

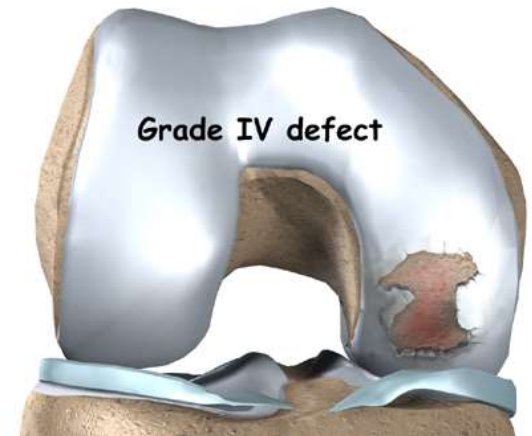
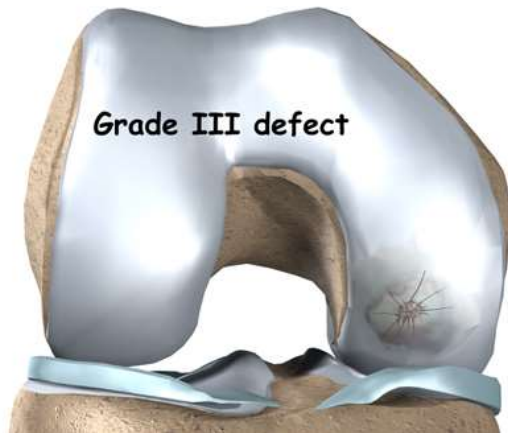
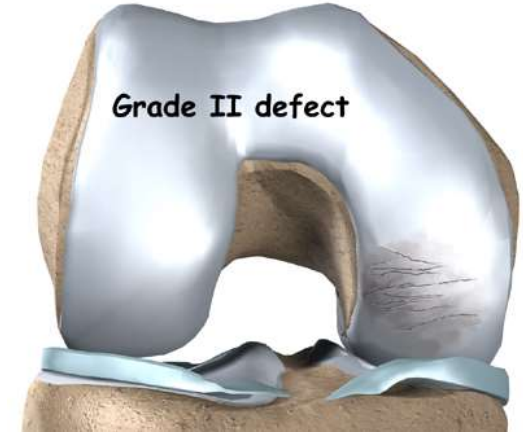
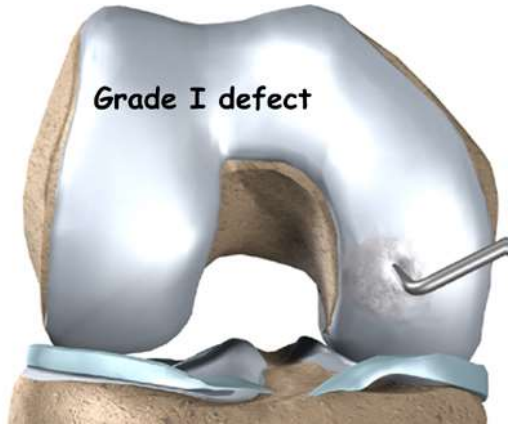


# KIKIRDAK SORUNLARINDA MEDİKAL TEDAVİ



Doç. Dr. Melih Güven  
Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı

# Kıkırdak sorunları





# Sunum içeriđi

- OA tanım ve patogenezi
- OA tedavisinde amaç ve tedavi seđimi
- Farmakolojik tedaviler
- Araştırma-geliştirme aşamasındaki ilaē tedavileri
- Osteoartritte tedavi kılavuzları ve önerileri

# Osteoartrit tanımı

- Eklem kıkırdağının bozulmuş yapılanması nedeniyle eklem semptomlarına yol açan ve eklem kenarlarındaki kemiklerde değişiklikler yaratan durumların heterojen bir grubu (*American College of Rheumatology - ACR - 1986*)

## **Klinik bulgular**

Zaman içerisinde değişkenlik gösteren;

- . Eklem ağrısı
- . Eklem deformiteleri
- . Eklemde şişlik
- . Eklem hareketlerinde krepitasyon ve hareket genişliğinde azalma

## **Radyografik değişiklikler**

- . Eklem aralığında daralma
- . Santral ve marjinal osteofitler
- . Subkondral skleroz
- . Subkondral kistik lezyon

# Osteoartrit tanımı

- Mekanik
- Genetik
- Metabolik
- Biyokimyasal

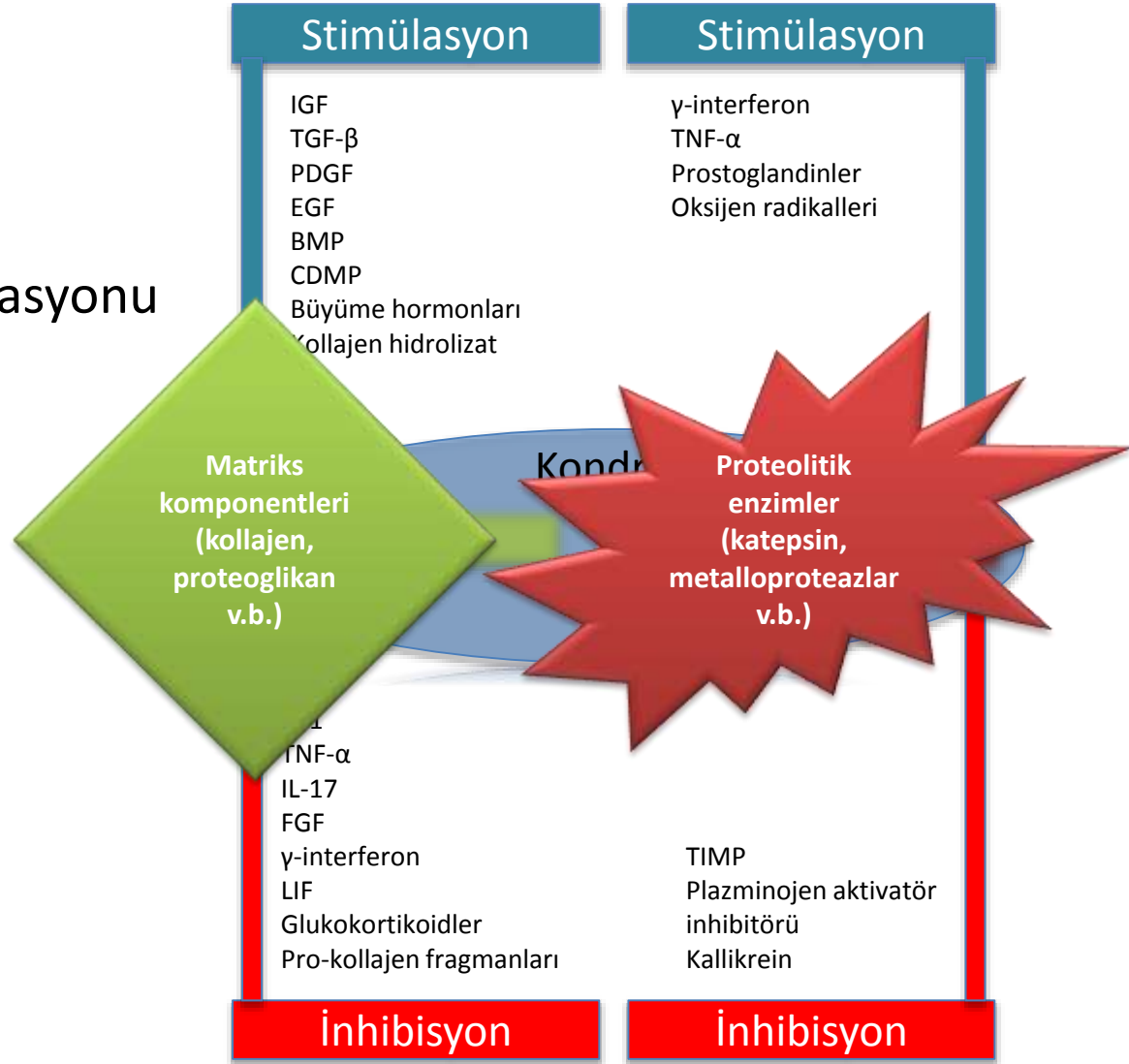


Eklem kıkırdağı, ekstrasellüler matriks ve subkondral kemik sentezi ve yıkımı arasındaki dengede bozulmaya neden olan mekanik ve biyolojik olaylar sonucu oluşan bir patoloji

