



Diz osteoartriti tedavisinde artroskopik debridman sonrası eklemiçi sodyum hiyalüronat enjeksiyonu: Prospektif, randomize, kontrollü çalışma

Intra-articular sodium hyaluronate injections after arthroscopic debridement for osteoarthritis of the knee: a prospective, randomized, controlled study

Nurettin HEYBELİ,¹ Mahmut Nedim DORAL, Özgür Ahmet ATAY, Gürsel LEBLEBİCİOĞLU, Akın ÜZÜMCÜGİL

¹Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı;
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı

Amaç: Hafif ve orta derece diz osteoartriti olan hastalarda artroskopik debridman sonrası eklemiçi hiyalüronik asit (HA) enjeksiyonlarının ağrı ve fonksiyon parametreleri üzerindeki etkisi araştırıldı.

Çalışma planı: Kellgren-Lawrence sınıflandırmasına göre evre II-III primer diz osteoartriti olan 67 hasta (21 erkek, 46 kadın; ort. yaş 56; dağılım 40-65) standart yöntemlerle artroskopik debridman sonrası HA enjeksiyonu (n=33) ve sadece takip (kontrol, n=34) gruplarına rastgele ayrıldı. Artroskopik girişimden üç hafta sonra başlanan sodyum hiyalüronat (Orthovisc) enjeksiyonu birer hafta arayla üç kez tekrarlandı. İki grup, artroskopi öncesi ve artroskopi sonrası 6, 12 ve 24. haftalarda WOMAC osteoartrit indeksinin ağrı ve fiziksel fonksiyon altskalalarıyla değerlendirildi.

Sonuçlar: Altıncı haftada ağrı skorundaki düzelme iki grup arasında anlamlı farklılık göstermezken (HA %21, kontrol %16; p=0.478), fonksiyon skorundaki düzelme enjeksiyon grubunda anlamlı derecede fazla idi (HA %23, kontrol %9.2; p=0.018). Sonraki değerlendirmelerde, her iki grupta ağrı ve fonksiyon parametrelerinde süren belirgin düzelme gruplar arasında anlamlı farklılık göstermedi. Fonksiyon skorunda başlangıca göre en az %30 ve %40 düzelme gösteren hastaların oranı, sadece altıncı haftada enjeksiyon grubunda anlamlı derecede yüksek bulundu (sırasıyla p=0.025 ve p=0.038).

Çıkarımlar: Artroskopik debridman sonrası eklemiçi HA tedavisinin erken dönemde ek yararı olsa da, bu tedavi kombinasyonunun önerilebilmesi için daha uzun takip süresi olan daha geniş kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar sözcükler: Artroskopi; kıkırdak, eklem/cerrahi; debridman; hiyalüronik asit/terapötik kullanım; enjeksiyon, eklemiçi; osteoartrit, diz/tedavi.

Objectives: The purpose of this study was to evaluate the effect of intra-articular hyaluronic acid (HA) injections after arthroscopic debridement on pain and functional parameters in patients with mild-to-moderate knee osteoarthritis.

Methods: Sixty-seven patients (21 men, 46 women; mean age 56 years; range 40 to 65 years) who underwent standard arthroscopic debridement for primary knee osteoarthritis of Kellgren-Lawrence grade II-III were randomly assigned to HA injections (n=33) or to only follow-up as controls (n=34). Intra-articular sodium hyaluronate injections (Orthovisc) were started three weeks after arthroscopic debridement, totaling three injections interspersed with a week. The two groups were evaluated with the pain and physical function subscales of the WOMAC osteoarthritis index before and after 6, 12, and 24 weeks of arthroscopic debridement.

Results: Improvement in pain scores at 6 weeks did not differ between the two groups (HA 21%, control 16%; p=0.478), whereas improvement in function scores was significantly higher in the HA group (23% vs 9.2%; p=0.018). The rates of improvement in pain and function scores increased in subsequent evaluations, but these did not differ significantly between the two groups. The percentages of patients who exhibited at least 30% and 40% improvement from baseline function scores were significantly greater in the HA group only at six weeks (p=0.025 and p=0.038, respectively).

Conclusion: Intra-articular HA injections after arthroscopic debridement provide additional short-term benefits, but this combination therapy should be justified by further controlled studies with longer follow-up and larger patient groups.

