



T.C.

EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI
Prof. Dr. Cihat ÖZTÜRK

OMUZUN ADEZİV KAPSÜLİTİNDE
TROMBOSİTTEN ZENGİN PLAZMANIN ETKİNLİĞİ

Uzmanlık Tezi
Dr. Burcu ÜNLÜ

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Funda Atamaz Çalış

İZMİR, 2016

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	i
ÖNSÖZ	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vii
TABLolar	ix
KISALTMALAR	xi
1 GİRİŞ VE AMAÇ	1
2 GENEL BİLGİLER	3
2.1 OMUZ EKLEMİNİN ANATOMİSİ	3
2.1.1 Omuz Kuşağının Kemik Yapısı.....	3
2.1.1.1 Klavikula	3
2.1.1.2 Skapula.....	4
2.1.1.3 Proksimal Humerus	6
2.1.2 Omuz Kavşağının Eklemleri, Ligamentleri ve Hareketleri....	6
2.1.2.1 Glenohumeral Eklem	7
2.1.2.2 Akromioklavikular Eklem.....	11
2.1.2.3 Sternoklavikular Eklem	12
2.1.2.4 Skapulotorasik Eklem	13
2.1.3 Omuz Kavşağı Kasları.....	13
2.1.3.1 Glenohumeral Kaslar	13
2.1.3.2 Multipl Eklem Kasları	16
2.1.4 Omuz Ekleminde Bulunan Bursalar.....	18
2.1.5 Omuz Eklemine Damarları ve Sinirleri	18
2.1.6 Omuz Eklemi Biomekaniği ve Kas Kontrolü	18
2.1.6.1 Glenohumeral Eklem Hareketleri.....	19

2.1.6.2	Skapula Hareketleri	23
2.1.6.3	Omuz Ekleminde Etkili Kuvvetler	24
2.2	OMUZ AĞRILARI.....	25
2.2.1	Omuz Ağrısı Olan Hastaya Yaklaşım	25
2.2.1.1	Omuz Özel Testleri	28
2.2.1.2	Omuz Ağrısı Nedenleri	31
2.2.2	Omuz Ağrısı Yapan Hastalıklar	31
2.2.2.1	Bisipital Tendinit	31
2.2.2.2	Glenohumeral Eklem Osteoartriti.....	32
2.2.2.3	Akromioklavikular Eklem Osteoartriti	32
2.2.2.4	Subakromial Bursit	33
2.2.2.5	Kalsifik Tendinit	33
2.2.2.6	Eksternal (Subakromial) Sıkışma Sendromu (SSS)	34
2.2.2.7	Rotator Manşet Yırtıkları.....	36
2.2.2.8	Adeziv Kapsülit	37
2.3	TROMBOSİTTEN ZENGİN PLAZMA (TZP).....	59
2.3.1	TZP Hazırlanması ve Aktivasyonu	60
2.3.2	TZP Etki Mekanizması	65
2.3.3	TZP'nin Komponentleri.....	65
2.3.3.1	Trombositlerin Yapısı ve İçerikleri ve Fonksiyonları.....	66
2.3.3.2	Büyüme Faktörleri	72
2.3.4	TZP Uygulaması.....	76
2.3.5	TZP Endikasyonları	78
3	GEREÇ VE YÖNTEM.....	82
3.1	Hasta Seçimi.....	82
3.2	Çalışma Protokolü.....	83
3.2.1	Tedaviler.....	84

3.2.2	Değerlendirme Parametreleri	87
4	İSTATİSTİKSEL ANALİZ	91
5	BULGULAR	92
5.1	Demografik Veriler	92
5.2	Hastalık Özellikleri	94
5.3	Hastaların Başlangıç Parametreleri	96
5.4	İncelenen Parametrelerin Zaman İçindeki Değişimleri ve Gruplar Arası Farkları	99
6	TARTIŞMA	113
7	KAYNAKLAR	127
8	EKLER	158
8.1	EK-1 Olgu Rapor Formu	158
8.2	EK-2 Değerlendirme Parametreleri	160
8.3	EK-3 Omuz Egzersiz Programı	162

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca hem meslek eğitimimde, hem de bireysel anlamda bana her konuda büyük destek ve katkıları olan, yol gösteren başta anabilim dalı başkanımız Sayın Prof. Dr. Cihat ÖZTÜRK olmak üzere, değerli hocalarım Prof. Dr. Berrin DURMAZ, Prof. Dr. Sîmin HEPGÜLER, Prof. Dr. Yeşim KİRAZLI, Prof. Dr. Yeşim AKKOÇ, Prof. Dr. Arzu ON, Prof. Dr. Kazım ÇAPACI, Prof. Dr. Sibel EYİGÖR, Prof. Dr. Funda ATAMAZ ÇALIŞ'a ve Doç. Dr. Hale Karapolat'a içtenlikle teşekkür ederim.

Tezimin yapılması ve yazılması dahil her aşamasında, her konuda destek olan tez danışmanı Sayın hocam Prof. Dr. Funda ATAMAZ ÇALIŞ'a sonsuz şükranlarımı sunarım.

Tez çalışmam boyunca yardımlarını esirgemeyen Sayın Fzt. Şinasi Sevinç'e teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim süresince daima destek ve dostluklarını gördüğüm tüm doktor arkadaşlarıma, kliniğimizin tüm fizyoterapist, hemşire, teknisyen, personeline teşekkür ederim.

Yaşamım boyunca hep yanımda olup bana her konuda destek olan değerli aileme, hayatımda her zaman her konuda en büyük desteğim olan sevgili eşime ve hayatımıza yeni güzellikler getiren ailemizin yeni üyesi biricik oğluma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr.Burcu Ünlü

İzmir 2016

ÖZET

Amaç: Adeziv kapsülit tanılı hastalarda trombositten zengin plazmanın ağrı ve fonksiyon üzerine etkisini araştırmaktır. Bu amaçla çift kör randomize, prospektif planlanan çalışmamızda adeziv kapsülit tanılı hastalarda trombositten zengin plazmanın etkisi serum fizyolojik ile karşılaştırıldı.

Gereç ve yöntem: Ege Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon kliniğine başvuran 89 adeziv kapsülit tanılı hasta değerlendirildi. 18-70 yaş aralığında, 3-9 aydır, omuzda ağrısı (VAS ile ≥ 40 mm şiddetinde), aktif ve pasif EHA'da karşı taraf ile karşılaştırıldığında, etkilenen tarafta en az 2 hareket düzleminde, en az % 25 kayıpla hareket kısıtlılığı olan 40 adeziv kapsülit tanılı hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar yaş ve cinse göre önceden belirlenen randomizasyon şemasına uygun olarak 2 gruba ayrıldı. 1. grup, kendi venöz kanlarının santrifüji ile elde edilen trombosit zengin plazma uygulanan grup, 2. grup serum fizyolojik uygulanan plasebo grubudur. Tüm tedavi gruplarında enjeksiyonlar toplamda 3 kez, 2' şer hafta ara ile omuza intrartiküler alana, posterior enjeksiyon tekniği kullanılarak ve körlüğü sağlamak için aynı madde ile kaplanarak uygulandı. Tüm tedavi gruplarına enjeksiyona ek olarak, ilk 4 hafta boyunca, haftada 3 gün fizyoterapist eşliğinde, daha sonra ev egzersiz programı şeklinde olmak üzere egzersiz tedavisi verildi. Hastanın hastaneye gelmediği günlerde de egzersizlerin günde 3 kez 10'ar tekrar şeklinde evde devam edilmesi önerildi. Tüm hastalar tedavi öncesi, 1. ay ve 3. ayda ağrı ve hareket kısıtlılığını değerlendirmek için primer ölçüm parametresi olarak Omuz Ağrı ve Dizabilite İndeksi [Shoulder Pain and Disability Index (SPADI)] ile; sekonder ölçüm parametreleri olarak VAS (Visuel Analog Skala)- spontan ağrı, VAS- sağlık durumu, VAS- tedavi memnuniyeti, goniyometre ile omuz ekleme hareket açıklığı ölçülmesi, kullanılan parasetamol dozu, komplikasyon ve yan etki olup olmadığı ile değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmamızda; SPADI ile ağrı ve dizabilite değerlendirmesinde 1. ve 3. ayda her iki grupta da anlamlı iyileşme olmakla birlikte ($p<0.05$), TZP grubunda anlamlı daha fazla iyileşme saptandı ($p<0.05$). Her iki grupta da SPADI ağrı ve dizabilite alt skorlarında 1. ve 3.ay

arasındaki değerlendirmelerde anlamlı iyileşme görüldü ($p<0.05$). SPADI totalde plasebo grubunda 1. ve 3.ay değerleri arasında fark saptanmadı . Ayrıca VAS ile spontan ağrı ve hastalığın yaşam kalitesine etkisini değerlendirmemizde de; TZP grubunda plasebo grubuna göre daha fazla iyileşme saptandı ($p<0.05$). EHA ölçümlerinde de 1.ve 3.ayda her iki grupta artış varken, 1.ayda aktif ER dışında diğer EHA'larda TZP grubunda daha fazla artış saptandı ($p<0.05$). Benzer şekilde, 1. ve 3.aydaki VAS-tedavi memnuniyeti de TZP grubunda daha iyi saptandı ($p<0.05$). Kullanılan parasetamol miktarında iki grup arası fark bulunmadı.

Tartışma: TZP, tam kanın santrifüj edilmesi ile elde edilen ve tam kandan daha yüksek konsantrasyonda trombosit içeren otolog plazma kısmıdır. Hiperfizyolojik oranda büyüme faktörü içermesi çeşitli kas iskelet sistemi hastalıklarının tedavisinde kullanımını sağlamıştır. Kollajen sentezini arttırması, anjiogenezisi stimüle etmesi, hücre migrasyonunu, diferansiyasyonunu, proliferasyonunu arttırması, ekstrasellüler matriks oluşumunu arttırması ile tendon ve ligaman yaralanması tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir. Tüm bu yararlı etkilerinden dolayı AK tedavisinde etkili olacağı hipotezine dayanarak yapılan bu çalışmada her iki grubun da zaman içinde iyileşme gösterdiği saptanmıştır. Bununla birlikte gruplar karşılaştırıldığında hem ağrı parametreleri hem özürlülük ve memnuniyet değerlendirme parametrelerinde TZP grubunda istatikselsel olarak çok daha fazla iyileşme bulunması egzersize ek olarak uygulanan TZP tedavisinin ek fayda sağladığđ şeklinde yorumlanabilir. Çalışmamızda her 2 grupta da TÖ'ye göre anlamlı derecede iyileşme bulunması hastalara uygulanan bu egzersiz programına bağlanabilir. Bir başka olası neden de serum fizyolojinin plasebo, distansiyon ve iğnenin uyarıcı etkisidir. Kesin karara varmada daha çok hasta üzerinde daha uzun süre takip edilerek yapılan, tek başına egzersiz tedavisi alan veya KS enjeksiyonu uygulanan gruplarla TZP'nin etkinliğinin karşılaştırıldığđ çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Adeziv kapsülit, omuz, trombositten zengin plazma

ABSTRACT

Objective: In this study, our aim was to examine the effects of platelet rich plasma (PRP) on pain and functional outcomes in patients with adhesive capsulitis. We compared the effects of PRP against saline solution by designing a double blind, randomized, prospective study.

Materials and Methods: Ege University School of Physical Therapy and Rehabilitation outpatient clinic were evaluated 89 patients diagnosed with adhesive capsulitis. In the 18-70 age range, 3-9 months, pain in the shoulder (in ≥ 40 mm violence VAS), compared with the active and the opposite side of the passive ROM of the affected side at least 2 moving in the direction, which can limit movement of at least 25% loss with 40 diagnosis of adhesive capsulitis were included in the study.

Patients were divided into two groups based on age and gender in accordance with the predetermined randomization scheme. Group 1, the group administered PRP obtained by centrifugation of venous blood own, group 2 serum physiological in placebo. Injections of a total of 3 times in all treatment groups, 2 week interval with the shoulder area, using a posterior injection technique and coated with the same material was performed to ensure blindness.

In addition to the injection of all treatment groups were given treatment exercise. The first 4 weeks, was performed in the presence of a physiotherapist 3 days a week. It was then continued as a home exercise program. In the days to come to the hospital where the patient was recommended to continue the exercises at home as back 3 times in 10 days.

Primary measurement parameter was Shoulder Pain and Disability indeks [Shoulder Pain and Disability Index (SPADI)] as the for assessing the limitation of movement and pain. Secondary outcome measures were VAS (Visual Analogue Scale) - spontaneous pain, VAS- health, VAS- treatment satisfaction, measurement shoulder range of motion with goniometer , paracetamol dose used, the complication and side effects. All patients were evaluated before treatment and at 1st month 3 months.

Results: In this study; both groups showed an improvement in the pain and disability evaluation with SPADI on 1st and 3rd month visits ($p < 0.05$). PRP group were significantly greater improvement ($p < 0.05$). In both groups, the SPADI pain and disability scores showed significant improvement in ratings between 1 and 3 month ($p < 0.05$). In the placebo group the SPADI total no significant difference between 1 .and the 3rd month values. PRP group were more improved compared to the placebo group with assessment of the impact of disease on quality of life and spontaneous pain using the VAS ($p < 0.05$). Both groups showed an improvement in shoulder passive ROM values on 1st and 3rd month visits ($p < 0.05$). PRP group were significantly greater improvement in shoulder passive ROM values on 1st and 3rd month visits outside 1st active ER. Similarly, VAS-treatment satisfaction was found to be better in the PRP group on the 1st and 3rd month visits ($p < 0.05$). There was no difference between the two groups in the amount of paracetamol used.

Discussion: PRP is part of autologous plasma of blood that is obtained by centrifugation of whole blood and that contains higher platelet concentrations. Hiperfizyolojik rate include growth factor led to the use for treating a variety of musculoskeletal disorders. PRP is effective in treating tendon and ligament injuries by increasing the synthesis of collagen, to stimulate angiogenesis, increasing cell migration, differentiation, proliferation and extracellular matrix formation. Based on these beneficial effects, we hypothesized that PRP may effective treatment on AK, this study showed that both groups demonstrated improvement over time. However, compared groups PRP group were statistically significantly greater improvement on both pain and disability and satisfaction parameters. It can be interpreted as PRP therapy in addition to exercise providing additional benefits. In our study, finding significant improvement from baseline in the 2 groups connected to the exercise program applied to patients. Another possible reason the saline effect placebo, distention and needle. There is still need for further research that study on more patient, following longer made, compare the effectiveness of PRP with exercise therapy alone or with KS injection.

Keywords: Adhesive capsulitis, shoulder, platelet rich plasma

TABLÖLAR

Tablo 1: Omuz Kasları	17
Tablo 2: Omuz Ağrısı Nedenleri.....	31
Tablo 3: SSS Evreleri.....	35
Tablo 4: AK Evreleri	45
Tablo 5: AK Ayırıcı Tanısı	50
Tablo 6: TZP Çeşitleri	62
Tablo 7: Trombosit Granüllerinin İçerikleri	68
Tablo 8: Büyüme Faktörlerinin Görevleri.....	70
Tablo 9: Trombositlerdeki Dens Granüllerdeki Bioaktif Moleküller	71
Tablo 10: Kas İskelet Sistemi Hastalıklarında TZP Endikasyonları.....	79
Tablo 11: Tedavi Grupları	92
Tablo 12: Demografik Veriler ve Gruplar Arası Karşılaştırılması.....	93
Tablo 13: Tablo: Gruplardaki Hasta Özelliklerinin Karşılaştırılması	95
Tablo 14: SPADI ağrı bölümü toplamı ve yüzdesi, özürlülük bölümü toplamı ve yüzdesi, total toplamı ve yüzdesi başlangıç değerleri ve gruplar arası karşılaştırılması.....	96
Tablo 15: VAS-Sponten ağrı ve VAS-sağlık durumu başlangıç değerleri ve gruplar arası karşılaştırılması.....	97
Tablo 16: Aktif/pasif abduksiyon, fleksiyon, iç-dış rotasyon EHA'larının başlangıç verileri ve gruplar arası karşılaştırılması	98
Tablo 17: SPADI ağrı bölümü toplam skorunun ve SPADI ağrı bölümü yüzdesinin gruplardaki T.Ö.,1.ay, 3.aydaki değerleri ve bunların grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması.....	100
Tablo 18: SPADI özürlülük bölümü toplam skorunun ve SPADI özürlülük bölümü yüzdesinin gruplardaki T.Ö.,1.ay, 3.aydaki değerleri ve bunların grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması.....	101
Tablo 19: SPADI total skorunun ve SPADI total yüzdesinin gruplardaki T.Ö.,1.ay, 3.aydaki değerleri ve bunların grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması.....	103
Tablo 20: VAS- spontan ağrı skorunun gruplardaki T.Ö.,1.ay, 3.aydaki değerleri ve bunların grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması	104

Tablo 21: VAS-Sağlık Durumu skorunun gruptaki T.Ö.,1.ay, 3.aydaki değerleri ve bunların grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması	105
Tablo 22: VAS- tedavi memnuniyeti skorunun gruptaki 1.ay, 3.aydaki değerleri ve gruplar arası karşılaştırılması	106
Tablo 23: Aktif/ pasif abduksiyonun T.Ö.,1.ay, 3.aydaki değerleri ve bunların grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması	107
Tablo 24: Aktif/ pasif fleksiyonun T.Ö.,1.ay, 3.aydaki değerleri ve bunların grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması	108
Tablo 25: Aktif/ pasif iç rotasyonun T.Ö.,1.ay, 3.aydaki değerleri ve bunların grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması	109
Tablo 26: Aktif/ pasif dış rotasyonun T.Ö.,1.ay, 3.aydaki değerleri ve bunların grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması	111
Tablo 27:Kullanılan parasetamol miktarı (gr) ;gruptaki 1.ay, 3.aydaki değerleri ve bunların grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması	112

KISALTMALAR

AK: Adeziv Kapsülit ER: Eksternal Rotasyon IR: İnternal Rotasyon EHA: Eklem Hareket Açıklığı NSAİİ: Nonsteroid antiinflamatar ilaçlar TZP: Tromboisit Zengin Plazma PRP: Platelet Rich Plazma M: Muscle GHL: Glenohumeral Ligaman GHE: Glenohumeral Eklem SVO: Serebrovasküler Olay AKE: Akromioklavikular Eklem AKL: Akromioklavikular Ligaman STE: Sternoklavikular Eklem RK: Rotator kuf TENS: Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation HNP: Herni nükleus pulposus SSS: Subakromial Sıkışma Sendromu	PDGF: Trombosit Kaynaklı Büyüme Faktörü TGF- β : Transforming Büyüme Faktör- β IGF-I: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-I FGF-1-FGF-2: Fibroblast Büyüme Faktörü 1 ve 2 VEGF: Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü EGF: Epidermal Büyüme Faktörü IL: İnterlökin DM: Diyabetes Mellitus İA: İntraartriküler MRG: Manyetik Rezonans örüntüleme OA: Osteoartrit TÖ: Tedavi Öncesi USG: Ultrason VAS: Visual Analog Skala SPADI: Shoulder Pain and Disability Index
--	--

1 GİRİŞ VE AMAÇ

Adeziv kapsülit (AK) sık görülen ancak henüz etiyolojisi tam olarak belirlenememiş, ağrıyla birlikte omuzun aktif ve pasif hareketlerinde progresif bir şekilde kayıp ile karakterize, sinsi bir omuz problemidir. Bir çok kaynakta, donuk omuz ismiyle de anılmaktadır (1). Genel popülasyonda primer adeziv kapsülit görülme prevalansının %2 ve %5.3 arasında olduğu bildirilmiştir. Diabetes mellitus (DM) ve tiroid patolojileri ile ilişkili sekonder AK prevalansının %4.3 ve %38 arasında olduğu bildirilmiştir (2).

AK'de ağrı hareket kısıtlılığına, hareket kısıtlılığı da ağrıya sebep olmakta, bu durum etkilenmiş tarafta progresif bir kullanıma kısıtlılığına ve fonksiyon bozukluğuna sebep olmaktadır (3). Hareket kaybında tipik patern eksternal rotasyonda olmakla birlikte abduksiyon, fleksiyon ve iç rotasyon kısıtlılığı da sık görülmektedir (2, 4).

AK primer (idiopatik) ve sekonder olarak sınıflandırılmaktadır. AK'nin kesin nedeni tam olarak bilinmemektedir. Ancak rotator kaf hasarı, tendinit, travma, postoperatif dönem, akut fraktür, dislokasyon ve servikal ağrı atağı gibi çeşitli klinik durumlar ve hastalıkların AK'nin başlamasına katkıda bulunduğu gösterilmiştir. Patolojisinde inflamasyon ve fibrozis rol oynamaktadır (5).

AK tedavisinde amaç; ağrıyı azaltmak ve eklem hareket açıklığını (EHA'yı) progresif arttırmaktır (6). AK'nin rutin tedavisinde; ağrının giderilmesi için NSAİİ ve fizik tedavi uygulanmaktadır; eklem hareket kısıtlılığını önlemek için egzersizler uygulanmaktadır. Uygun oral antiinflamatuvar ilaç kullanımı, omuz eklem hareket açıklığını ve omuz kuşağını güçlendirmeyi kapsayan ev egzersiz programı ile çoğu hasta normal fonksiyonlarını geri kazanabilmektedir. Ayrıca intrartiküler enjeksiyon, kapsüler distansiyon, anestezi sonrası manipülasyon ve cerrahi de yapılabilmektedir (5). İntraartiküler enjeksiyon olarak en sık kortikosteroid ve hyaluronik asit kullanılmaktadır (6).

Son yıllarda eklem içi enjeksiyonlarda basit, düşük maliyetli, minimal invaziv teknik olan trombositten zengin plazma (TZP) (Platelet Rich Plasma-

PRP) sıkça kullanılmaya başlanmıştır. Tam kan santrifüjü ile elde edilen TZP, tam kana göre daha yüksek konsantrasyonda trombosit ve çok sayıda büyüme faktörü içermektedir (7). TZP'deki yüksek trombosit konsantrasyonu nedeniyle hiperfizyolojik oranda büyüme faktörü içermesi çeşitli kas iskelet sistemi hastalıklarının tedavisinde TZP enjeksiyonlarının kullanımını sağlamıştır (8).

Etki mekanizmasının; bu büyüme faktörleri ve yoğun plazma bileşenleri sayesinde kondrosit, sinovya, kemik iliği ve kök hücre üzerine anabolik etki göstererek hücre ve matriks proliferasyonu olduğu öne sürülmektedir (9). İyileşme sürecine etkisi olduğu düşünülen büyüme faktörlerinin, lezyon yerine lokal olarak enjekte edilmesi ile TZP tedavisi kemik, kırık, deri, kas, ligaman, tendon gibi dokularda rejenerasyonu stimüle etmektedir (10).

Bir çok çalışmada TZP tedavisinin kollajen gen ekspresyonunu artırması, angiogenezi stimüle etmesi, hücre migrasyonunu, diferansiyasyonunu, proliferasyonunu artırması, ekstrasellüler matriks oluşumunu artırması ile tendon ve ligaman yaralanması tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir (11).

TZP'nin hastanın kendi kanından hazırlanması gerek maliyet yönünden gerekse anaflaktik reaksiyon gibi istenmeyen komplikasyonlara yol açmaması yönünden ek bir avantaj oluşturmaktadır. Yapılan araştırmalarda, tedavinin osteoartrit tendinite kadar uzanan bir çok kas iskelet sistemi hastalığında etkili bir yöntem olduğu uzun dönemde de bu etkinliğin devam ettiği gösterilmiştir. . Bununla birlikte literatürde AK'de TZP'nin denendiği bir olgu sunumu dışında başka bir çalışma bulunmamaktadır. TZP'nin tüm bu etki mekanizmaları göz önüne alınarak planladığımız çalışmamızda amacımız, TZP'nin AK'de ağrı ve fonksiyon üzerine etkisini araştırmaktır. Bu amaç için çift kör, randomize plasebo kontrollü gerçekleştirilen çalışmamızda eklem içi TZP etkinliği plasebo ile karşılaştırılmıştır.

2 GENEL BİLGİLER

2.1 OMUZ EKLEMİNİN ANATOMİSİ

Omuz eklem kompleksi, üst ekstremitenin gövdeye bağlantısını ve onun pozisyon almasını sağlayan vücudun en kompleks ve en hareketli eklemidir. Omuz kuşağı; skapula, humerus, klavikula ve sternum kemiklerinden oluşmaktadır. Bu kemikler arasında da glenohumeral, akromioklavikular, sternoklavikular ve skapulotorasik eklemler meydana gelmektedir (12, 13).

Bu kemiklerden klavikula omuz kuşağını önden, skapula ise arkadan kuşatmaktadır. Klavikula ve skapulanın oluşturdukları kemer cingulum membri superioris olarak isimlendirilmektedir. Her iki klavikula manubrium sterni ile eklem yaparak gövdeye bağlanmaktadır. Skapulanın ise gövdeye bağlanmasını kaslar sağlamaktadır. Skapula ile klavikulanın dış uçları da birbiri ile eklemleşmektedir. Üst ekstremitenin omuza bağlanması skapula ile humerusun yaptığı eklem ile sağlanmaktadır (14).

Normal omuz hareketleri, omuz kavşağı olarak adlandırılan bu dört ayrı eklem birliğinde hareketinden meydana gelmektedir. Koordine edilmiş glenohumeral ve skapulotorasik hareketlerin, akromioklaviküler ve sternoklaviküler eklemlerin sağladıkları katkılarla birleştirilmesi ile, omuzun mobilitesi tehlikeye sokulmaksızın stabilitesi korunabilmektedir (14, 15).

2.1.1 Omuz Kuşağının Kemik Yapısı

2.1.1.1 Klavikula

Aksiyal iskelet ile üst ekstremité arasındaki bağlantıyı sağlamaktadır. 2/3 iç kısmı konveks, 1/3 dış kısmı konkav olan S şeklinde bir yapıdır. Silindirik şeklindeki yapısı medialde kalın, lateralde dar ve düzdür (16, 17). İç yanda sternum ve 1. kıkırdak kaburga ile, dış yanda akromion ile eklem yapmaktadır. Kolu gövdeden ayrı tutan ve dayanak görevi yapan klavikula, üst ekstremitéye uygulanan gücün aksiyel iskelete iletilmesinde rol oynamaktadır. Ayrıca bir çok kas için de yapışma yeridir (18, 19). Deltoid, pektoralis major, sternokleidomastoid ve sternohyoid kaslar klavikuladan orjin

almaktadır. Trapezius ve subklavius kasları ise klavikulanın distal ucuna yapışmaktadır. Klavikulanınmedialine kostaklavikular ligaman, lateraline konoid ligaman ve trapezoid ligamandan oluşan korakoklaviküler ligaman bağlanmaktadır (17, 20). Klavikulanın arkasından subklavian arter ve ven ile brakial plexus geçmektedir (21). Vücut kemikleri içinde en yüzel yerleşen ve en kolay kırılabilen kemiktir.

2.1.1.2 Skapula

Skapula, göğüs kafesinin arka-yan kısmında 2-7. kostalar arasına yerleşmiş, koronal planda 30-45° öne açılanma yapan bir kemiktir. Üçgen şeklinde düz ve ince olan bu kemiğin başlıca yapıları; gövde, spina skapula, akromion, glenoid fossa ve korakoid çıkıntısıdır. Skapula, esas olarak kasların yapışma yeri olarak fonksiyon görmektedir (22).

a) Gövde; Koronal planda 30-45° öne açılanma yapmaktadır. Esas olarak kasların yapışma yeri olarak fonksiyon görmektedir. Skapulanın medial kenarı dorsal vertebraların spinöz çıkıntılarından yaklaşık 5 cm lateraldedir. Skapulanın hafif çukur olan ön yüzü öne ve biraz içe bakan konkavlık göstermektedir. Ön yüzdeki çukurluk subskapular fossa adını almaktadır. M.subskapularis buraya tutunmaktadır (19, 22).

b) Spina skapula; skapulanın konveks arka yüzü spina skapula ile supraspinöz fossa ve infraspinöz fossa olarak ikiye ayrılmaktadır. Spina skapulanın üstünde kalan daha küçük çukurluk supraspinöz fossa, altında kalan bölüm ise infraspinöz fossa olarak adlandırılmaktadır (23). Supraspinöz fossaya m.supraspinatus, infraspinöz fossaya m.infraspinatus yerleşmektedir (19). Spina skapula, deltoid kas için origo, trapezius kası için insersio görevini üstlenmektedir (24).

c) Akromion; skapulanın arka yüzünde yer alan spina skapulanın, kollum skapula arkasında dış yana doğru giden ve arkadan öne doğru basık olan uzantısına verilen addır. Subakromial sıkışmanın olduğu supraspinatus tendonunun çıkış bölgesinde akromion ile humerus başı arasındaki mesafe normalde frontal planda 9-10mm (erkeklerde 6.6-13.8mm, kadınlarda 7.1-11.9mm)' dir (20).

Akromionun üç ayrı kemikleşme merkezi vardır. Bu kemikleşme merkezleri preakromion, mezoakromion ve metaakromion olarak adlandırılmaktadır. Bu kemikleşme merkezleri 22-25 yaşlarında birbirleriyle kaynamaktadır. Eğer kaynama olmazsa kaynamamış parça os akromiale olarak adlandırılmaktadır. Os akromiale görülme oranı %1-15'dir. Genellikle akromionun mezoakromion ve metaakromion epifiz çekirdekleri arasında kaynama olmamaktadır. Akromion epifiz çekirdekleri konvansiyonel olarak aksiller pozisyonda değerlendirilmelidir. Aksiller grafide kaynamamış epifiz çekirdekleri kırık olarak yorumlanmamalıdır. Kaynamamış akromion epifiz çekirdeği subakromial bölgede sıkışmaya neden olabilmektedir (25, 26).

Akromionun anatomik değişiklik gösteren tiplerinin olduğu, subakromial sıkışma sendromu ve rotator manşet yırtığı tanısı konulan hastalarda gözlemlenmiştir. Bigliani ve arkadaşları 71 kadavranın 140 omuz üzerinde yaptıkları çalışmalar sonucunda %17 olguda tip1 (düz), %43 olguda tip2 (kavisli) ve %40 'ında tip3 (çengel) akromion olduğunu saptamışlardır. % 58 olguda akromionun her iki omuzda aynı tip olduğu anlaşılmıştır. Tip3 akromionda rotator manşet yaralanmaları daha sık görülmektedir (24, 27, 28).

d) Korakoid çıkıntı; skapula glenoidinin boynunun tabanından çıkar ve dış yana doğru çengel şeklinde kıvrımlıdır (29). Korakoid, m.bicepsin kısa başı ile m.korakobrakialisin başlangıç ve m.pectoralis minör kasının sonlanma yeridir. Korakoide yapışan ligamanlar ise korakohumeral, korakoklavikuler ve korakoakromial olarak isimlendirilmektedir (30). Korakohumeral ligaman, omuzun inferior subluksasyonunu önlemektedir. Akromioklavikuler ligaman, akromioklavikuler eklemin ve klavikulanın aşağı-yukarı stabilitesinde önemlidir. Bu ligamanın yırtılması ve kesilmesinde klavikula yukarı ve arkaya deplase olmaktadır. Korakoakromial ligaman, klavipektoral fasyanın kalınlaşması ile oluşmuştur. Humerus başının superiora hareketleri sırasında tampon görevi görmektedir. Korakoklavikuler ligaman, akromioklavikuler eklemin ve klavikulanın aşağı-yukarı stabilitesinde önemlidir. Bu ligamanın kesilmesi veya yırtılması halinde klavikula yukarı ve arkaya deplase olmaktadır(14).

e) Glenoid fossa; skapulanın humerus başı ile eklem yaptığı kısmıdır. Yaklaşık 2-7° arasında değişen retroversiyon açısı vardır. Bu açılanma eklemin horizontal stabilitesinin korunmasında ve humeral başın anteriora doğru yer değiştirmesini önlemede önemlidir. Bu açının artması ya da azalması omuz instabilitesine yol açabilmektedir (31).

Glenoid fossanın üstündeki küçük pürtüklü çıkıntı supraglenoid tuberkül, altındakine ise infraglenoid tuberküldür. Supraglenoid tuberküle m.bicepsin uzun başı, infraglenoid tuberküle ise tricepsin uzun başı yapışmaktadır (30, 32).

2.1.1.3 Proksimal Humerus

Kaput humeri, kollum anatomikum, artikuler yüzey, tuberkulum majus ve minustan oluşmaktadır. Glenoid fossa ile eklem yapan kaput humeri, yarım küre şeklinde içe ve hafif arkaya bakmaktadır (33). Tuberkulum majus kaput humerinin dış yanında yer almaktadır. M.supraspinatus, m.infraspinatus ve m.teres minör buraya bağlanmaktadır. Tuberkulum minus humerusun ön iç kısmında bulunur ve m.subskapularis buraya yapışarak başlanmaktadır. İki tuberkül arasından m.bicepsin uzun başının tendonu geçmektedir (34, 35).

Kaput humerinin altında daralan, omuz eklem kapsülünün kemiğe yapıştığı yer olan humerus kısmına kollum anatomikum adı verilmektedir (34). Humerus başı ile shaftı arasında 130-150 derecelik bir açı vardır (36, 37).

Distal humerus kondiler hattı referans alındığında humerus başı yaklaşık 45° yukarıya tilt yapmaktadır (38). Ayrıca humerus başında yaklaşık 30- 35° retroversiyon açısı vardır (38, 39). Bu şekilde retroversiyon dış rotasyonu kolaylaştırmaktadır (39).

2.1.2 Omuz Kavşağının Eklemleri, Ligamentleri ve Hareketleri

Vücudumuzdaki en hareketli bölge olan omuz kuşağının bu hareket kabiliyeti glenohumeral, akromioklavikular, sternoklavikular ve skapulotorasik eklemler ile sağlanmaktadır. Bu dört eklem aynı anda tek bir bütün olarak çalışabilmektedir veya ayrı ayrı serbest olarak da hareket edebilmektedir (40). Skapulo-torasik eklem gerçek anlamda anatomik bir eklem değildir.

Skapula kemiğinin toraks üzerinde hareket yeteneğine sahip olması nedeniyle fonksiyonel yönden eklem olarak kabul edilmektedir (41).

2.1.2.1 Glenohumeral Eklem

Humerus başı ile glenoid fossa arasında top-yuva tipi multiaksiyel bir eklemdir (42).Eklemi oluşturan kemik yüzeyler anatomik olarak birbirleri ile uyumlu değildirler. Glenoid fossa yarım küre şeklindeki humerus başını tamamen içine alamamaktadır (43). Eklem hareket açıklığı sınırlarındaki hareketlerde humerus başının sadece %25-30'unun glenoidle sürekli temas halinde olduğu belirlenmiştir (44).

Glenoid fossanın çevresini saran ve üçgen şeklinde fibrokartilajinöz bir yapı olan labrum glenoidale ile eklem yüzeyi ve derinliği artmaktadır, oran %75'e çıkmaktadır (45). Eklem yüzeylerindeki kemik temasının minimal olması ekleme geniş hareket serbestliği sağlamaktadır. İnsan vücudundaki hareket yeteneği en fazla ve stabilitesi en az olan eklemdir (43).

Eklem stabilitesi kuvvetli ligaman yapıları ve kas grupları ile sağlanmaktadır. Eklem stabilizatörleri statik (pasif) ve dinamik (aktif) olarak ikiye ayrılmaktadır. Eklem kapsülü, glenoid labrum, korakohumeral ligament, glenohumeral ligament (GHL), korakoakromial ligament, glenoidkavitenin eklem yüzü statik (46); rotator manşet kasları, pektoralis major, latissimus dorsi, biceps (uzun başı), triceps, deltoid, teres major kasları ise dinamik stabilizatörlerdir (46). Ayrıca negatif eklem basıncı (47) ve adhezyon-kohezyon (48) da eklem stabilizasyonunda rol oynayan diğer faktörlerdir. Rotator manşetin işlevi, GHE (glenohumeral eklem) hareketi ve diğer kas gruplarının etkili fonksiyonu için humerus başını glenoid içinde merkezi yerde tutmaktır (49).

Eklem kapsülü humerus boynu ile glenoidin çeperi arasında yer almaktadır. Geniş bir alanda humerus başının etrafını sararken, glenoid çevresinde sıkıca kemiğe yapışmaktadır (45). Hacmi 28-35 ml'dir ve humerus başının iki katıdır (37). Bu durum ekleme geniş hareket açıklığı sağlamaktadır, fakat aynı zamanda eklem stabilitesinin azalmasına yol açmaktadır (37). Kapsül alt ve üst kısımlarda kalınlaşmaktadır, orta kısım gevşek ve zayıftır. Kapsülün gevşek yapısı eklem hareketlerine katkıda

bulunmaktadır. Kol nötral pozisyondayken kapsülün üst bölümü gergindir ve kolu geride tutmaktadır. Kapsül, humerus başının glenoid çukurdan yaklaşık 2,5 mm uzaklaşmasına izin verirken, GHE'nin statik stabilizatörü olarak anterior stabiliteye de yardımcı olmaktadır (50). Kapsülün stabiliteye tek başına katılımı azdır. Kapsülün yapısını glenohumeral ligaman desteklemektedir (51). Kapsülün anteroinferior parçası en zayıf bölgesidir, rüptür çoğunlukla bu bölgede oluşmaktadır (43).

Glenoid labrum, glenoid fossanın kenarında fibröz kıkırdak yapıda, halka şeklinde bir oluşumdur, eklemin stabilitesine katkıda bulunmaktadır (52). Fonksiyonu glenoid fossayı derinleştirip humerus başı ile olan temas yüzeyini artırmak, vakum etkisi oluşturmak ve GHE stabilitesini arttırmaktır (33, 53). Glenoid kavite, labrumla birlikte ekleme supero-inferior (dikey) yönde yaklaşık 9 mm; anteroposterior (yatay) yönde de yaklaşık 5 mm derinlik kazandırmaktadır (21, 39). Labrumun eklenmesi ile glenoidin yüzey çapı vertikal yönde humerus başının %75'ine ve transvers yönde ise %57'sine ulaşmaktadır (54). Labrum, GHL'ların yapıştığı fibrokartilajinöz bir halka olarak oldukça önemlidir (21, 55). Labrumun çıkarılması sonrasında omuz stabilitesinin yaklaşık olarak %20 oranında azaldığı bulunmuştur (49, 56). Labrum alanı yaşla azalırken osseöz glenoid alanı değişmemektedir.

GHL ve subskapularis tendonu önden, korakohumeral ligaman ve supraspinatus tendonu üstten, infraspinatus ve teres minör tendonları arkadan eklem stabilitesine katkıda bulunmaktadır (45). GHL üst, orta ve alt olmak üzere üç kısımdan oluşmaktadır ve kapsüler ligaman olarak da isimlendirilmektedir. Üst GHL, korakohumeral ligaman ve supraspinatus tendonu ile birlikte humerus başının aşağı kaymasını engellemektedir (55).

Üst GHL supraglenoid tüberkülden başlamaktadır, bisepsin altından geçip tüberkülüm minüse kadar uzanmaktadır ve omuzun inferior stabilitesi için önemlidir (39, 57). Üst GHL 0°'lik abduksiyonda GHE'nin inferiora subluksasyonunu kısıtlamaktadır ve ön-arka yöndeki streslere karşı omuzun stabilizatörüdür; güçlendirilmesi inferiora ve posteriora subluksasyonu önlemektedir (53, 57). 45°'ye kadar abduksiyonda dış rotasyonuda

kısıtlamaktadır (42). Ayrıca en önemli fonksiyonu eklem içindeki biceps tendonunun uzun başını stabilize etmektir (53, 58).

Orta GHL, çok değişkenlik göstermektedir. Olguların %30'unda yoktur. Supraglenoid tüberkülden ve labrumun anterosuperiorundan başlamaktadır. Subskapularis tendonuna katılarak tüberkülüm minuse tutunmaktadır (39, 53). Anterior ve inferior stabilite açısından ikincil görev görmektedir (39). 45-90°'nin arasındaki abduksiyon derecelerinde kolun dış rotasyonunu sınırlamaktadır (42).

Alt GHL içlerinde en uzun ve en güçlü olanıdır. Anteroinferior subluksasyonu önlemede en önemli stabilizatördür (51). Glenoid labrumun inferiorundan çıkmaktadır ve humerus boynuna yapışmaktadır. Özellikle omuz eklemine abduksiyon ve dış rotasyonunda eklem antero-inferior stabilitesinin sağlanmasında önemlidir. Omuzun iç rotasyonu sırasında alt GHL'nin anterior bandı inferior translasyonu; posteriorbandı ise posterior translasyonu sınırlamaktadır. Omuzun dış rotasyonunda ise alt GHL'nin anterior bandı anteriortranslasyonu; posterior band ise inferior translasyonu sınırlamaktadır (55, 59). Bu ligamanın kalınlaşmış orta bölümüne superior band adı verilir ve kolun 90° abduksiyon ve eksternal rotasyonunda majör stabilizatör olarak görev yapmaktadır(42). Inferior GHL 45°'in üstündeki abduksiyonda en önemli stabilizatördür (39).

Ayrıca eklem ön tarafında korakoid çıkıntısından tüberkülüm majusa uzanan korakohumeral ligaman dışa rotasyonu sınırlamaktadır. Bu bağ eklem kapsülünü yukarıdan kuvvetlendirmektedir. Omuzun inferior subluksasyonunu önlemektedir (42, 60). AK'de bu bağın da rolü olduğu düşünülmektedir (60). Korakoakromial ligaman humerus başının superiora hareketleri sırasında tampon görevi görmektedir.

Süperior ve inferior instabilitede; Warner ve ark tarafından yapılan çalışmada; süperior GHL'nin, nötral rotasyonda ve adduksiyonda inferior translasyona direnen en önemli yapı olduğu belirlenmiştir. Korakohumeral ligamanın ise önemli bir rolü bulunamamıştır. Orta GHL'nin adduksiyonda ve dış rotasyonun artmasıyla daha etkili olmak üzere, inferior translasyonu önlemede bir rolü olduğu gösterilmiştir. Kapsüloligamentöz yapıların en

gevşek olduğu ve inferior translasyonun en çok görüldüğü pozisyon 45° abdüksiyondur. İnferior GHL'nin anterior bandı 45° abdüksiyon, nötral durum veya iç rotasyonda, posterior bandı ise dış rotasyonda inferior translasyona engel oluşturmaktadır; 90° abdüksiyonda ise inferior GHL'nin bu özellikleri daha belirgin hale gelmektedir (39, 61).

Anterior instabilitede; Turkel ve ark tarafından yapılan çalışmada; anterior bandın kesilmesi 0° abdüksiyonda dış rotasyonu arttırmıştır, anterior subluksasyona veya çıkığa neden olmuştur. Ancak 45-90° abdüksiyonlarda her hangi bir subluksasyon izlenmemiştir. Tüm inferior GHL'nin kesilmesi, abdüksiyonun her derecesinde subluksasyon ve çıkığa neden olmuştur. İnferior GHL'nin dışındaki yapıların kesilmesinde ise, subluksasyon ve çıkık oluşmamış, sadece dış rotasyon artmıştır. Bu çalışmada; 0° abduksiyonda, subskapularis kasının büyük oranda stabilizasyonu sağladığı gösterilmiştir; 45° abduksiyonda, subskapularis kasının, orta GHL'nin ve inferior GHL'nin anteriosuperior liflerinin stabilizasyonu sağladığı gösterilmiştir; omuz abdüksiyonu 90°'ye yaklaşırken, inferior GHL'nin dış rotasyon sırasında çıkığı önlediği gösterilmiştir (39, 62).

Posterior instabilite çalışmalarında, 0-45° abdüksiyonda posterior yapılardan en çok infraspinatus ve teres minörün iç rotasyona direndiği; 45-90° abdüksiyonda ise posterior kapsülün alt yarısının iç rotasyona direndiği gösterilmiştir (39, 63)

Statik stabilizatörlerin devamlı yük altında kalması bir süre sonra bu yapılarda iskemi ve ağrıya yol açacağından dinamik stabilizatörler devreye girmektedir. Rotator manşet kaslarından subskaplaris önde, supraspinatus üstte, infraspinatus ve teres minör kasları arkada bulunmaktadır. Bu kasların aktivitesi humerus başının glenoid kavitede santralize olmasını sağlamaktadır (64). Erekt pozisyonunda en önemli stabilizatör supraspinatus kasıdır. Omuz ekleminin abdüksiyon hareketinin başlangıcında, deltoid kası humerus başını akromiona doğru yukarıya çekmektedir. Rotator manşet kasları ve bisipital tendon yukarıya doğru olan translasyonel hareketi önlemek için humerus başı depresörleri olarak etki etmektedir. Bu durum kuvvet çifti olarak bilinmektedir (65). Bisepsin uzun başının glenohumeral stabilizeye olan

katkısı; kapsüloligamentöz yapılarda yetmezlik varken (örn. Bankart lezyonu), eklem stabilitesi açısından bicepsin uzun başı rotator manşetten daha önemli hale gelmektedir (66).

Omuz eklemi vücudun en hareketli eklemi olmakla beraber aynı zamanda en fazla çıkığın görüldüğü eklemdir(14). Omuz ekleminin kapsülü geniş ve var olan az sayıdaki bağların da zayıf olması nedeniyle eklem hareketleri rahat bir şekilde yapılabilir. Omuz ekleminin en zayıf olduğu bölge kaslar ile desteklenmeyen alt yüzü olduğu için omuz çıkıkları en çok alt içe doğru oluşmaktadır (65).

GHE hareketleri; sagittal ekseninde abduksiyon ve adduksiyon, transvers ekseninde fleksiyon ve ekstansiyon, vertikal ekseninde iç ve dış rotasyon, orta ekseninde sirkümdiksiyondur (14).

2.1.2.2 Akromioklavikular Eklem

Klavikulanın lateral ucu ile akromion arasında oluşan düz ve sinovial bir eklemdir. Eklem yüzeyleri fibrokartilaj doku ile kaplı olup intraartiküler bir disk ile ayrılmıştır (14, 42, 67). AKE'nin birincil işlevi klavikula ile skapula arasındaki biyomekanik ilişkiyi sürdürmek ve üst ekstremité elevasyonunun ileri aşamalarında skapulanın toraks üzerinde hareketi sırasında ek hareket aralığı elde etmektir (24).

Eklem zayıf gevşek kapsülünün ön-arka stabilitesi akromioklavikuler ligamanlarla (AKL), vertikal stabilitesi korakoklavikuler ligamanlarla kontrol edilmektedir (21, 35). AKL tarafından eklem kapsülü üstten ve alttan desteklenmektedir (14). AKL klavikulanın geri kaymasını önlemektedir. Eklemde stres halinde ilk hasarlanan ligamandır (42).

Korakoklavikuler ligaman, eklemden uzakta bulunan bir bağ olmasına karşın klavikula ile korakoid çıkıntısı sıkıca birbirine bağladığından eklem stabilizasyonunda önemlidir (14). Klavikula ile korakoid çıkıntı arasındaki korakoklavikular ligaman eklemi destekleyen temel ligamandır ve lateral parçasına trapezoid, medial parçasına konoid ligaman denmektedir. Bu ligamanlar klavikulayı skapulaya sıkıca tutturur ve skapulanın AKE etrafında dönmesini önlemektedir (68).

Worcester ve Green AKE'de üç tip hareket tanımlamışlardır. Klavikulanın uzun aksı boyunca rotasyonu, skapulanın klavikula üzerinde abduksiyon ve adduksiyonu, skapulanın klavikula üzerinde anterior ve posteriora kaymasıdır (69). Omuz elevasyonunun ilk 20°sinde ve son 40°sinde klavikula ve akromion arasında yukarı aşağı yönde yaklaşık 20°lik rotasyon hareketi oluşmaktadır (20).

Klinik olarak bu bölgedeki en önemli yapı korakoakromial arktır. Bu ark korakoid çıkıntı, akromion ve aradaki bağlantıyı sağlayan korakoakromial ligamandan oluşmaktadır. Korakoakromial arkın üstünde deltoid kası, altında ise sırasıyla subakromial bursa, rotator manşet tendonları ve humerus başı bulunmaktadır. Humerus başını ve rotator manşet tendonlarını doğrudan travmadan koruyan bu yapı aynı zamanda humerus başının yukarıya dislokasyonunu da önlemektedir. AKE'nin ileri yaşlarda dejenerasyonu, eski çıkığı, eklem alt yüzünde düzensizlik, kemik çıkıntılar subakromial bölgeyi daraltarak subakromial sıkışma sendromuna yol açabilmektedirler (70).

2.1.2.3 Sternoklavikular Eklem

Klavikulanın sternal ucu ile manubrium sterni arasında oluşan düz, sivoial bir eklemdir. Üst ekstremité ile aksiyal sistem arasındaki tek eklemdir (71). Eklem boşluğunda eklem boşluğunu ikiye ayıran ve eklem yüzlerinin birbirlerine uyumunu sağlayan disk bulunmaktadır. Diskin üst ucu eklemün üst iç kenarına, alt ucu ise birinci kıkırdak kaburgaya yapışmaktadır. Disk bu eklemdé kuvvetli bir bağ gibi işlev görmektedir. Klavikulanın içé doğru kaymasını önlemektedir. Ayrıca üst ekstremitéden gelen darbelere karşı yumuşatıcı yastık görevinde göstermektedir (14).

Eklem kapsülü ligamanlarla desteklenmiştir. Eklemin en büyük ligamanları ön ve arka sternoklavikuler ligamanlardır. Anterior sternoklavikular ligaman klavikulanın sternal ucunun öne, posterior sternoklavikular ligaman ise arkaya hareketini kısıtlamaktadır (42, 71). Posterior ligaman ayrıca klavikula lateral ucunun inferiora depresyonunu önleyen güçlü bir stabilizatör olarak görev yapmaktadır (30, 72). İnterklavikular ligaman ise sternum üzerinden her iki klavikulayı birleştirmektedir (30). Ön ve arka kostoklavikuler ligamanlar 1. kostadan

klavikula alt ucuna yapışmaktadır. Ön kostaklavikular ligaman klavikulanın lateral hareketini, arka kostaklavikular ligaman medial hareketini sınırlamaktadır (30, 73). Ayrıca sternohyoid, sternothyroid ve sternoklavikular kaslar da eklem stabilitesini artırmaktadır (40).

Eklem hareketleri; frontal planda elevasyon, depresyon; horizontal planda protraksiyon, retraksiyon; sagittal planda ise rotasyondur (42). Elevasyon ve depresyon klavikula ile disk arasındaki eklemde oluşurken, anteroposterior ve rotasyon hareketi disk ile sternum arasında oluşmaktadır (30). Anteroposterior yönde hareket ortalama 35°, rotasyon hareketi ise 44-55°'dir. Elevasyon 30-35°'dir ve bu hareketin çoğu kol elevasyonunun 30-90° arasında oluşmaktadır. Rotasyon 70-80° elevasyondan sonra oluşmaktadır (30, 74).

2.1.2.4 Skapulotorasik Eklem

Gerçek sinovial eklem olmayıp fonksiyonel bir eklem olarak kabul edilmektedir. Skapulanın geniş ön yüzünde yer alan serratus anterior ve subskapularis kasları iki kemik dokuyu ayırmaktadır. Skapulotorasik hareketin önemli bir kısmı bu kasların fasyası ile toraksın fasyası arasında oluşmaktadır. Üst ekstremitenin mobilite ve stabilitesi için skapulotorasik eklem normal fonksiyona sahip olması gerekmektedir (42).

2.1.3 Omuz Kavşağı Kasları

2.1.3.1 Glenohumeral Kaslar

Rotator manşet: Skapuladan köken alan ve humerusun tuberkulum majus ve minusuna yapışan dört kasın tendonlarından oluşan bir komplekstir (75, 76). Tendinöz kılıf ya da muskulotendinöz manşet olarak da bilinmektedir. Supraspinatus, infraspinatus, subskapularis ve teres minör kaslarından oluşmaktadır (75, 76). Bu kaslar omuz eklemi kapsülüne yapışarak eklemi önden, arkadan ve yukarıdan kuvvetlendirmektedirler. Bu kasların tonusu omuz hareketleri sırasında humerus başını glenoid fossada tutmaya yardımcı olmaktadır (77).

M.Supraspinatus: Supraspinöz fossanın 2/3 iç kısmından ve kasi örten fasyadan başlamaktadır, eklem kapsülünün üzerinden, akromion ve korakoakromial arkın altından geçerek büyük tüberkülün üst kısmına yapışmaktadır (23, 77). Rotator manşetin en önemli ve en çok yaralanmaya maruz kalan kasıdır. C5-C6 köklerinden çıkan supraskapular sinir tarafından inerve edilmektedir (30, 77). Humerus başının glenoid kavitede stabilizasyonunu, aynı zamanda da abdüksiyonun ve öne elevasyonun başlamasını sağlamaktadır. Maksimum kasılmayı 30° elevasyonda yapmaktadır (30, 78).

