



T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL SAğLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOĞİ KLİNİĞİ

AğRILI DEJENERATİF MENİSKÜS LEZYONLARINDA İNTRAARTİKÜLER PRP
UYGULAMASININ FONKSİYONEL VE RADYOLOĞİK SONUÇLARI

DR.YİĞİT ATALAY
TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL,2018



T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL SAğLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ KLİNİğİ

AğRILI DEJENERATİF MENİSKÜS LEZYONLARINDA İNTRAARTİKÜLER PRP
UYGULAMASININ FONKSİYONEL VE RADYOLOJİK SONUÇLARI

DR.YİğİT ATALAY
TIPTA UZMANLIK TEZİ
TEZ DANIŞMANI: PROF. DR. OSMAN TUğRUL EREN

İSTANBUL,2018

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
KISALTMALAR	iii
TABLO LİSTESİ.....	iv
ŞEKİL LİSTESİ.....	v
ÖZET.....	vii
ABSTRACT.....	ix
GİRİŞ VE TARİHÇE	1
GENEL BİLGİLER.....	7
GEREÇ VE YÖNTEM	47
BULGULAR.....	52
TARTIŞMA	72
SONUÇ.....	82
KAYNAKLAR.....	84

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi, birikim ve tecrübelerini benimle paylaşan, eğitim ve gelişimimde büyük emekleri bulunan, bu tezi hazırlamama her anlamda yardımcı olan Prof. Dr. Osman Tuğrul Eren'e, birlikte çalıştığım kısa süre içerisinde dahi ufkumu genişleten, yardım ve desteğini her daim yanımda hissettiğim Prof. Dr. Hacı Mustafa Özdemir'e, kliniğimize ve gelişimimize büyük katkıları bulunan, eski klinik şeflerimiz Prof. Dr. Ünal Kuzgun ve Prof. Dr. İrfan Öztürk'e saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

İhtisas eğitimim başladığında kliniğimizde uzman olan ve daha sonra doçentlik makamına gelmiş teorik ve pratik anlamda üzerimde büyük emekleri bulunan Doç.Dr. Mehmet Mesut Sönmez ve Doç. Dr. Meriç Uğurlar'a,

Bu zorlu eğitim süreci içerisinde, huzur ve güven ortamında bir uzmanlık eğitimi alabilmemiz için büyük özveriler ile çalışan başasistanlarımız Dr. Mehmet Ali Talmaç ve Dr. Raffi Armağan'a,

Kliniğimiz uzman hekimlerinden Dr. Hasan Basri Sezer, Dr. İsmail Tugay Yağcı, Dr. Muharrem Kanar, Dr. Yılmaz Eren, Dr. Samet Erinç'e,

Asistanlığımın bir döneminde birlikte çalışma fırsatı bulduğum, şu anda aramızda bulunmayan Dr. Adnan Kara, Dr. Murat Korkmaz ve Dr. Yunus Öç'e,

İhtisasım boyunca her konuda yardımcı olan değerli kıdemlilerim Dr. Bilal Gök, Dr. Savaş Çamur, Dr. Eray Kılınç, Dr. Tarık Işık, Dr. Haluk Çelik, Dr. Ümitcan Karahasanoğlu, Dr. Ali Varol, Dr.Sefa Özcan, Dr. Rodi Ertoğrul'a,

Birlikte çalıştığım asistan arkadaşlarım Dr. Mehmet Akif Görgel, Dr. Serdar Turgut, Dr. Abidin Karagöz, Dr. Tural Asedov, Dr. Mehmet Metin Boyacıoğlu, Dr. Güngör Alibakan, Dr. Mehmet Ali Bozca, Dr. İsam Safi, Dr. Yusuf Yahşi, Dr. Süleyman Çakırtürk, Dr. Farid Samedov, Dr. Ahmed Hamdi Olçar, Dr. Şervin Rafi'ye,

Başta sorumlu hemşiremiz olmak üzere kliniğimiz ve ameliyathanemizdeki tüm hemşire ve sağlık personeline teşekkürlerimi sunarım.

Herkes ve her şey bir kenara bugünlere gelebilmemde büyük emekleri olan, yaşadığım her zorluğu benimle birlikte göğüsleyen, hayatımın her evresinde nefesini omuzlarımda hissettiğim, başta annem, babam ve ablam olmak üzere, bugün hayatta olan ve olmayan, ailemin bütün üyelerine sonsuz şükran ve teşekkürlerimi sunarım.

YİĞİT ATALAY

KISALTMALAR

PRP: Plateletten Zengin Plazma

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

USG: Ultrasonografi

PDGF: Platelet derive büyüme faktörü

TGF: Transforme edici büyüme faktörü

IGF: İnsulin benzeri büyüme faktörü

FGF: Fibroblast büyüme faktörü

VEGF: Vasküler endotelyal büyüme faktörü

EGF: Epidermal büyüme faktörü

BMI: Vücut kitle endeksi

KOOS: Knee Osteoarthritis Outcome Score

IKDC: International Knee Documentation Committee

VAS: Vizüel analog skala

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: PRP içeriğindeki büyüme faktörleri ve diğer moleküllerin işlevleri

Tablo 2: Demografik Özelliklerin Dağılımı

Tablo 3: İşlem Öncesine Göre İşlem Sonrası Klinik Skorlamaların Değerlendirilmesi

Tablo 4: İşlem Öncesine Göre İşlem Sonrası Sagittal Alan ve Koronal Alan Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

Tablo 5: Yaş ve BMI Ölçümlerinin İşlem Öncesine Göre İşlem Sonrası Klinik Skorumla Farkları ile Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Tablo 6: Cinsiyete Göre İşlem Öncesine Göre İşlem Sonrası Klinik Skorlardaki Farkların Değerlendirilmesi

Tablo 7: Sigara Kullanımına Göre İşlem Öncesine Göre İşlem Sonrası Klinik Skorlardaki Farkların Değerlendirilmesi

Tablo 8: İşlem Yapılan Dize Göre İşlem Öncesine Göre İşlem Sonrası Klinik Skorlardaki Farkların Değerlendirilmesi

Tablo 9: Memnuniyete Göre İşlem Öncesine Göre İşlem Sonrası Klinik Skorlardaki Farkların Değerlendirilmesi

Tablo 10: İşlem Öncesine Göre İşlem Sonrası Sagittal Alan ve Koronal Alan Değişimleri ile Klinik Skorumla Farkları ile Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Tibial platonun üstten görünümü

Şekil 2: Menisküslerin damarlanması-1

Şekil 3: Menisküslerin damarlanması-2

Şekil 4: Menisküslerin kanlanmaya göre bölgelere ayrılması

Şekil 5: Menisküs kollajen ağı

Şekil 6: Mc Murray testi

Şekil 7: Apley Testinin Basamakları

Şekil 8: Menisküs hasarlarının derecelendirilmesi

Şekil 9: İşlem Öncesine Göre İşlem Sonrası Klinik Skorlamaların Dağılımı

Şekil 10: VAS ölçümlerinin dağılımı

Şekil 11: BMI ile İşlem Öncesine Göre İşlem Sonrası Iysholm Skoru Farkı Arasındaki İlişkinin Dağılımı

Şekil 12: BMI ile İşlem Öncesine Göre İşlem Sonrası KOOS Skoru Farkı Arasındaki İlişkinin Dağılımı

Şekil 13: BMI ile İşlem Öncesine Göre İşlem Sonrası IKDC Skoru Farkı Arasındaki İlişkinin Dağılımı

Şekil 14: BMI ile İşlem Öncesine Göre İşlem Sonrası VAS Skoru Farkı Arasındaki İlişkinin Dağılımı

Şekil 15: Sigara Kullanımına Göre İşlem Öncesine Göre İşlem Sonrası Iysholm Skoru Farkının Dağılımı

Şekil 16: Sigara Kullanımına Göre İşlem Öncesine Göre İşlem Sonrası KOOS Skoru Farkının Dağılımı

Şekil 17: Sigara Kullanımına Göre İşlem Öncesine Göre İşlem Sonrası KOOS Skoru Farkının Dağılımı

Şekil 18: Sigara Kullanımına Göre İşlem Öncesine Göre İşlem Sonrası VAS Skoru Farkının Dağılımı

Şekil 19: Memnuniyete Göre İşlem Öncesine Göre İşlem Sonrası Lysholm Skoru Farkının Dağılımı

Şekil 20: Memnuniyete Göre İşlem Öncesine Göre İşlem Sonrası KOOS Farkının Dağılımı

Şekil 21: Memnuniyete Göre İşlem Öncesine Göre İşlem Sonrası Lysholm Skoru Farkının Dağılımı

Şekil 22: Memnuniyete Göre İşlem Öncesine Göre İşlem Sonrası VAS Skoru Farkının Dağılımı

ÖZET

AĞRILI DEJENERATİF MENİSKÜS LEZYONLARINDA İNTRAARTİKÜLER PRP UYGULAMASININ FONKSİYONEL VE RADYOLOJİK SONUÇLARI

Uzmanlık Tezi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Osman Tuğrul Eren

Amaç: Bu çalışmada, kliniğimize 6 aydan uzun süreli diz ağrısı ile başvuran, 40-65 aralığında, radyolojik olarak evre 2 ve üstü artrozik değişiklikleri olmayan ve MR incelemesinde grade 2 menisküs dejenerasyonu olan olgularda intraartiküler PRP uygulamasının 6 aylık takip sonucu klinik ve radyolojik sonuçları değerlendirildi.

Hastalar ve Yöntem: Ocak 2015 – Aralık 2015 tarihleri arasında Şişli Hamidiye Etfal SUAM Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği'ne en az 6 aylık diz ağrısı şikayeti ile başvuran 70 hastanın 70 dizi çalışmaya dahil edildi ve 6 aylık takipler sonucu çalışma sonlandırıldı. Bu hastalar, grade 2 menisküs dejenerasyonunda intraartiküler PRP uygulamasının fonksiyonel ve MR incelemesi sonuçları açısından değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalamaları 47,66, standart sapması 5,81'dir. Çalışmaya dahil edilen hastaların %68,6'sı (n=48) kadın, %31,4 (n=22) erkek idi. Hastaların %58,6 (n=41)sinin sağ dizine, %41,4 (n=29)ünün sol dizine işlem yapıldı. 6 aylık takip sonucu 46 hasta(%65,7) işlemde çok memnun olduğunu, 17 hasta(24,3) işlemde memnun olduğunu, 7 hasta(%10) ise memnun olmadığını belirtmiştir. Yine takipler sonucunda Lysholm, KOOS, IKDC skorlamalarında anlamlı yükselme ve VAS skorunda anlamlı düşme gözlenmiştir. Klinik skorlamalardaki artışın, BMI'i yüksek hastalarda daha fazla olduğu ve sigara kullanan hastalarda daha az olduğu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Koronal ve sagittal plandaki dejenerasyon alanı değişim yüzdeleri ile fonksiyonel sonuçlar arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır.

Sonuç: Dejeneratif menisküs lezyonlarının tedavisinde konservatif tedavi ön planda düşünölmelidir. PRP; rejeneratif etkisi, ağrı yönetiminde kullanımı, ucuz ve güvenilir bir yöntem olması ile konservatif tedavide önemli bir alternatif yöntemdir. Bu çalışma ile, intraartiküler PRP tedavisinin fonksiyonel sonuçları ve hasta memnuniyeti tatmin edici düzeyde olmasına rağmen, bu sonucun MR incelemesi ile uyumlu olmadığı görölmüştür.

ABSTRACT

Objective: In this study, our aim is; to determine the effectiveness (clinical and radiological) of intraarticular PRP injections 6 months follow-up for chronic knee pain (more than 6 months) with grade 2 degenerative meniscal changes on MRI and without grade 2 and more arthrosis on radiograms.

Material Method: In this study, we included 70 patients with chronic knee pain (more than 6 months) who admitted Şişli Hamidiye Etfal Training and Research Hospital between January 2015-December 2015. These patients were assessed about clinical and MRI results in grade 2 meniscal degeneration.

Findings: The mean age of the patients in this study was 47,66 and standard deviation is 5,81. %68,6 (n=48) patient was a woman and %31,4 (n=22) was a man. After 6 months follow-up, 46 patients were very satisfied, 17 patients were satisfied and 7 patients were not satisfied. Lysholm, KOOS, IKDC scores increased significantly throughout the 6 months follow-up and VAS was decreased. These clinical improvements were significantly better when BMI value increased and worse when patient is a smoker. Degeneration field percent change at coronal and sagittal measurement was not significantly correlated with functional improvements.

Conclusion: Conservative treatment is the preliminary plan for the degenerative meniscus lesions. PRP has a regenerative effect, useable in pain management is an inexpensive and reliable method and it is an important alternative method in conservative treatment. With this study, intraarticular PRP although functional outcomes of treatment and patient satisfaction are at a satisfactory level, it was found that the result was not compatible with MR examination.

1.GİRİŞ VE TARİHÇE

Diz eklemi vücudun en büyük ve en kompleks eklemidir. Diz eklemindeki patolojiler ağrıya ve ciddi fonksiyonel kayıplara yol açabilmektedir. Menisküs patolojileri diz eklemi rahatsızlıklarının en büyük bölümünü oluşturmaktadır. İlk olarak Suttor tarafından afonksiyone rudimenter kas kalıntıları olarak tanımlanmış olmasına karşın, tarihsel gelişimde fonksiyonları anlaşılmıştır. Oster çalışmasında menisküslerin başlıca 4 fonksiyonu olduğunu belirtmiştir. Buna göre menisküslerin eklem kıkırdağını koruma, stabiliteyi ve eklem uyumunu artırma ayrıca lubrikasyon sağlama özellikleri vardır(1,2).

Menisküs lezyonları sürekli veya aktivite ile ortaya çıkan ağrılar şeklinde prezente olabilmektedir. Menisküs lezyonları ilerleyen dönemlerde kıkırdak harabiyetine yol açabilmektedir. Fairbank'ın 1948 yılında yaptığı çalışmada total menisektomi sonrası osteoartrit gelişiminde hızlanma olduğu rapor edilmiştir(3,4).

Reicher ve ark MR inceleme ile menisküs lezyonlarını 4 grupta toplamıştır. Grade 1 lezyonda menisküste minimal mukoid dejenerasyon olmasına karşın yırtık yoktur ve bu grupta cerrahi dışı tedaviler uygulanması genel kabul gören görüştür(5,6). Grade 2 menisküs lezyonları ise yüzeyle ilişkili olmayan intrasubstance sinyal artışlarını tanımlar. Bu lezyonlar menisküs yırtıklarının ön aşaması olarak kabul edilir ve tedavileri konusunda bir konsensus sağlanamamıştır. Konservatif tedaviler(fizik tedavi ve nonsteroid ajanlar) tatmin edici sonuçlara ulaşmamakta, cerrahi tedavi ise tam bir yırtık olmadığından limitli endikasyonlarda uygulanabilmektedir(5,8). Öte yandan grade 3 menisküs lezyonları MR incelemede komplet yırtığı tanımlar ve konservatif tedaviye yanıt vermeyen aktif hastalarda cerrahi tedavi seçeneği ön planda düşünülmektedir(6,9,10).

Semptomatik dejeneratif menisküs lezyonları, günlük ortopedi pratiğinde geniş bir hasta popülasyonunu oluşturmaktadır. Hastanın detaylı öyküsünün alınması ve fizik muayenesinin yapılması, özellikle eşzamanlı görülebilen diğer eklem patolojilerinin ayırdını yapabilmek için çok önemlidir. Radyolojik bulgulara korele eklem hattı hassasiyeti, pozitif Mc Murray testi, takılma ve kilitlenme durumunda ön planda menisküs disfonksiyonunu düşündürür(11).

Dejenere menisküs dokusunun su içeriği artarken, hücre sayısı, kollajen ve GAG içeriği azalır. Müsinöz tipte dejenerasyon oluşur. Dejenere menisküs dokusunun elastikiyeti azalır ve gevrekliği artar. Bu durum da menisküsün kompleks yırtıklarına uygun ortam hazırlar(12).

Semptomatik dejeneratif menisküs lezyonlarında tedavide ilk seçenek konservatif tedavi olmalıdır. Konservatif tedavi, nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar ile ağrı yönetimi ve fizik tedavi ile dizin mekanik fonksiyonlarının iyileştirilmesi temeline dayanmaktadır. Ancak konservatif tedavi ile yeterli sonuç alınamayan hastalara artroskopik müdahaleler (debridman, parsiyel menisektomi vb.) yapılması gerekebilmektedir. Her iki tedavinin de uzun dönem sonuçları tartışmalıdır ve hastalardaki dejeneratif süreç devam etmektedir. Güncel tedavi yaklaşımı hastanın menisküs dokusunu korumak ve dejeneratif sürecin ilerlemesini engellemeye yönelik olmalıdır(13,14).

Plateletten zengin plazma başta tendinopatiler olmak üzere bir çok ortopedik rahatsızlıkta yıllardır kullanılmakta ve rejenerasyon sürecine katkıda bulunduğu hakkında çeşitli yayınlar bulunmaktadır. Ancak dejeneratif menisküs lezyonlarında intraartiküler PRP enjeksiyonunun etkinliği hakkında literatürde yeterli bilgi bulunmamaktadır.

Bu çalışmada, osteoartrite eşlik etmeyen dejeneratif menisküs lezyonlarında, intraartiküler trombositten zengin plazma(platelet rich plasma-PRP) kullanımının MRI ve klinik sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Menisküsler, önceleri bacak kaslarının afonksiyone kalıntıları olarak düşünülmüş olsa dahi sonradan yapılan araştırmalar menisküslerin diz eklemi için çok önemli yere sahip olduğunu göstermiştir. Shrive ve arkadaşları menisküslerin şok emici etkileri olduğunu göstermişlerdir. Seedhom, Cox, Walker ve arkadaşları da bu konuda önemli çalışmalar yapmışlardır. Menisküslerin önemli bir fonksiyonu da tibia ve femur arasındaki uyumu arttırmak ve stabilizeye katkıda bulunmaktır. Menisküsler şok emici etkileri sayesinde kıkırdak yapısının korunmasını sağlarlar.

1784 yılında HeyGroves diz mafsalında bozukluklar isimli yayınında menisküse ait bozukluklardan bahsetmektedir. İlk menisküs yırtığı da 1803 yılında Leeds Üniversitesinde William Hey tarafından tanımlanmıştır. Burada yazar dizde bir kilitlenmenin varlığından bahsetmiş, bu durumun menisküslerden kaynaklanmış olabileceğini belirtmiştir. Hastalarını manipülasyon yöntemleri ile tedavi etmeye çalışmış ancak kilitlenmenin nedenini tam olarak belirlemesi mümkün olmamıştır(15).

1883 yılında ilk menisküs ameliyatı Dr. Thomas Annandale tarafından yapılmış, menisküs yırtığı katgüt suture ile dikilmiş, yazar bu operasyonu deplase semilunar kıkırdak ameliyatı olarak tanımlamıştır. 1889 yılında Allingham 'meniskopeksi' isimli operasyonu tanımlamış, bu ameliyatta menisküs artrotomi ile kollateral bağa dikilmiştir(16,17).

Başta Sir Robert Jones ve daha sonra D'Arcy Power, Martin ve Morison birçok menisektomi operasyonu sonuçlarını açıklamışlardır. 1924 yılında Bristow bir ortopedi toplantısında bu konuyu gündeme getirmiştir. Bundan sonra Bristow, Platt, McMurray ve diğerleri bulgularını dikkatli şekilde analiz ettikleri diz yaralanması bulunan birçok hasta serisinin sonuçlarını açıklamışlardır(18).

Similie, Edinburgh Ortopedi Departmanında 1936 yılında dize sınırlı giriş ile kendi geliştirdiği meniskotom adı verilen 3 adet bıçağı kullanarak total menisektomi yapmıştır. Zamanla bu aletler 'Smilie Bıçakları' olarak adlandırılmaya başlanmıştır. Bu sınırlı giriş, artroskopi gelişimine kadar artrotominin yerini almıştır(19).

20. yüzyılın başlarında menisküslerin total olarak çıkarılması menisküs ameliyatlarında genel kabul gören teknik idi. Çünkü çıkarılan menisküslerin yerini fonksiyone fibrokartilaj yapıların aldığı düşünülmekteydi. Total menisektomi basit, zararsız bir ameliyat olarak görülmekteydi ve sporcunun spora erken dönüşüne olanak sağladığı düşünülüyordu. Ancak 20. yüzyılın ortalarında total menisektomili hastaların uzun dönem takiplerinde sonuçların beklenildiği gibi iyi olmadığı ortaya çıktı. Fairbank'ın çalışması bu konuda değerli bilgiler içermektedir. 1948 yılında Fairbank menisküs kaynaklı lezyonlarda total menisektomi sonrası eklem kıkırdağında bozulma olduğunu ve artrit gelişimine neden olabileceğini belirtmiştir. Bu çalışmada yazar, medial menisektomi sonrası %65, lateral menisektomi sonrası %50 oranında dejeneratif değişiklikler görüldüğünü belirtmiştir(3,20).

Menisküs lezyonlarının öneminin algılanması ve tedavisindeki gelişmeler ile artroskopideki gelişmeler paralel olarak ilerlemektedir. 1912 yılında Nordenhoft diz ekleminde endoskopi uygulamasını yapmış ve ilk olarak 'Artroskopi' terimini kullanmıştır. Japon cerrah Takagi ise artroskopiyi kadavra üzerinde çalışmış ve artroskopu giderek incelterek 1931 yılında 'no1' isimli 3.5 mm çaplı artroskopu tanımlamıştır. Yine Takagi 1932 yılında diz ekleminin ilk fotoğrafını çekmeyi başarmıştır. 1959 yılında Watanabe, hocası Takagi'nin artroskopunu daha da geliştirmiş ve insan gözüne yakın görüntüler elde etmeyi başarmıştır. Watanabe artroskopa elektronik ve optik devreler eklemiştir. Artroskopinin yalnızca tanısal değil girişimsel bir işlem olabileceğini göstermiştir. İlk artroskopi yardımcı tümör eksizyonunu ve ilk artroskopik parsiyel menisektomiği tanımlamıştır. Ayrıca ilk artroskopi atlasını yayınlamıştır. Bu nedenler yüzünden kendisine 'modern artroskopinin babası' denilmektedir(21).

1969 yılında Hiroshi İkeuchi tarafından ilk artroskopik menisküs tamiri yapılmıştır. Batıda ilk artroskopik menisküs tamiri ise 1980 yılında Charles Henning tarafından inside-out tekniği ile yapılmıştır. Gelişmeler ışığında menisküs transplantasyonu fikri doğmuş ve ilk allogreft ile menisküs transplantasyonu 1988 yılında Milachowcki tarafından yapılmıştır(17).

Ülkemizde ise ilk yurtiçi yayınlar 1979 yılında Erdoğan Altınel ve Ahmet Sebik tarafından, 1981 yılında Veli Lök tarafından yayınlanmıştır. 1984 yılında Ömer Taşer tarafından yapılan uzmanlık tezi kitap olarak da basılmış ve ilk artroskopi kitabı olarak tarihe geçmiştir. İlk menisküs tamiri ise Mehmet Binner tarafından 1988 yılında yapılmıştır(17).

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yumuşak doku görüntüleme gücü en yüksek olan tekniktir. İlk olarak Bloch ve Purcell tarafından 1946 yılında tanımlanmıştır. Ancak görüntüleme amacıyla ilk kez 1973 yılında Laeterbur tarafından kullanılmıştır.

1980 yıllarında MRG klinik olarak uygulanmaya başlanmış ve kas-iskelet patolojilerinin tanılandırılmasında yaygınlaşmaya başlamıştır. Menisküs yırtıklarında sinyal değişiklikleri 1985 yılında Reicher tarafından, 1987'de Crues ve arkadaşları tarafından, 1988'de ise Mink ve arkadaşları tarafından tariflenmiştir(22,23,24,25).

Plateletten zengin plazma (PRP) ilk olarak 1987 yılında açık kalp ameliyatında kullanılmıştır. Bu çalışmadan sonra PRP kullanımını yaygınlaşmış, başta kronik ortopedik rahatsızlıklar olmak üzere oftalmoloji, maksilofasiyal cerrahi, kozmetik, diş hekimliği gibi birçok alanda klinik uygulamalarda yer bulmuştur(26). PRP'nin ortopedik tedavide ilk kez 1999 yılında Dr. Allan Mishra tarafından bir sporcunun aşıl tendon tendinopatisinde kullanılmıştır.

Yaklaşık 50 yıl önce plateletler yalnızca hemostatik fonksiyonları olan hücre elemanları olarak biliniyordu. Sonrasında yapılan araştırmalarda plazma serumunun düz kas oluşumunu stimüle ettiği bulunmuş ancak hangi kan elemanının stimülasyona direkt katkısı olduğu bulunamamıştır.

1974 yılında Ross ve ark. proliferatif ve mitojen etkinin ana kaynağının serumdaki aktif plateletler olduğunu ileri sürmüşlerdir. 1978 yılında Witte ve arkadaşları plateletlerden platelet derive büyüme faktörü (PDGF) salındığını, 1979 yılında Kaplan ve arkadaşları PDGF'nin plateletlerin alfa granüllerinden salındığını bildirmişlerdir(27,28,29).

Bu çalışmaları takip eden 20 yılda 1983 yılında transforme edici büyüme faktörü (TGF), 1989 yılında insülin benzeri büyüme faktörü (IGF) , 1993 yılında fibroblast büyüme faktörü (FGF) , 1998 yılında vasküler endotelial büyüme faktörü(VEGF)nün platelet alfa granüllerinden salınan büyüme faktörleri bulundu. Günümüzde de PRP içeriği ve etkileri alanlarında çalışmalar devam etmektedir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.Menisküsler

19. yüzyıl ve 20. yüzyılın ilk yarılarında menisküsler, fonksiyonu olmayan intraartiküler kas kalıntıları olarak bilinmekteydi. Ancak Fairbank'ın 1948 yılında menisektomi sonrasında osteoartrit gelişiminin hızlandığını gösterdiği yayını ile birlikte menisküslerin diz ekleminde kritik fonksiyonları olduğu görülmüştür.

Menisküslerin bilinen fonksiyonları yük paylaşımı ile yükün tibiofemoral eklemden geçirilmesi, şok absorpsiyonu, eklem sıvısının dağıtılmasını kolaylaştırarak kıkırdağın beslenmesine yardımcı olmak, eklem hareketi sırasında yumuşak doku impingementini engellemek, eklem stabilitesi ve eklem temas yüzey alanını artırarak eklem uyumuna katkıda bulunmak olarak sayılabilir(3,30,31,32).

2.1.1Menisküslerin Anatomisi

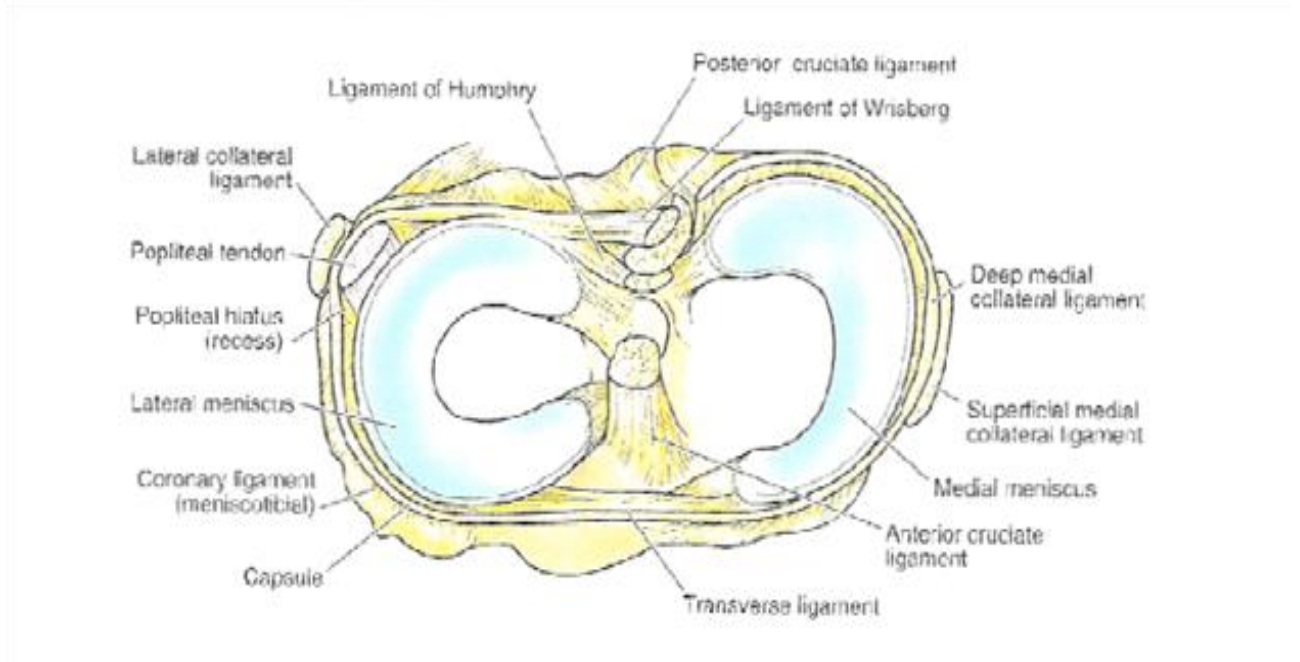
Menisküsler femoral kondil ve tibial plato arasında yerleşmiş firokartilajenöz yapılardır. Lateral menisküsün ön ve arka boynuzları birbirine daha yakındır ve hemen hemen tam bir daire şeklindedir. Medial menisküs ise C şeklindedir. Arka kısmı ön kısmına göre daha geniştir. Lateral menisküs lateral platonun %80'ini kaplarken, medial menisküs medial platonun %60'ını kaplar. Menisküslerin femoral yüzeyleri konkavdır, bu durum temasta oldukları konveks femoral kondiller ile olan uyumu artırır. Tibial platoya yerleşen alt yüzeyi ise düzdür. Menisküslerin karakteristik şekilleri gebeliğin 8-10. haftaları arasında oluşmaya başlar.

