



T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

KAYSERİ ŞEHİR EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ

FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON

ANABİLİM DALI

**KONDROMALAZİ PATELLA TEDAVİSİNDE LÖKOSİT FAKİR
PLATELET ZENGİN PLAZMA (PRP) ‘NİN ETKİNLİĞİ-
RANDOMİZE KONTROLLÜ ÇALIŞMA**

Dr. Neslihan YAĞMUR GÖZ

(UZMANLIK TEZİ)

KAYSERİ /2022



T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
KAYSERİ ŞEHİR EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON
ANABİLİM DALI

KONDROMALAZİ PATELLA TEDAVİSİNDE LÖKOSİT FAKİR
PLATELET ZENGİN PLAZMA (PRP) 'NİN ETKİNLİĞİ-
RANDOMİZE KONTROLLÜ ÇALIŞMA

Dr. Neslihan YAĞMUR GÖZ

Danışman:

Prof. Dr. Havva TALAY ÇALIŞ

(UZMANLIK TEZİ)

KAYSERİ /2022

TEŞEKKÜR

Bilim insanı kişiliklerini ve doktor-hasta ilişkilerini örnek aldığım, desteğini/sevgisini esirgemeyen ve deneyimlerinden çokça faydalandığım sevgili hocalarım Prof. Dr. Havva TALAY ÇALIŞ'a ve Prof. Dr. Serap TOMRUK SÜTBEYAZ'a,

Bir abla gibi her sıkıntımızda yardıma koşan ve her konuda yanımızda olan Başasistan Uzm. Dr. Fatma Gül ÜLKÜ DEMİR ve Başasistan Uzm. Dr. Ayşe GÜÇ'e,

Bu araştırmada büyük emekleri olan Uzm. Dr. Oğuz ASLAN'a ve Dr. Muhammet Burak ÖRTEN'e

Tez sürecimde PRP hazırlığında emekleri için sağlık personeli Metin KONK'a,

Aynı çalışma ortamını paylaştığım, arkadaştan çok aile olduğumuz asistan doktor arkadaşlarım başta olmak üzere, hemşire, fizyoterapist, sekreter arkadaşlarım ve tüm mesai arkadaşlarıma,

Hayatım boyunca hep arkamda ve destekçim olan anne-babam Nesrin-Nejdet YAĞMUR'a

Kardeşlerim Nagihan ve Muhammed Emre YAĞMUR'a

ve eşim Ersel GÖZ'e en kalpten teşekkürlerimi iletiyorum.

Neslihan YAĞMUR GÖZ

Eylül 2022

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	v
TABLolar LİSTESİ.....	vi
GRAFİKLER LİSTESİ.....	vii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	vii
ÖZET.....	2
ABSTRACT	4
1. GİRİŞ ve AMAÇ	6
2. GENEL BİLGİLER.....	8
2.1. DİZ ANATOMİSİ	8
2.1.1. Kemik yapılar	8
2.1.1.1. Femur	8
2.1.1.2. Tibia ve fibula	8
2.1.1.3. Patella	8
2.1.2. Diz eklemi.....	9
2.1.2.1. Tibiofemoral eklem	9
2.1.2.2. Patellofemoral Eklem.....	9
2.2. Kondromalazi Patella (KP)	11
2.2.1. Tanım	11
2.3. Epidemiyolojisi.....	11
2.4. Etyopatogenez	11
2.5. Patofizyoloji.....	12
2.6. Semptom ve Bulgular	13
2.7. Radyolojik Bulgular	13
2.8. Tanı	14
2.9. Ayırıcı Tanı.....	16
2.10. Tedavisi	16

2.10.1.	Konservatif tedavi	16
2.10.1.1.	Egzersiz.....	16
2.10.1.2.	Steroidler	17
2.10.1.3.	Platelet zengin plazma (PRP)	17
2.10.1.4.	Proloterapi	17
2.10.1.5.	Ozon.....	18
2.10.1.6.	Hyaluronik asit	18
2.10.1.7.	Mezenkimal kök hücre (Mesenchymal stem cell, MSC).....	19
2.10.2.	Cerrahi tedavi	19
2.3.	Patellofemoral Ağrı Sendromu (PFAS).....	20
2.3.1.	Tanım	20
2.3.2.	Epidemiyolojisi	20
2.3.3.	Risk Faktörleri ve Etyopatoloji	20
2.3.4.	Semptom ve Bulgular.....	22
2.3.5.	Radyolojik Bulgular.....	23
2.3.6.	Tanı Kriterleri	23
2.3.7.	Tedavi.....	23
2.4.	Platelet zengin plazma (PRP)	26
3.	GEREÇ VE YÖNTEMLER	29
3.3.	Hasta Seçimi.....	29
3.4.	Randomizasyon ve Gizlilik	30
3.5.	Müdahaleler	30
3.6.	PRP'nin hazırlanması	33
3.7.	Değerlendirme ve Sonuç Ölçütleri	35
3.7.1.	Vizüel Analog Skala (VAS)	35
3.7.2.	Western Ontario & McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC)	36
3.7.3.	Altı Dakika Yürüme Testi	36
3.7.4.	MRG Bulguları.....	37
3.8.	İstatistiksel Metot	38
4.	BULGULAR.....	40

5. TARTIŞMA.....	56
6. SONUÇLAR.....	62
7. KAYNAKLAR	64
8. EKLER	83



KISALTMALAR

CONSORT	: Consolidated Standards of Reporting Trials, Raporlama Denemelerinin Konsolide Standartları
EHA	: Eklem Hareket Açıklığı
HT	: Hipertansiyon
IKDC	: International Knee Documentation Committee, Uluslararası Diz Dokümantasyon Komitesi (IKDC) subjektif skoru
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
K-L	: Kellgren-Lawrance Radyolojik evrelemesi
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
KOOS	: Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score, Diz yaralanması ve osteoartrit skoru
KP	: Kondromalazi patella
LR-PRP	: Leukocyte rich-platelet rich plasma, lökositten zengin plateletten zengin plazma
LP-PRP	: Leukocyte poor-platelet rich plasma, lökositten fakir plateletten zengin plazma
MRG	: Manyetik rezonans görüntüleme
MSC	: Mesenchymal stem cell, mezenkimal kök hücre
OA	: Osteoartrit
PFAS	: Patellofemoral ağrı sendromu
PFE	: Patellofemoral eklem
PRP	: Platelet rich plasma, plateletten zengin plazma
RPM	: Revolutions per minute, Dakikadaki devir sayısı
TFE	: Tibiofemoral eklem
USG	: Ultrasonografi

Vi	: Vastus intermedius
VKi	: Vücut kitle indeksi
VL	: Vastus lateralis
VM	: Vastus medialis
VMO	: Vastus medialis oblikus
RF	: Rektus femoris
WOMAC	: The Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index, Western Ontario ve McMaster Üniversiteleri Osteoartrit İndeksi

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. Kondromalazi patellanın artroskopi ve MRG bulgularına göre evrelendirilmesi

Tablo 2. Gruplarda demografik (cinsiyet, yaş ve VKİ) ilişkinin incelenmesi

Tablo 3. Gruplarda ek hastalık ve fizik muayene bulgularının görülme oranları ve aradaki ilişkinin incelenmesi

Tablo 4. Gruplarda hastaların ağrı süresi ve eklem hareket açıklığı (EHA) arasındaki ilişkinin incelenmesi

Tablo 5. KP dışı MRG bulgularının görülme oranları ve aradaki ilişkinin incelenmesi

Tablo 6. Gruplar arasında ve grup içinde VAS değerleri arasındaki ilişkinin incelenmesi

Tablo 7. Gruplar arasında ve grup içinde WOMAC değerleri arasındaki ilişkinin incelenmesi

Tablo 8. Gruplar arasında ve grup içinde 6 dakika yürüme testi değerleri arasındaki ilişkinin incelenmesi

Tablo 9. Gruplar Arasında VAS ve WOMAC Değerlerinin Zamana Göre Farklarının Karşılaştırılması

Tablo 10. Gruplar arasında ve grup içinde MRG değerleri arasındaki ilişkinin incelenmesi

GRAFİKLER LİSTESİ

Grafik 1: VAS hareket değerlerinin zamana göre değişimi

Grafik 2: WOMAC toplam değerlerinin zamana göre değişimi

şEKİLLER LİSTESİ

şekil 1: Patellanın anatomisi

şekil 2: Kuadriseps femoris kası

şekil 3: Kondromalazi patella MRG bulgularına göre evrenlenmesi

şekil 4: Çalışmamızdaki hastalardan MRG rnekleri

şekil 5: Q açısı

şekil 6: Suprapatellar bursa enjeksiyon uygulaması

şekil 7: Santrifüj cihazı

şekil 8: Santrifüj edilmiş tam kan

şekil 9: Biyogüvenlik kabini

şekil 10. MRG kıkırdak kalınlık ölçüm yöntemi

şekil 11: Güç analizi şeması

şekil 12: CONSORT akış şeması

ÖZET

KONDROMALAZİ PATELLA TEDAVİSİNDE LÖKOSİT FAKİR PLATELET ZENGİN PLAZMA (PRP) 'NİN ETKİNLİĞİ- RANDOMİZE KONTROLLÜ ÇALIŞMA

Giriş ve Amaç: Kondromalazi patella (KP), 50 yaş altı toplumda görülen bir ön diz ağrısı sebebidir. KP, patellar kıkırdığın yumuşaması veya değişen derecelerde hasarı ile karakterizedir. Lökosit fakir platelet zengin plazmanın (leukocyte poor-platelet rich plasma, LP-PRP) kıkırdak onarımı ve dejeneratif bulgular üzerine olumlu etkileri bilinmektedir. Ancak KP'de bu konuyla ilgili randomize kontrollü bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı, LP-PRP'nin KP hastalarında ağrı, fonksiyon, yürüme mesafesi ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulgularına etkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Randomize, prospektif, kontrollü çalışmaya MRG'de evre 2 ve üzeri KP bulguları olan 28 hasta dahil edildi. Hastalar, grup 1 (1 hafta aralıklarla toplamda 2 doz suprapatellar bursaya 3 cc LP-PRP enjeksiyonu yapılan ve 4 haftalık ev egzersiz programı verilen grup) ve grup 2 (kontrol grubu, 4 haftalık ev egzersiz programı verilen grup) olmak üzere 2 gruba randomize edildi. Hastalar başlangıç, 1. hafta, 4. hafta ve 12. haftalarda Vizüel Analog Skala (VAS) gündüz, gece ve hareket, Western Ontario & McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC), 6 dakika yürüme testi (6DYT) ile ayrıca başlangıç ve 12. haftada olmak üzere MRG'de kartilaj kalınlığı, defektif kartilaj kalınlığı ve KP Outerbridge Evrelemesi ile değerlendirildi. Primer sonuç ölçütü olarak WOMAC değeri, sekonder sonuç ölçütü olarak MRG kartilaj değerleri alındı.

Bulgular: Her iki grubun demografik verileri ve diz ağrısı ile ilişkili klinik verileri benzerdi. Başlangıçtaki WOMAC ağrı, fonksiyon, KP grade ve defektif kartilaj kalınlığı değerleri hariç istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. VAS gündüz ve VAS gece değerlerinin zamana göre farklarının karşılaştırılmasında herhangi bir gruba yönelik fark saptanmadı. 12. haftada VAS hareket değerleri Grup 1'de daha düşük olarak saptanıp gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Grup

1’de VAS hareket başlangıca kıyasla 1. ve 12. haftada, başlangıca kıyasla 4. haftada istatistiksel olarak anlamlı iyileşme mevcutken; grup 2’de bu değerlerde anlamlı değişiklik saptanmadı. VAS hareket değerlerinin zamana göre farklarının karşılaştırılmasında ise başlangıca kıyasla 12. haftada grup 1, grup 2’ye kıyasla daha fazla iyileşme göstermiştir. WOMAC ağrı, fonksiyon ve toplam değerlerinde başlangıca kıyasla 1. haftada, 4. haftada ve 12. haftada grup 1’de anlamlı düzelme mevcutken, grup 2’de herhangi bir anlamlı düzelme saptanmadı. 6DYT için sadece grup 1’de başlangıçla karşılaştırınca 4. haftada anlamlı iyileşme saptandı. MRG bulgularında her 2 grup için, başlangıç ve 12. hafta karşılaştırıldığında herhangi bir anlamlı fark gözlenmedi.

Sonuç: Çalışmamız KP’de LP-PRP’nin MRG ile kıkırdak ölçümüne etkisini araştıran ilk çalışmadır. Bu çalışmada KP’de, LP-PRP tedavisinin ağrı ve fonksiyon parametrelerinde kontrol grubuna göre daha fazla iyileşme sağladığı ancak MRG bulgularında herhangi bir değişiklik oluşturmadığı saptanmıştır.

Anahtar kelimeler: Kondromalazi patella, lökosit fakir platelet zengin plazma, manyetik rezonans görüntüleme

ABSTRACT

EFFECTIVENESS OF LEUCOCYTE POOR PLATELET RICH PLASMA (PRP) IN THE TREATMENT OF CHONDROMALACIA PATELLA-RANDOMIZED CONTROLLED STUDY

Introduction and Aim: Chondromalacia patella (CP) is a common cause of anterior knee pain in the population under 50 years of age. CP is characterized by softening or varying degrees of damage to the patellar cartilage. The positive effects of leukocyte poor-platelet rich plasma (leukocyte poor-platelet rich plasma, LP-PRP) on cartilage repair and degenerative findings are known. However, there is no randomized controlled study on this subject in CP. The aim of this study is to investigate the effect of LP-PRP on pain, function, walking distance and magnetic resonance imaging (MRI) findings in CP patients.

Materials and Methods: A randomized, prospective, controlled study included 28 patients with MRI stage 2 and above CP findings. The patients were randomized into 2 groups, group 1 (the group in which 2 doses of suprapatellar bursa were injected with 2 doses of 3 cc LP-PRP at 1-week intervals and a 4-week home exercise program was given) and group 2 (the control group, the group given a 4-week home exercise program). Patients were tested on the Visual Analogue Scale (VAS) day, night, and motion at baseline, 1st week, 4th week and 12th week, Western Ontario & McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC), 6-minute walk test (6MWT). Additionally at baseline and 12th week cartilage thickness, defective cartilage thickness, and CP Outerbridge Staging were evaluated on MRI. WOMAC value was taken as the primary outcome measure and MRI cartilage values were taken as the secondary outcome measure.

Results: Demographic data and clinical data associated with knee pain were similar in both groups. There was no statistically significant difference except the baseline WOMAC pain, function, CP grade and defective cartilage thickness values. When comparing the differences of VAS day and VAS night values according to time, no difference was found for any group. At 12th week, VAS movement values were found to be lower in Group 1 and statistically significant difference was found between the groups. In Group 1, there was a statistically significant improvement in VAS

movement at the 1st and 12th weeks compared to the baseline and at the 4th week compared to the baseline; There was no significant change in these values in group 2. When comparing the differences of VAS movement values with respect to time, group 1 showed greater improvement compared to group 2 at 12th week compared to baseline. While there was a significant improvement in WOMAC pain, function and total values in group 1 compared to baseline at 1st week, 4th week and 12th week, no significant improvement was found in group 2. For 6MWT, only group 1 showed significant improvement at 4th week compared with baseline. No significant difference was observed in MRI findings for both groups when baseline and 12th week were compared.

Conclusion: Our study is the first to investigate the effect of LP-PRP on cartilage measurement with MRI in CP. In this study, it was found that LP-PRP treatment provided more improvement in pain and function parameters in CP than the control group, but did not cause any change in MRI findings.

Keywords: Chondromalacia patella, leukocyte-poor platelet-rich plasma, magnetic resonance imaging.

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Kondromalazi patella (KP), patellofemoral eklem yüzeyine bakan patellar kıkırdak hasarlanmasıdır (1). Etiyopatogenezinde travma, uzamış immobilizasyon, cerrahi hikayesi, dizilim bozuklukları ya da yapısal anormallikler bulunur. Patellofemoral eklemden tekrarlayan baskı ve stres oluşturan aktiviteler veya yükler hyalin kıkırdak dejenerasyonuna sebep olup KP meydana getirebilir. KP aynı zamanda patellofemoral ağrı sendromunun bir komponenti olarak kabul edildiğinden patellofemoral uyumu bozan kas kuvveti dengesizlikleri, kas spazmları ve anormal biyomekanik bu patolojiyi ortaya çıkarabilir (2). Özellikle troklear hipoplazinin KP ile direkt ilişkisi mevcuttur (3). Patellofemoral ağrı en çok 12-17 yaş adolesanlarda görülürken, KP 20 yaş üzerinde %50 olarak bildirilmiştir (4). Hastaların kliniklere en sık başvuru sebebi ön diz ağrısı, dizde boşalma hissi, kilitlenme ve takılma şeklindedir. Fizik muayene ve klinik değerlendirme sonrasında manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulgularıyla KP tanısına ulaşılır. MRG bulgularına göre KP, 4 evreye ayrılır. Bu evrelemeye göre;

Evre 0, normal kartilaj;

Evre 1, kıkırdakta diffüz yumuşama ya da ödem;

Evre 2, kıkırdakta fissür oluşumu ya da %50'nin altında fokal defekt;

Evre 3, %50 ve üzerinde kıkırdakta fragmentasyon;

Evre 4, kartilajda ülserasyon ve açığa çıkan subkondral kemikte sinyal artışıdır (5).

Tedavi konservatif ve cerrahi olmak üzere ikiye ayrılır. Konservatif tedavi seçenekleri; egzersiz, fizik tedavi ajanları, nonsteroid anti-inflamatuar ilaçlar ile proloterapi, ozon, platelet zengin plazma (PRP), hyalüronik asit ve mezenkimal kök hücre (mesenchymal stem cell, MSC) enjeksiyonu olarak sıralanabilir (6). Bu tedavi seçeneklerinin çoğu semptomatik tedavide önerilirken; proloterapi, ozon, PRP ve MSC uygulamalarının kıkırdak rejenerasyonuna etkili olabileceği farklı çalışmalarda gösterilmiştir (7-11). Literatürde, KP tedavisinde PRP'nin etkinliği ile ilgili araştırmalar (12, 13) bulunmasına rağmen bildiğimiz kadarıyla lökosit fakir platelet

zengin plazma (leukocyte poor- platelet rich plasma, LP-PRP) ile yapılan bir çalışmaya rastlanmamıştır.

PRP içeriğinde kondroprotektif sitokinlerin konsantrasyonu yüksektir (14). Pluripotent mezenkimal kök hücrelerin proliferasyonunu uyararak tip 2 kollajen ve kondrosit sentezini arttırmışlar (15). PRP'nin içeriğindeki büyüme faktörleri sayesinde kıkırdak rejenerasyonunu artırıcı etkileri mevcuttur (16, 17). Dejeneratif eklem hastalıklarına ek olarak meniskopati, bağ yaralanmaları ve sinovit bulgularına etkilidir (18, 19). Biz de çalışmamızda LP-PRP'nin kıkırdak tamirinde etkili olup olmadığını gözlemlemek istedik.

Prospektif randomize kontrollü olarak gerçekleştirilen bu çalışmada, LP-PRP enjeksiyonunun KP'de ağrı, fonksiyon, yürüme mesafesi ve MRG bulguları üzerine etkinliği karşılaştırıldı. Bu çalışmada amacımız LP-PRP enjeksiyonunun primer sonuç ölçütü olan ağrı, fonksiyonellik, yürüme mesafesi üzerine klinik etkinliğini ve sekonder sonuç ölçütü olan MRG bulgularında radyolojik etkinliğini değerlendirmektir. Hipotezimiz grup 1'de ağrı, fonksiyonellik ve yürüme mesafesinde artış olabileceği yönündeydi. Elde edilen sonuçlar ile PRP'nin kanıta dayalı tedavide kanıt düzeyini artırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. DİZ ANATOMİSİ

Diz eklemi insan vücudundaki en kompleks ve büyük eklemdir. Femur, tibia ve patella kemiklerinden; patellofemoral eklem (PFE) ile tibiofemoral eklemlerden (TFE) oluşmaktadır.

2.1.1. Kemik yapılar

2.1.1.1.Femur

Vücuttaki uzun kemiklerden olup, en güçlü ve kalın kemiktir (20, 21). Proksimal femur, shaft ve distal femur olmak üzere 3 kısıma ayrılır. Femur ve yaptığı eklemler biyomekaniği dahilinde 2 açı önem arz etmektedir. Birincisi femoral anteversiyon (deklınasyon) açısı olup, femur kondilleri arasından geçen düzlem ile femur boynundan geçen düzlem arasındadır ve ortalama 10-15 derecedir. İkincisi olan femur boyun/shaft açısı femur boyun aks çizgisiyle gövde anatomik aksının kesişmesiyle oluşan açıdır ve 120-135° arasındadır (20, 21). Bu açının artışı koksa valga beklenir. Diz eklemine katılan femur distal ucu daha büyük ve daha posteriora olan medial kondil ile diğerine kıyasla daha anterior ve proksimalde olan lateral kondilden oluşur. Kondiller arası interkondiler fossada troklea yer alır ve bu boşluk patellofemoral eklem tarafından kapsanır (22).

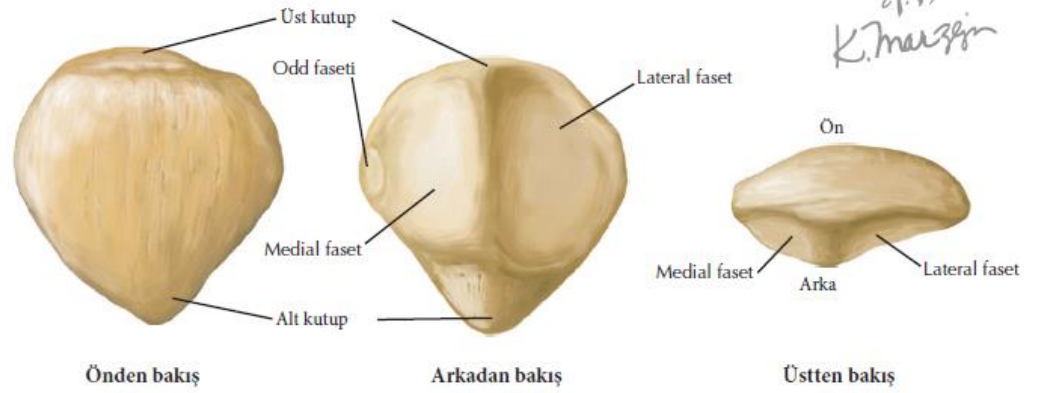
2.1.1.2. Tibia ve fibula

Tibia ve fibula uzun kemikler kategorisinde olup fibula başı ile tibia lateral kondili arasında proksimal tibiofibular eklem mevcuttur. Fibula diz eklemine katılmaz (23).

2.1.1.3. Patella

Spongiöz kemikten oluşan patella vücudun en büyük sesamoid kemiğidir. Kuadriseps tendonunun içinde bulunur ve tendonu eklemden uzaklaştırarak bir nevi tendonu koruma görevi üstlenir (24). Önden bakıldığında taban köşeleri yuvarlaklaşmış bir üçgene benzer ve tabanı yukarı, apeksi aşağıya bakar (25). Patella ön yüzü konveks bir yapıya sahip olup üst 1/3'lük bölüm patellanın tabanı olup kuadriseps tendonunun insersiyosunu oluşturur (**Şekil-1**). Orta 1/3'lük kısmında

besleyici damarların geçtiği delikler bulunur ve prepatellar bursa ile komşuluk yapar (26). Alt 1/3'lük kısmı ise apektir ve patellar ligament tarafından çevrelenir (27).



Şekil - 1: Patellanın anatomisi (22)'den değiştirilerek adapte edilmiştir.

2.1.2. Diz eklemi

Diz eklemi vücuttaki en büyük sinoviyal eklemdir. 2 ana komponentten oluşur; tibiofemoral eklem ve patellofemoral eklem. Femoral kondiller ve tibial kondillerin superior yüzlerinin oluşturduğu artiküler yüzey, troklear oluk ve patellar fasetler hiyalin kıkırdaktan (tip 2 kollajen) oluşur.

Tüm eklem yüzeyleri tek artiküler kavite içinde bulunur ve femoral ve tibial kondiller arasında intraartiküler menisküsler bulunur (22).

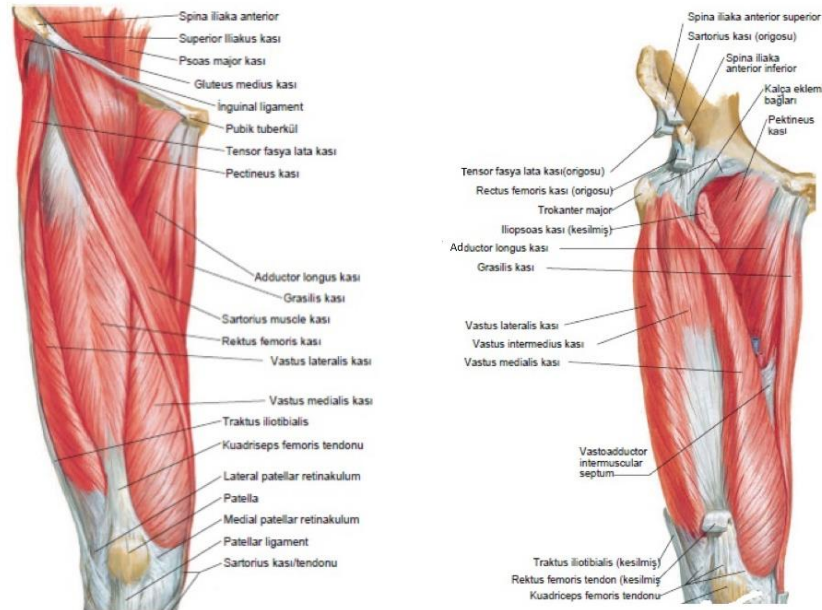
2.1.2.1. Tibiofemoral eklem

Femur kondilleriyle ona uyumlu tibial platonun arasında oluşan tibiofemoral eklem bikondiler (kondiler ya da menteşe tarzında) eklem türünde olup esas olarak dizin fleksiyon ekstansiyon hareketini yaptırır. Ek olarak diz fleksiyondayken küçük açılarda iç ve dış rotasyona, anterior ve posterior kaymaya yardımcı olur (28, 29).

2.1.2.2. Patellofemoral Eklem

Kuadriseps tendonunun çekilmesini sağlayan PFE patella arka yüzü ile femur kondil eklem yüzleri (troklea) arasında oluşur. Femur ile patella arasındaki artiküler yüzey V şeklindedir (21). PFE'nin statik ve dinamik stabilizatörleri mevcuttur. Statik stabilizatörlerini medial patellofemoral ligaman, medial patellar retinakulum, lateral patellar retinakulum ve patellar tendon oluşturur. Stabilizasyonda en büyük katkıyı

medial patellofemoral ligaman (%50) oluştururken bunu sırasıyla medial patellomeniskal ligaman (%24), medial patellotibial ligaman (%13) ve medial patellar retinakulum (%13) izler. Medial patellofemoral ligaman diz fleksiyonunun erken evresinde patellanın troklea ile düzgün temasını sağlar (30). Medial patellar retinakulum ise patellanın laterale kaymasını sınırlandırmaktadır. Lateral patellar retinakulum ise yüzeysel ve derin tabakalarıyla patellayı iliotibial banda bağlar ve mediale kaymasını önler (31). PFE'nin dinamik stabilizasyonunu kuadriseps kası sağlar. Kuadriseps kası vastus medialis (VM), vastus lateralis (VL), vastus intermedius (Vİ) ve rektus femoris (RF) olmak üzere 4 parçadan oluşur ve bu 4 parça birleşerek patella distaline yapışan kuadriseps tendonunu oluşturur (**Şekil-2**). VM ile VL patellanın medial ve lateral kontrolünü sağlarlar (32). Medial stabilizasyona VM'nin parçası olan Vastus medialis oblikus (VMO) kası katkı sağlamaktadır. VMO kuvvetlendirilmesi çok zor bir kas olup kuvvetsizliği patellanın laterale kaymasına neden olur (33).



Şekil 2: Kuadriseps femoris kası (20)'den değiştirilerek adapte edilmiştir.

Patellar yüzey ortalama 12-13 cm²'dir ve patellar temas yaklaşık 20°'lik fleksiyon ve sonrasında başlar. Diz fleksiyonu arttıkça temas alanı gittikçe artar ve 90°'de maksimuma ulaşır. Bu temas sırasında oluşan maksimum temas basıncına 30-

90° diz fleksiyonunda ulaşılır. PFE üzerine yük bindiren aktiviteler büyükten küçüğe çömelme, merdiven inme, merdiven çıkma ve yürüme şeklindedir (32).

2.2. Kondromalazi Patella (KP)

2.2.1. Tanım

Kondromalazi patella (KP) ilk kez 1906 yılında tanımlanmış olup, 1928 yılında ilk kez literatürde kullanılmıştır (34). Patellar kondromalazi Fulkerson tarafından kıkırdak yumuşaması olarak basitçe tanımlanmıştır (35). KP, subkondral kemik değişikliği olmadan patellar kıkırdağın yumuşaması veya değişen derecelerdeki hasarını gösteren bir terimdir (1). Günümüzde kondromalazi terimi histolojik bir tanı olup ayrıca patellofemoral ağrı sendromunun (PFAS) bir komponenti olarak kabul edilmektedir (2). O yüzden PFAS ilerleyen bölümlerde anlatılacaktır.