M.Infraspinatus: Fossa infraspinatusun 2/3 iç kısmından ve fascia infraspinatadan başlamaktadır, kas lifleri spina skapulanın konkav dış kenarından geçerek omuz eklem kapsülünde kırıışleşmektedir ve tüberkülüm majus ortasına yapışarak sonlanmaktadır. Supraskapular sinir ile uyarılmaktadır. Omuzun en önemli dış rotatorlerinden biridir. Üst huzmeleri kola abduksiyon, alt huzmeleri adduksiyon hareketi yaptırmaktadır (77). Humerus başı depresörüdür. İç rotasyon sırasında humerus başını sardığı için omuzu posterior subluksasyona karşı stabilize etmektedir. Omuz abdüksiyon ve dış rotasyonda iken ise omuzu arkaya doğru çekerek anterior subluksasyonu önlemektedir (30, 78).

M.Teres Minor: Skapulanın lateral kenarının orta kısmından başlamaktadır, dış yana ve yukarıya doğru uzanarak tüberkülüm majusa yapışmaktadır. N.axillaris (C5-C6) ile uyarılmaktadır. Kola dış rotasyon ve adduksiyon yaptırmaktadır (30, 77).

M.Subskapularis: Skapulanın ön yüzünde subskapular fossadan başlamaktadır, eklem önünden geçerek tüberülüm minusa yapışmaktadır. N.subskapularis (C5-C6) ile uyarılmaktadır (21, 77). Omuza internal rotasyon yaptırmaktadır ve alt lifleri yoluyla humerus başının depresörü olarak fonksiyon görmektedir. Özellikle omuzun anterior subluksasyonunda pasif stabilizatör olarak rol oynamaktadır (79). 0° abduksiyonda subskapularis kası tek başına öne dislokasyonu önlerken, 45° abduksiyonda subskapularis, orta ve alt GHL ile birlikte öne dislokasyonu önlemektedir. 90° abduksiyonda ise primer önleyici alt GHL'dır (80).

M.Teres Major : Skapulanın 1/3 alt kısmı ve skapulanın alt açısından başlayarak yukarı ve dış tarafa doğru uzanan kas hüzmeleri m.latissimus dorsinin kirişi ile birlikte tuberkülüm minus kristasında sonlanmaktadır. N.subskapularis (C6-C7) ile uyarılmaktadır. Kola ekstansiyon, iç rotasyon ve adduksiyon yaptırmaktadır (77).

M.Deltoideus: Klavikulanın 1/3 lateralinden, akromiondan ve spina skapuladan başlamaktadır. Proksimal humerusta deltoid tüberkülünde sonlanmaktadır (30). Fonksiyonel olarak üç parçaya ayrılmaktadır. Her üç parçanın beraber kasıldığı durumda kola abduksiyon hareketi yaptırmaktadır. Kolun abduksiyon hareketinin ilk 15-20°'lik başlangıç kısmı m.supraspinatus kasılması ile gerçekleştirilmektedir. Bu hareketin devamı m.deltoideus ile sağlanmaktadır. En kuvvetli parçası orta deltoiddir ve omuza abduksiyon yaptırmaktadır. Anterior deltoid fleksiyon yaptırmaktadır, ayrıca horizontal adduksiyon ve internal rotasyonda da görev almaktadır. Posterior deltoid ekstansiyonve horizontal abduksiyon yaptırmaktadır. Eksternal rotasyona da yardımcıdır. N.axillaris (C5-C6) ile innerve olmaktadır (21, 77).

M.Trapezius: Skapulotorasik kaslar içinde en büyüğü ve en yüzeyel olanıdır. Yassı ve üçgen şeklindedir. Üst lifleri protuberantia occipitalis externa ve ligament nuchae'ya tutunarak başlamaktadır, aşağıya dışa uzanarak klavikulanın 1/3 dış arka kenarında sonlanmaktadır. Orta lifleri birinci ve beşinci göğüs omurlarından başlayarak yatay gidişle akromionda sonlanmaktadır. Alt lifleri ise altıncı ve onikinci göğüs omurlarından başlayarak yukarı ve dış yana uzanarak spina skapulada sonlanmaktadır. Üst lifleri skapulayı yukarı kaldırıp arkaya çekmektedir. Orta lifleri omuzu arkaya çekerek skapulayı omurgaya yaklaştırmaktadır. Alt lifleri ise skapulayı aşağıya ve arkaya çekmektedir. N.accessorius (C3-4) ile innerve edilmektedir (77, 81, 82).

M.Levator Skapula: C1-C4 vertebraların transvers çıkıntılarından başlayarak, skapulanın üst köşesinde sonlanmaktadır. M.trapez üst lifleri ile birlikte skapular elevasyon yaptırmaktadır. N.dorsalis skapula (C3-4) tarafından innerve edilmektedir (20, 77, 82).

M.Rhomboideus: M. rhomboideus minör, C7-T1 vertebraların spinöz proseslerinden başlayıp, spina skapulanın tabanına yakın olarak skapula medial kenarında sonlanmaktadır. M. rhomboideus major T2-T5 vertebraların spinöz çıkıntılarından başlayıp, M. rhomboideus minörün yapıştığı yerin altından skapula medialinde sonlanmaktadır. Skapulayı içe ve yukarı çekmektedirler (82). N.dorsalis skapula (C4-C5) tarafından innerve edilmektedirler (77).

M.Serratus Anterior: İlk dokuz kostanın dış yüzlerinin üst kenarından ve aradaki fasyalardan başlamaktadır. Göğüs duvarının dış yan kısmında uzanarak skapulanın medial kenarına yapışmaktadır. Üst bölümü skapula için asıcı bir fonksiyon göstermektedir; orta bölümü skapulayı öne çekmektedir; alt bölümü ise skapulanın rotasyonunda, skapulanın alt köşesinin dışa çekilmesinde rol oynamaktadır (21, 77).

M.Pectoralis Minör: 3-4. kıkırdak kaburgaların dış yüzünden başlayıp yukarı ve dışa doğru uzanarak skapulanın korakoid çıkıntısında sonlanmaktadır. Skapulanın depresyon ve protraksiyonunda görev almaktadır. N.pectoralis medialis ile innerve olmaktadır (21, 77).

2.1.3.2 Multipl Eklem Kasları

M.Biceps: Biseps kasının asıl fonksiyonu omuz ekleminde çok dirsek ekleminde. Bisepsin uzun başı glenoid labrumun üst köşesinden, kısa başı korakoid çıkıntıdan başlamaktadır. Uzun başı omuz eklemi kapsülünün iç yüzüne dayanarak aşağı ilerlemektedir. Distalde kas lateralde tuberositas radii, medialde aponevrotik olarak ön kol kasları fasyasına yapışmaktadır. Ön kolun en güçlü supinatörüdür. Ön kol sabitse kola, kol sabit ise ön kola fleksiyon yaptırmaktadır. Muskulokutanöz sinir ile innerve olmaktadır (21, 30, 77).

M.Latissimus Dorsi: T7-T12'nin ve tüm lomber vertebraların prosesus spinosusları, fascia torakolumbalis, crista iliaca, 9-12.kostalar ve skapulanın inferior köşesinden başlamaktadır, minör tüberkül kristasında sonlanmaktadır. Kola internal rotasyon, ekstansiyon ve adduksiyon yaptırmaktadır. Ayrıca skapulaya aşağı rotasyon yaptırmaktadır. Torakodorsal sinir (C7-8) ile innerve edilmektedir (23, 77).

Tablo 1: Omuz Kasları

Fleksör kaslar Deltoid kasının anterior parçası (aksiller sinir; C5,C6) Pektoralis major kasının klavikular parçası (lateral pektoral sinir; C5,C6) Biceps kası (muskulokutanöz sinir; C5,C6,C7) Korakobrakialis kası (muskulokutanöz sinir; C5,C6,C7)
Ekstansör kaslar Deltoid kasının posterior parçası (aksiller sinir; C5,C6) Latisimus dorsi kası (torakodorsal sinir; C6,C7,C8) Teres major kası (subskapuler sinir; C5,C6) Teres minör kası (aksiller sinir; C5,C6) Pectoralis major kası (sternokostal lifleri) (Lateral pektoral sinir C5-C6, medial pektoral sinir C8-T1) Triceps kasının uzun başı (radial sinir C5-C8, T1)
Abduktor kaslar Deltoid kasının orta parçası (aksiller sinir; C5,C6) Supraspinatus kası (supraskapular sinir; C5,C6) İnfraspinatus kası (supraskapular sinir; C5,C6) Subscapularis kası (subscapular sinir C5-C6) Teres minör kası (aksiller sinir; C5,C6) Biceps kası (muskulokutanöz sinir; C5,C6,C7)
Adduktor kaslar Pektoralis major kası (lateral pektoral sinir; C5-C6) Latisimus dorsi kası (torakodorsal sinir; C6,C7,C8) Teres major kası (alt skapular sinir; C5,C6) Subscapularis kası (subscapular sinir C5-C6)
İç rotator kaslar Subskapularis kası (üst ve alt subskapular sinir; C5,C6) Pektoralis major kası (lateral pektoral sinir; C5-C6) Latisimus dorsi kası (torakodorsal sinir; C6,C7,C8) Deltoid kasının anterior parçası (aksiller sinir; C5,C6) Teres major kası (alt subskapular sinir; C5,C6)

Dış rotator kaslar

İnfraspinatus kası (supraskapular sinir; C5,C6)

Teres minör kası (aksiller sinir; C5,C6)

Deltoid kasının posterior parçası (aksiller sinir; C5,C6) (42)

2.1.4 Omuz Ekleminde Bulunan Bursalar

Subakromial bursa: Subakromial bursa, rotator manşetin üstünde akromionun altında yer almaktadır. Rotator manşet ve korakoakromial ark arasında ve rotator manşet ile deltoid arasındaki 2 boşluktan meydana gelmektedir. Omuz hareketleri sırasında rotator manşet ve akromion-akromioklavikular eklem arasında kayganlığı artırarak hareketi kolaylaştırmaktadır. Subakromial bursa potansiyel bir boşluk olup adezyon ve ödem yoksa 5-10 ml'lik hacmi vardır. Normalde subakromial bursanın GHE ile ilişkisi yoktur (83).

Subdeltoid bursa: Deltoid kasının derininde yer almaktadır. Bazı kaynaklarda bu bursanın subakromial bursanın uzantısı olduğu belirtilmektedir (83).

Subkorakoid bursa : Korakoid çıkıntının altında korakobrakialis kası tendonu, biceps kası kısa başı ve subskapularis tendonu arasında yer almaktadır. Subakromial bursa ile bağlantılı olabilmektedir (83).

2.1.5 Omuz Eklemine Damarları ve Sinirleri

Omuz eklemine kanlanmasını sağlayan arterler; a.aksillaris ve a. subklavianın dalları arasındaki yoğun anastomozlardır. Özellikle a. anterior ve posterior sirkumfleks humeral ve a.torakoakromial arasında anastomoz oluşturulmaktadır. Venöz drenajı v.aksillaris olmaktadır (14).

Omuz eklemine üst arka bölümü n. supraskapularis, alt ön bölümü n.aksillaris, ön üst bölümü n.pektoralis lateralis ile innerve edilmektedir (14).

2.1.6 Omuz Eklemi Biomekaniği ve Kas Kontrolü

Omuz eklemi kol ve gövde arasında oldukça mobil ve dinamik bir eklemdir. Eklem üç boyuttaki hareketi vücudun her bölgesine ulaşabilmeyi sağlamaktadır. Omuz eklemlerinden en mobil olanı GHE olup, üç boyutta

hareketi vardır. Omuz ekleminin istirahat pozisyonu, kolun gövde yanından sarktığı durumdur. Detaylı analizler bu duruşu erkeklerde $+2,5^{\circ}$ (Abd) ve -1° (Add) arasında, kadınlarda $+5,2^{\circ}$ (abd) ve $+3,5^{\circ}$ (Add) arasında vermektedirler (84).

Omuz kompleksinin hareketlerini GHE ve skapula hareketleri olarak iki ana grupta toplamak mümkündür.

2.1.6.1 Glenohumeral Eklem Hareketleri

Elevasyon, longitudinal planda internal ve eksternal rotasyon, sagittal planda fleksiyon ve ekstansiyon, koronal (frontal) planda abduksiyon ve addüksiyondur (38).

Elevasyon: Teorik olarak vücut yanındaki kolun yukarı kaldırılması ile 180° 'lik bir harekettir. Kompleks bir harekettir. 3 planda incelenmelidir (84):

- a. Hareket düzlemi
- b. Skapulo-humeral ritm
- c. Rotasyon merkezi

Hareket düzlemi: Nötral elevasyon vücut düzlemi ile 30° 'lik açı yapan skapula düzleminde gerçekleşmektedir. Bu düzlem açısı humerus başının 30° 'lik retroversiyonu ile kompanse edilmektedir. Fleksiyon sagittal planda, abduksiyon koronal planda elevasyondur (84).

Skapulo-humeral ritm: Humerus, skapula ve klavikulanın belirli bir düzen içinde yaptıkları hareket skapulo-humeral ritm olarak tanımlanmaktadır. Total elevasyon GHE ve skapulo-torasik hareket (skapula rotasyonu) kombinasyonu ile gerçekleşmektedir. Kabaca bu oran 2:1 dir. Yani her 3° 'lik elevasyonun 2° 'si glenohumeral eklemden, 1° 'si skapulotorasik artikülasyondan yapılmaktadır. Kolun tam elevasyonunda skapula rotasyonu 60° olurken GHE hareketi 120° 'ye ulaşmaktadır. Fakat bu oran elevasyonun her derecesinde aynı değildir. Glenohumeral eklem 60° fleksiyona ve 30° abduksiyona geldikten sonra skapula harekete katılmaya başlamaktadır. Skapular hareketin terminal ara denilen 120° ve üstünde çok yavaşladığı ve kaybolduğu görülmektedir. Bu nedenle "baş üzeri pozisyonunda" akromion ile

humerus arasında potansiyel bir sıkışma vardır (84, 85). GHE ve skapulotorasik eklemden oluşan skapulohumeral hareket, AKE aksisi etrafındaki harekettir. Bu nedenle AKE ve SKE kolun tam hareketi için çok önemli rol oynamaktadır (85). Skapulotorasik eklemden 60°'lik hareketin % 65'i STE'de, % 35'i AKE'de olmaktadır (22).

Rotasyon merkezi: Humerus başı ile glenoid arasındaki hareket kayma ve yuvarlanma kombinasyonu şeklindedir. İntraartiküler deplasman radyolojik çalışmalarda ilk 30° elevasyonda 3mm olarak gösterilmiştir. Bununla beraber GHE'de yuvarlanma yanında kayma hareketi de olmaktadır. Ancak labrum humerus başını içeride tutarak santralize eder ve kayma efektinin etkisini göstermesine engel olmaktadır. Ağrılı omuz vakalarında, humerus başının hareketinin ve rotasyon merkezi değişimlerinin %50 oranında patolojik olarak bulunduğu bildirilmektedir (84).

Skapula daha kompleks bir hareket zinciri yapmaktadır. İlk 60°'ye kadar skapula yerinde kalmaktadır yada merkezini değiştirmeden minimal rotasyon yapmaktadır. Rotasyon merkezi 120°'ye kadar spina skapula üzerinde iken bu derecenin üstünde glenoidde doğru yer değiştirmektedir. AKE ve SKE hareketlerine bakıldığında da bu hareket düzleminin glenoidde doğru yer değiştirdiği gözlenebilmektedir. Akromioklavikuler eklemin hareketi özellikle 100°elevasyondan sonra artmaktadır (84).

Fleksiyon: 180°'dir. Korakohumeral ligamanın posterior bölümü fleksiyon sonunda gerilerek harekete engel olmaktadır. Fleksiyon üç fazda incelenebilir (86):

1.Faz: Deltoidin ön lifleri, korakobrakialis ve pektoralis major'un klavikuler lifleri kasılmaktadır. Deltoidin ön lifleri primer kasdır.

2.Faz: Yaklaşık 50-60°'den sonra m.trapezius ve m.serratus anterior'un kasılması ile skapula rotasyonu başlamaktadır.

3.Faz: 120°'den sonra spinal kaslar devreye girmektedir. Lomber lordoz artırılarak hareket 180°'ye tamamlanmaktadır.

Ekstansiyon: 60°'dir. Korakohumeral ligamanın anterior bandı hareketi sınırlamaktadır. Deltoid arka lifleri ve m.latissimus dorsi primer kaslardır.

M.teres major ve minor diğer kaslardır. Ekstansiyon için skapula adduksiyonu gerekmektedir. Rhomboideus major ve minor, trapeziusun orta transvers lifleri ve m.latissimus dorsinin kasılması ile skapula adduksiyonu sağlanmaktadır (86).

Abduksiyon: 170-180°dir. GHJ'nin orta ve alt bandı abduksiyon sonunda gerilerek harekete engel olmaktadır. Abduksiyon üç fazda incelenmektedir (42).

Birinci fazda (0-30°); skapulanın hareketi minimaldir. Klavikula da rotasyon yapmamaktadır. Bu fazda skapulohumeral ritm etkili değildir. Deltoid ve supraspinatus kasları hareketi başlatan ana kaslardır. Spina skapula ile klavikula arasındaki açı SKE ve AKE' deki elevasyon ile 5° artabilmektedir (42).

İkinci fazda (30°-90°); skapula yaklaşık 20° döner ve skapulanın minimal protraksiyonu ve elevasyonu ile humerusta 40° elevasyon olmaktadır. Bu fazda skapulohumeral hareketin 2:1 oranı vardır. Skapulanın rotasyonundan dolayı klavikulada 15° elevasyon olmaktadır ancak rotasyon hareketi henüz yoktur. İkinci ve üçüncü fazda skapulanın toplam 60°'lik rotasyonu AKE'de 20° ve SKE'de 40°'lik hareket sayesinde mümkündür (42).

Üçüncü fazda (90°-180°); trapez ve serratus anterior kasları da harekete katılmaktadır. 2:1 skapulohumeral ritmi devam etmektedir. Spina skapula ile klavikula arasındaki açı 10° daha artmaktadır. Skapulanın rotasyonu devam etmektedir ve artık skapula elevasyonu başlamaktadır. Bu fazda klavikula uzun eksen boyunca arkaya doğru 30°-50° rotasyona uğramaktadır ve 15°'den fazla elevasyon yapmaktadır. Ayrıca bu fazda humerus 90° dış rotasyon yaparak büyük tüberkülün akromiona çarpmasını engellemektedir (42).

Skapula rotasyonu glenohumeral eklemin mekanik stabilitesi ve deltoid kasının etkili bir şekilde kasılması için de mutlaka gerekmektedir. Skapular rotasyon trapezius ve serratus anterior kaslarının ortak aktivitesi ile gerçekleşmektedir. Deltoid, diğer kaslarda olduğu gibi istirahat pozisyonunda en büyük etkinliğe sahiptir. Elevasyon 90°'yi geçince deltoidin boyu kısalmaktadır ve kasılma gücü azalmaktadır. Bu durum skapula rotasyonu ile

kompanse edilmektedir. Skapula rotasyonu olmadan 90° abdüksiyon üzerinde deltoid aktivitesi olmamaktadır (84).

Eğer klavikula dönmez ve yukarı kalkmazsa GHE'deki abdüksiyon hareketi 120° ile sınırlanmaktadır. Eğer GHE hareket etmezse abdüksiyon hareketi sadece skapulotorasik eklemdaki 60° ile sınırlanmaktadır. Eğer abdüksiyon sırasında humerusun dış rotasyonu olmazsa toplam 120° hareket mümkün olur ki bunun 60°'si GHE'de, 60°'si skapulotorasik eklemdedir (61).

Skapula hareketi olmadan kol aktif olarak 90°'ye, pasif olarak 120° ye kadar abdüksiyona gelmektedir. Skapulanın yukarı rotasyonu ve humerus başının dış rotasyonu ile 180°lik abdüksiyon tamamlanmaktadır (61).

Kol yanda, el ayası vücuda yapışık ve baş parmak önde olacak şekilde omuz abdüksiyonu 180° iken ; el ayası dışa, baş parmak arkaya bakacak şekildeyken yani kol iç rotasyundayken abdüksiyon 90° dir. Buna codman paradoksu denmektedir (38).

Dış rotasyon olmaksızın koronal planda abdüksiyon hareketi yapılırsa tuberkulum majus akromion ile sıkışmaya maruz kalmaktadır.

Adduksiyon: 30-45°dir. Gövdenin engellemesinden dolayı fleksiyon veya ekstansiyon yapmadan adduksiyon mümkün değildir. M.pektoralis major ve m.latissimus dorsi primer kaslardır. Adduksiyona yardımcı diğer kaslar m.teres major ve m.subskapularisdir (86).

İnternal ve Eksternal Rotasyon: Dirsek 90° fleksiyon, kol 90° abdüksiyonda iken internal ve eksternal rotasyon 90° dir. Kol 0° abdüksiyonda iken, dirsek 90°fleksiyonda iken bu değer internal rotasyon için 90-95°, eksternal rotasyon için 70-80°dir (86).

İnternal rotasyonda; m.pektoralis major, m.subskapularis, m.latissimus dorsi, m.teres major primer kaslardır. Kol 0°abdüksiyonda iken subskapularis kasının aktivitesi en üst düzeydedir. İnternal rotasyona m.deltoides ön lifleri de katılmaktadır. Eksternal rotasyonda; m.infraspinatus ve m.teres minor primer kaslardır. Gücün %60 kadarı m.infraspinatus tarafından karşılanmaktadır. Ayrıca m.deltoides arka lifleri de harekete katılmaktadır.

Horizontal Abduksiyon: 30°'dir. Frontal planda 90° abduksiyon referans pozisyonu olarak alındığında omuzun adduksiyon ve arkaya doğru ekstansiyon hareketlerinin bileşkesidir. Deltoidin arka lifleribaşta olmak üzere teres majör, teres minör ve romboid kasları yardımcıdır (84).

Horizontal Adduksiyon: 140°'dir. Aynı başlangıç pozisyonundan omuzun adduksiyon ve öne doğru fleksiyon hareketlerinin kombinasyonudur. Deltoid kasının ön lifleri, subskapularis, pektoralis majör, pektoralis minör ve serratus anterior kasları rol almaktadır.

2.1.6.2 Skapula Hareketleri

Skapula istirahat pozisyonunda frontal planda yaklaşık 30° öne doğrurotasyondadır. Ayrıca sagittal planda yaklaşık 20° kadar antefleksiyondadır (38).

Elevasyon: Trapez kasının üst lifleri, levator skapula, romboid majör ve minör kasları tarafından yaptırılmaktadır.

Depresyon: Serratus anterior, pektoralis majör, pektoralis minör ve latissimus dorsi kasları ile trapez kasının alt lifleri tarafından yaptırılmaktadır. Elevasyon ve depresyonun toplam hareket açıklığı 10-12cm'dir.

Protraksiyon: Serratus anterior, latissimus dorsi ve pektoralis minör kasları tarafından yaptırılmaktadır. Skapulanın dışa yer değiştirmesi ile olmaktadır. Skapula sagittal plana yaklaşmaktadır.

Retraksiyon: Latissimus dorsi, romboid majör, romboid minör ve trapez kasları tarafından yaptırılmaktadır. Skapulanın içe yer değiştirmesi ile beraberdir. Skapula gittikçe frontal plana yaklaşmaktadır. Protraksiyon ve retraksiyon hareketlerinin uçları arasında 40-45°'lik açı vardır.

Aşağı (İçe) Rotasyon: Levator skapula, romboid, latissimus dorsi, pektoralis minör kasları ve pektoralis majör kasının alt lifleri ile yer çekiminin yardımı ile yapılmaktadır.

Yukarı (Dışa) Rotasyon: Trapez ve serratus anterior kasları tarafından yaptırılmaktadır. Bu hareket omuz abduksiyonunu arttırıcı bir etki

yapmaktadır ve humerusun akromial ark içinde sıkışmasını da önlemektedir (80, 87).

2.1.6.3 Omuz Ekleminde Etkili Kuvvetler

Deltoid ve rotator manşet kasları, kolun hareketi esnasında GHE'ye kompresyon ve makaslama kuvvetleri bindirmektedir. GHE seviyesindeki kompresyon stabiliteyi sağlamak için gereklidir; makaslama kuvvetleri ise instabiliteye neden olmaktadır (84). Kolun yükseltilmesi esnasında deltoid ve rotator manşet kasları, glenohumeral eklem boyunca dengeli bir harekete imkânsağlamak için bir kuvvet çifti olarak eşzamanlı hareket etme eğilimi göstermektedirler (88).

Çapraz düzlem kuvvet çifti, anterior rotator manşeti oluşturan subskapularis kasın, posterior rotator manşeti oluşturan infraspinatus ve teres minör kaslarının dengelemesi sonucu ortaya çıkmaktadır.

Abduksiyonun başlangıcında ve 45°'lik ilk kısmında, yükselme temelde dikey olarak gerçekleşmektedir ve kayda değer yukarı doğru aşınmaya sebep olmaktadır (makaslama kuvveti). Yatay olarak konumlanmış olan supraspinatus, eklem üzerinde öncelikli olarak baskılayıcı bir kuvvet oluşturmaktadır (kompresyon kuvveti). Bu kuvvet, kolun yükselmesi esnasında humeral başın glenoidi merkez alacak biçimde konumlanmasına yardım etmektedir ve deltoid kasının yukarı doğru yönelen kuvvetini dengelemektedir. Subskapularis, infraspinatus ve teres minör kaslarının sonuçta ortaya çıkardıkları kuvvet öncelikli olarak aşağıya doğrudur, yani humeral baş depresörü olarak işlev görmektedirler ve deltoidin yukarıya doğru uyguladığı kuvvete karşı koymaktadırlar (88).

Toplam etkin kuvvetler makaslama ve kompresif kuvvetlerin eşit ve aynı yönde olduğu 90° abduksiyonda maksimumdur. Maksimum makaslama kuvveti de 60° abduksiyonda gözlenmektedir. Elevasyon derecesi arttıkça makaslama kuvveti düşmektedir ve kompresyon vektörü artmaktadır. 150°'lik elevasyonda ise makaslama kuvveti neredeyse 0°'ye inmektedir (45).

2.2 OMUZ AĞRILARI

Omuz ağrıları, genel popülasyonda sık görülen kas iskelet sistemi problemidir. Toplumda omuz ağrısı, bel ve boyun ağrılarından sonra üçüncü sırada yer almaktadır (89, 90). Omuz ağrısının herhangi bir zamanda yetişkinlerin %18-26'sını etkilediği saptanmıştır (91).

GHE'de stabiliteyi arttıran eklem kapsülünün ve eklemi çevreleyen ligamanların sürekli mekanik yüklenmelere ve zorlanmalara maruz kalmaları sebebiyle omuz eklemindeki yapılarda sık sorun gözlenmektedir. Yapısal özellikleri nedeniyle yumuşakdoku fibrozisine ve kontraktüre yatkın bir eklemdir (92). Duyusal innervasyon ağrının oldukça zengin olması, serbest sinir sonlanmalarının eklem çevresindeki yapılarda yoğun olması sebebiyle omuz patolojileri oldukça ağrılı seyreden durumlardır (93). Ligaman ve eklem kapsülü gibi yapılarda bulunan noziseptör ve mekanoreseptörlerden kaynaklanan stimuluslar koruma mekanizması yaratarak eklemden hasar oluşturabilecek anormal veya aşırı hareketi önlemektedirler. Omuz patolojilerinde bu mekanizmalarla ağrı ve ağrıya sekonder kısıtlılığın erken dönemde gelişmesi sebebiyle, tedavide öncelikli amaç ağrının kontrolü ve EHA'nın korunmasıdır (92).

2.2.1 Omuz Ağrısı Olan Hastaya Yaklaşım

Omuz eklem kompleksinin kendi problemleri dışında, diğer bölgelerden yansıyan ağrılarda omuzda hissedilebilmektedir. Bu nedenle omuz ağrısıyla gelen hastalar ayrıntılı anamnez ve fizik muayeneden geçirilmelidir (94).

Anamnez; Hastanın yaşı, eşlik eden diğer sağlık problemleri ile sistemik yakınmaları, ağrısının akut yada kronik olup olmadığı, travmayla ilişkisi, hareketlerle artıp artmadığı ayrıntılı sorgulanmalıdır. Travma ve eksternal nedenler dışlandıktan sonra omuzun primer hastalıklarına yoğunlaşılmalıdır. Omuzun internal problemlerinde; spesifik hareketler sırasında ağrı, hareket kısıtlılığı, instabilite, kuvvet ve fonksiyon kaybı gibi yakınmalar mevcuttur. Genellikle genç insanlarda ağrı nedeni travma ve sportif aktivitelerken; 40 yaş üzeri insanlarda sıkışma sendromu, RK yırtıkları, AK, artrit gibi nedenlerdir (95, 96).

Hastanın hangi hareketlerde ağrısının arttığı, hangi hareketlerde ağrısının azaldığı mutlaka sorgulanmalıdır. Sıkışma sendromu ve RK lezyonlarında ağrı omuz üstü aktivitelerde artarken, nötral pozisyon daha az ağrılıdır. AKE artritinde kolun gövdeyi çarpazladığı ağırlık kaldırma gibi aktivitelerde ağrı artmaktadır. AK ve artritte ise tüm aktivitelerde, özellikle elin bel arkasına doğru ya da omuz üstüne yöneldiği aktivitelerde ağrı artmaktadır. Ağrıya tutuklukla birlikte özellikle eksternal rotasyon ve abdüksiyon hareketlerinde ortaya çıkan hareket kısıtlılığı eşlik etmektedir (97).

Omuz ağrısının lokalizasyonu ağrı nedeni hakkında fikir verebilmektedir. Anterolateral omuz ağrısı, sıkışma sendromu ve RK problemlerinde genellikle omuz seviyesinin üzerindeki aktivitelerde ortaya çıkmaktadır. Tendon yırtığı ile ortaya çıkan RK tendinopatilerindeki ağrı özellikle eksternal rotasyon ve abdüksiyon sırasında ortaya çıkmaktadır, kuvvet kaybıyla kendini göstermektedir. Labral yırtıklarda anterolateral bölgede hissedilebilmektedir. Labral yırtıklar genellikle derinde, yeri zor tespit edilirken instabilite ve yakalama hissi uyandırmaktadır (98).

AKE problemlerinde ağrı direk eklem üzerinde hasta tarafından çok iyi şekilde tanımlanmaktadır. GHE problemlerinde; eklem hareketi esnasında tüm hareket yönlerinde ağrı ortaya çıkmaktadır. Biseps uzun başının problemlerinde, özellikle ağırlık kaldırma veya taşıma gibi faaliyetler sırasında artan, omuzun ön bölgesinde iyi lokalize edilen ağrı yakınması mevcuttur (98).

Omuzun posterior bölgesinde hissedilen ağrılar daha az sıklıkta internal problemlerden kaynaklanmaktadır. Bazen rotator kılıftaki teres minör ve infraspinatus kaslarının tendinopatileri özellikle eksternal rotasyon sırasında bu bölgede fokal ağrı ya da skapula üzerinde yansıyan ağrıya neden olabilmektedirler. Servikal diskopatilerde omuz posterior bölgesinde daha geniş alana, kola yayılan keskin bir ağrı vardır. Omuz ağrısının yeri hasta tarafından tam olarak tanımlanamıyorsa, omuz muayenesi normal ise ağrı kaynağı olarak yansıyan ağrı nedenleri araştırılmalıdır (94).

Hastanın yaşı, omuz ağrısı yapan nedeni bulmakta yardımcı olabilmektedir. Genç insanlarda omuz ağrısı nedeni sıklıkla sportif travmalar, aşırı yüklenmelere bağlı strain ve subluksasyonlardır. Orta yaştaki insanlarda ağrı nedeni sıklıkla supraspinatus tendon lezyonu gibi rotator kılıf lezyonlarından oluşmaktadır. Yaşlı insanlarda ağrı nedeni sıklıkla osteoartrit (OA), AK, inflamatuvar hastalıklar, metabolik artropatilerdir (99). DM gibi sistemik hastalıkların başta AK olmak üzere omuz problemlerini arttırdığı bilinmektedir (100). Tüm kas iskelet sistemi problemlerinde olduğu gibi depresyon gibi psikiyatrik hastalıklarında omuz ağrısına eşlik edebileceği unutulmamalıdır. Özellikle bilateral omuz ağrısı olan yaşlı insanlarda polimyaljiya romatika, romatoid artrit gibi romatizmal hastalıklar unutulmamalıdır.

İnspeksiyon; Hasta ayakta ve oturur pozisyonda iken ön ve arka taraftan gövde, her iki omuz, boyun pozisyonu ve postür incelenmelidir. Omuz bölgesindeki laserasyon, eritem, ekimoz gibi deri bulguları araştırılmalıdır. Omuz kuşağındaki deformite, humerus veya klavikula kırığı ya da AKE seperasyonunu göstermektedir.

Biseps kasının uzun başının rüptüründe üst kolda anterior bölgede şişlik gözlenebilmektedir. Kas atrofisi; servikal ve brakiyal nöropati (supraskapular sinir bloğu) gibi durumlarda ve kronik rotator manşon yaralanmalarında, supraspinatus ve infraspinatus kaslarında gözlemlenmektedir. Elevasyon esnasında skapulohumeral ve skapulotorasik ritm değerlendirilmeli, asimetri not edilmelidir. Duvara karşı kollarla itme (push-up) egzersizi yaptırılarak uzun torasik sinir paralizisine bağlı serratus anterior güçsüzlüğünün (kanat skapula) olup olmadığına bakılmalıdır (42).

Palpasyon; Genelde SKE'den başlanmalı ve klavikula boyunca devam edilmelidir. Skapula ve trapezius kası bilateral olarak palpe edilmelidir. Palpe edilen yapılarda hassasiyet, ısı artışı, şişlik, fluktuasyon, kas spazmı olup olmadığı değerlendirilmelidir. Bisipital tendinitte, bisipital olukta hassasiyet olabilmektedir ancak diğer omuzla da karşılaştırmak gereklidir. Çünkü normalde de omuz üzerine bastırmakla ağrı oluşturulabilmektedir. RK'nın büyük ve küçük tüberküle yapıştığı yerde

palpasyonla hassasiyet olabilir, ama bu her zaman tendinit lehine değildir. Akut kalsifik tendinitte tutulan omuz üzerine bastırıldığında aşırı hassasiyet vardır. Palpasyonla glenohumeral ve skapulotorasik krepitasyon ortaya çıkarılabilmektedir. Omuz kuşağına ek olarak servikal bölge de palpe edilmeli ve lenfadenopati varlığı araştırılmalıdır. Omuz ve servikal bölgede myofasyal ağrı için tetik, fibromiyalji sendromu için hassas noktalara bakılmalıdır.

Ayrıca fizik muayenede servikal omurga ve omuz eklemlerinin aktif ve pasif EHA'ları ölçülmelidir. Fonksiyonel EHA'ları "Apley' in kaşıma testi" kullanılarak değerlendirilmektedir. Kas ve tendon tutulumlarını değerlendirmek için özel dirençli hareketler ve kas testi yapılmalıdır. Omuz ağrılarının ayırıcı tanısında, fizik muayenede yapılan özel testler önemli yer tutmaktadır (101).

2.2.1.1 Omuz Özel Testleri

2.2.1.1.1 Subakromial Sıkışma Sendromu Testleri

Neer Testi: Muayene eden kişi ayakta iken daha iyi ortaya çıkmaktadır. Bir elle skapular rotasyon engellenirken, diğer elle hastanın koluna zorlu pasif elevasyon yaptırılmaktadır. Böylece tüberkülüm majus ile akromionun ön-alt kenarı arasındaki mesafe daraltılarak sıkışmaya neden olunmaktadır. Elevasyon sırasında omuzun ön veya yan yüzlerinde ağrı olması durumunda test pozitif olarak yorumlanmaktadır (42, 102). Testin spesifitesi %58, sensitivitesi %78 saptanmıştır (103).

Hawkins Testi: Kol ve dirsek 90° fleksiyonda iken zorlu iç rotasyon yaptırılmaktadır. Bu manevra sırasında ağrının olması testin pozitif olduğunu göstermektedir (42, 102). Testin sensitivitesi %74, spesifitesi %57 saptanmıştır (103).

Ağrılı Ark Testi: Hastadan koluna aktif olarak yapabileceği en son noktaya kadar abduksiyon yaptırması ve sonra başlangıç pozisyonuna getirmesi istenmektedir. Hastanın 60° ile 120° arasında ağrı hissetmesi durumunda test pozitif kabul edilmektedir (104).

Yocum Testi: Hastanın kolu adduksiyona, dirseği fleksiyona getirilerek eli sağlam omuz üzerine konmaktadır ve hastadan dirseğini yukarı doğru kaldırması istenmektedir. Ağrı hissedilirse test pozitif kabul edilmektedir (89).

2.2.1.1.2 Supraspinatus Devamlılığını Gösteren Testler

Jobe Testi (Empty Can Testi):Hastadan omuzu 90° abduksiyon, 30° horizontal adduksiyon ve tam iç rotasyondaykendirence karşı elevasyona zorlaması istenmektedir. Ağrı ve güçsüzlük, supraspinatus tendonundaki lezyonu göstermektedir (102, 104).

Full Can Testi: Hastadan omuzu 90° abduksiyon, 30° horizontal adduksiyon ve 45° dış rotasyondayken dirence karşı elevasyona zorlanması istenmektedir. Ağrı duyulursa test pozitifdir (102, 104).

Kol Düşme Testi (Drop Arm): Hastanın omuzu pasif olarak 90° abduksiyona getirilmektedir vesonra hastadan aynı ark içinde kolunu aşağı yavaşça indirmesi istenmektedir. Rotator manşette yırtık varsa kol aşağı düşmektedir (104).

2.2.1.1.3 İnfraspinatus Devamlılığını Gösteren Testler

Patte Testi: Kollar 90° abduksiyonda, dirsekler 90° fleksiyonda tutulurken hastanın dirence karşı kollarını dış rotasyona getirmesi istenmektedir. Ağrı veya güçsüzlük nedeni ile zorlanma infraspinatus tendonu lezyonunu göstermektedir (89).

Dış Rotasyon Yetmezlik Belirtisi (Lag Sign): Hasta, doktora sırtını dönerek oturmaktadır. Etkilenen tarafta hastanın dirseği pasif olarak 90° fleksiyona getirilmektedir, sonra kol 20° elevasyona ve maksimuma yakın dış rotasyona getirilmektedir. Sonra maksimum dış rotasyon omuzdaki elastik gerilmeyi azaltmak için 5° azaltılmaktadır. Hastadan kolunu bu pozisyonda aktif olarak tutması istenmektedir ve dirsek desteklenerek hastanın el bileği serbestleştirilmektedir. Hastakolunu bu pozisyonda tutamaz ve kol başlangıç pozisyonuna geri dönerse test pozitif kabul edilmektedir (102, 104).

Dış Rotasyon Direnç Testi: Kol gövdeye yapışık ve dirsek 90° fleksiyondayken hastadan dış rotasyon yapması istenmektedir. Dirence karşı dış rotasyonda ağrı ve güçsüzlük hissedilmesi durumunda test pozitif kabul edilmektedir (89, 104).

2.2.1.1.4 Subskapularis Devamlılığını Gösteren Testler

Gerber Lift-off Testi: Hastadan elini palmar yüzü dışa bakacak şekilde orta lomber bölgeye getirmesi istenmektedir. El yatay yönde aktif itme yaparken karşı yönde direnç uygulanmaktadır. Bu gerçekleşirse subskapularisin intakt olduğunu göstermektedir. Güçsüzlük veya ağrı oluşması durumunda test pozitif kabul edilmektedir (42, 102).

Abdominal Kompresyon Testi (Belly-Press Test): İç rotasyonu azalmış hastalarda bakılmaktadır. Hasta elinin ayası ile karnına bası yapmaktadır. Eğer subskapularis kası sağlam ise hastanın dirseği gövdesinin önünde kalmaktadır. Eğer kasyırtık ise, dirsek gövdenin arkasına düşmektedir (42, 102).

2.2.1.1.5 Biseps Tendon Patolojilerinde Kullanılan Testler

Speed Testi: Dirsek ekstansiyonda ve ön kol supinasyonda iken verilen dirence karşı hasta omuz fleksiyonu yaptığında, bisipital oluk üzerinde ağrı oluşması pozitifliği göstermektedir (89, 102, 104).

Yergason Testi: Kol nötral pozisyonda, dirsek 90° fleksiyonda ve ön kol pronasyondayken hasta, dirence karşı ön kolunu supinasyona getirmeye çalışmaktadır. Bu sırada bisipital oluk bölgesinde ağrı olursa test pozitifdir (42, 89, 102).

2.2.1.1.6 Akromioklavikular Eklem Patolojilerinde Kullanılan Test

Horizontal Adduksiyon Testi: Dirsek ekstansiyonda iken kol karşı omuza doğru tam adduksiyona zorlanmaktadır, bu sırada ağrı olması testin pozitif olduğunu göstermektedir (89, 105).

2.2.1.2 Omuz Ağrısı Nedenleri

Tablo 2: Omuz Ağrısı Nedenleri (94, 106)

Internal nedenler	Eksternal Nedenler
Ekstraglenohumeral nedenler	Nörolojik
Kalsifiye tendinit	Servikal disk hernisi ve omurga hastalıkları
Bisipital tendinit	Brakiyal nöritis
Akromiyoklaviküler artrit	Pleksopatiler
Sternoklaviküler artrit	Sinir tuzak sendromları
Glenohumeral nedenler	Kompleks bölgesel ağrı sendromları
Eklem yüzeyi patolojileri	Abdominal problemler
İnflamatuvar artrit	Safra kesesi hastalığı
Osteoartrit	Splenik travma
Septik artrit	Subfrenik abse
Glenoid labrum yırtıkları	Toraks kökenli problemleri
Rotator kılıf problemleri	İskemik kalp hastalığı
Sıkışma sendromu	Arteriyel, venöz trombozlar
Eklem kapsülü patolojileri	Torasik outlet sendromu
Adeziv kapsülit	
Glenohumeral instabilite	

2.2.2 Omuz Ağrısı Yapan Hastalıklar

2.2.2.1 Bisipital Tendinit

Bisipital tendinit, bisipital oluk içinde tendonun devamlı sürtünmesi ve kronik travmaya maruz kalması ile oluşan tendon ve kılıfının inflamasyonudur. Dirsek ve omuz fleksiyonu sırasında omuz ön bölge ağrısı ile karakterizedir. Tekrarlayan aşırı kullanım ve travma esas nedenlerdendir. Primer biceps tendiniti, nadirdir ve daha çok genç atletlerde görülmektedir. Sekonder biceps tendiniti daha sıktır ve yaşlı popülasyonda görülmektedir. Genelde rotator manşon tendiniti, subakromial sıkışma sendromu ve glenohumeral instabilite ile ilişkilidir. Fizik muayenede, yergason ve speed testleri pozitifdir (91, 106).

Tanı; özel radyografik incelemeler, hipertrofik spurların ve bisipital oluşungörüntülenmesini sağlamaktadır. Artrografi ile tendon çevresinde sinovyal sıvı yoğunlaşması gözlenebilmektedir. USG'de tanıda yardımcıdır. MRG ya da artroskopi ile tendonun labruma yapışma yeri ve intraartiküler kısmı görüntülenebilmektedir (106).

Tedavi; altta yatan rotator manşon patolojisi ya da instabilite olması durumunda semptomlar tekrarlayabileceğinden tendinitin primer mi, sekonder mi olduğunu tespit etmek gerekmektedir. Tedavinin temeli; istirahat, fizik tedavi modaliteleri, egzersiz, NSAİİ'dir. Kortikosteroid enjeksiyonu kronik vakalarda faydalıdır. Kronik dirençli vakalarda cerrahi düşünülmektedir (106).

2.2.2.2 Glenohumeral Eklem Osteoartriti

Eklem kıkırdağının herhangi bir sebeple zarar görmesi ile oluşmaktadır. Omartrosis olarak da bilinmektedir. Primer GHE osteoartriti nadir görülmektedir. Genellikle geçirilmiş humerus başı veya boyun kırığı, dislokasyon ve rotator manşon yırtığı gibi GHE ağrısı yapan nedenlerin dışlanması gerekmektedir. Daha çok aşırı yüklenme sonucu kıkırdak hasarı oluşabilmektedir. Ayrıca avasküler nekroz, kondroliz, idiopatik fokal defektler, osteokondritis dissekans, travma, cerrahi vb. gibi nedenler de etkilidir (107).

Fizik muayenede; eklem hareket kısıtlılığı, ağrı ve krepitasyon görülmektedir. Fizik muayenenin yanı sıra radyografi de tanıda yardımcıdır. Radyografik olarak eklem aralığında daralma, osteofit formasyonu, skleroz ve kist formasyonları görülebilmektedir (107).

Konservatif tedavi yaklaşımları; NSAİİ'lar, analjezik ilaçlar, fizik tedavi modaliteleri, eklem hareket açıklığını korumaya yönelik egzersiz programlarıdır. Yanıt alınamayan vakalarda cerrahi tedavi olarak osteotomi, artrodez, artroplasti uygulanmaktadır (107).

2.2.2.3 Akromioklavikular Eklem Osteoartriti

AKE' de, tekrarlayan stresler sonucunda eklem yüzleri arasında bulunan fibrokartilaj yapıda dejeneratif değişiklikler gelişebilmektedir. İzole ya da genel osteoartritin bir parçası olabilmektedir. Klinik olarak, ekleme lokalize ağrı ve hassasiyet mevcuttur. Ağrı tam abduksiyonda ya da horizontal adduksiyonda ortaya çıkmaktadır. Eklemden krepitasyon alınmaktadır. Direkt grafi ile tanı konabilmektedir. Tedavisinde lokal fizik tedavi modaliteleri, analjezik ve antiinflamatuvar ilaçlar kullanılmaktadır. Dirençli vakalarda cerrahi tedavi uygulanmaktadır. Uygulanan cerrahi genelde eksizyon artroplastisidir (108).

2.2.2.4 Subakromial Bursit

Subakromiyal bursa, supraspinatus tendonu insersiyö bölgesinin üzerinde, akromionun altındadır. Akut subakromial bursit bu bölgede şişlik ve fluktuasyona yol açmaktadır. Kronik vakalarda bursada fibrotik kalınlaşma gelişip, cerrahi olarak çıkarılması gerekmektedir. Daha çok rotator manşon tendinitlerine sekonder olarak gelişmektedir. Tedavisinde; istirahat, soğuk uygulama ve lokal enjeksiyonlar önerilmektedir. Kronik vakalarda bursada fibrotik kalınlaşma gelişebilmektedir. Bu durumda cerrahi olarak çıkarılması gerekmektedir (107).

2.2.2.5 Kalsifik Tendinit

Rotator manşon tendonlarında kalsifik tendinit, omuz ağrısının yaygın nedenlerinden biridir. İnsidansı %5-59 saptanmıştır (109). Rotator manşon tendonlarının içinde veya çevresinde hidroksi apatit kalsiyum kristalleri birikmektedir, sıklıkla da supraspinatus ve infraspinatus tendonlarında birikmektedir. Etyolojisi net bilinmeyen bir hastalıktır. Kadınlarda, özellikle ev kadınlarında ve sedanter yaşayan bireylerde daha fazla rastlanmaktadır. Sıklıkla bilateraldir. 40- 60 yaş arası görülmekle beraber genç hastalarda akut olarak da oluşmaktadır. Hastalarda, sıkışmaya bağlı olarak hareketle oluşan ağrı vardır. Akut kalsifik tendinit, şiddetli ağrı ve aktif-pasif omuz hareketinde tama yakın limitasyon, omuzda aşırı hassasiyet ve nadiren tutulan tendon üzerinde eritem şeklinde kendini göstermektedir. Klinik olarak üç evre izlenmektedir. 1. Kalsifikasyon öncesi evre, 2. Kalsifik evre, 3.Kalsifikasyon sonrası evredir. Kalsifik evre; formasyon, dinlenme verezorptif faz olmak üzere üç faza ayrılmaktadır. Hastalar çoğunlukla şiddetli ağrı ile seyreden rezorptif fazda hekime başvurmaktadırlar (110).

Semptomatik ve semptomatik olmayan omuzlarda, rotator manşon tendonlarında radyolojik olarak saptanan kalsifikasyon prevalansı % 2,7- 7,5 olarak bildirilmektedir (107).

Tedavisinde; NSAİİ, lokal enjeksiyonlar, fizik tedavi uygulamaları yapılmaktadır. Bunlardan yanıt alınamadığı durumlarda cerrahiye başvurulmaktadır (111).

2.2.2.6 Eksternal (Subakromial) Sıkışma Sendromu (SSS)

Humerus başı ile korakoakromial ark arasında yumuşak dokuların, supraspinatus tendonunun, bisipital tendonun ve subakromial bursanın sıkışması olarak tanımlanmaktadır (112).

Primer veya sekonder olarak gelişebilmektedir. Primer SSS; korakoakromial ark ve rotator manşon arasındaki anormal mekanik ilişki nedeniyle olmaktadır. Korakoakromial arkın hareket yeteneğinin azlığı; çengel şeklinde akromion veya kalın korakoakromial ligaman gibi korakoakromial arkta morfolojik anormallik nedeni ile olabilmektedir. Hastalar sıklıkla 40 yaş üstündedir. Sekonder SSS; subakromial aralıkta rölatif daralma nedeni ile olmaktadır, korakoakromial arkta anormallik yoktur. Glenohumeral instabiliteye bağlı olarak subakromial alanda relatif daralma mevcuttur. Yetersiz skapular kontrol veya skapular stabilizatörlerin zayıflığı kolun elevasyonu sırasında skapulanın kötü pozisyonlanmasına neden olmaktadır, baş üstü aktivitelerde akromion geri çekilememektedir (113).

Subakromial aralığı daraltan yapısal ve fonksiyonel sebepler SSS'ye yol açmaktadır. Yapısal sebepler arasında; AKE patolojileri, osteofitler, akut veya kronik bursa inflamasyonu, korakoakromial ligamentin kalınlaşması, akromioklavikular eklem patolojileri, proksimal humerus kırığı, akromionun yapısal değişikliği (özellikle Tip 3 –çengel akromion), fırlatma sporları ve yüzme sayılabilmektedir. Fonksiyonel sebepler arasında rotator manşet patolojileri (zayıflığı, inflamasyonu gibi), kapsül hipo-hipermobilitesi, skapula patolojileri (anormal pozisyon gibi) yer almaktadır (70).

Etyopatogeneizde; başlangıçta mekanik veya anatomik faktörlerin etkili olduğu savunulmuş sonraki çalışmalarda intrinsik faktörlerinde rol oynadığı gösterilmiştir. Son olarak ağırlık kazanan görüş; vasküler, dejeneratif, travmatik, mekanik veya anatomik dört etkenin kombine bir etkileşimle SSS olarak bilinen RK lezyonlarını oluşturduğu şeklindedir (114). Kas disfonksiyonu, aşırı kullanma, dejeneratif tendinopati ve hipovaskülerite neden olan intrinsik faktörlerdir; AKE dejenerasyonu, os akromiale, akromion şekli, glenohumeral instabilite, skapulotorasik disritmi neden olan ekstrinsik faktörlerdir (114). Neer, SSS'de üç klinikopatolojik evre tanımlamıştır (113).

Tablo 3: SSS Evreleri

Evre 1	Evre 2	Evre 3
➤ Ödem ve hemoraji ile karakterize ➤ < 25 yaş ➤ Geri dönüşümlü ➤ Omuz anterolateralinde ağrı ➤ Palpasyon ile hassasiyet ➤ Ağrılı ark testi + ➤ Neer ve Hawkins testi+ ➤ SSS enjeksiyon testi +	➤ Fibrozis ve tendinit ile karakterize ➤ 25-40 yaş ➤ Geri dönüşümsüz ➤ Daha şiddetli ağrı ve gece ağrısı ➤ Aktif ve pasif omuz EHA'da orta dereceli kısıtlılık ➤ Subakromial aralıkta fibrozis ve kalınlaşmaya bağlı krepitasyon	➤ Kemik değişikliği ve tendon rüptürü ile karakterize ➤ >40 yaş ➤ Gece ağrı süreleri ↑ ➤ Omuz aktif EHA ↓ ➤ İnfraspinatus atrofisi ➤ Omuz abd ve ER zayıflaması ➤ Bisipital tendon lezyonları ve rüptürü ➤ AKE hassasiyeti ➤ Kol düşme testi +

Klinik; SSS'de en yaygın semptom ağrıdır. Ağrı omuzun anterolateralinde lokalizedir, akut başlangıçlı veya giderek artan özellikte olabilmektedir. Baş üstü aktiviteler ile artmaktadır, sıklıkla uykuyu etkileyen gece ağrısı da olmaktadır. Fizik muayenede; Neer ve Hawkins testleri pozitifdir (114).

