



## ARAŞTIRMA

F.Ü.Sağ.Bil.Tıp.Derg.  
2023; 37 (1): 80 - 85  
http://www.fusabil.org

Sefa KEY<sup>1, a</sup>  
Mustafa YALIN<sup>2, b</sup>

<sup>1</sup> Fırat Üniversitesi,  
Tıp Fakültesi,  
Ortopedi ve Travmatoloji  
Anabilim Dalı,  
Elazığ, TÜRKİYE

<sup>2</sup> Fethi Sekin Şehir  
Hastanesi,  
Ortopedi ve Travmatoloji  
Kliniği,  
Elazığ, TÜRKİYE

<sup>a</sup> ORCID: 0000-0003-3620-936X

<sup>b</sup> ORCID: 0000-0001-8281-9885

### Kellgren-Lawrence Sınıflamasına Göre Evre 3-4 Gonartrozu Olan Hastalarda İntraartiküler Steroid, Hyaluronik Asit Enjeksiyonu veya Kombine Tedavisinin Klinik Sonuçları

**Amaç:** Gonartrozu olan ve cerrahi gerektiren hastalarda intraartiküler steroid ve hyaluronik asit enjeksiyonu tedavisinin klinik sonuçlarını incelemek amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** 11 Mart 2020 ile 1 Eylül 2020 tarihleri arasında ortopedi kliniğine diz ağrısı ile gelen, çekilen grafilerinde Kellgren-Lawrence sınıflamasına göre evre 3 ve evre 4 gonartroz tanısı alan, cerrahi önerilip herhangi bir nedenle (pandemi varlığı, cerrahiden korkma...) operasyondan kaçınan ve intraartiküler enjeksiyon (steroid, hyaluronik asit veya kombine) tedavisi uygulanan 247 hasta retrospektif olarak incelendi. İşlem öncesi, işlem sonrası 1.hafta, işlem sonrası 3.ay ve işlem sonrası 6.ay WOMAC OA indeksi ağrı, sertlik ve fiziksel fonksiyon açısından değerlendirildi.

**Bulgular:** Kombine grubunda tedavi sonrası 3.ay, tedavi sonrası 6.ay WOMAC Ağrı skor düşüşü steroid ve hyaluronat grubundan anlamlı ( $p<0.05$ ) olarak daha yüksekti. Kombine grubunda tedavi sonrası 1.hafta, tedavi sonrası 3.ay, tedavi sonrası 6.ay WOMAC Sertlik ve fonksiyonel skor düşüşü steroid ve hyaluronat grubundan anlamlı ( $p<0.05$ ) olarak daha yüksekti.

**Sonuç:** Hyaluronik asit (HA) ve Kortikosteroid (CS)'nin kombine kullanımı, enjeksiyondan sonraki 3 ve 6. ayda ağrı kontrolü, diz fonksiyonu ve hareket açıklığı açısından HA'dan genel olarak daha iyiydi. Tek başına CS kullanımı kısa süreli etki göstermiştir.

**Anahtar Kelimeler:** İntraartiküler enjeksiyon, WOMAC skor, gonartroz

#### Clinical Outcomes of Intra-articular Steroid, Hyaluronic Acid Injection or Combination Therapy in Patients with Stage 3-4 Gonarthrosis According to Kellgren-Lawrence Classification

**Objective:** It was aimed to examine the clinical results of intra-articular steroid and hyaluronic acid injection treatment in patients with gonarthrosis and requiring surgery.

**Materials and Methods:** Between March 11, 2020 and September 1, 2020, those who came to the orthopedics clinic with knee pain, were diagnosed with stage 3 and stage 4 gonarthrosis according to the Kellgren-Lawrence classification in the X-rays, were recommended surgery and avoided the operation for any reason (presence of pandemic, fear of surgery...) A total of 247 patients who were treated with intra-articular injection (steroid, hyaluronic acid or combined) were analyzed retrospectively. WOMAC OA index was evaluated in terms of pain, stiffness and physical function before the procedure, at the 1st week after the procedure, at the 3rd month after the procedure and at the 6th month after the procedure.

**Results:** WOMAC pain score reduction at 3rd month and 6th month after treatment in the combined group was significantly higher ( $p<0.05$ ) than in the steroid and hyaluronate group. In the combined group, the decrease in WOMAC stiffness and functional score was significantly higher ( $p<0.05$ ) at week 1, 3 months after treatment, and 6 months after treatment than in the steroid and hyaluronate group.

**Conclusion:** The combined use of Hyaluronic acid (HA) and Corticosteroid (CS) was generally better than HA in terms of pain control, knee function and range of motion at 3 and 6 months after injection. The use of CS alone has shown a short-term effect.

