

# Osteartrozun (OA) Medikal Tedavisi

Eker Doğanavşargil (1)

Osteoartrozda ilaç tedavisi uygulaması kolay olmakla bekaber sadece semptomların yatıştırılmasına yöneliktir. İlaç tedavisi istirahat, egzersiz ve zayıflatma ile kombine edilmelidir. Medikal tedavide nonsteroid antiinflatuar ilaçlar analjeziklere tercih edilir. İntraartiküler steroid tedavisinin yarar tartışmalıdır. Yeni kullanıma giren Orgotein, Yttrium 90 sinovektomi, ve kondroprotektif tedavi için ise henüz kontrollü çalışmalar yeterli değildir.

## Medical Treatment of Osteoarthritis

*Although easily given medical treatment in osteoarthritis only provides some relief from symptoms, It must be combined with limitation of patient's activities, exercises and weight reduction in obese pateients In medical, treatment of osteoarthritis NSAIDs are preferred to analgesics,. Application of intraarticular steroids is of uncertain value. New measures like Orgotein, Yttrium 90 synovectomy, chondroprotective treatment require further controlled studies.*

İlaçlar OA tedavisinin önemli bir parçasıdır. Ekser-siz, hidroterapi veya yürüme bastonu benzeri fiziksel yardım ve cerrahi girişim ile kıyaslandığında vazgeçilmez. bir tedavi yöntemidir. Her üç tedavide değerli ve gerçekte temel olabilmesine karşın ilaçlar, hasta ve hekim yönünden ulaşılması ve uygulanması en kolay, el altında her an hazır bulunabilen araçlardır. Isı ve masaj benzeri birçok fiziksel tedavi yalnızca geçici bir iyilik sağlar ve hasta ağrılarını yatıştırmak için zaman zaman basit analjeziklerden bile yardım umar.(5).

Romatoid artrit (RA) ve Gout benzeri diğer romatolojik hastalıklarla kıyaslandığında OA in ilaç tedavisi ilkel ve olasılıkla yalnızca semptomatik kalır. Analjezik ve antiinflatuar ilaçlar ağrı ve eklem tutukluğunu yatıştırır, fakat kırıkardak dejenerasyonunun kontrolüne, örneğin allopurinol un gout'ta hiperürisemiyi kontrol altına alması gibi etkinlikleri yoktur. Bu nedenle OA in tedavisi, eklem kırıkardak dejenerasyonu ve bunun sonucu gelişen mekaniksel kusurlar tarafından yaratılan problemlerle uğraşmak amaç ve zorunluğunda olan hekim umutsuzluğa düşürebilir. Olay yavaş bir şekilde genellikle yıllar içinde gelişir ve olgu genelde olayın iyice yerleştiği geç dönemlerde semtomlar gösterir. Hekimin problemi, dejenerative olayın reversible olmaması ve alışılmış ilaç tedavisinin, hastalığı durdurma veya tersine çevirme değil, semptomların yatıştırılmasına yönelik olmasıdır(5,6,7,8).

OA' li olgular sıklıkla ya yetersiz ya da aşırı sağaltılırlar. Yetersiz tedavi, hastalığın daima benign bir hastalık olduğu ve kişi yaşlanırken az çok gelişebilecek patoloji olduğu yanlış inancından kaynaklanır. Ayrıca hasta ve hekim tedavide gerçekten yapılacak bir şey olmadığı düşüncesinden dolayı tedaviye yönelik bir ilgisizlik içine girerek bu yetersizliği büyütebilirler. Öte yandan, hafif hastalığa sahip bir grup olgu, ya hastalık şiddetli bir inflamatuvar bağ dokusu hastalığı olarak yanlış değerlendirildiği için veya tedavinin amaçları ve pratik, uygulanabilir olması gerektiğinden habersiz oluşu nedeniyle aşırı şekilde sağaltılırlar(8).

Hasta ve hekim tedaviden oldukça farklı beklentilere sahip olabilirler; örneğin, hasta eklem fonksiyonlarının restorasyonunu umarken, hekim ağrıyı durdurma çabasında olacaktır. Hasta ağrısız bir yaşam beklerken hekim ağrıyı azaltmayı, katlanılabilir derecede getirmeyi hedefleyecektir. OA in kronik doğasının hastaca iyice anlaşılması ve ilaç tedavi ile ulaşılabilen sınırlı amacın hastaca bilinmesi uzun süreli tedavi aşamasına yaklaşımı büyük ölçüde basitleştirecektir(5, 8). Bu nedenle, OA tedavisinde en erken adım OA in doğası ve karakteristik seyrinin hastaya açıklanmasıdır. Açık sözlü bir tartışma, olgunun hastalığına gerçekçi bir bakışla yaklaşımını sağlayacak ve sonunda kendisini umutsuzluğa iten bir ilaçtan bir başka ilaca, bir hekimden ötekine koşma girişiminden alakoyacaktır. Tam bilgili bir hasta, ağrısını tümüyle yatıştırmak için de gereksiz süreli ve gereksiz yüksek dozlarda ilaç kullanımdan ve bunların çok ciddi olabilecek yan etkilerinden korunmuş olacaktır (5).

