

Osteoartritli Kronik Diz Ağrısı Olan Hastalarda, Eklem İçi Uygulanan Pulsu RF, Kortikosteroid ve Pulsu RF+Kortikosteroid Uygulamasının, Hastaların Ağrı Değerlerine Etkilerinin Karşılaştırılması

Comparison of Effects of Intra-Articular Application of Pulsed RF, Corticosteroid and Pulsed RF+Corticosteroid on Pain Values of Osteoarthritis Patients with Knee Pain

Abdulkadir YEKTAŞ,^a
Ayşin ALAGÖL^a

^aAnesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği,
Algoloji Polikliniği,
Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 25.10.2013
Kabul Tarihi/Accepted: 31.12.2013

Yazışma Adresi/Correspondence:
Abdulkadir YEKTAŞ
Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği,
Algoloji Polikliniği, İstanbul,
TÜRKİYE/TURKEY
Akyektas722000@yahoo.co.uk

ÖZET Amaç: Bu çalışmada, osteoartritli kronik diz ağrısı olan hastalarda, diz eklemi içine uygulanan Pulsu RF, metilprednizolon veya Pulsu RF+metilprednizolon uygulamasının kısa, orta ve uzun dönemde hastaların VAS değerlerine etkilerini incelemeyi amaçladık. **Gereç ve Yöntemler:** Bu çalışma, 01 Şubat 2011-01 Temmuz 2012 tarihleri arasında Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ağrı Merkezinde toplam 300 hastayla yapıldı. Hastaların dosyaları retrospektif olarak incelenerek hastalar; [Grup 1 (n=100): Sadece her iki dize eklem içi Pulsu RF uygulandı, Grup 2 (n=100): Sadece her iki dize eklemi içi 40 mg metilprednizolon uygulandı ve Grup 3 (n=100): Her iki dize önce Pulsu RF ve 1 hafta sonra 40 mg metilprednizolon uygulandı] üç gruba ayrıldı. İşlem sonrasındaki birinci hafta, birinci-altıncı ay ve birinci yıldaki VAS değerleri retrospektif olarak hasta dosyalarından alındı. Her üç gruptaki hastaların yaş, boy, kilo ve VAS değerleri karşılaştırıldı. Hastaların bazal VAS değerlerinin birinci hafta, birinci-altıncı ay ve birinci yıldaki değişimleri de incelendi. **Bulgular:** Grup 3'teki hastalarda VAS değerleri bir (p<0,001)-altı (p<0,001). ay ve birinci (p<0,001) yılda Grup 1 ve Grup 2'ye göre istatistiksel olarak anlamlı düşüktü. 1 yıl sonunda Grup 3'te hastaların %17'sinde VAS değerleri bazal VAS değerlerine göre %50 ve daha fazla azalmıştı. **Sonuç:** Kronik osteoartritli ve diz ağrısı olan hastalarda diz eklemi içine uygulanan pulsu RF ve bir hafta sonra uygulanan 40 mg metilprednizolonun VAS değerleri üzerine etkisi, kısa vadede yüksek düzeyde, orta vadede orta düzeyde ve uzun vadede düşük düzeydedir.

Anahtar Kelimeler: Osteoartrit; metilprednizolon; pulsu radyofrekans tedavisi

ABSTRACT Objective: This study has aimed at investigation of the short, mid and long term effects of Pulsed RF, methylprednisolone or Pulsed RF+methylprednisolone applied into knee joint on VAS values of osteoarthritis patients with chronic knee pain. **Material and Methods:** This study involved total of 300 patients from Pain Center of Bağcılar Training and Research Hospital between February 01, 2011 and July 01, 2012. The patients were divided into three groups of [Group 1 (n=100): only Pulsed RF was applied into the joints of both knees, Group 2 (n=100): only 40 mg methylprednisolone was applied into the joints of both knees and Group 3 (n=100): First Pulsed RF and then 40 mg methylprednisolone was applied into the joints of both knees after one week] while their files were retrospectively studied. VAS values of the patients in 1st week, 1st-6th month and 1st year were retrospectively obtained from their files. Age, height, weight and VAS values of the patients involved in all three groups were compared. Basal VAS value changes of the patients in 1st week, 1st-6th month and 1st year were also investigated. **Results:** VAS values corresponding to the 1st-6th month (p<0.001) and 1st year (p<0.001) were significantly lower for group 3 than Groups 1 and 2 when considered statistically. At the end of the 1st year, VAS values corresponding to 17% of the Group 3 patients had decreased by 50% or more compared to their basal VAS values. **Conclusion:** Effects of application of Pulsed RF followed by 40 mg methylprednisolone in one week into the knee joint in patients with chronic osteoarthritis and knee pain on VAS values is high in short term and it is medium in mid terms and it is low in long terms.

Key Words: Osteoarthritis; methylprednisolone; pulsed radiofrequency treatment

Osteoartrit, en yaygın kronik eklem hastalığıdır, osteoartritin primer semptomu ağrı, eklem sertliği, eklem fonksiyonlarında azalma ve kas atrofisidir.^{1,2} Osteoartritin en fazla görüldüğü eklemlerden biri, diz eklemidir. Bunun nedeni gövdenin ağırlığını taşımasıdır.³ Diz osteoartriti artan yaş ve şişmanlıkla yakından ilişkilidir. Semptomatik diz osteoartriti 60 yaşından daha büyük bireylerde yaklaşık olarak %12 dolaylarında görülür.⁴ Osteoartritin konservatif tedavisi, fizik tedavi, Nonsteroid-antiinflamatuvar ilaç (NSAİİ) ve eklem içi steroid ve hyaluronik asiti içerir.⁵ Çoğu osteoartrit hastası, konservatif tedaviye yanıt vermesine rağmen, hastaların küçük bir yüzdesinde bu tedavi etkin olmamaktadır. Bu hastaların bir kısmında konservatif tedaviye bağlı gelişen yan etkileri bildiren araştırmacılar, değişik tedavi seçeneklerini araştırmaktadırlar.

