



**T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI**

DİZ OSTEOARTRİTİ TEDAVİSİNDE İYONTOFOREZİN ETKİNLİĞİ

Dr. Serap LATİF RAİF

UZMANLIK TEZİ

BURSA - 2011



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP ve REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

DİZ OSTEOARTRİTİ TEDAVİSİNDE İYONTOFOREZİN ETKİNLİĞİ

Dr. Serap LATİF RAİF

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Yrd.Doç.Dr.Konçuy SİVRİOĞLU

BURSA - 2011

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Türkçe Özet.....	ii
İngilizce Özet.....	iii
Giriş.....	1
Gereç ve Yöntem.....	11
Bulgular.....	16
Tartışma ve Sonuç.....	31
Kaynaklar.....	39
Teşekkür.....	44
Özgeçmiş.....	45

ÖZET

Bu çalışmada diz osteoartriti (OA) tedavisinde farklı ajanlarla uygulanan iyontoforezin etkinliğinin karşılaştırmalı olarak incelenmesi amaçlanmıştır. Randomize, çift kör, plasebo kontrollü çalışmaya diz ağrısı yakınması ile başvuran 40-80 yaş arasında diz OA olan 80 hasta (17 erkek, 63 kadın) alındı. Randomizasyon sonrası 1. gruba (n=20) %2,5 diklofenak sodyum (DKLF), 2. gruba (n=20) %0,4 deksametazon sodyum fosfat (DEKS), 3. gruba (n=20) %2 lidokain (LDKN), 4. gruba (n=20) plasebo olarak serum fizyolojik (PLSB) iyontoforezi 0,04 mA/cm² akım yoğunluğunda, elektrot pedlerine 3 ml solüsyon emdirilerek, 2 hafta süreyle haftada 5 gün toplam 10 seans uygulandı. Hastalar tedavi öncesi, tedavi sonrası, 3 ve 6. aylarda istirahat ve aktivite ağrısı (Vizüel Analog Skala-VAS), Western Ontario ve McMaster Üniversiteleri Osteoartrit İndeksi (WOMAC), kısa form-36 (SF-36), 15 m yürüme süresi (15MY) ve zamanlı ayağa kalkma yürüme süresi (ZAKY) ile değerlendirildi. DKLF, DEKS ve LDKN gruplarında tedavi sonrasında tüm vizitlerde istirahat ve aktivite ağrısı, WOMAC ağrı, tutukluk, fonksiyonel kısıtlılık ve toplam skorları, SF-36 fiziksel fonksiyon ve ağrı skorları ve 15MY'de, DKLF ve DEKS gruplarında ayrıca SF-36 fiziksel rol kısıtlaması, sosyal fonksiyon, genel sağlık skoru ve ZAKY süresinde anlamlı düzelme saptanırken, PLSB grubunda ise sadece tedavi sonrası ilk vizitte istirahat ve aktivite ağrısı, WOMAC ağrı skoru, 15MY ve ZAKY'de anlamlı düzelme saptandı. DKLF ve DEKS gruplarında 6. ayda aktivite ağrısında LDKN grubuna göre daha fazla düzelme saptandı. DEKS grubunda 6. ayda SF-fiziksel fonksiyon skorunda diğer gruplara göre daha fazla düzelme saptandı. Sonuçta iyontoforez diz OA tedavisinde etkili bir tedavi seçeneğidir ve steroid iyontoforezinin fiziksel fonksiyon üzerine etkisi uzun dönemde daha belirgindir.

Anahtar kelimeler: Diz osteoartriti, ağrı, iyontoforez, WOMAC, SF-36.

SUMMARY

Effectiveness of Iontophoresis in Knee Osteoarthritis

The aim of this study was to investigate the comparative effectiveness of iontophoresis using different agents in the treatment of knee osteoarthritis (OA). A total of 80 patients (17 men, 63 women) with knee OA aged between 40 and 80 years were included in this randomized, double-blind, placebo controlled trial. Following randomization, iontophoresis was performed five days a week for two weeks at 0.04 mA/cm² current density by 3 ml of solution applied to electrode pads using 2.5% diclofenac sodium (DCLF) in Group 1 (n=20), 0.4% dexametasone (DEXM) in Group 2 (n=20), 2% lidocaine (LDCN) in Group 3 (n=20) and physiological saline (PLCB) in Group 4 (n=20). Patients were assessed at baseline, after treatment, 3 and 6 months after treatment by rest and activity pain (Visual Analog Scale), Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC), short-form-36 (SF-36), 15 m walking time (15MW) and timed up-and-go test (TUG). While significant improvements in rest and activity pain, WOMAC pain, stiffness, functional limitation and total domains, SF-36 physical function and pain subscales, and 15MW were noted in DCLF, DEXM and LDCN groups and additionally in SF-36 physical role limitation, social function and general health subscales and TUG in DEXM and DCLF groups at all visits, significant improvements were found in rest and activity pain, WOMAC pain subscale, 15MW and TUG only in post-treatment visit in the PLCB group. Significantly more improvement was observed in activity pain in DCLF and DEXM groups at 6 months compared to the LDCN group. Significantly more improvement was observed in SF-36 physical function subscale in DEXM group at 6 months. In conclusion, iontophoresis is an effective alternative treatment of knee OA. Steroid iontophoresis has a more prominent effect on physical function in the long-term.

Key words: Knee osteoarthritis, pain, iontophoresis, WOMAC, SF-36.

GİRİŞ

Osteoartrit kıkırdak ve subkondral kemikte başlayan patolojik süreç sonucunda sinoviyal eklemlerde oluşan yetmezlik ile karakterize heterojen bir hastalıktır (1). Hastalık eklem dokularında yapım ve yıkım arasındaki dinamik dengenin bozulması sonucu eklem binen yükün eklem dokularının tolere edilebildiği düzeyi aşması sonucu ortaya çıkar (2). Osteoartritte en sık tutulan eklemlerden biri alt ekstremitenin yük binen eklemlerinden biri olan diz eklemidir. Diz osteoartriti (OA) prevalansı yaşla birlikte artar ve yaşlı popülasyonda kadınlarda %11, erkeklerde %7 oranında görülür (3, 4). Diz OA belirti ve bulguları arasında ağrı, eklem hareket açıklığında azalma ve katılık, periartiküler kaslarda zayıflık ve atrofi, eklemde efüzyon ve şişlik ve fiziksel sakatlık sayılabilir. Osteoartritin sık görülmesi ve sıklıkla sakatlığa neden olmasına karşın bugün için kesin bir tedavisi yoktur.

Osteoartritte tedavi yöntemleri genel anlamda farmakolojik, farmakolojik olmayan ve cerrahi olmak üzere üç ana başlık altında toplanır. Bu tedaviler, çeşitli çalışma grupları tarafından kapsamlı bir biçimde değerlendirilerek, çalışmalardan elde edilen kanıtlara ve uzman görüşlerine göre düzenlenmiş farklı tedavi rehberleri biçiminde sunulmuştur. Bunlar arasında Amerikan Romatoloji Derneği (American College of Rheumatology-ACR), Avrupa Romatizma Savaş Derneği (European League Against Rheumatism-EULAR), Uluslararası Osteoartrit Araştırma Birliği (Osteoarthritis Research Society International-OARSI), Amerikan Ortopedik Cerrahlar Akademisi (American Academy of Orthopaedic Surgeons-AAOS) ve Ulusal Sağlık ve Klinik Mükemmellik Enstitüsü (National Institute of Health and Clinical Excellence-NICE) tedavi rehberleri sayılabilir.

ACR 1995'te yayınlanan ilk kılavuzunda diz OA tedavisinin semptomların şiddetine göre ve bireye özgü olarak düzenlenmesi gerektiğini vurgulayarak hafif şiddetteki olgularda eğitim, fizik tedavi, iş uğraşı tedavisi, basit analjezikler ve topikal uygulamaları, bunlara yanıt alınamayan olgularda ise steroid olmayan anti-inflamatuvar ilaçlar (SOAİ) ve eklem içi steroid

enjeksiyonlarını önermiştir (5). Konservatif tedavilere yanıtız olgularda eklem lavajı ve artroskopik debridman seçenekleri önerilirken, bunlara da yanıt alınamıyorsa osteotomi ve eklem replasmanı önerilmiştir. ACR sistematik gözden geçirme, meta-analiz ve randomize kontrollü çalışmaları değerlendirerek kalça ve diz OA tedavi seçeneklerini 2000 yılında yeniden gözden geçirmiş ve Tablo-1'de görüldüğü gibi farmakolojik olmayan, farmakolojik, cerrahi ve araştırma aşamasındaki tedaviler olmak üzere dört başlık altında sıralamıştır (6).

Tablo-1: Amerikan Romatoloji Derneği (American College of Rheumatology - ACR) kalça ve diz osteoartriti (OA) tedavi önerileri-2000 (6).

I- Farmakolojik olmayan tedaviler
Hasta eğitimi
Öz-yönetim programları
Sosyal destek programları (telefon ile görüşme)
Zayıflama
Aerobik egzersiz programları
Fizik tedavi
Eklem hareket açıklığı egzersizleri
Kas gücünü arttırıcı programlar
Ambulasyona yardımcı cihaz kullanımı
Patellar bandajlama
Uygun ayakkabı kullanımı
Lateral kama kullanımı
Dizlik
İş ve uğraşı tedavisi
Eklemlerin korunması
II- Farmakolojik Tedaviler
Oral
Asetaminofen
COX-2 inhibitörleri
Selektif olmayan SOAİ ile misoprostol veya proton pompa inhibitörü
Salisilik asit
Diğer basit analjezikler
Tramadol
Opioidler
Intraartiküler
Glukokortikoid
Hiyalüronik Asit
Topikal
Kapsaisin

COX: Siklooksijenaz; SOAİ: Steroid olmayan anti-inflamatuvar ilaçlar

ACR-2000 kapsamında farmakolojik olmayan tedavi yaklaşımlarının OA tedavisinde köşe taşı olduğu ve devamlılık göstermesi gerektiği üzerinde durulmuş ve farmakolojik tedavinin bu tedavilere ek olarak verilmesinin ilaç etkinliğini artıracığı bildirilmiştir. Medikal tedaviye yanıt alınamayan, semptomları şiddetli olan ve günlük yaşam aktivitelerinde ilerleyici kısıtlılığı olan hastalarda ortopedik cerrahi önerilmekte olup, glukozamin ve kondroitin sülfat preparatları, lazer, akupunktur gibi yöntemler araştırma aşamasındaki tedaviler olarak bildirilmiştir.

Tablo-2: EULAR diz osteoartriti (OA) tedavi önerileri-2003 (7).

1. Diz OA optimal tedavisi farmakolojik ve farmakolojik olmayan modalitelerin bir kombinasyonu biçiminde olmalıdır
2. Diz OA tedavisi planlanırken aşağıdakiler dikkate alınmalıdır
 - Dize ait risk faktörleri (obezite, mekanik faktörler, fizik aktivite)
 - Genel risk faktörleri (eşlik eden hastalıklar, çoklu ilaç kullanımı)
 - Ağrı şiddeti ve disabilite
 - İnflamasyon bulguları
 - Yapısal hasarın şiddeti ve lokalizasyonu
3. Farmakolojik olmayan tedaviler eğitim, egzersiz, yardımcı cihazlar, ortezler ve kilo vermeyi içerir
4. İlk seçilecek oral analjezik parasetamol olmalı ve başarılı olursa uzun süreli tedavide tercih edilmelidir
5. Topikal uygulamalar (SOAİİ ve kapsaisin) klinik olarak etkili ve güvenilirdir
6. Parasetamole yanıt alınamayanlarda NSAİİ düşünülmesi, gastrointestinal sistem riskinin olduğu durumlarda parasetamol ile birlikte veya yalnız opioid ajanlar önerilir
7. SOAİİ kontrendike olduğu, yetersiz kaldığı veya tolere edilemediği durumlarda parasetamol ile birlikte veya yalnız opioid ajanlar önerilir
8. OA'da semptomatik yavaş etkili ilaçlar özellikle glukozamin sülfat, kondroitin sülfat, diaserein ve hyalüronik asitin hem semptomatik hem yapısal etkileri vardır
9. Diz ağrısı akut alevlenmelerinde, özellikle efüzyon olduğunda intraartiküler kortikosteroid endikasyonu vardır
10. Dirençli diz ağrısı ve disabilite olanlarda ise eklem replasmanı düşünülmelidir

SOAİİ: Steroid olmayan anti-inflamatuvar ilaçlar

EULAR 2003'te diz OA tedavi önerilerini Tablo-2'de görüldüğü biçimde sıralamıştır (7). ACR önerilerine benzer şekilde optimal tedavinin farmakolojik

ve farmakolojik olmayan modalitelerin bir kombinasyonu biçiminde olması gerektiği vurgulanmıştır. Farmakolojik olmayan tedavi önerileri içerisinde eğitim, egzersiz, yardımcı cihazlar, ortezler ve zayıflama olup, farmakolojik tedavi önerileri arasında tedaviye yanıtı göre oral parasetamol, SOAİİ, tek başına ya da parasetamol ile birlikte opioidler, topikal uygulamalar (SOAİİ ve kapsaisin) yer almıştır. ACR 2000 ile benzer biçimde EULAR 2003 önerilerinde de dirençli diz ağrısı ve yeti yitimi olanlarda eklem replasmanının düşünülmesi önerilmektedir.

OARSI 2008 yılında kalça ve diz OA tedavi rehberini yayınlamış ve önerileri 4 başlık altında yer alan 25 maddede toplamıştır (Tablo-3) (8). Bu öneriler de genel anlamda EULAR önerilerine benzer nitelikte olup, pasif tedaviler yerine hastanın katılımının ön planda olduğu tedavilerin seçilmesi ve uyum konusunda hastaların cesaretlendirilmesi üzerinde durulmaktadır. Daha önce yayınlanan kılavuzlar ile benzer biçimde farmakolojik tedavi kapsamında parasetamolün etkili bir başlangıç oral analjezik tedavi olabileceği, SOAİİ'lerin en düşük etkili dozda kullanılması gerektiği, artmış gastrointestinal riski olan hastalarda mide koruyucu olarak proton pompa inhibitörü (PPI) ya da misoprostol kullanılabileceği ve topikal SOAİİ ve kapsaisinden yararlanabileceği belirtilmiştir. Daha sonraki aşamalarda IA kortikosteroid ve hiyalüronik asit enjeksiyonları, diğer farmakolojik ajanlar etkili olmamışsa ya da kontrendike ise zayıf opioidler ve narkotik analjeziklerin kullanılabileceği belirtilmiştir. Yine farmakolojik olmayan ve farmakolojik tedavi kombinasyonu ile ağrıda yeterli azalma ve fonksiyonel iyileşme sağlanamayan hastalarda eklem replasman cerrahisi önerilmektedir.

Tablo-3: OARSI kalça ve diz osteoartriti (OA) tedavi rehberi (8)

Genel Öneriler

1. Optimal tedavi farmakolojik ve farmakolojik olmayan tedavinin bir arada yapılmasıyla sağlanır.

Farmakolojik olmayan tedavi modaliteleri

2. Tüm hastalara bilgilendirme ve eğitim verilmelidir.
3. Düzenli telefon irtibatı klinik iyileşme sağlar.
4. Ağrıyı azaltmak, fonksiyonel düzeyi artırmak için egzersizler, koltuk değneği, yürüteç (fizik tedavi değerlendirilmesi) önerilir.
5. Düzenli aerobik kas güçlendirme ve eklem hareket açıklığı egzersizleri yapılmalıdır.
6. Aşırı kilolu olanlar kilo vermeleri için motive edilmelidir.
7. Karşı elde baston ya da koltuk değneği kullanılması ağrıyı azaltır.
8. Hafif/orta varus ya da valguslu diz OA'da diz breysi stabiliteyi artırır ve düşme riskini azaltır.
9. Diz OA'lı her hastada tabanlık ve uygun ayakkabı üzerinde durulmalıdır.
10. Bazı termal modaliteler diz OA'da etkili olabilir.
11. Transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS) kısa süreli ağrının kontrolünde etkilidir.
12. 12. Semptomatik diz OA'da akupunktur semptomatik rahatlama sağlayabilir.

