

Dejeneratif diz osteoartritinde artroskopik debridman sonrası eklem içi hiyalüronik asid ve oral glukozamin sülfat ile tedavi sonuçlarının karşılaştırılması

Comparison of the results of intra-articular hyaluronic acid and oral glucosaminosulfate treatment after arthroscopic debridement in patients with degenerative knee osteoarthritis

Ateş B² Seyfettinoğlu F¹ Ateş Z³ Duygun F⁴ Uca T²

¹İzmir Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

²Özel Çağsu Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Birimi, Bolu, Türkiye

³Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye

⁴Özel Medisina Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Birimi, Van, Türkiye

Özet

Amaç: Bu çalışmada dejeneratif diz osteoartriti tanısıyla artroskopik debridman yapılan hastalara eklem içi hiyalüronik asit veya oral glukozamin sülfat verilip erken dönem klinik sonuçlarının karşılaştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2005 ile Aralık 2009 tarihleri arasında Artroskopik debridman yapılan 89 hastadan Outerbridge evre 1 ve evre 2 kıkırdak hasarı saptanan, varus/valgus deformitesi olmayan ve daha önce diz cerrahisi geçirmemiş 64 hasta bu çalışmaya alındı. Hastaların hepsi kadındı ve ortalama yaşları 55.8 idi. Hastalar artroskopi sonrası 32'şer kişilik iki gruba ayrıldı. Birinci gruptaki 32 dize debridmandan 21 gün sonra eklem içine birer hafta ara ile 30 mg/2 ml sodyum hiyalüronat üç doz uygulandı. İkinci gruptaki 32 dize ise debridmandan 21 gün sonrası 1500mg/gün oral glukozamin sülfat üç ay süre ile verildi. Hastalar; ameliyat öncesi görsel ağrı skalası (GAS) skoru, ameliyat sonrası 21. gün GAS skoru ve tedavi sonrası 12 ay GAS skorları ile değerlendirildiler.

Bulgular: Grup 1'deki 32 hastanın ameliyat öncesi ortalama GAS skoru 8.56 iken ameliyat sonrası üçüncü haftada 3.28 idi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). Bu gruptaki hastaların üç doz sodyum hiyalüronat uygulaması sonrası GAS skoru ortalaması ise 2.22 idi. Ameliyat sonrasıyla karşılaştırıldığında sodyum hiyalüronat tedavisi sonrası ortalama GAS skorları arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Grup 2'deki 32 hastanın ameliyat öncesi ortalama GAS skoru 8.50 iken, ameliyat sonrası üçüncü haftada 3.22 idi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). Bu gruptaki hastaların üç aylık oral glukozamin tedavisi sonrası ortalama GAS skoru ise 2.38 idi. Ameliyat sonrasıyla karşılaştırıldığında oral glukozamin tedavisi sonrası ortalama GAS skorları arasında anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç: Artroskopik debridmanın outerbridge tip 1-2 kıkırdak hasarlı olgularda ağrının azaltılmasında erken dönemde anlamlı ölçüde fayda sağladığı anlaşılmıştır.

Anahtar Sözcükler: Diz osteoartriti, artroskopi, hiyalüronik asid, glukozamin sülfat.

Summary

Objective: In this study we compare the early clinical results of the intra-articular hyaluronic acid and oral glucosaminosulfate treatment after arthroscopic debridement in patients with degenerative knee osteoarthritis.

Materials and Methods: Studies were conducted between January 2005-2009 on 89 patients who had arthroscopic debridement, 64 patients who have Outerbridge grade 1 and grade 2 cartilage damage on the medial femoral condyle, who do not have varus or valgus deformity and have had not applied for a knee operation. All the patients are female and their average age is 55.8 years. After arthroscopy, patients were divided into two groups containing 32 patients each. In the first group, 21 days after the debridement, we applied once a week intra-articular 30 mg/2 ml sodium hyaluronate three times. In the second group, 21 days after the debridement, a daily dose of 1500 mg/day oral glucosaminosulfate was administered for three months. Patients were evaluated before the operation, on the 21st day after operation and 12 months after the treatment with visual analog scale (VAS).

