

# DİZ OSTEOARTRİTLİ HASTALARDA İNTRAARTİKÜLER HYALURONİK ASİT İLE İNTRAARTİKÜLER TENOKSİKAMIN ETKİNLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

## Comparison of the Effects of Intraarticular Hyaluronic Acid and Intraarticular Tenocsicam Therapy in Patients with Osteoarthritis

Levent Büyükpatır

### ÖZET

Osteoartrit (OA) en sık görülen artrit formu olup prevalansı yaşla birlikte artış göstermektedir. Diz OA'li yaşlılarda en sık görülen fiziksel yetersizlik nedenidir. Bu çalışma, diz OA'li hastalarda hyaluronik asit (HA) ve tenoksikam (T) enjeksiyonlarının ağrı üzerine etkinliğini değerlendirmek amacıyla düzenlendi. Amerikan Romatoloji Koleji kriterlerine göre diz OA tanısı konulan ve her iki dizinde de tutulumu olan 50 hasta çalışmaya alındı. Hastalar iki gruba ayrılarak retrospektif olarak değerlendirildi. Birinci grup hastalar tek doz intraartiküler HA uygulaması ile tedavi edilenler, ikinci gruptakiler ise intraartiküler T enjeksiyonu uygulananlar olarak çalışmaya dahil edildi. Her iki grupta da hastaların tedavi süresince, ağrı kesici ilaçlara ihtiyaç duyup, duymadıkları hastaların ağrı değerleri görsel analog skalası (VAS) ile değerlendirildi. VAS skorları birinci grupta daha düşük bulunmuştur. Diz OA'li hastalarda intraartiküler HA uygulamaları semptomatik yönden etkili tedavi seçeneğidir.

**Anahtar kelimeler:** *Hyaluronik asit, Tenoksikam, Osteoartrit*

### ABSTRACT

Osteoarthritis (OA) is the most common form of arthritis and the prevalence of OA increases with age. It is the major contributor to functional impairment in older adults. This study was performed to determine efficiency of hyaluronic acid (HA) and tenocsicam (T) injections on the pain in patients with knee osteoarthritis. Fifty patients with the diagnosis of bilateral knee OA according to the criteria of American Collage of Rheumatology were enrolled in this study. Patients were randomized into two groups. Patients in the first group were treated with intraarticular injections of HA. Patients in the second group were treated with intraarticular injections of T. The pain levels of patients were measured with visual analog scale (VAS). Pain levels in HA group were lower than the T group. Intraarticular HA injections are effective treatment methods for the patients with symptomatic knee osteoarthritis.

**Key words:** *Hyaluronic acid; Tenocsicam; Osteoarthritis.*

Boğazlıyan Devlet Hastanesi  
Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği  
Yozgat

Levent Büyükpatır, Uzm.Dr.

#### İletişim:

Uzm. Dr. Levent Büyükpatır  
Boğazlıyan Devlet Hastanesi  
Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği  
Yozgat

Tel: 0535 306 79 36

#### e-mail:

drleventbuyukpatir@myynet.com

## GİRİŞ

Yapılan araştırmalarda, 20'li yaşlardan itibaren sinovyal eklemlerde başlayan ve 40'lı yaşlarda klinik bulgularla ortaya çıkan OA, giderek popüler, toplumun her kesiminde çok konuşulan ve yaygın olarak tedavisi yapılan bir hastalık haline gelmiştir. Çeşitli eklemlerde ortaya çıkmakla birlikte özellikle diz, kalça gibi yük binen eklemler ya da omurga etkilendiğinde sonuçları daha ağır olabilmektedir (1).

Diz OA sıklıkla bilateraldir, kadınlarda daha sıktır, ülkemizde semptomatik diz OA prevalansı %14.8 olarak bildirilmiştir (2). Çeşitli çalışmalardan elde edilen sonuçlar analiz edildiğinde özürülük nedenleri arasında kadınlarda yedi, erkeklerde 12. sırada ve yaşlı popülasyonda beşinci sırada yer aldığı bulunmuştur. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde 30 yaş ve üstünde, semptomatik OA yüzdesi kalçada yaklaşık 6 ve dizde 3'dür. 1995'den 2005'e dek semptomatik OA oranı, ABD'de 21 milyondan 27 milyona yükselmiştir. Bu yükseliş muhtemelen popülasyonun yaşlanmasından ve obezite epidemisini artmasından kaynaklanmaktadır (3, 4).

OA tedavisi, günlük yaşamda eklemi korumaya yönelik yaşam tarzında değişiklikleri yapmakla başlar. Egzersiz önemlidir. Ağrıyı iyileştirmede sıcak veya soğuk uygulamalar, ağızdan veya bölgesel olarak uygulanan ilaçlar, enjeksiyonlar, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon uygulamaları ve cerrahi yaklaşımları içeren çeşitli alternatif tedavi seçenekleri vardır (1).

Bu çalışmada, cerrahi tedavi gerektiren Diz OA'de alternatif tedavi seçeneği olan intraartiküler HA ve T uygulamalarının etkinlik ve tolerabiliteleri araştırıldı.