**Key Words:** Intraarticular injection, WOMAC score, gonarthrosis

**Geliş Tarihi :** 17.11.2022

**Kabul Tarihi :** 07.02.2023

#### Yazışma Adresi Correspondence

Sefa KEY  
Fırat Üniversitesi,  
Tıp Fakültesi,  
Ortopedi ve Travmatoloji  
Anabilim Dalı,  
Elazığ - TÜRKİYE

sefa\_key@hotmail.com

#### Giriş

Diz osteoartriti (OA), diz ağrısının en yaygın nedenidir ve diz ekleminde işlev kaybının önde gelen nedenlerinden biridir (1). Diz ekleminde OA genellikle fonksiyonel iyileşme ve yaşam kalitesi için önemli faktörler olarak kabul edilen orta ve şiddetli ağrı ile ilişkilidir.

OA'in yönetimine yönelik klinik kılavuzlara göre eklem içi enjeksiyonlar semptomatik tedavide sıklıkla kullanılmaktadır (2). Hyaluronik asit (HA), eklem sıvısında bulunan viskoelastik glikozaminoglikandır. Kondrosit metabolizmasını ve kırıldak matris bileşenlerinin sentezini uyarabilir ve kondro-dejeneratif enzimleri inhibe ederek inflamasyonu azaltabilir (3). Kortikosteroid (CS), diz OA'inde inflamasyonu azaltmak için yaygın olarak kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalar, CS kullanımının ağrıyı azaltmak için etkili, güvenli ve basit bir terapötik yol olarak kabul edilebileceğini göstermiştir (4, 5).

Bu çalışmada ileri evre gonartrozu olan ve cerrahi gerektiren hastalarda intraartiküler steroid ve hyaluronik asit enjeksiyonu tedavisinin klinik sonuçları incelendi.

## Gereç ve Yöntem

**Araştırma ve Yayın Etiği:** Çalışmaya Fırat Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu 2021/03-24 sayılı onay kararını takiben başlandı.

Pandeminin Türkiye'deki resmi başlangıç tarihi olan 11 Mart 2020 ile 1 Eylül 2020 tarihleri arasında Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi ortopedi kliniğine diz ağrısı ile gelen, çekilen grafilerinde Kellgren-Lawrence sınıflamasına göre evre 3 ve evre 4 gonartroz tanısı alan, cerrahi önerilip herhangi bir nedenle (pandemi varlığı, cerrahiden korkma...) operasyondan kaçınan ve intraartiküler enjeksiyon (steroid, hyaluronik asit veya kombine) tedavisi uygulanan hastalar retrospektif olarak incelendi. Çalışmada yapılan güç analizine göre %95 güven aralığında ve %80 güçle en az 210 hastanın bilgilerine ulaşılması gerektiği belirlenmiştir. Hastaların yaşı, cinsiyeti, vücut kitle indeksi, hangi dize hangi enjeksiyon yapıldığı retrospektif olarak hastane kayıtlarından incelendi. Gonartroz nedeniyle artroskopik cerrahi tedavi uygulanmış hastalar, son 6 ay içerisinde diz içi HA enjeksiyonu uygulanmış hastalar, gebelik ve laktasyon döneminde olan hastalar, enjeksiyon bölgesinde ve/veya eklem içinde enfeksiyonu olan hastalar, sistemik enfeksiyonu olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların kayıtlarından; işlem öncesi, işlem sonrası 1.hafta, işlem sonrası 3.ay ve işlem sonrası 6.ay WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index) skorlamasıyla değerlendirildi. WOMAC OA indeksi ağrı, sertlik ve fiziksel fonksiyonun sorgulandığı üç bölüm ve 24 sorudan oluşur. Yüksek WOMAC değerleri ağrı ve sertlikte artışı, fiziksel fonksiyonda bozulmayı gösterir. Bu bölümlere ilişkin sorular 1 ila 5 arasında skorlanmaktadır: (1: hiç 2: hafif derecede 3: orta derecede 4: çok 5: çok fazla). Her

bölümün skorları kendi içinde toplanarak o bölüme ilişkin skor bulunmaktadır. Yine WOMAC değerlendirmesi, hastalara WOMAC indeksindeki sorular yöneltilerek hastaların verdiği cevaplardan derlenerek yapılmıştır.

Diz eklemi içi enjeksiyonlar iki ayrı ortopedi uzmanı tarafından yapılmış olup hastalar sedyeye oturtulduktan sonra ayaklar aşağı sarkıtılıp diz eklemi 90 derecede iken diz steril olarak boyandıktan sonra steril şartlarda patella ile patellar tendon bileşkesinin lateralinden girilerek diz içine 1 cc %2'lik prilokain HCL ile 1 cc 20 mg/mL triamsinolon heksasetonid, ikinci gruba 1 cc %2'lik prilokain HCL ile Na hyaluronat ve diğer gruba 1 cc %2'lik prilokain HCL, 1 cc 20 mg/mL triamsinolon heksasetonid, Na hyaluronat kombinasyonu uygulanmıştır. Enjeksiyon sonrasında hastalara immobilizasyon önerilmemiş olup hastalara soğuk uygulama ve non steroid antienflamatuar ilaç tedavisi önerilmiştir.