Medial ve lateral menisküsler farklı boyutlara sahiptir. Medial menisküsün dış çap genişliği, lateral menisküse göre daha büyük olmakla birlikte (medial menisküs çapı ort. 99mm (84-119mm), lateral menisküs çapı ort 91.7mm (78-112mm); meniskal gövde büyüklükleri kıyaslandığında lateral menisküs gövde kalınlığının medial menisküse göre daha fazla olduğu saptanmıştır (lateral menisküs gövde kalınlığı ort 10.9mm(8.3-14.5mm), medial menisküs gövde kalınlığı ort 9.3 mm (6.7-12.4mm)). Her bir menisküsün periferik kenarı yaklaşık olarak 110mm kalınlıkta olup lateral menisküste yer alan popliteus tendonu için olan kısım haricinde dış hat boyunca eklem kapsülüne bağlıdır. Menisküslerin tibial yüzeyleri düz, femoral kondillere bakan yüzeyleri konkav şekildedir(33).

Lateral menisküsün ön boynuzu lateral interkondiler tüberkülün hemen önüne arka boynuzu ise lateral interkondiler tüberkülün hemen arkasına bağlanır. Medial menisküsün ön boynuzu anterior interkondiler fossanın anteromedial kısmına arka boynuzu ise, posterior interkondiler fossanın posteromedial kısmına bağlanır. Medial ve lateral menisküslerin ön boynuzları transvers ligaman ile birbirine bağlanır.

Medial kollateral ligaman medial menisküsün iç kısmına bağlıdır. Lateral kollateral ligaman ise lateral menisküsten popliteus tendonu ile ayrılır. Popliteus tendonu lateral menisküsün arka kenarına fibröz bir uzantı verir. Semimembranosus tendonu ise medial menisküsün arka kenarına fibröz bir uzantı verir. Meniskofemoral ligamanlar lateral menisküsün arka boynuzundan çıkar AÇB ile birlikte supromediale doğru seyrederek medial femoral kondilin dış duvarına bağlanır. Humprey ligamanı (anterior meniskofemoral ligaman) AÇB'nin önünde, Wrisberg ligamanı (posterior meniskofemoral ligaman) ise AÇB'nin arkasında yer alır. Meniskofemoral ligamanlar tibianın iç rotasyonu ile gerilir. ÖÇB'nin bazı lifleri de medial menisküs ön boynuzuna bağlıdır (Şekil 1).

Yapılmış kadavra çalışmalarında meniskofemoral ligamanların görülme sıklığı ve kaç adet oldukları üzerinde görüş birliğine varılamamıştır. İşlevleri kesin olarak bilinmemekle birlikte, dizin fleksiyonu sırasında lateral menisküsün arka boynuzunu öne ve mediale doğru gerip, menisküs hareketini sınırladıkları düşünülmektedir(33,34,35,36).



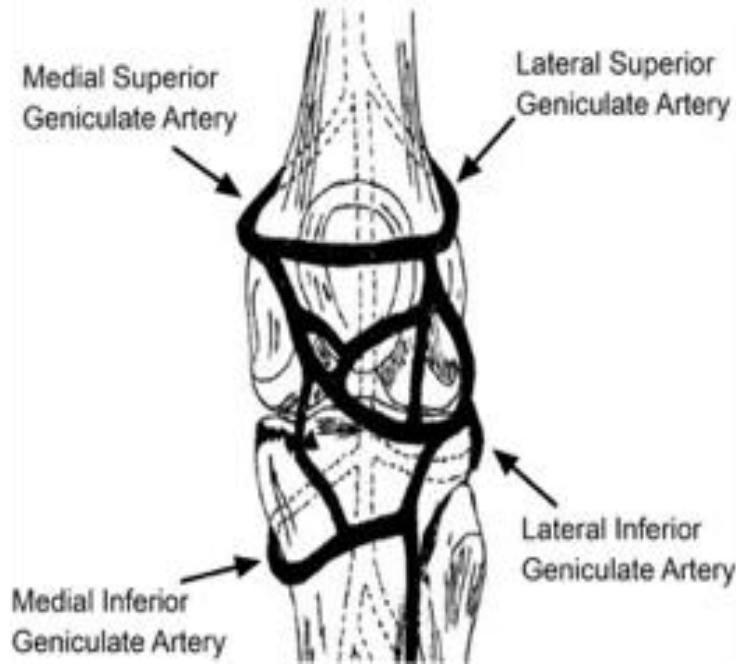
Şekil 1: Tibial platonun üstten görünümü(Insall &Scott.:Surgery of the knee.4ed ,Churchill Livingstone, p22)

2.1.2 Menisküslerin Kanlanması

Menisküslerin vaskülerizasyonu yüksek önem taşımaktadır. Doğumda menisküslerin tamamen vaskülerize olduğu, zamanla bunun azaldığı gösterilmiştir. Bebeklik döneminde menisküsler, yüklenme ve kas kuvvetlerine maruz kalmadıkları için difüzyon yolu ile beslenmenin sağlanamayacağı ve beslenmenin yalnızca kan damarları sayesinde olabileceği düşünülmüştür. Bipedal yürüme başladıktan sonra oluşan yüklenme, ve kas kuvvetlerinin oluşturduğu stresler ile, menisküsler zamanla erişkin menisküs dokusuna dönüşmeye başlar. 10 yaşlarında bir çocukta menisküsler %10-30 oranında vasküler iken menisküsler olgunlaştıkça bu oran yalnızca periferde %10-25'lere düşmektedir(37).

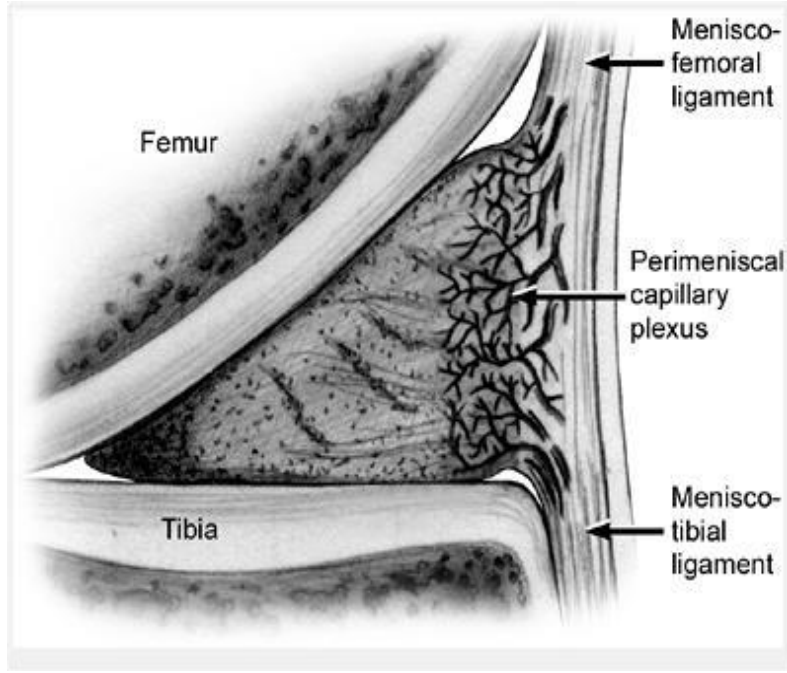
Erişkinlerde menisküsler periferik kısımları hariç avasküler yapılardır. Arnoczky ve arkadaşları yaptıkları çalışmada menisküslerin yalnızca periferik %10-30luk kısmının vaskülerize olduğunu belirtmişlerdir. Menisküslerin kalan kısımları sinoviyadan difüzyonla beslenirler.

Mine arkadaşları ise yaptıkları çalışmada periferik vasküler bölgede sinir lifleri ve duysal reseptörler olduğunu bulmuşlardır. Menisküslerin kanlanması lateral ve medial genikulate arterlerin inferior ve superior dalları ile olmaktadır (Şekil 2).



Şekil 2: Menisküslerin damarlanması-1 (Menisküslerin kanlanması medial ve lateral genikulat arterler tarafından sağlanmaktadır)(Bullough PG, Vosburgh F, Arnoczky SP, et al. The menisci of the knee. In: Insall JN, editor. , ed. Surgery of the Knee. New York, NY: Churchill Livingstone; 1984:135-149)

Bu arterlerden çıkan dallar diz eklem kapsülü ve sinovyal dokuda dağılarak menisküslerin etrafında bir pleksus oluşturur (Şekil 3). Bu pleksusu oluşturan damarlar daha sonra menisküsün çevresinden gövdesine doğru ilerler. Daha santralda bulunan bölgeler avaskülerdir ve sinovyal sıvıdan difüzyon yolu ile beslenir. Lateral menisküste popliteal hiatusun önündeki bölge de avaskülerdir. Ayrıca menisküslerin ön-arka boynuzlarda ve iç kısmında yerleşik bir intrinsek innervasyonu bulunmaktadır.



Şekil 3: Menisküslerin damarlanması-2 (Superior ve İnferior genikulat arterlerin medial ve lateral dallarının menisküs etrafında oluşturdukları pleksus)

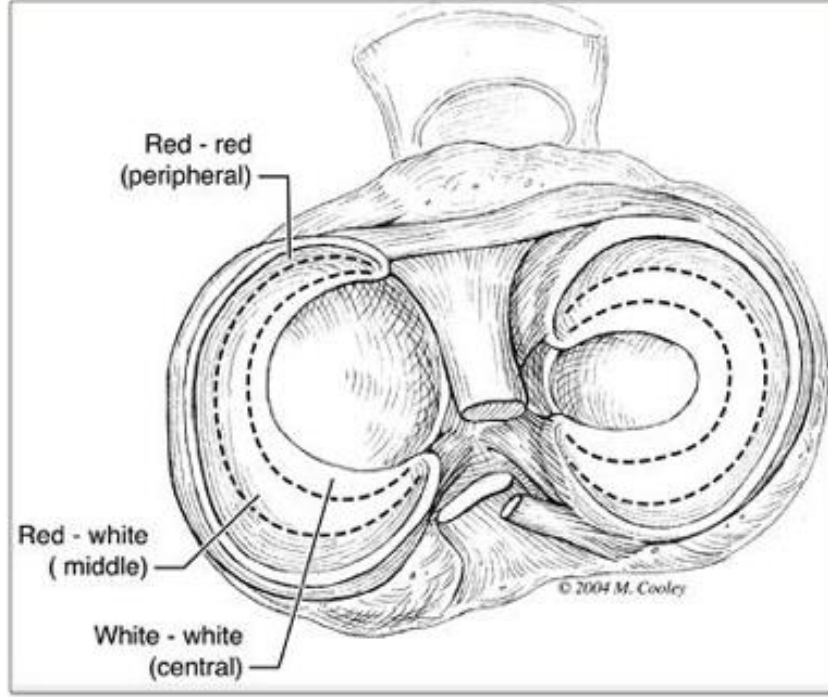
(Practical Orthopaedic Sports Medicine & Arthroscopy, Johnson, Donald H.; Pedowitz, Robert A. 1st Edition 2007 Lippincott Williams & Wilkins.p566)

Damarlanma özelliklerine göre menisküsler 3 bölgede incelenebilir (Şekil 4)

1.Kırmızı-kırmızı bölge: Her iki tarafında damarlı olduğu, iyileşmede sorun beklenmeyen meniskokapsüler birleşkeden 3mmye kadar olan kısım.

2.Kırmızı-beyaz bölge: Bir tarafının damarlı olduğu iyileşme oranın daha düşük olduğu bölgedir. Meniskokapsüler birleşkeye 3-5mm arası mesafede bulunan kısım.

3.Beyaz-beyaz bölge: Her iki tarafında damarsız olduğu iyileşme şansının düşük olduğu bölgedir. Meniskokapsüler birleşkeye 5mm den fazla uzaklıktadır(38,39).



Şekil 4: Menisküslerin kanlanmaya göre bölgelere ayrılması

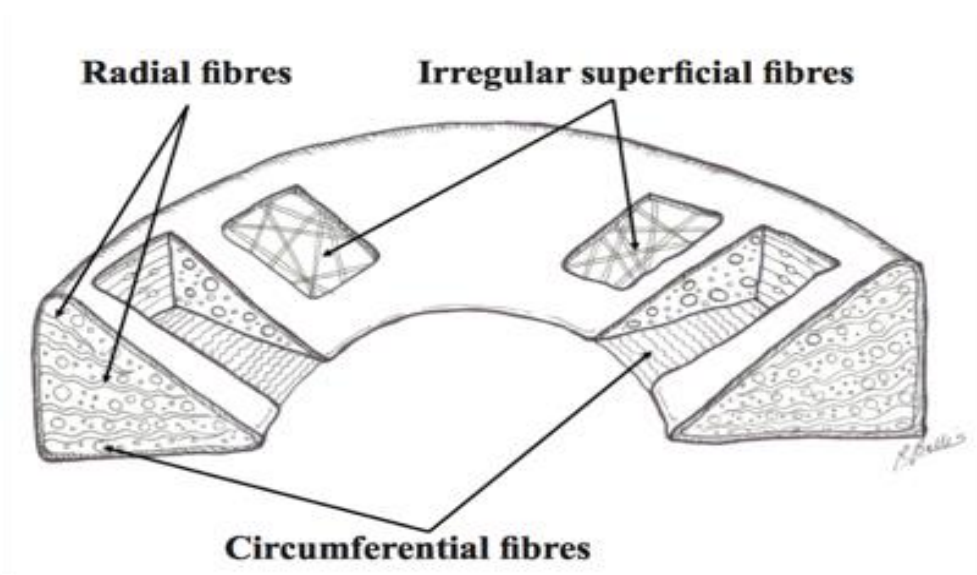
(Cooper DE, Arnoczky SP, Warren RF. Arthroscopic meniscal repair. Clin Sports Med. 1990; 9:589–607.)

Menisküs inervasyonu N. Peroneus Communisin rekürren dalı ile olmaktadır. Periferik 2/3 kısımda nosiseptif serbest sinir sonlanmaları bulunmaktadır. Mekanoreseptörler de menisküslerin anterior ve posterior boynuzlarında yerleşir ve propriosepsiyona katkıda bulunurlar. Bu mekanoreseptörler Ruffini cisimcikleri (Tip1), Pacinian korpuskülleri (Tip2) ve golgi tendon organı (tip3)'dür. Bu sinir yapıları özellikle arka boynuzda olmak üzere menisküs boynuzlarında daha yüksek konsantrasyonlarda bulunmaktadır. Sırasıyla eklem deformasyonu ve basınç, gerilim değişiklikleri ve nöromusküler inhibisyonla ilişkilidirler. Diz ekleminin fleksiyon ve ekstansiyonunda aktive olurlar, eklem pozisyonu ile ilgili bilgiyi merkezi sinir sistemine aktarırlar. Bunun sonucunda koruyucu ve postural kas refleksini uyaran refleks arkını uyarırlar(55,56).

2.1.3 Menisküslerin Biyomekaniği ve Kineziyolojisi

Menisküslerin temel fonksiyonları kollajen yapısı, biyokimyasal sıvı kompozisyonu, pretoglikan-kollajen yapısı sayesinde kazandığı yük iletme ve taşımadır. Ayrıca eklem lubrikasyonu, propriyosepsiyonu ve stabilitesine de katkısı vardır. Menisküsler femur ve tibia arasında yapısal bir geçiş zonu oluşturur. Menisküsler dizin fleksiyon-rotasyon-translasyon derecelerine göre %50 ile %90 arasında bir yük iletimi sağlarlar.

Menisküslerin kollajen lif dizilimi bir mesh üzerine dokunmuş bir ağı anımsatmaktadır. Bu kollajen ağı genel olarak sirküferensiyal yerleşimli olmakla birlikte daha az oranda radyal ve düzensiz yüzeysel yerleşimlidir (Şekil 5). Bu yerleşimin menisküs üzerindeki mekanik yüklenmeye bağlı olduğu düşünülmektedir. Radial lifler menisküsü bir arada tutan bağlayıcı liflerdir. Radial liflerin hasarında longitudinal yırtıklar, sirküferensiyal liflerin hasarında ise radial yırtıklar oluşur(40,41).



Şekil 5: Menisküs kollajen ağı (Brindle, Timothy, John Nyland, and Darren L. Johnson. "The meniscus: review of basic principles with application to surgery and rehabilitation." *Journal of athletic training* 36.2 (2001): 160.)

Lateral menisküs, medial menisküse göre daha dairesel şekillidir ve lateral kollateral bağ ile bağlantı göstermediği için daha hareketlidir. Popliteus tendonunun, lateral menisküsün posterolateral kısmı ile lateral kollateral ligaman arasından geçtiği yerde, menisküsün kapsüle tutunması kesintiye uğrar. Ayrıca tibial tutunmayı sağlayan kapsül komponentleri daha gevşektir. Bu sayede ön-arka yöndeki hareket açıklığı 1 cm'yi bulabilmektedir. Buna karşın medial menisküs çepeçevre olarak eklem kapsülüne tutunur. Bu sayede daha stabil olarak görev yapar(42,43).

Diz ekstansiyonda iken; her iki kollateral bağ, ön çapraz bağın posterolateral lifleri ve arka çapraz bağ gergindir. Menisküslerin ön kısımları, femur ve tibia arasında sıkışarak ekstansiyonda stabilizeye katkıda bulunur. Fleksiyonda ise medial kollateral bağın yüzeyel lifleri, ön çapraz bağın anteromedial lifleri ve arka çapraz bağın posterolateral lifleri gergindir. Menisküslerin arka kısımları, femur ve tibia arasında sıkışarak stabilizeye katkıda bulunur. Allen ve arkadaşları da kronik ön çapraz bağ(ÖÇB) yetersizliği olan dizlerde, medial menisküsün diz stabilitesine katkısını göstermişlerdir. Aynı zamanda menisküsün korunabilmesi için bağ rekonstrüksiyonu yapılması gerektiğini belirtmişlerdir(43,44).

Dizin yuvarlanma-kayma hareketlerinde menisküslerin pasif bir rolü vardır. Femoral kondilin daha yuvarlak ve tibianın düz olması eklemde bir uyumsuzluk ortaya çıkarır. Burada menisküsler femur-tibia arasındaki uyumu artırmaktadır. Böylece eklem gelen yüklenme stresi azaltılmaktadır.

Yapılan araştırmalarda ağırlık taşıyan aktiviteler esnasında tibiofemoral eklemde geçen yükün %30-99'unun menisküslerden geçtiği gösterilmiştir. Menisküsler çıkarıldığında diz eklemdeki stres 2-3 kat artış gösterir(44,45,46).

Menisküslerin esnekliğinin eklem kıkırdağından farklı olması sayesinde menisküsler kıkırdağı koruyan bir amörtisör gibi çalışmaktadır. Yürüme esnasında vücut ağırlığının 1.3 katı, koşma sırasında ise vücut ağırlığının 2 katı menisküslere aktarılmaktadır. Menisküsler diz ekstansiyonda iken yükün %50'sini, 90° fleksiyonda ise yükün %85'ini iletirler. Menisküs ön ve arka boynuzlarının tibiaya olan sıkı bağlantıları, menisküsün kama şeklindeki üçgen yapısı, kollajen liflerinin özellikleri ve dağılımları sayesinde yüklenme kuvvetlerinin eklem dışına çıkması engellenir(12,43,47).

Menisektomi sonrası eklem kıkırdağı, günlük aktiviteler esnasında bile anormal olarak yüklenmektedir. Yapılan kemik dansitometri ölçümlerinde, kemik yoğunluğunda subkondral kemiğe doğru artış görülmüştür. Bu da menisektomi sonrası osteoartrit gelişimine ortam hazırlamaktadır. Parsiyel menisektomi sonrası eklemler arası temas alanı %10, total menisektomide ise %75 azalır. Birim alana düşen yük ise parsiyel menisektomi sonrası %65, total menisektomi sonrası %235 artar(40,48).

Menisküsler fleksiyon sırasında arkaya, ekstansiyon sırasında öne doğru hareket ederler. Lateral menisküsteki hareket medial menisküsün 2 katıdır. Öne ve arkaya olmak üzere iki sabit noktaları olup kalan kısımlar hareketli olduğundan aynı zamanda distorsiyon olmaktadır. Lateral menisküste mediale göre daha fazla distorsiyon olur. Dizin fleksiyonu sırasında menisküslerin hareketli olması sayesinde eklemdaki uyum artarken menisküsün yaralanma olasılığı azalır. Medial menisküsün posteromedial kısmının nispeten daha hareketsiz olması, yırtıkların bu bölgede neden daha sık görüldüğünü açıklar(49).

Fleksiyon ve ekstansiyonda menisküslerin yer değiştirmesinde rol oynayan faktörler aktif ve pasif olarak ikiye ayrılabilir. Femoral kondillerin menisküsleri hareketlerle öne-arkaya itmesi pasif faktörlerdendir. Ekstansiyon sırasında patellanın öne hareketi ile menisküsler meniskopatellar ligaman tarafından öne çekilir. Ayrıca AÇB gerildiği için lateral menisküsün arka boynuzu meniskofemoral ligaman tarafından öne çekilir. Fleksiyon sırasında medial menisküs arka kenarına yapışmış olan semimembranosus uzantısı tarafından arkaya çekilir. Medial menisküsün ön boynuzu ÖÇB lifleri ile arkaya çekilir. Lateral menisküs de arka kenarına yapışmış olan popliteus uzantısı tarafından arkaya çekilir. Bunlar ise aktif faktörlerdir.

Dizin rotasyonu sırasında da menisküsler tibia platoya göre yer değiştirir. Dış rotasyon sırasında lateral menisküs lateral platoya göre öne, medial menisküs medial platoya göre arkaya hareket eder. İç rotasyon sırasında bunun tersi olmaktadır(49).

2.1.4 Menisküs Yaralanma ve İyileşme Biyolojisi

Menisküs yaralanmalarının tedavi planlamasını yapmadan önce menisküslerde hasarlanma ile meydana gelen değişikliklerin bilinmesi gerekmektedir.

Menisküs yaralanmaları oldukça sık görülen, spontan iyileşmenin sınırlı olduğu yaralanmalardır. Menisküs yaralanmaları direkt travmaya , dejenerasyona veya enflamatuar değişikliklere bağlı olabilir. Bu yaralanmalar sonraki dönemlerde sinovit ve osteoartrite ilerleyen klinik durumlara neden olabilir.

Menisküs iyileşmesi incelendiğinde menisküslerin vasküleritesinin değişken olduğu gösterilmiş, periferik kısmının iyileşme potansiyelinin yüksek olduğu(kırmızı zon), merkezi kısmının iyileşme potansiyelinin düşük olduğu(beyaz zon) bulunmuştur. Kırmızı zondaki beslenme medial ve lateral genikulat arterlerden olmaktadır. Beyaz zondaki beslenme ise sinoviyal sıvının difüzyonu ile gerçekleşir(50,51).

Menisküsün iyi kanlanan dış kısmında oluşan yaralanmalarda, inflamatuvar hücrelerden zengin bir fibrin pıhtı oluşur. Bu oluşum iyileşmenin ilk basamağıdır. Oluşan pıhtı, matriksin oluşumu için bir iskelet görevi görür ve ayrıca iyileşme için gerekli mediatörlere kemotaktik bir uyarı gönderir. Perimeniskeal kapiller pleksustan çıkan damarlar ve andiferansiye mezenkimal hücreler, fibrin pıhtının içine doğru proliferer olur. Böylece lezyon, komşu menisküs dokusu ile devamlılık gösteren fibrovasküler bir skar dokusu ile dolar. Zamanla remodelasyon olsa dahi, dayanıklılığı sağlam menisküs dokusu kadar olmaz(52,53).

Proinflamatuvar sitokinlerden olan IL-1 ve TNF α menisküs yaralanmalarında up-regule olur. Yükselen IL-1 α düzeyleri matriks biyosentezini baskılar ve enzimatik değişikliklere neden olur. IL-1 α yükselmesi ile menisküslerde bazı matriksmetalloprotezinazlar(MMP) açığa çıkmaktadır(MMP-1, MMP-2, MMP-3, MMP-8, MMP-13). Açığa çıkan biyomekanik moleküllerin işlevleri tam olarak anlaşılammış olmasına karşın iyileşmeye negatif etkileri olduğu düşünülmektedir(54).

2.1.5 Menisküslerin Mekanobiyolojisi

Menisküs hücreleri, spesifik morfolojisi sayesinde dokuda yaşanan sinyal değişimlerine tepki verebilmektedir. Ayrıca yapılan çalışmalar menisküs hücrelerinin fizyolojik ve patolojik durumlarda menisküslerin kompozisyonunu ve yapısını değiştirebildiğini göstermiştir.

Menisküslerin yapısı fibrokondrositler olarak adlandırılan hücrelerin anabolik ve katabolik aktiviteleri ile korunmaktadır. Menisküs hücrelerinin biyolojik aktiviteleri yalnızca genetik ve biyokimyasal faktörlerle açıklanamaz, fiziksel faktörlerin de biyolojik aktivitelerinde etkileri olduğu gösterilmiştir. Bu bağlamda fizyolojik ve patolojik yükleme koşulları altında menisküs mekanobiyolojisinin anlaşılması gerekmektedir(57,58).

Menisküslerin mekanosensitivitesi ile ilgili ilk verilerin çoğu, eklem immobilizasyonu ile ilgili in vivo çalışmalardan gelmektedir. Eklem immobilizasyonunun, proteoglikan kaybı ile karakterize bir atrofi ile sonuçlandığı gösterilmiştir. Bu değişikliklerin histolojik olduğu kadar gen ekspresyonu seviyesinde de olduğu gösterilmiş, ve menisküslerin mekanik özelliklerinin değiştiği de gösterilmiştir(59,60).

Yine immobilize diz ekleminde, kas stimülasyonu ile ekstraselüler matriks elemanlarının kaybının azaldığı gösterilmiş ve bu sonucun menisküslerin mekanosensitif özelliklerinden kaynaklandığı gösterilmiştir. Ayrıca yapılan bir çalışmada civciv embriyosuna uygulanan immobilizasyon sonrası menisküslerin hiç gelişmediği görülmüştür. Böylece mekanik etkilerin menisküs gelişimindeki etkileri kanıtlanmıştır(61).

Menisküs gelişiminde bir diğer etkinin egzersiz olduğu, koşu bandı egzersizinin; hayvanlarda eklemdeki dermatan sülfat miktarını azalttığı ve piridinolin çapraz bağlarını indüklediği sonucunun bulunmasıyla gösterilmiştir. Ve bu etkinin yaş bağımlı olduğu ve yalnızca büyüme döneminde görüldüğü vurgulanmıştır. Yine başka bir çalışmada, menisküs onarımı uygulanan köpeklerin bir kısmına alçı uygulanarak eklem immobil hale getirilmiş ve diğer kısmına hareket verilmiş, immobilizasyon uygulanan olan grupta iyileşmenin olmadığı gösterilmiştir. Bu ve benzeri in vivo çalışmalar göstermiştir ki fizyolojik mekanik yüklenme ve eklem hareketinin menisküslerin yapısında pozitif etkileri vardır(62,63).