OA tedavinin primer olarak semptomatik olduğu bir gerçektir; devam eden araştırmalar hastalık olayının kedisine yöneltilmiş daha özgül tedavi yöntemlerinin, çok uzak olmayan bir gelecekte gerçekleşeceği umudunu vermektedir. Şu an var olan yöntemlerin uygun kullanımı, olguların çoğuna semptomatik bir iyilik sağlayabilir ve hastalığın ilerlemesini geciktirir. OA de ilaç ile tedavi fizyoterapi, iş ve uğraşmayı, gerekiyorsa değiştirme ve cerrahi girişimden ayrı düşünülemez. Kombine bir yaklaşım en iyi yoldur. Örneğin, generalize OA ve diz tutuluşlu bir olguda ağrıyı yatıştırmak için ilaçlar, eklemi korumak ve fonksiyonlarını iade etmek için ekzersiz programı ve ortopedik cerrahi, zaman zaman ayrı ya da kombine olarak gündeme gelebilir(1,3,5,8,9).

Tutulmuş eklemin yeterli istirahati tedavide öncelikli öneme sahiptir. Günlük aktivitenin normal stresi bile böyle bir hastada eklemine aşırı kullanıyor anlamını taşır. Günlük aktivitenin hafif veya orta derecede kısıtlanması semptomlarda hafiflemeye ve hastalığın progresyonunu önlemeye yönelik etkinlikte olabilir. Tam yatak istirahati



genellikle gerekmez. İstirahat özellikle tutulmuş eklemler üzerine aşırı zorlamayı hafifletmeye yönelmelidir. Gün içinde kısa istirahat periodları yararlı olup, çalışan bir olguda bile programlanmalıdır. Ağırılık taşıyan eklemler, yürüyorken sarfedilen güç istirahatttekinden 3-4 kez fazla olduğundan, baston veya koltuk değneği gibi çeşitli aygıtlarla korunabilir(8).

Programlı bir ekzersizin yararı, hasta eklemine ne hasasına olursa olsun hareket ettirilmemesi gerekir; yanlış inanişinde olan olguya anlatılmalıdır. Şişman olgular, eklem üstündeki ağırlığın azaltılması gereği nedeniyle zayıflatılmalıdır. Bununla beraber, bu hastalarda zayıflama, hastalık ekzersiz programını ve potansiyelini kısıtladığı ve böylece kalori kaybını engellediği için güç olacaktır. Herşeye karşın zayıflama için mantıklı bir çaba gösterilmelidir. İş biçimi, eklem aşın ve süregen yüklenmesinden sakınılacak şekilde yeniden planlanmalıdır. Diz ve kalça eklemi tutuluşu var ise devamlı ayakta durmaktan sakınılmalı, ciddi hastalık kliniği olan olgularda daha sedanter bir görreve değişim önerilmelidir(8).

Günümüzde OA'in ilaç tedavisi daha kompleks hale gelmiştir. Non-steroidal anti-enflamatuvar ilaçların (NSAII) bir çok olguda basit analjeziklerden daha etkin olduğu açıktır. Geliştirilen yeni yeni NSAII lar ile, ağrıyı yatıştırma çabasında olan hasta ve hekim potansiyel tehlikelerle daha az karşılaşılıyor gibi görünmektedir(5).

### İlaçların OA'in Seyri üzerine Etkileri

Ortak görüş, ilaçların OA in doğal öyküsü ve seyri üzerine etkisi olmadığı şeklindedir. Geçerli ve son durumunu özetlemek gerekirse, hiçbir ilaç, hastalığın sonucunu etkilemede doyurucu görülmemiştir; diğer bir deyişle insan OA inde kırık yıkımını geciktirir görülmemiştir. Hatta chondroprotective adı verilen ilaçların bile NSAII a üstünlüğü kanıtlanamamıştır(5). Bundan öte, bireysel kalmış olsa bile, anti inflamatuvar ilaçların hastalığın doğal seyrini kötüleştirdiğini vurgulayan çalışmalar da vardır(5). Ağrı yatışmasının hastayı, hasta eklemine, örneğin diz veya kalçasını, daha da yıpranmaya yol açacak şekilde dikkatsizce kullanmaya götürüyor düşüncesi egemen ise de, ilaçların ağrıyı tümüyle gideremediği gözardı edilemez. Analjezik etkinin maksimal olduğu zaman diliminde bile ağrının tümüyle geçmediği gösterilmiştir. Öte yandan, ağrı çok şiddetli kronik artritli bir olgudaki patolojinin, ağrı daha az olandan daha iyi seyrettiğine ilişkin kanıt yoktur. Çoğu OA li olguda progresyon yavaştır. Çok azı hızla ilerler ve bunların da ilaçlarla ilişkisi gösterilememiştir. NSAII lara çok iyi yanıt veren OA olgular olduğu gibi, hızla ilerleyerek ortopedik cerrahi girişime gerek gösteren olgular da vardır; ama bunlar uç örneklerdir ve kontrollü çalışmalarla desteklenmemiştir(5).

