

Diz Osteoartritli Hastalarımızda Risk Faktörleri ve Osteoartrit-Osteoporoz İlişkisi

Our Patients with Knee Osteoarthritis Risk Factors and Relationship with Osteoarthritis-Osteoporosis

Nadide Torlak Koca, Vesile Sepici*, Aliye Kapukıran Tosun**, Gökhan Koca***

Mutlu Yaşam Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Merkezi, Ankara, Türkiye

*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

**Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

***Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, Ankara, Türkiye

Özet

Amaç: Osteoartrit (OA), kıkırdak ve sinovial dokularda çeşitli travmatik, biyomekanik, inflamatuvar ve genetik faktörlerin etkisiyle meydana gelen yapım ve yıkım süreçlerinin bozulmasıyla birlikte ortaya çıkan dejeneratif bir hastalıktır.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışmada 127 diz OA'li hastamızda risk faktörlerini ve ayrıca OA-OP ilişkisini değerlendirdik. Diz OA'li hastalarda risk faktörleri yaş, cinsiyet, obezite, menapoz, bağ laksitesi, DM, eklemde yaralanma, genetik yatkınlık, proprioseptif defektlerdir.

Bulgular: Radyografik diz OA'i ile WOMAC ve lequesne gibi ağrı ve dizabiliteyi değerlendiren testlerin skorları arasında ilişki gözlenmezken, obezite ile WOMAC ve lequesne skorları arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Dolayısıyla obezite, diz OA'inde bir dizabilite determinantıdır. Sigaranın OA'e karşı protektif etkisi olduğunu, ancak bunun daha geniş kontrol grubu içeren çalışmalarla doğrulanması gerektiğini düşünüyoruz. El OA'i ile diz OA'i arasında, genel literatüre uygun olarak anlamlı bir beraberlik saptadık. Bu ilişki, radyografik hastalık şiddeti arttıkça güçlenmektedir. Klinik inflamasyon bulgusu olmayan diz OA'li hastalarımızdaki CRP değerlerinin kontrol olgulardan istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek saptanması nedeniyle, OA'de kronik inflamatuvar bir cevabı yadsıyamamaktayız. Serum kolesterol, lipit düzeyleri ve kan basıncı ile OA arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Ancak DM varlığı, radyografik OA progresyonunu hızlandırmaktadır. Serum ürik asit düzeyleri, hasta grubumuzda kontrol gruptan anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Yüksek serum ürik asidinin, özellikle GOA' in multifaktöriyel etyolojisinde rol oynadığı şeklindeki genel literatür bilgisi, bizim sonuçlarımızca da desteklenmiştir.

Sonuçlar: Sonuçlarımıza göre yaş, cinsiyet, menapoz ve genetik yatkınlık daha çok diz OA insidansına etkili iken; obezite, menapoz süresi, bağ laksitesi, DM daha çok diz OA progresyonuna etkili görünmektedir. (*Türk Osteoporoz Dergisi 2011;17:14-20*)

Anahtar kelimeler: Diz osteoartriti, risk faktörleri, osteoartrit, osteoporoz,

Summary

Aim: Osteoarthritis (OA) is a degenerative disease, that develops as a result of the impairment of formation and destruction processes in cartilage and sinovial tissues, with the effect of various traumatic, biomechanic, inflammatory and genetic factors.

Material and Methods: In this study, risk factors and relation between OA and OP (osteoporosis) is evaluated in 127 patients with knee OA. Age, gender, obesity, menopause, ligamentous laxity, DM, injury of joint, genetic predisposition and proprioseptive defects are the risk factors in knee OA.

Results: No relation was observed between radiographic knee OA and scores of tests which evaluate pain and disability such as WOMAC and Lequesne; but there was a significant relation between obesity and WOMAC and Lequesne scores. Thus, obe-

sity is a disability determinant in knee OA. We think that smoking has protective effects on OA, but this claim has to be proven with studies containing large control groups. In accordance with literature, we determined a significant concurrence between hand and knee OA. This relation gets stronger as severity of radiographic disease increases. In our patients with knee OA depriving clinical inflammation signs, CRP values were higher than control group and this was statistically significant. Therefore, we may not deny a chronic inflammatory response in OA. No significant relation observed between serum cholesterol values, lipid values, blood pressure and OA. However, presence of DM accelerates the radiographic progression of OA. Serum uric acid levels were significantly higher in our OA patients than in controls. The literature data, that high serum uric acid levels play role especially in generalised OA's multifactorial etiology, is also supported by our results.

Conclusion: Age, gender, menopause and genetic predisposition seemed to have more effects on the incidence of knee OA; while obesity, period of menopause, ligamentous laxity and DM seemed to have more effects on OA progression according to our results. (*Turkish Journal of Osteoporosis 2011;17:14-20*)

Key words: Knee osteoarthritis, risk factors, osteoarthritis, osteoporosis,

Giriş

Osteoartrit (OA), dünyada en sık görülen eklem hastalığıdır. Eklem kartilajının bozulmuş yapılanması nedeni ile eklem semptomlarına yol açan OA, çeşitli travmatik, biyomekanik, inflamatuvar ve genetik faktörlerin etkisiyle, yapım ve yıkım süreçlerinin bozulması sonucu ortaya çıkan dejeneratif bir hastalıktır. Diz, OA' de en sık tutulan eklemdir (1-6).

