

# Diz Osteoartriti Tedavisinde Kolşisinin Soğuk Uygulamayla Kombinasyonunun Ağrı, Şişlik ve Fonksiyon Üzerine Etkisi

The efficacy of colchicine with combination of cold on pain, swelling and function in treatment of knee osteoarthritis

Halil KOYUNCU\*, Asylbek KAPAROV\*,  
Şafak Sahir KARAMEHMETOĞLU\*, Nurettin İrem ÖRNEK\*

## ÖZET

\*İstanbul Üniversitesi,  
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,  
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon  
Ana Bilim Dalı, İstanbul

Prof.Dr. Halil KOYUNCU  
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa  
Tıp Fakültesi  
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon  
ABD  
Fatih/İSTANBUL

**Amaç:** Osteoartrit (OA) non-inflamatuvar bir hastalıktır. Ancak, ilerlemiş OA'larda akut alevlenmeler görülmektedir. OA'daki inflamasyon, kalsiyum içeren kristallere sekonder olarak gelişmektedir. Bu durum OA'da sıktır. Kolşisinin bunları önleyici etkisi mevcuttur. Bu çalışmanın amacı, diz OA'sında soğuk terapisine eklenmiş oral kolşisinin etkinliğini ve güvenilirliğini belirlemektir.

**Gereç ve Yöntemler:** Bu çalışmaya 40 olgu dahil edilmiştir. Otuz günlük randomize tek-kör çalışmada, birinci gruptaki olgulara günde 2 kez 0.5 mg oral kolşisin + soğuk tedavi (günde 2 kez 15 dakika) ve 2.gruptaki olgulara sadece aynı doz kolşisin ve her iki gruba gerekli olduğunda oral parasetamol verilmiştir. Vizüel analog skala (VAS) kullanılarak ağrı değerlendirilmiştir. Ağrıyı, sertliği ve fonksiyonu ölçmek için WOMAC kullanılmıştır. Şişlik için diz çevresi ölçülmüş, lokal ve sistemik yan etkiler kaydedilmiştir.

**Bulgular:** Olguların yaş aralığı 46-75 yıl olarak saptanmış, her iki grupta da istatistiksel olarak VAS ve WOMAC skorlarında anlamlı iyileşme görülmüştür ( $p < 0.05$ ). Kolşisin-soğuk terapi grubunda farklılığın daha fazla olduğu belirlenmiştir. Diz çevresi anlamlı ölçüde azalmıştır ( $p < 0.05$ ). Diz çevresindeki iyileşmenin kolşisin-soğuk terapisinde daha fazla olduğu görülmüştür ve önemli yan etkiler gözlenmemiştir. Olgular ilaç kullanımını bırakmamış ve parasetamole ihtiyaç duymamışlardır.

**Sonuç:** Bu çalışma, diz OA'sında non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar ve parasetamol yerine soğuk terapisinin kolşisinle birlikte kullanımının daha iyi tolere edilmiş olduğunu ve daha etkili bulunduğunu göstermiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Osteoartrit, tedavi, kolşisin, soğuk

### E-mail:

mailto:hkoyuncu@istanbul.edu.tr  
hkoyuncu@istanbul.edu.tr

## SUMMARY

**Objective:** Osteoarthritis (OA) is a non-inflammatory disease, but acute flares are seen in advanced OA. Inflammation in OA is secondary to calcium-containing crystals. These are frequent in OA. Colchicine prevents them. The aim of this study is to determine the efficacy and safety of oral colchicine added to cold therapy in knee OA.

**Material and Methods:** Forty patients were included to this study. The patients were given oral colchicine 0.5 mg twice a day with cold therapy (15 min twice a day) (Group 1) and without cold therapy (Group 2) and oral paracetamol (if needed) in a randomized single-blind trial for the 30 days. Pain was evaluated using VAS. The WOMAC was used to measure pain, stiffness and function. The knee circumference was measured for swelling. Local and systemic adverse events were recorded.

**Results:** The age of the patients was between 46 and 75 years. After treatment, significant improvement was statistically seen in the VAS and WOMAC scores in both group ( $p < 0.05$ ). The difference was higher in the colchicine-cold therapy group compared to single colchicine therapy group. The circumference of knee was decreased significantly ( $p < 0.05$ ). The improvement in the circumference of knee was higher in the colchicine-cold therapy and the important side effects were not seen. The patients neither leave the drugs, nor need paracetamol.

**Conclusion:** This study shows that colchicine with cold therapy is well tolerated and more effective compared to non-steroid antiinflammatory drugs and paracetamol in the treatment of knee OA.