2.1.6 Menisküslerin Biyomekaniği

Menisküsler kısmi avasküler yapılarına rağmen biyolojik olarak aktif dokulardır. Menisküslerin biyomekaniğinde, yüklenme karşısında şekil değiştirebilme özellikleri oldukça önemlidir. Menisküsler lifler ile zenginleştirilmiş, gözenekli, geçirgen komposit bir yapıyı anımsatır. Bu yapı baskı, gerilme ve makaslama kuvvetlerine karşı dirençlidir(12,64).

Menisküslerin histolojisine bakıldığında, yüzeysel kısımda oval ve füziiform hücrelerden oluştuğu görülmektedir. Bunların sitoplazmaları göreceli olarak dardır ve çekirdekleri orantısız olarak büyük görülürler. Derin kısımda ise yuvarlak ve poligonel hücreler bulunmaktadır ve bu hücrelerde oldukça fazla sayıda endoplazmik retikulum mevcuttur. Yine menisküslerin fibrokondrositler ve ekstraselüler matriks içeren fibrokartilaj bir yapıda oldukları görülür. Ayrıca proteoglikanlar, glikoproteinler ve elastin bulunur(11,65,66,67).

İnsan menisküsünün su içeriği %74 iken, kıkırdağın su içeriği %79'dur. Menisküslerin su içeriği menisküsün arka bölümlerinde, ön ve orta bölümlerine oranla daha fazladır. Menisküslerin kuru ağırlığının %60-70'ini kollajenler oluşturur. Kollajen doku tip 2,3,5 ve 6 kollajenleri içerse de esas yoğunluk %90'lık pay ile tip 1 kollajene aittir . Tip1 kollajenler en yüksek gerilme mukavemetine sahiptir. Periferik 2/3 kısmında tip1 kollejenler ağırlıkta iken merkezi 1/3 kısımda tip2 kollajen yoğunluğu artar. Kollajen olmayan proteinlerin oranı %8-13 civarıdır(11,65,66,67,68).

Menisküslerin kuru ağırlığının %1-2 lik kısmı proteoglikanlardan oluşmaktadır. Bunların büyük bir bölümü agrekan, dekorin, byglican olarak adlandırılır. Bu proteoglikanlar merkezi bir proteine bağlanmış bir veya birkaç glikozaminoglikan zincirinden oluşur. Agrekan, menisküsün viskoelastik kompresif özelliklerinden sorumlu başlıca proteoglikandır(12,64,69).

Proteoglikanlar negatif yüklü yapılardır, hyalüronik asit ile kollajen ağ sistemine bağlanırlar ve ağırlıklarının 50 katına kadar su tutabilirler. Bu özellik kompresif güçlere karşı dayanıklılık yeteneği kazandırmaktadır. Menisküsler üzerine yük bindiği zaman, proteoglikanların tuttıkları sıvının %20'si eklem aralığına geçer. Böylece proteoglikan zincirleri ve kollajen zincirleri arasındaki kayma hareketi sonucu menisküsleri elastikiyet kazanır ve şekil değiştirebilirler. Bu değişiklik yüklenmenin eşit dağılımını sağlamaktadır. Yük ortadan kalktığında eklem aralığına salınan sıvı yeniden emilerek kondrositlerin beslenmesine ve eklem lubricasyonuna katkıda bulunur(12,64,65,69).

Menisküslerin içerdiği glikoproteinlerin (Tip 6 kollajen, fibronektin, trombospondin) tam fonksiyonu belirlenememiş olmasına karşın, hücreler arası bağlantı ve adezyon görevi üstlendikleri ayrıca rejenerasyonda önemli bir unsur oldukları düşünülmüştür(65).

Menisküslerin kuru ağırlığının %6sını elastin oluşturmaktadır. Elastin, menisküsün matriksinde bulunan kollajen olmayan bir fibriler proteindir. Temel görevi farklı katmanlarda farklı yapılar sergileyen kollajen liflerini bir arada tutmaktır(2,71).

Menisküsler farklı tarzda yüklenmelere karşı mükemmel bir kollajen dizilim ile donatılmışlardır. Menisküs dokusu katmanlar halinde incelenecek olursa, yüzeysel tabakasında ince fibriller şeklinde bir dizilime sahip olduğu, bu yapının altında rastgele dizilmiş kollajen lifler ve derin tabakalarda ise geniş alana sahip sirküferansiyel lifler az miktardaki ışınal demetlerle sarılı halde bulunurlar. Bu bileşenler, menisküsün özel yapısına ve işlevine katkıda bulunur. Matris içerisindeki sıvı sınır boyunca sınırlı akışa maruz kalır(2,71).

Yüklenme ile birlikte menisküsteki hidrostatik basınç artar. Bu basınç sıvının dışarı akmasıyla birlikte azalır. Yük ortadan kalktığında ise matris geri döner ve sıvı menisküs içerisine tekrar akmaya başlar. Bu döngü menisküsleri doğal bir yük taşıyıcı ve şok emici hale getirir.

Ayrıca sirküferansiyel lifler ön ve arka boynuz arasında, meydana gelen gerilmelere direnç gösterirler. Radial lifler iç ve dış kenara, vertikal lifler ise üst ve alt yüzeye doğru uzanırlar. Yüklenmeler sırasında bu radial lifler makaslama direncini oluşturarak menisküs bütünlüğünü korur(2,70,71).

Yukarıda bahsedildiği üzere menisküslerde yüklenme kuvvetlerine karşı iki kademeli yanıt oluşur. Birincisi yüklenmeye karşı oluşan mekanik, elastik cevaptır. İkincisi ise sıvının dışarı çıkış dönemidir. Bu aşamada matriks içi sıvı zamanla orantılı olarak dışarı çıkar. Menisküste bu dönemdeki şekil değişikliği sünme(creep) olarak adlandırılır. Bu sayede eklem kıkırdağı ile uyum daha da artırılır. Sıvının çıkması ile hidrostatik basınç düşer ve menisküste stres gevşemesi olur. Menisküsler de sinoviyal sıvıyı kıkırdak dokusuna iterek kıkırdağın beslenmesine destek olurlar(40).

Sonuç olarak menisküslerin temel fonksiyonları şöyle sıralanabilir;

- Yük taşıma
- Yük dağıtma
- Şok absorpsiyonu
- Lubrikasyon
- Kapsül ve sinovyanın eklem aralığına sıkışmasının engellenmesi
- Stabiliteye katkıda bulunmak
- Sinoviyal sıvının kıkırdaklara itilmesi ile kıkırdak beslenmesine katkıda bulunmak

2.1.6 Dejeneratif Menisküs Lezyonları

Dizdeki dejeneratif süreç menisküslerde kimyasal değişmelere neden olmaktadır. Normal insan menisküsü %72 su, %0-12 DNA, %22 kollajen, %0-8 glikozaminoglikan içerir.

Dejenerasyonla birlikte menisküste su içeriği artış gösterirken kollajen ve glikozaminoglikan içeriğinde azalma görülür. Glikozaminoglikanlardan Kondroitin 6-sülfat ise rölatif yükselir(72).

Dejeneratif menisküs yırtıkları için risk faktörleri arasında yüksek BMI, iş nedeniyle çömelme-merdiven çıkma-diz çökme gereği olan hastalar, erkek cinsiyet olarak belirtilmiştir. Bu risk faktörleri aynı zamanda osteoartrit için de zemin hazırlamaktadır. Menisküs cerrahisi yapılan hastaların yaklaşık %80'i dejeneratif zemindeki menisküs patolojilerine sahiptir. Bu dejeneratif yırtıklar sıklıkla meniskülerin arka boynuzunda ve gövdesinde görülmektedir(73,74).

Sağlıklı bir menisküs dokusunda nontravmatik bir yırtık oluşması beklenmez. Ancak menisküsün sağlıklı viskoelastik yapısı bozulursa kendiliğinden yırtık oluşabilir. Dejeneratif menisküs yırtıkları genellikle osteoartrit ile ilişkili olmasına karşın radyolojik olarak osteoartrit görülmeyen hastalarda da rastlanmaktadır. Dejeneratif menisküs lezyonlarının gelecekte oluşabilecek osteoartritin öncü lezyonları olduğu düşünülmektedir. Mesiha ve ark. 44 hastada yaptıkları çalışmada dejeneratif menisküs lezyonu olan hastaların %85inde Outerbridge grade 2 ve üstü kondral dejenerasyon görüldüğünü, flep tarzı yırtıklarda bu oranın %12, longitudinal yırtıklarda ise bu oranın %0 olduğunu bildirmişlerdir(75,76,77).

MR incelemede patolojik değişiklikler 45 yaş üstü osteoartrit hastalarında sıkça görülür. Hatta 45 yaş üstü hiçbir diz şikayeti bulunmayan hastaların %60'ında MR değişiklikleri görüldüğü bildirilmiştir(78). MR görüntülemesinde tipik olarak lineer intrameniskeal sinyal artışları görülür ve bazı durumlarda sinyal artışının eklemlle ilişkili olduğu gözlenir(79). İntrameniskeal sinyal artışlarının mukoid dejeneratif değişikliklerin bir sonucu olduğu gösterilmiştir. Menisküsteki dejeneratif prosesin yaşlanma ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Ayrıca gonartroz gelişimi ve menisküs dejenerasyonu birbiri ile ilişkili antitelerdir(80).

Dejeneratif diz hastalığına sahip olan hastalarda MR ile saptanan menisküs hasarlarının klinik önemi tartışma konusudur. Ayrıca bu hastalardaki MR bulgularının kliniğe yansımaları klinisyenin değerlendirmesi gerekmektedir. Dervin ve ark. yaptıkları bir çalışmada , osteoartrit ve instabil menisküs yırtığı olan hastalara klinisyenlerin koyduğu tanıların doğruluğunu ve güvenilirliğini araştırmışlardır. Bu çalışmada standardize protokol uygulanmış 152 hastanın değerlendirmesinde yalnızca %60'lık doğruluk oranı bildirilmiştir. Bu doğruluğun klinisyenin deneyimi ile bir ilgisi olmadığı belirtilmiştir. Aynı çalışmada menisküs yırtığının varlığını kanıtlayan en önemli faktör olarak pozitif Mc Murray testi gösterilmiştir. Hastadaki mekanik semptomların menisküs yırtığı ile ilişkisi gösterilememiştir. Bununla birlikte Kamimura ve ark. artroskopik bulgular ile klinik sonuçları karşılaştırmış, artroskopik olarak görülen flap tarzı yırtıkların hastalarda takılma-kilitlenme ve ayakta durma ile oluşan ağrılar ile ilişkisinin bulunduğunu göstermişlerdir. Bu çalışmada yazar osteoartritli dizlerde oluşan semptomların bir kısmının menisküs yırtığı kaynaklı olabileceğini belirtmiştir(81,82).

Dejeneratif diz hastalığında ağrıların kaynağını araştıran çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmalarda subkondral kemik sklerozu, kemik iliği ödemi ve sinovit diz ağrısı ile ilgili bulunmuştur. Dye ve arkadaşları nörosensoryel haritalama metodu ile diz ağrısının nedenlerini araştırmışlar, sinovit ve kapsüler inflamasyonun, hasarlı bir menisküsten daha önemli bir ağrı nedeni olduğunu belirtmişlerdir(83,84).

2.1.7 Travmatik Menisküs Lezyonları

Travmatik menisküs yırtıkları basit bir ağrıdan, hemartroza, kilitli dize kadar çeşitli şikayetlerle prezente olabilir(85). Menisküs yırtığının farklı prezentasyonları kemik ödemi,bağ hasarları, kapsül gerilmesi gibi olası ek patolojilerin olabilmesindedir. Travmatik hasarlar genellikle diz dönmesi, ÖÇB rüptürü, travma esnasında aşırı yüklenme ile ilişkilidir. Bu yırtıkların en sık görüldüğü yaş aralığı 20-30 yaşlar arasındadır. Bu yırtıklara teknik olarak mümkün olan durumlarda tamir önerilmektedir. Teknik olarak mümkün olmayan durumlarda ise parsiyel menisektomi uygulanmaktadır. Ancak menisektomi dizin mekanik yüklenmesini bozarak dejeneratif değişikliklerin oluşması ile sonuçlanmaktadır. Bu dejeneratif değişiklikler çoğunlukla erken dönemde asemptomatiktir ve erken dönem sonuçlarda radyolojik-klinik tutarsızlıklar mevcuttur(86,87).

2.1.8 Menisküs Lezyonlarında Klinik Muayene

Menisküs lezyonlarının tanısında muayenenin değeri %64 ile %85 arasında değişmektedir. Genç hastaların anamnezinde genellikle dizde bir burkulma ile bunu takip eden ağrı ve kilitlenme öyküsü bulunur. Birlikte olan instabilite bulguları eşlik eden bağ yaralanmalarını düşündürür. Orta ve ileri yaş grubundaki hastalarda daha çok dejeneratif yırtıklar olur. Bunların öyküsünde ise eğilme veya çömelme gibi günlük aktivitelerden sonra oluşan takılma, kilitlenme, şişlik ve eklem hattına lokalize olan ağrı vardır.

Yaralanma mekanizması, semptomların süresi, semptomları artıran aktiviteler, hasta yaşı, aktivite seviyesi, dizde veya aynı taraf ekstremitede önceden bir yaralanma olup olmadığı hastaya sorulması gereken önemli sorulardır.

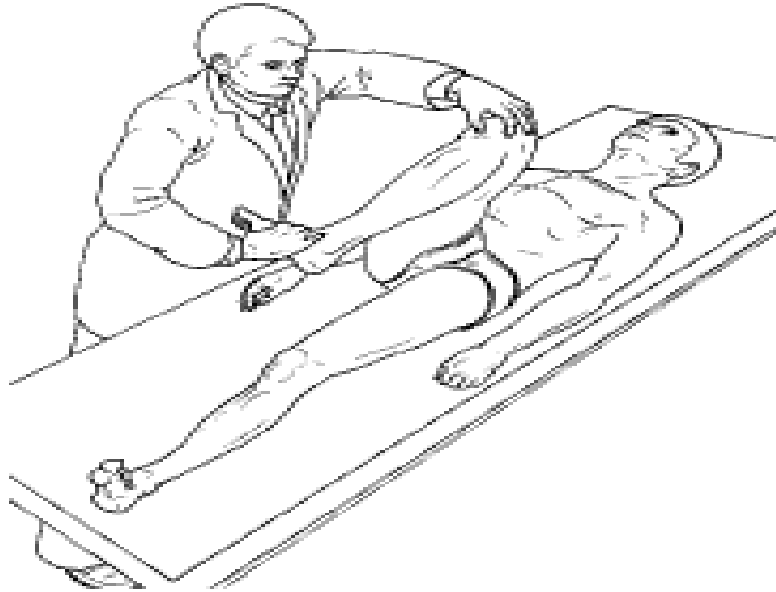
Klinik muayene tüm alt ekstremiteye yönelik olmalıdır. Nörovasküler muayene, alt ekstremitte diziliminin incelenmesi yapılmalıdır. İnspeksiyonda; ekimoz bölgeleri, geniş effüzyonlar kaydedilir. Uyluk kasları ve özellikle kuadriseps kasının yapısı gözlenir. Haraketsiz bir dizde atrofi 2–3 haftada belirginleşir. Eklem içinde sıvı birikimi "Patellar Şok" muayenesi ile anlaşılabilir. Klinik muayenede diz stabilitesi, kuadriseps atrofisi, effüzyon ve kilitlenme bulguları araştırılır.

Ağrının lokalizasyonu, hareketle ilişkisi ve şiddeti değerlendirilir. Kollateral bağların femoral yapışmaları, patellofemoral bölge, medial ve lateral eklem aralığı palpe edilmelidir. Bundan sonra diz eklemının hareket açıklığına bakılır ve aktif- pasif hareketler izlenilir, diz eklem aralığı boyunca hassasiyet araştırılır. Çapraz bağların ve kollateral bağların muayenesi yapılmalıdır.

Muayene mutlaka karşı dizle karşılaştırılarak yapılmalıdır. Mc Murray, Apley testleri ve eklem aralığı hassasiyeti muayenesi tanı koymada halen en sık kullanılan testlerdir. Ercin ve ark. yaptıkları çalışmada deneyimli bir klinisyenin muayene bulgularının menisküs tanısı konulmasında sensitivite ve spesifitesinin MR incelemeden daha yüksek olduğunu bildirmiştir(17,88).

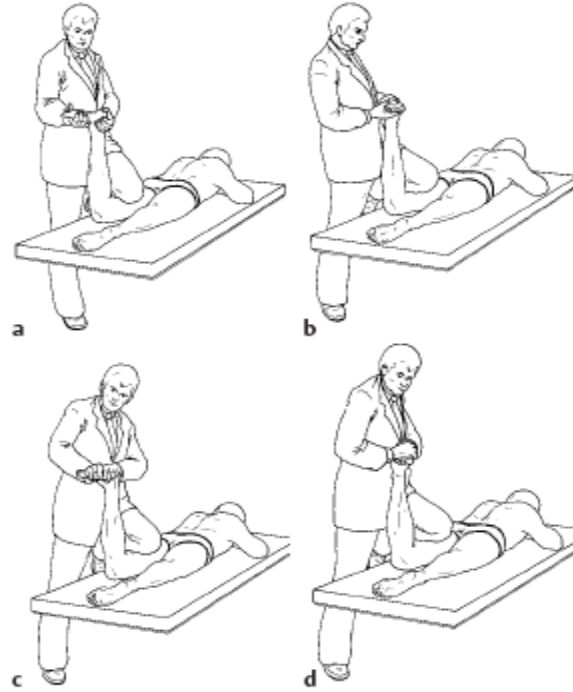
Eklem muayenesine eklem aralığı hassasiyetine bakarak başlanır. Medial ve lateral eklem aralıklarına kompresyon uygulanarak hastanın ağrısı olup olmadığı kontrol edilir. Bu muayenenin sensitivitesi %63-87, spesifitesi %40-50 arasındadır. Menisküs yaralanmalarında başlıca kullanılan diğer testler ise Apley ve McMurray testleridir.

McMurray testi: Hasta sırt üstü pozisyonda yatarken bir eliyle ayağı tutan hekim diğer eliyle dizin posteromedialinden (medial menisküsü) ya da posterolateralinden (lateral menisküsü) menisküsü muayene eder. Diz tam fleksiyundayken bacağın rotasyona getirilerek ekstansiyona zorlanması ile klik sesinin duyulması ve femoral kondilin menisküsteki yırtığın üzerinden geçerken ağrı oluşturması esasına dayanır. Medial menisküs için diz fleksiyonda iken dış rotasyon, lateral menisküs için iç rotasyon yaptırılır(Şekil 6). Bu testte duyulan klik ve ağrı tam fleksiyon ve 90 derece aralığında hissedilir. Bu derecelerdeki bulgular genelde posterior periferik yırtıklarda saptanır. Daha büyük açı derecelerindeki bulgular ise anterior kısımlardaki yırtıkların belirtisi olabilmektedir. Bu test normal çocukların %30unda toplam popülasyonda %1 oranında pozitif bulunabilmektedir. Testin sensitivitesi %32-34, spesifitesi %78-86 arasındadır(89,90,92).



Şekil 6: Mc Murray testi.(Clinical Tests for the Musculoskeletal System Buckup 2004 p:178)(92)

Apley testi: Hasta yüz üstü yatarken diz 90 derece fleksiyona getirilir. Ayak ve bacak aşağı doğru bastırılırken hafif hafif fleksiyon ve ekstansiyon yaptırılarak rotasyonel kuvvet uygulanır(Şekil 7). Menisküste yırtık var ise eklem çizgisinde ani ağrı duyulur. İç rotasyonda lateral menisküs veya lateral kapsüler bağlar, dış rotasyonda medial menisküs ve medial kapsüler bağlar muayene edilir(91).



Şekil 7 : Apley testinin basamakları (Clinical Tests for the Musculoskeletal System Buckup 2004 p:177)(92)

Bu testlerdeki bulguların (ağrı vb.) ortak özellikleri dizin eklem çizgisinde bulunmalarıdır. McMurray, Apley ve diğer testler, tek başlarına menisküs yırtığı tanısı koydurmazlar. Fakat menisküs muayenesinde bu testleri rutin olarak uygulamak yararlıdır.

Menisküs yaralanmaları tanısında kullanılan diğer testler şunlardır(17):

Thessaly Testi: Diz 20 derece fleksiyonda iken hasta tek bacağı üzerinde gövdeye iç-dış rotasyon yapar ve ağrısı kontrol edilir.

Childress Testi: Maksimum diz fleksiyonunda ördek yürüyüşü sırasında ağrı duyulması esasına dayanır.

Boehler: Supin pozisyonda tam ekstansiyonda dize varus-valgus stres uygulamalarında ağrı oluşur.

Payr: Bağdaş kurdurulup oturtulan hastanın dizi yere bastırıldığında ağrı oluşur (medial menisküs lezyonu varlığında).

Ege Testi: Hasta iki ayak topukları yan yana ve ayak uçları birbirinden 20-30 cm açık duracak şekilde çömelmiş durumdan yavaşça ayağa kaldırılırken ağrı duyulması iç menisküs lezyonunu, ayak uçları önde birbirine dönük ve topuklar arkada 30-40 cm kadar birbirinden uzak iken aynı muayene tekrar yapılır ve ağrı duyulması dış menisküs lezyonunu düşündürür.

Helfet Testi: Fleksiyondaki bir diz ekstansiyona geldiğinde normalde tibial dış rotasyon olur, ancak kilitlenmiş dizde bu dış rotasyon izlenemeyebilir.

Bragard: Menisküs lezyonlarında tibianın dış rotasyon ve dizin ekstansiyonu ile eklem aralığında ağrı oluşur. Fleksiyon ve iç rotasyonda ağrı azalır.

Steinmann 1: Diz 90 derece fleksiyonda iken tibiaya ani dış rotasyon yaptırılır, medial eklem aralığında ağrı olması medial menisküs lezyonunu, iç rotasyon yaptırılarak test tekrarlandığında lateral eklem aralığında ağrı olması lateral menisküs lezyonunu düşündürür.

Steinmann 2: Eklem aralığındaki hassasiyetin ekstansiyonla öne, fleksiyonla arkaya yer değiştirmesi durumunda menisküs lezyonu düşünülür.

Bounce: Diz fleksiyondayken topuktan tutarak pasif ekstansiyona getirilirken keskin bir şekilde ekstansiyonun tamamlanmadan sonlanması ile olur. Eklem içi mekanik bloğu gösterir(17).

2.1.8 Menisküs Lezyonlarında Görüntüleme

Direkt grafiler: Menisküs yaralanması şüphesi olan hastalarda rutin istenmelidir.

Dejeneratif eklem hastalıkları, kırıklar, serbest cisimler gibi patolojileri ayırmada kullanılabilir. Dizin normal röntgen görüntüleme projeksiyonları AP ve lateraldir. Lateral grafi diz hafif fleksiyonda iken alınır. Eklem mesafesinde sıvı varlığını ve patellayı değerlendirmek için kullanılır. AP grafi ise eklem mesafesinde daralmayı gösterme açısından önemlidir. Ayrıca, eklem kırıktağında kalsifikasyon olup olmadığını da gösterir. Her iki grafi aynı zamanda dejeneratif değişiklikleri, fraktürleri ve distal femur, proksimal tibia ve proksimal fibula kemik matriksini değerlendirmek için de kullanılır. Her iki grafi ayrıca eklem mesafesinde kemik fragman olup olmadığını göstermek için de gereklidir. Çünkü fragmanın eklem mesafesinde olduğundan emin olmak için iki projeksiyonda da görülmelidir(11,17).

Bilgisayarlı Tomografi: BT iyonize radyasyon yaymasına rağmen yeni geliştirilen konik ışınli tarayıcılar daha düşük dozlarda radyasyon yaymakta ve kaliteli görüntüler elde edilebilmektedir. Cerrahi uygulanmayan menisküslerde %90'ın üzerinde sensitivite ve spesifitesi olan BT artrografinin, tekrarlayan yırtıklarda sensitivitesi %100 spesifitesi %78'e ulaşmaktadır. Kesitlerde rüptüre olan bölgeye veya tamir bölgesine giren kontrast maddenin oluşturduğu görüntü, rüptürün veya yeni rüptürün değerlendirilmesine olanak sağlar. BT'nin ayrıca kıkırdaktaki proteoglikan molekül konsantrasyonundaki azalmayı saptayabildiği gösterilmiştir(11,17).

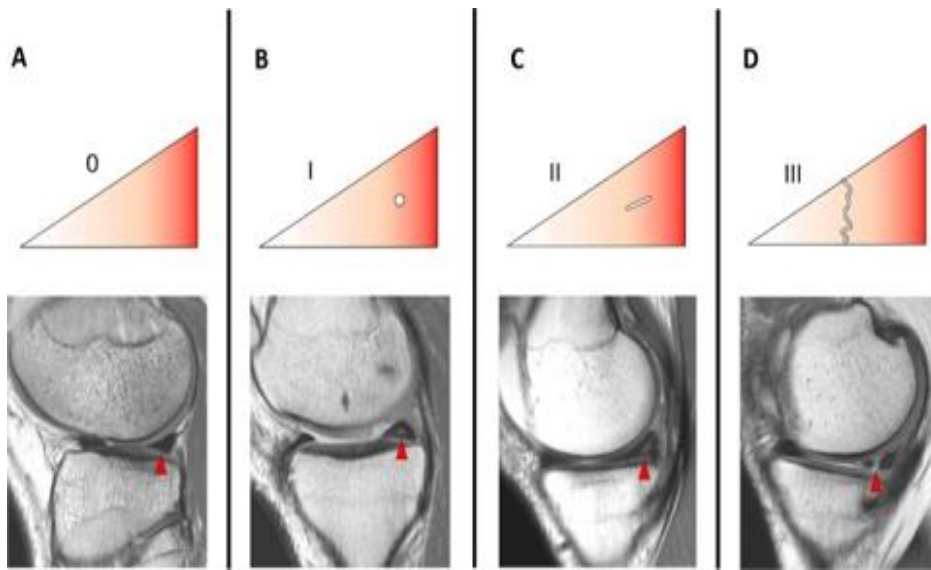
Ultrason: Menisküsleri değerlendirmede geleneksel olarak sıklıkla kullanılan bir yöntem değildir ancak yapılmış bazı çalışmalar mevcuttur. Örneğin Rutten ve ark. yaptıkları çalışmada menisküs kistlerinin tanısında dinamik ultrasonun sensitivitesini %97, spesifitesini %84 olarak belirtmişlerdir. Ancak ultrasonun doğruluğu kişisel ve teknolojik durumlara bağlıdır. Ayrıca dizin derin yapılarını incelemede yetersiz kalmaktadır. Dinamik ultrasonografinin uygulanabildiği merkezlerde düşük maliyetli bir alternatif seçenek olarak görülmektedir(11).

Tanısal Artroskopi: Diz içi birçok lezyonun tanınmasında ve tedavisinde kullanılan direk görüş sağlayan bir yöntemdir. Menisküs yırtıklarını tanımada önceleri altın standart olarak gösterilmekte idi. Diz artroskopisi diz eklemine yönelik yapılan en sık cerrahi girişimdir.

Manyetik Rezonans : Günümüzde menisküs yırtıklarının teşhisinde sık kullanılan bir görüntüleme yöntemidir. Non-invaziv olması iyonize radyasyon maruziyeti olmaması, çok planlı görüntüler elde edilebilmesi, ek yaralanmaları da tanımlayabilmesi, bu yöntemin önemli avantajlarıdır. Normal menisküsler tüm sekanslarda homojen, düşük sinyal intensitesinde görülür. Dejenerasyon ve yırtıklarda su moleküllerinin serbestleşme derecesine bağlı olarak lokal sinyal intensite artışları oluşur. Vakaların 1/3'ünde uygulanacak işlemi değiştirebildiği gösterilmiştir(93).

Menisküs patolojilerinin MRI ile değerlendirilmesi ile ilgili ilk yayın 1983 yılında Kean tarafından yayınlanmış, ancak Reicher tarafından 1985 yılında yapılan yayın ile menisküs patolojilerindeki sinyal değişiklikleri tanımlanmıştır. Her patolojik sinyal değişiminin yırtığı göstermediği bazılarının cerrahi sonrası görülen değişiklikler olduğu vurgulanmıştır. Fizik muayene ve diagnostik artroskopinin menisküs patolojilerini değerlendirmede altın standartlar olmasına karşın MRI ile değerlendirmenin gelecekte bunlara alternatif olabileceği belirtilmiştir(6).