Farmakolojik tedaviler

13. Hafif-orta ağrılı diz OA'da asetaminofen (4 g/gün'e kadar) ilk oral seçenek olabilir.
14. Semptomatik diz OA'da SOAİ'ler (artmış gastrointestinal risk varsa proton pompa inhibitörleri/misoprostol ile birlikte) en düşük etkili dozda kullanılmalıdır.
15. Topikal SOAİ veya kapsaisin adjuvan olarak kullanılabilir.
16. Orta ve şiddetli ağrısı olan ve oral analjezik veya SOAİ'lere yanıt vermemiş ya da efüzyonlu diz OA'da intraartiküler (İA) kortikosteroid enjeksiyonu kullanılabilir.
17. İA hyaluronik asit enjeksiyonu yararlı olabilir. İA kortikosteroidlere göre daha geç ama daha uzun etki sağlar.
18. Glukozamin ve/veya kondroitin semptomatik iyilik sağlar ancak 6 ay içinde yanıt alınmadığı takdirde sonlandırılmalıdır.
19. Semptomatik diz OA'da glukozamin ve kondroitin sulfat yapısal modifiye edici ilaçlar düşünülebilir.
20. Refrakter ağrının giderilmesinde zayıf opioidler ve narkotik analjezikler düşünülebilir.

Cerrahi tedaviler

21. Farmakolojik ve farmakolojik olmayan tedaviye rağmen ağrı ve fonksiyon kaybı yaşayan hastalar eklem replasman cerrahisi açısından değerlendirilmelidir.
22. Tek kompartmanlı replasman tek kompartmanlı diz OA'da etkilidir.
23. Genç ve aktif semptomatik tek kompartmanlı diz OA'da yüksek tibial osteotomi gibi eklem koruyucu cerrahi yaklaşımlar düşünülmelidir.
24. Eklem lavajı ve artroskopik debridmanın etkisi çelişkili olup plasebo etki yapabilir.
25. Eklem replasman cerrahisi başarısız olduğunda eklem füzyonu son çare olarak düşünülebilir.

SOAİ: Steroid olmayan anti-inflamatuvar ilaçlar

Kanıtla dayalı tıp bağlamında İngiltere’de görev yapan hekimlere kılavuz oluşturma amacıyla görev yapan NICE ise, 2008 yılında yayınladığı tedavi rehberinde konservatif tedavi olarak merkezde eğitim, egzersiz ve zayıflamanın yer aldığı daha sonra parasetamol ve topikal SOAİİ uygulamalarının geldiği ve en son olarak ise fizik tedavi modalitelerinin (TENS, sıcak ve soğuk), oral SOAİİ ve eklem içi kortikosteroid uygulamalarının bulunduğu bir yaklaşım önermektedir (9). Bu kılavuzda hastaların cerrahi tedaviye yönlendirilirken merkezde yer alan tedavi yöntemlerinin denenmiş olmasına, yaşam kalitesini etkileyecek düzeyde eklem semptomu olması ve farmakolojik olmayan tedavi seçeneklerinin başarısız olmasına, kişiye özgü faktörlerin (yaş, cinsiyet, obezite, sigara kullanımı) eklem replasmanı açısından kısıtlayıcı olmamasına dikkat edilmesi gereği üzerinde durulmuştur.

Günümüzdeki tedavi yaklaşımları ile ağrıyı azaltmak, fonksiyonu artırmak, özürülülüğü azaltmak, hastalığın ilerleyişini önlemek ya da yavaşlatmak hedeflenmektedir. Ağrıyı giderme ve işlevselliği artırma amacıyla uygulanmakta olan ve yukarıda sayılan tüm tedavi rehberlerinde yer alan oral ya da parenteral farmakolojik ajanların kullanımlarını sınırlayan çeşitli yan etkileri söz konusudur. Özellikle yaşlı ve çoklu ilaç kullanımı olan hastalarda bu yan etkilerin sayısı ve şiddeti de artış göstermektedir. Örneğin, SOAİİ’lerin oral ya da parenteral formlarının başta gastrointestinal sistem olmak üzere, çeşitli sistemlerde yan etkileri ortaya çıkabilmektedir. Zayıf opioidlerin de konstipasyon, sedasyon vb istenmeyen etkileri ortaya çıkabilmekte, ülkemize özgü reçeteleme güçlükleri de kullanımlarını sınırlamaktadır.

Kas iskelet sistemi hastalıklarında ağrıyı gidermeye yönelik uygulanan topikal tedaviler güvenli ve etkindir (10). Topikal tedavilerin avantajlı yönleri; ilaçların ilk geçiş etkisine uğramaması, hedeflenen bölgeye direk olarak uygulanabilmesi, daha düşük dozlarda etkinlik sağlaması, ağrısız ve kolay uygulanabilmesi, ucuz olması, oral alımın mümkün olmadığı (kusma, bilinç bozukluğu) durumlarda uygulanabilmesidir. Kısıtlayıcı yönleri ise; topikal

ajanların su ve lipitte çözünebilir olması gerekliliği, eritem gibi lokalize cilt reaksiyonu görülebilmektedir.

Topikal tedavi ajanlarının cilt altı dokulara daha fazla geçişinin sağlanması için elektrik akımı (iyontoforez) ve ultrason (fonoforez) gibi fizik tedavi ajanlarından yararlanılabilmektedir. İyontoforez uzun yıllardır uygulanmakta olan bir fizik tedavi yöntemi olup, bu yöntemde elektrik akımı kullanılarak iyonize olabilen terapötik ajanların cilt altı dokulara geçişi sağlanır (11).

İyontoforez terimi iyon anlamına gelen "ionto" ve transfer anlamına gelen "phoresis" kelimelerinden oluşur. İlk olarak 1747'de Pivati bir ilaç maddesinin deri yoluyla ve elektrik akımı yardımıyla vücuda verilmesi fikri öne sürülmüştür (12). Yirminci yüzyılın başlarında Le Duc hayvanlar üzerinde yaptığı deneysel çalışmalar sonrasında fizyolojik etkilerden akımın akışının sorumlu olduğunu ve iyontoforezin sadece elektrot ve etken madde aynı yüküle şarj edildiyse o elektrodun altında meydana geldiği sonucuna varmıştır (13). İyontoforez 1950 den itibaren tıp, cerrahi, diş hekimliği ve rehabilitasyon alanında uygulanmaktadır.

İyontoforez yönteminde düz (galvanik) akım kullanılır. Düz akımda farklı iki kutup (+ ve -) vardır. Akım bir kutuptan diğer kutuba düz, sabit, devamlı bir şekilde gider ve maksimum iyon geçişini sağlar. Elektroterapi cihazı ile pozitif (anot) veya negatif (katot) elektrotlardan uygulama yapılır. Terapötik solüsyon ile temasta olan elektrot "aktif/etken" elektrot olarak adlandırılır ve tedavi edilmesi istenilen bölgeye yerleştirilir. Diğer elektrot ise "pasif/edilgen" elektrot olarak adlandırılır ve devreyi tamamlar. Pozitif yüklü ajanlar anottan, negatif yüklü ajanlar katottan uygulanır. Direk akım ile pozitif ve negatif elektrotlar altında çeşitli biyokimyasal reaksiyonlar gerçekleşir (Tablo-4). Sonuç olarak terapötik ajanların transdermal geçişi sağlanır. Doku düzeyindeki etki kullanılan ajanın kendine özgü farmasötik içeriğiyle ilgilidir (Tablo-5).

Tablo-4: İyontoforezde kullanılan kutuplar ve biyokimyasal reaksiyonlar (12).

KATOT (-)	ANOT (+)
Alkali reaksiyon gelişir $Na^+ + 1 e^- \rightarrow Na$ ($2Na+2H_2O=2NaOH+H_2$) Deri PH artar Deride eritem, kaşıntı Uzun süreli uygulamalarda olası deri yanıkları Sinir uyarılabilirliğinde artış	Asidik reaksiyon gelişir $Cl^- - 1 e^- \rightarrow Cl$ ($2Cl_2+2H_2O=4HCl+O_2$) Deri PH azalır Sinir uyarılabilirliğinde azalma

Tablo-5: İyontoforezde terapötik ajanların verildiği kutuplar ve etkileri (12).

Terapötik ajan	Kutup	Fizyolojik ve terapötik etkiler
Asetat	(-)	Yumuşak dokularda kalsiyum birikintilerini uzaklaştırır
Deksametazon	(-)	PG ve diğer inflamatuvar maddelerin biyosentezini inhibe eder
Diklofenak sodyum	(-)	Lokal ağrı ve inflamasyonu azaltır
Salisilat	(-)	Lokal ağrı ve inflamasyonu azaltır
Hiyalüronidaz	(+)	Hiyalüronik asit hidrolizi ile bağ dokuda ödem oluşumunu azaltır
Hidrokortizon	(+)	PG ve diğer inflamatuvar maddelerin biyosentezini inhibe eder
Lidokain	(+)	Sinir iletimini kesintiye uğratarak bölgesel ağrıyı azaltır
Magnezyum	(+)	Kas membran uyarılabilirliğini azaltarak çizgili kasların gevşemesini sağlar
Musluk suyu	(+/-)	Ter bezlerinin lümeninde keratin plak oluşumuna engel olarak terlemeyi baskılar

İyontoforezde terapötik ajanların deriden geçişini etkileyen bazı faktörler vardır. Terapötik ajanın suda çözünebilirliği, konsantrasyonu, solüsyonda aktif ajan dışında aynı yüklü elektrolitin olması, PH, elektrik akımı dansitesi, tedavi süresi ve ter bezi duktus oranı tedaviye yanıtı etkileyebilir. Elektroterapi ile ilişkili genel kurallar kapsamında iyontoforezin de demans, bilinç bulanıklığı, duyuşsal algı bozukluğu, kalp pili ve ağır kalp hastalığı, ciddi hipertansiyon veya hipotansiyon, malignite, uygulama bölgesinde açık yara veya enfeksiyon, hamilelik söz konusu olduğunda kullanılmaması gerekir.

İyontoforez tedavisi sırasında uygulama sırasında deride eritem ve elektrokimyasal yanıklar oluşabilir. Düz akım dokuları hafif derecede ısıtır ve vazodilatasyona neden olur. Bu vazodilatasyona bağlı ciltte ortaya çıkan eritem tedaviden 20–60 dakika sonra kaybolur. Yanıkların önlenmesi için cihaz üreticileri tarafından önerilen dozlarda elektrik akımının kullanılmasına dikkat edilmelidir.

Kas iskelet sistemi hastalıklarında ağrı tedavisinde iyontoforez ile uygulanan SOAİİ, kortikosteroidler ve lokal anesteziklerin etkinliğine dair çalışmalar vardır (14). Baskurt ve ark. (15) lateral epikondiliti olan 61 hastada %10'luk naproksen iyontoforezi ve fonoforezini karşılaştırmalı olarak incelemiş ve her iki yönteminde etkili olduğunu gözlemişlerdir. Lateral epikondiliti olan 40 hastanın iki gruba randomize edilerek diklofenak ve salisilat iyontoforezinin uygulandığı başka bir çalışmada da diklofenak grubunda daha fazla düzelme saptanmıştır (16). Romatoid artrit (RA) olan 10 hastanın dizlerine 4 mg/ml deksametazon sodyum iyontoforezinin uygulandığı başka bir randomize plasebo kontrollü çalışmada tedavi grubunda istirahat ve aktivite ağrısında anlamlı azalma olduğu bildirilmiştir (17). TME disfonksiyonu olan 27 hastanın üç gruba randomize edilerek deksametazon ve lidokain iyontoforezinin çift kör plasebo kontrollü olarak incelendiği bir çalışmada tedavi gruplarında mandibular fonksiyonda düzelme gözlenmiştir (18). El OA olan 62 hastada 84 ekleme steroid iyontoforezi ve fonoforezinin uygulandığı randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmada tedavi süresince ağrıda azalma gözlenirken, iyontoforez grubunda ek olarak kas gücünde artış gözlendiği bildirilmiştir (19).

Çeşitli farmakolojik ajanların iyontoforez ile birlikte diz OA tedavisinde uygulanması ile ilgili az sayıda çalışma vardır. Ketoprofen jel iyontoforezinin etkinliğinin 40 diz OA olgusunda geriye dönük olarak değerlendirildiği bir çalışmada tedavi sonrası ağrıda azalma, fiziksel fonksiyonda düzelme gözlenmiştir (20). Diz OA'da tenoksikam ve asetik asit iyontoforezinin uygulandığı kontrolsüz bir çalışmada ise, her iki tedavi grubunda da düzelme gözlenmesine rağmen tenoksikam grubunda analjezik etkinin daha hızlı başladığı gözlenmiştir (21). Diz OA olan 40 hastanın %5'lik ibuprofen krem

iyontoforez ve fonoforezi olmak üzere iki gruba randomize edildiği bir çalışmada iyontoforez grubunda daha fazla fonksiyonel iyileşme gözlenmiştir (19). Diz OA tedavisinde SOAİ'ler dışında tramadol iyontoforezi de denenmiş, 70 hasta iki gruba randomize edilerek birinci gruba sadece fizik tedavi, diğer gruba ise ilave olarak tramadol iyontoforezi uygulanmıştır (22). Fizik tedavi grubunda transkütanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS), sıcak kompres, ultrason ve egzersiz tedavilerinin uygulandığı çalışmada tramadol iyontoforezi grubunda anlamlı derecede daha fazla ağrıda düzelme saptanmasına karşın, fonksiyonel düzelme açısından gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir (22). Diz OA olan 60 hastanın iki gruba randomize edilerek metilprednizolon iyontoforezinin uygulandığı plasebo kontrollü bir çalışmada tedavi grubunda daha fazla düzelme saptanmıştır (26). Diz OA olan 50 hastanın %0,4 deksametazon iyontoforez ve fonoforezi gruplarına randomize edildiği kontrolsüz bir çalışmada ise tedavi sonrasında iki modalitenin de etkin olduğu ve birbirlerine üstünlüklerinin saptanmadığı bildirilmiştir (23).

Diz OA ile ilgili yayınlanan tedavi rehberlerinde optimal tedavi kapsamında farmakolojik ve farmakolojik olmayan tedavilerin birlikte uygulanması önerilmektedir. Özellikle diz OA prevalansı yüksek olan yaşlı popülasyonda sistemik farmakolojik tedavilerin kullanılmasında yan etkilerin daha sık görülmesi ve çoklu ilaç kullanımı açısından ortaya çıkan kısıtlamalar nedeniyle topikal tedavi seçeneklerinin önemi artmaktadır. İyontoforez yöntemi iyi tolere edilebilmesi ve invazif olmadığı için enfeksiyon riskinin olmaması nedeniyle intraartiküler enjeksiyon tedavi seçeneklerine göre avantajlı bir yöntem gibi gözükse de, yeterince randomize kontrollü çalışma ile araştırılmamıştır. Bu çalışmada, diz OA tedavisinde farklı ajanlarla uygulanan iyontoforezin etkinliğinin karşılaştırmalı olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

U.Ü.T.F Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı polikliniğine Mart 2010-Temmuz 2010 tarihleri arasında diz ağrısı ile başvuran, Amerikan Romatoloji Cemiyeti kriterlerine (ACR) göre diz OA tanısı almış hastalardan çalışmaya alınma ve dışlama kriterlerine uyan hastalar çalışmaya alındı.

