

Kalça ve Diz Osteoartritinin Eş Zamanlı Tedavisinde İntraartiküler Sodyum Hiyalüronatın Etkinliği

Effectiveness of Intraarticular Sodium Hyaluronate in Synchronous Treatment of Hip and Knee Osteoarthritis

Ali AYDENİZ, Savaş GÜRİSOY, Erman YAĞIZ, Sema KEVEN, Orhan BÜYÜKBEBECİ*

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon ve *Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

Özet

Amaç: Kalça ve diz osteoartriti olanlarda, her iki eklem içine sodyum hiyalüronat enjeksiyonunun disabilite, ağrı ve yürüme süresi üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi.

Gereç ve Yöntem: Kalça ve dizinde osteoartrite bağlı yakınmaları olan 25 hasta (18 kadın, 7 erkek) çalışma grubunu, sadece kalça osteoartriti olan 14 hasta ise (9 kadın, 5 erkek) kontrol grubunu oluşturdu. Hasta ve kontrol grubunun kalça eklemine 2 ampul sodyum hiyalüronat verilerek tedavi başlatıldı, iki hafta sonra diz eklemlerine enjeksiyonlar yapıldı. Bir hafta ara verildikten sonra uygulama yinelenildi. Grupların tedavi öncesi ve 30. ve 60. günlerdeki klinik durumları Western Ontario McMaster Osteoarthritis Index (WOMAC) A, B, C ölçekleri ve 15 metreyi yürüme süreleri ile değerlendirildi.

Bulgular: Grup 1 ve 2 arasında WOMAC değerleri ve nonsteroid antiinflamatuar (NSAİ) ilaç kullanımı arasında anlamlı fark saptanırken, yürüme süreleri arasında fark bulunmadı. Grup 1'de tedavi öncesi ve sonrası test parametrelerinin kıyaslanmasında WOMAC C dışındaki tüm farklar anlamlı bulundu.

Sonuç: Kalça ve diz osteoartritinin sodyum hiyalüronat ile eş zamanlı tedavisinin hastalardaki ağrının azalması, eklem hareketinin ve işlevinin iyileşmesinde etkin bir yöntem olabilir. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg 2008;54:143-7.*

Anahtar Kelimeler: Osteoartrit, sodyum hiyalüronat, viskosuplementasyon

Summary

Objective: We aimed to evaluate results of synchronous intraarticular sodium hyaluronate therapy in patients who have both hip and knee osteoarthritis.

Materials and Methods: Twenty-five patients (18 women, 7 men) with hip and knee osteoarthritis constituted the study group and 14 patients (9 women, 5 men) constituted the control group. In the treatment protocol, 2 ampules of sodium hyaluronate were injected into the hip joint using fluoroscopy guide in the operating room. After two weeks, the injection was performed in the affected knee joint. This protocol was repeated following a week without treatment. The clinical conditions of the groups before therapy and on the 30th and 60th days after therapy were evaluated by the Western Ontario and McMaster Osteoarthritis Index (WOMAC) A, B, C indices and 15 m walking time.

Results: There are significant differences between the two groups when WOMAC scores and the quantity of nonsteroidal antiinflammatory drugs administered were considered, but there was no difference between the groups concerning walking time. There are significant differences in all test parameters except for the WOMAC C index in group 1 before and after therapy.

Conclusion: The treatment of hip and knee osteoarthritis synchronously with sodium hyaluronate injection provides considerable reduction of pain and increase in joint range of motion and function. *Turk J Phys Med Rehab 2008;54:143-7.*

Key Words: Osteoarthritis, sodium hyaluronate, viscosupplementation

Giriş

Osteoartrit (OA) en sık görülen kronik eklem hastalığıdır. Eklem kartilajı dejenerasyonun, OA'da belirleyici patolojik özellik olduğu bilinmektedir. Sinoviyal dokuda ve subkondral kemik metabolizmasında oluşan değişiklikler, etkilenen eklemlerde ağrı, sabah

tutukluğu ve fiziksel işlevlerde yetersizliğe neden olur (1). Genel olarak OA inflamatuvar olmayan bir süreç olarak tanımlansa da; son veriler, OA'nın ilerlemesinde sinoviyal inflamasyonun kritik bir rolü olduğunu desteklemektedir. Sinoviyal inflamasyonla birlikte, bölgesel proinflatuvar mediatörlerdeki artışın ağrının kaynağını oluşturduğuna inanılmaktadır (2).