OA' de risk faktörleri yaş, cinsiyet, şişmanlık, osteoporozun (OP) olmaması, mesleki zorlanmalar, spor aktiviteleri, eklemden daha önce meydana gelen hasarlar, proprioepsiyon bozukluğu, genetik faktörler, kalsiyum kristalleri, hipermobilité, sigara kullanımı, diabetes mellitus (DM) ve hipertansiyon (HT) vb. hastalıkların varlığı gibi yıllardır tartışılmaktadır. Bu risk faktörlerinden bazıları üzerinde fikir birliğine varılmıştır (şişmanlık, genetik yatkınlık, yaş, geçirilmiş travma). Bir kısmı ise halen tartışmalıdır (osteoporozun olmaması, fiziksel aktivite, hormon replasman tedavisi, sigara içme gibi).

Bu çalışmadaki amacımız, diz OA'li hastalarımızdaki risk faktörlerini araştırmak ve kabul edilen risk faktörleri ile farklılıkları saptamak, ayrıca OA ve OP arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya kliniğimize başvuran 125 kadın 2 erkek olmak üzere toplam 127 hasta ve sağlıklı normal bireylerden oluşan 4'ü erkek 18'i kadın 22 kontrol olgu alındı (Tablo 1). Hastalar risk faktörleri açısından sorgulandı. Laboratuvar tetkikleri olarak tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), C-reaktif protein (CRP), romatoid faktör (RF), ASO, tam biyokimya ölçümleri yapıldı. Her hastanın vücut kitle indeksi (VKI) hesaplandı, fizik muayeneleri yapıldı, radyografik osteoartrit Kellgren-Lawrence indeksine göre evrelendi. Hastalar el ve lomber OA yönünden radyografik olarak tetkik edildi. Kemik mineral yoğunluğu ölçümü, Hologic QDR 4500 makinesi kullanılarak dual-enerji X-Ray absorpsiyometri (DEXA) aracılığı ile lomber omurgada ön- arka ve yan L1-L4 vertebralar ve sağ kalçadan yapıldı. Hastalarda ağrı ve fonksiyonel kaybı ölçmek için WOMAC anketi ve Leukesne indeksi uygulandı. Verilerin analizinde

SPSS/PC versiyon 11,5 kullanıldı. Verilerin niteliğine göre, değerlendirmede Korelasyon analizi, Tek Yönlü Varyans Analizi-One Way Anova (FTesti), İki Ortalama Arasındaki Farkın Önemlilik Testi, Independent Sample T Test ve Mann wWhitney U Testi kullanıldı.

Bulgular

Hastalarımızın diz OA evresine göre dağılımı yapıldı. Buna göre hastalarımızın %16,5'i evre 1, %28,3'ü evre2, %32,2'si evre 3, %22,8'i evre 4 diz OA idi. Hastalarda eşlik eden el OA' i varlığına bakıldığında; evre1 diz OA' i olanların %3,14'ü, evre 2'de %12,59, evre 3 de %14,96 ve evre 4 diz OA' i olan hastaların %17,32'sinde el OA' i olduğu gözlemlendi (Tablo 2). Hastalarımızın 115'inde KMY ölçümü yapıldı. Buna göre hasta grubun %29,57'si normal, %41,74'ü osteopenik, %25,21'i osteoporotik, %3,48'i normalin üstü KMY değerine sahipti.

VKI ile WOMAC ve Leukesne skorları arasında yapılan korelasyon analizinde hem VKI ile WOMAC skoru arasında ($p<0,05$) hem de VKI ile Leukesne skoru arasında ($p<0,01$) istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır (Tablo3).

Hastaların diz OA evresi ile el OA varlığı arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p<0,01$). Diz OA evresi arttıkça el OA varlığı da artmaktadır (Tablo 4).

Hasta ve kontrol gruptaki CRP değerleri karşılaştırıldığında, hasta gruba ait ortalama CRP değeri, kontrol gruptan anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur ($p<0,01$).

Hasta ve kontrol grup arasında DM varlığı konusunda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p>0,05$). Ancak diz OA evresi ile DM karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p<0,05$). DM varlığı daha yüksek diz OA varlığı ile birlikte.

Omurga KMY, sigara içenlerle içmeyenler arasında anlamlı farklılık göstermezken ($p> 0,05$), kalça KMY'unda sigara içenlerle içmeyenler arasında anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,05$). Sigara içenlerin femur boyun KMY'ları daha düşüktür.

HRT kullanımı konusunda hasta ve kontrol grup arasında anlamlı bir fark izlenmemiştir. Ayrıca HRT kullanımı ile diz OA evresi arasında da anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Hastalarımızda, bağ laksitesi ile diz OA evresi arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p<0,05$). Bağ laksitesi varlığı, daha ileri diz OA'yi varlığı ile birlikte dir.