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

Osteoartrit, semptomatik dönemlerinde ciddi kas ve iskelet sistemi sorunlarına neden olan ve artritler arasında en sık görülen kronik bir hastalıktır.^[1] Yaş ortalaması gün geçtikçe artan toplumda, osteoartrit sıklığının da artıyor olması, araştırmacıları hastalığın sağaltımı konusuna daha fazla yönlendirmektedir.^[2] Tıbbi ve destek tedavilere yanıt vermeyen, ağrısı olan, günlük yaşam aktivitelerinde ilerleyici kısıtlamalar ile karşılaşan semptomatik diz osteoartritli hastalarda ileri tedavilerin planlanması gerekmektedir. İleri cerrahi tedavi yöntemleri arasında osteotomiler ve artroplasti sayılabilirken, artroskopik debridman (AD), eklemiçi steroid veya hiyalüronik asit (HA) enjeksiyonları gibi daha az invaziv tedavi yöntemlerinin de bulunduğu göz önüne alınmalıdır.^[3]

Sinovyal sıvının fizyolojik özelliklerini kaybetmesi ve eklem kıkırdağı kaybı osteoartritin karakteristik sürecini oluşturur. Bu tabloda hiyalüronatın molekül büyüklüğü ve yoğunluğunun azalmasının da etkili olduğu düşünülmektedir.^[4] Bu nedenle, olası etkilerinden biri ortamın viskozitesini düzeltmek olan HA enjeksiyonları, geçerli bir alternatif tedavi yöntemi olma potansiyelini taşımaktadır. Bunu destekleyen klinik çalışmalar da vardır.^[5] Eklem kıkırdağı ve menisküslerin dejeneratif sürecinde, serbest cisim oluşumu ile birlikte enflamasyonun kimyasal belirteçlerinde de artışlar görülür. Bu nedenle, minimal invaziv bir girişim olan AD ve eklem yılanması da akılcı bir yaklaşım olarak görünmektedir. Artroskopik debridman girişimi, lavaj, kısmi menisektomi, sınırlı sinoviyektomi, serbest cisimlerin temizlenmesi, kıkırdakta traşlama ve kondroplasti ile gerektiğinde osteofit eksizyonundan oluşur. Ağrının giderilmesi ve fonksiyonel yararların sağlanması bağlamında AD'den yarar görebilecek ve bu sayede daha kompleks ve morbid girişimlerin ertelenebileceği ve hatta kaçınılabileceği bir hasta grubunun olma olasılığı oldukça yüksektir.^[6,7]

Artroskopik debridman ve/veya HA enjeksiyonları osteoartrit tedavisinde zaman zaman uygulanan tedavi yöntemleri arasındadır. Deneysel^[8] ve klinik çalışmalarda^[9,10] destekleyici sonuçlar alınmış olsa da, osteoartrit tedavisinde HA enjeksiyonlarının yerini belirlemeyi amaçlayan meta-analizlerde prospektif, randomize ve kontrollü çalışmalara ihtiyaç olduğu belirtilmektedir.^[11] Bu çalışmada, AD sonrası eklemiçi HA uygulamasının hastalarda ağrı ve fonksiyon sağaltımında yararlı olup olmadığı araştırıldı. Bu bağlamda, AD sonrasında dizde viskosuplemen-

tasyona gerek olup olmadığını belirlemek de mümkün olacaktır.

Hastalar ve yöntem

Çalışmaya ACR (American College of Rheumatology) ölçütlerine^[12] göre semptomatik primer diz osteoartriti olan ve Kellgren-Lawrence (K-L) sınıflandırmasına^[13] göre evre II veya III 67 hasta (21 erkek, 46 kadın; ort. yaş 56; dağılım 40-65) alındı. Hastaların bir kısmı, yaş, cinsiyet ve beden kütle indeksleri dikkate alınarak, bilgisayar yardımı ile rastgele seçimle AD sonrasında HA enjeksiyon tedavisi grubuna (enjeksiyon grubu, n=33) ayrıldı. Yalnızca AD uygulanacak hastalar kontrol grubu (n=34) olarak kabul edildi.