Results: In the first group, before the operation, the average VAS score of the 32 patients was 8.56 and in the third week after the operation the average VAS score was 3.28. The difference was found to be statistically significant ($p<0.05$). In this group, the average VAS score after hyaluronate treatment was 2.22. The difference between the average VAS scores after operation and after treatment was not significant ($p>0.05$). In the second group, before the operation, the average VAS score of the 32 patients was 8.56 and in the third week after the operation the average VAS score was 3.22. The difference was found to be statistically significant ($p<0.05$). In this group, the average VAS score after oral glucosamine treatment for three months was 2.38. The difference between the average VAS scores after operation and after treatment was not significant ($p>0.05$).

Conclusion: This study shows that arthroscopic debridement is significantly useful to reduce the pain in the early and intermediate period in patients with outerbridge type 1- 2 cartilage damage but after arthroscopic procedure. sodium hyaluronate and glucosamine treatments did not provide significant additional contributions.

Key Words: Knee osteoarthritis, arthroscopy, hyaluronic acid, glucosamine sulfate.

Giriş

Osteoartrit (OA) özellikle yük taşıyan eklemlerde progresif olarak ortaya çıkan kıkırdak yıkımı, osteofit oluşumu ve subkondral skleroz ile karakterize kronik, dejeneratif bir hastalıktır. Günümüzün en sık görülen kas-iskelet sistemi hastalığı olup yaşlı nüfusun en önemli sakatlık nedenlerinden biridir (1,2). Tedavisi hastalığın evresi ve şiddetine bağlı olarak basit analjezik ilaçlardan total diz protezine kadar geniş bir spektruma yayılır. Günümüzde osteoartritli hastanın tedavisindeki amaç, ağrının kontrol edilmesi, fonksiyonun ve yaşam kalitesinin iyileştirilmesidir (3). Ağrı ve fonksiyonu iyileştirmede konservatif yöntemler yetersiz kaldığında cerrahi tedaviler uygulanır. Bunlar, artroskopik debridman (AD), osteotomiler ve dizin protezle replasmanıdır. Artroskopik girişim genellikle osteotomi veya artroplasti gibi daha major bir ameliyatı geciktirmek amacıyla uygulanmaktadır. Uygun endikasyon konulduğunda artroskopik debridman, hastaların %50-80'inde birkaç ay ile birkaç yıl arasında iyileşme sağlamaktadır (4-5).

Tablo-1. Outerbridge Sınıflaması.

Evre 0	Normal kıkırdak
Evre 1	Ödem ve yumuşama fragmentasyon ve fissür oluşumu
Evre 2	(12<mm) fragmentasyon ve fissür oluşumu
Evre 3	(12>mm)
Evre 4	Kemiğe kadar uzanan kıkırdak lezyonu

Günümüzde ağrılı dizlerde klinik ve radyolojik olarak artroz saptansın veya saptanmasın eklem içi hiyalüronik asit enjeksiyonları hekimler tarafından tercih edilen tedavi yöntemlerinden biridir (6). Oral glukozaminler de reçete dışı OA tedavisinde bugün en fazla kullanılan ürünlerdendir (6). Kıkırdak patolojisine ve dejenerasyona bağlı olarak ortaya çıkan ağrıyı ortadan kaldırmada artroskopik debridman uygulanan olgularda değişik

kondral lezyon derecelerinde ortalama %33 ile %80 arasında 1-10 yıllık iyi sonuçlar bildirilmektedir (6-9). Son yıllarda özellikle erken evre gonartrozlarda AD sonrası 'iyilik' dönemini uzatmak için artroskopi sonrası eklem içi hiyalüronik asit (HA) veya oral glukozamin sülfat (GS) verilerek hastaların ağrısız döneminin uzatılması hedeflenmektedir (1).