Tanı; omuz sıkışma testleri pozitifdir. Bu testler AK, anterior subluksasyon, artrit, kalsiyum birikim hastalıkları ve kemik lezyonlarında da pozitifdir. Ayırıcı tanıda; SSS'de subakromial aralığa yapılacak 10cc %1'lik lidokain ile ağrı büyük oranda veya tamamen ortadan kalkmalıdır. Radyografik inceleme, ultrasonografi, artrografi ve MRG yöntemleri tanıda kullanılmaktadır. Radyografide subakromial aralığı daraltan osteofitler ve skleroz artışı görüntülenmektedir. MRG, rotator manşondaki değişiklikleri erken dönemde ortaya koyabilmektedir. Özellikle rüptürde tanı kolayca konulmaktadır .Ultrasonografi ile tüm evrelerde tanı konabilmektedir (113).

Tedavi; korunma, medikal tedavi, fizik tedavi ve egzersizlerden oluşan konservatif tedavi ile cerrahi tedavi uygulanmaktadır. Korunmada, rotator manşon ve subakromial bursanın sıkışmasına yol açacak hareketlerden kaçınılması gerekmektedir. Günlük yaşam aktiviteleri düzenlenerek, özellikle baş seviyesinin üzerindeki hareketler engellenmektedir. NSAİ'lar ağrı ve inflamasyonu kontrol altına almada etkilidir. Lokal kortikosteroid

enjeksiyonları, soğuk uygulama, akut dönem geçtikten sonra özellikle egzersizlerden önce kas gevşemesi ve analjezik etkilerinden yararlanmak için yüzeysel sıcak uygulama, analjezik etki amaçlı elektroterapi, ultrason, fonoforez, iontoforez tedavileri uygulanmaktadır. GHE kontraktür gelişimine çok yatkın olması nedeniyle egzersizlere erkenden başlamak gerekmektedir. Akut olgularda yerçekimi ile yardımcı olarak yapılan sarkaç egzersizleri (codman) önerilmektedir. Hastanın şikayetleri kontrol altına alınır ve iyileşme görülürse, germe ve kuvvetlendirme egzersizleri uygulanmaktadır. Normal pasif EHA kazanıldığında veya çok yaklaşıldığında rotator manşon kasları egzersizlerine başlanmaktadır. Ayrıca omuza normal esnekliğini kazandırmak için her yönde germe egzersizlerinin yapılması gerekmektedir. Skapular kaslarda kuvvetlendirilmelidir. Yüksek tekrarlı ve düşük dirençli egzersizler uygulanmaktadır. Hareketler sadece horizontal yani 90° fleksiyon ve abduksiyonun altında yaptırılmalıdır. Altı hafta süreyle bu egzersizlere devam edilirken kolun başın üzerine çıkmaya zorlayan tüm aktiviteler kısıtlanmaktadır. Semptomlar belirgin olarak azalırsa horizontal seviyenin üzerinde dikkatli ve hafif bir şekilde rehabilitasyon çalışmalarına başlanabilmektedir. Spor ve kolun kaldırılmasını gerektiren aktiviteler tedavinin başlangıcından 3-6 ay sonra verilebilmektedir (115).

3 ay uygun medikal ve rehabilitasyon programı sonrasında iyileşme yoksa konservatif tedavi başarısız kabul edilmektedir. 6 ay sonra çoğu hastada maksimum iyileşme sağlanmaktadır. Başarısız konservatif tedavide veya istenmeyen fonksiyonel seviyede plato varsa cerrahi tedavi düşünülebilmektedir (113).

2.2.2.7 Rotator Manşet Yırtıkları

Omuz ağrısı yapan nedenler içinde rotator manşet hastalıkları en sık neden olarak karşımıza çıkmaktadır. Sıklıkla rotator manşete ait yırtıklar supraspinatusla sınırlı kalmaktadır. Rotator manşetteki hasarın, yaşlanmaya bağlı dejenerasyon ve mekanik kuvvetlerin bir kombinasyonu sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir. Rotator manşet ve kapsül birlikte birbirine karışarak insersiyolarına ulaşmaktadırlar. Tam kat yırtıkta hem kapsül hemde tendon yerlerinden ayrılmaktadır. Tendon retrakte olur iken, kapsül kontrakte

olmaktadır. Oluşan ilk yırtık iğne deliği şeklinde iken, ilerledikçe klasik yarım ay şeklini almaktadır. Tam kat yırtıklar; küçük (<1 cm), orta (1-3 cm), (büyük 3-5cm) ve masif (>5cm) olarak sınıflandırılmaktadır (116). Parsiyel yırtıklar; lokalizasyonuna göre artiküler yüzde, intratendinöz ve bursal yüzde diye; boyutuna göre < 3mm evre 1, 3-6 mm evre 2, >6 mm evre 3 olarak sınıflandırılmaktadır (117). Parsiyel yırtıklar genellikle tendonun artiküler yüzünde gelişmektedir, bursal yüz daha iyi kanlandığından daha az yırtık geliştiği bilinmektedir (116).

Tanıda; direkt grafide kronik rotator manşet dejenerasyonunda olası akromioklaviküler artrozu ile birlikte akromion alt ön yüzünde osteofit, subakromial aralıkta daralma görülmektedir. 6mm'den daha az aralık yırtığı işaret etmektedir. USG'nin invaziv olmaması, hızlı yapılması, ucuz olması avantajlarıdır. Bugün 3 cm'in altındaki yırtıkların değerlendirilmesinde USG tercih edilen yöntem halinde gelmiştir. Tam kat yırtıklarda %94 doğrulukta tanı konulabilmektedir. Yapan kişiye bağlı olması nedeni ile subjektif olması, akromion altındaki manşetin değerlendirilememesi, retraksiyon miktarı ile kasın atrofisinin değerlendirilememesi ise yöntemin dezavantajlarıdır. MRG, eklem içi ve dışındaki kemik ve yumuşak dokulara ait patolojileri birlikte gösterebildiği için diğer görüntüleme yöntemlerine üstündür. Parsiyel veya tam kat rotator manşet yırtıkları, MRG ile büyük oranda saptanabilmektedir, yırtığın boyutu ve retraksiyon derecesi hakkında bilgi elde edilebilmektedir. Masif yırtıklarda, atrofik, retrakte olmuş bir kasın tamir edilip edilmeyeceği, tamir sonrasında fonksiyon görüp görmeyeceğinin değerlendirilmesinde rolü vardır. MRG komplet yırtıklarda artrografiye göre daha üstündür ancak parsiyel yırtıkların değerlendirilmesi daha az tutarlı ve yorumu zordur (116).

2.2.2.8 Adeziv Kapsülit

2.2.2.8.1 Tanım

Adeziv kapsülit (AK) sık görülen ancak henüz etiyolojisi tam olarak belirlenememiş, aktif ve pasif omuz hareketlerindeki sınıtlanma ve ağrı ile karakterize bir hastalıktır (118, 119).

İlk olarak 1872 yılında Duplay tarafından tanımlanan, “skapulohumeral periartrit” olarak isimlendirilen ve tedavi olarak anestezi altında manipülasyon önerilmiştir (120, 121). Donuk omuz (frozen shoulder) terimini ise Codman 1934 yılında kullanmıştır. Ağrılı omuz sendromu olarak da bilinen donuk omuzda Codman’ın tanımladığı; omuz hareketlerinde genel kısıtlanma, idiyopatik etyoloji, ağrılı başlangıç, normal X-ray görüntülemesi gibi temel kriterler günümüzde de geçerliliğini korumaktadır (121, 122). Kapsülün kronik inflamasyonu, subsinovial katmanın kapsüler kalınlığının artması, kapsülün kendi üzerine ve humerusun cerrahi boynuna yapışması ve kapsülün fibrozisi ile seyreden, ilerleyici spesifik patoloji olan “adeziv kapsülit” terimini ise ilk olarak 1945 yılında, kontrakte kapsüler biyopsi materyallerinde yaptığı araştırma sonrası gözlemlediği enflamasyon nedeniyle Neviaser kullanmıştır (123). Daha sonra, Zuckerman ve Cuomodonuk omuz veya adeziv kapsüliti, etiyolojisi belli olmayan, omuzun aktif ve pasif hareketlerinin kısıtlandığı, ancak intrinsik bir omuz hastalığının bulunmadığı bir durum olarak tanımlamışlardır (124).

AK en az 2 hareket düzleminde %25’den fazla EHA kaybı ile birlikte, etkilenmeyen omuz ile karşılaştırıldığında etkilenen omuzda en az %50 pasif eksternal rotasyon EHA kaybı olması olarak tanımlanmıştır (2). Bununla birlikte bir çok randomize kontrollü çalışmada, AK 3 aydan daha uzun süredir, omuz ekleminin bir veya daha fazla hareketinde (FLK-ABD-ER-IR) pasif EHA’da %50 yada daha fazla hareket kaybı olması olarak tanımlanmaktadır (2, 125). Eksternal rotasyon, iç rotasyondan daha kısıtlı olan abdüksiyondan daha kısıtlı saptanmıştır (2).

AK omuzda ağrı, sertlik ve GHE’de fonksiyon kısıtlılığı ile karakterizedir. En sık fleksiyon, abdüksiyon ve eksternal rotasyonda kısıtlılık olmaktadır (119).

2.2.2.8.2 Epidemiyoloji

Omuz ağrı prevalansının % 2.4 ve %26 arasında olduğu bildirilmiştir (2). Genel popülasyonda primer AK görülme prevalansının %2 ve %5.3 arasında olduğu bildirilmiştir (2, 125). DM ve tiroid patolojileri ile ilişkili sekonder AK prevalansının %4.3 ve %38 arasında olduğu bildirilmiştir (2).

AK'li hastaların %70'i kadındır, erkeklerde ise iyileşme süreci daha uzundur ve daha fazla fonksiyon kaybı görülmektedir. Aynı omuzda tekrarlama olasılığı düşük olmakla birlikte hastaların %20-30'unda ise karşı omuzda da görülebilmektedir (119, 126). Eş zamanlı bilateral omuz tutulumu oranı %14'dür (121). Kadınlarda, sedanter yaşamı olanlarda ve 40-60 yaş arasındaki bireylerde sık görülmektedir (2, 5). Dominant olmayan omuzda daha fazla görülmektedir (125).

AK primer (idiopatik) ve sekonder olarak sınıflandırılmaktadır. Primer grupta semptomlar aşamalı ve yavaş olarak başlamaktadır ve tetikleyici bir mekanizma olmayabilmektedir. Sekonder vakalar genellikle travma, cerrahi sonrası, serebrovasküler atak gibi uzamış immobilizasyonda ve hipertroidili, hipertrigliseridemili hastalarda sık gözlenmektedir (127). Bunlara ek olarak artmış vücut kitle indeksi, servikal spondilozis, ılımlı travma öyküsüne sahip bireyler ve uyku bozuklukların da artmış bir yatkınlık vardır. Hastalarda normal popülasyona göre daha yüksek insidansda ankiyete bozukluğu ve depresyon tespit edilmiştir (128).

2.2.2.8.3 Etyoloji

Etyolojisi tam olarak aydınlatılmamış (5) olmasına karşın hastalığın gelişiminde birçok faktör etkilidir (5, 121, 129-131):

- HLA B27 pozitifliği
- Ig A düşüklüğü
- Artmış immünkompleksler – CRP
- Myofasial ağrı sendromu
- Glukozaminoglikan artışı
- Hipoadrenalizm
- Travma/ operasyon
- Fibromatozis
- Farmakolojik ajanlar
- Hormonal bozukluk (DM, Troid bozukluğu)
- Kardiak patoloji
- Nörolojik bozukluklar (Parkinson ve SVO gibi)

- Malignite
- Hiperlipidemi
- Metallaproteinaz ve proteaz inhibitörleri
- Dupuytren kontraktürü
- Subskapularisde tetik nokta
- Otoimmün patoloji
- Otonomik refleks disfonksiyon
- Rotator manşet tendinopatisi
- Biceps tenosinoviti
- Subakromial bursit

Myofasial ağrı sendromunda tetik noktalardan biri olan subskapularis kası uyarıldığında sempatik vazomotor aktivitenin baskınlaştığı bunun sonucunda periartiküler dokularda hipoksi geliştiği ve bunun da omuz kapsülünde fibröz proliferasyona yol açtığı belirtilmektedir. Etyolojide bir başka suçlanan faktör ise artmış serum lipidleri, özellikle de yüksek seyreden trigliserit ve kolesterol seviyeleridir (132).

AK'de başlıca ve belki de en önemli faktör, eşlik eden DM'dir. DM hem AK için en önemli etyolojik faktör hem de hastalığın seyri ve tedaviye yanıt açısından kötü prognostik faktördür (133). Buna ek olarak AK tanısı almış hastaların %28'inde bozulmuş glukoz toleransı tespit edilmiştir (134). DM yanı sıra hipotiroidizm, hipertiroidizm ve hipoadrenalizm gibi bazı sistemik endokrin hastalıklarda da görülme sıklığı artmaktadır (135).

Travma ve cerrahi sonrası uzamış immobilizasyonun da AK gelişimine neden olabileceği belirtilmiştir (135). Ayrıca özellikle ülkemizde sık kullanılan antitüberküloz ajanlar, HIV tedavisinde kullanılan proteaz inhibitörleri ve barbituratlar gibi bazı farmakolojik ajanlar da etyolojide suçlanmıştır (136).

Lokal metalloproteinaz enzimlerinin temel işlevi bağ doku matriksinde degradasyonu sağlamaktır. AK hastalığının metalloproteinaz inhibitörleri ile tetiklenebilir olduğu bildirilmiştir. Metalloproteinaz inhibitörü olarak etki eden metalloproteinaz mRNA'nın AK hastalarının eklem kapsülünde artmış olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (132).

2.2.2.8.4 Patoloji

Patolojisinde inflamasyon ve fibrozis rol oynamaktadır. Kapsül örnekleri incelendiğinde, yoğun fibroblast ve myofibroblast hücreleri ve aralarında zengin kollajen materyal içermesiyle dupuytren hastalığındakine benzer bir şekilde kapsüler fibrozis gözlenmektedir (130, 131).

Son kanıtlar, serum sitokin seviyesinin yüksek olması ile ilişkili bulunmuştur. İnflamatuar sürecin bir parçası olarak sitokinler ve diğer büyüme faktörleri doku onarımını ve yapılanmasını kolaylaştırmaktadır. Hücre baskın inflamasyonda ve fibrozisde yükselmiş sitokin düzeyleri görülmektedir. İlk uyaran bilinmemektedir, inflamatuvar yanıtın aşırı birikmesi ve tip 1 ve 3 kollajen salın serbest fibroblastların yayılmasının başlatabileceği öne sürülmektedir (5).

Yakın dönemde moleküler düzeyde patolojiyi ortaya koymaya çalışan çalışmalarda; idiopatik AK'lı hastaların eklem kapsülünde; IL (interlökin)-1 α , IL-1 β , TNF- α , COX-1, COX-2, subakramial bursada ise IL-1 α , TNF- α ve COX-2 seviyelerinde önemli miktarlarda artış gösterilmiştir (137, 138). TNF- α ve interlökinler gibi sitokinler GHE'de ve subakromial bursada sinovite neden olmaktadır, matrikse bağlı TGF-beta'nın sürekli uyarısı kapsüler fibrozise neden olmaktadır (138).

Kondrogenesis bu hiperaktivitenin bir parçası olarak belirtilmiştir (139). Ayrıca hipersellularite, fibroblastik proliferasyon ve neoangionezis ile artmış nöroprotein PGP9.5 ve GAP43 overekspresyonu arasındaki ilişki ortaya konmuştur (140). Sitolojik incelemesinde ise dominant olarak; B hücreleri, T hücreleri ve makrofajlardan oluşan kronik inflamatuvar hücre infiltrasyonu tespit edilmiştir (141).

AK patogenezinde; kapsül biyopsilerinde kronik inflamatuvar infiltrasyon, sinovit, lokal vaskülarizasyon, sinovyal dizilim kaybı, orta derece artmış subsinovial fibrozis ve perivasküler lenfosit reaksiyonu gösterilebilmektedir. Eklem kapsülünde glikozaminoglikanlar artmış, glikopeptitler ise azalmıştır. Temel patoloji kapsüloligamentöz komplekste (glenohumeral kapsül, korakohumeral ligament ve üst-orta-inferior GHL) skar, fibrozis ve kontraktürdür (121, 138). Kontraktür özellikle sınırlarını

inferiorda subskapularisin üst kenarı, superiorda supraspinatusun anterior kenarı ve medialde korakoid çıkıntının oluşturduğu ve içerisinde kapsül dokusu ve süperior GHL'nin bulunduğu rotator interval ve korakohumeral ligamenttedir (129). Eklem kapsülünde inflamatuvar kontraktür; rotator interval kapsülde ve korakohumeral ligamentte fibrozis, fibrinoid dejenerasyon ve hyalinizasyon görülmektedir. Fibroblastların myofibroblastlara transforme olmasının eşlik ettiği aktif fibroblastik proliferasyon gözlenmektedir. Artmış kollajen birikimi sitokin cevabını tetikler ve bu da anjiogenezi arttırmaktadır. Anjiogenez ise donuk omuzun ilk aşamasında etkindir (138).

Agresif fibrozis ile normal kollajen kaybı arasındaki dengesizlik kapsülün uzun süreli sertleşmesine yol açabilmektedir (5). Rotator intervalindeki kalınlaşma özellikle eksternal rotasyon başta olmak üzere tüm planlarda ileri derecede hareket kaybına yol açmaktadır. Bu durum (korakohumeral ligamentteki kalınlaşma ve kontraktür sonrası dış rotasyonunun kısıtlanması) AK için patognomoniktir (5).

Normal omuz ekleminin volümetrik kapasitesi 28-35 ml'dir. AK'de kapsüller esneklikteki azalma nedeniyle eklem boşluğu sadece 5-10 ml sıvının enjeksiyonuna izin verecek kadar daralmıştır. İntraartiküler hacimde gelişen bu azalma GHE'de hareket kaybına etki eden faktörlerden biridir (129).

2.2.2.8.5 Sınıflama

Temel olarak primer (idiopatik) ve sekonder olarak iki alt gruba ayrılmaktadır (5, 125, 142).

Sekonder AK'de, altta yatan etiyoloji ve ilişkili durum tanımlanmıştır. Sekonder AK nedenleri intrinsik, ekstrinsik ve sistemik etkenler olarak 3 alt grupta incelenmektedir (5, 130).

Intrinsik Etkenler: Omuz kökenli diğer patolojilerdir. Kalsifik tendinit, impingment sendromu, RK patolojileri, AKE bozuklukları, biceps tendon patolojileridir (5, 125, 142). Genellikle aşırı kullanma ya da travma öyküsü vardır. Primer formu gibi birbirini takip eden evreler halinde

seyretmemektedir. Hastanın klinik sunumu temelde altta yatan etiyolojiye bağılı olarak değişebilmektedir (143).

Ekstresek Etkenler: Omuz dışında tanımlanabilen nedenlerdir. Humerus diafiz ve proksimal uç kırıkları, klavikula kırığı, servikal diskopatiler, geçirilmiş kardiyotorasik ve meme cerrahisi, iskemik kalp hastalıkları, pulmaner patolojiler, geçirilmiş SVO ve parkinson hastalığıdır (5, 125, 142).

Sistemik Etkenler: DM, hipo-hipertroidi, hipoadrenalizmdir (5, 125, 142).

Primer AK'de altta yatan etiyoloji ve ilişkili durum tanımlanamamıştır (125, 142). Genellikle kendini sınırlayan ve belirli evrelerin tamamlanmasının ardından minimal ya da hiç sekel bırakmaksızın gerileyen bir klinik problemdir. Hastalığın klasikleşmiş bir seyri vardır. Genellikle 30-36 aylık bir süre içinde semptomlar sınırlanmaktadır. Klinik ve histolojik bulgulara göre birbirinin devamı şeklinde 4 evreye ayrılmaktadır (125, 130).

Evre-1: Preadeziv evre (5, 130) ve inflamatuvar evredir. Semptom süresi 0-3 aydır (130). Başlıca ve ana semptom ağrıdır. Genellikle yavaş ve ılımlı bir şekilde başlamaktadır. Haftalar içinde şiddeti artırmaktadır. Özellikle geceleri belirginleşen ağrı tipiktir (143). Aktif ve pasif EHA ile ağrı görülmektedir. Fleksiyon, abduksiyon, IR ve ER hareket açıklıklarında kısıtlılık vardır (144). Hastalar etkilenen omuzu kullanmaktan kaçınmaktadırlar. Bu daha sonra oluşacak omuz sertliğine zemin hazırlamaktadır. Muayenede normal veya ılımlı kısıtlı EHA vardır (2, 125, 130). Artroskopide diffüz glenohumeral sinovit görülmektedir. Patolojide hipertrofik, hipervasküler sinovit, inflamatuvar hücre infiltrasyonu, normal kapsül görülmektedir (125, 144). Tedavi hedefi ağrıyı azaltarak, ağrı inflamasyon siklusunu kırmaktır (130).

Evre-2: Akut adeziv evre (5, 130) ve donma evresidir. GHE hareketlerinde progressif kısıtlılık başlamaktadır (2, 125). Semptom süresi 3-9 aydır. Aktif ve pasif eklem hareketleri ile kronik ağrı görülmektedir. Kademeli olarak pasif ve aktif EHA'da kısıtlılık gelişmektedir. Hasta günlük aktivitelerini gerçekleştirmekte zorlanmaktadır. Gece ağrısı daha da belirginleşmektedir (143). Fleksiyon, abduksiyon, IR ve ER'de anlamlı

kısıtlılık vardır. Bu aşamada kapsül patolojileride olaya katılmaya başlamaktadır. Sinovial fibrozis başlamıştır (143). Artroskopide diffüz glenohumeral sinovit; patolojide perivasküler ve subsinovial skar ile hipertrofik, hipervasküler sinovit, kapsülün altında fibroplazi ve skar formasyonu görülmektedir (130, 144). Tedavi hedefi; normal GHE biomekniğini sağlamak, inflamasyon ve ağrıyı azaltmaktır (130).

Evre-3: Fibrotik evre (5) ve donuk evre olarak isimlendirilmektedir. Semptom süresi 9-15 aydır. Ağrı kliniği hafiflemeye başlamıştır. EHA sonunda minimal ağrı vardır. EHA'da anlamlı kısıtlılık devam etmektedir (130). Artroskopide hipervaskülarite görülmemektedir, fibrotik sinovium vardır, kapsüler volüm azalmıştır. Patolojide; sinovial dokudaki hipervaskülarite ve hipersellülerite gerilemeye başlamıştır, kapsül zayıflamaktadır, kapsülde yoğun skar formasyonu vardır (125, 144); sinovit azalmakta, matür kapsül adezyonu artmaktadır. Tedavi hedefi normal EHA'yı ve omuz fonksiyonunu sağlamaktır (125, 130).

Evre-4: Çözülme, rezolüsyon evresidir. Hastada hareket artıkça ağrı gerilemeye başlamaktadır. Genellikle 1-3 yılda kendi kendine gerilemektedir (2, 5, 125). Semptom süresi 15-24 aydır. Minimal ağrı, EHA'da progressif iyileşme vardır (144). Tedavi hedefi normal GHE biomekniğini sağlayarak normal EHA'da omuz fonksiyonunu sağlamaktır (130). Klinik ve histolojik evreler (6):

Tablo 4: AK Evreleri

Evre Adı	Temel Semptom	Semptom Süresi	Patoloji
1-Ağrılı Faz	Ağrı ve ılımlı EHA kısıtlılığı	0- 3 ay	Hipertrofik sinoviya, kapsül normal
2-Donma Fazı	Ciddi ağrının yanında aktif ve pasif EHA kısıtlılığı	3- 9 ay	Kapsüler fibrozis başlar
3-Donuk Faz	Ağrı ↓, belirgin EHA kısıtlılığı	9- 15 ay	Sinoviyal hiperselülarite↓, kapsüler kollajen ↑
4-Rezolüsyon Fazı	EHA ↑, ağrı ↓ başlar	15- 24 ay	Tam ya da kısmi iyileşme

2.2.2.8.6 Klinik Değerlendirme

AK tanısı esas olarak anamnez ve klinik muayeneye dayanmaktadır. Laboratuvar testleri ve radyolojinin etkisi sınırlıdır (125, 145).

1934 yılında Codman tarafından tanımlanan tanı kriterleri;

- Yavaş başlangıçlı omuz ağrısı
- Deltoid kasının sonlandığı yerde hissedilen ağrı
- Etkilenen taraf üzerine yatamamak
- Supraspinatusta ve infraspinatusta kas atrofisi
- Bazen minimal lokal hassasiyet
- Aktif ve pasif EHA'da kısıtlanma
- Elevasyon ve ER ile ağrı ve kısıtlılık (125, 145)

Anamnez

Uygun tedavi için hastalık evresini belirlemek açısından hastanın öyküsü önemlidir (145).

AK'li hastalarda, genellikle başlangıç sinsi ve idiopatiktir. Hastaların çoğunda travma öyküsü yoktur (145). AK anamnezinde klasik bir "donma" ve "çözülme" siklusları vardır. Yavaş olarak 1-3 yıl içerisinde, kısmi ya da tam fonksiyonlarda iyileşme meydana gelmektedir.

Başlangıçta ağrı, bu hastalığın en önemli özelliğidir. Hastaların çoğu, ilk haftalar veya aylar içerisinde akut başlangıçlı olarak tanımladıkları şiddetli ağrıdan şikayet etmektedirler. AK ağrısı hem aktivite hem de istirahat halinde vardır. Hastalar sıklıkla gece ağrısından ve etkilenen alan üzerine yatmaları sonucu ağrı ve uyku bozukluğundan şikayet etmektedirler (125).

İnflamatuvar aşamada, hastalar çoğunlukla istirahatte ağrı ile aktif ve pasif hareket sırasında keskin ağrıdan yakınmaktadırlar. Ayrıca etkilenen taraf üzerine yatamamaktadırlar (125). Donma aşamasında, geceleri kötüleşen kronik ağrıdan yakınmaktadırlar. Donuk aşamasında, ağrı azalır ve özellikle hareket aralığı sonunda görülmektedir. Ancak büyük bir hareket kısıtlılığı devam etmektedir (125, 145). Son aşamada ise ağrı azalmakta, EHA artmaktadır (125).

Ağrı derindedir, lokalizasyonu güçtür. Lokalize edilebilir ise sıklıkla ön veya arka kapsülde lokalize edilmektedir (131). Ağrı deltoid adalesi üzerinde de yayılmaktadır. Çoğu kez önde daha şiddetlidir fakat hassasiyet sadece bisipital oluk boyuncadır. Ağrı bazen distale doğru C5 dermatomuna radiküler şekilde yayılmaktadır. Boyun ve sırtın üst bölgelerinde ağrı şikayeti olan bazı hastalarda semptom muhtemelen, trapezius gibi omuz kuşağı kaslarının kompensatuvar aşırı kullanımına bağlıdır.

Fizik Muayene

Omuzun tüm yönlerinde aktif ve pasif hareket aralığında azalma ve ağrı en temel bulgudur. Dış rotasyondaki azalma daha çok belirgindir (5). İncelemlerle şişlik, kabarıklık, eritem gibi bulgular değerlendirilmektedir,

enfeksiyon dışlanmaya çalışılmaktadır. Deltoid, biceps ve supraspinatus kaslarında kullanmamaya bağlı atrofi, asimetri görülebilmektedir (129).

Palpasyon, aynı zamanda lokal hassasiyetleri de değerlendirmek için mutlaka yapılmalıdır. İlk iki fazda anterior ve posterior kapsül ile deltoid insersiyonunda palpasyon ile ağrı mevcuttur (125, 145). Klinik muayene için Corbone ve ark. klasik pasif ve aktif GHE hareket kısıtlılığı dışında sensitivitesi ve spesifitesi yüksek olan muayene bulgusunu tanımlamışlardır. Çalışmalarına göre korakoid çıkıntı üzerinde palpasyonla ağrı hastaların %96,4'ünde saptanmıştır ve korokoid ağrı testini patogonomik bir belirti olarak sunmuşlardır (146). Korokoid çıkıntı, AKE ve anterolateral subakromial alana palpasyon ile korokoid çıkıntı palpasyonunda ağrı şiddeti VAS'a göre ≥ 3 ise veya diğer iki alana göre korokoid çıkıntı palpasyonu ile daha fazla ağrı oluştursa test pozitif kabul edilmektedir. Testin sensitivitesi % 99 spesifitesi % 98 saptanmıştır (146). Anakwenze ve ark. çalışmalarında AK tanısı koydukları hastalarda sadece skapulotorasik hareketlerin değil, AKE hareketlerinin etkilendiğini ve bu nedenle bu lokalizasyonda ağrı varlığının eşlik eden bir klinik bulgu olduğunu ifade etmişlerdir (147).

EHA; eksternal rotasyondaki ciddi kayıp AK'nin karakteristik özelliği olup, rotator interval ve korakohumeral ligament kontraktürünün primer sonucudur (2). ER'de kısıtlılık abduksiyondakinden fazladır. Hastalarda sıklıkla pasif ER'de %50'den fazla azalma saptanmakta veya karşı omuza göre 30 derece daha az ölçülmektedir (5).

Korakohumeral ligament tutulduğu zaman nötralde ER, medial GHL tutulumunda orta elevasyonda ER kısıtlanmaktadır. Anteroinferior glenohumeral ligament tutulumunda abduksiyonda ER, inferior kapsül tutulumunda nötralde abduksiyon kaybı olmaktadır. Posteroinferior kapsül etkilendiği zaman IR, posterosüperior kapsül tutulumunda abduksiyonda IR kısıtlılığı gelişmektedir. Özetle anterior yapılar etkilendiğinde ER, posterior yapılar etkilendiğinde ise IR azalmaktadır (129).

Hem aktif hem de pasif fizyolojik hareketler GHE hareket sınırının sonunda ağrıyla sınırlandırılabilir. Bu durum benzer bulgu ve semptomları olabilen ancak pasif hareketlerden ziyade dirençli hareketlerde

semptom gösteren bisipital ve rotatator manşet tendinitlerinden AK'yi ayırt etmeye yardım etmektedir.

Nörolojik muayene, altta yatan başka bir hadise olmadıkça normaldir. Sekonder AK nedenlerine yönelik spesifik testler yapılmalıdır.

2.2.2.8.7 Tanı

Laboratuvar Testleri

Hastalığın tanısında spesifik laboratuvar testi yoktur. Ancak eritrosit sedimentasyon hızı ve C-reaktif protein düzeylerinde artış olabilmektedir. Ancak bu testler sensitif ve spesifik değildir. DM'li hastalarda kanıtlanmış yatkınlık olduğundan serum kan şekeri değerlerinin bakılmasında fayda vardır (131).

Radyolojik Tanı

AK'de görüntüleme yöntemleri tanı koymaktan çok omuz ağrısı ve hareket kısıtlılığı yapan diğer nedenleri dışlamak için kullanılmaktadır (2).

Konvansiyonel grafiler; AK tanısında anlamlı bulgular vermemektedir. Ancak eşlik eden patolojiler ve ayırıcı tanı için faydası olmaktadır. Hastalara dörtlü grafi olarak da isimlendirilen ön-arka, aksiller, oblik – gerçek ön-arka ve supraspinatus outlet grafileri çekilmelidir (123). Uzun süredir AK'li olan hastalarda radyografilerde kullanmama osteopenisi görülebilmektedir. Bununla birlikte ek patoloji yoksa izole adeziv kapsülitte radyografi bulgusu yoktur. Radyografide dejeneratif değişiklikler, akromion ve humerus arasında daralan mesafe, kalsiyum depozitleri ve kistik değişiklikler görülebilmektedir (131, 148).

Konvansiyonel artrografik inceleme; invaziv olması, pratik olmaması ve enfeksiyon riski gibi dezavantajları nedeni ile tercih edilen bir yöntem olmamakla birlikte değeri vardır. Klasik olarak omuz boşluğunun 10 ml altında opak sıvı alması ve sıvının aksiller boşluğa geçmemesi AK için tanı kriterleri olarak belirtilebilmektedir. Azalmış eklem hacmi, irregüler eklem hattı ve bisipital tendon kılıfında artmış dolum görüntülenebilmektedir (2).

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG); tanıda kullanılan diğer bir radyodiagnostik tetkiktir. Kapsül ve rotator intervaldeki anormalliği göstermektedir. Kapsül ve sinovyal kalınlığı göstermede USG'den daha duyarlıdır. Kapsül kontraktürüne bağlı süperior subskapular resesde genişleme, sinoviyal hipertrofi ve sinovite bağlı aksiller poşda daralma, inferior glenohumeral ligamanda anormal derecede kalınlaşma, rotator intervalde sinyal intensitesi artışı, korakohumeral ligamanda kalınlaşma, hiperintensite görülmektedir (2, 144, 148).

Ultrasonografide; rotator intervalde hipoekoik vasküler yumuşak doku, glenohumeral ve korakohumeral ligamentte kalınlaşma, supraspinatus tendonunun akromiona doğru kayma hareketinde azalma görülmektedir (148).

2.2.2.8.8 Ayırıcı Tanı

Ayırıcı tanıda anamnez, fizik muayene ve görüntüleme yöntemlerinden yararlanılabilmektedir. Posterior dislokasyon ve GHE artritinin yol açtığı dış rotasyon kaybı nedeniyle bu hastalıklar AK ile karışmaktadır ve ayırıcı tanıda radyografi bulguları yardımcıdır. Ayrıca GHE artritinde jeneralize ağrı ve krepitasyon vardır. Akromioklaviküler artrit ile ayırıcı tanısında ise hassasiyetin lokalizasyonu ve cross-body addüksiyon kısıtlılığının varlığı önemlidir. Buna ek olarak radyografi bulguları da bu olguların belirlenmesinde yol göstericidir. Kalsifik tendinitte tipik radyolojik görünüm vardır. İmpingemet sendromu ile ayırımında ise impingement bulgu ve testlerinden yararlanılmaktadır. RK yırtıklarında MRG tanıda yardımcıdır. Ayrıca proksimal humerus kırıkları (özellikle tüberkülüm majus kırıkları), enfeksiyonlar, tümörler, servikal spinal patolojiler de AK ile karışabilen ve ayırıcı tanısı yapılması gereken hastalıklardandır.

Tablo 5: AK Ayırıcı Tanısı

Tanı	Ayırıcı Tanıda Yardımcı Bulgular
Kilitli posterior dislokasyon	X-ray, selektif dış rotasyon kaybı
Glenohumeral artrit	X-ray, selektif dış rotasyon kaybı, generalize ağrı, krepitasyon
Akromioklavikuler artrit	Lokalize hassasiyet, kısıtlı cross-body addüksiyon
Omuz sıkışma sendromu	Pozitif sıkışma testleri
Servikal spinal patoloji	Servikal tutukluluk, üst ekstremitte patolojisi
Kalsifik tendinit	Tipik X-ray
Proksimal humerus kırıkları	X-ray
Rotator manşet yırtığı	MR
Enfeksiyon	Lokalize ısı artışı, kızarıklık
Tümör	Palpasyonla kitle

2.2.2.8.9 Tedavi

AK, hastaların hayat kalitesini belirgin şekilde azalmakta, bunun yanında doğal seyri sonunda spontan haline bırakılsa bile çok yüksek oranda iyileşme ile sonlanmaktadır. Hastaların yaklaşık olarak %94'u hiç bir tedavi uygulanmasa bile normal seviyede omuz fonksiyonu ve hareketi ile iyileşmektedir (149). Uygulanan farklı tedavi protokollerinin karşılaştırılmasında, klinik olarak iyileşme olduğu ancak birbirlerine anlamlı bir üstünlük göstermedikleri ve benzer sonuçlar alındığı belirtilmektedir (150). Uygulanan tedavilerin sağladığı ana fayda hastalığın seyri boyunca oluşan klinik yakınmaların şiddetini azaltmak ve hastalığın süresini kısaltmaktır. AK

tedavisinde öncelik, ağrıyı gidermek ve EHA'yı tekrar sağlamaktır. Tedavinin bireye özgü olması ve hastalığın derecesi göz önüne alınarak planlanması, elde edilecek sonuçlarda belirleyicidir. Temelde konservatif ve cerrahi tedavi olarak iki alt başlıkta incelenebilmektedir. Konservatif tedavi, ilk tercih edilecek yöntemdir (6, 148, 151).

Konservatif Tedaviler (5)

- NSAİİ
- Oral – eklem içi steroid
- Oral narkotikler
- TENS
- Fizik tedavi - egzersiz
- Distansiyon artrografisi
- İnterskalen blok – egzersiz

Cerrahi Tedaviler (5)

- Genel anestezi altında manüplasyon
- Artroskopik gevşetme
- Açık gevşetme

2.2.2.8.9.1 Konservatif Tedavi

Çoğu hastada konservatif tedavi yeterli olmaktadır (131). Konservatif tedavi; hasta eğitimi, korunma, medikal tedavi, fizik tedavi ve egzersizlerden oluşmaktadır.

Hasta Eğitimi

AK tedavisinde başarılı olmada hasta eğitimi önemlidir. Hastaların hastalığın doğal süreci hakkında eğitilmesi önemli tedavi aşamasıdır. Hastalar muhtemelen sonunda iyileşeceğini fakat onların iyileşme hızının yavaş olacağını anlamalıdır. Düzenli ev egzersiz programını uygulamak önemlidir, çünkü günlük egzersiz semptomların gerilemesinde etkilidir (5, 152).

Korunma

Hemiplejili gibi uzun süreli hospitalizasyona maruz kalanlar ve omuz ve/veya göğüs travmalı ya da bu bölgelere cerrahi gerektiren durumlarda AK riski yüksektir. Bu hastalarda üst ekstremitte egzersizleri öğretilmelidir ve omuz hareketinin devam etmesi sağlanmalıdır.

Farmakolojik Tedaviler

Öncelikle ağrının azaltılması hedeflenmelidir. Böylece hastanın konforu artırılmaktadır ve EHA'yı arttırmak için gerekli ortam sağlanmaktadır. Bu amaçla NSAİİ, oral veya eklem içi enjeksiyon ile uygulanan kortikosteroid türevi ilaçlar kullanılabilir. Oral narkotiklerden ise kısa bir süre için gece ağrılarını önlemek amacıyla faydalanılabilmektedir (129).

NSAİİ; kas-iskelet sistemi patolojilerinin konservatif tedavisinde ilk basamak olarak kullanılan ilaçlardır. İnterlökin (IL)-1, IL-6 ve TNF- α , matriks metalloproteinaz ve siklooksijenaz ekspresyonlarını inhibe ederek inflamasyonu ve ağrıyı baskılayarak etki ettikleri düşünülmektedir (153). NSAİİ'lerin sadece adeziv kapsülitte değil, ağrılı omuz patolojilerinde plasebo ile karşılaştırıldığında semptomlarda farkedilir şekilde iyileşme sağladığı gösterilmiştir (131, 154). AK'de de her evrede ağrıyı azaltmada etkilidir (151). İlk seçenek olarak tercih edilmekle birlikte, yan etkilerinin ve ilaç etkileşimlerinin fazla olması nedeniyle omuz patolojilerinde kısa süreli kullanılması önerilmektedir (155). Ancak tendinopatilerde kullanılması tartışmalıdır. Bu ilaçların iyileşmekte olan tendonda prostoglandin ve kollajen sentezini ve adezyon formasyonunu inhibe ederek tamir sürecini olumsuz etkilediklerine dair yayınlar mevcuttur (156).

Asetaminofen; gastrointestinal yan etkilerinin daha az olması sebebiyle, hafif ve orta dereceli ağrı kontrolünde NSAİİ'lere alternatiftir. Ancak hepatik, kardiyovasküler ve renal yan etkileri uzun süreli kullanımını kısıtlamaktadır.

Opioidler; ise orta-şiddetli ağrıda tercih edilen ilaçlardır. Solunum depresyonu yapabilmeleri, tolerans ve bağımlılık geliştirme riskleri nedeniyle ilk tercih olarak önerilmemektedirler (155).

Oral kortikosteroid kullanımı da AK tanılı hastalarda erken dönemde (<6 hafta) ağrı, EHA ve omuz fonksiyonları üzerine olumlu etki göstermektedir (6, 131, 157).

İntraartiküler steroid enjeksiyonları; sistemik uygulamalara göre, daha düşük ve konsantre dozlarda olması ve direkt olarak patolojik sahaya uygulanabilmesi sebebiyle tercih edilmektedir (158). Sinovitin azalmasında ve anjiogenezisin inhibisyonunda rol oynamaktadır. Erken fazda (1-6 haftada) uygulandığında omuz ağrısının ve fonksiyonunun iyileşmesinde rol oynamaktadır (6, 151, 159). Oral uygulamadan daha etkilidir (6, 131), yılda maksimum 3 kez yapılması önerilmektedir. İntraartiküler steroid uygulamasında düşük doz (20 mg triamsinolon asetonid) ile yüksek doz (40 mg triamsinolon asetonid) arasında etkinlik açısından fark saptanmamıştır (160). Erken dönemde ağrı, fonksiyonel durum ve EHA üzerine olumlu etkilere sahip olduğu gösterilmiştir (161). Ultrason eşliğinde uygulandığında tedavinin erken evrelerinde ağrıda daha hızlı iyileşme ve omuz fonksiyonlarında ve EHA'da daha fazla iyileşme sağlandığı gösterilmiştir (162).

Supraskapular sinir blokajı; ile adeziv kapsülitte omuz ağrısını azaltmak için omuz ile spinal kord arasındaki afferent ve efferent somatik ve otonomik nöronal transmisyonu bloke etmek amaçlanmaktadır (163).

İntraartiküler hyaluronik asit enjeksiyonu; kapsüler distansiyon ve eklem lubrikasyonu sağlamaktadır. Ağrı ve fonksiyonda iyileşme sağlamaktadır. Ağrı ve EHA üzerine etkileri intraartiküler steroid enjeksiyonundan üstün değildir. Steroid enjeksiyonunun yan etkileri nedeni ile uygulanamadığı hastalarda kullanışlıdır (6, 164). Ağrının azalmasında ve fonksiyonun iyileşmesinde intraartiküler steroid enjeksiyonu kadar etkili olduğu, ilave olarak pasif eksternal rotasyonda daha fazla iyileşme sağladığı gösterilmiştir (165).

Fizik Tedavi

Ultrason tedavisinin, ağrı ve EHA üzerine, egzersize ek yarar sağlamadığı, plasebodan farklı olmadığı gösterilmiştir (166).

Kısa dalga diatermi ile germe egzersizi kombinasyonunun, tek başına germe egzersizi ve germe egzersizi ile yüzeysel ısıtıcı kombinasyonunun

karşılaştırıldığı çalışmada; ağrı ve EHA üzerine iyileşme etkisinin daha fazla olduğu saptanmıştır (6, 167).

Lazerin; ağrıyı azalttığı ve omuz fonksiyonları üzerine pozitif etkisi olduğu ama EHA artışında etkisi olmadığı gösterilmiştir (6, 130).

Elektroterapi (TENS,interferans); ağrıyı azaltmada kısa süreli etkilidir.

Kriyoterapi; metabolik aktiviteyi ve inflamasyonu azaltmaktadır, erken dönem ağrı üzerine etkili olduğu saptanmıştır (1). Fizik tedavi modaliteleri ve eklem mobilizasyonuna krioterapinin ilave edilmesi ile omuz ağrısında ve EHA'da daha fazla iyileşme saptanmıştır (1).

Mobilizasyon; egzersiz ve/veya elektroterapi ile birlikte uygulandığında etkin bir yöntemdir. Farklı mobilizasyon teknikleri arasında fark saptanmamıştır (168).

ESWT (ekstracorporeal shock wave therapy); AK'de antiinflamatuvar ve antifibrotik etkilidir. Ağrı, EHA ve fonksiyonlarda erken dönemde iyileşme sağlamaktadır (169).

Egzersiz

AK'de egzersiz ile hedef, kapsül kontraktürüne bağlı gelişen GHE'deki EHA limitasyonunu ve ağrıyı gidermektir. Aktif/pasif EHA germe ve güçlendirme egzersizleri uygulanmaktadır. Agresif germe egzersizleri sinoviyal fibrozisi arttırarak, semptomları şiddetlendirebilmektedir.

Yetersiz GHE hareketi artmış skapulotorasik harekete yol açmaktadır. Yapılan kinematik analizlerde adeziv kapsülitte skapulada artmış dış rotasyon ve protraksiyon tesbit edilmiştir. GHE hareket açıklığını artırmayı hedef alan egzersizlere ek olarak skapulotorasik egzersizler verilmelidir. Manuel eklem mobilizasyonunun eklenmesi ek fayda sağlamaktadır (170).

CPM (Continuous passive motion); erken evre (faz 1-2) adeziv kapsülit hastalarında ağrıyı azaltmada konvansiyonel fizyoterapiden daha üstün olduğu saptanmış, fakat EHA ve fonksiyon üzerinde fark saptanmamıştır (171).

Rehabilitasyon Basamakları

1. Basamak; Ağrı ve aktif-pasif EHA'nın kısıtlanması nedenli AK tanısı alan hastalarda, 1.aşamada hedef ağrıyı azaltmak ve EHA'yı arttırmaktır (172).

Ağrı kontrolü için ilk basamak NSAİİ kullanılmasıdır. İntraartiküler steroid enjeksiyonu uygulanabilmektedir. Dirençli hastalarda oral kortikosteroid kullanılabilmektedir. Fizik tedavi modalitelerinden lazer, kısa dalga, TENS, interferans ağrı kontrolünde etkilidir. Egzersizden önce sıcak, sonra soğuk uygulama yapılabilmektedir (172).

1.basamakta hareket hedefleri; başlangıçta hedef fleksiyon ve kol yanda dirsek 90° iken eksternal ve internal rotasyondur. Semptom sınırında EHA egzersizleri yapılmaktadır. EHA sınırında germe egzersizleri yapılmaktadır. Hareket aralığında kısıtlama yoktur ancak terapist ve hasta olası yaralanmaları önlemek için iletişim halinde olmalıdır (172).

1.basamak egzersizleri; kontrollü pasif EHA ve aktif yardımcı / aktif EHA egzersizleridir (172).

Pasif EHA egzersizleri; supin pozisyonda fleksiyon, abdüksiyon, kol hasta yanında iken eksternal ve internal rotasyon ile başlanmaktadır. Daha sonra kol 90° abdüksiyonda iken eksternal ve internal rotasyon ve addüksiyon çalışılmaktadır. Sarkaç egzersizleri de yapılmaktadır. Sarkaç egzersizleri hareket esnasında kolun ağırlığı ile kısalmış olan yumuşak dokuların gerilmesini ve humeral başı aşağı doğru çekerek subakromial boşluğun artmasını sağlamaktadır (172). Aktif yardımcı / aktif EHA egzersizleri; makara veya sopa yardımcı fleksiyon, abdüksiyon, eksternal ve internal rotasyon egzersizleri yapılmaktadır (172).

Ev egzersizi başlangıçtan itibaren her hastaya verilemelidir. Tüm yönlerde EHA sonunda 15-30 sn süreli germe yapılmalıdır. Egzersizler günde 3-5 kez, 8-10 tekrarlı, 3 set olarak yapılmalıdır (172).

2. Basamak; Geçiş kriterleri ağrı ile EHA'da iyileşme ve kas fonksiyonlarında artıştır. 2. basamakta hedefler; kapsüler germe egzersizleri ile EHA'yı arttırmaktır. Fleksiyonda 140°'ye, ER'de 45°'ye ve IR'de T12

spinöz proçes hizasına ulaşabilmektir. Rotator manşet ve skapula stabilizörlerinin güç ve enduransını artırmaktır (172).

2. basamakta ilave edilecek egzersizler; kapsüler germe egzersizleri (posterior-anterior-inferior) ve güçlendirme egzersizleridir (172).

Kapsüler germe egzersizleri; posterior kapsül germede el karşı omuza konmaktadır. Sağlam el ile germe uygulanmaktadır. Amaç kapsülün posteriorunu gererek internal rotasyonu artırmaktır. İnferior kapsül germede omuz gidebildiği maksimum fleksiyonda iken sağlam kol ile dirsekten tutarak arkaya doğru germe uygulanmaktadır. Amaç inferior kapsülü gerip abdüksiyonu artırmaktır. Anterior kapsül germede el arkada birleştirilir, sağlam kol ile aşağı ve arakaya doğru germe yapılır. Amaç anterior kapsülü gererek eksternal rotasyonu artırmaktır (172).

Güçlendirme egzersizleri; 2.basamakta EHA egzersizlerine ilaveten güçlendirme egzersizlerine başlanmaktadır. Haftada 3 kez, 8-12 tekrardan oluşan 3 set halinde yapılması önerilmektedir. İlk olarak rotator manşet kapalı zincir izometrik güçlendirme egzersizleri ile başlanmaktadır. Kol yanda omuz nötralde dirsek 90° fleksiyon da iken; fleksiyon, abdüksiyon, eksternal ve internal rotasyon izometrik güçlendirme egzersizleri çalışılmaktadır. Sonra teraband ile güçlendirme egzersizlerine geçilmektedir. 1.seviyedeki bant ile başlanmaktadır. 2-3 haftada bir diğer seviyeye geçilmektedir. Daha sonra hafif izotonik dumbell egzersizlerine geçilmektedir. Skapula stabilizörlerini güçlendirmek için kapalı ve açık kinetik skapula stabilizasyon egzersizleri ile deltoid güçlendirmede yapılmaktadır (172).

3. Basamak; geçiş kriterleri; omuz hareketlerinde ciddi fonksiyonel iyileşme, günlük aktivitelere geri dönüş, ağrıda belirgin gerileme, fleksiyonda 140°'ye, ER'de 45°'ye ve IR'de T12 spinöz proçes hizasına ulaşmaktır (172).

Hedefler; 6-9 ay süre ile ev egzersiz programının devamlılığını sağlamak, günde 2 kez EHA egzersizi ve haftada 3 kez rotator kaf ve skapula stabilizör güçlendirme egzersizi yapılmasıdır (172).

2.2.2.8.9.2 Cerrahi Tedavi

Altı ay süre ile NSAİİ, eklem içine kortikosteroid enjeksiyonu ve fizik tedavi uygulanan hastaların %60-80'inde başarılı sonuçlar elde edilmektedir. Geriye kalan %20-40 oranında hastaya ek cerrahi girişimler gerekebilmektedir (173, 174). 3-6 ay süre ile konservatif tedaviye rağmen ağrı ve EHA kısıtlılığı devam ediyorsa cerrahi tedavi değerlendirilmelidir (148, 175). Cerrahi tedavi ;genel anestezi altında manüplasyon, artroskopik gevşetme ve açık gevşetme olarak üç başlıkta değerlendirilebilmektedir (129).

2.2.2.8.9.2.1 Genel Anestezi Altında Manüplasyon (GAM)

Maniplasyon konservatif tedavide başarısız olunmuş dirençli vakalarda ağrının azaltılması ve semptomların süresinin kısaltılmasında etkili bir tedavi seçeneği olarak sunulmaktadır (143, 176). Bunun dışında artroskopik gevşetme cerrahisi sonrası başarısız olunan vakalarda da başarılı sonuçlar bildirilmiştir (143, 177). Hastalığın inflamasyon fazında kesinlikle yapılmamalıdır. En etkili sonuçları Evre-III içindeki hastalarda verdiği bildirilmiştir (143). 23 yıllık takiplerde etkili klinik sonuç elde edilmiştir (149). Ancak bazı randomize kontrollü çalışmalarda ise erken dönemde iyileşme sağladığı ancak klinik takiplerde ev egzersiz programına üstün olmadığı gösterilmiştir (178). Ayrıca DM'li hastalarda kötü sonuçlar ve yüksek rekürrens görülmüştür (6, 179).

Kısa sürmesi, enstrümantasyona ihtiyaç duyulmaması ve non invaziv bir yöntem olması, hızlı düzelme sağlaması gibi avantajları vardır (143). Bunun dışında glenohumeral subluksasyon, proksimal humerus kırığı, glenoid kırığı, rotator manşet yırtığı gibi dezavantajları da vardır (131). Önceki manüplasyondan fayda sağlanamamış olması, hastada ciddi osteopeni ve rotator manşet yırtığı bulunması ve hastanın uzun süreli diyabetik hasta olması bu uygulama için kontrendikasyonlardır (131).