**OA, bir organ (sinovyal eklem) bozukluğudur**

# Osteoartrit patogenezi

- Kondrosit hasarı
- Kıkırdak matriks degradesyonu
- Metalloproteazlar
- Sitokinler
- Nitrik oksit
- Kalsiyum kristalleri
- Cinsiyet hormonları



# Osteoartrit tedavisinde amaç

- Hastaya hastalığındaki rolü konusunda eğitim vermek
- Semptomları kontrol altına almak
- Fonksiyonel kapasiteyi arttırmak
- Sakatlığı azaltmak ve engellemek
- Hayat kalitesini arttırmak
- Patolojik süreci durdurmak, geciktirmek-yavaşlatmak

Tedavi her hasta için bireyselleştirilmelidir





# Osteoartritte tedavi seçimi

- Hastanın günlük yaşam, mesleki ve eğlence aktiviteleri
- Ağrı ve özürlülüğün derecesi
- Obezite, kas güçsüzlüğü gibi yapısal faktörler
- Komorbidite ve eş zamanlı ilaç kullanımı
- Tedavinin etkinliğinin kanıtlanmış olması
- Tedavi güvenilirliği
- Uygulama pratikliği
- Maliyet
- Hasta tarafından denenmiş olması



# Osteoartritte basamak tedavisi

**Major Cerrahi**  
Eklem replasman cerrahileri

**Minör Cerrahi**  
Osteotomi, debridman ve eklem lavajı

**Cerrahi Olmayan Girişimsel Yaklaşımlar**  
Enjeksiyonlar

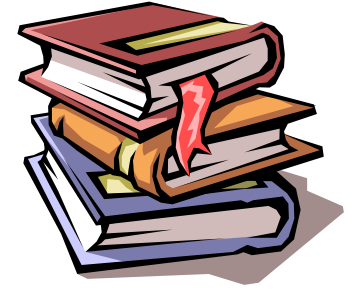
**Cerrahi Olmayan Basit Yaklaşımlar**  
NSAİ, fizyoterapi, iş uğraşı terapisi, yardımcı cihazlar

**Başa Çıkma Yöntemleri**  
Basit analjezikler önerme, topikal ajan kullanımı, besinsel destekler

**Öneride Bulunma**  
Eğitim (kilo verme, egzersiz, yaşam biçimi)

# Güncel tedavi kılavuzları

- RCP (*Royal College of Physicians*) - 1993
- ACR (*American College of Rheumatology*) - 2000
  - Diz ve Kalça
- EULAR (*European League Against Rheumatism*)
  - 2003 – Diz
  - 2005 – Kalça
  - 2007 – El
- OARSI (*Osteoarthritis Research Society International*) - 2008
- MOVE- *Kalça ve diz osteoartritinde egzersiz önerileri* - 2005
- NICE – İngiltere'ye özgü osteoartrit ulusal tedavi kılavuzu - 2008



# Güncel tedavi kılavuzları

Sistematisik derlemeler

Meta-analizler

Randomize kontrollü çalışmalar

Diğerleri

- Randomize olmayan karşılaştırmalı kohort çalışmaları
- Olgu serileri ve sunumları
- Uzman görüşleri

Kategori	Kanıtın Kaynağı
Ia	Randomize kontrollü çalışmaların (RKÇ) meta-analizi
Ib	En az bir RKÇ
IIa	En az bir randomize olmayan kontrollü çalışma
IIb	En az bir deneysel çalışma
III	Deneysel olmayan tanımlayıcı çalışmalar
IV	Uzman komite raporları veya otorite görüşleri ve deneyimleri

# Farmakolojik tedavi

- Analjezikler
- Antienflamatuar ajanlar
- Topikal uygulamalar
- Opioidler
- Eklem içi (intraartiküler) enjeksiyonlar
- Semptomatik yavaş etkili ilaçlar  
(Hastalık modifiye edici ilaçlar)
- Araştırma-geliştirme aşamasındaki yeni tedaviler



# Analjezikler

- **Parasetamol (asetaminofen)**
- OA tedavisinde hafif ve orta dereceli ağrıda ilk seçenek  
(*ACR, EULAR, OARSI, NICE*) – Kanıt düzeyi IA
- Günlük doz maksimum 4gr
- Sonuç alınırsa uzun süreli oral analjezik olarak güvenle kullanılabilir (2 hafta – 2 yıl)
- GİS kanama riskinde, böbrek ve KC bozukluğu olan hastalarda tercih edilir



# Analjezikler

- Santral sinir sisteminde PG sentezini inhibe eder
- Periferde etkisi zayıftır
- Doruk plazma konsantrasyonu 30-60 dk, plazma yarılanma ömrü 2 saat
- Trombosit agregasyonunu inhibe eder
- Masif doz akut KC hasarına neden olabilir (eşik doz 150-250 mg/kg)