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Savaş Gürsoy, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, 27100 Gaziantep, Türkiye
Tel: 0342 360 60 60/7912 Faks: 0342 336 55 05 E-posta: gursoysavas@hotmail.com **Geliş Tarihi/Received:** Ağustos/August 2007 **Kabul Tarihi/Accepted:** Haziran/June 2008

© Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi, Galenos Yayıncılık tarafından basılmıştır. Her hakkı saklıdır. / © Turkish Journal of Physical Medicine and Rehabilitation, Published by Galenos Publishing. All rights reserved.

Kalça ve diz OA, kliniğe yavaş gelişen ağrı ve eklem fonksiyonunda yetersizlik ve yaşam kalitesinde bozulma olarak yansır (3).

Kalça ve diz OA'sının radyolojik prevalansı yaşlanmayla artar: prevalans sırası ile %15, %30 oranında görüldüğü bildirilmiştir (4). Çok sayıda selektif antiinflamatuvar ilaçlar olmasına karşın bazı hastaların bu ilaçları tolere edemediği ve/veya ciddi yan etkileri ile karşılaştığı ya da bu ilaçların semptomların giderilmesinde yetersiz kaldıkları bilinmektedir (5).

Hiyalüronik asid (HA) yapısal düzeyde etkili olduğu ileri sürülse de, günümüzde semptomları modifiye eden ajanlar olarak kabul edilmektedir. Uzun süreli analjezik etkisinin olduğu, fiziksel aktiviteleri iyileştirdiğine inanılmaktadır (6,7).

OA tedavisinde HA preparatlarının eklem içine enjeksiyonu viskosuplementasyon (VS) olarak adlandırılır (8). Amerikan Romatoloji Birliği (ACR)'nin OA ile ilgili tedavi önerilerinde diz ya da kalça OA'nin tedavisinde VS kullanımının sinoviyal sıvının fizyolojik ve akışkanlık özelliklerini yeniden düzenlenmesine yardımcı olduğu belirtilmiştir. VS'nin eklem dokusunda 7-14 gün arasında kaldığı gösterilmiştir (5).

Kalça OA tedavisinde VS kullanımı ile ilgili kısıtlı veriler bulunmaktadır. Pratikte sınırlandırıcı faktörlerden biri eklem anatomik konumudur. Bu işlem için ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi, floroskopi cihazları gibi değişik görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır (9,10).

Bu çalışmadaki amaç kalça ve diz OA'lı hastaların tedavisinde eş zamanlı intrartiküler hyalurononik asid uygulamasının etkinliğini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalına Ekim 2004-Nisan 2006 tarihleri arasında başvuran hastalar çalışmaya alındı. Antikoagülan tedavi alan, eş zamanlı IA steroid veya daha önce HA yapılan hastalar ile travma öyküsü olan veya radyolojik değerlendirmede eklem aralığının 1 mm'den daha az olduğu olgular çalışma grubuna alınmadı.

Elli yaşından büyük ve ACR kriterlerine göre (11,12) kalça ve diz OA tanısı alan 39 hasta çalışma grubunu, yalnız kalça OA ya da çalışma grubuna alınma kriterlerini taşımayan 25 hasta kontrol grubunu oluşturdu.

Çalışmamızda horoz ibiğinden elde edilen, doğal sodyum hiyalüronatın yüksek moleküler ağırlıklı (500.000-730.000 dalton) fraksiyonu (Hyalgan®) kullanıldı. Hyalgan® piyasada 20 mg/2 ml'lik 1 adet önceden doldurulmuş enjektör şeklinde bulunmaktadır ve çalışmamızda 1 ampul olarak adlandırılmıştır.