Çalışma Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı (24 Kasım 2009, Karar No:2009-5/18). Tüm hastalar çalışma ile ilgili bilgilendirilerek yazılı onamları alındı.

Çalışmaya Alınma Kriterleri

- Primer diz OA tanısı
- Radyolojik evre (Kellgren-Lawrence) 1-3 arasında olması
- Bilateral tutulum
- Yaşın 40-80 yıl arasında olması

Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

- Sekonder OA tanısı
- Duyu bozukluğu
- Gebelik
- Kalp hastalığı
- Kalp pili
- Diz bölgesinde deri lezyonu, skar dokusu ya da açık yara
- Son 1 ay içinde NSAİİ kullanım öyküsü
- Son 1 yıl içinde eklem içi enjeksiyon uygulanmış
- Son 1 yıl içinde fizik tedavi uygulanmış
- Bilişsel fonksiyon bozukluğu

Hastalardan yaş, cinsiyet, eğitim durumu, meslek, hastalık süresi, daha önce diz ağrısına yönelik olarak uygulanan tedaviler (medikal tedavi, fizik tedavi, enjeksiyon), eşlik eden hastalık varlığı gibi demografik bilgiler

elde edildi. Hastaların ağırlık (kilogram) ve boy (metre) ölçümleri yapılarak kaydedildi. Vücut ağırlıkları boylarının metre cinsinden karesine bölünerek vücut kitle indeksi (VKİ) (kg/m^2) hesaplandı. Hastaların her iki dizinin ayakta ön-arka ve yan diz radyografileri çekildi.

Diz OA evrelemesi Kellgren ve Lawrence tarafından tanımlanan 4 nokta kriterlerine göre yapıldı (24) (Tablo-6). Çalışmaya evre 1 ile 3 arasında bilateral diz OA olan hastalar dahil edildi.

Tablo-6: Kellgren ve Lawrence derecelendirme sistemine göre dejeneratif değişimlerin radyolojik değerlendirilmesi.

0 →	Normal
1 →	Şüpheli eklem aralığı daralması Olası osteofit
2 →	Olası eklem aralığı daralması Kesin osteofit
3 →	Kesin eklem aralığı daralması Orta derecede çok sayıda osteofit, Skleroz başlangıcı
4 →	Eklem aralığında ileri derecede daralma Osteofitler, Skleroz, Kistler

Çalışma öncesi hastalar blok randomizasyon yöntemiyle 4 gruba ayrıldı. Randomizasyon işlemi farklı bir doktor tarafından yapıldı. 1. gruba (n=20) diklofenak sodyum (DKLF), 2. gruba (n=20) deksametazon sodyum fosfat (DEKS), 3. gruba (n=20) lidokain (LDKN), 4. gruba (n=20) plasebo olarak serum fizyolojik (PLSB) iyontoforezi uygulandı.

İyontoforez uygulamasında Compex 3 Professional (Compex Medical SA Switzerland) kullanıldı. Cihazda iyontoforez programı seçilerek elektrik akımı dansitesi 0,04 mA/cm² olarak ayarlandı. Tedavi süresi her diz için 15'er dakika toplam 30 dakika olacak şekilde ayarlandı. 6,5x9 santimetre (58,5 santimetrekare) boyutundaki elektrot pedleri önce 3'er ml distile su

kullanılarak ıslatıldı. Terapötik solüsyonlar ve plasebo grubunda kullanılan serum fizyolojik üzerine solüsyon isimleri yazılmış etiketli enjektörlere çekildi. Terapötik ajanın polaritesine göre uygulama yapılacak kutup belirlendi. Negatif yüklü olan %2,5'lik diklofenak sodyum ve %0,4'lük deksametazon sodyum fosfat katottan, pozitif yüklü olan %2'lik lidokain anottan verildi. Elektrot pedleri uygulama sonrasında distile su ile temizlendi ve kurutuldu. Hazırlık aşaması hastanın göremeyeceği şekilde hazırlanmış ayrı bir bölümde tamamlandı.

Hastaların her iki dizi tedaviye alındı. Dizin medialine aktif elektrot aynı çizgi üzerinde yaklaşık 20 santimetre proksimaline inaktif elektrot yerleştirildi ve her iki elektrot sabitlendi.

Tedavi 2 hafta süreyle haftada 5 gün toplam 10 seans uygulandı. Hastalara ayrıca egzersiz programı düzenlendi ve kolay anımsamalarını sağlamak amacıyla egzersizlerin şekilli olarak gösterildiği yazılı açıklamalı broşürler verildi. Tedavi sonrasında ev egzersiz programına devam etmeleri önerildi ve analjezik ihtiyacı olursa günde en fazla 4 grama kadar parasetamol kullanımına izin verildi.

Hastalar tedavi öncesi, tedavi sonrası, 3 ve 6.ayda aşağıdaki parametrelere göre değerlendirildi. Tüm değerlendirmeler çalışma gruplarından habersiz araştırmacı tarafından yapıldı.

1. Ağrı Şiddeti

Vizüel analog skalaya göre 0: ağrı yok, 10: çok şiddetli ağrı olarak sınıflandırıldı ve hastadan diz ağrısını 0 ile 10 arasında bir numara ile tanımlaması istendi (10-cm VAS).

2. Western Ontario ve McMaster Üniversiteleri Osteoartrit İndeksi (WOMAC)

Hastalığa özgü sağlık durum ölçütü olan WOMAC diz OA olan hastalarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Diz OA değerlendirme ölçeği olan

Lequesne İndeksi'nin değişime duyarlılığı WOMAC'a göre zayıf bulunmuştur (25). Türkiye'de yapılan güvenilirlik çalışmasında WOMAC Lequesne İndeksi'ne göre daha güvenilir bulunmuş (26). Ağrı, tutukluk ve fiziksel fonksiyon olmak üzere üç alt ölçek skoru ve toplam skordan oluşmaktadır.

Ağrı alt ölçeği değerlendirilirken son 24 saat içinde hissettiği ağrı şiddeti 5 soru ile sorgulanır. Tutukluk alt ölçeği için öncelikle tutukluk hissi tanımlanır ve değerlendirilen eklemlerde son 24 saat içinde hissedilen eklem tutukluğu 2 soru ile sorgulanır. Fiziksel fonksiyon alt ölçeğinde ise son 24 saat içinde eklem yakınması nedeniyle yerine getirmekte zorluk çekilen 17 aktivite sorgulanır.

Likert skalasına göre her soru 1-5 arasında, 1=yok, 2= hafif, 3= orta, 4= şiddetli, 5= çok şiddetli olarak skorlanır. Her bölüm kendi içinde toplanarak skorlar belirlenir (27). Yüksek WOMAC değerleri ağrı ve tutuklukta artışı, fiziksel fonksiyonda bozulmayı gösterir. Türkçe versiyonunun geçerlilik çalışması yapılmıştır (28).

3. Kısa Form 36 (SF-36)

SF-36 yaygın olarak kullanılan sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi ölçeğidir. Herhangi bir yaş, hastalık veya tedavi grubuna özgü değildir. Genel sağlık kavramlarını içerir. SF-36 kısa sürede uygulanabilmesi, diğer bir yaşam kalitesi ölçeği olan NHP ile karşılaştırıldığında disabilededeki küçük değişikliklere daha duyarlı olması nedeniyle avantajlı bir ölçektir (29, 30).

Fiziksel ve mental yönden sağlığı değerlendiren toplam 36 maddelik 8 alt ölçekten oluşur. Bu alt ölçekler fiziksel fonksiyon (10 madde), sosyal fonksiyon (2 madde), fiziksel rol kısıtlaması (4 madde), emosyonel rol kısıtlaması (3 madde), vücut ağrısı (2 madde), enerji (4 madde), genel sağlık (5 madde) ve mental sağlıktır (5 madde).

Toplam 36 soru 0 ile 100 arasında puan alır. Sekiz alt ölçek için, belirlenen soruların puanları toplanarak hesaplanır. Yüksek değerler alt ölçeklerde düzelmenin olduğunu ifade eder. SF-36'nın Türkçe versiyonunun geçerlilik çalışması yapılmıştır (31).

4. 15 Metre Yürüme Testi (15MY)

Alt ekstremitenin performansa dayalı fonksiyonunun değerlendirilmesinde kullanılan bir testtir. Hastadan 15 metre uzunluğundaki koridorda yürüyebildiği kadar hızlı yürümesi istenir. Başlangıç noktasından bitiş noktasına ulaşınca kadar geçen süre gözlemci tarafından kronometre ile ölçülerek saniye cinsinden kaydedilir.

5. Zamanlı Ayağa Kalkma ve Yürüme Testi (ZAKY)

Özellikle yaşlı popülasyonda fonksiyonel mobilizasyonun değerlendirildiği bir testtir. Osteoartrit, inme ve denge bozukluğu ile giden hastalıkların fonksiyonel değerlendirilmesinde kullanılır (32). Hastadan sandalyenin kollarına tutunmaksızın oturduğu yerden kalkması, 3 metre yürüdüktan sonra bir yere dokunmaksızın geri dönmesi sandalyeye doğru yürüyerek tekrar oturur pozisyona geçmesi istenir ve bu sırada gözlemci tarafından geçen süre kronometre ile saniye cinsinden kaydedilir.

İstatistiksel Analiz

Betimsel istatistikler verilerin dağılım yapısına göre ortalama ve standart sapma ya da medyan ve minimum-maksimum değerler olarak verilmiştir. Kategorik değişkenler için sayı ve yüzde değerleri verilmiştir. İkiden fazla bağımsız grubun karşılaştırmasında, verilerin dağılım yapısına göre tek yönlü varyans analizi veya Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Anlamlı çıkan değişkenler için grupların ikili karşılaştırmasında Kruskal Wallis testinden sonra Mann Whitney U testi kullanılmıştır. İki bağımsız grubun karşılaştırmasında Mann Whitney U testi, iki bağımlı grubun karşılaştırmasında ise Wilcoxon testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin karşılaştırmasında Pearson Ki-kare ve Fisher'in Kesin Ki-kare testleri kullanılmıştır. Anlamlılık düzeyi 0,05 olarak alınmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 67 kadın, 13 erkek toplam 80 hastanın tümü çalışmayı tamamladı. Ortalama yaş $56,5 \pm 7,2$ (42-77) yıl, yakınma süresi $6,20 \pm 4,08$ (1-20) yıl idi. KL radyolojik evresi açısından 17 hasta evre 1, 18' i evre 2 ve 45' i evre 3 diz OA idi. Çalışma grupları yaş, cinsiyet, VKİ, yakınma süresi ve radyolojik evre açısından benzerdi ($p > 0,05$) (Tablo-7). Hastaların 17'si çalışan, 18'i emekli ve 45'i ev hanımıydı. İlkokul mezunu 33 hasta (%41,3), ortaöğretim mezunu 32 hasta (%40,0), yüksekokul mezunu 11 hasta (%13,7) olup, okuryazar olmayan 3 hasta (%3,7) vardı.

Tablo-7: Çalışma gruplarının demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması

	DKLF	DEKS	LDKN	PLSB	p	
Yaş (yıl)	$52,9 \pm 6,2$	$58,6 \pm 6,7$	$56,1 \pm 5,0$	$58,6 \pm 9,1$	0,06 [§]	
VKİ (kg/m ²)	$31,2 \pm 4,9$	$33,1 \pm 5,9$	$30,9 \pm 4,4$	$33,0 \pm 5,7$	0,412 [#]	
Yakınma süresi (ay)	$72,0 \pm 46,8$	$72,0 \pm 61,1$	$85,2 \pm 41,9$	$68,4 \pm 46,1$	0,476 [§]	
Cinsiyet					0,479 [‡]	
	K	16	18	18	15	
	E	4	2	2	5	
Radyolojik evre n (%)						
	1	5	2	5	5	0,524 [‡]
	2	6	4	2	6	
	3	9	14	13	9	

DKLF: Diklofenak; DEKS: Dekametazon; LDKN: Lidokain; PLSB: Plasebo
§ Kruskal-Wallis testi; # ANOVA; ‡ Pearson Ki-kare

Tedavi öncesi istirahatte ağrı (VAS), hareketle ağrı (VAS), WOMAC alt ölçekleri, SF36 alt ölçekleri, 15MY ve ZAKY açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($p > 0,05$) (Tablo-8).

Tablo-8: Çalışma gruplarının tedavi öncesi ağrı, WOMAC, SF-36 alt ölçek skorlarının karşılaştırması.

	DKLF	DEKS	LDKN	PLSB	p*
Ağrı (VAS)					
İstirahatte	1,1±1,0	1,4±1,0	1,5±1,1	1,4±1,3	0,651
Hareketle	5,4±1,0	5,3±1,1	5,20±0,9	4,8±1,1	0,445
WOMAC					
Ağrı	16,3±4,3	14,6±4,6	15,9±4,1	15,5±3,1	0,629
Tutukluk	5,8±1,3	6,0±1,8	5,8±1,8	6,1±1,9	0,978
Fonksiyonel kısıtlılık	51,7±12,5	51,2±14,1	52,7±12,4	53,2±10,3	0,808
Toplam	73,7±16,7	71,8±19,8	73,8±16,8	74,8±14,1	0,776
SF-36					
Fiziksel fonksiyon	310,0±133,4	290,0±134,4	330,0±168,9	265,0±198,1	0,373
Fiziksel rol kısıtlanması	50,0±76,1	50,0±82,7	62,5±118,0	62,5±98,5	0,958
Emosyonel rol kısıtlanması	105,0±127,6	40,0±82,1	95,0±119,1	25,0±55,0	0,061
Vücut ağrısı	57,8±33,7	72,5±36,0	67,5±37,4	66,8±34,9	0,621
Sosyal fonksiyon	77,0±36,4	77,3±39,9	90,8±45,1	82,3±37,5	0,736
Mental sağlık	288,0±88,8	294,5±88,7	289,0±90,7	279,0±96,8	0,910
Enerji	185,0±79,8	155,0±79,7	190,0±63,4	162,0±64,9	0,356
Genel sağlık	204,0±78,4	213,3±86,1	234,8±59,5	211,8±95,4	0,569
15MY (sn)	13,3±2,5	13,6±2,4	13,5±1,7	13,5±2,0	0,996
ZAKY(sn)	10,7±3,1	11,1±3,6	10,6±1,8	11,2±2,5	0,913

DKLF: Diklofenak, DEKS: Deksametazon, LDKN: Lidokain, PLSB: Plasebo, VAS: Vizüel Analog Skala, WOMAC: Western Ontario ve McMaster Üniversiteleri Osteoartrit İndeksi, SF-36: Kısa form-36, 15 MY: 15 m yürüme süresi, ZAKY: Zamanlı ayağa kalkma yürüme süresi
*Kruskal-Wallis Testi

Grupiçi Karşılaştırmalar

DKLF grubunda istirahatle ağrı, hareketle ağrı, WOMAC ağrı, fonksiyonel kısıtlılık ve toplam skorları, SF-36 fiziksel fonksiyon, fiziksel rol kısıtlanması, vücut ağrısı, sosyal fonksiyon, genel sağlık skorları, 15MY, ZAKY açısından tedavi sonrası tüm vizitlerde anlamlı düzelme saptanırken, WOMAC tutukluk skorunda 3 ve 6. aylarda anlamlı iyileşme saptandı (Tablo-9).