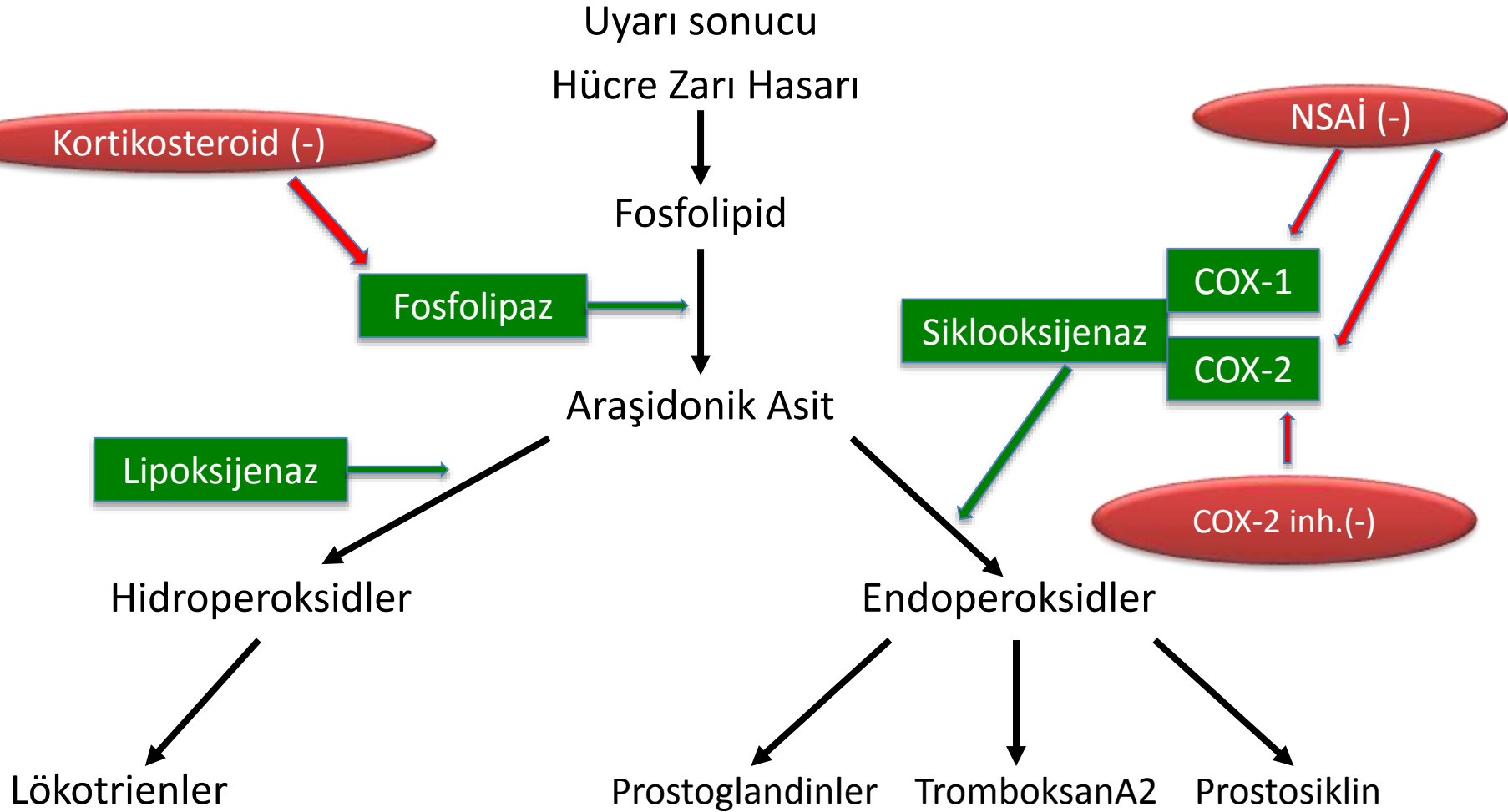
# Antienflamatuar ajanlar

- **Non-steroid antienflamatuar ilaçlar (NSAİ)**
- **Selektif NSAİ**
- Orta – şiddetli düzey ağrısı olan ve asetaminofen ile etkinlik sağlanamamış olgularda ilk seçenek  
**(ACR, EULAR, OARSI) – Kanıt düzeyi IA**
- NSAİ'lar aktif OA'de inflamasyonu inhibe ettiği için parasetamole tercih edilmektedir
- İlaç dozu ağrı derecesine göre ayarlanmalı
- Kullanımı ağrılı dönemlerle sınırlandırılmalıdır





# Antienflamatuar ajanlar



# Antienflamatuar ajanlar

İlaç	Ürün İsmi	Kullanım sıklığı	Doz
Asetil salisilik asit	Aspirin	2-4 kere	500-4000 mg
<b>Kısa yarı ömürlü NSAİİ</b>			
İbuprofen	Brufen, profen nurofen, artil	3-4 kere	600-3600 mg
İndometazin	Endol, indocid	3-4 kere	75-200mg
Ketoprofen	Ketofen, profenid	3-4 kere	75-300mg
Tolmetin	Tolectin	3-4 kere	600-2000mg
<b>Orta dereceli yarı ömürlü NSAİİ</b>			
Diklofenak	Voltaren, kataflam	2-4 kere	100-200 mg
Etodolak	Etol, Iodine	2-4 kere	400-1200 mg
Naproksen	Naprosyn, apranax, aprol, romaksen	2-3 kere	500-1500 mg
<b>Uzun ömürlü NSAİİ</b>			
Nabumeton	Relifex	2-4 kere	1000-2000mg
Piroksikam	Felden, oksikam	Tek doz	10-20 mg

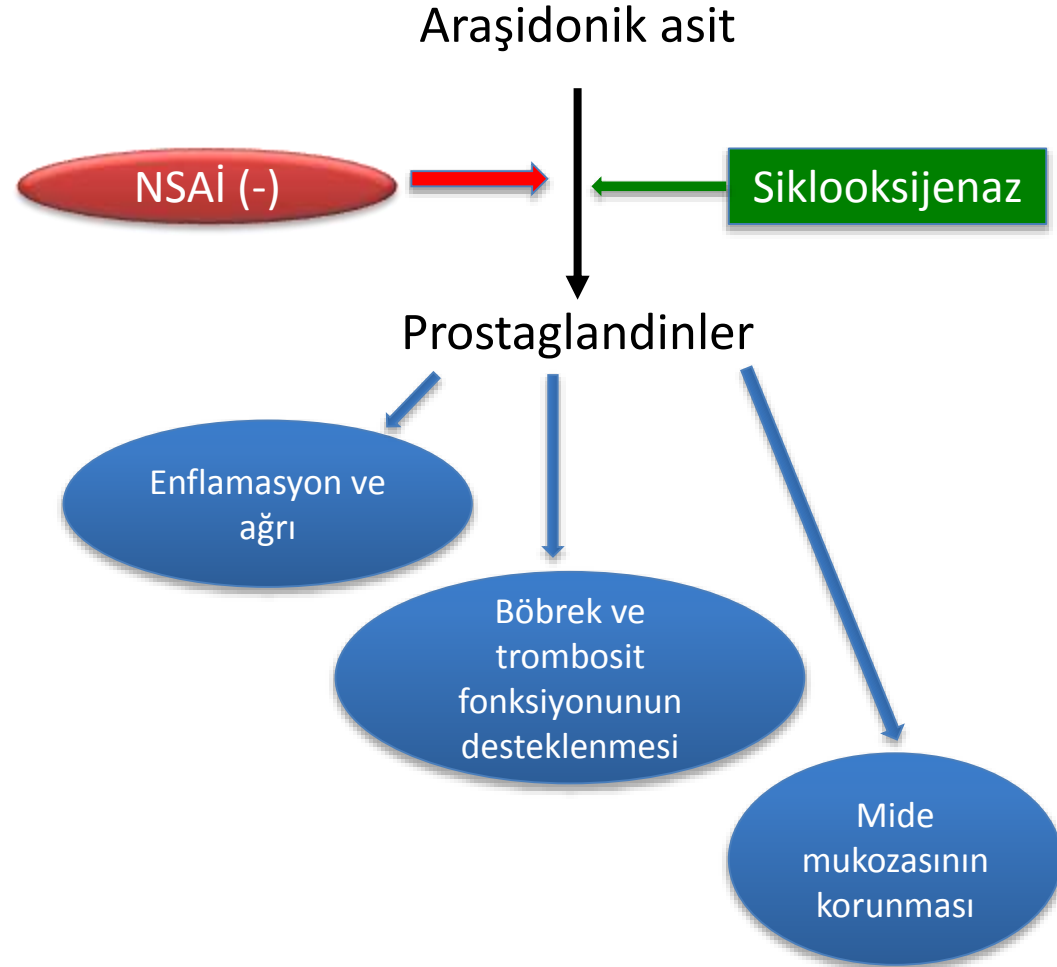
# Antienflamatuar ajanlar

- NSAİ kullanımında öneriler
  - NSAİ'lar etkili minimal dozda kısa süreli kullanılmalıdır
  - Kısa ve orta yarılanma ömrü olan NSAİ ilk tercih
  - Enflamatuar OA'de tedavi uzun etkili NSAİ ilaçlarla yapılmalı
  - Hastaların NSAİ'lara yanıtı farklı olduğu için farklı grup NSAİ denenebilir, 2-4 haftada etkinlik sağlanamamışsa başka grup bir NSAİ ilaca geçilebilir
  - Birden fazla NSAİ kullanımı denenmemelidir



# Antienflamatuar ajanlar

- Yan etkiler
  - GİS kanama
  - Böbrek yetmezliği
  - Hipertansiyon
  - Kalp yetmezliği
  - Trombosit disfonksiyonu



# Antienflamatuar ajanlar

- NSAİ kullanımında GIS kanaması açısından risk faktörleri
  - 65 yaş üstü
  - Peptik ülser veya üst GIS kanama öyküsü
  - Eşlik eden hastalıkların varlığı (DM, HT, KVS hastalığı, böbrek ve/veya KC hastalıkları)
  - Oral glukokortikoid veya antikoagülan kullanımı

## GIS profilaksisi

Proton pompa inhibitörleri

Misoprostol

# Selektif NSAİ ilaçlar

- **Cox-2 enzim inhibitörleri (COXIB)**
- Bu gruptaki ilaçlar GIS yan etkilerinin azlığı nedeniyle kullanılmaya başlanmıştır  
*(ACR, EULAR, OARSI) – Kanıt düzeyi IA*
- Peptik ülser, GIS kanama ve NSAİ ilaçlara tolerans bozukluğu durumlarında tavsiye edilirler





# Selektif NSAİ ilaçlar

- **Cox-2 enzim inhibitörleri (Coxib) (2007 yılına kadar !)**
  - Meloksikam
  - Selekoksib
  - Valdekoksib
  - Rofekoksib
  - Lumirakoksib
  - Etorikoksib



# Selektif NSAİ ilaçlar

- Yan etkileri
  - Deri döküntüsü ve hipersensitivite
  - Kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalık riski
  - Konjestif kalp yetmezliği
  - Böbrek, KC, Kemik iliği yetmezliği
  - Trombosit agregasyon bozuklukları

