

FİZİK TEDAVİ UYGULANAN GONARTROZLU HASTALARDA İNTRA-ARTİKÜLER SODYUM-HYALURONANIN ETKİLERİ

THE EFFECTS OF INTRA-ARTICULAR SODIUM-HYALURONAN IN PATIENTS WITH GONARTHROSIS TREATED WITH PHYSICAL THERAPY

Fazile HATIPOĞLU MD¹, Şirzat ÇOĞALGİL MD², Lale CERRAHOĞLU MD³

ÖZET

Bu çalışma, fizik tedavi uygulanan gonartrozlu hastalara intra-artiküler olarak verilen sodyum hyaluronanın etkilerini araştırmak amacıyla yapıldı. Amerikan Romatoloji Koleji Diz Osteoartriti tanı kriterlerine göre gonartroz tanısı konan 40 hasta fizik tedavi programına alındı. Daha sonra hastalar rastgele seçilerek 20'şer kişilik iki gruba ayrıldı. I. gruba yalnızca fizik tedavi uygulanıp kontrol grubu olarak alındı. II. gruba ise fizik tedavi ile birlikte tedavinin 1., 7., ve 14. günlerinde intra-artiküler sodyum hyaluronan verildi.

Değerlendirme kriterleri olarak tedaviden önce ve tedavi sırasında 7., 14., ve 21. günlerde; istirahatte ağrı, gece ağrısı, dirence karşı ağrı, palpasyonla ağrı ve yürümekle ağrı değerleri, sabah tutukluğu süresi, eklem hareket açıklığı ölçümleri, kuadriseps kası ağırlık kaldırma gücü, eklem ve uyluk çevresi ölçümleri, 15 metre yürüme zamanı, diz çökme, çömelme, merdiven çıkma ve inme gibi günlük yaşam aktiviteleri ve fonksiyonel kısıtlanma profili kullanıldı. Ayrıca eklemde effüzyon varlığı da değerlendirildi.

Tedavi sonrasında her iki gruptaki ağrı değerleri, sabah tutukluğu süresi, kuadriseps kası ağırlık kaldırma gücü, 15 metre yürüme zamanı, merdiven çıkma ve inme aktiviteleri ile fonksiyonel kısıtlanma profilinde çok anlamlı ($p<0.001$), diz çökme ve çömelme aktivitelerinde anlamlı ($p<0.01$) iyileşmeler elde edildi. Eklem çevresi ve uyluk çevresi ölçümlerindeki iyileşmeler ise anlamsızdı ($p>0.05$). Diz eklemlerinde hareket kısıtlılığı ve effüzyonu bulunan vaka sayısı az olduğundan bu parametreler istatistiksel olarak değerlendirilemedi.

İki grup karşılaştırıldığında; istirahatte ağrı, gece ağrısı ve yürümekle ağrı değerleri ile fonksiyonel kısıtlanma profilinde meydana gelen iyileşme, II. grupta I. gruba göre daha anlamlıydı. (sırasıyla $p<0.01$, $p<0.05$, $p<0.01$, $p<0.05$). Ancak diğer klinik parametrelerde iki grup arasında anlamlı fark bulunamadı ($p>0.05$).

Sonuç olarak, gonartrozda intra-artiküler sodyum hyaluronanın özellikle ağrının azaltılması ve fonksiyonel kısıtlılığın düzeltilmesinde etkili ve güvenli bir yöntem olduğu, bu nedenle klasik fizik tedavi programı uygulanan gonartrozlu hastalara fizik tedavi ile birlikte intra-artiküler sodyum hyaluronan verilmesinin faydalı olacağı kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Sodyum-Hyaluronan, Gonartroz, Fizik tedavi

SUMMARY

This study was performed to determine the effects of intra-articular Sodium-Hyaluronate in patient with gonarthrosis that had pyhsical therapy. A physical therapy programme was performed in forty patients that diagnosed as gonarthrosis according to American Collage of Rheumatology criteria. And then patients were allocated randomly to two parallel groups of equal size. First group was received only physical therapy and regarded as control group. Intra-articular Sodium-Hyaluronate was administered to the second group on the 1st, 7th, and 14th days in addition to them.