Rastgele seçime veya takip kontrollerine katılmayı kabul etmeyen, artroskopik girişime kontrendikasyon oluşturan sağlık sorunu olan, kanama diatezi ya da koagülasyon sorunları olan, eklemiçi sodyum hiyalüronat uygulamasına engel oluşturacak tavuk ya da tavuk ürünlerine karşı alerjisi olan, romatoid artrit gibi sekonder osteoartrit veya enflamatuvar artrit şüphesi olan, AD sırasında mikrokırık tekniği uygulanmış olan, 15 dereceden fazla varus ya da valgus gibi belirgin frontal plan deformitesi olan, lateral gevşetme gibi girişim gerektiren patellofemoral sorunu ya da kuadriseps mekanizması yetmezliği olan hastalar çalışmaya alınmadı.

Çalışma için etik komite onayı alındı ve çalışma planı, ileri dönük, randomize, kontrollü çalışma olarak ANZCTR veri tabanında (www.anzctr.org.au) ACTRN12608000195358 kayıt numarası ile tanımlandı.

Artroskopik debridman genel ya da spinal anestezi altında uygulandı. Isotonik solüsyonlar ile eklem lavajına ek olarak, hipertrofik sinovyum için konservatif sinoviyektomi ve yırtık olan olgularda, stabil menisküs dokusu korunarak kısmi menisektomi uygulandı. Cerrahiden sonraki gün taburcu edilen hastalara, izometrik diz egzersizleri, hareket açıklığı egzersizleri, ağrıya neden olmayacak kadar serbest yük verme önerilerinde bulunuldu; takip döneminde, parasetamol kullanımı dışında ağrı kesici önerilmedi.

Çalışmada kullanılan HA, 2 ml serum fizyolojik içerisinde çözündürülmüş 30 mg sodyum hiyalüronat içeren Orthovisc preparatı idi (Anika Therapeutics Inc., Woburn, MA, ABD).

Enjeksiyon grubunda HA uygulamasına AD sonrası üçüncü haftada başlandı ve birer hafta arayla toplam üç kez uygulandı. İki gruptaki hastalar AD sonrası 6, 12 ve 24. haftalarda kontrole çağrıldı. Artroskopik debridman öncesinde ve her kontrol sırasında WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities) osteoartrit indeksi ağrı ve fonksiyon skalaları uygulandı. Bu uygulamada 0-5 puanlık bir skor sistemi (0: Yok; 4: En ileri) kullanıldı.^[14] Ağrı sorgusunda 5 soru (toplam 0-20 puan) ve fiziksel fonksiyonların sorgusunda 17 soru (toplam 0-68 puan) hastalara yöneltildi. Bu değerlendirme sisteminde, yüksek skorlar daha kötü semptom ve bulgulara karşılık gelmektedir.

Elde edilen verilerin değerlendirilmesinde SPSS istatistik paketi kullanıldı. Veriler ortalama, standart sapma, medyan ve frekans olarak verildi. Grupların karşılaştırılmasında t-testi, gelişme sağlanan hastaların gruplara göre karşılaştırılmasında başlangıç için ANOVA, 6, 12 ve 24. haftalar için ANCOVA testleri uygulandı. Sonuçların istatistiksel olarak anlamlılığı $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

Sonuçlar

Yaş faktörünün osteoartrit patogenezinde bilinen bir etken olması nedeniyle, enjeksiyon ve kontrol grubu hastaları yaş ve cinsiyet açısından karşılaştırıldı ve iki grup arasında yaş ve cinsiyet bakımından anlamlı fark saptanmadı ($p < 0.05$; Tablo 1).

İki grubun girişim öncesi ile girişim sonrası 6, 12 ve 24. haftalardaki WOMAC ağrı ve fonksiyon skorları Tablo 2’de sunuldu. İki grubun kontrollerdeki ağrı ve fonksiyon skorlarının karşılaştırılmasında, girişim öncesindeki skora göre elde edilen yüzdelik

Tablo 1. Gruplara göre yaş ve cinsiyet dağılımı

	Artroskopi ve enjeksiyon	Sadece artroskopi	<i>p</i>
Hasta sayısı	33	34	AD
Erkek (n)	12	9	AD
Kadın (n)	21	25	AD
Ort. yaş	56.7	54.4	AD

AD: Anlamlı değil.

değişim esas alındı. Buna göre, tüm kontrol dönemlerinde ağrıda azalma enjeksiyon grubu lehine daha fazla iken, bu fark hiçbir kontrol döneminde anlamlı seviyede değildi (üç kontrol dönemi için sırasıyla, $p=0.478$, $p=0.934$ ve $p=0.482$).