## MATERYAL - METOD

Şubat 2012-Mayıs 2012 aylarında Boğazlıyan Devlet Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniğine başvuran toplam 50 OA (gonartroz) tanısı almış olan hastanın; retrospektif olarak klinik sonuçları VAS göre değerlendirilmeye alındı. Enflamatuvar, endokrin ve metabolik rahatsızlığı olan hastalar ile; dizinde protez veya

benzeri materyal bulunanlar, son 10 yıl içinde menisektomi, son 2 yıl içinde ekstraartiküler cerrahi, son 3 ay içinde artrosentez yapılan veya intraartiküler herhangi bir ilaç verilenler çalışmaya alınmadı. Diz filmleri uzman radyolog ve ortopedi uzmanı tarafından değerlendirildi. Retrospektif olarak gerçekleştirilen çalışmada 50 hasta iki gruba ayrılarak 25 hastaya tek doz olmak üzere toplam 2ml intrartiküler %2 HA, diğer 25 hastaya 10 gün arayla 3 kere 2ml olmak üzere T intraartiküler uygulanan hastalar dahil edildi. Hastalar enjeksiyon bitiminde, 1., 2., 3. ve 4. hafta olmak üzere toplam 4 kez VAS ağrı skalası ile geriye dönük klinik olarak değerlendirildi. Çalışma sonunda hastalardan tedavilerin etkinliğini hakkında, değerlendirme istendi.

## BULGULAR

Şubat 2012-Mayıs 2012 aylarında Boğazlıyan Devlet Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniğine başvuran toplam 50 gonartroz tanısı bulunan hastaların; 45'i (%90) kadın, 5'i (%10) erkekti.

HA grubunda tüm parametrelerde ilk kontrolden itibaren başlayan istatistiksel olarak anlamlı düzelme saptandı. HA ve T grupları içerisinde tedavi öncesi, 1., 2., 3. ve 4. hafta VAS ölçümü, ortalama takip puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir.

Her iki tedavi grubunda da intraartiküler HA ve T uygulamaları sırasında ve sonraki kontrollerde herhangi bir lokal veya sistemik yan etkiye rastlanılmadı. Sonuç olarak, hastaların toplam 1 ay süresince takip edildiği çalışmamızda, III. evre diz OA'li hastalarda intraartiküler HA uygulamasının etkin ve güvenilir yöntem olduğu düşünüldü.

## TARTIŞMA

Osteoartrit yaşla birlikte sıklığı artan, ağrı ve sakatlıklara neden olarak bireyin yaşam kalitesini önemli ölçüde bozabilen dejeneratif bir eklem hastalığıdır.

Esas olarak kırık harabiyeti ve subkondral kemikte değişikliklere neden olmakla birlikte, tüm eklem ve eklem çevresi dokuların etkilendiği bir organ hastalığı olarak kabul edilir (5).

Patolojik olarak eklem kırıkta bozulma ve kayıp, subkondral skleroz ve osteofit formasyonuna sıklıkla sinovyal inflamasyon ve eklemi destekleyen diğer yapıların bozulması da eşlik eder. Duyduğu ağrı ve fonksiyon kaybı hastayı çok çeşitli tedavi arayışlarına itmektedir, ancak ne yazık ki henüz insanlarda eklem kırıkta bozulmanın önüne geçebilen ve bilimsel olarak inandırıcılığı kanıtlanmış ne medikal ne de fiziksel bir yöntem bulunabilmiştir, dolayısıyla tüm tedavi yaklaşımları semptomatik ağrı giderilmesine ve fonksiyon kayıplarının olabildiğince azaltılmasına yöneliktir (6).

Diz OA'sında tedavinin hedefi ağrıyı kontrol etmek, eklem fonksiyonlarını korumak ve düzeltmek, fonksiyonel bağımsızlığı sağlamak ve yaşam kalitesini yükseltmek olmalıdır. Bu hedeflere ulaşabilmek için diz OA tedavisi, nonfarmakolojik, farmakolojik ve gerektiğinde cerrahi yöntemleri içermelidir. Tedavi her hastaya özel olarak düzenlenmelidir. Sadece analjezik ilaçlar bazı hastalarda yeterli olmakla birlikte, Nonsteroidal anti-inflamatuvar (NSAİ) ilaçlar pek çok vakada osteoartritin standart tedavisi gibi düşünülmektedir, ancak bir çok hasta bu ilaçları tolere edememekte veya yan etkilerine maruz kalmaktadır (7).