Bu çalışmada dejeneratif diz osteoartriti tanısıyla artroskopik debridman yapılan hastalara, artroskopi sonrası eklem içi HA veya oral GS verilip klinik sonuçların karşılaştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

Ocak 2005 ile Aralık 2009 tarihleri arasında semptomatik primer diz osteoartriti olan, en az 6 ay süre ile konservatif tedavi uygulanan ancak yanıt alınamayan radyolojik olarak Ahlback Sınıflamasına (9) göre evre 2-3 olan 89 hastanın 89 dizine artroskopik debridman yapıldı. Hastaların 14'ü erkek, 75'i kadındı. Hastaların tek dizinde osteoartrit mevcuttu. Ortalama yaş 58 ± 3.9 idi (dağılım min: 44, max: 65). Artroskopik değerlendirme sırasında medial femoral kondilde oluşan kıkırdak patolojilerine göre saptanan kıkırdak lezyonları Outerbridge Sınıflaması (10) ile değerlendirildi. Buna göre 8 hasta evre 1, 56 hastada evre 2, 14 hastada evre 3, 11 hastada evre 4 kıkırdak hasarı saptandı (Tablo-1,2). Artroskopi sırasında evre 3 ve evre 4 kıkırdak hasarı saptanan hastalar çalışmaya alınmadı. Buna göre evre 1 ve evre 2 kıkırdak hasarı olan, varus/valgus deformitesi olmayan ve daha önce diz cerrahisi geçirmemiş 64 hastanın 64 dizi bu çalışmaya alındı. Hastaların hepsi kadındı ve ortalama yaşları 55.8 ± 3.5 idi (dağılım min:45-max:61).

AD sırasında izotonik solusyonlar ile eklem lavajına ek olarak; menisküs yırtığının kısmi rezeksiyonu, saçaklanma gösteren kıkırdağın agresif olmayan tıraşlanması ve sınırlı sinoviyektomi uygulandı. Çalışmaya dahil edilen dizlerin hiçbirine abrazyon artroplasti veya mikrokirik yapılmadı. Bütün artroskopiler

tek bir cerrah tarafından yapıldı. Hastalar ameliyat sonrası birinci gün izometrik kuadriseps kası egzersizleri verilerek taburcu edildi. Hastaların, ameliyat sonrası ağrıları olması durumunda, analjezik olarak sadece parasetamol almalarına izin verildi. Tolere edebildikleri anda ekstremitelerine tam yük vermelerine izin verildi. Ameliyat sonrası 15. gün dikişleri alındı. Hastalar rutin kontrolleri dışında, ameliyat sonrası üçüncü haftada ve 12. ayda tekrar değerlendirildiler.

Tablo-2. Hasta sayısına göre kırıkda hasarı tipleri.

Kırıkda Hasarı	Hasta n=89
Evre 1	8 (%8.9)
Evre 2	56 (%62.9)
Evre 3	14 (%15.7)
Evre 4	11 (%12.3)

Hastalar ameliyat sonrası rastgele (kura çekilerek) 32'şer kişilik iki gruba ayrıldı. Her iki gruptaki hastalardan AD sonrası uygulanacak tedavi ile ilgili ayrıntılı bilgilendirilmiş onam alındı. Grup 1 deki 32 dize debridmandan 21 gün sonra eklem içine birer hafta ara ile 30 mg/2ml sodyum hiyalüronat, 3 doz uygulandı. Çalışmada kullanılan HA, 2 ml serum fizyolojik içerisinde çözündürülmüş 30 mg sodyum hiyalüronat içermekteydi (Anika Therapeutics Inc., Woburn, MA, ABD).