Bir sıçan modelinde, Wilhelmi(1978) ve Maier ve Wilhelmi(1979) salisilatlar, naproxen, indomethacine ve phenylbutasone'un spontan kırık yıkımını hızlandırdığı göstermişlerdir. Yalnızca diclophenac eklem hastalığı progresyon hızını azaltmıştır. Aspirin'in de immobilize köpeklerin dizindeki kırık dejenerasyonunu hızlandırdığı gösterilmiştir. Diğer taraftan histolojik çalışmalar, tavşan kırıkındaki artritlik olayda, en azından kısa dönemde iyileştirici etkiyi göstermektedir. OA olayının biyokimyası konusunda bilgilerimiz daha tam değildir ve bu bozuklukta prostoglandin (PG)lerin her birince oynanan

rolü henüz tam bilememekteyiz. Bu nedenle osteoartritlik eklem NSAII la PG yapımının baskılanmasının amaç olup olmadığı gibi bir soruya da doyurucu yanıt veremiyoruz(5).

### Analjezik Bileşikler

OA primer olarak dejenerative bir patoloji olduğundan, saf analjezik ajanların tedavide NSAII a tercih edilmesi gerektiği savunulmuştur. Amerika'da aspirin, ilk seçilecek ilaç olarak önerilmesine karşın kanıtlar paracetamol'un daha seçkin bir ilaç olduğuna düşündürmektedir iki ilacın analjezik etkinlikleri tartışılabilir ama paracetamol çok daha güvenilir bir ajandır. Örneğin bir endoskopik araştırmada kontrol grubunaki 45 olgunun hiçbirisinde görülmezken, aspirin ile sağaltılan romatizmal hastalıklı 82 olgunun %40'ında gastrik erozyon %17'sinde gastrik ülser görülmüştür. Bundan öte, aspirinin iyi bilinen allerjik reaksiyonları, hemostaz ve renal fonksiyonlara etkileri de vardır. Aşırı dozlarda alındığında Paracetamol'un hepatotoksitesi düşündürücü olmakla beraber, aspirin ile zehirlenmeye bağlı ölümler de ortaya çıkabilmektedir(5).

Propoxyphene veya dextropropoxyphene (DP) basit analjeziklere eklenerek analjezik etki potansiyalize edilebilir; 325 mg paracetamol ve 32.5 mg DP kombinasyonu etkin bir analjezi oluşturur. DP tarafından oluşturulan solumun depresyonu göz önünde tutulmalıdır. Tek başına codein, kabızlığa neden olma eğilimi nedeniyle OA tedavisinde yeğlenmez. Dihydrocodein, yan etki azlığı ve daha üstün analjezik etkisi ile codein'e yeğlenebilir(5).

### Non - Steroidal Anti-İnflamatuvar İlaçlar (NSAII)

Özellikle Avurpa'da, son yıllarda OA tedavisinde NSAII lar, saf analjeziklere göre daha etkin ilaçlar olarak kullanılmaktadır. Etkinlikleri, yalnızca analjezik etkileri ile değil, osteoartritlik olayla birlikte olan inflamasyonun baskılanması ile de ilgilidir. Son bir çalışmada, bir analjezik ile (325 mg Paracetamol, 32.5 mg DP kombinasyonu) bir NSAII (Ketoprofen) kıyaslanmış ve ikinci ilaçla eklem duyarlılığında belirgin bir azalma ve NSAII ajana karşı belirgin bir hasta tercihi gözlenmiştir. NSAII'lar yatıştırılmaktan fazlasını yapmaktadır; eklem duyarlılığını ve şişliğini azaltır, sabah tutukluğu süresini kısaltırlar (1,3,5,7,8,9).