2.3. Epidemiyolojisi

KP, Amerika Birleşik Devletleri'nde genel popülasyonda yaklaşık % 1,5- 7,3 gibi yüksek bir insidansa sahiptir. Patellar kondropati prevalansı %79,2'dir (5). KP, kadınlarda daha yüksek Q açısına sahip oldukları için erkeklere göre daha sık gözlenir (36).

KP, aktif, genç adolesanlarda sık görülür ve "koşucu dizi" olarak da bilinir (36). KP, Özellikle 50 yaşından küçük hastalarda ve kadın sporcularda (%13-17), aşırı kilolu ve obez hastalarda sık görülür. Kolej öğrencilerinde yapılan bir prevalans çalışmasına göre jimnastik departmanında kız öğrencilerde KP prevalansı %20,1, erkek öğrencilerde %11,6; jimnastik yapmayan öğrencilerden kız öğrencilerde %5,61, erkek öğrencilerde ise %4,92'dir (37).

2.4. Etyopatogenezi

Dizilim bozuklukları, yapısal anormallikler, vasküler yetmezlik, travma, uzamış immobilizasyon, artroskopik cerrahi sonrası KP gelişebilir. Genel kabul gören görüş dizilim bozukluğu sonucu patellanın lateral fasetine binen yükün artması ve medial fasetteki yüklenme azalmasına bağlı gelişmesidir (38). Elektron mikroskop görüntülerine göre kıkırdak üzerindeki tekrarlayan anormal stres ilk olarak kıkırdak matriksteki kollajen ağın bozulmasına neden olur. Proteoglikan yapı kaybolur,

kondrositler çevresindeki mikro mimari değişir ve kondrositlerde yüzeyel tabakadan derine doğru nekroz ve dejenerasyon gelişir. Geç aşamada tamamen kıkırdak doku yok olur ve geri dönüşümsüzdür (39).

Femoral intertroklear çentik açısı, femoral troklear derinlik, femoral sulkus açısı, femoral troklear açısı, patellar tilt açısı ve patellar yükseklik indeksleri KP oluşumuna katkı sağlayan faktörler arasındadır. Ek olarak artmış troklear sulkus açısı/troklear derinlik oranı, kondromalazi patella için önemli bir belirleyicidir (40). Tabary ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre tibial eğim (slop), troklear derinlik, lateral troklear eğim ve lateral patellar tilt açısı kondromalazi ile anlamlı korelasyona sahipti. Ancak bunlardan en anlamlısının patellar yükseklik olduğu vurgulanmıştır (41).

Kim ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre patellar üst ve alt kutupları birleştiren bir çizgi ile alt patelladan tuberositas tibiaya uzanan bir çizgi arasındaki patella- patellar tendon açısının medial patellar plika sendromu, kondromalazi patella ve infrapatellar yağ yastığı sendromu ile ilişkili olabileceği vurgulanmıştır. Bu açının düşük olması bu hastalıklarla ilişkilendirilmiştir (42).

2.5.Patofizyoloji

Hiyalin kıkırdak, hücre dışı bir matriks boyunca dağılmış kondrositlerden oluşur. Bu matriks tip 2 kollajen, proteoglikanlar ve sudan oluşur. Kondrositler, proteoglikanları üretir ve bunlar daha sonra hücre dışı matrikse salgılanır. Hiyalin kıkırdak avasküler olduğundan onarılamaz. Beslenmesi sinoviyal sıvıdan difüzyon ile olur. Hiyalin kıkırdak dejenerasyonu, mikrotravma aşınması ve yıpranmasına yanıt olarak da meydana gelir. Patella-femoral eklemden bası stresi oluşturan tekrarlayan aktiviteler veya ekleme uygulanan artan yükler kondromalaziye yol açabilir (6).

Yaşlanma aynı zamanda hiyalin kıkırdağı da etkiler. Kıkırdaktaki kondrosit sayısı azalır, bu da üretilen proteoglikan sayısındaki azalma ile ilişkilidir. Bu azalma, kıkırdağın su içeriğinde bir azalmaya yol açar. Kıkırdağın elastik özelliklerinin kaybı, yaşlanma ile birlikte ortaya çıkan kolajen fibrillerinin çapraz bağlanması nedeniyle gelişir. Hiyalin kıkırdağın yüzeysel bölgesi, yaşlanma sürecinde dejenere olan ilk bölgedir (43).

KP'li hastaların serum ve sinoviyal sıvı IL-1 alfa, IL-1 beta, stromelysin-1 (MMP-3), interstisyel kollajenaz (MMP-1), doku inhibitör metalloproteinaz-1 (TIMP-1), fosfolipaz A2 (PLA2), hyaluronan (HA), agrekan fragmanları (AGN) ve antijenik keratan sulfat (KS) değerleri erken evre tibiofemoral osteoartrit (OA) değerleriyle tutarlı bulunmuştur (44).

2.6.Semptom ve Bulgular

KP, ön diz ağrısının önemli bir nedenidir ve PFAS'ın bir komponentidir (45). Semptomlar ağrı, boşalma hissi, kilitlenme ve takılma şeklindedir. En sık yakınlma yüklenmeyle ortaya çıkan ağrı (%88) iken bunu egzersiz sonrası ya da dinlenme ağrısı (%31) ve maksimum fleksiyonda ağrı takip eder (46).

Diz 20-30° fleksiyundayken patellanın medial ve laterale hareketi (patellar mobilite), diz ekstansiyodayken patellanın kenarlarından palpasyonla retinakuler gerginlik değerlendirilir (patellar tilt). Mediale yalnızca 1 kadran hareket gergin lateral retinakulumu, 3 kadran laterale hareket medial stabilizatörlerde yetersizlik, 4 kadran laterale hareket ise disloke edilebilir patellayı gösterir. Patellar tilt (kayma) testi varlığı KP mevcudiyeti ile ilişkili olup ciddiyeti ile ilişkisi yoktur (47). Ayrıca patellar tilt testi yüksek derecede sensitif ve negatif prediktif değeri MRG'den daha yüksek olarak bulunmuştur (48). Hasta supin pozisyondayken klinisyen başparmağı ve işaret parmağını patella üst ucundaki boşluğa yerleştirerek hastadan izometrik kuadriseps kontraksiyonu yapması istenir. Bu kontraksiyon sırasında oluşan ağrı patellar öğütme testinin (Clarke/Rende testi) pozitifliğini gösterir. Ancak PFAS'da da vurgulandığı gibi tanısal değeri düşüktür (2).

2.7.Radyolojik Bulgular

Direk grafide daha çok etyopatogeneze eşlik eden faktörlere yönelik bulgular elde edilir (49). Patella anatomisinin ve dizdeki anatomik varyasyonların değerlendirilmesine olanak tanır (43). Aksiyel ve lateral grafide patella alta, patella infera, patellar subluksasyon ve troklear derinlik tespit edilir (50). Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yumuşak dokulara duyarlı non-invaziv tanı yöntemidir. MRG'nin düşük evrelerde kondromalazi için sensitivitesi %66 iken, yüksek evrelerde %85-100'e çıkar (51, 52). Sinyal düzensizliği, fissürler, kondral incelme gibi birçok anahtar

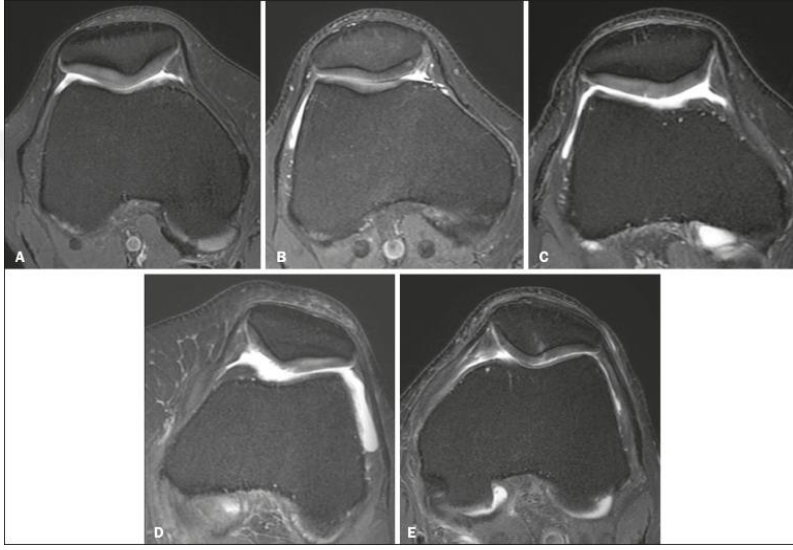
bulgu erken tanıya götürebilir (53). Kondral lezyonlar için MRG duyarlılığı %57-86, özgüllüğü %74-93, tanı kesinliği ise %73-90 arasında değişmektedir (54). T2 görüntülerinde sinyal artışı KP'nin erken evrelerinde görülür (55). T2 haritalama ve proton dansite yağ baskılı (PD FS) sekanslarının ikisinin de KP tahmininde güvenilir olduğu ancak artroskopik olarak KP tanısına göre orta derecede doğru kabul edilmiştir (56). MRG bulgularıyla klinik bulguların karşılaştırıldığı bir çalışmada KP evresiyle ağrı ciddiyeti arasında ilişki olmadığı ve KP tanısının gözden kaçmaması için MRG'nin gerekliliği üzerinde durulmuştur (54). T2 ağırlıklı görüntülerde erken evre KP tanısı için inversiyon kurtarma (SPIR) sekansı ile ön satürasyonun manyetizasyon transfer kontrastı (MTC) sekansı göze çarpmaktadır ve bu iki sekanstan SPIR sekansı daha üstün bulunmuştur (57). Sirik ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre PD SPAIR sekansta yarı otomatik bir yazılımla patellar volümü hesaplayıp KP Outerbridge evre ile karşılaştırmışlar ve KP evresiyle patellar hacim arasında istatistiksel olarak anlamlı ancak zayıf bir ilişkisi olduğunu göstermişlerdir. Patellanın medial yüz kırıkdağı, KP'li olgularda daha ince olarak bulmuşlardır (58).

KP'nin saptanması ve evrelenmesi için geleneksel MRG, MR-artrografi ve BT-artrografi de dahil olmak üzere yüksek özgüllüğe ve duyarlılığa sahiptir. Ek olarak orta derece KP vakalarında MR-artrografi ve BT (bilgisayarlı tomografi)-artrografi, T1 ağırlıklı MRG'ye göre daha üstündür (59).

2.8.Tanı

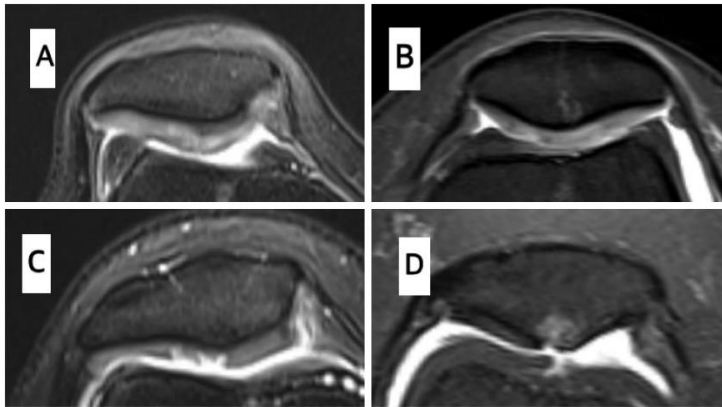
Klinik olarak patella çevresi ağrısı olan bireylerde anamnez, fizik muayene bulguları neticesinde PFAS düşünülen hastalara çekilen MRG sonrasında bir kısmına KP tanısı konulur. Bununla birlikte KP tanısında artroskopi altın standart tanı yöntemi (60). KP, Uluslararası Kıkırdak Onarım Derneği (*International Cartilage Repair Society*, ICRS)'ne göre artroskopik ve MRG bulgularına göre 4 evreye ayrılır (**Şekil-3**) (5). Evreleme sistemi **Tablo 1'de** sıralanmıştır. Ek olarak çalışmamızdaki kondromalazili hastaların evrelere göre MRG bulguları **Şekil- 4'te** gösterilmiştir.

Tablo 1. Kondromalazi patellanın artroskopi ve MRG bulgularına göre evrelendirilmesi		
EVRE	ARTROSKOPİ BULGULARI	MRG BULGULARI
1	Kartilajda yüzeysel yumuşama lezyonları	Normal kontürlü sinyal artış odakları
2	Kıkırdak dejenerasyonu, eklem yüzeyinin %50'sinden azını oluşturan lezyonlar	Artiküler kıkırdaktaki fissürler
3	Kıkırdak yüzey kalınlığının %50'sinden fazlasını oluşturan önemli eklem kıkırdağı kaybı	Fokal ülserasyon ile birlikte parsiyel kıkırdak kaybı
4	Subkondral kemiğin açığa çıkmasıyla birlikte eklem kıkırdağının tamamen kaybı	Kemik reaksiyonuyla birlikte total kıkırdak kaybı



Şekil 3: KP MRG bulgularına göre evrelenmesi.(5)'den değiştirilerek adapte edilmiştir.

A: Normal, **B:** Evre 1, **C:** Evre 2, **D:** Evre 3, **E:** Evre 4.



Şekil 4: Çalışmamızdaki kondromalazili hastaların MRG örnekleri.

A: Evre 1 (Kıkırdakta T2 sinyal artışı, diffüz ödem), **B: Evre 2** (Medial faset kıkırdağında %50'den az kayıp),

C: Evre 3 (Lateral ve medial fasette %50'den fazla kıkırdak kaybı alanları), **D: Evre 4** (Lateral fasette kıkırdağın tam kaybı ile birlikte subkondral kemik iliği ödemi).

2.9.Ayırıcı Tanı

KP, PFAS'nin bir komponenti sayıldığından PFAS ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Patellar tendinopati, prepatellar veya infrapatellar bursit, infrapatellar yağ yastıkçığı sendromu, plika sendromu, osteokondritis dissekans, patellar stres kırığı, Osgood-Schlatter Hastalığı ve Sinding-Larsen Johansson Hastalığı ayırıcı tanıda düşünülecek hastalıklardır. Osgood-Schlatter Hastalığı 10-15 yaş aralığında tüberositas tibia lokalizasyonunda ağrı ile doktora başvuru sonucu çekilen direk yan grafide tüberositas tibiada kemik yüzeyinde ayrılmalara, yumuşak doku şişliği görülebilir (61). Sinding-Larsen Johansson Hastalığı 10-14 yaş aralığında patella alt ucunda ağrıyla başvuru sonucu çekilen direk yan grafide patella alt ucunda distrofik kalsifikasyon ile tanı konur (62). Osteokondritis dissekans osteokondral yüzeyde aseptik ayrılma olup 10-40 yaş aralığında görülebilir. Dizde daha çok femoral kondil düzeyinde görülür. Direk grafide kortikal yüzeyde radyolusensi artışı şeklinde görülür. Tanısında MRG %92 sensitivite, %90 spesifiteye sahiptir (63). Patellar tendinopati ise koşucu dizi olarak bilinip tanısına ultrasonografi veya MRG yardımcı olabilir (64).

2.10. Tedavisi

KP tedavisi ana hatlarıyla konservatif ve cerrahi tedavi olmak üzere ikiye ayrılır. Konservatif tedavi seçenekleri; egzersiz, fizik tedavi ajanları, nonsteroid anti-inflamatuar ilaçlar ile proloterapi, ozon, PRP, hyalüronik asit ve MSC enjeksiyonu olarak sıralanabilir (6).

2.10.1. Konservatif tedavi

2.10.1.1. Egzersiz

KP egzersiz tedavisinde PFAS'de önerilen kuadriseps/VMO güçlendirme, kalça abduktör ve dış rotatörlerine güçlendirme, kor stabilizasyon egzersizleri, fleksibilite egzersizleri ve propriosepsiyon egzersizlerine ek açık ve kapalı kinetik zincir egzersizleri önerilmektedir. Yarı çömelme egzersizleri (kapalı kinetik zincir) düz bacak kaldırma egzersizinden (açık kinetik zincir) daha etkilidir (65). Ayrıca izokinetik egzersizler de ağrı ve fonksiyonlar üzerine etkilidir (66).

2.10.1.2. Steroidler

Steroidler, lokal anti-inflamatuar ilaçlar olarak etki gösterip ve T ve B lenfosit fonksiyonunu değiştirerek inflammatuar süreçleri önlerler (67). Eklem içi steroid enjeksiyonları ağrı azalmasına sebep olmakla birlikte, tek doz steroid enjeksiyonu sonucu bile artiküler kıkırdakta nekroz olduğu bilinmektedir (68).

2.10.1.3. Platelet zengin plazma (PRP)

1997 yılında Whitman tarafından tarif edilen trombosit zengin plazma veya diğer adıyla *Platelet Rich Plasma* (PRP), periferik kan değerinden daha yüksek trombosit konsantrasyonlardaki plazmadır. Bu değer kaynaklar arasında değişiklik göstermekle birlikte periferik kandaki değer dördü katı olarak kabul edilmektedir (69). PRP kullanımındaki temel amaç trombositlerdeki alfa ve dens granüllerin içeriklerinin salınımının sağlanmasıdır. Alfa granüller integral membran proteinleri, koagülasyon sistemi proteinleri, adhezyon proteinleri, kemokinler, büyüme faktörleri (TGF- β ve PDGF, VEGF, hepatosit büyüme faktörü ve FGF gibi), pro-anjiojenik ve anti-anjiojenik proteinler şeklinde çok sayıda protein yapı içermektedir. Dens granüller katyonlar, fosfatlar, biyoaktif aminler ve nükleotidler içermektedir (70). PRP tarafından salınan büyüme faktörlerinin hücre iyileşmesini, proliferasyon ve anjiyogenezi teşvik ettiği ve inflammatuar sürecin kritik düzenleyicileri ve inflammatuar enzimlerin ekspresyonunu azalttığı gösterilmiştir (71). Ayrıca PRP'nin, hasar görmüş yapılarda metabolik fonksiyonları geliştirerek rejenerasyonla birlikte kondrojenez ve mezenkimal kök hücre çoğalması üzerinde olumlu bir etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (72). Aksine PFAS ve KP'li hastalarda 45 günlük ağrı palyasyonunda PRP'nin egzersize üstünlüğü olmadığına yönelik çalışmalar da mevcuttur (13). KP'de PRP'nin etkinliğine dair yeteri kadar çalışma olmadığından daha fazla randomize kontrollü çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

2.10.1.4. Proloterapi

Proloterapi ağırlı ligament, tendon ekleri ve eklem boşluğu yakınlarına küçük hacimlerde hipertonic dekstroz çözeltisinin enjekte edilmesidir. Bu uygulamanın yan etki profili güvenlidir ve fonksiyonel olarak uzun süreli iyileşme sağlayabilir (73). Hipertonic dekstroz çözeltisi fibroblast büyüme faktörü (FGF-2) aracılığıyla kondrositleri kollajen üretimi ve depolaması yönünden stimüle eder (7-9). Örsçelik ve

ark. yaptıkları çalışmada KP hastalarını iki gruba ayırıp PRP ve proloterapi uygulamışlar ve iki tedavinin de etkili olduğunu ancak PRP'nin proloterapiden daha etkili olduğunu göstermişlerdir (74).

2.10.1.5. Ozon

Ozon iki atomlu oksijenin kararsız bir şekli olup, havadan ağır, iritan bir gazdır. Etki mekanizmasının 'kontrollü oksidatif stres' olduğu kabul görmektedir (75). Aktive olan oksidan ve sonrasında antioksidan sistemle birlikte immün sistemin uyarılması, trombositlerden büyüme faktörlerinin salınmasını sağlar ve kemik iliğinde artmış kök hücre aktivasyonunu gerçekleştirir (76). Eklem içi ozon uygulaması ağrıyı azaltıp TNF-alfa ve IL-6'yı inhibe ederek OA'da kartilaj dejenerasyonunu inhibe eder (11). PRP ve ozon tedavisinin karşılaştırıldığı bir çalışmada ozon daha fazla olmak üzere iki uygulama da ağrı, fonksiyon ve yaşam kalitesi üzerine anlamlı olarak etkili olmuştur (12). Ozon tedavisinin kesin kontrendikasyonları; glukoz-6-fosfat dehidrogenaz enzim eksikliği olanlar (favizm), kontrolsüz hipertiroidi, lösemi iken, rölatif kontrendikasyonları ise; akut kanamalı hastalar (miyokart infarktüsü, serebrovasküler kanama ilk 21 günde), gebelik (özellikle ilk trimester), kanama bozukluğu, trombositopeni, kontrol altına alınamayan kardiyovasküler hastalığı olanlar, organ transplantasyonu yapılanlar şeklinde belirtilmiştir. Yan etkileri intramuskuler uygulama sırasında ozon konsantrasyonu 20-25 mcg/ml olursa ve 10 ml'yi aşarsa oldukça akut bir ağrı nadiren vagal hipertoni ile beraber senkopa sebep olabilir (76). KP ve PFAS'li hastalarda ozon tedavisi etkindir (12). Ancak literatürde daha fazla randomize kontrollü çalışmaya ihtiyaç vardır.

2.10.1.6. Hyaluronik asit

Hyaluronik asit uzun zincirli disakkaritleri içeren bir polisakkarittir ve ekstraselüler matriksin önemli bir bileşenidir. Kıkırdak ve diğer dokuların doğal bir bileşenidir ve sinovyal sıvının viskoelastik özelliklerinde önemli bir rol oynar. Biyolojik işlevleri, eklem sinovyal sıvısı ve oküler vitreus gibi bağ dokularının elastikiyetini korumayı ve doku hidrasyonunu ve su taşınmasını kontrol etmeyi içerir (36). Zhang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre hyaluronik asit KP'nin erken evrelerinde geç evrelere göre daha etkilidir (77). Ağrı, fonksiyon yönünden klinik anlamlı sonuçları olmadığını belirten çalışmalar mevcuttur (78). Ancak 10 çalışmanın

derlendiği bir çalışmada hyaluronik asit uygulamasının güvenli ve KP’de ağrı yönünden etkili olduğu vurgulanmıştır (36). Lohse ve arkadaşlarının yaptığı vaka serilerinde 3 aydan uzun süredir ön diz ağrısı olan en az 3 aylık konservatif tedaviye yanıtızsız KP hastalarına önce eklem içi hyaluronik asit sonra mannitol (hasta ağırlığına göre) enjeksiyonu yapılmış. Hastaların ağrı yönünden fayda gördüğü saptanmıştır. Ancak çalışma dizaynı yönünden yetersiz bir çalışmadır (79).

2.10.1.7. Mezenkimal kök hücre (Mesenchymal stem cell, MSC)

MSC uygulamaları rejeneratif tıpta yer alan yeni gelişmeler arasındadır. MSC kemik iliğinden elde edilebildiği gibi periferik kan, yağ dokusu, yirmi yaş dişleri, süt dişleri, eklem sıvısı, saç folikülleri, yenidoğan göbek kordonu kanı ve göbek kordonu dahil olmak üzere parankim dokulardan da elde edilebilir (6, 80, 81). MSC uzun dönem takiplerde tümörojenik etki oluşturmayan güvenli bir tedavidir (82). PRP gibi MSC defektif kıkırdığı onarma kabiliyeti vardır (10).Yapılan bir çalışmada MSC uygulama sonrası 1. yılda bile ağrıda %50’ye varan azalmanın devam ettiği bildirilmiştir. Ancak çalışma sadece 3 hastayla yapılmış olup bu konuda daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır (45).

2.10.2. Cerrahi tedavi

Konservatif tedaviye yanıt alınamayan KP vakalarında cerrahi tedavi seçenekleri öne çıkmaktadır. Bu tedaviler arasında artroskopik cerrahi ve açık cerrahi yöntemleri yer almaktadır. Artroskopik cerrahi, 6 aylık konservatif tedaviye rağmen ağrısı devam eden hastalarda uygulanabilir ve yararlı bir yöntem olduğu bilinmektedir (43, 83). Cerrahi tedavi seçenekleri; patellar kemiğin traşlanması, kartilaj eksizyonu ve subkondral kemik drilling işlemi (kemikte delikler açılması), açık retinaküler gevşetme, patellar tendonun mediale transferi, patellektomi ve artroplastidir (84). Artroskopik değerlendirme ve ardından hastalıklı kıkırdığın debridmanı (kondral aşınma), plika gevşetmeleri veya lateral retinaküler gevşetmeler sıklıkla cerrahi tedavinin ilk adımıdır (43). Açık lateral retinaküler gevşetme, patella subluksasyonu bulgusu olmayan kondromalazi patella vakalarında kabul edilebilir bir tedavidir, ancak tekrarlayan subluksasyon varlığında gevşetme temel biyomekanik bozukluğu düzeltmez (85). En son seçenek olarak patellofemoral artroplasti uygulanabilir ancak nadiren başvurulur (43).

2.3. Patellofemoral Ağrı Sendromu (PFAS)

2.3.1. Tanım

PFAS, patellofemoral ekleme yük binmesine sebep olan merdiven inip-çıkma, çömelme, koşma ve zıplama gibi aktivitelerin en az birinde patella çevresi veya arkasında ağrı olması olarak kabul edilebilir. Aynı zamanda sıklıkla diz önü ağrısı olarak kendini gösteren, sık karşılaşılan bir aşırı kullanım durumudur (86). 2016 yılında Uluslararası Patellofemoral Ağrı Grubu PFAS, KP, ön diz ağrısı sendromu ve koşucu dizini patellofemoral ağrı olarak tanımlamıştır. Bu grubun yaptığı patellofemoral ağrı tanımının 1 çekirdek, 4 ek kriteri bulunmaktadır. **Çekirdek kriter;** diz fleksiyondayken yük bindiren aktivitelerden (çömelme, basamak, koşu, sıçrama, atlama) en az birinde agreve olan patella çevresi ya da patella arkasında ağrı şeklindedir. **Ek kriterler ise** diz fleksiyonuyla patellofemoral eklemden kaynaklanan krepitasyon ya da sürtünme hissi, patellar faset palpasyonunda hassasiyet, hafif efüzyon, otururken/ kalkarken ağrı, oturduktan sonra dizi ekstansiyona getirirken ağrı olarak sıralanmıştır. Patellofemoral ağrı tanısı için çekirdek kriter zorunluysen ek kriterler destekleyici olup zorunlu değildir (87).

2.3.2. Epidemiyolojisi

PFAS'nin her on dört adolesandan birinde görüldüğü bununla birlikte genel nüfusun beşte birinin bu ağrıdan muzdarip olduğu bildirilmiştir (88). Ön diz ağrısı aktif pediatrik popülasyondan sedanter yaşlı popülasyona kadar geniş bir aralıkta görülebilir olmasına karşılık patellofemoral ağrının pik insidansını 12-17 yaş arasındaki aktif adolesanlar oluşturur (4). Ayrıca cinsiyet predominansı olarak patellofemoral ağrı kadınlarda erkeklere nazaran 2 kat daha fazla görülmektedir (89, 90). Askerlerde yapılan bir çalışmada yıllık insidans erkeklerde %3.8, kadınlarda %6.5; yıllık prevalans erkeklerde %12, kadınlarda %15 olarak bildirilmiştir (89). Aynı zamanda tek bir spor dalında uzmanlaşmak, birden fazla spor dalında uzmanlaşmaya göre 1.5 kat daha fazla PFAS riski ile ilişkilendirilmiştir (91).

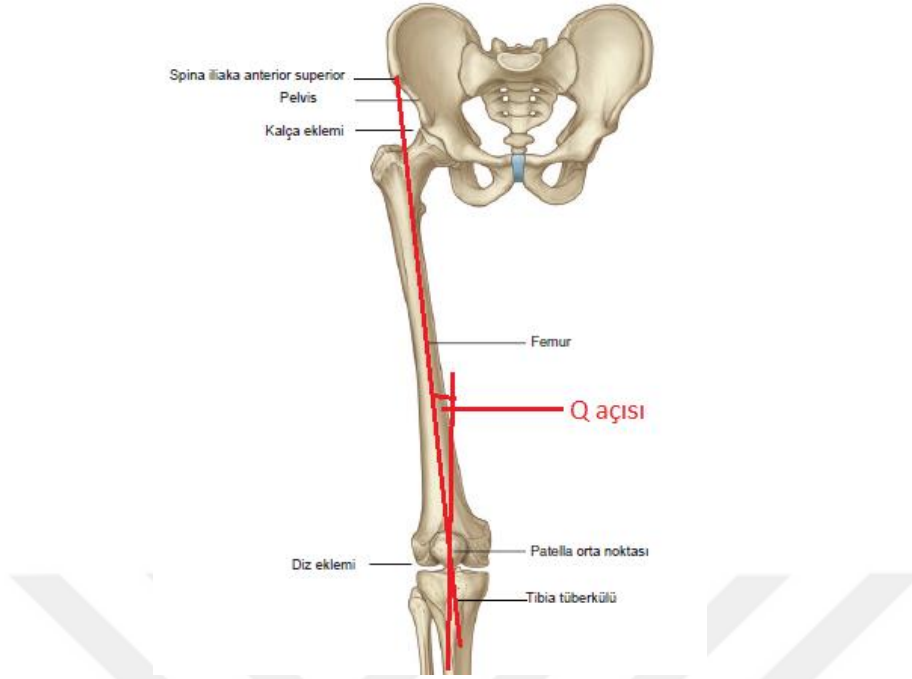
2.3.3. Risk Faktörleri ve Etyopatoloji

PFAS'da asıl problem kompleks patellofemoral uyumun bozulmasıdır. Bu uyumu bozan mekanik problemler anormal biyomekanik, yumuşak doku gerginlikleri,

kas gücü dengesizliği ve travma/ aşırı zorlanma şeklinde 4 başlıkta sıralanabilir. Anormal biyomekanik içinde artmış Q açısı, femoral anteversiyon, artmış pronasyon, genu valgum, patella alta, troklear displazi/ hipoplazi, arka ayak eversiyonu sayılabilir. Yumuşak doku gerginliklerini ise lateral retinakulum, iliotibial bant, rektus femoris, hamstring ve gastroknemius gerginliği oluşturur. Özellikle lateral retinakuler gerginlik patellanın mediale hareketini zorlamaktadır (92, 93).