Reicher MRIdaki sinyal değişimlerini 4 grupta sınıflandırmıştır. Normal menisküs MRI görüntülemesinde düşük dansitede ve homojen görülür. Grade 1 menisküs normal olarak belirtilmiştir. Grade 2 meniskopatide küçük ve noktasal bir sinyal artışı görülür. Grade 3 meniskopatide sinyal artışı lineer ve orta düzeydedir. Grade 4 artiküler yüzeye ulaşan sinyal artışı olarak belirtilmektedir ve artroskopide gerçek yırtıklara denk gelmektedir. Lotysch ise grade 1 meniskopatiyi küresel olmayan bir sinyal artışı, grade 2 meniskopatiyi eklem yüzeyine ulaşmayan bir lineer sinyal artışı, grade 3 meniskopatiyi herhangi bir şekilde eklem yüzeyi ile ilişkili bir sinyal artışı olarak sınıflandırmıştır(Şekil 8). 20 grade 3 meniskopatisi olan hastanın 17sinde artroskopik olarak yırtık görüldüğünü bildirmiştir(6,93,94).



Şekil 8: Menisküs hasarlarının derecelendirilmesi (Fox, Alice JS, et al. "The human meniscus: a review of anatomy, function, injury, and advances in treatment." *Clinical Anatomy* 28.2 (2015): 269-287.)(95)

De Smet 1994 yılında MRI ile menisküs değerlendirmesinde %5 oranında yanlış negatif sonuç olduğunu ve bunun en önemli nedeni olarak kesitlerin yanlış yerden alınması olduğunu bildirmiştir(96).

Battacharyya ve arkadaşları semptomatik osteoartriti olan yaşlı hastalarda medial veya lateral menisküs lezyonlarının(dejenerasyon-yırtık) sıklığını %91 olarak bildirmiş, asemptomatik grupta bu oranı %71 olarak raporlamıştır(97).

Von Engelhardt tarafından, 3Tesla MRI ile yapılan değerlendirmede grade 2 menisküs dejenerasyonu olan olguların artroskopik incelenmesinde %24 oranında MRI ile görülmeyen yırtıkların olduğu bildirilmiştir(98).

William ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada bir dizde semptomatik meniskal patolojisi bulunan hastaların asemptomatik kontralateral dizlerine MRI incelemesi yapmış ve anormal sinyal değişikliklerinin normal popülasyondan daha sık gözlemlendiğini belirtmişlerdir. Yine aynı çalışmada sinyal değişikliklerinin 30 yaş civarında başladığı ve yaşla artış gözlemlendiği bildirilmiştir(99).

Cheung ve ark. medial menisküste MR duyarlılık ve özgüllük oranlarını %89-%84 olarak, lateral menisküste duyarlılık ve özgüllük oranlarını %72-%93 olarak bulmuşlardır. Medial menisküs patolojilerinde yüksek duyarlılık lateral menisküs patolojilerinde yüksek özgüllük bulgularının yapılan diğer çalışmalarla paralel olduğunu belirtmişlerdir(100).

McDermott tarafından yapılan bir çalışmada, MR incelemenin menisküs lezyonlarının tanısında güvenilir bir yöntem olmasına karşın çocuklarda duyarlılık ve özgüllüğünün erişkinlerden daha düşük olduğu bildirilmiştir(101).

Bazı normal intraartiküler yapılar yanlışlıkla yırtık olarak değerlendirilebilir. Bunlar Humphrey ve Wrisberg meniskofemoral ligamanları, intermeniskeal ligaman, popliteus tendonudur. Humphrey veya Wrisberg meniskofemoral ligamanlardan en az birisi tüm insanlarda bulunurken her ikisinin de bulunma olasılığı %46 olarak belirtilmiştir(102).

2.2. Plateletten Zengin Plazma(PRP)

PRP(plateletten zengin plazma) platelet seviyesi normalin üzerinde olan, otojen kan dokusundan elde edilen plazma parçası olarak tanımlanmaktadır. Normal kan pıhtısı içeriği, %94 kırmızı kan hücreleri, %5 trombosit, %1 beyaz hücrelerinden oluşmaktadır. Özel santrifüj işlemlerinden sonra elde edilen PRP'de ise, %95 trombosit, %4 kırmızı kan hücreleri ve %1 beyaz kan hücreleri bulunmaktadır. Ayrıca bunlara ek olarak yüksek miktarda büyüme faktörü ve sitokinler içermektedir(103,104).

PRP tedavisinin yumuşak dokular ve kemikler üzerinde proliferatif ve rejeneratif etkileri bulunmaktadır. Antikoagülan işlemlerden geçirildiği için uygulanması, elde edilmesinden sonra 8 saati geçmemelidir. Elde edilen PRP'nin mümkün olan en hızlı şekilde uygulanması önerilmektedir. Çünkü daha önceden sentezlenen, hazır halde bulunan büyüme faktörlerinin %95'i ilk 1 saat içerisinde salgılanmaktadır(104).

PRP tedavisindeki amaç, vücudun kendi tamir mekanizmalarını aktiflemektir. PRP içeriğindeki büyüme faktörleri ve biyoaktif moleküller sayesinde iyileşme sürecine katkıda bulunurlar. Bu biyoaktif moleküller bir sinerji içinde çalışarak lokal hücreler üzerinde proliferasyon, migrasyon, kollajen ve diğer ekstrasellüler matris proteinlerinin sentezi ve hatta hücre fenotipinin ve düzeninin değişmesi gibi olayları tetikler(105).

Yapılan birçok çalışma platetten zengin plazmanın hasarlı dokularda iyileşmeyi indüklediği bildirilmiştir. Hasara karşı hücrel cevap temel olarak 4 aşamadan oluşmaktadır. Bunlar hemostazis, inflamasyon, proliferasyon ve sonuç olarak remodelasyondan oluşur. Her aşamada hücrel ve moleküler olarak plateletler aktif olarak rol almaktadır. PRP'nin içerdiği plateletler hemostazda, lökositler ve aktive plateletler enflamasyonda, büyüme faktörleri ve platelet alfa granüller de proliferasyon ve remodelasyonda rol almaktadırlar(105).

PRP içerdiği fibrin ve lökositte bağlı olarak 4 grup olarak sınıflandırılmıştır(106).

Pure platelet rich plasma (P-PRP): Lökosit içermeyen, aktivasyon sonrası düşük yoğunluklu fibrin ağı içeren solüsyonlardır.

Lökosit ve platelet rich plasma (L-PRP): Lökosit içeren, fibrin yoğunluğu düşük solüsyonlardır. Piyasada bulunan kitlerin çoğunluğu bu grupta yer almaktadır.

Pure platelet rich fibrin (P-PRF): Lökosit içermeyen yüksek fibrin yoğunluğuna sahip preparatlardır.

Lökosit ve platelet rich fibrin(L-PRF): Lökosit içeren yüksek fibrin yoğunluğuna sahip preparatlardır.

2.2.1. PRP İçerik ve Formülasyonu

2.2.1.1 Plateletler

Plateletler; kemik iliğinde megakaryositler tarafından üretilen, mRNA içermesine rağmen, çekirdek içermeyen sitoplazma parçacıklarıdır. İstirahat durumunda disk şeklinde iken, aktive olduklarında ise psödopodlar içeren globüler şekle dönüşürler. Dalakta lokalize olarak bulunurlar ve periferik dolaşıma geçtiklerinde ortalama 8-10 gün kadar yaşarlar(107).

Mikroskop altında tek tek incelendiklerinde, açık mavi boyanan periferik 'hyalomer', mor granüller ve mitokondrilerden oluşan santral 'granülomer' kısımlarından oluştuğu görülür. Periferik yaymada bakıldıklarında ise kümeler halinde görülürler(107).

Plateletlerde içeriklerine ve yoğunluklarına göre üç değişik granül tarif edilmiştir(107):

Delta Granüller: 250-300 nm çapında, kalsiyum pirofosfat, ADP, ATP gibi molekülleri içeren, ayrıca serotonin depo vazifesi gören granüllerdir.

Lambda Granüller: 175-250 nm çapında, asit hidrolaz gibi lizozomal enzimler içeren granüllerdir. Ayrıca glikozidaz ve proteaz gibi bakterisidal proteinleri de içerirler.

Alfa Granüller: 200-400 nm çapında, tek kat membranlı büyük organellerdir. Koyu renkli boyanan alanlarında proteoglikanlar, açık renkli boyanan alanlarında von Willebrand Faktör ve albumin gibi proteinler ve tübüler yapılar içerirler. Alfa granüller, hemostaz, inflamasyon, kemik ve yara iyileşmesinde görevli pek çok protein ve büyüme faktörü içerirler.

Plateletlerin primer fonksiyonları hemostazis ve trombozistir. Normal şartlarda damar duvarına yakın seyreden plateletler, damar endotel bütünlüğü bozulduğunda ekstraselüler matriks elemanları ile etkileşerek aktive olurlar. Aktive plateletler dens granüller ve a-granülleri içerisindeki aktive molekülleri ortama salarlar. Bu moleküller de daha fazla plateletin olay yerine gelmesini indükleyerek endoteldeki hasarın onarılması için gerekli süreci başlatırlar(108).

İlk pıhtının oluşmasından sonra koagülasyon kaskadı aktive olarak fibrin tabaksı oluşumu sağlar ve hasar bölgesinde daha güçlü bir trombüs elde edilmiş olur. Plateletlerin bir diğer fonksiyonu ise yara ve doku hasarında iyileşmeye katkıda bulunmaktadır. Plateletler yaralanma sonrası cevabın her üç aşamasında da rol alırlar(inflamasyon-proliferasyon-remodelasyon)(108,109).

İnsanlarda normal şartlarda kanda ölçülen platelet değeri 150000-350000/MI arasındadır. Plateletten zengin plazmada ise üretim şartlarına ve kitlerine bağlı olarak değişebilmekle birlikte ml'de ortalama 1000000 ve üzeri platelet bulunur. Koagülasyonun engellenmesi için üretimde antikoagülan kullanılması şarttır(108,109).

PRP'de asıl önemli rolü plateletler üstlenmektedir. Plateletler hasarlı alana ulaştığında içerdiği büyüme faktörlerini ortama salar ve iyileşmede kritik rol üstlenirler. Hasarlı deri, sinoviya ve tendonlar ile yapılan çalışmalarda platelet içeren plazma preparatlarının hasarlı alanda proliferasyonu artırdığı, tedavi verilmeyen grupta ise bu etkinin oluşmadığı veya geç olduğu belirtilmiştir(110)

Plateletlerin alfa granüllerinde bir çok büyüme faktörü ve sitokinler bulunmaktadır. Bunlar içerisinde; insulin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1), transforme edici büyüme faktörü B (TGF-B), platelet derive büyüme faktörü (PDGF), fibroblast büyüme faktörü(FGF), epidermal büyüme

faktörü(EGF), vasküler endotelyal büyüme faktörü(VEGF) bulunmaktadır. Aktive plateletler bu sitokin ve büyüme faktörlerini ortama salarlar(108).

Normalde plateletlerin içerdiği büyüme faktörlerinin kümülatif olarak ortama salınması 8-10 günlük süreyi içerir. PRP tedavisindeki amaçlardan birisi de bu süreyi kısaltmak ve ortamdaki büyüme faktörlerinin konsantrasyonunu artırmaktır(111).

Hastadan hastaya değişebildiği belirtilmiş olsa da Eppley lineer regresyon analizinde, PRPnin normal plazmaya göre 6.2 kat VEGF, 3.9 kat EGF, 5.1 kat PDGF, 3.6 kat TGF-B içerdiğini belirtmiştir. Yine bu çalışmada bulguların zaman-kişi ve sıcaklık ile değişim gösterebildiği gösterilmiştir(111,112).

2.2.1.2 Lökositler

Anabolik sinyalleri arttıran trombositlerin tersine, lökositler katabolik olarak aktif olan ve enflamasyonu teşvik eden sitokinleri içerir ve üretirler. Plateletler ile lökositlerin PRP içerisinde antagonistik etkisinin gösterilmiş olması ile PRP içeriğindeki platelet/lökosit oranının mümkün olduğunca yüksek olmasının pozitif anlamda etkisinin olacağı düşünülmüştür. Ancak öteki taraftan lökositlerin antimikrobiyal etkisinin göz ardı edilmemesi gerekmektedir. Lökosit içeriği yüksek olan PRP preparatları kullanılan hastalarda enfeksiyon riskinin daha az olduğu yapılan bazı çalışmalarda gösterilmiştir. Lökositten zengin ve lökositten fakir PRP uygulamalarının klinik sonuçları ile ilgili çalışmalar sürmektedir(113).

2.2.1.3 Fibrin

Hücrel yaralanmaya yanıt olarak trombin, çözümlür fibrinojenleri çözümlü fibrin polimerlerine dönüştürür. Bu sayede trombositlerin, lökositlerin ve diğer hücrelerin fonksiyonlarını yerine getirebilecekleri geçici bir matriks oluşur. Sıvı PRP formları çözümlü fibrinojen içerir ve yaralanma bölgesinde çözümlü fibrin oluşumunu sağlar. Fibrinojen monositlerin ve makrofajların aktivitesini modüle eder ve bu nedenle hasar tepkisinin inflamatuvar ve rejeneratif evreleri arasındaki geçişe aracılık eder(114).

2.2.1.4 Büyüme Faktörleri ve Sitokinler

Büyüme faktörleri, hücrelerin büyüme ve çoğalmasını etkileyen, mitozu teşvik eden veya inhibe eden, hücrel farklılaşmayı etkileyen moleküllerdir. Büyüme faktörleri, büyüme sinyallerini diğer hücre içi bileşenlere iletebilen ve sonuç olarak gen ifadesini değiştirebilen belirli hücre yüzey reseptörleri üzerinde etki yapabilir(115).

Bazı küçük peptid yapılu büyüme faktörlerine, sitokinler denilmektedir. Tüm sitokinler sinyal iletim yollarını etkiler ancak aralarında hücre büyüme ve farklılaşmasını uyarımlar sitokin büyüme faktörü olarak adlandırılır. Vasküler endotelial büyüme faktörü(VEGF), epidermal büyüme faktörü(EGF), fibroblast büyüme faktörü(FGF), platelet derive büyüme faktörü(PDGF), transforme edici büyüme faktörü(TGF) bunlara örnektir(115).

Büyüme faktörleri ve sitokinler, iyileşmenin her üç fazında(inflamatuvar faz, proliferatif faz ve remodelasyon fazı) önemli roller oynarlar. Plateletlerin de, bu sitokinlerin salınımı ve salınan sitokinlerin oluşturduğu kemotaksis etkisi göz önüne alındığında iyileşmede kilit rol oynadıkları

düşünülmektedir(115).

PRP değişken özellikli bir çok büyüme faktörü ve sitokin içermektedir. Anabolik büyüme faktörü ve sitokin miktarı normal plazmaya oranla 3 ile 5 kat daha fazladır. İçeriğindeki en önemli faktörlerden olan IGF-1 ve TGF-B muskulotendinöz kollajen ekspresyonundan sorumludur. VEGF hasarlı bölgede anjiyogenezi uyarır. Platelet alfa granüllerinden salınan PDGF, makrofaj ve fibroblastlar için kemotaktik özelliğe sahiptir(116,117).

Platelet Derive Büyüme Faktörü (PDGF): Plateletlerin alfa granüllerinden salgılanır. Yara iyileşmesinin erken döneminde ilk saptanan moleküllerden biri olup, fibroblast ve düz kas hücreleri üzerinde mitojendir. Hücre membranındaki reseptörlere bağlanınca sitoplazmadaki yüksek enerjili fosfat bağı içeren bir sinyal proteini aktive olur ve bu sinyal iyileşmede görevli hücrelerin çoğalmasına, anjiogeneze, kollajen üretilmesine ve diğer büyüme faktörlerinin fonksiyonlarının artmasına aracılık eder. Bunun sonucunda fibronektin ve glikozaminoglikan oluşumunu indükleyerek erken iyileşme cevabında rol alır. Yara iyileşmesinde rol oynayan TGF-B ile genellikle sinerjik etki gösterir. Bu iki proteinin de kemik, periodontium, tendon, sinir, ve deri iyileşmesini stimüle ettiği, kollajen miktarını ve yara kuvvetini artırdığı gösterilmiştir(116,117).

Transforme Edici Büyüme Faktörü(TGF): TGF-a ve B sağlıklı, neoplastik dokulardan izole edilmiştir. TGF-a tek zincirli bir polipeptid iken TGF-B disülfid bağlı, iki aminoasit zincirine sahip dimerik bir polipeptidtir. TGF-B fibroblast çoğalmasını uyaran plasenta kaynaklı bir madde olarak 1983 yılında keşfedilmiştir. Fakat zamanla tüm vücutta yaygın olarak bulunduğu, hücre siklusu regülasyonu, embriyogenez, organ gelişimi gibi bir çok biyolojik aktivitede rol oynadığı gösterilmiştir. TGF-B hücre replikasyonunu ve farklılaşmasını sağlar. Plateletlerde bulunan TGF-B'nın da, fibroblastları aktive ederek, prokollajen üretimi ve kollajen depolanmasına aracılık ettikleri gösterilmiştir. Ayrıca hücre proliferasyonu, ekstraselüler matriks üretimi, anjiogenezin uyarılması gibi etkileri bulunmaktadır(118,119).

Fibroblast Büyüme Faktörü(FGF): Mitojenik polipeptidlerdir. FGF fibroblastlar, endotel hücreleri, osteoblastlar, ve kondrositler üzerinde mitozu artırıcı özellik gösterir. Ayrıca anjiogenezin başlamasına ve yarada granülasyon dokusu oluşumuna aracılık ettiği bilinmektedir(119).

İnsulin Benzeri Büyüme Faktörü(IGF): IGF-1 ve IGF-2 Salmon ve Daughaday tarafından 1957 yılında tanımlanmış ve 'sülfasyon faktörü' olarak isimlendirilmiştir. Zamanla bu faktörün ismi, yapısal olarak insüline benzerliği bulunması üzerine insulin benzeri büyüme hormonu olarak değiştirilmiştir(120).

Özellikle IGF-1'in anabolik ve mitojenik etkilerinin bulunduğu gösterilmiştir. IGF-1 birçok doku tarafından salgılanır ve bunların önemli bir bölümünü karaciğer oluşturur. IGF-1 aynı zamanda kıkırdak hücreleri tarafından da salgılanır ve parakrin bir hormon olarak etki eder. Yine IGF-1 plateletlerin alfa granüllerinde de bulunur ve reseptörü platelet yüzeyinde ekspres edilir. Platelet tepkilerinin artmasına aracılık ettikleri düşünülmektedir. Dolaşımdaki IGF-1'in protein sentezini artırdığı, periferel glukoz alımını, sinir sağkalımını, miyelin sentezini sağladığı, kemik oluşumunu artıran anabolik etkilerinin bulunduğu, kaslardaki protein yıkımı gibi katabolik etkileri azalttığı bilinmektedir(120).

Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü (VEGF): 1983 yılında damar geçirgenliğini artıran bir madde keşfedilmiş ve 'vasküler permeabilite faktörü' olarak isimlendirilmiştir. Zamanla bu maddenin kuvvetli bir anjiyogenezis uyarıcısı olduğu bulunmuş ve ismi VEGF olarak değiştirilmiştir. Ayrıca embriyogenezis ve iskelet matürasyonunda etkileri olduğu gösterilmiştir. VEGF, anjiyogenezin ilk basamaklarında, vasküler bazal membranın yıkılması için gerekli kollajenaz ve jelatinazın indüksiyonunu sağlar. Daha sonra yine anjiyogenez için gerekli olan a-integrinlerin ekspresyonuna neden olarak iyileşen dokuda anjiyogenez başlatır(121).

Endotelial Büyüme Faktörü (EGF): EGF, tek zincirli, 53 aminoasit içeren bir proteindir ve yapısal olarak TGF-a ile benzerlik gösterir. EGF'ün asıl kaynağı üriner ve tükürük benzeri olmasına karşın bir çok farklı dokudan da izole edilmiştir. Endodermal ve mezodermal kaynaklı hücrelerin DNA sentezini ve büyümesini stimüle eder(122).

PRP içeriğindeki büyüme faktörleri ve diğer molekülleri işlevleri Tablo 1 'de özetlenmiştir.

	Pro-	Anti-
ANJİYOGENEZİS	Angiopoetin-1, CD40L, HGF, PDGF, TGF-B1, VEGF	Endostatin, Platelet faktör-4, trombospondin-1, B tromboglobulin
İNFLAMASYON	EGF, IL-1B, PDGF, VEGF HGF	
MATRİKS DEPOZİSYONU	TGF-B	MMP-9
HÜCRE PROLİFERASYONU VE MİGRASYONU	EGF, FGF, HGH, IGF-1, PDGF, TGF-B	

Tablo 1: PRP içeriğindeki büyüme faktörleri ve diğer moleküllerin işlevleri

2.2.2 PRP'nin Hücresel Çevreye Etkisi

PRP uygulandığı dokuda hücrelerin işlevlerine ve tepkilerine kuvvetle etki eder. Ortopedi branşındaki PRP araştırmalarının çoğu bağ dokularına odaklanmıştır. Bu dokuların ekstraselüler matriksinin temel bileşenleri kollajen ve elastindir. Özellikle tip1 kollajen dokunun kuvveti ile ilişkilidir. Elastin ise esneklik ve elastikiyet sağlar.

2.2.2.1 PRP'nin Fibroblastlara Etkisi

Fibroblastlar bağ dokularının yapısal bütünlüğünün korunması için kritik öneme sahiptir. Doku onarımının erken moleküler cevabında önemli rol üstlenirler. Anitua ve ark. sinovya ve tendon fibroblast proliferasyonunun büyüme faktöründen zengin preparatlar ile uyarıldığını göstermiştir. Bu çalışmada sinovya, preparatlardaki platelet konsantrasyonuna doz bağımlı tepki görülmüştür. Tendon fibroblastları ise bu pro-anjiyojenik sinyallere sinovya ve deri fibroblastlarından anlamlı derecede daha fazla yanıt vermiştir(110).

2.2.2.2. PRP'nin Kollajenlere Etkisi

Sağlıklı tendonların birincil kollajen formu tip1 kollajendir. Hasarlanma durumunda ise tip3 kollajen yüzdesi yükselir. Yapılan bir in vivo çalışmada PRP'nin hem tip1 kollajen hem tip3 kollajen ekspresyonunu azalttığı ancak kollajen tiplerinin nispi oranına etki etmediği gösterilmiştir. Buna rağmen travma sonrası tendon hasarı durumunda, PRP uygulamasıyla katabolik süreçte yavaşlama görülmüş, anjiogenezis ve fibrovasküler kallus oluşumunda artış görülmüştür(123).

2.2.2.3. PRP'nin Tenositlere Etkisi

PRP, tendon kök hücrelerinin, yüksek miktarda kollajen üretebilen ve tendon onarımına katkıda bulunan tenositlere dönüşümünü tetikler. Yapılan bir çalışmada PRP uygulanmayan grupta, tenositlerin düzensiz şekilde dizildikleri ve sayılarının az olduğu ancak PRP uygulanan grupta tenositlerin yapıcı daha büyük olduğu, sayılarının arttığı ve düzenli şekilde dizildikleri gösterilmiştir. Bunun sonucunda tenositlerden normalden daha fazla kollajen sentezi görüldüğü belirtilmiştir(124).

2.2.3 PRP Tedavisinin Ağrı Yönetiminde Kullanımı

Ağrı yönetiminde başlıca hedefler ağrıyı hafifletmek ve yaralanan dokunun işlevsel kapasitesini artırmaktır. Bu nedenle tedavi, lokal olarak ağrının azaltılmasının yanında doku rejenerasyonuna uygun ortam sağlamalıdır. Alfa granüllerinde bulunan büyüme faktörlerine ek olarak trombositler, muhtemel analjezik etkiye sahip serotonin, histamin ve dopamin gibi maddeleri de içermektedir(108).

Yapılan çalışmalarda PRP tedavisinin kas-iskelet sistemi yaralanmalarının tedavisinde başarıyla kullanıldığı bildirilmiştir. Bu da ağrı yönetimi ve yaralanma iyileşmesi açısından umut vericidir. PRP uygulamasının komplikasyon riskinin bulunmadığı ile ilgili yayınlar mevcuttur. Ayrıca bu uygulama ile ağrıda anlamlı derecede azalma, kanamada azalma, hastalardaki yaşam kalitesinde iyileşmeler rapor edilmiştir. Civinini ve ark. PRP'nin in vivo ve in vitro etkilerinin incelendiği çalışmaları gözden geçirmiş, PRP'nin subakut ve kronik yaralanmaların tedavisinde güvenli, kolay hazırlanabilen, kolay uygulanabilen ve düşük maliyetli bir uygulama olduğu sonucuna varmışlardır(125).

Gardner ve ark. yaptıkları çalışmada, total diz artroplastisi sonrası PRP uygulamasıyla, hastalardaki postoperatif ağrı kesici ihtiyacında azalma gözlemlemiştir. Başka bir çalışmada da benzer etki dental girişim sonrasında görülmüştür(126).

Levi ve ark. lomber diskojenik ağrılı hastalarda PRP'nin olumlu sonuçlarını göstermiştir. Ancak bu çalışmada diskografi kullanılmamıştır. Tuakli-Wosomu ve ark. ise provakatif diskografi ile hastalarını seçmiş, 8 haftalık takiplerinde plasebo grubuna kıyasla PRP enjeksiyonu yapılan hastalarda sonuçların daha iyi olduğunu belirtmiştir(127,128).

PRP tedavisi, hiperfizyolojik bir inflamatuvar yanıtı açtığı için, hastalarda uygulama sonrası 2-7 gün sürebilen ağrı-rahatsızlık durumu oluşabilmektedir. Bu çekinceler nedeniyle lokal anestezi ile kombine tedaviler denenmiştir. Ancak lokal anestezikler ortam pH'ını değiştirerek plateletlerin aktivasyonunu engelleyebilir veya dilüsyona yol açtığı için etkinliğini azaltabilir. Bu yüzden uygulama sonrası oluşabilecek ağrı problemlerinde aktivite sınırlaması, elevasyon ve soğuk uygulama, düşük doz asetaminofen kullanılması önerilmektedir. Buna rağmen nonsteroidal antiinflamatuvar ajanların kullanımı 2-4 hafta süreyle yasaklanmalıdır. Çünkü nonsteroid antiinflamatuvarların prostaglandin yolağını inhibe ederek, büyüme faktörlerinin stimüle edeceği faydalı etkileri engelleyebileceği düşünülmektedir(129).

4. GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırma retrospektif bir çalışma olarak tasarlandı. Çalışmamız Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı. Ocak 2015 ile Aralık 2015 tarihleri arasında Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesine diz ağrısı ile başvuran 40-65 yaş arasındaki 73 hastanın 73 dizi dahil edilme ve dışlama kriterleri esas alınarak çalışmaya dahil edildi. Çalışmanın tüm basamakları aynı araştırmacı tarafından gerçekleştirildi ve takipleri aynı araştırmacı tarafından yapıldı.

Her hastanın yaşı,cinsiyeti, şikayetleri,hikayeleri, özgeçmişleri, fizik muayene bulguları, özel skorlamaları(VAS,KOOS, Lysholm) ve radyolojik tetkikleri özel bir forma kaydedildi. Özgeçmişlerinde travma, kemik hastalıkları, nörolojik hastalıklar, romatolojik hastalıklar gibi diz ağrısına yol açabilecek durumlar sorgulandı. Çekilen MR görüntülemelerinde medial menisküste grade 2 sinyal değişikliği mevcut olmasına ve çekilen röntgenografilerinde dizilim bozukluğu ve Kellgren-Lawrance grade 2 ve üstü artroz bulguları bulunmamasına dikkat edildi.

Seçilen hastalar yüzyüze görüşme ile değerlendirildi ve bilgileri dosyalandı. Değerlendirmelerde VAS (Form 1), Tenger-Lyshom(Form 2), KOOS(Form 3) skorlamaları kullanıldı ve bu parametrelerdeki toplam puanlar kaydedildi. Değerlendirmeler tedavi öncesi ve tedavinin 6. ayında yapıldı. Ayrıca hastalara 6. ayda kontrol MR görüntüleme yapıldı. Tüm hastaların MR görüntülemeleri Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesinde bulunan 1.5 Tesla MRG cihazında (Avanto, Siemens, Germany) diz koili ile yapılarak standardizasyon sağlanmaya çalışıldı.Yapılan ilk değerlendirmeden sonra 2 hasta tedaviden vazgeçtiği için, 1 hasta tedavi sonrası spor yaralanması sonrası diz cerrahisi geçirdiği için çalışmadan çıkarıldı. Çalışmaya toplam 70 hastanın 70 dizi ile devam edildi ve sonuçlandırıldı.