Günümüzde oldukça geniş bir NSAII spektrumu vardır. Hepsisi de, OA tedavisinde aspirin kadar etkin ve ondan daha az yan etkiye sahiptirler. OA te ilaç tedavinin amacı ağrının yatışmasına sınırlı ve tedavi genellikle uzun süreli olduğundan, herhangi bir ilacın kabul edilebilirliği onun yan etki profili ve doz şem'ası, diğer bir deyişle kullanım kolaylığı ile belirlenir. Olguların %25-50'sinin yazılan ilacı almadığı ve uyumsuzluğunun tedavi süresi ile doğru orantılı olarak arttığı kabul edilmektedir. Bu, bilinen sosyo-ekonomik ve kültürel düzeyde olan ülkemiz hastası açısından daha da yüksek sıklığa ulaşır. Doz şem'asının basitliği de ilaca uyum üzerinde etkilidir. Galey, hastaların %67 'sinin günde tek doz ile tedaviye uyum gösterdiğini günde 4 bölünmüş doz uyumun ise %32'lere düştüğünü göstermiştir. Bununla beraber uyum, eklem hastalığının



doğası ve şiddeti ile de ilgilidir. Şiddetli romatoid hastalar, daha az aktive hastalığı olanlardan daha uyumludurlar(5).

Yukanda vurgulamaya çalıştığımız nedenlerden dolayı OA için ideal ilaç ucuz, semptomları yatırtmada etkili, uygun bir doz şem'ası ile iyi tolare edilebilir ve güvenilir olmalıdır. Bu özellikler, bu patolojinin **tedavisi**, için ajanların seçiminde hekim için ölçü olmalıdır. Varolan NSAII ların oldukça geniş spektrumuna (Tablo-1) bu özelliklerin uygulanması, belirgin üstünlüğe sahip bir ilaç göstermeyecektir. Yeni çıkan ilaçlar, hasta toleransı bakımından iyi gibi görünürken genelde daha pahalıdır(5).

Piroxicam, günde tek doz alınabilen ve bu dozda semptomları 24 saat baskılayabilen, uzun plasma yarı ömürlü bir ilaçtır. Günlük tek doz ile tedavi diclofenac (Voltaren retard), indomethacin (indocid-R) veya ketoprofen (Oruvail)'in yavaş salımlı preparatları ile de yapılabilir. Bu ilaçlar bazen gece alındıklarında daha etkilidirler. Günde 2 bölünmüş doz ile tedavinin aproxen, sulindac veya diflunisal ile uygulanabilir. Diclofenac veya flurbiprofen benzeri kısa plasma yarı ömürlü bileşikler bile, günde 3-4 kez verilmeleri ile ulaşılan terapötik etkinlik kadar günde 2 parçalı dozda da etkili olabilirler. Günlük tekveya 2 bölünmüş dozla tedavi, düzenli ve uzun süreli kullanım gerektiren belirgin inflamasyonlu olgularda muhtemelen en etkin olanıdır. NSAII lar basit birer analjeziklerdir de. Bu ilaçların anti-inflamatuvar etkileri uzarken, analjezik etkileri en çok 6 saat sürer. Bu nedenle, basit mekaniksel kökenli ağrı sendromunda 3-4 bölünmüş doz eğlenmelidir. Semptomları değişken ve intermittent olabilen ve bu nedenle düzenli bir ilaç almanın gereksiz ve arzu edilmez olduğu OA olguları da vardır. Bu olgular için istenildiğinde alınabilen fenprofen, diclofenac veya ibuprofen gibi kısa yarı ömürlü ilaçlar önerilebilir. OA'te indomethacin son derecede etkin bir ilaç olmasına karşın gastrik irritasyon, baş dönmesi, çarpıntı bazı olgularda kullanımı engelleyebilir. İlacın suppozituar formu gastrik irritasyon olasılığını azaltabilir.

Mevcut çok sayıda anti-inflamatuvar ilaç, farklı ilaçlardan kaynaklanan tolerans ve yarar bakımından hastalar arasında önemli değişkenliklerin bilinmesine katkıda bulunmuştur. Huskisson ve arkadaşları, eğer bir ajan semptomları yatırtmazsa diğer bir ilaca geçmenin yararını göstermişlerdir. Genelde her bir ilacın 1-2 haftalık bir süre için düzenli kullanılması da önerilmiştir(5).

OA'te ilaç güvenilirliği, olgular genelde yaşlı oldukları, diğer bir hastalığa sahip olabildikleri ve doku perfüzyon azalmasının olağan oluşu nedeni ile özel bir önem taşır. Bu noktada ilaç etkileşimleri ve NSAII'ların böbrek etkilerine değinmeyi kaçınılmaz bulmaktayım.