**Key Words:** *Osteoarthritis, therapy, colchicine, cold*

## GİRİŞ

Osteoartrit (OA), fiziksel fonksiyon kaybına en sık yol açan romatolojik bir hastalıktır (1). Ana patolojiler, eklem kırıkdağının hasarı ve kemikte reaktif subkondriyal hipertrofidir. Hastalığın alevlenmelerinde sinovit ortaya çıkabilmektedir (1,2). Bu durumda intraartiküler ve ekstraartiküler sıvı birikimleri görülebilir. OA non-inflamatuvar bir hastalık olarak bilinmekte, ancak, eklemdaki akut alevlenmeler, ileri dönem OA'nın bir komponenti olarak kabul edilmektedir (3).

OA'daki inflamasyon, sıklıkla kalsiyum içeren kristallere sekonder olarak gelişmektedir. Bu kristaller, kırıkdağ yıkımının önemli bir mediatörü olan interlökin (IL)-1 üretimine neden olmaktadır (4). Kalsiyum içeren kristaller sıklıkla ciddi OA'da görülmektedir (5,6).

Ağrı, eklem katılığı, lokal hassasiyet, eklem hareket kısıtlılığı, eklem inaktivitesine bağlı kas atrofisi, krepitasyon ve çeşitli derecelerde lokal inflamasyon OA'nın seyrinde görülebilmektedir (2,7). Ağrı ile diğer belirti ve bulgular, daha sonra progresif fonksiyon kaybına neden olmaktadır (8,9,10).

Tedavinin amacı ağrıyı hafifletmek, eklem hareket açıklığını ve diz fonksiyonlarını korumak, kontraktürleri önlemek, kas kuvvetini arttırmak ve eklemi komprese eden yükleri absorbe etmektir. Minör analjezikler, non-steroid-antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), yüzeysel ve derin ısı gibi fiziksel modaliteler, soğuk terapisi, düşük frekanslı akımlar ve kuadriseps kası kuvvetlendirme egzersizleri kullanılabilir. Fizik tedavi, analjezi sağlamak ve inflamasyonu önlemek amacıyla uygulanmaktadır (11,12).

Kolşisinin kalsiyum kristali kaynaklı inflamasyonu (psödogut ve gut) önlemede yararlı olduğu gösterilmiştir (13,14). Kolşisinin hücrel olarak, lökositler ve hücre içi granüllerin hareketini inhibe etmektedir. Hücrede bulunan mikrotübüllerin polimerizasyonunu inhibe ederek kompleks

oluşturmaktadır (15). Ayrıca, fibroblast proliferasyonunu engellemektedir (16). Prokollajen transportunu geciktirmekte (17) ve kollajenöz aktivitesini artırmaktadır (18). Kolşisinin OA'da semptomları veya hastalığı modifiye edici etkisi olabileceği öne sürülmüştür. On iki haftalık açık klinik deneme (19), diz OA'sında "kolşisin-piroksikam-intraartiküler steroid" tedavisinin, yalnızca "piroksikam-intraartiküler steroid" tedavisinden iyi olduğunu göstermiştir. Olguların eklem sıvısında inflamasyon ve kalsiyum pirofosfat dehidrat kristalleri saptanmıştır. Diğer bir çalışma ise inflamasyon belirtileri gösteren diz OA'lı olgularda 5 ayı aşkın bir süre "piroksikam + intraartiküler steroid" tedavisine kolşisin eklenmesinin semptom modifiye edicilik bakımından belirgin olarak daha iyi olduğunu göstermiştir (20). Kristal birikimi OA'da sadece akut alevlenmelere değil; aynı zamanda kronik, düşük dereceli, persistan ve klinik olarak belirti vermeyen bir inflamasyona da yol açabilmektedir (3).

Soğuk terapisi OA akut alevlenmelerinin tedavisinde lokal olarak kullanılmaktadır. Analjezik ve antiinflamatuvar etkisi vardır. Soğuk, duyu siniri sonlanmalarını inhibe ederek ve kas spazmını çözerek ağrıyı azaltmaktadır. Aynı zamanda vazokonstriksiyona da neden olmakta ve böylece eklemdeki inflamasyonu azaltmaktadır. Bazı çalışmalarda soğuk uygulamanın derin dokularda efektif olduğu bildirilmiştir (21-25).