Sportif aktivite ile diz OA evresi arasında anlamlı bir ilişki saptamadık. Meslek ile diz OA arasında da anlamlı bir ilişki saptamadık.

Serum ürik asit düzeylerinde, hasta ve kontrol grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptadık ($p<0,05$). Ancak ürik asit düzeyleri ile diz OA arasında anlamlı bir ilişki saptamadık.

İki grup arasında menapoz süresi yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptadık ($p<0,001$). Hasta grubun menapoz süresi daha uzundu.

İki grup arasında VKİ yönünden anlamlı farklılık vardı. Hasta grubun VKİ, kontrol gruptan anlamlı şekilde daha yüksekti ($p<0,001$).

Diz OA evresi ile menapoz süresi arasında istatistiksel olarak pozitif yönde anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p<0,05$). Menapoz süresi uzadıkça diz OA evresi de artmaktadır.

Diz OA evresi ile kalça KMY arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

SOAİİ kullanımı ile diz OA evresi arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p<0,05$). SOAİİ kullanımı varlığında diz OA evresi daha düşük olmaktadır.

Yaş ile diz OA evresi arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p<0,05$). VKİ ile diz OA evresi arasında ilişki saptanmamıştır. Sigara içme ile diz OA evresi arasında ilişki saptanmamıştır. Lomber omurga ve femur boyun KMY ile diz OA evresi arasında ilişki saptanmamıştır.

Tartışma

Yapılan çalışmalarda diz OA için önemli risk faktörlerinin obezite, önceki diz yaralanması, seçilmiş fiziksel aktiviteler, el OA varlığı ve genetik yatkınlık olduğu belirtilmektedir (7,8). Diz OA insidansını hastalığın progresyonundan ayıran az sayıdaki çalışmada birçok olgunun uzun periodlar boyunca stabil kaldığı, ama diğerlerinin hızlı bir progresyon gösterdiği ve diz OA için sıralanan risk faktörlerinin hastalığın progresyonundan çok insi-

dansını etkilediği belirtilmektedir. İncelenen risk faktörlerinden sadece obezitenin hem insidanda hem de progresyonda etkili olduğu bildirilmiştir (7,9). Bizim sonuçlarımıza göre obezite, radyografik progresyondan çok insidansla bağlantılıdır.

Obezitenin el OA ile olan ilişkisi tartışmalıdır. El-diz OA birlikteliğine yönelik yapılan çalışmalarda güçlü bir genetik zeminin olduğu vurgulanmaktadır(10-13). Biz obezite ile el OA arasında herhangi bir ilişki saptamadık. Ancak el OA varlığı ile diz OA evresi arasında güçlü bir ilişki mevcuttu. Bu da bize poliartiküler OA patogeneziinde, obezitenin metabolik etkisinden çok genetik yatkınlığın çok daha etkili olduğunu düşündürmektedir.

Yaş, diz OA de iyi tanımlanmış bir risk faktörüdür (14,15). Bizim bulgularımız da bunu desteklemektedir.

HRT ile el-diz OA arasındaki ilişkiye dair yapılan çalışmaların sonuçları farklıdır. Chingford çalışmasında; sürekli HRT kullanımı ile radyolojik diz OA arasında ters ilişki gösterilmiştir (16). Vingard ve ark. Orta derecede bir protektif etki bildirmişlerdir (17). Ulm OA çalışması, HRT nin OA için protektif olmadığı sonucuna varmıştır (18). Samantha ve ark. GOA ile HRT arasında bir ilişki saptanmamıştır (19). Spector ve ark. cerrahi menapoz ile OA gelişimi riskinin arttığını öne sürmüşlerdir (20). Östrojen maruziyetinin menopozal duruma veya OA patogenezinin evrelerine bağlı olarak farklı etkilerinin olması muhtemeldir (21,22). Bizim bulgularımız HRTnin OA de koruyucu bir etkisinin olmadığı yönündedir. Ancak bizim sonuçlarımıza göre menapoz varlığı OA insidansını arttırmakta, menapoz süresi uzadıkça da OA evresi ilerlemektedir.

Birçok çalışmada OA ile op arasında zıt bir ilişki olduğu bildirilmektedir (4,23-27). Foss ve Byers, femur boyun kırığı olan hastalarında OA e az rastlandığını bildirmişlerdir (28). Hem el hem de diz OA olan bir grup hastada kemik döngüsü düşük bulunmuş ve yine bunun, OA'in OP'a karşı protektif etki mekanizması olduğu öne sürülmüştür (29). Champion ve ark. ,destrüktif OA'yi olan küçük bir hasta grubunda yüksek serum osteokalsin düzeyleri, ama non-destrüktif OA'li kadınlarda daha düşük osteokalsin düzeyleri saptamışlardır (30). Bu bulgular, OA'de kemik yapıcı hücrelerin farklı cevaplar verebildiğini göstermektedir. Daha farklı sonuçlar elde eden