Prostoglandin (PG)lerin, sistemik kan basıncının azalması sırasında glomerül filtrasyon hızını (GFR) düzenlediğini gösteren kanıtlar az değildir. Öyle ise PG sentezinin engellenmesi böbreğe gelen kan akımının ve GFR'nin azalmasına yol açabilir. Gerçekte bu sağlıklı bireylerde olmamaktadır Ancak, önceden hemodinamik bir bozukluğun var olduğu durumlarda PG sentezinin engellenmesi böbreğe gelen kan akımı ve GFR üzerinde şiddetli etkili olabilmektedir. Hipotansif kanamalı olgularda, tuz açığı bulunanlarda, siroz ve konjestif kalb yetmezliği bulunanlarda, indomethacin ile PG sentezi engellendiğinde GFR ve böbrek kan akımı artık otoregülasyona bağlı olmamak

tadır. NSAII'ların su ve tuz metabolizmasına etkileri Tablo-3'de gösterilmiştir(2).

Analjezik ve NSAII'ların, birlikte kullanılma durumunda diğer çeşitli ilaçlarla etkileşmesini de bilmek zorundayız:

1. Alüminyum ve magnesium hidrokside gibi sistemik olmayan anti-asitler, mide içeriği pH'sını arttırdığı gibi üriner pH yıda artırır. Sonuç olarak NSAII'ların hem emilim hem de eliminasyonu etkilenir. İdrar pH'sı arttığına salisilat klirensi de artacağından, düzenli anti-asid alan olgularda aspirinin terapötik etkisi azalacaktır. Bununla beraber, bu etkileşim pratikte problem olarak görülmemektedir(7).

İndomethacin ve naproxen emilimi alüminyum hidrokside ile azalmakta, NaHCO<sub>3</sub> ile artmakta, alüminyum-magnesium bileşimi ise etkilememektedir. Ketoprofen, tolmetin, fenoprofen, azapropazone ve piroxicam emilimi anti-asitlerle etkilenmemektedir(7).

2. Aspirin genelde çeşitli NSAII'ların plasma konsantrasyonlarını %25-30 arasında düşürür. Özellikle, indomethacin plasma yoğunluğu üzerine azaltıcı etkisi belirgin olup bu etki emilimini önleme yoluyla gerçekleşir(7).

3. Uzun süreli kortikosteroid kullanılması, salisilatların renal klirensini artırarak plasma konsantrasyonlarını azaltır(7).

4. Tüm NSAII lar, başta phenylbutasone ve oxyphenbutasone olmak üzere, warfarin'in oral antikoagulan etkisini artırır ve uzatır. Yüksek doz salisilat, pıhtılaşma faktörlerinin K vitamini bağımlı sentezini (VII,IX,X) baskılar ve PZ uzar, Diğer NSAII larda bu etkileşim görülmezse de dikkatli olmak gerekir(7).

5. Aspirin phenylbutasone (FB), oxyphenbutasone ve yapısal olarak FB a benzeyen azapropasone, oral antidiabetiklerin hipoglisemik etkisini artırır(7).

6. NSAII lar tarafından, beta-andrenoreseptör bloke eden ilaçların hipotensiv etkilerinin azaltılması da son yıllarda gösterilmiştir. Bildirilen etkileşimlerin çoğunda indomethacin adı geçmektedir. fakat diğerlerinde de aynı etkileşim görülebilir ve diğer antihipertensiv ilaçlar için de geçerli olabilir.

Aspirin ve NSAII lar , digital glikozidlerinin kan düzeylerini artırır, diüretiklerin etkisini azaltır(7).

7. Methotroxate alan hastalara salisilat verildiğinde oldukça tehlikeli etkileşim gelişebilir. Salisilatlar, bu ilacın renal klirensini yaklaşık %30-40 inhibe ederek öldürücü pansitopeniye yol açabilmektedir. Diğer NSAII larda da (phenylbutasone, indomethacin, mibuprofen, naproxen) benzer etkileri vardır. Bu iki ilaç kombinasyonunda, methotrexate dozu 1/3 oranında azaltılmalıdır(7).

Antienflamatuvar ilaçlardan ölümlerin çoğunun 70 yaş üstündeki olgularda ortaya çıkıyor oluşu çarpıcıdır. Bu yaş grubunda yan etkiler daha genç yaş grubuna göre daha sık olmamasına karşın, GİS kanamaları ileri yaş grubunda daha öldürücü olmaktadır(7).

## Intra - Artiküler Steroid (İAS)

Sistemik kortikosteroid (KS) tedavinin OA te kesin



olarak bir yeri yoktur (5,6,7,8,9). İAS sağaltım yararı ise çelişkilidir. Başlangıçta bu yöntemin çekiciliği, sonraki çalışmalarla tartışma konusu olmuştur. Shah ve Wrigh, bu yöntemin eklem, içi tuzlu su enjeksiyonlarından daha etkin olmadığını bildirmişlerdir. Öte yandan, iyi kontrollü son bir çalışma, İAS verilesinden bir hafta sonraki sonuçların, plasebo (bir yağ süspansiyonunun enjeksiyonu) verilmesinden daha iyi olduğunu göstermiş, 4 haftalık izlemede bu etkinin devam etmediği gözlenmiştir. Benzer sonuçlar, başka araştırmacılar da vurgulanmıştır(5,9).