Evaluation criteria at baseline and at 7th, 14th and 21th were rest pain, night pain, pain underload, touch pain and walking pain, the duration of morning stiffness, range of motion measurements, power of lifting mass of quadriceps muscle, the measurement of joint and thigh ring size, 15 meters walking time, daily living activities such as kneeling, squatting, going up stairs, going down stairs and sickness impact profile. The presence of joint effusion was also evaluated.

After teratment in both groups, there were very significant improvements in pain score, morning stiffness, the power of lifting mass of quadriceps muscle, 15 meters walking time, going up stairs and going down stairs, and sickness impact profile ($p<0.001$). There were also significant improvements in kneeling and squatting activities ($p<0.01$). There was no significant improvement in the measurement of joint and thigh ring size ($p>0.05$). The measurements of range of motion and presence of joint effusion were not able to evaluated because the number of the patients that had limited joint movements and joint effusion was not enough.

In comparing the two groups the improvements in rest pain, night pain, walking pain and sickness impact profile were more significant in second group according to first group (respectively $p<0.01$, $p<0.05$, $p<0.01$, $p<0.05$). But there was no significant difference in other clinical parameters between two groups ($p>0.05$).

It was concluded that intra-articular Sodium-Hyaluronate is an effective and safe method in gonarthrosis especially in decreasing the pain and improving sickness impact profile. Sodium-Hyaluronate may therefore be a useful additional therapy for the patients with gonarthrosis treated with physical therapy

Key Words: Sodium-Hyaluronan, Gonarthrosis, Physical Therapy

¹Manisa Devlet Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği

²Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı

³Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı

GİRİŞ

Osteoartrit (OA), romatizmal hastalıklar içinde en sık görülen ve en yüksek maliyete sahip olan bir hastalıktır. Günümüzde, enfeksiyöz, nütrisyonel ve kardiyovasküler hastalıkların azalması ile birlikte ortalama yaşam süresinin uzaması osteoartritin önemini daha da artırmıştır. OA'in, gonartroz (GA) olarak da bilinen diz eklemlerindeki yerleşimi oldukça yaygındır. GA, tüm vücutta omurgadan sonra ikinci sırayı almaktadır. Çevresel eklemler arasında ise ilk sırada görülür (1).

Fizik tedavi, GA'da ağrının azaltılması, eklem hareket açıklığının artırılması, etkilenmiş kaslardaki spazmların çözülmesi ve kasların güçlendirilmesi amaçlarıyla uygulanan en önemli tedavi yöntemidir. Fizik tedavi programlarında uygulanan yüzeysel ve derin ısıtıcıların analjezik ve antiinflamatuvar etkilerinin yanısıra yapılan egzersizlerin de büyük önemi vardır. Başarılı bir egzersiz programıyla kaybedilen kas gücü ve dayanıklılığı yeniden kazandırılmakta, kontraktürler önlenmekte veya azaltılmakta ve eklem çevresi kaslardaki atrofilere engel olunarak eklem stabilizasyonuna önemli katkıda bulunmaktadır. Bu nedenle GA tedavisinde diğer tedavi yöntemleri ile birlikte mutlaka egzersizlere de yer verilmelidir (2).

Hyaluronan (HA) sinovyal sıvının en önemli elemanlarından biridir. Kıkırdak yüzeyinde 1-2 µ kalınlığındaki bir tabakanın HA içerdiği bildirilmiştir. Bu nedenle HA'nın eklemden kıkırdak yüzeyini ve yumuşak dokuları travmalardan koruduğu kabul edilmektedir. Ayrıca az olmasına rağmen, HA'nın kıkırdak matriksinin de en önemli elemanı olduğu ve proteoglikanların agregasyonunda önemli rol oynadığı belirtilmiştir. 1975'de yapılan bir çalışmada yüksek moleküler ağırlıklı HA'nın, OA'in intraartiküler tedavisinde faydalı bir ajan olduğunu ilk kez rapor edilmiştir. Böylece son yıllarda klinik kullanımı önem ve yoğunluk kazanmaya başlayan, osteoartritte "Intraartiküler Hyaluronan Tedavisi" adı altında yeni alternatif bir tedavi protokolü doğmuştur (2,3).

Bu çalışma, fizik tedavi programına alınan GA'lı hastalarda intraartiküler HA'nın etkinliğini araştırmak amacıyla yapılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği'nde yatarak tedavi gören, Amerikan Romatoloji Koleji Diz Osteoartriti tanı kriterlerine göre (4) GA tanısı konan ve bilateral GA'lı bulunan, 40-80 yaşları arasındaki toplam 40 hasta üzerinde yapıldı.

