde farmakolojik öneriler

Duruma göre önerilenler

- ✓ Topikal kapsaisin
- ✓ Topikal NSAİİ
- ✓ Oral NSAİİ (COX-2 dahil)
- ✓ Tramadol

Duruma göre önerilmeyen tedaviler

- ✓ Opioid analjezikler
- ✓ İntraartiküler tedaviler

75 yaş üstü hastalara oral kullanımdan ziyade topikal tedaviler önerilir

ACR 2012 Diz OA tedavisinde non-farmakolojik öneriler

Güçlü öneri düzeyi olan tedaviler

- ✓ Kardiyovasküler (aerobik) / resistif egzersizler
- ✓ Akuatik egzersizler
- ✓ Kilolu insanlar için kilo kaybı

ACR 2012 Diz OA tedavisinde non-farmakolojik öneriler

Duruma göre önerilenler

- ✓ Hastanın kendine yardım konusunda eğitimi
- ✓ Egzersizlerle kombine manuel terapi
- ✓ Psikososyal destek
- ✓ Patellayı mediale yönlendiren patellar taping yöntemleri
- ✓ Lateral kompartman osteoartriti olan hastalarda medial kamalı tabanlıklar

ACR 2012 Diz OA tedavisinde non-farmakolojik öneriler

Duruma göre önerilenler

- ✓ Medial kompartman OA olanlarda subtalar destekli tabanlık kullanımı
- ✓ Termal ajanların kullanımı
- ✓ Gerektiğinde yürüme yardımcısı kullanımı
- ✓ Tai-chi
- ✓ Geleneksel Çin akupunkturu
- ✓ TENS

ACR 2012 Diz OA tedavisinde non-farmakolojik öneriler

Herhangi bir öneri düzeyi olmayanlar

- ✓ Tek başına veya güçlendirme egzersizleri ile kombine denge egzersizleri yapmak
- ✓ Lateral kamalı tabanlık kullanımı
- ✓ Manuel terapinin tek başına kullanımı
- ✓ Diz breysleri kullanmak
- ✓ Lateral patellar bantlama yapılması

ACR 2012 Diz OA başlangıç tedavisinde farmakolojik öneriler

Duruma göre aşağıdakilerden biri önerilmekte

- ✓ Asetaminofen
- ✓ Oral NSAİİ
- ✓ Topikal NSAİİ
- ✓ Tramadol
- ✓ İntraartiküler kortikosteroid enjeksiyonları

ACR 2012 Diz OA tedavisinde farmakolojik öneriler

Duruma göre önerilmeyenler

- ✓ Kondroitin sülfat
- ✓ Glukozamin
- ✓ Topikal kapsaisin

ACR 2012 Diz OA tedavisinde farmakolojik öneriler

Herhangi bir öneride bulunulmayanlar

- ✓ İntraartiküler hyaluronat
- ✓ Duloksetin
- ✓ Opioid analjezikler

ACR 2012 Diz OA'ya Genel Yaklaşım

- ✓ İlk önerilen tedavi asetaminofen (max doz)
- ✓ Fayda görmeyen hastalara topikal veya oral NSAİİ veya intraartiküler steroid
- ✓ 75 yaş üstü hastalarda oral tedavilerin yerine topikal tedaviler tercih edilmeli
- ✓ GİS ülseri öyküsü olan ancak kanaması olmayan hastalarda COX-2 selektifler/ nonselektif NSAİİ + PPI

ACR 2012 Diz OA'ya Genel Yaklaşım

- ✓ GİS kanaması geçiren hastalarda, NSAİİ kullanılacaksa COX-2 selektif + PPI
- ✓ Kardiyoprotektif amaçlı düşük doz aspirin kullanan hastalarda ibuprofen yerine nonselektif NSAİİ + PPI
- ✓ KBY grade 4-5 hastalarda NSAİİ kullanma!

ACR 2012 Diz OA'ya Genel Yaklaşım

- ✓ Yeterli yanıt alınamayan ve opere olmak istemeyen hastalarda opioid (öneri düzeyi yüksek) ve duloksetin (duruma göre) kullanılabilir
- ✓ Çin akupunkturu ve TENS kullanımı komorbid hastalığı olan, cerrahi gerektirmesine rağmen opere olmak istemeyen hastalara uygulanabilir (duruma göre)

ACR 2012 Kalça OA tedavisinde non-farmakolojik öneriler

Kuvvetle önerilenler

- ✓ Kardiyovasküler ve rezistif egzersizler
- ✓ Akuatik egzersizler
- ✓ Kilolu olanlar için kilo kaybı

ACR 2012 Kalça OA tedavisinde non-farmakolojik öneriler

Duruma göre önerilenler

- ✓ Kendi kendine yardım konusunda eğitimi
- ✓ Egzersizle kombine manuel terapi
- ✓ Psikososyal destek
- ✓ Termal ajanların kullanımı
- ✓ İhtiyaç halinde yürüme yardımcıları