Bu randomize, tek-kör çalışmanın amacı, soğuk terapisine eklenmiş oral kolşisinin etki ve güvenilirliğini saptamaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma için, 1986 Amerikan Romatoloji Derneği [American College of Rheumatology (ACR)]'nin diz OA kriterlerini (12) karşılayan; klinik ve radyolojik olarak romatoid artrit veya diğer immünolojik hastalıklar, renal/hepatik hastalıklar, allerjiler,

minör analjezik, non-steroid antiinflamatuvar ilaç ve kolşisin kullanımına kontrendikasyon teşkil edecek durumlar açısından pozitif bir bulgunun saptanmadığı 45-75 yaş arasındaki olgular seçilmiştir.

Bütün olgularda romatoid faktör negatif; serum ürik asit 6 mg/dL; hemogloblin 10 g/dL; total lökosit sayısı 4.000/mm<sup>3</sup>; serum kreatinini 1.3 mg/dL ve transaminazlar 45 ünite/L olarak belirlenmiştir.

Çalışmaya katılan bütün olguların, Western Ontario ve McMaster Üniversitesi Osteoartrit Total Skalası [Western Ontario and McMaster University Osteoarthritis Total Scale (WOMAC)]'na göre minimum 25 skoru ile belirlenen orta derecede ciddi semptomatik OA'sı vardı (26). WOMAC skoru, tedavi başlangıcında ve 30 günlük günde iki doz 0.5 mg oral kolşisin uygulaması sonrası ölçülmüştür. Çalışmada, WOMAC ölçeği 0-4 değerli bir Likert ölçeğine göre değerlendirilmiştir. Buna göre; 0= Ağrı/kısıtlılık yok; 1= Hafif ağrı/kısıtlılık; 2= Orta derecede ağrı/kısıtlılık; 3= Ciddi ağrı/kısıtlılık; 4= Çok ciddi ağrı/kısıtlılık bulgularını ifade etmiştir. WOMAC'ta ağrı, eklem tutukluğu ve fonksiyonu ayrı ayrı ölçülmüştür.

Taramada, olgular uygunluk kriterine göre belirlenmiş, tamamı aydınlatılmış onam formunu onaylayıp vermiştir.

Olgular kliniğimize ayakta takip edilmek üzere alınmıştır. Kardiyovasküler, inflamatuvar, enfeksiyöz, endokrinolojik ve tümöral hastalığı olanlar ile kırık, rüptüre ligament, aktif sinovit ve meniskopati olguları çalışmaya dahil edilmemiştir. Detaylı bir anamnezden sonra olguların fizik muayeneleri yapılmış, hareket kısıtlılığı, eşlik eden hastalıklar, operasyon ve travma öyküleri soruşturulmuştur.

Klinik ölçümler; fizik muayene ile hastalığın değerlendirilmesinde primer ve sekonder ölçümlere dayalı olarak tara-

mada, 0. ve 30. günlerde yapılmıştır. Bütün klinik ölçümler özel eğitilmiş uzman tarafından gerçekleştirilmiştir. Muayene eden uzman da dahil olmak üzere, araştırmacıların hiçbiri olguların tedavi düzenlemeleri ile ilgili bir bilgiye sahip değildi.

Olguların standart erekt postürde anteroposterior ve lateral diz grafileri çekilmiş ve bağımsız bir radyolog tarafından Kellgreen-Lawrence evrelemesine göre değerlendirilmiştir (27).

Biyokimyasal ölçümler ve idrar analizi başlangıçta ve 30. günlerde yapılmıştır.

Sinoviyal sıvı, etkilenmiş dizden daha fazla olmak üzere (indeks diz), palpabl sıcaklık, sinoviyal efüzyon, yumuşak doku ödemi, eklem kenarında hassasiyet gibi inflamasyon belirtilerinden en az ikisini gösteren tüm olgulardan aseptik koşullarda aspire edilmiştir.

Lokal ve sistemik yan etkiler açık bir şekilde, tipi, şiddeti (VAS) ve devam süresi (gün) yönünden kaydedilmiştir. Tek-kör olarak tasarlanan çalışmada, olgular, randomize olarak günde 2 kez 0.5 mg oral kolşisin+ günde 2 kez 15 dakika lokal soğuk terapisi alanlar (Grup 1) ve sadece aynı dozda oral kolşisin tedavisi (Grup 2) alanlar olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Her iki gruptaki olgular da, gerek duyulması durumunda günlük 1-3 g oral parasetamol alabilirdi. Tedavinin NSAİİ ve kortikosteroidler ile kombine edilmesine izin verilmemiştir. Tramadol 50 mg (minimum bağımlılık yapıcı özelliğe sahip bir opioid analjezik), kurtarma analjeziği olarak kullanılmamıştır. Olgulara ziyaret gününde ilaç veya soğuk tedavisi kullanılmaları telkin edilmiştir.