Olguların her biri tedavi öncesinde klinik, laboratuvar ve radyolojik olarak değerlendirildi. Değerlendirmelerde tam kan, tam idrar, eritrosit sedimentasyon hızı, C-reaktif protein, romatoid faktör gibi biyokimyasal tetkikler ve iki yönlü karşılaştırmalı diz grafilerinden yararlanıldı. Radyografik değerlendirme aynı radyolog tarafından, tedavi grupları bilinmeksizin, Kellgren-Lawrence sınıflamasına göre yapıldı (5).

En az 6 aydır diz ağrısı olan, herhangi bir laboratuvar patolojisi saptanmayan, tedaviyi engelleyecek sistemik bir hastalık, gebelik ve lak-tasyon durumu olmayan, radyografik değerlendirmede Kellgren-Lawrence sınıflamasına göre grade I-III arasında bulunan hastalar çalışmaya alındı.

Dizde ciddi travma ve operasyon öyküsü olan, son 6 ay içerisinde dizlerine intraartiküler enjeksiyon yapılmış olan ve enjeksiyon yapılacak bölgede enfeksiyon, kanama ve cilt lezyonu bulunan hastalar ise çalışmaya alınmadı.

Çalışmaya alınan toplam 40 hasta rando-mize olarak 20'şer kişilik iki gruba ayrıldı.

I. Grup (Kontrol Grubu): Bu gruptaki hastalara sadece fizik tedavi uygulandı. Yüzeysel ısıtıcı olarak *hot pack*, derin ısıtıcı olarak *kısa dalga diatermi* ve *progressif dirençli egzersizler*'den oluşan fizik tedavi programı günde 1 seans olacak şekilde toplam 15 seans verildi.

II. Grup (Tedavi Grubu): Bu gruptaki hastalara ise I. gruptaki hastalara aynı süre ve şartlarda uygulanan fizik tedavi ile birlikte dizlere haftada 1 kez olacak şekilde 3 hafta boyunca intraartiküler HA enjeksiyonu yapıldı.

Klinik değerlendirme; tedavi öncesi, tedavinin 7., 14., 21. günleri ve tedavi sonrası 60. günde olmak üzere aşağıdaki kriterlere göre yapıldı;

1. *Ağrı: İstirahatte ağrı ve gece ağrısı;* tüm olgularda "0"dan "100"e kadar işaretlenmiş "görsel analog skalası"nda değerlendirildi (6). Bu sakalada hastaların ağrılarının şiddetine göre 0 ile 100 arasındaki bir değeri işaretlemeleri istendi.

Direnç karşı ağrı, palpasyonla ağrı ve yürümekle ağrı'nın değerlendirilmesinde; "5 aralıklı ağrı skalası" kullanıldı (7). Buna göre; 1: Hiç ağrı yok, 2: Hafif ağrı, 3: Orta şiddetli ağrı, 4: Şiddetli ağrı, 5: Çok şiddetli ağrı şeklinde hastalardan ağrının şiddetinin rakamlarla ifade edilmesi istendi.

2. *Sabah tutukluğu:* Hastaların hissettikleri sabah tutukluğu süreleri dakika cinsinden belirlenerek kaydedildi.

3. *15 metre yürüme zamanı:* Önceden belirlenmiş 15 metrelik mesafenin hastalar

tarafından seri bir şekilde, koşmadan, mümkün olan en kısa sürede yürünmesi istendi ve yürüme zamanı saniye cinsinden belirlenerek kaydedildi.

4. *Günlük yaşam aktiviteleri*: Hastaların diz çökme, çömelme, on basamak merdiven çıkma ve inme yetileri; 0: Kolay, 1: Zor, 2: İmkansız şeklinde skorlanarak kaydedildi (3).

5. *Fonksiyonel kısıtlanma profili (SIP)*: SIP tayininde her bir hastaya Tablo 1'de görülen

toplam 12 adet soru yöneltildi. Her bir "Evet" cevabının alacağı puan yanında belirtilmiş olup toplam 1006 puan bulunuyordu (8). Hastaların aldıkları puanlar tedavi öncesinde ve seri takipler sırasında belirlenerek kaydedildi.

