



Gonartrozlu hastalarda artroskopik debridman sonrası düşük ve yüksek molekül ağırlıklı hiyalüronik asit uygulamalarının etkinliği

The efficacy of low- and high-molecular-weight hyaluronic acid applications after arthroscopic debridement in patients with osteoarthritis of the knee

Tolga ATAY, Ahmet ASLAN, Metin Lütfi BAYDAR, Berit CEYLAN,¹ Barbaros BAYKAL, Vecihi KIRDEMİR

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, ¹Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Amaç: Diz osteoartriti tanısıyla artroskopik debridman (AD) sonrasında düşük veya yüksek molekül ağırlıklı hiyalüronik asit (HA) enjeksiyonu uygulanan hastalarda viskosuplementasyonun etkinliği değerlendirildi.

Çalışma planı: Çalışmaya, Kellgren-Lawrence ölçütlerine göre evre 2 veya 3 diz osteoartriti tanısı konan 45 hasta (19 erkek, 26 kadın; ort. yaş 53; dağılım 41-66) alındı. Hastalar AD sonrasında şraştgele üç gruba ayrıldı. Synvisc grubuna (n=16) 2 ml Hylan G-F 20 birer hafta arayla üç kez, Hyalgan grubuna (n=14) 2 ml sodyum hiyalüronat birer hafta arayla beş kez eklem içine uygulandı. Kontrol grubuna (n=15) ise enjeksiyon uygulaması yapılmadı. Tüm hastalar ameliyat öncesinde ve ameliyat sonrası 6. ve 12. aylarda ağrı, eklem sertliği ve fiziksel fonksiyon açısından WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities) osteoartrit indeksi ile değerlendirildi.

Sonuçlar: Synvisc grubunda iki, Hyalgan grubunda üç hastada enjeksiyon sırasında geçici ağrı görüldü. Ameliyat öncesi ile karşılaştırıldığında, ameliyat sonrası 6. ay ve 12. ay WOMAC skorları tüm gruplarda düşüş gösterdi. Altıncı ayda WOMAC skorlarındaki düzelme açısından gruplar arasında fark saptanmazken, 12. ayda elde edilen düzelme farkı hem Synvisc hem de Hyalgan gruplarında kontrol grubuna göre anlamlı derecede fazlaydı (sırasıyla p=0.004 ve p=0.003); ancak, Synvisc ve Hyalgan grupları arasında bu açıdan fark yoktu (p>0.05).

Çıkarımlar: Bulgularımız, gonartrozlu olgularda uygun endikasyonlarda AD'nin yararlı olduğunu, sonrasındaki viskosuplementasyon uygulaması ile tedavi etkinliğinin arttığını ve etkinlik açısından yüksek ve düşük molekül ağırlıklı HA preparatları arasında fark olmadığını göstermektedir.

Anahtar sözcükler: Artroskopi; debridman; hiyalüronik asit/terapötik kullanım; enjeksiyon, eklem içi; osteoartrit, diz/terapi.

Objectives: We evaluated the efficacy of viscosupplementation with low- or high-molecular-weight hyaluronic acid (HA) preparations following arthroscopic debridement (AD) in patients with osteoarthritis of the knee.

Methods: The study included 45 patients (19 men, 26 women; mean age 53 years; range 41 to 66 years) with Kellgren-Lawrence grade 2-3 osteoarthritis of the knee. Following AD, the patients were randomized to three groups to receive three intra-articular injections of 2 ml hylan G-F 20 (Synvisc, n=16), five intra-articular injections of 2 ml sodium hyaluronate (Hyalgan, n=14), and no injections (controls, n=15). Injections were administered at one-week intervals. All the patients were evaluated with pain, stiffness, and functional capacity scores of the WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities) osteoarthritis index before and 6 and 12 months after AD.

Results: Two patients and three patients complained of transient pain in Synvisc and Hyalgan groups, respectively. WOMAC scores showed significant decreases in all the groups at 6 and 12 months. There were no significant differences between the three groups with respect to improvement in WOMAC scores at 6 months. However, compared to the control group, differences between pre- and posttreatment scores at 12 months were significantly greater in the Synvisc (p=0.004) and Hyalgan (p=0.003) groups, with no significant difference between the two HA groups (p>0.05).