Diz tam ekstansiyondayken patella üzerinde minimal arkaya doğru patellofemoral reaksiyon kuvveti mevcuttur ve patella hafif lateralize şekilde durur (94). Diz fleksiyona geldikçe patella mediale kayar ve böylece troklear oluğa yerleşir. 20 derece ve 30 derece arası diz fleksiyonunda patella ve troklear oluk maksimum stabilize pozisyonundadır (95). Fleksiyon açısı 90 dereceyi geçtiğinde kuadriseps tendonu troklear yüzey ile temas eder ve eklem reaksiyon kuvvetinin bir kısmını emer (94). 90 derece ve 135 derece arasında patella döner ve patella fasetleriyle troklea arası temas ve reaksiyon kuvveti maksimuma ulaşır (96).

Kuadriseps (Q açısı) açısı, spina iliaca anterior superiordan (SIAS) patella orta noktasına bir hat çizilerek ulaşan çizgi ile patella orta noktasından tuberositas tibiaya ulaşan çizgi arasında kalan açıdır (97) (**Şekil-5**). Bu açının asıl görevi kuadriseps femoris kasının patella üzerinde oluşturduğu çekme değerini ölçmektir (98). Açı kadınlarda 15-20 derece, erkeklerde ise ortalama 8-10 derece olarak bildirilmiştir (26). Dizin vücut ağırlığını taşıdığı pozisyonlarda ölçülen artmış Q açısı PFAS'a neden olabildiğine yönelik ve zıt fikirde çalışmalar mevcuttur. (99, 100). Ayrıca troklear oluk, patellar stabilitede kilit rol oynamakta ve troklear hipoplazi ilişkili patellar dizilim bozukluğu ve instabilite hatta dislokasyon olayları KP'ye doğrudan yol açar (3). MRG ile yapılan bir çalışmada anormal troklear morfoloji kadınlarda KP ile ilişkili bulunmuştur (47, 101). Ek olarak bu dizilim bozukluğu ve instabilite radyografik olarak patellofemoral eklemde ağırlık taşıdığı 45 derecelik pozisyonda patellanın laterale tilti ile teşhis edilir ve bu durum patellofemoral osteoartrit öncüsüdür (99).



Şekil 5: Q açısı (21)'den değiştirilerek adapte edilmiştir.

Kas gücü dengesizliği içerisinde kuadriseps özellikle VMO ile kalça abduktör ve dış rotatörlerinde güçsüzlük önemli nedenlerdendir. VMO patellayı mediale çeken önemli bir kas grubu olduğundan güçsüzlüğü patellanın mediale hareketini bozar (87). PFAS, genç sporcularda, aktif kişilerde, çömelme sırasında zorlama öyküsü olanlarda ve kadınlarda sık gözlenir. Kuadriseps kas kuvveti iyileşme parametreleri açısından önemlidir (102). Ek olarak azalmış ayak bileği dorsifleksiyon eklem hareket açıklığı (EHA), daha büyük dinamik diz valgusu bağlamında PFAS gelişimine katkıda bulunan faktörlerden biri olabilir (103).

2.3.4. Semptom ve Bulgular

Merdiven inip çıkma, çömelme, diz fleksiyonuyla şiddetlenen ve oturmakla ortaya çıkan patella çevresinde oluşan ağrıdır. Fizik muayenede statik ve dinamik dizilim bozuklukları ile VMO kasında atrofi ve peripatellar yumuşak dokularda hassasiyet değerlendirilmelidir. Ayrıca hamstring, kuadriseps ve iliotibial bant fleksibilitesi de değerlendirilmelidir. Statik değerlendirmede genu varum/valgum, ayakta pronasyon, eklem laksitesi kontrol edilmelidir.

Supin muayenede inspeksiyonda şişlik, eritem, ısı artışı olmaması önemlidir. Patella kenarlarında hassasiyet, kuadriseps/ VMO atrofisi, palpasyonda patellar

retinakulum hassasiyeti, patellar laterale kayma, patellar tilt, sınırlı mediolateral mobilite görülebilir. PFAS için fizik muayene çok önemlidir ancak herhangi bir tanımlayıcı test mevcut değildir (87). En sık yapılan testlerden Clarke testi tanıya yardımcıdır ancak tanısal değeri sınırlıdır (104). En kullanışlı test çömelme pozisyonunda diz fleksiyonu sırasında ön diz ağrısının olmasıdır. %80 hastada pozitifdir (104). Patellar ağrı ve krepitasyonun negatifliği, unilateral semptomların olması ve yaşı genç olması, PFAS'de uzun vadeli iyi sonuçlarla ilişkilidir (102).

2.3.5. Radyolojik Bulgular

Görüntüleme yöntemlerinden direk grafide femoral anteversiyon, troklear displazi, patellar tilt, sulkus açısı, patella alta, tibiofemoral dizilim bozuklukları ve Caton-Deschamps indeksi değerlendirilebilir (49, 105). Bu indeks patella eklem yüzeyinin inferior kenarı ile tibia ön-uç köşesi arası mesafenin patella eklem yüzeyi uzunluğuna oranıdır. Bu oran 0,6 ve altında ise patella baja, 1,2 ve üzerinde ise patella alta düşünülür (106). MRG'de hemartroz, kartilaj defekti, osteokondral loose body, troklear displazi, ligaman/ menisküs patolojileri ve kemik iliği ödemi saptanabilir. Bilgisayarlı tomografi (BT) yalnızca troklear displazi, lateral patellar tilt ve dislokasyonu gösterebilir. Yapılan bir çalışmada PFAS'lı hastaların yaklaşık yarısında patella ve proksimal tibia kemik sintigrafide tutulum kaydedilmiştir (107). Son olarak ultrasonografi ise patella çevresi yumuşak doku sorunlarının ayırıcı tanısında yardımcıdır.

2.3.6. Tanı Kriterleri

PFAS klinik bir tanıdır, görüntüleme daha çok ayırıcı tanı gereklidir. Travma, belirgin instabilite, efüzyon, gece ağrısı olmadıkça ya da 1-2 ay konservatif tedaviye yanıtız olmadıkça görüntüleme gerekmez. Ayrıca görüntüleme bulguları klinikle korele değildir (108).

PFAS'nin patellofemoral OA'ya dönüştüğünü gösteren çalışmalar olsa da (109), genel görüş bu durumu destekleyecek yeterli kanıt olmadığı yönündedir .

2.3.7. Tedavi

PFAS'da tedavi ana hatlarıyla nonoperatif ve operatif olmak üzere ikiye ayrılır. İlk tedavi seçeneği olarak nonoperatif yani konvansiyonel tedavi tercih edilir. Tüm

tedavi yollarında ana hedef, anormal patellofemoral hareketi düzeltmek ve patellar pozisyonu uygun duruma getirmektir. Bu da patellofemoral reaksiyon kuvveti ve stresi azaltarak mümkün olur. Konvansiyonel tedavide her hasta kendi içinde değerlendirilip kişiye özel tedavi reçeteleri oluşturulmalıdır (110). Tedavi seçenekleri arasında nonsteroid anti-inflamatuar ilaçlar, miyorelaksanlar, egzersiz, elektroterapi ajanları, diz-ayak ortezleri, patellofemoral ve lomber mobilizasyon, akupunktur, patellar bantlama ve enjeksiyonlar yer almaktadır (111). 6-12 ay konvansiyonel tedaviye yanıtızsız hastalarda cerrahi seçenek düşünülmelidir (112, 113). İleriye yönelik bakıldığında PFAS teşhisi konulan hastaların yaklaşık üçte birinin ağrısız olacağına ve dörtte birinin diz ağrısı nedeniyle spora katılmayı bırakacağına dair bir gösterge vardır (114).

Konservatif tedavide egzersiz tedavisi ilk seçenek tedavi olup kısa-orta-uzun vadede önerilmektedir (115, 116). Farklı görüşler olsa da kalça ve diz egzersizlerinin kombinasyon şeklinde uygulanması üzerine görüş birliği mevcuttur (110, 116, 117). Kuadriseps/ VMO güçlendirme, kalça abduktör ve dış rotatörlerine güçlendirme, kor stabilizasyon egzersizleri, fleksibilite egzersizleri ve propriosepsiyon egzersizleri önerilmektedir (117). Patellofemoral eklem, diz ve lomber mobilizasyonun etkinliğine dair veriler sınırlıdır (116). Ayak bileği dorsifleksiyon EHA ve kalça kas gücünün patellofemoral ağrıyla ilişkili olduğu belirtilmiştir (118). Ayrıca ayak kor güçlendirme egzersizleri ile talonaviküler ekleme mobilizasyon uygulamasının etkili olduğuna yönelik çalışmalar mevcuttur (119).

Kişiye özel olarak yapılmış ayak ortezleri ağırlı palyasyonu için kısa süreli etkilidir ve önerilebilir (117). Patellar taping tek başına ya da diğer tedavilere kombine olarak kullanılabilir (120, 121).

PFAS'da kullanılan 2 başlıca ortez; patellar stabilizasyon ortezi ve patellar sleeve ortezi. MRG ile patellar hareketleri değerlendiren bir çalışmada 2 ortezi lateral hareketi azalttığı ancak stabilizasyon ortezinin daha yüksek derecede düzelttiği bildirilmiştir (122). Ortez kullanımı ağrı üzerinde kısa süreli etkilidir (110, 123, 124). Hazır ayak ortezlerinin etkili olduğuna dair bilgi henüz net değildir (116). Ayak ortezlerinin diğer tedavilerle kombine edildiğinde etkili olduğunu gösteren yayınlar

mevcuttur (111, 125). Ayak bileği pronasyonunu kısıtlayan termoplastik ortezler ve yumuşak ortezler de etkilidir (126, 127).

Kinezyobantlama ise kasların germe etkisi, kan akışı artışı, propriosepsiyon girdisinde artış sağlar (128). Bununla birlikte mediolateral hareketliliği düzenleyerek dizilim bozukluklarını konfigüre eder (120). Daha çok Mc Connel tekniği tercih edilir (116, 120, 129).

Nöromuskuler elektrik stimülasyonu veya kuadriseps kasına biofeedback uygulaması PFAS'da etkisiz olduğundan önerilmemektedir (117, 130). Mikrodalga diatermi ile yapılan olgu sunumları mevcut olup daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (131). Elektroakupunktur ise PFAS'da etkisizdir (132). Akupunkturun etkinliğine dair net veri bulunmamaktadır (116). Kesikli elektromanyetik dalga, PFAS'de ağrı üzerine etkilidir (133).

PFAS'de kullanılan eğitim, egzersiz, ortez, patellar kinezyobantlama/mobilizasyon, ortez ve bekle-gör yaklaşımı gibi tedavilerin karşılaştırıldığı bir metaanalizde egzersiz, ortez veya patellar bantlama/mobilizasyon ile birleştirilmiş eğitimin 3 ayda ağrı üzerine etkili olabileceği vurgulanmıştır. Belirli bir fiziksel tedavi türünü diğerine tercih etmek için yeterli kanıt yoktur. Sonuçlara göre tüm tedaviler 3. ayda bekleyip görmekten daha üstündü ve bekle-gör yaklaşımı önerilmemektedir (134).

Literatüre bakıldığında enjeksiyon tedavisi seçenekleri kısıtlıdır. Vastus lateralse botulinum toksin enjeksiyonu ile fizyoterapi kombinasyonu PFAS'de etkili olabilir (135, 136). Yapılan bir randomize kontrollü çalışmada eklem içi glikozaminoglikan sülfat enjeksiyonunun etkisiz olduğu bulunmuştur (137). PFAS'de eklem içi PRP enjeksiyonu tek dozda etkilidir ayrıca çoklu dozların tek doza üstünlüğü yoktur (138). PFAS tedavisinde PRP'nin etkinliğine dair yeterli çalışma bulunmamaktadır. Daha fazla randomize kontrollü çalışmaya ihtiyaç vardır. Eklem içi MSC enjeksiyonlarının ise cerrahi tedaviye alternatif olduğu ancak MRG bulgularında değişikliğe sebep olmadığı bilinmektedir (6).

Konservatif tedaviye yanıtız hastalarda cerrahi tedavi seçeneklerine başvurulmalıdır. Cerrahi tedavide endikasyonlar iyi belirlenmeli ve hedefe yönelik

yapılmalıdır (139, 140). Üç cerrahi seçenek mevcuttur; patellar dizilimin yeniden düzenlenmesi (realignment), yüzey yenileyici cerrahi ve artroplasti (141).

2.4. Platelet zengin plazma (PRP)

Platelet zengin plazma, kana göre yüksek platelet içeren, hastanın periferik kanından santrifüj yöntemleriyle elde edilen plazma fragmanıdır. Normal kan içeriği, %93-94 eritrosit, %5-6 platelet, %1 lökositten oluşmaktadır; PRP’de ise bu oran %95 platelet, %4 eritrosit, %1 lökosit şeklinde dağılım göstermektedir (142). PRP içeriğindeki platelet oranı periferik kandakine oranla düşükse herhangi bir hücresel yanıtı neden olmamakla birlikte periferik kandakine oranla 6 kat fazla ise de iyileşme üzerine inhibitör etkileri olmaktadır (143). Plazma ürünlerinin platelet konsantrasyonu periferik kandaki değerine kıyasla 4’e ayrılır;

1. **Düşük sayıda platelet içeriği;** Periferik kandaki platelet değerinden az sayıda platelet içerir.
2. **Orta sayıda platelet içeriği;** periferik kandaki platelet değeriyle, o değerin 4 katı arasında platelet içerir (yaklaşık periferik kan değeriyle 750000 platelet/ μ l arasında).
3. **Yüksek sayıda platelet içeriği;** periferik kandaki platelet değerinin 4 katıyla 6 katı arasında platelet içerir (yaklaşık 750000 ile 1800000/ μ l arasında). Buffy coat temelli hazırlanan PRP bu sınıftadır.
4. **Süper sayıda platelet içeriği;** periferik kandaki platelet değerinin 6 katından fazla sayıda platelet içerir (yaklaşık 1800000/ μ l üzerinde) (144).

PRP’nin standardize edilmiş bir hazırlama tekniği yoktur. Manuel ya da farklı ticari kitlerle hazırlama opsiyonları mevcuttur. Bu kitler ile farklı konsantrasyonlarda, farklı pıhtılaşma aktivatörleri kullanarak ve farklı lökosit içerikleri olan PRP substratları elde edilmektedir. Ehrenfest ve arkadaşları tarafından önerilen sınıflandırmaya göre hücre içeriğine ve fibrin mimarisine bağlı olarak dört ana preparat ailesi tanımlanabilir (145). Bunlar;

1. **Saf Trombositten Zengin Plazma (P-PRP) veya lökosit fakir PRP(LP-PRP);** aktivasyondan sonra düşük lökosit içeriği ve düşük yoğunluklu fibrin

ağı olan preparatlardır. Lökosit içeriği periferik kandaki değerin altındadır (144).

2. **Lökosit zengin PRP (LR-PRP);** lökosit ve düşük yoğunluklu fibrin ağı içeren preparatlardır. Bu grupta çok fazla ticari ürün mevcuttur. Lökosit içeriği periferik kandaki değerin üzerindedir.
3. **Saf trombosit zengin fibrin (P-PRF) veya lökosit fakir trombosit zengin fibrin preparatları;** lökosit içermez ve yüksek yoğunluklu bir fibrin ağına sahiptir.
4. **Lökosit ve trombosit zengin fibrin (L-PRF);** lökositler ve yüksek yoğunluklu fibrin ağına sahip preparatlardır (146).

Tekniğe göre değişmekle birlikte PRP hazırlama süresi ortalama 1 saattir. İlk santrifüj sonrası kan 3 tabakaya ayrılır. En üst tabakada plazma, orta katmanda platelet ve lökositlerden zengin buffy coat tabakası, en alt tabakada eritrosit bulunmaktadır. Manuel hazırlama teknikleri ikiye ayrılmaktadır; bunlar lökosit zengin PRP ve lökosit fakir PRP şeklindedir. PRP hazırlama tekniğinde, venöz kan pıhtılaşmaması için sitratlı tüplere alınır. Santrifüj edilir ve büyüme faktörlerinden fakir olan üst katman ortamdan uzaklaştırıldıktan sonra diğer kalan kısım %10 kalsiyum klorür ile aktive edilerek preparat hazırlanmış olur (147). Ancak kalsiyum klorid veya sığır trombin ile ilgili iki görüş mevcuttur. Sığır trombin ya da kalsiyum klorid, PRP'nin içerisine eklendiği zaman, plateletleri hızlı bir şekilde aktive eder. Bu da α -granüllerden hızlı bir şekilde büyüme faktörleri ortama salınır. Aktivatör kullanılmadan yapılan PRP uygulamalarında ise, tip 1 kollajen ile temas eden PRP yavaş yavaş aktive olduğu düşünülmektedir (148). Lökosit zengin PRP hazırlama tekniğinde ise, ilk santrifüj sonrası, en üst tabaka (plazma) ve orta tabaka (buffy coat) tabakası alınır ve uygun şartlarda ikinci santrifüj sonrası, plazmanın plateletten fakir kısmı uzaklaştırılarak geriye kalan kısmı kullanılır (145).

PRP içerdiği platelet derive büyüme faktörleri, insülin benzeri büyüme faktörü-1, fibroblast büyüme faktörü gibi büyüme faktörleriyle vücudun kendi tamir mekanizmalarını aktive eder (149). Bu yüzden birçok kas iskelet hastalığının tedavisinde kullanılmaktadır. Bunlar, OA, femoroasetabuler sıkışma sendromu, epikondilit, plantar fasiit, ön çapraz bağ lezyonu, rotator tendinopatiler ve hemofilik

artropatiler olarak sayılabilir (150-157). LR-PRP, yüksek lökosit yani nötrofil içeriği nedeniyle proinflatuar etkilere sahiptir. IL-1beta, TNF-alfa ve metalloproteinazlar gibi katabolik sitokinleri artırarak, anabolik sitokinleri antagonize eder (158). Ayrıca immün cevabı modüle ederek anti-inflatuar etki gösterir (159). Patellar tendinopati, lateral epikondilit, aşil tendinopatisi, plantar fasiit ve rotator kaf tendinopatisi gibi tendon yaralanmalarının tedavisinde LR-PRP önerilir (160-166). LP-PRP ise erken diz osteoartrinde tek dozda multipl enjeksiyona gerek kalmadan etkilidir (167, 168). Orta ve büyük rotator manşet yırtıklarında operatif uygulanan LP-PRP enjeksiyonu ameliyat sonrası yeniden yırtılma oranlarını ve ileri dönemde gelişecek yağlı dejenerasyonu azaltmıştır (169). Lomber diskopati hastalarında transforaminal endoskopik diskektomiye ek olarak uygulanan PRP enjeksiyonu diskte remodelling sağlayıp rekürrensi önlemektedir (170). Ayrıca fotoaktif LR-PRP kalça OA'da gelişen kemik iliği ödemeine yönelik kullanılabilecek bir tedavi seçeneğidir (171).

Kas iskelet hastalıkları dışında cildiye (yanıklar, diabetik ayak yaraları, vitiligo, alopesi, kozmetik uygulamalar), ürojinekolojik hastalıklar (stres üriner inkontinans, pelvik organ prolapsusu, interstisyel sistit, erektil disfonksiyon), vokal kord problemleriyle ilgili fonocerrahi işlemleri, olfaktör disfonksiyon, dental implantlarda stabilite artırmak için PRP kullanılabilmektedir (154, 172-179).

PRP enjeksiyonu sonrası en sık komplikasyon enjeksiyon sonrası ağrıdır (180). Bu durum antisepsiye dikkat edilerek önlenabilir. Geçici diz tutukluğu görülebilir ancak bu tedaviyi durdurma endikasyonu değildir (181).

Kontredikasyonları ise trombositopeni mevcudiyeti, aktif enfeksiyon, anemi, gebelik, emzirme, aktif tümör varlığı, hazırlık aşamasında kullanılırsa sığır trombini alerjisi olarak sayılabilir (182).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Araştırma için Kayseri Şehir Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 291 nolu karar ile 04.02.2021 tarihinde onay alındı. Çalışma Helsinki Bildirgesi'ne göre yürütüldü.

Çalışmaya alınan hastalara çalışmanın amacı, süresi, tedavinin uygulama şekli, olası yan etkileri hakkında yazılı ve sözlü olarak bilgi verildi. Hastalara bilgilendirilmiş gönüllü onam formu imzalatıldı.

3.3.Hasta Seçimi

Kayseri Şehir Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Polikliniği'ne başvuran diz fleksiyondayken yük bindiren aktivitelerden (çömelme, basamak, koşu, sıçrama, atlama) en az birinde agreeve olan patella çevresi ya da patella arkasında kronik ağrısı olan, fizik muayene ve klinik değerlendirme sonrası PFAS düşünülen ve istenen MRG'de KP mevcut olan 18-60 yaş aralığındaki hastalar çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri

- 18-60 yaş aralığındaki patella çevresi ya da patella arkasında kronik ağrısı olan diz fleksiyondayken yük bindiren aktivitelerden (çömelme, basamak, koşu, sıçrama, atlama) en az birinde ağrısında artış olan fizik muayene ve klinik değerlendirme sonrası KP düşünülen ve istenen MRG'de KP evre 2 ve üzeri bulguları olan hastalar
- VAS 3 ve üzeri olan hastalar
- 18 yaş üzeri hastalar
- Alt ekstremitede herhangi bir deformitesi olmayan hastalar

Çalışmadan dışlama kriterleri

- Koagülopati ve/veya trombositopeni
- Kardiyovasküler instabilite ya da ciddi hastalık durumu
- Sistemik enfeksiyon ya da malignite varlığı
- Gebelik
- Son 6 ay içinde eklem içi enjeksiyon yapılmış olması
- MRG'de evre 3 ve üzeri meniskopati

- MRG’de anterior krusiat ligamanda rüptür bulgusu veya şüphesi

Çalışmaya dahil edilen hastaların öncelikle yaş, cinsiyet, meslek, medeni durum, boy, kilo, vücut kitle indeksi, eşlik eden hastalıkları, ilaç kullanımı, sigara ve alkol kullanımı, özgeçmişindeki travma ve cerrahi öyküsü sorgulandı. Fizik muayenesinde inspeksiyonda deformite ya da kızarıklık varlığı; palpasyonda şişlik, atrofi, krepitasyon varlığı, pes anserin hassasiyeti, patellar manipülasyonla ağrı, patellar mobilite, patellar tilt ve ele gelen Baker Kisti hassasiyeti olup olmadığı değerlendirildi. Gonyometre ile eklem hareket açıklığı değerlendirmesi (fleksiyon, ekstansiyon) ve özel testler (valgus stres, varus stres, ön çekmece, arka çekmece, patellar şok, Mc Murray, Apley kompresyon, Apley distraksiyon ve Clarke testleri) ayrıntılı olarak bakıldı ve kaydedildi. Tüm hastalardan tam kan sayımı, biyokimyasal testler, hepatitler, koagülasyon parametreleri, eritrosit sedimentasyon hızı, C-reaktif protein ve radyolojik görüntüleme olarak tüm hastalara 12. haftada kontrol MRG istendi.

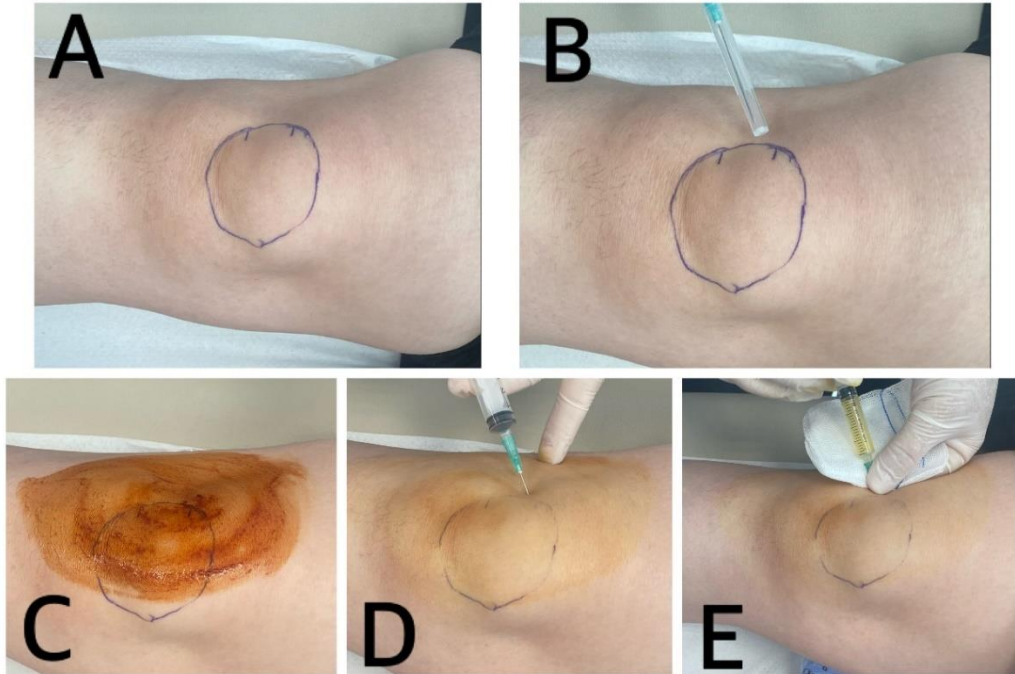
3.4. Randomizasyon ve Gizlilik

Çalışmaya dahil olma kriterlerini karşılayan ve araştırmayı kabul eden 28 hasta randomize edilerek iki gruba ayrıldı. Yöntem olarak basit randomizasyon seçildi. Randomizasyon bağımsız bir doktor tarafından zarf çektilerilerek, hastanın hangi grupta yer alacağı belirlendi. Hastalardan grup 1 ve grup 2 yazılı zarflardan birini seçmesi istenmiş ve sonuçta 14 kişi grup 1’e, 14 kişi grup 2’ye dahil edilmiştir. Zarfı çektilirip randomizasyon yapan doktor, enjeksiyon yapan deneyimli fiziatrist ve anketleri yüz yüze hastalara görüşerek dolduran doktor biası önlemek adına birbirinden bağımsız 3 kişiydi.