Grup 2'deki 32 dize ise debridmandan 21 gün sonra 1500mg/gün oral GS (Madaus GmbH-Almanya, Abdi İbrahim) üç ay süre ile verildi. Hastalar; ameliyat öncesi görsel ağrı skalası (GAS) skoru, ameliyat sonrası 21.gün GAS skoru ve tedavi sonrası 12. ay GAS skorları ile değerlendirildiler. Buna göre hastalardan ağrılarının (hareket ağrısı) şiddetine göre puan verilmesi istenerek hiç ağrı olmaması 0 puan, dayanılamayacak kadar şiddetli ağrı olması 10 puan olarak değerlendirildi. Artroskopik debridman sonrası hastaların takibinde birçok skorlama sistemi kullanılabilir. WOMAC osteoartrit indeksi, görsel ağrı skalası (GAS), Lysholm diz skoru, Knee Society score (KSS) bunlardan bazılarıdır (12-17). Bu çalışmada takip kriteri olarak daha çok subjektif bir kriter olan GAS kullanılmıştır. Hastalar; çalışmaya dahil olmayan ve hangi tedavinin uygulandığını bilmeyen tek bir ortopedist tarafından değerlendirildi. İstatistiksel analiz tedavi öncesi ve sonrası farklılıkları belirlemek için eşli örnek t-testi ve Wilcoxon-rank testi kullanılarak yapıldı. Ameliyat öncesi gruplar Kruskal-Wallis testi ile karşılaştırıldı. P<0.05 farklılık anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan 64 olgudan 39'u sol, 35'i sağ dizlerinden ameliyat edildi. Dominant-nondominant diz ayrımı yapılmadı. Elli iki olguda medial menisküs

posteriorunda dejeneratif kompleks yırtık, üç olguda lateral menisküste dejeneratif yırtık saptandı. Dokuz olguda hem medial hem lateral menisküste yırtık saptandı. Tüm olgularda medial femoral kondilde evre 1 veya evre 2 kırıkda hasarı mevcuttu.

Yaş faktörünün osteoartrit patogenezinde bilinen bir etken olması nedeniyle ameliyat öncesi her iki grup hastaları yaş ve cinsiyet açısından karşılaştırıldı. Birinci grubun yaş ortalaması 51.6±3.0 (min:46,max:61) iken ikinci grubun yaş ortalaması 53.5±3.8 (min:45 max:59) idi. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p= 0.819).

Grup 1 deki 32 hastanın ameliyat öncesi ortalama GAS skoru 8.56 ± 0.8 iken ameliyat sonrası üçüncü haftada 3.28 ± 0.7 idi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.05). Bu gruptaki hastaların üç doz HA uygulaması sonrası GAS skoru ortalaması ise 2,22 ± 1.2 idi. Ameliyat sonrasıyla karşılaştırıldığında HA tedavisi sonrası ortalama GAS skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0.05). Bu grupta dört hastada enjeksiyon sonrası enjeksiyon yerinde yanma ve dizde efüzyon gelişti. Bu olguların aktivite kısıtlaması ve buz tedavisi ile şikayetleri düzeldi. Ek olarak analjezik veya antiinflamatuvar gereksinimi olmadı (Tablo-3).

Tablo-3. Hastaların ameliyat öncesi ile GS ve HA tedavilerinden sonraki ortalama GAS skorları.

Grup 1 n=32	Ameliyat öncesi	Ameliyat sonrası	P değeri	HA sonrası	P değeri
	8.56±0.80	3.28±0.72	P<0.05	2.22±1.23	P=1.23
Grup 2 n=32	Ameliyat öncesi	Ameliyat sonrası	P değeri	GS sonrası	P değeri
	8.50±0.88	3.22±1.21	P<0.05	2.38±1.21	P=1.21

Grup 2'deki 32 hastanın ameliyat öncesi ortalama GAS skoru 8.50 ± 0.8 iken, ameliyat sonrası üçüncü haftada 3.22 ± 1.2 idi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.05). Bu gruptaki hastaların üç aylık oral GS tedavisi sonrası ortalama GAS skoru ise 2,38 ± 1.2 idi. Ameliyat sonrasıyla karşılaştırıldığında oral GS tedavisi sonrası ortalama GAS skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0.05). Bu grupta iki hastada dispeptik şikayetler görüldü. Ancak tedavi sonlandırılmadı. Her iki olgunun da şikayetleri H2 reseptör blokörleri ile geriledi.

Ameliyat sonrası 12. ayda GAS skorları açısından karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı (p>0.05).