Tablo 1. Hasta ve kontrol grubun genel özellikleri

	Hasta (n=127)				Kontrol (n=22)			
	Kadın (n=125)		Erkek (n=2)		Kadın (n=18)		Erkek (n=4)	
	Ortalama	Değişim sınırları	Ortalama	Değişim sınırları	Ortalama	Değişim sınırları	Ortalama	Değişim sınırları
Yaş	65,30+6,9	47-88	66,50+12,0	58-75	56,56+9,6	45-78	60,0+6,3	51-66
Boy	153,48+6,9	134-175	160,0+0,0	160-160	155,72+5,4	145-165	168,0+3,9	163-172
Kilo	76,30+12,2	51-110	68,50+23,3	52-85	68,50+12,4	51-95	68,0+9,0	60-80
VKİ	32,39+4,6	20,0-47,0	26,65+8,9	20,3-33,0	28,37+4,0	23,4-38,7	24,42+3,7	20,7+29,6
Menopoz süresi	20,0+10,9	0-52	-	-	10,50+9,2	0-30	-	-

çalışmalar da vardır. Chingford Çalışması'nda femoral osteofitler ve kalça eklem aralığı daralmasının artmış kırık riski ile birlikte olduğu belirtilmiştir (31). Osteoporoz, normal kemiğin kaybıdır. OA ise kemik sertliğinde artışla sonuçlanan defektif kemik proliferasyonunun olduğu bir hastalıktır. Dolayısıyla kalça OA deki artmış kırık riski kemik kompozisyonundaki değişikliğe bağlanabilir (31,32). Bizim 127 kişilik hasta grubumuzda 115 hastanın KMY'ü ölçüldü. Lomber bölgedeki KMY değerleri hastaların %32,1'ine normal,%32,1'inde osteopenik %28,6'sında osteoporotik ve %6,9'unda normalin üstü idi. Kalçada ise %29,5'i normal, %41,7'si osteopenik, %25,2'si osteoporotik ve %3,4'ü normalin üstü idi. Bu bulgular, OA ile OP birlikteliğinin göreceli olarak nadir olduğu görüşünü desteklemektedir. Ancak osteopenikler de dikkate alındığında lomber bölgeye göre hastaların %64,34'ünün, kalçaya göre ise %71'inin KMY'ü normalin altındadır. Yani OA gelişiminde yüksek KMY şart değildir. Düşük KMY'lu bireylerde de sıklıkla OA gelişebilmektedir.

Diz OA'nde yaşam kalitesinin major determinantları ağrı ve fonksiyonel kayıptır. WOMAC anketi 17 fonksiyonel aktivite, 5 aktivite ilişkili ağrı ve 2 tutukluk maddesini değerlendirerek bu komponentleri ölçmek için planlanmıştır (33). Leukesne indeksi, diz OA için patoloji spesifik bir disabilite değerlendirmesidir. Hastalar, ağrıları ve

günlük yaşam aktivitelerini yapabilme yeteneklerini oranlamak için sorgulanır. Skorlama 0-24 arasındadır.

Diz OA için daha belirgin olmak üzere, radyografik OA ile ağrı klinik belirtiler arasındaki uyumsuzluk, diz OA 'indeki fonksiyonel bozukluğun determinantlarının radyografik şiddetten çok diğer faktörler olabileceğini göstermektedir. Ayrıca Kellgren-Lawrence sistemine göre yapılan radyolojik evrelemede osteofitoz önemli bir bulgudur, ancak osteofitozun bir hastalıktan çok yaşlanma ile ilgili bir süreç olduğu ileri sürülmektedir (34).

Biz çalışmamızda hastalarımıza WOMAC ve Leukesne skorlarını uyguladık. İncelemede WOMAC skoru ile diz OA evresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmazken, Leukesne indeksi ile diz OA evresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır. WOMAC anketinde sorulan sorular hastalardan, ağrı ve disabilitenin şiddetini belirtmesini istemektedir. Bu, hastaların başka yerlerindeki ağrılardan, psikolojik durumundan ve yorgunluklarından etkilenebilir, yani subjektiftir. Leukesne indeksinde ise ağrı, tutukluk, günlük yaşam aktivitelerindeki zorluklarla ilgili sorular daha basite indirgenerek ve cevap seçenekleri azaltılarak, rakamsal değerler verilerek hazırlanmıştır. Bu nedenle diz OA'ndeki fonksiyonel kaybı değerlendirmek için daha uygun bir yöntem olabilir.

WOMAC ve Leukesne indeksi ile VKİ arasında anlamlı bir ilişki saptadık. Bu da bize obezitenin, diz OA'inde önemli bir disabilite determinantı olduğunu düşündürmektedir. Diz osteofitozu ile WOMAC ve Leukesne indeksi arasında saptadığımız zıt ilişki, osteofitozun bir hastalıktan çok yaşlanmaya ait bir süreç olduğu görüşünü desteklemektedir.

Bizim çalışmamızda sigara ile diz OA'ı evresi arasında ilişki yoktu. Ancak hasta ve kontrol grup arasında sigara içimi konusunda anlamlı fark vardı. Hasta grupta sigara içimi daha azdı. Bu da sigara içiminin OA için koruyucu olduğu görüşünü desteklemektedir. OA, daha yüksek kemik kitlesi ve daha sert subkondral kemik ile ilişkilidir. Sigara, OA'de koruyucu etkisini düşük kemik dansitesine yol açarak gösteriyor olabilir.