Klinik olarak primer değerlendirme, 30. gün indeks dizdeki ağrıyı tedavi öncesine göre karşılaştıran WOMAC ve VAS skorlarında yapılmıştır. VAS skorları 10 cm'lik bir skalaya kaydedilmiştir. Her iki dizde eşit tutulum olan olgularda sağ diz

indeks olarak alınmıştır. VAS ve WOMAC skorlarının ortalama değerleri tedavi öncesi ve sonrasında ölçülmüştür.

Diğer yandan, patella anatomik pozisyonunda sabit tutularak, patella üzerindeki ödem diz çevresi bir mezür ile ölçülmüştür.

Bütün parametreler tedavi öncesi ve sonrası ölçülerek, istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır. İki grubun tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin karşılaştırılması süresince, Student's t-testi ve Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Uygulamaların etkinliğini ölçmede eşli t-testi ve Wilcoxon testi de kullanılmıştır. Anlamlı farkın derecesi 0.05 olarak alınmıştır.

## BULGULAR

Çalışmaya 40 olgu alınmıştır. Kolşisin + soğuk terapisi alan birinci gruba 5 (%25) erkek, 15 (%75) kadın; ikinci gruba da aynı oranlarda olmak üzere her gruba 20 olgu dahil edilmiştir. Taban demografik ölçüleri her iki grupta iyi eşleştirilmiş ve istatistiksel olarak anlamlı fark göstermemiştir. Birinci grubun ortalama ağrı süresi  $30.45 \pm 22.70$  ay, ikinci grubunki ise  $26.85 \pm 18.94$  ay olarak belirlenmiştir. Grup 1'de 15 olgunun; diğer grupta ise 7 olgunun sağ ve sol diz ağrısı olduğu saptanmıştır. Radyolojik evrelemede iki grup arasında fark görülmemiştir. Birinci grupta 16 (%80) olgu Evre 2 + 3; diğer grupta 18 (%90) olgu Evre 2 + 3'te idi. Kırk olgunun 20'sinde radyolojik olarak kondrokalsinozis görülmüştür (Grup 1'de 12, grup 2'de 8). Hiçbir olguda dirsek, bilek, omuz veya primer CPPD kristal birikim hastalığını düşündüren metakarpofalangeal (MCP) eklemlerin tutulumu saptanmamıştır. Bütün olgularda inflamasyon belirtileri görülmüştür. CPPD kristallerinin 12 olguda belirgin olduğu tespit edilmiştir (Grup 1'de 7, grup 2'de 5). Kolşisin + soğuk terapisi grubu ile kolşisin grubu arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Her iki grup da çalışmayı tamamlamıştır.

Halil KOYUNCU ve ark.

Tedaviye uyum iki grupta da mükemmeldi (Tablo 1 ve 2).

Tedavi sonrası her iki grupta da diz ağrısının da belirgin bir iyileşme görülmüştür ( $p <$

0.05), fakat sonuç açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p >$  0.05). Ağrıdaki azalmanın grup 1'de diğerinden daha fazla olduğu görülmüştür. Diz çevresi her

**Tablo 1.** Olguların demografik özellikleri.

| Özellik       | Grup               |                    | P      |
|---------------|--------------------|--------------------|--------|
|               | Birinci grup       | İkinci grup        |        |
|               | Ortalama $\pm$ SD* | Ortalama $\pm$ SD* |        |
| Yaş (yıl)     | 60.65 $\pm$ 6.49   | 60.05 $\pm$ 8.56   | > 0.05 |
| Kilo (kg)     | 75.55 $\pm$ 7.79   | 75.75 $\pm$ 8.52   |        |
| Boy (cm)      | 164.55 $\pm$ 6.96  | 163.35 $\pm$ 7.02  |        |
| Meslek (n, %) |                    |                    |        |
| Ev hanımı     | 9 45               | 9 45               |        |
| Emekli        | 8 40               | 7 35               |        |
| Memur         | 2 10               | 3 15               |        |
| Diğer         | 1 5                | 1 5                |        |

SD: Standart deviasyon.