Uygulama; genel anestezi altında veya interskalen blok altında, skapular hareketi sabitlemek için hasta supin pozisyonunda iken FEAR (fleksiyon-ekstansiyon-abdüksiyon-adduksiyon-eksternal rotasyon ve internal

rotasyon) sıralaması şeklinde yapılmaktadır. Uygulama esnasında yapışıklığın duyulabilir ya da elle hissedilebilir şekilde gevşetilmesi iyi prognostur. Sınır diğer omuz ile simetrik eklem hareket açıklığına ulaşılmasıdır. Yeterli gevşeme sağlanamazsa artroskopik gevşetmeye geçilebilmektedir (148).

2.2.2.8.9.2.2 Artroskopik Kapsüler Gevşetme

Cerrahi tedavi seçenekleri arasında sıkça tercih edilen yöntemlerden biridir. Anestezi altında manüplasyonlar sonrası diğer omuz ile simetrik hareket açıklığı sağlanamazsa uygulanabilmektedir. Bu uygulama primer AK yanında post travmatik eklem sertliği ve post operatif eklem sertliğinde de uygulanmaktadır. Ancak post operatif sertliklerdeki etkinliği daha zayıf olarak belirtilmiştir (180).

Genel anestezi veya interskalen blok altında yapılabilir. Çevre dokulara zarar vermeden, kırık riski yaratmadan, kontrollü gevşetme sağlanmaktadır, aynı zamanda ek patolojilerin (labral yırtık, kondromalazi, biceps patolojisi, rotator cuff yırtığı, kalsiyum depozitleri) tespiti bu yöntemin avantajlarını oluşturmaktadır. Artroskopi öncesinde, sırasında ve sonrasında mutlaka manüplasyonlar yapılmalıdır.

Gevşetmeye rotator intervalden başlanmaktadır, korakohumeral ligament ile devam edilmektedir, tüm kapsül 360° gevşetilmektedir. Subskapularisin etrafındaki anterior kapsül gevşetilirken dış rotasyona katkıda bulunmak için z-plasti ile kas uzatılabilmektedir (129). Eklem distansiyonu yanında intra artiküler fibrotik bantlara direkt ulaşılmasını ve eksizyonunu sağlamaktadır. Bu uygulama farklı kliniklerce antero-inferior ya da 360° gevşetme (anterior ve posterior kapsüler gevşetme) şeklinde gerçekleştirilmektedir. Ancak anterior ve inferior gevşetmeye eklenen posterior gevşetmenin klinik bir üstünlüğü olmadığı ifade edilmiştir (181). Prospektif çalışmada artroskopik gevşetme ile ağrı ve EHA'da ileri derece artış gösterilmiştir (182).

AK'de kapsülün ne kadar gevşetilmesi gerektiği tartışmalı bir konudur. Omuz da dış rotasyon kaybı var ise üst ve orta glenohumeral bağların, rotator aralığın, korakohumeral bağın ve gerekirse subskapularis tendonunun

intarartiküler parçasının gevşetilmesi önerilmektedir. Omuz elevasyonun da kayıp var ise antero inferior kapsülün (inferior glenohumeral bağın ön bandı dahil) gevşetilmesi gerekmektedir. İç rotasyon eksikliği var ise posterior kapsül gevşetilmesi önerilmektedir. Fakat bu öneriler kesin geçerli kurallar değildir ve fikir birliği yoktur (174).

İşlem sonrası mutlaka hızlı bir şekilde rehabilitasyona başlanmalıdır, EHA egzersizlerine devam edilmelidir. Hastanın ameliyat sonrası erken dönemde elde edilmiş olan hareket açıklığı sonuç için en önemli belirleyicidir. Kol askısı ilk gün çıkarılır ve hasta günlük işlerine dönebilmektedir. Bununla birlikte itme, çekme ve ağırlık kaldırmadan kaçınmalıdır (129).

Komplikasyonları; arter-sinir yaralanması, enfeksiyon, sıvı ekstrevasyonu, operasyon sonrası dislokasyon, negatif basınca bağlı pulmoner ödemdir (148).

2.2.2.8.9.2.3 Açık Kapsüler Gevşetme

Bir diğer cerrahi tedavi yöntemi olan açık kapsüler gevşetme, manüplasyon ve/veya artroskopik gevşetme ile yeterli düzelme elde edilemediğinde ya da artroplasti sonrası ekstraartiküler adhezyonlar geliştiğinde ve hastaya daha önce açık tamir uygulanmışsa seçilebilmektedir. Ameliyat sonrası ağrı, gerekli olan yoğun rehabilitasyon programını olumsuz yönde etkileyen işlemin en önemli dezavantajıdır (148).

2.3 TROMBOSİTTEN ZENGİN PLAZMA (TZP)

Plateletten Zengin Plazma (Platelet Rich Plasma – PRP)

TZP, tam kanın santrifüj edilmesi ile elde edilen ve tam kandan daha yüksek konsantrasyonda trombosit içeren otolog plazma kısmıdır (8, 183-186). TZP'deki yüksek trombosit konsantrasyonu nedeniyle hiperfizyolojik oranda büyüme faktörü içermesi çeşitli kas iskelet sistemi hastalıklarının tedavisinde TZP enjeksiyonlarının kullanımını sağlamıştır (8, 187).

Histopatolojik kanıtlar, kronik yumuşak doku dejenerasyonunda inflamasyondan ziyade tamir mekanizmalarındaki yetersizliğin patolojik

süreçte rol oynadığını göstermektedir. İyileşme sürecine etkisi olduğu düşünülen büyüme faktörlerinin, lezyon yerine lokal olarak enjekte edilerek tendon ve kıkırdak doku rejenerasyonunu artırıcı etkisi ile tedavide potansiyel olarak kullanılabileceği belirtilmektedir (187, 188). TZIP tedavisi kemik, kıkırdak, deri, kas, ligaman, tendon gibi dokularda rejenerasyonu sitümüle etmektedir (10).

Bir çok çalışmada TZIP tedavisinin; kollajen gen ekspresyonunu arttırması, anjiogenezisi stimüle etmesi, hücre migrasyonunu, diferansiyasyonunu, proliferasyonunu arttırması, ekstrasellüler matriks oluşumunu arttırması ile tendon ve ligaman yaralanması tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir (11, 187, 189).

Normalde plazmanın hücresel komponenti; %93 eritrosit, %6 trombosit ve %1 lökositten oluşmaktadır. TZIP'de ise normal tam kana göre 3-5 kat daha yüksek oranda trombosit bulunmaktadır (7, 190). TZIP olarak tanımlanabilecek plazma için, genel kabul görmüş net bir trombosit konsantrasyonu değeri yoktur. Ancak tam kanda 150 000/μl ile 350 000/μl kadar bulunan trombosit sayısının, 5ml plazmada 1 000 000/μl üzerinde olduğu zaman iyileşmeyi arttırıcı etkisinden bahseden çalışmalar mevcuttur (7, 189-191). Bazı çalışmalarda trombosit sayısı ile büyüme faktörü tipi, kalitesi, konsantrasyonu arasında korelasyon saptanırken bazılarında ilişkili bulunmamış. Büyüme faktörü konsantrasyonun sıcaklık, TZIP'nin bekleme süresi gibi koşullardan etkilendiği gösterilmiştir (191).

2.3.1 TZIP Hazırlanması ve Aktivasyonu

Standardize edilmiş bir TZIP hazırlama tekniği yoktur. Farklı yöntemlerle elde edilen trombosit konsantratlarının içeriği de farklıdır. Protokoller arasındaki en önemli farklılıklar; alınan kan volümü (9-120ml), TZIP volümü (3-32ml), kullanılan aktivatörler (CaCl₂, trombin, batroxobin), santrifüj sayısı (1 veya 2 kez) ve trombosit konsantrasyonu (1x-18x)'dur (192). Buna göre trombosit konsantratları lökosit ve fibrin içerikleri göz önünde bulundurularak 4 kategoriye ayrılmıştır. Bunlar saf trombosit zengin plazma (P-TZIP), lökosit ve trombosit zengin plazma (L-TZIP), saf

trombositten zengin fibrin (P-TZF), lökosit ve trombositten zengin fibrin (L-TZF)'dir (187, 190-195).

Mevcut TZP yöntemlerinin hepsi ortak bazı noktalara sahiptir. TZP, otolog antikoagülanlanmış tam kanın santrifüj edilmesi ile elde edilmektedir (191). Pıhtılaşmış kanda trombositler pıhtının bir parçası olacağı için ayrıştırılma imkanı yoktur. Kan alırken 18 G gibi geniş iğnelerin kullanılması trombositlerin daha az travmatize edilerek, uygulama öncesinde inaktif durumda kalmasını sağlaması açısından önemlidir. Tam kan santrifüj edilmeden önce sitrat katılarak iyonize kalsiyum bağlanılarak pıhtılaşma kaskadı inhibe edilmektedir (189).

İlk santrifüj sonrasında tam kan yer çekimine göre 3 katmana ayrılmaktadır. Kırmızı kan hücreleri en altta tabanda bulunmaktadır, hücresiz plazma (trombositten fakir plazma) en üsttedir, trombositler ve lökositler 'buffy coat' olarak adlandırılan katman bu ikisinin arasındadır. Buffy coat'da trombositler çoğunluktadır (8, 187, 196). İlk santrifüjde 7 µm çapındaki eritrositler ve 7-15µm çapındaki lökositler; 2µm çapındaki trombositler ve plazmadan ayrılmaktadır. Bazı otörler buffy coat ve plazma kısmının ikinci bir santrifüje tabi tutularak TZP ve trombositten fakir plazmanın (Platelet Poor Plasma-PPP) daha ileri ayrışma sağlayabileceğini belirtmektedir (8, 187, 189, 191, 196). Son olarak, elde edilen trombosit konsantratu, trombosit aktivasyonunu ve fibrin polimerizasyonunu tetiklemek için trombin ve/veya kalsiyum klorit (veya benzer faktörler) ile birlikte uygulanmaktadır (10, 187, 189, 191, 196, 197). Böylece aktive olan trombositlerin alfa granüllerindeki büyüme faktörlerinin %70'i 10 dakikada salınmaktadır, 1 saatte de büyük bir kısmı salınmaktadır (8, 10, 189, 194). Küçük miktarlarda büyüme faktörlerinin salınımı, trombositlerin geri kalan ömrü (8-10 gün) kadar devam edebilmektedir (189).

TZP, manuel olarak hazırlanabildiği gibi, FDA onaylı farklı ticari TZP hazırlama kitleri ile farklı protokoller ile TZP solüsyonu oluşturulmaktadır. Bu kitler ile farklı konsantrasyonlarda, farklı pıhtılaşma aktivatörleri kullanarak, farklı lökosit içerikleri olan TZP substratları elde edilmektedir (8, 187, 198).

Tablo 6: TZP Çeşitleri

Kategori	Örnek (Ticari TZP Hazırlama Kiti)
Saf trombositten zengin plazma (P-TZP)	Cell separator PRP, Vivostat PRF or Anitua's PRGF
Lökosit ve trombositten zengin plazma (L-TZP)	Curasan, Regen, Plateltex, SmartPreP, PCCS, Magellan or GPS PRP
Saf trombositten zengin fibrin (P-TZF)	Fibrinet
Lökosit ve trombositten zengin fibrin (L-TZF)	Choukroun's PRF

GPS, gravitational platelet separation; PCCS, platelet concentrate collection system; PRF, platelet rich fibrin; PRGF, platelet released growth factor; PRP, platelet-rich plasma (190, 196).

Saf trombositten zengin plazma (P-TZP), lökosit içermemektedir ve düşük dansitede fibrin içermektedir.

Lökosit ve trombositten zengin plazma (L-TZP), lökosit ve düşük dansitede fibrin içermektedir. Otomatik çift santrifüj sistemi ile üretilmektedir ve bir çok ticari seçeneği bulunmaktadır. Bunlar; Harvest Smart- PreP (Harvest Technologies, Plymouth, MA, USA), Biomet GPS III (Biomet Inc., Warsaw, IN, USA), Plateltex (Prague, Czech Republic), or Regen PRP (RegenLab, Le Mont-sur-Lausanne, Switzerland)'dir (194, 196).

L-TZP ve P-TZP arasındaki temel fark içerdikleri lökosit konsantrasyonudur. Lökositlerin çoğalmaya, farklılaşmaya, bağışıklığa ve enfeksiyona potansiyel etkileri vardır. Lökositler katabolik etki, proinflamatuvar meditör salınımı ve antimikrobial etki ile ilişkili bulunmuştur (191, 194). L-TZP'nin in vitro çalışmalarda stafilokokkusaureus ve E. coli üzerine negatif etkili olduğu gösterilmiştir (194, 199). L-TZP, matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) ve interlökin-1 beta gibi katabolik sitokinler içermektedir (194, 200). Preklinik çalışmada L-TZP'nin daha büyük inflamasyona neden olduğu ve enjeksiyon yerinde P-TZP'ye göre daha fazla yan etki görüldüğü gösterilmiştir (194, 201). Ayrıca büyük miktarda VEGF (Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü) salınımında da rol oynamaktadır (196). TZP içerisindeki lökosit varlığının pozitif ya da negatif etkileri olduğuna dair farklı dokularda farklı

veriler vardır. Lökositlerin içeriğinde bulunan metalloproteinazların hasarlı dokunun ortamdaki uzaklaştırılmasında faydalı olabileceği düşünülürken, özellikle kasta miyotübüllerde ek hasara ve sekonder destrüksiyona yol açtığı da belirtilmektedir (202).

P-TZP'nin, L-TZP ile karşılaştırıldığında intratendinöz enjeksiyondan 5 gün sonra büyük inflamatuvar yanıt ortaya çıkarmadığı saptanmış (194). Enjeksiyondan 14 gün sonra P-TZP ve L-TZP'de benzer inflamatuvar yanıtlar saptanmış (191).

Trombosit fakir plazmada ise TZP ile aynı teröpatik etki yoktur, çünkü PDGF ve sitokinlerden yoksundur. Buna rağmen koagülasyon kaskadının plazma proteinlerini içermektedir, hemostazda kullanılabilir (191).

Saf trombositten zengin fibrin (P-TZF); ilk olarak yavaş bir santrifüjleme (yaklaşık 1.000 G) ile inaktif trombosit ve fibrinojen içeren plazma kısmı, beyaz kan hücreleri ve eritrositlerden ayrılmaktadır. Daha sonra, ikinci santrifüj yüksek hızda (yaklaşık 3500 G) ve içerisine pıhtılaşma kaskadını (protrombinden otolog trombin oluşumunu) başlatmak için kalsiyum klorid (CaCl_2) ilave edilerek gerçekleştirilmektedir. Böylece yoğun bir fibrin matriks oluşmaktadır. Sonunda klasik TZP'den daha katı trombositten zengin fibrin oluşmaktadır. 4 kat artmış trombosit ve düşük konsantrasyonda lökosit içermektedir. Ticari alternatifleri Fibrinet PRFM (Platelet- Rich FibrinMatrix, CascadeMedical, Wayne, NJ, USA'dir (194). Büyüme faktörleri salınmasını geciktirmek, trombositten zengin fibrin matriks oluşturulması ile mümkündür. Bozulmamış trombositler sonradan fibrin matriks içinde sıkışıp kalmaktadırlar. Bu durumda az miktarda trombin oluşmaktadır ve trombosit aktivasyonu azalmaktadır. Sonuçta yüksek fibrin içeriği nedeniyle bu TZP formülasyonunda trombositlerden büyüme faktörleri geniş bir sürede salınmaktadır, bu 7 güne kadar uzayabilmektedir. VEGF ve PDGF salınımı 2 gün, EGF ve FGF salınımı 7 gün sürmektedir (189, 194, 203).

Lökosit ve trombositten zengin fibrin (L-TZF); tek aşamalı santrifüj ile antikoagülan ve kan aktivatörü olmadan üretilmektedir. Yüksek konsantrasyonda lökosit içermektedir. Ticari seçeneği Intra-Spin L-PRF

(Intra-Lock Inc., Boca Raton, FL, USA)'dir. Oral ve maksilla fasial cerrahide ve ortopedide (rottator kuff tendon onarımında) kullanılmaktadır (194, 204).

TZP aktivasyonu; ile trombositlerdeki alfa granüllerinden büyüme faktörü salınımı ve fibrinojenden matriks formasyonu oluşumu başlamaktadır. 3 mekanizma ile TZP aktivasyonu olabilmektedir. 1. kalsiyum klorid ve trombin eklenmesi, 2. donma / çözülme döngüleri, ve 3. in vivo kolajene direkt maruziyettir (191).

Kalsiyum klorid (CaCl_2) ve trombin yaklaşımında; trombin doğrudan proteolitik G-protein ilişkili resöptör yoluyla trombositleri aktifleştirmektedir. Kalsiyum daha önce antikoagülan bağlı bağlanma bölgesini yeniden doldurmaktadır (191, 205). Çeşitli protokoller vardır, standart yaklaşımın trombin/ CaCl_2 oranının 10:1 olması önerilmektedir (142.8 U/mL trombin ve 14.3 mg/mL CaCl_2) (191, 206).

Donma / çözülme döngülerinde, TZP oda sıcaklığında 5 gün kalmaktadır ve uzamış periyotta dondurulmaktadır (191, 207). Trombositlerde fiziksel hasar ile degranülasyon olmaktadır (191, 208). Tam degranülasyon için gerekli olan donma / erime döngüsü sayısı ile ilgili fikir birliği yoktur. Birçok protokol 4 donma / çözülme döngüsünün yeterli olduğunu önermektedir (191).

İn vivo kolajene direkt maruziyette ise; TZP doğrudan yumuşak dokuya enjekte edilmektedir; kollagen ile temas edince aktive olmaktadır. Kollajen en potent trombosit agregasyon ve adhezyon aktivatörüdür. Özellikle trombogenik fibriller kollajen tip 1 ve 3 daha potent trombosit aktivatörüdür (191).

TZP içerdiği yüksek miktardaki trombosit içeriğine bağlı olarak pıhtılaşma faktörlerinin tümünü ve büyüme faktörlerini konsantre bir şekilde içermektedir. Büyüme faktörü olarak başlıca PDGF, TGF- β , VEGF, EGF ve IGF içermektedir. TZP'nin etkisi, içerdiği büyüme faktörlerinin sinerjistik bir etkisi şeklinde ortaya çıkmaktadır (187, 189). TZP içerisindeki mevcut büyüme faktörü dışındaki bazı maddelerin de, onarım işlevi gören hücreler üzerinde etkili olduğu ortaya konmuştur. Örneğin, serotonin, fibroblastik

hücre bölünmesinde etkiliyken; fibrin ve trombin onarım işlevi gören hücrelerin proliferasyonunu ve migrasyonunu arttırmaktadır (186, 189).

2.3.2 TZP Etki Mekanizması

Kök hücre, proloterapi, ekstrakorporal şok dalgası (ESWT), sklerozan ajanlar, nitrik oksid gibi rejeneratif tedavilerden biri olan TZP ile amaçlanan vücudun tamir mekanizmalarını harekete geçirmektir (8, 209). Bu yönüyle geleneksel tedavilerin aksine inflamasyonu “baskılamak” yerine “tetiklemek” temel prensiptir. Dokuların hücre proliferasyonunda, kollajen sentezinde ve vaskülarizasyonda artışa yol açarak TZP’nin tedavi edici etki gösterdiği düşünülmektedir (209). TZP’nin tendonda ve tendon hücrelerinde gen ekspresyonunu, matriks sentezini ve vaskülarizasyonu olumlu etkilediği in vitro ve hayvan çalışmalarında gösterilmiştir (189). İnsan tenositi kültüründe TZP’nin hücre proliferasyonu ve total kollajen üretimini stimule ettiği, ayrıca matriks metalloproteinazlarının ve endojen büyüme faktörlerinin ekspresyonunu kısmen arttırdığı bildirilmiştir (210). TZP’nin saline göre daha fazla neovaskülarizasyon sağladığı, tendonda metabolik aktiviteyi arttırdığı ve maturasyon sürecinde kollajen ağın daha iyi organize olmasını sağladığı gösterilmiştir (210). TZP’nin kartilaj dejenerasyonu üzerine etkisine bakıldığında ise, interlökin-1 β ’nin indüklediği inflamatuvar süreci inhibe ettiği ve özellikle osteoartrit patojenezinde önemli rolü olan nükleer faktör kappa B aktivasyonunu azalttığı gösterilmiştir (211).

2.3.3 TZP’nin Komponentleri

1. Hücresel komponentler:

TZP’nin ana hücresel komponenti trombositler ve lökositler’dir. Özellikle trombositler TZP’nin kritik öneme sahip komponenti olup, sadece büyüme faktörleri ve kemokinlerin kaynağı değil ayrıca kemokin reseptörlerini eksprese ederek inflamatuvar cevabı düzenleyen hücrelerdir. Ayrıca TZP’deki lökositler, monositler, makrofajlar ve lenfositleri içermektedir (187, 191).

2. Moleküler Komponentler:

Trombositlerin aktivasyonuyla koagulasyon faktörleri, büyüme faktörleri, sitokin, kemokin ve integrin olarak bilinen birçok molekül salgılanmaktadır. Özellikle α ve kor granüllerindeki büyüme hormonları, PDGF, TGF- β 1-2, IGF, EGF, VEGF, PDF, PDEGF, PDAF (platelet kökenli anjiogenetik faktör) gibi mitojenik büyüme faktörleri, osteokalsin, osteonektin, fibrinojen, fibronektin, vitronektin, trombospondin, koagulasyon faktörleri ve diğer bazı adheziv proteinler, fibrinolitik faktörler, antiproteazlar, sitokin (IL-1 β , SCD40L, β tromboglobulin) ve kemokinler (RANTES (CCL5), PF4, MIP1 α), membran glikoproteinleri, anjiogenez düzenleyici proteinler ve bakterisit proteinler bunlardan bazılarıdır. Lizozomal granüller ise proteolitik enzimler ve asit hidrolaz enzimleri içermektedirler. Yoğun kor granülleri ise ADP/ATP, kalsiyum, serotonin, histamin, dopamin, katekolamin gibi trombosit agonistleri içermektedirler. MMP-9 ve IL-1 β TZP'deki katabolik büyüme faktörleridir. IL-1 β güçlü inflamatuvar sitokindir. Ayrıca TZP'de bir çok antimikrobiyal peptit de bulunmaktadır (187, 189, 191, 200).

2.3.3.1 Trombositlerin Yapısı ve İçerikleri ve Fonksiyonları

Trombositler, megakaryositlerin sitoplazmik fragmentleri olup, kemik iliğinde üretilirler ve yaklaşık 2 μ m çapında oval ya da yuvarlak şekilli yapılardır. En küçük kan hücreleridir (195, 197). Fosfolipid iki tabaka arasında glikoprotein, glikolipit ve kolesterolden oluşan üçüncü bir tabakayı içeren, trilaminar bir hücre zarları vardır. Hücre zarının en dış yüzeyinde glikoprotein, glikolipit ve mukopolisakkaritlerden oluşan ve 'glikokaliks' adı verilen bir yapı mevcuttur. Bu yapı trombosit adezyon ve agregasyonunda rol almaktadır (202).

Sitoplazmalarında mitokondri, mikrotübül, granüller (alfa, delta, lambda) gibi organeller içermelerine karşın, hücre çekirdekleri yoktur (197). Sitoplazmalarında bulunan glikojen partikülleri, trombosit metabolizması için önem taşımaktadır. Trombositlerin hücre zarı, sitoplazma içerisinde parmak şeklinde uzantılardan oluşan ve 'açık kanaliküler sistem' adı verilen bir kanal sistemine sahiptir. Bu sistem, sitoplazmada bulunan aktif moleküllerin dış ortama atılmalarını sağlayan fonksiyonel bir yapıdır. Diğer bir sistem olan

'yoğun tübüler sistem' ise, kapalı bir kanaliküler sistem olup, trombosit aktivasyonu için gereken kalsiyum iyonlarını depolamaktadır (197, 202).

Böylece trombositler stimülatör uyarınları alıp aktifleştikleri zaman yuvarlak şekilden psödopod haline gelerek, efektif yüzeyi arttırmaktadırlar ve etki edecekleri bölgeye doğru hareket ederek, efektör sekresyonların salınımını sağlamaktadırlar. Trombositlerin morfolojik değişimlerini submembran bölgedeki aktin ve miyozin mikofilamentleri düzenlemektedir. Metabolizmalarına bakıldığında ise trombosit hücreleri bir trikarboksilik asit döngüsüne sahip olup glukozu kullanmaktadırlar.

Trombositler intravasküler olarak bulunmaktadırlar ve dalakta konsantre olmaktadır. Bu hücreler ortalama 10 gün dolaşımda kalmakta; sonrasında ise retiküloendotelial sistemde makrofajlarca dolaşımdan kaldırılmaktadırlar.

Trombositlerin sitoplazmalarında, çoğu alfa granül olmak üzere, alfa, delta ve lambda granüller bulunmaktadır. Bu granüllerin içerikleri ve işlevleri birbirlerinden farklıdır. Her bir trombositte, ortalama 50–80 adet alfa granül mevcuttur. Alfa granüller 300–500 nm çapında tek kat membranlı büyük organeller olup sayısal olarak trombositlerin majör gran lleridir. Çoğu hemostaz ve doku iyileşmesinde kritik önemi olan otuzdan fazla biyoaktif protein ve büyüme faktörü içermektedirler (197).

Trombositlerin alfa granüllerinde bulunan biyoaktif proteinler; PDGF, TGF, platelet faktör 4 (PF–4), IL–1, trombosit kökenli anjiogenetik faktör (PDAF), VEGF, EGF, trombosit kökenli endotelial büyüme faktörü (PDEGF), epitelial hücre büyüme faktörü (ECGF), IGF'dir(10, 191). Trombositlerin alfa granüllerinde büyüme faktörü olmayan komponentler de vardır. Osteokalsin (Oc), osteonektin (On), vitronektin (Vn), trombospondin-1 (TSP-1), adenosin difosfat (ADP), trombosit aktive edici faktör (PAF), Von Willibrand faktör (VWF), serotonin gibi bu komponentlerin trombosit adezyonu, aktivasyonu ve fibroblast proliferasyonunda çeşitli rolleri vardır (187, 189, 192, 212).

Delta granüller, 250–300 nm çapa sahip olup elektron mikroskopta ıřđı yoğun olarak absorbe etmeleri nedeniyle dens g r n rl r ve bu nedenle 'yoğun cisimler' olarak da adlandırılmaktadırlar. Kalsiyum iyonları, pirofosfat,

ATP, ADP gibi protein olmayan moleküllerin yanı sıra, serotonin, histamin adenozin ve dopamin de içermektedirler (187, 189).

Lambda granüller, lizozomlar olup, çapları 175–250 nm arasında değişen ve lizozomal enzimleri içeren veziküllerdir. Bu granüller bakterisidal etkisi olan glikozidaz, proteaz gibi proteinleri de içermektedirler. Ayrıca pıhtılaşma sürecinde oluşan fazla pıhtıyı da eritici rolleri vardır.

Tablo 7: Trombosit Granüllerinin İçerikleri

Delta Granül (Yoğun Cisim) (187, 189)	Alfa Granül (187, 189)	Lambda Granül (Lizozomlar)
Nükleotidler ATP, ADP GTP, GDP Aminler Serotonin Histamin Çift Değerlikli Katyonlar Kalsiyum Magnezyum	Yapışkan glikoproteinler Fibronektin, Vitronektin, vWF, Trombospondin Hemostaz faktörleri Fibrinojen, Faktör V, VII, XI, XIII, Kininojenler, Protein S, Plasminojen Hücrel mitojenler PDGF, TGF- β , ECGF, EGF, FGF-II, VEGF, IGF-II, IL- β Proteoglikanlar β -TG, PF4, HRGP, PBP, CTAP-III, NAP-II	Proteaz inhibitörleri Albumin İmmünglobülinler Asit proteazlar Katepsin D, E Karboksipeptidazlar Kollajenaz Asit fosfataz Ariksülfataz Glikohidrolazlar Heparinaz

Trombositlerin en önemli fonksiyonları; hemostaz, tromboz ve yara iyileşmesi üzerinedir (189). Doku hasar alanında trombositler agregre olup aktive olarak, subendotelial ve kapiller bazal membranındaki kollajene bağlanmaktadır. ADP ve trombin ile agregasyon artmaktadır ve sonuçta trombosit tıkaç meydana gelmektedir. Ekstrensik ve intrinsik koagülasyon kaskadı ile kan pıhtısı oluşarak kanamanın durması sağlanmaktadır. Yara iyileşmesinde ise, trombosit aktivasyonu sonucu ortama salınan büyüme faktörleri, hücre göçünü, proliferasyonu, farklılaşmayı ve matriks sentezini arttırmaktadır. Yara iyileşmesinin tüm fazlarında trombositlerin etkileri vardır (183, 189, 190). Trombositler hemostaz ve doku onarımı dışında; hücrel kemotaksis, ekstraselüler matriks oluşumu, pıhtı oluşumu, damar

konstrüksiyonu ve onarımı, ateroskleroz, otokrin ve parakrin self aktivasyonla inflamasyon, bağışıklık sistemi ve tümör büyümesi/metastazı olmak üzere birçok patofizyolojik mekanizmada rol oynayarak multifonksiyonel özelliklere sahiptirler (213).

Primer olarak hemostazdaki rolleri ile bilinen trombositlerin bir diğer önemli görevi içerdikleri bir takım büyüme faktörleri, sitokinler ve diğer biyoaktif faktörler ile yara iyileşmesini başlatması ve düzenlemesidir (189). Yara iyileşme kaskadının 3 fazı vardır: 1. İnflamatuvar fazı, 2. Proliferatif fazı, 3. Remodelling ve maturasyon fazı. İnflamatuvar faz, hasar sonrası birkaç gün ile bir hafta arasında sürmektedir. Hemostaz olmaktadır ve inflamatuvar mediatörler ortamda artış göstermektedir. Sonraki günlerde vazodilatasyon ve büyüme faktörlerinin lökosit ve fibroblastları yara bölgesine çekmesiyle proliferatif faz başlamaktadır. Proliferatif faz; iki haftaya kadar sürmektedir, angiogenez artmaktadır ve ekstrasellüler matriks oluşmaya başlamaktadır, ekstrasellüler matrikste granülasyon, epitelizasyon, kontraksiyon formasyonu olmaktadır. Remodelling fazı; ortalama bir sene devam etmektedir, kollajen ve skar dokusunun yerleştiği ve olgunlaştığı fazdır. Trombositler iyileşmenin ilk günlerinde erken pik göstermektedir (8, 189, 214, 215).

Hemostazda ve yara iyileşmesinde kritik rol üstlenen trombositler yara yerinde istirahat halinde diskoid şekilde iken trombin ile aktive olmaları sonrasında şekil değiştirerek psötopod adı verilen uzanımlar göstermektedirler.

Aktive trombositler α -granüllerinde bulunan pıhtılaşma ve büyüme faktörlerini ortama salmaktadırlar. Büyüme faktörleri membran reseptörlerine bağlanan ve çeşitli biyolojik yolların başlatıcısı olan küçük peptitlerdir (183). İyileşme sürecinde büyüme faktörlerinin hücre regülasyonunda, diferansiasyonda, proliferasyonda, kemotaksiste, angiogenezde ve matriks sentezinde önemli etkileri vardır (189). Trombositlerin α -granüllerinden salgılanan ve yara iyileşmesinde etkili başlıca büyüme faktörleri ve görevleri tablo da özetlenmiştir (8, 189, 190, 216). Trombositlerin dens granüllerinde bulunan serotonin, adenozin, dopamin, kalsiyum, histamin, ADP, ATP ve katekolamin gibi diğer biyoaktif faktörler de doku rejenerasyonunda rol oynamaktadır (8, 189).

Tablo 8: Büyüme Faktörlerinin Görevleri

Büyüme Faktörü (8, 189, 190, 216)	Görevi (8, 189, 216)
IGF-1	Erken inflamatuvar fazda etkili Anabolik etkili Protein sentezi, miyoblast ve fibroblast proliferasyonunda etkili Matriks ve kollajen sentezini indükler Ödem modülasyonu
TGF-β	Proinflamatuvar etkili İnflamatuvar fazda immunsupresan etkili Hücre migrasyonu ve fibronektine bağlanmada yardımcı Fibroblast sayısını ve tip I ve III kollajen ekspresyonunu artırır İyileşme sürecinde tendonun mekanik yapısını geliştirir Anjiogenez ve fibrogenezin kontrolünde rol oynar Mezankimal hücre proliferasyonunda etkili Endotelial ve osteoblastik mitogeneze etkisi Büyüme faktörlerinin mitogenik etkisini düzenlemek Endotelial kemotaksisi stimüle etmek Makrofaj ve lenfosit proliferasyonunu inhibe etmek
PDGF	Tendonun hasarının erken fazında görevli Diğer büyüme faktörlerinin proliferasyonunu sağlar Kök hücreleri ve lökositleri çeker Anjiogenez stimülasyonu Remodelinge yardımcı Mezenkimal hücre ve osteoblastlara mitogenik etki Fibroblast, glial ve düz kas hücrelerinde mitogeneze ve kemotaksisi stimüle etmekte Kollajen sentezi ve sekresyonunu düzenlemek Makrofaj ve nötrofil kemotaksisini stimüle etmekte
VEGF	İnflamatuvar fazdan sonra ekspresyonu pik yapar Anjiogenez ve neovaskularizasyonu artırır Endotel hücre mitozunu stimüle etmekte
b-FGF	Anjiogenez stimülasyonu Hücre migrasyonunun regülasyonuna yardımcı Kapiller endotelial hücre proliferasyonunstimülasyonu Fibroblastları kollejenaz üretmek üzere etkiler Anjiogenezi artırır Granulasyon dokusunun üretimine yardımcı Kondrosit ve osteoblast diferansiyasyonu Konrosit, osteoblast ve düz kas hücrelerinde mitogenik etki
EGF	Endotelial hücre kemotaksisini ve anjiogenezi stimüle etmek Kollajen seresyonunu regüle etmek Epitel ve mezenkimal hücre mitozunu stimüle etmek

Tablo 9: Trombositlerdeki Dens Granüllerdeki Bioaktif Moleküller

Spesifik Molekül	Biolojik Aktivitesi
Serotonin	Vazokontrüsyon, kapiller permeabilite artışı, makrofaj hareketi
Histamin	Kapiller permeabilite artışı, makrofaj hareketi ve aktivasyonu
Dopamin	Kalp hızının ve kan basıncının düzenlenmesi, nörotransmitter
ADP	Trombosit agregasyonunu tetiklemekte
ATP	Kollajene etkili
Ca ⁺⁺	Trombsit agregasyonu ve fibrin formasyonu için kofaktör
Katekolamin	Strese karşı adrenal bezden sempatomimetik hormon salınmakta

2.3.3.1.1 Lökosit

Anabolik sinyal geliştiren trombositlerin aksine, TZP'de lökositler katabolik etki eden (193) ve inflamasyonu tetikleyen sitokinler içerip üretmektedirler (194). Yüksek lökosit konsantrasyonu yüksek VEGF salınımı ile ilişkili bulunmuştur (194). Lökosit tendon ve ligamanda katabolik gen ekspresyonu ile pozitif ilişkili iken, tendon ve ligaman matriks gen ekspresyonu ile negatif ilişkili saptanmıştır. Nötrofil granülleri; tendon ve ligaman bozulmasını kolaylaştıran kollajenaz, jelatinaz, lizozomaz, elastaz, myeloperoksidaz içermektedir. TZP'de nötrofiller daha fazla matriks metaloproteinaz (MMP) -9 ve interlökin (IL) -1 β konsantrasyonları ile ilişkilidir; monositler de daha fazla IL-1 β konsantrasyonları ile ilişkilidir. TZP solüsyonunda; anabolik etkinin katabolik etkiden fazla olmasını sağlamak için trombosit konsantrasyonun lökosit konsantrasyonuna oranının yüksek olması önerilmektedir. Ayrıca lökositlerin TZP'de antimikrobial, antienfektif ve immun regulatuar etkileri de vardır (193, 194). L-TZP'nin inflamasyonu azalttığı gösterilmiştir (191).

2.3.3.1.1.2 Fibrin

Doku rejenerasyon tedavilerinde fibrinojen konsantrasyonu, fibrin yoğunluğu ve polimerizasyon önemlidir. TZP fibrin monomerlerinin öncülü olan fibrinojeni içermektedir. Yaralanmada fibrinojen; monositlerin ve makrofajların aktivitesini modüle etmektedir, rejeneratif ve inflamatuvar aşamaları arasındaki geçişe aracılık etmektedir (191, 217).

2.3.3.2 Büyüme Faktörleri

2.3.3.2.1 Trombosit Kaynaklı Büyüme Faktörü (PDGF)

Isıya dayanıklı, katyonik, polipeptid yapıda ve pıhtılaşmış kan serumunda en çok miktarda bulunan büyüme faktörüdür. Kanda trombositler içerisinde taşınmaktadır ve yine trombositler içerisindeki α granülleri içerisinde depolanmaktadır (191). Kanın pıhtılaşması sırasında dışarı salınmaktadır. AA, AB ve BB şeklinde üç izoformu (193) olan PDGF molekülü hücre membranındaki reseptörlere bağlanınca sitoplazmadaki yüksek enerjili fosfat bağı içeren bir sinyal proteini aktive olur ve bu sinyal iyileşmede görevli hücrelerin çoğalmasına, anjiogeneze, kollajen, fibronektin, hyaluronik asit üretilmesine, diğer büyüme faktörleri ve hücrelerin fonksiyonlarının artmasına aracılık etmektedir (187). Böylece fibroblastik ve osteoblastik faaliyetler artmaktadır, hücreler farklılaşmaktadır, hücrelerin büyümesini stimüle etmektedir, büyüme faktörlerinin makrofaj gibi hücreler üzerindeki etkileri hızlanmış olmaktadır (190, 218).

Primer olarak trombositlerden salınan (187) bir büyüme faktörü olmakla birlikte, aynı zamanda makrofajlar, endotel hücreleri, fibroblastlar ve keratinositler tarafından da sentezlenerek salınmaktadır (195). Klasik hedef hücreleri fibroblastlar ve düz kas hücreleri olmasına karşın; glial öncü hücreleri, trombositler ve endotel hücrelerini de etkilemektedir (190, 195, 218).

PDGF kollajen ve non-kollajen protein sentezini sağlamaktadır (190, 193, 195). Fibroblast ve düz kas hücreleri üzerinde mitojendir ve yara iyileşmesinin erken dönemlerinde ilk saptanan moleküllerden birisidir (190). PDGF nötrofil, monosit, makrofaj ve fibroblastlar için kemotaktik etkilidir (192, 195) ve TGF- β salınımını arttırmaktadır (193).

PDGF ve TGF- β mezenkimal hücreler için de primer mitojen olan büyüme faktörleridir (190, 192, 195). Bu etki plazmada diğer büyüme faktörlerinin bulunmasına bağlı olup interferon- γ sayesinde daha da artmaktadır (192, 195, 219). PDGF ve TGF- β yara iyileşmesinde rol oynayan faktörler olup genellikle sinerjistik etki göstermektedirler. Kollajen miktarını arttıran bu iki proteinin de kemik, periodontium, tendon, ligaman, sinir ve deri iyileşmesini stimüle ettiği, yara kuvvetini arttırdığı gösterilmiştir (193, 220).

2.3.3.2.2 Transforming Büyüme Faktör- β (TGF- β)

TGF- β farklı dokularda üç farklı izoform şeklinde bulunmaktadır (TGF- β 1, TGF- β 2, TGF- β 3) (193). Hedef hücrelerde RI, RII ve RIII olarak adlandırılan membran reseptörlerine bağlandıklarında, hücre içi serin treonin protein kinaz aktivasyonuna neden olmaktadır. BMP (Bone Morphogenic Protein) yapısında büyüme faktörüdür.

TGF- β 1 ve TGF- β 2'nin en önemli fonksiyonları osteoblast öncü hücrelerinin kemotaksisini ve mitogenezi sağlamalarıdır. Konnektif doku iyileşmesi ve kemik rejenerasyonunda etkilidir (190, 218). PDGF gibi trombositler tarafından sentez edilmektedir, trombositlerin ve dolayısıyla da TZP'nin içerisinde bulunmaktadır. Ayrıca makrofaj, lenfosit, fibroblast, kemik hücreleri ve keratinositler gibi pek çok farklı hücreden sentezlenebilmektedir (187, 195).

Genel olarak hücre döngüsünün regülasyonunda, embriogeneze ve organ gelişiminde etkili bir faktördür. Undiferansiye mezenkimal hücre proliferasyonunu stimüle etmektedir. Fibroblast, osteoblast, endotel hücre mitozunu regüle etmektedir, kollajen sentezini ve endotel kemotaksisini düzenlemektedir. Angiogenezi düzenlemektedir (192, 195).

Özellikle yara iyileşmesinde esas görevi olan hücrelerin proliferasyonu, diferansiasyonu ve gen ekspresyonunu etkilemektedir. Yara iyileşmesinin geç fazı olan güçlenme ve remodeling fazında da etkileri vardır. İnflamatuar hücre kemotaksisini, ekstra-sellüler matriks sentezini, fibroblastlarda fibronektin ve kollajen üretimini stimüle etmektedir (190, 218).

Ekstrasellüler matrikse mitojenik, kemotaktik ve anabolik etkileri olup (190, 218), inflamatuvar ve immün cevabın hem hücresel hem de humoral basamaklarında rol almaktadır.

2.3.3.2.3 İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-I (IGF-I)

Aminoasit dizilimleri insan proinsülinine benzediğinden dolayı bu ismi almıştır. Somatomedin olarak da anılmaktadır. Primer olarak karaciğerde üretilmelerine karşın, otokrin uyarı ile tüm vücut dokularında üretilmektedir.

Epitel, endotel, fibroblast, osteoblast, düz kas hücreleri tarafından sentezlenmektedir. Doku büyümesi, gelişimi ve rejenerasyonunda etkileri vardır. IGF-1 fibroblast proliferasyonu, migrasyonu, kollajen gen ekspresyonu ve protein sentezini arttırmaktadır (187, 190).

Büyüme hormonu etkisini IGF-1 üzerinden göstermektedir. IGF-1'in hücresel seviyedeki anabolik etkileri, sadece protein sentezini arttırmak değildir; aynı zamanda periferik hücrelerde glikozun içe alımını, glikojen sentezini, nöron yaşayabilirliğini, myelin sentezini arttırmaktadır ve kemik iyileşmesinde de olumlu etkileri vardır. Embriyonel gelişimde ise IGF-2 daha etkin olarak rol oynamaktadır. PDGF ve IGF-1 beraber kullanıldıklarında sinerjistik etki ile yara iyileşmesini desteklemektedirler. Periferik sinir rejenerasyonunu destekleyici etkileri de ortaya konmuştur. IGF-I ve IGF-II kemikte çok fazla miktarda bulunmaktadır. IGF-II kemik matriksinde en fazla miktarda bulunan büyüme faktörüdür.

IGF-I ve IGF-II osteoblast hücrelerine mitojenik etki etmektedirler ve diferansiye olmuş osteoblastlar ile kemik oluşumunu stimüle etmektedirler (190, 195). IGF-I osteoklastik, multinukleuslu hücrelerin sayısını azaltmaktadır.

2.3.3.2.4 Fibroblast Büyüme Faktörü 1 ve 2 (FGF-1 FGF-2)

Aminoasitleri benzer, ancak izoelektrik potansiyelleri farklı olan iki proteini içermektedirler. FGF-1 asidik fibroblast büyüme faktörü, FGF-2 bazik fibroblast büyüme faktörüdür. Serbest FGF-2 hücre yüzeyinde bulunan spesifik reseptörlerine (FGFR1-4) bağlanarak hücre içi sinyal iletimini

sağlamaktadır. Endotel hücreleri, vasküler düz kas hücreleri, nöral hücreler ve keratinositler tarafından üretilebilirler ve ikisi de mezoderm ve nöroektoderm kökenli hücreler için kuvvetli mitojenik etkilidir. Yara iyileşmesinde rolü olan endotel hücreleri, fibroblastlar, keratinositler, epitelium hücreleri, kondrositler (192) ve myoblastlar gibi pek çok hücrede, proliferasyonu ve migrasyonu stimüle etmektedirler. Kollajen, fibronektin, proteoglikan sentezini arttırmaktadırlar. Çeşitli hayvan çalışmalarında, her iki faktörün de hücre migrasyonunu, neovaskülarizasyonu, granülasyon dokusu oluşumunu, yara gerilim kuvvetini arttırdığı ve epitelizasyonu hızlandırdığı görülmüştür. FGF-2, FGF-1' den 10 kat daha güçlü olacak şekilde anjiogenezi uyarırken; FGF-1'in de periferik sinir rejenerasyonunu desteklediği saptanmıştır.

2.3.3.2.5 Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü (VEGF)

Tümör hücrelerince salınan VEGF vasküler endotel hücre geçirgenliğini artırarak, hücreler arası mesafe ve vücut boşluklarında sıvı birikimine neden olmaktadır ve bu nedenle 'vasküler permeabilite faktörü' olarak tanımlanmıştır. Endotel hücreleri için, spesifik mitojenite ve kemoatraktivite ile in vivo güçlü anjiogenik etki göstermektedir (190). Endotel hücreleri ve trombositlerden sentezlenebilmektedir (195).

Direkt VEGF uygulaması ile endotel hücrelerinde permeabilite, büyüme ve migrasyon artar ve yara iyileşmesi sırasında endotel hücrelerinin ekstrasellüler matrikse migrasyonunu uyararak, anjiogenezi (187) önemli ölçüde arttırmaktadır (192, 195).

2.3.3.2.6 Epidermal Büyüme Faktörü (EGF)

Endotel hücreleri, fibroblastlar ve sinir sistemi destek doku hücreleri için mitojeniktir. Primer olarak trombositlerde üretilmektedir, ancak makrofaj ve monositlerde de bulunmaktadır (195).

Endotel hücrelerde kemotaksis ve anjiogenezi stimüle etmektedir. Kollajen sekresyonunu regüle etmektedir. Epitel ve mezankimal hücre mitozunu stimüle etmektedir (190, 195).

2.3.4 TZP Uygulaması

TZP enjeksiyonu yapılmadan lezyon yerinin iyi şekilde lokalize edilmesi gerekmektedir. Bunun için muayenede en hassas bölge belirlenmeli ya da daha yaygın önerilen USG eşliğinde enjeksiyonun yapılmasıdır.

TZP dramatik inflamatuvar cevaba yol açabildiğinden, enjeksiyon sonrası hastalarda 2-7 gün sürebilen ağrı ve rahatsızlık görülebilmektedir. Bunun için TZP'nin içine eklenerek ya da enjeksiyon öncesi uygulama ile lokal anestezi uygulanabilmektedir. Ancak bu konu hakkında çelişkili sonuçlar vardır. Lokal anesteziğin ortamın pH'sını değiştirerek trombositleri etkilemesi ya da fazla miktarda konması sonucu dilusyona yol açarak trombositleri lezyon yerinden uzaklaştırması sonucunda, enjeksiyonun etkinliğini azaltabileceği düşünülmektedir (8, 189).

TZP'nin etkinliğinin ortamın pH'sına bağlı değiştiği ve TZP substratına sodyum bikarbonat eklenerek tamponlanmasının bazı büyüme faktörlerinin daha yüksek konsantrasyonlara ulaşmasını sağladığı tartışılan bir konudur (8, 221). Tartışmalı bir diğer konu ise, uygulama yapmadan önce trombositleri aktive etmek üzere TZP'ye sıgır trombini ya da kalsiyum klorid (CaCl_2) eklenmesidir. Aktivatör eklenmesi sonrasında α -granüllerden büyüme faktörlerinin %70'i 10 dakika içerisinde, tamamına yakınının da 1 saat içerisinde salıverildiği gösterilmiştir. Bu preaktivasyon yapılmadan, saf TZP dokuya uygulandığında tip I kollajen ile teması sonrasında yavaş şekilde aktive edildiği de düşünülmektedir (7, 222). Trombin ya da kalsiyum klorid kullanıldığında uygulamalarda dikkat edilmesi gereken konu, aktivatör konması sonrası dakikalar içerisinde TZP'nin jel matrikse dönüşmesidir. Bu nedenle en kısa sürede enjeksiyonun yapılması gerekmektedir. Jel matriks kıvamının avantajı özellikle eklem içi uygulamalarda TZP'nin dokuya daha iyi tutunması ve iyileşme bölgesinde hücre migrasyonu ve ekstrasellüler matriks oluşumu için yapı iskeleti görevi üstlenmesidir. Çok noktalı enjeksiyon tekniği (peppering) trombositlerin lezyon bölgesinde daha geniş alana dağıtılması açısından önerilen tekniktir. Hedef dokuya USG eşliğinde uygulama ile daha iyi sonuçlar elde edilmektedir (8, 189). Enjeksiyon sonrası hastaların 30 dk kadar gelişebilecek ağrı, senkop gibi komplikasyonlara karşı kontrol altında bekletilmesi uygun görülmektedir.

Uygulama sonrasında; 24-48 saat süre ile lokal inflamatuvar yanıtla bağlı aşırı ağrı olursa enjeksiyon bölgesine buz uygulaması, elevasyon ve aktivite modifikasyonu yapması sağlanmalıdır.

Asetaminofen ve narkotik analjezikler ağrıya karşı verilebilirken, NSAİİ'lar sıklıkla 2-4 hafta süre ile yasaklanmaktadır. NSAİİ'ların prostaglandin yolağını inhibe ederek, büyüme faktörlerinin stimule edeceği faydalı etkileri engelleyebileceği düşünülmektedir (8). Ayrıca TZP inflamasyonu uyararak etki etmektedir, NSAİİ'ler ise inflamasyonu inhibe etmektedir (189).

Ayrıca sistemik steroid veya immunsupresif ilaç alanlarda, son 6 hafta içerisinde lezyon yerine steroid enjeksiyonu yapılanlarda ve son 7-10 gün içerisinde NSAİİ kullananlarda TZP enjeksiyonları tercih edilmemektedir (8). Hayvan modelinde TZP uygulanmış tendonda mekanik strese maruziyet ile erken rejenerasyon görüldüğü ve daha güçlü tendon yapısının oluştuğu gösterilmiştir (223). Bu açıdan TZP sonrası uygulanacak egzersiz programı önem arz etmektedir. TZP enjeksiyonu sonrası halen standart bir rehabilitasyon protokolu literatürde oluşmasa da tendinopatilerde erken dönemde oluşacak ağrılı duruma karşı iki gün istirahat sonrası tolerans sınırında EHA egzersizleri başlanmalıdır. Takiben germe egzersizleri ve iki ile üçüncü hafta içerisinde egzantrik güçlendirme egzersizleri programa dahil edilmelidir ve 4-6 haftalık egzersiz programı sonrası hastanın yapılacak kontrol muayenesinde ihtiyaç halinde ek enjeksiyonlar önerilebilmektedir (224).

Enjeksiyon sıklığı 2-4 hafta aralığında olabileceği önerilmektedir. Ayrıca yara iyileşmesinde aktif evre en az 6 hafta sürmektedir, remodeling ise aylarca sürmektedir. Bu yüzden en az 6-8 hafta beklenmesi, kronik durumlarda daha uzun süre beklenmesi de önerilmektedir (8).

TZP tedavisinin güvenliği; TZP'nin otolog bir greft olması, enjeksiyonun neden olabileceği alerjik reaksiyonları ve bulaşıcı hastalık riskini çok aza indirmektedir. TZP'nin teorik olarak büyüme faktörü miktarında artışa yol açarak kansere benzer etki yapabileceği öne sürülse de, bu hipotezi destekleyen bir bilgi henüz bildirilmemiştir (189). Bilinen yan etkileri

enjeksiyon bölgesinde lokal inflamatuvar yanıtı bağılı oluşan ağrı, bütün enjeksiyonlarda olabilecek risk oranında enfeksiyon ve daha uzak ihtimaller olarak skar formasyonu ve kalsifikasyonlardır. Preaktivasyon için kullanılacak sığır trombininin ciddi alerjik reaksiyon riski olduğundan hasta seçimi dikkatli yapılmalıdır. Kontraedikasyonları; tümör varlığı ve metastatik hastalık, aktif enfeksiyon, trombositopeni, anemi, gebelik, emzirme, sığır trombini alerjisi sayılabilmektedir (190, 225).

2.3.5 TZP Endikasyonları

TZP ilk defa 1987 yılında açık kalp operasyonunda kullanılmıştır. 20 yıl önce kanser hastalarında çene rekonstrüksiyonu sonrasında iyileşmeyi hızlandırmak için diş sağlığı alanında kullanılmıştır. Daha sonra TZP omurilik yaralanması sonrasında kemik iyileşmesi için ve plastik cerrahi sonrasında yumuşak doku onarımını desteklemek için kullanılmıştır. 2009 yılında yaygın popülerlik kazanmıştır. Ayak bileği yaralanmasında kullanılması ile spor yaralanmalarında ispatlanmış bir tedavi olmamasına rağmen kabul edilebilir bir tedavi olmuştur.