Conclusion: Our findings show that AD is beneficial in osteoarthritis of the knee in patients with appropriate indications, viscosupplementation increases the efficacy of treatment, and that low- and high-molecular-weight HA preparations have similar efficacy.

Key words: Arthroscopy; debridement; hyaluronic acid/therapeutic use; injections, intra-articular; osteoarthritis, knee/therapy.

Osteoartrit tedavisindeki sorunlar günümüzde de sürmektedir. Hastalığın tedavisinde analjezik kullanımı, fizyoterapi ve viskosuplementasyon gibi konservatif yöntemler; bunlar yetersiz kaldığında ise artroskopik debridman (AD) gibi cerrahi yöntemler kullanılır.^[1,2] Gonartrozun cerrahi tedavisinde AD ile sağlanan başarımın 1-10 yıl içinde %33.3-%80 düzeyinde olduğu bildirilmiştir.^[3] Son yıllarda gonartroz tedavisinde eklemiçi hiyalüronik asit (HA) enjeksiyonu uygulamaları da artmaktadır.^[4] Eklemiçi HA enjeksiyonlarının tedaviyi izleyen 3-12 ay içinde olumlu sonuç verdiği bildirilmiştir.^[3]

Hiyalüronik asit preparatları yüksek ve düşük molekül ağırlıklı olmak üzere iki çeşittir; yüksek molekül ağırlıklı olan preparattan görece daha iyi sonuç alındığı bildirilmiştir.^[5]

Gonartrozun AD ile tedavisinde genellikle analjeziklere ve fizyoterapi gibi ek tedavilere başvurulur. Artroskopik debridman sonrası eklemiçi HA uygulamasıyla ilgili çalışmalarda iyi sonuçlar bildirilmiştir.^[1,3,6-9] Bununla birlikte, AD sonrasında farklı molekül ağırlıklarındaki HA preparatlarının kullanıldığı viskosuplementasyon sonuçlarını ckontrollü bir çalışmaya rastlamadık.

Bu prospektif çalışmada, gonartrozlu olgularda AD sonrasında tedaviye eklenen viskosuplementasyon uygulamasının klinik sonuçları değerlendirildi ve tedavide kullanılan yüksek ve düşük molekül ağırlıklı HA preparatlarının sonuçlar üzerindeki etkileri karşılaştırmalı olarak incelendi.

Hastalar ve yöntem

Çalışmada, kliniğimize diz ağrısı şikayeti ile başvuran, ACR (American College of Rheumatology) ölçütlerine göre klinik olarak diz osteoartriti tanısı konmuş, en az üç ay süreli konservatif tedaviden yarar görmeyen ve takipleri düzenli yapılan 45 hastanın (19 erkek, 26 kadın; ort. yaş 53; dağılım 41-66) 45 dizi (27 sağ, 18 sol) incelendi. Hastaların ameliyat öncesi radyografik değerlendirmeleri Kellgren-Lawrence ölçütlerine göre, yük vererek çekilen diz ön, arka, yan ve tanjansiyel patella grafileri ile yapıldı.^[4] Hastaların

tümünde evre 2 veya evre 3 diz osteoartriti vardı. İki taraflı gonartrozlu hastalarda, şikayetlerin daha fazla olduğu diz değerlendirmeye alındı.

Sistemik sorgu ve fizik muayene sırasında alerji öyküsü olan, son iki ay içinde oral veya intramusküler kortikosteroid kullanmış olan, herhangi bir enfeksiyöz, enflamatuvar, metabolik, vb. ağır sistemik hastalığı olan, çalışılan dize son üç ay içinde eklemiçi tedavi uygulanan veya son üç yıl içinde diz artroskopisi yapılan hastalar çalışmaya alınmadı.

Çalışmaya Süleyman Demirel Üniversitesi Etik Kurul onayı alındıktan sonra başlandı. Tüm hastalara hastalıkları ve uygulanacak tedaviler hakkında gerekli açıklamalar yapıldı; hastaların yazılı onayları alındı.

