

## Osteoartritte güncel tedavi yöntemleri

### *Current treatment methods in osteoarthritis*

Demet Uçar, Mehtap Bozkurt

*Diyarbakır Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Diyarbakır, Türkiye*

#### ÖZET

Osteoartrit, eklemlerde en sık rastlanan, destrüksiyonla sonuçlanan kronik bir hastalıktır. Eklemlerdeki ağrı ve fonksiyon kaybının toplumdaki en sık nedenidir. Tedavide öncelikli hedef, hastalığın seyri ve sonuçları konusunda hastayı eğitmek, ağrıyı hafifletip günlük yaşam aktivitelerindeki fonksiyonelliği sağlamak ve eklem hasarının ilerlemesini önlemektir. Bugüne kadar osteoartrit tedavisi ile ilgili birçok farmakolojik, nonfarmakolojik ve cerrahi tedavi seçenekleri tanımlanmıştır. Bu derlemede cerrahi dışı güncel tedavi yöntemleri tartışılacaktır.

**Anahtar kelimeler:** Osteoartrit, tıbbi tedavi, sonuçlar

#### GİRİŞ

Osteoartrit (OA), hyalin eklem kıkırdağının hasarlanmasıyla başlayan, yavaşça ilerleyen kronik bir kas-iskelet hastalığıdır. Osteoartrit, Amerika Romatizma Derneği (ACR) tarafından eklem kıkırdağının bozulmuş yapısı nedeniyle eklemlerde semptomlara neden olan, eklemle yakın kemiklerde değişiklik meydana getiren durumların heterojen bir grubu olarak tanımlanmıştır.<sup>1</sup> Yaşlı nüfusun çok olduğu ülkelerde önemli sağlık sorunlarından biri olup, çalışan nüfusta iş gücü kaybının en önemli nedeni olarak sosyal ve ekonomik sorunları beraberinde getirmektedir. OA yaşlanmanın beklenen bir sonucu değil, bir hastalıktır. Ancak yaş, OA'da tanımlanmış risk faktörlerinin en önemlilerindedir. Osteoartritin diğer yapısal risk faktörleri obezite ve kalıttır. Ayrıca travma, çevresel faktörler ve mesleki aktiviteler gibi mekanik faktörlerin rolü de unutulmamalıdır. Günümüzdeki tedavi yaklaşımları ile ağrıyı azaltmak, fonksiyonelliği arttırmak, özürüllüğünü azaltmak, hastalığın ilerlemesini önlemek veya yavaşlatmak hedeflenmektedir.<sup>2</sup> Cerrahi dışı tedavi yöntemleri nonfarmakolojik ve farmakolojik olmak üzere 2 ana başlık altında toplanmaktadır.<sup>3</sup>

#### ABSTRACT

Osteoarthritis, the most common chronic disease in the joints, resulting destruction. It is the most common cause of pain and loss of function in society. The primary goal of treatment, to educate patients about the course and results of the disease, to prevent the progression of joint damage and alleviate pain, and provide functionality in activities of daily living. To date, several options are defined on the treatment of osteoarthritis. In this review, current non-surgical methods of treatment will be discussed in osteoarthritis. *J Clin Exp Invest 2012; 3(1): 137-140*

**Key words:** Osteoarthritis, medical treatment, outcome

#### Nonfarmakolojik tedavi yöntemleri

##### Hasta eğitimi ve eklemlerin korunması

Son yayınlanan tedavi kılavuzlarında kalça ve diz OA'da esas tedavi yöntemi olarak, hastanın bilgilendirilmesi, eklemi koruma ve hastalıkla başa çıkma yöntemleri gösterilmiştir.<sup>4</sup> Günlük yaşam aktiviteleri sırasında eklemlerin korunma yöntemleriyle ilgili hastanın bilgilendirilmesi hem ağrıyı azaltır hem de eklemlerdeki ilerleyici hasarı önler. Örneğin kalça ve diz OA'sı olan hastalar uzun süre ayakta durma ve diz üstü çökme hareketlerinden kaçınmalıdır. Servikal artrozu olan hastalar için boynu uzun süreli fleksiyon ve ekstansiyon pozisyonunda tutmak veya özellikle zorlu rotasyonel hareketlerden kaçınmak önemlidir.