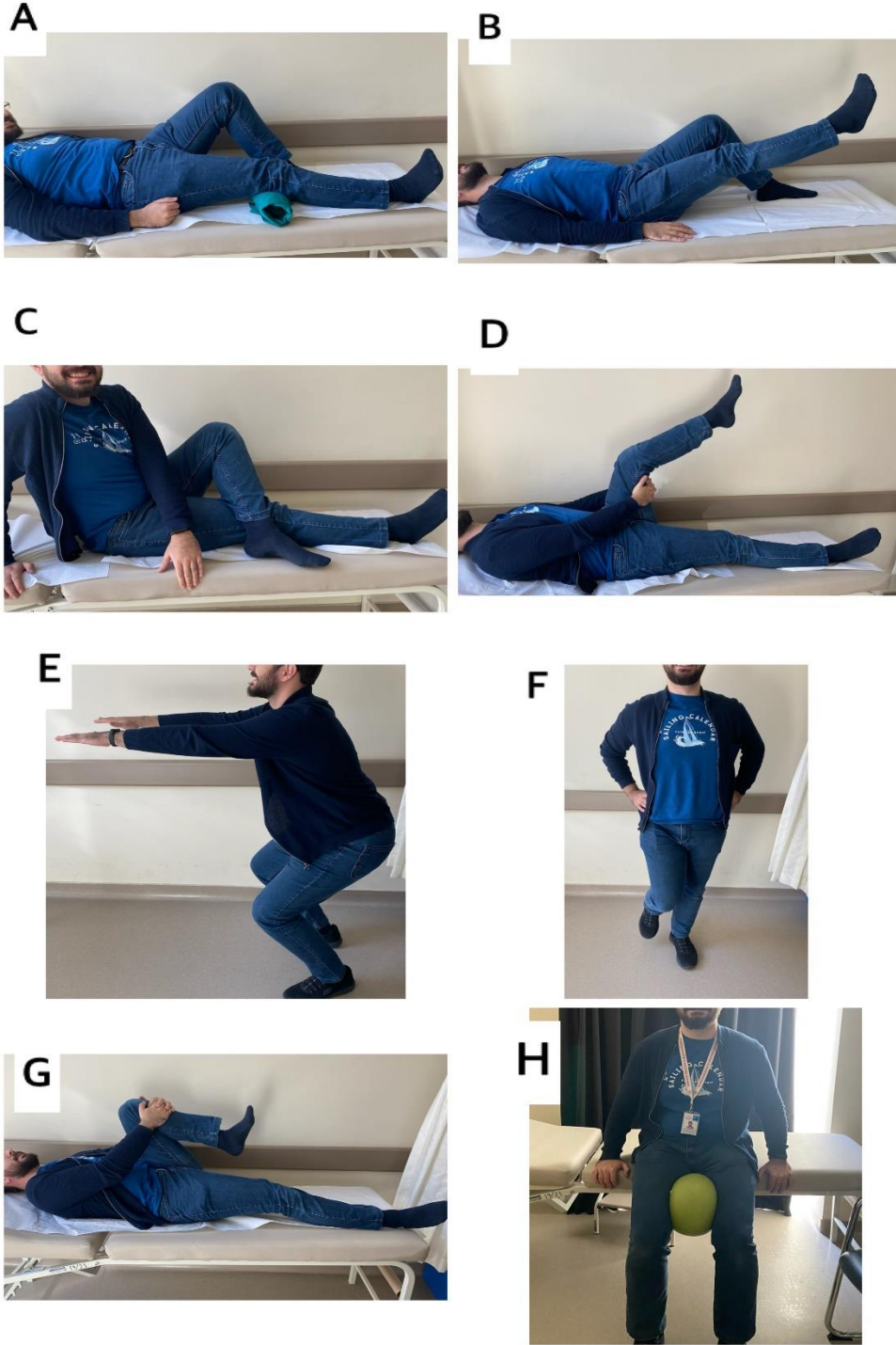
3.5. Müdahaleler

Grup 1’e suprapatellar bursa hedeflenerek LP-PRP enjeksiyonu ve 4 haftalık egzersiz programı uygulanmıştır. Uygulanacak LP-PRP’ ler hastalardan alınan venöz kanın manuel yöntemlerle santrifüjüyle elde edildi. Suprapatellar bursaya LP-PRP enjeksiyonu öncesi patella alt ve üst pol işaretlenip aradaki mesafe 3 eşit parçaya bölünüp 1/3 üst parça patella lateral kenarından işaretlendi. Enjeksiyon bölgesi ve

çevresi genişçe önce 2 kez povidon iyot ile boyanıp sonra alkol ile tespit edildi. LP-PRP enjeksiyonu işaretlenen yerden yapıldı (**Şekil-6**). Suprapatellar bursa eklem ile ilişkili ve patellaya en yakın bölge olduğundan bu enjeksiyon yolu seçilmiştir. Literatürde KP’de eklem içi enjeksiyonla PRP’nin etkinliğin karşılaştıran çalışma (74) mevcut olduğundan bu çalışmadan esinlenilerek suprapatellar bursaya yapılmasına karar verdik. Enjeksiyon sonrası 15 dakika hastalar müşahade altında tutuldu. Egzersiz programı ise her gün uygulanmak üzere kuadriseps izometrik egzersizleri (10 saniye tutarak, 20 tekrar), düz bacak kaldırma (6 saniye tutarak 20 tekrar) ve yarı çömelme egzersizleri (20 tekrar), kalça fleksörleri, hamstring ve iliotibial band germe egzersizleri (20-25 saniye tutarak 3 tekrar), kalça abduktör ve adduktörlerine güçlendirme egzersizleri (6 saniye tutarak 20 tekrar ile) olarak düzenlendi. Bu egzersizler 4 hafta boyunca, her gün, günde bir kez olmak üzere, 30 dakika sürede uygulanması söylendi. **Grup 2’ye** ise grup 1’e uygulanan egzersiz programını aynısı, 4 hafta boyunca her gün, günde bir kez olmak üzere, 30 dakika sürede uygulandı. Tüm hastalara tedavi boyunca nonsteroid anti-inflamatuvar ilaç kullanmaması gerektiği, ağrısı olduğunda parasetamol alması söylendi.



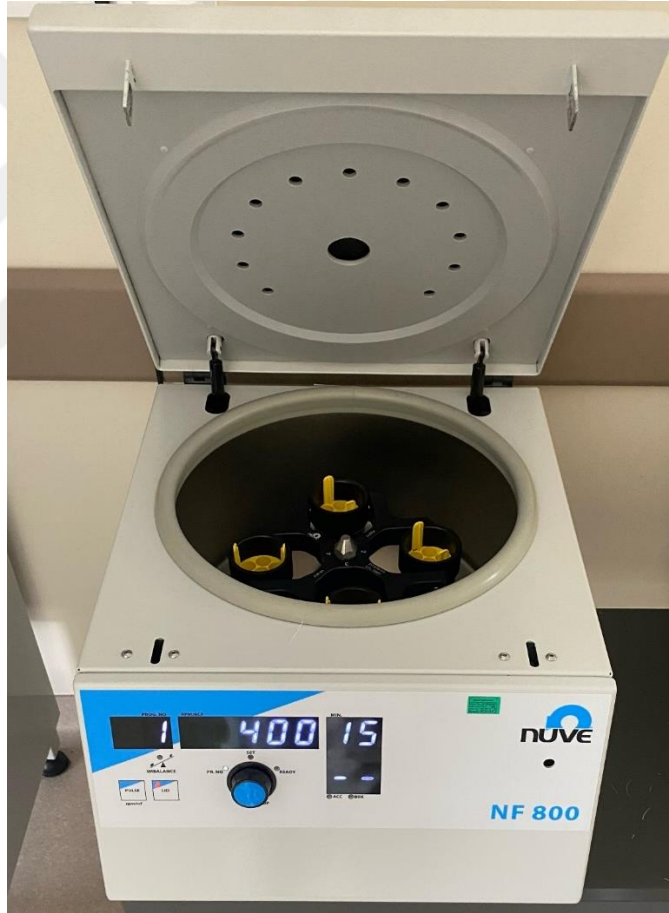
Şekil 6. Suprapatellar bursa enjeksiyon uygulaması A. Patellanın işaretlenip 3 bölgeye ayrılması, B. Enjeksiyon yapılacak yerin işaretlenmesi, C. Antisepsi uygulanması, D. Boş enjektörle negatif aspirasyonun yapılması, E. LP-PRP’nin uygulanması.



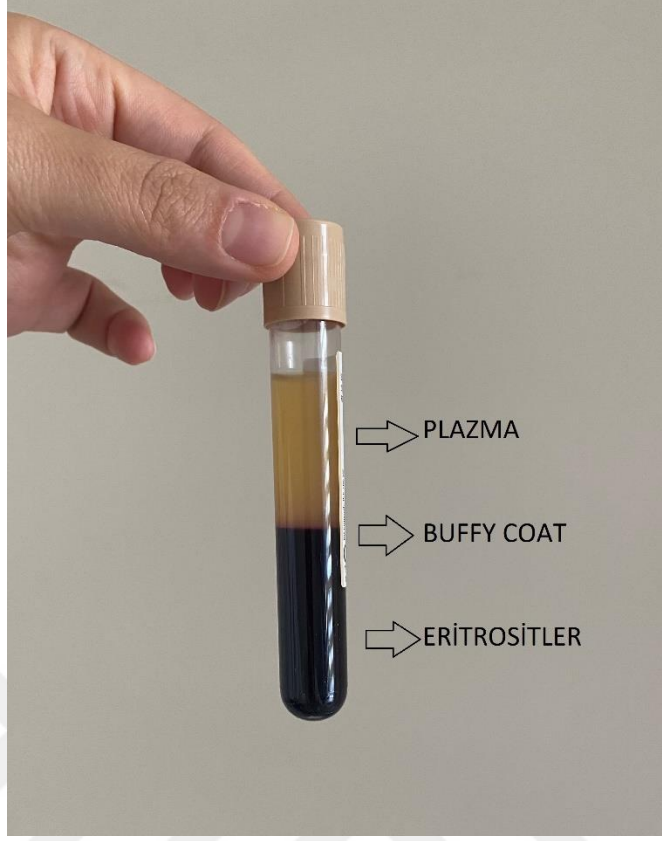
Şekil 1. Egzersiz programı A. Kuadriseps izometrik güçlendirme egzersizi B. Düz bacak kaldırma egzersizi C. İliotibial bant germe egzersizi D. Hamstring germe egzersizi E. Yarım çömelme egzersizi F. Kalça abduktörlerine güçlendirme egzersizi G. Kalça fleksörlerine germe egzersizi H. Kalça adduktorlarına güçlendirme egzersizi

3.6. PRP'nin hazırlanması

Çalışmamızda PRP manuel yöntemlerle hazırlandı. Her hastadan 24 ml kubital venöz kan alındı. Herhangi bir aktivatör kullanmadan 8 ml'lik kan örneklerine ilave edilen 2 ml'lik asit sitrat dekstroz solüsyonu, 10 ml'lik steril BD marka, boş olan labaratuvar tüplere alındı. 10 ml'lik üç tüp, ilk basamakta 1195 rpm'de 20 dakika NF 800 cihazı ile santrifuje edildi (**Şekil 7**). Santrifüj sonrası ürün 3 katmana ayrıldı: Üst katmanda plazma, orta katmada buffy coat adı verilen plateletlerle karışık lökositler ve en alt katmanda eritrositler (**Şekil 8**). Laminar akım altında en üst ve orta katman başka bir boş 10 ml iki tüpe alınarak tüpler ikinci basamakta 1890 rpm'de 15 dakika tekrar santrifuje edildi.



Şekil 7: Santrifüj Cihazı



Şekil 8: Santrifüj edilmiş tam kan

Santrifüjü takiben tüpten üstteki lökosit fakir-plateletten zengin plazma içeren katman enjektör ile çekildi. Kalan plazma ürünü imha edildi. Bu elde edilen LP-PRP'nin 2 ml'si ise sayım için laboratuvara gönderildi. Tüm ürünlerde platelet sayımı 1000000 üzerinde, lökosit sayısı 10000'in altındaydı.

Santrifüj dışındaki tüm işlemler biyogüvenlik kabini içerisinde gerçekleştirildi (**Şekil 9**). Elde edilen lökositten fakir plazma anatomik belirleyicilere uygun şekilde ilgili bölgeye uygulandı.



Şekil 9: Biyogüvenlik kabini

3.7. Değerlendirme ve Sonuç Ölçütleri

Araştırmaya dahil edilen hastalar tedavi öncesi (0. hafta), tedavi sonrası 1. hafta, 4. hafta ve 12. haftalarda VAS, EHA, WOMAC, 6DYT ile değerlendirildi. Ayrıca 12. haftada yeniden MRG ile KP evresi Radyoloji Anabilim dalından uzman doktor tarafından Outerbridge evreleme sistemi ile değerlendirildi. Ayrıca hastada KP'ye eşlik eden MRG bulguları (menisküs lezyonu, anterior krusiat ligaman lezyonu, gonartroz bulguları, osteokondral lezyon varlığı, sinovial kondromatozis ve efüzyon bulgusu) sıralandı. Primer sonuç ölçütü olarak WOMAC değeri, sekonder sonuç ölçütü olarak ise KP evresi, MRG kartilaj kalınlığı ve defektif kartilaj kalınlığı alındı.

3.7.1. Vizüel Analog Skala (VAS)

Hastanın hissettiği ağrıyı sayısal olarak ifade etmesi için kullanılır. 100 mm'lik bir çizgi çizilerek bir ucuna hiç ağrı yok (0), diğer ucuna dayanılmaz ağrı (100) yazılır. Hastadan bu çizgi üzerinde kendi ağrı durumunu belirtmesi istenir. Hastanın belirttiği noktanın 0 noktasına uzaklığı hastanın ağrısını gösterir (183). VAS'ın, diz ağrısı olan hastalarda ağrı yakınmasını ölçen diğer yöntemlere göre hasta afinitesinin daha fazla olduğu gösterilmiştir (184). Hastaların son 2 haftadaki gündüz istirahat, gündüz harekette ve gece hissettikleri ağrı sorgulandı ve kaydedildi.

3.7.2. Western Ontario & McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC)

Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) 1980 yılında diz ve kalça osteoartriti için hastalık spesifik bir ölçümdür (185). Rehabilitasyon müdahalesinde, başlangıç WOMAC puanının %12'sinden daha büyük farklılıklar en küçük önemli değişim olarak kabul edilir (186). WOMAC ağrı için 5, sertlik için 2 ve günlük aktiviteleri sorgulamak için 17 soruyu barındıran kişiye özel kullanılan bir indekstir. 0'dan 4'e kadar (0: hiç, 1: hafif, 2: orta, 3: şiddetli, 4: çok şiddetli) farklı skorlaması mevcuttur. Alt başlıkların ölçek uzunlukları; ağrı=20, sertlik=8, fiziksel fonksiyon=68'dir. Türkçe validasyonu mevcuttur (187). Yüksek çıkan skor sağlık durumunun kötü olduğunu işaret eder.

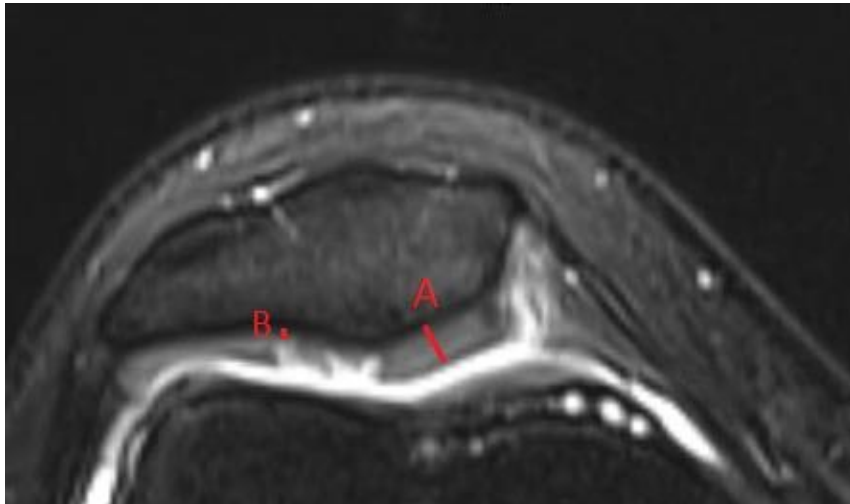
3.7.3. Altı Dakika Yürüme Testi

Altı dakika yürüme testi (6DYT) 1963 yılında fiziksel uygunluğun değerlendirilmesi için saha testi olarak ilk kez kullanılmıştır (188). Submaksimal fonksiyonel performansı ortaya koymak için kullanılan bir testtir (189). 3 metrede bir işaretlenmiş en az 30 metrelik kapalı, sakın bir ortamda ve düz bir koridorda test yapılmalıdır. Hasta rahat kıyafet ve uygun ayakkabı giymesi konusunda uyarılmalıdır. Yürüme sırasındaki dönüş noktaları koni yardımıyla işaretlenmeli ve hastadan bu koninin etrafını dolaşması istenmelidir. Kolay ulaşılabilecek bir sandalye ve herhangi bir acil durumlarda müdahale edilmesi için, oksijen desteği, defibrilatör gibi malzemeler bulundurulmalıdır. Her zamanki kullandığı baston, walker (yürüteç) gibi yardımcı yürüme cihazlarını kullanmasında sakınca yoktur. İlaçlarını rutinde kullandığı gibi kullanabilir. Testten önce 2 saat içinde ağır bedensel aktivite yapmamış olması ve hafif yemek yemiş olması gerekir. Teste başlamadan önce hasta başlangıç çizgisi yakınında sandalyede oturarak en az 10 dakika dinlendirilmelidir. Hasta konuşmadan yürümelidir. Tamamlanan her dakika sonrasında, hastayı motive edici sözler söylenir. Testi durdurma endikasyonları; göğüs ağrısı, dayanılmaz dispne, bacak krampları, oksijen saturasyonunun %95 altına düşmesi şeklindedir. Altı dakikada toplam yürüdüğü mesafe hesaplanarak test sonlandırılır. Kardiyopulmoner hastalıklar, inme, hipoksik beyin hasarı, omurilik yaralanmaları, Parkinson,

Alzheimer, multipl skleroz gibi birçok hastalığın değerlendirilmesi için kullanılmaktadır (188). Aynı zamanda diz OA için güvenilir bir test olup Diz Yaralanması ve Osteoartrit Sonuç Skoru (KOOS) ile korele olduğu gösterilmiştir (190).

3.7.4. MRG Bulguları

Hastaların 0- 12. haftada MRG görüntüleri tek bir radyolog tarafından değerlendirildi. MRG protokolü; proton dansite (PD-TSE) sagittal, proton dansite yağ baskılı (PD-TSE-FS) koronal, T2A aksiyel ve T1A sagittal sekansları alınarak oluşturuldu. KP evresi **Outerbridge Evreleme Sistemi** ile yapıldı. Bu evreleme sistemine göre normal kartilaj **evre 0**; kıkırdak yüzeyinde düzensizlik olmaksızın yumuşama ya da ödem, **evre 1**; kıkırdakta fragmentasyon, fissür oluşumu ya da %50'nin altında fokal defekt, **evre 2**; %50 ve üzerinde kıkırdakta fragmentasyon, fissür oluşumu veya defekti, **evre 3**; kartilajda ülserasyon ve subkondral kemiğin açığa çıkması veya açığa çıkan subkondral kemikte sinyal artışı **evre 4** olarak sınıflandırıldı. Kıkırdak kalınlık ölçümleri medial ve lateral fasetlerde kıkırdağın en kalın olduğu yerden ölçülerek ortalamaları alındı. Ayrıca defektif alan düzeyinden kıkırdak kalınlığı ölçüldü (**Şekil 10**). Tüm hastalarda KP eşlik eden diğer patolojiler (menisküs lezyonu, anterior krusiat ligaman lezyonları, gonartroz bulguları, osteokondral lezyon varlığı, sinovyal kondromatozis ve eklem içi efüzyon) değerlendirildi.



Şekil 10. MRG kıkırdak kalınlık ölçüm yöntemi A. Medial veya lateral fasetlerde kıkırdağın en kalın olduğu yerden yapılan ölçüm. B. Defektif kıkırdak yüzeyinden yapılan ölçüm

3.8. İstatistiksel Metot

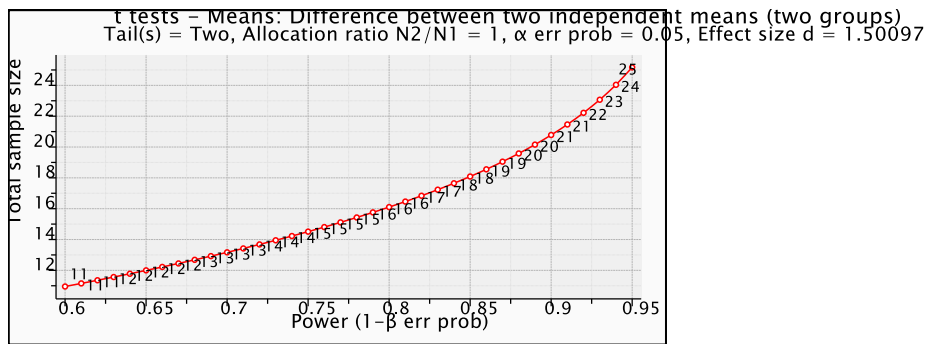
Çalışmaya başlamadan önce *power* (güç) *analiz* yapıldı. Referans makaleye göre (191) WOMAC ortalama değerleri dikkate alındığında %95 güven ($1-\alpha$), %95 test gücü ($1-\beta$), $d=1,5$ etki büyüklüğü ile olası vaka kayıpları dikkate alınarak (%20 vaka kayıp oranı) her bir gruptaki örnek sayısı 14 olarak planlanmıştır. Güç analizi şeması **Şekil-11**'de gösterilmiştir.

GPOWER PROTOKOLÜ

t tests - Means: Difference between two independent means (two groups)

Analysis: A priori: Compute required sample size

Input:	Tail(s)	= Two
	Effect size d	= 1.5009730
	α err prob	= 0.05
	Power ($1-\beta$ err prob)	= 0.95
	Allocation ratio N2/N1	= 1
Output:	Noncentrality parameter δ	= 3.8267453
	Critical t	= 2.0638986
	Df	= 24
	Sample size group 1	= 13
	Sample size group 2	= 13
	Total sample size	= 26
	Actual power	= 0.9563318

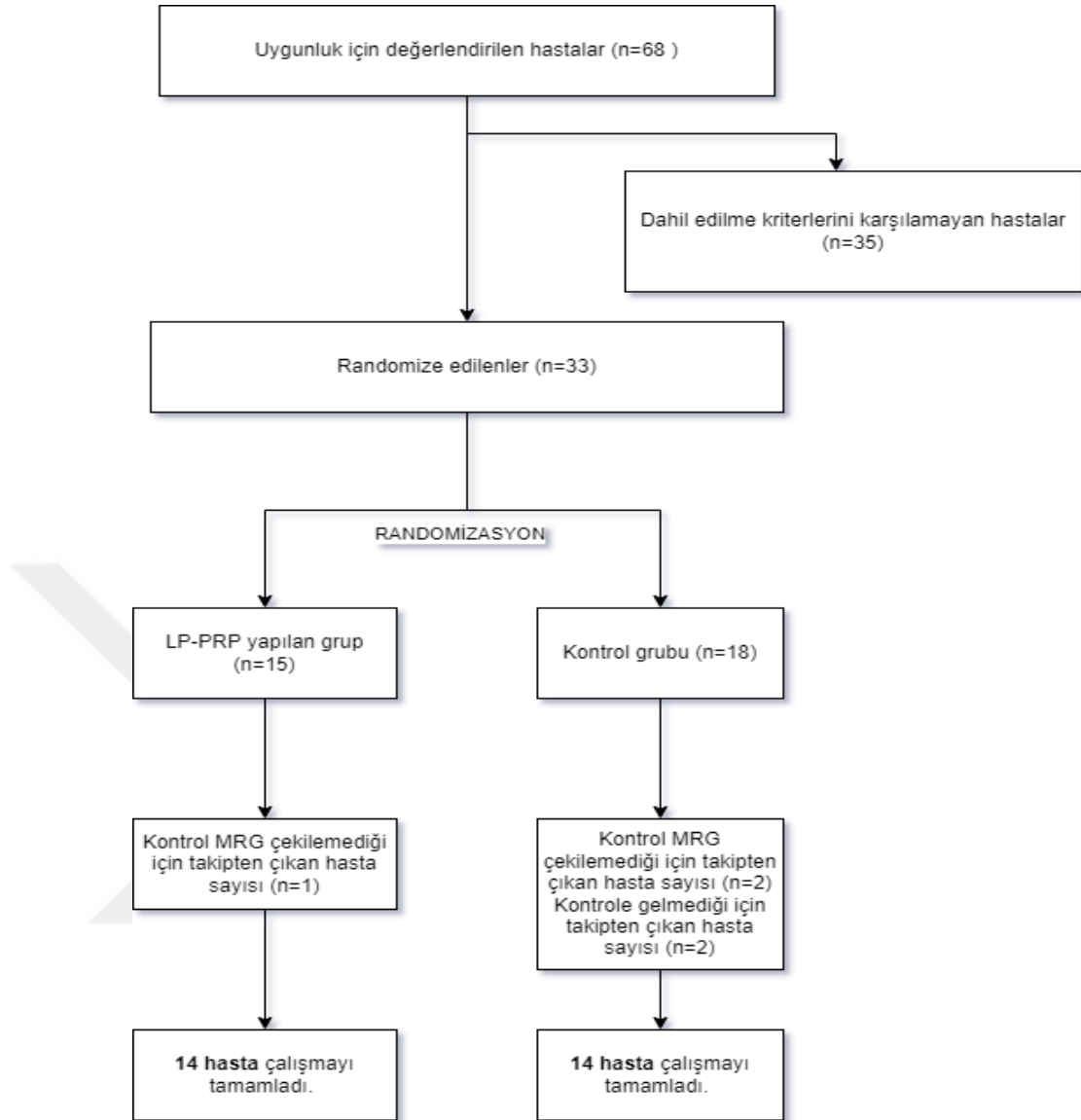


Şekil 11: Güç analizi şeması

Bu alışmada elde edilen veriler IBM SPSS Statistics Version 21 paket programı ile analiz edilmiştir. Değişkenlerin frekansları için tanımlayıcı analizler kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler, kesikli değişkenler için sayı (%), sürekli değişkenler için, ortalama±standart sapma olarak verildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Gruplar arası farkların karşılaştırılmasında kesikli değişkenler için Ki-Kare testi kullanıldı. Normal dağılıma uyan gruplar arası ikili karşılaştırmada Independent T testi; normal dağılıma uymayan verilerin gruplar arası ikili karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Gruplar kendi içinde değerlendirilirken normal dağılıma uyan karşılaştırmalarda Paired Samples test kullanılırken, normal dağılıma uymayan gruplarda Wilcoxon test kullanılmıştır. Nominal değişkenlerin grupları arasındaki ilişkiler incelenirken Ki-Kare analizi uygulanmıştır. Sonuçlar yorumlanırken anlamlılık düzeyi olarak 0,05 kullanılmış olup; $p < 0,05$ olması durumunda anlamlı bir ilişkinin olduğu, $p > 0,05$ olması durumunda ise anlamlı bir ilişkinin olmadığı belirtilmiştir.

4. BULGULAR

Nisan 2021 ile Mayıs 2022 tarihleri arasında Kayseri Şehir Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği'ne başvuran patella çevresi ya da patella arkasında kronik ağrısı olan diz fleksiyondayken yük bindiren aktivitelerden (çömelme, basamak, koşu, sıçrama, atlama) en az birinde ağrısında artış olan fizik muayene ve klinik değerlendirme sonrası PFAS düşünülen ve MRG'de KP tanısı alan 68 hasta uygunluk için değerlendirildi. Bu değerlendirme sonucunda 1 hastaya ayrıntılı fizik muayene ve tetkikler sonucu ankilozan spondilit tanısı konulduğundan, 1 hasta antiagregan kullanımı olduğundan ve 21 hastaya evre 1 KP, 4 hastaya anterior krusiat ligaman rüptürü, 6 hastaya evre 3 ve üzeri meniskopati tanısı konulduğundan, 2 hastaya son 6 ay içinde eklem içi enjeksiyon yapıldığından 35 hasta çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya alınma kriterlerini karşılayan 33 hasta çalışmaya kabul edilmiştir. Bu hastalar zarf yöntemi kullanılarak iki gruba randomize edildi. Grup 1'e (LP-PRP uygulaması ve egzersiz programı verilen grup) 15 kişi, grup 2 (kontrol grubu/ egzersiz programı verilen grup) 18 kişi olacak şekilde yapıldı. Grup 2'de 2 kişi başlangıçtan sonraki kontrollerine gelmediği için, grup 1'de 1 kişi, grup 2'de 2 kişi 12. hafta MRG çektiremediği için takipten çıkarıldı. Sonuç olarak her iki grupta 14'er hasta olacak şekilde, çalışma tamamlandı. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalarda çalışma sonuna kadar herhangi bir komplikasyon ve yan etki olmadan çalışma tamamlandı. CONSORT akış şeması **Şekil 12'de** görülmektedir.



Şekil 12: CONSORT Akış Şeması

Grup 1’de yaş ortalaması $45,85 \pm 6,61$ yıl iken grup 2’de $50,14 \pm 6,33$ yıl olarak bulundu. Grup 1’de 11 (%79) kadın 3 (%21) erkek hasta; grup 2’de 12 (%85) kadın 2 (%15) erkek hasta mevcuttu. Grup 1’de vücut kitle indeksi (VKİ) ortalaması $32,97 \pm 5,67$ kg/m² iken grup 2’de $30,12 \pm 4,81$ kg/m² olarak bulundu. Yaş, cinsiyet ve VKİ değerleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (yaş için $p=0,092$, cinsiyet için $p=0,622$, VKİ için $p=0,163$) (**Tablo-2**).