Osteoartrit ile meslek ve sportif aktiviteler arasındaki ilişkiyi araştıran birçok çalışma vardır. Bazı araştırmacılar, elit sportmenlerde OA riskini incelemişler ve bir kısmı yüksek fiziksel aktivite düzeyinin artmış bir riske yol açtığını bildirmiştir. Buna karşılık White ve ark., özel fiziksel eğitim öğretmenlerinden oluşan orta yaşlı kadınları incelemiş ve bunlarda düşük bir diz OA prevalansı göstermiştir.

Tablo 2. Diz OA evrelerine göre hastaların dağılımı (n=127)

	OA Evresi (Ort±SS)	Sayı (Ort±SS)
Sağ diz	1	21 (%16,5)
	2	36 (%28,3)
	3	41 (%32,2)
	4	29 (%22,8)
Sol diz	1	24 (%18,8)
	2	36 (%28,3)
	3	41 (%32,2)
	4	26 (%20,4)

Tablo 3. VKİ ile womac ve lequesne skorları arasındaki ilişki

VKİ ile Womac ve Lequesne Skorları		VKİ	Womac	Lequesne
VKİ ile Womac ve Lequesne Skorları	BKI	r		
		p		
		n		
	Womac	r	0,215*	
		p	0,015	
		n	127	
	Lequesne	r	0,238**	0,327**
		p	0,007	0,0001
		n	127	127

*p<0,05, * p<0,01

Tablo 4. El osteoartriti ile diz osteoartriti puan ortalamalarının karşılaştırılması

El OA	Sağ Diz Osteoartrit Evresi				Sol Diz Osteoartrit Evresi			
	n	x	ss	sh	n	x	ss	sh
Var	61	2,97	0,94	0,12	61	2,89	0,98	0,12
Yok	66	2,29	0,97	0,12	66	2,21	0,98	0,12
	t=3,98, p<0,001				t=3,84, p<0,001			

rilmiştir. Buna dayanılarak çok yüksek ve düşük düzeydeki aktivitelerin zararlı, ama orta derecedeki aktivitenin yararlı olduğu şeklindeki "U" şekilli bir ilişkinin varlığı öne sürülmüştür (35). Çömelleme, diz bükme ve genel olarak ağır yük taşıma gibi özellikleri olan mesleklerin diz OA ile güçlü bir ilişki sergilediği saptanmıştır (36). Bir başka çalışmada, mesleki diz bükme ve fiziksel aktivitelerin yaşlı erkeklerde yapısal OA gelişimine katkıda bulunduğu, kadınlarda ise mesleki fiziksel aktiviteler ile OA arasında anlamlı bir ilişki olmadığı belirtilmiştir (37). Bizim çalışmamızda namaz-diz OA evresi, namaz-WOMAC skoru, meslek- diz OA evresi ve spor-diz OA evresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptamadık. Bu sonuçlarda hasta popülasyonumuzun çoğunluğunu, fiziksel aktivite-diz OA ilişkisinin belirgin olmadığı kadın cinsiyetin oluşturması etkili olmuş olabilir.

Kollajen gen anormalliyi yokluğundaki eklem hiper-mobilitesi (bağ laksitesi), OA gibi çeşitli aşırı kullanım lezyonlarına yol açabilir. Bizim hasta grubumuzda da dizdeki bağ laksitesi ile diz OA evresi arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Bağ laksitesi olanlarda diz OA evresi daha ileri idi.

OA ile DM,HT ve hiperürisemi arasında ilişki olduğu kaydedilmiştir (11). Deneysel çalışmalarda, insülin yetersizliğinde proteoglikan sentezinin %50'den fazla düştüğü görülmüştür. Diabetiklerde OA'in daha ciddi seyirli olduğu bildirilmektedir (38). Ulm OA çalışmasında, diz veya kalça artroplastisi uygulanan 809 hastada ürik asit düzeyleri incelenmiş ve GOA ile yüksek serum ürik asidi arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Yüksek serum ürik asitinin GOA 'in multifaktöriyel etyolojisinde rol aldığı bildirilmiştir (18).

Biz hasta ve kontrol grup arasında DM varlığı yönünden bir fark saptamadık. Ancak DM ile diz OA evresi arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki saptadık. Bu da DM'nin OA insidansında değil, progresyonunda etkili olduğunu düşündürmektedir.

Çalışmamızda hasta ve kontrol grup arasındaki ürik asit düzeylerinde anlamlı bir farklılık saptadık.