Hastalara birer hafta arayla toplamda 3 kez intraartiküler PRP enjeksiyonu yapıldı. Diz %10 polividon-iyot lokal olarak kullanılarak sterilizasyon sağlandı. Enjeksiyon hasta oturur pozisyonda iken medial diz aralığına standart yaklaşım ile 22-G enjektör kullanılarak yapıldı. Hastalara enjeksiyon sonrası birkaç kez fleksiyon-ekstansiyon yaptırıldı. Hastalar enjeksiyon sonrası evlerine gönderildi ve 24 saat süreyle dizini kullanmasını sınırlaması talimatı verildi. Ağrı olması durumunda lokal soğuk uygulama yapabileceği ancak nonsteroid antiinflamatuvar ilaçları kullanmaması gerektiği belirtildi. 24 saat sonrası günlük aktivitelerine ve tolere edebildiği sportif aktivitelere devam edebilecekleri belirtildi. Olası komplikasyonlar veya advers etkiler görülmesi durumunda ulaşabilecekleri telefon numaraları hastalara verildi. Aynı işlem birer hafta arayla toplamda 3 kez olacak şekilde tekrarlandı. Tüm hastalar son enjeksiyondan 1 hafta ve 1 ay sonunda arandı ve memnuniyetleri ve sorunları soruldu. Hastalara 6. ay tekrar kontrole gelmeleri belirtildi. Kontrol günlerinden bir gün önce hastalar tekrar arandı.

PRP elde etmek için Biotrend marka çok amaçlı biyolojik kabin (Beautycell, Stem Cell Workstation) kullanıldı. Elde edilen PRP numunesinden 5 cc ayrılarak mikrobiyoloji laboratuvarına gönderildi ve uzman mikrobiyolog tarafından değerlendirilerek ml'de >1.000.000 platelet olduğu onaylandıktan sonra enjeksiyon yapıldı.

Çalışmaya katılan tüm hastalara işlem sonrası 6. ayda kontrol MR incelemesi yapıldı. Çekilen MR ve röntgenografi görüntülemeleri muskuloskeletal sistem alanında uzmanlaşmış radyoloji uzmanı tarafından değerlendirilerek raporlandı. MRI sinyal değişiklikleri Cruces ve ark. tariflediği biçimde sınıflandırıldı. Ayrıca MR ile saptanan diğer patolojiler de raporda belirtildi. Osteokondral hasarlar ve bağ yaralanmaları olan olgular çalışmaya dahil edilmedi.

Dejeneratif değişiklikler, T2 sekansında, sagital ve koronal görüntülerde değerlendirildi.

Mevcut dejenerasyonun en geniş görüntülediği MR kesitindeki taban ve yükseklikleri bulundu ve elektronik ortamda ölçülerek elde edilen sayılar çarpıldı. Aynı işlem, uygulama sonrası 6. aydaki kontrol MR incelemesinde tekrarlandı ve bulgular raporlandı.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri

- 1- 6 ay ve daha uzun süreli travma olmadan başlayan diz ağrısı
- 2-Yaşın 20-70 arasında olması
- 3-MR inceleme ile menisküs dejenerasyonu tanısı olması
- 4-Muayenede eklem aralığında hassasiyet ve pozitif McMurray testi olması
- 5-Hastaların takiplerine devam edebilecek olması ve çalışmaya onay vermesi

Çalışmadan dışlama kriterleri

- 1-Radyolojik olarak Kellgren Lawrance grade 2 ve üstü diz osteoartriti veya dizilim bozukluğu (>5' varus, >5' valgus) olması
- 2-İnflamatuvar eklem hastalığına bağlı bulgular
- 3-Son 3 ayda dize intraartiküler enjeksiyon uygulaması olması
- 4-Son 3 ayda diz için fizik tedavi uygulaması olması
- 5-Son 3 ayda sistemik kortikosteroid kullanımı
- 6-Diz cerrahisi öyküsü
- 7-Malignite varlığı veya öyküsü
- 8-Diz ağrısı yapan başka sebeplerin varlığı(bağ hasarı, osteokondral hasar, kondromalazi patella vb)
- 9 -Fizik muayenede diz bölgesinde eritem-ekimoz-yara görülen, eklem hareketlerinde kontralateral dize göre kısıtlılık olan hastalar

- 10-Aktif enfeksiyon hastalığı olan hastalar
- 11-Mental durum bozukluğu ve genel sağlık durumunun kötü olması
- 12-Koagülasyon bozukluğu vb hematolojik problemlerin olması
- 13-Hemoglobin değerinin <11, trombosit sayısının <150000/mm³ olması

PRP Hazırlanması ve Enjeksiyonu

PRP manuel olarak çift santrifüj yöntemi ile hazırlandı. Hastaya uygulanacak ilk enjeksiyon öncesi 4 cc steril asit sitrat dekstroz – a (Sigma – Aldrich Sterile Filtered Citrate Dextrose Solution) içeren enjektöre 40 cc'ye tamamlanacak şekilde hastanın antekübital veninden kan alındı. Hastadan alınan kan Falcon tüpe (Corning 50mL Falcon Tube) yerleştirildi. Karşısına eşit miktarda balans konularak denge sağlandı. 3000 RPM'de 5 dakika santrifüj uygulandı. Santrifüj sonrası spinal iğne yardımıyla falcon tüpün dip kısmındaki eritrosit ağırlıklı kısım ayrıştırılarak atıldı. Kalan kısım tekrar karıştırılarak 2. santrifüje geçildi. 2. santrifüj, elde edilen numuneye eşit miktarda balans cihazın karşı tarafa konularak başlandı. 2. santrifüj 3000 RPM hızında 10 dakika uygulandı. 2. Santrifüj sonrası üstte bulunan sarı renkli plazma ayrılarak atıldı. Plazma ayrıştırıldıktan sonra elde dipte kalan kısım(Buffy coat tabakası, eritrositler, plazma) karıştırılarak enjektöre çekildi. Elde edilen 10 cc numunenin 5 cc kısmı mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilerek bakteriyolojik testler ve platelet sayımı yapıldı. 5 cc ise enjeksiyon için ayrıldı. Platelet sayısının ml>1.000.000 olması uygun kabul edildi. Aynı hasta için bu işlem 1 kez yapıldı diğer uygulamalarda tekrarlanmadı. 2 ve 3. enjeksiyonlarda hastadan 2 cc steril asit sitrat dekstroz – a içeren enjektör 20 cc venöz kan ile tamamlanarak 5 cc PRP numunesi elde edildi.

Elde edilmiş olan numune, hasta oturur pozisyonda diz sarkarken medial eklem aralığına standart yaklaşım ile 22-G enjektör kullanılarak eklem içerisine enjekte edildi. Birkaç sefer fleksiyon ekstansiyon yaptırıldı. Ağrı olması durumunda soğuk uygulama yapabileceği veya düşük

doz parasetamol alabileceği ancak non-steroidal antiinflatuar ilaçları kullanmaması gerektiği hastaya izah edildi. İlk 24 saat aktivite kısıtlaması önerildi, daha sonraki dönemde tolere edebildiği aktiviteleri yapabileceği belirtildi.

İstatistiksel İncelemeler

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, oran, minimum, maksimum) yanı sıra nicel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım göstermeyen değişkenlerin iki grup karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen üç ve üzeri grupların karşılaştırmalarında Kruskal Wallis test ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U test kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen değişkenlerin grup içi karşılaştırmalarında Wilcoxon Signed Ranks test kullanıldı. Değerkenler arası ilişkilerin değerlendirilmesinde Spearman korelasyon analizi kullanıldı. Anlamlılık $p < 0,05$ düzeylerinde değerlendirildi. $p < 0,01$ belirgin anlamlı kabul edildi.

5. BULGULAR

Çalışma Ocak 2015 – Aralık 2015 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal SUAM'nde %68,6'sı (n=48) kadın, %31,4'ü (n=22) erkek toplam 70 olgu ile yapılmıştır. Çalışmaya katılan olguların yaşları 40 ile 65 arasında değişmekte olup, ortalama $47,66 \pm 5,81$ yaş olarak saptanmıştır.

Tablo 2: Demografik Özelliklerin Dağılımı

		Min-Maks (Medyan)	Ort±Ss
Yaş (yıl)		40 – 65 (47)	47,66±5,81
BMI (kg/m²) (n=5)		18,2 – 38,1 (26,1)	27,50±5,38
		n	%
Cinsiyet	Kadın	48	68,6
	Erkek	22	31,4
Sigara	Yok	45	64,3
	Var	25	35,7
İşlem Yapılan Dizin Tarafları	Sağ	41	58,6
	Sol	29	41,4
Memnuniyet	Çok Memnun	46	65,7
	Memnun	17	24,3
	Memnun Değil	7	10

Olguların BMI ölçümleri 18,2 ile 38,1 kg/m² arasında değişmekte olup, ortalama $27,50 \pm 5,38$ kg/m² olarak saptanmıştır.

Olguların %35,7'sinin (n=25) sigara kullandığı gözlenirken, %64,3'ü (n=45) sigara kullanmadığını belirtmiştir.

Olguların %58,6 'inin (n=41) sağ dizine işlem yapılırken, %41,4 'unun (n=29) sol dizine işlem yapıldığı gözlenmiştir.

Olguların %65,7'si (n=46) işlemden çok memnun kaldığını belirtirken, %24,3'ü (n=17) memnun kaldığını, %10'u (n=7) ise memnun kalmadığını belirtmiştir.

Tablo 3: İşlem Öncesine Göre İşlem Sonrası Klinik Skorlamaların Değerlendirilmesi

		İşlem Öncesi	İşlem Sonrası	Fark	
Lysholm	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	12-71 (32)	7-94 (72)		
	<i>Ort±Ss</i>	32,57±12,46	70,06±17,42	37,49±19,37	0,001**
KOOS	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	7-65 (22)	6-100 (74)		
	<i>Ort±Ss</i>	24,29±10,75	70,90±21,23	46,60±24,56	0,001**
İKDC	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	6-70 (25)	11-93,1 (69,5)		
	<i>Ort±Ss</i>	26,29±12,39	67,01±19,81	40,72±26,65	0,001**
VAS	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	5-10 (8)	0-10 (2)		
	<i>Ort±Ss</i>	7,96±0,92	2,77±2,34	-5,19±2,67	0,001**

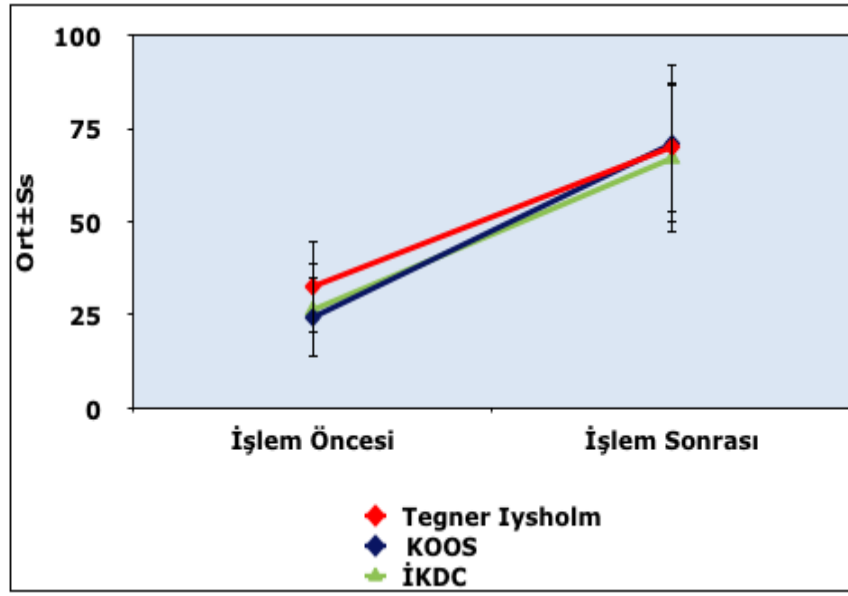
^cWilcoxon Signed Ranks Test

**p<0,01

Olguların işlem öncesine göre işlem sonrası Lysholm skorundaki ortalama $37,49 \pm 19,37$ birimlik artış istatistiksel olarak belirgin anlamlı bulunmuştur ($p=0,001$; $p<0,01$).

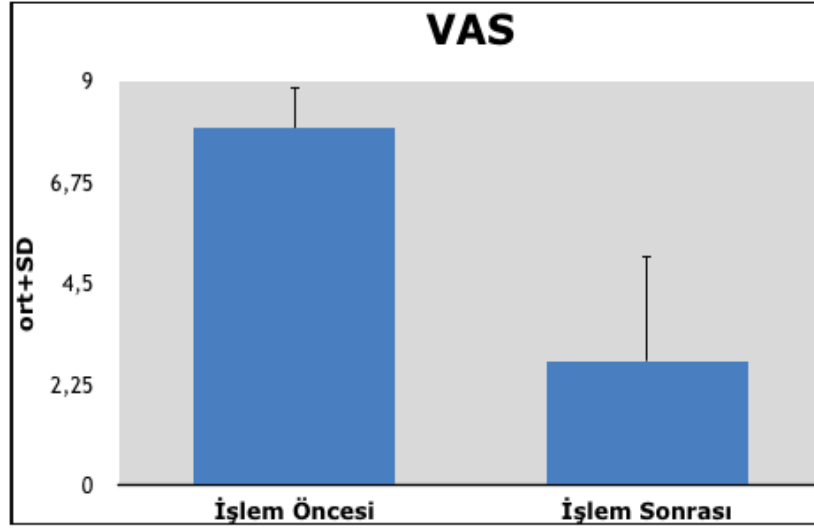
Olguların işlem öncesine göre işlem sonrası KOOS skorundaki ortalama $46,60 \pm 24,56$ birimlik artış istatistiksel olarak belirgin anlamlı bulunmuştur ($p=0,001$; $p<0,01$).

Olguların işlem öncesine göre işlem sonrası IKDC skorundaki ortalama $40,72 \pm 26,65$ birimlik artış istatistiksel olarak belirgin anlamlı bulunmuştur ($p=0,001$; $p<0,01$).



Şekil 9: İşlem Öncesine Göre İşlem Sonrası Klinik Skorlamaların Dağılımı

Olguların işlem öncesine göre işlem sonrası VAS skorundaki ortalama $5,19 \pm 2,67$ birimlik düşüş istatistiksel olarak belirgin anlamlı bulunmuştur ($p=0,001$; $p<0,01$)



Şekil 10: VAS ölçümlerinin dağılımı

Tablo 4: İşlem Öncesine Göre İşlem Sonrası Sagittal Alan ve Koronal Alan Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

		İşlem Öncesi	İşlem Sonrası	Fark	Değişim (%)	^c p
Sagittal Alan	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	1,84-56,92 (11,74)	2,08-48,40 (13,42)	-1,29±7,31	-67,07-534,03 (2,89)	0,771
	<i>Ort±Ss</i>	19,02±14,16	17,73±11,70		8,14±72,21	
Kor Alan	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	1,93-54,99 (13,13)	1,53-48,92 (12,98)	-1,03±8,12	-84,36-270 (3,41)	0,686
	<i>Ort±Ss</i>	17,73±13,35	16,70±11,84		3,30±43,90	

^cWilcoxon Signed Ranks Test

Olguların işlem öncesine göre işlem sonrası sagittal alan ölçümlerindeki ortalama $1,29 \pm 7,31$ birimlik düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$). Olguların işlem öncesine göre işlem sonrası sagittal alan değişimlerdeki değişim %67,07 azalmayla %534,03 oranında artma arasında değişmekte olup, ortalama yüzde $8,14 \pm 72,21$ olarak saptanmıştır.

Olguların işlem öncesine göre işlem sonrası koronal alan ölçümlerindeki ortalama $1,03 \pm 8,12$ birimlik düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$). Olguların işlem öncesine göre işlem sonrası kor alan değişimlerdeki değişim %84,36 azalmayla %270 oranında artma arasında değişmekte olup, ortalama yüzde $3,30 \pm 43,90$ olarak saptanmıştır.

Tablo 5: Yaş ve BMI Ölçümlerinin İşlem Öncesine Göre İşlem Sonrası Klinik Skorlama Farkları ile Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

	Yaş (yıl)		BMI (kg/m ²)	
	r	p	r	p
Lysholm Fark	0,131	0,278	0,544	0,001**
KOOS Fark	0,174	0,156	0,732	0,001**
İKDC Fark	0,162	0,180	0,646	0,001**
VAS Fark	-0,189	0,117	-0,756	0,001**

r=Spearman's Korelasyon Katsayısı

***p<0,01*

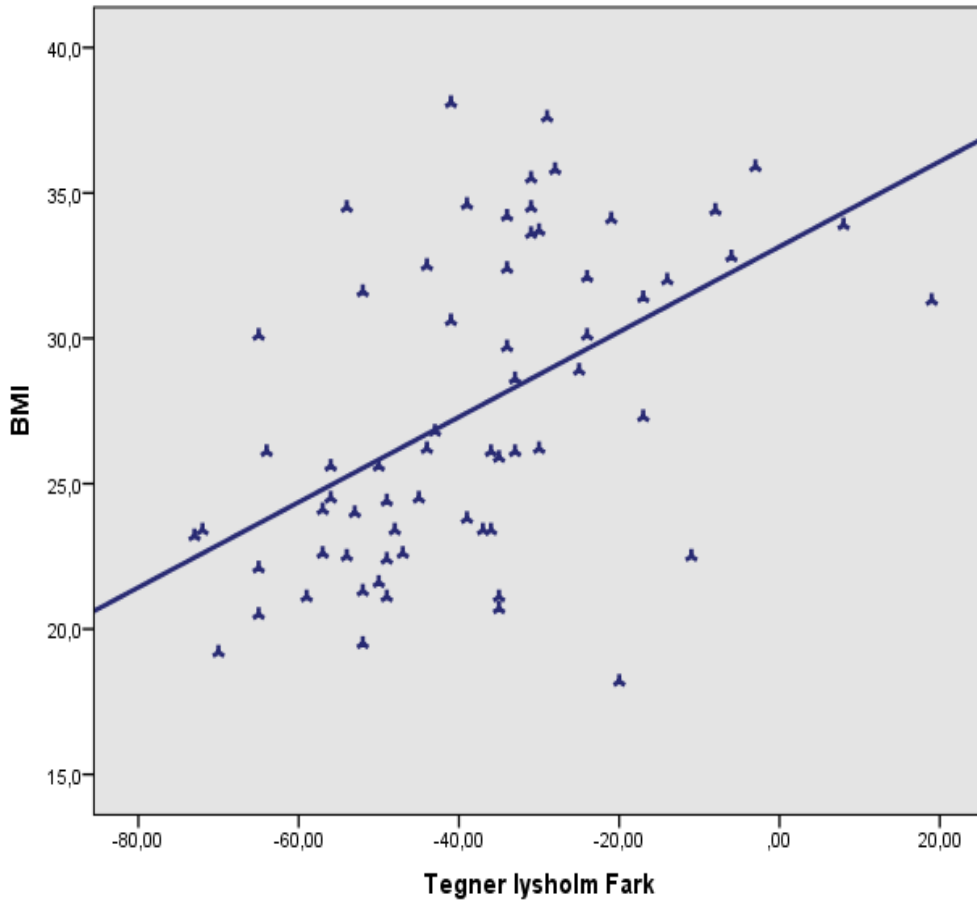
Olguların yaşları ile işlem öncesine göre işlem sonrası Lysholm skorundaki farklar arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Olguların yaşları ile işlem öncesine göre işlem sonrası KOOS skorundaki farklar arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Olguların yaşları ile işlem öncesine göre işlem sonrası İKDC skorundaki farklar arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

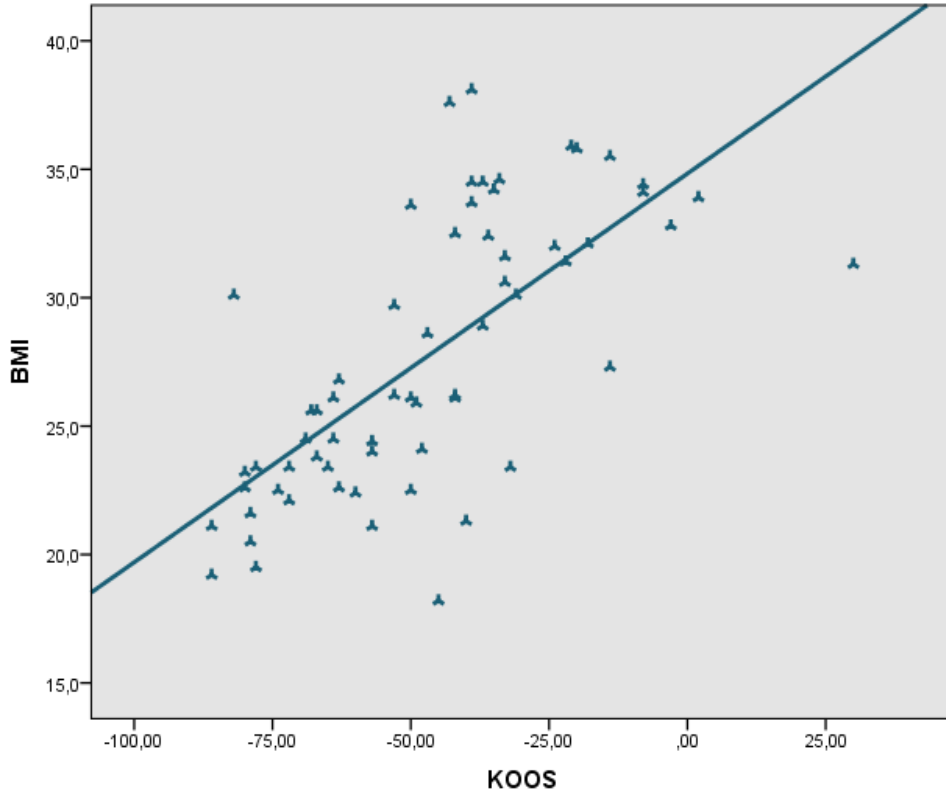
Olguların yaşları ile işlem öncesine göre işlem sonrası VAS skorundaki farklar arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

Olguların BMI değerleri ile işlem öncesine göre işlem sonrası Lysholm skorundaki farklar arasında pozitif yönlü (BMI değeri arttıkça Lysholm skorundaki fark da artan) %54,4'lük ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($r=0,544$; $p=0,001$; $p<0,01$).



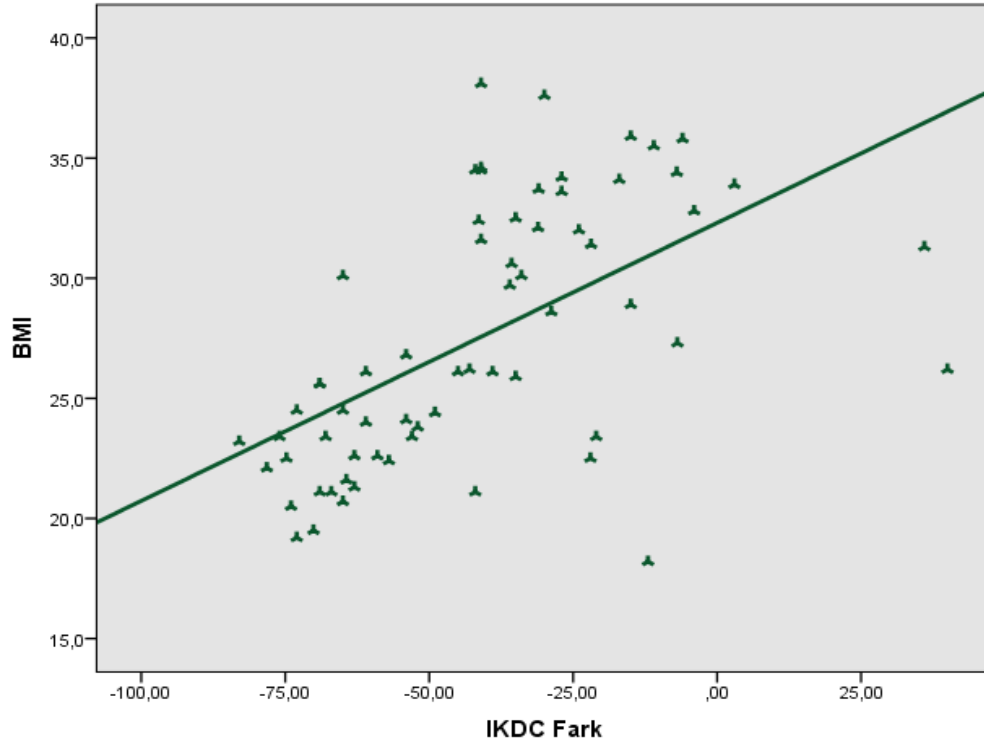
Şekil 11: BMI ile İşlem Öncesine Göre İşlem Sonrası Lysholm Skoru Farkı Arasındaki İlişkinin Dağılımı

Olguların BMI değerleri ile işlem öncesine göre işlem sonrası KOOS skorundaki farklar arasında pozitif yönlü (BMI değeri arttıka KOOS skroundaki fark da artan) %73,2'lik ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($r=0,732$; $p=0,001$; $p<0,01$).



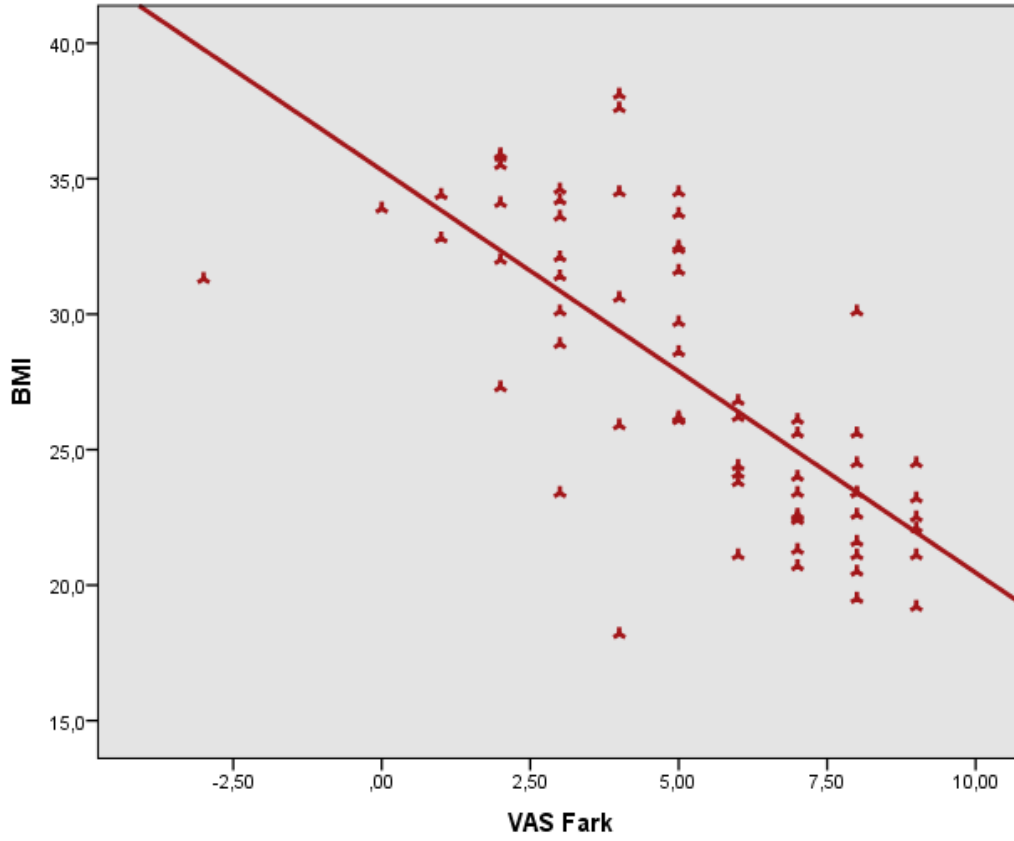
şekil 12: BMI ile İşlem ncesine Göre İşlem Sonrası KOOS Skoru Farkı Arasındaki İlişkinin Dağılımı

Olguların BMI değerleri ile işlem öncesine göre işlem sonrası IKDC skorundaki farklar arasında pozitif yönlü (BMI değeri arttıka IKDC skorundaki fark da artan) %64,6'lık ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($r=0,646$; $p=0,001$; $p<0,01$).