**İstatistiksel Analiz:** Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, oran ve frekans değerleri kullanıldı. Gruplar arasındaki sürekli ölçümlerin değerlendirilmesinde Kolmogrov-Smirnov testi ile dağılım kontrolü yapıldı. Parametrik dağılım şartları sağlanmadığında Kruskal Wallis testi ve Mann Whitney U testi kullanıldı. Tekrarlayan ölçümlerde Wilcoxon signed rank test kullanıldı. Analizlerde SPSS 20.0 programı kullanıldı. Anlamlılık seviyesi olarak  $p < 0.05$  düzeyi kullanıldı.

## Bulgular

Çalışmada 247 hasta değerlendirildi. Hastaların 150'si kadın, 97'si erkek hastalardan oluşmaktaydı. Kellgren-Lawrence sınıflamasına göre 120 hasta evre 3, 127 hasta, evre 4 olarak değerlendirildi. Steroid, Hyaluronat ve kombine tedavi uygulanan hasta grupları sırasıyla 80, 80, 87 hastadan oluşmaktaydı (Tablo 1).

**Tablo 1.** Hasta dağılımı

	Min-Mak	Medyan	Ort.±SS	n-%
Yaş	45.0-95.0	72.0	71.7±10.9	
Cinsiyet				
	Kadın		150	60.7%
	Erkek		97	39.3%
BMI	24.0-35.0	29.0	28.9±2.3	
Taraf				
	Sağ		119	48.2%
	Sol		128	51.8%
K-I Skoru	3.0-4.0	4.0	3.5±0.5	
K-I Skoru				
	III		120	48.6%
	IV		127	51.4%
Steroid			80	32.4%
Hyaluronat			80	32.4%
Kombine			87	35.2%
Vas skoru	4.0-10.0	7.0	7.2±1.2	
Womac ağrı skoru	10.0-23.0	18.0	17.5±2.3	
Womac sertlik	2.0-8.0	6.0	6.1±1.3	
Womac fiziksel fonksiyon	60.0-85.0	75.0	73.8±5.5	

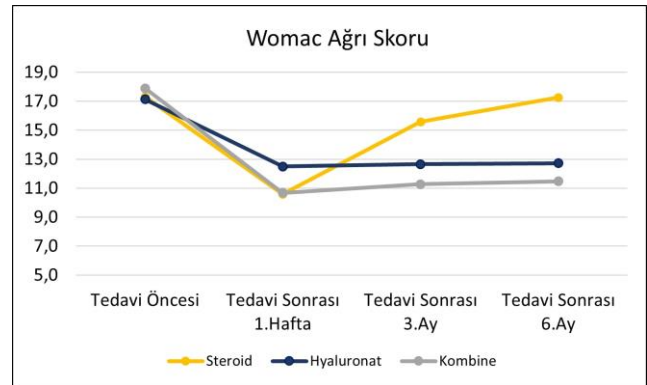
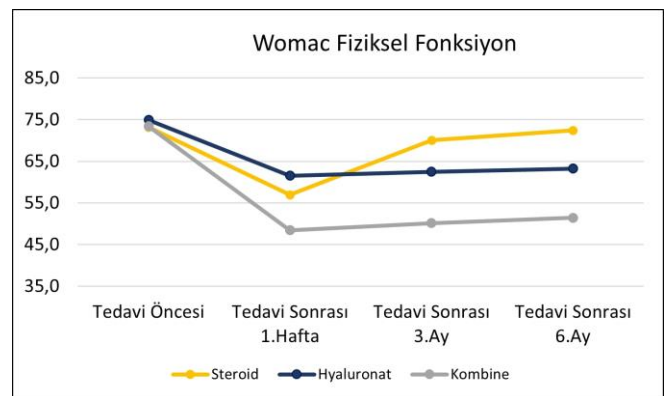
**Tablo 2.** Womac ağrı skoru- tedavi grupları ilişkisi