Fonksiyon skorlarında, altıncı hafta kontrolünde enjeksiyon grubunda girişim öncesine göre %23’lük bir düzelme gözlenirken, bu oran kontrol grubunda (%9.2) anlamlı derecede daha düşük idi ($p=0.018$). Sonraki takiplerde her iki grupta da fonksiyon skorlarında belirgin düzelme sürdü; ancak, bu haftalarda gruplar arasında anlamlı fark yoktu.

Literatürdeki benzer çalışmalarda verilerin incelenmesinde kullanılan bir diğer yöntem ‘tedavi başarısı oranı’dır.^[15] Bu oran için eşik değer sıklıkla %30 ya da %40 olarak kullanılmaktadır. Buna uygun olarak, en az %30 ve %40 oranlarında düzelme kaydeden hastaların tüm grup içerisindeki oranları ve gruplar arasındaki karşılaştırmalar Tablo 3’te gösterildi. Buna göre her iki grupta zamanla artan bir düzelme olduğu, enjeksiyon grubunda altıncı haftada hem %30 hem de %40 düzelme saptanan hastaların oranının kontrol grubundan anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü (sırasıyla, $p=0.025$, $p=0.038$).

Tablo 2. İki grupta haftalara göre WOMAC ağrı ve fonksiyon skorları

Hafta	Enjeksiyon grubu (n=33)				Kontrol grubu (n=34)				<i>p</i>
	Ort.±SS	Medyan	Dağılım	%değişim	Ort.±SS	Medyan	Dağılım	%değişim	
Ağrı									
0	8.5±3.1	8.0	3-14	–	7.9±2.8	8.0	3-12	–	0.406
6	6.7±3.5	6.0	1-15	21.0±28.0	6.5±3.1	5.5	2-13	16.0±30.0	0.478
12	6.1±2.9	6.0	1-11	24.0±40.0	6.0±2.8	5.5	1-11	21.0±32.0	0.934
24	5.0±2.2	5.0	1-11	35.0±33.0	5.45±2.3	5.5	1-10	27.0±33.0	0.482
Fonksiyon									
0	28.6±9.2	27.0	7-42	–	26.7±10.9	23.0	4-54	–	0.443
6	22.2±11.9	19.0	7-45	23.0±26.0	24.3±11.3	21.5	3-52	9.2±22.3	0.018
12	21.2±9.0	20.0	5-40	24.0±26.0	22.0±9.5	21.0	3-43	16.0±27.0	0.289
24	16.5±7.2	16.0	4-41	39.0±23.0	18.6±7.5	18.5	3-41	27.0±21.0	0.059

Tablo 3. WOMAC fonksiyon skorlamasına göre gruplar içinde en az %30 ve %40 tedavi başarısı gösteren olguların oranları

	Hafta	Enjeksiyon grubu (n=33)		Kontrol grubu (n=34)		p
		Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Tedavi başarısı %30	6	14	42.4	5	14.7	0.025
	12	14	42.4	9	26.5	0.264
	24	22	66.7	18	52.9	0.370
Tedavi başarısı %40	6	12	36.4	4	11.8	0.038
	12	8	24.2	5	14.7	0.498
	24	14	42.4	9	26.5	0.264

Tartışma

Bu çalışmada, hafif ve orta dereceli diz osteoartriti nedeniyle AD uygulanan hastalarda ağrı ve fonksiyon skorlarında belirgin düzelme kaydedildi. Son takip olan 24. haftada sadece AD uygulanan hastaların yarısında “en az %30 düzelme oranı” elde edildi. Artroskopik debridman sonrası eklemiçi HA enjeksiyonu uygulanan olgularda bu oran üçte ikie yükseldi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark sadece fonksiyon skalasında ve ilk kontrol olan altıncı haftada, HA enjeksiyonu lehine elde edildi.