şekil 13: BMI ile İşlem ncesine Göre İşlem Sonrası IKDC Skoru Farkı Arasındaki İlişkinin Dağılımı

Olguların BMI değerleri ile işlem öncesine göre işlem sonrası VAS skorundaki farklar arasında negatif yönlü (BMI değeri arttıka VAS skroundaki fark azalan) %75,6'lık ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($r=-0,756$; $p=0,001$; $p<0,01$).



Şekil 14: BMI ile İşlem ncesine Göre İşlem Sonrası VAS Skoru Farkı Arasındaki İlişkinin Dağılımı

Tablo 6: Cinsiyete Göre İşlem Öncesine Göre İşlem Sonrası Klinik Skorlardaki Farkların Değerlendirilmesi

			Iysholm Fark	Koos Fark	IKDC Fark	VAS Fark
Cinsiyet	Kadın (n=48)	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	-73-19 (-34,5)	-86-30 (-48,5)	-83-40 (-38,5)	-3-9 (5)
		<i>Ort±Ss</i>	-35,85±19,78	-45,46±25,38	-38,47±28,81	5,15±2,77
	Erkek (n=22)	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	-72-15 (-41)	-82-7 (-46,5)	-78,2-13 (-42,2)	-2-9 (5)
		<i>Ort±Ss</i>	-41,05±18,39	-49,00±23,12	-45,64±20,96	5,27±2,51
<i>p</i>			<i>0,217</i>	<i>0,728</i>	<i>0,324</i>	<i>0,873</i>

^aMann Whitney U Test

Olguların işlem öncesine göre işlem sonrası Lysholm, KOOS, IKDC ve VAS skorlarındaki değişim, cinsiyetlere göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

Tablo 7: Sigara Kullanımına Göre İşlem Öncesine Göre İşlem Sonrası Klinik Skorlardaki Farkların Değerlendirilmesi

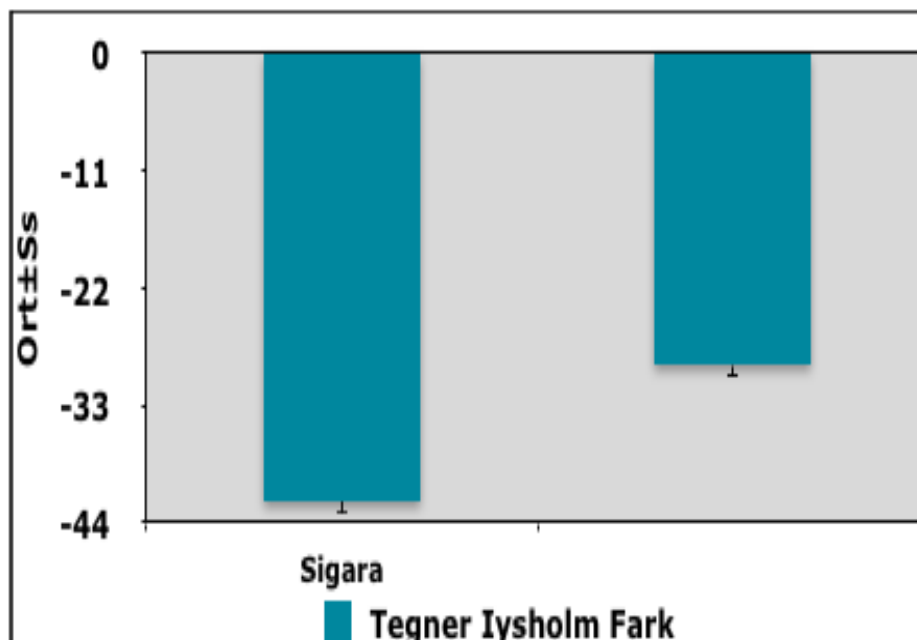
		Lysholm Fark	KOOS Fark	IKDC Fark	VAS Fark	
Sigara	Yok (n=45)	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	-73- -3 (-41)	-86- -8 (-51,5)	-83-40 (-45)	2-9 (6)
		<i>Ort±Ss</i>	-42,02±16,35	-52,25±21,73	-45,99±25,15	5,89±2,19
	Var (n=25)	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	-64-19 (-34)	-74-30 (-39)	-74,8-36 (-35)	-3-9 (4)
		<i>Ort±Ss</i>	-29,32±21,93	-36,25±26,47	-31,25±27,14	3,92±3,03
		<i>p</i>	<i>0,042*</i>	<i>0,023*</i>	<i>0,022*</i>	<i>0,008**</i>

^aMann Whitney U Test

* $p < 0,05$

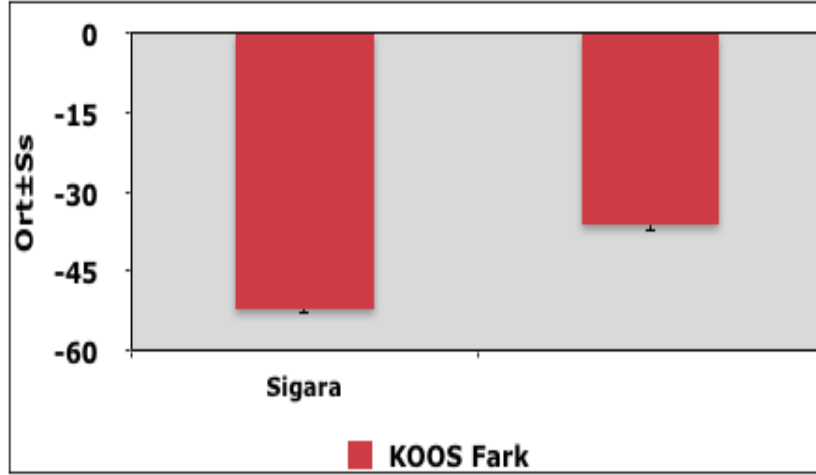
** $p < 0,01$

Sigara kullanan olguların işlem öncesine göre işlem sonrası Lysholm skorundaki fark, sigara kullanmayan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır ($p=0,042$; $p < 0,05$).



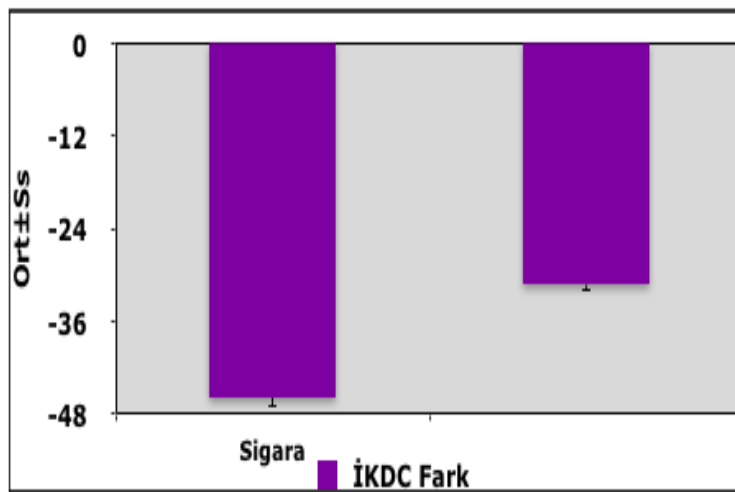
Şekil 15: Sigara Kullanımına Göre İşlem Öncesine Göre İşlem Sonrası İysholm Skoru Farkının Dağılımı

Sigara kullanan olguların işlem öncesine göre işlem sonrası KOOS skorundaki fark, sigara kullanmayan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır ($p=0,023$; $p<0,05$).



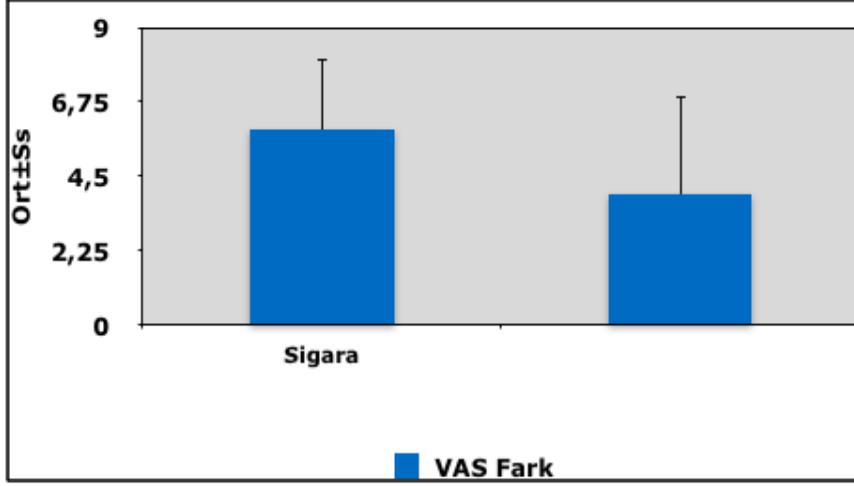
Şekil 16: Sigara Kullanımına Göre İşlem Öncesine Göre İşlem Sonrası KOOS Skoru Farkının Dağılımı

Sigara kullanan olguların işlem öncesine göre işlem sonrası IKDC skorundaki fark, sigara kullanmayan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır ($p=0,022$; $p<0,05$).



Şekil 17: Sigara Kullanımına Göre İşlem Öncesine Göre İşlem Sonrası IKDC Skoru Farkının Dağılımı

Sigara kullanan olguların işlem öncesine göre işlem sonrası VAS skorundaki fark, sigara kullanmayan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır ($p=0,008$; $p<0,01$).



Şekil 18: Sigara Kullanımına Göre İşlem Öncesine Göre İşlem Sonrası VAS Skoru Farkının Dağılımı

Tablo 8: İşlem Yapılan Dize Göre İşlem Öncesine Göre İşlem Sonrası Klinik Skorlardaki Farkların Değerlendirilmesi

			Iysholm Fark	Koos Fark	İKDC Fark	VAS Fark
İşle m Yapı lan Diz	Sağ (n=41)	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	-73- -6 (-36)	-80- -3 (-50)	-83- -4 (-41)	1-9 (5)
		<i>Ort±Ss</i>	-39,05±17,95	-49,38±23,26	-44,53±24,28	5,30±2,56
	Sol (n=29)	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	-70-19 (-35)	-86-30 (-42)	-73-40 (-41,4)	-3-9 (5)
		<i>Ort±Ss</i>	-33,24±21,31	-42,22±27,52	-34,77±30,84	5,00±3,01
		<i>p</i>	^a 0,491	^a 0,382	^a 0,385	^a 0,994

^aMann Whitney U Test

Olguların işlem öncesine göre işlem sonrası Lysholm, KOOS, İKDC ve VAS skorlarındaki değişim, işlem yapılan dize göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

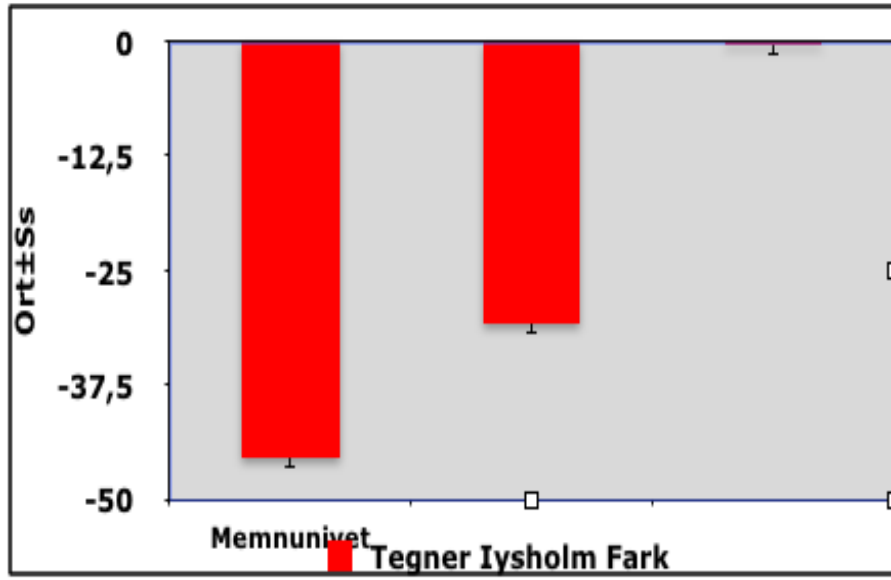
Tablo 9: Memnuniyete Göre İşlem Öncesine Göre İşlem Sonrası Klinik Skorlardaki Farkların Değerlendirilmesi

			Lysholm Fark	KOOS Fark	İKDC Fark	VAS Fark
Me mnu niyet	Çok Memnun (n=46)	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	-73- -11 (-47,5)	-86- -33 (-61,5)	-83-40 (-58)	4-9 (7)
		<i>Ort±Ss</i>	-45,59±14,18	-60,16±14,97	-52,15±22,66	6,70±1,52
	Memnun (n=17)	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	-54- -14 (-31)	-50- -8 (-33)	-42- -6,9 (-27)	2-5 (3)
		<i>Ort±Ss</i>	-30,82±10,93	-29,94±11,45	-27,74±11,14	3,18±0,95
	Memnun Değil (n=7)	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	-28-19 (-3)	-21-30 (-3)	-15-36 (-4)	-3-2 (1)
		<i>Ort±Ss</i>	-0,43±16,03	-1,86±17,53	2,86±17,04	0,14±1,95
		<i>p</i>	^b 0,001**	^b 0,001**	^b 0,001**	^b 0,001**

^bKruskal Wallis Test

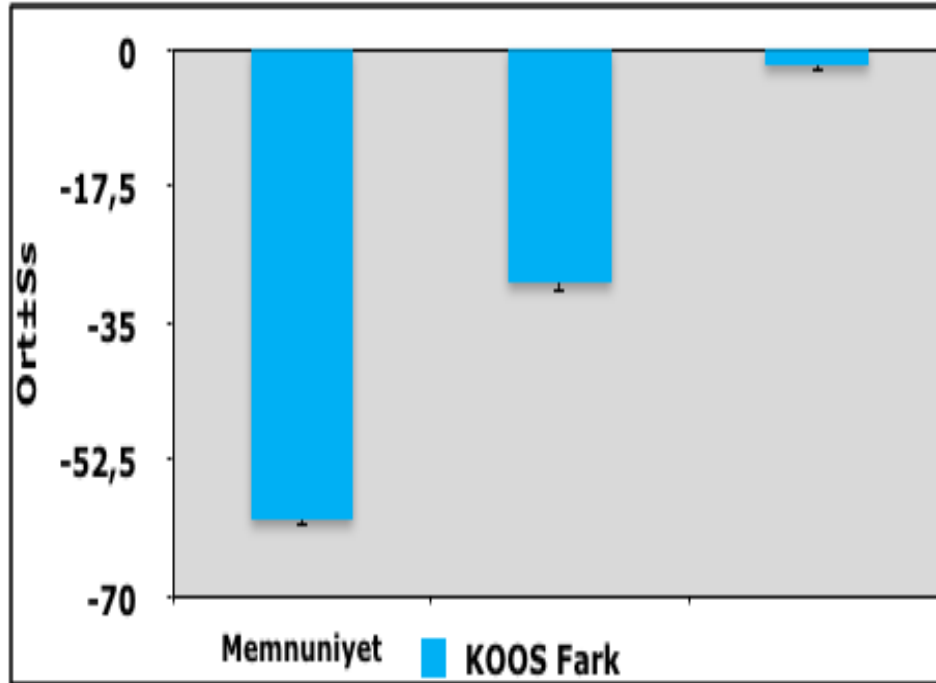
** $p<0,0$

Memnuniyet düzeylerine göre olguların işlem öncesine göre işlem sonrası Lysholm skorundaki farklar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$). Farklılığı belirlemek amacıyla yapılan Bonferroni düzeltilmeli Mann Whitney U test sonuçlarına göre; İşlemden çok memnun olan olguların Lysholm skorundaki fark, işlemden memnun kalan ve memnun kalmayan olgulara göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p=0,001$; $p=0,001$; $p<0,01$). Aynı şekilde işlemden memnun olan olguların Lysholm skorundaki fark, işlemden memnun kalmayan olgulara göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$).



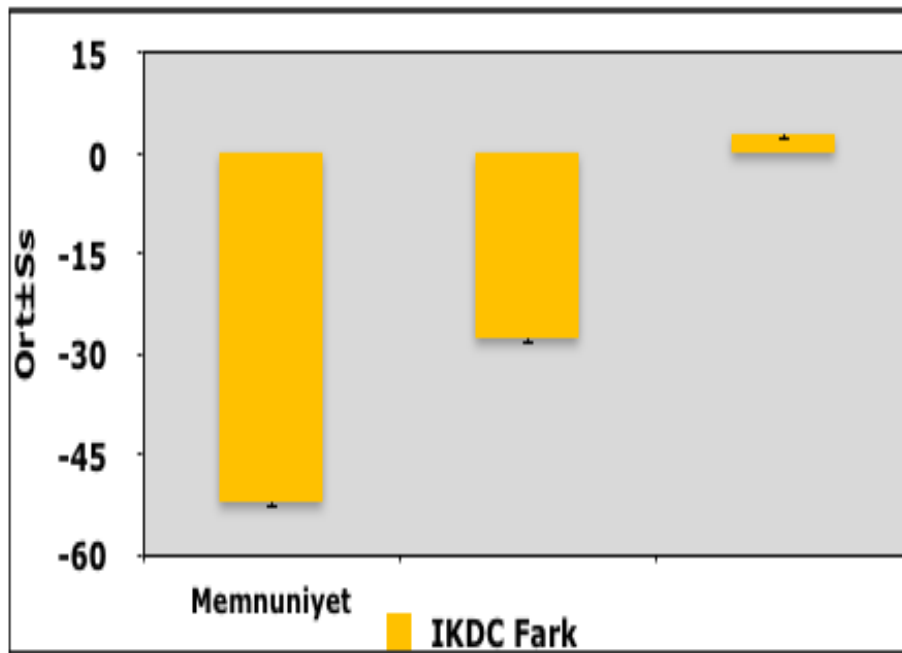
Şekil 19: Memnuniyete Göre İşlem Öncesine Göre İşlem Sonrası Lysholm Skoru Farkının Dağılımı

Memnuniyet düzeylerine göre olguların işlem öncesine göre işlem sonrası KOOS skorundaki farklar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$). Farklılığı belirlemek amacıyla yapılan Bonferroni düzeltilmeli Mann Whitney U test sonuçlarına göre; İşlemden çok memnun olan olguların KOOS skorundaki fark, işlemden memnun kalan ve memnun kalmayan olgulara göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p=0,001$; $p=0,001$; $p<0,01$). Aynı şekilde işlemden memnun olan olguların KOOS skorundaki fark, işlemden memnun kalmayan olgulara göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$).



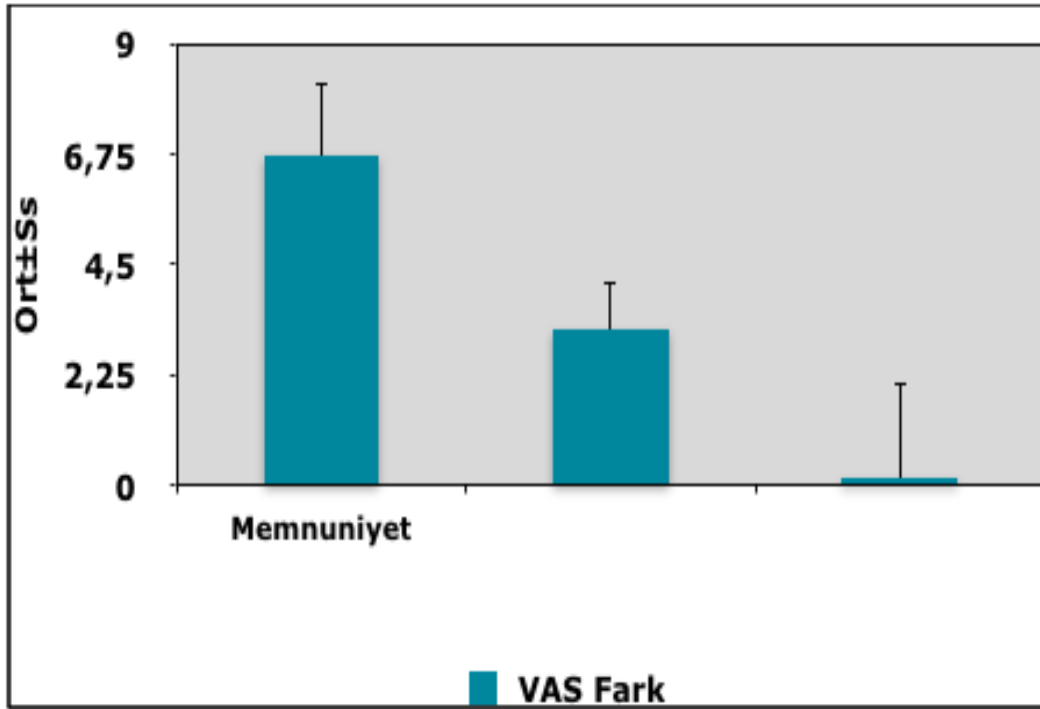
Şekil 20: Memnuniyete Göre İşlem Öncesine Göre İşlem Sonrası KOOS Skoru Farkının Dağılımı

Memnuniyet düzeylerine göre olguların işlem öncesine göre işlem sonrası IKDC skorundaki farklar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$). Farklılığı belirlemek amacıyla yapılan Bonferroni düzeltilmeli Mann Whitney U test sonuçlarına göre; İşlemden çok memnun olan olguların Ikdc skorundaki fark, işlemden memnun kalan ve memnun kalmayan olgulara göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p=0,001$; $p=0,001$; $p<0,01$). Aynı şekilde işlemden memnun olan olguların IKDC skorundaki fark, işlemden memnun kalmayan olgulara göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$).



Şekil 21: Memnuniyete Göre İşlem Öncesine Göre İşlem Sonrası IKDC Skoru Farkının Dağılımı

Memnuniyet düzeylerine göre olguların işlem öncesine göre işlem sonrası VAS skorundaki farklar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$). Farklılığı belirlemek amacıyla yapılan Bonferroni düzeltilmeli Mann Whitney U test sonuçlarına göre; İşlemden çok memnun olan olguların VAS skorundaki fark, işlemden memnun kalan ve memnun kalmayan olgulara göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p=0,001$; $p=0,001$; $p<0,01$). Aynı şekilde işlemden memnun olan olguların VAS skorundaki fark, işlemden memnun kalmayan olgulara göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$).



Şekil 22: Memnuniyete Göre İşlem Öncesine Göre İşlem Sonrası VAS Skoru Farkının Dağılımı

Tablo 10: İşlem Öncesine Göre İşlem Sonrası Sagital Alan ve Koronal Alan Değişimleri ile Klinik Skorlama Farkları ile Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

	Sagital Alan Değişim (%)		Koronal Alan Değişim (%)	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
Lysholm Fark	-0,065	0,605	-0,079	0,532
KOOS Fark	-0,054	0,675	-0,014	0,916
IKDC Fark	-0,123	0,327	-0,089	0,479
VAS Fark	0,029	0,818	-0,031	0,809

r=Spearman's Korelasyon Katsayısı

Olguların işlem öncesine göre işlem sonrası sagital alan ölçümlerindeki değişim yüzdesi ile işlem öncesine göre işlem sonrası Lysholm skorundaki fark arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

Olguların işlem öncesine göre işlem sonrası sagital alan ölçümlerindeki değişim yüzdesi ile işlem öncesine göre işlem sonrası KOOS skorundaki fark arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

Olguların işlem öncesine göre işlem sonrası sagital alan ölçümlerindeki değişim yüzdesi ile işlem öncesine göre işlem sonrası IKDC skorundaki fark arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

Olguların işlem öncesine göre işlem sonrası sagital alan ölçümlerindeki değişim yüzdesi ile işlem öncesine göre işlem sonrası VAS skorundaki fark arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

Olguların işlem öncesine göre işlem sonrası koronal alan ölçümlerindeki değişim yüzdesi ile işlem öncesine göre işlem sonrası Lysholm skorundaki fark arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

Olguların işlem öncesine göre işlem sonrası koronal alan ölçümlerindeki değişim yüzdesi ile işlem öncesine göre işlem sonrası KOOS skorundaki fark arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

Olguların işlem öncesine göre işlem sonrası koronal alan ölçümlerindeki değişim yüzdesi ile işlem öncesine göre işlem sonrası IKDC skorundaki fark arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

Olguların işlem öncesine göre işlem sonrası koronal alan ölçümlerindeki değişim yüzdesi ile işlem öncesine göre işlem sonrası VAS skorundaki fark arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

6. TARTIŞMA

Amerika Birleşik Devletleri verilerine göre menisküs lezyonları diz eklemindeki en sık görülen yaralanmayı temsil etmektedir. Ayrıca ortopedistler tarafından gerçekleştirilen operasyonların nedenlerinin başında menisküs yaralanmaları gelmektedir. Meniskeal rahatsızlıkların insidansının her 100.000 kişide 66 olduğu ve 61'inin menisektomi ile sonuçlandığı gösterilmiştir. Bu rahatsızlıkların erkeklerde kadınlara göre 2.5 ila 4 kat daha sık görüldüğü bildirilmiştir(130-133).

Menisküs lezyonları genel olarak orta yaşlı ve yaşlı hastalarda sık görülür. Bu yaş grubuna ait hastalarda görülen yırtıklar genellikle uzun vadeli dejenerasyona bağlı olarak ortaya çıkar. Bu meniskal lezyonlar eklem şişmesi, eklem hattı ağrısı ve mekanik takılmaya yol açar(134,135).

Dejeneratif menisküs lezyonları genellikle orta yaş ve yaşlılarda görülen, yavaş seyirli, tipik olarak menisküs horizontal klivajını ilgilendiren rahatsızlıklardır. Genel popülasyonda yaşla artış gösteren bir şekilde dağılmaktadır. 50-59 yaşlar arası kadınlarda %16, 70-90 yaş arası erkeklerde %50 sıklıkta görüldüğü bildirilmiştir(143).

MR incelemede menisküs hasarı olan osteoartrit hastaları ile menisküs hasarı olmayan osteoartrit hastalarında diz ağrısı ve fonksiyonlarında anlamlı farklılık bulunamamıştır(78). Orta-ileri yaş hastalardaki menisküs lezyonlarının diz ağrısının tek başına bir sebebi olmadığı düşünülmüş hem ağrının hem de menisküs lezyonunun osteoartrite bağlı olduğu sonucuna varılmıştır(144).

Englund'a göre dejeneratif meniskal lezyon gösterilebilen bir osteoartrit olmasa bile dizdeki dejenerasyonun birçok özelliğini temsil etmektedir. Yine dejeneratif menisküs lezyonları osteoartritin ilk sinyalıdır(145). Çalışmamızda radyolojik olarak Kellgren-Lawrance evrelemesine göre grade 2 ve üstü artroz bulguları olan hastalar değerlendirmeye alınmamış olsa dahi, çalışmaya dahil edilen hastaların ileri dönemde bir osteoartrit adayı olduklarını düşünmekteyiz.

Dejeneratif diz hastalığına atfedilen diz ağrısı olan orta yaşlı erkek ve kadınlar ortopedistlere refere edilen geniş bir hasta popülasyonunu oluştururlar. Bu hasta popülasyonu da kendine has özellikleri değerlendirilerek tedavi edilmelidir(139). Uzun yıllarca dejeneratif diz hastalığında, konservatif tedaviye yanıtız olgularda artroskopik debridman, lavaj, menisektomi altın standart olarak gösterilmiştir(140).

Özellikle 2002 yılından sonra yapılan randomize klinik çalışmalarda semptomatik menisküs dejenerasyonlarında artroskopik parsiyel menisektomi ile nonoperatif tedaviler karşılaştırılmış, aralarında klinik olarak farklılık olmadığı belirtilmiştir. Bu alanda yapılmış olan ve halen yapılmakta olan çalışmalar dejeneratif menisküs lezyonlarında klinisyenlerin tedavi seçimlerinde farklılıklar olduğunu göstermektedir. Güncel AAOS önerilerinde menisküs yırtığı olan osteoartritli hastalarda artroskopik parsiyel menisektomi önerilmemektedir(136).