		Steroid	Hyaluronat	Kombine	P
<b>Womac Ağrı Skoru</b>					
Tedavi öncesi	Ort.±SS	17.3±2.5	17.1±2.0	17.9±2.5	0.105 <sup>K</sup>
	Medyan	17.0	17.0	18.0	
Tedavi sonrası 1.Hafta	Ort.± SS	10.6±2.1	12.5±2.1	10.7±2.4	0.000 <sup>K</sup>
	Medyan	10.0	12.0	10.0	
Tedavi sonrası 3.Ay	Ort.± SS	15.6±1.9	12.7±2.0	11.3±2.3	0.000 <sup>K</sup>
	Medyan	15.0	12.0	10.0	
Tedavi sonrası 6.Ay	Ort.±s SS	17.3±2.1	12.7±2.2	11.5±2.4	0.000 <sup>K</sup>
	Medyan	18.0	12.0	12.0	
<b>Tedavi Öncesine Göre Değişim</b>					
TÖ./1.Hafta	Ort.± SS	-6.7±1.9	-4.6±2.0	-7.2±1.9	0.000 <sup>K</sup>
	Medyan	-6.5	-5.0	-7.0	
Grup içi değişim P		0.000 <sup>W</sup>	0.000 <sup>W</sup>	0.000 <sup>W</sup>	
TÖ./3.Ay	Ort.± SS	-1.7±1.5	-4.5±2.0	-6.6±1.9	0.000 <sup>K</sup>
	Medyan	-2.0	-5.0	-7.0	
Grup içi değişim P		0.000 <sup>W</sup>	0.000 <sup>W</sup>	0.000 <sup>W</sup>	
TÖ./6.Ay	Ort.± SS	-1.0±0.9	-4.4±2.2	-6.4±2.0	0.000 <sup>K</sup>
	Medyan	0.0	-5.0	-6.0	
Grup içi değişim P		0.526 <sup>W</sup>	0.000 <sup>W</sup>	0.000 <sup>W</sup>	

<sup>K</sup>Kruskal-wallis (Mann-whitney u test) / <sup>W</sup>Wilcoxon test

Tedavi sonrası Womac ağrı skoru 1. hafta sonrasında steroid grubunda diğer iki gruba göre daha yüksek skorlar izlendi (Şekil 1).

Kombine ve steroid grubunda tedavi sonrası 1.hafta WOMAC Ağrı skoru steroid grubundan anlamlı ( $p<0.001$ ) olarak daha düşüktü. Kombine ve steroid grupları arasında tedavi sonrası 1.hafta WOMAC ağrı skoru anlamlı ( $p=0.526$ ) farklılık göstermemiştir. Kombine grubunda tedavi sonrası 3.ay, tedavi sonrası 6.ay WOMAC ağrı skoru steroid ve hyaluronat grubundan anlamlı ( $p<0.001$ ) olarak daha düşüktü. Hyaluronat grubunda tedavi sonrası 3.ay, tedavi sonrası 6.ay WOMAC ağrı skoru steroid grubundan anlamlı ( $p<0.001$ ) olarak daha düşüktü (Tablo 2). Tedavi sonrası Womac fiziksel fonksiyon skorlarında 1.hafta sonrasında 3.ay ve 6.ay daha yüksek skorlar izlendi (Şekil 2). Kombine grubunda tedavi sonrası 1.hafta, tedavi sonrası 3.ay, tedavi sonrası 6.ay WOMAC Fiziksel Fonksiyon skoru steroid ve hyaluronat grubundan anlamlı ( $p<0.001$ ) olarak daha düşüktü. Steroid grubunda tedavi sonrası 1.hafta WOMAC Fiziksel Fonksiyon skoru hyaluronat grubundan anlamlı ( $p<0.001$ ) olarak daha düşüktü. Hyaluronat grubunda tedavi sonrası 3.ay, tedavi sonrası 6.ay WOMAC Fiziksel Fonksiyon skoru steroid grubundan anlamlı ( $p<0.001$ ) olarak daha düşüktü (Tablo 3).