Osteoartritin tedavisi için küçük ve büyük cerrahi tedaviler de uygulanmıştır. Artroskopik, bu metotlardan biridir, ancak yeri tartışmalıdır. Sonuçlar, artroskopinin, meningeal rüptür ya da travma yokluğunda kullanılamayacağı şeklindedir.⁶ Total diz replasmanı osteoartrit tedavisinde uygulanan bir diğer yöntemdir. Total diz replasmanında başarılı sonuçlar elde edilmektedir. Son dönem diz hastalıklarında kabul edilen bir seçenektir, ancak hastaların anlamlı bir bölümünde total diz replasmanı sonrası ağrı devam etmektedir.⁷

Genel görüş, ağrı tedavisinde radyofrekans (RF) enerjisinin geniş bir yer kapladığı ve her geçen gün bu yerin arttığı şeklindedir.⁸ Konvansiyonel radyofrekans termokoagülasyon uygulamalarında RF akımını yayan elektrot hedef sinire yerleştirilir ve ısı üretimi ile sinir dokusunda hasar oluşturulur.⁹ Konvansiyonel radyofrekans termokoagülasyon (CRFT) uygulamalarında, faset eklem, medial dal uyarılmasıyla denervasyon, dorsal root ganglionotomi, intradiskal uygulamalar, malign ağrı tedavisi için perkütan kordotomi, trigeminal nevralsi tedavisi için trigeminal radyofrekans ganglionotomi gibi birçok yöntem vardır.⁹ CRFT ile genikular sinirin RF nörotomisi de yaşlı osteoartritli hastalarda ağrıda anlamlı azalma ve fonksiyonlarda düzelmeye sağlar.¹⁰

Pulslu radyofrekans (PRF), CRFT'ye alternatif olarak ilerleyen bir metottur. PRF daha az nöron hasarı yapıcı özelliktedir. PRF'de RF enerjisi yüksek voltaj özellikle 45 V, 20 msn burst ve izleyen 480 msn sessiz faz şeklinde uygulanır.¹¹ Bununla birlikte uzun sessiz faz nedeniyle ısı dokuda yayılacak ve ısı 42°C'yi geçmeyecektir. Böylece doku hasarı ilerlemeyecektir, çünkü doku ısı 45-50°C altında kalacaktır. Bu ısılar geri dönüşümsüz doku hasarı eşiği olarak kabul edilir.¹² PRF, CRFT yerine de (Faset medial sinir ve trigeminal sinir gibi) basit şekilde uygulanabilir. Başlıca periferik uygulamalarda, CRFT asla uygulanmaz. PRF'nin, miyofasyal tetik nokta, fantom ağrısı, oksipital nevralsi, maralja parestetika, erken boşalma, supraskapuler sinir ve diz osteoartriti gibi bozuklukların tedavisinde başarılı bir şekilde kullanıldığı rapor edilmiştir.^{11,13-18} PRF uygulama alanlarından birinin de eklem içi uygulamalar olduğu ve bu alanda da etkin olduğu iddia edilmiştir.¹⁹⁻²¹

Diz osteoartrisinde, kortikosteroidler dört haftaya kadar, hyalüronik asitten daha etkilidirler, hyalüronik asit ise dört-sekiz hafta arasında daha etkilidir.²² Kortikosteroidler (40 mg triamsinolon ya da 40 mg metilprednizolon) tek doz uygulandığında, fonksiyonel ve semptomatik iyileşme oluştururlar ve bu etkileri 12 haftadan daha az sürer.^{23,24}

Yapılan çalışmalar temel alındığında PRF, diz osteoartriti olan hastalarda eklem içi uygulanabilir, eklem içi kortikosteroidler de diz osteoartritin semptomatik tedavisinde uygulanabilir.¹⁹⁻²² Biz de, bu çalışmada, eklem içi PRF ile birlikte uygulanan eklem içi kortikosteroidlerin kısa, orta ve uzun dönemde VAS değerleri üzerine etkilerini retrospektif olarak incelemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma, 01 Şubat 2011-01 Temmuz 2012 tarihleri arasında hastanemiz ağrı polikliniğine başvuran, 300 osteoartritli hastanın kayıtları tabakalı randomizasyon yöntemiyle gözden geçirilerek, retrospektif olarak yapılmıştır. Hastalara uygulanan yöntemlere göre, hastalar üç gruba ayrıldı:

Grup 1 (n=100): Hastalara sadece pulslu RF, her bir dize aynı anda uygulandı.

Grup 2 (n=100): Hastalara sadece 25 mg izobarik bupivakain ile beraber 40 mg metilprednizolon 6 mL volüm içinde, her bir dize ayrı ayrı uygulandı.

Grup 3 (n=100): Hastaların her bir dizine birinci hafta pulslu RF uygulandı. Ertesi hafta, 25 mg izobarik bupivakain ile beraber 40 mg metilprednizolon, 6 mL volüm içinde her bir dize ayrı ayrı uygulandı.