İstatistiksel olarak skorların karşılaştırılmasında Wilcoxon ve Mann Whitney-U testleri, metrik değerlerin karşılaştırılmasında ise student-t testi kullanıldı.

Tablo 1. Fonksiyonel kısıtlanma profili.

	Yanıt	Puan
1-Daha yavaş yürüyorum	E H	39
2-Daha kısa mesafede yürüyebiliyorum, yürürken sıklıkla dinlenme ihtiyacı hissediyorum	E H	54
3-Yokuş yukarı veya aşağı yürüyemiyorum	E H	64
4-Zorlukla da olsa kendi başıma yürüyorum (topallayarak, bacağımı bükmeden vs)	E H	71
5-Sadece baston-koltuk değneği kullanarak, duvarlara vs tutunarak yürüyebiliyorum	E H	96
6-Sadece başkalarının yardımı ile yürüyebiliyorum	E H	96
7-Tekerteekli iskemle kullanıyorum	E H	121
8-Hiçbir şekilde yürüyemiyorum	E H	126
9-Merdivenleri çok yavaş inip çıkıyorum (adım adım ve durarak)	E H	62
10-Merdivenleri ancak baston gibi bir cihazla inip çıkıyorum	E H	82
11-Merdivenleri ancak birinin yardımıyla inip çıkabiliyorum	E H	87
12-Merdivenleri hiçbir şekilde inip çıkamıyorum	E H	1006

BULGULAR

Çalışmamıza katılan I. gruptaki 20 hastada kadın erkek oranı 18/2, ortalama yaş 63.5 yıl, ortalama ağırlık 83.7 kg, ortalama boy 158.95 cm ve ortalama vücut kitle indeksi (VKİ) 33.2 Kg/m² idi. II. gruptaki 20 hastada ise; kadın erkek oranı 19/1, ortalama yaş 59.0 yıl, ortalama ağırlık 85.62 kg, ortalama boy 155.2 cm ve VKİ 35.7 Kg/m² olarak hesaplandı.

Ağrı skorlarının değerlendirilmesi Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tabloda görüldüğü gibi, istirahatte ağrı ve gece ağrısı değerlerinde tedavinin 7. gününden başlayarak takip periyodlarının sonuna kadar her iki grupta da tedavi öncesine göre anlamlı iyileşmeler gözlemlendi ($p < 0.001$). İyileşme oranları karşılaştırıldığında; gerek istirahatte ağrıda ($p < 0.01$), gerekse gece ağrısında ($p < 0.05$) II. gruptaki değerler I. gruptaki değerlere göre istatistiksel olarak daha yüksek bulundu. Dirence karşı ağrı ile palpasyonla ağrı değerlerinde tedavinin 7. gününden itibaren elde edilen iyileşmeler her iki grupta da tedavi öncesine göre anlamlıydı ($p < 0.001$). İyileşme oranları karşılaştırıldığında; gruplar arasında anlamlı fark bulunamadı ($p > 0.05$). Yürümekle ağrıda da, her iki grupta 7. günden başlayarak anlamlı iyileşmeler gözlemlendi ($p < 0.001$). Ayrıca tedavi sonunda yürümekle ağrıda gözlenen iyileşme oranı II. grupta I. gruba göre anlamlı olarak daha iyi bulundu ($p < 0.01$). (Tablo 2)

Sabah tutukluğu ortalama değerlerinin günlere göre dağılımı ile iyileşme oranlarının karşılaştırılması Tablo 3'te verilmiştir.

Sabah tutukluğu değerlerinde elde edilen iyileşme II. grupta 7. günde anlamlı düzeye ulaşmış iken ($p < 0.01$), 14. günden itibaren her iki grupta anlamlı iyileşmeler elde edildi ($p < 0.001$). İki grubun iyileşme oranları karşılaştırıldığında ise; tedavinin 7. gününden başlayarak II. grupta I. gruba göre daha anlamlı iyileşme olduğu görüldü ($p < 0.05$) (Tablo 3).

Ortalama 15 metre yürüme zamanı değerlerinin günlere göre dağılımı ile iyileşme oranlarının karşılaştırılması Tablo 4'te gösterilmiştir.

Tabloda görüldüğü gibi, 15 metre yürüme zamanı değerlerinde II. grupta 7. günden başlayarak tedavi öncesine göre anlamlı iyileşme elde edildi ($p < 0.05$). I. grupta ise tedavi öncesine göre anlamlı fark elde edilemedi ($p > 0.05$). Ancak iki grup karşılaştırıldığında iyileşme oranı açısından aralarındaki fark anlamlı bulunmadı ($p > 0.05$) (Tablo 4).