Diz ağrısı, diz OA'nin major bir semptomudur ve diz ağrısının varlığı ve şiddeti, disabilitenin önemli bir determinantıdır. Hassan ve ark. tarafından diz ağrısının azaltılmasının diz OA'li hastalarda kuadriseps kasının maksimal volantere kontraksiyonunda hızlı bir düzelme ile sonuçlandığı, ancak buna bozulmuş proprioepsiyonunda ki veya statik postural stabilitedeki düzelenin eşlik etmediği bildirilmiştir (39). Diz OA tedavisi sıklıkla ağrıyı azaltmaya ve bu suretle fonksiyonu düzeltmeye odaklanmıştır. Ancak Hurwitz ve ark. ağrının eklem dejeneratif kısmının fazla yüklenmesine engel olan koruyucu bir mekanizma olduğunu ileri sürmüşlerdir. Buna göre, azalmış ağrı düzeyleri koruyucu ağrı refleksinin inhibisyonuna ve artmış eklem yüklenmesi ile sonuçlanmaktadır. Dejenere eklem aşırı kullanımı ile birlikte olan SOAİ veya analjeziklerden kaynaklanan azalmış ağrının bu mekanizmasının "analjezik artropatisi" ile ilişkili olduğu ileri sürülmüştür (40). Bizim çalışmamızda 2 grup

arasındaki düzenli SOAİ kullanımı yönünden anlamlı farklılık vardı. Kontrol grubun SOAİ kullanım öyküsü (başka bölgelerindeki ağrıları için) daha fazla idi. Ancak hasta grup içerisinde düzenli SOAİ kullanımı ile diz OA evresi karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı olan zıt bir ilişki saptanmıştır. Yani SOAİ kullanım öyküsü olmayan hastaların diz OA evreleri daha ileri idi. Bu sonuç, Hurwitz ve ark.'nın "analjezik artropatisi" tanımı ile çalışmaktadır. SOAİ kullanım, diz OA'li hastalarda proprioepsiyon ve statik postural salınımına etki etmese bile, Hassan ve ark.'nın bulguları ile uyumlu olarak, muhtemelen kuadriseps kas güçlenmesine katkıda bulunarak radyografik progresyonu yavaşlatıyor olabilir. Acheson ve ark. CRP değerleri ile OA arasındaki ilişki üzerinde durmuşlardır. Bu ilişkinin kadınlarda ve non-nodal OA'de daha kuvvetli olduğu belirtilmiştir. Bu değerlerin geçici inflamatuvar atakların göstergesi olduğu ve bu atakların OA gelişiminde rol oynadığı düşünülmüştür (41). Progresyon gösteren diz OA hastalarının temeldeki serum CRP düzeylerinin, progresyon göstermeyenlerden daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Sharif ve ark., yüksek serum CRP'sinin, diz OA'nin radyografik progresyonu için bir prediktör olduğunu belirtmişler, ancak sensitivite ve spesivitesinin kötü olduğunu bildirmişlerdir (42). Bizim hasta grubumuzun CRP değerleri ile kontrol gruba ait CRP değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır. CRP bir inflamasyon markeri olduğuna göre, bu sonuca dayanarak OA li hastalarda klinik inflamasyon bulgusu olmasa bile kronik bir inflamasyonun hep var olduğu düşünülebilir. CRP'nin preklinalik OA'e atfedilebileceği, serum CRP artışının OA geliştirecek olan olguları tanımlayabileceği, OA progresyonunun bir göstergesi olabileceği bildirilmiştir (42). Progresyonun bir göstergesi olduğunu ve OA'in erken evrelerinde yükseldiği görüşünü kabul edersek, bizim hastalarımızda da OA evresi ile CRP düzeyleri arasında negatif bir ilişki beklemek mantıklı olacaktır. Ancak biz OA evresi ile CRP düzeyleri arasında herhangi bir ilişki saptamadık. Bunda, bizim çalışmamızın uzun süreli bir takip çalışması olmamasının ve CRP sensitivite ve spesivitesinin kötü olmasının etkisi olabilir.

Sonuç

Obezite, diz OA insidansında etkili iken, hastalığın progresyonunda etkili bulunmamıştır.

El OA ile diz OA arasında çok güçlü bir ilişki vardır. Hastalık şiddeti arttıkça bu ilişki güçlenmektedir. Bu, genetik yatkınlığın önemini vurgulamaktadır. Obezitenin el OA insidansında etkisi yoktur.

Menapoz süresi uzadıkça yüksek radyografik diz OA görülme oran artmaktadır.

Klasik tanımı ile OP, OA'li hastalarda göreceli olarak nadirdir. Ama osteopenik hastalar da değerlendirmeye alındığında, OA gelişimi için yüksek KMY değerleri gereklidir.

VKİ ile WOMAC ve Leukesne arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Dolayısıyla obezite, diz OA'inde önemli bir disabilite determinantıdır.

Leukesne indeksi, WOMAC'a göre ağrı ve fonksiyonel kaybı değerlendirmede göreceli olarak daha objektif bir testtir.

Diz osteofitozu ile WOMAC ve Leukesne skorları arasında ilişki yoktur. Osteofitoz, semptomatik diz OA'ne katkısı az olan, daha çok yaşlanmaya bağlı olan bir süreçtir.

Hasta grupta sigara içme oranı, kontrol gruptan daha azdı. Buna dayanarak biz, sigara içiminin, OA'e karşı protektif etkisinin olabileceğini düşünüyoruz. Ancak kontrol gruptaki olgu sayımızın azlığı nedeniyle, bu konuda kesin yorum yapmak için daha geniş hasta ve kontrol gruplarının olması gerektiğini düşünüyoruz.