## ***Günümüzde kullanım izni olan Coxib'ler***

- . Meloksikam
- . Seleksib
- . Etorikoksib

*Chen Y F, Jobanputra P, Barton P, Bryan S, Fry-Smith A, Harris G, Taylor R S, Cyclooxygenase-2 selective non-steroidal anti-inflammatory drugs, Health Technology Assessment 2008; Vol. 12: No. 11*

# Selektif NSAİ ilaçlar

- Cox-2 inhibitörleri kullanımında öneriler
  - En düşük dozda ve gerekli olduğu süre kadar kullanılmalıdır
  - HT, DM, hiperlipidemi varlığı ve sigara kullanımı gibi kalp hastalığı için risk faktörü olanlarda bu ilaçlar dikkatli kullanılmalıdır
  - İskemik kalp hastalığı, periferik arter hastalığı ve/veya serebrovasküler hastalığı olanlarda kullanılmamalıdır



*Chen Y F, Jobanputra P, Barton P, Bryan S, Fry-Smith A, Harris G, Taylor R S, Cyclooxygenase-2 selective non-steroidal anti-inflammatory drugs, Health Technology Assessment 2008; Vol. 12: No. 11*

# Topikal uygulanan ilaçlar

- **Diklofenak, Ketoprofen, Piroksikam**
- Krem, jel, sprej ve peçler
- OA'nın her evresinde semptomatik etkinlik söz konusu

*(ACR, EULAR, OARSI) – Kanıt düzeyi IA*

- Komşu doku ve sinovyal sıvıda belirgin konsantrasyona erişmekle birlikte, sistemik dolaşıma katılımları azdır
- Total sistemik emilim oranı % 3-5
- Yan etkiler oldukça nadir (<%1.5)
  - Uygulama yerinde görülen raş, kaşıntı yanma gibi lokal deri reaksiyonları



# Topikal uygulanan ilaçlar

- **Kapsaisin**
- Kırmızı acı biberden elde edilen bir alkaloiddir
- VR-1 vaniloid reseptörlere etki edip nosiseptif C fibrillerini reversible desensitize eder
- İlk uygulamadan sonra duysal nöronlar, daha fazla uyarıya insensitif hale gelir
- Tekrarlayan uygulamaların, primer afferent nöronlarda substans P'nin azalmasına yol açtığı düşünülmektedir
- Optimal etki için günde 3-4 uygulama gerekir
- Nöropatik ağrı kontrolünde de kullanılır
- Bildirilmiş sistemik yan etki yok, diğer yan etkiler oldukça nadir
  - Uygulanan deri bölgesinde irritasyon



# Opioid analjezikler

- Orta-şiddetli düzey ağrısı olan hastalarda, NSAİ kontrendike ise
- Böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda
- Diğer tedavilere yanıt vermeyen OA olgularında kullanılabilir  
(*ACR, EULAR, OARSI*) – Kanıt düzeyi IB

## ***Güçlü etkili Opioidler***

- . Oksimorfin
- . Oksikodon
- . Oksitreks
- . Fentanil
- . Morfin

## ***Zayıf etkili Opioidler***

- . Tramadol
- . Tramadol/Parasetamol
- . Kodein
- . Propoksifen





# Opioid analjezikler

- Tramadol (37,5 mg) ve Asetaminofen (325 mg) kombinasyonu oldukça etkin ve yaygın kullanımda
- Periferik duysal sinirlerdeki opioid reseptörler enflamatuar uyarılarla düzenlenir
- Opioid analjezikler santral ve periferik sinir sisteminde  $\mu$ ,  $\kappa$  ve  $\delta$  reseptörlerini aktive eder
  - Ağrı eşiğini yükseltir
  - Ağrı algılanmasını ve limbik sistemdeki ağrı işlemini modüle eder

# Opioid analjezikler

- Yan etkiler:

- Bulantı
  - Kusma
  - Somnolans
  - Sedasyon
  - Dalınlık ve baş ağrısı
  - Konstipasyon
- zamanla tolerans gelişir
- tolerans gelişmez

- Opioid analjezikler özellikle alkolle birlikte kullanıldığında, solunum yetersizliği ortaya çıkabilir
- Uzun süreli kullanımda opioid analjeziklere fiziksel ve psikolojik bağımlılık gelişebilir





# Eklem içi enjeksiyonlar

- Kortikosteroid enjeksiyonu
- Hyaluronik asit enjeksiyonları (viskosuplemantasyon)
- Rejeneratif enjeksiyon tedavileri

# Kortikosteroid enjeksiyonu

- OA'da akut alevlenmelerde ve efüzyon varlığında endike  
**(ACR, EULAR, OARSI) – Kanıt düzeyi IA**
- Hızlı etkili semptomatik uygulama
- 3 aydan daha kısa aralıklarla enjeksiyon yapılmamalı
- Yılda en fazla 3-4 kez intraartiküler enjeksiyon



# Viskosuplementasyon

- Hyaluronik asit (HA) enjeksiyonu
- Antienflamatuar, antinosiseptif ve kıkırdak üzerine anabolik etki
- HA tedavisindeki amaçlar
  - Eklem lubrikasyonu
  - Sinoviyal sıvının viskoelastik özelliklerini arttırmak
  - Kondrositlerin korumak ve kollajen dokunun stabilizasyonu sağlamak
  - Kıkırdak matriks harabiyetini önlemek



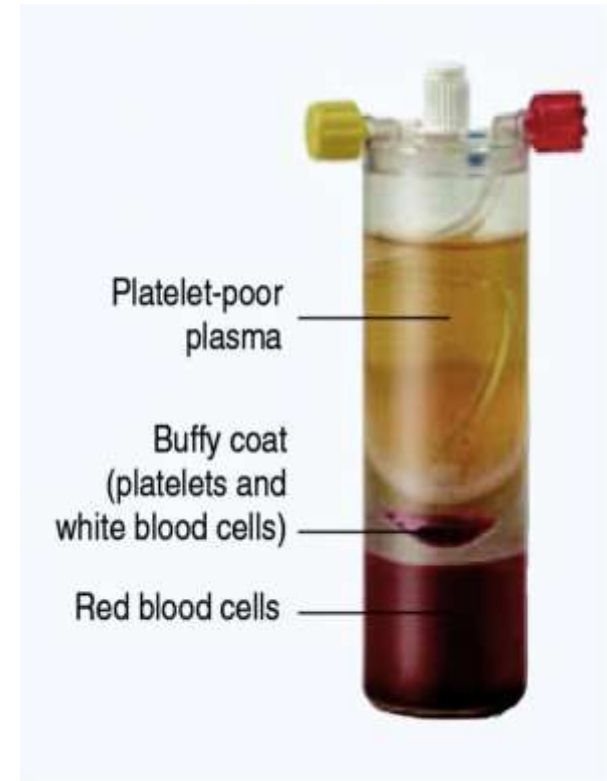


# Viskosuplementasyon

- HA molekül ağırlığı 7 – 10 milyon dalton
- Çok sayıda preparat – tek ya da çoklu uygulama
  - 800.000 – 6 milyon dalton
- Etkisi geçici (6-9 ay semptomatik iyilik hali)
- Yan etkileri
  - Enjeksiyon sahasında ağrı, yanma, şişlik ve enflamasyon (özellikle sinoviyal doku ve yağ yastıkçığı içine enjeksiyon)
  - Enfeksiyon

# Rejeneratif enjeksiyonlar

- Trombositten zengin plazma (TZP) ve türevleri
- Platelet rich plasma (PRP)
- Tam kanın santrifüj edilerek trombositlerin ayrıştırılması ve plazması içinde yoğunlaştırılması işlemi