**Tablo 2.** Olguların klinik ve radyolojik özellikleri.

| Özellik                   | Grup              |    |                   |    | P      |
|---------------------------|-------------------|----|-------------------|----|--------|
|                           | Birinci grup      |    | İkinci grup       |    |        |
|                           | n                 | %  | n                 | %  |        |
| Ortalama ağrı süresi (ay) | 30.45 $\pm$ 22.70 |    | 26.85 $\pm$ 18.94 |    | > 0.05 |
| Ağrı lokalizasyonu        |                   |    |                   |    |        |
| Sol diz                   | 8                 | 40 | 5                 | 25 |        |
| Sağ diz                   | 7                 | 38 | 2                 | 10 |        |
| Bilateral                 | 5                 | 25 | 13                | 65 |        |
| Radyolojik evreleme       |                   |    |                   |    |        |
| 0                         | 0                 | 0  | 0                 | 0  |        |
| I                         | 4                 | 20 | 1                 | 5  |        |
| II                        | 11                | 55 | 9                 | 45 |        |
| III                       | 5                 | 25 | 9                 | 45 |        |
| IV                        | 0                 | 0  | 1                 | 5  |        |

**Tablo 3.** Olguların klinik ve fonksiyonel özellikleri (tedavi öncesi ve sonrası).

| Özellik                 | Grup               |                    | P      |
|-------------------------|--------------------|--------------------|--------|
|                         | Birinci grup       | İkinci grup        |        |
|                         | Ortalama $\pm$ SD* | Ortalama $\pm$ SD* |        |
| Ağrı (VAS)              |                    |                    | > 0.05 |
| Önce                    | 7.05 $\pm$ 0.88    | 7.30 $\pm$ 0.80    |        |
| Sonra                   | 4.05 $\pm$ 0.68    | 4.60 $\pm$ 0.68    |        |
| WOMAC (ağrı skoru)      |                    |                    |        |
| Önce                    | 16.55 $\pm$ 3.67   | 18.20 $\pm$ 2.72   |        |
| Sonra                   | 9.95 $\pm$ 2.96    | 13.15 $\pm$ 2.88   |        |
| WOMAC (eklem sertliği)  |                    |                    |        |
| Önce                    | 6.75 $\pm$ 1.07    | 7.50 $\pm$ 0.88    |        |
| Sonra                   | 3.80 $\pm$ 1.15    | 5.10 $\pm$ 0.85    |        |
| WOMAC (fonksiyon skoru) |                    |                    |        |
| Önce                    | 5.20 $\pm$ 11.41   | 62.95 $\pm$ 8.38   |        |
| Sonra                   | 33.15 $\pm$ 11.17  | 52.70 $\pm$ 9.93   |        |
| Diz çevresi (cm)        |                    |                    |        |
| Önce                    | 45.35 $\pm$ 3.24   | 45.35 $\pm$ 3.24   |        |
| Sonra                   | 43.95 $\pm$ 3.03   | 44.35 $\pm$ 3.16   |        |
| p                       | < 0.05             | < 0.05             |        |

iki grupta da tedavi sonrası belirgin olarak azalmış, ama azalma açısından iki grup arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ). WOMAC işaretleri iki grupta da istatistiksel açıdan anlamlı iyileşme göstermiştir ( $p < 0.05$ ), ama iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ) (Tablo 3).

Önemli yan etkiler görülmemiştir. Grup 1'de bir olguda ilaca bağlı ishal görülmüştür. İkinci grupta herhangi bir yan etki görülmemiştir. Olgular ilaçları bırakmamış, parasetamol kullanmaya gerek duyulmamıştır.

### TARTIŞMA

Bu çalışmada, kolşisine soğuk tedavisinin eksternal lokal olarak eklenmesi, 1 aylık bir sürede, dizin OA ağrısını kontrol altına almada daha etkin bulunmuştur. Sadece kolşisin alan grupta ve kolşisin + lokal soğuk tedavisi alan grupta, ağrı, tutukluk ve fonksiyonda düzelme istatistiksel olarak anlamlı olmuştur. Eklem içi sıvı artışını gösteren şişlik her iki grupta da azalma göstermiştir. Ayrıca eklem aspirasyonuna gerek kalmamıştır. Kolşisin dozuna olgular çok iyi tolerans göstermişlerdir. Bu tolerans, yapılan çalışmalarda belirtilen doza bağlı toleranslarla uyumludur (19).

Yapılan bir çalışmada, diz OA'sında oral kolşisin, oral NSAİİ ile karşılaştırılmış, kolşisin hem diz eklemi hem de OA ağrısında NSAİİ'ye göre daha etkin bulunmuştur (28).

OA'da kalsiyum taşıyan kristaller oldukça yaygın olarak saptanmaktadır. Bunların eklem içinde saptanması semptomların şiddetlenmesine ve alevlenmesine neden olmaktadır (5,6).