Tablo 2. Gruplarda demografik (cinsiyet, yaş ve VKİ) ilişkinin incelenmesi											
	GRUPLAR										
	Grup 1				Grup 2				TOPLAM		p değeri
Cinsiyet	n	%			n	%			n	%	
Kadın	11	78,6			12	85,7			23	82,1	0,622 ¹
Erkek	3	21,4			2	14,3			5	17,9	
Toplam	14	100			14	100			28	100	
	Grup 1				Grup 2				TOPLAM		
	Ortalama	SS	Min	Max	Ortalama	SS	Min	Max	Ortalama	SS	p değeri
Yaş, yıl	4585	6,61	33	59	50,14	6,33	38	60	48,00	6,72	0,092
VKİ, kg/m ²	32,97	5,67	24,22	47,11	30,12	4,81	20,83	38,51	31,54	5,36	0,163
SS:Standart Sapma. n: kişi sayısı. Min: minimum Max: Maksimum değer VKİ: Vücut kitle indeksi											
1İstatistiksel analiz için cinsiyet için Ki-Kare testi kullanılmıştır.											
İstatistiksel analiz için Independent T testi kullanılmıştır.											
p<0,05 İstatistiksel farkı göstermektedir											

Grup 1’de %7,1 (1/14) hipertansiyon, %7,1 (1/14) astım tanılıyken; grup 2’de %7,1 (1/14) hipertansiyon, %14,3 (2/14) diyabetes mellitus, %14,3 (2/14) koroner arter hastalığı, %14,3 (2/14) astım tanılı hasta mevcuttu. **Tablo 3’te** gruplarda ek hastalık ve fizik muayene bulgularının görülme oranları gösterilmiştir. Ek hastalıklar ve fizik muayene testleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (Hipertansiyon için p=1,000, diyabetes mellitus için p=0,140, koroner arter hastalığı için p=0,140, astım için p=0,540, fleksiyonda ağrı için p=0,140, krepitasyon için p=1,000, patellar manipülasyon için p=0,090, pes anserin hassasiyeti için p=1,000, valgus stres testi için p=1,000, varus stres testi için p=1,000, Mc Murray Testi için p=0,250, Apley Kompresyon testi için p=0,690, Clarke Testi için p=0,220) (**Tablo 3**).

Tablo 3. Gruplarda ek hastalık ve fizik muayene bulgularının görülme oranları ve aradaki ilişkinin incelenmesi			
	GRUP 1 (n=14)	GRUP 2 (n=14)	p
Ek hastalıklar			
Hipertansiyon varlığı (%)	%7,1	%7,1	1,000
Diabetes mellitus varlığı (%)	%0	%14,3	0,140
Koroner arter hastalığı varlığı (%)	%0	%14,3	0,140
Astım varlığı (%)	%7,1	%14,3	0,540
Fizik muayene testleri			
Fleksiyonda ağrı varlığı (%)	%100	%85,7	0,140
Krepitasyon varlığı (%)	%50	%50	1,000
Patellar manipülasyonla ağrı varlığı (%)	%85,7	%57,1	0,090
Pes anserin hassasiyeti varlığı (%)	%28,6	%28,6	1,000
Valgus stres testi pozitifliği (%)	%42,9	%42,9	1,000
Varus stres testi pozitifliği (%)	%7,1	%7,1	1,000
Mc Murray testi pozitifliği (%)	%42,9	%64,3	0,250
Apley kompresyon testi pozitifliği (%)	%35,7	%42,9	0,690
Apley distraksiyon testi pozitifliği (%)	%14,3	%21,4	0,620
Clarke testi pozitifliği (%)	%78,6	%57,1	0,220
%: yüzde değer İstatistiksel analiz için Fisher Exact Testi kullanılmıştır. p<0,05 istatistiksel farkı göstermektedir.			

Hastaların fizik muayenesinde EHA-fleksiyon ortalanca değerleri olarak; grup 1’de 125 derece, grup 2’de 130 derece; EHA-ekstansiyon ortalanca değerleri iki grup için de $0,00 \pm 0,00$ derece olarak kaydedildi. Her iki grup arasında eklem hareket açıklığı ölçümlerinde fark yoktu (EHA-fleksiyon için $p=0,75$, EHA-ekstansiyon için $p=1,00$.) Hastaların ağrı süresi ortalanca değeri grup 1’de 682 gün iken, grup 2’de 287 gün idi. Gruplar arası karşılaştırmada ağrı süresi açısından 2 grup arasında fark yoktu ($p=376$) (**Tablo 4**).

Tablo 4. Gruplarda hastaların ağrı süresi ve eklem hareket açıklığı (EHA) arasındaki ilişkinin incelenmesi					
	GRUPLAR				
	GRUP 1		GRUP 2		p değeri
	Ortanca (derece)	%25-%75	Ortanca (derece)	%25-%75	
EHA-Fleksiyon (derece)	125	110-130	130	110-130	0,750
EHA-Ekstansiyon (derece)	0,00	0,00-0,00	0,00	0,00-0,00	1,000
Ağrı süresi(gün)	682	135-2250	287	142-1460	0,376
SS: Standart Sapma. İstatistiksel analiz için Mann Whitney U testi kullanılmıştır. p<0,05 istatistiksel farkı göstermektedir.					

MRG bulgularına göre Grup 1’de %78,6 (9/14) hastanın menisküs lezyonu bulguları, %7,1 (1/14) hastanın ACL lezyonu, %14,3 (2/14) hastada gonartroz bulguları, %7,1 (1/14) hastanın osteokondral lezyon bulguları, %7,1 (1/14) hastanın efüzyon bulguları mevcutken; grup 2’de %42,9 (6/14) hastanın menisküs lezyonu bulguları, %7,1 (1/14) hastanın osteokondral lezyon bulguları, %7,1 (1/14) hastanın sinoviyal kondromatozis bulguları, %28,6 (4/14) hastanın ise efüzyon bulguları tespit edildi. KP dışı MRG bulguları bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (Menisküs lezyonu için p=0,25, ACL lezyonu için p=0,30, osteokondral lezyon için p=1,00, gonartroz bulguları için p=0,14, efüzyon bulguları için p=0,13, sinoviyal kondromatozis için p=0,30.) (Tablo 5).

Tablo 5. KP dışı MRG bulgularının görülme oranları ve aradaki ilişkinin incelenmesi			
	GRUP 1 (n=14)	GRUP 2 (n=14)	p
Menisküs lezyonu varlığı (%)	%7,1	%42,9	0,250
ACL lezyonu varlığı (%)	%14,3	%0	0,300
Osteokondral lezyon bulguları (%)	%7,1	%7,1	1,000
Gonartroz bulguları (%)	%7,1	%0	0,140
Efüzyon bulguları (%)	%7,1	%0	0,130
Sinoviyal kondromatozis bulguları (%)	%0	%28,6	0,300
%: yüzde değer. İstatistiksel analiz için Ki-Kare testi kullanılmıştır. p<0,05 İstatistiksel farkı göstermektedir.			

Hastaların PRP enjeksiyonu yapılan gün alınan periferik kanlarındaki tam kan sayımı değerleri ve LP-PRP ürünlerinden yapılan tam kan sayımı değerleri kaydedilmiştir. Birinci doz uygulama günü grup 1 hastalarının periferik kan lökosit ortalaması $7131,42 \pm 1670,60/\mu\text{l}$ iken, LP-PRP'ye yapılan tam kan sayımının lökosit ortalaması $503,57 \pm 290,16/\mu\text{l}$ idi. Birinci doz uygulama günü grup 1 hastalarının periferik kan platelet ortalaması $302714,28 \pm 70882,81/\mu\text{l}$ iken, LP-PRP'ye yapılan tam kan sayımının platelet ortalaması $2795285,71 \pm 985269,77/\mu\text{l}$ idi. İkinci doz uygulama günü grup 1 hastalarının periferik kan lökosit ortalaması $7230,71 \pm 2301,79/\mu\text{l}$ iken, LP-PRP'ye yapılan tam kan sayımının lökosit ortalaması $584,28 \pm 343,23/\mu\text{l}$ idi. 2. doz uygulama günü grup 1 hastalarının periferik kan platelet ortalaması $304000 \pm 70886,69/\mu\text{l}$ iken, LP-PRP'ye yapılan tam kan sayımının platelet ortalaması $2723071,43 \pm 993140,20/\mu\text{l}$ idi.

Tablo- 6'da görüldüğü üzere VAS gündüz ve VAS gece değerlerinde başlangıçta, 1., 4. ve 12. haftalarda gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p > 0,05$). VAS hareket değerleri başlangıçta, 1., 4. ve haftalarda gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0,05$). 12. haftada VAS hareket değerleri Grup 1'de daha düşük kaydedildi ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p < 0,05$).

Ortalama VAS gündüz değerleri Grup 1'de başlangıç değerine ($7,50 \pm 2,10$) göre, 1. hafta ($5,92 \pm 2,40$), 4. hafta ($4,85 \pm 1,87$), 12. hafta ($4,92 \pm 2,40$) olarak tespit edildi, başlangıca kıyasla 12. haftada, başlangıca kıyasla 4. haftada ve başlangıca kıyasla 1. haftada istatistiksel olarak anlamlı değişimler oldu (p sırasıyla başlangıç- 1. hafta $p = 0,006$, başlangıç- 4. hafta $p < 0,001$, başlangıç- 12. hafta $p < 0,001$). Grup 2'de ise $6,28 \pm 2,52$ olan 1. hafta ortalama VAS gündüz değeri, 4. haftada $5,21 \pm 2,80$ 'e, 12. haftada $5,21 \pm 2,42$ 'ye geriledi ve bu değerlerin azalması istatistiksel olarak anlamlıydı (sırasıyla başlangıç- 1. hafta $p = 0,525$, başlangıç- 4. hafta $p = 0,046$, başlangıç- 12. hafta $p = 0,031$). Hem grup 1 hem de grup 2'de başlangıç ortalama VAS gündüz değerlerine göre 12. hafta ortalama VAS gündüz değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı derecede düzelme vardı (Grup 1'de $p < 0,001$, grup 2'de $p = 0,031$).

Ortalama VAS gece değerlerinde Grup 1'de başlangıç değeri $7,07 \pm 2,43$ 'ten 1. haftada $5,50 \pm 2,44$ 'e, 4. haftada başlangıçta $4,07 \pm 2,36$ 'ya, 12. haftada $3,64 \pm 2,34$ 'e

gerileyerek başlangıç- 1. hafta, başlangıç- 4. hafta ve başlangıç- 12. hafta istatistiksel olarak anlamlı düzelme sağladı (p değerleri sırasıyla $p=0,030$, $p=0,001$, $p<0,001$). Grup 2’de ise başlangıçta $7,00\pm2,11$ ’den 4. haftada $4,92\pm2,36$ ’ya, 12. haftada $5,21\pm2,35$ ’e gerileyerek istatistiksel olarak anlamlı derecede düzeldi (p değerleri sırasıyla $p=0,002$, $p=0,008$).

Ortalama VAS hareket değerlerinde grup 1’de ise $7,78\pm1,80$ olan ortalama başlangıç değeri 1. haftada $6,35\pm2,20$ ’ye, 4. haftada $5,00\pm1,70$ ’e, 12. haftada $4,42\pm2,24$ ’e istatistiksel anlamlı düzelme sağlandı (p değerleri sırasıyla $p=0,011$, $p<0,001$, $p=0,001$) (**Tablo 6**). Ortalama VAS hareket değerlerinin zamana bağlı değişimi grafik 1’de gösterilmiştir.



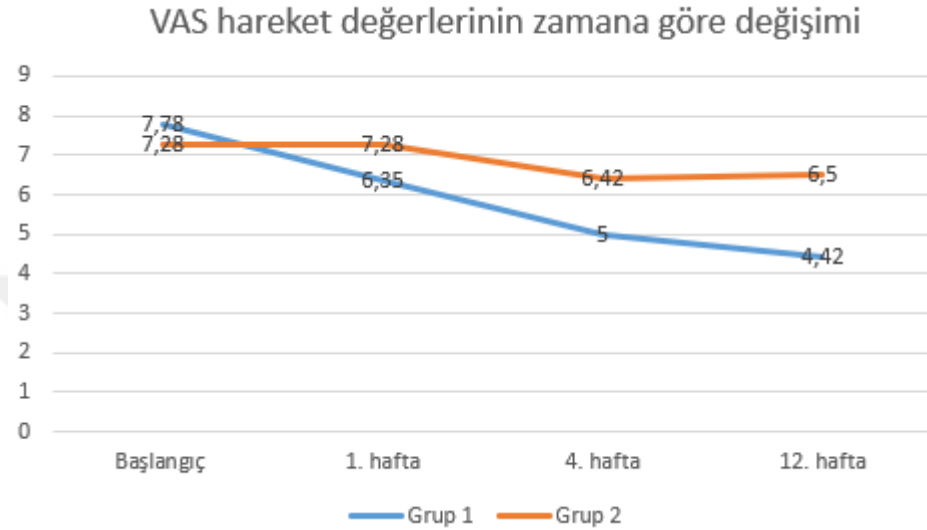
Tablo 6. Gruplar arasında ve grup içinde VAS değerleri arasındaki ilişkinin incelenmesi			
VAS DEĞERLERİ	GRUPLAR		p değeri
	GRUP 1 (n:14) Ortalama± SS	GRUP 2 (n:14) Ortalama± SS	
VAS GÜNDÜZ			
Başlangıç	7,50±2,10	6,57±2,06	0,249
1. hafta	5,92±2,40	6,28±2,52	0,704
4. hafta	4,85±1,87	5,21±2,80	0,695
12. hafta	4,92±2,40	5,21±2,42	0,756
	GRUP 1 (p değeri)	GRUP 2 (p değeri)	
Başlangıç- 1.hafta (p)	0,006	0,525	
Başlangıç- 4.hafta (p)	0,000	0,046	
Başlangıç- 12.hafta (p)	0,000	0,031	
VAS GECE			
Başlangıç	7,07±2,43	7,00±2,11	0,926 ²
1. hafta	5,50±2,44	7,21±5,91	0,415 ²
4. hafta	4,07±2,36	4,92±2,36	0,347
12. hafta	3,64±2,34	5,21±2,35	0,089
	GRUP 1 (p değeri)	GRUP 2 (p değeri)	
Başlangıç- 1. hafta (p)	0,030	0,873	
Başlangıç- 4.hafta (p)	0,001	0,002	
Başlangıç- 12.hafta(p)	0,000	0,008	
VAS HAREKET			
Başlangıç	7,78±1,80	7,28±2,19	0,638 ²
1. hafta	6,35±2,20	7,28±1,81	0,216 ²
4. hafta	5,00±1,70	6,42±2,40	0,093 ²
12. hafta	4,42±2,24	6,50±2,06	0,017
	GRUP 1 (p değeri)	GRUP 2 (p değeri)	
Başlangıç- 1.hafta (p)	0,011 ¹	1,000	
Başlangıç- 4.hafta (p)	0,000 ¹	0,328	
Başlangıç- 12. hafta (p)	0,001 ¹	0,323	
SS:Standart Sapma. n: kişi sayısı, p: p değeri.			
p<0,05 İstatistiksel farkı göstermektedir.			

İstatistiksel analiz için Independent T testi kullanılmıştır.

¹İstatistiksel analiz için Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

İstatistiksel analiz için Grup içi karşılaştırmada Paired Samples Test kullanılmıştır.

²İstatistiksel analiz için Grup içi karşılaştırmada Wilcoxon Test kullanılmıştır.



Grafik 1. VAS hareket değerlerinin zamana göre değişimi

Tablo-7’de görüldüğü üzere başlangıç ortalama WOMAC ağrı ve başlangıç ortalama WOMAC fonksiyon değerleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı (sırasıyla $p=0,029$, $p=0,027$). 1., 4. ve 12. haftalarda ortalama WOMAC ağrı ve fonksiyon ile başlangıç, 1., 4. ve 12. haftalarda ortalama WOMAC sertlik ve ortalama WOMAC toplam değerleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p>0,05$).

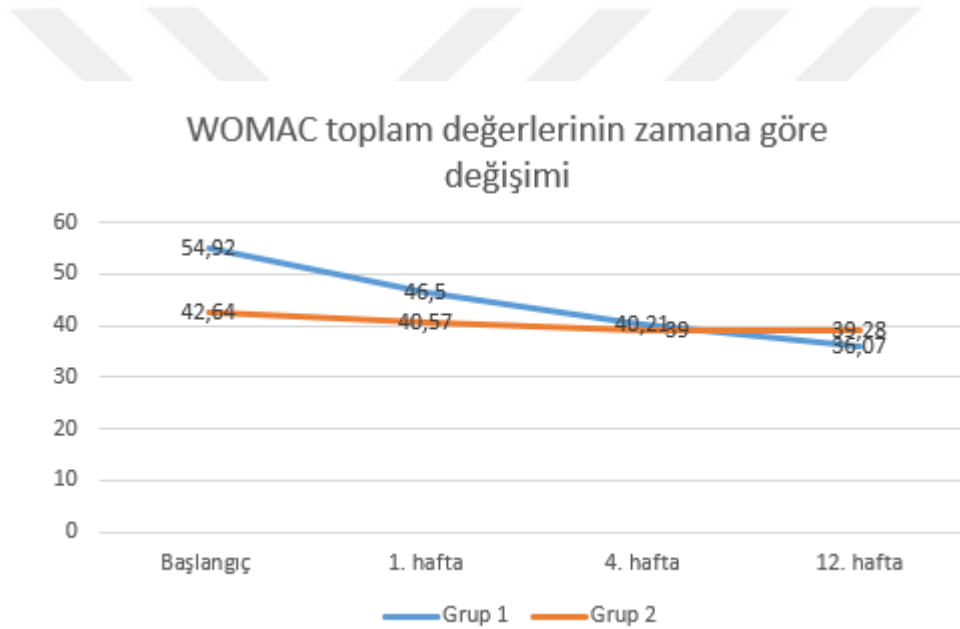
Grup 1’de $12,07\pm4,51$ olan başlangıç ortalama WOMAC ağrı değerleri, 1. haftada $8,50\pm4,29$ ’a, 4. haftada $7,78\pm3,57$ ’ye, 12. haftada $6,35\pm3,27$ ’ye gerileyerek istatistiksel olarak anlamlı düzelme sağladı (p değerleri sırasıyla $p=0,003$, $p<0,001$, $p<0,001$). Grup 2’de herhangi bir zaman aralığında istatistiksel anlamlı değişim yoktu ($p>0,05$).

Ortalama WOMAC sertlik değerlerinde zamana bağlı değişimde hem grup 1 hem de grup 2’de istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Ortalama WOMAC fonksiyon değerlerinin zamana bağlı değişiminde grup 1’de başlangıç ortalama değer $39,78 \pm 14,24$ ’den, 1. haftada $35,42 \pm 14,05$ ’e, 4. haftada $30,42 \pm 15,26$ ’ya ve 12. haftada $27,78 \pm 13,94$ ’e azalarak değişim gösterdi (p değerleri sırasıyla $p=0,034$, $p=0,002$, $p=0,001$). Ortalama WOMAC toplam değerlerinin zamana bağlı değişiminde grup 1’de başlangıç ortalama değer $54,92 \pm 19,03$ ’den, 1. haftada $46,50 \pm 18,30$ ’a, 4. haftada $40,21 \pm 19,75$ ’e ve 12. haftada $36,07 \pm 17,64$ ’e azalarak değişim gösterdi. Başlangıç- 1. hafta, başlangıç- 4.hafta ve başlangıç- 12.hafta değişimleri ortalama WOMAC fonksiyon ve ortalama WOMAC toplam için Grup 1’de istatistiksel olarak anlamlıydı (WOMAC fonksiyon için sırasıyla $p=0,034$, $p=0,002$, $p=0,001$; WOMAC toplam için $p=0,005$, $p<0,001$, $p<0,001$). Grup 2’de zamana bağlı değişimde WOMAC sertlik ve fonksiyon için başlangıç- 1. hafta, başlangıç- 4. hafta, başlangıç- 12. hafta arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim bulunmamaktadır (p değerleri sırasıyla WOMAC fonksiyon için $p=0,463$, $p=0,456$, $p=0,482$; WOMAC toplam için $p=0,333$, $p=0,184$, $p=0,283$). WOMAC toplam değerinin zamana bağlı değişimi **Grafil-1’de** gösterilmiştir.

Tablo 7. Gruplar arasında ve grup içinde WOMAC değerleri arasındaki ilişkinin incelenmesi			
WOMAC DEĞERLERİ	GRUPLAR		p değeri
	GRUP 1 (n:14) Ortalama± SS	GRUP 2 (n:14) Ortalama± SS	
WOMAC AĞRI			
Başlangıç	12,07±4,51	8,78±2,83	0,029
1. hafta	8,50±4,29	8,85±3,15	0,804
4. hafta	7,78±3,57	7,28±3,24	0,702
12. hafta	6,35±3,27	7,64±3,73	0,341
	GRUP 1 (p değeri)	GRUP 2 (p değeri)	
Başlangıç- 1. hafta (p)	0,003	0,909	
Başlangıç- 4. hafta (p)	0,000	0,089	
Başlangıç- 12. hafta (p)	0,000	0,252	
WOMAC SERTLİK			
Başlangıç	2,78±2,60	2,64±1,82	0,981 ²
1. hafta	2,57±2,31	2,35±1,90	0,886 ²
4. hafta	2,14±2,03	2,14±1,87	0,962 ²
12. hafta	1,92±1,77	2,07±1,77	0,865 ²
	GRUP 1 (p değeri)	GRUP 2 (p değeri)	
Başlangıç- 1. hafta (p)	0,336	0,317 ¹	
Başlangıç- 4. hafta (p)	0,167	0,141 ¹	
Başlangıç- 12. hafta (p)	0,082	0,102 ¹	
WOMAC FONKSİYON			
Başlangıç	39,78±14,24	27,71±13,02	0,027
1. hafta	35,42±14,05	29,35±10,30	0,204
4. hafta	30,42±15,26	29,57±11,17	0,867
12. hafta	27,78±13,94	29,57±11,07	0,711
	GRUP 1 (p değeri)	GRUP 2 (p değeri)	
Başlangıç- 1. hafta (p)	0,034	0,463	
Başlangıç- 4. hafta (p)	0,002	0,456	
Başlangıç- 12. hafta (p)	0,001	0,482	
WOMAC TOPLAM			
Başlangıç	54,92±19,03	42,64±13,45	0,059
1. hafta	46,50±18,30	40,57±13,38	0,337
4. hafta	40,21±19,75	39,00±15,21	0,857

12. hafta	36,07±17,64	39,28±15,37	0,612
	GRUP 1 (p değeri)	GRUP 2 (p değeri)	
Başlangıç-1. hafta (p)	0,005	0,333	
Başlangıç- 4. hafta (p)	0,000	0,184	
Başlangıç- 12. hafta (p)	0,000	0,283	
SS: Standart Sapma. n: kişi sayısı, p: p değeri. p<0.05 İstatistiksel farkı göstermektedir. İstatistiksel analiz için Independent T testi kullanılmıştır. ¹ İstatistiksel analiz için Mann Whitney U testi kullanılmıştır. İstatistiksel analiz için Grup içi karşılaştırmada Paired Samples Test kullanılmıştır. ² İstatistiksel analiz için Grup içi karşılaştırmada Wilcoxon Test kullanılmıştır.			



Grafik 2. WOMAC Toplam değerlerinin zamana göre değişimi gösterilmiştir.

6DYT bakımından ortalama yürüme mesafeleri başlangıçta, 1., 4. ve 12. haftalarda gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır (sırasıyla p=0,597, P=0,991, P=0,349, P=0,995). Grup 1’de başlangıçta 426,85±65,66 metre olan ortalama yürüme mesafesi ile 452,57±61,99 metre olan 4. hafta ortalama yürüme mesafesi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcuttu (p=0,013) (**Tablo 8**). Grup 2’de başlangıç– 1. hafta, 4. hafta– 12. hafta, başlangıç– 12. hafta

arasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Tablo 8. Gruplar arasında ve grup içinde 6 dakika yürüme testi değerleri arasındaki ilişkinin incelenmesi			
ALTI DAKİKA YÜRÜME TESTİ	GRUPLAR		p değeri
	GRUP 1 (n:14) Ortalama± SS	GRUP 2 (n:14) Ortalama± SS	
Başlangıç	426,85±65,66	406,92±122,92	0,597
1. hafta	406,71±80,90	407,14±122,12	0,991
4. hafta	452,57±61,99	422,57±100,17	0,349
12. hafta	429,85±81,33	429,64±101,15	0,995
	GRUP 1 (p değeri)	GRUP 2 (p değeri)	
Başlangıç-1. hafta (p)	0,299	0,992	
Başlangıç- 4. hafta (p)	0,013	0,482	
Başlangıç- 12. hafta (p)	0,875	0,219	
SS:Standart Sapma. n: kişi sayısı. $p<0,05$ İstatistiksel farkı göstermektedir İstatistiksel analiz için Independent T testi kullanılmıştır. İstatistiksel analiz için Grup içi karşılaştırmada Paired Samples Test kullanılmıştır.			

Tablo-9’da VAS, WOMAC skorlarının başlangıç- 1. hafta, başlangıç- 4. hafta ve başlangıç- 12. hafta arasındaki değişimin ortalama değerleri gösterilmiştir. VAS gündüz ve VAS gece için başlangıç- 1. hafta, başlangıç- 4. hafta ve başlangıç- 12. hafta arasındaki değişiminin ortalama değerlerinin karşılaştırılmasında gruplar arasında anlamlı fark yoktu (VAS gündüz için sırasıyla $p=0,114$, $p=0,102$, $p=0,101$; VAS gece için $p=0,376$, $p=0,660$, $p=0,085$). VAS hareket için başlangıç- 12. hafta arasındaki değişiminin ortalama değerlerinin karşılaştırılmasında grup 1’de daha fazla olmak üzere anlamlı fark mevcuttu ($p=0,006$). Ancak başlangıç- 1. hafta, başlangıç- 4. hafta arasındaki değişiminin ortalama değerlerinin karşılaştırılmasında gruplar arasında anlamlı fark yoktu (p değerleri sırasıyla $p=0,352$, $p=0,085$). WOMAC ağrı için başlangıç- 1. hafta, başlangıç- 4. hafta ve başlangıç- 12. hafta arasındaki değişiminin ortalama değerlerinin karşılaştırılmasında grup 1’de daha fazla olmak üzere istatistiksel anlamlı fark mevcuttu (p değerleri sırasıyla $p=0,007$, $p=0,018$, $p=0,004$). WOMAC sertlik için başlangıç- 1. hafta, başlangıç- 4. hafta ve başlangıç- 12. hafta

arasındaki değişiminin ortalama değerlerinin karşılaştırılmasında gruplar arasında anlamlı fark yoktu (p değerleri sırasıyla p=0,982, p=0,946, p=0,701). WOMAC fonksiyon ve WOMAC toplam değerleri için başlangıç- 4. hafta ve başlangıç- 12. hafta arasındaki değişiminin ortalama değerlerinin karşılaştırılmasında grup 1’de daha fazla olmak üzere istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu (p değerleri sırasıyla WOMAC fonksiyon için p=0,003, p=0,001; WOMAC toplam için p=0,012, p=0,002).

Tablo-9. Gruplar Arasında VAS ve WOMAC Değerlerinin Zamana Göre Farklarının Karşılaştırılması					
	Grup 1		Grup 2		
	Ortalama ± SS	Ortanca (%25-%75)	Ortalama ± SS	Ortanca (%25-%75)	P değeri
VAS GÜNDÜZ					
Başlangıç-1. hafta farkı	1,42±1,65	3,0 (0-1,25)	0,28±1,63	0 (0-1,25)	0,114 ¹
Başlangıç- 4. hafta farkı	2,64±1,64	3,0 (1-3,25)	1,35±2,30	1,5 (0-4)	0,102
Başlangıç- 12. hafta farkı	2,57±1,65	2,0 (0-2,25)	1,35±2,09	1,0 (0-4)	0,101
VAS GECE					
Başlangıç-1. hafta farkı	1,42±2,56	1,0 (0-2,25)	-0,21±4,9	0 (0-1,25)	0,376 ¹
Başlangıç- 4. hafta farkı	2,21±2,42	2,5 (0-4)	1,78±2,66	1,5 (0-4)	0,660
Başlangıç- 12. hafta farkı	3,42±2,65	3 (1-5)	1,78±2,15	1 (0-4)	0,085 ¹
VAS HAREKET					
Başlangıç-1. hafta farkı	1,28±1,77	0,5 (0-2,5)	0±2,44	0 (0-2)	0,352 ¹
Başlangıç- 4. hafta farkı	2,78±1,52	3 (1,75-4)	0,85±3,15	1 (-0,25-3,15)	0,085 ¹
Başlangıç- 12. hafta farkı	3,35±1,78	3 (2-4)	0,78±2,86	1 (-0,25-2,25)	0,006¹
WOMAC AĞRI					
Başlangıç-1. hafta farkı	3,57±3,71	3 (0-6,5)	-0,07±2,3	0 (-1-1,25)	0,007¹
Başlangıç- 4. hafta farkı	4,28±2,75	4 (2,75-6)	1,5±3,05	1,5 (-1-4,25)	0,018
Başlangıç- 12. hafta farkı	5,71±4	4,5 (2,75-6,5)	1,14±3,57	1,5 (-1-4,25)	0,004
WOMAC SERTLİK					
Başlangıç-1. hafta farkı	0,21±0,80	0 (0-0)	0,28±1,06	0 (0-0)	0,982 ¹
Başlangıç- 4. hafta farkı	0,64±1,73	0 (0-2)	0,5±1,28	0 (0-5)	0,946 ¹
Başlangıç- 12. hafta farkı	0,85±1,70	0 (0-2)	0,57±1,22	0 (0-5)	0,701 ¹
WOMAC FONKSİYON					
Başlangıç-1. hafta farkı	4,35±6,89	3,5 (-1,25-8,75)	-1,64±8,12	-0,5 (-2-2,25)	0,085 ¹
Başlangıç- 4. hafta farkı	9,35±8,86	9,5 (1-14)	-1,85±9,04	0,5 (-5,5-4)	0,003
Başlangıç- 12. hafta farkı	12±9,81	12,5 (3-18,5)	-1,85±9,59	-0,5 (-6,25-5,25)	0,001

WOMAC toplam					
Başlangıç-1. hafta farkı	8,42±9,22	6 (-0,25-15,75)	2,07±7,71	2 (-2-6)	0,059
Başlangıç- 4. hafta farkı	14,71±11,75	15,5 (6,75)	3,64±9,71	5,5 (-2,25-12)	0,012
Başlangıç- 12. hafta farkı	18,85±12,76	18,5 (9,75-24,5)	3,35±11,22	3 (-6,75-13,75)	0,002
n, hasta sayısı; SS, standart sapma p<0,05 İstatistiksel farkı göstermektedir İstatistiksel analiz için Independent T testi kullanılmıştır ¹ İstatistiksel analiz için Mann Whitney U testi kullanılmıştır.					