# Trombositten zengin plazma

- Tam kan



## PLAZMA (%55)

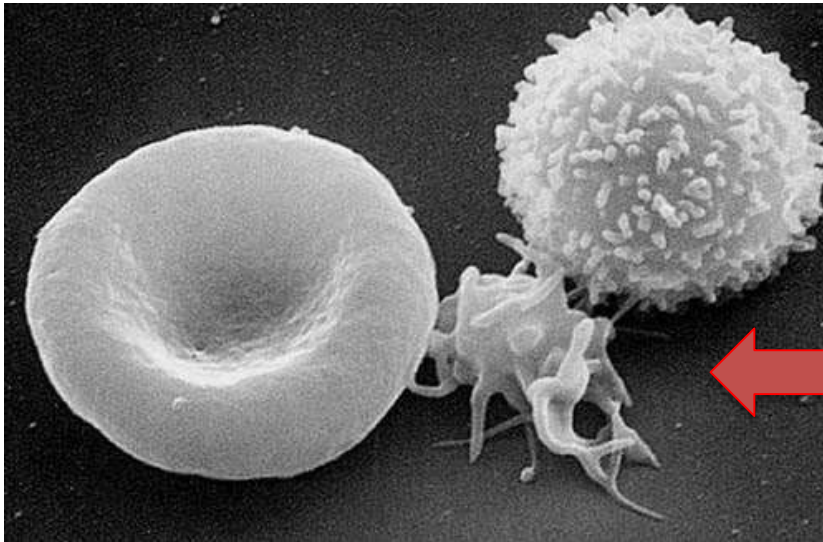
- SARI RENKLİ SIVI KISIM
- SU %92
- PROTEİNLER
- PIHTILAŞMA FAKTÖRLERİ
- ELEKTROLİTLER

## HÜCRESEL (%45)

- RBC (%93)
- WBC (%1)
- PLT (%6)

# Trombositten zengin plazma

- Trombositler (PLT)
- Çok sayıda granül ihtiva eden , küçük , çekirdeksiz hücreler
- Yaşam ömrü 7-10 gün
- 150.000-400.000 /mikrolitre



Aktive trombosit



# Trombositten zengin plazma

- Trombositler (PLT)

Delta granülleri	Alfa granülleri	Lizozomlar
<ul style="list-style-type: none"><li>✓ ADP</li><li>✓ ATP</li><li>✓ KALSİYUM İYONLARI</li><li>✓ SERATONİN</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ FİBRİNOJEN</li><li>✓ FAKTÖR V</li><li>✓ PROTEİN S</li><li>✓ VON WİLLEBRAND FAKTÖR</li><li>✓ PDGF</li><li>✓ VEGF</li><li>✓ IGF</li><li>✓ TGF-B</li><li>✓ FGF</li><li>✓ EGF</li><li>✓ HGF</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ HİDROLİTİK ENZİMLER</li><li>✓ ELASTAZ</li><li>✓ KOLESTAZ...</li></ul>

# Trombositten zengin plazma

- Trombositler (PLT)

BÜYÜME FAKTÖRLERİ	HÜCRESEL ETKİLERİ
<b>PDGF</b> Trombosit kaynaklı büyüme fak.	Anjiogenezis, kollajen sentezi, osteoblast çoğalması, fibroblast çoğalması
<b>IGF</b> İnsülin benzeri büyüme faktörü	Myoblast ve fibroblast kemotaksisi, osteoblast çoğalması,
<b>TGF-B</b> Değiştirici büyüme faktörü	Fibroblast aktivasyonu, tip1 kollajen sentezi, osteoklast inhibisyonu, fibrosis düzenlemesi,
<b>EGF</b> Epidermal büyüme faktörü	Hücre çoğalması, epitel hücreleri farklılaşması
<b>VEGF</b> Vasküler endotelial büyüme faktörü	Anjiogenesis, endotel hücre çoğalması, damar lümeni oluşumu
<b>HGF</b> Hepatosit büyüme faktörü	Angiogenesis, hepatosit oluşumu, antifibrotik, endotel hücre oluşumu
<b>FGF</b> Fibroblast büyüme faktörü	Endotel hücrelerin ve fibroblastların çoğalması, anjiogenezis

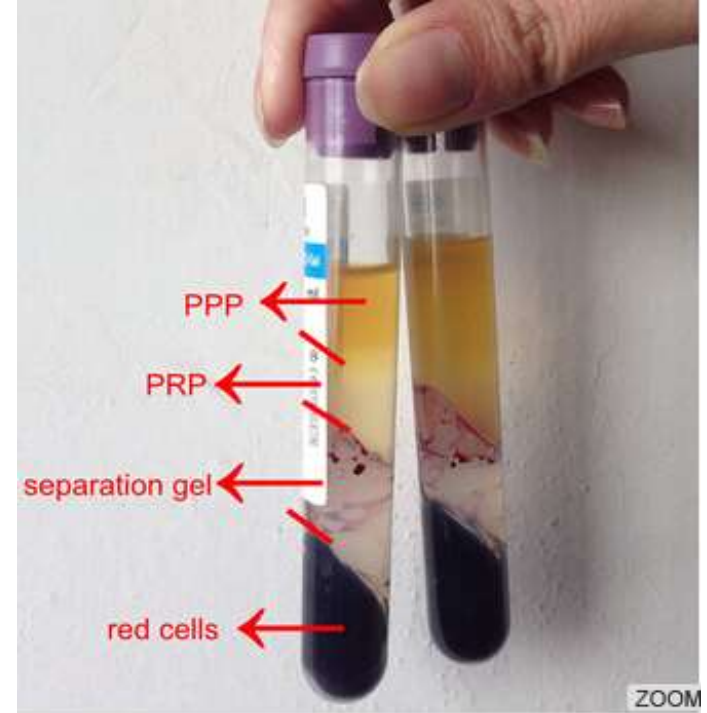


# Trombositten zengin plazma

- Kullanım alanları
  - Ortopedik problemler ve spor yaralanmaları
  - Plastik cerrahi
    - Kozmetik amaçlı
  - Çene cerrahisi
  - Göz hastalıkları
  - İyileşmeyen yaralar
  - Sinir cerrahisi.....

# Trombositten zengin plazma

- Standardizasyon ???
  - Alınan kan miktarı?
  - Aktivatör kullanılması?
  - Lökosit varlığı ?
  - Santrifüj zamanı ve hızı?
  - Antikoagülan kullanılması?
  - Kişisel değişiklikler?



# Trombositten zengin plazma

- In vitro kondrosit kültürlerinde PRP
- Tip2 kollajen sentezini , GAG ve matrix sentezini ↑
- Kondrosit proliferasyonunu ↑

*Wu ve ark. 2011 Biomaterials*  
*Akeda ve ark. 2006 Osteoarthritis Cartilage*  
*Kruger ve ark.2012 J Othop Res*  
*Nakagawa ve ark. 2007 ICERS meeting*

# Trombositten zengin plazma

- Hayvan çalışmalarında PRP
- Tavşan deneyi, OCD , 4-7-10 hafta, histolojik sonuçlar iyi  
*Saito ve ark. 2009 Clin. Exp. Rheumatology*
- Tavşan deneyi, 5mm çaplı tam kat OCD ,4-12 hafta  
Hem makroskopik, hem mikroskopik iyileşme hali  
*Sun ve ark. 2010 Int Orthop*
- Koyun deneyi, 7mm defekt OCD , histolojik iyileşme var  
*Milano ve ark. 2012 Arthroscopy*

# Trombositten zengin plazma

- Klinik çalışmalarda PRP
- 78 hasta, tek seans PRP/ Salin enjeksiyonu  
12 ve 24 hafta sonra PRP ile anlamlı düzeyde iyileşme

*Patel S ve ark 2013 Am J Sport Med*

- 60 hasta, Kellgren 1-3, 3 seans PRP / HA  
4-12-24 hafta sonra PRP etkisi belirgin düzeyde

*Cerza F ve ark 2012 Am J Sport Med*

- 176 hastalı çalışma, 3 seans PRP / HA  
Sonuçlar PRP lehine olumlu

*Sanchez ve ark. 2012 J Arthro Relat Research*

# Trombositten zengin plazma

- Klinik çalışmalarda PRP
- 150 hastalı PRP/HA karşılaştıran çalışma
- 6 ay sonunda erken evre genç hastalarda daha iyi sonuç

*Weglein ve ark. AAOS 2010 meeting*

*The authors of a Clinical Practice Guideline sponsored by the American Academy of Orthopaedic Surgeons were unable to recommend for or against growth factor injections and/or platelet rich plasma for patients with symptomatic OA of the knee*