Kolşisinin psödogutta akut etkilerinin olduğu açıkça belirli değildir. Ancak akut alevlenmeleri engellediği belirtilmektedir. Kolşisin bir metalloproteinaz olan elastaz

üzerine etkili olup, bu enzimi inhibe ederek etkili olmaktadır (4).

Kolşisinin dozuna bağlı yan etkilerinden en belirgin olanı ishaldir. Bu etki ağrıda azalma ve ağrı rahatlığı oluşmadan önce gelişmektedir (29). Toplam doz, günlük 6 mg'a kadar çıkarılabilir (30). Bu çalışmada, olguların hiçbirinde kolşisine bağlı sistemik yan etki görülmemiştir.

Günümüzde, OA nedeni ile oluşmuş yapısal değişiklikleri geri döndüren veya önleyen, etkinliği kanıtlanmış bir tedavi mevcut değildir. OA'da kullanılan ilaçlar da hastalığın sürecini değiştirecek etkinliğe sahip değildir. Bu nedenle ilaç dışı uygulamaların önemi her geçen gün artmaktadır (31). Uygun tedavi ile OA'lı olgular, büyük ölçüde rahatlatılarak, yaşam kalitesi ve fonksiyonel durumları düzeltilebilmektedir. Hiçbir yöntemin hastalığı kesin durdurucu etkisi olmadığı kabul edilmektedir (31,32). Ancak deriye uygulanan sıcak ve soğuk tedavisinin ağrıyla azalttığına dair bulgular vardır (33,34).

Kriyoterapi, soğuk uygulamanın tedavi amaçlı kullanım şeklidir (35,36). Soğuk tedavisi, antik çağlardan beri, bazı hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır (37). Kriyoterapi güncel uygulamalarda fizik tedavide, travmalardan sonra, nöromusküler fonksiyon bozukluklarında, kas-iskelet sistemi rehabilitasyonunda kullanılmaktadır. Tedavi amaçlı soğuk tıbbi tıpta; kanamayı durdurmak veya yavaşlatmak, hipotermiyi indüklemek, spastisiteyi azaltmak, ağrıyı hafifletmek, inflamasyonu durdurmak ve ödemin oluşumunu engellemek amacıyla kullanılmaktadır. Soğuk tedavi uygulamaları lokal buz veya soğuk paket uygulaması, soğuk sprey gibi yöntemleri içermektedir (37,38,39).

Bir çalışmada, buz tedavisinin diz OA ağrısında etkili bir düzelme sağladığı bildirilmiştir (40). Kocagil (35) ve Koyuncu

(41) OA'lı olgularda buz tedavisi uygulayarak, ağrı, yürüme mesafesi, sabah tutukluğu ve aktivite parametrelerinde anlamlı bir iyileşme bildirmişlerdir. Çalışmamızda da, kolşisine ek olarak lokal soğuk uygulamasıyla, ağrı, sabah tutukluğu ve şişlikte azalma anlamlı bir şekilde bulunmuştur.

Oosterveld ve Rasker (42) soğuk ve sıcak uygulama yöntemini kullanarak yaptıkları hayvan deneyleri çalışmalarında, yüksek ısının eklem kıkırdağı ve doku bozulmasını arttırdığını, lokal soğuk uygulamanın ise yüzeysel ve derin dokulardaki, eklem boşluğunun ve derinin ısısını azalttığını göstermişlerdir. Bu nedenle hareketli eklemlerin inflamasyonlu döneminde eklem içi ısısını azaltmak amacıyla soğuk tedavilerin kullanılması gerektiğini bildirmişlerdir. Oosterveld ve Rasker (43) diğer bir çalışmalarında ise inflamasyonlu dizlere uygulanan lokal soğuk ve sıcak tedavinin etkilerini incelemiş ve soğuk tedavisinin eklemlerin inflamasyonlu döneminde kullanılması gerektiğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda, basit analjezik ve NSAİİ kullanmaksızın, kolşisin ile soğuk uygulaması birlikte uygulanmış ve birlikte kullanımın daha iyi ve olumlu sonuçlar verdiği saptanmıştır. Brosseau ve ark. (44) yaptıkları çalışmada soğuk paket uygulamasıyla diz ödeminde azalma göstermişlerdir. Bu çalışmada da inflamasyonlu diz çevresinde ölçümleri değerlendirildiğinde anlamlı iyileşmeler olduğu gözlemlenmiştir.

## SONUÇ

Bu çalışma göstermiştir ki, NSAİİ ve parasetamol kullanmaksızın kolşisin, ağrılı, akut alevlenmeli diz OA'sında iyi tolere edilmekte ve soğuk terapisi ile birlikte kullanıldığında daha etkili olmaktadır.