Günlük yaşam aktiviteleri incelendiğinde; tedavi sonrasında her iki grupta da gerek diz çökme ve çömelme aktivitelerinde ($p < 0.001$), gerekse merdiven çıkma ve inme aktivitelerinde ($p < 0.01$) tedavi öncesine göre anlamlı iyileşmeler gözlemlendi. Ancak iyileşme oranları karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark bulunamadı ($p > 0.05$).

Ortalama SIP değerlerinin günlere göre dağılımı ile iyileşme oranlarının karşılaştırılması Tablo 5'te verilmiştir.

Tabloda görüldüğü gibi, 14. günden itibaren her iki grupta da tedavi öncesine göre çok

anamlı iyileşmeler elde edildi ($p < 0.001$). Grupların iyileşme oranları karşılaştırıldığında II. grupta I. gruba göre daha anlamlı iyileşme olduğu gözlemlendi ($p < 0.05$) (Tablo 5).

Tablo 2. Ortalama Ağrı Skorlarının Dağılımı ve İyileşme Oranlarının Karşılaştırılması

Ağrı Skorları	Gruplar	T.Ö	7. gün	14. gün	21. gün	İyileşme	60. gün
		$x \pm sd$	$x \pm sd$	$x \pm sd$	$x \pm sd$	$x \pm sd$	$x \pm sd$
İstirahat ağrısı	I. grup	48.5±16	31.1±13.9***	17.2±15.3***	10.8±15.1***	37.7±14.1	18.6±17.4***
	II. grup	56.4±19	39.4±18.2***	21.4±19***	7.9±15.6***	55.4±19.4	22.2±25.2***
	P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.01	>0.05
Gece ağrısı	I. grup	58±23.5	34.4±20.3***	19.6±19.3***	10±14.3***	46±22	21.7±26.1***
	II. grup	67.5±18	41.6±22.3***	28.1±23.9***	11.4±18.2***	66±20	29.9±29.4***
	P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05
Dirence karşı ağrı	I. grup	2.98±0.5	2.28±0.7***	1.68±0.3***	1.45±0.1***	1.53±0.4	1.68±0.6***
	II. grup	3.18±1.2	2.63±0.2***	2.00±0.2***	1.58±0.3***	1.60±0.4	1.75±0.5***
	P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
Yürümekle ağrı	I. grup	2.95±1.2	2.28±1.1***	1.85±0.1***	1.73±0.2***	1.22±0.4	2.08±0.5***
	II. grup	3.21±1.2	2.38±1.2***	1.88±0.3***	1.55±18***	1.66±0.5	2.10±0.4***
	P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.01	>0.05
Palpasyon la ağrı	I. grup	2.88±1.0	2.05±1.0***	1.65±0.3***	1.48±0.3***	1.40±0.2	1.78±0.3***
	II. grup	2.98±1.1	2.35±1.1***	1.93±0.4***	1.58±0.4***	1.40±0.3	1.70±29***
	P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

T.Ö: Tedavi Öncesi, *** $p < 0.001$

Tablo 4. Ortalama 15 Metre Yürüme Zamanı Değerlerinin Karşılaştırılması

Gruplar	T.Ö.	7. gün	14. gün	12. gün	İyileşme	60. gün
	$x \pm sd$	$x \pm sd$	$x \pm sd$	$x \pm sd$	$x \pm sd$	$x \pm sd$
I. grup	15.8±2.76	14.1±2.97	12.75±2.55***	12.10±1.77***	3.70±1.56	12.30±2.08***
II. grup	16.15±3.37	14.35±2.38*	13.0±2.15***	12.30±1.92***	2.85±2.13	12.40±1.88***
t	-0.43	-0.30	-0.33	-0.34	-0.25	-0.16
P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

T.Ö: Tedavi Öncesi, **: $p < 0.05$, ***: $p < 0.001$

Tablo 5. Ortalama SIP Değerlerinin Dağılımı ve İyileşme Oranlarının Karşılaştırılması