Tablo-9: Diklofenak grubunda tedavi öncesi, tedavi sonrası, 3 ve 6. ay sonuçları

	Tedavi öncesi (a)	Tedavi sonrası (b)	3. ay (c)	6. ay (d)	p (a-b)	p (a-c)	p (a-d)
Ağrı (VAS)							
İstirahatte	1,1±1,0	0,2±0,4	0,3±0,4	0,1±0,2	0,002	0,003	0,002
Hareketle	5,4±1,0	3,7±0,7	3,7±0,7	3,6±0,8	<0,001	<0,001	<0,001
WOMAC							
Ağrı	16,3±4,3	13,3±3,2	12,2±3,1	12,0±2,2	0,001	<0,001	<0,001
Tutukluk	5,8±1,3	5,1±1,6	3,8±0,9	3,6±1,4	0,057	<0,001	0,001
Fonksiyonel kısıtlılık	51,7±12,5	42,2±9,7	40,5±9,5	38,8±7,7	<0,001	<0,001	<0,001
Toplam	73,7±16,4	60,5±12,8	56,4±12,3	54,5±10,0	<0,001	<0,001	<0,001
SF-36							
Fiziksel fonksiyon	310,0±133,4	532,5±156,7	577,5±177,3	567,5±171,1	<0,001	<0,001	<0,001
Fiziksel rol kısıtlanması	50,0±76,1	167,5±130,1	220,0±119,6	250,0±110,0	0,001	<0,001	<0,001
Emosyonel rol kısıtlanması	105,0±127,6	125,0±125,1	155,0±135,6	155,0±123,4	0,046	0,026	0,061
Vücut ağrısı	57,8±33,7	108,5±34,2	113,3±36,7	108,0±31,3	<0,001	<0,001	<0,001
Sosyal fonksiyon	77,0±36,4	116,0±25,9	121,0±27,2	127,5±28,0	0,002	0,001	0,001
Mental sağlık	288,0±88,8	301,0±83,7	295,0±71,3	296,0±68,5	0,220	0,704	0,686
Enerji	185,0±79,2	182,0±78,1	188,0±66,0	204,0±61,8	0,751	0,734	0,118
Genel sağlık	204,0±78,4	232,8±81,5	241,8±75,3	243,3±79,3	0,010	0,014	0,025
15MY (sn)	13,3±2,5	11,7±2,1	11,6±2,1	11,6±2,1	<0,001	<0,001	<0,001
ZAKY (sn)	10,7±3,1	9,3±2,4	9,3±1,9	8,8±1,6	0,002	0,005	0,001

Wilcoxon işaretli sıra testi (Anlamlı düzelmeler koyu olarak belirtilmiştir)

Tablo-10: Deksametazon grubunda tedavi öncesi, tedavi sonrası, 3 ve 6. ay sonuçları

	Tedavi öncesi (a)	Tedavi sonrası (b)	3. ay (c)	6. ay (d)	p (a-b)	p (a-c)	p (a-d)
Ağrı (VAS)							
İstirahatte	1,4±1,0	0,4±0,6	0,1±0,2	0,0±0,0	<0,001	<0,001	<0,001
Hareketle	5,3±1,1	3,7±0,6	3,5±0,6	3,2±0,7	<0,001	<0,001	<0,001
WOMAC							
Ağrı	14,6±4,6	11,0±3,9	10,9±3,5	10,1±2,2	<0,001	<0,001	<0,001
Tutukluk	6,0±1,8	4,6±1,8	4,1±1,5	4,0±1,5	<0,001	<0,001	<0,001
Fonksiyonel kısıtlılık	51,2±14,1	40,2±13,1	38,5±8,5	35,2±7,8	<0,001	<0,001	<0,001
Toplam	71,8±19,8	55,7±17,6	53,1±11,1	49,2±10,1	<0,001	<0,001	<0,001
SF-36							
Fiziksel fonksiyon	290,0±134,4	527,5±180,3	645,0±149,5	637,5±148,6	<0,001	<0,001	<0,001
Fiziksel rol kısıtlanması	50,0±82,7	130,0±112,9	205,0±119,1	280,0±115,7	0,001	<0,001	<0,001
Emosyonel rol kısıtlanması	40,0±82,1	83,8±98,8	118,8±89,9	150,0±82,7	0,026	0,006	<0,001
Vücut ağrısı	72,5±36,0	114,3±48,9	117,8±42,0	111,0±29,5	0,002	0,001	0,004
Sosyal fonksiyon	77,3±39,9	106,0±36,2	120,0±26,4	123,8±20,6	0,002	<0,001	<0,001
Mental sağlık	294,5±88,7	317,0±102,0	310,0±85,2	309,0±64,7	0,016	0,253	0,331
Enerji	155,0±79,7	185,0±86,3	195,0±86,1	212,0±57,8	0,003	0,001	0,001
Genel sağlık	213,3±86,1	244,3±64,4	277,8±72,7	281,5±58,3	0,019	0,002	0,004
15MY (sn)	13,6±2,4	11,7±1,8	11,7±1,4	11,4±1,4	<0,001	<0,001	<0,001
ZAKY (sn)	11,1±3,6	9,6±1,8	9,2±1,5	9,1±1,4	0,017	0,004	0,004

Wilcoxon işaretli sıra testi (Anlamlı düzeltilmeler koyu olarak belirtilmiştir)

Tablo-11: Lidokain grubunda tedavi öncesi, tedavi sonrası, 3 ve 6. ay sonuçları.

	Tedavi öncesi (a)	Tedavi sonrası (b)	3. ay (c)	6. ay (d)	p (a-b)	p (a-c)	p (a-d)
Ağrı (VAS)							
İstirahatte	1,5±1,1	0,3±0,5	0,5±0,7	0,7±1,0	0,001	0,001	0,004
Hareketle	5,2±0,9	3,6±0,8	4,0±0,9	4,1±1,1	<0,001	<0,001	<0,001
WOMAC							
Ağrı	15,9±4,1	12,2±4,0	12,3±3,1	13,1±2,3	<0,001	<0,001	0,002
Tutukluk	5,8±1,8	4,5±1,4	4,3±1,2	4,0±1,5	0,011	0,002	0,001
Fonksiyonel kısıtlılık	52,7±12,4	40,4±11,2	43,1±13,6	43,9±11,4	<0,001	0,001	<0,001
Toplam	73,8±16,8	56,9±15,6	59,6±16,5	61,6±14,0	<0,001	<0,001	<0,001
SF-36							
Fiziksel fonksiyon	330,0±168,9	570,0±179,5	522,5±144,6	472,6±162,6	<0,001	<0,001	0,004
Fiziksel rol kısıtlanması	62,5±118,0	170,0±130,2	147,5±133,3	122,5±145,5	0,003	0,014	0,114
Emosyonel rol kısıtlanması	95,0±119,1	90,0±111,9	110,0±125,2	100,0±117,0	0,854	0,524	0,864
Vücut ağrısı	67,5±37,4	106,8±35,0	93,3±35,9	82,8±33,8	<0,001	0,002	0,030
Sosyal fonksiyon	90,8±45,1	115,0±31,8	108,5±34,0	101,3±34,9	0,004	0,027	0,166
Mental sağlık	289,0±90,7	309,0±67,3	292,0±66,9	291,0±61,0	0,156	1,000	0,979
Enerji	190,0±63,4	205,0±47,2	202,0±42,0	205,0±51,9	0,092	0,507	0,324
Genel sağlık	234,8±59,5	253,8±62,4	243,8±77,7	233,3±61,5	0,001	0,173	0,876
15MY (sn)	13,5±1,7	12,0±1,4	12,4±1,3	12,3±1,6	<0,001	0,002	0,001
ZAKY (sn)	10,6±1,8	9,1±1,8	9,8±1,9	10,3±2,2	0,001	0,018	0,364

Wilcoxon işaretli sıra testi (Anlamlı düzelmeler koyu olarak belirtilmiştir)

Tablo-12: Plasebo grubunda tedavi öncesi, tedavi sonrası, 3 ve 6. ay sonuçları

	Tedavi öncesi (a)	Tedavi sonrası (b)	3. ay (c)	6. ay (d)	p (a-b)	p (a-c)	p (a-d)
Ağrı (VAS)							
İstirahatte	1,4±1,3	0,8±0,9	1,1±0,9	1,2±0,8	0,001	0,282	0,317
Hareketle	4,8±1,1	4,4±0,9	4,6±0,8	4,9±0,7	0,013	0,317	0,608
WOMAC							
Ağrı	15,5±3,1	14,3±4,0	16,8±3,3	17,4±2,3	0,039	0,046*	0,005*
Tutukluk	6,1±1,9	5,7±1,9	6,3±1,7	6,3±1,3	0,395	0,436	0,563
Fonksiyonel kısıtlılık	53,2±10,3	50,6±9,4	52,8±11,1	56,5±9,2	0,052	0,506	0,085
Toplam	74,8±14,1	70,6±13,5	75,8±13,8	80,2±12,1	0,067	0,341	0,022*
SF-36							
Fiziksel fonksiyon	265,0±198,1	267,5±188,0	237,5±173,1	157,5±118,4	0,595	0,428	0,005*
Fiziksel rol kısıtlanması	62,5±98,5	65,0±98,8	75,0±111,8	22,5±38,0	0,655	0,774	0,193
Emosyonel rol kısıtlanması	25,0±55,0	30,0±57,1	30,0±57,1	10,0±30,8	0,317	0,564	0,317
Vücut ağrısı	66,6±34,9	65,5±36,3	64,8±34,7	56,0±23,2	0,655	0,611	0,053
Sosyal fonksiyon	82,3±37,5	82,3±40,9	71,8±36,4	56,3±26,7	1,000	0,047*	0,004*
Mental sağlık	279,0±96,8	278,0±98,8	274,0±91,6	249,0±65,4	0,317	0,952	0,170
Enerji	162,0±64,9	164,0±64,8	169,0±66,0	154,0±58,1	0,157	0,144	0,751
Genel sağlık	211,8±95,4	222,8±97,0	205,5±89,0	191,0±78,7	0,216	0,575	0,312
15MY(sn)	13,5±2,0	12,7±1,5	13,6±1,7	14,1±1,6	0,003	0,704	0,069
ZAKY (sn)	11,2±2,5	10,3±2,4	11,1±2,5	11,3±2,2	0,015	0,545	0,821

Wilcoxon işaretli sıra testi (İstatistiksel olarak anlamlı düzelmeler koyu olarak, anlamlı kötüleşmeler * işareti ile belirtilmiştir)

DEKS grubunda istirahatte ağrı, hareketle ağrı, WOMAC ağrı, tutukluk, fonksiyonel kısıtlılık ve toplam skorları, SF-36 fiziksel fonksiyon, fiziksel rol kısıtlanması, emosyonel rol kısıtlanması, vücut ağrısı, sosyal fonksiyon, enerji ve genel sağlık skorları, 15MY, ZAKY açısından tedavi sonrası tüm vizitlerde anlamlı düzelme saptanırken, SF-36 mental sağlık skorunda sadece tedavi sonrasında anlamlı iyileşme saptandı (Tablo-10).

LDKN grubunda istirahatte ağrı, hareketle ağrı, WOMAC ağrı, tutukluk, fonksiyonel kısıtlılık ve toplam skorları, SF-36 fiziksel fonksiyon, vücut ağrısı skorları ve 15MY açısından tedavi sonrası tüm vizitlerde anlamlı iyileşme saptanırken, SF-36 sosyal fonksiyon, fiziksel rol kısıtlanması skorları ve ZAKY açısından tedavi sonrası ve 3. ayda, SF-genel sağlık skorunda ise sadece tedavi sonrasında anlamlı iyileşme saptandı (Tablo-11).

PLSB grubunda tedavi sonrasında istirahatte ağrı, hareketle ağrı, WOMAC ağrı skoru, 15MY, ZAKY, 3 ve 6. aylarda WOMAC ağrı ve SF-36 sosyal fonksiyon skorunda anlamlı düzelme saptanırken, WOMAC toplam skoru ve SF-36 fiziksel fonksiyon skorunda 6. ayda kötüleşme saptandı (Tablo-12).

Gruplararası Karşılaştırmalar

DKLF grubu ile PLSB grubu karşılaştırıldığında, hareketle ağrı, WOMAC ağrı, tutukluk, fonksiyonel kısıtlılık ve toplam skorları, SF-36 fiziksel fonksiyon, fiziksel rol kısıtlanması, vücut ağrısı, sosyal fonksiyon ve genel sağlık alt ölçek skorları ve 15 MY parametrelerinde tüm vizitlerde, istirahat ağrısı ve SF-36 emosyonel rol kısıtlanmasında ise sadece 6. ayda olmak üzere DKLF grubunda PLSB grubuna göre anlamlı derecede daha fazla iyileşme olduğu saptandı (Tablo-13). SF-36 mental sağlık ve enerji alt ölçekleri ile ZAKY parametrelerinde tedavi ile oluşan değişim açısından hiçbir vizitte DKLF ile PLSB grupları arasında anlamlı fark saptanmadı.

DEKS grubu ile PLSB grubu karşılaştırıldığında, WOMAC ağrı, fonksiyonel kısıtlılık ve toplam skorları, SF-36 fiziksel fonksiyon, fiziksel rol kısıtlanması, vücut ağrısı, sosyal fonksiyon, enerji ve genel sağlık alt ölçek

skorları ve 15 MY parametrelerinde tüm vizitlerde, WOMAC tutukluk, SF-36 emosyonel rol kısıtlanmasında 3. ve 6. aylarda, ZAKY'de ise sadece 6. ayda olmak üzere DEKS grubunda PLSB grubuna göre anlamlı derecede daha fazla iyileşme olduğu saptandı (Tablo-14). İstirahatte ve hareketle ağrı ve SF-36 mental sağlık alt ölçeklerinde ise tedavi ile oluşan değişim açısından hiçbir vizitte DEKS ile PLSB grupları arasında anlamlı fark saptanmadı.

LDKN grubu ile PLSB grubu karşılaştırıldığında, hareketle ağrı, WOMAC fonksiyonel kısıtlılık ve toplam skorları, SF-36 fiziksel fonksiyon, vücut ağrısı, sosyal fonksiyon alt ölçek skorları ve 15 MY parametrelerinde tüm vizitlerde, istirahatle ağrıda sadece 3. ayda, SF-36 genel sağlık alt ölçeğinde tedavi sonrası ve 3. ayda, WOMAC ağrı alt ölçeğinde tedavi sonrası ve 6. ayda olmak üzere DEKS grubunda PLSB grubuna göre anlamlı derecede daha fazla iyileşme olduğu saptandı (Tablo-15). SF-36 emosyonel rol kısıtlanması, mental sağlık ve enerji alt ölçekleri ile ZAKY parametrelerinde ise tedavi ile oluşan değişim açısından hiçbir vizitte LDKN ile PLSB grupları arasında anlamlı fark saptanmadı.

DKLF grubu ile DEKS grubu karşılaştırıldığında, SF-36 enerji alt ölçeğinde tüm vizitlerde, fiziksel fonksiyon alt ölçeğinde ise sadece 6. ayda DEKS grubunda DKLF grubuna göre anlamlı derecede daha fazla iyileşme olduğu saptanırken, diğer parametrelerde tedavi ile oluşan değişim açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu (Tablo-16).