Çeşitli steroid preparatları, eklem içi enjeksiyon için kullanılabilir Triacnolone hexacetonide (TH) ve methylprednisolone acetate uzun etki süreleri nedeniyle yaygın olarak kullanılır. Diz eklemine 40 mg.dan fazla TH önerilmez ve daha küçük eklem için orantılı şekilde olan dozlar uygulanabilir(5,9).

İAS kullanımı konusunda karşı çıkışlar yalnızca etkinlikleri hakkındaki kuşkulara değil, İAS in osteoartritik olayı hızlandırabilir düşüncesine de dayanır. Bu kuşku, steroid enjeksiyonlarına bağlı Charcot benzeri artropati raporlarından kaynaklanmıştır. Bunun için, karşı önlemleri mutlaka alınması gereken, iki neden varsayılmıştır. Öncelikle, ağrı yatışması eklem aşırı kullanılmasına yol açacağından patoloji hazırlanacaktır. Bu nedenle olgular, enjeksiyonu takiben hasta eklemi istirahat ettirmesini, öğrenmelidir. İkinci olarak tavşanlardaki çalışmalar, tekrarlayan DAB enjeksiyonlarını takiben collagen ve proteoglycan sentezinde önemli bir düşme ve bunun sonucu kırık dak dejenerasyonunun histolojik kanıtını göstermiştir. Enjeksiyondan 26 hafta sonra proteoglycan kontrol değerlerine restore olabilmektedir. Bu da sık enjeksiyonlardan sakınılması ve enjeksiyonlar arasında en az 4-8 haftalık intervallerin bulunması gerektiğini gösterir. Bir veya iki İAS enjeksiyonundan yarar sağlanmamışsa sonraki uygulamalardan sakınılmalıdır. Sekonder inflamasyonun belirgin olduğu yerde eklem içi enjeksiyon en yararlıdır ve osteoaritik olay ile kristal birikiminin birlikte olduğu yerde özel bir öneme sahiptir. Çoğu klinisyen akut pyrophosphate artropatisinde s(pseudogout) İAS enjeksiyonunun değerini kabul etmektedir. OA te akut inflamatuvar epizodlar kristal birikimi ile ilgili olmalıdır ki bu özellik steroid enjeksiyonlarının gözlenen etkinliğini açıklayabilir(5,7,9).

ORGOTEİN, hayvan modellerinde gösterilebilir anti-inflamatuvar aktiviteye sahip olan büyük molekül ağırlıklı bir metalloproteindir (4,5). İnsanlarda kullanıma sunulan preparat adı Ontosein olup siğir karaciğerinden, komple bir seri işlemlerle elde edilmiş oldukça pürifiye Cu-Zn superoxide dismutase'dir, Güvenilir geniş spektrumlu ve uzun etkili bir anti-inflamatuvar olarak RA de de kullanım bulmuştur(4). Orgotein'in eklem içi enjeksiyonları OA te etkin bulunmuştur. Bir hafta ara ile, 4 mg. lık 4 enjeksiyondan oluşan bir kür uzun bir etki oluşturmaktadır. Tek bir kür etkili bulunmamıştır(4,5).

#### YTTRIUM 90(90Y) sinevektomi

OA tedavinde 90Y sinevektominin rolü yeni belirlenmeye başlamıştır. Kronik pyrophosphate artropatisi için ideal bir seçenek olan ve İAS enjeksiyonlarından daha yüz güldürücü sonuçlar elde edilmiş olan bu maddenin enjeksiyonları OA te yeni yeni kullanılmaya başlamıştır(5).

#### Eklem İçi Yağlayıcı Maddeler

OA eklem içi yağlayıcıların etkinliğini kanıtlayan kontrollü çalışmalar yoktur. Üstelik Wrigh ve arkadaşları (1971), silicone verilen eklemelerin, fizyolojik tuzlu su verilenlere göre daha hızlı bozulduğunu da göstermişlerdir(5).