ÇALIŞMAYA DÂHİL EDİLME KRİTERLERİ

1- Amerikan Romatoloji Birliği kriterlerine göre, diz osteoartriti tanısı almış olan hastalar.²⁵

2- Kellgren-Lawrence sınıflandırmasına göre radyolojik olarak, evre-1 ve evre-3 arasında radyolojik görünümle uyumlu olan hastalar.²⁶

3- Her iki dizinde aynı şikâyetleri olan hastalar.

4- Fizik tedavi, NSAİİ'ler ya da opioidlerle analjezik tedavi alan, altı aydır sürekli tedavi alınmasına rağmen diz ağrısı için VAS değerleri dördün üzerinde olan hastalar.

5- Hareket esnasında diz ağrısı olan hastalar.

ÇALIŞMA DIŞINDA TUTULMA KRİTERLERİ

1- Kellgren-Lawrence sınıflandırmasına göre evre-4 radyolojik görünümle uyumlu olan diz osteoartriti hastalar.

2- İnvaziv girişim için kontrendikasyonu olan hastalar.

3- Opioid bağımlılığı olanlar.

4- Psikiyatrik bozuklukları olanlar.

5- Uyku ve dinlenme esnasında diz ağrısı olan hastalar.

UYGULAMANIN YAPILIŞI

Bütün uygulamalar, hastanemiz ağrı polikliniğinin girişim bölümünde, lokal anestezi altında ve hastalar uygulama hakkında bilgilendirilerek, yazılı bilgilendirilmiş onam alınarak yapıldı. Bütün hastalar altı-sekiz saatlik açlığı takiben girişim odasına alındı ve damar yolu girildikten sonra serum fizyolojik infüzyonuna başlandı. Hastalara girişim öncesi periferik pulsoksometre, elektrokardiyografi ve noninvaziv tansiyon arteriyel monitörizasyonu yapıldı. Hastalar bu şekilde sandalyeye oturtuldu.

Daha sonra girişim yapılacak alan iodinli solüsyon ile silinerek sterilite sağlandı. Her bir dizin ön dış yanı palpe edilerek %2 lidokainle cilt, cilt altına infiltrasyon anestezisi yapıldı. Yirmi iki G, 10 mm uzunluğunda ve 5 mm aktif uçlu RF lezyon iğnesi (Radiofrequency cannule, NeuroTherm, Wilmington, ABD) her iki diz eklemi içine yerleştirildi. RF lezyon iğnesi yerleştirildikten sonra RF probu (Reusable radiofrequency thermocouple electrode, NeuroTherm, Wilmington, ABD) iğne içerisine yerleştirildi. RF lezyon jeneratörü (NeuroTherm, NT 1100, Wilmington, ABD) Pulsed-RF, 2 Hz frekansta, puls dalgaları 20 msn genişliğinde olacak şekilde ve 42°C sıcaklıkta ayarlanarak 15 dk uygulandı. Diz eklemi içine kortikosteroid uygulaması aynı steril şartlarda 25 mg izobarik bupivakain ile beraber her bir dize 40 mg metilprednizolon 6 mL volüm içinde verilerek yapıldı. Uygulama boyunca hastalara başka girişim ve ilaç uygulamasıyla, sedo-analjezi gerekmedi. Girişim sonrası, girişim yerleri steril gazlı bezle kapatıldı ve hastalar 30 dk hastanede bekletildikten sonra istirahat etmek üzere evlerine gönderildiler.

SONUÇLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Hastaların ağrıları 10 cm'lik VAS ile değerlendirildi. Sıfır değeri hastaların hiç ağrısı olmadığında, 10 değeri hayal edebilecekleri en şiddetli ağrı olduğunda verildi. Ağrılarının 0-10 aralığında nereye denk geldiği soruldu. Uygulama sonrası VAS değerleri %50 ve daha fazla düştüğünde işlem başarılı kabul edildi. Ek tedaviye gerek duyulmadı. VAS değerleri bazal değerlerine göre %50 ve daha fazla azalmamışsa NSAİİ'lerden (Diklofenak Na)+Opioit (Tramadol) başlandı. Yaş, boy, kilo, cinsiyet, semptom süreleri, daha önce alınan tedaviler istatistiksel değerlendirme amacıyla kaydedildi. Hastalarda gelişen erken ya da geç komplikasyonlar da kaydedildi.

İZLEM DÖNEMİ

01 Şubat 2011-01 Temmuz 2012 tarihleri arasında diz osteoartriti tanısıyla ağrı polikliniğine başvuran ve diz eklemi içine PRF, kortikosteroid ya da PRF +kortikosteroid uygulanan hastaların, birinci hafta, birinci ay, altıncı ay ve birinci yılda VAS değerleri sorgulanarak dosyalarına kaydedildi.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Tüm verilerin değerlendirilmesinde, SPSS 11.5 for Windows paket programı kullanıldı. Tüm verilerin normallik dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi, tüm veriler için $p < 0,05$ olduğundan tüm verilerin analizinde nonparametrik testler kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler medyan±minimum-maksimum olarak verildi. Grupların yaş, boy, kilo, cinsiyet gibi kategorik verilerinin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. Semptom süreleri, birinci hafta, birinci ay, altıncı ay ve birinci yıl VAS değerleri Kruskal-Wallis testi ile karşılaştırıldı. $p < 0,05$ olduğunda fark yaratan grubu bulmak için Mann-Whitney-U testi kullanılarak gruplar ikili olarak karşılaştırıldı. Bazal VAS değerlerinin birinci hafta, birinci ay, altıncı ay ve birinci yıldaki değişimleri her bir grupta Wilcoxon testi kullanılarak belirlendi. Tüm testlerde $p < 0,05$ olduğunda sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Tüm gruplardaki hastaların yaş ($p=0,609$), boy ($p=0,858$), kilo ($p=0,781$), cinsiyet ($p=0,243$) karşılaş-

tırılmaları Tablo 1'de verilmiştir. Gruplar yaş, boy, kilo ve cinsiyet açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu.