ACR 2012 Kalça OA tedavisinde non-farmakolojik öneriler

Herhangi bir öneri düzeyi olmayanlar

- ✓ Tek başına veya güçlendirme egzersizleri ile kombine denge egzersizleri yapmak
- ✓ Tai-chi egzersizler
- ✓ Yalnızca manuel terapi uygulamak

ACR 2012 Kalça OA başlangıç tedavisinde farmakolojik öneriler

Duruma göre önerilenler

- ✓ Asetaminofen
- ✓ Oral NSAİİ
- ✓ Tramadol
- ✓ İntraartiküler steroid enjeksiyonları

Duruma göre önerilmeyenler

- ✓ Kondrotin sülfat
- ✓ Glukozamin

ACR 2012 Kalça OA başlangıç tedavisinde farmakolojik öneriler

Herhangi bir öneri düzeyi bulunmayanlar

- ✓ Topikal NSAİİ
- ✓ İntraartiküler hyaluronik asit enjeksiyonları
- ✓ Duloksetin
- ✓ Opioid analjezikler

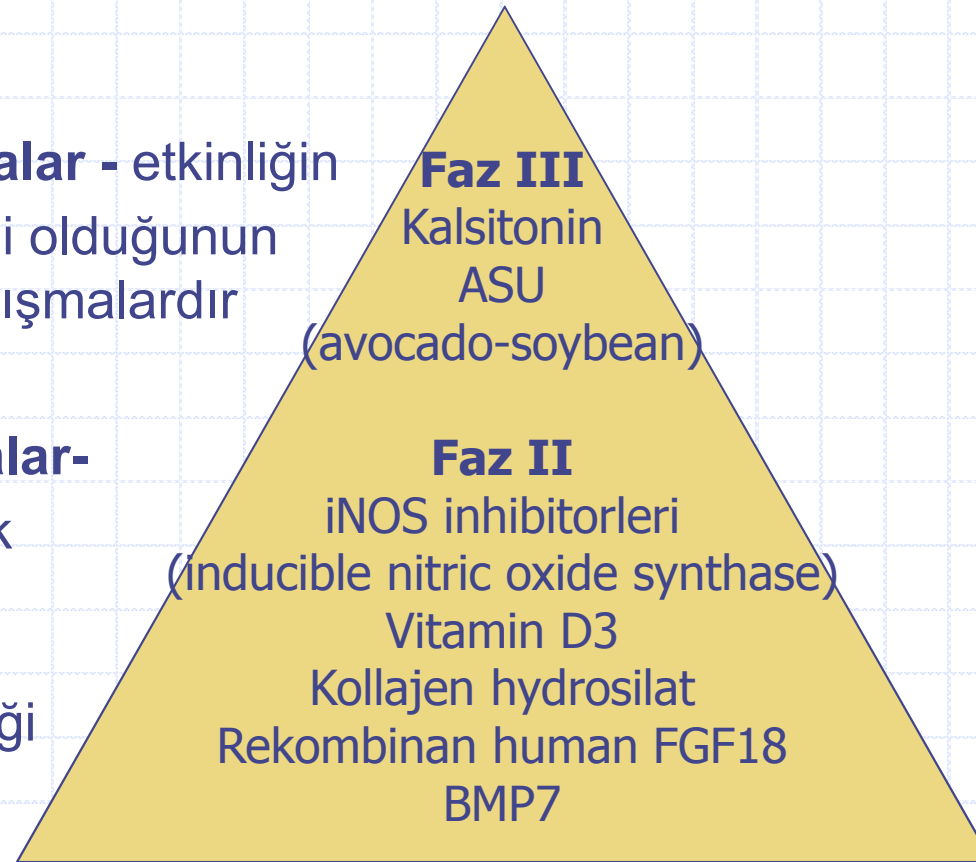
ACR 2012 Kalça OA tedavisinde farmakolojik öneriler

- ✓ Başlangıç tedavilere yeterli yanıt alınamayan ve operasyon gerektiren semptomatik hastalarda opioid analjezik kullanımı kuvvetle önerilmektedir.

OA Farmakolojik Tedavisinde Gelecek (DMOADs)

Faz III çalışmalar - etkinliğin kalıcı ve yeterli olduğunun gösterildiği çalışmalardır

Faz II çalışmalar- öncelikli olarak etkinlik ve güvenilirliğin değerlendirildiği çalışmalardır



Yenilikler...

◆ NO-NSAII

- NO serbestleştiren NSAII
- Gastrik yan etki az, TNF- α ve IL1 β 'yı daha güçlü inhibe eder.

Yenilikler...

◆ Kartogenin,

- Kıkırdakta yer alan mezenkimal stem hücrelerini aktifler
- Kondrositleri korur
- Aktin flamanlarının çapraz proteini olan Filamin A'ya bağlanır ve transkripsiyon faktörlerini düzeltir



*İyi bir yaz geçirmeniz
dileğimdir.*