Tartışma

Artroskopik debridman, ağrılı dejeneratif dizin tedavisinde sıklıkla kullanılan bir tedavi yöntemidir; morbiditesinin düşük olması, hastalığın evresini nesnel olarak belirlerken aynı zamanda bir tedavi seçeneği oluşturması ve semptom ile fonksiyonların normalleş-

mesine olumlu etkileri nedeniyle tercih edilmektedir (18-20). Ancak, bu olumlu etkilerin süresi oldukça değişkendir. Bu nedenle, AD'a steroid olmayan antienflamatuvar ilaçlar, fizik tedavi, eklem içi enjeksiyonlar gibi tedavi yöntemlerinin de eklenmesi zaman zaman önerilmektedir (11-12).

HA sinoviyal sıvısının yapısında en fazla bulunan glukozaminoglikandır. Molekül ağırlığı 7000 DA kadardır. Eklem kayganlaşmasını sağlar ve sürtünmeyi azaltır. Eklemdeki viskoelastik yapının sağlıklı işlemesi kaymayı ve şok emici etkiyi sağlar. OA'li hastalarda eklem sıvısının artması ile eklem sıvısındaki HA yoğunluğu düşer. HA'deki değişikliklere bağlı olarak, OA'li olgularda eklem sıvısının elastisitesi ve viskozitesi azalır, bu azalmalara bağlı olarak eklem kayganlığı ve şok emici özellikleri de kaybolur (13-14). Buradan yola çıkarak eklem içine HA verilmesi fikri doğmuştur.

Klinik çalışmalarda viskosuplementasyon sonuçları geniş ve kontrollü çalışmalar ile araştırılmıştır. Plasebo grubu ile yapılan karşılaştırmalarda olumlu sonuçlar görülmekle birlikte (15), fark izlenmeyen sonuçlar da bildirilmiştir (16). Artroskopik sonrası yapılan HA enjeksiyonlarının kısa dönemde etkili olduğu ancak uzun süre devam etmediği bildirilmiştir (5). Fond ve ark. (17) AD ile iki yılda %90, beş yılda %70 oranında başarılı sonuç bildirmişlerdir. Bizim çalışmamız da AD ve viskosuplementasyon sonrası ortalama 12 ayda %90'ın üzerinde iyi sonuç alınmıştır. Ancak daha uzun takiplerde bu iyilik halinin ne kadar devam edeceği bilinmemektedir.

Ülkemizden Heybeli ve ark. (12) evre 2-3 kıkırdak hasarı olan 67 hastayı inceledikleri prospektif çalışmalarında hastaları iki gruba ayırmış, birinci gruba sadece AD, ikinci gruba ise AD + HA vermişler; altıncı ay takibinde her iki grup arasında anlamlı fark olmadığını bildirmişlerdir. Buna karşılık Forster ve ark (13) ise sadece AD yapılan hastalarla sadece viskosuplementasyon yapılan hasta gruplarını karşılaştırdıkları prospektif çalışmalarında her iki grup arasında anlamlı fark olmadığını ve sadece eklem içi enjeksiyonun AD adayı hastalar için iyi bir alternatif olduğunu bildirmişlerdir (13). Ancak her iki yazar da daha uzun süreli takipli geniş kontrollü çalışmalara ihtiyaç olduğunu belirtmiştir (12-13). Bizim çalışmamızda sadece viskosuplementasyon yapılan grup yoktu. Ancak AD sonrası viskosuplementasyon yapılan grupta ilk yıl takibinde hastaların ağrılarının önemli ölçüde azaldığı izlendi.

Reginster ve ark.(22) tarafından yapılan üç yıllık plasebo kontrollü, prospektif çalışmada 1500 mg/gün ağızdan GS

alan gonartrozlu hastalarda eklem aralığındaki daralmanın ilerlemediği rapor edilmiştir. Pavelka ve ark. İse oral 1500 mg/gün GS alan hastalarda eklem aralığı daralması üzerine olumlu etkili olduğunu ancak ağrı üzerine hafif-orta düzeyde etkili olduğunu bildirmişlerdir (23). Bu çalışmada ise hastalara AD sonrası üç ay süre ile GS verilmiş hastaların takipte GAS skorlarında azalma olmuş. Ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilmemiştir.