DKLF grubu ile LDKN grubu karşılaştırıldığında, WOMAC toplam skoru ve SF-36 fiziksel fonksiyonda sadece 6. ayda, SF-36 fiziksel rol kısıtlanması ve sosyal fonksiyonda 3. ve 6. aylarda, 15 MY parametresinde ise sadece 3. ayda DEKS grubunda LDKN grubuna göre anlamlı derecede daha fazla iyileşme olduğu saptanırken, diğer parametrelerde tedavi ile oluşan değişim açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu (Tablo-17).

DEKS grubu ile LDKN grubu karşılaştırıldığında, istirahatle ağrı, WOMAC fonksiyonel kısıtlılık ve toplam skorları, SF-36 fiziksel rol kısıtlanması, emosyonel rol kısıtlanması ve mental sağlık alt ölçek skorları ve ZAKY parametresinde sadece 6. ayda, hareketle ağrı, SF-36 fiziksel fonksiyon, sosyal fonksiyon ve genel sağlık alt ölçekleri ve 15 MY

parametresinde 3. ve 6. aylarda DEKS grubunda LDKN grubuna göre anlamlı derecede daha fazla iyileşme olduğu saptanırken, diğer parametrelerde tedavi ile oluşan değişim açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu (Tablo-18).

Yan Etkiler

Çalışma boyunca hiçbir hastada ciddi advers olay gözlenmedi. Toplam 5 hastada (2 LDKN, 3 PLSB) ilk tedavi seansında deride hafif hiperemi gözlemlendi. Bu hastalarda sonraki tedavi uygulamaları lezyon bölgesinin 2 cm uzağına kaydırılarak tedaviye devam edildi ve tekrar sorun olmadı.

Tablo-13: Diklofenak (DKLF) ve plasebo (PLSB) grupları arasında izlem parametrelerindeki değişimin karşılaştırılması

	Tedavi sonrası			3. ay			6. ay		
	DKLF	PLSB	p	DKLF	PLSB	p	DKLF	PLSB	p
Ağrı (VAS)									
İstirahatte	-1,0 (-2- 0)	-1,0 (-1- 0)	AD	-1,0 (-2- 0)	-0,5 (-2- 2)	AD	-1,0 (-2- 0)	0,0 (-2- 1)	0,024
Hareketle	-2,0 (-3- 0)	0,0 (-2- 1)	<0,001	-1,5 (-3- 1)	0,0 (-2- 1)	<0,001	-2,0 (-4- 0)	0,0 (-2- 2)	<0,001
WOMAC									
Ağrı	-3,0 (-12- 4)	-1,0 (-7- 5)	0,020	-4,0 (-9- 2)	2,0 (-4- 6)	<0,001	-3,5 (-11- 0)	2,0 (-5- 5)	<0,001
Tutukluluk	-1,0 (-3- 2)	0,0 (-4- 2)	<0,001	-2,0 (-4- 0)	1,0 (-4- 2)	<0,001	-2,0 (-5- 2)	0,0 (-3- 3)	0,001
Fonksiyonel kısıtlılık	-9,5 (-24- 0)	-2,0 (-21- 12)	0,001	-12,5 (-28- 6)	1,0 (-23- 10)	<0,001	-12,0 (-24- 0)	5,0 (-10- 17)	<0,001
Toplam	-13,5 (-27- 4)	-4,0 (-32- 15)	0,001	-19,0 (-37- 7)	3,5 (-26- 13)	<0,001	-19,5 (-37- -2)	6,0 (-14- 21)	<0,001
SF-36									
Fiziksel fonksiyon	200 (0- 500)	0 (-200- 100)	<0,001	300 (50- 500)	0 (-350- 200)	<0,001	250 (0- 500)	-100 (-300- 200)	<0,001
Fiziksel rol kısıtlanması	100 (0- 400)	0 (-50- 100)	<0,001	200 (0- 400)	0 (-200- 350)	<0,001	200 (0- 400)	0 (-300- 100)	<0,001
Emosyonel rol kısıtlanması	0 (0- 100)	0 (0- 100)	AD	0 (0- 300)	0 (-100- 100)	AD	0 (-200- 300)	0 (-200- 100)	0,038
Vücut ağrısı	45 (0- 160)	0 (-50- 25)	<0,001	55(-25- 160)	0 (-45- 25)	<0,001	45 (-25- 130)	-12,5 (-90- 25)	<0,001
Sosyal fonksiyon	50 (-50- 125)	0 (-25- 25)	<0,001	55(-25- 160)	0 (-55- 25)	<0,001	45 (-25- 130)	-25 (-100- 25)	<0,001
Mental sağlık	0 (-140- 200)	0 (-20- 0)	AD	0(-160- 200)	0 (-140- 60)	AD	0 (-180- 240)	0 (-180- 40)	AD
Enerji	0 (-80- 80)	0 (0- 20)	AD	0 (-80- 80)	0 (-40- 40)	AD	10 (-80- 140)	0 (-140- 60)	AD
Genel sağlık	25 (-50- 175)	0 (-25- 175)	0,028	25 (-50- 225)	0 (-125- 150)	0,012	25 (-50- 150)	-25 (-150- 150)	0,023
15MY (sn)	-0,1(-0,25- 0,0)	-0,1 (-0,2- 0,1)	0,001	-0,1 (-0,25- 0)	-0,1 (-0,1- 0,1)	<0,001	-0,1 (-0,3- -0,7)	-0,1 (-0,2- 0,2)	<0,001
ZAKY (sn)	0 (-1,0- 0)	0 (-1- 1)	AD	0 (-1,0- 0)	0 (-1- 1)	AD	0 (-1,0- 0)	0 (-1- 1)	AD

VAS: Vizüel Analog Skala, SF-36: Kısa form-36, 15 MY: 15 m yürüme süresi, ZAKY: Zamanlı ayağa kalkma yürüme süresi; AD: Anlamlı değil

Tablo-14: Deksametazon (DEKS) ve plasebo (PLSB) grupları arasında izlem parametrelerindeki değişimin karşılaştırılması

	Tedavi sonrası			3. ay			6. ay		
	DEKS	PLSB	p	DEKS	PLSB	p	DEKS	PLSB	p
Ağrı (VAS)									
İstirahatte	-1,0 (-2- 0)	-1,0 (-1- 0)	AD	-1,0 (-2- 0)	-0,5 (-2- 2)	AD	-1,0 (-3- 0)	0,0 (-2- 1)	AD
Hareketle	-2,0 (-4- 0)	0,0 (-2- 1)	AD	-2,0 (-3- 0)	0,0 (-2- 1)	AD	-2,0 (-4- 1)	0,0 (-2- 2)	AD
WOMAC									
Ağrı	-3,0 (-16- 1)	-1,0 (-7- 5)	0,006	-4,0 (-14- 1)	2,0 (-4- 6)	<0,001	-4,5 (-12- 2)	2,0 (-5- 5)	<0,001
Tutukluk	-1,0 (-6- 3)	0,0 (-4- 2)	AD	-2,0 (-6- 2)	1,0 (-4- 2)	0,001	-2,0 (-5- 3)	0,0 (-3- 3)	<0,001
Fonksiyonel kısıtlılık	-9,0 (-50- 1)	-2,0 (-21- 12)	0,006	-10,5 (-42- -1)	1,0 (-23- 10)	<0,001	-13,0 (-50- 4)	5,0 (-10- 17)	<0,001
Toplam	-12,5 (-72- -2)	-4,0 (-32- 15)	0,001	-13,5 (-61- -1)	3,5 (-26- 13)	<0,001	-18,0 (-61- -3)	6,0 (-14- 21)	<0,001
SF-36									
Fiziksel fonksiyon	225 (0- 550)	0 (-200- 100)	<0,001	300 (50- 700)	0 (-350- 200)	<0,001	350 (50- 600)	-100 (-300- 200)	<0,001
Fiziksel rol kısıtlanması	100 (0- 300)	0 (-50- 100)	0,001	150 (0- 400)	0 (-200- 350)	<0,001	200 (0- 400)	0 (-300- 100)	<0,001
Emosyonel rol kısıtlanması	0 (0- 200)	0 (0- 100)	AD	87,5 (-100- 300)	0 (-100- 100)	0,014	100 (0- 300)	0 (-200- 100)	<0,001
Vücut ağrısı	30 (0- 180)	0 (-50- 25)	0,001	42,5 (-5- 130)	0 (-45- 25)	<0,001	22,5 (-25- 130)	-12,5(-90- 25)	<0,001
Sosyal fonksiyon	30 (0- 180)	0 (-25- 25)	0,001	42,5 (-5- 130)	0 (-55- 25)	<0,001	22,5 (-25- 130)	-25 (-100- 25)	<0,001
Mental sağlık	0 (-20- 110)	0 (-20- 0)	AD	20 (-100- 100)	0 (-140- 60)	AD	20 (-180- 240)	0 (-180- 40)	AD
Enerji	50 (-20- 120)	0 (0- 20)	0,007	50 (-20- 120)	0 (-40- 40)	0,010	40 (-60- 200)	0 (-140- 60)	<0,001
Genel sağlık	25 (-50- 175)	0 (-25- 175)	0,028	25 (-75- 225)	0 (-125- 150)	0,001	75 (-125- 225)	-25 (-150- 150)	0,004
15MY (sn)	-0,1 (-0,3- 0)	-0,1 (-0,2- 0,1)	0,001	-0,1 (-0,2- 0)	-0,1 (-0,1- 0,1)	<0,001	-0,2 (-0,3- 0)	-0,1 (-0,2- 0,2)	<0,001
ZAKY (sn)	0 (-1,0- 0)	0 (-1- 1)	AD	0 (-1,0- 0)	0 (-1- 1)	AD	0 (-1,0- 0)	0 (-1- 1)	0,009

VAS: Vizüel Analog Skala, SF-36: Kısa form-36, 15 MY: 15 m yürüme süresi, ZAKY: Zamanlı ayağa kalkma yürüme süresi; AD: Anlamlı değil

Tablo-15: Lidokain (LDKN) ve plasebo (PLSB) grupları arasında izlem parametrelerindeki değişimin karşılaştırılması

	Tedavi sonrası			3. ay			6. ay		
	LDKN	PLSB	p	LDKN	PLSB	p	LDKN	PLSB	p
Ağrı (VAS)									
İstirahatte	-1,0 (-2- 0)	-1,0 (-1- 0)	AD	-1,0(-2- 0)	-0,5 (-2- 2)	0,049	-1,0 (-2- 0)	0,0 (-2- 1)	AD
Hareketle	-2,0 (-3- 0)	0,0 (-2- 1)	<0,001	-1,0 (-2- 0)	0,0 (-2- 1)	<0,001	-1,0 (-2- 0)	0,0 (-2- 2)	<0,001
WOMAC									
Ağrı	-3,0 (-10- 0)	-1,0 (-7- 5)	0,009	-3,0 (-13- 1)	2,0 (-4- 6)	AD	-3,0 (-13- 1)	2,0 (-5- 5)	<0,001
Tutukluk	-1,5 (-4- 4)	0,0 (-4- 2)	AD	-2,0 (-6- 2)	1,0 (-4- 2)	0,001	-2,0 (-6- 2)	0,0 (-3- 3)	<0,001
Fonksiyonel kısıtlılık	-8,5 (-41- 0)	-2,0 (-21- 12)	0,005	-8 (-35- 7)	1,0 (-23- 10)	0,001	-8 (-35- 7)	5,0 (-10- 17)	<0,001
Toplam	-11 (-55- 4)	-4,0 (-32- 15)	0,001	-11 (-40- 7)	3,5 (-26- 13)	<0,001	-11 (-40- 7)	6,0 (-14- 21)	<0,001
SF-36									
Fiziksel fonksiyon	250 (0- 550)	0 (-200- 100)	<0,001	200 (-100- 500)	0 (-350- 200)	<0,001	200 (-100- 500)	-100 (-300- 200)	<0,001
Fiziksel rol kısıtlanması	100 (-100- 300)	0 (-50- 100)	0,003	25 (-100- 400)	0 (-200- 350)	AD	25 (-100- 400)	0 (-300- 100)	AD
Emosyonel rol kısıtlanması	0 (-300- 200)	0 (0- 100)	AD	0 (-300- 300)	0 (-100- 100)	AD	0 (-300- 300)	0 (-200- 100)	AD
Vücut ağrısı	42,5 (0- 155)	0 (-50- 25)	<0,001	35 (-25- 65)	0 (-45- 25)	0,004	35 (-25- 65)	-12,5(-90- 25)	0,008
Sosyal fonksiyon	25 (-25- 100)	0 (-25- 25)	0,003	12,5 (-25- 105)	0 (-55- 25)	0,007	12,5 (-25- 105)	-25 (-100- 25)	0,005
Mental sağlık	0 (-40- 180)	0 (-20- 0)	AD	0 (-140- 180)	0 (-140- 60)	AD	0 (-140- 180)	0 (-180- 40)	AD
Enerji	0 (-60- 100)	0 (0- 20)	AD	0 (-100- 160)	0 (-40- 40)	AD	0 (-100- 160)	0 (-140- 60)	AD
Genel sağlık	25 (0- 50)	0 (-25- 175)	0,006	25 (-125- 50)	0 (-125- 150)	0,046	25 (-125- 50)	-25 (-150- 150)	AD
15MY (sn)	-0,1 (-0,2- 0,1)	-0,1 (-0,2- 0,1)	0,015	-0,1 (-0,2-0,2)	-0,1 (-0,1- 0,1)	0,001	-0,1 (-0,2- 0,2)	-0,1 (-0,2- 0,2)	<0,001
ZAKY (sn)	0 (-1,0- 0)	0 (-1- 1)	AD	0 (-1,0- 0)	0 (-1- 1)	AD	0 (-1,0- 1)	0 (-1- 1)	AD

VAS: Vizüel Analog Skala, SF-36: Kısa form-36, 15 MY: 15 m yürüme süresi, ZAKY: Zamanlı ayağa kalkma yürüme süresi; AD: Anlamlı değil

Tablo-16: Diklofenak (DKLF) ve deksametazon (DEKS) grupları arasında izlem parametrelerindeki değişimin karşılaştırılması