Günümüzde TZP ortopedi, kardiovasküler sistem, kozmetik, fasia-maksiller cerrahi, üroloji gibi çeşitli alanlarda kullanılmaktadır. Bu nedenle TZP etkinliği ve etki mekanizması ile ilgili bir çok plasebo kontrollü çalışma mevcuttur (190).

Kas iskelet sistemi hastalıklarında TZP enjeksiyonlarının kullanım alanları kronik tendinopatiler, osteoartrit, akut ve kronik ligament/kas yaralanmaları ve intraoperatif kırık ve tendon tamiri uygulamalarıdır. Şu an için literatürde en iyi kanıt düzeyi kronik refrakter entezopatiler ve osteoartrit tedavisindeki uygulamalardır. Akut durumlarda faydaları hakkında henüz yetersiz literatür bilgisi olsa da, özellikle profesyonel atletlerde akut ligamentöz ve kas yaralanmalarında spora geri dönüş süresini azalttığına inanılarak kullanımı giderek artmaktadır (8). Klinik çalışmalar daha çok kronik tendon hastalıkları ve osteoartrit konusunda yoğunlaşmış durumdadır.

Tablo 10: Kas İskelet Sistemi Hastalıklarında TZP Endikasyonları

Kronik tendinopatiler ve entezitler	Lateral epikondilit Patellar tendinopati Aşil tendinopati Rotator manşon tendinopatisi Digital tendon patolojileri Plantar fasiit
Akut/kronik ligament yaralanmaları	Medial kollateral ligaman yaralanması Ön çapraz bağ tamiri
Akut/kronik kas yırtıkları ve zorlanmaları	
Kıkırdak ve kemik hastalıkları	Osteoartrit Osteokondritis dissekans Artroplasti operasyonları Meniskial patoloji Gecikmiş kırık iyileşmesi ve non-unionlar İntervertebral disk hastalığı Spinal füzyon

Lateral Epikondilit'te kullanımı; İnsan klinik çalışmalarından kronik tendon hastalıklarında TZP'nin kullanımını değerlendiren ilk önemli çalışma 2006 yılında Mishra ve Pavelko tarafından yapılmıştır. Bu prospektif kohort çalışmada, 3 aydan uzun süredir lateral epikondiliti bulunan, fizik tedavi ve diğer konservatif yöntemler ile iyileşme göstermeyen ve cerrahi tedavi planlanan olgulardan 15'ine bir kez perkütan TZP enjeksiyonu, 5'ine ise kontrol grubu olmak üzere bupivakain enjeksiyonu uygulanmıştır. 8. hafta değerlendirmelerinde VAS ağrı skorunda TZP grubunda %60 iyileşme görülürken, kontrol grubunda %16 iyileşme görülmüştür. Ortalama 25 aylık uzun dönem takipte TZP grubunda %93 iyileşme kaydedilmiştir (8, 189, 226, 227).

Peerbooms ve ark.'nın yaptıkları çift kör randomize kontrollü çalışmada, 6 aydan uzun süredir dirençli lateral epikondilitli hastalara, kortikosteroid enjeksiyonu ya da TZP enjeksiyonu uygulanmıştır. Sonuçta, hastaların ağrı ve fonksiyon değerlendirilmelerinde birinci yılın sonunda TZP enjeksiyonu yapılan grupta steroid enjeksiyonu yapılan gruba göre anlamlı iyileşme olmuştur. Kortikosteroid grubunda ilk haftalarda sonuçlar daha iyi görünüyorken özellikle 6 aydan sonra negatife dönmüştür. TZP grubunda ise progresif olarak iyileşme görülmüştür (8, 228).

Lateral epikondilit tedavisinde yapılmış diğer bir randomize kontrollü çalışmada, üç ayrı gruptaki hastalara birer kez yapılan TZP, kortikosteroid ve salin enjeksiyonunu karşılaştırmıştır. Kortikosteroid enjeksiyonu ile birinci ay sonunda diğer enjeksiyonlara göre erken dönemde anlamlı iyileşme bulunmuştur. Üçüncü ayda yapılan kontrollerde, her üç grupta görülen ağrıda azalmada anlamlı fark gösterilememiştir. Bu çalışmada TZP'nin ne kortikosteroide ne de saline karşı üstünlüğü gösterilememiştir (229).

Aşil tendinopatisinde kullanımı; aşil tendinopatili hastalarda 18 aylık takiplerde klinik iyileşme olduğu gösterilmiştir. Ayrıca hemen hemen tüm vakalarda tendonun ultrasonografik özelliklerinde de iyileşme olduğunu bildirilmiştir (230). Fakat sonucu negatif olan çalışmalarda mevcuttur (227)

Rotator manşon tendinopatisinde kullanımı; 4'er hafta ara ile iki defa uygulanan TZP enjeksiyonu ile kuru iğnelemeyi karşılaştıran randomize kontrollü çalışmada, TZP enjeksiyonu olanlarda ağrı, fonksiyon ve eklem hareket açıklıklarında görülen iyileşme anlamlı derecede daha iyi bulunmuştur (231).

TZP'nin insan tenositleri üzerindeki etkisini araştıran in vitro çalışmalarda rotator kuf dejeneratif lezyonlarında etkili olduğu gösterilmiştir. Trombositler tarafından salınan büyüme faktörlerinin monosit çoğalmasını arttırdığı, ekstraselüler matriks sentezini arttırdığı gösterilmiştir (193, 232). TZP interlökin 1 β (IL-1 β)'nin enflamatuar etkilerini engellerken TGF- β üretimini arttırmaktadır. Artan IL-1 β konsantrasyonu rotator manşet tendonu dejenerasyonu ile önemli ölçüde korelasyon göstermektedir; tersine, TGF- β rotator manşet tendon onarımını güçlendirmektedir (193, 233)

Patellar tendinopatide kullanımı; bu hastalarda da TZIP enjeksiyonunun altı aylık takiplerde ağrıda ve yaşam kalitesinde anlamlı iyileşme gösterdiği saptanmıştır (234).

Osteoartritte kullanımı; literatüre bakıldığında TZIP enjeksiyonları hakkında osteoartrit tedavisinde daha olumlu sonuçlar bulunmaktadır. Diz osteoartritinde bir kez ve üç hafta ara ile iki kez TZIP enjeksiyonu yapılmış, iki ayrı hasta grubunu salin enjeksiyonu yapılmış hastalar ile karşılaştırmışlardır. Altıncı ay değerlendirmelerinde TZIP enjeksiyonu yapılanlar, ağrı ve Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index (WOMAC) skorlarında salin enjeksiyonuna göre anlamlı iyileşme göstermiştir. Bir ya da iki defa TZIP enjeksiyonu yapılan gruplar arasında ise benzer iyileşme bulunmuştur (235).

Diz osteoartritinde, TZIP enjeksiyonu ile hyaluronik asit enjeksiyonunu karşılaştıran randomize kontrollü çalışmalarda TZIP enjeksiyonu lehine olumlu sonuçlar bildirilirken (227, 236, 237), iki tedavi arasında anlamlı farkın olmadığı çalışmalarda saptanmıştır (238). TZIP, endojen hyaluronik asit sentezini düzenlemektedir, kırıkdağı korumaktadır ve eklem kayganlığını sağlamaktadır (190).TZIP; protein, hücre ve büyüme faktörü sentezini düzenleyerek kartilaj rejenerasyonunda da önemli rol oynamaktadır. TZIP glukozaminoglikan ve tip 2 kollagen sentezini arttırmaktadır. Mezenkimal hücrelerde kondrojenezi indüklemektedir. Kondrosit proliferasyonunu, diferansiasyonunu ve adhezyonunu uyarmaktadır (189).

3 GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Hasta Seçimi

Çift kör, randomize kontrollü ve prospektif çalışma için Mayıs 2014-Ocak 2016 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon polikliniğine başvuran omuz ağrılı hastalar değerlendirmeye alınmıştır. Anamnez, fizik muayene, laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri kullanılarak ağrı etiyolojisi araştırılan hastalar aşağıdaki dahil edilme ve dışlanma kriterleri yönünden çalışmaya uygun olup olmadıkları yönünde değerlendirilmiştir. Araştırmaya katılan bütün hastalara program öncesi ilk görüşmede, araştırmanın amacı, süresi, yapılacak uygulamalar, karşılaşılabilecek problemler, beklentiler, kullanılan sorgulama formları ve ne amaçla kullanıldıkları hakkında yazılı ve sözlü olarak bilgi verilmiştir ve 'Gönüllü Bilgilendirme Formu' hastalara imzalatılmıştır. Bu çalışma için, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulunun 20/11/2013 tarihli ve 13-11/105 sayılı kararı ile etik kurul onayı alınmıştır. Çalışmada kullanılan TZP hazırlama kitlerinin alınması, Ege Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Şube Müdürlüğü'nün 25.3.2014 tarihli 14-TIP-001 proje onayı ile yapılmıştır.

Çalışmaya Alınma Kriterleri

1) 18 yaş -70 yaş olma (1)

2) En az 3 ay (1, 118, 165) en fazla 9 aydır (165) omuzda ağrı (VAS ile 40 mm ve üzeri şiddetinde) ve hareket kısıtlılığı olması (aktif ve pasif EHA'da karşı taraf ile karşılaştırıldığında, etkilenen tarafta en az 2 hareket düzleminde en az % 25 kayıp) (1, 239)

3) Hastanedeki fizyoterapist eşliğinde olan egzersiz programına aktif katılabilecek durumda olmak

Çalışmadan Dışlanma Kriterleri (1, 118, 165)

1) Kontrolsüz Tip 1 veya 2 DM öyküsü

2) Romatoid artrit gibi sistemik romatizmal hastalık, kontrolsüz tiroid hastalığı, kardiyovasküler hastalık varlığı, aktif malignite, inme öyküsü

- 3) Etkilenmiş ekstremiteye (örneğin, dirsek, ön kol, bilek, veya el) travma öyküsü, humerus kırığı, omuz çıkığı geçirilmiş olması
- 4) Etkilenen omuzda cerrahi, manipülasyon, mobilizasyon veya artroskopi öyküsü
- 5) Refleks sempatik distrofi, etkilenen ekstremitede ciddi nörolojik defisit varlığı
- 6) Ciddi psikiatrik sorun
- 7) Kanama eğilimi, antikoagulan veya antiagregan kullanımı
- 8) Enfeksiyon varlığı veya şüphesi
- 9) Tedavi sırasında veya izlemde, tedavi sonucunu etkileyebilecek (asetaminofen) dışında ilaç kullanımı
- 10) Gebelik veya laktasyon
- 11) Son 3 ay içinde etkilenen omuza steroid enjeksiyon öyküsü
- 12) Hematolojik açıdan Hb < 11 ve/veya trombosit < 150 bin (238, 240)
- 13) İmmüdepresyon (238)
- 14) Son 3 ay içinde etkilenen omza fizik tedavi görmüş olmak

3.2 Çalışma Protokolü

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniğine omuz ağrısı ve hareket kısıtlılığı nedeni ile başvup anamnez, fizik muayene, laboratuvar yöntemleri, kas-iskelet radyografisi, USG'si veya MRG'si kullanılarak etiyoloji ve tanı açısından değerlendirilen, tetkik edilen hastalardan AK tanısı konulan hastalar çalışma için değerlendirilmeye alınmıştır. Çalışmaya alınma kriterlerini karşılayan adeziv kapsülit tanıli hastalar planlanan çift kör, prospektif randomize kontrollü çalışmaya dahil edilmiştir.

İlk başvuruda, çalışmaya alınan hastaların sosyodemografik özellikleri (yaş, cinsiyet, meslek, medeni durum, öğrenim durumları), eşlik eden ek hastalıkları, sorgulanarak kaydedilmiştir. Tüm hastalara şikayetleri,

semptomlarının süresi, tetikleyici olay, eşlik eden semptomlar, önceden yapılan tedaviler, şuan ki kullandıkları tedaviler, öz geçmişleri ve soygeçmişleri sorularak ayrıntılı öykü alınmıştır. Omuz ağrısı için tanı ve ayırıcı tanı açısından önceden yapılmış olan omuz direk grafi, omuz USG veya MRG bulguları ve rutin biokimya kan sonuçları değerlendirilip kaydedilmiştir. Genel sistemik muayeneleri, nörolojik muayeneleri, eklem hareket açıklığı ölçümleri ve kas gücü değerlendirmeleri yapılarak detaylı fizik muayeneleri gerçekleştirilmiştir. Değerlendirilen, dahil olma ve dışlanma kriterlerini karşılayan hastalar yaş ve cinse göre önceden belirlenen randomizasyon şemasına uygun olarak 2 gruba ayrılmışlardır. 1. grup, trombosit zengin plazma uygulanan grup, 2. grup serum fizyolojik uygulanan plasebo grubudur. Tedavi öncesi tüm hastaların kullandıkları NSAİİ'ler en az 1 hafta öncesinden kesilmiştir.

Bu tedavileri alan hastalar aşağıdaki değerlendirme parametreleri ile değerlendirilmiştir:

- Primer ölçüm parametresi: Omuz ağrı ve özürlülük indeksi "Shoulder Pain and Disability Index (SPADI)"
- VAS (Visuel Analog Skala)- Ağrı
- VAS- Sağlık durumu
- VAS- Tedavi memnuniyeti
- Omuz eklem hareket açıklığı
- Parasetamol dozu
- Komplikasyon-Yan etki

Değerlendirmeler tedavi öncesi, 1. ayda ve 3. ayda olmak üzere toplamda 3 kez hastanın tedavi grubunu bilmeyen kör araştırmacı tarafından tekrarlanmıştır.

3.2.1 Tedaviler

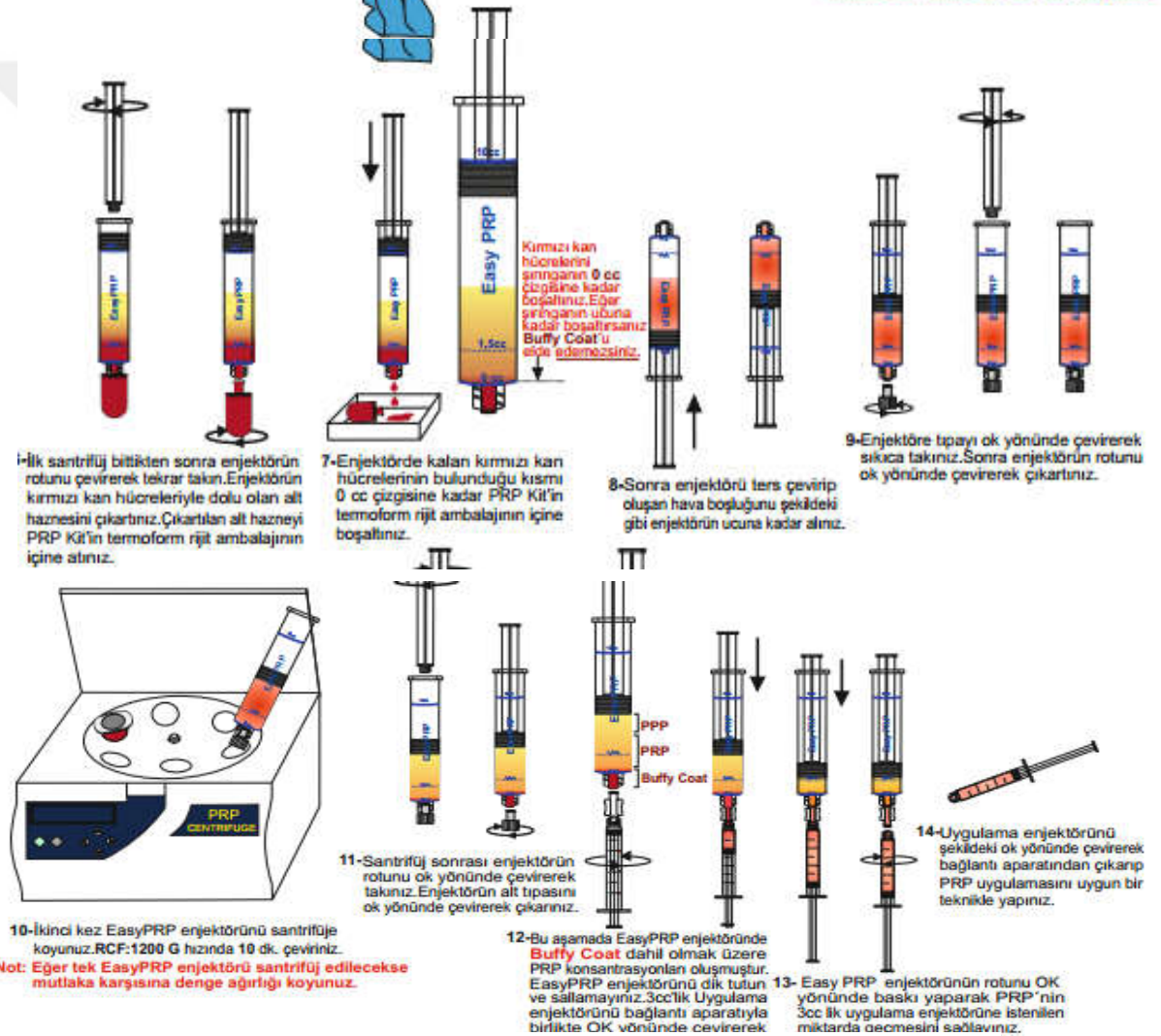
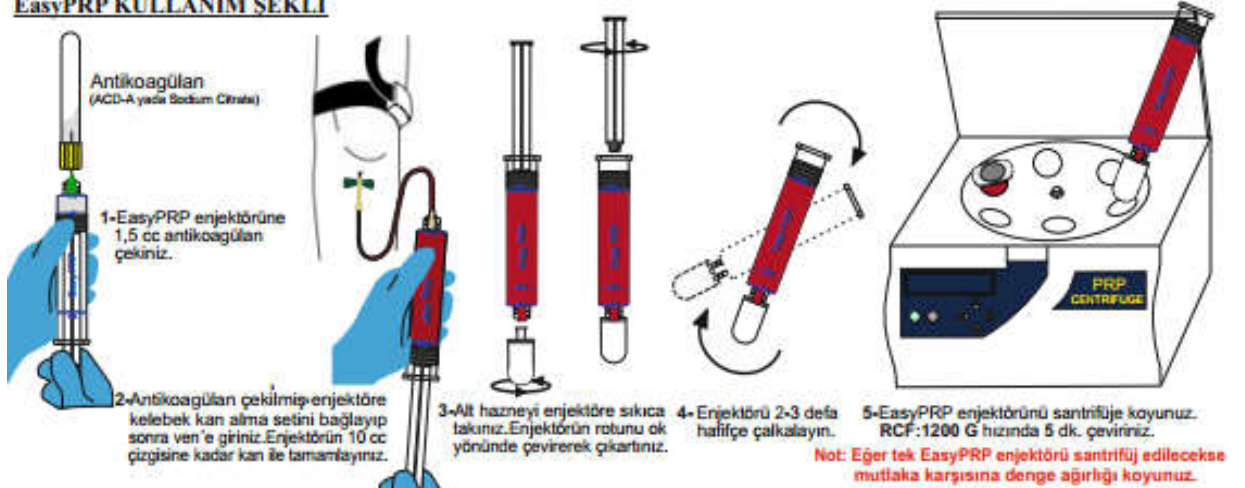
Tüm hastalardan 8.5 ml venöz kan alınmıştır, birinci grupta, başka bir deyişle tedavi grubunda kanlar antikoagülasyon için 1.5ml ACD-A veya sodyum sitrat ile karıştırılmıştır. İlk santrüfuj eritrositleri ayırmak için 5 dakika RCF 1200 G hızında, ikinci santrüfuj trombosit konsantrisi elde etmek için 10 dakika RCF 1200 G hızında gerçekleştirilmiştir. Sonuçta elde edilen

trombosit zengin plazmadan 2 ml kullanılacak enjektöre çekilerek hasta omuza enjekte edilmiştir. Körlüğü sağlamak amacıyla, 2. gruptaki kontrol hastalarındanda da 8.5 ml venöz kan alınmıştır ve uygulama öncesinde TZP hazırlama süresi kadar bekletilmiş, TZP yerine 2ml serum fizyolojik hasta omuza enjekte edilmiştir.

Çalışmamızda TZP'nin hazırlanması aşağı şemadaki ile gösterilen EasyPRP kiti ve protokolü (NEOTEC BIOTECHNOLOGY, İstanbul, Turkey) ile yapılmıştır.



EasyPRP KULLANIM ŞEKLİ



TZP Hazırlanması

Tüm gruplarda; enjeksiyonlar, toplamda 3 kez, 2'ser hafta ara (165) ile omuza intraartiküler alana 21 G yeşil enjektör ucu ile (241), posterior enjeksiyon tekniği kullanılarak gerçekleştirilmiştir (165). Körlüğü sağlamak amacıyla tüm tedavi gruplarında enjekte edilen maddelerin dış görünümünün aynı olması için, enjektörler içeriği görünmeyecek şekilde aynı madde ile kaplanmıştır. TZP'ler aynı tek hekim tarafından ve uygulama aşamalarında steril koşullar sağlanarak hazırlanmıştır. Hastalar hangi tedavi grubunda olduklarını bilmemesi sağlanmıştır. Ayrıca tüm enjeksiyonlar TZP uygulama sertifikası olan, kör yani hastaların hangi tedavi grubunda olduğunu bilmeyen, TZP'yi hazırlayan hekimden farklı tek hekim tarafından uygulanmıştır.

Tüm tedavi gruplarına enjeksiyona ek olarak, ilk 4 hafta boyunca, haftada 3 gün fizyoterapist eşliğinde, daha sonra ev egzersiz programı şeklinde olmak üzere egzersiz tedavisi verilmiştir. Hastanın hastaneye gelmediği günlerde de egzersizlerin günde 3 kez 10'ar tekrar şeklinde evde devam edilmesi önerilmiştir. Bununla ilgili olarak hastalara hazırlanan broşür verilmiştir (Ek- 3). Hastanede fizyoterapist eşliğinde yapılan egzersizler, 5 dakika ısınmanın ardından 10 dakika kapsüler germe ve skapular setting (izometrik skapular retraksiyon) egzersizi, 15 dakika sarkaç egzersizi, 15 dakika aktif yardımcı EHA egzersizi olmak üzere toplam 45 dakika uygulanmıştır. Hastalarda omuz EHA artışı ile tedaviye rotator manşet izometrik güçlendirme ve teraband ile güçlendirme egzersizleri de eklenmiştir. Dört hafta sonunda hastalara tedavi başında verilen evde yapacakları egzersiz programı hatırlatılarak, 2 ay daha, benzer şekilde her gün, günde 3 kez evde egzersiz programına devam etmeleri önerilmiştir. Evde de benzer şekilde her gün, günde 3 kez egzersizlerin yapılması önerilmiştir. Haftalık telefon görüşmeleri ile egzersizlere uyumları kontrol edilmiştir.

3.2.2 Değerlendirme Parametreleri

Değerlendirmeler tedavi öncesi, 1. ayda (3.enjeksiyonun bitiminden birkaç gün sonra) ve 3. Ayda olmak üzere toplamda 3 kez tekrarlanmıştır. Standardizasyonu ve körlüğü sağlamak amacıyla değerlendirmelerin tümü hastaların hangi tedavi grubunda olduğunu bilmeyen, TZP'yi hazırlayan ve

uygulayan kişilerden, egzersizleri uygulatan fizyoterapistten farklı bir kişi tarafından yapılmıştır.

Omuz Ağrı ve Özürlülük İndeksi [Shoulder Pain and Disability Index (SPADI)]; Omuz ağrısı ile ilişkili ağrı ve özürlülüğü ölçmek için geliştirilen, ağrı ve özürlülük olmak üzere iki bölümden oluşan ve toplam 13 soru içeren bir ankettir. AK'lı hastalarda tedavi etkinliğini araştıran randomize çalışmalarda sıkça kullanılmaktadır (165, 242). Anketin, ağrıyı değerlendiren alt grubunda 5 soru bulunmaktadır ve hastanın yaptığı farklı aktiviteler sırasında son bir hafta içindeki ağrısının şiddetini 0 (hiç ağrı yok) ile 10 (en şiddetli ağrı) arasında puan vererek VAS ile ifade etmesi istenmektedir. Özürlülüğün değerlendirildiği alt grupta ise, 8 soru bulunmaktadır ve hastanın yaptığı farklı aktiviteler sırasında son bir hafta içinde ne kadar zorlandığını sıfır (hiç zorluk yok) ile 10 (yardım alıyor) arasında VAS ile puanlaması istenmektedir. Değerlendirmede, 0-10 cm'lik VAS kullanılarak, ağrı ve özürlülük için ayrı ayrı puanlar toplanıp bölümlerin skorları hesaplanmaktadır. Tüm anketin puanının toplamı ile de toplam skor hesaplanmaktadır. Ayrıca ağrı bölümünde elde edilen toplam skor bu bölümde elde edilebilecek maksimum skora bölünerek, 100 ile çarpılırsa, ağrının yüzde değeri bulunmuş olmaktadır. Aynı hesaplama özürlülük bölümü için de yapılmaktadır. Tüm skala için ise bölüm ayırımı yapmadan aynı hesaplama ile yüzdesi hesaplanmaktadır. Yüksek skor ciddi ağrı ve kısıtlılığı göstermektedir. Toplam skorda sıfır puan maksimum iyilik halini, 130 puan olabilecek en kötü hastalık halini göstermektedir(243).

VAS-Spontan ağrı sayısal ağrı yoğunluğunu değerlendirmek için kullanılmıştır. Önceki çalışmalarda omuz ağrısı için VAS duyarlılığı orta ve iyi saptanmıştır. Hastalardan algıladıkları spontan omuz ağrılarının şiddetini 0-10 cm'lik çizgi üzerinde işaretlemeleri, VAS' da mevcut ağrı hissine göre "0= Hiç, 10= Çok şiddetli" olarak puan vermeleri istenmiştir. Hasta tarafından işaretlenen yerin, 0 noktasına uzaklığı ölçülerek kaydedilmiştir (1).

VAS-sağlık durumu, tek tek aktivitelerdeki yaşanan zorluktan ziyade hastanın omzunda yaşadığı sorun nedeniyle sağlığı hakkındaki düşüncesi VAS ile değerlendirilmiştir. Hastalardan mevcut hallerine göre sağlık durumu

için 0 (sağlığım iyi, çok memnunum)'dan 10 (sağlığım çok kötü, hiç memnun değilim)'a kadar bir puan vermeleri istenmiştir.

VAS-tedavi memnuniyeti, hastalardan tedaviden ne kadar memnun olduklarını değerlendirerek 0 (hiç memnun değil)'dan, 10 (çok memnun)'a kadar bir puan vermeleri istenmiştir.

Aktif/pasif eklem hareket açıklığı ölçümü: Omuz eklem hareket açıklığını değerlendirmek amacıyla her hastada aktif/pasif omuz abduksiyonu, fleksiyonu, iç ve dış rotasyonu, ekstansiyonu ve adduksiyonu Amerikan Ortopedik Cerrahlar Akademisinin kurallarına göre geleneksel gonyometre ile ölçülmüştür (1, 118). Ölçümler deneyimli, hastaların hangi tedavi grubunda olduğunu bilmeyen, TZP'yi hazırlayan ve uygulayan kişilerden, egzersizleri uygulatan fizyoterapistten farklı bir kişi tarafından yapılmıştır.

Fleksiyon; hasta sırtüstü yatar pozisyonda, dirsek ekstansiyonda ve ön kol nötral pozisyonda iken; gonyometrenin pivot noktası tuberkulum majusun dış yüzünde iken sabit kol midaksiller hatta paralel, hareketli kol humerus dış yüz orta hattına paralel yerleştirilerek ölçülmüştür. Skapulanın posterior tiltinin engellenmesi için değerlendirmeyi yapan kişi tarafından skapula stabilize edilerek test edilen kol başın üzerine gelecek şekilde omuza fleksiyon hareketi yaptırılmıştır. Normal EHA 0-180°dir.

Ekstansiyon; hasta yüzükoyun pozisyonunda, ön kol nötral pozisyonda iken; gonyometrenin pivot noktası, sabit ve hareketli kolu fleksiyon hareketindeki gibi yerleştirilerek ölçülmüştür. Normal EHA 0-60°dir.

Abduksiyon; hasta sırtüstü pozisyonda, kol anatomik pozisyonda iken; gonyometrenin pivot noktası akromiyonun ön yüzüne, sabit kolu sternum ve kolumna vertebralise paralel, hareketli kolu humerusun ön orta çizgisine paralel yerleştirilerek ölçülmüştür. Normal EHA 0-180°dir.

Adduksiyon; abduksiyon hareketinin geri dönüşü olup, gonyometre abduksiyondaki gibi yerleştirilerek ölçülmüştür.

İç ve dış rotasyon; hasta sırt üstü yatar pozisyonda omuz 90° abduksiyonda, dirsek 90° fleksiyonda iken gonyometrenin pivot noktası olekranon üzerine, sabit kolu yere paralel, hareketli koluradius ile ulnanın ortasında, 3. metakarpale paralel yerleştirilerek ölçülmüştür. Internal rotasyon için avuç içi yere, eksternal rotasyon için ise el sırtı yere yaklaşacak şekilde rotasyon yaptırılmıştır. Normal EHA iç rotasyonda 0-70°dir, dış rotasyonda 0-90°dir.

Parasetamol miktarı; hastalardan tedavi başlangıcından itibaren takip süresi boyunca analjezi amaçlı aldıkları 500 mg'lık parasetamol tablet sayısını not etmeleri istenmiştir. Alınan tablet sayısı her vizitte sorgulanarak gram cinsinden kaydedilmiştir.

Komplikasyon varlığı; her vizitte hastalarda komplikasyon gelişip gelişmediği değerlendirilmiştir.

4 İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin istatistiksel değerlendirmesinde IBM SPSS Statics, Windows versiyon 20.0 paket programı kullanılmıştır (IBM Corporation, New York, US).

Tanımlayıcı istatistiklerden sayısal veriler için ortalama (min-maks), nominal ve ordinal veriler için de frekans dağılımları hesaplanmıştır.

Çalışmanın örneklem büyüklüğünün hesaplanması için güç (power) analizi yapılmıştır. Hesaplama; çalışmada primer sonuç parametresi olan SPADI skorunda 3.ayın sonunda 37.9'luk iyileşme önceki çalışmalara dayanarak baz alınmıştır (239). %85 güç (power) ile kontrol grubuna göre tedavi grubunda %30 daha fazla iyileşme beklenmesi ve tedavi grubuyla kontrol grubunun aynı standart sapmaya (SS) sahip olması durumunda grup başına ihtiyaç olan hasta sayısı 17 olarak hesaplanmıştır.

Sayısal verilerde tekrarlayıcı ölçümlerin farklı gruplarda kıyaslanması için verilerin normal dağılımı Shapiro-Wilk testi ile araştırılmıştır. Dağılımı normal olmayan veriler için nonparametrik testlerden yararlanılmıştır. Grup içi kıyaslamalarda tekrarlayan ölçümler için Friedman testi, istatistiksel olarak anlamlı çıkan veriler için de bağımlı gruplarda ikili kıyaslamalar yapmak amacıyla Wilcoxon testi kullanılmıştır. Bağımsız grup kıyaslamaları ise Mann-Whitney U testi ile yapılmıştır.

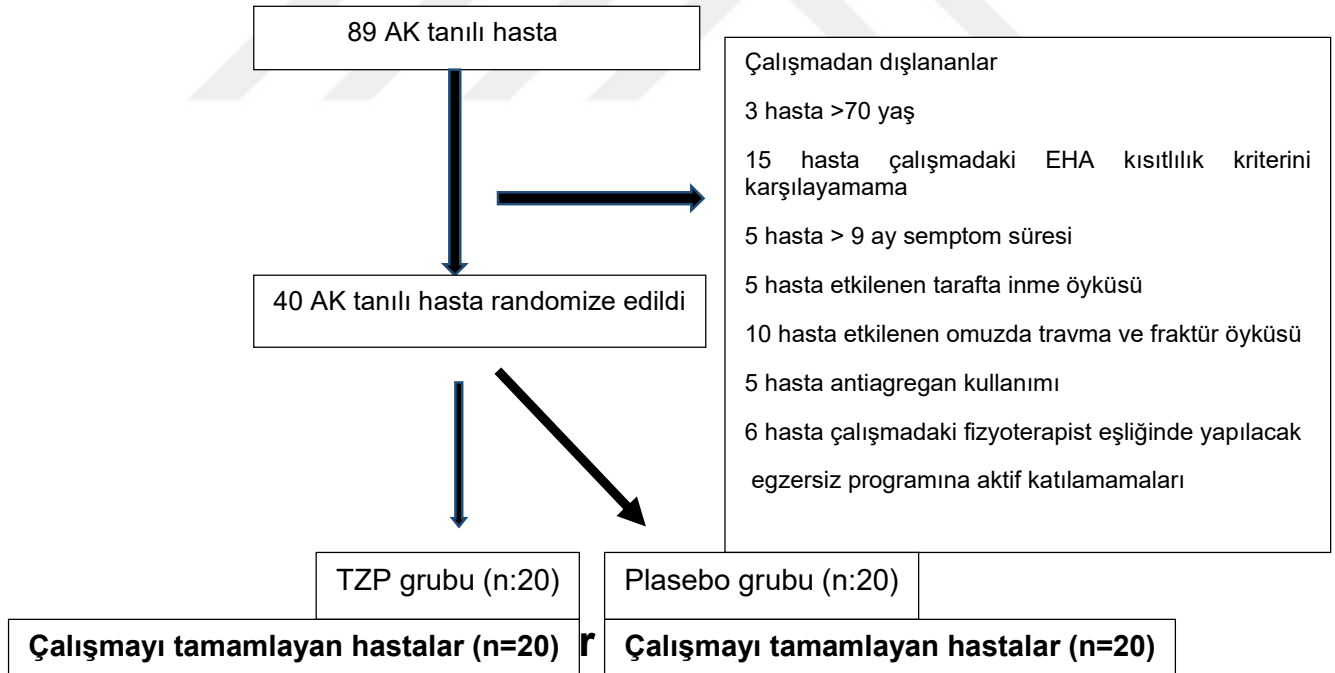
Sayısal olmayan verilerin kıyaslanmasında çapraz tablolar ve Chi-Square (Ki kare) testinden yararlanılmıştır.

İstatistiksel anlamlılık için $p < 0.05$ kabul edilmiştir.

5 BULGULAR

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon kliniğine Mayıs 2014- Ocak 2016 tarihleri arasında başvuran 89 adeziv kapsülit tanılı hasta değerlendirilmiştir. 3 hasta 70 yaş üzerinde olduğu için, 15 hasta EHA kısıtlılığının aktif ve pasif EHA'da karşı taraf ile karşılaştırıldığında, etkilenen tarafta en az 2 hareket düzleminde en az % 25 kısıtlılık olması kriterini karşılayamadığı için, 5 hasta semptom süreleri > 9 ay olduğu için, 5 hasta etkilenen tarafta inme öyküsü olduğu için, 10 hasta etkilenen omuzda travma ve fraktür öyküsü olduğu için, 5 hasta antiagregan kullandığı için, 6 hasta da hastanedeki fizyoterapist eşliğinde yapılacak egzersiz programına aktif katılamayacakları için çalışmaya dahil edilememiştir. Geriye kalan 40 hasta 2 gruba randomize edilmiş ve tüm hastalar çalışmayı tamamlamıştır (Tablo 11) Çalışma boyunca hastalar tarafından her hangi bir yan etki ya da istenmeyen durum belirtilmemiştir.

Tablo 11: Tedavi Grupları



Hastaların demografik verileri tablo 12^de gösterilmiştir. TZP grubundaki hastaların yaşı 54.1 ± 9.9 yıl (median 56 [min 23 –max 67]), plasebo grubundaki 58.5 ± 7.5 yıl (median 58 [min 45 –max 70]) saptanmıştır. Buna göre gruplar arasında yaş açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır.

TZP grubundaki 20 hastadan 13 (%65)'ü kadın, 7 (%35)'si erkek; plasebo grubundaki 20 hastadan 11 (%55)'i kadın, 9 (%45)'u erkektir. İki grup arasında cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Meslek açısından değerlendirildiğinde; TZP grubundaki hastaların 8 (%40)'i emekli, 7 (%35)'si memur, 3 (%15)'ü ev hanımı, 2 (%10)'si serbest meslek; plasebo grubundaki hastaların 8 (%40)'i emekli, 5 (%25)'i memur, 7(%35)'si ev hanımıdır. Meslek açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Eğitim düzeyi açısından değerlendirildiğinde; TZP grubundaki hastaların 5 (%25)'i ilkokul mezunu, 6(%30)'sı ortaokul-lise mezunu, 9 (%45)'u üniversite mezunu; plasebo grubundaki hastaların 6 (%30)'sı ilkokul mezunu, 7 (%35)'si ortaokul-lise mezunu, 7 (%35)'si üniversite mezunudur. Eğitim düzeyi açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Tablo 12: Demografik Veriler ve Gruplar Arası Karşılaştırılması

	TZP grubu (n=20)	Plasebo grubu (n=20)	p
Yaş (yıl)* (ortalama±SS) (med [min-max])	54.1±9.9 56 [23-67]	58.5±7.5 58 [45-70]	0.124
Cinsiyet, n (%) Kadın Erkek	13 (65) 7 (35)	11 (55) 9 (45)	0.602
Meslek, n (%) Emekli Memur Ev hanımı Serbest meslek	8 (40) 7 (35) 3 (15) 2 (10)	8 (40) 5 (25) 7 (35) 0 (0)	0.269

Eğitim Durumu, n (%)			
Okur yazar	0 (0)	0 (0)	
İlkokul	5 (25)	6 (30)	
Ortaokul- Lise	6 (30)	7 (35)	
Üniversite	9 (45)	7 (35)	0.811

Ort: ortalama, Ss: Standart sapma, Min: Minimum, Maks: Maksimum,

Chi-Square Test (Ki-kare testi)

* Mann Whitney U test

p< 0,05 istatistiksel olarak anlamlı.

5.2 Hastalık Özellikleri

Semptom süresi açısından değerlendirildiğinde; TZP grubundaki hastaların ortalama semptom süresi 5.6 ± 2.4 ay (median 5 [min 3-max 9])'dır. Plasebo grubundaki hastalarda ortalama semptom süresi 5.7 ± 2.3 ay (median 5 [min 3-max 9])'dır. Semptom süresi açısından, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Eşlik eden hastalıklar açısından değerlendirildiğinde; TZP grubundaki hastaların 2 (%10)'sinde DM, 2 (%10)'sinde hipertansiyon, 7 (%35)'sinde troid patolojisi, 3 (%15)'ünde depresyon, 7 (%35)'sinda diğer hastalıklar (servikal HNP (herniye nükleus pulpozus), lomber HNP, kalp yetmezliği, kardiyak aritmi, koroner arter hastalığı, osteoporoz) saptanmıştır. Plasebo grubundaki hastaların ise; 5 (%25)'inde diabetes mellitus, 6 (%30)'sında hipertansiyon, 2 (%10)'sinde troid patolojisi, 1(%5)'inde depresyon, 5 (%25)'inde diğer hastalıklar (servikal HNP, lomber HNP, kalp yetmezliği, kardiyak aritmi, koroner arter hastalığı, osteoporoz) saptanmıştır. Gruplar arasında DM, hipertansiyon, troid patolojisi, depresyon ve diğer hastalıkların görülme sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Omuz MRG veya USG bulgusu değerlendirildiğinde; TZP grubundaki hastaların 7 (%35)'sinde rotator manşette tendinit, 4 (%20)'ünde rotator manşet yırtığı, 8 (%40)'inde omuz ekleminde efüzyon, 1 (%5)'inde normal saptanmıştır. Plasebo grubundaki hastaların 5 (%25)'inde rotator manşette tendinit, 9 (%45)'unda rotator manşet yırtığı, 4 (%20)'inde omuz ekleminde

efüzyon, 2(%10)'sinde normal saptanmıştır. Bu bulgulara iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Aynı hastalık nedeni ile aynı omuza daha önceden uygulanan tedavi öyküleri değerlendirildiğinde; TZP grubundaki hastaların 9 (%45)'unda 3 aydan daha uzun bir süre öncesinde fizik tedavi uygulandığı, 1 (%5)'ine >3 ay öncesinde intraartiküler steroid enjeksiyon yapıldığı saptanmıştır. Plasebo grubunda ise; 5 (%25)'inde fizik tedavi uygulanma öyküsü saptanmıştır, hiç birine önceden intraartiküler enjeksiyon uygulanmamıştır. Fizik tedavi öyküsü ve omuza enjeksiyon öyküsünde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Tablo 13: Tablo: Gruplardaki Hasta Özelliklerinin Karşılaştırılması

Hastalarda semptom süresi, eşlik eden hastalıklar, Omuz MRG veya USG bulguları, önceden fizik tedavi ve intrartiküler enjeksiyon öyküsü varlığı, bu parametrelerin sıklığı ve gruplar arası karşılaştırılması

	TZP grubu (n=20)	Plasebo grubu (n=20)	p
Semptom Süresi(ay)* (ortalama±SS) (med [min-max])	5.6±2.4 ay 5 [3-9]	5.7±2.3 ay 5 [3-9]	0.948
DM, n (%)	2 (10)	5 (25)	0.212
HT, n (%)	2 (10)	6 (30)	0.114
Troid Patolojisi, n (%)	7 (35)	2 (10)	0.058
Depresyon, n (%)	3 (15)	1 (5)	0.292
Diğer Hastalıklar, n (%)	7 (35)	5 (25)	0.490

Omuz MRG veya USG Bulgusu, n (%)			
Rotator manşette tendinit	7 (35)	5 (25)	
Rotator manşet yırtığı	4 (20)	9 (45)	
Omuz ekleminde efüzyon	8 (40)	4 (20)	
Normal	1 (5)	2 (10)	0.270
Fizik Tedavi Öyküsü, n (%)			
Evet	9 (45)	5 (25)	
Hayır	11 (55)	15 (75)	0.185
Enjeksiyon Öyküsü, n (%)			
Evet	1 (5)	0 (0)	
Hayır	19 (95)	15 (100)	0.311

Ort: ortalama, Ss: Standart sapma, Min: Minimum, Maks: Maksimum, DM: Diabetes Mellitus, HT: Hipertansiyon

Chi-Square Test (Ki-kare testi), * Mann Whitney U test, $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı.

5.3 Hastaların Başlangıç Parametreleri

Değerlendirme parametrelerinin ortalama $\pm$ SS ve median [min-max]) başlangıç değerleri ve bu değerlerin gruplar arasında karşılaştırılması tablo 14-15-16'da gösterilmiştir. Çalışma başlangıcında hiç bir klinik değerlendirme parametresinde gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Tablo 14: SPADI ağrı bölümü toplamı ve yüzdesi, özürlülük bölümü toplamı ve yüzdesi, total toplamı ve yüzdesi başlangıç değerleri ve gruplar arası karşılaştırılması

	TZP Grubu (n 20)	Plasebo Grubu (n 20)	p
SPADI Ağrı Bölümü Toplamı			
(ortalama $\pm$ SS)	40.6 $\pm$ 8.8	43.4 $\pm$ 5.5	
(med [min-max])	42.5 [19-50]	43 [35-50]	0.495

SPADI Ağrı Bölümü Yüzdesi (ortalama±SS) (med [min-max])	81.3±17.7 85 [38-100]	86.9±11 86 [70-100]	0.495
SPADI Özürlülük Bölümü Toplamı (ortalama±SS) (med [min-max])	61.5±14.2 67 [35-80]	62.8±10.9 61.5 [34-80]	0.968
SPADI Özürlülük Bölümü Yüzdesi (ortalama±SS) (med [min-max])	76.9±17.7 83.7 [43,7-100]	78.5±13.6 76.8[42,5-100]	0.968
SPADI Total Toplamı (ortalama±SS) (med [min-max])	102.2±22.3 105.7 [54-130]	106.3±15.5 106 [69-130]	0.871
SPADI Total Yüzdesi (ortalama±SS) (med [min-max])	78.5±17.1 81.3 [41.5-100]	81.7±11.9 81.5 [53-100]	0.871

SPADI: Shoulder Pain and Disability Index- Omuz Ağrı ve Özürlülük İndeksi

Ort: Ortalama, Ss: Standart sapma, Min: Minimum, Maks: Maksimum, Med: Medyan

Mann Whitney U test, P<0,05 anlamlı

Tablo 15: VAS-Spontane ağrı ve VAS-sağlık durumu başlangıç değerleri ve gruplar arası karşılaştırılması

	TZP Grubu (n 20)	Plasebo Grubu (n 20)	p
VAS-Spontane Ağrı (ortalama±SS) (med [min-max])	3.7±2.4 3 [0-8]	4±3.2 3 [0-10]	0.978

VAS-Sağlık durumu (ortalama±SS) (med [min-max])	8.6±1.7 9.5 [5-10]	8.9±0.9 9 [7-10]	0.954
--	-----------------------	---------------------	-------

Ort: Ortalama, Ss: Standart sapma, Min: Minimum, Maks: Maksimum, Med: Median

VAS: Visual Analog Skala,

Mann Whitney U test,

P<0,05 anlamlı

Tablo 16: Aktif/pasif abduksiyon, fleksiyon, iç-dış rotasyon EHA'larının başlangıç verileri ve gruplar arası karşılaştırılması

	TZP Grubu (n 20)	Plasebo Grubu (n 20)	p
Aktif Abduksiyon (ortalama±SS) (med [min-max])	75.2±24.8 72.5 [30-120]	88.5±13 90 [70-110]	0.075
Pasif Abduksiyon (ortalama±SS) (med [min-max])	85.8±25 87.5 [40-135]	99 ±16.6 100 [70-135]	0.073
Aktif Fleksiyon (ortalama±SS) (med [min-max])	102.2±30.1 112.5 [30-140]	111.5±28.2 105 [70-160]	0.539
Pasif Fleksiyon (ortalama±SS) (med [min-max])	118.5±29.7 127.5 [40-150]	125.7±21.8 130 [90-165]	0.625
Aktif İç Rotasyon (ortalama±SS) (med [min-max])	44.7±19.2 50 [5-70]	38.5±19.8 37.5 [5-70]	0.313

Pasif İç Rotasyon (ortalama±SS) (med [min-max])	52.7±18 57.5 [10-70]	48.5±21.8 52.5 [5-70]	0.590
Aktif Dış Rotasyon (ortalama±SS) (med [min-max])	30±18.8 27.5 [5-70]	36.2±18.8 40 [5-75]	0.259
Pasif Dış Rotasyon (ortalama±SS) (med [min-max])	37.2±20 37.5 [5-80]	43.2±20.6 45 [5-90]	0.276

Ort: Ortalama, Ss: Standart sapma, Min: Minimum, Maks: Maksimum, Med: Median,

Mann Whitney U test

P<0,05 anlamlı

5.4 İncelenen Parametrelerin Zaman İçindeki Değişimleri ve Gruplar Arası Farkları

SPADI ağrı bölümü toplam skorunun ve SPADI ağrı bölümü yüzdesinin; gruptaki T.Ö., 1.ay ve 3.aydaki ortalama±SS ve median [min-max]) değerleri ve bu değerlerin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması tablo 17’de gösterilmiştir. Grup içi değerlendirmelerde 3 aylık takip süresince her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı iyileşme izlenmiştir (p<0.05). Her iki grupta da SPADI ağrı, T.Ö.’ne göre 1.ay ve 3.ayda, 1.aya göre 3.ayda anlamlı derecede azalma göstermiştir (p<0.05). Başka bir deyişle, her iki grupta da 3 ay boyunca iyileşmenin devam ettiği ifade edilebilir (p<0,05). Bununla birlikte Mann Whitney U ile grup karşılaştırmalarında hem 1. Ay hem de 3.ay izlemlerde gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılık görülmüştür (p<0.05). Böylelikle her iki grupta da başlangıç değerlerine göre iyileşme varken bu iyileşme TZP grubunda daha fazla saptanmıştır.

Tablo 17: SPADI ağrı bölümü toplam skorununve SPADI ağrı bölümü yüzdesinin gruplardaki T.Ö.,1.ay, 3.aydaki değerleri ve bunların grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

	TZP Grubu (n 20)		Plasebo Grubu (n 20)		p ¹
SPADI Ağrı Bölümü	Toplam Skoru	Yüzdesi	Toplam Skoru	Yüzdesi	
T.Ö. (ortalama±SS) (med [min-max])	40.6±8.8 42.5 [19-50]	81.3±17.7 85 [38-100]	43.4±5.5 43 [35-50]	86.9±11 86 [70-100]	0.495
1.Ay (ortalama±SS) (med [min-max])	14.5±9 13 [0-33.5]	29.1±18.1 26 [0-67]	28.5±12 30 [6-50]	57.1±24 60 [12-100]	0.001
3.Ay (ortalama±SS) (med [min-max])	6.8±6.2 5 [0-20]	13.6±%12.5 10 [0-40]	23.7±12.2 24 [1-50]	47.5±24.4 49 [2-100]	0.000
p ²	0.000	0.000	0.000	0.000	
p ³	0.000	0.000	0.000	0.000	
p ⁴	0.000	0.000	0.000	0.000	
p	0.000	0.000	0.044	0.044	

p¹:SPADI ağrı bölümü toplamı skoru ve SPADI ağrı bölümü yüzdesinin;T.Ö.,1.ayda ve 3.ayda ayrı ayrı gruplar arası karşılaştırılmasının P değeri (Mann-Whitney U testi)

p²:SPADI ağrı bölümü toplamı skoru ve SPADI ağrı bölümü yüzdesinin;TZP ve plasebo gruplarında, grup içi takiplerde zaman içinde iyileşmesi (Friedman)

p³: SPADI ağrı bölümü toplamı skoru ve SPADI ağrı bölümü yüzdesinin;TZP ve plasebo gruplarında, grup içinde T.Ö ve 1.ay değerlerinin karşılaştırılması) (Wilcoxon Signed Rank testi)

p⁴ :SPADI ağrı bölümü toplamı skoru ve SPADI ağrı bölümü yüzdesinin; TZP ve plasebo gruplarında, grup içinde T.Ö ve 3.ay değerlerinin karşılaştırılması) (Wilcoxon Signed Rank testi)

p : SPADI ağrı bölümü toplamı skoru ve SPADI ağrı bölümü yüzdesinin;TZP ve plasebo gruplarında, grup içinde 1.ay ve 3.ay değerlerinin karşılaştırılması) (Wilcoxon Signed Rank testi)

Ort: Ortalama, Ss: Standart sapma, Min: Minimum, Maks: Maksimum,Med:Medyan, T.Ö: Tedavi öncesi;

P<0,05 anlamlı

SPADI özürlülük bölümü toplam skorunun ve SPADI özürlülük bölümü yüzdesinin; gruplardaki T.Ö.,1.ay ve 3.aydaki ortalama $\pm$ SS ve med [min-max]) değerleri ve bu değerlerin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması tabloda 18’de gösterilmiştir. Grup içi değerlendirmelerde 3 aylık takip süresince her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı azalma saptanmıştır ($p<0,05$). Wilcoxon Signed Rank ile grup içi değerlendirmelerde her iki grupta da iyileşmenin tüm vizitlerde devam ettiği saptanmıştır ($p<0,05$). Buna karşın, gruplar karşılaştırıldığında iki izlemde de istatistiksel olarak anlamlı derecede fark olduğu izlenmiştir ($p<0,05$). Sonuç olarak 1.ve 3.aydaki iyileşmenin TZP grubunda anlamlı derecede daha iyi saptandığı ifade edilebilir ($p<0,05$).