Hastalar uygun koşullarda ameliyathaneye alındı. İnjesiyon yapılacak kalça eklemi üstte olacak şekilde hasta yan olarak yatırıldı. Altta kalan ekstremitenin kalça ve diz eklemi fleksiyona; üstteki ekstremitte ise ekstansiyona getirildi. Büyük torakanter palpe edilip 1 cm proksimali işaretlendi. Deri antiseptik solusyon ile dezenfekte edildi ve steril örtü ile kapatıldı. Lokal anestezi uygulandı ve işaretlenen noktadan 22 numaralı spinal iğne ile eş zamanlı floroskopi eşliğinde eklem kapsülüne ulaşıldığında öncül iğne (mandren) çıkarıldıktan sonra 2 ampul HA enjekte edildi. İki hafta ara verildi. Hastanın tek veya çift taraflı tutulumuna göre diz eklemine 1'er ampul HA yapıldı. Bir hafta ara verildi. Daha sonra eklem tutulumuna göre aynı taraftaki ya da diğer kalça eklemine 2 ampul HA uygulandı. Bu protokol aynı şekilde iki kez yineleni. Diz eklemi injesiyonları injesiyon odamızda steril koşullarda lateral yaklaşımla uygulandı. Hastaların fiziksel inceleme ve eklem injesiyonları aynı hekim tarafından yapıldı. Tedaviye alınan hastaların hiçbirinde yan etki ya da uygulama ile ilgili bir komplikasyon gözlenmedi. Kalça OA olan 14 hastadan (Grup 2) dördünde diz OA yoktu. Hastalardan ikisinin diz eklemi ile ilgili travma öyküsü vardı. Sekiz hasta ise daha önce eklem içine HA tedavisi aldığından; diz eklemine injesiyon uygulanmadı. Grup 2 hastaların kalça eklemine 2 ampul HA verilirken iki hafta beklenildi. Daha sonra etkilenen kalça eklemine göre injesiyonlar tekrarlandı. Bu protokol de iki kez yineleni. Hastaların değerlendirilmeleri Western Ontario McMaster Osteoarthritis Index (WOMAC) A-B-C indeksleri kullanılarak yapıldı (13). WOMAC A ölçeği ile hastaların ağrı yoğunluğu test edildi. Değerlendirmede 0 ağrının olmadığı, 10 ise dayanılmaz ağrıyı belirledi. WOMAC B ölçeği ile hastaların eklem katılığı test edildi. Değerlendirmede 0 sertliğin olmadığı; 10 ise maksimum sertliğin varlığını belirledi. WOMAC C ölçeği ile hastaların günlük yaşamdaki zorlanmaları test edilirken 0 zorluğun olmadığı, 10 da maksimum zorluğun varlığı olarak kabul edildi. Hastaların kullanmak zorunda kaldığı bir aylık toplam nonsteroid antiinflamatuvar (NSAİ) ilaç sayısı belirlendi. Hastaların on beş metre yürüme süreleri belirlendi. Tüm hastaların tedavi öncesi ve 30. ve 60. günlerdeki ölçümleri yapıldı. WOMAC ölçekleri ile ilgili değerler, 15 metreyi ortalama yürüme zamanları ve kullanılan NSAİ ilaçlar ortalamaları "Test parametreleri" olarak isimlendirildi. Teorik olarak bir hastada iki kalça ve iki diz eklemine tutulduğu varsayılarak, 2'şer ampul uygulandıktan sonra iki hafta ara ve ardından 2 ampul daha uygulanması, kalça OA tedavisinde önerdiğimiz "2222" protokolü olarak isimlendirildi.

Bulgular

Hastaların demografik bilgileri, kalça ve diz eklemi OA'nın dağılımı ve hastalık süreleri Tablo 1'de sunulmuştur. Grup I ve II'nin tedavi öncesi ve sonrası ortalama WOMAC değerlerinin zaman içindeki değişimi Şekil 1'de; Grup I'de ortalama WOMAC değerlerinin zaman içindeki değişimi Şekil 2'de; 15 m yürüme sürelerinin ve ortalama analjezik kullanımının zaman içindeki değişimleri Şekil 3'de sunulmuştur.

Tablo 1. Hastaların demografik bilgileri ve klinik özelliklerin dağılımı.