	Tedavi sonrası			3. ay			6. ay			
	DKLF	DEKS	p	DKLF	DEKS	p	DKLF	DEKS	p	
Ağrı (VAS)										
İstirahatte	-1,0 (-2- 0)	-1,0 (-2- 0)	AD	-1,0 (-2- 0)	-1,0 (-2- 0)	AD	-1,0 (-2- 0)	-1,0 (-3- 0)	AD	
Hareketle	-2,0 (-3- 0)	-2,0 (-4- 0)	AD	-1,5 (-3- 1)	-2,0 (-3- 0)	AD	-2,0 (-4- 0)	-2,0 (-4- 1)	AD	
WOMAC										
Ağrı	-3,0 (-12- 4)	-3,0 (-16- 1)	AD	-4,0 (-9- 2)	-4,0 (-14- 1)	AD	-3,5 (-11- 0)	-4,5 (-12- 2)	AD	
Tutukluluk	-1,0 (-3- 2)	-1,0 (-6- 3)	AD	-2,0 (-4- 0)	-2,0 (-6- 2)	AD	-2,0 (-5- 2)	-2,0 (-5- 3)	AD	
Fonksiyonel kısıtlılık	-9,5 (-24- 0)	-9,0 (-50- 1)	AD	-12,5 (-28- 6)	-10,5 (-42- -1)	AD	-12,0 (-24- 0)	-13,0 (-50- 4)	AD	
Toplam	-13,5 (-27- 4)	-12,5 (-72- -2)	AD	-19,0 (-37- 7)	-13,5 (-61- -1)	AD	-19,5 (-37- -2)	-18,0 (-61- -3)	AD	
SF-36										
Fiziksel fonksiyon	200 (0- 500)	225 (0- 550)	AD	300 (50- 500)	300 (50- 700)	AD	250 (0- 500)	350 (50- 600)	0,033	
Fiziksel rol kısıtlanması	100 (0- 400)	100 (0- 300)	AD	200 (0- 400)	150 (0- 400)	AD	200 (0- 400)	200 (0- 400)	AD	
Emosyonel rol kısıtlanması	0 (0- 100)	0 (0- 200)	AD	0 (0- 300)	87,5 (-100- 300)	AD	0 (-200- 300)	100 (0- 300)	AD	
Vücut ağrısı	45 (0- 160)	30 (0- 180)	AD	55 (-25- 160)	42,5 (-5- 130)	AD	45 (-25- 130)	22,5 (-25- 130)	AD	
Sosyal fonksiyon	50 (-50- 125)	30 (0- 180)	AD	55 (-25- 160)	42,5 (-5- 130)	AD	45 (-25- 130)	22,5 (-25- 130)	AD	
Mental sağlık	0 (-140- 200)	0 (-20- 110)	AD	0 (-160- 200)	20 (-100- 100)	AD	0 (-180- 240)	20 (-180- 240)	AD	
Enerji	0 (-80- 80)	50 (-20- 120)	0,023	0 (-80- 80)	50 (-20- 120)	0,014	10 (-80- 140)	40 (-60- 200)	0,026	
Genel sağlık	25 (-50- 175)	25 (-50- 175)	AD	25 (-50- 225)	25 (-75- 225)	AD	25 (-50- 150)	75 (-125- 225)	AD	
15MY (sn)	-0,1(-0,3- 0)	-0,1 (-0,3- 0)	AD	-0,1 (-0,3- 0)	-0,1 (-0,2- 0)	AD	-0,1 (-0,3- -0,7)	-0,16 (-0,3- 0)	AD	
ZAKY (sn)	0 (-1,0- 0,0)	0 (-1,0- 0)	AD	0 (-1,0- 0)	0 (-1,0- 0)	AD	0 (-1,0- 0)	0 (-1,0- 0)	AD	

VAS: Vizüel Analog Skala, SF-36: Kısa form-36, 15 MY: 15 m yürüme süresi, ZAKY: Zamanlı ayağa kalkma yürüme süresi; AD: Anlamlı değil

Tablo-17: Diklofenak (DKLF) ve lidokain (LDKN) grupları arasında izlem parametrelerindeki değişimin karşılaştırılması

	Tedavi sonrası			3. ay			6. ay			
	DKLF	LDKN	p	DKLF	LDKN	p	DKLF	LDKN	p	
Ağrı (VAS)										
İstirahatte	-1,0 (-2- 0)	-1,0 (-2- 0)	AD	-1,0 (-2- 0)	-1,0 (-2- 0)	AD	-1,0 (-2- 0)	-0,1 (-2- 0)	AD	
Hareketle	-2,0 (-3- 0)	-2,0 (-3- 0)	AD	-1,5 (-3- 1)	-1,0 (-2- 0)	AD	-2,0 (-4- 0)	-1,0 (-3- 0)	AD	
WOMAC										
Ağrı	-3,0 (-12- 4)	-3,0 (-10- 0)	AD	-4,0 (-9- 2)	-3,0 (-13- 1)	AD	-3,5 (-11- 0)	-2,5 (-10- 2)	AD	
Tutukluk	-1,0 (-3- 2)	-1,5 (-4- 4)	AD	-2,0 (-4- 0)	-2,0 (-6- 2)	AD	-2,0 (-5- 2)	-2,0 (-4- 2)	AD	
Fonksiyonel kısıtlılık	-9,5 (-24- 0)	-8,5 (-41- 0)	AD	-12,5 (-28- 6)	-8 (-35- 7)	AD	-12,0 (-24- 0)	-7 (-34- 1)	AD	
Toplam	-13,5 (-27- 4)	-11 (-55- 4)	AD	-19,0 (-37- 7)	-11 (-40- 7)	AD	-19,5 (-37- -2)	-10(-38- 1)	0,046	
SF-36										
Fiziksel fonksiyon	200 (0- 500)	250 (0- 550)	AD	300 (50- 500)	200(-100- 500)	AD	250 (0- 500)	150 (-200- 550)	0,018	
Fiziksel rol kısıtlanması	100 (0- 400)	100 (-100- 300)	AD	200 (0- 400)	25 (-100- 400)	0,028	200 (0- 400)	0 (-200- 400)	0,002	
Emosyonel rol kısıtlanması	0 (0- 100)	0 (-300- 200)	AD	0 (0- 300)	0 (-300- 300)	AD	0 (-200- 300)	0 (-300- 300)	AD	
Vücut ağrısı	45 (0- 160)	42,5 (0- 155)	AD	55 (-25- 160)	35 (-25- 65)	AD	45 (-25- 130)	20 (-25- 60)	AD	
Sosyal fonksiyon	50 (-50- 125)	25 (-25- 100)	AD	55 (-25- 160)	12,5 (-25- 105)	0,013	45 (-25- 130)	12,5 (-75- 80)	0,003	
Mental sağlık	0 (-140- 200)	0 (-40- 180)	AD	0 (-160- 200)	0 (-140- 180)	AD	0 (-180- 240)	0 (-140- 180)	AD	
Enerji	0 (-80- 80)	0 (-60- 100)	AD	0 (-80- 80)	0 (-100- 160)	AD	10 (-80- 140)	0 (-100- 160)	AD	
Genel sağlık	25 (-50- 175)	25 (0- 50)	AD	25 (-50- 225)	25 (-125- 50)	AD	25 (-50- 150)	0 (-100- 100)	AD	
15MY (sn)	-0,1 (-0,3- 0)	-0,1 (-0,2- 0,1)	AD	-0,1 (-0,3- 0)	-0,1 (-0,2- 0,2)	0,028	-0,1 (-0,3- -0,7)	-0,1 (-0,3- 0,1)	AD	
ZAKY (sn)	0 (-1,0- 0)	0 (-1,0- 0)	AD	0 (-1,0- 0)	0 (-1,0- 0)	AD	0 (-1,0- 0)	0 (-1,0- 1)	AD	

VAS: Vizüel Analog Skala, SF-36: Kısa form-36, 15 MY: 15 m yürüme süresi, ZAKY: Zamanlı ayağa kalkma yürüme süresi; AD: Anlamlı değil

Tablo-18: Deksametazon (DEKS) ve lidokain (LDKN) grupları arasında izlem parametrelerindeki değişimin karşılaştırılması

	Tedavi sonrası			3. ay			6. ay		
	DEKS	LDKN	p	DEKS	LDKN	p	DEKS	LDKN	p
Ağrı (VAS)									
İstirahatte	-1,0 (-2- 0)	-1,0 (-2- 0)	AD	-1,0 (-2- 0)	-1,0 (-2- 0)	AD	-1,0 (-3- 0)	-0,05 (-2- 0)	0,049
Hareketle	-2,0 (-4- 0)	-2,0 (-3- 0)	AD	-2,0 (-3- 0)	-1,0 (-2- 0)	0,028	-2,0 (-4- 1)	-1 (-3-0)	0,003
WOMAC									
Ağrı	-3,0 (-16- 1)	-3,0 (-10- 0)	AD	-4,0 (-14- 1)	-3,0 (-13- 1)	AD	-4,5 (-12- 2)	-2,5 (-10- 2)	AD
Tutukluk	-1,0 (-6- 3)	-1,5 (-4- 4)	AD	-2,0 (-6- 2)	-2,0 (-6- 2)	AD	-2,0 (-5- 3)	-2,0 (-4- 2)	AD
Fonksiyonel kısıtlılık	-9,0 (-50- 1)	-8,5 (-41- 0)	AD	-10,5 (-42- -1)	-8 (-35- 7)	AD	-13,0 (-50- 4)	-7 (-34- 1)	0,021
Toplam	-12,5 (-72- -2)	-11 (-55- 4)	AD	-13,5 (-61- -1)	-11 (-40- 7)	AD	-18,0 (-61- -3)	-10 (-38- 1)	0,013
SF-36									
Fiziksel fonksiyon	225 (0- 550)	250 (0- 550)	AD	300 (50- 700)	200(-100- 500)	0,001	350 (50- 600)	150 (-200- 550)	<0,001
Fiziksel rol kısıtlanması	100 (0- 300)	100 (-100- 300)	AD	150 (0- 400)	25 (-100- 400)	AD	200 (0- 400)	0 (-200- 400)	<0,001
Emosyonel rol kısıtlanması	0 (0- 200)	0 (-300- 200)	AD	87,5 (-100- 300)	0 (-300- 300)	AD	100 (0- 300)	0 (-300- 300)	0,002
Vücut ağrısı	30 (0- 180)	42,5 (0- 155)	AD	42,5 (-5- 130)	35 (-25- 65)	AD	22,5 (-25- 130)	20 (-25- 60)	AD
Sosyal fonksiyon	30 (0- 180)	25 (-25- 100)	AD	42,5 (-5- 130)	12,5 (-25- 105)	0,013	22,5 (-25- 130)	12,5 (-75- 80)	0,008
Mental sağlık	0 (-20- 110)	0 (-40- 180)	AD	20 (-100- 100)	0 (-140- 180)	AD	20 (-180- 240)	0 (-140- 180)	0,009
Enerji	50 (-20- 120)	0 (-60- 100)	AD	50 (-20- 120)	0 (-100- 160)	AD	40 (-60- 200)	0 (-100- 160)	AD
Genel sağlık	25 (-50- 175)	25 (0- 50)	AD	25 (-75- 225)	25 (-125- 50)	0,043	75 (-125- 225)	0 (-100- 100)	0,001
15MY (sn)	-0,1 (-0,3- 0)	-0,1 (-0,2- 0,1)	AD	-0,1 (-0,2- 0)	-0,1 (-0,2- 0,2)	0,011	-0,2 (-0,3- 0)	-0,1 (-0,3-0,1)	0,021
ZAKY (sn)	0 (-1,0- 0)	0 (-1,0- 0)	AD	0 (-1,0- 0)	0 (-1,0- 0)	AD	0 (-1,0- 0)	0 (-1,0- 1)	0,043

VAS: Vizüel Analog Skala, SF-36: Kısa form-36, 15 MY: 15 m yürüme süresi, ZAKY: Zamanlı ayağa kalkma yürüme süresi; AD: Anlamli değil

TARTIŞMA VE SONUÇ

Diz OA hücre dışı matrikste yıkım ve yapım arasındaki dengenin bozulması sonucu eklem kıkırdağı bileşenlerinin kaybı ile sonuçlanan süregen dejeneratif bir hastalıktır. Hastalığın temel klinik bulgusu diz ağrısı olup ilerleyici hastalık süreci hastada işlevsel kısıtlılık ve yaşam kalitesinde azalma ile sonuçlanır. Osteoartritte ağrının mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte periferal (eklem) ve santral (spinal ve supraspinal) düzeyde ortaya çıkan anormal hücresel mekanizmalara bağlı olduğu düşünülmektedir. Bu mekanizmalar içerisinde etkilenen eklemdaki kronik inflamasyon, santral inhibitör kontrolün disfonksiyonu ve ağrının kortikal olarak işlenmesindeki değişiklikler önemli rol oynamaktadır. Gerek hastalık patogenezi gerekse ağrı patofizyolojisinde sinoviyumda TNF- α , IL-6 gibi proinflamatuvar sitokinlerin rolü üzerinde durulmaktadır (33). OA tedavisinde ağrıyı azaltmak, fonksiyonu artırmak, özürülülüğü azaltmak, hastalığın ilerleyişini önlemek ya da yavaşlatmak ve yaşam kalitesini artırmak hedeflendiğinden, güncel tedavi kılavuzlarında optimal tedavinin farmakolojik ve farmakolojik olmayan tedavilerin birlikte uygulanması üzerinde önemle durulmaktadır.

Farmakolojik tedavi seçenekleri olarak parasetamole yanıt alınmayan olgularda SOAİ'ler önerilmekte, yanıt alınmayan, kontrendike oldukları ya da başta gastrointestinal olmak üzere yan etkiler nedeniyle tolere edilemedikleri durumlarda tramadol önerilmektedir. Semptomatik ve yapısal etkileri olan glukozamin sülfat, kondroitin sülfat, diaserein ve hyalüronik asit kullanımı ve akut alevlenmelerde intraartiküler kortikosteroid vb ajanlar da önerilen seçenekler arasında yer almaktadır. Diz OA hastalarında ağrı patofizyolojisinde inflamasyonun rolü düşünüldüğünde kortikosteroidler ve siklooksijenaz (COX) enzimini baskılayarak anti-inflamatuvar etkinlik gösteren SOAİ'lerin daha fazla semptomatik etki göstermesi beklenir. Diz OA tedavisinde topikal SOAİ'lerin etkin ve güvenli tedavi seçenekleri olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (34-36). Tedavi rehberlerinde de bu

nedenle daima üst basamaklarda yer alan SOAİ'lerin yerine diğer ajanların kullanımı ancak etkisizlik ya da yan etki nedeniyle tolere edilemediği durumlarda gündeme gelmektedir.

İyontoforez yönteminde elektrik akımı kullanılarak aktif terapötik ajanların cilt altı dokulara geçişi sağlanmaktadır. Topikal tedaviler ile karşılaştırıldığında daha etkili bir geçiş sağlayan bu yöntemde oral tedavilerde görülebilen sistemik yan etkiler görülmez ve invazif olmadığından enjeksiyonlarda görülebilen ağrı ve enfeksiyon riski yoktur.

Çalışmamızda diz OA olan hastalara uygulanan diklofenak, deksametazon ve lidokain iyontoforezi ile plaseboya göre anlamlı derecede daha fazla ağrıda azalma ve fiziksel fonksiyonda düzelme olduğu saptanmıştır. Tedavi etkinliğinin altıncı ayda da devam ettiği gözlenmiş ve steroid iyontoforezinin fiziksel fonksiyon üzerine etkisinin uzun dönemde diğer ajanlara göre daha belirgin olduğu izlenmiştir.

Diz OA tedavisinde çeşitli SOAİ'lerin iyontoforez ile birlikte uygulanması ilgili az sayıda çalışma yapılmıştır. Az sayıda hastada kontrolsüz olarak yürütülen bir çalışmada diz OA olan 20 olgu sodyum salisilat iyontoforezi ve TENS olmak üzere 2 gruba randomize edilmiş, tedavi sonucunda iyontoforez grubunda anlamlı derecede daha fazla ağrıda azalma ve fonksiyonel iyileşme gözlendiğini bildirilmiştir (21). Altındağ ve ark. (20) diz OA olan 40 hastaya %2,5'lik ketoprofen jel iyontoforezi uygulamış ve retrospektif kontrolsüz bu çalışma sonucunda ağrıda azalma ve fonksiyonel düzelme gözlediklerini bildirmişlerdir. Diz OA tanısı alan 40 hastanın %5'lik ibuprofen krem iyontoforez ve fonoforezi olmak üzere iki gruba randomize edildiği başka bir çalışmada iyontoforez grubunda daha fazla fonksiyonel iyileşme gözlenmiştir (37).