Tablo 18: SPADI özürlülük bölümü toplam skorunun ve SPADI özürlülük bölümü yüzdesinin gruplardaki T.Ö.,1.ay, 3.aydaki değerleri ve bunların grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

	TZP Grubu (n 20)		Plasebo Grubu (n 20)		p ¹
SPADI Özürlülük Bölümü	Toplam Skoru	Yüzdesi	Toplam Skoru	Yüzdesi	
T.Ö. (ortalama $\pm$ SS) (med [min-max])	61.5 $\pm$ 14.2 67 [35-80]	76.9 $\pm$ 17.7 83.7 [43.7-100]	62.8 $\pm$ 10.9 61.5 [34-80]	78.5 $\pm$ 13.6 76.8 [42.5-100]	0.968
1.Ay (ortalama $\pm$ SS) (med [min-max])	19.2 $\pm$ 10.9 19 [0-34]	24 $\pm$ 13,6 23.7 [0-42.5]	41.6 $\pm$ 19.1 42 [0-80]	52 $\pm$ 23.9 52.5 [0-100]	0.000
3.Ay (ortalama $\pm$ SS) (med [min-max])	8.7 $\pm$ 9.1 5.5 [0-28]	10.9 $\pm$ 11.4 6.8 [0-35]	36.7 $\pm$ 19.7 38 [0-80]	45.8 $\pm$ 24.6 47.5 [0-100]	0.000
p ²	0.000	0.000	0.000	0.000	
p ³	0.000	0.000	0.000	0.000	
p ⁴	0.000	0.000	0.000	0.000	
p	0.000	0.000	0.044	0.044	

p¹ :SPADI özürölölük bölölümü toplamı skoru ve SPADI özürölölük bölölümü yüzdesinin;T.Ö,1.ayda ve 3.ayda ayrı ayrı gruplar arası karşılaştırılmasının P değeri (Mann-Whitney U testi)

p²: SPADI özürölölük bölölümü toplamı skoru ve SPADI özürölölük bölölümü yüzdesinin;TZP ve plasebo gruplarında, grup içi takiplerde zaman içinde iyileşmesi (Friedman)

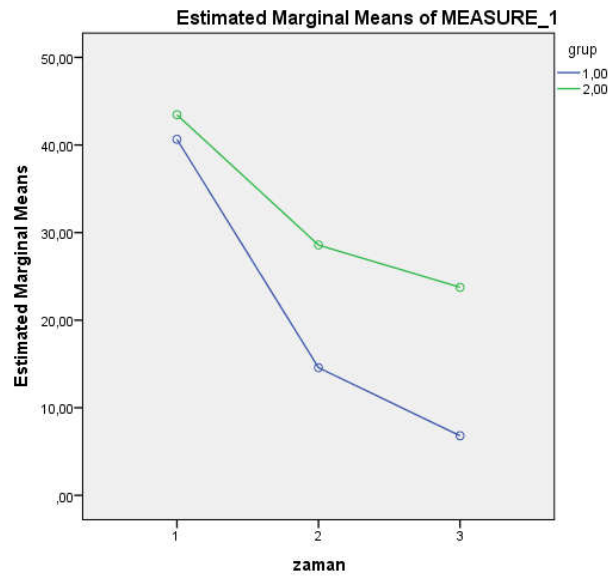
p³: SPADI özürölölük bölölümü toplamı skoru ve SPADI özürölölük bölölümü yüzdesinin; TZP ve plasebo gruplarında, grup içinde T.Ö ve 1.ay değerlerinin karşılaştırılması) (Wilcoxon Signed Rank testi)

p⁴ : SPADI özürölölük bölölümü toplamı skoru ve SPADI özürölölük bölölümü yüzdesinin; TZP ve plasebo gruplarında, grup içinde T.Ö ve 3.ay değerlerinin karşılaştırılması) (Wilcoxon Signed Rank testi)

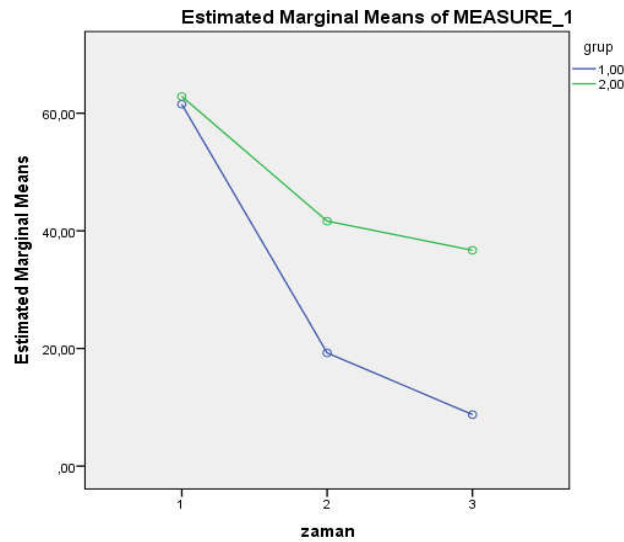
p : SPADI özürölölük bölölümü toplamı skoru ve SPADI özürölölük bölölümü yüzdesinin;TZP ve plasebo gruplarında, grup içinde 1.ay ve 3.ay değerlerinin karşılaştırılması) (Wilcoxon Signed Rank testi)

Ort: Ortalama, Ss: Standart sapma, Min: Minimum, Maks: Maksimum, Med:Median, T.Ö: Tedavi öncesi;

P<0,05 anlamlı



SPADI Ağrı Grafiğı



SPADI Dizabilite Grafiğı

SPADI total skoru ve SPADI total yüzdesinin; gruptaki T.Ö.,1.ay ve 3.aydaki ortalama $\pm$ SS ve med [min-max]) değerleri ve bu değerlerin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması tablo 19’da gösterilmiştir. Diğer SPADI değerlerinde olduğu gibi 3 aylık takip süresince iki grupta da iyileşme görülmüştür ($p<0.05$).Fakat diğer SPADI değerlerinden farklı olarak plasebo grubunda 1.ay ve 3.ay karşılaştırmasında anlamlı fark saptanmamıştır. Gruplar karşılaştırıldığında, hem 1. Ayda hem 3.ayda gruplar arası fark izlenmesi iyileşmenin TZP grubunda daha yüksek dereceli olduğunu düşündürmektedir ($p<0.05$).

Tablo 19: SPADI total skorunun ve SPADI total yüzdesinin gruptaki T.Ö.,1.ay, 3.aydaki değerleri ve bunların grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

	TZP Grubu (n 20)		Plasebo Grubu (n 20)		p ¹
SPADI Total	Skoru	Yüzdesi	Skoru	Yüzdesi	
T.Ö. (ortalama $\pm$ SS) (med [min-max])	102.2 $\pm$ 22.3 105.7 [54-130]	78.5 $\pm$ 17.1 81.3 [41.5-100]	106.3 $\pm$ 15.5 106 [69-130]	81.7 $\pm$ 11.9 81.5 [53-100]	0.871
1.Ay (ortalama $\pm$ SS) (med [min-max])	33.5 $\pm$ 19 34.7 [0-66]	25.9 $\pm$ 14.8 26.7 [0-50.7]	70.2 $\pm$ 30.4 71 [12-130]	53.9 $\pm$ 23.4 54.5 [9.2-100]	0.000
3.Ay (ortalama $\pm$ SS) (med [min-max])	15.7 $\pm$ 15.6 10.5 [0-52]	12 $\pm$ 12 8 [0-40]	62.6 $\pm$ 34.8 64 [1-130]	46.4 $\pm$ 24.3 49.2 [0.7-100]	0.000
p ²	0.000	0.000	0.000	0.000	
p ³	0.000	0.000	0.000	0.000	
p ⁴	0.000	0.000	0.000	0.000	
p	0.000	0.000	0.074	0.074	

p¹ :SPADI total skorunun ve SPADI total yüzdesinin; T.Ö.,1.ayda ve 3.ayda ayrı ayrı gruplar arası karşılaştırılmasının P değeri (Mann-Whitney U testi)

p²: SPADI total skorunun ve SPADI total yüzdesinin;TZP ve plasebo gruplarında, grup içi takiplerde zaman içinde iyileşmesi (Friedman)

p³: SPADI total skorunun ve SPADI total yüzdesinin; TZP ve plasebo gruplarında, grup içinde T.Ö ve 1.ay değerlerinin karşılaştırılması (Wilcoxon Signed Rank testi)

p⁴ : SPADI total skorunun ve SPADI total yüzdesinin; TZP ve plasebo gruplarında, grup içinde T.Ö ve 3.ay değerlerinin karşılaştırılması (Wilcoxon Signed Rank testi)

p : SPADI total skorunun ve SPADI total yüzdesinin; TZP ve plasebo gruplarında, grup içinde 1.ay ve 3.ay değerlerinin karşılaştırılması (Wilcoxon Signed Rank testi)

Ort: Ortalama, Ss: Standart sapma, Min: Minimum, Maks: Maksimum,Med:Median, T.Ö: Tedavi öncesi; P<0,05 anlamlı

VAS- spontan ağrı skorunun; gruplardaki T.Ö.,1.ay ve 3.aydaki ortalama±SS ve med [min-max]) değerleri ve bu değerlerin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması tablo 20’de gösterilmiştir. Grup içi değerlendirmelerde 3 aylık takip süresince her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı azalma saptanmıştır (p<0.05). Fakat SPADI totalde oluğu gibi plasebo grubunda 1. aya göre 3.aydaki iyileşmede anlamlı fark saptanmamıştır. Mann Whitney U ile gruplar arası karşılaştırmada, 1.ayda ve 3.ayda TZP grubu lehine fark saptanmıştır (p<0.05).

Tablo 20: VAS- spontan ağrı skorunun gruplardaki T.Ö.,1.ay, 3.aydaki değerleri ve bunların grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

	TZP Grubu (n 20)	Plasebo Grubu (n 20)	p¹
VAS- spontan ağrı			
T.Ö. (ortalama±SS) (med [min-max])	3.7±2.4 3 [0-8]	4±3.2 3 [0-10]	0.978
1.Ay (ortalama±SS) (med [min-max])	0.8±1.5 0 [0-5]	2.2±2.4 1.5 [0-7]	0.045
3.Ay (ortalama±SS) (med [min-max])	0.3±0.9 0 [0-3]	1.7±2 1 [0-6]	0.004
p ²	0.000	0.000	
p ³	0.000	0.003	
p ⁴	0.000	0.002	
p	0.026	0.103	

p¹ : T.Ö, 1.ayda ve 3.ayda ayrı ayrı gruplar arası karşılaştırılmasının P değeri (Mann-Whitney U testi)
p²: TZIP ve plasebo gruplarında, grup içi takiplerde zaman içinde iyileşmesi (Friedman)
p³: VAS- Spontan ağrı skorunun TZIP ve plasebo gruplarında, grup içinde T.Ö ve 1.ay değerlerinin karşılaştırılması (Wilcoxon Signed Rank testi)
p⁴ : VAS- Spontan ağrı skorunun; TZIP ve plasebo gruplarında, grup içinde T.Ö ve 3.ay değerlerinin karşılaştırılması (Wilcoxon Signed Rank testi)
p : VAS- Spontan ağrı skorunun; TZIP ve plasebo gruplarında, grup içinde 1.ay ve 3.ay değerlerinin karşılaştırılması (Wilcoxon Signed Rank testi)
Ort: Ortalama, Ss: Standart sapma, Min: Minimum, Maks: Maksimum, Med: Median, T.Ö: Tedavi öncesi, VAS: Visuel Analog Skala
P<0,05 anlamlı

VAS-Sağlık Durumu skorunun; gruplardaki T.Ö., 1.ay ve 3.aydaki ortalama $\pm$ SS ve med [min-max]) değerleri ve bu değerlerin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması tablo 21’de gösterilmiştir. Sağlık durumu hakkında hastanın düşüncesini değerlendiren VAS skorunda, grup içi değerlendirmelerde 3 aylık takip süresince her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı iyileşme saptanmıştır (p<0.05) . Her iki grupta da T.Ö. ile 1.ay, T.Ö. ile 3.ay ve 1.ay ile 3.ay arasındaki değişimler istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır (p<0.05). Gruplar arası karşılaştırmada; 1.ve 3.aydaki iyileşme TZIP grubunda anlamlı derecede daha iyi bulunmuştur (p<0.05).

Tablo 21: VAS-Sağlık Durumu skorunun gruplardaki T.Ö., 1.ay, 3.aydaki değerleri ve bunların grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

	TZIP Grubu (n 20)	Plasebo Grubu (n 20)	p ¹
VAS-Sağlık Durumu			
T.Ö. (ortalama $\pm$ SS) (med [min-max])	8.6 $\pm$ 1.7 9.5 [5-10]	8.9 $\pm$ 0.9 9 [7-10]	0.954
1.Ay (ortalama $\pm$ SS) (med [min-max])	2.9 $\pm$ 2 2 [0-6]	5.7 $\pm$ 1.9 5.5 [2-10]	0.000
3.Ay (ortalama $\pm$ SS) (med [min-max])	1.3 $\pm$ 1.3 1.5 [0-4]	4.6 $\pm$ 2.4 5 [0-10]	0.000
p ²	0.000	0.000	
p ³	0.000	0.000	

p ⁴	0.000	0.000	
p	0.001	0.011	

p¹ : VAS-Sağlık Durumu skorunun;T.Ö,1.ayda ve 3.ayda ayrı ayrı gruplar arası karşılaştırılmasının P değeri (Mann-Whitney U testi)

p²: VAS-Sağlık Durumu skorunun; TZP ve plasebo gruplarında, grup içi takiplerde zaman içinde iyileşmesi (Friedman)

p³: VAS-Sağlık Durumu skorunun; TZP ve plasebo gruplarında, grup içinde T.Ö ve 1.ay değerlerinin karşılaştırılması (Wilcoxon Signed Rank testi)

p⁴ : VAS-Sağlık Durumu skorunun; TZP ve plasebo gruplarında, grup içinde T.Ö ve 3.ay değerlerinin karşılaştırılması (Wilcoxon Signed Rank testi)

p : VAS-Sağlık Durumu skorunun; TZP ve plasebo gruplarında, grup içinde 1.ay ve 3.ay değerlerinin karşılaştırılması (Wilcoxon Signed Rank testi)

Ort: Ortalama, Ss: Standart sapma, Min: Minimum, Maks: Maksimum,Med:Medyan, T.Ö: Tedavi öncesi, VAS:Visuel Analog Skala

P<0,05 anlamlı

VAS tedavi memnuniyeti skorunun; gruplardaki 1.ay ve 3.aydaki ortalama±SS ve med [min-max]) değerleri ve bu değerlerin gruplar arası karşılaştırılması tablo 22’de gösterilmiştir. Gruplar arası karşılaştırmada; 1.ve 3.aydaki tedavi memnuniyeti TZP grubunda anlamlı derecede daha fazla saptanmıştır (p<0.05)

Tablo 22: VAS- tedavi memnuniyeti skorunun gruplardaki 1.ay, 3.aydaki değerleri ve gruplar arası karşılaştırılması

	TZP Grubu (n 20)	Plasebo Grubu (n 20)	p
VAS- tedavi memnuniyeti			
1.Ay (ortalama±SS) (med [min-max])	9.3±1.3 10 [5-10]	6.5±1.9 6 [4-10]	0.000
3.Ay (ortalama±SS) (med [min-max])	9.7±0.6 10 [8-10]	6.8±1.9 7 [4-10]	0.000

p : VAS- Tedavi Memnuniyeti skorunun; 1.ayda ve 3.ayda ayrı ayrı gruplar arası karşılaştırılmasının P değeri (Mann-Whitney U testi)

Ort: Ortalama, Ss: Standart sapma, Min: Minimum, Maks: Maksimum,Med:Medyan, VAS:Visuel Analog Skala, P<0,05 anlamlı

Aktif/ pasif abduksiyonun; gruplardaki T.Ö.,1.ay ve 3.aydaki ortalama±SS ve med [min-max]) değerleri ve bu değerlerin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması tablo 23’de gösterilmiştir. Grup içi değerlendirmelerde 3 aylık takip süresince her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı artma saptanmıştır (p<0,05). Her iki grupta da tüm değerlendirme zamanlarında TÖ’ne göre anlamlı iyileşme saptanmıştır (p<0,05). Başka bir deyişle, grup içi değerlendirmelerde T.Ö ile 1.ay, T.Ö ile 3.ay ve 1.ay ile 3.ay arasında anlamlı fark mevcuttu (p<0,05). Buna karşılık, 1.ve 3.aydaki gruplar arası karşılaştırmada; TZP grubunda anlamlı derecede daha fazla artış saptanmıştır (p<0.05)

Tablo 23: Aktif/ pasif abduksiyonun T.Ö.,1.ay, 3.aydaki değerleri ve bunların grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

	TZP Grubu (n 20)		Plasebo Grubu (n 20)		p ¹	
Abduksiyon	Aktif	Pasif	Aktif	Pasif	Aktif	Pasif
T.Ö. (ortalama±SS) (med [min-max])	75.2±24.8 72.5 [30-120]	85.8±25 87.5 [40-135]	88.5±13 90 [70-110]	99±16.6 100 [70-135]	0.075	0.073
1.Ay (ortalama±SS) (med [min-max])	133.2±30.7 125 [90-180]	145.5±25.4 142.5 [110-180]	106.2±15.5 102.5 [80-140]	121.2±18.5 120 [90-160]	0.004	0.003
3.Ay (ortalama±SS) (med [min-max])	156.7±25.1 170 [110-180]	166±16.1 172.5 [130-180]	117.5±14.1 120 [85-150]	131.2±14.2 135 [110-155]	0.000	0.000
p ²	0.000	0.000	0.000	0.000		
p ³	0.000	0.000	0.000	0.000		
p ⁴	0.000	0.000	0.000	0.000		
p	0.000	0.001	0.004	0.012		

p¹ : Aktif/ pasif abduksiyonun; T.Ö.,1.ayda ve 3.ayda ayrı ayrı gruplar arası karşılaştırılmasının P değeri (Mann-Whitney U testi)

p²: Aktif/ pasif abduksiyonun; TZP ve plasebo gruplarında, grup içi takiplerde zaman içinde iyileşmesi (Friedman)

p³: Aktif/ pasif abduksiyonun; TZP ve plasebo gruplarında, grup içinde T.Ö ve 1.ay değerlerinin karşılaştırılması (Wilcoxon Signed Rank testi)

p⁴ : Aktif/ pasif abduksiyonun; TZP ve plasebo gruplarında, grup içinde T.Ö ve 3.ay değerlerinin karşılaştırılması (Wilcoxon Signed Rank testi)

p : Aktif/ pasif abduksiyonun; TZP ve plasebo gruplarında, grup içinde 1.ay ve 3.ay değerlerinin karşılaştırılması (Wilcoxon Signed Rank testi)

Ort: Ortalama, Ss: Standart sapma, Min: Minimum, Maks: Maksimum, Med: Medyan, T.Ö: Tedavi öncesi; abd:abduksiyon

P<0,05 anlamlı

Aktif/ pasif fleksiyonun; gruplardaki T.Ö.,1.ay ve 3.aydaki ortalama±SS ve med [min-max]) değerleri ve bu değerlerin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması tablo 24’de gösterilmiştir. Grup içi değerlendirmelerde 3 aylık takip süresince her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı artma saptanmıştır (p<0.05). Her iki grupta da tüm vizitlerdeki sonuçların birbiri ile karşılaştırılmasında; pasif fleksiyonda 1.ve 3.ay arasında plasebo grubunda anlamlı fark saptanmamış, 1.aya göre 3.ayda anlamlı iyileşme görülmemiştir. Gruplar arası karşılaştırmada; 1.ve 3.aydaki iyileşme TZP grubunda anlamlı derecede daha fazla saptanmıştır (p<0.05)

Tablo 24: Aktif/ pasif fleksiyonun T.Ö.,1.ay, 3.aydaki değerleri ve bunların grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

	TZP Grubu (n 20)		Plasebo Grubu (n 20)		p ¹	
Fleksiyon	Aktif	Pasif	Aktif	Pasif	Aktif	Pasif
T.Ö. (ortalama±SS) (med [min-max])	102.2±30.1 112.5 [30-140]	118.5±29.7 127.5 [40-150]	111.5±28.2 105 [70-160]	125.7±21.8 130 [90-165]	0.539	0.625
1.Ay (ortalama±SS) (med [min-max])	153.2±21.2 160 [100-180]	163.7±18.2 170 [110-180]	127.2±30.6 137.5 [70-165]	140±23.1 145 [105-170]	0.006	0.001
3.Ay (ortalama±SS) (med [min-max])	163.5±18.6 167 [110-180]	171.2±13.1 177.5 [130-180]	133.5±24.6 135 [80-160]	145.7±16.5 150 [120-170]	0.000	0.000
p ²	0.000	0.000	0.000	0.000		
p ³	0.000	0.000	0.001	0.000		

p ⁴	0.000	0.000	0.000	0.000	
p	0.001	0.005	0.029	0.061	

p¹ : Aktif/ pasif fleksiyonun; T.Ö.,1.ayda ve 3.ayda ayrı ayrı gruplar arası karşılaştırılmasının P değeri (Mann-Whitney U testi)

p²: Aktif/ pasif fleksiyonun; TZP ve plasebo gruplarında, grup içi takiplerde zaman içinde iyileşmesi (Friedman)

p³: Aktif/ pasif fleksiyonun; TZP ve plasebo gruplarında, grup içinde T.Ö ve 1.ay değerlerinin karşılaştırılması (Wilcoxon Signed Rank testi)

p⁴ : Aktif/ pasif fleksiyonun; TZP ve plasebo gruplarında, grup içinde T.Ö ve 3.ay değerlerinin karşılaştırılması (Wilcoxon Signed Rank testi)

p : Aktif/ pasif fleksiyonun; TZP ve plasebo gruplarında, grup içinde 1.ay ve 3.ay değerlerinin karşılaştırılması (Wilcoxon Signed Rank testi)

Ort: Ortalama, Ss: Standart sapma, Min: Minimum, Maks: Maksimum, Med: Medyan, T.Ö: Tedavi öncesi; flk: fleksiyon, P<0,05 anlamlı

Aktif/ pasif iç rotasyonun; gruplardaki T.Ö.,1.ay ve 3.aydaki ortalama±SS ve med [min-max]) değerleri ve bu değerlerin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması tablo 25’de gösterilmiştir. Grup içi değerlendirmede 3 aylık takip süresince her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı artma saptanmıştır (p<0.05). Her iki grupta da aktif/ pasif iç rotasyonda T.Ö. ile 1.ay, T.Ö. ile 3.ay arasındaki değişimler istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p<0.05); tedavi grubunda aktif iç rotasyondaki değişim 1.ay ile 3.ay arasında da anlamlı derecede artma göstermiştir (p<0.05). Gruplar arası karşılaştırmada; 1.ve 3.aydaki iyileşme TZP grubunda anlamlı derecede daha fazla bulunmuştur (p<0.05).

Tablo 25: Aktif/ pasif iç rotasyonun T.Ö.,1.ay, 3.aydaki değerleri ve bunların grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

	TZP Grubu (n 20)		Plasebo Grubu (n 20)		p ¹	
İç rotasyon	Aktif	Pasif	Aktif	Pasif	Aktif	Pasif
T.Ö. (ortalama±SS) (med [min-max])	44.7±19.2 50 [5-70]	52.7±18 57.5 [10-70]	38.5±19.8 37.5 [5-70]	48.5±21.2 52.5 [5-70]	0.313	0.590

1.Ay (ortalama±SS) (med [min-max])	61.7±11.3 70 [40-70]	66.5±7.2 70 [45-70]	47.7±19.2 47.5 [10-70]	55±19.2 60[10-75]	0.019	0.045
3.Ay (ortalama±SS) (med [min-max])	65.5±7 70 [50-70]	68.2±4 70 [55-70]	50±16.3 47.5 [25-75]	58.2±14.5 60 [25-80]	0.003	0.008
p ²	0.000	0.000	0.000	0.000		
p ³	0.000	0.001	0.001	0.005		
p ⁴	0.000	0.001	0.003	0.005		
p	0.010	0.102	0.068	0.065		

p¹ : Aktif/ pasif iç rotasyonun; T.Ö,1.ayda ve 3.ayda ayrı ayrı gruplar arası karşılaştırılmasının P değeri (Mann-Whitney U testi)

p²: Aktif/ pasif iç rotasyonun; TZP ve plasebo gruplarında, grup içi takiplerde zaman içinde iyileşmesi (Friedman)

p³: Aktif/ pasif iç rotasyonun; TZP ve plasebo gruplarında, grup içinde T.Ö ve 1.ay değerlerinin karşılaştırılması (Wilcoxon Signed Rank testi)

p⁴ : Aktif/ pasif iç rotasyonun; TZP ve plasebo gruplarında, grup içinde T.Ö ve 3.ay değerlerinin karşılaştırılması (Wilcoxon Signed Rank testi)

p : Aktif/ pasif iç rotasyonun; TZP ve plasebo gruplarında, grup içinde 1.ay ve 3.ay değerlerinin karşılaştırılması (Wilcoxon Signed Rank testi)

Ort: Ortalama, Ss: Standart sapma, Min: Minimum, Maks: Maksimum,Med:Medyan, T.Ö: Tedavi öncesi;

P<0,05 anlamlı

Aktif/ pasif dış rotasyonun; gruplardaki T.Ö.,1.ay ve 3.aydaki ortalama±SS ve med [min-max]) değerleri ve bu değerlerin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması tablo 26'da gösterilmiştir. Grup içi değerlendirmelerde 3 aylık takip süresince her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı artma saptanmıştır (p<0.05).TZP grubunda; T.Ö. ile 1.ay, T.Ö. ile 3.ay ve 1.ay ile 3.ay arasındaki değişimler istatistiksel olarak anlamlı iyileşme göstermiştir (p<0.05). Plasebo grubunda da; hem aktif hem pasif dış rotasyonda T.Ö. ile 1.ay ve T.Ö.ile 3.ay arasındaki değişimler istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p<0.05). Gruplar arası karşılaştırmada; 1.ayda aktif dış rotasyonda istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. 1.ayda pasif dış rotasyondaki ve 3.ayda aktif/ pasif dış rotasyondaki iyileşme TZP grubunda anlamlı derecede daha fazla bulunmuştur (p<0.05)

Tablo 26: Aktif/ pasif dış rotasyonun T.Ö.,1.ay, 3.aydaki değerleri ve bunların grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

	TZP Grubu (n 20)		Plasebo Grubu (n 20)		p ¹	
Dış rotasyon	Aktif	Pasif	Aktif	Pasif	Aktif	Pasif
T.Ö. (ortalama±SS) (med [min-max])	30±18.8 27.5 [5-70]	37.2±20 37.5[5-80]	36.2±18.8 40 [5-75]	43.2±20.6 45 [5-90]	0.259	0.276
1.Ay (ortalama±SS) (med [min-max])	55.2±19.1 50 [15-90]	63.7±18 70 [15-90]	46.5±19.9 47.5 [10-90]	52.5±20.2 52.5 [10-90]	0.178	0.049
3.Ay (ortalama±SS) (med [min-max])	74.2±15.7 77.5 [45-90]	78.5±14 85 [45-90]	50.7±14.6 52.5 [25-90]	56.5±13.3 60 [30-90]	0.000	0.000
p ²	0.000	0.000	0.000	0.000		
p ³	0.000	0.000	0.000	0.000		
p ⁴	0.000	0.000	0.000	0.001		
p	0.000	0.001	0.022	0.058		

p¹ : Aktif/ pasif dış rotasyonun; T.Ö.,1.ayda ve 3.ayda ayrı ayrı gruplar arası karşılaştırılmasının P değeri (Mann-Whitney U testi)

p²: Aktif/ pasif dış rotasyonun; TZP ve plasebo gruplarında, grup içi takiplerde zaman içinde iyileşmesi (Friedman)

p³: Aktif/ pasif dış rotasyonun; TZP ve plasebo gruplarında, grup içinde T.Ö ve 1.ay değerlerinin karşılaştırılması (Wilcoxon Signed Rank testi)

p⁴ : Aktif/ pasif dış rotasyonun; TZP ve plasebo gruplarında, grup içinde T.Ö ve 3.ay değerlerinin karşılaştırılması (Wilcoxon Signed Rank testi)

p : Aktif/ pasif dış rotasyonun; TZP ve plasebo gruplarında, grup içinde 1.ay ve 3.ay değerlerinin karşılaştırılması (Wilcoxon Signed Rank testi)

Ort: Ortalama, Ss: Standart sapma, Min: Minimum, Maks: Maksimum,Med:Medyan, T.Ö: Tedavi öncesi;

P<0,05 anlamlı

Kullanılan parasetamol miktarı (gr); gruptaki 1.ay ve 3.aydaki ortalama $\pm$ SS ve med [min-max]) değerleri ve bu değerlerin gruplar arası karşılaştırılması tablo 27’de gösterilmiştir. Gruplar arası karşılaştırmada; 1.ayda ve 3.ayda istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Tablo 27:Kullanılan parasetamol miktarı (gr) ;gruptaki 1.ay, 3.aydaki değerleri ve bunların grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

	TZP Grubu (n 20)	Plasebo Grubu (n 20)	p
Parasetamol miktarı (gr)			
1.Ay (ortalama $\pm$ SS) (med [min-max])	2.5 $\pm$ 3.6 0 [0-10]	2 $\pm$ 4.4 0 [0-15]	0.204
3.Ay (ortalama $\pm$ SS) (med [min-max])	1.3 $\pm$ 3.1 0 [0-10]	1.4 $\pm$ 3.2 0 [0-10]	0.985

p : Kullanılan parasetamol miktarı (gr) ;; 1.ayda ve 3.ayda ayrı ayrı gruplar arası karşılaştırılmasının P değeri (Mann-Whitney U testi)

Ort: Ortalama, Ss: Standart sapma, Min: Minimum, Maks: Maksimum,Med:Medyan, VAS:Visuel Analog Skala

P<0,05 anlamlı

Komplikasyon gelişmesi; Tedavi ve takip süresince her iki grupta da hiç bir hastada komplikasyon gelişmemiştir.

6 TARTIŞMA

Randomize, çift kör ve plasebo kontrollü gerçekleştirilen çalışmamızda AK'si olan hastalarda, TÖ'ye göre 1.ve 3.ay kontrollerinde hem TZP hem plasebo grubunda ağrı ve özürlülük skorlarında anlamlı iyileşme izlenmiştir. Ancak bu iyileşmenin TZP grubunda istatistiksel olarak daha fazla olması, TZP tedavisinin AK'de ek bir avantaj oluşturduğu sonucunu çıkarmaktadır. Hastaların tedaviden duyduğu memnuniyet derecelerinin de TZP grubunda daha yüksek oluşu bu sonucu desteklemektedir.

AK, en az 2 hareket düzleminde %25'den fazla eklem hareket açıklığı kaybı ile birlikte, etkilenmeyen omuz ile karşılaştırıldığında etkilenen omuzda en az %50 ER EHA kaybı olması şeklinde tanımlanmaktadır (2). Bununla birlikte bir çok randomize kontrollü çalışmada, 3 aydan daha uzun süredir omuz eklemının bir veya daha fazla hareketinde (FLK-ABD-ER-IR) pasif EHA'da %50 ya da daha fazla hareket kaybı (118, 125), en az 2 hareketinde (FLK-ABD-ER-IR) >30° kısıtlılığı (150, 160, 165, 244) ve ya en az %25 kısıtlılığı (244-246) olan hastalar da AK olarak kabul edilmektedir. Bizim de çalışmamızda en az 2 hareket düzleminde en az %25 kısıtlılığı olan hastalar araştırmaya dahil edilmiştir.

AK patolojisinde inflamasyon ve fibrozis önemli bir rol oynamaktadır (130, 131). Ana semptomun ağrı olduğu preadeziv evre-ağrılı faz (0-3ay); GHE hareketlerinde ilerleyici kısıtlılığın başladığı akut adeziv evre-donma fazı (3-9ay); ağrının azaldığı, EHA'da anlamlı kısıtlılığın devam ettiği fibrotik evre-donuk faz (9-15ay); EHA'da progressif iyileşmenin görüldüğü çözülme evresi-rezolüsyon fazı (15-24ay) olarak 4 evreye ayrılmaktadır. Literatüre bakıldığında; spontan iyileşme olabileceği göz önünde bulundurularak AK çalışmalarının çoğunun semptom süresinin alt sınırı 3 ay olarak alınarak, evre 2-3 hastalara yapıldığı görülmektedir. Ayrıca bazı çalışmalarda da evre 1 hastalarda KS enjeksiyonu ile dramatik iyileşme olması, evre 3'de az iyileşme görülmesi nedeni ile de sadece evre 2 hastalar tercih edilmiştir (5, 118, 130, 247, 248). Bizim çalışmamızda da tedavi etkinliğinde spontan iyileşmenin yanıtıcı olmasını engellemek amacı ile semptom süresi 3-9 ay arasında olan evre 2 hastalar çalışmaya alınmıştır (158, 160, 165).

Hastaların yaşam kalitesini belirgin şekilde bozan, ağrı ve kısıtlılığa neden olan AK'de, tedavide öncelik, ağrıyı gidermek ve EHA'yı tekrar sağlamaktır. Önceki çalışmalarda tedavinin bireye özgü olması ve hastalığın derecesi göz önüne alınarak planlanması gerekliliği üzerinde durulmaktadır. Bunun için, birinci evrede ağrı kontrolü önem kazanırken, ikinci ve üçüncü evrede hedef hareket kısıtlılığının giderilmesidir. Konservatif tedavi, ilk tercih edilecek tedavi yöntemidir (148, 151).

Ağrının azaltılması amacıyla NSAİİ, oral veya eklem içi enjeksiyon ile uygulanan kortikosteroid türevi ilaçlar, oral narkotikler, supraskapular sinir blokajı, intraartiküler hyaluronik asit enjeksiyonu kullanılabilmektedir (129). Fizik tedavi modalitelerinden lazer, kısa dalga, TENS, interferans da ağrı kontrolünde etkilidir (6, 130, 167, 249, 250).

Tedavide kortikosteroid gibi İA ilaç enjeksiyonu ve İA enjeksiyon sonrasında kapsüler distansiyon sık kullanılmaktadır. AK 'da inflamasyon ve fibrozisten sitokinler sorumlu bulunmuştur; erken evrede KS enjeksiyonun antiinflamator etkisi ile sinovitin önlenerek fibrozis gelişmesinin sınırlandırılabilceği öne sürülmektedir (246). Ayrıca İA steroid enjeksiyonunun fibromatozisi, vasküler hiperplaziyi, fibrozisi, fibroblast varlığını azaltarak kapsül dokusunda bulunan patolojik değişiklikleri azaltarak hastalık sürecini değiştirebileceği saptanmıştır (251).

Patofizyolojideki sinovial ve eklem kapsülü inflamasyonunu destekler nitelikte bir çok çalışmada AK'lı hastalarda GHE steroid enjeksiyonunun ağrıyı ve dizabiliteyi azaltmada kabul edilmiş iyi bilinen tedavi yöntemi olduğu belirtilmiştir (160, 245-248, 252-256). Çalışmalarda erken dönemde özellikle ilk 6 haftada hızla ağrıyı azaltmada ve fonksiyonu iyileştirmede etkili olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle inflamasyon ve ağrıyı azaltmak için Evre1'de kullanılması önerilmektedir (130).

Fizyoterapi ve KS enjeksiyonu uygulamaları karşılaştırıldığında KS enjeksiyonu ile 6.haftada SPADI, EHA ve SDQ (Shoulder Disability Questionnaire)'da daha fazla iyileşme saptanmış (245-247, 257); 6-12. haftalarda ise KS enjeksiyonunun ağrı ve EHA iyileşmesinde ek yarar sağlamadığı gösterilmiştir (159). Ayrıca KS enjeksiyonu ile fizyoterapi

kombinasyonunun EHA'da daha fazla iyileşme sağladığı, bu etkinin kısa süreli olduğu gösterilmiştir (159, 245) (161).

Ancak AK'lı hastaların birçoğunda DM vardır, DM'li hastalarda en yaygın kas iskelet sorunlarından biri AK'dir, insidans %40'lara çıkmaktadır(2). Ayrıca DM'li hastalarda klinik sonuçlar daha kötü ve konservatif tedaviye yanıt daha düşüktür (244). DM'li AK'lı hastalarda lokal steroid enjeksiyonlarını takiben bir kaç gün geçici kan şekeri yükselmesi ve serum kortizol seviyesinde azalma gibi sistemik etkilere neden olabilmektedir (258). Omuza spesifik olmayan ve sık görülmeyen bu yan etkiler özellikle DM'li ve kısa periyotta sık kortikosteroid uygulanan hastalarda endişeye neden olmaktadır. Ayrıca, İA kortikosteroid enjeksiyonu; çevre yumuşak dokunun içine kaçması nedeni ile yağ atrofisi, ciltte renk değişimi, ligament ve tendonlarda zayıflık, tendon rüptürü, periartiküler kalsifikasyon gibi lokal yan etkilere de sahiptir (259). Bu nedenle son zamanda AK'da İA HA enjeksiyonunda kullanılmaya başlanmıştır (164).

HA sinoviyositlerden hyaluronan üretimini stimüle ederek eklem sıvısındaki elastoviskositeyi arttırmaktadır; böylece eklem lubrikasyonu ve şok absorbe edici etkisi artmaktadır. Ayrıca HA PGE2 üretimini bloke ederek ve araziidonik asit salınımını inhibe ederek sinovial sıvıdaki anti inflamatuvar etkiyi de indüklemektedir (164, 165). AK'da İA HA enjeksiyonunun ağrı ve fonksiyonel iyileşmede pozitif etkili olduğu (164, 260), ancak tek başına İA HA enjeksiyonunun diğer konvansiyonel tedavilerden üstün olmadığı ve diğer konvansiyonel tedavilere ilave edilmesinin anlamlı ek yarar sağlamadığı bulunmuştur (118, 261).

Bu bilgilerin ışığı altında, AK tedavisinde altın standart bir tedavinin olmadığı, ağrı ve inflamasyon üzerine etkili bir çok konservatif tedavinin AK tedavisinde de kullanılabileceği açıktır. Bizim de çalışmamızda, son dönemde popüler bir tedavi olan ve kullanımı giderek artan TZP enjeksiyonları AK'li hastalarda egzersiz tedavisine ek olarak uygulanmış, etkinliği plasebo ile karşılaştırılmış ve hastaların klinik sonuçları 3 ay izlenmiştir. Literatürde AK'de TZP'nin denendiği bir olgu sunumu dışında başka bir çalışma bulunmamakta, randomize, çift kör ve plasebo kontrollü çalışmamız bu

konuda yapılan ilk çalışmadır. Literatürdeki bu olgu sunumunda; 6 aydır omuz ağrısı ile birlikte abduksiyon, fleksiyon ve ER'de karşı taraf ile karşılaştırıldığında $>50^\circ$ kısıtlılığı olan 45 yaşında erkek hastaya, 4 hafta ara ile 2 doz TZP enjeksiyonu ile omuz ağrısında ve fonksiyonda iyileşme saptanmış (262).

Tam kanın santrifüj edilmesi ile elde edilen, bazal plazma değerinden 3-5 kat fazla yoğunlukta trombosit içeren otolog plazma kısmı olan TZP (8, 183-186) ilk defa 1987 yılında açık kalp operasyonunda kullanılmıştır. Daha sonra çene rekonstrüksiyonu sonrasında iyileşmeyi hızlandırmak için, omurilik yaralanması sonrasında kemik iyileşmesi için, plastik cerrahi sonrasında yumuşak doku onarımını desteklemek için ve spor yaralanmalarında kullanılmıştır. Günümüzde TZP ortopedi, kardiovasküler sistem, üroloji, dermatoloji, oftalmoloji, kozmetik, fasia-maksiller cerrahi gibi çeşitli alanlarda kullanılmaktadır. Ayrıca yumuşak doku patolojilerinin tedavisinde kullanımı da artmaktadır. Bu nedenle literatürde TZP'nin etkinliği ve etki mekanizması ile ilgili bir çok plasebo kontrollü çalışma mevcuttur (190, 262, 263).

Uygun büyüklükte ve zamanında olan inflamatuvar yanıtın doku onarımı için gerekli olduğu bilinmektedir (194). Rejeneratif tedavilerden biri olan TZP geleneksel tedavilerin aksine inflamasyonu baskılamak yerine tetiklemektedir (8, 209). TZP'nin pro-ve anti inflamatuvar etkisi mevcuttur. Başlangıçta MMP ve sitokin salınımı ile sinoviosit uyarılarak pro-inflamatuvar etki yaptığı, takipte inflamatuvar moleküllerin azalması ve monosit benzeri hücrelerin kemotaksisinin önlenmesi ile inflamasyonun sınırlandırıldığı gösterilmiştir. Ayrıca TZP'deki IGF-1 gibi moleküllerle apoptoz da inhibe edilmektedir (264).

İçerdiği yüksek trombosit konsantrasyonu nedeniyle hiperfizyolojik oranda büyüme faktörü içermesi çeşitli kas iskelet sistemi hastalıklarının tedavisinde kullanımını sağlamıştır (8, 187). Kronik tendinopatiler, osteoartrit, akut ve kronik ligament/kas yaralanmaları ve intraoperatif kırık ve tendon tamirinde kullanılmaktadır (265). TZP ile akut inflamatuvar reaksiyon başlatılarak hızla kollajen sentezini içeren proliferatif faza geçilmektedir. Bu

nedenle >3 ay kronik tendon yaralanmalarında önerilirken akut tendinit ve inflamatuvar tendon yaralanmalarında genellikle önerilmemektedir (264).

Şu an için literatürde en iyi kanıt düzeyi kronik refrakter entezopatiler ve osteoartrit tedavisindeki uygulamalardır. Akut durumlarda faydaları hakkında henüz yetersiz literatür bilgisi olsa da, özellikle profesyonel atletlerde akut ligamantöz ve kas yaralanmalarında spora geri dönüş süresini azalttığına inanılarak kullanımı giderek artmaktadır (8). Klinik çalışmalar daha çok kronik tendon hastalıkları ve osteoartrit konusunda yoğunlaşmış durumdadır (265).

Kronik yumuşak doku dejenerasyonunda inflamasyondan ziyade tamir mekanizmalarındaki yetersizliğin patolojik süreçte rol oynadığı gösterilmiştir. İyileşme sürecinde etkili olan büyüme faktörlerinin, lezyon yerine lokal olarak enjekte edilerek kemik, kıkırdak, deri, kas, ligaman, tendon gibi dokularda rejenerasyonu artırıcı etkisi ile tedavide kullanılabileceği belirtilmektedir (188, 266). Bir çok çalışmada TZP tedavisinin; kollajen gen ekspresyonunu, kollajen sentezini artırması, angiogenezi stimüle etmesi, vaskülarizasyonu artırması, hücre migrasyonunu, diferansiyasyonunu, proliferasyonunu artırması, ekstrasellüler matriks oluşumunu artırması ile tendon ve ligaman yaralanması tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir (11, 187, 189) (209, 265, 267, 268) . Ayrıca kondrojenesis ve kemik remodelinginde de etkilidir (269). TZP'nin kartilaj dejenerasyonu üzerine etkisine bakıldığında ise, interlekin-1 beta'nın indüklediği inflamatuvar süreci inhibe ettiği ve özellikle osteoartrit patojenezinde önemli rolü olan nükleer faktör kappa B aktivasyonunu azalttığı gösterilmiştir (211).

TZP, manuel olarak hazırlanabildiği gibi, FDA onaylı farklı ticari TZP hazırlama kitleri ile farklı protokoller ile TZP solüsyonu oluşturulmaktadır. Araştırmalarda kullanılan standardize edilmiş bir TZP hazırlama tekniği yoktur. Protokoller arasındaki en önemli farklılıklar; alınan kan volümü (9-120ml), TZP volümü (3-32ml), kullanılan aktivatörler (CaCl₂, trombin, batroxobin), santrifüj sayısı (1 veya 2 kez) ve trombosit konsantrasyonu (1x-18x)'dur(192, 264). Farklı yöntemlerle elde edilen trombosit konsantratlarının içerdiği, lökosit ve fibrin içerikleri de farklıdır (8, 187, 190-195, 198).

Mevcut TZP yöntemlerinin hepsi ortak bazı noktalara sahiptir (191). Tam kan santrifüj edilmeden önce sitrat katılarak iyonize kalsiyum bağlanılarak pıhtılaşma kaskadı inhibe edilmektedir (189). İlk santrifüj sonrasında tam kan; en altta kırmızı kan hücreleri, en üstte hücresiz plazma (trombositten fakir plazma), ikisinin arasında trombositler ve lökositlerden oluşan 'buffy coat' olarak adlandırılan katman olacak şekilde yer çekimine göre 3 tabakaya ayrılmaktadır. Buffy coat'da trombositler çoğunluktadır (8, 187, 196). Bazı otörler buffy coat ve plazma kısmının ikinci bir santrifüje tabi tutularak TZP ve trombositten fakir plazmanın (Platelet Poor Plasma-PPP) daha ileri ayrışma sağlayabileceğini belirtmektedir (8, 187, 189, 191, 196). Son olarak, elde edilen trombosit konsantratu, trombosit aktivasyonunu ve fibrin polimerizasyonunu tetiklemek için trombin ve/veya kalsiyum klorid (veya benzer faktörler) ile birlikte uygulanmaktadır (10, 187, 189, 191, 196, 197). Böylece aktive olan trombositlerin alfa granüllerindeki büyüme faktörlerinin %70'i 10 dakikada salınmaktadır, bir saatte de büyük bir kısmı salınmaktadır (8, 10, 189, 194). Küçük miktarlarda büyüme faktörlerinin salınımı, trombositlerin geri kalan ömrü (8-10 gün) kadar devam edebilmektedir (189).

Trombosit konsantratları lökosit ve fibrin içerikleri göz önünde bulundurularak 4 kategoriye ayrılmıştır. Bunlar saf trombositten zengin plazma (P-TZP), lökosit ve trombositten zengin plazma (L-TZP), saf trombositten zengin fibrin (P-TZF), lökosit ve trombositten zengin fibrin (L-TZF)'dir (187, 190-195).

L-TZP çift santrifüj sistemi ile üretilmektedir L-TZP ve P-TZP arasındaki temel fark içerdikleri lökosit konsantrasyonudur. Lökositler katabolik etki, proinflamatuvar mediyör salınımı ve antimikrobial etki ile ilişkili bulunmuştur (191, 194). İn vitro çalışmalarda L-TZP'nin stafilokokkus aureus ve E. coli üzerine negatif etkili olduğu gösterilmiştir (194, 199). Ayrıca matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) ve interlökin-1 beta gibi katabolik sitokinler de içermektedir (194, 200). Preklinik çalışmada L-TZP'nin daha büyük inflamasyona neden olduğu ve enjeksiyon yerinde P-TZP'ye göre daha fazla yan etkiye neden olduğu gösterilmiştir (194, 201). Ayrıca büyük miktarda VEGF (Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü) salınımında da rol oynamaktadır (196). Literatürde TZP içerisindeki lökosit varlığının pozitif ya da

negatif etkileri olduğuna dair farklı dokularda farklı veriler vardır. Lökositlerin içeriğinde bulunan metalloproteinazların hasarlı dokunun ortamdaki uzaklaştırılmasında faydalı olabileceği düşünülürken, özellikle kasta miyotübüllerde ek hasara ve sekonder destrüksiyona yol açtığı da belirtilmektedir (202).

P-TZP'nin, L-TZP ile karşılaştırıldığında intratendinöz enjeksiyondan 5 gün (194) sonra büyük inflamatuvar yanıt ortaya çıkarmadığı saptanmıştır. Enjeksiyondan 14 gün sonra P-TZP ve L-TZP'de benzer inflamatuvar yanıtlar saptanmıştır (191, 194).

Tendon hasarında L-TZP ve P-TZP etkinliğinin karşılaştırılmasında; L-TZP'nin katabolik ve inflamatuvar etki ile inflamasyon ve dejenerasyonu kötüleştirebileceği için inflamasyon ve dejenerasyon içeren kronik tendon hasarında kullanılmaması; P-TZP'nin anabolik etki ile skar dokusu oluşturabileceği için genç hastalarda akut yaralanmalarda kullanılmaması önerilmiştir. Yani kullanılacak TZP'nin içeriği tendon hasarının fazına göre karar verilmeli; enfeksiyona karşı mücadele için erken dönemde L-TZP anabolik etki için geç dönemde P-TZP önerilmektedir (270).

İkinci santrifüjün yüksek hızda (yaklaşık 3500 g) yapılması ve içerisine pıhtılaşma kaskadını başlatmak için kalsiyum klorid (CaCl_2) ilave edilerek elde edilen saf trombositlerden zengin fibrin (P-TZF); yüksek fibrin içeriği ile trombositlerden büyüme faktörlerinin uzun sürede salınımını sağlamaktadır; 7 güne kadar uzayabilmektedir. Fakat trombosit aktivasyonu azalmaktadır (189, 194, 203).

Lökosit ve trombositlerden zengin fibrin (L-TZF) ise tek aşamalı santrifüj ile antikoagülan ve kan aktivatörü olmadan üretilmektedir (194, 204).

TZP hazırlanmasında kullanılan metod ve santrifüj cihazının özelliği sonuçlarını etkilemektedir. Santrifüj sırasında trombositlere içerindeki büyüme faktörlerinin aktivasyonlarını ve salınımlarını önleyecek şekilde zarar verilmemeli ve kırmızı kan hücrelerinden trombositlerin tamamen ayrımı sağlanmalıdır. Çalışmamızda ekonomik olması, kısa sürede ve daha az miktarda kan ile hazırlanabilir olması nedeniyle Easy PRP kiti (NEOTEC BIOTECHNOLOGY, İstanbul, Turkey) ve bununla uyumlu elektromag

M4808P marka santrifüj cihazı tercih edilmiştir. Çalışmamızda TZP grubunda, hastalardan. 8.5 ml venöz kan alarak antikoagülasyon için 1.5ml ACD-A veya sodyum sitrat ile karıştırıldı. 1200G hızında ilki 5 dak 2.si 10 dakika olacak şekilde 2 kez santrifüj sonrasında trombositleri ve beyaz kan hücrelerini easy prp enjektörünün ucunda yoğunlaştırarak elde ettiğimiz trombosit yoğunluğu tam kana göre ortalama 15-20 kat olan Buffy Coat katmanı kullanıldı. 2ml TZP'yi toplamda 3 kez, 2'şer hafta ara (165) ile omuza intraartiküler alana 21 G yeşil enjektör ucu ile (241), posterior enjeksiyon tekniği kullanılarak uygulandı (165). Plasebo grubuna da 2 ml SF aynı teknik ile enjekte edildi. Körlüğü sağlamak amacıyla tüm tedavi gruplarında enjekte edilen maddelerin dış görünümünün aynı olması için, enjektörler içeriği görünmeyecek şekilde aynı madde ile kaplanarak TZP uygulama sertifikası olan, kör yani hastaların hangi tedavi grubunda olduğunu bilmeyen, TZP'yi hazırlayan hekimden farklı tek hekim tarafından uygulanmıştır.

TZP inflamasyonu tetiklediği için enjeksiyon sonrası hastalarda 2-7 gün sürebilen ağrı ve rahatsızlık görülebilmektedir. Bunun için çelişkili sonuçlar olmakla birlikte TZP'nin içine eklenerek ya da enjeksiyon öncesi uygulama ile lokal anestezi uygulanabilmektedir. Lokal anesteziğin ortamın pH'sını değiştirerek trombositleri etkilemesi ya da fazla miktarda konması sonucu dilusyona yol açarak trombositleri lezyon yerinden uzaklaştırması sonucunda, enjeksiyonun etkinliğini azaltabileceği düşünüldüğü için (8, 189) çalışmamızda kullanmayı tercih etmedik. Uygulama sonrasında; 24-48 saat süre ile lokal inflamatuvar yanıtla bağlı oluşabilecek ağrı için, olursa enjeksiyon bölgesine buz uygulaması, ayrıca çalışma boyunca ağrı kontrolü için gereğinde parasetamol kullanmaları önerildi.

TZP'nin optimal etkinliği trombositlerin aktivasyonu ve agregasyonu ile indüklenen granüllerin içindeki faktörlerin salınımına bağlıdır. NSAİİ'lerin ise COX inhibisyonu ile trombositlerin aktivasyonunu ve agregasyonu inhibe ettiği ve alfa granül depolanmasını azalttığı gösterilmiştir. Yani trombosit fonksiyonun bozukluğuna ve düşük kalitede bioaktif içeriğe neden olmaktadır (271). NSAİİ'lerin prostaglandin yolağını inhibe ederek, büyüme faktörlerinin stimüle edeceği faydalı etkileri engelleyebileceği de düşünülmektedir (8). Ayrıca TZP inflamasyonu uyarak etki etmektedir, NSAİİ'ler ise

inflamasyonu inhibe etmektedir (189). Bu bilgiler doğrultusunda tüm çalışma boyunca ve en az 1 hafta öncesinden NSAİİ kullanımı engellenmiştir.

TZP'nin etkinliğinin ortamın pH'sına bağlı değiştiği ve TZP substratına sodyum bikarbonat eklenerek tamponlanmasının bazı büyüme faktörlerinin daha yüksek konsantrasyonlara ulaşmasını sağladığı tartışılan bir konudur (8, 221). Net bir görüş birliği olmadığı için bizim de çalışmamızda kullanılmamıştır.