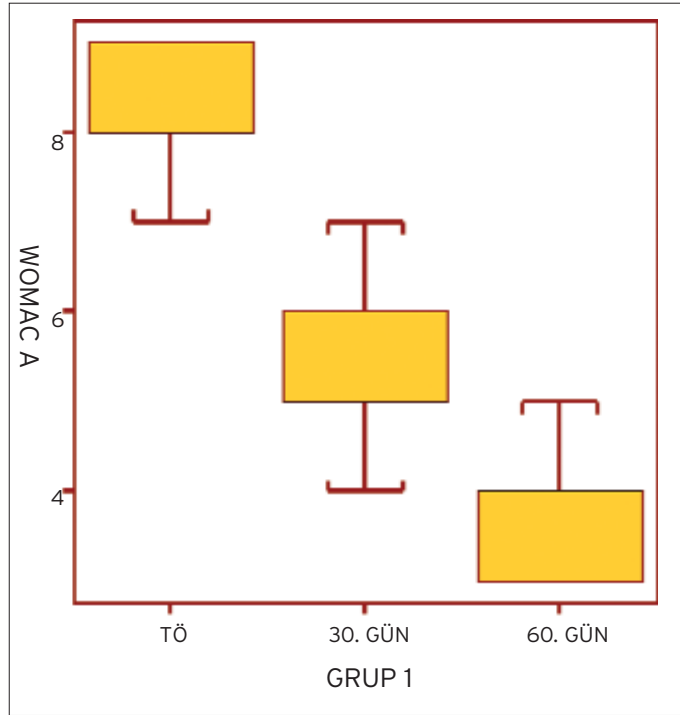
Hastalar	Grup I	Grup II (Kontrol)
Kadın	18 (%72)	9 (%64)
Erkek	7 (%28)	5 (%35)
Kalça		
Tek	16 (%64)	10 (%71,2)
Çift	9 (%36)	4 (%28,8)
Diz		
Tek	13 (%52)	6 (%42)
Çift	12 (%48)	8 (%58)
Kellegren-Lawrence		
Kalça		
Evre 1-2	14 (%56)	8 (%33)
Evre 3-4	11 (%44)	6 (%57)
Diz		
Evre 1-2	19 (%76)	----
Evre 3-4	6 (%24)	----
Yaş ortalamaları (yıl)		
Kadın	59,8±5,4	58,5±3,0
Erkek	61,7±4,0	59,0±5,4
Hastalık süresi (yıl)	10,4±4,0	11,4±2,3

Gruplar arasında yaş, cins, radyolojik (KL) sınıflaması ve hastalık süreleri arasında anlamlı bir fark yoktu ($p>0,05$). Grupların test parametrelerinin ortalama değerleri Tablo 2'de sunulmuştur.

Grup I ve Grup II ortalama WOMAC değerleri arasında anlamlı fark olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). WOMAC A, B ve C alt gruplarının karşılaştırılmasında ilk iki ölçekte anlamlı farklılık saptanırken; son ölçekte anlamlı bir farkın olmadığı gözlemlendi (p değerleri sırası ile 0,026; 0,005; 0,260). Test parametrelerinden 15 m yürüme süreleri arasında ise anlamlı bir fark gözlemlenmedi ($p>0,05$) (Şekil 1 ve 3).

Grup I-II tedavi öncesi ve sonrası NSAİ ilaç kullanımı arasındaki farkın anlamlı olduğu görülmüştür ($p=0,009$). Kullanılan Ortalama NSAİ sayısı Grup I'de cinsiyete göre düzenlendiğinde kadınlarda $16,2\pm 7,9$; erkeklerde ise $14,9\pm 7,4$ olup aradaki fark anlamlı değildi ($p>0,05$) (Şekil 2 ve 3).

İstatistik: Çalışmamızda analizler SPSS (versiyon 13) programı ile yapıldı. Test parametrelerinin gruplar arası ve Grup I tedavi öncesi-sonrası karşılaştırmalarında Paired-Samples t-testi kullanıldı. Gruplar arasında demografik bilgiler, hastalık süresi ile radyolojik (KL) test parametrelerinin karşılaştırmaları Kruskal-Wallis ile test edildi. $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