Diz OA olan olgularda topikal diklofenak sodyumun etkin olduğunu gösteren çalışmalar olmasına karşın, iyontoforez ile uygulanmasına dair bugüne kadar yapılmış klinik çalışma yoktur. Topikal %1,5 diklofenak sodyumun 248 hastada 4 hafta süreyle uygulandığı randomize plasebo kontrollü bir çalışmada tedavi grubunda plaseboya göre daha fazla ağrıda azalma ve fiziksel fonksiyonda düzelme olduğu gözlenmiş olmasına karşın

uzun dönem sonuçlar bildirilmemiştir (14). Topikal %1,5 diklofenak sodyumun 326 hastada 12 hafta süreyle uygulandığı randomize plasebo kontrollü bir çalışmada topikal diklofenak sodyumun diz OA da etkin olduğu ve hafif düzeyde bölgesel irritasyon dışında önemli yan etkisinin olmadığı bildirilmiştir (15). Baraf ve ark. (38) tarafından yürütülen çok merkezli randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmada farklı yaş gruplarında toplam 976 hastada topikal diklofenak sodyum jel uygulamasının etkinliği değerlendirilmiş ve tedavi grubunda 3. ayda da devam eden ağrıda azalma gözlemlendiği bildirilmiştir. Topikal SOAİ'lerin diz OA tedavisinde etkinliği ile ilgili yapılan bir meta-analizde salisilat, diklofenak, ibuprofen, eltenak ve piroksikam ile yapılmış randomize kontrollü çalışmalar incelenmiş ve sonuçta tedavi sonrası kısa dönemde plaseboya göre etkin olduğu gözlemlenmiş ancak uzun dönem sonuçlar bildirilmemiştir (36). Hayvan modellerinde diklofenak sodyum iyontoforezi ile ilgili transdermal ve sinovyuma geçişin olduğunu gösteren çalışmalar bulunmasına karşın, diz OA tedavisinde uygulanması bildirilmemiştir (39, 40). Diklofenak sodyumu, topikal formu diz OA tedavisinde etkinliği gösterilmiş olduğu, naproksen ve indometazine göre daha fazla COX-2 inhibisyonuna neden olduğu ve antiinflamatuvar gücünün daha fazla olduğu ileri sürüldüğü, solüsyon formu olduğu ve diğer ajanlar ile karşılaştırabilmek üzere yöntem standardizasyonuna uygun olduğu ve daha önce iyontoforez ile uygulanması diz OA tedavisinde incelenmemiş olduğu için seçtik (41). Çalışmamız, diklofenak iyontoforezinin ağrıda azalma ve fonksiyonel iyileşme parametreleri açısından plasebodan üstün olduğunun gösterildiği ilk çalışma olması açısından önemlidir. Ayrıca mental sağlık ve enerji dışındaki yaşam kalitesi alt ölçeklerinin tümünde tedavi sonrası 3. ay devam eden düzelme olmuştur. Fiziksel fonksiyon, fiziksel rol kısıtlaması, vücut ağrısı, sosyal fonksiyon ve genel sağlık alt ölçeklerinde düzelme 6. ayda da devam etmiştir. İyontoforez ile birlikte uygulayarak gastrointestinal yan etki potansiyelinin ortadan kaldırıldığı, topikal kullanım sayesinde hedef bölgede daha düşük dozlarda etkinlik göstermesi beklenen diklofenak sodyum iyontoforezi ile elde ettiğimiz plaseboya üstün, uzun dönem etkinin klinik açıdan önemli olduğu kanısındayız.

Diz OA tedavisinde eklem içi kortikosteroid enjeksiyonları ağrı ve inflamasyonun giderilmesinde uzun yıllardan beri kullanılmaktadır (42). Diz OA tedavi yaklaşımı ile ilgili oluşturulmuş güncel tedavi kılavuzlarında da eklem içi steroid enjeksiyonlarının özellikle inflamasyon bulgularının olduğu akut alevlenme dönemlerinde uygulanması önerilmektedir. Eklem içi enjeksiyon uygulamaları lokal bir tedavi seçeneği olmasına karşın yine de diğer topikal uygulamalara göre daha invazif bir girişim olması, uygulama sırasında ağrı ve enfeksiyon riskinin olması yöntemin dezavantajlarıdır. İyontoforez ile birlikte uygulanması ise daha güvenli olup, daha iyi tolere edilmektedir. Diz OA olan 60 hastada metilprednizolon iyontoforezinin etkinliğinin incelendiği randomize plasebo kontrollü bir çalışmada tedavi grubunda daha fazla düzelme saptanmasına karşın, bu çalışmanın tek kör olması, fizik tedavi ajanları ile birlikte uygulanmış olması, sadece tedavi sonrası sonuçların değerlendirilmiş olması gibi sınırlı yönleri vardır (43). Akinbo ve ark. (23) diz OA olan 50 hastayı %0,4 deksametazon iyontoforez ve fonoforezi gruplarına randomize ettiği kontrolsüz bir çalışmada tedavi sonrasında iki modalitenin de etkin olduğu ve birbirlerine üstünlük saptanmadığını bildirilmiştir. Yeterli hasta sayısında yürütülmüş olsa da, körleme ve kontrol grubunun olmaması, sadece tedavi sonrasında değerlendirme yapılmış olması bu çalışmanın kanıt değerini düşürmektedir. Daha önce karpal tünel sendromu, plantar fasit, lateral epikondilit, RA ve TME hastalıklarının tedavisinde olumlu etkilerinin gösterilmiş olması, diz OA tedavisinde etkinliği ile ilgili yapılmış az sayıda çalışmanın olması ve uzun dönem etkinliği ile ilgili sonuçların olmaması nedeniyle çalışmamızda iyontoforez ile uygulamak üzere kortikosteroid olarak deksametazonu seçtik (17, 18, 44-50). Çift kör ve plasebo kontrollü yürütülen çalışmamızda deksametazon iyontoforezi ile ağrıda azalma, işlevsellikte artma ve mental sağlık dışında tüm yaşam kalitesi alt ölçeklerinde düzelme biçiminde uzun dönem etkinlik olduğunu gösterdik. Deksametazon iyontoforezi grubunda elde ettiğimiz ve 6. ayda diğer gruplara göre anlamlı derecede daha fazla süren ağrıda azalma ve fonksiyonel düzelme, klinik uygulamada bu tedavi seçeneğine daha fazla yer verilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Lidokainin iyontoforez ile cilt altı dokulara geçtiği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (51). Schiffman ve ark. (33) TME disfonksiyonunda, Garvican ve ark. (50) lateral epikondilit tedavisinde lidokain iyontoforezi kullanmış ve olumlu etkilerini bildirmişlerdir. Bugüne dek diz OA tedavisinde lidokain iyontoforezi ile ilgili bir çalışma olmamasına karşın, topikal lidokain uygulamasının etkili bir tedavi seçeneği olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Diz OA olan 20 hastaya 2 hafta süre ile %5'lik lidokain flasterin uygulandığı çok merkezli bir pilot çalışmada tedavi sonrasında ağrıda azalma, fiziksel fonksiyonda ve yaşam kalitesinde iyileşme gözlemlendiği bildirilmesine karşın, kontrol grubu içermemesi nedeniyle net sonuçlar çıkartılmasını güçleştirmektedir (31). Diz OA olan 100 hastaya % 5'lik lidokain flasterin 2 hafta süre ile uygulandığı prospektif, randomize olmayan, açık etiketli bir çalışmada ise tedavi sonrasında ağrıda azalma gözlenmiştir (52). Diz OA'da gerek plasebo ile gerekse diğer ajanlarla karşılaştırmalı olarak lidokain iyontoforezinin etkinliğini de değerlendirdiğimiz çalışmamızda, tedavi sonrası 6. ayda da devam eden plaseboya göre anlamlı derecede fazla ağrıda azalma ve fiziksel fonksiyonda düzelme olduğunu gözledik. Lidokain grubunda yaşam kalitesi alt ölçeklerinden fiziksel fonksiyon, vücut ağrısı ve sosyal fonksiyonda plaseboya göre anlamlı düzelme tedavi sonrası 6. ayda da devam etmiş, tedavi sonrası fiziksel rol kısıtlamasında gözlenen düzelme 3. ayda, genel sağlıktaki düzelme ise 6. ayda izlenmemiştir.

Plaseboya göre anlamlı derecede daha etkin olduğunu gözlediğimiz üç ajanı birbirleri ile karşılaştırdığımızda, tedavi sonrası 3 ve 6. aylarda diklofenak ve deksametazon gruplarında lidokain grubuna göre ağrıda daha fazla azalma, diklofenak grubunda yaşam kalitesi alt ölçeklerinden fiziksel fonksiyon, fiziksel rol kısıtlaması ve sosyal fonksiyonda lidokain grubuna göre daha fazla düzelme, deksametazon grubunda ise bunlara ek olarak emosyonel rol kısıtlaması ve genel sağlık alt ölçeklerinde lidokain grubuna göre daha fazla düzelme olduğunu saptadık. Lokal anestetik bir ajan olarak lidokain tedavisinin altıncı ayda devam eden uzun dönem etkisini açıklamak güçtür. Bu uzun dönem etkide tüm tedavi gruplarının eş zamanlı uyguladığı

egzersiz tedavisinin rolü olduğu kanısındayız. Tedavi süresince lidokain ile sağlanan ağrıda azalma hastaların egzersize uyumunu artırmış ve egzersizleri daha etkili bir biçimde yapmasına olanak vermiş olabilir. Aslında bu etki diğer iki tedavi ajanı için de geçerlidir. Bu hipotezi desteklemek üzere tasarlanmış ileri çalışmaların yapılması gerektiği açıktır. Topikal lidokain flasterinin ülkemizde olmadığı dikkate alındığında, sonuçlarımıza dayanarak lidokain iyontoforezini etkili bir tedavi seçeneği olarak önerebiliriz.

Çalışmamızda plasebo grubunda ağrı ve performansa dayalı fonksiyonel ölçümlerde sadece tedavi sonrasında gözlenen ve daha sonraki izlemlerde ortadan kalkan düzelmelerin 10 gün süreyle tedaviye gelip gitmekten kaynaklanan erken dönem güçlü plasebo etkilere bağlı olduğu kanısındayız.

Osteoartritte ileri yaş, obezite, kadın cinsiyet, hastalık süresi, OA evresi, eşlik eden hastalıkların olması ve psikolojik durum yaşam kalitesini etkileyen faktörler olarak ortaya çıkmaktadır. Dawson ve ark. (53) 1072 diz ya da kalça OA olan 65 yaş üzeri hastaları değerlendirdikleri longitudinal bir çalışmada SF-mental sağlık alt ölçeği dışındaki tüm alt ölçeklerde etkilenme olduğunu saptamışlardır. Semptomatik diz ya da kalça OA olan 224 hastanın değerlendirildiği başka bir çalışmada da özellikle SF-fiziksel fonksiyon, fiziksel rol kısıtlaması ve vücut ağrısı alt ölçeklerinde mental sağlığa göre daha fazla etkilenmenin olduğu bildirilmiştir (54). Bu nedenle OA tedavisi ile ilişkili yürütülen çalışmalarda tedavilerin yaşam kalitesi üzerine etkilerinin de değerlendirilmesi üzerinde durulmaktadır. Yaptığımız incelemede, diz OA olgularında iyontoforez ile uygulanan ilaç tedavilerinin yaşam kalitesine etkileri kapsamında bugüne dek yapılmış bir çalışmaya rastlamadık. Diğer lokal tedavi seçenekleri ile ilişkili olarak, Ergun ve ark. (55) diz OA olan 74 hastaya nimesülid jel uyguladıkları çift kör randomize kontrollü çalışmalarında yaşam kalitesini NSP ile değerlendirmiş ve ağrı, fiziksel fonksiyon, enerji düzeyi skorlarında tedavi grubunda anlamlı iyileşme gözlemişlerdir. Diz OA'da eklemiçi triamsinolon ve hiyalüronik asit enjeksiyonlarının yaşam kalitesi üzerine etkilerinin SF-36 ile değerlendirildiği bir diğer çalışmada ise her iki grupta da SF-36 alt ölçeklerinde düzelmeye gözlenmesine karşın,

triamsinolon grubunda sosyal fonksiyon, hiyalüronik asit grubunda ise fiziksel fonksiyonda anlamlı iyileşme saptanmıştır (56, 57). Çalışmamızda her üç tedavi grubunda da tedavi sonrası tüm vizitlerde diz OA ile doğrudan ilişkili SF-36 alt ölçekleri olan fiziksel fonksiyon ve vücut ağrısında plaseboya göre anlamlı derecede daha fazla iyileşme olduğu gözlemlendi. Diklofenak ve deksametazon gruplarında fiziksel rol kısıtlanmasında da tüm vizitlerde bu etkinlik devam ediyordu.

Literatürde farklı dozlarda iyontoforez uygulamaları bildirilmiş olmakla birlikte, iyontoforezin deride oluşabilecek eritem ve yanık gibi olası yan etkilerini en aza indirmek açısından tedavide kullanılan akım yoğunluğunun iyonik geçişi sağlayacak en düşük dozda olması ve $0,5 \text{ mA/cm}^2$ altında kalması önerilmektedir (58). Altındağ ve ark. (20) çalışmasında $0,5 \text{ mA/cm}^2$ akım yoğunluğunda uygulama yapılmış ve yanık komplikasyonu ile karşılaşmadığı bildirilmiştir. Yıldırım ve ark. (36) çalışmasında ise yine $0,5 \text{ mA/cm}^2$ akım yoğunluğunda uygulama yapılmış, ancak yan etki olup olmadığına dair bilgi verilmemiştir. Çalışmamızda akım yoğunluğunu kullandığımız cihazın önerilen üst güvenlik sınırı $0,05 \text{ mA/cm}^2$ olduğu için $0,04 \text{ mA/cm}^2$ olarak uyguladık ve bu sayede az sayıda hastada ilk tedavi seansı sırasında ortaya çıkan hafif hiperemi dışında yan etkiye rastlamadık. Kolay ve ağrısız bir uygulama olması, özellikle ağızdan ilaç kullanımı açısından sorun olan yaşlı hastalarda güvenle uygulanabilmesi nedeniyle iyontoforezin diz OA tedavisinde lokal bir tedavi yöntemi olarak daha sık kullanılmasını önerebiliriz.

Çalışmamızda herhangi bir maliyet etkinlik analizi yapılmamıştır. Ancak 10 seans olarak uygulanan iyontoforezin elektroterapi ve ilaç solüsyonu dahil maliyeti diklofenak için 120, deksametazon için 150, lidokain için 107 TL olarak hesaplanmıştır. Diz OA'da topikal diklofenak sodyum jel uygulaması ile ilgili yapılan çalışmalarda en fazla üç ay süreli değerlendirme yapılmış ve etkinliğin uygulama sürekli yapılırsa devam ettiği bildirilmiştir (38, 59, 60). Bu durumda kaba bir hesaplama 3 aylık tedavi maliyetinin yaklaşık 65 TL olduğu düşünülebilir. Ancak, hastaların üç ay boyunca günde dört kez bu tedaviyi yapması gerektiğinden, iyontoforezin uygulama kolaylığı ve

hastaların tedaviye uyumu açısından daha avantajlı bir yöntem olduğu kanısındayız. Altı ay süreli etkinlik verileri dikkate alındığında ise, diğer tedavi modalitelerine göre daha ucuz olarak değerlendirilebilir. Ancak hastaların tedavi için bir kuruma gelmek zorunda olmasının özellikle yaşlı hastalar açısından güçlük yaratabileceği de akılda tutulmalıdır. Maliyet etkinlik analizine yönelik ileride yapılacak çalışmalar bu konuda yol gösterici olacaktır.