Tartışmalı bir diğer konu ise, uygulama yapmadan önce trombositleri aktive etmek üzere TZP'ye sıgır trombini ya da kalsiyum klorid (CaCl_2) eklenmesidir. Aktivatör eklenmesi sonrasında α -granüllerden büyüme faktörlerinin %70'i 10 dakika içerisinde, tamamına yakınının da 1 saat içerisinde salıverildiği gösterilmiştir. Bu preaktivasyon yapılmadan, saf TZP dokuya uygulandığında tip I kollajen ile teması sonrasında yavaş şekilde aktive edildiği de düşünülmektedir. Trombin ya da kalsiyum klorid kullanıldığında dakikalar içerisinde TZP'nin jel matrikse dönüşmektedir. Jel matriks kıvamının avantajı özellikle eklem içi uygulamalarda TZP'nin dokuya daha iyi tutunması ve iyileşme bölgesinde hücre migrasyonu ve ekstrasellüler matriks oluşumu için yapı iskeleti görevi üstlenmesidir. Fakat bunun en kısa sürede enjeksiyonunun yapılması gerekmektedir. Bizim kullandığımız kitin özellikleri doğrultusunda uygulama öncesi aktivatör kullanılmamıştır (7, 222).

TZP çeşitli tendinopatilerde sık kullanılmaktadır. Literatürde TZP'nin lateral epikondilitde (229, 272), aşıl tendinopatisinde (273), patellar tendinopatide (274, 275) ve supraspinatus tendinitinde (231, 276) kullanımı ile yapılmış birçok çalışma mevcuttur. Çalışmalarda ilk 1.ve 2.ayda kontrol grubuna göre fark yokken, 3.ayda ağrı azalmasında küçük anlamlı bir etki görülmüş, ağrıda anlamlı iyileşme 1.yılda görülmüştür. 1 yıllık izlemde ağrı ve dizabiltide anlamlı iyileşme saptanmıştır. Ayrıca fizik tedavi, anestezi ve KS enjeksiyonu, kuru iğneleme, otolog kan enjeksiyonu ve ESWT uygulamalarına göre ağrı üzerine yararlı etki saptanmıştır (277). Bununla birlikte, TZP tedavisi ile ilgili yapılan önceki çalışmalarda çelişkili sonuçlar mevcuttur. Söz gelimi TZP'nin enjeksiyonu ile aşıl tendinopatili hastalarda 18 aylık takiplerde hem klinik iyileşme hem de tendonun ultrasonografik özelliklerinde de

iyileşme sağlandığını bildirilen çalışmalar olduğu gibi (230), TZP'nin sonucu değiştirmedığı aşıl tendinopatili araştırmalar da mevcuttur (227).

Benzer olarak rotator manşet tendinopatilerinde ve lateral epikondilit tedavisinde de TZP enjeksiyonlarının çok yararlı olduğunu bildiren araştırmalar (8, 193, 226, 227, 229, 231, 264, 272, 278); yanında etkisinin plasebodan üstün olmadığını savunan yazarlar da vardır (229, 265, 276). Bunun nedeni genel olarak TZP hazırlanmasındaki farklılıklarla açıklanmaktadır.

Osteoartrit tedavisinde TZP enjeksiyonlarının kullanımına dair de çok sayıda çalışma bulunmaktadır (238). Çalışmalarda TZP'nin, endojen hyaluronik asit sentezini düzenlediği, kıkırdağı koruduğu ve eklem kayganlığını artırdığı bildirilmektedir (190). Ayrıca protein, hücre ve büyüme faktörü sentezini düzenleyerek kartilaj rejenerasyonunda da önemli rol oynamaktadır. Glukozaminoglikan ve tip 2 kollagen sentezini arttırmakta, mezenkimal hücrelerde kondrogenezi indüklemektedir. PDGF gibi kondrogenik büyüme faktörlerini salınımı, kondrosit proliferasyonunu, diferansiasyonunu ve adezyonunu uyarmaktadır (189, 194). TZP eklemden kartilaj yanında sinovial ve mezankimal hücrelere de etkilidir (264). Sinovial dokudaki inflamasyonun azalması kıkırdak hasarı yapan matris metalloproteinaz enziminin azalmasını sağlamaktadır. Bazı çalışmalarda antiinflatuar ve antiapoptotik etki ile trofik etkiler sağladığı ve kartilaj hasarını engelleyeceği öne sürülmüştür (194). Bu mekanizmalar doğrultusunda çalışmalarda OA tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir (194, 235, 237, 267, 279-283).

Bizim de çalışmamızda SPADI ile değerlendirilen ağrı ve özürllülük skorlarındaki iyileşme anlamlı derecede TZP grubunda daha fazla bulunmuştur. Yaygın omuz ağrısı nedeni ile literatürde çok sayıda omuz ilişkili anket mevcuttur. Bunlardan SPADI bir çok omuz patolojisinde, AK'lı hastalarda tedavi etkinliğini (150, 160, 245, 254), TZP'nin RKT'de etkinliğini araştıran çalışmalarda sıkça kullanılmaktadır (231, 276). Omuz ağrı ve özürllülüğünü ölçmek için geliştirilen, 5 soruluk ağrı ve 8 soruluk özürllülük bölümü olmak üzere iki bölümden oluşan, toplam 13 soru içeren bir ankettir.

1991 yılında Roach ve ark tarafından karışık tanılı omuz ağrılı grupta geliştirilmiştir (284). 2011 yılında Biçer ve ark tarafından Türkçe geçerlilik çalışması yapılmıştır (285). SPADI tamamen hasta tarafından cevaplanan kısa kolay anlaşılabilir ve 5 dk'dan kısa süren bir ölçektir (243). Bizde bu özellikleri göz önünde bulundurarak çalışmamızda fonksiyonel değerlendirmede ağrı ve dizabileyi değerlendirmek için çalışmamızda SPADI'yi kullandık.

Sonuçlarımızda, hem TZP grubunda hem de plasebo grubunda 1. ve 3.ay izlemlerde TÖ'ye göre anlamlı iyileşmeler izlendi. Bu durum AK tedavisinde egzersizin önemini bir kez daha vurgulamaktadır. AK tedavisinde egzersiz kritik öneme sahiptir, özellikle germe egzersizlerine odaklanılmaktadır. Egzersiz ile hedef, kapsül kontraktürüne bağlı gelişen GHE'deki EHA kısıtlılığını ve ağrıyı gidermektir. Rehabilitasyonda 1.basamakta kontrollü pasif EHA, sarkaç egzersizleri ve aktif yardımcı/ aktif EHA egzersizler ile başlanmaktadır 2. basamakta kapsüller germe egzersizleri (posterior-anterior-inferior) ve güçlendirme egzersizleri ilave edilmektedir (172). Çalışmalarda 6 ay süre ile konservatif tedavi uygulanan hastaların %60-80'inde başarılı sonuçlar elde edildiği bildirilmektedir (173, 174).

Konservatif tedavide GHE hareketlerini arttırmaya yönelik egzersizler olan pasif veya aktif yardımcı EHA egzersizleri, makara egzersizleri, proprioseptif nöromüsküler fasilitasyon (PNF),sopa egzersizleri, posterior ve inferior kapsül germe egzersizleri, fleksiyon, skapular planda elevasyon iç ve dış rotasyon egzersizlerine ek olarak yanında verilecek skapulotorasik egzersizlerin de (serratus anterior, alt ve orta trapez, latissimus dorsiye güçlendirme, üst trapezi germe, postür egzersizleri) hastaların ağrısının azalmasında ve bozulan skapulohumeral ritmin onarılacak EHA'nın artmasında etkili olduğu saptanmıştır (170).

Önceki çalışmalar doğrultusunda bizde çalışmamızda her iki tedavi grubuna da AK'da tedavisinde önemli olan egzersiz programı uygulanmıştır. Enjeksiyona ek olarak, ilk 4 hafta boyunca, haftada 3 gün hep aynı fizyoterapist eşliğinde daha sonra her gün, günde 3 kez ev egzersiz programı

şeklinde olmak üzere kapsüler germe, skapular setting, sarkaç egzersizi ve aktif yardımcı EHA egzersizlerinden oluşan egzersiz programı verilmiş, hastaneye gelmediği günlerde de egzersizlerin günde 3 kez 10'ar tekrar şeklinde evde devam edilmesi önerilmiştir. İzlemde hastalarda omuz EHA artışı ile tedaviye rotator manşet izometrik güçlendirme ve teraband ile güçlendirme egzersizleri de eklenmiştir. Çalışmamızda her 2 grupta da TÖ'ye göre anlamlı derecede iyileşme bulunması hastalara uygulanan bu egzersiz programına bağlanabilir. Bir başka olası neden de serum fizyolojinin plasebo etkisi ve iğnenin uyarıcı etkisidir. Supraspinatus tendinopatisinde kuru iğneleme ile iyileşmenin görülmesi iğne etkisiyle oluşan fokal kanamanın inflamatuvar yanıtı tetikleyerek tendon iyileşmesini desteklemesi şeklinde açıklanmıştır (231). Ayrıca AK'da serum fizyolojinin distansiyon etkisiyle iyileşme sağlayabildiği bildirilmiştir (286).

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları da mevcuttur. En önemli kısıtlılıklarından biri hasta sayımızın az olmasıdır. Çalışmaya dahil edilen hastalarda çok fazla dışlama kriterinin yer alması, özellikle de son 3 aydır hiç fizik tedavi görmemiş ve steroid enjeksiyonu yapılmamış hastaların çalışmaya alınma zorunluluğu hasta sayımızın azlığını açıklayabilir. Takip süremizin 3 ay olması, TZP'nin daha uzun vadedeki etkinliğini ve plasebo grubundaki etkinin değişimini görmek için yetersiz olarak kabul edilecek olursa, bir başka kısıtlı yan olarak tartışılabilir. Bir başka kısıtlılık olarak tedavide sadece egzersiz tedavisi alan hiç enjeksiyon yapılmayan bir hasta grubunun olmaması şeklinde ele alınabilir. Ancak çalışmanın başlangıcında bu durumda, gruplarda körlük bozulacağından dolayı böyle bir tedavi grubu alınması düşünülmeydi. Ayrıca çalışmamızda asıl amacımız egzersizin etkisini değerlendirmek değil egzersize ek olarak verilen TZP tedavisinin etkisini araştırmaktır. Bundan dolayı sadece egzersiz alan bir tedavi grubu oluşturulmadı.

Çalışmamızın en güçlü yanı randomize ve çift kör olmasıdır. Hem uygulayan ve değerlendirmeleri yapan hekimin hem hastanın körlüğünü sağlamak için tüm enjektörler uygulanmadan önce içeriği görünmeyecek şekilde aynı madde ile kaplanmış. Ejeksiyon uygulamalar deneyimli tek aynı hekim tarafından, egzersiz uygulamaları deneyimli tek bir fizyoterapist

tarafından, hastaların değerlendirilmesi hep aynı hekim tarafından yapılmıştır. Ayrıca TZP hazırlanması da deneyimli ve sertifikalı iki hekim tarafından gerçekleştirilmiştir. Çalışmamızın AK' lı hastalarda TZP etkinliği üzerine yapılmış ilk araştırma olması da güçlü bir yan olarak ele alınabilir.

Sonuç olarak, tam kanın santrifüj edilmesi ile elde edilen, bazal plazma değerinden 3-5 kat fazla yoğunlukta trombosit içeren otolog plazma kısmı olan TZP, yüksek trombosit konsantrasyonu nedeniyle hiperfizyolojik oranda büyüme faktörü içermektedir. Kollajen gen ekspresyonunu, kollajen sentezini artırması, angiogenezi stimüle etmesi, vaskülarizasyonu artırması, hücre migrasyonunu, diferansiyasyonunu, proliferasyonunu artırması, ekstrasellüler matriks oluşumunu artırması ile tendon ve ligaman yaralanması tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca kondrojenizde ve kemik remodelinginde de pozitif etkilidir. Tüm bu etkiler eşliğinde analjezik etkilere de sahiptir. Günümüze kronik tendinopatiler, osteoartrit, akut ve kronik ligament/kas yaralanmaları ve intraoperatif kırık ve tendon tamirinde kullanılmaktadır. Bu etkileri nedeniyle AK tedavisinde etkili olabileceği hipotezine dayanarak 40 AK' lı hastanın randomizasyonu sonrası 20 hastaya eklem içine 2 hafta arayla toplam 3 kez TZP enjeksiyonu, 20 hastada SF enjeksiyonu yapılmıştır. SPADI ile ağrı ve dizabilite değerlendirmesinde 1.ve 3. ayda her iki grupta da iyileşme olmakla birlikte, TZP grubunda daha fazla iyileşme saptanmıştır. Her iki grupta da bazale göre 1.ve 3.ay; 1.ve 3.ay arasındaki değerlendirmelerde anlamlı iyileşme görülmüştür. Ayrıca VAS ile spontan ağrı ve hastalığın yaşam kalitesine etkisini değerlendirmemizde de; TZP grubunda plasebo grubuna göre daha fazla iyileşme saptanmıştır. EHA ölçümlerinde de 1.ve 3.ayda her iki grupta artış varken, 1.ayda aktif ER dışında diğer EHA'larda TZP grubunda daha fazla artış saptanmıştır. Benzer şekilde, 1. ve 3.aydaki tedavi memnuniyeti de TZP grubunda daha fazla görülmüştür. Plasebo grubundaki iyileşme serum fizyolojinin olası plasebo etkisi, iğnenin uyarıcı etkisi ile ve etkili egzersiz programının uygulanması ile açıklanabilir. Bununla birlikte gruplar karşılaştırıldığında, 1. ve 3.ay vizitlerde hem ağrı parametreleri hem özürülük ve memnuniyet değerlendirme parametrelerinde TZP grubunda istatistiksel olarak çok daha fazla iyileşme bulunması egzersize ek olarak uygulanan TZP tedavisinin ek fayda sağladığı

şeklinde yorumlanabilir. Ancak yine de kesin karara varmada daha çok hasta üzerinde daha uzun süre takip edilerek yapılan, tek başına egzersiz tedavisi alan veya KS enjeksiyonu uygulanan gruplarla TZP'nin etkinliğinin karşılaştırıldığı çalışmalara ihtiyaç vardır.



7 KAYNAKLAR

1. Ma S-Y, Je HD, Jeong JH, Kim H-Y, Kim H-D. Effects of whole-body cryotherapy in the management of adhesive capsulitis of the shoulder. Arch Phys Med Rehabil 2013;94 1: 9-16.
2. Kelley MJ, Shaffer MA, Kuhn JE, Michener LA, Seitz AL, Uhl TL, Godges JJ, McClure PW, Altman RD et al. Shoulder pain and mobility deficits: adhesive capsulitis: clinical practice guidelines linked to the International Classification of Functioning, Disability, and Health from the Orthopaedic Section of the American Physical Therapy Association. Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy 2013;43 5: A1-A31.
3. Vermeulen HM, Rozing PM, Obermann WR, Le Cessie S, Vlieland TPV. Comparison of high-grade and low-grade mobilization techniques in the management of adhesive capsulitis of the shoulder: randomized controlled trial. Phys Ther 2006;86 3: 355-68.
4. Hannafin JA, Chiaia TA. Adhesive Capsulitis: A Treatment Approach. Clinical orthopaedics and related research 2000;372: 95-109.
5. Kelley MJ, McClure PW, Leggin BG. Frozen shoulder: evidence and a proposed model guiding rehabilitation. Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy 2009;39 2: 135-48.
6. D'Orsi GM, Via AG, Frizziero A, Oliva F. Treatment of adhesive capsulitis: a review. Muscles, Ligaments and Tendons Journal 2012;2 2: 70.
7. Marx RE. Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP? Implant dentistry 2001;10 4: 225-8.
8. Nguyen RT, Borg-Stein J, McInnis K. Applications of platelet-rich plasma in musculoskeletal and sports medicine: an evidence-based approach. PM&R 2011;3 3: 226-50.
9. Fortier LA, Hackett CH, Cole BJ. The effects of platelet-rich plasma on cartilage: basic science and clinical application. Operative Techniques in Sports Medicine 2011;19 3: 154-9.

10. Rodriguez IA, Growney Kalaf EA, Bowlin GL, Sell SA. Platelet-rich plasma in bone regeneration: engineering the delivery for improved clinical efficacy. *BioMed research international* 2014;2014.
11. Zhang J, Wang JH-C. Platelet-rich plasma releasate promotes differentiation of tendon stem cells into active tenocytes. *The American Journal of Sports Medicine* 2010;38 12: 2477-86.
12. Oizumi N, Tadano S, Narita Y, Suenaga N, Iwasaki N, Minami A. Numerical analysis of cooperative abduction muscle forces in a human shoulder joint. *Journal of shoulder and elbow surgery* 2006;15 3: 331-8.
13. Kuran B, Öncü J. Glenohumeral Eklem Osteoartriti: Primer ve Sekonder Nedenler. *Turkish Journal of Physical Medicine & Rehabilitation/Turkiye Fiziksel Tip ve Rehabilitasyon Dergisi* 2012;58 3.
14. Bilge O. Hareket Sistemi, Eklemler. In: Gövsa FG ed. *Sistematik Anatomi*. İzmir Güven Kitabevi. 2003:91-117.
15. Hawkins R, Abrams J. Impingement syndrome in the absence of rotator cuff tear (stages 1 and 2). *The Orthopedic clinics of North America* 1987;18 3: 373-82.
16. Hutton R. *Physical examination of the spine and extremities*, Vol. 798: Prentice Hall, 1976.
17. Paladini P, Pellegrini A, Merolla G, Campi F, Porcellini G. Treatment of clavicle fractures. *Translational Medicine@ UniSa* 2012;2: 47.
18. Snell S. Upper Extremity. In: Snell S ed. *Clinical Anatomy* Little, Brown Company-Washington. 1995:381-422.
19. Gökmen Gövsa F. Hareket Sistemi, Kemikler. In: Gökmen Gövsa F ed. *Sistematik Anatomi*. İzmir Güven Kitabevi. 2003:17-89.
20. Jobe CM. Gross anatomy of the shoulder. In: Rockwood CA Jr MFI ed. *The shoulder*. Philadelphia: Saunders. 1998:34-97.
21. Terry GC, Chopp TM. Functional anatomy of the shoulder. *Journal of athletic training* 2000;35 3: 248.

22. Frank RM, Ramirez J, Chalmers PN, McCormick FM, Romeo AA. Scapulothoracic anatomy and snapping scapula syndrome. *Anatomy research international* 2013;2013.
23. Chung KW, Chung HM. *Gross anatomy: Lippincott Williams & Wilkins*. 2008:18-78
24. Cook C. *Orthopedic Manual Therapy: An Evidence-based Approach: Pearson Education*, 2010.
25. Tawfik AM, El-Morsy A, Badran MA. Rotator cuff disorders: How to write a surgically relevant magnetic resonance imaging report? *World journal of radiology* 2014;6 6: 274.
26. Yammine K. The prevalence of os acromiale: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Anatomy* 2014;27 4: 610-21.
27. Bigliani LU, Kelkar R, Flatow EL, Pollock RG, Mow VC. Glenohumeral Stability: Biomechanical Properties of Passive and Active Stabilizers. *Clinical orthopaedics and related research* 1996;330: 13-30.
28. Bigliani L, Ticker J, Flatow E, Soslowsky L, Mow V. The relationship of acromial architecture to rotator cuff disease. *Clinics in sports medicine* 1991;10 4: 823-38.
29. Aggarwal A, Wahee P, Aggarwal AK, Sahni D. Variable osseous anatomy of costal surface of scapula and its implications in relation to snapping scapula syndrome. *Surgical and radiologic anatomy* 2011;33 2: 135-40.
30. Jobe CM, Phipatanakul W, Coen M. *Gross Anatomy of the Shoulder* In: Rockwood Jr CA, Matsen III FA, Wirth MA, Lippitt SB eds. *The shoulder: Saunders Elsevier: Philadelphia*. 2009:33-93.

31. Cyprien J, Vasey H, Burdet A, Bonvin J, Kritsikis N, Vuagnat P. Humeral retrotorsion and glenohumeral relationship in the normal shoulder and in recurrent anterior dislocation (scapulometry). *Clinical orthopaedics and related research* 1983;175: 8-17.
32. Handling MA, Curtis AS, Miller SL. The origin of the long head of the triceps: A cadaveric study. *Journal of shoulder and elbow surgery* 2010;19 1: 69-72.
33. Halder AM, Itoi E, An K-N. Anatomy and biomechanics of the shoulder. *Orthopedic Clinics of North America* 2000;31 2: 159-76.
34. Demirhan M, Atalar A. Humerus üst uç kırıklarına yaklaşım. *TOTBİD Dergisi* 2003;2 3-4: 126-34.
35. Lee TQ. Clinical Anatomy and Biomechanics of the Glenohumeral joints. In: Provencher MT, Romeo AA eds. *Shoulder Instability: A Comprehensive Approach*. Elsevier Health Sciences. 2012:3-20.
36. Reagan K, Meister K, Horodyski MB, Werner DW, Carruthers C, Wilk K. Humeral retroversion and its relationship to glenohumeral rotation in the shoulder of college baseball players. *The American Journal of Sports Medicine* 2002;30 3: 354-60.
37. O' Brien S.J, J.E. V. Developmental Anatomy of The Shoulder and Anatomy of the Glenohumeral Joint. In: Rockwood Jr CA, Matsen III FA, Wirth MA, Lippitt SB eds. *The shoulder*: Saunders Elsevier: Philadelphia. 2009:1-33.
38. Morrey BF, An K-N. Biomechanics of the Shoulder. In: Rockwood Jr CA, Matsen III FA, Wirth MA, Lippitt SB eds. *The shoulder*: Saunders Elsevier: Philadelphia. 2009:213-67.
39. Kanatli U, Bolukbası S, Ekin A, Ozkan M, Simsek A. Anatomy, biomechanics, and pathophysiology of instability of the glenohumeral joint. *Acta orthopaedica et traumatologica turcica* 2005;39: 4-13.

40. Donatelli RA. Functional Anatomy and Mechanics In: Donatelli RA ed. Physical Therapy of the Shoulder. Elsevier Churchill Livingstone. 2012.
41. Gaskill T, Millett PJ. Snapping scapula syndrome: diagnosis and management. Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons 2013;21 4: 214-24.
42. Magee DJ. Shoulder. In: Magee DJ ed. ORTHOPEDIC PHYSICAL ASSESSMENT: Elsevier Sciences (USA). 2006:207- 319
43. Chaudhary H, Aneja S, Ostwal K, Iravane J, Damle A, Kandakure V. Mri Evaluation Of Shoulder Joint: Normal Anatomy & Pathological Finding A Pictorial Essay And Review. Journal of Dental and Medical Sciences 2012;2 2: 1-9.
44. Snyder SJ, Banas MP, Karzel RP. An analysis of 140 injuries to the superior glenoid labrum. Journal of shoulder and elbow surgery 1995;4 4: 243-8.
45. Peat M. Functional anatomy of the shoulder complex. Phys Ther 1986;66 12: 1855-65.
46. Villasenor-Ovies P, Vargas A, Chiapas-Gasca K, Canoso JJ, Hernández-Díaz C, Saavedra MÁ, Navarro-Zarza JE, Kalish RA. Clinical anatomy of the elbow and shoulder. Reumatología Clínica 2012;8: 13-24.
47. Gibb TD, Sidles JA, Harryman DT, McQuade KJ, Matsen III FA. The effect of capsular venting on glenohumeral laxity. Clinical orthopaedics and related research 1991;268: 120-7.
48. Matsen FA 3rd, Thomas SC, Rockwood CA, MA: W. Glenohumeral instability. In: Rockwood CA MF ed. The shoulder Philadelphia: W.B. Saunders. 1998:611-754.
49. Hurov J. Anatomy and mechanics of the shoulder: review of current concepts. Journal of Hand therapy 2009;22 4: 328-43.
50. Gürsel Y. Omuz semiyolojisi. In: Göksoy T ed. Romatizmal hastalıkların tanı ve tedavisi. Yüce yayım -İstanbul. 2002:182-201.

51. Veeger H, Van Der Helm F. Shoulder function: the perfect compromise between mobility and stability. *Journal of biomechanics* 2007;40 10: 2119-29.
52. Dunham KS, Bencardino JT, Rokito AS. Anatomic variants and pitfalls of the labrum, glenoid cartilage, and glenohumeral ligaments. *Magnetic resonance imaging clinics of North America* 2012;20 2: 213-28.
53. Modarresi S, Motamedi D, Jude CM. Superior labral anteroposterior lesions of the shoulder: part 1, anatomy and anatomic variants. *American Journal of Roentgenology* 2011;197 3: 596-603.
54. Rames R, Karzel R. Injuries to the glenoid labrum, including slap lesions. *The Orthopedic clinics of North America* 1993;24 1: 45-53.
55. Sheehan SE, Gaviola G, Gordon R, Sacks A, Shi LL, Smith SE. Traumatic shoulder injuries: a force mechanism analysis—glenohumeral dislocation and instability. *American Journal of Roentgenology* 2013;201 2: 378-93.
56. Lippitt SB, Vanderhooft JE, Harris SL, Sidles JA, Harryman DT, Matsen FA. Glenohumeral stability from concavity-compression: a quantitative analysis. *Journal of shoulder and elbow surgery* 1993;2 1: 27-35.
57. Burkart AC, Debski RE. Anatomy and function of the glenohumeral ligaments in anterior shoulder instability. *Clinical orthopaedics and related research* 2002;400: 32-9.
58. Gaskill TR, Braun S, Millett PJ. The rotator interval: pathology and management. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery* 2011;27 4: 556-67.
59. George MS, Khazzam M, Kuhn JE. Humeral avulsion of glenohumeral ligaments. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons* 2011;19 3: 127-33.
60. Cooper DE, O'Brien SJ, Warren RF. Supporting Layers of the Glenohumeral Joint An Anatomic Study. *Clinical orthopaedics and related research* 1993;289: 144-55.

61. Warner JJ, Deng X-H, Warren RF, Torzilli PA. Static capsuloligamentous restraints to superior-inferior translation of the glenohumeral joint. *The American Journal of Sports Medicine* 1992;20 6: 675-85.
62. Turkel S, Panio M, Marshall J, Girgis F. Stabilizing mechanisms preventing anterior dislocation of the glenohumeral joint. *The Journal of Bone & Joint Surgery* 1981;63 8: 1208-17.
63. Ovesen J, Nielsen S. Anterior and posterior shoulder instability: a cadaver study. *Acta Orthopaedica* 1986;57 4: 324-7.
64. Reuther KE, Thomas SJ, Tucker JJ, Sarver JJ, Gray CF, Rooney SI, Glaser DL, Soslowsky LJ. Disruption of the anterior-posterior rotator cuff force balance alters joint function and leads to joint damage in a rat model. *Journal of Orthopaedic Research* 2014;32 5: 638-44.
65. Page P. Shoulder muscle imbalance and subacromial impingement syndrome in overhead athletes. *International journal of sports physical therapy* 2011;6 1: 51.
66. Abboud JA, Soslowsky LJ. Interplay of the static and dynamic restraints in glenohumeral instability. *Clinical orthopaedics and related research* 2002;400: 48-57.
67. Keener JD. Acromioclavicular Joint Anatomy and Biomechanics. *Operative Techniques in Sports Medicine* 2014;22 3: 210-3.
68. Rios CG, Arciero RA, Mazzocca AD. Anatomy of the clavicle and coracoid process for reconstruction of the coracoclavicular ligaments. *The American Journal of Sports Medicine* 2007;35 5: 811-7.
69. Yucel M. The morphologic and radiologic evaluation of the acromioclavicular joint in healthy individuals. *Acta orthopaedica et traumatologica turcica* 1993;27 3: 181-6.
70. Escamilla RF, Hooks TR, Wilk KE. Optimal management of shoulder impingement syndrome. *Open access journal of sports medicine* 2014;5: 13.

71. Van Tongel A, De Wilde L. Sternoclavicular joint injuries: a literature review. *Muscles, Ligaments and Tendons Journal* 2011;1 3: 100.
72. Bearn J. Direct observations on the function of the capsule of the sternoclavicular joint in clavicular support. *Journal of anatomy* 1967;101 Pt 1: 159.
73. Acus RW, Bell RH, Fisher DL. Proximal clavicle excision: an analysis of results. *Journal of shoulder and elbow surgery* 1995;4 3: 182-7.
74. Inman VT, Abbott LC. Observations of the Function of the Shoulder Joint. *Clinical orthopaedics and related research* 1996;330: 3-12.
75. Cooper A, Ali A. Rotator cuff tears. *Surgery (Oxford)* 2013;31 4: 168-71.
76. Brand RA. Surgical anatomy of the rotator cuff and the natural history of degenerative periartthritis. *Clinical Orthopaedics and Related Research®* 2008;466 3: 543-51.
77. Gökmen Gövsa F, Ertürk M. Hareket Sistemi/Kaslar. In: F. Gökmen Gövsa ed. *Sistemik Anatomi*. İzmir Güven Kitabevi. 2003:133-222.
78. Clark J, Harryman Dn. Tendons, ligaments, and capsule of the rotator cuff. *Gross and microscopic anatomy. The Journal of Bone & Joint Surgery* 1992;74 5: 713-25.
79. Çalış M, Akgün K, Birtane M, Karacan I, Çalış H, Tüzün F. Diagnostic values of clinical diagnostic tests in subacromial impingement syndrome. *Annals of the rheumatic diseases* 2000;59 1: 44-7.
80. Magee D.J. Shoulders İnjuries. In: D.J M ed. *Athletic İnjuries and Rehabilitation* W.B.Saunders Company Phyladelphia. 1996:509-42.
81. D. J. Pectoral girdle, shoulder region and axilla. In: S S ed. *Gray's AnatomyThe Anatomical Basis of Clinical Practice*. Elsevier Churchill Livingstone, Toronto. 2005: 817-49.

82. Paine R, Voight ML. INVITED CLINICAL COMMENTARY. THE ROLE OF THE SCAPULA. International journal of sports physical therapy 2013;8 5.
83. DeFranco MJ, Cole BJ. Current perspectives on rotator cuff anatomy. Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery 2009;25 3: 305-20.
84. Demirhan M, Göksan M. Omuz eklemi biomekaniği ve kas kontrolü. Acta Orthop Traumatol Turc 1993;27: 212-7.
85. Aktaş İ. Akgün K. Kanat skapula Türk Fiz Tıp Rehab Derg 2007;53: 113-7.
86. Rush PJ. Kinesiology and applied anatomy. Philadelphia. 1978.
87. Akman Ş, Demirhan M, Akpınar S. Kanat skapula: Sınıflama, tanı ve tedavi prensipleri. Acta Orthop Traumatol Turc 1998;32: 73-8.
88. Mantone JK, Burkhead WZ, Noonan J. Nonoperative treatment of rotator cuff tears. Orthopedic Clinics of North America 2000;31 2: 295-311.
89. Şengül M, Karagöz A, NACIR B, Erdem HR. Omuz Ağrılı Hastalarda Klinik Testlerin Tanısal Performanslarının Araştırılması. Turkish Journal of Physical Medicine & Rehabilitation/Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi 2014;60 3.
90. Akgün K. Omuz Ağrıları. In: Tüzün F ed. Hareket Sistemi Hastalıkları. Nobel Tıp Kitabevi,İstanbul, . 1997:193-210.
91. Linaker CH, Walker-Bone K. Shoulder disorders and occupation. Best Practice & Research Clinical Rheumatology 2015: 1-19.
92. FİLİZ MB, ÇAKIR T. Omuz Ağrıları Tedavisinde Konservatif Yaklaşım. Türkiye Klinikleri Journal of Physical Medicine Rehabilitation Special Topics 2014;7 2: 52-9.
93. Ochiai N, Ohtori S, Kenmoku T, Yamazaki H, Ochiai S, Saisu T, Matsuki K, Takahashi K. Sensory innervation of rat contracture shoulder model. Journal of shoulder and elbow surgery 2013;22 2: 158-64.

94. SEZER İ. Omuz Ağrılarında Ayırıcı Tanı. Türkiye Klinikleri Journal of Physical Medicine Rehabilitation Special Topics 2014;7 2: 27-31.
95. Andrews JR. Diagnosis and treatment of chronic painful shoulder: review of nonsurgical interventions. Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery 2005;21 3: 333-47.
96. BurBank KM, StevenSon JH, Czarnecki GR, Dorfman J. Chronic shoulder pain: part I. Evaluation and diagnosis. Am Fam Physician 2008;77 4: 453-60.
97. Codsı MJ. The painful shoulder: when to inject and when to refer. Cleveland Clinic journal of medicine 2007;74 7: 473.
98. Anderson BC, Anderson RJ, Fields KB, Grayzel J. Evaluation of the patient with shoulder complaints. UpToDate September 2011;26.
99. House J, Mooradian A. Evaluation and management of shoulder pain in primary care clinics. Southern medical journal 2010;103 11: 1129-35; quiz 36-7.
100. Rechardt M, Shiri R, Karppinen J, Jula A, Heliövaara M, Viikari-Juntura E. Lifestyle and metabolic factors in relation to shoulder pain and rotator cuff tendinitis: a population-based study. BMC musculoskeletal disorders 2010;11 1: 165.
101. Sarpel T. Omuz ağrısı. In: Beyazova M, Kutsal Y eds. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. Ankara: Günes Kitabevi. 2011:1995-2018.
102. Jain NB, Wilcox RB, Katz JN, Higgins LD. Clinical examination of the rotator cuff. PM&R 2013;5 1: 45-56.
103. Alqunae M, Galvin R, Fahey T. Diagnostic accuracy of clinical tests for subacromial impingement syndrome: a systematic review and meta-analysis. Arch Phys Med Rehabil 2012;93 2: 229-36.
104. Park HB, Yokota A, Gill HS, El Rassi G, McFarland EG. Diagnostic accuracy of clinical tests for the different degrees of subacromial

impingement syndrome. The Journal of Bone & Joint Surgery 2005;87 7: 1446-55.

105. Walton J, Mahajan S, Paxinos A, Marshall J, Bryant C, Shnier R, Quinn R, Murrell GA. Diagnostic values of tests for acromioclavicular joint pain. The Journal of Bone & Joint Surgery 2004;86 4: 807-12.

106. Mitra R, Nguyen A, Stevens KJ. Fluoroscopically guided supraglenoid tubercle steroid injections for the management of biceps tendonitis. Pain Practice 2011;11 4: 392-6.

107. Kelle B, Kozanoğlu E. Lokalize Omuz Ağrıları ve Tedavi Yaklaşımları. ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi 2013;14 2: 45 - 51.

108. Sabeti-Aschraf M, Lemmerhofer B, Lang S, Schmidt M, Funovics P, Ziai P, Frenzel S, Kolb A, Graf A et al. Ultrasound guidance improves the accuracy of the acromioclavicular joint infiltration: a prospective randomized study. Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy 2011;19 2: 292-5.

109. Del Castillo-González F, Ramos-Álvarez J, Rodríguez-Fabián G, González-Pérez J, Jiménez-Herranz E, Varela E. Extracorporeal shockwaves versus ultrasound-guided percutaneous lavage for the treatment of rotator cuff calcific tendinopathy: a randomised controlled trial. European journal of physical and rehabilitation medicine 2015.

110. De Carli A, Pulcinelli F, Delle Rose G, Pitino D, Ferretti A. Calcific tendinitis of the shoulder. Joints 2014;2 3: 130.

111. Avancini-Dobrović V, Frlan-Vrgoč L, Stamenković D, Pavlović I, Schnurrer-Luke Vrbanić T. Radial extracorporeal shock wave therapy in the treatment of shoulder calcific tendinitis. Collegium antropologicum 2011;35 2: 221-5.

112. Tagg CE, Campbell AS, McNally EG. Shoulder impingement. Seminars in musculoskeletal radiology. 2013;3-11.

113. Brian S. Shoulder injuries. In: Broztman SB, Wilk KE eds. Clinical Orthopaedic Rehabilitation. 2003:125-250.

114. Seaggar RM, Wallace AL. (i) Degenerative rotator cuff disease and impingement. *Orthopaedics and Trauma* 2011;25 1: 1-10.
115. Diercks R, Bron C, Dorrestijn O, Meskers C, Naber R, de Ruiter T, Willems J, Winters J, van der Woude HJ. Guideline for diagnosis and treatment of subacromial pain syndrome: a multidisciplinary review by the Dutch Orthopaedic Association. *Acta Orthopaedica* 2014;85 3: 314-22.
116. Bölükbaşı S, Kanatlı U. Rotator Manşet Hastalıklarında Tanı ve Tedavi Algoritması. *Türk Ortopedi ve Travmatoloji Birliği Derneği Dergisi* 2003;2.
117. Matthewson G. Partial Thickness Rotator Cuff Tears: Current Concepts: University of Calgary.
118. Hsieh L-F, Hsu W-C, Lin Y-J, Chang H-L, Chen C-C, Huang V. Addition of intra-articular hyaluronate injection to physical therapy program produces no extra benefits in patients with adhesive capsulitis of the shoulder: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* 2012;93 6: 957-64.
119. Page P, Labbe A. Adhesive capsulitis: use the evidence to integrate your interventions. *North American journal of sports physical therapy: NAJSPT* 2010;5 4: 266.
120. Duplay S. De la peri-arthritis scapulo-humerale et des raideurs de l'épaule qui en sont la consequence. *Arch Gen Med* 1872;20: 513-42.
121. Uppal HS, Evans JP, Smith C. Frozen shoulder: A systematic review of therapeutic options. *World journal of orthopedics* 2015;6 2: 263.
122. Codman E. Rupture of the supraspinatus tendon and other lesion in or about the subacromial bursa. *The Shoulder* Boston: Thomas Todd 1934.
123. Neviaser AS, Neviaser RJ. Adhesive capsulitis of the shoulder. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons* 2011;19 9: 536-42.

124. Ozbaydar MU, Tonbul M, Altun M, Yalaman O. Arthroscopic selective capsular release in the treatment of frozen shoulder. *Acta orthopaedica et traumatologica turcica* 2005;39 2: 104-13.
125. Struyf F, Meeus M. Current evidence on physical therapy in patients with adhesive capsulitis: what are we missing? *Clinical rheumatology* 2014;33 5: 593-600.
126. Sheridan MA, Hannafin JA. Upper extremity: emphasis on frozen shoulder. *Orthopedic Clinics of North America* 2006;37 4: 531-9.
127. Dennis L, Brealey S, Rangan A, Rookmoneea M, Watson J. Managing idiopathic frozen shoulder: a survey of health professionals' current practice and research priorities. *Shoulder & Elbow* 2010;2 4: 294-300.
128. Li W, Lu N, Xu H, Wang H, Huang J. Case control study of risk factors for frozen shoulder in China. *International journal of rheumatic diseases* 2014.
129. ATICI T, ŞAHİN N, MOCAN MT, KALELİ HT. Donuk Omuz: Tanı-Tedavi. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2013;39 3: 211-8.
130. Jain TK, Sharma NK. The effectiveness of physiotherapeutic interventions in treatment of frozen shoulder/adhesive capsulitis: A systematic. *Journal of back and musculoskeletal rehabilitation* 2014;27: 247-73.
131. Ewald A. Adhesive capsulitis: a review. *American family physician* 2011;83 4: 417-22.
132. Bunker T, Reilly J, Baird K, Hamblen D. Expression of growth factors, cytokines and matrix metalloproteinases in frozen shoulder. *Journal of Bone & Joint Surgery, British Volume* 2000;82 5: 768-73.
133. Griggs SM, Ahn A, Green A. Idiopathic adhesive capsulitis. *The Journal of Bone & Joint Surgery* 2000;82 10: 1398-.
134. Lequesne M, Dang N, Bensasson M, Mery C. Increased association of diabetes mellitus with capsulitis of the shoulder and shoulder-hand syndrome. *Scandinavian journal of rheumatology* 1976;6 1: 53-6.

135. Cuomo F, Holloway G. Diagnosis and management of the stiff shoulder. Disorders of the shoulder: diagnosis and management Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins 2007: 541-59.
136. Grasland A, Ziza J-M, Raguin G, Pouchot J, Vinceneux P. Adhesive capsulitis of shoulder and treatment with protease inhibitors in patients with human immunodeficiency virus infection: report of 8 cases. The Journal of rheumatology 2000;27 11: 2642-6.
137. Lho Y-M, Ha E, Cho C-H, Song K-S, Min B-W, Bae K-C, Lee K-J, Hwang I, Park H-B. Inflammatory cytokines are overexpressed in the subacromial bursa of frozen shoulder. Journal of shoulder and elbow surgery 2013;22 5: 666-72.
138. Tamai K, Akutsu M, Yano Y. Primary frozen shoulder: brief review of pathology and imaging abnormalities. Journal of Orthopaedic Science 2014;19 1: 1-5.
139. Hagiwara Y, Ando A, Onoda Y, Takemura T, Minowa T, Hanagata N, Tsuchiya M, Watanabe T, Chimoto E et al. Coexistence of fibrotic and chondrogenic process in the capsule of idiopathic frozen shoulders. Osteoarthritis and Cartilage 2012;20 3: 241-9.
140. Xu Y, Bonar F, Murrell GA. Enhanced expression of neuronal proteins in idiopathic frozen shoulder. Journal of shoulder and elbow surgery 2012;21 10: 1391-7.
141. Hand G, Athanasou N, Matthews T, Carr A. The pathology of frozen shoulder. Journal of Bone & Joint Surgery, British Volume 2007;89 7: 928-32.
142. Zuckerman JD, Rokito A. Frozen shoulder: a consensus definition. Journal of shoulder and elbow surgery 2011;20 2: 322-5.
143. ÇİÇEK H. Donmuş Omuz Hastalığı. Türkiye Klinikleri Journal of Orthopaedics and Traumatology Special Topics 2014;7 4: 69-73.

144. Sofka CM, Ciavarra GA, Hannafin JA, Cordasco FA, Potter HG. Magnetic resonance imaging of adhesive capsulitis: correlation with clinical staging. *HSS journal* 2008;4 2: 164-9.
145. Laubscher P, Rösch T. Frozen shoulder: a review. *SA Orthopaedic Journal* Spring 2009: 24-9.
146. Carbone S, Gumina S, Vestri A, Postacchini R. Coracoid pain test: a new clinical sign of shoulder adhesive capsulitis. *International orthopaedics* 2010;34 3: 385-8.
147. Anakwenze OA, Hsu JE, Kim JS, Abboud JA. Acromioclavicular joint pain in patients with adhesive capsulitis: a prospective outcome study. *Orthopedics* 2011;34 9: 704.
148. Hsu JE, Anakwenze OA, Warrender WJ, Abboud JA. Current review of adhesive capsulitis. *Journal of shoulder and elbow surgery* 2011;20 3: 502-14.
149. Vastamäki H, Vastamäki M. Motion and pain relief remain 23 years after manipulation under anesthesia for frozen shoulder. *Clinical Orthopaedics and Related Research®* 2013;471 4: 1245-50.
150. Tveitå EK, Tariq R, Sesseng S, Juel NG, Bautz-Holter E. Hydrodilatation, corticosteroids and adhesive capsulitis: a randomized controlled trial. *BMC musculoskeletal disorders* 2008;9 1: 53.
151. Nagy MT, MacFarlane RJ, Khan Y, Waseem M. Suppl 3: The Frozen Shoulder: Myths and Realities. *The open orthopaedics journal* 2013;7: 352.
152. Kivimäki J, Pohjolainen T, Malmivaara A, Kannisto M, Guillaume J, Seitsalo S, Nissinen M. Manipulation under anesthesia with home exercises versus home exercises alone in the treatment of frozen shoulder: a randomized, controlled trial with 125 patients. *Journal of shoulder and elbow surgery* 2007;16 6: 722-6.
153. Voloshin I, Gelinas J, Maloney MD, O'Keefe RJ, Bigliani LU, Blaine TA. Proinflammatory cytokines and metalloproteases are expressed in

the subacromial bursa in patients with rotator cuff disease. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery* 2005;21 9: 1076. e1-. e9.

154. Van Der Windt DA, Van Der Heijden GJ, Scholten RJ, Koes BW, Bouter LM. The efficacy of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for shoulder complaints. A systematic review. *Journal of clinical epidemiology* 1995;48 5: 691-704.

155. Saccomanni B. RETRACTED ARTICLE: Inflammation and shoulder pain—a perspective on rotator cuff disease, adhesive capsulitis, and osteoarthritis: conservative treatment. *Clinical rheumatology* 2009;28 5: 495-500.

156. Giali Via A, De Cupis M, Spoliti M, Oliva F. Clinical and biological aspects of rotator cuff tears. *MLTJ Muscles, Ligaments and Tendons Journal* 2013;3 2: 70-9.

157. Buchbinder R, Green S, Youd JM, Johnston RV. Oral steroids for adhesive capsulitis. *The Cochrane Library* 2006.

158. Lorbach O, Anagnostakos K, Scherf C, Seil R, Kohn D, Pape D. Nonoperative management of adhesive capsulitis of the shoulder: oral cortisone application versus intra-articular cortisone injections. *Journal of shoulder and elbow surgery* 2010;19 2: 172-9.

159. Song A, Higgins LD, Newman J, Jain NB. Glenohumeral corticosteroid injections in adhesive capsulitis: a systematic search and review. *PM&R* 2014;6 12: 1143-56.

160. Yoon S-H, Lee HY, Lee HJ, Kwack K-S. Optimal Dose of Intra-articular Corticosteroids for Adhesive Capsulitis A Randomized, Triple-Blind, Placebo-Controlled Trial. *The American Journal of Sports Medicine* 2013: 0363546513480475.

161. Favejee M, Huisstede B, Koes B. Frozen shoulder: the effectiveness of conservative and surgical interventions—systematic review. *British journal of sports medicine* 2011;45 1: 49-56.

162. Lee H-J, Lim K-B, Kim D-Y, Lee K-T. Randomized controlled trial for efficacy of intra-articular injection for adhesive capsulitis: ultrasonography-guided versus blind technique. *Arch Phys Med Rehabil* 2009;90 12: 1997-2002.
163. Dahan T, Fortin L, Pelletier M, Petit M, Vadeboncoeur R, Suissa S. Double blind randomized clinical trial examining the efficacy of bupivacaine suprascapular nerve blocks in frozen shoulder. *The Journal of rheumatology* 2000;27 6: 1464-9.
164. Lim TK, Koh KH, Shon MS, Lee SW, Park YE, Yoo JC. Intra-articular Injection of Hyaluronate Versus Corticosteroid in Adhesive Capsulitis. *Orthopedics (Online)* 2014;37 10: e860.
165. Park KD, Nam H-S, Lee JK, Kim YJ, Park Y. Treatment effects of ultrasound-guided capsular distension with hyaluronic acid in adhesive capsulitis of the shoulder. *Arch Phys Med Rehabil* 2013;94 2: 264-70.
166. Dogru H, Basaran S, Sarpel T. Effectiveness of therapeutic ultrasound in adhesive capsulitis. *Joint Bone Spine* 2008;75 4: 445-50.
167. Leung MS, Cheing GL. Effects of deep and superficial heating in the management of frozen shoulder. *Journal of rehabilitation medicine* 2008;40 2: 145-50.
168. Page MJ, Green S, Kramer S, Johnston RV, McBain B, Chau M, Buchbinder R. Manual therapy and exercise for adhesive capsulitis (frozen shoulder). *The Cochrane database of systematic reviews* 2014;8.
169. Chen C-Y, Hu C-C, Weng P-W, Huang Y-M, Chiang C-J, Chen C-H, Tsuang Y-H, Yang R-S, Sun J-S et al. Extracorporeal shockwave therapy improves short-term functional outcomes of shoulder adhesive capsulitis. *Journal of shoulder and elbow surgery* 2014;23 12: 1843-51.
170. Celik D. Comparison of the outcomes of two different exercise programs on frozen shoulder. *Acta orthopaedica et traumatologica turcica* 2010;44 4: 285-92.

171. Dunder U, Toktas H, Cakir T, Evcik D, Kavuncu V. Continuous passive motion provides good pain control in patients with adhesive capsulitis. *International Journal of Rehabilitation Research* 2009;32 3: 193-8.
172. Brotzman SB. Shoulder injuries In: Brotzman SB, Manske RC eds. *Clinical orthopaedic rehabilitation: an evidence-based approach* Elsevier Health Sciences. 2011:82-211.
173. Kivimäki J, Pohjolainen T. Manipulation under anesthesia for frozen shoulder with and without steroid injection. *Arch Phys Med Rehabil* 2001;82 9: 1188-90.
174. ÖZTUNA V. Donuk Omuzda Artroskopik Tedavi. *Türkiye Klinikleri Journal of Orthopaedics and Traumatology Special Topics* 2009;2 3: 24-8.
175. Massoud SN, Pearse EO, Levy O, Copeland SA. Operative management of the frozen shoulder in patients with diabetes. *Journal of shoulder and elbow surgery* 2002;11 6: 609-13.
176. Hamdan T, Al-Essa K. Manipulation under anaesthesia for the treatment of frozen shoulder. *International orthopaedics* 2003;27 2: 107-9.
177. Roubal PJ, Placzek J. Translational manipulation after failed arthroscopic capsular release for recalcitrant adhesive capsulitis: a case report. *Journal of manipulative and physiological therapeutics* 2008;31 8: 632-6.
178. Doderhoff RM, Levy O, Wilson A, Copeland SA. Manipulation under anesthesia for primary frozen shoulder: effect on early recovery and return to activity. *Journal of shoulder and elbow surgery* 2000;9 1: 23-6.
179. Quraishi N, Johnston P, Bayer J, Crowe M, Chakrabarti A. Thawing the frozen shoulder A RANDOMISED TRIAL COMPARING MANIPULATION UNDER ANAESTHESIA WITH HYDRODILATATION. *Journal of Bone & Joint Surgery, British Volume* 2007;89 9: 1197-200.

180. Waszczykowski M, Fabiś J. The results of arthroscopic capsular release in the treatment of frozen shoulder-two-year follow-up. *Ortopedia, traumatologia, rehabilitacja* 2009;12 3: 216-24.
181. Snow M, Boutros I, Funk L. Posterior arthroscopic capsular release in frozen shoulder. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery* 2009;25 1: 19-23.
182. Baums M, Spahn G, Nozaki M, Steckel H, Schultz W, Klinger H-M. Functional outcome and general health status in patients after arthroscopic release in adhesive capsulitis. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy* 2007;15 5: 638-44.
183. Marx RE. Platelet-rich plasma: evidence to support its use. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2004;62 4: 489-96.
184. Paoloni J, De Vos RJ, Hamilton B, Murrell GA, Orchard J. Platelet-rich plasma treatment for ligament and tendon injuries. *Clinical Journal of Sport Medicine* 2011;21 1: 37-45.
185. Weibrich G, Kleis WK, Hafner G, Hitzler WE. Growth factor levels in platelet-rich plasma and correlations with donor age, sex, and platelet count. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery* 2002;30 2: 97-102.
186. Zhu Y, Yuan M, Meng H, Wang A, Guo Q, Wang Y, Peng J. Basic science and clinical application of platelet-rich plasma for cartilage defects and osteoarthritis: a review. *Osteoarthritis and Cartilage* 2013;21 11: 1627-37.
187. Yuan T, Zhang C-Q, Wang JH. Augmenting tendon and ligament repair with platelet-rich plasma (PRP). *Muscles, Ligaments and Tendons Journal* 2013;3 3: 139.
188. Rees JD, Maffulli N, Cook J. Management of tendinopathy. *The American Journal of Sports Medicine* 2009;37 9: 1855-67.
189. Foster TE, Puskas BL, Mandelbaum BR, Gerhardt MB, Rodeo SA. Platelet-rich plasma from basic science to clinical applications. *The American Journal of Sports Medicine* 2009;37 11: 2259-72.

190. Dhillon RS, Schwarz EM, Maloney MD. Platelet-rich plasma therapy-future or trend. *Arthritis Res Ther* 2012;14 4: 219.
191. Wasterlain AS, Braun HJ, Dragoo JL. Contents and formulations of platelet-rich plasma. *Operative Techniques in Orthopaedics* 2012;22 1: 33-42.
192. Salamanna F, Veronesi F, Maglio M, Della Bella E, Sartori M, Fini M. New and Emerging Strategies in Platelet-Rich Plasma Application in Musculoskeletal Regenerative Procedures: General Overview on Still Open Questions and Outlook. *BioMed research international* 2015.
193. Randelli P, Randelli F, Ragone V, Menon A, D'Ambrosi R, Cucchi D, Cabitza P, Banfi G. Regenerative Medicine in Rotator Cuff Injuries. *BioMed research international* 2014;2014.
194. Marmotti A, Rossi R, Castoldi F, Roveda E, Michielon G, Peretti GM. PRP and Articular Cartilage: A Clinical Update. *BioMed research international* 2015;2015.
195. Dhurat R, Sukesh M. Principles and methods of preparation of platelet-rich plasma: A review and author's perspective. *Journal of cutaneous and aesthetic surgery* 2014;7 4: 189.
196. Ehrenfest DMD, Rasmusson L, Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends in biotechnology* 2009;27 3: 158-67.
197. Prakash S, Thakur A. Platelet concentrates: past, present and future. *Journal of maxillofacial and oral surgery* 2011;10 1: 45-9.
198. Joshi SM, Mastrangelo AN, Magarian EM, Fleming BC, Murray MM. Collagen-platelet composite enhances biomechanical and histologic healing of the porcine anterior cruciate ligament. *The American Journal of Sports Medicine* 2009;37 12: 2401-10.
199. Moojen DJF, Everts PA, Schure RM, Overdevest EP, van Zundert A, Knappe JT, Castelein RM, Creemers LB, Dhert WJ. Antimicrobial

activity of platelet-leukocyte gel against *Staphylococcus aureus*. *Journal of*

Orthopaedic Research 2008;26 3: 404-10.