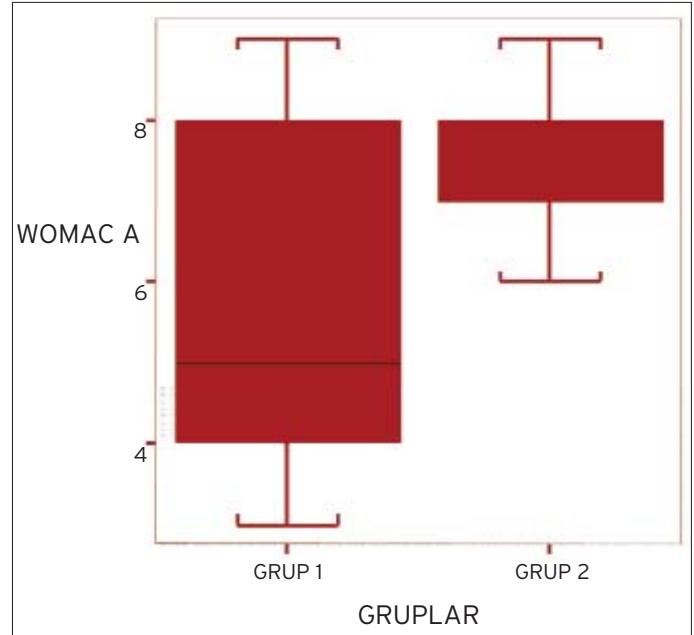
Şekil 1. Grup I'de WOMAC değerlerinin zaman içinde değişimi.

Tartışma

OA tedavisinde NSAİ ilaçların yetersizliği ve/veya yan etkileri nedenleri ile uygun olgularda VS seçeneği sık kullanılmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalar, osteoartrit tedavisinde intraartiküler hiyalüronan enjeksiyonlarının güvenli ve etkili olduğunu göstermiştir (7,14).

Kalça eklemine enjeksiyon yapmanın anatomik lokalizasyonundan dolayı zor olduğu bilinmektedir. Bu amaçla çeşitli görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır (9). Damar, sinir vb gibi yumuşak dokuları da gösterebilmesi açısından USG kullanımının daha uygun olacağını düşünmekle birlikte, kullanım kolaylığı ve kolay elde edilebilirliği nedeni ile biz çalışmamızda hastanemizde bulunan C kollu skopi cihazını kullandık.

Petrella ve arkadaşlarının (15) 120 OA'lı hastayı kapsayan çalışmasında, sodyum hiyalüronat, NSAİ ilaçlar ve plasebo'dan oluşan değişik tedavi protokollerini uygulamış ve sonuçları VAS skolası ve WOMAC indeksi ile değerlendirmiştir. IA enjeksiyon uygulanan gruptaki sonuçların diğerlerinden istatistiksel olarak farklı olduğu bulunmuştur. Ayrıca, sodyum hiyalüronatın istirahat ağrısının azalmasında NSAİ kadar etkili; aktivite sırasında olan ağrının azalmasında ise plasebo ve NSAİ ilaçlardan daha üstün olduğu bildirilmiştir.



Şekil 2. Grupların WOMAC değerlerinin dağılımı.

Tablo 2. Test parametrelerinin ortalama değerleri.

Hastalar	WOMAC A	WOMAC B	WOMAC C	15 m süresi (Sn)	NSAİ ilaç (n/ay)
Grup I					
TÖ	8,3±0,6	6,2±0,7	7,7±0,8	18,2±1,2	25,4±4,5
30. gün	5,2±0,8	4,1±0,6	4,6±0,9	14,1±0,8	12,9±3,4
60. gün	3,6±0,7	2,8±0,7	2,8±0,8	11,8±1,2	9,2±2,6
Grup II					
TÖ	8,5±0,5	7,1±0,6	7,9±0,7	17,2±1,0	27,0±3,2
30. gün	6,5±0,7	5,6±1,2	5,7±0,7	14,2±0,9	21,0±2,4
60. gün	7,2±0,5	5,7±1,0	6,0±1,2	13,5±0,7	22,1±2,5

TÖ: Tedavi öncesi, WOMAC: Western Ontario McMaster Osteoarthritis Index, NSAİ: nonsteroid antiinflamatuar

Plasebo kontrollü bir çalışmada intraartiküler sodyum hiyalüronatın etkinliği araştırılmış, bu etkinin 3 ya da 6 injeksiyonla değişip değişmediği incelenmiştir (16). Çalışma sonucunda, diz OA'da intraartiküler hyalüronik asit injeksiyonunun ağrı parametrelerinde ve WOMAC ölçeklerinde belirgin düzelmeye yol açtığını saptamışlardır. Ayrıca etkinlik açısından 3 ya da 6 injeksiyon arasında bir fark olmadığı bildirilmiştir. Frizziero ve arkadaşlarının (17) yaptığı bir diğer çalışmada ise; intraartiküler hiyalüronan uygulandıktan sonra hastaların ağrı skorlarında azalma, aktif-pasif hareket aralığı gibi fiziksel parametrelerinde olumlu gelişmeler saptamışlardır. Ayrıca, altıncı ayın sonunda yaptıkları artroskopik değerlendirmede, sinovyum ve kartilaj lezyonlarında morfolojik ve histopatolojik iyileşmeler olduğunu da gözlemişlerdir.