Çalışmamızın zayıf yönleri olarak çalışma boyunca hastaların parasetamol kullanmasına izin verilmiş olması, kontrol grubu dahil olmak üzere tüm gruplara eşzamanlı egzersiz tedavisi uygulanmış olması ve egzersiz etkilerinin dışlanmamış olması sayılabilir. Gereksinim duydukları parasetamol dozu da tedavi etkinliğinin izlenmesi açısından ayrı bir parametre olarak katkı sağlayabilirdi. Egzersiz programına uyumu artırmak için hastalara egzersiz protokolünün tedavi seansları sırasında sık anımsatılması ve kontrollerde nasıl uyguladıklarını tekrarlatılması dışında bir girişimde bulunulmamıştır. Hastaların egzersiz programına uyumunun değerlendirilmemiş olması çalışmanın bir diğer sınırlı yönüdür. İyontoforez ile birlikte uyguladığımız tedavi ajanlarının doğrudan topikal formları ile karşılaştırmalı olarak inceleneceği ileri çalışmaların da literatüre katkı sağlayacağı kanısındayız.

Çalışmamız diz OA tedavisinde üç farklı terapötik ajanın iyontoforez ile uygulanmasının etkinliğinin karşılaştırmalı olarak değerlendirildiği ilk plasebo kontrollü çalışmadır. Üç tedavi grubunda da tüm vizitlerde ağrı ve fiziksel fonksiyonda plaseboya göre anlamlı düzelmeler gözlenmiştir. Steroid grubunda fiziksel fonksiyon ve yaşam kalitesi alt ölçeklerindeki iyileşmenin diğer gruplara göre daha fazla olması deksametazonun uzun etkili ve antiinflamatuvar etkisi güçlü bir ajan olması ile açıklanabilir.

Sonuç olarak, randomize, çift kör, plasebo kontrollü bu çalışmada elde ettiğimiz bulgular farklı etki mekanizmaları olan farklı terapötik ajanların iyontoforez yoluyla diz OA tedavisinde etkin ve güvenilir bir tedavi seçeneği olarak uygulanabileceği ve yaşam kalitesini artırabileceği hipotezlerini desteklemektedir.

KAYNAKLAR

1. Hunter DJ. Lower extremity osteoarthritis management needs a paradigm shift. *Br J Sports Med* 2011;45:283-8.
2. Eyre DR. Collagens and cartilage matrix homeostasis. *Clin Orthop Relat Res* 2004:S118-22.
3. Lethbridge-Cejku M, Tobin JD, Scott WW, Jr., Reichle R, Plato CC, Hochberg MC. The relationship of age and gender to prevalence and pattern of radiographic changes of osteoarthritis of the knee: data from Caucasian participants in the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Aging (Milano)* 1994;6:353-7.
4. Davis MA, Ettinger WH, Neuhaus JM, Barclay JD, Segal MR. Correlates of knee pain among US adults with and without radiographic knee osteoarthritis. *J Rheumatol* 1992;19:1943-9.
5. Hochberg MC, Altman RD, Brandt KD, et al. Guidelines for the medical management of osteoarthritis. Part II. Osteoarthritis of the knee. American College of Rheumatology. *Arthritis Rheum* 1995;38:1541-6.
6. Recommendations for the medical management of osteoarthritis of the hip and knee: 2000 update. American College of Rheumatology Subcommittee on Osteoarthritis Guidelines. *Arthritis Rheum* 2000;43:1905-15.
7. Jordan KM, Arden NK, Doherty M, et al. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2003;62:1145-55.
8. Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. *Osteoarthritis Cartilage* 2008;16:137-62.
9. Conaghan PG, Dickson J, Grant RL. Care and management of osteoarthritis in adults: summary of NICE guidance. *Bmj* 2008;336:502-3.
10. Jorge LL, Feres CC, Teles VE. Topical preparations for pain relief: efficacy and patient adherence. *J Pain Res* 2010;4:11-24.
11. Stanos SP. Topical agents for the management of musculoskeletal pain. *J Pain Symptom Manage* 2007;33:342-55.
12. Yakut E (Çeviri Editörü). *Kanıtı Dayalı Elektroterapi*. Ankara: Pelikan Yayınları; 2008.
13. Helmstadter A. The history of electrically-assisted transdermal drug delivery ("iontophoresis"). *Pharmazie* 2001;56:583-7.
14. Schuhfried O, Fialka-Moser V. [Iontophoresis in the treatment of pain]. *Wien Med Wochenschr* 1995;145:4-8.
15. Baskurt F, Ozcan A, Algun C. Comparison of effects of phonophoresis and iontophoresis of naproxen in the treatment of lateral epicondylitis. *Clin Rehabil* 2003;17:96-100.

16. Demirtas RN, Oner C. The treatment of lateral epicondylitis by iontophoresis of sodium salicylate and sodium diclofenac. *Clin Rehabil* 1998;12:23-9.
17. Li LC, Scudds RA, Heck CS, Harth M. The efficacy of dexamethasone iontophoresis for the treatment of rheumatoid arthritic knees: a pilot study. *Arthritis Care Res* 1996;9:126-32.
18. Schiffman EL, Braun BL, Lindgren BR. Temporomandibular joint iontophoresis: a double-blind randomized clinical trial. *J Orofac Pain* 1996;10:157-65.
19. Jain R, Jain E, Dass AG, Wickstrom O, Walter N, Atkinson PJ. Evaluation of transdermal steroids for trapeziometacarpal arthritis. *J Hand Surg Am* 2010;35:921-7.
20. Altındağ Ö, Soran N, Erçin M, Ege L. Diz osteoartritinde iyontoforez yönteminin etkinliği. *Turk J Rheumatol* 2009;24:136-9.
21. Puccetti G, Galassi A, Gigli P, Pierallini FM, Pieraccini A, Scalabrino A. [Iontophoresis of tenoxicam in the therapy of osteoarthritis]. *Clin Ter* 1992;140:239-42.
22. Turhanoğlu AD, Guler H, İnanoğlu D, İnanoğlu D, Turhanoğlu S. Tramadol iontophoresis added to treatment of knee osteoarthritis. *Turk J Rheumatol* 2010;25:174-8.
23. Akinbo SR, Aiyejusunle CB, Akinyemi OA, Adesegun SA, Danesi MA. Comparison of the therapeutic efficacy of phonophoresis and iontophoresis using dexamethasone sodium phosphate in the management of patients with knee osteoarthritis. *Niger Postgrad Med J* 2007;14:190-4.
24. Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 1957;16:494-502.
25. Theiler R, Sangha O, Schaeren S, et al. Superior responsiveness of the pain and function sections of the Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) as compared to the Lequesne-Algofunctional Index in patients with osteoarthritis of the lower extremities. *Osteoarthritis Cartilage* 1999;7:515-9.
26. Basaran S, Guzel R, Seydaoglu G, Guler-Uysal F. Validity, reliability, and comparison of the WOMAC osteoarthritis index and Lequesne algofunctional index in Turkish patients with hip or knee osteoarthritis. *Clin Rheumatol* 2010;29:749-56.
27. Bellamy N, 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 or knee. *J Rheumatol* 1988;15:1833-40.
28. Tuzun EH, Eker L, Aytar A, Daskapan A, Bayramoglu M. Acceptability, reliability, validity and responsiveness of the Turkish version of WOMAC osteoarthritis index. *Osteoarthritis Cartilage* 2005;13:28-33.
29. Brazier JE, Harper R, Jones NM, et al. Validating the SF-36 health survey questionnaire: new outcome measure for primary care. *Bmj* 1992;305:160-4.

30. Carr AJ, Thompson PW, Kirwan JR. Quality of life measures. *Br J Rheumatol* 1996;35:275-81.
31. Kocyigit H, Aydemir Ö, Fisek G. Kısa Form-36 (KF-36)'nın Türkçe versiyonunun güvenilirliği ve geçerliliği. *İlaç ve Tedavi Dergisi* 1999;12:102-6.
32. Podsiadlo D, Richardson S. The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc* 1991;39:142-8.
33. Smith MD, Triantafillou S, Parker A, Youssef PP, Coleman M. Synovial membrane inflammation and cytokine production in patients with early osteoarthritis. *J Rheumatol* 1997;24:365-71.
34. Bookman AA, Williams KS, Shainhouse JZ. Effect of a topical diclofenac solution for relieving symptoms of primary osteoarthritis of the knee: a randomized controlled trial. *Cmaj* 2004;171:333-8.
35. Roth SH, Shainhouse JZ. Efficacy and safety of a topical diclofenac solution (pennsaid) in the treatment of primary osteoarthritis of the knee: a randomized, double-blind, vehicle-controlled clinical trial. *Arch Intern Med* 2004;164:2017-23.
36. Lin J, Zhang W, Jones A, Doherty M. Efficacy of topical non-steroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of osteoarthritis: meta-analysis of randomised controlled trials. *Bmj* 2004;329:324.
37. Yıldırım K, Karatay S, Sisecioglu M, Ugur M, Senel K. Diz Osteoartritli Hastaların Tedavisinde İyontoforez ve Fonoforez. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg* 2004;50:13-6.
38. Baraf HS, Gloth FM, Barthel HR, Gold MS, Altman RD. Safety and efficacy of topical diclofenac sodium gel for knee osteoarthritis in elderly and younger patients: pooled data from three randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled, multicentre trials. *Drugs Aging* 2011;28:27-40.
39. Sammeta SM, Murthy SN. "ChilDrive": a technique of combining regional cutaneous hypothermia with iontophoresis for the delivery of drugs to synovial fluid. *Pharm Res* 2009;26:2535-40.
40. Kigasawa K, Kajimoto K, Watanabe M, Kanamura K, Saito A, Kogure K. In vivo transdermal delivery of diclofenac by ion-exchange iontophoresis with geraniol. *Biol Pharm Bull* 2009;32:684-7.
41. Hinz B, Dormann H, Brune K. More pronounced inhibition of cyclooxygenase 2, increase in blood pressure, and reduction of heart rate by treatment with diclofenac compared with celecoxib and rofecoxib. *Arthritis Rheum* 2006;54:282-91.
42. Arroll B, Goodyear-Smith F. Corticosteroid injections for osteoarthritis of the knee: meta-analysis. *Bmj* 2004;328:869.
43. Jevtic T, Mejdı Z, Vukomanovic J. Application of methylprednisolone suspension by iontophoresis in patients with arthrosis of the knee. *Ser J Exp Clin Res* 2008;9:13-7.
44. Gökoğlu F, Fındıkoğlu G, Yorgancıoğlu ZR, Okumuş M, Ceceli E, Kocaoğlu S. Evaluation of iontophoresis and local corticosteroid injection in the treatment of carpal tunnel syndrome. *Am J Phys Med Rehabil* 2005;84:92-6.

45. Amirjani N, Ashworth NL, Watt MJ, Gordon T, Chan KM. Corticosteroid iontophoresis to treat carpal tunnel syndrome: a double-blind randomized controlled trial. *Muscle Nerve* 2009;39:627-33.
46. Karatay S, Aygul R, Melikoglu MA, et al. The comparison of phonophoresis, iontophoresis and local steroid injection in carpal tunnel syndrome treatment. *Joint Bone Spine* 2009;76:719-21.
47. Osborne HR, Allison GT. Treatment of plantar fasciitis by LowDye taping and iontophoresis: short term results of a double blinded, randomised, placebo controlled clinical trial of dexamethasone and acetic acid. *Br J Sports Med* 2006;40:545-9; discussion 9.
48. Gudeman SD, Eisele SA, Heidt RS, Jr., Colosimo AJ, Stroupe AL. Treatment of plantar fasciitis by iontophoresis of 0.4% dexamethasone. A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Am J Sports Med* 1997;25:312-6.
49. Chandler TJ. Iontophoresis of 0.4% dexamethasone for plantar fasciitis. *Clin J Sport Med* 1998;8:68.
50. Nirschl RP, Rodin DM, Ochiai DH, Maartmann-Moe C. Iontophoretic administration of dexamethasone sodium phosphate for acute epicondylitis. A randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *Am J Sports Med* 2003;31:189-95.
51. Coglianese M, Draper DO, Shurtz J, Mark G. Microdialysis and Delivery of Iontophoresis-Driven Lidocaine Into the Human Gastrocnemius Muscle. *J Athl Train* 2011;46:270-6.
52. Gammaitoni AR, Galer BS, Onawola R, Jensen MP, Argoff CE. Lidocaine patch 5% and its positive impact on pain qualities in osteoarthritis: results of a pilot 2-week, open-label study using the Neuropathic Pain Scale. *Curr Med Res Opin* 2004;20 Suppl 2:S13-9.
53. Dawson J, Linsell L, Zondervan K, et al. Impact of persistent hip or knee pain on overall health status in elderly people: a longitudinal population study. *Arthritis Rheum* 2005;53:368-74.
54. Salaffi F, Carotti M, Grassi W. Health-related quality of life in patients with hip or knee osteoarthritis: comparison of generic and disease-specific instruments. *Clin Rheumatol* 2005;24:29-37.
55. Ergun H, Kulcu D, Kutlay S, Bodur H, Tulunay FC. Efficacy and safety of topical nimesulide in the treatment of knee osteoarthritis. *J Clin Rheumatol* 2007;13:251-5.
56. Skwara A, Ponelis R, Tibesku CO, Rosenbaum D, Fuchs-Winkelmann S. Gait patterns after intraarticular treatment of patients with osteoarthritis of the knee--hyaluronan versus triamcinolone: a prospective, randomized, doubleblind, monocentric study. *Eur J Med Res* 2009;14:157-64.
57. Skwara A, Peterlein CD, Tibesku CO, Rosenbaum D, Fuchs-Winkelmann S. Changes of gait patterns and muscle activity after intraarticular treatment of patients with osteoarthritis of the knee: a prospective, randomised, doubleblind study. *Knee* 2009;16:466-72.
58. Kalia YN, Naik A, Garrison J, Guy RH. Iontophoretic drug delivery. *Adv Drug Deliv Rev* 2004;56:619-58.

59. Baraf HS, Gold MS, Clark MB, Altman RD. Safety and efficacy of topical diclofenac sodium 1% gel in knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. *Phys Sportsmed* 2010;38:19-28.
60. Barthel HR, Haselwood D, Longley S, 3rd, Gold MS, Altman RD. Randomized controlled trial of diclofenac sodium gel in knee osteoarthritis. *Semin Arthritis Rheum* 2009;39:203-12.

TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanmasında büyük ilgi ve emekleri olan Prof.Dr. Selçuk Küçükkoğlu ve Yrd.Doç.Dr.Konçuy Sivrioğlu'na, uzmanlık eğitimim süresince mesleki tecrübe ve bilgilerinden yararlanma olanağı bulduğum saygıdeğer hocalarıma, canım arkadaşım Dr.Nurten Küçükçakır'a, hastalarımın tedavisini büyük bir titizlik ve sabırla gerçekleştiren fizyoterapist Münevver Özgan ve Melike Tapan'a, istatistik analizlerinin yapılmasında yardımcı olan Dr.Deniz Sığırlı'ya en içten saygılarımla teşekkür ederim.

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma, hemşire, fizyoterapist ve tüm sağlık personeline, ayrıca hayattaki en değerli varlıklarım anneme, babama, eşime ve canım kızlarıma sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Serap Latif Raif

ÖZGEÇMİŞ

18 Şubat 1980 yılında Yunanistan'ın Gümülcine ilinde doğdum. İlköğrenimimi Yunanistan'da, lise öğrenimimi Bursa Kız Lisesi'nde tamamladım. 2004 yılında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun oldum. 2006 yılında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimime başladım. Halen bu bölümde eğitimime devam etmekteyim.