##### Egzersiz

Son yıllarda yapılan derlemelerde kalça ve diz OA'sında egzersiz tedavisinin etkinliği bildirilmiştir.<sup>5,6</sup> Diz OA'sında ağrıda hafifleme, güçlendirme egzersizleri ve aerobik aktivite ile ilişkili bulunmuştur.<sup>7</sup> Benzer sonuç kalça ve diz OA'sında su içi egzersizleriyle elde edilmiştir.<sup>8</sup>

##### Akapunktur

Nonfarmakolojik tedavi yöntemleri arasında sayılan akapunkturla ilgili yapılan son metanaliz, akapunktur

**Correspondence:** Dr. Demet Uçar

Diyarbakır Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Diyarbakır, Türkiye Eposta: demetftr@yahoo.com

Received: 21.04.2011, Accepted: 11.05.2011

Copyright © JCEI / Journal of Clinical and Experimental Investigations 2012, All rights reserved

turun ağrıda azalmayla yakından ilgili olduğunu göstermiştir.<sup>6</sup>

## Farmakolojik yöntemler

### Asetaminofen (parasetamol)

Basit analjezik ilaçlardan en yaygın kullanılanı asetaminofendir. Günde 4 gram'a kadar olan doz Uluslararası Osteoartrit Araştırma Derneği (OARSI) kılavuzlarında birincil tedavi yöntemi olarak önerilmektedir.<sup>4</sup> Kümülatif metanalizler göstermektedir ki asetaminofenle ağrıda azalma hafif derecededir.<sup>9</sup>

### Nonsteroid antiinflatuar ilaçlar

Osteoartrit tedavisinde en yaygın olarak kullanılan gruptur. Nonsteroid antiinflatuar ilaçların(NSAİİ) kıkırdak yıkımını hızlandırdığı düşüncesi bir varsayımdır. NSAİİ'ler, antihipertansif ve diüretik ilaç alanlarda akut nefrotoksositeye neden olduğundan nonasetilsalisilatlar tercih edilir. Oral NSAİİ'lerle ilgili, 27 plasebo içeren sistematik çalışmada ağrıda hafif-orta derecede azalma saptanmıştır. Bu sonuç asetaminofenle sağlananın 2 katıdır.<sup>10</sup> Gastrointestinal kanama açısından yüksek risk grubundaki hastalarla yapılan çift kör randomize kontrollü bir çalışmada celecoxib kullanımıyla kanama riski %9 azaltılmıştır.<sup>11</sup>

### Topikal nonsteroid antiinflatuar ilaçlar

Semptomatik diz OA'da topikal NSAİİ'ler 2006 yılındaki klavuzların 7/9'unda önerilmekteydi.<sup>12</sup> OARSI tedavi klavuzu,<sup>13</sup> nisbeten daha ucuz olan topikal NSAİİ'lerin tedaviye eklenebileceğini işaret etmiştir. Özellikle kapsaisin, alternatif ve tamamlayıcı tedavi için ön planda düşünülmektedir.<sup>13</sup>