Gruplarda hastaların semptom süreleri benzer olarak bulundu ($p=0,252$). Hastaların daha önce aldıkları tedaviler Tablo 2'de verilmiştir.

Gruplar arasında, uygulama sonrası birinci hafta, birinci ay, altıncı ay ve birinci yıl VAS değerlerinin bazal VAS değerlerinden farklarının karşılaştırılması Tablo 3'te verilmiştir.

Grup 1'de birinci hafta VAS değerleri ortalaması 5,55, birinci ay VAS değerleri ortalaması 6,35, altıncı ay VAS değerleri ortalaması 8,84 ve birinci yıl VAS değerleri ortalaması 9,01'di (Şekil 1).

Grup 2'de birinci hafta VAS değerleri ortalaması 3,19, birinci ay VAS değerleri ortalaması 3,91, altıncı ay VAS değerleri ortalaması 7,60 ve birinci yıl VAS değerleri ortalaması 8,61'di (Şekil 1).

Grup 3'te birinci hafta VAS değerleri ortalaması 5,62, birinci ay VAS değerleri ortalaması 3,43, altıncı ay VAS değerleri ortalaması 5,58 ve birinci yıl VAS değerleri ortalaması 6,21'di (Şekil 1).

TABLO 1: Gruplara göre yaş, boy, kilo ve cinsiyet dağılımı [Medyan (minimum-maksimum)].

	Yaş (Yıl)	Boy (cm)	Kilo (kg)	Beden kitle indeksi (%)	Cinsiyet*
Grup 1	75 (60-90)	166 (152-183)	89 (65-118)	32,28 (28,13-35,24)	1 (1-2)
Grup 2	74,50 (60-90)	166 (151-182)	89 (65-118)	32,28 (28,43-35,54)	1 (1-2)
Grup 3	73 (60-90)	165 (151-182)	89 (65-120)	32,69(28,43-36,04)	1 (1-2)
p	0,609	0,858	0,781	0,243	0,768

*1=Kadın; 2=Erkek.

TABLO 2: Hastaların semptom süreleri ve uygulama öncesi aldıkları tedavi şekilleri [Medyan (minimum-maksimum)].

	Grup 1	Grup 2	Grup 3	p
Semptom süreleri (ay)	75 (34-111)	68 (34-111)	66 (34-110)	0,252
Kellgren-Lawrence sınıflandırması				
Evre-1	33 (%33)	40 (%40)	9 (%39)	
Evre-2	41 (%41)	36 (%36)	40 (%40)	
Evre-3	26 (%26)	24 (%24)	21 (%21)	
Uygulama öncesi aldığı tedaviler				
Analjezik ilaç (NSAİİ)	68 (%68)	60 (%60)	72 (%72)	
Analjezik ilaç(NSAİİ+opiooid)	12 (%12)	14 (%14)	10 (10)	
Analjezik ilaç (NSAİİ+Opiooid+fizik tedavi)	16 (%16)	23 (%23)	9 (%9)	
Fizik tedavi+eklem içi enjeksiyon+NSAİİ+opiooid	4 (%4)	3 (%3)	9 (%9)	

TABLO 3: Bazal VAS değerleriyle birinci hafta, birinci ay, altıncı ay ve birinci yıl VAS değerleri arasındaki farkın karşılaştırılması [Medyan (minimum-maksimum)].

	Yaş (Yıl)	Boy (cm)	Kilo (kg)	Beden kitle indeksi (%)	Cinsiyet*
Grup 1	75 (60-90)	166 (152-183)	89 (65-118)	32,28 (28,13-35,24)	1 (1-2)
Grup 2	74,50 (60-90)	166 (151-182)	89 (65-118)	32,28 (28,43-35,54)	1 (1-2)
Grup 3	73 (60-90)	165 (151-182)	89 (65-120)	32,69(28,43-36,04)	1 (1-2)
p	0,609	0,858	0,781	0,243	0,768

*1=Kadın; 2=Erkek.

Bazal VAS değerleriyle birinci hafta, birinci ay, altıncı ay ve birinci yıl VAS değerleri arasındaki farkın ikili gruplar halinde karşılaştırılması Tablo 4'te verilmiştir.

Birinci hafta, birinci ay, altıncı ay ve birinci yıl VAS değerlerinin baseline VAS değerlerine göre p değerleri Tablo 5'te verilmiştir.

Grup 1'de birinci haftada, hastaların %27'sinde, birinci ayda, hastaların %10'unda, altıncı ayda, hastaların %2'sinde ve birinci yıl sonunda, hastaların %2'sinde VAS değerleri, bazal VAS değerlerine göre %50 ve daha fazla azalmıştı.