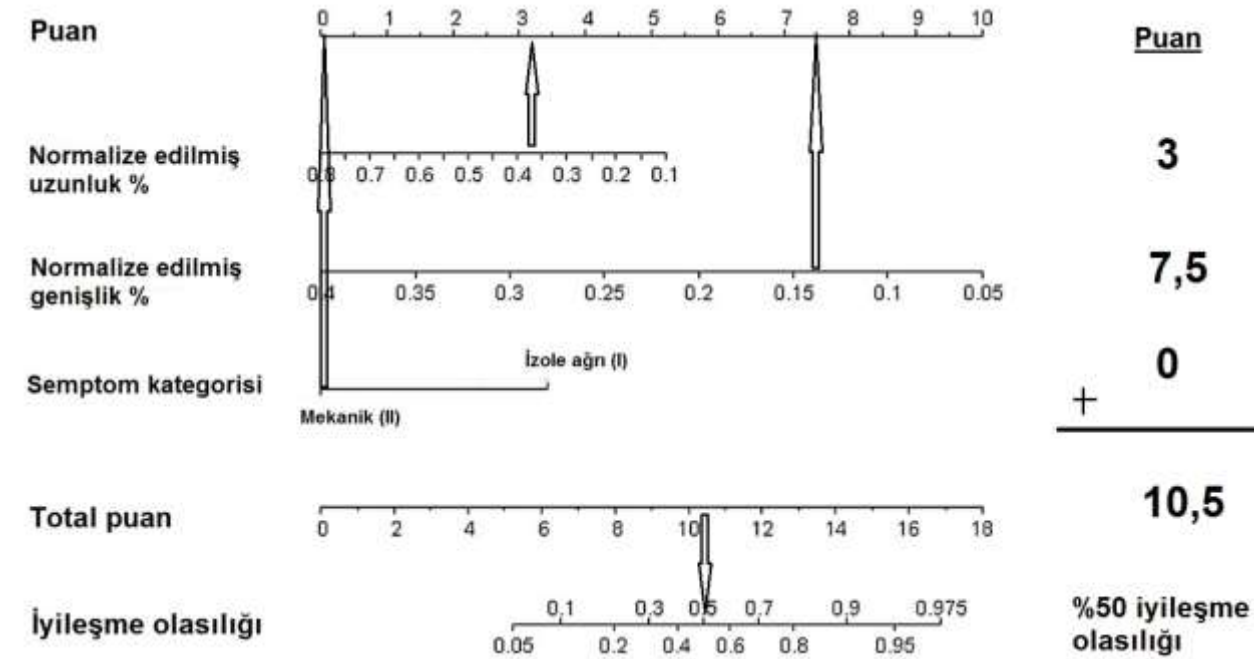
*AAOS 2013 meeting*



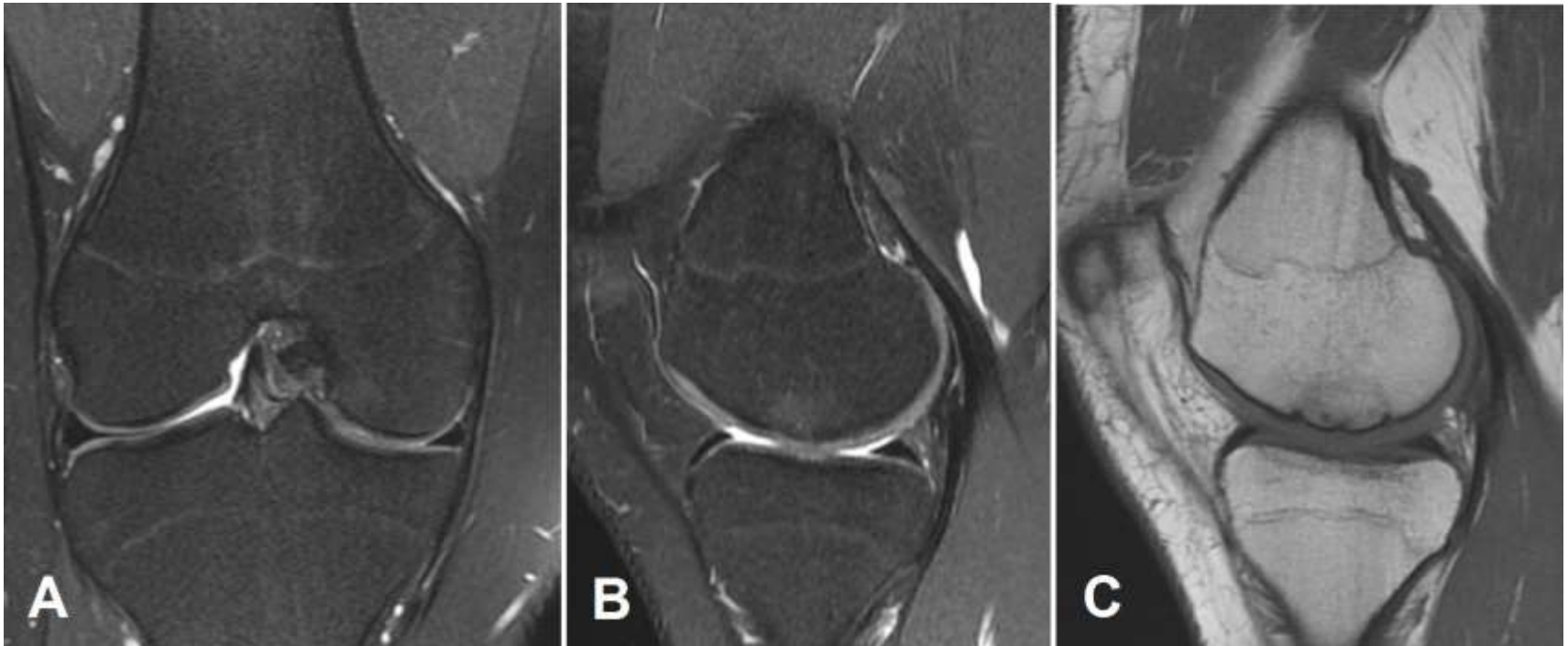
# Trombositten zengin plazma



# Trombositten zengin plazma



# Trombositten zengin plazma



# Trombositten zengin plazma

- Mutlak kontrendikasyonlar
  - Aktif enfeksiyon
  - Tümörler
  - Gebelik
  - Emzirme dönemi
  - Hastanın istememesi
  - PLT disfonksiyon hastalıkları
- Göreceli kontrendikasyonlar
  - 48 saat içinde NSAİD
  - 2 hafta içinde kortizon
  - Enjeksiyon alanına 1 ay içinde kortizon uygulaması
  - Hgb < 10
  - PLT < 100.000



# Hastalık modifiye edici ilaçlar

- **Semptomatik yavaş etkili ilaçlar**
- OA patofizyolojisinin giderek daha iyi anlaşılmasıyla hastalığı modifiye eden ilaçlara karşı ilgi artmış durumda
- Hastalık modifiye edici etkisi olduğu düşünülen ilaçlarla ilgili prelinik çalışmalar devam etmektedir
- İnsanlarda varılan istatistiksel sonuçların klinik anlamı ve önemi henüz bilinmemektedir

# Hastalık modifiye edici ilaçlar

- Glukozamin sülfat
- Kondroitin sülfat
- Diacerein
- Antirezorptif ajanlar



# Kondroprotektif ajanlar

- Glukozamin sülfat
- Kondroitin sülfat
- Hyalin, Hyaluran v.b.
- Ayrı ayrı, ya da kombine preparatlar halinde



- Kondrositlerdeki kollajen ve glukozaminoglikan sentezini ve sinovial dokudaki hyaluran yapımının uyarımı
- Dejeneratif enzimlerin inhibisyonu

*Steinmeyer J, Konttinen YT. Oral treatment options for degenerative joint disease-presence and future. Adv Drug Del Rev 2006;58:168-211.*

# Glukozamin sülfat

- Omurgasız hayvanların iskeletinde bulunan kitin'den elde edilir
- Kıkırdaktaki proteoglikanın temel yapı taşı
- Kollajen, proteoglikan ve kondrosit sentezinin desteklenmesi
- Antienflamatuar etki (IL uyarımı ve NO sentezinin inhibisyonu)