#### Chondroprotective Tedavi

Tartışılan tedavi yöntemlerinin tümü OA semptomlarını yatıştırmayı amaçlar, hiç biri eklem kırıkdağındaki dejenerative olayı durdurma veya tersine çevirme yeteneğine sahip olarak gösterilmemiştir. Chondroprotective terimi, bu temel özelliğe sahip bileşikler tanımlamak için kullanılır. Bu amaçla geliştirilmiş olan bileşiklerin hepsini büyük moleküller ağırlıklıdır. Örnekleri, glycosaminoglycan plysulphate (ARTEPARON), glycosaminoglycan sulphate peptide (RUMALON) ve pentosan polysulphate'dir. İlki, eklem kırıkdağı için güçlü bir afiniteye sahip görünür ve kırıkdağın enzimatik yıkımını inhibe ederek eklem yüzeyini koruduğu düşünülmektedir. Kırıkdağın enzimatik yıkımının OA patogenezinde herhangi bir rolü olup olmadığı kesin olmadığından bu tür bir etki modelinin uygunluğu soruya açıktır. Glycosaminoglycan sulphate peptide'in bağ dokusunda proteoglycan sentezi üzerine stimülatör bir etkiye sahip olması gerektiği düşünülmüştür. Hayvan deneylerinde Kalbhen (1981), bu bileşiğin sıçan diz eklelerinde biyolojik olarak başlayan OA e karşı koruyucu olabileceğini göstermiştir Newton ve arkadaşları (1981) ise köpeklerin eklelerinde mekanik olarak oluşturulan osteoarthritis üzerinde de benzer sonuçları yayınladılar(5,8).

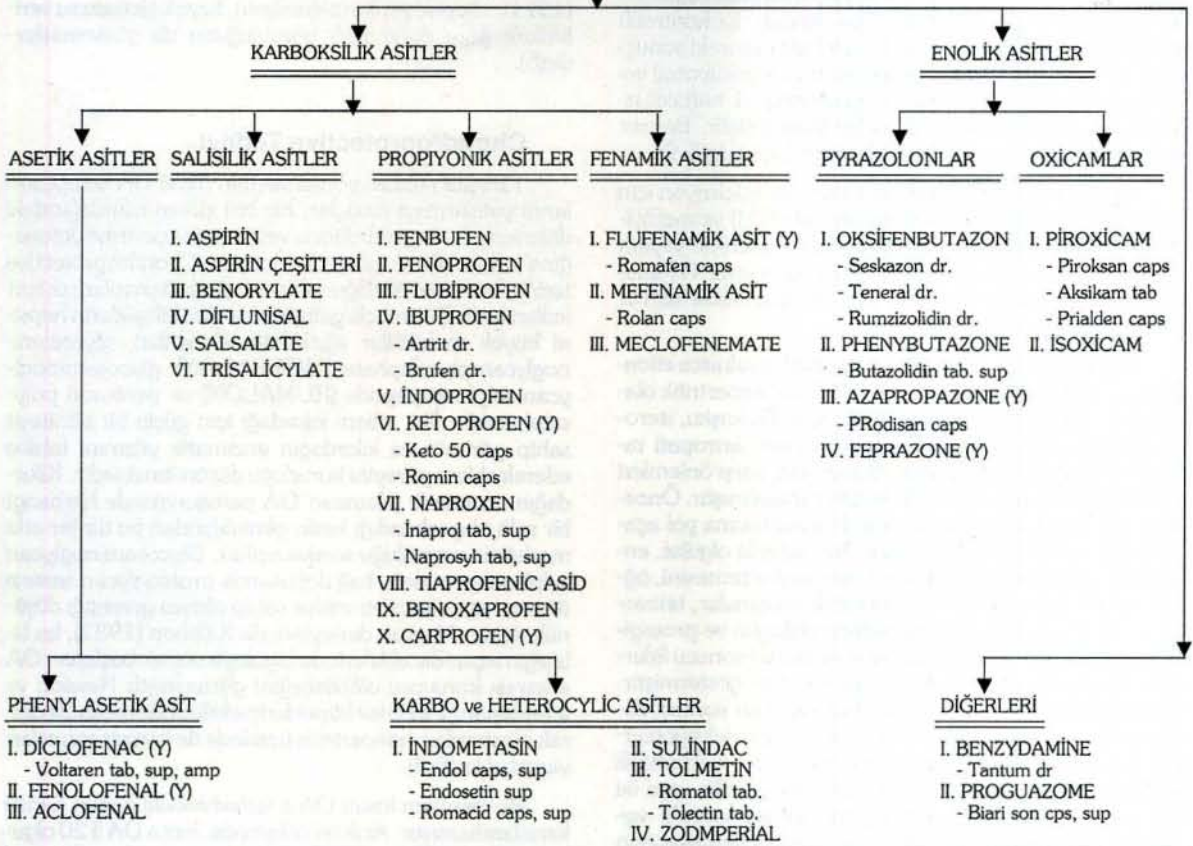
Bu ajanların insan OA a tedavisindeki değeri henüz kanıtlanmamıştır. Açık bir çalışmada, kalça OA li 20 olgunun çoğu Rumelon uygulamasından sonra bazı kliniksel düzeltilmeler, 4 olgu ise radyolojik iyilik göstermiştir. Rastgele seçilmiş ya b12 veya Rumalon ile tedaviye alınmış 126 olguluk yeni bir seride rumalon uygulanan grup iş zamanından daha az kayba uğramış ve 14 yıllık izleme döneminde daha az maluliyet göstermiştir.