MRG ortalama kartilaj kalınlığı grup 1 için başlangıçta 3,51±0,85 mm iken 12. haftada 3,44±0,95 mm idi; grup 2 için başlangıçta 3,82±1,10 mm iken 12. haftada değişiklik olmadı. MRG ortalama defektif kartilaj kalınlığı grup 1 için başlangıçta 0,95±0,74 mm iken 12. haftada 0,95±0,74 mm idi; grup 2 için başlangıçta 2,25±1,05 mm iken 12. haftada 2,17±1,10 mm olarak ölçüldü. Ortalama MRG kartilaj kalınlığı bakımından başlangıç ve 12. haftadaki değeri için gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yokken (başlangıç değeri için p=0,407, 12. hafta için p=0,332); ortalama defektif kartilaj kalınlığı bakımından başlangıç ve 12. haftada gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı (başlangıç değeri için p=0,001, 12. hafta için p=0,002). Ortalama MRG kartilaj kalınlığının zamana bağlı değişiminde başlangıç değeri Grup 1’de 3,51±0,85 mm iken 12. haftada 3,44±0,95 mm ölçülmüş olup; grup 2’de başlangıç 3,82±1,10 mm iken, 12. haftada 3,82±1,10 mm ölçülmüştür ve bu değişimler arasında anlamlı farklılık yoktu (grup 1 için p=0,336; grup 2 için p=1,000). Ortalama defektif kartilaj kalınlığı değerlerinin zamana bağlı değişiminde başlangıç değeri Grup 1’de 0,95±0,74 mm’den 12. haftada 0,95±0,74 mm’ye değişiklik olmamış olup; grup 2’de başlangıç 2,25±1,05mm’den 12. haftada 2,17±1,10mm’ye gerilemiştir ve bu değişimler arasında anlamlı farklılık yoktu (grup 1 için p=1,000; grup 2 için p=0,317).

MRG KP evre değerleri bakımından başlangıç ve 12. haftada gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır (her iki grup için p=0,001). MRG KP evre değerlerinin ortalamasının zamana bağlı değişiminde Grup 1’de başlangıç değerlerinin ortalaması 3,00±0,67 12.haftada 2,92±0,73’e gerilemiş olup grup 2’de

başlangıç değerlerinin ortalaması $2,14 \pm 0,36$ 'dan 12. haftada $1,92 \pm 0,61$ 'e gerilemiştir ancak bu değişimler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p > 0,05$) (Tablo 10).

Tablo 10. Gruplar arasında ve grup içinde MRG değerleri arasındaki ilişkinin incelenmesi			
MRG KARTİLAJ DEĞERLENDİRMESİ	GRUPLAR		
	GRUP 1 (n:14)	GRUP 2 (n:14)	
	Ortalama $\pm$ SS	Ortalama $\pm$ SS	p değeri
KARTİLAJ KALINLIĞI (mm)			
Başlangıç	3,51 $\pm$ 0,85	3,82 $\pm$ 1,10	0,407
12. hafta	3,44 $\pm$ 0,95	3,82 $\pm$ 1,10	0,332
	GRUP 1 (p değeri)	GRUP 2 (p değeri)	
Başlangıç- 12. hafta	0,336	1,000	
DEFEKTİF KARTİLAJ KALINLIĞI (mm)			
Başlangıç	0,95 $\pm$ 0,74	2,25 $\pm$ 1,05	0,001¹
12. hafta	0,95 $\pm$ 0,74	2,17 $\pm$ 1,10	0,002¹
	GRUP 1 (p değeri)	GRUP 2 (p değeri)	
Başlangıç- 12. hafta	1,000	0,317 ²	
KP EVRE			
Başlangıç	3,00 $\pm$ 0,67	2,14 $\pm$ 0,36	0,001¹
12. hafta	2,92 $\pm$ 0,73	1,92 $\pm$ 0,61	0,001¹
	GRUP 1 (p değeri)	GRUP 2 (p değeri)	
Başlangıç- 12. hafta	0,317 ²	0,083 ²	
SS: Standart Sapma. n: kişi sayısı. p<0.05 İstatistiksel farkı göstermektedir. İstatistiksel analiz için Independent T testi kullanılmıştır ¹ İstatistiksel analiz için Mann Whitney U testi kullanılmıştır. ² İstatistiksel analiz için Grup içi karşılaştırmada Wilcoxon Test kullanılmıştır. İstatistiksel analiz için Grup içi karşılaştırmada Paired Samples Test kullanılmıştır.			

5. TARTIŞMA

Prospektif randomize kontrollü olarak gerçekleştirilen bu çalışmada KP olgularında LP-PRP enjeksiyonunun ağrı, fonksiyon, yürüme ve MRG bulgularına etkinliği değerlendirildi. Bu amaçla VAS (gündüz, gece, hareket), WOMAC (ağrı, sertlik, fonksiyon, toplam), 6DYT ile MRG’de kartilaj kalınlığı, defektif kartilaj kalınlığı ve KP Outerbridge evrelemesi değerlendirildi. Hipotezimiz LP-PRP tedavisi sonrasında ağrı, fonksiyon parametrelerinde ve MRG ile kıkırdak kalınlığı ölçümlerinde tedavi öncesine göre iyileşmesinin olabileceği yönündeydi. Çalışmamızda LP-PRP tedavisi ile ağrı, fonksiyon ve yürüme parametrelerinde ilk haftalardan itibaren kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzelme saptadık, ancak MRG kıkırdak kalınlığı ölçüm bulgularında 12. haftada istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptamadık.

KP, asıl genç aktif adolesanlarda görülmekle birlikte sıklığı 50 yaş ve altı popülasyonda sık olarak bildirilmiştir (38, 43). Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması Grup 1’de $45,85 \pm 6,61$ yıl iken, grup 2’de $50,14 \pm 6,33$ yıl idi ve hastalara diz ağrılarının süresi sorgulandığında ağrılarının kronik olduğu kaydedilmiştir. KP’nın daha çok kadın cinsiyette görüldüğü bilinmekte olup (43), Grup 1’de 11 kadın, 3 erkek; grup 2’de 12 kadın 2 erkek hasta mevcuttu. Çalışmamızın yaş ve cinsiyet durumu literatüre uyumlu olarak bulunmuştur.

PFAS’da subjektif ağrının açıklanmasına yardımcı olarak daha yüksek VKİ belirteç olarak sayılabileceği vurgulanmıştır (192). KP’nin 50 yaş altı obez ve fazla kilolu hastalarda sık görüldüğü bilinmektedir (36). Ayrıca obez ve non-obezlerin patellar kartilajının değerlendirildiği bir çalışmada obez kişilerde kartilaj dejenerasyonun belirgin olduğu saptanmıştır (193). Aynı zamanda obezitenin bir belirtici olarak gösterilebilen diz deri altı yağ kalınlığı, MRG’de kondromalazi patellanın varlığı ve şiddeti ile pozitif olarak ilişkili olarak bulunmuştur (194). Çalışmamızda VKİ ortalaması Grup 1’de $32,97 \pm 5,67$ kg/m² iken grup 2’de $30,12 \pm 4,81$ kg/m² olup obez popülasyon literatürle uyumludur.

Tekrarlayan merdiven çıkma ve/veya diz çökme şeklinde fleksiyon hareketlerini sıkça yapanlarda kondromalazi insidansı daha yüksektir (43). KP’de en sık 3. semptom fleksiyonda ağrı olmasıdır (46). Çalışmamızda da hastaların en sık

septomu fleksiyonda ağrı hissetme idi ve Grup 1’de %100 iken, grup 2’de %85,7 idi. Çalışmamızdaki bu sonuç literatürle uyumlu değildi.

PFAS ve KP’de diagnostik bir test olmayıp günümüzde demografik bilgiler ve fizik muayene sonucunda şüphelenmesi durumunda MRG ile KP’nın görüntülenmesi yapılmaktadır. En çok bilinen test olan Clarke testinin pozitifliği gözlenebileceği gibi duyarlılığı düşüktür (2). Bizim çalışmamızda da literature uyumlu olarak patellar manipülasyon testlerinde ağrı Grup 1’de %85,7, grup 2’de %57,1; krepitasyon varlığı Grup 1’de %50, grup 2’de %50; Clarke testi varlığı Grup 1’de %78,6, grup 2’de %57,1 tespit edildi.

Yapılan literatür çalışmasında PRP ürünündeki lökosit değerinin periferik kandakine kıyasla düşük olması LP-PRP, periferik kandakine kıyasla daha yüksek olması LR-PRP olarak tanımlanmaktadır (144). Lökosit yani nötrofil içeriğinin fazla olması proinflatuar sitokinlerin salınımı ve katabolik sürecin artışı tetiklemektedir (158). Yapılan kan sayımlarına göre 1. doz uygulama günü grup 1 hastalarının periferik kan lökosit ortalaması $7131,42 \pm 1670,60/\mu\text{l}$ iken, LP-PRP’ye yapılan tam kan sayımının lökosit ortalaması $503,57 \pm 290,16/\mu\text{l}$ idi. 2. doz uygulama günü grup 1 hastalarının periferik kan lökosit ortalaması $7230,71 \pm 2301,79/\mu\text{l}$ iken, LP-PRP’ye yapılan tam kan sayımının lökosit ortalaması $584,28 \pm 343,23/\mu\text{l}$ idi. Plazma ürünlerindeki lökosit değerleri kan değerlerine göre düşük olduğundan hepsi LP-PRP’dir. Platelet sayımına göre ise periferik kandaki platelet değerinin 4 katıyla 6 katı arasında platelet içeriği, yüksek sayıda platelet (yaklaşık 750000 ile 1800000/ μl arasında); periferik kandaki platelet değerinin 6 katından fazla sayıda platelet içeriği, süper sayıda platelet (yaklaşık 1800000/ μl üzerinde) olarak adlandırılır. Plazma ürünü daha fazla platelet sayısı içerdikçe plateletlerden salınan büyüme faktörleri artacağından hasarlı kıkırdığı onarma kabiliyeti daha fazla olacaktır (146). Bizim çalışmamızda da 1. doz uygulama günü grup 1 hastalarının periferik kan platelet ortalaması $302714,28 \pm 70882,81/\mu\text{l}$ iken, LP-PRP’ye yapılan tam kan sayımının platelet ortalaması $2795285,71 \pm 985269,77/\mu\text{l}$ idi. 2. doz uygulama günü grup 1 hastalarının periferik kan platelet ortalaması $304000 \pm 70886,69/\mu\text{l}$ iken, LP-PRP’ye yapılan tam kan sayımının platelet ortalaması $2723071,43 \pm 993140,20/\mu\text{l}$ idi. Bu durumda çalışmamızda süper sayıda platelet içeriği mevcuttu.

Filardo ve arkadaşları yaptıkları çalışmada MRG’de dejeneratif kondropati ve direk grafide dejeneratif bulguları olan (Kellgren-Lawrence 0-3) olan hastaları 2 gruba randomize ederek bir gruba PRP diğer gruba hyalüronik asit enjeksiyonunu haftada birer kez olmak üzere toplamda 3 kez uygulamışlar ve başlangıç, 2., 6., 12. ayda uluslararası diz dokümantasyon komitesi (International Knee Documentation Committee, IKDC) subjektif skoru, KOOS, EuroQol görsel analog skalası ve Tegner skoru değerlendirilmiştir. Grup 1’de herhangi bir yan etki gözlenmemiş olup, hyaluronik asit grubunda 2 hastada dizde şişlik ve ciddi ağrı gelişmiştir. 2 grupta da iyileşme kaydedilmiş olup grupların birbirine üstünlüğü saptanmamıştır (195). Örsçelik ve arkadaşlarının PFAS’de tek doz ve 3 doz PRP enjeksiyonunun karşılaştırıldığı çalışmada 3 doz yapılan grupta enjeksiyonlar 1 ay aralıklarla yapılmıştır. PRP preparatı her uygulama için 2 cc olarak bildirilmiş. Hastalar başlangıç ve 4. ayda proprioepsiyon, izokinetik test ve Kujala patellofemoral skor ile değerlendirilmiş. Sonuç olarak PRP’nin 3 doz uygulanmasının tek doza üstünlüğü bulunamamıştır (138). Örsçelik ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada KP hastaları 2 gruba ayrılmış; 1. gruba PRP enjeksiyonu, 2. gruba proloterapi uygulanmış olup her gruba enjeksiyonlar 3 hafta aralıklarla 3 kez tekrarlanmış. Aynı zamanda 2 gruba da 12 haftalık egzersiz programı verilmiş ve hastalar 3 hafta aralıklarla VAS, Tegner ve Lysholm diz skoru ile değerlendirilmiş. Araştırma sonuçlarına göre 2 grupta da anlamlı ilerlemeler görülmüş olup PRP tedavisi grubu daha fazla iyileşme göstermiştir (74). PRP ve egzersizin etkinliğinin karşılaştırıldığı bir non-randomize çalışmada 45 günlük takipte hastalar sadece VAS ve komplikasyonlar yönünden değerlendirilmiş. 45 günün sonunda herhangi bir komplikasyon görülmemiş olup egzersiz tedavisinin ağrı palyasyonunda daha etkili olduğu bulunmuştur (13). Belissari ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif bir çalışmada 34 patellofemoral kondropatili hastaya tek doz intraartiküler PRP uygulanmış olup tedavi öncesi ve 12 ay sonrasında VAS, WOMAC ve T2 sekans MRG ile değerlendirilmiş. Araştırmanın sonuçlarına göre VAS ve WOMAC değerlerinde istatistiksel anlamlı düzeltilmeler mevcutken, MRG’de anlamlı bir fark saptanmamıştır (196). Bizim çalışmamızda hareket sırasındaki VAS hareket ile WOMAC ağrı, fonksiyon ve toplam değerlerinde başlangıça kıyasla 12. haftada grup 1’de anlamlı düzelme mevcuttur. Bu bulgular literatürle uyumludur.

Çalış ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada diz OA olan 82 hastaya PRP enjeksiyonu yapılmış. Enjeksiyon öncesi, 1. hafta, 2. hafta, 1. ay ve 3. ayda VAS, WOMAC, 6DYT ve ultrasonografide kıkırdak kalınlığı bakılmış olup 3. ve 6. ayda yürüme mesafesinde tedavi öncesine göre anlamlı fark saptanmıştır (19). Bizim çalışmamızda ise 6DYT değerleri için Grup 1’de 4.haftada başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı düzelme mevcuttu. Bu bulgu literatürden farklılık arz etmektedir.

PRP’nin dejeneratif kıkırdak hastalıklarında ve kıkırdak onarımında olumlu etkileri olduğu bilinmektedir (16, 17, 197). Raeissadat ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada hafif-orta derece diz osteoartritli hastaların PRP enjeksiyonu sonrası MRG patellofemoral kartilaj hacmi ve sinovit derecesini değerlendirilmiş olup PRP’nin radyolojik bulgulara etkili olduğunu göstermişlerdir (18). PRP’nin diz osteoartrisinde etkinliği birçok çalışmada araştırılmış olup çalışmamızda KP’de LP-PRP’nin kıkırdak gelişimi üzerine 12 haftada etkisi olmadığını gösterdik.

Kim ve arkadaşlarının PFAS’lı hastalarda yaptığı randomize kontrollü çalışmada hastalar 3 gruba ayrılarak bir gruba talonaviküler eklem mobilizasyonu, bir gruba ayak kor güçlendirme egzersizleri ve üçüncü gruba iki uygulama birlikte uygulanmış. Sonuç olarak 2 uygulama beraber yapıldığında ağrı kontrolü ve fonksiyonel gelişme için daha iyi sonuçlar alınmıştır (119). 156 kişilik bir randomize kontrollü çalışmada ise medial olarak yönlendirilmiş bir yeniden hizalama ateli ile özel bir fizyoterapi protokolü kombinasyonu ve yalnızca fizyoterapi uygulanan grup karşılaştırılmış. Sonuç olarak bu atelin kullanımının PFAS’lı hastalarda 6 ve 12 haftalık tedaviden sonra tek başına egzersiz yapmaktan daha iyi sonuçlara yol açtığı sonucuna varmışlardır (198). 15’er PFAS’lı hastayla egzersiz ile kinezyobantlamanın sadece egzersiz uygulamasıyla karşılaştığı randomize kontrollü bir çalışmada hastalar başlangıç, 6. hafta ve 12. haftada VAS ve izokinetik dinamometre ile değerlendirilmiş. Sonuç olarak egzersiz ve bantlama kombinasyonun ağrının kısa sürede palyasyonu ve uzun süre bu durumun idamesini sağladığı görülmüştür (199). KP/PFAS tedavisinde ilk tedavi olan egzersiz tedavisi tüm hastalara hastanın mevcut durumuna uygun olarak verilmelidir. Çalışmamızda da tüm hastalara egzersiz tedavisi öğretilmiştir. Çalışmamızda grup 2’de VAS gündüz ve gece için başlangıca kıyasla 12. haftada ve başlangıca kıyasla 4. haftada anlamlı düzelme mevcuttu. WOMAC için herhangi bir anlamlı değişiklik gözlenmedi. Aynı zamanda bu değerlerin zamana göre farklarının

karşılaştırılmasında grup 2 lehine anlamlı bir sonuca rastlanmadı. Literatürde egzersiz tedavisinin tek başına etkinliğini gösteren çalışmalar olsa da çalışmamızda LP-PRP tedavisini gündüz ve gece ağrısının palyasyonunda kontrol grubuna göre daha etkin bulduk.

Cuadros ve arkadaşlarının PRP ve ozon tedavisinin ağrı üzerinde etkisini karşılaştırmak için yaptığı nonrandomize paralel kontrollü çalışmada PFAS ve KP'li hastalar 24'er kişi olarak 2 gruba ayrılmış ve hepsi haftada bir olmak üzere eklem içi PRP enjeksiyonu 3 seans, eklem içi ozon enjeksiyonu 4 seans uygulanmış ve hastalar enjeksiyonlar öncesi ve sonrası 0-10 arası puanlayarak ağrı ve WOMAC değerlendirilmiş. Ozon daha fazla olmak üzere VAS ve WOMAC ağrı skalası açısından iki uygulamanın da istatistiksel anlamlı sonuçlarına ulaşılmıştır (12). Zhang ve arkadaşlarının yaptığı KP'de hyaluronik asit enjeksiyonunun etkinliğinin araştırıldığı 52 haftalık takipler içeren çalışmada 38 hastalık erken KP grubu ile 50 hastalık ileri patellofemoral artrit gruplarının her ikisine de birer hafta aralıklarla olmak üzere toplamda 5 kez subpatellar yol ile hyaluronik asit enjeksiyonu yapılmış. Enjeksiyon öncesi, 4., 12., 26. ve 52. haftalarda WOMAC ve Lequesne indeksleriyle değerlendirilmiş. Sonucunda hyalüronik asit enjeksiyonunun erken KP hastalarında etkili olduğu ve etkilerinin uzun süre devam ettiği belirtilmiştir (77). Hart ve arkadaşlarının yaptığı KP'de eklem içi tek doz hyaluronik asitin etkinliğini araştıran çalışmada hastalar 1., 3., 6. ayda KOOS, Kujala skoru, Tegner aktivite oranı, izometrik diz ekstansiyon gücü değerlendirilmiş olup hyalüronik asitin kontrol grubuna üstünlüğü saptanmamıştır (78). Magarelli ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hyaluronik asit enjeksiyon öncesi, 6 ay ve 1 yıl sonrası değerlendirildiğinde KP MRG sinyalleri yönünden istatistiksel anlamlı sonuçlara varılmıştır (200). Daha öncede belirtildiği gibi Belissari ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada patellar kondropati hastalarında 12. ayın sonunda PRP ile MRG bulgularında değişiklik saptanmamıştır (196). Tersine daha önce belirtilen Raeissadat ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada diz OA'lı hastalarda 8 ay sonraki MRG sinovit bulguları ve patellofemoral kartilaj volümünde PRP grubunda kontrol grubuna göre anlamlı artış saptanmıştır (18). Bizim çalışmamızda ise literatürden farklı olarak LP-PRP'nin KP tedavisinde MRG bulgularına etkisini araştırmak istedik. MRG bulgularında anlamlı bir fark saptanmamış olup bu durumun MRG parametrelerindeki iyileşmenin zaman

alabileceğinden, 12 haftalık takip süresinden ve çalışmamızda patellofemoral kartilaj volümü bakılmadığından kaynaklanabileceğini düşünüyoruz. Bu çalışmamızın kısıtlılığıdır.

Çalışmamızın kısıtlılıklarına bakacak olursak; birincisi hastaları MRG bulgularında değişiklik olmaması hastaların 12 hafta süresince takip edilmiş olmasından kaynaklanabilir. Daha uzun takip süreli çalışmalar LP-PRP'nin etkinliğinin görülmesi için faydalı olabilir. İkincisi çalışmamızda MRG bulgularını değerlendiren radyolog hastaların tedavilerine kördü ancak hastaların takiplerini yapan fiziyatrist ve hastalar tedaviye kör değildi. Ayrıca eşlik eden MRG bulgularının tedaviye cevapta etkisine yönelik bir değerlendirme yapılmamıştır. Altın standart tanı yöntemi olan artroskopi yerine MRG ile tanı ve tedavi takibi yapılmış olup patellar kartilaj defektindeki mikroskopik değişiklikler hakkında bilgi sahibi olunamamıştır. Ancak bu kısıtlılıklara rağmen araştırmamızın güçlü yönleri de vardı. Çalışmamız KP'de LP-PRP'nin MRG ile kıkırdak ölçümüne etkisini araştıran ilk çalışmadır. Ayrıca bu çalışmanın prospektif ve randomize kontrollü dizaynı diğer güçlü yönüdür.

6. SONUÇLAR

Çalışmanın sonuçlarına göre grup 1’de ortalama VAS gündüz değerlerinde başlangıca kıyasla 1. haftada, 4. haftada ve 12. haftada anlamlı düzelme mevcutken, grup 2’de VAS gündüz için başlangıca kıyasla 4. haftada ve başlangıca kıyasla 12. haftada anlamlı düzelme sağlandı. Ortalama VAS gece değerleri için grup 1’de başlangıca kıyasla 1. haftada, 4. haftada ve 12. haftada anlamlı düzelme mevcutken, grup 2’de başlangıca kıyasla 4. haftada ve başlangıca kıyasla 12. haftada anlamlı düzelme görüldü. Grup 1’de ortalama VAS hareket değerlerinde başlangıca kıyasla 1. haftada, başlangıca kıyasla 4. haftada ve başlangıca kıyasla 12. haftada istatistiksel olarak anlamlı iyileşme saptandı. Ancak grup 2 ortalama VAS hareket değerlerinde herhangi bir anlamlı değişme görülmedi. VAS gündüz ve VAS gece değerlerinin zamana göre farklarının karşılaştırılmasında herhangi bir gruba yönelik fark saptanmadı. VAS hareket değerlerinin zamana göre farklarının karşılaştırılmasında ise başlangıca kıyasla 12. haftada grup 1, grup 2’ye kıyasla daha fazla iyileşme göstermiştir.

WOMAC ağrı değerlerinde başlangıca kıyasla 1. haftada, 4. haftada ve 12. haftada anlamlı düzelme mevcutken, grup 2’de herhangi bir anlamlı düzelme saptanmadı. WOMAC sertlik değerlerinde de her 2 grupta anlamlı düzelme saptanmadı. Aynı zamanda ortalama WOMAC toplam ve WOMAC fonksiyon değerlerinde grup 1’de başlangıca kıyasla 1. haftada, 4. haftada ve 12. haftada istatistiksel olarak anlamlı düzelme mevcutken; grup 2’de istatistiksel anlamlı iyileşme yoktu. Beraberinde ortalama 6DYT mesafelerinde grup 1’de başlangıca kıyasla 4. haftada istatistiksel olarak anlamlı yürüme mesafesi artışı saptanırken, grup 2’de istatistiksel anlamlı değişiklik yoktu. Tersine MRG bulguları, başlangıç ve 12. hafta karşılaştırıldığında herhangi bir anlamlı değişiklik saptanmamıştır. WOMAC ağrı değerlerinin zamana göre farklarının karşılaştırılmasında başlangıca kıyasla 1. haftada, 4. haftada ve 12. haftada grup 1, grup 2’ye kıyasla daha fazla iyileşme göstermiştir. WOMAC fonksiyon ve WOMAC toplam değerlerinin zamana göre farklarının karşılaştırılmasında başlangıca kıyasla 4. haftada ve 12. haftada grup 1, grup 2’ye kıyasla daha fazla iyileşme göstermiştir.

Çalışmamız KP’de LP-PRP’nin MRG ile kıkırdak ölçümüne etkisini araştıran ilk çalışmadır. Bu çalışmaya göre LP-PRP, KP tedavisinde MRG bulguları dışındaki ağrı ve fonksiyon parametrelerinde kontrol grubuna göre daha fazla iyileşme sağlamaktadır. Bu bulgular ışığında LP-PRP’nin KP tedavisinde etkili olduğu görülmektedir.



7. KAYNAKLAR

1. Pinar H. Anterior knee pain in the absence of patellofemoral instability. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2004;38:108-18.
2. Doberstein ST, Romeyn RL, Reineke DM. The diagnostic value of the Clarke sign in assessing chondromalacia patella. *J of athletic training.* 2008;43(2):190-6.
3. Tuna BK, Semiz-Oysu A, Pekar B, Bukte Y, Hayirlioglu A. The association of patellofemoral joint morphology with chondromalacia patella: a quantitative MRI analysis. *Clin imag.* 2014;38(4):495-8.
4. Witvrouw E, Callaghan MJ, Stefanik JJ, Noehren B, Bazett-Jones DM, Willson JD, et al. Patellofemoral pain: consensus statement from the 3rd International Patellofemoral Pain Research Retreat held in Vancouver, September 2013. *Br J Sports Med.* 2014;48(6):411-4.
5. Krieger EAG, Karam FC, Soder RB, Silva JLBd. Prevalence of patellar chondropathy on 3.0 T magnetic resonance imaging. *Radiol Bras.* 2020;53:375-80.
6. Zheng W, Li H, Hu K, Li L, Bei M. Chondromalacia patellae: current options and emerging cell therapies. *Stem Cell Res Ther.* 2021;12(1):1-11.
7. Johnston E, Kou Y, Junge J, Chen L, Kochan A, Johnston M, et al. Hypertonic Dextrose Stimulates Chondrogenic Cells to Deposit Collagen and Proliferate. *Cartilage.* 2021;13(2_suppl):213s-24s.
8. Johnston E, Emani C, Kochan A, Ghebrehawariat K, Tyburski J, Johnston M, et al. Prolotherapy agent P2G is associated with upregulation of fibroblast growth factor-2 genetic expression in vitro. *J Exp Orthop.* 2020;7(1):97.
9. Ylärinne JH, Qu C, Lammi MJ. Hypertonic conditions enhance cartilage formation in scaffold-free primary chondrocyte cultures. *Cell Tissue Res.* 2014;358(2):541-50.
10. Venosa M, Calafiore F, Mazzoleni M, Romanini E, Cerciello S, Calvisi V. Platelet-Rich Plasma and Adipose-Derived Mesenchymal Stem Cells in Association with Arthroscopic Microfracture of Knee Articular Cartilage Defects: A Pilot Randomized Controlled Trial. *Adv Orthop.* 2022;2022:6048477.