**Şekil 1.** Tedavi sonrası Womac ağrı skoru değişimi**Şekil 2.** Tedavi sonrası grupların Womac fiziksel skor değişimi

**Tablo 3.** Tedavi grupları- Womac fiziksel fonksiyon değerlendirilmesi

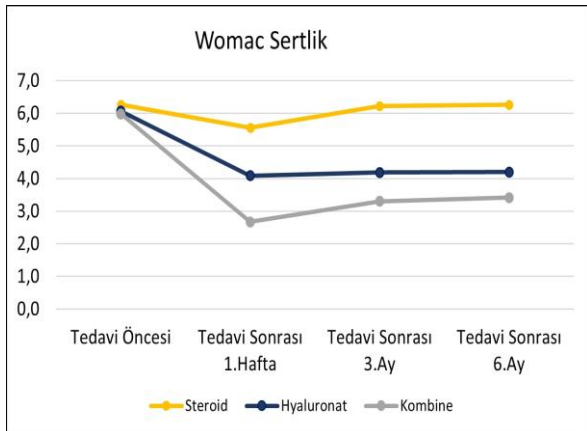
		Steroid	Hyaluronat	Kombine	P
<b>Womac Fiziksel Fonksiyon</b>					
Tedavi Öncesi	Ort.±ss	73.2±5.7	74.9±5.3	73.4±5.4	0.090 <sup>K</sup>
	Medyan	74.5	75.0	75.0	
Tedavi Sonrası 1.Hafta	Ort.±ss	57.0±6.5	61.5±6.7	48.4±5.7	0.000 <sup>K</sup>
	Medyan	55.0	60.0	48.0	
Tedavi Sonrası 3.Ay	Ort.±ss	70.0±5.8	62.5±6.5	50.1±6.0	0.000 <sup>K</sup>
	Medyan	15.0	62.0	50.0	
Tedavi Sonrası 6.Ay	Ort.±ss	72.4±5.1	63.2±6.2	51.4±6.6	0.000 <sup>K</sup>
	Medyan	74.0	62.0	50.0	
<b>Tedavi Öncesine Göre Değişim</b>					
TÖ./1.Hafta	Ort.±ss	-16.2±4.9	-13.4±5.8	-25.0±7.3	0.000 <sup>K</sup>
	Medyan	-16.0	-13.0	-25.0	
Grup İçi Değişim P		0.000 <sup>W</sup>	0.000 <sup>W</sup>	0.000 <sup>W</sup>	
TÖ./3.Ay	Ort.±ss	-3.2±3.6	-12.4±5.5	-23.27.5	0.000 <sup>K</sup>
	Medyan	-3.0	-12.0	-23.0	
Grup İçi Değişim P		0.000 <sup>W</sup>	0.000 <sup>W</sup>	0.000 <sup>W</sup>	
TÖ./6.Ay	Ort.±ss	-0.8±1.9	-11.7±5.4	-22.0±7.7	0.000 <sup>K</sup>
	Medyan	0.0	-11.0	-23.0	
Grup İçi Değişim P		0.000 <sup>W</sup>	0.000 <sup>W</sup>	0.000 <sup>W</sup>	

<sup>K</sup>Kruskal-wallis (Mann-whitney u test) / <sup>W</sup>Wilcoxon test

**Tablo 4.** Tedavi grupları Womac sertlik skoru değişimi

		Steroid	Hyaluronat	Kombine	P
<b>Womac Sertlik</b>					
Tedavi Öncesi	Ort.±ss	6.3±1.3	6.1±1.2	6.0±1.4	0.322 <sup>K</sup>
	Medyan	6.0	6.0	6.0	
Tedavi Sonrası 1.Hafta	Ort.±ss	5.6±1.1	4.1±1.0	2.7±1.0	0.000 <sup>K</sup>
	Medyan	5.0	4.0	2.0	
Tedavi Sonrası 3.Ay	Ort.±ss	6.2±1.3	4.2±1.0	3.3±1.1	0.000 <sup>K</sup>
	Medyan	6.0	4.0	3.0	
Tedavi Sonrası 6.Ay	Ort.±ss	6.3±1.3	4.2±1.0	3.4±1.1	0.000 <sup>K</sup>
	Medyan	6.0	4.0	3.0	
<b>Tedavi Öncesine Göre Değişim</b>					
TÖ./1.Hafta	Ort.±ss	-0.7±0.7	-2.0±0.7	-3.3±0.9	0.000 <sup>K</sup>
	Medyan	-1.0	-2.0	-3.0	
Grup İçi Değişim P		0.000 <sup>W</sup>	0.000 <sup>W</sup>	0.000 <sup>W</sup>	
TÖ./3.Ay	Ort.±ss	0.0±0.2	-1.9±0.7	-2.7±0.9	0.000 <sup>K</sup>
	Medyan	0.0	-2.0	-3.0	
Grup İçi Değişim P		0.083 <sup>W</sup>	0.000 <sup>W</sup>	0.000 <sup>W</sup>	
TÖ./6.Ay	Ort.±ss	0.0±0.2	-1.9±0.7	-2.6±1.0	0.000 <sup>K</sup>
	Medyan	0.0	-2.0	-3.0	
Grup İçi Değişim P		1.000 <sup>W</sup>	0.000 <sup>W</sup>	0.000 <sup>W</sup>	

<sup>K</sup>Kruskal-wallis (Mann-whitney u test) / <sup>W</sup>Wilcoxon test

**Şekil 3.** Tedavi sonrası Womac sertlik skoru değişimi

Tedavi sonrası Womac sertlik skoru değişimine bakıldığında steroid grubunda diğer iki gruba kıyasla 1.hafta 3.ay ve 6.ay değerlendirmelerinde daha yüksek skorlar izlendi (Şekil 3).