Bağ laksitesi, ileri evre diz OA'i ile birlikte dir. Yani bağ laksitesi, diz OA progresyonuna neden olmaktadır. Diz OA'inde en sık medial bağ laksitesi saptadık. Ancak ileri evre OA daha çok lateral bağ laksitesi ile birlikte dir.

DM, diz OA'inin insidansından çok progresyonunu etkilemektedir.

SOAİİ kullanımı ile radyografik diz OA arasında zıt bir ilişki saptadık. Dolayısıyla SOAİİ kullanımının, diz OA'inde radyografik progresyonu yavaşlatma şeklinde olumlu bir etkisinin olduğunu düşünüyoruz.

Hasta gruptaki CRP değerleri, kontrol gruptan anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır.

Kaynaklar

1. Brand C, Snaddon J, Bailey M, Cicuttini. Vitamin E is Ineffective for Symptomatic Relief of Knee Osteoarthritis: A Six Month Double Blind, Randomised, Placebo Controlled Study. *Am Rheum Dis* 2001;60:946-9.
2. Deyle GD, Henderson NE, Matekel RL, Ryder MG, Garber MB, Allison SC. Effectiveness of Manual Physical Therapy and Exercise in Osteoarthritis of the Knee. *Ann Intern Med* 2000;132:173-80.
3. Jones G, Glisson M, Hynes K, Cicuttini F. Sex and Site Differences in Cartilage Development. *Arthritis Rheum* 2000;43:2543-9.
4. Karaaslan Y. Osteoartrit Güler M, Aydeniz A. Osteoartrit risk faktörleri. MD Yayıncılık Ankara, 2000;5-40.
5. Sharif M, Shepstone L, Elson CJ, Dieppe PA, Kirwan JR. Increased Serum C Reactive Protein May Reflect Events That Precede Radiographic Progression in Osteoarthritis of the Knee. *Ann Rheum Dis* 2000;59:71-4.
6. Spector TD, Hart DJ, Byrne J, Harris PA, Dacre JE, Doyle DV. Definition of Osteoarthritis of the Knee for Epidemiological Studies. *Ann Rheum Dis* 1993;52:790-4.
7. Cooper C, Snow S, McAlindon TE, Kellingray S, Stuart B, Coggon D, et al. Risk Factors for the Incidence and Progression of Radiographic Knee Osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2000;43:995-1000.
8. Sandmark H, Hogstedt C, Lewold S, Vingård E. Osteoarthritis of the Knee in Men and Women in Association with Overweight, Smoking, and Hormone Therapy. *Ann Rheum Dis* 1999;58:151-5.
9. Ravaut P, Giraudeau B, Auleley GR, Drape JL, Rousselin B, Paolozzi L, et al. Variability in Knee Radiographing: Implication for Definition of Radiological Progression in Medial Knee Osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 1998;57:624-9.