Artroskopik debridman, ağırlı dejeneratif dizin tedavisinde sıklıkla kullanılan bir tedavi yöntemi; morbiditesinin düşük olması, hastalığın evresini nesnel olarak belirlerken aynı zamanda bir tedavi seçeneği oluşturması ve semptom ile fonksiyonların normalleşmesine olumlu etkileri nedeniyle tercih edilmektedir. Ancak, bu olumlu etkilerin süresi oldukça değişkendir. Bu nedenle, AD’ye steroid olmayan antienflamatuvar ilaçlar, fizik tedavi, eklemiçi enjeksiyonlar gibi ek tedavi yöntemlerinin de eklenmesi zaman zaman önerilmektedir.^[16,17]

Eklem içi HA enjeksiyonlarının da diz osteoartrinde ağrının azaltılması ve fonksiyonların iyileştirilmesinde olumlu etkileri gösterilmiştir. Hiyalüronik asit, eklem kıkırdak matriksi ve sinovyal sıvıda doğal olarak bulunur. Osteoartrit varlığında HA molekülünün özelliklerinin değiştiği bilinmektedir. Molekül ağırlığında ve yoğunluğunda azalma gibi yapısal özellikleri değişmiş olan HA’nın replasmanı önerilmektedir. Literatürde bu yöntem ile elde edilen başarılı klinik sonuçlar bildirilmiştir.^[18,19]

Artroskopik debridman ve eklemiçi HA enjeksiyonları, diz osteoartrit tedavisinde genellikle ayrı kullanılan ve literatürde karşılaştırmalı olarak da incelenmiş olan tedavi yöntemleridir.^[20] İki yöntemin

bir arada uygulanması ile, tedaviye sağlayacakları olumlu etkinin ne şekilde artacağı henüz bilinmemektedir. Muckley ve Hempfling^[21] “sadece yıkama” ile “yıkama ve debridman” tedavi seçeneklerini karşılaştırdıkları bir çalışmada, yıkama ve debridman grubunda iki yılın üzerine çıkan bir etkinlik dönemi bildirmişlerdir. Hempfling,^[22] daha güncel bir makalesinde, sadece yıkama, sadece debridman, yıkama ve HA uygulanan hastalardan oluşan gruplar arasında en iyi sonuçların debridman ve HA enjeksiyonu grubunda alındığını bildirmiştir. Vad ve ark.^[23] diz osteoartriti 81 hastada gerçekleştirdikleri prospektif çalışmada, kapalı yöntemle eklem yıkama ile birlikte uygulanan HA tedavisini sadece HA uygulaması ile karşılaştırmışlardır. Haftada bir uygulanan üç enjeksiyondan sonra yapılan takipte, ortalama 1.1 yıl sonra kombine tedavide %79.5 oranında başarı elde edilirken, bu oran sadece HA uygulanan grupta %54 bulunmuştur. Çalışmamızda da 24. haftadaki fonksiyon skorlarında “en az %30 düzelme” ölçütüne göre belirlenen başarılı tedavi oranları %66.7’ye karşılık %52.9 oranıyla kombine tedavi lehine bulundu.

Elde edilen sonuçlar literatürde belirlenmiş bazı değişkenlerin ortaya konmasıyla kısmen de olsa açıklanabilmektedir. Örneğin, AD girişimi sırasında kıkırdaki örten HA tabakası ve HA içeren sinovyal sıvı da kaybedilir. Deneysel çalışmalarda, artroskopik girişimlerde kullanılan yıkama solüsyonlarının eklem kıkırdaki yapı ve metabolizmasına olumsuz etkileri gösterilmiştir.^[24] Bu istenmeyen etkileri önlemek amacıyla solüsyonlara eklenecek farmakolojik ajanlar üzerinde çalışılmış ve olumlu sonuçlar bildirilmiştir.^[25] Elektron mikroskopisi çalışmalarında da yıkama sırasında proteoglikan kaybı saptanmıştır.^[26] Jansen ve ark.^[27] tavşanlarda gerçekleştirdikleri güncel deneysel çalışmada, eklem kıkırdaki yaralanması modelinde sadece tek bir doz HA en-

jeksiyonu ile kıkırdak defektlerinde metabolizmanın hızlandığını ve yaralanma sonrası hücre ölümünün önlendiğini bildirmişlerdir.