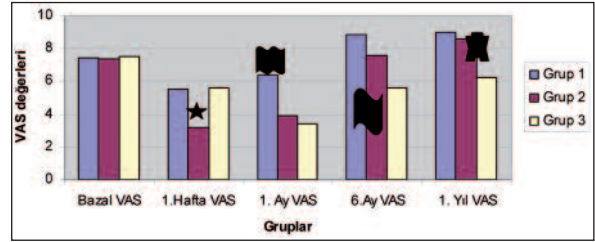
Grup 2'de birinci haftada, hastaların %72'sinde, birinci ayda, hastaların %51'inde, altıncı ayda hastaların %4'ünde ve birinci yıl sonunda, hastaların %2'sinde VAS değerleri, bazal VAS değerlerine göre %50 ve daha fazla azalmıştı.

Grup 3'te birinci haftada, hastaların %23'ünde, birinci ayda, hastaların %67'sinde, altıncı ayda, hastaların %18'inde ve birinci yıl sonunda, hastaların %13'ünde VAS değerleri, bazal VAS değerlerine göre %50 ve daha fazla azalmıştı.

Grup 1'de sekiz hastada, Grup 2'de bir hastada ve Grup 3'te 11 hastada uygulama esnasında baş dönmesi ve hipotansiyon gelişti ancak müdahaleye gerek kalmadan kendiliğinden düzeldi.

TARTIŞMA

Çalışmamızda hastalarımızın yaş aralığı 60-90 yıl, ortalama 74,39'du. Leardini ve ark.nın yaptığı bir çalışmada da çalışma olgularının ortalama yaşları 64'tü ve %81'i kadındı.²⁷ Bizim çalışmamızda da yaş ortalaması 60'in üstünde ve olguların %81'i kadındır. Çalışmamıza katılan olguların beden kitle in-

**ŞEKİL 1:** VAS değerleri ortalamalarının gruplara göre karşılaştırılması.

- ★ 1. hafta VAS değerleri Grup 2'de Grup 1 ve 3'e göre istatistiksel olarak anlamlı düşüktü.
- 1. ayda VAS değerleri Grup 1'de Grup 2 ve 3'e göre istatistiksel olarak anlamlı yükseldi.
- 6. ayda VAS değerleri Grup 3'te Grup 2 ve 1'e göre istatistiksel olarak anlamlı düşüktü, Grup 2'de de Grup 1'e göre istatistiksel olarak anlamlı düşüktü.
- 1. yılda VAS değerleri Grup 3'te Grup 1 ve 2'ye göre istatistiksel olarak anlamlı düşüktü.

(Renkli hali için Bkz.

<http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/anesteziyoloji-reanimasyon-dergisi/1304-0499/>)**TABLO 4:** Bazal VAS değerleriyle birinci hafta, birinci ay, altıncı ay ve birinci yıl VAS değerleri arasındaki farkın ikili gruplar halinde karşılaştırılması.

	Mann-Whitney U	z	p
1. Hafta			
Grup 1-2	2095	-7,17	<0,001
Grup 1-3	4891,5	-0,269	0,788
Grup 2-3	1885,5	-7,7	<0,001
1. Ay			
Grup 1-2	1689	-8,17	<0,001
Grup 1-3	1174,5	-9,43	<0,001
Grup 2-3	4092,5	-2,27	<0,025
6. Ay			
Grup 1-2	3253,5	-4,24	<0,001
Grup 1-3	1146	-9,49	<0,001
Grup 2-3	2060	-7,19	<0,001
1. Yıl			
Grup 1-2	4435,5	-1,4	0,160
Grup 1-3	1334	-9,03	<0,001
Grup 2-3	1580	-8,42	<0,001

TABLO 5: Birinci hafta, birinci ay, altıncı ay ve birinci yıl VAS değerlerinin bazal VAS değerlerine göre p değerleri.

Gruplar	Bazal VAS	1.Hafta VAS	1.Ay VAS	6.Ay VAS	1.Yıl VAS	Anlamlılık (z-p)			
	Medyan (min-mak)	Medyan (min-mak)	Medyan (min-mak)	Medyan (min-mak)	Medyan (min-mak)	Bazal 1. hafta	Bazal 1. ay	Bazal 6. ay	Bazal 1. yıl
Grup 1	7 (6-10)	5 (0-10)	7 (0-10)	10 (3-10)	10 (3-10)	-6,36 (<0,001)	-4,9 (<0,001)	-5,8 (<0,001)	-6,4 (<0,001)
Grup 2	7 (6-10)	3 (0-10)	4 (1-10)	8 (2-10)	9 (4-10)	-8,7 (<0,001)	-8,6 (<0,001)	-1,3 (0,205)	-5,5 (<0,001)
Grup 3	7 (6-10)	5 (0-10)	3 (0-8)	5,5 (2-10)	6 (2-10)	-6,7 (<0,001)	-8,7 (<0,001)	-7,4 (<0,001)	-5,3 (<0,001)

deksi (BKİ) %32,29 idi, hastalar şişman hasta grubundaydı (Tablo 1). Yapılan çalışmalar, düşük aktiviteli, BKİ yüksek kişilerde kronik diz osteoartritinin daha fazla geliştiğini göstermiştir.²⁸