Çalışma tek kör, randomize ve kontrollü yapıldı. Genel ya da spinal anestezi altında AD yapılan hastalar, ameliyat sonrasında rastgele üç gruba (Synvisc grubu, Hyalgan grubu ve kontrol grubu) ayrıldı. Hastalara sadece, içinde tedavi grup numarasının yazılı olduğu zarflar verilirken, hiçbir hastaya hangi tedaviyi aldığı bildirilmedi. Artroskopik debridmandan sonra Synvisc grubuna (n=16) 2 ml Hylan G-F 20 (Synvisc, Genzyme Corporation, Ridgefield, NJ ,ABD) (ort. molekül ağırlığı 6 milyon dalton) birer hafta arayla üç kez eklem içine uygulanırken, Hyalgan grubuna (n=14) 2 ml sodyum hiyalüronat (Hyalgan, Fidia Farmaceutici SpA, İtalya) (molekül ağırlığı 0.50-0.73 milyon dalton) birer hafta arayla beş kez eklem içine uygulandı. Kontrol grubuna (n=15) ise AD sonrasında enjeksiyon uygulaması yapılmadı.

Ameliyattan sonra tüm olgulara kompresif elastik bandaj, soğuk uygulama, aktif kuadriseps egzersizleri ve sürekli pasif hareket programı uygulandı. Bütün hastalara tiaprofenik asit (Surgam, Aventis, Türkiye) (2x1) verilmeye başlandı. Hastalar ortalama üçüncü günde ev egzersiz programıyla taburcu edildi.

Tüm hastalar ameliyat öncesinde ve ameliyat sonrası 6. ve 12. aylarda ağrı, eklem sertliği ve fiziksel fonksiyon açısından WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities) osteoartrit indeksi ile değer-

Tablo 1. Hasta gruplarının yaş ve beden kütle indeksi açısından karşılaştırılması*

	Synvisc (n=16)	Hyalgan (n=14)	Kontrol (n=15)	p
Yaş (yıl)	53.0±6.2	53.4±5.0	53.1±6.9	0.981
Beden kütle indeksi (kg/m ²)	29.6±5.7	31.7±5.1	27.5±5.3	0.108

*: Kruskal-Wallis testi.

Tablo 2. Çalışma gruplarında WOMAC skorlarının dağılımı

	Synvisc (n=16)	Hyalgan (n=14)	Kontrol (n=15)	p
Ameliyat öncesi	67.6±22.5	100.3±9.9	70.7±21.2	0.000
Ameliyat sonrası 6. ay	60.3±25.5	92.7±13.3	65.5±23.0	0.001
Ameliyat sonrası 12. ay	53.3±23.7	86.8±11.2	63.3±20.8	0.001

lendirildi. Yapılan muayenelerde tedavinin sistemik ve lokal yan etkileri kaydedildi.

Veriler ortalama ve standart sapma olarak ifade edildi. Grupların çoklu karşılaştırılmalarında Kruskal-Wallis testi, *post hoc* analizlerde ise Mann-Whitney U-testi kullanıldı. Verilerin analizi SPSS 11.0 istatistik paket programıyla yapıldı ve $p < 0.05$ değerleri istatistik olarak anlamlı kabul edildi.

Sonuçlar

Gruplar arasında yaş ve beden kütle indeksi değerleri bakımından anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$; Tablo 1).

Synvisc grubunda iki, Hyalgan grubunda üç hastada enjeksiyon sırasında geçici ağrı görüldü. Toplam beş hastada (%11.1) görülen lokal yan etkiden başka yan etki görülmedi.

Grupların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 6. ve 12. aylarda ölçülen WOMAC skorları Tablo 2'de sunuldu. Ameliyat öncesi WOMAC skoru ile karşılaştırıldığında, ameliyat sonrası 6. ay ve 12. ay WOMAC skorları tüm gruplarda düşüş gösterdi. Bununla birlikte, gruplar arasında WOMAC skorları bakımından ameliyat öncesi, ameliyat sonrası 6. ve 12. aylarda anlamlı fark vardı (sırasıyla, $p = 0.000$, $p = 0.001$, $p = 0.001$).

Gruplar arasında ameliyat öncesi WOMAC skorlarında anlamlı fark ($p = 0.000$) olması nedeniyle, AD ile birlikte viskosuplementasyonun etkinliğini değerlendirmek için her grupta ameliyat öncesine göre WOMAC skorundaki düzeltilmeler hesaplandı (Tablo 3). Bu durumda, altıncı ayda WOMAC skorlarındaki düşüş açısından gruplar arasında fark saptanmazken, 12. aydaki fark anlamlıydı (Tablo 3).