Conrozier (18) semptomatik kalça OA'lı 57 hastaya hiyalüronat injeksiyonu uygulamıştır. Hastaların 30, 60 ve 90 gün değerlendirilmesinde yürüme sırasındaki ağrı ve WOMAC ölçeğinde azalma saptanmıştır. Brocg ve arkadaşları (19) kalça OA'sı olan 22 hastaya floroskopi eşliğinde bir veya iki sodyum hiyalüronat G-F 20 injeksiyonu yapmışlar, injeksiyondan otuz gün sonra hastaların Lequesne skorunda %50 azalma olduğunu saptamışlardır. Birinci injeksiyondan sonra iyileşmenin olmadığı gruba 60. günde ikinci injeksiyonu yapmışlar, sonuçta toplam başarı oranının 13/22 olduğunu göstermişlerdir. Çağlar-Yağcı ve ark. (20), kalça OA'sı olan 14 hastaya ultrasonografi eşliğinde sodyum hiyalüronat G-F 20 injeksiyonu uygulamışlardır. Tedavi öncesi ve sonrası 30. ve 90. günlerdeki VAS, Lequesne skoru ve 15 metre yürüme zamanı gibi parametrelerin hepsinde anlamlı değişimler olduğunu göstermişlerdir. Bir diğer çalışmada da benzer sonuçlar ile birlikte, hastaların analjezik gereksiniminde azalma olduğu da saptanmıştır (3).

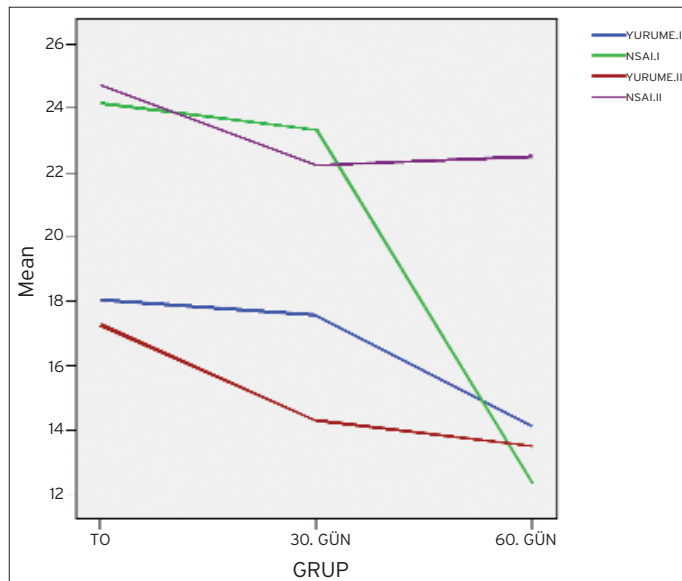
Sodyum hiyalüronatın kalça OA'lı hastalarda uygulandığı bir çalışmada ise, ağrının giderilmesinde ve eklem fonksiyonunun artmasında 12 aya kadar etkili olduğu ve bu miktar ilacın kalça

ekleminde rahatlıkla tolere edildiği gösterilmiştir. Bu uygulamanın bir diğer avantajı olarak, sık injeksiyonlara bağlı gelişebilecek olası komplikasyonların da önlenebileceği bildirilmiştir (21).