Arteparon (AP) ile çalışmalar daha azdır OA li 71 olgunun 2 aylık çift kör bir çalışmada Wagenhauser (1982), eklem içi AP un tuzlu sudan dahaiyi olmadığını, fakat 3 aylık izleme döneminde bu grubun, tuzlu su verilen gruba göre belirgin şekilde düzeldiğini göstermiştir.

Chondroprotective ajanların OA tedavisindeki yer ve etkinlikleri konusunda kesin yargıya varmadan önce daha uzun süreli ve daha geniş olgu serilerindeki kontrollü çalışma sonuçlarını bilmek gerekmektedir.



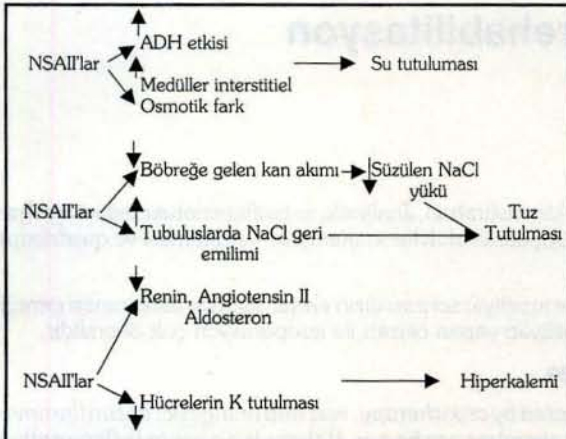
## NSAİİ ve TÜRKİYE'DEKİ PREPARATLAR



TABLO 1

	TİCARİ İSMİ	DOZAJ
Aspirin	Çeşitli	500-1000 mgx 4/gün veya ağrıdıka 50 mg
Azopropazone	Prodisan	60 mg x 2/gün
Diclofenac	Voltaren	50 mg sabbah 100 mg yatarken veya 50 mg x 3/gün
Diclofenac (Yavaş salınımlı)	Voltaren ret.	10- 200 mg /gün
Ibuprofen	Brufen	400 mg x 3/gün veya ağrı için gerektiğinde 400mg
Indomethacin	Endol	25 mgx 3/gün; 75-100 mg yatarken (gece ağrısı ve sabah tutukluğu için)
Ketoprofen	Keto	50 k p; Romin k p 100 mg x 2 /gün
Mefenamic asit	Ponstan	500 mg x 3 gün veya ağrı için gerektiçe 500 mg
Naproxen	Napren, Narosyn	500 mg x 2 / gün
Piraxicam	Oksiikam	20 mg x gün (sabah veya gece)
Tolmetin Sadiium	Tolektin	400 mg 3 / gün

Tablo - 2 Çeşitli NSAU'lerin OA daki Uygun Dozları



**Tablo -3 : NSAİ İlaçların Böbrek Üzerine Etkileri**

Glycosaminoglycan polysulphate (ANTEPARON)  
 Glycosaminoglycan sulphate peptide (RUMALON)  
 Pentosan polysulphate

**Tablo - 4 : Chondroprotective ajanlar**

## Kaynaklar

1. Beary JF : Osteoarthritis, Manual of Rheumatology and Outpatient Orthopaedic Disorders, Second edition. A Little, Brown Company, Boston, 1987. p.187.
2. Clive DM, and Stoff JS : Renal Syndromes Caused by Non-steroidal Anti-Inflammatory Drugs, The New England Jour, of Med. 310(9):563-572,1984.
3. Cooke TDV, and Dwosh IL: Clinical Features of Osteoarthritis in the Elderly, Clin. in Rheum, Dis. 12(1):155-179, 1986.
4. Huber W, and Menander-HNuber KB: Orgotein, Clin. in Rheum. Dis. 6(3):465-498, 1980.
5. Huskisson EG, Doyle DV, and Laniham JG : Drug Treatment of Osteoarthritis, Clin. in Rheum. Dis. 11(2):421-431, 1985.
6. Moll JMH : Osteoarthritis, Rheumatology in Clinical Practice. Blackwell Scientific Publications. London, 1987. p.331.
7. Moll JMH, Bird HA, and Rushton A : Therapeutics in Rheumatology. Chapman and Hall, London, 1986.
8. Moskowitz RW : Osteoarthritis and Traumatic Conditions. Rheumatic Diseases (Ed. by Katz WA). JB Lippincott Company, Philadelphia, 1977. p. 581.
9. Weaver AL : Osteoarthritis, Conn's Current Therapy, WB Saunders Company, Philadelphia, 1986. p.791.