### Opioidler

OARSI kılavuzlarında 3244 hasta içeren 18 randomize kontrollü çalışmadan hazırlanan metanaliz neticesinde opioidlerin, ağrı için orta-yüksek derecede; fiziksel fonksiyonlarda iyileşme için az-orta düzeyde etkili olduğu gösterilmiştir.<sup>13</sup> Ancak sık görülen yan etkileri olan bulantı (%30), kabızlık (%23), baş dönmesi (%20), sersemlik (%18) ve kusma (%13) nedeniyle kullanımı sınırlıdır.<sup>14</sup> Opioid kullananlarda yan etkiler %25 iken, plasebo grubunda bu oran %7 bulunmuştur. Güçlü opioidlerle (oksimumorfin, oksikodon, oksitreks, fentanil, morfin sülfat) tedavi olanlarda yan etki oranı %31 iken, zayıf opioidlerle (tramadol, tramadol/parasetamol kodein, propoksifen) tedavi olanlarda yan etki oranı %19 bulunmuştur. Opioid kullanan (tramadol, morfin, kodein, oksikodon, oksimumorfon) 1057 hastada yapılan 6 plasebo kontrollü randomize çalışmanın özetlendiği bir metanalizde 2-4 haftada ağrı şiddetinin sorgulandığı görsel ağrı skalasında (visuel analog scale:VAS) 64.3 mm'den

10.5 mm'ye düşüş görülmüştür.<sup>10</sup> Diğer bir metanalizde kronik ağrısı olan; OA, bel ağrısı ve romatoid artritli 6019 hasta sorgulanmış ve sadece güçlü opioidlerin asetaminofen ve NSAİİ'lerden daha etkili olduğu gösterilmiştir.<sup>14</sup>

### İntraartiküler kortikosteroidler

İntraartiküler kortikosteroid tedavisinde ağrıda etkili bir sonuca ulaşmak için sık aralarla uygulanması gerektiği bildirilmiştir. Üç ayda bir yapılan enjeksiyonlar iki sene boyunca gözlenmiştir. Bir yıl sonra ağrıda azalma etkili bulunurken iki yıl sonrasında aynı sonuç elde edilememiştir. Eklem içi steroid enjeksiyonları fiziksel fonksiyon üzerine etkili bulunmamıştır.<sup>15</sup>

### İntraartiküler hyaluronik asid

İntraartiküler hyaluronik asid (IAHA) ile İntraartiküler kortikosteroidin (IAK) karşılaştırıldığı metanalizde; IAK ile 2 hafta sonra ağrıda hafifleme belirginken, 4 hafta sonra bu etki kaybolmuştur. IAHA enjeksiyonuyla ağrıda hafifleme 8 hafta boyunca gerçekleşmiştir. IAHA'nın ağrıda azalma üzerine etkinliği IAK'a göre daha fazladır. Ancak sertlikte azalma ve fonksiyonlarda düzelme açısından etkileri benzerdir.<sup>16</sup>

### Glukozaminler

Kıkırdak koruyucu etkisi invivo olarak gösterilebilmiş değildir, ancak invitro olarak kıkırdak metabolizması üzerine olumlu etkileri mevcuttur. Osteoartritli hasta kıkırdaklarından hazırlanan kondrosit hücre kültürlerine glukozamin eklenince proteoglikan sentezi artmaktadır. Farmakolojik olarak glukozamin sülfat ve glikozamin hidrokloridin etkileri aynı olup, midenin asit ortamında glukozamin amino şekerine ayrılırlar. Diz ve kalça OA'da glukozaminli ürünlerin yapısal modifiye edici etkileri çelişkilidir. Diz OA'da 414 hastada glukozaminin 1500 mg/gün alımıyla dizin medial kompartmanındaki eklem aralığının daralmasında anlamlı azalma bulunmuştur. Buna karşın kalça OA'lı 221 hastada eklem aralığındaki daralmada anlamlı azalma olmamıştır.<sup>17</sup>

### Kondroitin sülfat

Son yapılan metanalizlerden birinde 3846 hasta ele alınmış ve kondroitin sülfat (KS) kullanımıyla ağrıda orta-yüksek derecede azalma elde edilmiştir.<sup>18</sup> KS'nın plaseboyla karşılaştırılması neticesinde 2 yıl sonra eklem aralığındaki daralmayı azaltıcı etkisi minimum bulunmuştur.<sup>19</sup>

### Diaserein

Diaserein IL-1 $\beta$  inhibitörü olan bir antraknon derivsidir. Diz ve kalça OA'da yavaş, ilerleyici ve semptomatik etkileri mevcuttur. Ağrıda azalma üzerine etkisi az olmakla beraber ishal yan etkisi belirgindir.<sup>20</sup>

## Antirezorbtif ajanlar

Antirezorbtif ajanlar, kalsitonin ve östrojen, OA tedavisinde açısından deneme aşamasındadır.