## KAYNAKLAR:

1. Altman RD, Lozada CJ. Clinical features. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weismann MH, eds. *Rheumatology*. 3<sup>rd</sup>ed. Vol. 2. Mosby, 2003. p. 1793-800.
2. ACR subcommittee. Recommendations for the medical management of osteoarthritis of the hip and knee. 2000 update. *Arthritis Rheum* 2000;43:1905-15.
3. Schumacher HR Jr. Synovial inflammation, crystals, and osteoarthritis. *J Rheumatol Suppl* 1995;43:101-3.
4. Pelletier J-P, Martell-Pelletier J, Howel DS. Etiopathogenesis of osteoarthritis. In: Koopman WJ, ed. *Arthritis and Allied Conditions: a Textbook of Rheumatology*. 13<sup>th</sup>ed. Philadelphia: Williams & Wilkins; 1997. p. 1969-84.
5. Gibilisco PA, Schumacher HR Jr, Hollander JL, Soper KA. Synovial fluid crystals in osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 1985;28(5):511-5.
6. Halverson PB, McCarty DJ. Patterns of radiographic abnormalities associated with basic calcium phosphate and calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition in the knee. *Ann Rheum Dis* 1986;45(7):603-5.
7. Dennison E, Cooper C. Osteoarthritis: epidemiology and classification. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weismann MH, eds. *Rheumatology*. 3<sup>rd</sup>ed. Vol. 2. Mosby; 2003. p. 1781-91.
8. Wolheim FA. Pathogenesis of osteoarthritis. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weismann MH, eds. *Rheumatology*. 3<sup>rd</sup>ed. Vol. 2. Mosby; 2003. p. 1801-15.
9. Moskowitz RW. Clinical and laboratory findings in osteoarthritis. In: McCarty DJ, Koopman WJ, eds. *Arthritis and Allied Conditions*. Philadelphia: Lea Febiger; 1993. p. 1735-60.
10. Şahin Ü, Karamehmetoğlu FS, Akgün K, Kayserilioğlu A, et al. Comparison of neuromuscular electrical stimulation and isometric exercise in muscle strengthening. *Turk J Phys Med Rehab* 1997;21:4:161-7.
11. Hart DJ, Spector TD. Radiographic criteria for epidemiologic studies of osteoarthritis. *J Rheumatol Suppl* 1995;43:46-8.
12. Altman R, Alarcón C, Appelrouth D, et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hip. *Arthritis Rheum* 1991;34(5):505-14.
13. Ben-Chetrit E, Levy M. Colchicine: 1998 update. *Semin Arthritis Rheum* 1998;28(1):48-59.
14. Alvarellos A, Spilberg I. Colchicine prophylaxis in pseudogout. *J Rheumatol* 1986;13(4):804-5.
15. Jordan MA, Wilson L. Microtubules as a target for anticancer drugs. *Nat Rev Cancer* 2004;4(4):253-65.
16. Kershenovich D, Rojkind M, Quiroga A, Alcocer-Varela J. Effect of colchicine on lymphocyte and monocyte function and its relation to fibroblast proliferation in primary biliary cirrhosis. *Hepatology* 1990;11(2):205-9.
17. Ehrlich HP, Bornstein P. Microtubules in transcellular movement of procollagen. *Nat New Biol* 1972;238(87):257-60.
18. Harris ED Jr, Krane SM. Effects of colchicine on collagenase in cultures of rheumatoid synovium. *Arthritis Rheum* 1971;14(6):669-84.
19. Das SK, Chandra A, Sahani K, Sircar AR. A preliminary clinical trial to assess short term symptom modifying effect of a regimen containing colchicine in a selected