Biz de çalışmamızda, benzer bir düşünce ile kalça OA olan hastalara 2 ampul sodyum hiyalüronat uygulamanın yeterli olacağını düşündük ve uyguladık. Günlük yaşam aktivitelerinden biri olan yürümede, kalça ve diz eklemine önemi bilinmektedir. Bunun yanı sıra, bu yaş grubunda kalça OA olanların diz eklemlerinin de birlikte etkilenme olasılığının yüksek olduğunu düşünerek, çalışmamızı, hastaların kalça eklemleri ile diz eklemlerinin birlikte sodyum hiyalüronat ile tedavi protokolünü planladık. Kalça ve diz eklemine birlikte tedavi edildiği Grup I ile sadece kalça eklemine tedavi edildiği Grup II'nin test parametrelerinin karşılaştırmalarında başlangıç değerleri arasında fark olmamasına karşın; tedavinin 30. ve 60. gün değerleri arasında anlamlı fark olduğunu saptadık ($p < 0,05$). Grupların ortalama WOMAC değerlerinin verildiği Şekil 1'de, Grup I'e ait değerlerden gerek ortanca, gerekse uç değerlerin Grup II'ye ait değerlerden düşük olduğu gözlenmektedir. Bu sonuç ortalama WOMAC değerlerinin Grup I'de gerek ağrı ölçeğinde gerekse diğer günlük yaşam aktiviteleri ile ilgili ölçümlerde anlamlı azalmaların olması; hastaların kliniğinin düzeldiği ve yaşam kalitelerinin arttığı şeklinde yorumlanabilir. Bu durum WOMAC A ve WOMAC B alt gruplardaki anlamlı farklılıklarla da desteklenmektedir ($p = 0,026$; $p = 0,05$). Diz eklemine uygulanan sodyum hiyalüronatın sağladığı analjezi ve işlevsellik, kalça eklemi tedavisi ile sinerjik bir etki yaparak klinik düzelmelerin daha yoğun ve uzun süreli olduğu görüldü. Bu düşüncemizin, gruplar arasında kullanılan NSAİ ilaçların ortalama sayıları arasındaki farkın anlamlılığı ($p = 0,009$) ile desteklendiğine inanıyoruz.

Grupların, onbeş metre yürüme süreleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. WOMAC C alt grubu karşılaştırmalarında saptanan $p = 0,260$ olup; bu duruma kişisel olarak geliştirilen alışkanlıkların ve farklı faktörlerin etkili olabileceğini düşündük. Bu faktörler arasında obezite, kas iskelet sistemi yapısı, eklemlerin durumu ve ruhsal yapı gibi parametreler sayılabilir. Diğer taraftan, grupların ortalama yürüme zamanı ile ilgili Şekil 3'de Grup I'i yansıtan doğrunun direkt azalma yönünde olmasına karşın; Grup II'ye ait olanın daha ekspanansiyel bir azalma gösterdiği görülmektedir. Bu durum anılan parametreler arasında bu zaman aralığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmazsa da, Grup I'in yürüme sürelerinin, Grup II'ye göre daha hızlı azalacağı şeklinde yorumlanabilir.

Sonuç olarak, IA sodyum hiyalüronat uygulanmasının OA'lı olgularda ağrının giderilmesinde ve WOMAC indeksleri ile test edilebilen günlük yaşam aktivitelerinin düzeltilmesinde etkili olduğu bilinmektedir. Bununla birlikte kalça ve diz eklemlerinin eş zamanlı tedavisinin; geleneksel uygulamalara göre daha etkili olduğuna inanıyoruz. Ayrıca bu protokolün kalça OA tedavisinde klasik uygulamalara kıyasla injeksiyon sıklığını azalttığından, uygulamadan kaynaklanan olası komplikasyonları da azaltacağı kanısındayız. Kalça OA tedavisinin uygun olduğu olgularda diz eklemi ile birlikte yapılmasını simgeleyen "kalça OA'nın tedavisinde 2222 protokolünün yararlı ve uygulanabilir olduğunu düşünüyoruz. Bu konuda hasta ve kontrol sayılarının daha fazla olduğu çalışmaların yapılması gerekmektedir.



Şekil 3. Gruplardaki ağrısız yürüme süreleri ve NSAİ kullanımının zamanına göre değişimi.