Bunlar kemik yapım ve yıkımı üzerine etkili ajanlardır. Alendronat ve östrojen kullanan yaşlı kadın hastalarda diz OA'sına daha az rastlanmıştır.<sup>21</sup> Tip II kollagenin C terminal çapraz bağlı telopeptidi kırıkta yıkım belirteci olup üriner seviyesi OA'da hastalık aktivitesiyle ilişkili bulunmuştur.<sup>22</sup> Stronsiyum ranelat,<sup>23</sup> östrojen replasman tedavisi<sup>24</sup> ve levomekloksifen<sup>25</sup> tedavileriyle CTX-II de düşüş saptanmıştır. Oral samon kalsitoninin 1mg/gün 84 gün boyunca kullanıldığı 41 hastayla yapılan plasebo kontrollü çalışmada CTX-II, tip II kollagen neoepitop(C2C) ve matrix metalloproteinaz 13 (MMP 13) belirgin olarak düşmüştür. Lequesne fonksiyonel indexinde düşüş anlamlı bulunmuştur.<sup>26</sup>

## Nadir kullanılan tedavi yöntemleri

Özellikle dizde, medial kompartmanlı OA olan hastalarda valgus yönlendirici kuvveti olan ortezler veya bantlama nadiren önerilmiştir.<sup>27</sup>

Sonuç olarak, tutulan bölgeye göre tedavi yöntemleri farklılık gösterebilmekle beraber, her eklem için ayrı ayrı tedavi protokolü oluşturmak uygun ve pratik bulunmamaktadır. Ayrıca, tedavi planının ısrarcı bir şekilde takip edilmesinden ziyade, hastanın ihtiyaçları değiştiğinde plan değiştirilebilmeli ve esnek bir yaklaşım sergilenmelidir.