Rutin klinik uygulamalara rehber oluşturabilmek amacıyla, kanıta dayalı karar verme mekanizmalarında meta-analiz ve derlemeler günümüzde sıklıkla kullanılmaktadır. Campbell ve ark.^[28] “Hiyalüronik asit diz osteoartriti tedavisinde kullanılmalı mıdır?” sorusuna yanıt vermeye çalışan, son yıllarda basılmış altı sistematik derlemeyi incelemişlerdir. Yazarlar, söz konusu derlemelerde çalışmaların seçilmesi, dahil etme ölçütleri, verilerin elde edilmesi ve değerlendirmede kullanılan istatistik analizler için değişik yöntemler uygulandığına dikkat çekmişlerdir. Bu nedenle, derleyiciler tarafından değişik sonuçlara ulaşılması ve buna bağlı olarak değişik çıkarımların ortaya konmasının şaşırtıcı olmadığını bildirmişlerdir. Örneğin Wang ve ark.^[11] diz osteoartriti tedavisinde eklemiçi HA enjeksiyonunun tedavi etkinliği ve güvenilirliğini onaylamakta iken, Modawal ve ark.^[29] bu etkiyi “orta derecede bir etki” olarak, Lo ve ark.^[30] “plasebo ile karşılaştırıldığı zaman küçük bir etki” olarak, Medina ve ark.^[31] ise “ağrı sağaltımında ve fonksiyonların gelişmesinde kısa süren bir etki” olarak yorumlamışlardır. Son olarak, Bellamy ve ark.^[32] vardıkları sonuçlar şu şekildedir: “Klinik yanıtta ürünler arası, değişkenler arası ve zamana bağlı değişkenlik açısından belirgin farklılıklar saptansa da, analizler HA sınıfı ilaçların kullanımını desteklemektedir”. Bahsedilen altı derleme arasında HA ile ilgili tek olumsuz yorum Arrich ve ark.^[33] gelmiştir: “HA klinik anlamda etkinliğini kanıtlamamıştır.” Yapılan çalışmalarda HA’nın etkisi genel olarak onaylansa da, HA uygulamalarının yan etkisiz olmadığını da göz önünde tutmakta yarar vardır. Bildirilen en sık yan etki, akut enflamatuvar yanıtı eşlik eden tekrarlayan efüzyonlar ve septik artrit ile karıştırılabilecek psödosepsis tablosudur.^[32]

Benzer tartışma aslında AD için de halen sürmektedir.^[34] Artroskopik debridmanın diz osteoartriti tedavisinde kullanımı konusunda evre I çalışmalarının sayısının halen yeterli olmadığı dikkat çekmektedir. Sınırlı sayıdaki bu çalışmalar içerisinde, Moseley ve ark.^[35] çok tartışılan randomize çalışmasında, AD’nin plasebodan daha iyi olmadığı sonucuna varılmıştır. Bununla birlikte, bahsedilen çalışma, yetersiz veri sayısı ile dahil ve hariç tutma ölçütlerinin öznellikleri bakımından ciddi eleştiriler almıştır.^[17] Genel kanı, diz osteoartriti tedavisinde AD’nin “me-

kanik semptomları olan erken-orta evre hastalar gibi iyi seçilmiş olgularda iyi bir yöntem” olduğu yönündedir.^[34]

Çalışmamızın başlıca sınırlaması, takip süresinin (24 hafta) kronik bir hastalık için görece kısa olmasıdır. Bir diğer kısıtlılık ise, çalışmaya alınan hastalar için hiçbir psikolojik arka plan kontrolünün yapılmamış olmasıdır. Rosemann ve ark.^[36] osteoartrit nedeniyle tedavi edilen hastalarda fiziksel faktörler kadar psikolojik faktörlerin de dikkate alınması gerektiğini ve tedavi sonuçlarını etkilediğini bildirmişlerdir.

Çalışmamızda enjeksiyon grubunda, ilaç tedavisi görüyor olmanın yaratabileceği psikolojik etki, kontrol grubunda plasebo uygulamasıyla dengelenmedi. Ancak, etik şartlara uymada çıkabilecek herhangi bir sorun nedeniyle kontrol grubunda plasebo enjeksiyonu uygulanmaması tercih edildi. Bir diğer sorun, birden fazla kompartmanı olan bir eklem olan dizde, osteoartritle ilgili homojen hasta grupları oluşturmanın zorluğudur. Biz çalışmayı, K-L ölçütlerini kullanarak orta derece osteoartriti olarak tanımlayabileceğimiz ve tibiofemoral sorunu olan hastalarla sınırlı tutmaya çalıştık. Mikrokırık uygulamasına ihtiyaç duyan ve patellofemoral eklem sorunları olan hastalar, homojenliği mümkün olduğunca sağlamak amacıyla çalışma dışında tutuldu. Gelecek çalışmaların, sadece radyolojik sınıflamaya göre değil, aynı zamanda patomorfolojik bulgulara göre de altgrupların oluşturulabileceği, daha çok hastanın dahil edildiği, çokmerkezli çalışmalar olarak planlanması, bu eksiğin giderilmesini sağlayacaktır. Son olarak, ileriki çalışmalarda, obezitenin osteoartrit ile ilişkisiyle ilgili olarak, çalışmamızda olduğu gibi sadece beden kütle indeksinin gruplarda dengelenmesi yerine, elde edilen skorların obezite oranı ile istatistiksel olarak değerlendirilmesinin daha yararlı olacağını düşünüyoruz.