PRF'nin etki mekanizması hâlen tamamıyla anlaşılammıştır.¹⁹⁻²⁹ Laboratuvar sonuçlarına göre, ağrı sinyallerini değiştirmeyen ve nöromodülatör olarak tanımlanan, gerçek nörobiyolojik bir fenomendir.¹³ Sluijter ve ark., PRF'nin eklem içi uygulanmasında ikili etkisinin olabileceğini söylemişlerdir.¹⁹ İlk etkisi sinir sistemi üzerinedir, eksitator C-liflerinin baskılanması ve sinaptik aktarımın engellenmesine neden olur.^{19,20} Bu etki özellikle PRF'nin küçük eklem uygulamalarında, ağrıda hemen olan rahatlamaya etkisini açıklar. PRF'nin ikinci etkisinin (omuz ve diz eklemi gibi özellikle büyük eklem uygulamalarında etkinliğinin hangi mekanizmayla ortaya çıktığını açıklar) immün hücreler üzerinden olduğu ifade edilmektedir. Bu öneriyle uyumlu olarak, elektriksel alanın immün hücrelere etkileri ve böylece interleükin (IL) 1 β , tümör nekrozis faktör α , IL-6 gibi proinflatuvar sitokinlerin üretimini etkilerler. Bu yüzden, PRF sitokinler aracılığıyla, etkisini sınırlamadan tüm vücut yanıtına neden olabilir.¹⁹ Yapılan bir hayvan çalışmasında yazarlar PRF'nin antiallodinik etkilerini göstermiştir, ratlarda, dorsal root ganglionlarına uygulanan PRF, salınan eksitator amino asitleri baskılar ve böylece inflamasyonun içerdiği adjuvanlarda azalmaya neden olur, PRF antiallodinik etkilerini bu şekilde ortaya çıkarmış olabilir.³⁰ Yine yapılan başka bir hayvan çalışması göstermiştir ki, diyabetik fare modellerinde açık yaralara uygulanan PRF yara iyileşmesini hızlandırır ve cilt hücre çoğalmasıyla kollajen sentezini anlamlı şekilde artırır.³¹ Diz ekleminde PRF uygulaması sonrası Grup 1 ve Grup 3'te kısa ve orta

dönemde VAS değerlerinde düşmeler olmuştur (Tablo 4, 5 ve Şekil 1). VAS değerlerindeki bu düşüş PRF'nin hücresel uyarımına ve kıkırdak dokudaki yenilenmeye bağlı olabilir. Kıkırdak dokudaki iyileşmeyi gösterecek çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Periferik sinirlere uygulandığında PRF'nin etkileri CRFT'nin aksidir, PRF eklem içinde sinir hasarına neden olmaz dolayısıyla, doku hasarına da neden olmaz. Bununla beraber eklem içi uygulanan PRF çalışmaları azdır ve literatürde iki makalenin olduğunu biliyoruz. Sluijter ve ark.nın 2008 yılında yayımlanan vaka serisinde PRF eklem ağrısı olan altı farklı hasta grubunda değişik eklemlere uygulanmıştır. (servikal faset, diz, omuz, sakroiliak, atlanto-aksiyal ve radio-karpal eklemler).¹⁹ Bu yazarların sonuçları, uygulamanın orta ve uzun dönemdeki sonuçlarının mükemmelliğini ortaya çıkarmıştır. Biz çalışmamızda kısa, orta ve uzun dönem sonuçlarını değerlendirdik ve bunu hem yalnız PRF hem kortikosteroid hem de kortikosteroid+PRF birlikte uygulandığı zaman yaptık. Ancak uzun dönemde en iyi sonuçları kortikosteroid+PRF birlikte uygulandığında aldık (Tablo 4, 5 ve Şekil 1). Sonuçlarımız, diz eklemi için Sluijter ve ark.nın yaptığı çalışmanın sonuçlarıyla uyumlu değildir.¹⁹

Bir başka çalışmada Halim ve ark., servikal baş ağrılı 86 hastada atlanto-aksiyal eklem eklem içi PRF uygulamışlardır.²⁰ Bu retrospektif çalışmada, PRF'nin uzun dönem etkileri çalışılmıştır ve uygulamadan bir yıl sonra ağrı değerlerinde %50 ve üzerinde azalma belirten hastaların oranı %44,2 olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada, Halim ve ark. PRF'yi atlanto-oksipital eklem uygulamışlardır, bu eklem küçük eklem grubundadır ve PRF'nin etki meka-

nizması, burada eksitör C-liflerinin baskılanması ve sinaptik aktarımın engellenmesi şeklindedir.^{19,20} Bizim çalışmamızda, diz eklemi büyük bir eklemdir ve PRF'nin etki mekanizması burada immünitinin uyarımı şeklindedir. Bu nedenle bizim sonuçlarımızın Halim ve ark.nın sonuçlarıyla karşılaştırılması doğru değildir.²⁰ Karaman ve ark., diz osteoartritlerinde yaptıkları PRF çalışmasında VAS değerlerinin 2 cm ve üzerinde düşmesini başarılı kabul etmişler ve altıncı ay sonunda hastaların %64,5'inde VAS değerlerinin 2 cm ve daha fazla düştüğünü bildirmişlerdir.²¹ Sonuçlarımız, Karaman ve ark.nın yaptığı çalışmanın sonuçlarıyla uyumlu değildir.²¹ Biz çalışmamızda başarıyı, Halim ve ark.nın yaptığı çalışmada olduğu gibi, bazal VAS değerlerinde 5 cm ve daha fazla düşme olarak aldık.²⁰

Kortikosteroidler dört haftaya kadar hyalüronik asitten daha etkilidirler, hyalüronik asit ise dört-sekiz hafta arasında daha etkilidir.²² Bizim çalışmamızda da ilk dört haftada hastaların %51'inde bazal VAS değerlerine göre %50 ve daha fazla azalma oldu, ancak orta ve uzun dönemde bazal VAS değerlerindeki azalma daha düşük değerlerdeydi (Tablo 4, 5 ve Şekil 1).