Kombine grubunda tedavi sonrası 1.hafta, tedavi sonrası 3.ay, tedavi sonrası 6.ay WOMAC Sertlik skoru steroid ve hyaluronat grubundan anlamlı ( $p<0.001$ ) olarak daha düşüktü. Steroid grubunda tedavi sonrası 1.hafta WOMAC Sertlik skoru hyaluronat grubundan anlamlı ( $p<0.001$ ) olarak daha düşüktü. Hyaluronat grubunda tedavi sonrası 3.ay, tedavi sonrası 6.ay WOMAC Sertlik skoru steroid grubundan anlamlı ( $p<0.001$ ) olarak daha düşüktü. Steroid grubunda tedavi sonrası 1. hafta, tedavi sonrası 3.ay, tedavi sonrası 6.ay WOMAC Sertlik skoru tedavi öncesine göre anlamlı ( $p<0.001$ ) düşüş göstermiştir. Hyaluronat grubunda

tedavi sonrası 1. hafta, tedavi sonrası 3.ay, tedavi sonrası 6.ay WOMAC Sertlik skoru tedavi öncesine göre anlamlı ( $p<0.001$ ) düşüş göstermiştir. Kombine grubunda tedavi sonrası 1. hafta, tedavi sonrası 3.ay, tedavi sonrası 6.ay WOMAC Sertlik skoru tedavi öncesine göre anlamlı ( $p<0.001$ ) düşüş göstermiştir. Kombine grubunda tedavi sonrası 1.hafta, tedavi sonrası 3.ay, tedavi sonrası 6.ay WOMAC Sertlik skor düşüşü steroid ve hyaluronat grubundan anlamlı ( $p<0.001$ ) olarak daha yüksekti. Hyaluronat grubunda tedavi sonrası 1.hafta WOMAC Sertlik skoru steroid grubundan anlamlı ( $p<0.001$ ) olarak daha yüksekti. Hyaluronat grubunda tedavi sonrası 3.ay, tedavi sonrası 6.ay WOMAC Sertlik skor düşüşü steroid grubundan anlamlı ( $p<0.001$ ) olarak daha yüksekti (Tablo 4).

## Tartışma

Dizdeki OA ağrısının tedavisi için mevcut tedavi kılavuzları farmakolojik olmayan müdahalelerin (egzersizler ve manuel terapi gibi) kullanımı önerilmekle beraber diz içi enjeksiyonlar günümüzde sık kullanılmaktadır (6). Tek bir IA triamsinolon asetonid enjeksiyonu ile tedavi, klinik çalışmalarda plaseboya göre dizde OA ağrısı olan hastalarda ağrıda belirgin bir rahatlama sağladı. WOMAC skoru kullanılarak değerlendirildiğinde, triamsinolon asetonid ağrı, sertlik ve fiziksel işlevde önemli iyileşmeler yaşadılar (7). Bu çalışmada hastaların IA steroid uygulaması sonrasında WOMAC skoru ile değerlendirildiğinde özellikle ağrı ve fiziksel fonksiyon açısından erken dönemde olumlu sonuçlar verdiği izlendi. Ancak elde edilen etki ilk hafta sonrasında azalarak 6.ay'da önemli ölçüde azalmış oldu. Bu konuda yapılan bir çalışmada IA steroid enjeksiyonunun etkisinin 1-2 hafta kadar devam ettiği ve elde edilen rahatlamanın beraberinde kullanılan analjezik kaynaklı olabileceğini öne sürmüştür (8). 2015 yılında 14 meta-analizin sistemik bir incelemesi, IA hyaluronat enjeksiyonlarının tatmin edici sonuçları olduğunu gösterdi (9). Ancak bazı meta-analizlerde sonuç aynı değildi, I-HA'yı eklem içi plasebo enjeksiyonuyla karşılaştıran çalışmalardan elde edilen sonuçlar plasebo ile anlamlı fark olmadığını gösterdi (10). Enjeksiyondan sonraki ilk 4 hafta boyunca en fazla ağrı kesici sağlayan I-CS ile karşılaştırıldığında, I-HA 5 ve 13 haftada daha iyi sonuçlar gösterdiğini ve I-CS'ye kıyasla I-HA'nın etkisinin 26 haftaya kadar devam ettiğini gösteren çalışmalar mevcuttur (11). Smith et al. (12) I-HA ile tedavi edilen hastaların WOMAC skorunu kombine bir I-HA/CS ile tedavi edilenlerle karşılaştırdı ve kombinasyon enjeksiyonu ile tedavi edilenlerin 52 haftaya kadar ağrı skorlarında iyileşme olduğunu, ancak toplam WOMAC skorlarında değişiklik olmadığını buldu. Bizim çalışmamız benzer şekilde kombine tedavi uygulanan hastaların WOMAC skorlarında daha uzun süre olumlu sonuçlar gözlemlendi. Kombine uygulamada CS'nin etkileri azaldıkça, ağrı skorunda azalmanın büyük bir oranına HA aracılık ettiği varsayıldı. Bannuru ve ark (13) CS enjeksiyonları ve HA enjeksiyonları arasında 8-12 haftalarda benzer ağrı rahatlama olduğunu göstermişler. Çalışmamızda ilk haftada benzer özellik gösterdikleri görülmüştür. Diz OA'lı hastalarda ağrı tedavisi için HA'nın klinik etkinlik ve güvenilirliğini metilprednizolonla karşılaştıran bir meta-analizde 26