11. Xu W, Zhao X, Sun P, Zhang C, Fu Z, Zhou D. The effect of medical ozone treatment on cartilage chondrocyte autophagy in a rat model of osteoarthritis. *Am J Transl Res*. 2020;12(9):5967-76.
12. Fernández-Cuadros ME, Albaladejo-Florín MJ, Algarra-López R, Pérez-Moro OS. Efficiency of platelet-rich plasma (PRP) compared to ozone infiltrations on patellofemoral pain syndrome and chondromalacia: A non-randomized parallel controlled trial. *Diversity and Equality in Health and Care*. 2017;14(4).
13. Nikvarz M, Shayestehazar M, Kariminasab MH, Sajadi M, Khalilian A, Bahari M. Effects of platelet-rich plasma in treatment of chondromalacia patella. *J Mazand Uni of Med Sci*. 2014;24(114):44-51.
14. Anitua E. Platelets and wound healing. *Front Biosci*. 2008.
15. Xie X, Zhang C, Tuan RS. Biology of platelet-rich plasma and its clinical application in cartilage repair. *Arthritis Res Ther*. 2014;16(1):1-15.
16. Kennedy MI, Whitney K, Evans T, LaPrade RF. Platelet-rich plasma and cartilage repair. *C Rev in Musculoskeletal Med*. 2018;11(4):573-82.
17. Laver L, Marom N, Dnyanesh L, Mei-Dan O, Espregueira-Mendes J, Gobbi A. PRP for degenerative cartilage disease: a systematic review of clinical studies. *Cartilage*. 2017;8(4):341-64.
18. Raeissadat SA, Ghorbani E, Taheri MS, Soleimani R, Rayegani SM, Babae M, et al. MRI changes after platelet rich plasma injection in knee osteoarthritis (randomized clinical trial). *Journal of Pain Research*. 2020;13:65.
19. ÇALIŞ HT, Sütbeyaz ST, Güler E, Halici C, Sayan H, Ali K, et al. Efficacy of intra-articular autologous platelet rich plasma application in knee osteoarthritis. *Arch Rheum*. 2015;30(3):198-205.
20. Netter FH. *Atlas of Human Anatomy*. 9 ed. Hansen JT, editor 2019. 355-390.
21. Richard L. Drake AWV, Adam W. M. Mitchell. *Gray's Anatomy for Students* 4ed 2020.
22. Thompsn JC. *Netter's Concise Orhopaedic Anatomy* 2010.
23. Moore KL, Dalley AF, Agur AM. *Clinically oriented anatomy*: Lippincott Williams & Wilkins; 2013.
24. DERE F. *Anatomi Atlası ve Ders Kitabı*. 5. baskı ed: Adana Nobel Tıp Kitapevi.; 1999.

25. Sebik A. Patellofemoral eklemin anatomisi ve biyomekanik özellikleri Patellofemoral eklemin anatomisi ve biyomekanik özellikleri Patellofemoral eklemin anatomisi ve biyomekanik özellikleri. *Act Orthop Traumatol Turc.* 2004;29(5):351-6.
26. Şen T, Esmer AF, Tekdemir İ. Patellofemoral eklem anatomisi. *Türk Ortopedi ve Travmatoloji Derneği Birliği Dergisi.* 2012;11(4):265-8.
27. Fulkerson J. Patellar tilt compression and the excessive lateral pressure syndrome. Fulkerson JP *Disorders of the patellofemoral joint* 4th ed Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2004:160-85.
28. Esmer AF, Başarır K, Binnet M. Diz ekleminin cerrahi anatomisi. *Totbid Dergisi.* 2011;10(1):38-44.
29. Adam Greenspan JB. *Orthopaedic Imaging: A Practical Approach.* 7th edition ed2020.
30. Greiwe RM, Saifi C, Ahmad CS, Gardner TR. Anatomy and biomechanics of patellar instability. *Operative Techniques in Sports Medicine.* 2010;18(2):62-7.
31. Sakai N, Luo Z-P, Rand JA, An K-N. The influence of weakness in the vastus medialis oblique muscle on the patellofemoral joint: an in vitro biomechanical study. *Clinical Biomechanics.* 2000;15(5):335-9.
32. Kuru İ, Haberal B, Avcı Ç. Patellofemoral biyomekanik. *TOTBİD Dergisi.* 2012;11(4):274-80.
33. Bennett WF, Doherty N, Hallisey MJ, Fulkerson JP. Insertion orientation of terminal vastus lateralis obliquus and vastus medialis obliquus muscle fibers in human knees. *Clinical Anatomy: The Official Journal of the American Association of Clinical Anatomists and the British Association of Clinical Anatomists.* 1993;6(3):129-34.
34. Baltacı G, Ergun N, Binnet M. Sporcularda diz ağrılarını oluşturan bir patoloji: kondromalazi patella. *Artroplastik Artroskopik Cerrahi Derg.* 1994;5:39-41.
35. Alturfan AK. Patellofemoral eklemin artroskopik değerlendirilmesi tedavisi. *Acta Orthopaedica et Traumatologica Turcica.* 2004;29(5):380-4.
36. da Costa SR, da Mota e Albuquerque RF, Helito CP, Camanho GL. The role of viscosupplementation in patellar chondropathy. *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease.* 2021;13:1759720X211015005.

37. Zhang H, Kong X, Cheng C, Liang M. A correlative study between prevalence of chondromalacia patellae and sports injury in 4068 students. Chinese Journal of Traumatology= Zhonghua Chuang Shang za zhi. 2003;6(6):370-4.
38. Özkoç G. Patellar kondromalazi. Turk Ortop ve Travmatoloji Birliği Derneği Derg. 2012;vol 11:335-8.
39. Ye Q, Wu Z, Wang Y, Lin J, Qiu G. Preliminary investigation on the pathogeny, diagnosis and treatment of chondromalacia patella. Zhongguo yi xue ke xue Yuan xue bao Act Academiae Medicinae Sinicae. 2001;23(2):181-3.
40. Resorlu H, Zateri C, Nusran G, Goksel F, Aylanc N. The relation between chondromalacia patella and meniscal tear and the sulcus angle/trochlear depth ratio as a powerful predictor. Journal of back and musculoskeletal rehabilitation. 2017;30(3):603-8.
41. Tabary M, Esfahani A, Nouraie M, Babaei MR, Khoshdel AR, Araghi F, et al. Relation of the chondromalacia patellae to proximal tibial anatomical parameters, assessed with MRI. Radiology and Oncology. 2020;54(2):159-67.
42. Kim T, Kim JK, Lee HS, Kim DK. Patella-patellar tendon angle in relation to the medial patellar plica syndrome, chondromalacia patella, and infrapatellar fat pad syndrome. PLoS One. 2022;17(3):e0265331.
43. Habusta SF, Coffey R, Ponnarasu S, Griffin EE. Chondromalacia Patella. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.; 2022.
44. Väättäinen U, Lohmander LS, Thonar E, Hongisto T, Agren U, Rönkkö S, et al. Markers of cartilage and synovial metabolism in joint fluid and serum of patients with chondromalacia of the patella. Osteoarthritis Cartilage. 1998;6(2):115-24.
45. Pak J, Lee JH, Lee SH. A novel biological approach to treat chondromalacia patellae. PLoS One. 2013;8(5):e64569.
46. Habata T, Uematsu K, Hattori K, Kasanami R, Takakura Y, Fujisawa Y. How to diagnose isolated articular cartilage lesions of the knee in a consulting room. Journal of Orthopaedics and Traumatology. 2005;6(1):21-5.
47. Tuna BK, Semiz-Oysu A, Pekar B, Bukte Y, Hayirlioglu A. The association of patellofemoral joint morphology with chondromalacia patella: a quantitative MRI analysis. Clin Imaging. 2014;38(4):495-8.

48. Khoo P, Ghoshal A, Byrne D, Subramaniam R, Moran R. A novel clinical test for assessing patellar cartilage changes and its correlation with magnetic resonance imaging and arthroscopy. *Physiother Theory Pract.* 2019;35(8):781-6.
49. Dowd G, Bentley G. Radiographic assessment in patellar instability and chondromalacia patellae. *The Journal of Bone and Joint Surgery British volume.* 1986;68(2):297-300.
50. Merchant AC. Patellofemoral imaging. *Clinical Orthopaedics and Related Research®.* 2001;389:15-21.
51. Aysin IK, Askin A, Mete BD, Guvendi E, Aysin M, Kocyigit H. Investigation of the relationship between anterior knee pain and chondromalacia patellae and patellofemoral malalignment. *The Eurasian journal of medicine.* 2018;50(1):28.
52. Mattila VM, Weckström M, Leppänen V, Kiuru M, Pihlajamäki H. Sensitivity of MRI for articular cartilage lesions of the patellae. *Scand J Surg.* 2012;101(1):56-61.
53. Llopis E, Padrón M. Anterior knee pain. *European journal of radiology.* 2007;62(1):27-43.
54. Pihlajamäki HK, Kuikka P-I, Leppänen V-V, Kiuru MJ, Mattila VM. Reliability of clinical findings and magnetic resonance imaging for the diagnosis of chondromalacia patellae. *JBJS.* 2010;92(4):927-34.
55. Santiago FR, Calvo RP, López JA, Álvarez LG, García MdMC. T2 mapping in patellar chondromalacia. *European journal of radiology.* 2014;83(6):984-8.
56. van Eck CF, Kingston RS, Crues JV, Kharrazi FD. Magnetic Resonance Imaging for Patellofemoral Chondromalacia: Is There a Role for T2 Mapping? *Orthop J Sports Med.* 2017;5(11):2325967117740554.
57. Macarini L, Perrone A, Murrone M, Marini S, Stefanelli M. Evaluation of patellar chondromalacia with MR: comparison between T2-weighted FSE SPIR and GE MTC. *Radiol Med.* 2004;108(3):159-71.
58. Sirik M, Uludag A. Assessment of the relationship between patellar volume and chondromalacia patellae using knee magnetic resonance imaging. *Northern Clinics of İstanbul.* 2020;7(3):280.
59. Gagliardi JA, Chung EM, Chandnani VP, Kesling KL, Christensen KP, Null RN, et al. Detection and staging of chondromalacia patellae: relative efficacies of

- conventional MR imaging, MR arthrography, and CT arthrography. *AJR Am J Roentgenol.* 1994;163(3):629-36.
60. Gold GE, Chen CA, Koo S, Hargreaves BA, Bangerter NK. Recent advances in MRI of articular cartilage. *AJR American journal of roentgenology.* 2009;193(3):628.
 61. Stevens MA, El-Khoury GY, Kathol MH, Brandser EA, Chow S. Imaging features of avulsion injuries. *Radiographics.* 1999;19(3):655-72.
 62. Dupuis CS, Westra SJ, Makris J, Wallace EC. Injuries and conditions of the extensor mechanism of the pediatric knee. *Radiographics.* 2009;29(3):877-86.
 63. Maeurer J. Imaging strategies for the Knee. 2006.
 64. Catapano M, Babu AN, Tenforde AS, Borg-Stein J, McInnis KC. Knee Extensor Mechanism Tendinopathy: Evaluation, Treatment, and Prevention. *Curr Sports Med Rep.* 2022;21(6):205-12.
 65. Bakhtiary AH, Fatemi E. Open versus closed kinetic chain exercises for patellar chondromalacia. *British journal of sports medicine.* 2008;42(2):99-102.
 66. Yildiz Y, Aydin T, Sekir U, Cetin C, Ors F, Alp Kalyon T. Relation between isokinetic muscle strength and functional capacity in recreational athletes with chondromalacia patellae. *Br J Sports Med.* 2003;37(6):475-9.
 67. Jüni P, Hari R, Rutjes AW, Fischer R, Silleta MG, Reichenbach S, et al. Intra-articular corticosteroid for knee osteoarthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2015(10).
 68. Hauser RA. The deterioration of articular cartilage in osteoarthritis by corticosteroid injections. *Journal of Prolotherapy.* 2009;1(2):107-23.
 69. Yıldız C, Özgürtaş T. Trombositten zengin plazma. *TOTBİD Dergisi.* 2017;16:247-58.
 70. Maynard D, Heijnen H, Horne M, White J, Gahl W. Proteomic analysis of platelet α -granules using mass spectrometry. *Journal of thrombosis and haemostasis.* 2007;5(9):1945-55.
 71. Van Buul GM, Koevoet WL, Kops N, Bos PK, Verhaar JA, Weinans H, et al. Platelet-rich plasma releasate inhibits inflammatory processes in osteoarthritic chondrocytes. *The American journal of sports medicine.* 2011;39(11):2362-70.

72. Kabiri A, Esfandiari E, Esmaeili A, Hashemibeni B, Pourazar A, Mardani M. Platelet-rich plasma application in chondrogenesis. *Advanced biomedical research*. 2014;3.
73. Wang J, Liang J, Yao J, Song HX, Yang XT, Wu FC, et al. Meta-analysis of clinical trials focusing on hypertonic dextrose prolotherapy (HDP) for knee osteoarthritis. *Aging clinical and experimental research*. 2021;1-10.
74. Örsçelik A, Akpancar S, Seven MM, Erdem Y, Koca K. The Efficacy of Platelet Rich Plasma and Prolotherapy in Chondromalacia Patella Treatment. *Spor Hekimligi Dergisi/Turkish Journal of Sports Medicine*. 2020;55(1).
75. Bocci VA. Tropospheric ozone toxicity vs. usefulness of ozone therapy. *Archives of medical research*. 2007;38(2):265-7.
76. Yeprem L UN. *Ozon Tedavisinde Doktorun El Kitabı: Kongre Kitabevi*; 2019.
77. Zhang S, Jia M, Luo Y, Wang X, Shi Z, Xiao J. Hyaluronate acid for treatment of chondromalacia patellae: a 52-week follow-up study. *Nan Fang yi ke da xue xue bao= Journal of Southern Medical University*. 2019;39(7):791-6.
78. Hart JM, Kuenze C, Norte G, Bodkin S, Patrie J, Denny C, et al. Prospective, randomized, double-blind evaluation of the efficacy of a single-dose hyaluronic acid for the treatment of Patellofemoral chondromalacia. *Orthopaedic Journal of Sports Medicine*. 2019;7(6):2325967119854192.
79. Lohse A, Gizard A, Balblanc J, Conrozier T. Hyaluronic acid intra-articular injections for treating idiopathic patello-femoral chondropathy in adolescents. *Adv Ortho Sports Med*. 2020.
80. Cao C, Dong Y. Study on culture and in vitro osteogenesis of blood-derived human mesenchymal stem cells. *Zhongguo xiu fu chong jian wai ke za zhi= Zhongguo xiu fu chongjian waike zazhi= Chinese journal of reparative and reconstructive surgery*. 2005;19(8):642-7.
81. Zuk PA, Zhu M, Ashjian P, De Ugarte DA, Huang JI, Mizuno H, et al. Human adipose tissue is a source of multipotent stem cells. *Molecular biology of the cell*. 2002;13(12):4279-95.
82. Fu Y, Karbaat L, Wu L, Leijten J, Both SK, Karperien M. Trophic effects of mesenchymal stem cells in tissue regeneration. *Tissue Engineering Part B: Reviews*. 2017;23(6):515-28.

83. Ogilvie-Harris D, Jackson R. The arthroscopic treatment of chondromalacia patellae. *The Journal of Bone and Joint Surgery British volume*. 1984;66(5):660-5.
84. Bentley G. The surgical treatment of chondromalacia patellae. *The Journal of Bone and Joint Surgery British volume*. 1978;60(1):74-81.
85. Christensen F, Søballe K, Snerum L. Treatment of chondromalacia patellae by lateral retinacular release of the patella. *Clinical orthopaedics and related research*. 1988(234):145-7.
86. Francis G O'Connor M, MPH, FACSMS Sean W Mulvaney, MD. Patellofemoral pain 2022. [
87. Crossley KM, Stefanik JJ, Selfe J, Collins NJ, Davis IS, Powers CM, et al. 2016 Patellofemoral pain consensus statement from the 4th International Patellofemoral Pain Research Retreat, Manchester. Part 1: Terminology, definitions, clinical examination, natural history, patellofemoral osteoarthritis and patient-reported outcome measures. *Br J Sports Med*. 2016;50(14):839-43.
88. Smith BE, Selfe J, Thacker D, Hendrick P, Bateman M, Moffatt F, et al. Incidence and prevalence of patellofemoral pain: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2018;13(1):e0190892.
89. Boling M, Padua D, Marshall S, Guskiewicz K, Pyne S, Beutler A. Gender differences in the incidence and prevalence of patellofemoral pain syndrome. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*. 2010;20(5):725-30.
90. Rothermich MA, Glaviano NR, Li J, Hart JM. Patellofemoral pain: epidemiology, pathophysiology, and treatment options. *Clinics in sports medicine*. 2015;34(2):313-27.
91. Hall R, Foss KB, Hewett TE, Myer GD. Sport specialization's association with an increased risk of developing anterior knee pain in adolescent female athletes. *Journal of sport rehabilitation*. 2015;24(1):31-5.
92. Rothermich MA, Glaviano NR, Li J, Hart JM. Patellofemoral pain: epidemiology, pathophysiology, and treatment options. *Clin Sports Med*. 2015;34(2):313-27.
93. Jungmann PM, Tham S-C, Liebl H, Nevitt MC, McCulloch CE, Lynch J, et al. Association of trochlear dysplasia with degenerative abnormalities in the knee: data from the Osteoarthritis Initiative. *Skeletal radiology*. 2013;42(10):1383-92.

94. Grelsamer RP, Proctor CS, Bazos AN. Evaluation of patellar shape in the sagittal plane: a clinical analysis. *The American journal of sports medicine*. 1994;22(1):61-6.
95. White BJ, Sherman OH, Bull N. Patellofemoral instability. *Bulletin of the NYU hospital for joint diseases*. 2009;67(1):22.
96. Dejour D, Saggin PR, Kuhn V. Disorders of the patellofemoral joint. *Insall & Scott Surgery of the knee*. 2012;5:592-623.
97. Almeida GPL, França FJR, Magalhães MO, Burke TN, Marques AP. Q-angle in patellofemoral pain: relationship with dynamic knee valgus, hip abductor torque, pain and function. *Revista brasileira de ortopedia*. 2016;51:181-6.
98. Waligora AC, Johanson NA, Hirsch BE. Clinical anatomy of the quadriceps femoris and extensor apparatus of the knee. *Clinical Orthopaedics and Related Research®*. 2009;467(12):3297-306.
99. Thomeé R, Augustsson J, Karlsson J. Patellofemoral pain syndrome. *Sports medicine*. 1999;28(4):245-62.
100. Mølgaard C, Rathleff MS, Simonsen O. Patellofemoral pain syndrome and its association with hip, ankle, and foot function in 16-to 18-year-old high school students: a single-blind case-control study. *Journal of the American Podiatric Medical Association*. 2011;101(3):215-22.
101. Duran S, Cavusoglu M, Kocadal O, Sakman B. Association between trochlear morphology and chondromalacia patella: an MRI study. *Clin Imaging*. 2017;41:7-10.
102. Natri A, Kannus P, Järvinen M. Which factors predict the long-term outcome in chronic patellofemoral pain syndrome? A 7-yr prospective follow-up study. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 1998.
103. Hassan KA, Youssef RSE, Mahmoud NF, Eltagy H, El-Desouky MA. The relationship between ankle dorsiflexion range of motion, frontal plane projection angle, and patellofemoral pain syndrome. *Foot Ankle Surg*. 2022.
104. Nunes GS, Stapait EL, Kirsten MH, de Noronha M, Santos GM. Clinical test for diagnosis of patellofemoral pain syndrome: Systematic review with meta-analysis. *Physical Therapy in Sport*. 2013;14(1):54-9.

105. Franco BAFM, Sadigursky D, Daltro GdC. Patellar position in patients with patellofemoral syndrome as characterized by anatomo-radiographic study☆. *Revista Brasileira de Ortopedia*. 2018;53:410-4.
106. YILMAZ S. Monoplanar ve Biplanar Medial Açık Kama Yüksek Tibial Osteotomilerde Patellar Yükseklik Değişikliklerinin Klinik Sonuçlara Etkisi: Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2021.
107. Näslund J, Odenbring S, Näslund U, Lundeborg T. Diffusely increased bone scintigraphic uptake in patellofemoral pain syndrome. *British journal of sports medicine*. 2005;39(3):162-5.
108. Dutton RA, Khadavi MJ, Fredericson M. Patellofemoral pain. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics*. 2016;27(1):31-52.
109. Thomas MJ, Wood L, Selfe J, Peat G. Anterior knee pain in younger adults as a precursor to subsequent patellofemoral osteoarthritis: a systematic review. *BMC musculoskeletal disorders*. 2010;11(1):1-8.
110. Barton CJ, Lack S, Hemmings S, Tufail S, Morrissey D. The ‘Best Practice Guide to Conservative Management of Patellofemoral Pain’: incorporating level 1 evidence with expert clinical reasoning. *British journal of sports medicine*. 2015;49(14):923-34.
111. Eng JJ, Pierrynowski MR. Evaluation of soft foot orthotics in the treatment of patellofemoral pain syndrome. *Physical therapy*. 1993;73(2):62-8.
112. Dixit S, Difiori JP, Burton M, Mines B. Management of patellofemoral pain syndrome. *American family physician*. 2007;75(2):194-202.
113. Young JL, Snodgrass SJ, Cleland JA, Rhon DI. Usual Medical Care for Patellofemoral Pain Does Not Usually Involve Much Care: 2-Year Follow-up in the Military Health System. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2021;51(6):305-13.
114. Rathleff MS, Rasmussen S, Olesen JL. [Unsatisfactory long-term prognosis of conservative treatment of patellofemoral pain syndrome]. *Ugeskr Laeger*. 2012;174(15):1008-13.
115. Esculier J-F, Bouyer LJ, Dubois B, Fremont P, Moore L, McFadyen B, et al. Is combining gait retraining or an exercise programme with education better than education alone in treating runners with patellofemoral pain? A randomised clinical trial. *British journal of sports medicine*. 2018;52(10):659-66.

116. Bolgia LA, Earl-Boehm J, Emery C, Hamstra-Wright K, Ferber R. Pain, function, and strength outcomes for males and females with patellofemoral pain who participate in either a hip/core-or knee-based rehabilitation program. *International journal of sports physical therapy*. 2016;11(6):926.
117. Crossley KM, van Middelkoop M, Callaghan MJ, Collins NJ, Rathleff MS, Barton CJ. 2016 Patellofemoral pain consensus statement from the 4th International Patellofemoral Pain Research Retreat, Manchester. Part 2: recommended physical interventions (exercise, taping, bracing, foot orthoses and combined interventions). *British journal of sports medicine*. 2016;50(14):844-52.
118. Rabin A, Kozol Z, Moran U, Efergan A, Geffen Y, Finestone AS. Factors associated with visually assessed quality of movement during a lateral step-down test among individuals with patellofemoral pain. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2014;44(12):937-46.
119. Kim HJ, Cho J, Lee S. Talonavicular joint mobilization and foot core strengthening in patellofemoral pain syndrome: a single-blind, three-armed randomized controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord*. 2022;23(1):150.
120. Barton C, Balachandar V, Lack S, Morrissey D. Patellar taping for patellofemoral pain: a systematic review and meta-analysis to evaluate clinical outcomes and biomechanical mechanisms. *British journal of sports medicine*. 2014;48(6):417-24.
121. Callaghan MJ, Selfe J. Patellar taping for patellofemoral pain syndrome in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012(4).
122. Sisk D, Fredericson M. Taping, bracing, and injection treatment for Patellofemoral pain and patellar tendinopathy. *Current Reviews in Musculoskeletal Medicine*. 2020;13(4):537-44.
123. Sinclair JK, Selfe J, Taylor PJ, Shore HF, Richards JD. Influence of a knee brace intervention on perceived pain and patellofemoral loading in recreational athletes. *Clinical Biomechanics*. 2016;37:7-12.
124. Arazpour M, Notarki TT, Salimi A, Bani MA, Nabavi H, Hutchins SW. The effect of patellofemoral bracing on walking in individuals with patellofemoral pain syndrome. *Prosthetics and orthotics international*. 2013;37(6):465-70.

125. Gross MT, Foxworth JL. The role of foot orthoses as an intervention for patellofemoral pain. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2003;33(11):661-70.
126. Way MC. Effects of a thermoplastic foot orthosis on patellofemoral pain in a collegiate athlete: a single-subject design. *J Orthop Sports Phys Ther.* 1999;29(6):331-8.
127. Eng JJ, Pierrynowski MR. Evaluation of soft foot orthotics in the treatment of patellofemoral pain syndrome. *Phys Ther.* 1993;73(2):62-8; discussion 8-70.
128. Kase K. Clinical therapeutic applications of the Kinesio (! R) taping method. Albuquerque. 2003.
129. Campolo M, Babu J, Dmochowska K, Scariah S, Varughese J. A comparison of two taping techniques (kinesio and mcconnell) and their effect on anterior knee pain during functional activities. *International journal of sports physical therapy.* 2013;8(2):105.
130. Wasielewski NJ, Parker TM, Kotsko KM. Evaluation of electromyographic biofeedback for the quadriceps femoris: a systematic review. *Journal of Athletic Training.* 2011;46(5):543-54.
131. Wong YM, Suzuki S, Odagiri K. The micro-current stimulation of knee acupoints in management of chondromalacia patella: a case report. *J Phys Ther Sci.* 2020;32(11):772-4.
132. Cox J, Varatharajan S, Côté P, Optima C. Effectiveness of Acupuncture Therapies to Manage Musculoskeletal Disorders of the Extremities: A Systematic Review. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2016;46(6):409-29.
133. Servodio Iammarrone C, Cadossi M, Sambri A, Grosso E, Corrado B, Servodio Iammarrone F. Is there a role of pulsed electromagnetic fields in management of patellofemoral pain syndrome? Randomized controlled study at one year follow-up. *Bioelectromagnetics.* 2016;37(2):81-8.
134. Winters M, Holden S, Lura CB, Welton NJ, Caldwell DM, Vicenzino BT, et al. Comparative effectiveness of treatments for patellofemoral pain: a living systematic review with network meta-analysis. *Br J Sports Med.* 2020;55(7):369-77.
135. Kesary Y, Singh V, Frenkel-Rutenberg T, Greenberg A, Dekel S, Schwarzkopf R, et al. Botulinum toxin injections as salvage therapy is beneficial for management of patellofemoral pain syndrome. *Knee Surg Relat Res.* 2021;33(1):39.

136. Chen JT, Tang AC, Lin SC, Tang SF. Anterior knee pain caused by patellofemoral pain syndrome can be relieved by Botulinum toxin type A injection. *Clin Neurol Neurosurg*. 2015;129 Suppl 1:S27-9.
137. Kannus P, Natri A, Niittymäki S, Järvinen M. Effect of intraarticular glycosaminoglycan polysulfate treatment on patellofemoral pain syndrome. A prospective, randomized double-blind trial comparing glycosaminoglycan polysulfate with placebo and quadriceps muscle exercises. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 1992;35(9):1053-61.
138. Orselik A, Yildiz Y. Comparison of single and triple platelet rich plasma injections in the treatment of patellofemoral pain syndrome. *Turkiye Klinikleri J Med Sci*. 2015;35(2):78-87.
139. Fulkerson JP. Diagnosis and treatment of patients with patellofemoral pain. *The American journal of sports medicine*. 2002;30(3):447-56.
140. Post WR. Anterior knee pain: diagnosis and treatment. *JAAOS-Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. 2005;13(8):534-43.
141. Said H. Operative treatment of deep chondral defects of the patella. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2006;14(1):94; author reply 5-6.
142. Pallua N, Wolter T, Markowicz M. Platelet-rich plasma in burns. *Burns*. 2010;36(1):4-8.
143. Weibrich G, Hansen T, Kleis W, Buch R, Hitzler W. Effect of platelet concentration in platelet-rich plasma on peri-implant bone regeneration. *Bone*. 2004;34(4):665-71.
144. DeLong JM, Russell RP, Mazzocca AD. Platelet-rich plasma: the PAW classification system. *Arthroscopy: the journal of arthroscopic & related surgery*. 2012;28(7):998-1009.
145. 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.
146. 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.

147. Anitua E, Andía I, Sanchez M, Azofra J, del Mar Zaldueño M, de la Fuente M, et al. Autologous preparations rich in growth factors promote proliferation and induce VEGF and HGF production by human tendon cells in culture. *Journal of Orthopaedic Research*. 2005;23(2):281-6.
148. Arnoczky SP, Shebani-Rad S. The basic science of platelet-rich plasma (PRP): what clinicians need to know. *Sports medicine and arthroscopy review*. 2013;21(4):180-5.
149. Fortier LA, Barker JU, Strauss EJ, McCarrel TM, Cole BJ. The role of growth factors in cartilage repair. *Clinical Orthopaedics and Related Research®*. 2011;469(10):2706-15.
150. Zhu T, Zhou J, Hwang J, Xu X. Effects of Platelet-Rich Plasma on Clinical Outcomes After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Systematic Review and Meta-analysis. *Orthop J Sports Med*. 2022;10(1):23259671211061535.
151. Li S, Yang G, Zhang H, Li X, Lu Y. A systematic review on the efficacy of different types of platelet-rich plasma in the management of lateral epicondylitis. *J Shoulder Elbow Surg*. 2022;31(7):1533-44.
152. Rampal S, Jaiman A, Tokgöz MA, Arumugam G, Sivananthan S, Singh RSJ, et al. A review of the efficacy of intraarticular hip injection for patients with hip osteoarthritis: To inject or not to inject in hip osteoarthritis? *Jt Dis Relat Surg*. 2022;33(1):255-62.
153. Vellingiri K, S NJ, P VM, Lourdu JP, Andra Suryanarayana MS. A Prospective Study Comparing the Efficacy of Local Injection of Platelet-Rich Plasma (PRP) vs Methylprednisolone in Plantar Fasciitis. *Cureus*. 2022;14(5):e25523.
154. Karina K, Ekaputri K, Biben JA, Hadi P, Andrew H, Sadikin PM. Therapeutic Effect of Autologous Activated Platelet-rich Plasma Therapy on Mid-dermal to Full-thickness Burns: A Case Series. *Arch Plast Surg*. 2022;49(3):405-12.
155. Bhan K, Singh B. Efficacy of Platelet-Rich Plasma Injection in the Management of Rotator Cuff Tendinopathy: A Review of the Current Literature. *Cureus*. 2022;14(6):e26103.
156. Landro Carla Daffunchio Guillermo Cambiaggi Gustavo Galatro Horacio Caviglia ME, Daffunchio C, Cambiaggi G, Galatro GG, Caviglia H. Platelet-rich

plasma vs platelet-rich plasma plus hyaluronic acid for haemophilic knee arthropathy treatment. *Acta Orthop Belg.* 2021;87(4):705-12.