Kortikosteroidlerin potent antiinflamatuvar etkilere sahiptir, bu hızlı fakat kısa süreli etkisi için makul bir açıklamadır.³⁰ Osteoartritli hayvan modeli çalışmalarında kortikosteroidler metaloproteaz salınımı ve sitokinleri azaltarak faydalı olabilirler diye önerilmiştir.³² Başka bir pilot çalışmanın sonucu ise bupivakain ve triamsinolonun diz eklemi içine uygulanmasının kondrotoksik potansiyelinin olabileceği şeklindedir.³³

Kortikosteroidler (40 mg triamsinolon ya da 40 mg metilprednizolon) tek doz uygulandığında

fonksiyonel ve semptomatik iyileşme oluştururlar ve bu etkileri 12 haftadan daha az sürer.^{23,24} Bizim çalışmamızda da VAS değerlerindeki düşme ilk dört haftada olmuş, orta ve uzun dönemde ise VAS değerlerindeki düşme daha düşük olmuştur (Tablo 4,5 ve Şekil 1).

Steroid uygulamasıyla kıkırdakta "stromelysin" ve IL-1 β seviyelerinde azalma olmaktadır. Steroidlerin aynı zamanda ürokinaz plazminojen aktivatör aktivitesini baskılayarak IL-1'in indüklediği kıkırdak yıkımını azalttığı in vitro olarak gösterilmiştir.³⁴ IL-4 ve prednizolon kombinasyonu ise eklem hastalıklarında kıkırdağı koruyucu etkilerinden dolayı, tedaviye aday olabileceği şeklindedir.³⁵ Grup 3'te PRF ve kortikosteroidler diz eklemine sinerjistik olarak etkileşmiş olabilir. Literatürde PRF ile birlikte kortikosteroid uygulamasına rastlamadık, ancak Grup 1 ve Grup 2 ile karşılaştırıldığında orta ve uzun dönemde VAS değerlerinde en çok düşme Grup 3'te olmuştur (Tablo 4, 5 ve Şekil 1). Gelecekte diz içi PRF uygulaması ve sonrası birinci haftada diz içi metilprednizolon uygulaması ve dördüncü haftada hyalüronik asit uygulaması yapılarak uzun dönemde de VAS değerlerinde daha anlamlı düşme sağlanabilir.

Sonuç olarak, kronik diz osteoartritli hastalarda diz eklemi içine PRF uygulanabilir, ancak tek başına VAS değerine etkisi kısa, orta ve uzun vadede düşüktür. Diz eklemi içine kortikosteroidler de uygulanabilir, kısa dönemde VAS değerine etkisi yüksek düzeydedir, ancak orta ve uzun vadede etkisizdir. Diz eklemine PRF uygulaması sonrasındaki birinci haftada, 40 mg metilprednizolon uygulamasının VAS değerine etkisi, kısa vadede yüksek, orta vadede orta ve uzun vadede düşük düzeydedir.