Ameliyat öncesine göre WOMAC skorunda 12. ayda elde edilen düzeltilme farkı hem Synvisc hem de Hyalgan gruplarında kontrol grubuna göre anlamlı derecede fazlaydı (sırasıyla $p = 0.004$ ve $p = 0.003$); ancak, Synvisc ve Hyalgan grupları arasında bu açıdan fark yoktu ($p = 0.616$).

Tartışma

Birçok çalışmada hem AD hem de eklemiçi HA tedavisi için uygun hasta seçiminin önemine vurgu yapılmış, genel olarak her ikisi de hafif ya da orta derece gonartrozlu olgularda önerilmiş, tedavinin hastaya ve hastalığın ciddiyetine göre kısa ve uzun dönemde değişik sonuçlar verebildiği belirtilmiştir.^[2,5,8,10,11]

Çalışmamızda, hastaların Kellgren-Lawrence ölçütlerine göre yalnızca evre 2 ve evre 3 hastaları arasından seçilmiş olması ve yaş ve beden kütle indeksi gibi özellikler bakımından çalışma grupları arasında fark olmaması ile hem olguların hafif ve orta derece gonartrozlu olma koşulu hem de çalışma gruplarının homojen dağılımı sağlanmıştır.

Uygun endikasyonda AD uygulanmış gonartrozlu hastalarda birkaç ay ile birkaç yıl arasında %80'e varan oranlarda iyileşme sağlanmaktadır.^[1,3] Buna karşın, artroskopik tedavide uygulanan debridman ve lavaj gibi işlemler semptomların düzeltilmesini sağlasa da ilerlemeyi durduramaz.^[12] Elmalı ve ark.^[13] AD'nin semptomatik yararının uygun olgularda ve gonartrozun erken dönemlerinde görüldüğünü bildirmişlerdir. Clarke ve Scott^[14] AD ile ileri dönem gonartrozlu hastaların %66'sının orta dönemde yarar gördüğünü, Fond ve ark.^[15] ise uygun hastalara uygulanan AD ile beş yılda %70 oranında başarı sağlandığını bildirmişlerdir. Öte yandan, Moseley ve ark.^[16] diz osteoartritli

Tablo 3. Ameliyat öncesine göre ameliyat sonrası 6. ve 12. aylarda grupların WOMAC skorlarında görülen iyileşme farkları

	Synvisc	Hyalgan	Kontrol	p
Ameliyat öncesine göre iyileşme farkı				
Ameliyat sonrası 6. ay	7.3±6.3	7.6±4.7	5.2±3.8	0.538
Ameliyat sonrası 12. ay	14.3±7.0	13.5±5.2	7.5±4.6	0.004

165 hastanın değerlendirildiği kontrollü bir çalışmada AD, artroskopik lavaj ve plasebo cerrahisi uygulanan gruplar arasında ağrıyı azaltma ve fonksiyonları iyileştirme bakımından anlamlı fark bulunmamıştır.

Çalışmamızda bütün gruplarda ameliyat sonrası 6. ve 12. aylardaki WOMAC skorlarında, ameliyat öncesine göre azalma görülmesi tüm hastaların AD'den yarar gördüğünü göstermekte ve AD'nin yararlı olduğunu bildiren çalışmalarını desteklemektedir.