Gruplar	T.Ö.	7. gün	14. gün	21. gün	60. gün	İyileşme
	$x \pm sd$	$x \pm sd$	$x \pm sd$	$x \pm sd$	$x \pm sd$	$x \pm sd$
I. grup $x \pm sd$	257±120	160±130**	83±124***	50±111***	**69±119	207±107
II. grup $x \pm sd$	324.8±99.6	233±103**	130±130***	44±101***	**76±115	281±103
t	-2.80	-1.98	-1,17	-0.42	-0.19	-2.52
P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05

** $P < 0.01$

*** $P < 0.001$

Tablo 3. Ortalama Sabah Tutukluğu Değerleri ve İyileşme Oranlarının Karşılaştırılması

Gruplar	T.Ö.		7. gün		14. gün		21. gün		60. gün	
	x±sd	iyileşme(%)	x±sd	iyileşme(%)	x±sd	iyileşme(%)	x±sd	iyileşme(%)	x±sd	iyileşme(%)
I grup	9.2±5.19	27.7±23.2	4.0±3.73***	55.5±29	2.9±3.64***	71.7±29	3.4±4.66***	68.8±40.5		
II grup	10.4±5.72	42.5±21.5	2.5±1.88***	73.4±19	1.45±1.61***	86.4±14.2	1.3±1.53***	84.7±25.1		
t	-0.70	-2.09	-1.61	-2.30	-1.63	-2.12	1.91	-1.98		
P	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05		

T.Ö: Tedavi öncesi, **p<0.01, ***p<0.001

TARTIŞMA

OA tedavisinde amaç; ağrı ve tutukluğun giderilerek yaşam kalitesinin artırılması, eklem fonksiyonları ile kas gücünün korunması ve geliştirilmesi, sakatlıkların önlenmesi veya düzeltilmesi ve tedavi komplikasyonlarının engellenmesidir (9). Bu amaçlara yönelik olarak osteoartritin konvansiyonel tedavisinde medikal tedavi, fizik tedavi ve cerrahi tedavi gibi çeşitli tedavi yöntemlerine başvurulmaktadır. Fizik tedavide kullanılan yüzeysel ve derin ısıtıcı ajanlar öncelikle ağrı kesici etkilerinden yararlanmak, ağırlı kas spazmı ve spazma bağlı hareket tutukluğu ile eklem kontraktürlerini gidermek amaçlarıyla kullanılmaktadırlar. Yine egzersiz öncesinde uygulanan sıcak tedavisinin hastanın daha etkili bir egzersiz programı izlemesine de olanak tanıdığı bildirilmektedir. Başarılı bir egzersiz programıyla da kaybedilen kas gücü ve dayanıklılığı yeniden kazandırılmakta, kontraktürler önlenmekte veya azaltılmakta ve eklem çevresi kaslardaki atrofilere engel olunarak eklem stabilizasyonuna önemli katkıda bulunmaktadır (2,10). Bu nedenlerle GA'da diğer tedavi yöntemleri ile birlikte mutlaka fizik tedavi ve egzersiz programının da uygulanması gerektiği bildirilmektedir. Bu düşünceden yola çıkarak çalışmamızda her iki gruba da klasik fizik tedavi programı uyguladık.

Yapılan çalışmalarda 40 yaş civarında toplumun yaklaşık % 90'ında özellikle ağırlık taşıyan eklemlerde OA bulgularının az ya da çok bulunduğu belirtilmektedir. OA özellikle 55 yaş üzerinde kadınlarda daha sıklıkla izlenmekte ve özellikle diz eklemi kadınlarda daha sık tutulmaktadır (2,4,11). OA için yatkınlık oluşturduğu bilinen eklem üzerine binen aşırı yük, artmış vücut kütlesiyle bağlantılıdır. VKI, obezitenin bir göstergesi olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Bu indeksin 30 ve üzerinde olduğu olgular obez olarak kabul edilmektedir (11). Yaptığımız çalışmada, her iki grupta da yaş ortalaması 55'in üzerinde olup kadın hastalar çoğunlukta idi. Ayrıca her iki gruptaki olguların da obezite sınırlarında olduğu görüldü.

Carabba ve arkadaşlarının (12) terapötik yarar ile uygulanan enjeksiyon sayısı arasındaki ilişkiyi araştırmak amacıyla yaptıkları bir çalışmada, haftalık intervallerle uygulanan 1, 3 ve 5 enjeksiyonluk rejimler arasındaki ilişki incelenmiştir. Sonuçta, 3 ve 5 enjeksiyonluk rejimlerin diğerlerinden anlamlı olarak daha iyi sonuç verdiği ve maksimum terapötik yanıtın 3. enjeksiyondan sonra ortaya çıktığı bildirilmiştir.