# Kondroitin sülfat

- Sığır trakeasından elde edilen polimerik bir makromolekül
- Proteoglikan sentezinin uyarılması, proteoglikan yıkımının azalması ve hyaluronik asit üretiminin artması
- Lökositlerinin kemotaksisini baskıladığı, fagositozu ve lizozomların salınımını azalttığı ve oksijen radikalleri oluşumunu engelleyici etkileri de gösterilmiş



# Kondroprotektif ajanlar

- Sindirim sistemi ile ilgili yan etkileri oldukça nadir
- Romatoid artrit, kristal artropatiler, hamilelikte ve çocuklarda kullanılmamalı
- Diyabet ve glukoz intoleransı olan olgularda glukozamin sülfat kullanımında dikkatli olunmalı
- Glukozamin ve kondroitin sülfatın OA'da tam kür sağlayıcı etkileri bulunmamakta



# Diacerein

- Antienflamatuar ve analjezik etkileri olan bir ajandır
- *Rhubarb* bitkisinden elde edilir
- İnvitro **IL-1b** ve **NO** sentezini inhibisyonu
- PG E2 yapımını stimülasyonu
- Kıkırdak yıkımından sorumlu enzimlerin sekresyonunun inhibisyonu

- ARTRODAR 50 MG 60 KAPSÜL – BIOGEN
- REXENA 50 MG 60 KAPSÜL - SANOVEL





# Diacerein

- PG sentezini inhibe etmediği için GİS toksisite gözlenmez
- Etki 2-4 hafta, maksimum etkinlik 4-6 hafta
- Tedavi kesilse de etkisi birkaç ay devam eder
- İshal yan etkisi mevcut
- İnsan ve hayvan çalışmaları sonucunda hastalık modifiye edici potansiyele sahip olduğu ileri sürülmüştür



# Antirezorptif ajanlar

- Eklem kıkırdığının yapısal bütünlüğü normal kondrosit fonksiyonu ve subkondral kemiğin yeniden şekillenme potansiyeline bağlıdır
- OA prevalansının menapoz sonrası artışı !!!
- Subkondral kemik rezorpsiyonunun önlenmesi
- Kondroprotektif etki
  - **Bifosfanatlar**
  - **Östrojen**
  - **Raloksifen**
  - **Stronsiyum ranelat**
  - **Levomeloksifen**

*Analgesic and Chondroprotective Effects of Risedronate in Osteoarthritis Assessed by Electroalgometry and Measurement of Collagen Type II Fragments in Urine, The Journal of International Medical Research 2008; 36: 932 – 941*

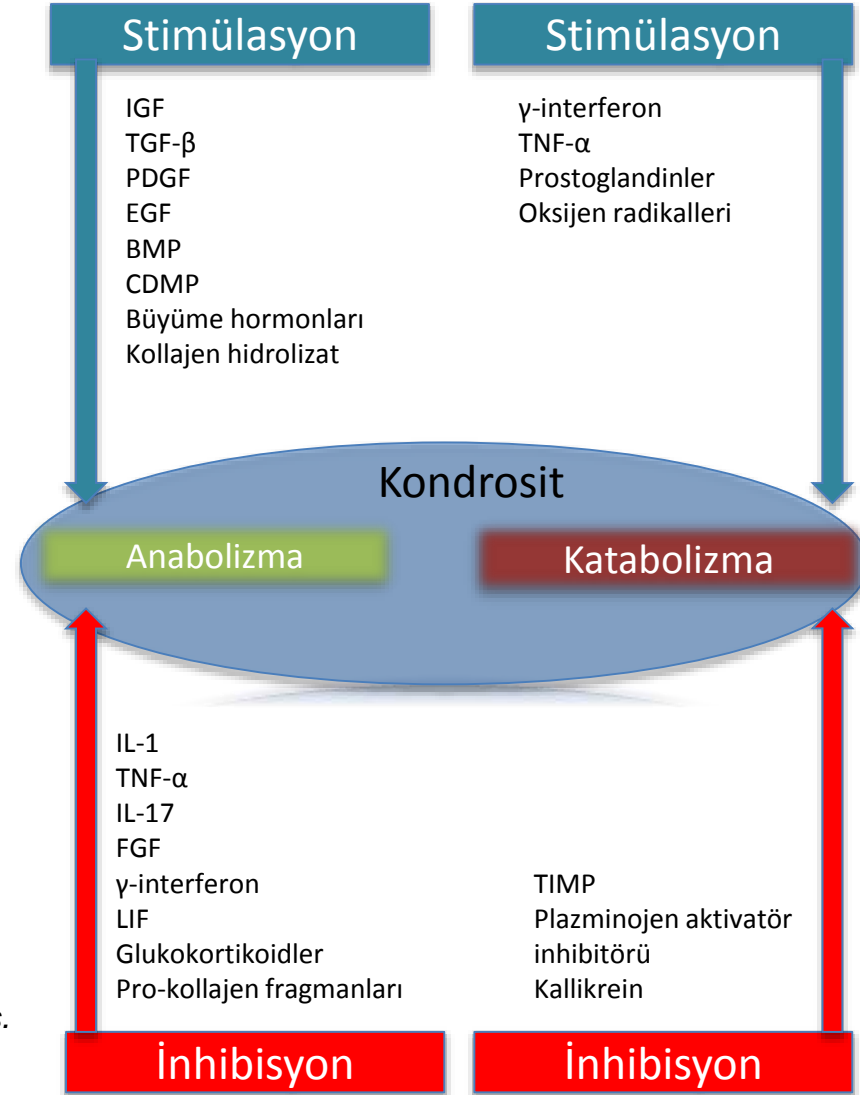
# Araştırma-geliştirme aşamasındaki yeni ilaç tedavileri



- Kıkırdak yıkımını yavaşlatan ilaçlar
- Kıkırdak metabolizmasını regüle eden ilaçlar
- Subkondral kemik üzerine etkinliği olan ilaçlar
- Enflamasyonu kontrol eden ilaçlar
- Ağrıyı ortadan kaldıran ilaçlar



Wang K, et al. Investigational drugs for the treatment of osteoarthritis. *Expert Opin. Investig Drugs* 2015; 24(12): 1-18.





# ACR 2000 – Kalça ve Diz

- Nonfarmakolojik modaliteler
- Farmakolojik tedaviler
  - Asetaminofen
  - NSAİ
  - Topikal ilaçlar
  - Opioidler
  - İA kortikosteroid enjeksiyonları
  - İA hyaluronik asit enjeksiyonları
  - Semptomatik yavaş etkili ilaçlar
- Cerrahi seçenekler

*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.*

# ACR 2000 – Kalça ve Diz

## Hafif-Orta derece ağrılı OA

- **Basit analjezikler (Asetaminofen)**
- Sistemik tedavi almak istemeyenlerde **topikal ajanlar**

## Orta-İleri derece ağrılı OA

- **NSAİ** + proton pompa inh. ya da misoprostol
- Alternatifi **Cox-2 inh.**

## Efüzyonla birlikte lokal eklem enflamasyonu belirginse

- **İA kortikosteroid enjeksiyonu**
- İA hyaluronik asit enjeksiyonu

## Antienflamatuarlar kontrendike ise

- **Opioid analjezikler**

Medikal tedaviye yanıt alınamayan, ciddi semptomları ve progresif limitasyonları olan olgularda  
**Ortopedik cerrahi girişimler**



# EULAR 2003 – Diz

Farmakolojik Olmayan Tedaviler	Farmakolojik Tedaviler	İntra-artiküler Tedaviler	Cerrahi Tedavi
Eğitim Egzersiz Tabanlıklar Ortotik cihazlar Kilo verilmesi Lazer Spa Telefon irtibatı Vitamin/mineraller Pulse elektromanyetik alan tedavisi Ultrason TENS* Akupunktur Besin maddeleri Bitkisel ilaçlar	Parasetamol NSAİİ** Opioid analjezikler Seks hormonları Yavaş etkili semptomatik ilaçlar*** Psikotrop ilaçlar Topikal NSAİİ Topikal kapsaisin	Kortikosteroidler Hyaluronik asit İrrigasyon	Artroskopi Osteotomi Unikompartmantal diz replasmanı Total diz replasmanı
*TENS: Transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu, **NSAİİ: Non-steroidal anti-inflamatuvar ilaçlar ***Yavaş etkili semptomatik ilaçlar: Kondroitin, diaserein, glukozamin, avokado/soya (ASU)			

Kategori	Kanıtın Kaynağı
Ia	Randomize kontrollü çalışmaların (RKÇ) meta-analizi
Ib	En az bir RKÇ
IIa	En az bir randomize olmayan kontrollü çalışma
IIb	En az bir deneysel çalışma
III	Deneysel olmayan tanımlayıcı çalışmalar
IV	Uzman komite raporları veya otorite görüşleri ve deneyimleri

Jordan KM, Arden NK, Doherty M, Bannwarth B, Bijlsma JW, Dieppe P, 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.