Gonartrozda eklem içine HA enjeksiyonu şeklinde yapılan viskosuplementasyon, sinovyal sıvının elastisitesi ve viskozitesini normale döndürerek, korma, kayganlaştırma, şok emici etkilerini artırabilir ve doku rejenerasyonunu sağlayabilir.^[17,18] Semptomatik etki 3-5 haftada başlar ve bir yıldan fazla sürer.^[12] Eklemiçi HA uygulamasını destekleyen birçok yayın vardır ve klinik çalışmalarda iyi sonuçlar 3-12 ay aralığında bildirilmektedir.^[3] Koyuncu ve ark.^[18] primer gonartrozlu 17 hastada Hylan G-F 20'nin etkinlik ve güvenliğini değerlendirmişler, birinci haftada %51.1, ikinci haftada %53, son kontrolde ise %70.5 oranında iyi ve mükemmel sonuç almışlardır. Aynı çalışmada, üç haftalık enjeksiyon tedavisinin mükemmel tolere edildiği, ağrıyı azalttığı, WOMAC, Lequesne ve SF-36 skorlarında anlamlı düzelme sağladığı, tedavinin herhangi bir yan etkisinin olmadığı belirtilmiş ve gonartrozda eklemiçi viskosuplementasyonun yararına dikkat çekilmiştir. Ateş ve ark.^[19] 21 hafta süreyle takip edilen hastalarda, gece ağrısı hariç, tüm ağrı ve fonksiyon skorlarında anlamlı düzelme olduğunu bildirmişlerdir. Diğer yandan Jones ve ark.^[20] çift kör randomize bir çalışmada, eklemiçi HA ve eklemiçi triamsinolon uygulanan gonartrozlu hastaların altı aylık takibinde, tutukluk, eklem hareket açıklığı, efüzyon, lokal ısı artışı, hassasiyet, sinovyal kalınlaşma ve ağrı düzeyleri bakımından iki grup arasında fark bulunmadığını bildirmişlerdir.

Çalışmamızda sadece viskosuplementasyon uygulanan hasta grubu bulunmadığından, tek başına eklemiçi HA tedavisinin etkisine dair bir yorumda bulunmak mümkün olmadı. Buna karşın, Synvisc ve Hyalgan gruplarında ameliyat sonrası 12. ay WOMAC skorlarındaki düzelmenin kontrol grubundan anlamlı derecede fazla olması, AD ile birlikte uygulanan viskosuplementasyonun yararlı olduğunu gösterdi.

Literatürde AD ile birlikte viskosuplementasyon uygulamasının sonuçlarının değerlendirildiği sınırlı sayıda çalışma vardır. Listrat ve ark.^[9] diz osteoart-

ritli 36 hastada HA tedavisinin etkilerini prospektif, randomize ve kontrollü bir çalışmayla değerlendirmişler, bir yıllık takip süresince artroskopik lavaj sonrası Hyalgan uyguladıkları grupta yapısal parametrelerdeki bozulmanın kontrol grubundan daha az olduğunu bildirmişlerdir. Aynı çalışmada yaşam kalitesi bakımından Hyalgan'ın daha avantajlı olduğu ve bu grupta analjezik kullanımının daha az olduğu bildirilmiştir. Akman ve ark.^[3] Outerbridge evre 1-4 kondral lezyonu olan 57 dize artroskopik lavaj ve *shaving* sonrası sodyum hyalüronat uygulamışlar ve hastaları 6. ve 22. aylarda Lysholm skoruyla değerlendirmişlerdir. Anılan çalışmada, AD sonrası eklemiçi sodyum hyalüronat enjeksiyonu ilk altı aylık dönemde ağrı ve fonksiyon açısından etkili bulunmuş, ancak bu etkinin uzun süre devam etmediği bildirilmiştir. Elmalı ve ark.^[11] diz osteoartritli hastalara AD'yi takiben birer hafta arayla üç kez eklem içine sodyum hyalüronat uygulamışlar ve hastaları ameliyattan ortalama 12 ve 20.3. ay sonra *Hospital for Special Surgery* diz skorlaması ve *Knee Society* sistemine göre değerlendirmişlerdir. İlk yılın sonunda mükemmel-iyi sonuç oranı %79.3, son takipte ise %69 bulunmuş, AD sonrası eklemiçi HA uygulanmasının yararlı olacağı belirtilmiştir. Vad ve ark.^[7] kapalı lavaj ve bundan bir hafta sonra eklemiçi Hylan G-F 20 uygulanan hastalarla, sadece eklemiçi Hylan G-F 20 uygulanan hastaları karşılaştırmışlar ve ortalama 1.1 yıllık takip sonunda lavajla birlikte Hylan G-F 20 uygulanan grupta sonuçların daha iyi olduğunu bildirmişlerdir. Uluçay ve ark.^[8] artroskopik tedaviden (parsiyel menisektomi ve debridman) üç hafta sonra, 77 kadın hastayı üç gruba ayırarak, haftada birer kez olmak üzere üç hafta süreyle sırasıyla sodyum hyalüronat, streptokokal HA ve Hylan G-F 20 ile eklemiçi viskosuplementasyon uygulamışlardır. Tedavi sonuçları, ameliyat öncesinde, enjeksiyon öncesinde ve enjeksiyondan üç hafta sonra memnuniyet durumu anketi, görsel ağrı skorlaması ve WOMAC indeksi ile değerlendirilmiş; artroskopi ve viskosuplementasyon tedavisi ile çok ileri derecede düzelme sağlandığı, ancak enjeksiyonda kullanılan farklı üç preparatın birbirlerine karşı üstünlükleri olmadığı belirtilmiştir.