AD'da hasta seçiminin önemi büyüktür. Genel anlamda yakınmaların kısa süreli olduğu ve yakınmaların başlamasında etken olan hafif yada ciddi bir travma öyküsünün bulunduğu olgular artroskopik tedaviden yarar görmektedir. Fizik muayenede eklem aralığında hassasiyet, pozitif menisküs testleri, efüzyon varlığı, stabil diz olması, dizilim bozukluğu olmayan hastalarda AD sonrası prognoz iyidir (24). Outerbridge 3 veya 4 kıkırdak hasarı olan, çok kompartman artrozlu, semptomların uzun süreden beri var olduğu ve istirahat ağrısı olan hastalar ise AD'dan fazla yarar görmeyebilir (25). Bu çalışmaya medial femoral kondilde outerbridge evre 1-2 kıkırdak hasarı olan hastalar dahil edildi ve hastaların semptom süreleri kısaydı. Hastaların hepsinin AD'dan fayda görmesi hasta seçimine bağlanabilir.

Daha objektif puanlama sistemi kullanılmamış olması ve takip süresinin kısa olması bu çalışmanın sınırlayan öğeler olarak değerlendirilebilir.

Diz osteoartriti tedavisinde basit analjeziklerden total diz protezine kadar uzanan geniş bir tedavi spektrumu vardır. AD ise özellikle seçilmiş hasta grubunda bu tedavi prokolleri arasında yer alır. Bu çalışmaya dahil bütün hastalarda AD sonrası GAS skorlarında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma olduğu tespit edildi. Ancak debridman sonrası her iki grupta yapılan tedavilerden 12 ay sonraki GAS skoru azalmış bulunmasına karşın istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bulunmadı. Buradan yola çıkarak seçilmiş hastalarda özellikle evre 1-2 kıkırdak hasarı olan hastalarda AD'ın etkili bir tedavi yöntemi olduğu kanaatine varılabilir. AD sonrası yapılan ek tedavilerin faydalı olup olmadıkları konusunda ise bu çalışmaya dayanarak bir çıkarımda bulunmak çok zordur.

Sonuç

AD'ın olumlu etkileri olduğunu ve gonartoz tedavisinde "seçilmiş hastalarda" iyi bir "silah" olduğu belirtilebilir. Ancak AD sonrası yapılan eklem içi viskosuplementasyon veya oral GS preparatlarının olumlu etkilerinden bahsetmek için daha geniş hasta sayılı plasebo kontrollü daha uzun takipli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Bostan B, Şen U, Güneş T ve ark. Diz osteoartrinde eklem içi hiyalüronik asit uygulaması ile tıbbi çamur tedavisinin kısa dönem sonuçlarının karşılaştırılması. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2010;44(1):42-47.
2. Diaz-Gallego L, Prieto JG, Coronel P, Gamazo LE, Gimeno M, Alvarez AI. Apoptosis nitric oxide in an experimental model osteoarthritis in rabbits after hyaluronic acid treatment. *J Orthop Res* 2005;23:1370-1376.