157. Chen X, Jones IA, Park C, Vangsness Jr CT. The efficacy of platelet-rich plasma on tendon and ligament healing: a systematic review and meta-analysis with bias assessment. *The American journal of sports medicine.* 2018;46(8):2020-32.

158. 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.

159. Kobayashi Y, Saita Y, Nishio H, Ikeda H, Takazawa Y, Nagao M, et al. Leukocyte concentration and composition in platelet-rich plasma (PRP) influences the growth factor and protease concentrations. *Journal of Orthopaedic Science.* 2016;21(5):683-9.

160. Vetrano M, Castorina A, Vulpiani MC, Baldini R, Pavan A, Ferretti A. Platelet-rich plasma versus focused shock waves in the treatment of jumper's knee in athletes. *The American journal of sports medicine.* 2013;41(4):795-803.

161. Yadav R, Kothari SY, Borah D. Comparison of Local Injection of Platelet Rich Plasma and Corticosteroids in the Treatment of Lateral Epicondylitis of Humerus. *J Clin Diagn Res.* 2015;9(7):Rc05-7.

162. Krogh TP, Bartels EM, Ellingsen T, Stengaard-Pedersen K, Buchbinder R, Fredberg U, et al. Comparative effectiveness of injection therapies in lateral epicondylitis: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *The American journal of sports medicine.* 2013;41(6):1435-46.

163. Arirachakaran A, Sukthuyat A, Sisayanarane T, Laoratanavoraphong S, Kanchanatawan W, Kongtharvonskul J. Platelet-rich plasma versus autologous blood versus steroid injection in lateral epicondylitis: systematic review and network meta-analysis. *Journal of Orthopaedics and Traumatology.* 2016;17(2):101-12.

164. Boesen AP, Hansen R, Boesen MI, Malliaras P, Langberg H. Effect of high-volume injection, platelet-rich plasma, and sham treatment in chronic midportion Achilles tendinopathy: a randomized double-blinded prospective study. *The American journal of sports medicine.* 2017;45(9):2034-43.

165. Tiwari M, Bhargava R. Platelet rich plasma therapy: a comparative effective therapy with promising results in plantar fasciitis. *Journal of clinical orthopaedics and trauma*. 2013;4(1):31-5.
166. Rha DW, Park GY, Kim YK, 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. *Clin Rehabil*. 2013;27(2):113-22.
167. Le ADK, Enweze L, DeBaun MR, Dragoo JL. Current Clinical Recommendations for Use of Platelet-Rich Plasma. *Curr Rev Musculoskelet Med*. 2018;11(4):624-34.
168. Lewis E, Merghani K, Robertson I, Mulford J, Prentice B, Mathew R, et al. The effectiveness of leucocyte-poor platelet-rich plasma injections on symptomatic early osteoarthritis of the knee: the PEAK randomized controlled trial. *Bone Joint J*. 2022;104-b(6):663-71.
169. Zhang C, Cai YZ, Wang Y. Injection of Leukocyte-Poor Platelet-Rich Plasma for Moderate-to-Large Rotator Cuff Tears Does Not Improve Clinical Outcomes but Reduces Retear Rates and Fatty Infiltration: A Prospective, Single-Blinded Randomized Study. *Arthroscopy*. 2022;38(8):2381-8.e1.
170. Jiang Y, Zuo R, Yuan S, Li J, Liu C, Zhang J, et al. Transforaminal Endoscopic Lumbar Discectomy with versus without Platelet-Rich Plasma Injection for Lumbar Disc Herniation: A Prospective Cohort Study. *Pain Res Manag*. 2022;2022:6181478.
171. de Castro JC, Henares-Esguerra EL, Olivia ST-SMB, Wang D, Chang Chien GC. Photoactivated leucocyte-rich platelet-rich plasma treatment in reduction of bone marrow edema in hip osteoarthritis. *Regen Med*. 2022;17(8):521-31.
172. Prodromidou A, Grigoriadis T, Athanasiou S. Platelet rich plasma for the management of urogynecological disorders: the current evidence. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2022.
173. Chen J, Yu N, Li H, Tang Y, Zhu H. Meta-analysis of the efficacy of adding platelet-rich plasma to 308-nm excimer laser for patients with vitiligo. *J Int Med Res*. 2022;50(9):3000605221119646.
174. Ujvary LP, Chirilă M, Țiple C, Maniu AA, Pop SS, Blebea CM, et al. The Effect of Platelet-Rich Plasma Injection on Short Term Vocal Outcomes Following Phonosurgery-A Pilot Study. *Medicina (Kaunas)*. 2022;58(8).

175. Gaur S, Chugh A, Chaudhry K, Bajpayee A, Jain G, Chugh VK, et al. Efficacy and Safety of Concentrated Growth Factors and Platelet- Rich Fibrin on Stability and Bone Regeneration in Patients with Immediate Dental Implants: A Randomized Controlled Trial. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2022;37(4):784-92.
176. Orban YA, Soliman MA, Hegab YH, Alkilany MM. Autologous platelet-rich plasma vs conventional dressing in the management of chronic diabetic foot ulcers. *Wounds*. 2022;33(2):36-42.
177. Liao CH, Lee KH, Chung SD, Chen KC, Praveen Rajneesh C, Chen BH, et al. Intracavernous Injection of Platelet-Rich Plasma Therapy Enhances Erectile Function and Decreases the Mortality Rate in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Int J Mol Sci*. 2022;23(6).
178. Hung MJ, Tsai CP, Ying TH, Chen GD, Su HL, Tseng CJ. Improved symptoms and signs of refractory interstitial cystitis in women after intravesical Nanofat plus platelet-rich plasma grafting: A pilot study. *J Chin Med Assoc*. 2022;85(6):730-5.
179. van der Woerd B, O'Dell K, Castellanos CX, Bhatt N, Benssousan Y, Reddy NK, et al. Safety of Platelet-Rich Plasma Subepithelial Infusion for Vocal Fold Scar, Sulcus, and Atrophy. *Laryngoscope*. 2022.
180. Baloch N, Hasan O, Baig Z, Abdullah UE, Atif M, Ohuchi H. Use of intraarticular injections of platelet-rich plasma in the treatment of knee osteoarthritis: A review article. *Orthop Rev (Pavia)*. 2019;11(3):7747.
181. Rayegani SM, Raeissadat SA, Taheri MS, Babae M, Bahrami MH, Eliaspour D, et al. Does intra articular platelet rich plasma injection improve function, pain and quality of life in patients with osteoarthritis of the knee? A randomized clinical trial. *Orthop Rev (Pavia)*. 2014;6(3):5405.
182. Sampson S, Gerhardt M, Mandelbaum B. Platelet rich plasma injection grafts for musculoskeletal injuries: a review. *Current reviews in musculoskeletal medicine*. 2008;1(3):165-74.
183. Crichton N. Visual analogue scale (VAS). *J Clin Nurs*. 2001;10(5):706-6.
184. Flandry F, Hunt JP, Terry GC, Hughston JC. Analysis of subjective knee complaints using visual analog scales. *The American journal of sports medicine*. 1991;19(2):112-8.

185. Ackerman I. Western ontario and mcMaster universities osteoarthritis index (WOMAC). *Australian Journal of Physiotherapy*. 2009;55(3):213.
186. Angst F, Aeschlimann A, Stucki G. Smallest detectable and minimal clinically important differences of rehabilitation intervention with their implications for required sample sizes using WOMAC and SF-36 quality of life measurement instruments in patients with osteoarthritis of the lower extremities. *Arthritis Care & Research: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 2001;45(4):384-91.
187. Tüzün E, Eker L, Aytar A, Daşkapan A, Bayramoğlu M. Acceptability, reliability, validity and responsiveness of the Turkish version of WOMAC osteoarthritis index. *Osteoarthritis and cartilage*. 2005;13(1):28-33.
188. Laboratories ACoPSfCPF. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166:111-7.
189. Balke B. A simple field test for the assessment of physical fitness: Civil Aeromedical Research Institute; 1963.
190. Ateef M, Kulandaivelan S, Tahseen S. Test–retest reliability and correlates of 6-minute walk test in patients with primary osteoarthritis of knees. *Indian Journal of Rheumatology*. 2016;11(4):192.
191. Buendía-López D, Medina-Quirós M, Fernandez-Villacanas Marin MA. Clinical and radiographic comparison of a single LP-PRP injection, a single hyaluronic acid injection and daily NSAID administration with a 52-week follow-up: a randomized controlled trial. *Journal of Orthopaedics and Traumatology*. 2018;19(1):1-9.
192. Ferreira AS, Lack S, Taborda B, Pazzinatto MF, de Azevedo FM, De Oliveira Silva D. Body fat and skeletal muscle mass, but not body mass index, are associated with pressure hyperalgesia in young adults with patellofemoral pain. *Braz J Phys Ther*. 2022;26(4):100430.
193. Tamayo KS, Heckelman LN, Spritzer CE, DeFrate LE, Collins AT. Obesity impacts the mechanical response and biochemical composition of patellofemoral cartilage: An in vivo, MRI-based investigation. *J Biomech*. 2022;134:110991.
194. Kok HK, Donnellan J, Ryan D, Torreggiani WC. Correlation between subcutaneous knee fat thickness and chondromalacia patellae on magnetic resonance imaging of the knee. *Can Assoc Radiol J*. 2013;64(3):182-6.

195. Filardo G, Di Matteo B, Di Martino A, Merli ML, Cenacchi A, Fornasari P, et al. Platelet-Rich Plasma Intra-articular Knee Injections Show No Superiority Versus Viscosupplementation: A Randomized Controlled Trial. *Am J Sports Med.* 2015;43(7):1575-82.
196. Cobianchi Bellisari F, De Marino L, Arrigoni F, Mariani S, Bruno F, Palumbo P, et al. T2-mapping MRI evaluation of patellofemoral cartilage in patients submitted to intra-articular platelet-rich plasma (PRP) injections. *La radiologia medica.* 2021;126(8):1085-94.
197. Tischer T, Bode G, Buhs M, Marquass B, Nehrer S, Vogt S, et al. Platelet-rich plasma (PRP) as therapy for cartilage, tendon and muscle damage—German working group position statement. *Journal of experimental orthopaedics.* 2020;7(1):1-11.
198. Petersen W, Ellermann A, Rembitzki IV, Scheffler S, Herbolt M, Brüggemann GP, et al. Evaluating the potential synergistic benefit of a realignment brace on patients receiving exercise therapy for patellofemoral pain syndrome: a randomized clinical trial. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2016;136(7):975-82.
199. Basbug P, Kilic RT, Atay AO, Bayrakçı Tunay V. The effects of progressive neuromuscular exercise program and taping on muscle strength and pain in patellofemoral pain. A randomized controlled blind study. *Somatosens Mot Res.* 2022;39(1):39-45.
200. Magarelli N, Palmieri D, Ottaviano L, Savastano M, Barbato M, Leone A, et al. Evaluation of magnetic resonance signal modification induced by hyaluronic acid therapy in chondromalacia patellae: a preliminary study. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2008;22(4):247-52.

8. EKLER

EK 1: Hasta Takip Formu

KONDROMALAZİ PATELLADA LÖKOSİT FAKİR PLATELET ZENGİN PLAZMANIN ETKİNLİĞİ, RANDOMİZE KONTROLLÜ ÇALIŞMA

Tarih:

Adı Soyadı:

Tc:

Tel:

Yaş:

Cinsiyet:

Meslek:

Medeni durum:

Dominant el:

Boy- kilo:

BMI:

Şikayet:

Sağ / Sol Diz:

Semptom süresi:

Çömelme, yokuş, merdiven inip çıkma ve uzun süre fleksiyon ile ağrı şiddetleniyor mu?

İntraartiküler enjeksiyon hikayesi:

Fizik tedavi hikayesi:

Sistemik hastalık

DM:

HT:

KAH:

ASTIM-KOAH:

DİĞER:

NSAII kullanımı:

Antiagregan kullanımı:

Sigara- Alkol kullanımı:

Major travma öyküsü:

Malignite öyküsü:

Manyetik Rezonans Görüntüleme(var/yok):

	0. HAFTA	1. HAFTA	4. HAFTA	12. HAFTA
Parasetamol kullanımı				
Yürüme				
Postür				
İnspeksiyon				
Deformite (Valgus, Varus)				
Kızarıklık:				
Şişlik:				
Atrofi:				

Palpasyon				
Hassasiyet:				
Isı artışı:				
Krepitasyon:				
Pes anserin hass:				
Patellar manüp. İle ağrı				
Baker kisti				
NM: MOTOR				
NM: DUYU				
NM: REFLEKS				
EHA: FLEX				
EHA :EKST				
EHA DR				
EHA IR				
Ö.T. Valgus ST				
Varus ST				
ÖÇ /AÇ				
Patellar şok				
McMurray				
Apley K/D				
Clarke sign /Patellar grind test				
J işareti				
VAS GÜNDÜZ				
VAS GECE				
VAS HAREKET				
WOMAC ağrı				
WOMAC sertlik				
WOMAC fonksiyon				
WOMAC toplam				
6 dk yürüme t.				
MRG Kartilaj kalınlığı				

EK 2: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

SBÜ KAYSERİ ŞEHİR HASTANESİ TEZ VEYA TEZ DIŞI KLİNİK ARAŞTIRMALAR İÇİN “BİLGİLENDİRİLMİŞ HASTA OLUR FORMU”

(LP-PRP grubu)

‘Kondromalazi Patella tedavisinde Lökosit fakir Platelet Rich Plasma (PRP) ‘nın etkinliği- Randomize kontrollü çalışma’

(Bilgilendirme Bölümü-Çalışma hakkında bilgi ve çalışmanın amacı)

Kondromalazi Patella, diz ekleminde kıkırdığın yumuşaması, ardından yırtılması, çatlaması ve erozyonu ile karakterizedir. Ön diz ağrısı en önemli şikayet olup çömelme, yokuş, merdiven inip çıkma ve dizin uzun süreli fleksiyon (diz bükülmesi) ile şiddetlenir. Tanı Manyetik Rezonans Görüntüleme ile konur. Kondromalazi Patellada ilk tedavi egzersiz tedavisidir. Tedavide diz üstü ve altındaki kasları güçlendirme ve germe egzersizleriyle, yarı çömelme, düz bacak kaldırma egzersizleri verilecektir. Bu egzersizler hastalara öğretilecek ve hastalar 4 hafta boyunca her gün 30 dk uygulayacaktır. Yapılan çalışmalarda Kondromalazi patella tedavisinde PRP (trombosit zengin plazma)’nin etkili olduğu kanıtlanmıştır. Biz de kıkırdak yenilenmesini desteklemek için eklem içi PRP enjeksiyonu uygulayacağız. Uygulama öncesi hastadan kan alınıp akyuvar fakir PRP elde edilecektir. Elde edilen PRP, cilt batikon ve alkolle sterilize edildikten sonra hastanın dizine eklem içi enjeksiyon uygulanacaktır. Bu enjeksiyon haftada bir kez olmak üzere toplamda 2 kez uygulanacaktır. Hastalar tedaviden önce, 1, 4 ve 12. haftada klinik olarak değerlendirilecektir. 12. haftada ek olarak Manyetik Rezonans Görüntülemeye kıkırdak hasarı değerlendirilmesi yapılacaktır.

Bununla ilgili olarak size araştırmamıza dahil etmek için izninizi rica ediyoruz. Bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestiniz. Kararınızdan önce araştırmamız hakkında size bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız. Çalışmada bakılacak Manyetik Rezonans Görüntüleme değerlendirilmesi Radyoloji Kliniği’nden Uzm. Dr. Oğuz ASLAN tarafından gerçekleştirilecektir. İzin verdiğiniz takdirde size/hastanıza ait kayıtlar ismi gizli tutularak değerlendirilecek ve bir rapor hazırlanacaktır. Manyetik Rezonans Görüntüleme sonuçları ile ilgili bilgiler yalnızca proje yürütücüsü

Dr.’un kayıtlarında saklanacak ve bu şekilde size ait bilgiler tamamen gizli tutulacaktır.Bu çalışmadan elde edilen bilgiler tıbbi dergilerde yayınlansa dahi hasta isimlerine yer verilmeyecektir. Bu çalışmaya katılmanız içinsizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katılmanız için size ödeme de yapılmayacaktır.

Yapılacak araştırmanın getirebileceği olası riskler:

PRP enjeksiyonu sonrası enjeksiyon sonrası ağrı, geçici diz tutukluğu nadiren kızarıklık, ısı artışı olabilir. En geç 48 saat içinde bu şikayetlerin gerilediği görülmüştür.

Yapılacak araştırmanın getirebileceği olası yararlar:

PRP’nin kıkırdak, tendon ve kas yaralanmalasında yenileyici etkilerinin olduğu kanıtlanmıştır. PRP ucuz, kolay ulaşıp kolay uygulanabilir, yan etkisi olmayan bir tedavidir. Bu çalışmayla beraber yeni alternatif tedavi olabilir.

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır.Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz.

Sizinle ilgili tıbbi bilgiler gizli tutulacak, ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir.

(Hastanın Beyanı)

“Bilgilendirilmiş Hasta Olur Formundaki yukarıda belirtilen tüm açıklamaları okudum.Bu bilgilerden sonra tarafından böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim. Bana, konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı,istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum”.

“Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın, kendi rızamla katılmayı Kabul ediyorum”.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılabileceğine inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. (Ancak araştırmacıları zordurumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim.) Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklan annedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, hangi araştırmacıyı, hangi telefon ve adresten arayabileceğim biliyorum.

Doktorun Adı:

İş Tel:

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde Kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Hastanın Beyanı

Katılımcı

Adı/Soyadı: Adres:

Tel:

İmza:

Görüşme Tanığı

Adı/Soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Görüşme Tarihi ve Saati: Gönüllü İle Görüşen Hekim:

Adı/Soyadı:

Unvanı:

Klinik:

Tel:

İmza:



**SBÜ KAYSERİ ŞEHİR HASTANESİ TEZ VEYA TEZ DIŞI KLİNİK
ARAŞTIRMALAR İÇİN “BİLGİLENDİRİLMİŞ HASTA OLUR FORMU”**

(Kontrol Grubu)

(*) Sadece Gönüllü Grubu bulanan çalışmalar için doldurulacaktır.

‘Kondromalazi Patella tedavisinde Lökosit fakir Platelet Rich Plasma (PRP) ‘nın etkinliği- Randomize kontrollü çalışma’

(Bilgilendirme Bölümü – Çalışma hakkında bilgi ve çalışmanın amacı)

Kondromalazi Patella, diz ekleminde kıkırdığın yumuşaması, ardından yırtılması, çatlaması ve erozyonu ile karakterizedir. Ön diz ağrısı en önemli şikayet olup çömelme, yokuş, merdiven inip çıkma ve dizin uzun süreli fleksiyon (diz bükülmesi) ile şiddetlenir. Tanı Manyetik Rezonans Görüntüleme ile konur. Kondromalazi Patellada ilk tedavi egzersiz tedavisidir. Tedavide diz üstü ve altındaki kasları güçlendirme ve germe egzersizleriyle, yarı çömelme, düz bacak kaldırma egzersizleri verilecektir. Bu egzersizler hastalara öğretilecek ve hastalar 4 hafta boyunca her gün 30 dk uygulayacaktır. Hastalar tedaviden önce, 1, 4 ve 12. haftada klinik olarak değerlendirilecektir. 12. haftada ek olarak Manyetik Rezonans Görüntülemeye kıkırdak hasarı değerlendirilmesi yapılacaktır.

Bununla ilgili olarak size araştırmamıza dahil etmek için izninizi rica ediyoruz. Bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestiniz. Kararınızdan önce araştırmamız hakkında size bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız. Çalışmada bakılacak Manyetik Rezonans Görüntüleme değerlendirilmesi Radyoloji Kliniği’nden Uzm. Dr. Oğuz ASLAN tarafından gerçekleştirilecektir. İzin verdiğiniz taktirde size/çocuğunuza ait kayıtlar ismi gizli tutularak değerlendirilecek ve bir rapor hazırlanacaktır. Test sonuçları ile ilgili bilgiler yalnızca proje yürütücüsü tarafından kayıtlarında saklanacak ve bu şekilde size ait bilgiler tamamen gizli tutulacaktır. Bu çalışmadan elde edilen bilgiler tıbbi dergilerde yayınlansa dahi hasta isimlerine yer verilmeyecektir. Bu çalışmaya katılmanız içinsizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katılmanız için size ödeme de yapılmayacaktır.

Yapılacak araştırmanın getirebileceği olası riskler:

Verilecek egzersizlerde herhangi bir risk bulunmamaktadır.

Yapılacak araştırmanın getirebileceği olası yararlar:

Bu egzersizler sonucu diz çevresi kaslar güçlendirilerek diz ağrısı azaltılır ayrıca dizdeki kıkırdak hasarının ilerlemesinin önüne geçilebilir.

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz.

Sizinle ilgili tıbbi bilgiler gizli tutulacak, ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir.

(Gönüllünün Beyanı)

“Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki yukarıda belirtilen tüm açıklamaları okudum. Bu bilgilerden sonra tarafından böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim. Bana, konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama ... tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum”.

“Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın, kendi rızamla katılmayı Kabul ediyorum”.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile armada kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılaacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. (Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim) Ayrıca tıbbi

durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, hangi araştırmacıyı, hangi telefon ve adresten arayabileceğimi biliyorum.

Doktorun Adı:

İş Tel:

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Hastanın Beyanı

Katılımcı

Adı/Soyadı: Adres:

Tel:

İmza:

Görüşme Tanığı

Adı/Soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Görüşme Tarihi ve Saati: Gönüllü İle Görüşen Hekim:

Adı/Soyadı:

Unvanı:

Klinik:

Tel:

İmza:

EK 3: Western Ontario ve McMaster Üniversitesi Artrit İndeksi (WOMAC)

WOMAC Osteoartrit İndeksi

Hastanın Adı Soyadı: _____

Tarih: ____/____/____

Her aktivite için tek bir numarayı işaretleyin.

		Ağrı Yok	Hafif Ağrı	Orta Derecede Ağrı	Şiddetli Ağrı	Çok Şiddetli Ağrı
Ağrı	Düz zeminde yürümekle ağrı	☐	☐	☐	☐	☐
	Merdiven inip çıkmakla ağrı	☐	☐	☐	☐	☐
	Gece yataкта ağrı	☐	☐	☐	☐	☐
	Oturmak veya uzanmakla ağrı	☐	☐	☐	☐	☐
	Ayakta durmakla ağrı	☐	☐	☐	☐	☐

Her aktivite için tek bir numarayı işaretleyin.

		Sertlik Yok	Hafif Sertlik	Orta Derecede Sertlik	Şiddetli Sertlik	Çok Şiddetli Sertlik
Sertlik	Sabah ilk yürüme sırasında sertlik	☐	☐	☐	☐	☐
	Gün içinde oturma, uzanma, istirahat sonrası sertlik	☐	☐	☐	☐	☐

Her aktivite için tek bir numarayı işaretleyin.

		Zorluk Yok	Hafif Zorluk	Orta Derecede Zor	Epey Zor	Çok Çok Zor
Fiziksel Fonksiyon	Merdiven inme	☐	☐	☐	☐	☐
	Merdiven çıkma	☐	☐	☐	☐	☐
	Otururken ayağa kalkma	☐	☐	☐	☐	☐
	Ayakta durma	☐	☐	☐	☐	☐
	Yere eğilme (çömelme)	☐	☐	☐	☐	☐
	Düz zemin üzerinde yürüme	☐	☐	☐	☐	☐
	Arabaya inme-çıkma	☐	☐	☐	☐	☐
	Alışveriş yapma	☐	☐	☐	☐	☐
	Çorap giyme	☐	☐	☐	☐	☐
	Çorap çıkarma	☐	☐	☐	☐	☐
	Yataktan kalkma	☐	☐	☐	☐	☐
	Yatağa uzanma	☐	☐	☐	☐	☐
	Banyo küvetine girme-çıkma	☐	☐	☐	☐	☐
	Oturma	☐	☐	☐	☐	☐
	Tuvalete girme-çıkma	☐	☐	☐	☐	☐
	Ağır ev işleri	☐	☐	☐	☐	☐
	Hafif ev işleri	☐	☐	☐	☐	☐

Bellamy N. Osteoarthritis - An evaluative index for clinical trials. MSc Thesis, McMaster University, Hamilton, Canada, 1982

$$\text{Toplam Skor} = \frac{(\text{Toplam Puan} \times 100)}{96}$$

Toplam Skor= % _____

EK 4: Vizüel Analog Skala (VAS)

Visual Analog Skala (VAS) Değerlendirmesi

Ağrı şiddetinizi aşağıdaki ölçek üzerinde işaretleyin.



EK 5: ETİK KURUL ONAY BELGESİ**KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU**

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Kondromalazi Patella Tedavisinde Lökosit Fakir Platelet Zengin Plazma (PRP)'nın Etkinliği - Randomize Kontrollü Çalışma
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUNUN ADI	Kayseri Şehir Hastanesi
	AÇIK ADRESİ	Şeker Mah. Muhsin Yazıcıoğlu blv. No:77 Kocasinan/ Kayseri
	TELEFON	0 352 315 77 00 - 01 - 02
	FAKS	0 352 315 79 86
	E-POSTA	kayserisehir@saglik.gov.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Havva TALAY ÇALIŞ
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Uzmanı
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Kayseri Şehir Hastanesi
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	
	DESTEKLEYİCİ	
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	FAZ 1 ☐
		FAZ 2 ☐
		FAZ 3 ☐
		FAZ 4 ☐
		Gözlemsel İlaç Çalışması ☐
		Tıbbi Cihaz Klinik Araştırması ☐
		İn vitro tıbbi tanı cihazları ile performans değerlendirme çalışmaları ☐
		İlaç Dışı Klinik Araştırma ☒
		Diğer ise belirtiniz
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒ ÇOK MERKEZLİ ☐ ULUSAL ☐ ULUSLARARASI ☐

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	BELGE ADI	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Kondromalazi Patella Tedavisinde Lökosit Fakir Platelet Zengin Plazma (PRP)'nın Etkinliği - Randomize Kontrollü Çalışma
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ		Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	BELGE ADI		Açıklama
	SIGORTA	☐	
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐	
	BIYOLOJİK MATERYAL TRANSFER FORMU	☐	
	İLAN	☐	
	YILLIK BİLDİRİM	☐	
	SONUÇ RAPORU	☐	
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐	
	DİĞER:	☐	
KARAR BİLGİLE Rİ	Karar No: 291	Tarih: 04.02.2021	
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.		

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Doç. Dr. Seyhan KARAÇAVUŞ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkisi	Katılım *
Doç. Dr. Seyhan KARAÇAVUŞ	Nükleer Tıp	Kayseri Şehir Hast.	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐
Doç. Dr. Cem ARTAN	Tıbbi Mikrobiyoloji	Kayseri Şehir Hast.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐
Dr. Öğr. Üyesi İbrahim Ethem ÖZSOY	Göğüs Cerrahisi	Kayseri Şehir Hast.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐
Prof. Dr. Ali İhsan Günel	İç Hast./Nefroloji	Kayseri Şehir Hast.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐
Doç. Dr. Serdal KORKMAZ	İç Hast./Hematoloji	Kayseri Şehir Hast.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐
Doç. Dr. Emin SİLAY	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	Kayseri Şehir Hast.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐
Doç. Dr. Mustafa ARGUN	Çocuk Sağlığı Kardiyoloji	Kayseri Şehir Hast.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐
Doç. Dr. Mehmet YAŞAR	Kulak Burun Boğaz Hastalıkları	Kayseri Şehir Hast.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐
Uzm. Dr. Mehmet KARA	Farmakoloji	Kayseri Şehir Hast.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐
Uzm. Dr. Mustafa Soner YILMAZ	Halk Sağlığı	Kayseri İl Sağ. Müd.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐
Uzm. Dr. Saliha KARAGÖZ EREN	Genel Cerrahi	Kayseri Şehir Hast.	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐
Uzm. Dr. Samet KARAHAN	İç Hast./Romatoloji	Kayseri Şehir Hast.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐
Mü. Emre SAVA	Biyomedikal Müh.	Kayseri Şehir Hast.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☐	E ☒ H ☐
Av. Özlem UĞUR	Avukat	Kayseri İl Sağ. Müd.	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐
Mehmet KESTİROĞLU	Sivil Üye	Kayseri Şehir Hast.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐

Not: Etik Kurul Başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.