Çalışmamızın sonuçları, yukarıda belirtilen çalışmalarla uyumlu olarak, AD sonrası eklemiçi HA uygulamasının gonartroz semptomlarının hafifletilmesinde yararlı olduğunu gösterdi. Ancak, anılan çalışmalarda yalnızca AD sonrası viskosuplementasyon uygulamasının klinik sonuçları belirtilmiş; farklı vis-

kosuplementasyon ajanlarının uygulanmasının karşılaştırılmalı sonuçları incelenmemiştir.^[1,3,8,9] Uluçay ve ark.nın^[8] çalışmasında bu karşılaştırma yapılmışsa da, bu çalışmada kontrol grubunun olmaması ve takip süresinin kısalığı dikkat çekmektedir. Çalışmamızda, ameliyat sonrası 12. ayda Synvisc ve Hyalgan gruplarının WOMAC skorlarındaki düzelme, kontrol grubuna göre anlamlı derecede fazla idi. Bu sonuç, AD sonrası eklemiçi HA uygulamasının, gonartroz semptomlarının hafifletilmesinde sadece AD'den daha yararlı olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda, grupların ameliyat öncesi WOMAC skorları arasında anlamlı fark olması nedeniyle, grupların ameliyat sonrası karşılaştırmalarında WOMAC skorları yerine, ameliyat öncesi WOMAC skorlarına göre elde edilen düzelme farkı kullanıldı. Bunun çalışmamızın sonuçlarını daha objektif yansıttığını düşünüyoruz

Hyalüronik asit preparatları genel olarak düşük (0.5-2 milyon dalton) ve yüksek (6-7 milyon dalton) molekül ağırlıklı olmak üzere iki kategori altında sınıflandırılır. Literatürde çoğunlukla yüksek molekül ağırlıklı HA'nın daha iyi sonuç verdiği bildirilmesine karşın, iki HA sınıfı arasında tedaviye etkileri açısından fark bulunmadığını bildiren çalışmalar da vardır.^[21] Yüksek ve düşük molekül ağırlıklı iki HA'yı karşılaştıran randomize ve kontrollü bir çalışmada, 12 haftalık takip süresi sonunda, yüksek molekül ağırlıklı ürünün ağrıyı azaltmada anlamlı derecede daha iyi olduğu belirtilmiştir.^[22] Wobig ve ark.^[17] yüksek molekül ağırlıklı Hylan G-F 20 ile düşük molekül ağırlıklı HA'yı karşılaştırmışlar ve Hylan G-F 20'nin ağrı kontrolü ve fiziksel fonksiyon yönünden daha üstün olduğunu bildirmişlerdir. Wang ve ark.nın^[5] meta-analizinde de, çapraz bağlar içeren yüksek molekül ağırlıklı HA (Hylan G-F 20, Synvisc) enjeksiyonu sonuçlarının, çapraz bağlar içermeyen düşük molekül ağırlıklı HA (sodyum hiyalüronat, Hyalgan ve diğerleri) enjeksiyonu sonuçlarından üstün olduğu bildirilmiştir. Diğer yandan, Karatosun ve ark.^[23] osteoartritli 92 hastanın 184 dizinde yaptıkları prospektif, çift kör, randomize ve kontrollü çalışmada, yüksek ve düşük moleküller ağırlıklı HA'yı haftada birer kez olmak üzere üç hafta boyunca eklemiçi olarak uygulamışlar, bu tedavinin bir yıl boyunca her iki HA grubunda da ağrının azaltılması ve fonksiyonların düzeltilmesinde etkili olduğunu ve gruplar arasında anlamlı fark olmadığını bildirmişlerdir.