200. Sundman EA, Cole BJ, Fortier LA. Growth factor and catabolic cytokine concentrations are influenced by the cellular composition of platelet-rich plasma. *The American Journal of Sports Medicine* 2011;39 10: 2135-40.

201. Dragoo JL, Braun HJ, Durham JL, Ridley BA, Odegaard JL, Luong R, Arnoczky SP. Comparison of the acute inflammatory response of two commercial platelet-rich plasma systems in healthy rabbit tendons. *The American Journal of Sports Medicine* 2012;40 6: 1274-81.

202. Sánchez M, Anitua E, Orive G, Mujika I, Andia I. Platelet-rich therapies in the treatment of orthopaedic sport injuries. *Sports medicine* 2009;39 5: 345-54.

203. Lucarelli E, Beretta R, Dozza B, Tazzari P, O'Connel S, Ricci F, Pierini M, Squarzoni S, Pagliaro P et al. A recently developed bifacial platelet-rich fibrin matrix. *Eur Cell Mater* 2010;20: 13-23.

204. A Zumstein M, Berger S, Schober M, Boileau P, W Nyffeler R, Horn M, A Dahinden C. Leukocyte-and platelet-rich fibrin (L-PRF) for long-term delivery of growth factor in rotator cuff repair: review, preliminary results and future directions. *Current pharmaceutical biotechnology* 2012;13 7: 1196-206.

205. Brass LF. Thrombin and platelet activation. *CHEST Journal* 2003;124 3_suppl: 18S-25S.

206. Roussy Y, Bertrand Duchesne MP, Gagnon G. Activation of human platelet-rich plasmas: effect on growth factors release, cell division

and in vivo bone formation. *Clinical oral implants research* 2007;18 5: 639-48.

207. Cognasse F, Hamzeh-Cognasse H, Lafarge S, Acquart S,

Chavarin P, Courbil R, Fabrigli P, Garraud O. Donor platelets stored for at least 3 days can elicit activation marker expression by the recipient's blood mononuclear cells: an in vitro study. *Transfusion* 2009;49 1: 91-8.

208. Johnson L, Winter K, Reid S, Hartkopf-Theis T, Marks D. Cryopreservation of buffy-coat-derived platelet concentrates in dimethyl sulfoxide and platelet additive solution. *Cryobiology* 2011;62 2: 100-6.

209. Goswami A. Prolotherapy. *Journal of Pain and Palliative Care Pharmacotherapy* 2012;26 4: 376-8.

210. de Mos M, van der Windt AE, Jahr H, van Schie HT, Weinans H, Verhaar JA, van Osch GJ. Can platelet-rich plasma enhance tendon repair? A cell culture study. *The American Journal of Sports Medicine* 2008;36 6: 1171-8.

211. van Buul GM, Koevoet WL, Kops N, Bos PK, Verhaar JA, Weinans H, Bernsen MR, van Osch GJ. Platelet-rich plasma releasate inhibits inflammatory processes in osteoarthritic chondrocytes. *The American Journal of Sports Medicine* 2011;39 11: 2362-70.

212. Rendu F, Brohard-Bohn B. The platelet release reaction: granules' constituents, secretion and functions. *Platelets* 2001;12 5: 261-73.

213. Harrison P. Platelet function analysis. *Blood reviews* 2005;19 2: 111-23.

214. Gulotta LV, Rodeo SA. Growth factors for rotator cuff repair. *Clinics in sports medicine* 2009;28 1: 13-23.

215. Park JE, Barbul A. Understanding the role of immune regulation in wound healing. *The American Journal of Surgery* 2004;187 5: S11-S6.
216. Sánchez M, Anitua E, Azofra J, Andía I, Padilla S, Mujika I. Comparison of surgically repaired Achilles tendon tears using platelet-rich fibrin matrices. *The American Journal of Sports Medicine* 2007;35 2: 245-51.
217. Flick MJ, Du X, Degen JL. Fibrin (ogen)- α M β 2 interactions regulate leukocyte function and innate immunity in vivo. *Experimental Biology and Medicine* 2004;229 11: 1105-10.
218. Engebretsen L, Steffen K, Alsousou J, Anitua E, Bachl N, Devilee R, Everts P, Hamilton B, Huard J et al. IOC consensus paper on the use of platelet-rich plasma in sports medicine. *British journal of sports medicine* 2010;44 15: 1072-81.
219. Artitua E, Andia I, Ardanza B, Nurden P, Nurden A. Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration. *Thromb Haemost* 2004;91 4.
220. Altmeyden J, Hansen E, Bonnländer G, Horch R, Jeschke M. Composition and characteristics of an autologous thrombocyte gel. *Journal of Surgical Research* 2004;117 2: 202-7.
221. Liu Y, Kalén A, Risto O, Wahlström O. Fibroblast proliferation due to exposure to a platelet concentrate in vitro is pH dependent. *Wound Repair and regeneration* 2002;10 5: 336-40.
222. Mishra A, Woodall J, Vieira A. Treatment of tendon and muscle using platelet-rich plasma. *Clinics in sports medicine* 2009;28 1: 113-25.
223. Virchenko O, Aspenberg P. How can one platelet injection after tendon injury lead to a stronger tendon after 4 weeks?: Interplay between early regeneration and mechanical stimulation. *Acta Orthopaedica* 2006;77 5: 806-12.
224. YILMAZ B, KESİKBURUN S. Plateletten Zengin Plazma Uygulamaları. *Turkish Journal of Physical Medicine & Rehabilitation/Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi* 2013;59 4.

225. Sampson S, Gerhardt M, Mandelbaum B. Platelet rich plasma injection grafts for musculoskeletal injuries: a review. *Current reviews in musculoskeletal medicine* 2008;1 3-4: 165-74.
226. Mishra A, Pavelko T. Treatment of chronic elbow tendinosis with buffered platelet-rich plasma. *The American Journal of Sports Medicine* 2006;34 11: 1774-8.
227. Dhillon MS, Behera P, Patel S, Shetty V. Orthobiologics and platelet rich plasma. *Indian journal of orthopaedics* 2014;48 1: 1.
228. Peerbooms JC, Sluimer J, Bruijn DJ, Gosens T. Positive effect of an autologous platelet concentrate in lateral epicondylitis in a double-blind randomized controlled trial platelet-rich plasma versus corticosteroid injection with a 1-year follow-up. *The American Journal of Sports Medicine* 2010;38 2: 255-62.
229. Krogh TP, Fredberg U, Stengaard-Pedersen K, Christensen R, Jensen P, Ellingsen T. Treatment of lateral epicondylitis with platelet-rich plasma, glucocorticoid, or saline a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *The American Journal of Sports Medicine* 2013;41 3: 625-35.
230. Gaweda K, Tarczyska M, Krzyzanowski W. Treatment of Achilles tendinopathy with platelet-rich plasma. *Int J Sports Med* 2010;31 8: 577-83.
231. Rha D-w, Park G-Y, Kim Y-K, Kim MT, Lee SC. Comparison of the therapeutic effects of ultrasound-guided platelet-rich plasma injection and dry needling in rotator cuff disease: a randomized controlled trial. *Clinical rehabilitation* 2013;27 2: 113-22.
232. Hoppe S, Alini M, Benneker LM, Milz S, Boileau P, Zumstein MA. Tenocytes of chronic rotator cuff tendon tears can be stimulated by platelet-released growth factors. *Journal of shoulder and elbow surgery* 2013;22 3: 340-9.
233. Namazi H. Rotator cuff repair healing influenced by platelet-rich plasma construct augmentation: a novel molecular mechanism. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery* 2011;27 11: 1456.

234. Kon E, Filardo G, Delcogliano M, Presti ML, Russo A, Bondi A, Di Martino A, Cenacchi A, Fornasari PM et al. Platelet-rich plasma: new clinical application: a pilot study for treatment of jumper's knee. *Injury* 2009;40 6: 598-603.
235. Patel S, Dhillon MS, Aggarwal S, Marwaha N, Jain A. 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* 2013;41 2: 356-64.
236. Spaková T, Rosocha J, Lacko M, Harvanová D, Gharaibeh A. Treatment of knee joint osteoarthritis with autologous platelet-rich plasma in comparison with hyaluronic acid. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation* 2012;91 5: 411-7.
237. Cerza F, Carnì S, Carcangiu A, Di Vavo I, Schiavilla V, Pecora A, De Biasi G, Ciuffreda M. Comparison between hyaluronic acid and platelet-rich plasma, intra-articular infiltration in the treatment of gonarthrosis. *The American Journal of Sports Medicine* 2012;40 12: 2822-7.
238. Filardo G, Kon E, Di Martino A, Di Matteo B, Merli ML, Cenacchi A, Fornasari PM, Marcacci M. Platelet-rich plasma vs hyaluronic acid to treat knee degenerative pathology: study design and preliminary results of a randomized controlled trial. *BMC musculoskeletal disorders* 2012;13 1: 229.
239. Koh PS, Seo BK, Cho NS, Park HS, Park DS, Baek YH. Clinical effectiveness of bee venom acupuncture and physiotherapy in the treatment of adhesive capsulitis: a randomized controlled trial. *Journal of shoulder and elbow surgery* 2013;22 8: 1053-62.
240. Sandor R. Adhesive capsulitis: optimal treatment of 'frozen shoulder'. *The Physician and sportsmedicine* 2000;28 9: 23-9.
241. Johansson K, Bergström A, Schröder K, Foldevi M. Subacromial corticosteroid injection or acupuncture with home exercises when treating patients with subacromial impingement in primary care—a randomized clinical trial. *Family practice* 2011;28 4: 355-65.

242. BÜYÜKAKINCAK Ö, AKYOL Y, ÖZEN N, ULUS Y, CANTÜRK F, TANDER B, BÜYÜKAKINCAK S, BİLGİCİ A, KURU Ö. Meme Kanseri Olan Hastalarda Cerrahi Sonrası Erken Dönemde Yaşam Kalitesi: Omuz Ağrısı, El Kavrama Gücü, Dizabilite ve Emosyonel Durum ile İlişkisi. Turkish Journal of Physical Medicine & Rehabilitation/Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi 2014;60 1.

243. Breckenridge JD, McAuley JH. Shoulder pain and disability index (SPADI). Journal of physiotherapy 2011;57 3: 197.

244. Roh YH, Yi SR, Noh JH, Lee SY, Oh JH, Gong HS, Baek GH. Intra-articular corticosteroid injection in diabetic patients with adhesive capsulitis: a randomized controlled trial. Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy 2012;20 10: 1947-52.

245. Carette S, Moffet H, Tardif J, Bessette L, Morin F, Frémont P, Bykerk V, Thorne C, Bell M et al. Intraarticular corticosteroids, supervised physiotherapy, or a combination of the two in the treatment of adhesive capsulitis of the shoulder: A placebo-controlled trial. Arthritis & rheumatism 2003;48 3: 829-38.

246. Bal A, Eksioğlu E, Gulec B, Aydog E, Gurcay E, Cakci A. Effectiveness of corticosteroid injection in adhesive capsulitis. Clinical rehabilitation 2008;22 6: 503-12.

247. Ryans I, Montgomery A, Galway R, Kernohan W, McKane R. A randomized controlled trial of intra-articular triamcinolone and/or physiotherapy in shoulder capsulitis. Rheumatology 2005;44 4: 529-35.

248. Ranalletta M, Rossi LA, Bongiovanni SL, Tanoira I, Elizondo CM, Maignon GD. Corticosteroid Injections Accelerate Pain Relief and Recovery of Function Compared With Oral NSAIDs in Patients With

Adhesive Capsulitis A Randomized Controlled Trial. The American Journal of Sports Medicine 2015: 0363546515616238.

249. Cheing GL, So EM, Chao CY. Effectiveness of electroacupuncture and interferential electrotherapy in the management of frozen shoulder. Journal of rehabilitation medicine 2008;40 3: 166-70.

250. Stergioulas A. Low-power laser treatment in patients with frozen shoulder: preliminary results. Photomedicine and laser surgery 2008;26 2: 99-105.

251. Hettrich CM, DiCarlo EF, Faryniarz D, Vadasdi KB, Williams R, Hannafin JA. The effect of myofibroblasts and corticosteroid injections in adhesive capsulitis. Journal of shoulder and elbow surgery 2016.

252. Kim SJ, Gee AO, Hwang JM, Kwon JY. Determination of steroid injection sites using lidocaine test in adhesive capsulitis: A prospective randomized clinical trial. Journal of Clinical Ultrasound 2015;43 6: 353-60.

253. Shin S-J, Lee S-Y. Efficacies of corticosteroid injection at different sites of the shoulder for the treatment of adhesive capsulitis. Journal of shoulder and elbow surgery 2013;22 4: 521-7.

254. Juel NG, Oland G, Kvalheim S, Løve T, Ekeberg OM. Adhesive capsulitis: one sonographic-guided injection of 20 mg triamcinolon into the rotator interval. Rheumatology international 2013;33 6: 1547-53.

255. Oh JH, Oh CH, Choi J-A, Kim SH, Kim JH, Yoon JP. Comparison of glenohumeral and subacromial steroid injection in primary frozen shoulder: a prospective, randomized short-term comparison study. Journal of shoulder and elbow surgery 2011;20 7: 1034-40.

256. Prestgaard T, Wormgoor ME, Haugen S, Harstad H, Mowinckel P, Brox JI. Ultrasound-guided intra-articular and rotator interval corticosteroid injections in adhesive capsulitis of the shoulder: a double-blind, sham-controlled randomized study. Pain 2015;156 9: 1683-91.

257. Blanchard V, Barr S, Cerisola FL. The effectiveness of corticosteroid injections compared with physiotherapeutic interventions for adhesive capsulitis: a systematic review. *Physiotherapy* 2010;96 2: 95-107.
258. Habib GS. Systemic effects of intra-articular corticosteroids. *Clinical rheumatology* 2009;28 7: 749-56.
259. Habib GS, Saliba W, Nashashibi M. Local effects of intra-articular corticosteroids. *Clinical rheumatology* 2010;29 4: 347-56.
260. Harris JD, Griesser MJ, Copelan A, Jones GL. Treatment of adhesive capsulitis with intra-articular hyaluronate: a systematic review. *International journal of shoulder surgery* 2011;5 2: 31.
261. Lee L-C, Lieu F-K, Lee H-L, Tung T-H. Effectiveness of Hyaluronic Acid Administration in Treating Adhesive Capsulitis of the Shoulder: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *BioMed research international* 2015;2015.
262. Aslani H, Nourbakhsh ST, Zafarani Z, Ahmadi-Bani M, Shahsavand M, Beigy M, Salehi S. Platelet-Rich Plasma for Frozen Shoulder: A Case Report. *The Archives of Bone and Joint Surgery* 2016;4 1: 90-3.
263. Jean-François K, Pierre D, Jean-Louis C, Jean-Michel C. Tendinopathies and platelet-rich plasma (PRP): from pre-clinical experiments to therapeutic use. *Journal of stem cells & regenerative medicine* 2015;11 1: 7.
264. Kaux J-F, Crielaard J-M. Platelet-rich plasma application in the management of chronic tendinopathies. *Acta Orthop Belg* 2013;79 1: 10-5.
265. Cohn CS, Lockhart E, McCullough JJ. The use of autologous platelet-rich plasma in the orthopedic setting. *Transfusion* 2015.

266. Lyras DN, Kazakos K, Verettas D, Botaitis S, Agrogiannis G, Kokka A, Pitiakoudis M, Kotzakarlis A. The effect of platelet-rich plasma gel in the early phase of patellar tendon healing. *Archives of orthopaedic and trauma surgery* 2009;129 11: 1577-82.
267. Kon E, Buda R, Filardo G, Di Martino A, Timoncini A, Cenacchi A, Fornasari PM, Giannini S, Marcacci M. Platelet-rich plasma: intra-articular knee injections produced favorable results on degenerative cartilage lesions. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy* 2010;18 4: 472-9.
268. Kushida S, Kakudo N, Morimoto N, Hara T, Ogawa T, Mitsui T, Kusumoto K. Platelet and growth factor concentrations in activated platelet-rich plasma: a comparison of seven commercial separation systems. *Journal of Artificial Organs* 2014;17 2: 186-92.
269. Ayhan E, Kesmezacar H, Akgun I. Intraarticular injections (corticosteroid, hyaluronic acid, platelet rich plasma) for the knee osteoarthritis. *World J Orthop* 2014;5 3: 351-61.
270. Zhou Y, Zhang J, Wu H, Hogan MV, Wang JH. The differential effects of leukocyte-containing and pure platelet-rich plasma (PRP) on tendon stem/progenitor cells-implications of PRP application for the clinical treatment of tendon injuries. *Stem cell research & therapy* 2015;6 1: 1-13.
271. Schippinger G, Prüller F, Divjak M, Mahla E, Fankhauser F, Rackemann S, Raggam RB. Autologous Platelet-Rich Plasma Preparations Influence of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs on Platelet Function. *Orthopaedic Journal of Sports Medicine* 2015;3 6: 2325967115588896.
272. Mishra AK, Skrepnik NV, Edwards SG, Jones GL, Sampson S, Vermillion DA, Ramsey ML, Karli DC, Rettig AC. Platelet-Rich Plasma Significantly Improves Clinical Outcomes in Patients With Chronic Tennis Elbow A Double-Blind, Prospective, Multicenter, Controlled Trial of 230 Patients. *The American Journal of Sports Medicine* 2013: 0363546513494359.

273. de Vos RJ, Weir A, van Schie HT, Bierma-Zeinstra SM, Verhaar JA, Weinans H, Tol JL. Platelet-rich plasma injection for chronic Achilles tendinopathy: a randomized controlled trial. *Jama* 2010;303 2: 144-9.

274. Dragoo JL, Wasterlain AS, Braun HJ, Nead KT. Platelet-Rich Plasma as a Treatment for Patellar Tendinopathy A Double-Blind, Randomized Controlled Trial. *The American Journal of Sports Medicine* 2014;42 3: 610-8.

275. Filardo G, Kon E, Della Villa S, Vincentelli F, Fornasari PM, Marcacci M. Use of platelet-rich plasma for the treatment of refractory jumper's knee. *International orthopaedics* 2010;34 6: 909-15.

276. Kesikburun S, Tan AK, Yılmaz B, Yaşar E, Yazıcıoğlu K. Platelet-rich plasma injections in the treatment of chronic rotator cuff tendinopathy a randomized controlled trial with 1-year follow-up. *The American Journal of Sports Medicine* 2013;41 11: 2609-16.

277. Andia I, Latorre P, Gomez M, Burgos-Alonso N, Abate M, Maffulli N. Platelet-rich plasma in the conservative treatment of painful tendinopathy: a systematic review and meta-analysis of controlled studies. *British medical bulletin* 2014: ldu007.

278. Scarpone M, Rabago D, Snell E, DeMeo P, Ruppert K, Pritchard P, Arbogast G, Wilson JJ, Balzano JF. Effectiveness of platelet-rich plasma injection for rotator cuff tendinopathy: a prospective open-label study. *Global Advances in Health and Medicine* 2013;2 2: 26-31.

279. Napolitano M, Matera S, Bossio M, Crescibene A, Costabile E, Almolla J, Almolla H, Togo F, Giannuzzi C et al. Autologous platelet gel for tissue regeneration in degenerative disorders of the knee. *Blood Transfus* 2012;10 1: 72-7.

280. Mangone G, Orioli A, Pinna A, Pasquetti P. Infiltrative treatment with Platelet Rich Plasma (PRP) in gonarthrosis. *Clinical Cases in Mineral & Bone Metabolism* 2014;11 1.

281. Halpern B, Chaudhury S, Rodeo SA, Hayter C, Bogner E, Potter HG, Nguyen J. Clinical and MRI outcomes after platelet-rich plasma

treatment for knee osteoarthritis. *Clinical Journal of Sport Medicine* 2013;23 3: 238-9.

282. Filardo G, Kon E, Buda R, Timoncini A, Di Martino A, Cenacchi A, Fornasari PM, Giannini S, Marcacci M. Platelet-rich plasma intra-articular knee injections for the treatment of degenerative cartilage lesions and osteoarthritis. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy* 2011;19 4: 528-35.

283. Wang-Saegusa A, Cugat R, Ares O, Seijas R, Cuscó X, Garcia-Balletbó M. Infiltration of plasma rich in growth factors for osteoarthritis of the knee short-term effects on function and quality of life. *Archives of orthopaedic and trauma surgery* 2011;131 3: 311-7.

284. Roach KE, Budiman-Mak E, Songsiridej N, Lertratanakul Y.

Development of a shoulder pain and disability index. *Arthritis & rheumatism* 1991;4 4: 143-9.

285. Bicer A, Ankarali H. Shoulder pain and disability index: a validation study in Turkish women. *Singapore Med J* 2010;51 11: 865-70.

286. Song A, Higgins LD, Newman J, Jain NB. Glenohumeral corticosteroid injections in adhesive capsulitis: a systematic search and review. *PM R* 2014;6 12: 1143-56.

8 EKLER

8.1 EK-1 Olgu Rapor Formu

Ad Soyad:	Baş Harfleri:
Doğum Yeri ve Tarihi:	Tanı: Baş Harfleri:
Cinsiyet:	Tanı Tarihi:
Meslek:	Protokol No:
Medeni Durum:	Hasta Sıra No:
Öğrenim Durumu:	Adres:
AK Semptomlarının başlangıç tarihi:	Tel:
AK Semptomlarının süresi :	
Ek Hastalık	

ŞİKAYETİ:

ÖYKÜ:

DG:

USG veya MR:

Rutinleri

ÖZ ve SOY GEÇMİŞ:

KULLANDIĞI İLAÇLAR:

FİZİK MUAYENE:

Kan Basıncı/nabız:

Eklemler Hareket Açıklığı:

Kas Gücü:

Kilo/boy:

Genel sistemik Muayene:

DEĞERLENDİRME:

	Tedavi Başlangıcı Tarih:	Tedavi Sonrası 1.ay Tarih:	Tedavi Sonrası 3.ay Tarih :	
Shoulder Pain and Disability Index (SPADI)				
VAS-Spontaneous pain				
VAS- Health status				
VAS- Treatment satisfaction				
Active ROM Abduction Flexion Internal rotation External rotation Extension Adduction				
Passive ROM Abduction Flexion Internal rotation External rotation Extension Adduction				

GÖZLEM:

8.2 EK-2 Değerlendirme Parametreleri

OMUZ AğRI VE DİSABİLİTE İNDEKSİ

Bölüm A: Aşağıdaki her soru sizin son bir hafta içerisindeki ağrınızın şiddetini ölçmektedir. Lütfen cevaplarınızı çizgi üzerinde “/” ile işaretleyiniz.

Ağrınız;

1. En kötü halinde;
0 _____ 10
Ağrı yok En şiddetli ağrı
2. Ağrıyan taraf üzerine yattığınızda;
0 _____ 10
Ağrı yok En şiddetli ağrı
3. Yüksek bir raftan bir şey aldığınızda;
0 _____ 10
Ağrı yok En şiddetli ağrı
4. Boynunuzun arka tarafına dokunmak istediğinizde;
0 _____ 10
Ağrı yok En şiddetli ağrı
5. Ağrıyan kolunuzla bir şey itmek istediğinizde;
0 _____ 10
Ağrı yok En şiddetli ağrı

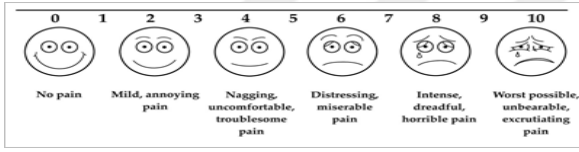
Bölüm B: Aşağıdaki sorular sizin son bir hafta içerisindeki fiziksel aktivitelerde ne kadar zorlandığınızı göstermektedir. Lütfen cevaplarınızı çizgi üzerinde “/” ile işaretleyiniz.

Aşağıdaki aktiviteleri yaparken zorlanıyor musunuz ?

1. Saçınızı yıkarken;
0 _____ 10
Zorluk yok Çok zor, yardım alıyorum
2. Sırtınızı yıkarken;
0 _____ 10
Zorluk yok Çok zor, yardım alıyorum
3. İç çamaşır veya kazak giyerken;
0 _____ 10
Zorluk yok Çok zor, yardım alıyorum

4. Gömlek giyerken (önden aşağı doğru düğmeli);
0 _____ 10
Zorluk yok Çok zor, yardım alıyorum
5. Pantolon giyerken;
0 _____ 10
Zorluk yok Çok zor, yardım alıyorum
6. Yüksek bir rafa bir şey yerleştirirken;
0 _____ 10
Zorluk yok Çok zor, yardım alıyorum
7. Ağır bir şeyi taşımak (örn. 5 kg)
0 _____ 10
Zorluk yok Çok zor, yardım alıyorum
8. Arka cebinizden bir şey çıkarırken;
0 _____ 10
Zorluk yok Çok zor, yardım alıyorum

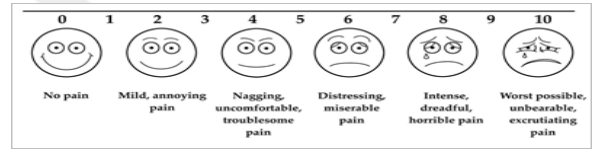
VAS- Spontan Ağrı



Hiç
Ağrı Yok

En Dayanılmaz Ağrı

VAS- Sağlık durumu

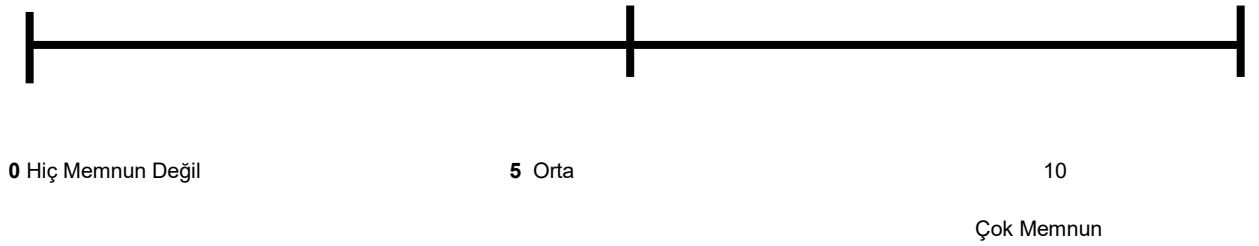


İyi
Durumundan
Memnun

ORTA

KÖTÜ
Durumundan
Memnun Değil

VAS- Tedaviden Memnuniyeti

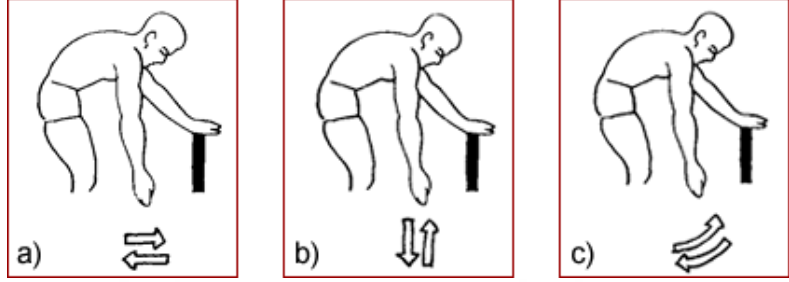


8.3 EK-3 Omuz Egzersiz Programı

Aşağıdaki egzersizleri lütfen doktorunuzun kontrolü altında ve önerdiği sayıda yapınız.

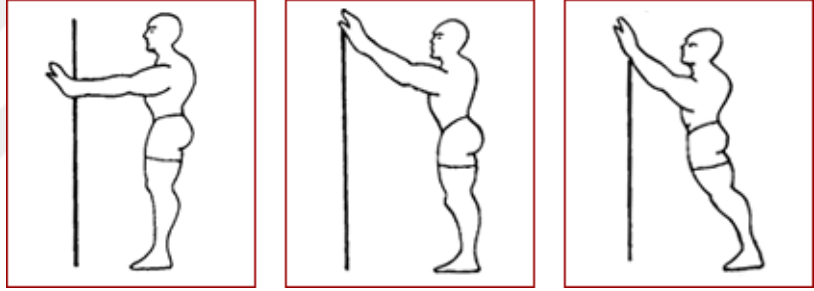
Omuz Hareketini Artırıcı Egzersizler

1. Sarkaç egzersizleri



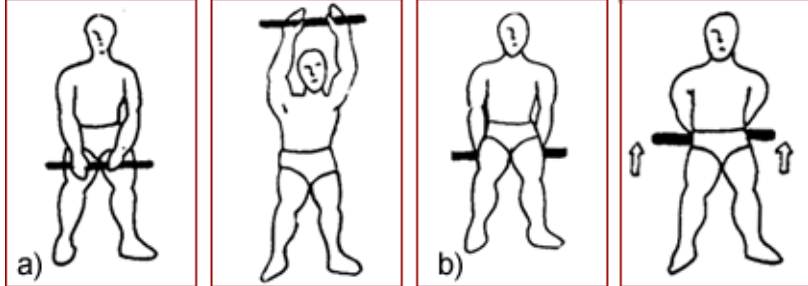
Resimde görüldüğü gibi öne doğru eğilin, gerekirse diğer kolunuzla bir yerden destek alın. Omzunda problem olan kolunuzu önce öne arkaya, sonra sağa sola ve en son olarak da döndürerek hareket ettirmeye çalışın. Her bir hareketi istenen sayıda yapmaya çalışın.

2. Duvar egzersizi



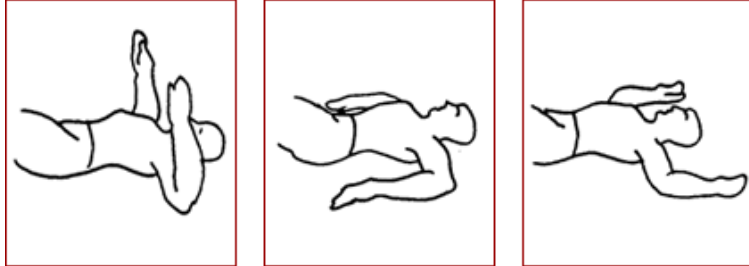
Kolunuzu duvara yaslayın, parmak uçlarınızın yardımıyla kolunuzu yukarıya doğru çekmeye çalışın.

3. Oklava yardımıyla yapılan egzersizler



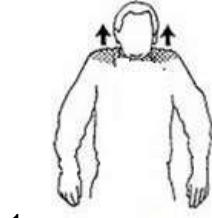
Resimdeki gibi elinize bir oklava ya da benzeri bir alet alın. Diğer kolunuzun yardımıyla önce önden sonra arkadan kolunuzu kaldırabildiğiniz yere kadar kaldırın.

4. Yerde yapılan egzersizler



Sırt üstü yere uzanın ve kollarınızı yanlara açın. Dirsekleriniz yerden kalkmadan resimde görüldüğü gibi ellerinizi aşağıya ve yukarıya doğru hareket ettirin.

Germe Egzersizleri



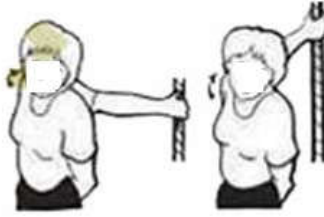
1.

Her iki omzunuzu yukarı kaldırın, 3'e kadar sayıp bırakın.



2.

Ellerinizi arkada birleştirin, aynı anda ellerinizi aşağıya, başınızı yana doğru eğerek germe sağlayın.



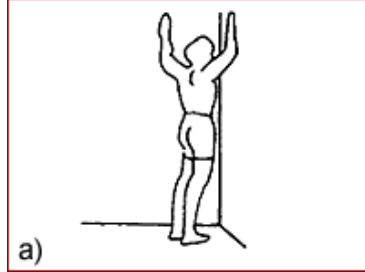
3.

Omuz hizasında elinizle bir duvar köşesini sıkıca kavrayın. Omzunuzun gerildiğini hissedene dek vücudunuzu döndürebildiğiniz kadar döndürün. Aynı egzersizi kolunuzu yukarıya kaldırıp tekrarlayın.

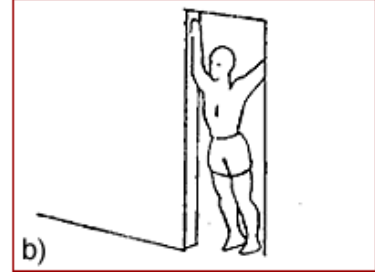


4.

Elinizi karşı omzunuza koyun. Diğer elinizle dirsekten kavrayarak ok yönünde omzunuzu gerin.

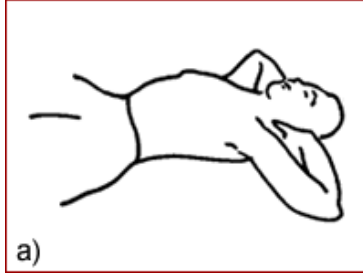


a)

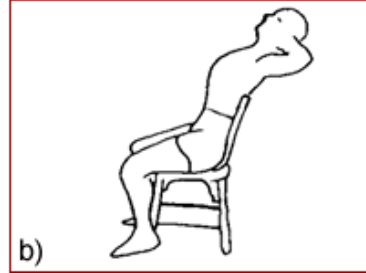


b)

5. Oda içinde bir duvar köşesine geçerek kollarınızı iki yana açın ve resimde görüldüğü gibi ellerinizi dayayın. Vücudunuzu ve başınızı öne doğru çekerken ona kadar sayın. Aynı egzersizi şekil b'de görüldüğü gibi kapı eşiğinde kollarınızı yukarıya doğru kaldırarak da yapabilirsiniz.



a)

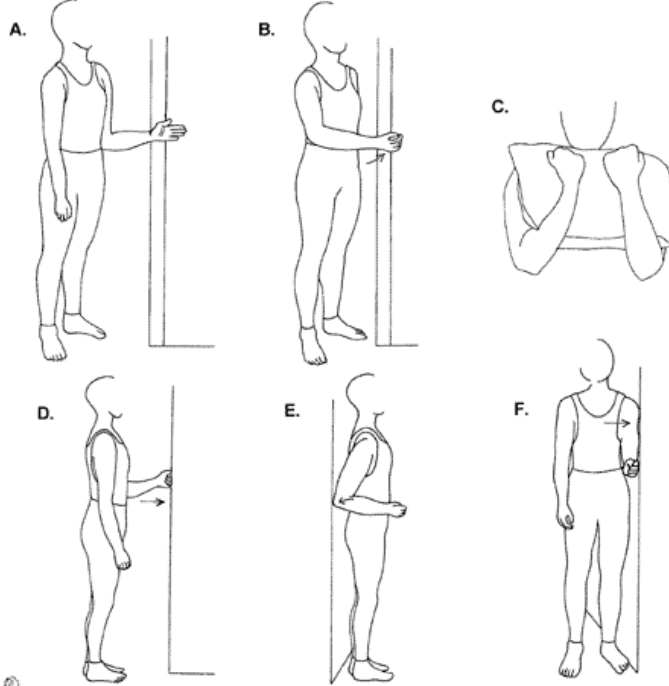


b)

6. Sırt üstü yere uzanıp ellerinizi ensenizin altında birleştirin. Dirseklerinizi yere değdirmeye çalışın. Aynı egzersizi şekil b'de görüldüğü gibi sandalyeye oturarak da yapabilirsiniz.

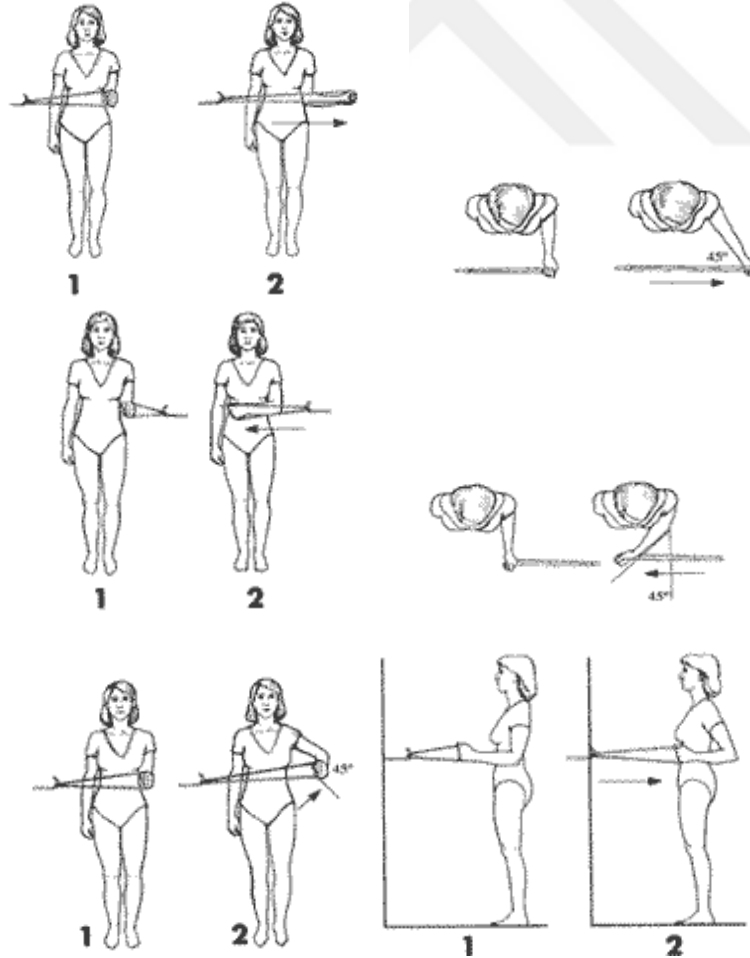
Kuvvetlendirme Egzersizleri

1. İzometrik egzersizler



Kolunuzu duvara doğru şekillerdek i gibi bastırırken 10'a kadar sayın, ardından gevşeyin.

2. Bant yardımıyla yapılan egzersizler



	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N
	GRUP	CİNSİYET	YAŞ (YIL)	MESLEK	ÖĞRENİM DURUMU	SEMPATOM SÜRESİ (AY)	DIABETES MELLİTUS	HİPERTANSİYON	TİROİD HASTALIĞI	DEPRESYON	DiĞER HAST	OMUZ MRG veya USG BULGUSU	FİZİK TEDAVİ ÖYKÜSÜ	ENJEKSİYON ÖYKÜSÜ
2	1	1	48	3	2	8	2	2	1	2	1	1	1	2
3	1	1	23	2	4	4	2	2	2	2	2	1	2	1
4	1	1	47	3	3	9	2	2	1	1	2	1	1	2
5	1	1	58	1	4	5	2	1	2	2	1	1	2	2
6	1	1	60	1	4	3	2	2	1	2	1	3	1	2
7	1	1	57	1	4	6	2	2	1	2	1	2	2	2
8	2	2	65	1	3	3	1	1	2	2	2	2	1	2
9	1	2	58	1	2	4	2	2	2	2	2	1	1	2
10	1	2	43	2	2	3	2	2	1	1	2	3	1	2
11	1	2	56	2	4	5	2	2	2	2	2	3	1	2
12	1	2	58	2	3	4	2	2	2	1	2	2	1	2
13	2	2	60	1	4	5	2	2	2	2	2	2	2	2
14	2	2	50	2	4	7	2	2	2	2	2	3	2	2
15	2	2	65	1	4	5	2	1	2	2	1	2	2	2
16	2	1	46	2	3	3	2	2	2	2	2	1	2	2
17	1	1	55	1	4	7	2	1	2	2	2	3	2	2
18	2	1	68	3	3	4	2	2	2	2	2	1	2	2
19	2	1	56	3	3	6	2	2	1	2	2	3	1	2
20	1	1	67	1	3	4	2	2	2	2	2	3	2	2
21	2	1	53	1	2	9	1	1	2	2	1	2	1	2
22	2	1	70	3	2	9	1	2	2	2	1	2	2	2
23	2	1	54	3	3	9	1	2	2	2	2	3	2	2
24	1	2	64	1	3	3	2	2	2	2	2	2	2	2
25	1	2	58	2	4	3	2	2	1	2	2	3	2	2
26	2	1	45	3	2	8	2	2	2	2	2	3	1	2
27	2	1	57	2	4	3	2	2	2	2	1	2	2	2
28	1	1	64	1	3	3	2	2	2	2	2	2	2	2
29	2	1	59	1	3	9	2	2	1	2	2	1	2	2
30	2	2	57	1	2	3	2	1	2	2	2	2	2	2
31	1	1	46	2	4	9	2	2	2	2	2	3	2	2
32	1	1	49	4	2	6	1	2	2	2	1	1	2	2
33	2	1	65	3	2	6	1	1	2	2	2	1	2	2
34	1	1	66	2	4	9	2	2	1	2	1	2	1	2
35	1	2	52	4	2	9	2	2	2	2	2	2	1	2
36	2	2	60	1	3	9	2	2	2	2	2	4	2	2
37	2	1	66	3	2	4	2	2	2	2	2	4	2	2
38	2	2	53	2	4	3	2	2	2	1	2	1	2	2
39	2	2	52	2	4	4	2	2	2	2	2	2	2	2
40	1	1	54	3	3	9	1	2	2	2	2	3	1	2
41	2	2	70	1	4	5	2	1	2	2	1	2	1	2

	O	P	Q	R	S	T	U
1	SPADI AĞRI BÖLÜMÜ TOPLAMI T.Ö.	SPADI AĞRI BÖLÜMÜ TOPLAMI 1. AY	SPADI AĞRI BÖLÜMÜ TOPLAMI 3. AY	SPADI AĞRI BÖLÜMÜ YÜZDESİ T.Ö.	SPADI AĞRI BÖLÜMÜ YÜZDESİ 1. AY	SPADI AĞRI BÖLÜMÜ YÜZDESİ 3. AY	SPADI DISABİLİTE BÖLÜMÜ TOPLAMI T.Ö.
2	50	17	5	100	34	10	70
3	46	11	3	92	22	6	70
4	30	21	14	60	42	28	40
5	41	18	6	82	36	12	66
6	37	4	0	74	8	0	60
7	23	2	0	46	4	0	42
8	43	42	40	86	84	80	68
9	44	0	0	88	0	0	55
10	42	13	11	84	26	22	68
11	19	7	3	38	14	6	35
12	39	27	13	78	54	26	53
13	49	15	24	98	30	48	58
14	35	6	1	70	12	2	34
15	38	10	3	76	20	6	60
16	50	50	50	100	100	100	75
17	46	9	1	92	18	2	57
18	50	40,6	26	100	81,2	52	61
19	50	32	22	100	64	44	77
20	50	33,5	24	100	67	48	80
21	40	30	28	80	60	56	51
22	43	21	36	86	42	72	73
23	50	40	35	100	80	70	73
24	50	13	10	100	26	20	80
25	33	10	0	66	20	0	36
26	50	24	10	100	48	20	80
27	41	35	13	82	70	26	61
28	43	20	4	86	40	8	68
29	38	23	16	76	46	32	53
30	36	10	25	72	20	50	57
31	46	12	4	92	24	8	72
32	36	6	5	72	12	10	68,5
33	50	40	35	100	80	70	73
34	40	20	8	80	40	16	60
35	48	18	9	96	26	18	70
36	45	40	30	90	80	60	68
37	40	31	20	80	62	40	56
38	45	30	26	90	60	52	60
39	36	27	15	72	54	30	54
40	50	30	20	100	60	40	80
41	40	25	20	80	50	40	64

YIL	V	W	X	Y	Z	AA
1	SPADI DISABİLİTE BÖLÜMÜ TOPLAMI 1 AY	SPADI DISABİLİTE BÖLÜMÜ TOPLAMI 3 AY	SPADI DISABİLİTE BÖLÜMÜ YÜZDESİ T.Ö	SPADI DISABİLİTE BÖLÜMÜ YÜZDESİ 1 AY	SPADI DISABİLİTE BÖLÜMÜ YÜZDESİ 3 AY	SPADI DISABİLİTE İNDEKSİ TOTAL TOPLAMI T.Ö
2	31	9	87,5	38,75	11,25	120
3	15	3	87,5	18,75	3,75	116
4	34	20	50	42,5	25	70
5	25	4	82,5	31,25	5	107
6	10	0	75	12,5	0	97
7	6	0	52,5	7,5	0	65
8	65	62	85	81,2	77,5	111
9	0	0	68,75	0	0	99
10	22	19	85	27,5	23,75	110
11	0	0	43,75	0	0	54
12	34	10	66,25	42,5	12,5	92
13	0	21	72,5	0	26,2	107
14	6	0	40,5	7,5	0	69
15	20	2	75	25	2,5	98
16	80	80	93,75	100	100	125
17	15	0	71,25	18,75	0	103
18	46	38	76,25	57,5	47,5	111
19	50	42	96,25	62,5	52,5	127
20	30,5	28	100	40,6	35	130
21	42	44	63,7	52,5	55	91
22	31	50	91,2	38,75	62,5	116
23	57	55	91,2	71,2	68,7	123
24	21,5	21	100	26,8	26,2	130
25	6	0	45,6	7,5	0	69,5
26	37	14	100	46,2	17,5	130
27	54	28	77,5	67,5	35	103
28	31	5	85	38,7	6,2	111
29	30	22	66,2	37,5	27,5	91
30	32	40	71,2	40	50	93
31	16	2	90	20	2,5	118
32	18	6	85,6	22,5	7,5	104,5
33	57	55	91,2	71,2	68,7	123
34	20	12	75	25	15	100
35	18	12	87,5	22,5	15	118
36	60	50	85	75	62,5	113
37	25	25	70	46,2	31,2	96
38	40	38	75	50	47,5	105
39	47	33	67,5	58,7	41,2	90
40	30	24	100	37,5	30	130
41	42	35	80	52,5	43,7	104
42						

YIL	AB	AC	AD	AE	AF	AG	AH
1	SPADI DISABİLİTE İNDEKSİ TOTAL TOPLAMI 1 AY	SPADI DISABİLİTE İNDEKSİ TOTAL TOPLAMI 3 AY	SPADI DISABİLİTE İNDEKSİ TOTAL YÜZDESİ T.Ö	SPADI DISABİLİTE İNDEKSİ TOTAL YÜZDESİ 1 AY	SPADI DISABİLİTE İNDEKSİ TOTAL YÜZDESİ 3 AY	SPONTAN AĞRI VAS T.Ö	SPONTAN AĞRI VAS 1 AY
2	42	14	92,3	36,9	10,7	3	1
3	26	6	89,2	20	4,61	6	0
4	34	34	93,84	45,3	26,15	2	0
5	43	10	82,3	33	7,6	1	0
6	14	0	74,6	10,76	0	2	0
7	8	0	50	6,1	0	3	0
8	107	102	85,3	82,8	78,6	5	4
9	0	0	76,15	0	0	4	0
10	15	30	84,81	28,92	23,07	4	0
11	7	7	41,53	5,3	2,3	4	0
12	61	23	70,78	46,92	17,69	0	0
13	15	45	82,3	11,5	34,61	0	0
14	12	1	93,07	15,2	0,76	2	1
15	30	5	75,3	23,07	3,84	4	1
16	130	130	96,1	100	100	1	4
17	24	1	79,2	18,46	0,76	3	1
18	86,6	64	85,38	66,6	49,2	0	0
19	42	64	97,6	69,07	49,23	3	2
20	66	52	100	50,76	40	6	4
21	72	72	75	55,3	56,3	2	0
22	62	130	89,2	40	66,1	4	2
23	97	90	94,6	74,6	69,2	10	7
24	34,6	31	100	26,5	23,8	0	0
25	16	0	53,4	11,5	0	0	2
26	61	24	100	46,9	18,4	10	4
27	89	41	79,2	68,4	31,5	0	0
28	51	9	85,3	39,1	6,9	1	0
29	53	38	70	40,7	29,2	6	6
30	42	65	71,5	33,3	50	3	0
31	28	6	90,7	23,5	4,61	6	0
32	24	11	80,7	18,4	6,46	7	0
33	97	90	94,6	74,6	69,2	10	7
34	20	20	76,9	30,7	15,3	2	4
35	38	21	90,7	27,6	16,1	8	4
36	100	80	86,9	76,9	61,5	3	0
37	68	45	73,8	52,3	34,6	2	0
38	70	68	80,7	53,8	49,2	3	0
39	74	48	69,2	56,9	36,9	5	2
40	60	44	100	46,1	33,8	7	5
41	67	55	80	51,5	42,3	8	4
42							

YIL	AJ	AK	AL	AM	AN	AO	AP
1	SPONTAN AĞRI VAS 1 AY	HASTALIK DURUMU MEMNUNİYETİ VAS T.Ö	HASTALIK DURUMU MEMNUNİYETİ VAS 1 AY	HASTALIK DURUMU MEMNUNİYETİ VAS 3 AY	TEDAVİ MEMNUNİYETİ VAS 1 AY	TEDAVİ MEMNUNİYETİ VAS 3 AY	AKTİP ABOUKŞİYON T.Ö
2	0	10	5	2	10	10	85
3	0	8	2	2	10	10	180
4	0	6	4	2	5	8	95
5	0	9	3	1	10	10	170
6	0	8	1	0	10	10	100
7	0	8	1	0	10	10	70
8	4	8	7	7	4	4	95
9	0	10	0	0	10	10	130
10	0	10	2	2	10	10	70
11	0	5	0	0	10	10	90
12	0	10	6	9	10	10	60
13	0	8	3	3	10	10	80
14	1	9	2	0	9	10	70
15	1	9	4	1	10	10	110
16	4	10	10	10	4	4	70
17	0	8	1	0	10	10	110
18	0	9	7	5	5	7	110
19	0	10	7	5	7	7	70
20	3	10	6	4	8	8	120
21	0	8	5	5	8	8	100
22	1	10	5	5	7	7	90
23	6	10	8	7	5	5	90
24	0	10	2	2	10	10	90
25	0	8	2	2	10	10	75
26	1	10	4	1	7	8	90
27	0	8	7	4	6	8	70
28	0	10	6	2	10	10	90
29	4	8	6	4	5	6	90
30	2	10	4	5	6	8	85
31	0	5	1	0	10	10	90
32	0	10	4	4	10	10	120
33	6	10	5	7	5	5	90
34	0	9	2	2	7	9	60
35	1	10	5	0	8	10	100
36	0	7	5	0	5	5	90
37	0	9	7	5	8	8	95
38	0	8	4	2	10	7	110
39	3	8	7	6	6	9	90
40	2	10	8	4	8	9	100
41	2	10	6	4	7	7	75
42							

[illegible]

P. S.	BX	BY	BZ	CA	CB
1	PASIF ADDUKSIYON 3. AY	KULLANILAN PARASETAMOL MİKTARI(GR) 1. AY	KULLANILAN PARASETAMOL MİKTARI(GR) 3. AY	KOMPLİKASYON GELİŞMESİ 1. AY	KOMPLİKASYON GELİŞMESİ 3. AY
2	180	0	0	2	2
3	180	5	0	2	2
4	180	0	0	2	2
5	180	4,5	5	2	2
6	180	0	0	2	2
7	180	2,5	0	2	2
8	180	0	0	2	2
9	180	0	0	2	2
10	180	0	0	2	2
11	180	0	0	2	2
12	180	0	0	2	2
13	180	0	0	2	2
14	180	0	0	2	2
15	180	0	0	2	2
16	180	10	10	2	2
17	180	1,5	0	2	2
18	180	0	0	2	2
19	180	10	5	2	2
20	180	10	10	2	2
21	180	15	10	2	2
22	180	0	0	2	2
23	180	0	0	2	2
24	180	10	10	2	2
25	180	0	0	2	2
26	180	0	0	2	2
27	180	0	0	2	2
28	180	0	0	2	2
29	180	0	0	2	2
30	180	0	0	2	2
31	180	0	0	2	2
32	180	1,5	1,5	2	2
33	180	0	0	2	2
34	180	0	0	2	2
35	180	10	0	2	2
36	180	0	0	2	2
37	180	5	3	2	2
38	180	0	0	2	2
39	180	0	0	2	2
40	180	5	0	2	2
41	180	0	0	2	2