10. Bellamy N, Tesar P, Walker D, Klestov A, Muirden K, Kuhner P, et al. Perceptual Variation in Grading Hand, Hip and Knee Radiographs: Observations Based on an Australian Twin Registry Study of Osteoarthritis. *Am Rheum Dis* 1999;58:766-9.
11. Dieppe PA, Klippel JH. *Rheumatology* Second Ed. Osteoarthritis 8,3,2-5.
12. Hirsch R, Lethbridge-Cejku M, Scott WW Jr, Reichle R, Plato CC, Tobin J, et al. Association of Hand and Knee Osteoarthritis: Evidence for a Polyarticular Disease Subset. *Ann Rheum Dis* 1996;55:25-9.
13. Lanyon D. Epidemiology of Peripheral Osteoarthritis. *Ann Rheumatol Dis* 1996;55:585-7.
14. Nevitt MC, Felson DT. Sex Hormones and the risk of Osteoarthritis in Women: Epidemiological Evidence. *Ann Rheum Dis* 1996;55:673-6.
15. Silman AJ, Newman J. Obstetric and Gynaecological Factors in Susceptibility to Peripheral Joint Osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 1996;55:671-3.
16. Cauley JA, Seeley DG, Ensrud K, Ettinger B, Black D, Cummings SR. Estrogen Replacement Therapy and Fractures in older Women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Ann Intern Med* 1995;122:9-16.
17. Vingard E, Alfredsson L, Malchau H. Lifestyle Factors and Hip Arthrosis. A Case Referent Study of Body Mass Index, Smoking and Hormone Therapy. *Acta Orthop Scand* 1997;68:216-20.
18. Erb A, Brenner H, Günther KL, Stürmer T. Hormone Replacement Therapy and Patterns of Osteoarthritis: Baseline Data from the ULM Osteoarthritis Study. *Am Rheum Dis* 2000;59:105-9.
19. Samanta A, Jones A, Regan M, Wilson S, Doherty M. Is Osteoarthritis in Women Affected by Hormonal Changes or Smoking? *Br J Rheumatol* 1993;32:366-70.
20. Lindsay R. Estrogen Deficiency In: Riggs BL, Melton LJ, eds. *Osteoporosis: Etiology, Diagnosis and Management*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1995:133-60.
21. Karaaslan Y. Osteoartrit Güler M, Aydeniz A. Osteoartrit risk faktörleri. MD Yayıncılık Ankara, 2000;5-40.
22. Nevitt MC, Felson DT. Sex Hormones and the risk of Osteoarthritis in Women: Epidemiological Evidence. *Ann Rheum Dis* 1996;55:673-6.
23. Antoniadou L, MacGregor AJ, Matson M, Spector TD. A Cotwin Control Study of the Relationship Between Hip Osteoarthritis and Bone Mineral Density. *Arthritis Rheum* 2000;43:1450-5.
24. Dai LY. The Relationship Between Osteoarthritis and Osteoporosis in the Spine. *Clin Rheumatol* 1998;17:44-6.
25. El Miedany YM, Mehanna AN, El Baddini MA. Altered Bone Mineral Metabolism in Patients with Osteoarthritis. *Joint Bone Spine* 2000;67:521-7.
26. Hart DJ, Mootoosamy I, Doyle DV, Spector TD. The Relationship Between Osteoarthritis and Osteoporosis in the General Population: The Chingford Study. *Ann Rheum Dis* 1994;53:158-62.
27. Lethbridge-Cejku M, Tobin JD, Scott WW Jr, Reichle R, Roy TA, Plato CC, et al. Axial and Hip Bone Mineral Density and Radiographic Changes of Osteoarthritis of the Knee: Data from the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *J Rheumatol* 1996;23:1943-7.
28. Foss MVL, Byers PD. Bone Density, Osteoarthritis of the Hip and Fracture of the Upper end of the Femur. *Ann Rheum Dis* 1972;31:259-64.
29. Sowers M, Lachance L, Jamadar D, Hochberg MC, Hollis B, Crutchfield M, et al. The Associations of Bone Mineral Density and Bone Turnover Markers with Osteoarthritis of the Hand and Knee in Pre- and Perimenopausal Women. *Arthritis Rheum* 1999;42:483-9.
30. Campion GV, Delmas PD, Dieppe PA. Serum and Synovial Fluid Osteocalcin (Bone Gla Protein) Levels in Joint Disease. *Br J Rheumatol* 1989;28:393-8.

31. Arden NK, Griffiths GO, Hart DJ, Doyle DV, Spector TD. The Association Between Osteoarthritis and Osteoporotic Fracture: The Chingford Study. *Br J Rheumatol* 1996;35:1299-304.
32. Ledingham J, Regan M, Jones A, Doherty M. Radiographic Pattern and Associations of Osteoarthritis of the Knee in Patients Referred to Hospital. *Ann Rheum Dis* 1993;52:520-6.
33. Wolfe F. Determinants of WOMAC Function, Pain and Stiffness Scores: Evidence for the Role of Low Back Pain, Symptom Counts, Fatigue and Depression in Osteoarthritis, Rheumatoid Arthritis and Fibromyalgia. *Rheumatology (Oxford)* 1999;38:355-61.
34. McAlindon TE, Cooper C, Kirwan JR, Dieppe PA. Determinants of Disability in osteoarthritis of the Knee. *Ann Rheum Dis* 1993;52:258-62.
35. Sutton AJ, Muir KR, Mockett S, Fentem P. A Case –Control Study to Investigate the Relation Between Low and Moderate Levels of Physical Activity and Osteoarthritis of the Knee Using Data Collected as Part of the Allied Dunbar National Fitness Survey. *Ann Rheum Dis* 2001;60:756-64.
36. Vingård E. Osteoarthrosis of the Knee and Physical Load from Occupation. *Ann Rheum Dis* 1996;55:677-84.
37. Felson DT, Hannan MT, Naimark A, Berkeley J, Gordon G, Wilson PW, et al. Occupational Physical Demands, Knee Bending, and Knee Osteoarthritis: Results from the Framingham Study. *J Rheumatol* 1991;18:1587-92.
38. Oriente P, Scochamialio A. Osteoarthritis, Obesity and Diabetes. XI European Congress of Rheumatology 1987;5:245.
39. Hassan BS, Doherty SA, Mockett S, Doherty M. Effect of Pain Reduction on Postural Sway, Proprioception, and Quadriceps Strength in Subjects with Knee Osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2002;61:422-8.
40. Hurwitz DE, Ryals AR, Block JA, Sharma L, Schnitzer TJ, Andriacchi TP. Knee Pain and Joint Loading in Subjects with Osteoarthritis of the Knee. *J Orthop Res* 2000;18:572-9.
41. Acheson RM, Collart AB. New Haven survey of joint diseases. XVII. Relationship between some systemic characteristics and osteoarthrosis in a general population. *Ann Rheum Dis* 1975;34:379-87.
42. Sharif M, Shepstone L, Elson CJ, Dieppe PA, Kirwan JR. Increased Serum C Reactive Protein May Reflect Events That Precede Radiographic Progression in Osteoarthritis of the Knee. *Ann Rheum Dis* 2000;59:71-4.