Reider 2015 yılında menisektomi ile ilgili yayınında 'biz ortopedistler ameliyat yapmayı seviyoruz ancak genel tıbbi etikleri de göz önünde bulundurmalıyız' diyerek ve nonoperatif tedaviye dikkat çekmiştir. Ayrıca basit bir işlem olarak görülmesine karşın artroskopik girişimler sonrası rehabilitasyon programları uygulansa dahi kas gücünün tam olarak eski haline dönemeyebileceği, diğer ekstremitelere kıyasla düşük kalabileceği de göz önünde bulundurulmalıdır(137,138)

Osteoartritlik dizlerde artroskopik tedavinin olumlu sonuçları ile ilgili literatürde oldukça fazla yayın mevcuttur. Ancak bu yayınlar genellikle retrospektif ve kontrollü olmayan çalışmalardır. Bununla birlikte artroskopik lavajın etkinliğini sorgulatan bazı kontrollü çalışmalar da mevcuttur. Örneğin Moseley ve arkadaşlarının 2002 yılında yaptıkları bir çalışmada 3 grup oluşturulmuş, 1. gruba artroskopik debridman, 2. gruba artroskopik lavaj ve 3. gruba plasebo girişim (yalnızca cilt insizyonu yapılmış) uygulanmıştır. 2 yıllık izlem sonucunda 3 grupta da anlamlı klinik düzelme görölmesine karşı grupların birbirine üstünlüğü gösterilememiştir(141). Son yıllarda dejeneratif dizlerde artroskopik girişim uygulamalarının azalması buna benzer randomize kontrollü-kanıt düzeyi yüksek çalışmaların etkinliğini gözler önüne sermiştir. Aynı zamanda gelişen teknoloji ile görüntüleme yöntemlerindeki yenilikler ve iyileşmeler ile de gereksiz tanısal-girişimsel artroskopi sıklığı azaldığı düşünölmektedir.

Son yıllardaki yayınlanan yüksek kanıt düzeyine sahip çalışmalarda dejeneratif menisküs lezyonlarında artroskopik tedavinin yeterli fayda sağlamadığı gösterilmiştir. Artroskopik tedavinin, osteoartrite eşlik etmeyen ve semptomları menisküs kaynaklı olan menisküs lezyonlarında veya osteoartrite eşlik etse dahi mekanik belirtileri olan hastalarda (özellikle takılma-kilitlenme) denenebileceği gösterilmiştir. Bununla birlikte bu tedavi stratejisinin mantığı da yüksek düzey kanıtlar içermemektedir.

Konservatif tedaviye karşı önyargısı olan hastalarda cerrahi tedavinin plasebo etkisini de gözardı etmemek gerekmektedir. Biz de kliniğimizde dejeneratif menisküs lezyonu bulunan hastalar için öncelikle konservatif tedaviyi tercih etmekte ve artroskopik girişimleri yalnızca konservatif tedaviye yanıtız, seçilmiş olgularda uygulamaktayız.

Dejeneratif menisküs lezyonlarında konservatif tedavi olarak fizik tedavi prosedürleri, nonsteroid antienflamatuar ajanlar(kullanım için kontrendikasyon yok ise) , intraartiküler enjeksiyonlar, 3-6 ay süreli ev egzersiz programları uygulanabilmektedir.2006 yılında yapılan randomize kontrollü klinik çalışmaya göre artroskopik parsiyel menisektomi ve egzersiz tedavisi ile yalnızca egzersiz tedavisi karşılaştırılmış iki grup arasında anlamlı klinik farklılık bulunamamıştır(142).

Farklı diz şikayetlerinin tedavi sonuçlarının değerlendirilebilmesi için çok sayıda metod geliştirilmiştir. Daha önceki yöntemler genel bir sonuç verememekte ve hastanın bakış açısına dayanmamaktaydı. Bununla birlikte dizin kompleks anatomisi ve patolojilerinin günümüzde daha iyi anlaşılması ile birlikte hastalığa özgü ve geçerli enstrümanlar oluşturulmuş bu enstrümanlar hastaların görüşlerini de içermeye başlamıştır(146). Elde edilen ölçüm araçlarından Lysholm diz skorlaması ve IKDC menisküs yaralanmalı hastalar için özel olarak geçerlilik kazanmıştır(147,148).

KOOS başlangıçta ÖÇB travması, menisküs yaralanması veya travma sonrası osteoartrit bulunan genç ve orta yaşlı kişilerde ağrı, semptomlar, günlük yaşam aktiviteleri, fonksiyon ve diz ile ilişkili yaşam kalitesini değerlendirmek için geliştirilmiş olmasına karşın zamanla menisküs yaralanmasını da içeren çeşitli diz yaralanmalarında geçerlilik kazanmıştır(149,150). Biz de çalışmamızda, literatürdeki bu veriler doğrultusunda tedavi takibimiz için KOOS, IKDC ve - Lysholm skorlamalarını kullandık.

PRP'nin etkileri ilk olarak Marx ve ark. tarafından maksilofasiyal rekonstruksiyonlarda kullanımı ile tartışılmaya başlanmıştır. Bu çalışmada PRP eklenen greftlerde radyolojik olgunlaşmanın PRP eklenmemiş greftlere kıyasla 1.62-2.16 kat hızlı olduğu kanıtlanmıştır(149). O zamandan itibaren PRP üzerinde akademik çalışmalar yoğunlaşmaya başlamıştır.

2011 yılında Kanthan ve ark tarafından yapılan hayvan çalışmasında, kemik defekti oluşturulmuş tavşanlarda, PRP ile kemik greftinin birlikte kullanımında yalnızca kemik grefti kullanılan gruba göre daha kaliteli kemik gelişimi olduğu görülmüştür(150).

Yapılan çalışmalarda PRP'nin hasarlı tendonlarda iyileşmeyi indüklediği gösterilmiştir. İn vivo hayvan modelinde ön çapraz bağ iyileşmesi incelenmiş, PRP kullanılan hayvanlarda %24 oranında daha fazla iyileşme dokusu olduğu gösterilmiştir. Aynı çalışmada platelet konsantrasyonunun 3 kat artırıldığı ve 5 kat artırıldığı preparatlar kullanılmış ve iki grupta anlamlı fark bulunmadığı gösterilmiştir. Yapılan başka bir çalışmada intestinal anastomozlarda PRP tedavisi kullanılmış, ml'de 2000000 platelet içeren preparatların ml'de 5000000 platelet içeren preparatlardan daha iyi yara ve doku iyileşmesi sağladığı belirtilmiştir(159,160).

PRP kronik yumuşak doku problemlerinde yıllardır kullanılmaktadır. Mishra ve ark. kronik dirsek tendinopatisinde PRP uygulamasının ağrıyı anlamlı oranda azalttığını belirtmişlerdir. Gaweda ve ark. aşil tendinopatisinde PRP uygulamasının semptomlarda anlamlı iyileşmeyle sonuçlandığını belirtmişlerdir. Kon ve ark. kronik patellar tendinoziste PRP uygulamasının, basitçe uygulanabilen ve ucuz bir tedavi alternatifi olduğu, tedavi sonrası tüm klinik skorlarda anlamlı düzelme görüldüğünü belirtmişlerdir(14,151,152).

Fallouh ve ark. insan ÖÇB hücrelerinde yaptıkları in vitro çalışmada, PRP'nin in vitro olarak hücre canlılığını, fonksiyonunu ve kollajen sentezini artırdığı sonucuna varılmıştır. Tumia ve ark. koyun meniskeal hücre kültürlerinde yaptıkları çalışmada PDGF-AB ile fibrokondrositlerde (avasküler zonda dahi) çoğalma ve yeni matriks üretimi görüldüğünü belirtmişlerdir(153,154).

2009 yılında Nair ve ark. yaptıkları hayvan çalışmasında segmental kemik defekti oluşturulan keçilerde PRP ile kombine tedavide PRP eklenmemiş gruba göre iyileşmenin çok daha

hızlı olduğu sonucuna varmışlardır(155).

2007 yılında Kitoh ve ark. yaptıkları çalışmada distraksiyon osteogenezisinde iyileşmeyi hızlandırmak için tedavilerine kemik iliği ve PRP eklemişlerdir. Sonuçlarında bu kombinasyonun iyileşmeyi hızlandırdığı, tedavi süresini kısalttığı ve komplikasyonları azalttığını göstermişlerdir(156). 2011 yılında Latalski ve ark. da ekstremitte uzatması yapılan hastalarda tedaviye PRP eklenmiş ve bu hastalarda tedavi süresinde anlamlı düşüş rapor edilmiş ve PRP'nin rejeneratif etkisine dikkat çekilmiştir(157).

Yapılmış çalışmalar ışığında rejeneratif tedavilerin osteoartrit veya benzeri dejeneratif rahatsızlıklarda intraartiküler olarak kullanılabilceği fikri öne sürülmüş ve yayınlar bu konuda yoğunlaşmaya başlamıştır. 2008 yılında Sanchez ve ark. yaptıkları çalışmada diz osteoartritinde intraartiküler otolog büyüme faktörü ve hyalüronik asit enjeksiyonlarını retrospektif olarak karşılaştırmış ve ağrı yönetiminde büyüme faktörü kullanılan grupta %33.4, hyalüronik asit kullanılan grupta %10 başarı oranı elde etmiştir(158).

PRP'nin kas iskelet sistemi hastalıklarında kullanım alanı yıllar içerisinde artış göstermiştir. PRP'nin diğer intraartiküler enjeksiyonlarla (HA-kortikosteroid) kıyaslandığı çalışmalarda hasarlı bölgelerde iyileşmeyi indüklediği, fonksiyonel ve klinik sonuçlarda pozitif etkisinin olduğu rapor edilmiştir(161,162). Sanchez ve ark. yaptıkları prospektif çalışmada kalça osteoartritinde ultrason yardımlı PRP enjeksiyonunun etkinliğini araştırmışlar ve seçilmiş hastalarda ağrı yönetiminde olumlu sonuçlar rapor etmişlerdir(163).

Intraartiküler PRP uygulamasının erken ve ileri evre osteoartritlerde kullanımının etkileri ile ilgili kanıt düzeyi yüksek çalışmalar mevcuttur. Filardo ve ark. yaptıkları çift kör çalışmada, osteoartrit tanısı konulan hastalara birer hafta aralıklarla toplam 3 kez intraartiküler PRP

enjeksiyonu uygulaması yapmışlar ve hyalüronik asit enjeksiyonu yapılan grup ile karşılaştırmışlardır. PRP uygulanan grubun 6 aylık sonuçlarında bazal IKDC değerlerinden 16.4 puan artış, KOOS skorlarından ise 19.6 puan artış rapor etmişlerdir. Ancak klinik sonuçların hyalüronik asit enjeksiyonuna üstünlüğü bulunmadığını belirtmişlerdir. Ayrıca bu çalışmada erken evre osteoartrit bulguları olan hastalarda PRP uygulaması sonuçlarının, daha ileri evre osteoartriti bulunan hastalardan(istatistiksel anlamlı olmamasına rağmen) daha iyi olduğunu belirtmişlerdir. Yine aynı çalışmada PRP enjeksiyonu sonrası erken dönem ağrı reaksiyonunun, hyalüronik asit grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak daha sık görüldüğü ancak bu reaksiyonun zamanla kendini sınırladığı ve sonuçlara etki etmediğini göstermişlerdir(164).

Cerza ve ark. yaptıkları randomize-kontrollü çalışmada, osteoartrit tanısı konulan hastalara birer hafta arayla toplamda 4 kez intraartiküler PRP ve hyalüronik asit uygulaması yapmış, WOMAC skorlaması ile sonuçlarını değerlendirmişlerdir. 24 haftalık takiplerinde, bazal WOMAC değerine göre, PRP grubunda 17.9 puanlık artış, HA grubunda ise 10.6 puanlık artış rapor etmişlerdir. PRP grubundaki klinik iyileşmenin HA grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı oranda daha iyi olduğunu belirtmişlerdir(165).

Kon ve ark.nın 2011 yılında yaptıkları çalışmada, dejeneratif diz hastalığı olan kişilere intraartiküler PRP enjeksiyonu yapılmış, IKDC ve EQ-VAS skorlarında anlamlı iyileşme görüldüğü belirtilmiştir. Ayrıca erken osteoartrit ve kıkırdak lezyonu bulunan genç ve aktif hastalarda PRP'nin hyalüronik asite göre daha iyi performans gösterdiği belirtilmiştir(166).

Milano ve ark. 2010 yılında yaptıkları hayvan çalışmasında PRP ile birlikte mikrokirik uygulamasını izole mikrokirik uygulaması ile karşılaştırmışlar, PRP uygulanan grupta kıkırdak onarımı ve restorasyonunda olumlu etkisinin görüldüğünü belirtmişlerdir(167). Kon ve ark. 2010 yılında yaptıkları çalışmada dejeneratif kıkırdak hasarı olan hastalara PRP uygulaması yapmış ve

sonuçlarını raporlamıştır. 6-12 aylık takiplerinde Subjektif IKDC skorlarında ve EQ-VAS skorlarında istatistiksel anlamlı artış olduğunu belirtmişlerdir. Yine aynı çalışmada 65 yaş üstü hastalar ayrı değerlendirilmiş ve yalnızca %30 hastada subjektif IKDC skorlarının anlamlı yükseldiğini belirtmişler ve bu sonucu dejeneratif sürecin ilerlemesine bağlamışlardır(168).

PRP, hastanın kendi kanından, çeşitli işlemler ile platelet konsantrasyonunun (-200000 mm³) ortalama 5-6 katı oranında artırılarak elde edilen otolog bir üründür. Yapılan bazı araştırmalarda bu sayının üzerinde (>1000000 mm³) platelet konsantrasyonu elde edilmesinin iyileşmeye pozitif etkisinin olmadığı belirtilmiştir. Ancak düşük platelet konsantrasyonlarında da yeterli etkinin görülmediği, görülen minimal etkinin de plazmada serbest halde mevcut olan büyüme faktörlerine bağlı olduğu bildirilmiştir(169). Çalışmamızda elde edilen numuneler incelenmiş ve platelet sayısının 1000000 üstü olmasına özen gösterilmiştir. Bu kriteri karşılamayan numuneler ile yapılan işlemler çalışmaya dahil edilmemiştir.

İntraartiküler PRP enjeksiyonunun uygulama sıklığı ve şeması hakkında literatürde hala tartışmalar mevcuttur ve standart bir protokol bulunmamaktadır. Bu çalışmada numuneler önceki literatür çalışmaları ışığında, manuel olarak, gereç ve yöntem bölümünde anlatıldığı şekilde elde edilmiştir ve bütün uygulamalar aynı standart yöntemle elde edilen numuneler ile yapılmıştır.

Patel ve arkadaşlarının prospektif randomize çalışmasında erken evre osteoartritte tek doz PRP, iki doz PRP ve tek doz salin uygulaması karşılaştırılmış, tek doz PRP uygulamasının iki doz PRP uygulaması kadar etkili olduğu ve her iki uygulamanın salin uygulamasından daha etkili olduğu belirtilmiştir(170). Görmeli ve arkadaşlarının yaptıkları prospektif randomize çalışmada ise erken evre osteoartritte 3 doz PRP uygulaması tek doz PRP uygulamasından daha etkili bulunmuştur(171).

Bizim çalışmamızda hastalara birer hafta arayla 3 doz PRP uygulaması yapılmıştır. Klinik skorlamalarda iyileşmeler gösterilmiş ve herhangi bir komplikasyon görülmemiştir. Gelecekte dejeneratif menisküs lezyonlarında PRP uygulaması ile ilgili yapılacak diğer çalışmalar ile en optimum platelet konsantrasyonu, en uygun doz ve uygulama şeması belirlenebilir.

Bu literatür verileri ışığında ağırlı dejeneratif menisküs lezyonu olan hastalarda benzer faydalar olabileceği öngörülerek planlanan bu tez çalışmasının amacı, intraartiküler uygulanan PRP tedavisinin etkilerini klinik testler, memnuniyet sorgulaması ve MR incelemede kantitatif değişiklikler yönünden araştırmaktır.

Literatürde dejeneratif menisküs lezyonlarında diz içi PRP uygulaması sonrası MR bulgularındaki kantitatif değerlendirme ile ilgili araştırmacılar tarafından bir bilgi bulunamadığından bu konu ile ilgili literatürdeki ilk veriler elde edilmiştir. MR bulguları muskuloskeletal sistem üzerine uzman bir radyolog tarafından değerlendirilmiştir. T2 sekansında, menisküslerdeki dejeneratif sinyal değişimlerinin en geniş görüldüğü taban ve tavan uzunlukları, sagittal ve koronal görüntülerde belirlenmiş ve bu uzunlukların çarpımı ile dejenerasyonun alanı ile ilgili fikir sahibi olunmuştur. Bu ölçümler tedavi öncesi ve sonrası değerlendirilerek, PRP tedavisinin mevcut menisküs dejenerasyonunun gerilemesine etkisi bulunup bulunmadığının belirlenmesi için bir standardizasyon oluşturulmaya çalışılmıştır. Ancak işlem öncesi ve sonrası yaptığımız ölçümler arasında istatistiksel anlamlı fark bulunamamıştır. Bu çıkarımın nedeni PRP'nin intraartiküler uygulanmış olması olabilir. Yapılabilecek başka bir çalışmada yardımcı enstrümanlar kullanılarak (ultrason gibi) direk menisküs içerisine PRP enjeksiyonu uygulanabilir ve çalışmamıza benzer şekilde sonuçlar değerlendirilebilir. Bu durumda da PRP'nin menisküs harici dokulara etkisinin olmayacağı ve klinik skorlamalarda çalışmamızda olduğu kadar belirgin bir iyileşme olamayabileceği düşünülmelidir.

Hastaların sözel memnuniyet sorgulaması yapıldığında %65,7(n=46) hasta yapılan işlemden çok memnun olduğunu belirtmiştir. Hastaların işlem öncesine göre işlem sonrası Lysholm ve KOOS skorundaki artış istatistiksel olarak kuvvetle anlamlı bulunmuştur (p=0,001; p<0,01). Yine işlem öncesine göre işlem sonrası VAS skorundaki düşüş de istatistiksel olarak kuvvetle anlamlı bulunmuştur(p=0,001; p<0,01). Buna rağmen işlem öncesine göre işlem sonrası MR incelemede hesaplanan sagittal ve koronal taban X yükseklik ölçümlerinde istatistiksel anlamlı fark bulunamamıştır. Bu sonuçlar neticesinde PRP tedavisinin menisküsteki dejeneratif sürece etkisi kanıtlanamasa dahi eşlik eden olası diğer patolojilere (kıkırdak dejenerasyonu, sinovit, effüzyon gibi) etkileri sebebi ile klinik sonuçlarda iyileşme ile sonuçlanabildiği değerlendirilmiştir. Ayrıca bu sonuçların PRP tedavisinin plasebo etkisi olabileceği düşünülmüş ancak çalışmada kontrol ve plasebo grubu bulunmadığından değerlendirme yapılamamıştır.

Çalışmamızdaki sigara içen popülasyondaki Lysholm, KOOS ve IKDC ve VAS klinik skorlarında görülen iyileşme, sigara içmeyen popülasyona göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur(p<0,05). Bu durum sigara içicilerindeki trombosit fonksiyonlarındaki bozulmaya ve sigaranın olası rejenerasyona negatif etkisine bağlı olduğu düşünülmüştür.

Çalışmamızın öncelikli amacı ağrılı dejeneratif menisküs lezyonlarında PRP tedavisinin etkinliğine dair veriler elde etmektir. Bu nedenle hastaların mevcut şikayetleri ve semptomları değerlendirilirken, eşlik edebilecek ek patolojiler(ileri seviye osteoartrit, dizilim bozukluğu, inflamatuvar eklem hastalıkları, fizik tedavi öyküsü, intraartiküler enjeksiyon öyküsü, MR incelemede görülen osteokondral lezyonlar-kondromalazi patella gibi diz ağrısına neden olabilecek diğer durumlar) sorgulanmış ve bu hastalar çalışmanın dışında bırakılmış, homojen bir grup oluşturulmaya özen gösterilmiştir. 6 aylık takip sonucunda hastalar değerlendirilerek çalışma sonlandırılmıştır. Bu çalışma PRP tedavisinin, dejeneratif menisküs lezyonuna eşlik eden orta-ileri

evre osteoartrit olgularında veya operatif tedavi gerektiren menisküs yırtığı olan olgularda etkinliği yönünden bir veri sunmamaktadır. Ayrıca bu tez çalışması takip süresinin nispeten kısa olması nedeniyle uzun dönem sonuçlar hakkında bilgi vermemektedir.

Çalışmamızda BMI değeri arttıkça işlem öncesi ve sonrası klinik skorlardaki artış arasında pozitif yönlü ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu sonuca göre kilolu hastalarda PRP tedavisinin daha etkin bir sonuç verdiği görülmüştür. Bu durumun nedeni ile ilgili bir çıkarım yapılamamış ve literatürde benzer verilere rastlanmamıştır. Bu konu, ileri dönemde yapılacak bir çalışma için araştırma konusu olabilir.

Çalışmamıza en az 6 aydır diz ağrısı olan hastalar dahil edilmiş ve ağrı skorlamalarında anlamlı düşüş görülmüştür. Bu sonuca göre kronik ağrılı vakalarda intraartiküler PRP enjeksiyonunun etkili bir tedavi yöntemi olabileceği gösterilmiştir.

Çalışmamızın negatif yönleri takip süresinin kısa olması(6 aylık takip), retrospektif bir çalışma olması ve kontrol-plasebo grubu içermemesidir.

7. SONUÇ

Semptomatik dejeneratif menisküs, ortopedi polikliniğine travma olmaksızın diz ağrısı ile başvuran orta-ileri yaş hastaların önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Hastanın öyküsü, fizik muayene bulguları ve radyografik inceleme ile ağrının kaynağının belirlenmesi ve tedavi şeması için önem arz etmektedir. Menisküs hasarına bağlı belirgin mekanik semptomları olan olgular hariç çoğunluğu konservatif olarak tedavi edilmelidir.

PRP'nin yumuşak doku patolojilerinde kullanımı, başarılı sonuçların bildirilmesiyle son yıllarda büyük artış göstermiş ve çalışmalar yoğunlaşmıştır. Dejeneratif menisküs lezyonlarında uygulanan intraartiküler PRP enjeksiyonu, kısa takip süresinde; düşük maliyetli, etkin ve güvenilir bir tedavi alternatifidir. Uzun dönem sonuçlar için ise daha fazla klinik çalışmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Sutton, J.B. (1897). Ligaments: Their Nature and Morphology. Ed.2. London: M.K Lewis.
2. Oster, D. M., Lindenfeld, T. N. (1990). Meniscus function and repair. Iowa Orthop J., 10: 79-84.
3. Fairbank TJ. Knee joint changes after meniscectomy. J Bone Jt Surg Br. 1948;30B:664–70.)
4. Ding C, Martel-Pelletier J, Pelletier JP. Meniscal tear as an osteoarthritis risk factor in a largely non-osteoarthritic cohort: a cross sectional study. J Rheumatol. 2007;34:776-784.
5. MacDonald PB. Arthroscopic partial meniscectomy was not more effective than physical therapy for meniscal tear and knee osteoarthritis. J Bone Joint Surg Am. 2013;95(22):2058.
6. Reicher MA, Hartzman S, Duckwiler GR, Bassett LW, Anderson LJ, Gold RH. Meniscal injuries: detection using MR imaging. Radiology. 1986;159(3):753-757.
7. Hede A, Jensen DB, Blyme P, Sonne-Holm S. Epidemiology of meniscal lesions in the knee. 1,215 open operations in Copenhagen 1982-84. Acta Orthop Scand. 1990;61(5):435-437.
8. Biedert RM. Treatment of intrasubstance meniscal lesions: a randomized prospective study of four different methods. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2000;8(2):104-108.
9. Laible C, Stein DA, Kiridly DN. Meniscal repair. J Am Acad Orthop Surg. 2013;21(4):2014-2013.
10. Nepple JJ, Dunn WR, Wright RW. Meniscal repair outcomes at greater than five years: a systematic literature review and meta-analysis. J Bone Joint Surg Am. 2012;94(24):2222-2227.
11. Howell, Richard, et al. "Degenerative meniscus: Pathogenesis, diagnosis, and treatment options." *World journal of orthopedics* 5.5 (2014): 597.
12. Makris, Eleftherios A., Pasha Hadidi, and Kyriacos A. Athanasiou. "The knee meniscus: structure–function, pathophysiology, current repair techniques, and prospects for regeneration." *Biomaterials* 32.30 (2011): 7411-7431.
13. Barrett SE, Erredge ES. Growth factors for chronic plantar fasciitis. Podiatry Today. 2004;17:37-42.
14. Mishra A, Pavelko T. Treatment of chronic elbow tendinosis with buffered platelet-rich plasma. Am J Sports Med. 2006; 34:1774-1778
15. Çakırgil G.S. Mergen E. Meniskus lezyonlarının teşhisi, cerrahi teknik, 200 vaka üzerindeki değerlendirmeler. A.Ü Tıp Fak. Mec. 197124(4)
16. Annandale, Thomas. "An operation for displaced semilunar cartilage." *British medical journal* 1.1268 (1885): 779.
17. Menisküs; TUSYAD Eğitici Kitap Serisi, İstanbul Tıp Kitabevleri, 2016
18. Apley AG. The diagnosis of meniscus injuries. J Bone Joint Surg 1947;29: 78–84.

19. I.S. Similie. *A Colour Atlas of Traditional Meniscectomy*. Netherlands: Wolfe Medical Publications Ltd, 1983
20. Annandale, Thomas. "Excision of the internal semilunar cartilage, resulting in perfect restoration of the joint-movements." *British medical journal* 1.1467 (1889): 291.
21. Tandoğan, Reha N., Gideon Mann, and René Verdonk. *Sports injuries: prevention, diagnosis, treatment and rehabilitation*. Springer Science & Business Media, 2011.
22. Rath E, Richmond JC: The menisci: basic science and advanced in treatment; *Br J Sports Med*. 2000;34(4):252–7.
23. Safran MR, Soto G: Meniscus: Diagnosis and decision making. In: Miller MD, Cole BJ des: *Textbook of arthroscopy: 1. baskı*, Philedelphia, 2004 Saunders, 497–506
24. Quinn SF, Brown TF. Meniscal tears diagnosed with MR imaging versus arthroscopy: how reliable as standard is arthroscopy? *Radiology* 1991; 181: 183.)
25. McMurray TP. The semilunar cartilages. *Br J Surg* 1949; 29: 407.)
26. Ferrari M, Zia S, Valbonesi M. A new technique for hemodilution, preparation of autologous platelet-rich plasma and intraoperative blood salvage in cardiac surgery. *Int J Artif Organs*. 1987;10:47–50.
27. Ross R (1999) Atherosclerosis—an inflammatory disease. *N Engl J Med* 340(2):115–126. doi:10.1056/NEJM199901143400207
28. Ross R, Glomset J, Kariya B, Harker L (1974) A platelet-dependent serum factor that stimulates the proliferation of arterial smooth muscle cells in vitro. *Proc Natl Acad Sci U S A* 71(4):1207–1210
29. Witte LD, Kaplan KL, Nossel HL, Lages BA, Weiss HJ, Goodman DS (1978) Studies of the release from human platelets of the growth factor for cultured human arterial smooth muscle cells. *Circ Res* 42(3):402–409
30. Bland-Sutton, John. *Ligaments; their nature and morphology*. Lewis, 1897.
31. S. Terry Canale: *Knee injuries*. In: Robert H. Miller III, Frederick M. Azar editors *Canale & Beaty: Campbell's Operative Orthopaedics*, 11th ed p.2396–2435, 2789–2800
32. Tandoğan R, Alparslan M: *Diz Cerrahisi, Haberal Vakfı*, Ankara: 5–18, 1999
- 33 McDermott, I. D., et al. "An anatomical study of meniscal allograft sizing." *Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy* 12.2 (2004): 130-135.
34. Moore, Keith L., Arthur F. Dalley, and Anne MR Agur. *Clinically oriented anatomy*. Lippincott Williams & Wilkins, 2013.
35. Shaffer B, Kennedy S, Klimkiewicz J, Yao L. Preoperative sizing of meniscal allografts in meniscus transplantation. *Am J Sports Med*. 2000; 28:524–33.
36. Greis PE, Bardana DD, Holmstrom MC, Burks RT. Meniscal injury: I. Basic science and evaluation. *J Am Acad Orthop Surg*. 2002; 10:168–76.