3. Wang CT, Lin J, Chang CJ, Lin YT, Hou SM. Therapeutic effects of hyaluronic acid on osteoarthritis of the knee. A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Bone Joint Surg* 2004;86:538-545.
4. Ulucay C, Altintas F, Ugutmen E, Beksac B. The use of arthroscopic debridement and viscosupplementation in knee osteoarthritis. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2007;41:337-342.
5. Kelly MA. Role of Arthroscopic debridement in the arthritic knee. *J Arthroplasty* 2006;21(4 Suppl 1): 9-10.
6. Akman S, Sen C, Gogus A, Demirhan M, Kilicoglu O. The efficacy of intraarticular sodium hyaluronate injection following arthroscopic debridement in the treatment of gonarthrosis. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2001;35:107-110.
7. Jones RE. Knee arthritis: The role of arthroscopic debridement. *Seminars in Arthroplasty* 2009;20(1):2-5.
8. Dervin GF, Stiel IG, Rody K, Grabowski J. Effect of arthroscopic debridement for osteoarthritis of the knee on health-related quality of life. *J Bone Joint Surg* 2003;85(1):10-19.
9. Ahlbacks S. Osteoarthritis of the knee: A radiographic investigation. *Acta Radiol (Suppl)* 1968;277:7.
10. Outerbridge RE. The etiology of chondromalacia patella. *J Bone Joint Surg* 1963;43-B:752.
11. Elmalı N, İnan M, Ertem K, Esenkauya İ, Ayan İ, Karakaplan M. Diz osteoartritinin artroskopik debridman ve intraartiküler hiyalüronik asit ile tedavisi. *Eklemler Hast Cerr Derg* 2002;13(3):131-135.
12. Heybeli N, Doral MN, Atay ÖA, Leblebicioğlu G, Üzücügil A. Diz osteoartriti tedavisinde artroskopik debridman sonrası eklem içi sodyum hiyalüronat enjeksiyonu: Prospektif, randomize, kontrollü çalışma. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2008;42(4):221-227.
13. Forster MC, Straw R. A prospective randomised trial comparing intra-articular hyaluronan injection and arthroscopic washout for knee osteoarthritis. *The Knee* 2003; 10: 291-293.
14. Müezzinoğlu S, Buluç L. Kıkırdak lezyonlarının konservatif tedavisinde nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar, oral preparatlar ve viskosuplementasyonun rolü. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2007;41(Suppl):2:48-53.
15. Wobig M, Dickhut A, Maier R. Viscosupplementation with hylan G-F 20: A 26-week controlled trial of efficacy and safety in the osteoarthritic knee. *Clin Ther* 1998;20:410-423.
16. Lohmander LS, Dalen N, Englund G, et al. Intra-articular hyaluronan injections in the treatment of osteoarthritis of the knee: A randomised, double-blind, placebo controlled multicentre trial. *Hyaluronan Multicentre Trial Group. Ann Rheum Dis* 1996;55:424-431.
17. Fond J, Rodin D, Ahmad S, Nirschl RP. Arthroscopic debridement for the treatment of osteoarthritis of the knee: 2- and 5-year results. *Arthroscopy* 2002;18:829-834.
18. Anderson JW, Nicolosi RJ, Borzelleca JF. Glucosamine effects in humans: A review of effects on glucose metabolism, side effects, safety considerations and efficacy. *Food Chem Toxicol* 2005;43:187-201.
19. McAlindon TE, LaValley MP, Gulin JP, Felson DT. Glucosamine and chondroitin for treatment of osteoarthritis: A systematic quality assessment and meta-analysis. *JAMA* 2000;283:1469-1475.
20. Cibere J, Kopec JA, Thorne A, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled glucosamine discontinuation trial in knee osteoarthritis *Arthritis Rheum* 2004;51:738-745.
21. Thie NM, Prasad NG, Major PW. Evaluation of glucosamine sulfate compared to ibuprofen for the treatment of temporomandibular joint osteoarthritis: A randomized double blind controlled 3 month clinical trial. *J Rheumatol* 2001;28:1347-1355.
22. Reginster JY, Dereosisy R, Rovati LC, et al. Long-term effects of glucosamine sulphate on osteoarthritis progression: A randomized, placebo-controlled clinical trial. *Lancet* 2001;357(9252):251-256.
23. Pavelka K, Gatterova J, Olejarova M, et al. Glucosamine sulfate use and delay of progression of knee osteoarthritis: A 3 year, randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Arch Intern Med* 2002;162(18):2113-2123.
24. Cole BJ, Harner CD. Degenerative arthritis of the knee in active patients: Evaluation and management. *J Am Acad Orthop Surg* 1999;7(6):389-402.
25. Reddy AS, Gambardella RA. Arthroscopic treatment of degenerative joint disease of the knee. In: Harner CD, Vince KG, Fu FH (eds). *Techniques in Knee Surgery*, Lippincott, Williams and Wilkins 2001:159-164.