Çalışmamızda yüksek molekül ağırlıklı (ort. 6 milyon dalton) Hylan G-F 20 ve düşük molekül ağırlıklı (0.50-0.73 milyon dalton) sodyum hiyalüronat preparatlarıyla yapılan tedaviler arasında, ameliyat sonrası 12. ayda WOMAC skorlarında sağlanan düzelme bakımından anlamlı fark yoktu. Bulgularımız, bir yıllık takipte, yüksek ve düşük molekül ağırlıklı HA preparatlarının birbirine üstünlüğü olmadığını göstermektedir ve bu yöndeki çalışmalarını destekler niteliktedir.

Yapılan klinik çalışmalarda, eklemiçi HA enjeksiyonlarının daha çok lokal yan etkilerine rastlandığı ve bunlar arasında en sık komplikasyonun enjeksiyon yerinde oluşan geçici ağrı ve şişlik olduğu belirtilmektedir. Eklemiçi HA uygulamasına bağlı lokal yan etki oranını Puttick ve ark.^[21] %27, Lussier ve ark.^[24] ise %8.3 olarak bildirmişlerdir. Beks ve ark.^[25] ise tedavinin sistemik yan etkisi olmadığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda, sistemik yan etkiye rastlanmadı, lokal yan etki oranı ise %11.1 idi ve bu oran literatürle uyumluydu.

Sonuç olarak, gonartroz tedavisinde AD'nin uygun endikasyonda yararlı bir tedavi yöntemi olduğu ve viskosuplementasyon eklenmesinin bu tedavinin etkinliğini daha da artırdığı kanısındayız. Bulgularımız, düşük ve yüksek molekül ağırlıklı HA preparatlarının gonartroz semptomlarının azaltılmasında birbirlerine üstünlüğü olmadığını göstermektedir. Ancak, düşük ve yüksek HA preparatlarının karşılaştırıldığı çalışmaların genellikle cerrahi tedavi görmemiş gonartrozlu hastalarda yapıldığı göz önüne alınacak olursa, AD'nin gonartroz semptomlarında rol oynayan patogeneze mekanizmalarında değişikliklere neden olabileceği, dolayısıyla HA preparatlarının AD yapılmış ve yapılmamış dizlerde göstereceği etki arasında farklılıklar olabileceği unutulmamalıdır. Bu nedenle, dizde artroskopik cerrahi girişimden sonra HA uygulamasının gerekli olup olmadığı, gerekliyse hangi HA'nın seçilmesinin daha uygun olacağı, klinik, radyolojik ve biyokimyasal yeni çalışmalarla ortaya konmalıdır. Çalışmamızın bu tür çalışmalara ışık tutacağını umuyoruz.

Kaynaklar

1. Elmalı N, İnan M, Ertem K, Esenkaya İ, Ayan İ, Karakaplan M. Diz osteoartritinin artroskopik debridman ve intraartikuler hyaluronik asit ile tedavisi. *Artroplastik Cerrahi Dergisi* 2002;13:131-5.
2. Orkun S. Osteoartrit tedavisinde yenilikler. *Aktüel Tıp Dergisi* 2004;9:26-9.