Sonuç olarak, hafif ve orta derece olarak tanımlanan diz osteoartriti hastalarda uygulanan AD sonrasında tedavi planına eklem içi HA enjeksiyonlarının eklenmesi, sadece altıncı hafta kontrollerinde ve özellikle fonksiyon parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı yararlar sağladı. Daha sonraki takiplerde de, AD ile birlikte HA enjeksiyonu uygulanan hasta grubunda, sadece AD uygulanan hastalara göre daha iyi ağrı ve fonksiyon skorları sonuçları elde edilmesine rağmen, bu dönemlerde fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bu nedenle, AD sonrasında tedaviye HA enjeksiyonlarının eklenmesi erken dönemde be-

lirli yararlar sağlasa da, bedel-etkinlik açısından bakıldığında, rutin kullanımını desteklemek için daha uzun takip süresi olan ve istatistiksel olarak daha güçlü sonuçlar elde edilebilecek daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır. Bununla birlikte, daha homojen hasta grupları oluşturularak, HA enjeksiyonlarından yarar görme potansiyeli yüksek olan olgu altgruplarını saptamak yerinde olacaktır. Artroskopik debridman sonrası HA enjeksiyonlarının daha geniş hasta gruplarında araştırılmasının, hastalarda yaşam kalitesini yükseltmek, işgücü kaybını önlemek ve daha ileri girişimleri geciktirmek için önemli olduğu kanısındayız.

Kaynaklar

- Doral MN, Dönmez G, Atay ÖA, Bozkurt M, Leblebicioğlu G, Üzümcügil A ve ark. Dejeneratif eklem hastalıkları. TOTBİD Dergisi 2007;6:56-65.
- Andrianakos A, Trontzas P, Christoyannis F, Dantis P, Voudouris C, Georgountzos A, et al. Prevalence of rheumatic diseases in Greece: a cross-sectional population based epidemiological study. The ESORDIG Study. J Rheumatol 2003;30:1589-601.
- Bjoridal JM, Johnson MI, Lopes-Martins RA, Bogen B, Chow R, Ljunggren AE. Short-term efficacy of physical interventions in osteoarthritic knee pain. A systematic review and meta-analysis of randomised placebo-controlled trials. BMC Musculoskelet Disord 2007;8:51.
- Kotevoglou N, Iyibozkurt PC, Hiz O, Toktas H, Kuran B. A prospective randomised controlled clinical trial comparing the efficacy of different molecular weight hyaluronan solutions in the treatment of knee osteoarthritis. Rheumatol Int 2006;26:325-30.
- Brandt KD, Block JA, Michalski JP, Moreland LW, Caldwell JR, Lavin PT. Efficacy and safety of intraarticular sodium hyaluronate in knee osteoarthritis. ORTHOVISC Study Group. Clin Orthop Relat Res 2001;(385):130-43.
- McGinley BJ, Cushner FD, Scott WN. Debridement arthroscopy. 10-year follow-up. Clin Orthop Relat Res 1999;(367):190-4.
- Day B. The indications for arthroscopic debridement for osteoarthritis of the knee. Orthop Clin North Am 2005;36:413-7.
- Bilgili H, Atay OA, Captug O, Korkusuz P, Doral MN. Treatment of osteoarthritis with sodium hyaluronate: an experimental study on rabbits. Medycyna Wet 2008;64:175-8.
- 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.
- Ulucay C, Altintas F, Ugutmen E, Beksac B. The use of arthroscopic debridement and viscosupplementation in knee osteoarthritis. [Article in Turkish] Acta Orthop Traumatol Turc 2007;41:337-42.
- 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.
- 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;29:1039-49.
- Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteo-arthrosis. Ann Rheum Dis 1957;16:494-502.
- Bellamy N. WOMAC osteoarthritis index-a user's guide. London: London Health Sciences Centre; 1995.
- Walker-Bone K, Javaid K, Arden N, Cooper C. Regular review: medical management of osteoarthritis. BMJ 2000;321:936-40.
- van Oosterhout M, Sont JK, Bajema IM, Breedveld FC, van Laar JM. Comparison of efficacy of arthroscopic lavage plus administration of corticosteroids, arthroscopic lavage plus administration of placebo, and joint aspiration plus administration of corticosteroids in arthritis of the knee: A randomized controlled trial. Arthritis Rheum 2006;55:964-70.
- Smith MD, Wetherall M, Darby T, Esterman A, Slavotinek J, Roberts-Thomson P, et al. A randomized placebo-controlled trial of arthroscopic lavage versus lavage plus intra-articular corticosteroids in the management of symptomatic osteoarthritis of the knee. Rheumatology 2003;42:1477-85.
- Conrozier T, Mathieu P, Schott AM, Laurent I, Hajri T, Crozes P, et al. Factors predicting long-term efficacy of Hylan GF-20 viscosupplementation in knee osteoarthritis. Joint Bone Spine 2003;70:128-33.
- Mathies B. Effects of Viscosel, a synovial fluid substitute, on recovery after arthroscopic partial meniscectomy and joint lavage. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 2006;14:32-9.
- Forster MC, Straw R. A prospective randomised trial comparing intra-articular Hyalgan injection and arthroscopic washout for knee osteoarthritis. Knee 2003;10:291-3.
- Muckley TH, Hempfling H. Ergebnisse der arthroskopischen lavage und des débridements beim knorpelschaden. Chir Praxis 1996;51:659-72. [Abstract]
- Hempfling H. Intra-articular hyaluronic acid after knee arthroscopy: a two-year study. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 2007;15:537-46.
- 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.
- Bulstra SK, Kuijjer R, Eerdmans P, van der Linden AJ. The