KAYNAKLAR

1. Altman RD, Rosen JE, Bloch DA, Hatoum HT, Korner P. A double-blind, randomized, saline-controlled study of the efficacy and safety of EU-FLEXXA for treatment of painful osteoarthritis of the knee, with an open-label safety extension (the FLEXX trial). *Semin Arthritis Rheum* 2009;39(1):1-9.
2. Ryang We S, Koog YH, Jeong KI, Wi H. Effects of pulsed electromagnetic field on knee osteoarthritis: a systematic review. *Rheumatology (Oxford)* 2013;52(5):815-24.
3. Englund M. The role of biomechanics in the initiation and progression of OA of the knee. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2010;24(1):39-46.
4. Losina E, Walensky RP, Kessler CL, Emrani PS, Reichmann WM, Wright EA, et al. Cost-effectiveness of total knee arthroplasty in the United States: patient risk and hospital volume. *Arch Intern Med* 2009;169(12):1113-21; discussion 1121-2.
5. Curran MP. Hyaluronic acid (Supartz®): a review of its use in osteoarthritis of the knee. *Drugs Aging* 2010;27(11):925-41.
6. Felson DT. Arthroscopy as a treatment for knee osteoarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2010;24(1):47-50.
7. Lowry AM, Simopoulos TT. Spinal cord stimulation for the treatment of chronic knee pain following total knee replacement. *Pain Physician* 2010;13(3):251-6.
8. Shanthana H, Chan P, McChesney J, Paul J, Thabane L. Assessing the effectiveness of 'pulse radiofrequency treatment of dorsal root ganglion' in patients with chronic lumbar radicular pain: study protocol for a randomized control trial. *Trials* 2012;13:52.
9. Bogduk N. Pulsed radiofrequency. *Pain Med* 2006;7(5):396-407.
10. Choi WJ, Hwang SJ, Song JG, Leem JG, Kang YU, Park PH, et al. Radiofrequency treatment relieves chronic knee osteoarthritis pain: a double-blind randomized controlled trial. *Pain* 2011;152(3):481-7.
11. Tamimi MA, McCeney MH, Krusch J. A case series of pulsed radiofrequency treatment of myofascial trigger points and scar neuromas. *Pain Med* 2009;10(6):1140-3.
12. Erdine S, Bilir A, Cosman ER, Cosman ER Jr. Ultrastructural changes in axons following exposure to pulsed radiofrequency fields. *Pain Pract* 2009;9(6):407-17.
13. West M, Wu H. Pulsed radiofrequency ablation for residual and phantom limb pain: a case series. *Pain Pract* 2010;10(5):485-91.
14. Vanelderen P, Rouwette T, De Vooght P, Puylaert M, Heylen R, Vissers K, et al. Pulsed radiofrequency for the treatment of occipital neuralgia: a prospective study with 6 months of follow-up. *Reg Anesth Pain Med* 2010;35(2):148-51.
15. Philip CN, Candido KD, Joseph NJ, Crystal GJ. Successful treatment of meralgia paresthetica with pulsed radiofrequency of the lateral femoral cutaneous nerve. *Pain Physician* 2009;12(5):881-5.
16. Basal S, Goktas S, Ergin A, Yildirim I, Atim A, Tahmaz L, et al. A novel treatment modality in patients with premature ejaculation resistant to conventional methods: the neuromodulation of dorsal penile nerves by pulsed radiofrequency. *J Androl* 2010;31(2):126-30.
17. Shabat S, Leitner J, Folman Y. Pulsed radiofrequency for the suprascapular nerve for patients with chronic headache. *J Neurosurg Anesthesiol* 2013;25(3):340-3.
18. Akbas M, Luleci N, Dere K, Luleci E, Ozdemir U, Toman H. Efficacy of pulsed radiofrequency treatment on the saphenous nerve in patients with chronic knee pain. *J Back Musculoskelet Rehabil* 2011;24(2):77-82.
19. Sluijter ME, Teixeira A, Serra V, Balogh S, Schi-anchi P. Intra-articular application of pulsed radiofrequency for arthrogenic pain-report of six cases. *Pain Pract* 2008;8(1):57-61.
20. Halim W, Chua NH, Vissers KC. Long-term pain relief in patients with cervicogenic headaches after pulsed radiofrequency application into the lateral atlantoaxial (C1-2) joint using an anterolateral approach. *Pain Pract* 2010;10(4):267-71.
21. Karaman H, Tüfek A, Kavak GÖ, Yildirim ZB, Uysal E, Celik F, et al. Intra-articularly applied pulsed radiofrequency can reduce chronic knee pain in patients with osteoarthritis. *J Chin Med Assoc* 2011;74(8):336-40.
22. Bannuru RR, Natov NS, Obadan IE, Price LL, Schmid CH, McAlindon TE. Therapeutic trajectory of hyaluronic acid versus corticosteroids in the treatment of knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Rheum* 2009;61(12):1704-11.
23. Yavuz U, Sökücü S, Albayrak A, Öztürk K. Efficacy comparisons of the intraarticular steroidal agents in the patients with knee osteoarthritis. *Rheumatol Int* 2012;32(11):3391-6.
24. Chao J, Wu C, Sun B, Hose MK, Quan A, Hughes TH, et al. Inflammatory characteristics on ultrasound predict poorer longterm response to intraarticular corticosteroid injections in knee osteoarthritis. *J Rheumatol* 2010;37(3):650-5.
25. 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.
26. Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteo-arthrosis. *Ann Rheum Dis* 1957;16(4):494-502.
27. Leardini G, Mattara L, Franceschini M, Perbellini A. Intra-articular treatment of knee osteoarthritis. A comparative study between hyaluronic acid and 6-methyl prednisolone acetate. *Clin Exp Rheumatol* 1991;9(4):375-81.
28. Martin KR, Kuh D, Harris TB, Guralnik JM, Coggon D, Wills AK. Body mass index, occupational activity, and leisure-time physical activity: an exploration of risk factors and modifiers for knee osteoarthritis in the 1946 British birth cohort. *BMC Musculoskelet Disord* 2013;14:219.
29. Tekin I, Mirzai H, Ok G, Erbuyn K, Vatanserver D. A comparison of conventional and pulsed radiofrequency denervation in the treatment of chronic facet joint pain. *Clin J Pain* 2007;23(6):524-9.
30. Yang CH, Chen KH, Huang HW, Sheen-Chen SM, Lin CR. Pulsed radiofrequency treatment attenuates increases in spinal excitatory amino acid release in rats with adjuvant-induced mechanical allodynia. *Neuroreport* 2013;24(8):431-6.
31. Kao HK, Li Q, Flynn B, Qiao X, Ruberti JW, Murphy GF, et al. Collagen synthesis modulated in wounds treated by pulsed radiofrequency energy. *Plast Reconstr Surg* 2013;131(4):490e-8e.
32. Pelletier JP, DiBattista JA, Raynaud JP, Wilhelm S, Martel-Pelletier J. The in vivo effects of intraarticular corticosteroid injections on cartilage lesions, stromelysin, interleukin-1, and oncogene protein synthesis in experimental osteoarthritis. *Lab Invest* 1995;72(5):578-86.
33. Syed HM, Green L, Bianski B, Jobe CM, Wongworawat MD. Bupivacaine and triamcinolone may be toxic to human chondrocytes: a pilot study. *Clin Orthop Relat Res* 2011;469(10):2941-7.
34. Augustine AJ, Oleksyszyn J. Glucocorticosteroids inhibit degradation in bovine cartilage explants stimulated with concomitant plasminogen and interleukin-1 alpha. *Inflamm Res* 1997;46(2):60-4.
35. Yadegari M, Orazizadeh M, Hashemitabar M, Khodadadi A. Combination effects of prednisolone and interleukin-4 protect bovine nasal cartilage explants from interleukin-1 α induced degradation. *Iran Biomed J* 2011;15(4):143-50.