- subset of patients with osteoarthritis knee. J Indian Rheumatism Association 1999;7:8-11.
20. Swan A, Chapman B, Heap P, Seward H, Dieppe P. Sub-microscopic crystals in osteoarthritic synovial fluids. Ann Rheum Dis 1994;53(7):467-70.
  21. Schmidt KL, Ott VR, Röcher G, Schaller H. Heat, cold and inflammation. Z Rheumatol 1979;38(11-12):391-404.
  22. Lee MHM, Itoh M, Yang GFW, Eason AL. Physical therapy and rehabilitation medicine. Cryotherapy. In: Bonica JJ, ed. The Management of Pain. Vol. 2. Chap. 75. Philadelphia. London: Lea & Febiger; 1990. p. 1775-6.
  23. Lehmann JF, De Latuer BJ. Diathermy and superficial heat, laser and cold therapy. In: Lehmann JF, eds. Kruzens Handbook of Physical Medicine And Rehabilitation. 4<sup>th</sup>ed. Chap. 13. Philadelphia: WB Saunders Co; 1990. p. 289-367.
  24. Meeusen R, Lievens P. The use of cryotherapy in sports injuries. Sports Med 1986;3(6):398-414.
  25. J F Lehmann, C G Warren and S M Scham, Therapeutic heat and cold. ... produced by therapeutic physical agents; I. effect of ultrasound. .... Physical medicine and rehabilitation, WB Saunders, Philadelphia (1996), pp. 464-491.
  26. Barr S, Bellamy N, Buchanan WW, et al. A comparative study of signal versus aggregate methods of outcome measurement based on the WOMAC Osteoarthritis Index. Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index. J Rheumatol 1994;21(11):2106-12.
  27. Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteo-arthrosis. Ann Rheum Dis 1957;16(4):494-502.
  28. Das SK, Ramakrishnan S, Mishra K, et al. A randomized controlled trial to evaluate the slow-acting symptom-modifying effects of colchicine in osteoarthritis of the knee: a preliminary report. Arthritis Rheum 2002;47(3):280-4.
  29. Ahern MJ, Reid C, Gordon TP, McCredie M, Brooks PM, Jones M. Does colchicine work? The results of the first controlled study in acute gout. Aust NZJ Med 1987;17(3):301-4.
  30. Morris I, Varughese G, Mattingly P. Colchicine in acute gout. BMJ 2003;327(7426):1275-6.
  31. Kozanoğlu ME, Göncü K. Dejeneratif eklem hastalığı rehabilitasyonu. Geriatri Derg 1999;2(2):71-5.
  32. Aydın R. Dejeneratif romatizmal hastalıklar. In: Diniz F, Ketenci A, eds. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2000. s. 331-40.
  33. John J, Nicholas MD. Rehabilitation of patients with Rheumatic Disorders. In: Braddom RL, eds. Physical Medicine and Rehabilitation. United States of America; 1996. p.714-5.
  34. Ketenci A. Ağrı ve değerlendirilmesi. In: Diniz F, Ketenci A, eds. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2000.p.118-22.
  35. Tüzün F. Soğuk Tedavisi (Kriyoterapi). Sarı H, Tüzün Ş, Akgün K (editör). Hareket Sistemi Hastalıklarında Fiziksel Tıp Yöntemleri. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2002, s. 81-7.
  36. Kuru Ö. Osteoartrit tedavi ve rehabilitasyonda yeni görüşler. Türk Fiz Tıp Rehab Derg 1998.Özel sayı 2,Kasım ,p.5-10.
  37. Erdoğan F. Sıcak, soğuk ve ultraviyole. In: Beyazova M, Gökçe-Kutsal Y. eds. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. Cilt 1. Ankara: Güneş Kitabevi; 2000. p. 758-69.
  38. Özcan O. Tedavide ısı (ısı tedavisi). Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon (Tıp Öğrencileri İçin). Güneş & Nobel Tıp Kitabevleri; İstanbul: 2000.p.21-3.
  39. Tüzün F. Soğuk tedavisi (kriyoterapi). In: Sarı H, Tüzün Ş, Akgün K, eds. Hareket Sistemi Hastalıklarında Fiziksel Tıp Yöntemleri. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2002, p. 81-7.
  40. Ersoy Y, Meral Ü, Kabasakal SA, Baysal Ö, Altay ZE, Kitlik F. Diz osteoartriti olgularda diadinamik ve interferansiyel akımların tedavideki etkinlikleri. İstanbul Tıp Fakültesi Mecmuası 2001;64(3):160-7.
  41. Koyuncu H, Karamehmetoğlu ŞS, Ünver FN, Özdoğan H. Gonartrozlu olgularda soğuk uygulamanın değerlendirilmesi tek bir çalışma. Türk Fiz Tıp Rehab Derg 1991;15:185-9.
  42. Oosterveld FG, Rasker JJ. Treating arthritis with locally applied heat or cold. Semin Arthritis Rheum 1994;24(2):82-90.
  43. Oosterveld FG, Rasker JJ. Effects of local heat and cold treatment on surface and articular temperature of arthritic knees. Arthritis Rheum 1994;37(11):1578-82.
  44. Brosseau L, Yonge KA, Robinson V, Marchand S, Judd M, Tugwell P. Thermotherapy for treatment of osteoarthritis (abstract). Cochrane Database Syst Rev 2003;4:CD004522.