hafta boyunca WOMAC ağrı, fiziksel fonksiyon ve sertlik skoru açısından eklem içi enjeksiyonun metilprednizolondan aşağı olmamasıydı (14). Bu çalışmada benzer şekilde 1. Hafta sonrasında eklem içi steroid uygulamalarının, HA uygulamasına WOMAC ağrı, fiziksel fonksiyon ve sertlik skorlamasında üstünlüğü olmadığı görülmüştür. Yakın zamanda yapılan bir meta-analiz, CS ve HA'nın kombine IA enjeksiyonlarının hem kısa hem de uzun vadeli sonuçlarda ağrı, fiziksel fonksiyon ve sertlik skorlarında tek başına HA'dan daha üstün olduğunu göstermiştir (15). Yine bu konuda yapılan başka bir çalışmada diz OA tedavisinde intraartiküler HA ve CS'nin etkinlik ve güvenliğini karşılaştırmak için bir meta-analizde. Kısa vadede (1 ay) ağrı için intraartiküler HA ve intraartiküler CS'nin benzer etkinliğe sahip olduğunu ve 3 ay sonra intraartiküler HA'nın CS'den daha etkili olduğu gösterilmiştir (16). Yapılan bu çalışmada 3. ay ve sonrasında HA enjeksiyonlarının CS enjeksiyonlarından WOMAC Ağrı Fiziksel Fonksiyon ve Sertlik değerlendirildiğinde daha iyi skorlara sahip olduğu görüldü. Bunun yanı sıra kombine enjeksiyonlarda 3.ay ve 6.ay WOMAC skorları diğer iki gruba göre istatistiksel olarak anlamlı daha iyi skorlara sahip olduğu görüldü. İntraartiküler CS, OA hastalarının semptomlarında kısa vadede iyileşmesine katkı sağladığını, ancak, uzun vadede önemli ölçüde etkinliğinin azaldığını gösteren çalışmalar mevcuttur (17, 18). Yine eklem içi CS enjeksiyonunun hızlı etkisi iyi bilinmektedir, ancak tekrarlayan enjeksiyonların uzun vadeli sonucu bilinmemektedir (19). Bununla birlikte, tekrarlayan yüksek doz CS, proteoglikan ve HA sentezini aşağı regüle ederek eklem kıkırdağının yenilenmesini engelleyebilir. Eklem içi CS enjeksiyonu tipik olarak ilk haftalarda OA ile ilişkili ağrıyı azaltır. Ancak HA ilerleyen haftalarda daha fazla etkinliğe sahiptir (20). Diz fonksiyonel olarak değerlendirildiğinde bu konuda daha önce yapılan bir çalışmada HA ve CS uygulanan her iki gruptaki hastalar enjeksiyondan sonraki ilk 3 ayda fleksiyonda iyileşme bildirdiler. 6. ayda, HA&CS kombine uygulama grubunda HA grubuna kıyasla ortalama değişiklik daha fazla olarak izlendi. Bu çalışmada enjeksiyon sonrasında 3 ve 6. aylarda fonksiyonel sonuçlar kombine uygulamada daha iyi olduğu görüldü.

Sonuç olarak, HA ve CS ile birlikte tedavi gören hastalar, tek başına HA veya tek başına CS alanlara göre ağrıda azalma ve diz fonksiyonlarında daha hızlı iyileşme yaşadılar. Bununla birlikte, HA ve CS'nin kombine kullanımı, enjeksiyondan sonraki 3 ve 6.ayda ağrı kontrolü, diz fonksiyonu ve hareket açıklığı açısından HA'dan genel olarak daha iyiydi. HA, eklem kıkırdağına yapışarak kıkırdağı CS erozyonundan koruyabilir ve CS uygulamasının güvenliğini artırabilir. Bununla birlikte, bu koruyucu etkinin altında yatan biyolojik mekanizmaları araştırmak için daha fazla in vivo çalışmaya ihtiyaç vardır. Özellikle pandemi döneminde tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de gonartroz tedavisi amaçlı cerrahi işlemler düşüş göstermiş olup alternatif olarak konservatif tedavi amaçlı kullanılan eklem içi enjeksiyonlar etkinlik olarak değerlendirilmiştir. Yapılan bu çalışmanın kısıtlılıkları, tek merkezli olması ve advers etki yönünden değerlendirilme yapılmaması sayılabilir.