## KAYNAKLAR

- Altman R, Asch E, Bloch D, Bole G, Borenstein D, Brandt K et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. Diagnostic and therapeutic criteria committee of the American Rheumatism Association. *Arthritis Rheum* 1986; 29(8):1039-49.
- Gür A, Nas K, Çevik R, Erdoğan F, Denli A. The quality of life status of patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Dicle Tıp Dergisi* 2000; 27(1):15-9.
- Berenbaum F. New horizons and perspectives in the treatment of osteoarthritis. *Arthritis Res Ther* 2008; 10(2):25-30.
- Zhang W, Nuki G, Moskowitz RW, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis: part III: Changes in evidence following systematic cumulative update of research published through January 2009. 2010; 18(4):476-99.
- Hernandez-Molina G, Reichenbach S, Zhang B, Lavalley M, Felson DT. Effect of therapeutic exercise for hip osteoarthritis pain: results of a meta-analysis. *Arthritis Care Res* 2008; 59(9): 1218-21.
- Jamtvéd G, Dahm KT, Christie A, et al. Physical therapy interventions for patients with osteoarthritis of the knee: an overview of systematic reviews. *Phys Ther* 2008; 88(1):123-36.
- Roddy E, Zhang W, Doherty M. Aerobic walking or strengthening exercise for osteoarthritis of the knee? A systematic review. *Ann Rheum Dis* 2005; 64(4):544-8.
- Bartels EM, Lund H, Hagen KB, Dagfinrud H, Christensen R, Danneskiold-Samsøe B. Aquatic exercise for the treatment of knee and hip osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 Oct17; (4):CD005523
- Towheed TE, Maxwell L, Judd MG, Catton M, Hochberg MC, Wells G. Acetaminophen for osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 Jan25; (1):CD004257.
- Björkdal JM, Klovning A, Ljunggren AE, Slordal L. Short-term efficacy of pharmacotherapeutic interventions in osteoarthritic knee pain: a meta-analysis of randomised placebocontrolled trials. *Eur J Pain* 2007; 11(2):125-38.
- Chan FK, Wong VW, Suen BY, et al. Combination of a cyclo-oxygenase-2 inhibitor and a proton pump inhibitor for prevention of recurrent ulcer bleeding in patients at very high risk: a double-blind, randomised trial. *Lancet* 2007; 369(9573):1621-6.
- Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, part I: critical appraisal of existing treatment guidelines and systematic review of current research evidence. *Osteoarthritis Cartilage* 2007; 15(9):981-1000.
- Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. *Osteoarthritis Cartilage* 2008; 16(2):137-62.
- Furlan AD, Sandoval JA, Mailis-Gagnon A, Tunks E. Opioids for chronic noncancer pain: a meta-analysis of effectiveness and side effects. *CMAJ* 2006; 174(11):1589-94.
- Bellamy N, Campbell J, Robinson V, Gee T, Bourne R, Wells G. Intraarticular corticosteroid for treatment of osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 Apr19; (2):CD005328.
- Bannuru RR, Natov NS. Therapeutic trajectory of hyaluronic acid versus corticosteroids in the treatment of knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care Res* 2009; (61):1704-11.
- Rozendaal RM, Koes BW, van Osch GJ, et al. Effect of glucosamine sulfate on hip osteoarthritis: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2008; 148(4):268-77.
- Reichenbach S, Sterchi R, Scherer M, et al. Meta-analysis: chondroitin for osteoarthritis of the knee or hip. *Ann Intern Med* 2007; 146(8):580-90.
- Kahan A, Uebelhart D, De Vathaire F, Delmas PD, Reginster JY. Long-term effects of chondroitins 4 and 6 sulfate on knee osteoarthritis: the study on osteoarthritis progression prevention, a two-year, randomized, double-blind, placebocontrolled trial. *Arthritis Rheum* 2009; 60(2):524-33.

20. Pavelka K, Trc T, Karpas K, et al. The efficacy and safety of diacerein in the treatment of painful osteoarthritis of the knee: a randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled study with primary end points at two months after the end of a three-month treatment period. *Arthritis Rheum* 2007; 56(12):4055-64.
21. Carbone LD, Nevitt MC, Wildy K, et al. The relationship of antiresorptive drug use to structural findings and symptoms of knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2004; 50(11):3516-25.
22. Garnero P, Aronstein WS, Cohen SB, et al. Relationships between biochemical markers of bone and cartilage degradation with radiological progression in patients with knee osteoarthritis receiving risedronate: the knee osteoarthritis structural arthritis randomized clinical trial. *Osteoarthritis Cartilage* 2008; 16(6):660-6.
23. Alexandersen P, Karsdal MA, Qvist P, Reginster JY, Christiansen C. Strontium ranelate reduces the urinary level of cartilage degradation biomarker CTX-II in postmenopausal women. *Bone* 2007;40(1): 218-22.
24. Ravn P, Warming L, Christgau S, Christiansen C. The effect on cartilage of different forms of application of postmenopausal estrogen therapy: comparison of oral and transdermal therapy. *Bone* 2004;35(5):1216-21.
25. Christgau S, Tanko LB, Cloos PA, et al. Suppression of elevated cartilage turnover in postmenopausal women and in ovariectomized rats by estrogen and a selective estrogen-receptor modulator (SERM). *Menopause* 2004;11(5):508-18.
26. Manicourt DH, Azria M, Mindeholm L, Thonar EJ, Devogelaer JP. Oral salmon calcitonin reduces Lequesne's algofunctional index scores and decreases urinary and serum levels of biomarkers of joint metabolism in knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2006;54(10):3205-11.
27. Brouwer RW, Jakma TS, Verhagen AP, Verhaar JA, Bierma-Zeinstra SM. Braces and orthoses for treating osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev* 2005 Jan25;(1):CD004020.