Kaynaklar

1. Dagenais S. Intra-articular hyaluronic acid (viscosupplementation) for knee osteoarthritis. *Issues Emerg Health Technol* 2006;94:1-4.
2. Paul E, Cesare DI, Steven BA. Pathogenesis of Osteoarthritis. In: Edward DH, Ralph CB, Mark CG, Gary SF, John SS, Clement BS, editors. *Kelley's Textbook of Rheumatology*. Vol 2, 7th ed. Philadelphia, Elsevier Saunders; 2005. p. 1493-513.
3. Creamer P, Lethbridge-Cejku M, Hochberg M. Factors associated with functional impairment in symptomatic knee OA. *Rheumatology* 2000;39:490-6.
4. Dougados M. Clinical Features of Osteoarthritis. In: Edward D H, Ralph CB, Mark CG, Gary SF, John SS, Clement BS, editors. *Kelley's Textbook of Rheumatology*. Vol 2, 7th ed. Philadelphia, Elsevier Saunders; 2005. p. 1514-27.
5. American College of Rheumatology Subcommittee on Osteoarthritis Guidelines: Recommendations for the medical management of osteoarthritis of the hip and knee. *Arthritis Rheum* 2000;43:1905-15.
6. Petrella RJ, DiSilvestro MD, Hildebrand C. Effects of hyaluronate sodium on pain and physical functioning in osteoarthritis of the knee. A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Arch Intern Med* 2002;162:292-8.
7. Stitik TP, Levy JA. Viscosupplementation (biosupplementation) for osteoarthritis. *Am J Phys Med Rehabil* 2006;85(11 Suppl): S32-50.
8. Larsen NE, Balazs EA. Drug delivery system using hyaluronan and its derivatives. *Adv Drug Deliv Rev* 1991;7:279-93.
9. Migliore A, Tormenta S, Martin Martin LS, Iannesi F, Massafra U, Carloni E, et al. The symptomatic effects of intra-articular administration of hylan G-F 20 on osteoarthritis of the hip: clinical data of 6 months follow-up. *Clin Rheumatol* 2006; 25:389-93.
10. Conrozier T, Vignon E. Is there evidence to support the inclusion of viscosupplementation in the treatment paradigm for patients with hip osteoarthritis? *Clin Exp Rheumatol* 2005;23:711-6.
11. Altman R, Alarcon G, Appelrouth D, Bloch D, Borenstein D, Brandt K et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hip. *Arthritis Rheum* 1991;34:505-14.
12. Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteoarthrosis. *Ann Rheum Dis* 1957;16:494-502.
13. Bellamy A, Buchanan WW, Goldsmith CH, Campbell J, Stitt LW. Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip and knee. *J Rheumatol* 1988;15:1833-40.
14. Raynauld JP, Torrance GW, Band PA, Goldsmith CH, Tugwell P, Walker V, et al. in collaboration with the Canadian Knee OA Study Group. A prospective, randomized, pragmatic, health outcomes trial evaluating the incorporation of hylan G-F 20 into the treatment paradigm for patients with knee osteoarthritis (Part 1 of 2): clinical results. *Osteoarthritis Cartilage* 2002;10:506-17.
15. Petrella RJ, DiSilvestro MD, Hildebrand C. Effects of hyaluronate sodium on pain and physical functioning in osteoarthritis of the knee: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Arch Intern Med* 2002;162:292-8.
16. Petrella RJ, Petrella M. A prospective, randomized, double-blind, placebo controlled study to evaluate the efficacy of intraarticular hyaluronate sodium for osteoarthritis of the knee. *J Rheumatol* 2006;33:951-6.
17. Frizziero L, Govoni E, Bacchini P. Intra-articular hyaluronate sodium in the treatment of osteoarthritis of the knee: clinical and morphological study. *Clin Exp Rheumatol* 1998;16:441-9.
18. Conrozier T, Bertin P, Mathieu P, Charlot J, Bailleul F, Treves R, et al. Intra-articular injections of hylan G-F 20 in patients with symptomatic hip osteoarthritis: an open-label, multicentre, pilot study. *Clin Exp Rheumatol* 2003;21:605-10.
19. Brocq O, Tran G, Breuil V, Grisot C, Flory P, Euller-Ziegler L. Hip osteoarthritis: short-term efficacy and safety of viscosupplementation by hylan G-F 20. An open-label study in 22 patients. *Joint Bone Spine* 2002;69:388-91.
20. Caglar-Yagci H, Unsal S, Yagci I, Dulgeroglu D, Ozel S. Safety and efficacy of ultrasound-guided intra-articular hylan G-F 20 injection in osteoarthritis of the hip: a pilot study. *Rheumatol Int* 2005;25:341-4.
21. Migliore A, Tormenta S, Valente C, Massafra U, Martin Martin LS, Carmenini E, et al. Intra-articular treatment with Hylan G-F 20 under ultrasound guidance in hip osteoarthritis. Clinical results after 12 months follow-up. *Reumatismo* 2005;57:36-43.