- effect in vitro of irrigating solutions on intact rat articular cartilage. *J Bone Joint Surg [Br]* 1994;76:468-70.
25. Tetik O, Doral MN, Atay AO, Leblebicioglu G. Influence of irrigation solutions combined with colchicine and diclofenac sodium on articular cartilage in a rat model. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2004;12:503-9.
 26. Gradinger R, Trager J, Klauser RJ. Influence of various irrigation fluids on articular cartilage. *Arthroscopy* 1995;11:263-9.
 27. Jansen EJ, Emans PJ, Douw CM, Guldemond NA, Van Rhijn LW, Bulstra SK, et al. One intra-articular injection of hyaluronan prevents cell death and improves cell metabolism in a model of injured articular cartilage in the rabbit. *J Orthop Res* 2008;26:624-30.
 28. Campbell J, Bellamy N, Gee T. Differences between systematic reviews/meta-analyses of hyaluronic acid/hyaluronan/hylan in osteoarthritis of the knee. *Osteoarthritis Cartilage* 2007;15:1424-36.
 29. Modawal A, Ferrer M, Choi HK, Castle JA. Hyaluronic acid injections relieve knee pain. *J Fam Pract* 2005;54:758-67.
 30. Lo GH, LaValley M, McAlindon T, Felson DT. Intra-articular hyaluronic acid in treatment of knee osteoarthritis: a meta-analysis. *JAMA* 2003;290:3115-21.
 31. Medina JM, Thomas A, Denegar CR. Knee osteoarthritis: should your patient opt for hyaluronic acid injection? *J Fam Pract* 2006;55:669-75.
 32. Bellamy N, Campbell J, Robinson V, Gee T, Bourne R, Wells G. Viscosupplementation for the treatment of osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(2):CD005321.
 33. Arrich J, Piribauer F, Mad P, Schmid D, Klaushofer K, Müllner M. Intra-articular hyaluronic acid for the treatment of osteoarthritis of the knee: systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2005;172:1039-43.
 34. Siparsky P, Ryzewicz M, Peterson B, Bartz R. Arthroscopic treatment of osteoarthritis of the knee: are there any evidence-based indications? *Clin Orthop Relat Res* 2007;(455):107-12.
 35. 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.
 36. Rosemann T, Laux G, Kuehlein T. Osteoarthritis and functional disability: results of a cross sectional study among primary care patients in Germany. *BMC Musculoskelet Disord* 2007;8:79.