37. Clark CR, Ogden JA. Development of the menisci of the human knee joint. Morphological changes and their potential role in childhood meniscal injury. *J Bone Jt Surg Am.* 1983; 65:538–47.
38. Mine, Takatomo, et al. "Innervation of nociceptors in the menisci of the knee joint: an immunohistochemical study." *Archives of orthopaedic and trauma surgery* 120.3 (2000): 201-204.
39. Fox AJ, Bedi A, Rodeo SA. The basic science of human knee menisci: structure, composition, and function. *Sports Health* 2012; 4: 340-351
40. Aagaard, H., and René Verdonk. "Function of the normal meniscus and consequences of meniscal resection." *Scandinavian journal of medicine & science in sports* 9.3 (1999): 134-140.
41. Scotti, Celeste, et al. "Meniscus repair and regeneration: review on current methods and research potential." *European cells & materials* 26 (2013): 150-170.
42. Fox, Alice JS, et al. "The human meniscus: a review of anatomy, function, injury, and advances in treatment." *Clinical Anatomy* 28.2 (2015): 269-287.
43. Pınar, H. "Menisküs; anatomi ve propriosepsiyon." *Acta Orthop Traumatol Turc* 31 (1997): 392-396.
44. Kettelkamp, Donald B., et al. "An electrogoniometric study of knee motion in normal gait." *JBJS* 52.4 (1970): 775-790.
45. Beynon, B. D., R. J. Johnson, and K. M. Coughlin. "Relevant biomechanics of the knee." *Orthopaedic Sports Medicine: Principles and Practice*. 2nd ed. Philadelphia, Pa.: Saunders 1590 (2003).
46. Krause, W. R., et al. "Mechanical changes in the knee after meniscectomy." *JBJS* 58.5 (1976): 599-604.
44. Kettelkamp, Donald B., et al. "An electrogoniometric study of knee motion in normal gait." *JBJS* 52.4 (1970): 775-790.
48. Odgaard, Anders, et al. "Density changes at the proximal tibia after medial meniscectomy." *Journal of orthopaedic research* 7.5 (1989): 744-753.
49. Kapandji, A. I., Matthew J. Kandel, and I. A. Kapandji. *Physiology of the Joints: Lower Limb: Volume 2*. Churchill Livingstone, 1988.
50. Mauck, R.L.; Martinez-Diaz, G.J.; Yuan, X.; Tuan, R.S. Regional multilineage differentiation potential of meniscal fibrochondrocytes: Implications for meniscus repair. *Anat. Rec.* 2007, 290, 48–58. [CrossRef] [PubMed]
51. Higashioka, M.M.; Chen, J.A.; Hu, J.C.; Athanasiou, K.A. Building an anisotropic meniscus with zonal variations. *Tissue Eng. A* 2014, 20, 294–302. [CrossRef] [PubMed]
52. McDermott, Ian. "Meniscal tears, repairs and replacement: their relevance to osteoarthritis of the knee." *British journal of sports medicine* (2011): bjsports81257.

53. Rath, Ehud, and John C. Richmond. "The menisci: basic science and advances in treatment." *British journal of sports medicine* 34.4 (2000): 252-257.
54. Furman, B.D.; Kimmerling, K.A.; Zura, R.D.; Reilly, R.M.; Zlowodzki, M.P.; Huebner, J.L.; Kraus, V.B.; Guilak, F.; Olson, S.A. Articular ankle fracture results in increased synovitis, synovial macrophage infiltration, and synovial fluid concentrations of inflammatory cytokines and chemokines. *Arthritis Rheumatol.* 2015, 67, 1234–1239. [CrossRef] [PubMed]
55. Knee, Meniscal Tears Marc Raj, DO PGY 4; Matthew Bubnis, DO, DPT Family Medicine Resident PGY-2.
56. O'Connor, BRIAN L. "The mechanoreceptor innervation of the posterior attachments of the lateral meniscus of the dog knee joint." *Journal of anatomy* 138.Pt 1 (1984): 15.
57. Collier S, Ghosh P. Effects of transforming growth factor beta on proteoglycan synthesis by cell and explant cultures derived from the knee joint meniscus. *Osteoarthritis Cartilage.* 1995; 3:127–138. [PubMed: 7584318]
58. McNulty AL, Rothfusz NE, Leddy HA, Guilak F. Synovial fluid concentrations and relative potency of interleukin-1 alpha and beta in cartilage and meniscus degradation. *J. Orthop. Res.* 2013; 31:1039–1045. [PubMed: 23483596]
59. Videman T, Eronen I, Friman C, Langenskiold A. Glycosaminoglycan metabolism of the medial meniscus, the medial collateral ligament and the hip joint capsule in experimental osteoarthritis caused by immobilization of the rabbit knee. *Acta Orthop. Scand.* 1979; 50:465–470. [PubMed: 582870]
60. Ochi M, Kanda T, Sumen Y, Ikuta Y. Changes in the permeability and histologic findings of rabbit menisci after immobilization. *Clin Orthop Relat Res.* 1997:305–315. [PubMed: 9005928]
61. Mikic B, Johnson TL, Chhabra AB, Schalet BJ, Wong M, Hunziker EB. Differential effects of embryonic immobilization on the development of fibrocartilaginous skeletal elements. *J. Rehabil. Res. Dev.* 2000; 37:127–133. [PubMed: 10850818]
62. Pedrini-Mille A, Pedrini VA, Maynard JA, Vailas AC. Response of immature chicken meniscus to strenuous exercise: biochemical studies of proteoglycan and collagen. *J. Orthop. Res.* 1988; 6:196–204. [PubMed: 3125312]
63. Dowdy PA, Miniaci A, Arnoczky SP, Fowler PJ, Boughner DR. The effect of cast immobilization on meniscal healing. An experimental study in the dog. *Am. J. Sports Med.* 1995; 23:721–728. [PubMed: 8600741]
64. Alturfan, A. "Meniskusların biomekaniği ve fonksiyonel anatomisi." *ActaOrthop. Traum. Turc* 22 (1988): 191-195.
65. Brindle, Timothy, John Nyland, and Darren L. Johnson. "The meniscus: review of basic principles with application to surgery and rehabilitation." *Journal of athletic training* 36.2 (2001): 160.
66. Verdonk, P.C.; Forsyth, R.G.; Wang, J.; Almqvist, K.F.; Verdonk, R.; Veys, E.M.; Verbruggen, G. Characterisation of human knee meniscus cell phenotype. *Osteoarthr. Cartil.* 2005, 13, 548–560.
67. McDevitt, C.A.; Webber, R.J. The ultrastructure and biochemistry of meniscal cartilage. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 1990, 252, 8–18.

68. Heybeli, Nurettin, and Ethem Faruk Mumcu. "Menisküs Lezyonları; Güncel Yaklaşım." *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 6.3 (1999).
69. Djurasovic, M., et al., Knee joint immobilization decreases aggrecan gene expression in the meniscus. *Am J Sports Med*, 1998. 26(3): p. 460-6
70. Gershuni, D. H., A. R. Hargens, and L. A. Danzig. "Regional nutrition and cellularity of the meniscus." *Sports Medicine* 5.5 (1988): 322-327.
71. Leslie, B. W., et al. "Anisotropic response of the human knee joint meniscus to unconfined compression." *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine* 214.6 (2000): 631-635.
73. Snoeker, B. A., Bakker, E. W., Kegel, C. A. and Lucas, C. (2013). "Risk factors for meniscal tears: a systematic review including meta-analysis." *J Orthop Sports Phys Ther* 43(6): 352-367.
74. Blagojevic, M., Jinks, C., Jeffery, A. and Jordan, K. P. (2009). "Risk factors for onset of osteoarthritis of the knee in older adults: a systematic review and meta-analysis." *Osteoarthritis Cartilage* 18(1): 24-33
75. Weber, M. (1994). "[Assessment of the relationship between trauma and meniscal lesions]." *Orthopade* 23(2): 171-178.
76. Guermazi, A., Niu, J., Hayashi, D., Roemer, F. W., Englund, M., Neogi, T., Aliabadi, P., McLennan, C. E. and Felson, D. T. (2012). "Prevalence of abnormalities in knees detected by MRI in adults without knee osteoarthritis: population based observational study (Framingham Osteoarthritis Study)." *BMJ* 345: e5339.
77. Luyten, F. P., Denti, M., Filardo, G., Kon, E. and Engebretsen, L. (2012). "Definition and classification of early osteoarthritis of the knee." *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 20(3): 4
78. Bhattacharyya, T., Gale, D., Dewire, P., Totterman, S., Gale, M. E., McLaughlin, S., Einhorn, T. A. and Felson, D. T. (2003). "The clinical importance of meniscal tears demonstrated by magnetic resonance imaging in osteoarthritis of the knee." *J Bone Joint Surg Am* 85- A(1): 4-9.
79. Kumm J, Turkiewicz A, Guermazi A, Roemer F, Englund M (2016) Natural history of intrameniscal signal on knee magnetic resonance imaging: Six years of data from the Osteoarthritis Initiative. *Radiology* 278(1):164–171
80. Surgical management of degenerative meniscus lesions: the 2016 ESSKA meniscus consensus *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* (2017) 25:335–346 DOI 10.1007/s00167-016-4407-4
81. Dervin, G. F., Stiell, I. G., Wells, G. A., Rody, K. and Grabowski, J. (2001). "Physicians' accuracy and interrater reliability for the diagnosis of unstable meniscal tears in patients having osteoarthritis of the knee." *Can J Surg* 44(4): 267-274.
- 82 Kamimura, M., Umehara, J., Takahashi, A., Aizawa, T. and Itoi, E. (2014). "Medial meniscus tear morphology and related clinical symptoms in patients with medial knee osteoarthritis." *Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy : official journal of the ESSKA*.
83. Zhang, Y., Nevitt, M., Niu, J., Lewis, C., Torner, J., Guermazi, A., Roemer, F., McCulloch, C. and Felson, D. T. (2011). "Fluctuation of knee pain and changes in bone marrow lesions, effusions, and synovitis on magnetic resonance imaging." *Arthritis Rheum* 63(3): 691-699.

84. Dye, S. F., Vaupel, G. L. and Dye, C. C. (1998). "Conscious neurosensory mapping of the internal structures of the human knee without intraarticular anesthesia." *Am J Sports Med* 26(6): 773-777.
85. Allum, R. L. and Jones, J. R. (1986). "The locked knee." *Injury* 17(4): 256-258.
86. Snoeker, B. A., Bakker, E. W., Kegel, C. A. and Lucas, C. (2013). "Risk factors for meniscal tears: a systematic review including meta-analysis." *J Orthop Sports Phys Ther* 43(6): 352-367.
87. Sgaglione, N. A., Steadman, J. R., Shaffer, B., Miller, M. D. and Fu, F. H. (2003). "Current concepts in meniscus surgery: resection to replacement." *Arthroscopy* 19 Suppl 1: 161- 188.
88. Ercin, Ersin, et al. "History, clinical findings, magnetic resonance imaging, and arthroscopic correlation in meniscal lesions." *Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy* 20.5 (2012): 851-856.
89. Stratford, P. W. "Prospective evaluation of the McMurray test." *The American journal of sports medicine* 22.4 (1994): 567.
90. Evans, Peter J., G. Douglas Bell, and C. Y. Frank. "Prospective evaluation of the McMurray test." *The American journal of sports medicine* 21.4 (1993): 604-608.
91. Reider, B: *The Orthopaedic Physical Examination*, 2nd ed Philadelphia, Elsevier; 2005: 203–204
92. K. Buckup, *Knee; Clinical Tests for the Musculoskeletal System*; Appl, Wending Germany 2004:170–190
93. Lotysch M, Mink J, Crues JV, et al. Magnetic resonance imaging in the detection of meniscal injuries. *Magn.Reson.Imaging* 1986; 4: 94.
- 94..Dillon EH, Pope CF, Jokl P et-al. The clinical significance of stage 2 meniscal abnormalities on magnetic resonance knee images. *Magn Reson Imaging*. 1990;8 (4): 411-5.3.
95. Fox, Alice JS, et al. "The human meniscus: a review of anatomy, function, injury, and advances in treatment." *Clinical Anatomy* 28.2 (2015): 269-287.
96. De Smet AA, Tuite MJ, Norris MA, Swan JS. MR diagnosis of meniscal tears: analysis of causes of errors. *AJR Am J Roentgenol*. 1994;163:1419–1423. [PubMed]
97. Bhattacharyya T et al (2003) The clinical importance of meniscal tears demonstrated by magnetic resonance imaging in osteoarthritis of the knee. *J Bone Joint Surg Am* 85:4–9
98. von Engelhardt LV, Schmitz A, Pennekamp PH, Schild HH, Wirtz DC, von Falkenhausen F. Diagnostics of degenerative meniscal tears at 3-Tesla MRI compared to arthroscopy as reference standard. *Arch Orthop Trauma Surg* 2008; 128:
99. Negendank, William G., et al. "Magnetic resonance imaging of meniscal degeneration in asymptomatic knees." *Journal of Orthopaedic Research* 8.3 (1990): 311-320.
100. Cheung LP, Li KCP, Hollett MD, et al. Meniscal tears of the knee: accuracy of detection with fast spin-echo MR imaging and arthroscopic correlation in 293 patients. *Radiology* 1997; 203: 508-512.

101. McDermott MJ, Bathgate B, Gillingham BL, Hennrikus WL. Correlation of MRI and arthroscopic diagnosis of knee pathology in children and adolescents. *J Pediatr Orthop*. 1998; 18:675–8.
102. Kusayama T, Harner CD, Carlin GJ, Xerogeanes JW, Smith BA. Anatomical and biomechanical characteristics of human meniscofemoral ligaments. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 1994; 2:234–7.
103. Plachokova, Adelina S., et al. "Effect of platelet- rich plasma on bone regeneration in dentistry: a systematic review." *Clinical oral implants research* 19.6 (2008): 539-545.
104. Pallua, Norbert, Timm Wolter, and Marta Markowicz. "Platelet-rich plasma in burns." *Burns* 36.1 (2010): 4-8.
105. Rozman, P., and Z. Bolta. "Use of platelet growth factors in treating wounds and soft-tissue injuries." *Acta Dermatovenerologica Alpina Panonica et Adriatica* 16.4 (2007): 156.
106. Ehrenfest D, Rasmusson L, Albrektsson T. Classification of platelet concen- trates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trend Biotechnol*. 2009;27(3):158–67.
107. Rendu, Francine, and Brigitte Brohard-Bohn. "The platelet release reaction: granules' constituents, secretion and functions." *Platelets* 12.5 (2001): 261-273
108. Foster, Timothy E., et al. "Platelet-rich plasma: from basic science to clinical applications." *The American journal of sports medicine* 37.11 (2009): 2259-2272.
109. Marx, Robert E. "Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP?." *Implant dentistry* 10.4 (2001): 225-228.
110. Anitua, E., et al. "Fibroblastic response to treatment with different preparations rich in growth factors." *Cell proliferation* 42.2 (2009): 162-170.
111. Eppley, Barry L., Jennifer E. Woodell, and Joel Higgins. "Platelet quantification and growth factor analysis from platelet-rich plasma: implications for wound healing." *Plastic and reconstructive surgery* 114.6 (2004): 1502-1508.
112. Raeissadat SA, Sedighipour L, Rayegani SM, Bahrami MH, Bayat M, Rahimi R. Effect of platelet-rich plasma (PRP) versus autologous whole blood on pain and function improvement in tennis elbow: a randomized clinical trial. *Pain Res Treat*. 2014;2014:191525.
113. Freeman MR, Schneck FX, Gagnon ML, Corless C, Soker S, Niknejad K, et al. Peripheral blood T lymphocytes and lympho- cytes infiltrating human cancers express vascular endothelial growth factor: a potential role for T cells in angiogenesis. *Cancer Res*. 1995;55(18):4140–5.
114. Laurens N, Koolwijk P, de Maat MP. Fibrin structure and wound healing. *J Thromb Haemost*. 2006;4(5):932–9.
115. Stone WL, Bhimji SS. *Physiology, Growth Factor*. StatPearls . Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2017-.

116. Doessing S, Holm L, Heinemeier KM, Feldt-Rasmussen U, Schjerling P, Qvortrup K, et al. GH and IGF1 levels are positively associated with musculotendinous collagen expression: experiments in acromegalic and GH deficiency patients. *Eur J Endocrinol.* 2010;163(6):853–62.
117. Gustafsson T, Kraus WE. Exercise-induced angiogenesis-related growth and transcription factors in skeletal muscle, and their modification in muscle pathology. *Front Biosci.* [Research Support, Non-U.S. Gov't Research Support, U.S. Gov't, P.H.S. Review]. 2001;6:D75–89.
118. Ksander, George A., et al. "The effect of platelet releasate on wound healing in animal models." *Journal of the American Academy of Dermatology* 22.5 (1990): 781-791.
119. O'Toole, Greg, et al. "A review of therapeutic angiogenesis and consideration of its potential applications to plastic and reconstructive surgery." *British journal of plastic surgery* 54.1 (2001): 1-7.
120. Laron, Z. "Insulin-like growth factor 1 (IGF-1): a growth hormone." *Molecular Pathology* 54.5 (2001): 311.
121. Ferrara, Napoleone, Hans-Peter Gerber, and Jennifer LeCouter. "The biology of VEGF and its receptors." *Nature medicine* 9.6 (2003): 669-676.
122. Dereka, X. E., C. E. Markopoulou, and I. A. Vrotsos. "Role of growth factors on periodontal repair." *Growth Factors* 24.4 (2006): 260-267.
123. de Mos M, van der Windt AE, Jahr H, van Schie HT, Weinans H, Verhaar JA, et al. Can platelet-rich plasma enhance tendon repair? A cell culture study. *Am J Sports Med.* 2008;36(6):1171–8.
124. Zhang J, Wang JH. Platelet-rich plasma releasate promotes differentiation of tendon stem cells into active tenocytes. *Am J Sports Med.* 2010;38(12):2477–86.
125. Civinini R, Macera A, Nistri L, Redl B, Innocenti M. The use of autologous blood-derived growth factors in bone regeneration. *Clin Cases Miner Bone Metab.* 2011;8(1):25–31.
126. Gardner MJ, Demetrakopoulos D, Klepchick PR, Mooar PA. The efficacy of autologous platelet gel in pain control and blood loss in total knee arthroplasty. An analysis of the haemoglobin, narcotic requirement and range of motion. *Int Orthop.* 2007;31(3):309–13.
127. Levi D, Horn S, Tyszko S, Levin J, Hecht-Leavitt C, Walko E. Intradiscal platelet-rich plasma injection for chronic discogenic low back pain: preliminary results from a prospective trial. *Pain Med.* 2016;17(6):1010–22.
128. Tuakli-Wosornu YA, Terry A, Boachie-Adjei K, Harrison JR, Gribbin CK, LaSalle EE, et al. Lumbar intradiscal platelet-rich plasma (PRP) injections: a prospective, double-blind, randomized controlled study. *PMR.* 2016;8(1):1–10.
129. Yilmaz, Bilge, and Serdar Kesikburun. "Plateletten Zengin Plazma Uygulamaları." *Turkish Journal of Physical Medicine & Rehabilitation/Turkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi* 59.4 (2013).

130. Morgan CD, Wojtys EM, Casscells CD, Casscells SW. Arthroscopic meniscal repair evaluated by second-look arthroscopy. *Am J Sports Med.* 1991; 19:632–7. [PubMed: 1781503]
131. Salata MJ, Gibbs AE, Sekiya JK. A systematic review of clinical outcomes in patients undergoing meniscectomy. *Am J Sports Med.* 2010; 38:1907–16. [PubMed: 20587698]
132. Baker BE, Peckham AC, Pupparo F, Sanborn JC. Review of meniscal injury and associated sports. *Am J Sports Med.* 1985; 13:1–4. [PubMed: 3838420]
133. Hede A, Jensen DB, Blyme P, Sonne-Holm S. Epidemiology of meniscal lesions in the knee. 1,215 open operations in Copenhagen 1982-84. *Acta Orthop Scand.* 1990; 61:435–7. [PubMed: 2239168]
134. Barrett GR, Field MH, Treacy SH, Ruff CG. Clinical results of meniscus repair in patients 40 years and older. *Arthroscopy.* 1998; 14:824–9. [PubMed: 9848593]
135. Englund M, Guermazi A, Gale D, Hunter DJ, Aliabadi P, Clancy M, et al. Incidental meniscal findings on knee MRI in middle-aged and elderly persons. *N Engl J Med.* 2008; 359:1108–15. [PubMed: 18784100]
136. Brown, G. A. (2013). "AAOS clinical practice guideline: treatment of osteoarthritis of the knee: evidence-based guideline, 2nd edition." *J Am Acad Orthop Surg* 21(9): 577-579.
137. Reider B (2015) To Cut ... or Not? *Am J Sports Med* 43:2365–2367
138. Frizziero, Antonio, et al. "The meniscus tear: state of the art of rehabilitation protocols related to surgical procedures." *Muscles, ligaments and tendons journal* 2.4 (2012): 295. Matthews, Paula, and Diane MM St-Pierre. "Recovery of muscle strength following arthroscopic meniscectomy." *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy* 23.1 (1996): 18-26.
139. McAlindon, T. E., Cooper, C., Kirwan, J. R. and Dieppe, P. A. (1992). "Knee pain and disability in the community." *Br J Rheumatol* 31(3): 189-192.
140. Kim, S., Bosque, J., Meehan, J. P., Jamali, A. and Marder, R. (2011). "Increase in Outpatient Knee Arthroscopy in the United States: A Comparison of National Surveys of Ambulatory Surgery, 1996 and 2006." *J Bone Joint Surg Am* 93: 994-1000.
141. Moseley, J. B., O'Malley, K., Petersen, N. J., Menke, T. J., Brody, B. A., Kuykendall, D. H., Hollingsworth, J. C., Ashton, C. M. and Wray, N. P. (2002). "A controlled trial of arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee." *N Engl J Med* 347(2): 81-88.
142. Arthroscopic or conservative treatment of degenerative medial meniscal tears: a prospective randomised trial Sylvia Herrlin Æ Maria Ha llander Æ Peter Wange Æ Lars Weidenhielm Æ Suzanne Werner
143. Gauffin H, Tagesson S, Meunier A, Magnusson H, Kvist J (2014) Knee arthroscopic surgery is beneficial to middle-aged patients with meniscal symptoms: A prospective, randomised, single-blinded study. *Osteoarthritis Cartilage* 22:1808–1816
144. Englund, M., Niu, J., Guermazi, A., Roemer, F. W., Hunter, D. J., Lynch, J. A., Lewis, C. E., Torner, J., Nevitt, M. C., Zhang, Y. Q. and Felson, D. T. (2007). "Effect of meniscal damage on the development of frequent knee pain, aching, or stiffness." *Arthritis Rheum* 56(12): 4048-4054.

145. Englund, Martin. "Meniscal tear—a feature of osteoarthritis." *Acta Orthopaedica Scandinavica* 75.sup312 (2004): 1-45.
146. Marx, R. G. (2003). "Knee rating scales." *Arthroscopy* 19(10): 1103-1108.
Garratt, A. M., Brealey, S. and Gillespie, W. J. (2004). "Patient-assessed health instruments for the knee: a structured review." *Rheumatology (Oxford)* 43(11): 1414-1423.
147. Briggs, K. K., Kocher, M. S., Rodkey, W. G. and Steadman, J. R. (2006). "Reliability, validity, and responsiveness of the Lysholm knee score and Tegner activity scale for patients with meniscal injury of the knee." *J Bone Joint Surg Am* 88(4): 698-705.
148. Crawford, K., Briggs, K. K., Rodkey, W. G. and Steadman, J. R. (2007). "Reliability, validity, and responsiveness of the IKDC score for meniscus injuries of the knee." *Arthroscopy* 23(8): 839-844.
149. Marx, Robert E., et al. "Platelet-rich plasma: growth factor enhancement for bone grafts." *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* 85.6 (1998): 638-646.
150. Kanthan, S. R., et al. "Platelet-rich plasma (PRP) enhances bone healing in non-union critical-sized defects: a preliminary study involving rabbit models." *Injury* 42.8 (2011): 782-789.
151. Gaweda, K., M. Tarczyska, and W. Krzyzanowski. "Treatment of Achilles tendinopathy with platelet-rich plasma." *International journal of sports medicine* 31.08 (2010): 577-583.
152. Kon, Elizaveta, et al. "Platelet-rich plasma: new clinical application: a pilot study for treatment of jumper's knee." *Injury* 40.6 (2009): 598-603.
153. Fallouh, Louay, et al. "Effects of autologous platelet-rich plasma on cell viability and collagen synthesis in injured human anterior cruciate ligament." *JBJS* 92.18 (2010): 2909-2916.
154. Tumia, Nezar S., and Alan J. Johnstone. "Platelet derived growth factor-AB enhances knee meniscal cell activity in vitro." *The Knee* 16.1 (2009): 73-76.
155. Nair, Manitha B., et al. "Reconstruction of goat femur segmental defects using triphasic ceramic-coated hydroxyapatite in combination with autologous cells and platelet-rich plasma." *Acta Biomaterialia* 5.5 (2009): 1742-1755.
156. Kitoh, Hiroshi, et al. "Transplantation of culture expanded bone marrow cells and platelet rich plasma in distraction osteogenesis of the long bones." *Bone* 40.2 (2007): 522-528.
157. Latalski, Michał, et al. "Enhancing bone healing during distraction osteogenesis with platelet-rich plasma." *Injury* 42.8 (2011): 821-824.
158. Sánchez M, Anitua E, Azofra J, Aguirre JJ, Andia I. Intra-articular injection of an autologous preparation rich in growth factors for the treatment of knee OA: a retrospective cohort study. *Clin Exp Rheumatol.* 2008;26:910–3.
159. Mastrangelo, Ashley N., et al. "Reduced platelet concentration does not harm PRP effectiveness for ACL repair in a porcine in vivo model." *Journal of Orthopaedic Research* 29.7 (2011): 1002-1007.

160. Yamaguchi, Ryushiro, et al. "Effects of platelet-rich plasma on intestinal anastomotic healing in rats: PRP concentration is a key factor." *Journal of surgical research* 173.2 (2012): 258-266.
161. Shetty VD, Dhillon M, Hegde C, Jagtap P, Shetty S. A study to compare the efficacy of corticosteroid therapy with platelet-rich plasma therapy in recalcitrant plantar fasciitis: a preliminary report. *Foot Ankle Surg.* 2014;20(1):10–3.
162. Scarpone M, Rabago D, Snell E, et al. Effectiveness of platelet-rich plasma injection for rotator cuff tendinopathy: a prospective open-label study. *Global Adv Health Med.* 2013;2(2):26–31.
163. Sánchez, Mikel, et al. "Ultrasound-guided platelet-rich plasma injections for the treatment of osteoarthritis of the hip." *Rheumatology* 51.1 (2011): 144-150.
164. Intra-articular, Platelet-Rich Plasma. "Knee Injections Show No Superiority Versus Viscosupplementation." *The American Journal of Sports Medicine* 43.7.
165. Cerza, Fabio, et al. "Comparison between hyaluronic acid and platelet-rich plasma, intra-articular infiltration in the treatment of gonarthrosis." *The American journal of sports medicine* 40.12 (2012): 2822-2827.
166. Kon, Elizaveta, et al. "Platelet-rich plasma intra-articular injection versus hyaluronic acid viscosupplementation as treatments for cartilage pathology: from early degeneration to osteoarthritis." *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery* 27.11 (2011): 1490-1501.
167. Milano, G. I. U. S. E. P. P. E., et al. "The effect of platelet rich plasma combined with microfractures on the treatment of chondral defects: an experimental study in a sheep model." *Osteoarthritis and Cartilage* 18.7 (2010): 971-980.
168. Kon, Elizaveta, et al. "Platelet-rich plasma: intra-articular knee injections produced favorable results on degenerative cartilage lesions." *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy* 18.4 (2010): 472-479.
169. Raeissadat SA, Sedighipour L, Rayegani SM, Bahrami MH, Bayat M, Rahimi R. Effect of platelet-rich plasma (PRP) versus autologous whole blood on pain and function improvement in tennis elbow: a randomized clinical trial. *Pain Res Treat.* 2014;2014:191525.
170. Patel, Sandeep, et al. "Treatment with platelet-rich plasma is more effective than placebo for knee osteoarthritis: a prospective, double-blind, randomized trial." *The American journal of sports medicine* 41.2 (2013): 356-364.
171. Görmeli, Gökay, et al. "Multiple PRP injections are more effective than single injections and hyaluronic acid in knees with early osteoarthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial." *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy* 25.3 (2017): 958-965.