3. Akman S, Sen C, Gogus A, Demirhan M, Kilicoglu O. The efficacy of intraarticular sodium hyaluronate injection following arthroscopic debridement in the treatment of gonarthrosis. [Article in Turkish] *Acta Orthop Traumatol Turc* 2001;35:107-10.
4. Keser S, Bayar A, Tuncay İ, Ege A, Demirel N. Osteoartritli dizlerde intraartiküler hialüronik asit enjeksiyon sonuçları. *Romatizma* 2004;19:173-7.
5. Wang CT, Lin J, Chang CJ, Lin YT, Hou SM. Therapeutic effects of hyaluronic acid on osteoarthritis of the knee. A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Bone Joint Surg [Am]* 2004;86:538-45.
6. Satana T, Sarban S, Ergüven M, Atik Ş. Gonartroz tedavisinde artroskopik debridman ve viskosuplementasyon uygulamalarının klinik sonuçları. In: 18. Milli Türk Ortopedi ve Travmatoloji Kongresi Kitabı; 18-23 Ekim 2003; İstanbul, Türkiye. 2003. s. 75.
7. Vad VB, Bhat AL, Sculco TP, Wickiewicz TL. Management of knee osteoarthritis: knee lavage combined with hylan versus hylan alone. *Arch Phys Med Rehabil* 2003; 84:634-7.
8. Ulucay C, Altıntaş F, Uğutmen E, Beksac B. The use of arthroscopic debridement and viscosupplementation in knee osteoarthritis. [Article in Turkish] *Acta Orthop Traumatol Turc* 2007;41:337-42.
9. Listrat V, Ayril X, Patarnello F, Bonvarlet JP, Simonnet J, Amor B, et al. Arthroscopic evaluation of potential structure modifying activity of hyaluronan (Hyalgan) in osteoarthritis of the knee. *Osteoarthritis Cartilage* 1997;5:153-60.
10. Sarban S, Satana T, Işıkan E. Diz osteoartritinde viskosuplementasyonun yeri. *Aktüel Tıp Dergisi* 2004;9:30-4.
11. Dıraçoğlu D. Osteoartritte intraartiküler hialüronik asit tedavisi. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg* 2007;53:154-9.
12. Haq I, Murphy E, Dacre J. Osteoarthritis. *Postgrad Med J* 2003;79:377-83.
13. Elmalı N, Ertem K, İnan M, Ayan İ, Esenkaya İ, Karakaplan M. Diz dejeneratif artritinin artroskopik tedavisi. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2001;8:5-8.
14. Clarke HD, Scott WN. The role of debridement: through small portals. *J Arthroplasty* 2003;18(3 Suppl 1):10-3.
15. Fond J, Rodin D, Ahmad S, Nirschl RP. Arthroscopic debridement for the treatment of osteoarthritis of the knee: 2- and 5-year results. *Arthroscopy* 2002;18:829-34.
16. Moseley JB, O'Malley K, Petersen NJ, Menke TJ, Brody BA, Kuykendall DH, et al. A controlled trial of arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee. *N Engl J Med* 2002;347:81-8.
17. Wobig M, Bach G, Beks P, Dickhut A, Runzheimer J, Schwieger G, et al. The role of elastoviscosity in the efficacy of viscosupplementation for osteoarthritis of the knee: a comparison of hylan G-F 20 and a lower-molecular-weight hyaluronan. *Clin Ther* 1999;21:1549-62.
18. Koyuncu H, Uludağ M, Çakmak B, Yücel E, Dinç A, Toros H ve ark. Diz osteoartritinde Hylan G-F 20'nin etkinlik ve tolerabilitesi. *Hipokrat Lokomotor* 2005;6:277-81.
19. Ateş A, Kınıklı G, Turgay M, Duman M. Diz osteoartritli hastalarda sodyum hyaluronat ile viskosuplementasyon tedavisinin etkinliği. *Türk Geriatri Dergisi* 2004;7:21-4.
20. Jones AC, Pattrick M, Doherty S, Doherty M. Intra-articular hyaluronic acid compared to intra-articular triamcinolone hexacetonide in inflammatory knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 1995;3:269-73.
21. Puttick MP, Wade JP, Chalmers A, Connell DG, Rangno KK. Acute local reactions after intraarticular hylan for osteoarthritis of the knee. *J Rheumatol* 1995;22:1311-4.
22. Jordan KM, Arden NK, Doherty M, Bannwarth B, Bijlsma JW, Dieppe P, et al. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2003; 62:1145-55.
23. Karatosun V, Unver B, Gocen Z, Sen A. Comparison of two hyaluronan drugs in patients with advanced osteoarthritis of the knee. A prospective, randomized, double-blind study with long term follow-up. *Clin Exp Rheumatol* 2005;23:213-8.
24. Lussier A, Cividino AA, McFarlane CA, Olszynski WP, Potashner WJ, De Medicis R. Viscosupplementation with hylan for the treatment of osteoarthritis: findings from clinical practice in Canada. *J Rheumatol* 1996;23:1579-85.
25. Beks P, Dickhut A, Maier R, Scale D, Vettur G, Wobig M, Wolpert W. Viscosupplementation with Synvisc: Efficacy and safety studies in the osteoarthritic knee. In: A compilation of clinical studies to be published: Viscosupplementation: a new treatment for osteoarthritis. Ridgefield, NJ: Biomalrix Inc.; 1996.