Peyron (13), uzun süreli bir etki için en az 3 injeksiyon yapılması gerektiğini vurgulamıştır. Çalışmamızda bu bilgilerin doğrultusunda 3 injeksiyonluk doz şeması kullanmayı uygun gördük.

Intraartiküler HA'nın, sinovyal sıvının azalan viskoelastik özelliklerini yeniden düzenlediği, kırıkta yüzeyinde koruyucu bir tabaka oluşturarak kırıkta yıkımını önlediği, ayrıca eklem yüzeyine gelen travmalarda travmatik enerjiyi emme ve dağıtma görevi yaparak kırıkta ve yumuşak dokuları koruduğu bildirilmektedir (12). Yapılan invitro çalışmalar HA'nın lökosit kemotaksisi ve migrasyonunu, fagositozu, monosit adezyonunu ve lenfosit proliferasyonunu inhibe edebildiğini, ayrıca bradikinini ile PGE₂ sentezini azaltabildiğini ve serbest oksijen radikalleri toplayıcısı olarak görev yapabildiğini göstermiştir (12, 14). Sala ve arkadaşları (15), haftada bir defa olmak üzere toplam 5 adet intraartiküler HA injeksiyonu ile yaptıkları plasebo kontrollü bir çalışmada, tüm ağrı parametrelerinde 35. günde her iki grupta da anlamlı iyileşmeler saptamışlar ancak, gruplar arasında anlamlı fark bulamamışlardır. 90. günde ise HA grubu lehine istatistiksel olarak daha anlamlı iyileşme gözlemlenmiştir. Ayrıca ilaca karşı istenmeyen reaksiyona rastlamamışlar ve HA tedavisinin plasebodan daha etkili ve güvenli bir tedavi şekli olduğu kanısına varmışlardır. Bragantini ve arkadaşları (7) ise tedavinin 21. gününde tüm ağrı parametrelerinde HA grubu lehine anlamlı iyileşme gözlemlenmiş ve bu iyileşmenin 2. ayın sonunda da devam ettiğini bildirmişlerdir. Yapılan benzer çalışmalarda da genelde ağrı parametrelerinde HA lehine anlamlı iyileşmeler gözlenmiştir (16). Çalışmamızda tüm ağrı parametrelerinde tedavinin 7. gününden başlayarak her iki grupta da tedavi öncesine göre anlamlı iyileşmeler saptadık ($p<0.001$). İki grup karşılaştırıldığında ise tedavi sonunda istirahat ağrı ($p<0.01$), gece ağrısı ($p<0.05$) ve

yürümekle ağrı ($p<0.01$) değerlerinde HA lehine istatistiksel olarak anlamlı fark elde ettik. Dirence karşı ve palpasyonla ağrı değerlerinde ise HA grubundaki iyileşmeler daha belirgin olmasına rağmen gruplar arasında anlamlı fark saptayamadık. Bulgularımız literatür bulgularını destekliyordu.

Sabah tutukluğu değerlerinde de her iki grupta tedavi öncesine göre anlamlı azalma elde ettik. Ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izleyemedik. Dixon ve arkadaşlarının (17) yaptıkları plasebo kontrollü bir çalışmada, 23. haftaya kadar HA grubundaki iyileşmenin daha belirgin olduğu ve tedavi öncesi değerlere göre istatistiksel anlamlılık ifade ettiği, ancak gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark olmadığı bildirilmiştir.

Çalışmamızda tüm günlük yaşam aktivitelerinde her iki grupta da tedavi öncesine göre anlamlı iyileşmeler olmakla birlikte gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık elde edilemedi ($p>0.05$). Fonksiyonel kısıtlanma profilinde ise HA grubunda kontrol grubuna göre anlamlı iyileşme olduğu görüldü ($p<0.05$). Sala ve arkadaşları (15) tarafından yapılmış bir çalışmada, tüm ağrı parametrelerinde anlamlı iyileşmeler gözlemlendiği ancak en büyük gelişmenin fonksiyonel kısıtlanma değerlerinde meydana geldiği bildirilmiştir. Çalışmamızda elde ettiğimiz bu sonuç Sala ve arkadaşlarının bulgularını destekler niteliktedir.