Lokal ve intraartiküler tedavi modaliteleri hem sistemik ilaç kullanım riskinin hem de tedavi maliyetinin azaltılması açısından yıllardır denenmektedir. İlk önce veterinerlik alanında ve oküler cerrahide 1970'li yıllardan beri kullanılan HA preparatları 1990'lı yılların başından beri diz OA tedavisinde de yoğun olarak kullanılmaktadır (8). İntraartiküler hyaluronan enjeksiyonlarının, osteoartritik dizdeki olumlu etkileri konusunda çok çelişkili çalışmalar vardır. Etki mekanizması tam anlaşılmamıştır. Ama OA da bozulmuş olan eklem sıvısının viskoelastik özelliğini

arttırmaktır. Takahashi ve arkadaşları intraartiküler HA etki mekanizmasının matrix metalloproteinaz-3 ve interleukin-1 beta supresyonu ile ilgili olabileceğini ileri sürmüşler ve başka bir çalışmalarında intraartiküler uygulanan HA'nın kondrosit apoptozisi üzerine inhibitör rol oynadığını belirtmişlerdir (9, 10). Wenz ve arkadaşları ise deneysel kondromalazi örneği üzerinde intraartiküler HA'nın kırık harabiyetini geciktirdiğini iddia etmişlerdir (11). Brandt ve arkadaşları 226 hastalık serilerinde HA enjeksiyonlarından plasebo grubuna göre çok olumlu sonuçlar aldıklarını bildirmişlerdir (12).

Son yıllarda yapılan birçok laboratuvar çalışmalarında HA'nın analjezik ve antienflamatuvar etkileri, immün sistem düzenleyici aktiviteleri ve kırık koruyucu özellikleri olduğu gösterilmiştir (9). Tenoksikamin, dizinde osteoartrit olan hastalarda intraartiküler kullanımı, uygulanım kolaylığı, kondroprotektif ve ağrı giderici özelliği nedeniyle giderek yaygınlaşmaktadır. Özellikle postoperatif dönemde intraartiküler T uygulanımının ağrı üzerine etkin olduğunu gösteren çalışmalar vardır (13). Colbert ve ark. (14) çalışmasında, diz artroskopisi öncesi intraartiküler T enjeksiyonu uygulanmış, postoperatif dönemdeki ağrı skorunda ve ek analjezik kullanımında belirgin azalma olduğu gösterilmiştir.

Hastaların toplam 1 ay suresince takip edildiği çalışmamızda, III. evre diz OA li hastalarda intraartiküler HA uygulamasının etkin ve güvenilir yöntem olduğu düşünüldü. Sonuç olarak cerrahi uygulaması gereken OA tanılı ileri yaş olgularda yüksek cerrahi risk varlığında uygulanabilecek alternatif tedavi seçeneğidir.

## KAYNAKLAR

1. Le Pen C, Reygrobelle C, Gerentes I. Financial cost of osteoarthritis in France. The COARTFrance study. *Joint Bone Spine* 2005; 72(7): 567-70.
2. Kacar C, Gilgil E, Urhan S et al. The prevalence of symptomatic knee and distal interphalangeal joint osteoarthritis in the urban population of Antalya, Turkey. *Rheumatol Int* 2005; 25(3): 201-4.
3. Bredveld FC. Osteoarthritis- the impact of a serious disease. *Rheumatology (Oxford)* 2004;43 (Suppl.1):4-8.
4. Zhang Y, Jordan JM. Epidemiology of osteoarthritis. *Rheum Dis Clin N Am* 2008; 34(6): 515-29.
5. Conaghan PG, Dickson J, Grant RL. Guideline Development Group. Care and management of osteoarthritis in adults: summary of NICE guidance. *BMJ* 2008; 336(5): 502-3.
6. Gökçe Kutsal Y (Ed): Osteoporozda Kemik Kalitesi, Güneş Kitabevi, Ankara, 2004, s: 193-212
7. Adams ME. Diagnosing osteoarthritis and minimizing the effects. *Medicine North Am* 1991;4 (33): 3082-90.
8. Weiss C, Band P. Basic principles underlying the development of viscosupplementation for the treatment of osteoarthritis. *J Clin Rheum* 1999;5(6) (suppl):3-11.
9. Takahashi K, Goomer RS, Harwood F, Kubo T, Hirasawa Y, Amiel D. The effects of hyaluronan on matrix metalloproteinase-3 (MMP-3), interleukin-1 beta (IL-1 beta), and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 (TIMP-1) gene expression during the development of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 1999; 7(2): 182-90.
10. Takahashi K, Hashimoto S, Kubo T, Hirasawa Y, Lotz M, Amiel D. Effect of hyaluronan on chondrocyte apoptosis and nitric oxide production in experimentally induced osteoarthritis. *J Rheumatol* 2000; 27(10): 1713-20.
11. Wenz W, Breusch SJ, Graf J, Stratmann U. Ultrastructural findings after intraarticular application of hyaluronan in a canine model of arthropathy. *J Orthop Res* 2000; 18(7): 604-12.
12. Brandt KD, Block JA, Michalski JP, Moreland LW, Caldwell JR, Lavin PT. Efficacy and safety intraarticular sodium hyaluronate in knee osteoarthritis. ORTHOVISC Study Group. *Jid0075674* 2001; 385(2): 130-43.
13. Nilsen OG. Clinical pharmacokinetics of tenoxicam. *Clin Pharmacokinet* 1994; 26(1): 16-43.
14. Colbert ST, Curran E, O'Hanlon DM et al. Intraarticular tenoxicam improves postoperative analgesia in knee arthroscopy. *Clin Rheumatol* 1996; 15(8):610-2.