**Kaynaklar**

1. Krackow KA, Mandeville DS, Rachala SR, Bayers-Thering M, Osternig LR. Torsion deformity and joint loading for medial knee osteoarthritis. *Gait Posture* 2011; 33: 625-629.
2. Nguyen C, Rannou F. The safety of intra-articular injections for the treatment of knee osteoarthritis: A critical narrative review. *Expert Opin Drug Saf* 2017; 16: 897-902.
3. Uçar D, Dıraçoğlu D, Süleyman T, Capan N. Intra-articular hyaluronic Acid as treatment in elderly and middle-aged patients with knee osteoarthritis. *Open Rheumatol J* 2013; 7: 38-41.
4. Silvinato A, Bernardo WM. Inflammatory arthritis or osteoarthritis of the knee - Efficacy of intra-joint infiltration of methylprednisolone acetate versus triamcinolone acetonide or triamcinolone hexacetonide. *Rev Assoc Med Bras* (1992) 2017; 63: 827-836.
5. Bijlsma JWJ, Berenbaum F, Lafeber FPJG. Osteoarthritis: An update with relevance for clinical practice. *Lancet* 2011; 377: 2115-2126.
6. Hochberg MC, Altman RD, April KT, et al. American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis Care & Research* 2012; 64: 465-474.
7. Langworthy MJ, Conaghan PG, Ruane JJ, et al. Efficacy of triamcinolone acetonide extended-release in participants with unilateral knee osteoarthritis: A Post Hoc analysis. *Adv Ther* 2019; 36: 1398-1411.
8. da Costa BR, Hari R, Jüni P. Intra-articular corticosteroids for osteoarthritis of the knee. *JAMA*. 2016; 316: 2671-2672.
9. Campbell KA, Erickson BJ, Saltzman BM, et al. Is local viscosupplementation injection clinically superior to other therapies in the treatment of osteoarthritis of the knee: A systematic review of overlapping meta-analyses. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery* 2015; 31: 2036-2045.
10. Richards MM, Maxwell JS, Weng L, et al. Intra-articular treatment of knee osteoarthritis: From anti-inflammatories to products of regenerative medicine. *Phys Sportsmed* 2016; 44: 101-108.
11. Rodriguez-Merchan EC. Intra-articular injections of hyaluronic acid and other drugs in the knee joint. *HSS J* 2013; 9: 180-182.
12. Smith C, Patel R, Vannabouathong C, et al. Combined intra-articular injection of corticosteroid and hyaluronic acid reduces pain compared to hyaluronic acid alone in the treatment of knee osteoarthritis. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy* 2019; 27: 1974-1983.
13. Bannuru RR, Natov NS, Obadan IE, et al. Therapeutic trajectory of hyaluronic acid versus corticosteroids in the treatment of knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Arthritis Rheum* 2009; 61: 1704-1711.
14. Ran J, Yang X, Ren Z, et al. Comparison of intra-articular hyaluronic acid and methylprednisolone for pain management in knee osteoarthritis: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Surg*. 2018; 53: 103-110.
15. Fusco G, Gambaro FM, Di Matteo B, et al. Injections in the osteoarthritic knee: A review of current treatment options. *EFORT Open Rev* 2021; 6: 501-509.
16. He WW, Kuang MJ, Zhao J, et al. Efficacy and safety of intraarticular hyaluronic acid and corticosteroid for knee osteoarthritis: A meta-analysis. *Int J Surg* 2017; 39: 95-103.
17. Zeng C, Lane NE, Hunter DJ, et al. Intra-articular corticosteroids and the risk of knee osteoarthritis progression: Results from the osteoarthritis initiative. *Osteoarthritis Cartilage* 2019; 27: 855-862.
18. Uslu Güvendi E, Aşkin A, Güvendi G, et al. Comparison of efficiency between corticosteroid and platelet rich plasma injection therapies in patients with knee osteoarthritis. *Arch Rheumatol* 2017; 33: 273-281.
19. Nguyen C, Lefèvre-Colau MM, Poiraudou S, et al. Evidence and recommendations for use of intra-articular injections for knee osteoarthritis. *Ann Phys Rehabil Med* 2016; 59:184-189.
20. Laev SS, Salakhutdinov NF. Anti-arthritis agents: Progress and potential. *Bioorg Med Chem* 2015; 23: 3059-3080.