Çalışmamız süresince literatürdeki bilgilerle uyumlu olarak hiç bir ciddi lokal veya sistemik yan etki gözlemedik.

Sonuç olarak; GA'un semptomatik tedavisinde intraartiküler HA'nın etkin ve güvenilir bir tedavi yöntemi olduğu, fizik tedavi ve egzersiz kombinasyonu ile birlikte uygulandığında ağrı ve fonksiyonel kısıtlanmada tedaviye önemli katkılar sağladığı kanısına vardık.

knee. Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol 1982; 20:501-597.

KAYNAKLAR

1. Akarımak Ü. Osteoartröz (Dejeneratif Eklem Hastalığı): In: Tüzün F, Eryavuz M, Akarımak Ü, eds. Hareket Sistemi Hastalıkları. Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şit., 1997; 109-115.
2. Schnitzer TJ. Management of Osteoarthritis: In: Mc Carty DJ, Koopman WJ, eds. Arthritis and Allied conditions, A Textbook of Rheumatology. Philadelphia: Lea & Febiger, 1993: 1761-1769.
3. Namiki O, Toyoshima H, Morisaki N. Theurapeutic effect of intra-articular injection of high molecular weight hyaluronic acid on osteoarthritis of the
4. Moscovitz RW. Clinical and Laboratory Findings in Osteoarthritis: In: Mc Carty DJ, Koopman WJ, eds. Arthritis and Allied Conditions. A Textbook of Rheumatology. Philadelphia: Lea&Febiger, 1993, 1735-1760
5. Kindynis P, Haller J, Kang HS, et al. Osteophytosis of the knee; anatomic, radiologic, and pathologic investigation Radiology 1990; 174: 841-846.
6. Jones AC, Pattrick M, Doherty S, et al. Intra-articular hyaluronic acid compared to intra-articular triamcinolone hexacetonide in

- inflammatory knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 1995; 3: 269-273
7. Bragantini A, Cassini M, Bastiani G, et al. Controlled single-blind trial of intra-articularly injected hyaluronic acid (hyalgan) in osteoarthritis of the knee. *Clin Trial J* 1987; 24: 333-340.
 8. Williams RA, Pruitt SD, Doctor JN, et al. The contribution of job satisfaction to the transition from acute to chronic low back pain. *Arch Phys Med Rehabil* 1998; 79(4): 366-374.
 9. Fisher NM, Gresham GE, Abrams M, et al. Quantitative effects of physical therapy on muscular and functional performance in subjects with osteoarthritis of the knees. *Arch Phys Med Rehabil* 1993; 74: 840-846.
 10. Weber DC, Brown AW. Physical Agent Modalities: In: Braddom RL, ed. *Physical Medicine & Rehabilitation*. Philadelphia: Saunders, 1996, 449-463.
 11. Davis MA, Ettinger WH, Neuhaus JM, Hauck WW. Sex differences in osteoarthritis of the knee. The role of obesity. *Am J Epidemiol* 1988; 127: 1019-1030.
 12. Carrabba M, Paresce E, Angelini M, et al. The safety and efficacy of different dose schedules of hyaluronic acid in the treatment of painful osteoarthritis of the knee with joint effusion. *Eur J Rheumatol Inflamm* 1995, 15(1): 25-31.
 13. Peyron JG. A new approach to the treatment of osteoarthritis: Viscosupplementation. *Osteoarthritis Cartilage* 1993; 1: 285-287.
 14. Corrado EM, Peluso GF, Gigliotti S, et al. The effects of intra-articular administration of hyaluronic acid on osteoarthritis of the knee. A clinical study with immunological and biochemical evaluations. *Eur J Rheumatol Inflamm* 1995;15(1):47-56.
 15. Sala SF, Miguel RE. Intra-articular hyaluronic acid in the treatment of osteoarthritis of the knee. A short term study. *Eur J Rheumatol Inflamm* 1995; 15 (1): 33-38.
 16. Çubukçu S, Topuz O, Erkula g ve ark. Osteoartritli dizlerde intra-artiküler
 17. Dixon AJ, Jacoby RK, Berry H, et al. Clinical trial of intra-articular injection of sodium hyaluronate in patients with osteoarthritis of the knee. *Curr Med Res Opin* 1988; 11:205-213.