# EULAR 2003 – Diz

Optimal tedavi için **nonfarmakolojik** ve **farmakolojik** modalitelerin kombinasyonu + **risk faktörleri, ağrı, enflamasyon, yapısal hasarın şiddetinin dikkate alınması**

**Nonfarmakolojik tedaviler**

**Basit analjezik  
(Asetaminofen)  
+  
Topikal ajanlar**

**Yanıt alınmazsa NSAİ +  
GIS koruma ya da  
Cox-2 inh.**

**Antienflamatuarlar etkisizse  
Parasetamol + Opioid analjezikler**

**Semptomatik yavaş etkili ilaçlar (hastalık modifiye edici ilaçlar)  
Glukozamin – Kondroitin sülfat, Diaserein, Hyaluronik asit**

**Akut alevlenmelerde ve efüzyon varlığında  
İA kortikosteroid**

**Dirençli ağrı, hastalık progresyonu ve dizabilite  
Eklem replasmanı**

# EULAR 2005 – Kalça

Optimal tedavi için **nonfarmakolojik** ve **farmakolojik** modalitelerin kombinasyonu + **risk faktörleri, ağrı, enflamasyon, yapısal hasarın şiddetinin ve hastanın istek ve beklentilerinin dikkate alınması**

**Nonfarmakolojik tedaviler**

Basit analjezik  
(Asetaminofen)

Yanıt alınmazsa **NSAİ + GIS koruma** ya da **Cox-2 inh.**

Antienflamatuarlar etkisizse  
**Parasetamol + Opioid analjezikler**

Semptomatik yavaş etkili ilaçlar (hastalık modifiye edici ilaçlar)  
**Glukozamin – Kondroitin sülfat, Diaserein, Hyaluronik asit**

Akut alevlenmelerde ve efüzyon varlığında  
**İA kortikosteroid**

Semptomatik kalça OA'sı olan genç hastalarda  
**Osteotomi ve kalça koruyucu cerrahiler**

Dirençli ağrı, hastalık progresyonu ve dizabilite  
**Eklem replasmanı**



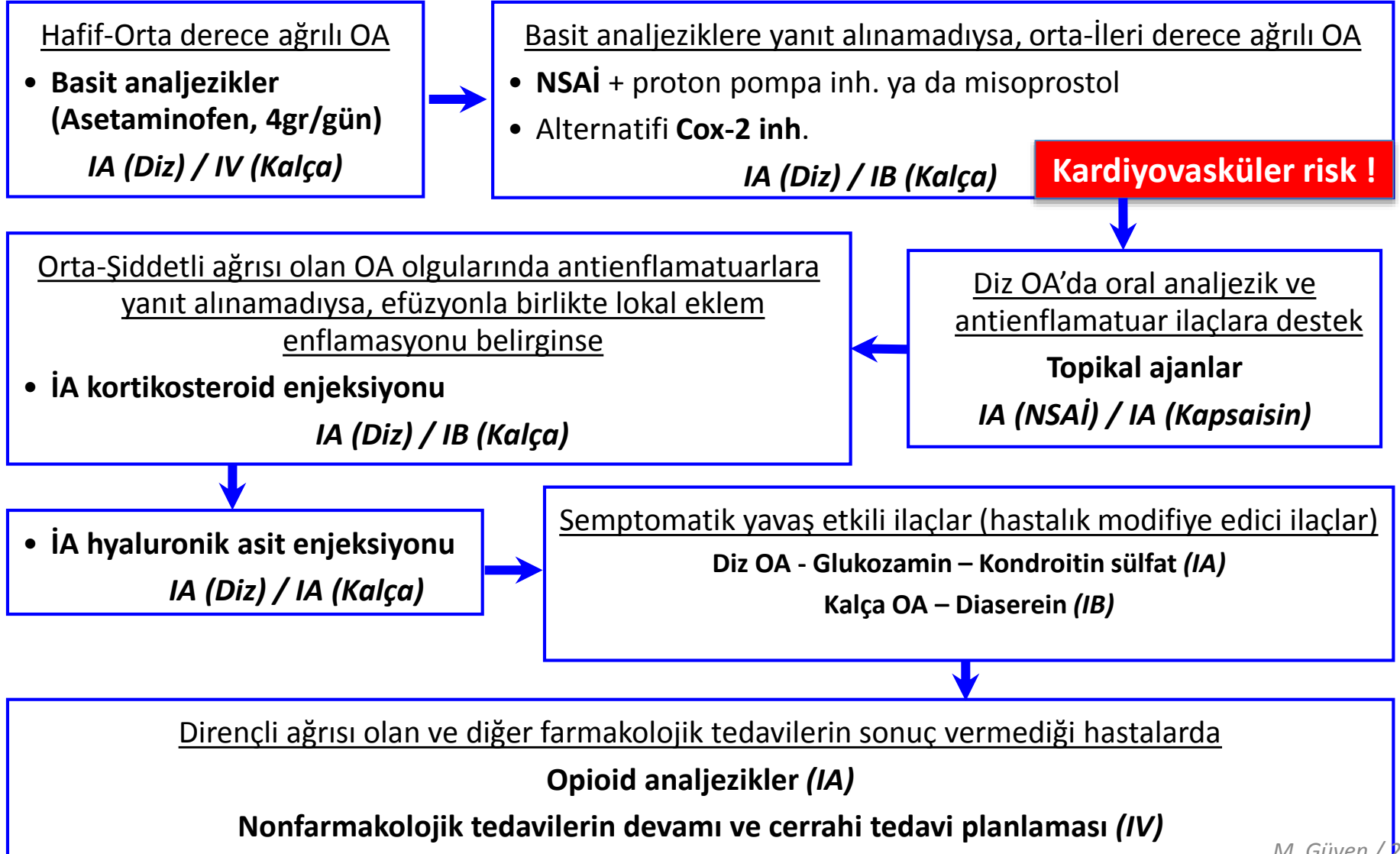
# OARSI 2008 – Kalça ve Diz

- Eklem ağrısı ve sertliğini azaltmak
- Eklem mobilitesini korumak ve artırmak
- Fiziksel yetersizliği ve engelliliği azaltmak
- Sağlık ilişkili yaşam kalitesini artırmak
- Eklem hasarının ilerlemesini azaltmak
- Hastaları hastalığın doğası ve yönetimi konusunda bilgilendirmek

**Genel Öneriler**  
**Nonfarmakolojik modaliteler**  
**Farmakolojik modaliteler**  
**Cerrahi tedaviler**

*Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, Abramson S, Altman RD, Arden N, 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.*

# OARSI 2008 – Kalça ve Diz



# Osteoartrit tedavisi

- *“Osteoartrit tedavisini ağrı yönlendirir”* - Hadler, Ann Int Med, 1992
- Osteoartritte tedavi planı kişiye özel olmalıdır
- Osteoartrit tedavisinde etkin yaklaşım, farmakolojik, non-farmakolojik ve cerrahi tedavilerin koordineli olarak kullanılmasını gerektirir
- Hem ağrıyı azaltan, hem mobilite ve fonksiyonel kapasiteyi arttıran, hem de yapısal hasarı önleyen tek bir tedavi modalitesi olmadığı için etkili tedavi amacıyla varolan yöntemlerden birkaçını birarada kullanmak gerekir
- Hastalık modifiye edici ilaçlarla ilgili çalışmalar umut verici ...



Teşekkür ederim ...