

## Birinci Karpometakarpal Eklem Osteoartritinin Tedavisi: Kortikosteroid ile Platelet Zengin Plazma – Randomize Karşılaştırmalı Çalışma

### Treatment of the First Carpometacarpal Joint Osteoarthritis: Corticosteroid Versus Platelet Rich Plasma – A Randomized Comparative Study

Mehmet Emin Şimşek<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Ortopedi ve Travmatoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

#### Öz

**Amaç:** İleri yaş erkek ve kadınların birinci parmağın karpometakarpal (KMK) eklem artrozu %35,8 sıklıkta görülmektedir. Çalışmamızda elde 1. parmak karpometakarpal eklem artrozunda kortikosteroid ve platelet zengin plazma (PZP) enjeksiyonunun klinik ve fonksiyonel sonuçlar üzerinde etkisinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

**Materyal ve Metot:** Bu çalışmada Ekim 2016 – Mart 2018 tarihleri arasında kliniğimize başvuran, elde 1. karpometakarpal eklemde osteoartrit tanısı konulan ve daha önce diğer konservatif tedavi yöntemlerinden fayda görmeyen, Eaton- Littler sınıflamasına göre evre 2 ve en az 24 hafta takip edilmiş olan 58 hasta prospektif çalışmaya dahil edildi. 1.,2.,3. ve 6. aylarda Dreiser ve VAS skorları ile değerlendirilerek sonuçlar istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Grupların enjeksiyon öncesi VAS ve Dreiser skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (sırası ile  $p=0,211$  ve  $p=0,239$ ). Her iki grubun kendi içinde enjeksiyon öncesi ile 4.,8.,12. ve 24. haftalardaki klinik skorları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı olup, VAS ve Dreiser skorlarında düzelme istatistiksel anlamlı düzeyde olduğu tespit edildi ( $p < 0,001$ ). 24. Haftada her iki grup VAS ve Dreiser skoru sonuçlarında düzelme olduğu ve iki grubun klinik sonuçlarının benzer olduğu görülmüştür. 24. Haftada ağrı ve fonksiyonel iyileşme miktarı her ne kadar azalmış olsada enjeksiyon öncesi döneme göre istatistiksel olarak VAS ve Dreiser skorlarında anlamlı düşüş mevcuttur ( $p < 0,05$ ).

**Sonuç:** PZP ve steroid enjeksiyonları karşılaştırıldığında 24. haftada Dreiser skoru ile elde edilen el fonksiyonlarında iyileşme ve VAS skoruna göre elde edilen ağrı derecesinde azalmanın her iki yöntem için benzer olduğu ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı tespit edilmiştir. Elimizdeki veriler değerlendirildiğinde, PRP' nin birinci KMK eklem osteoartritinde etkinliği gösterilmiş olsa da; hazırlık sürecinin zor ve maliyetin daha fazla olması, kit temini güçlüğü gibi zorluklar sebebiyle steroid tedavisinin yerini alması zor görünmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** karpometakarpal eklem, osteoartrit, platelet zengin plazma, kortikosteroid

#### Abstract

**Objectives:** The prevalence of arthrosis of the thumb carpometacarpal (CMC) joint is 35.8% in older males and females. In our study, it was aimed to compare the effect of corticosteroid and platelet-rich plasma (PRP) injection on the clinical and functional results in arthrosis of the first carpometacarpal joint of the hand.

**Materials and Methods:** 58 patients who presented to our clinic between October 2016 - March 2018 and were diagnosed with osteoarthritis of the first carpometacarpal joint of the hand, who did not previously benefit from other conservative treatment methods, who were stage 2 according to the Eaton-Littler classification and followed-up for at least 24 weeks were enrolled in this prospective study. Dreiser and VAS scores at months 1, 2, 3 and 6 were evaluated and the results were statistically compared.

**Results:** There was no statistically significant difference between the groups in terms of pre-injection VAS and Dreiser scores ( $p=0.211$  and  $p=0.239$ , respectively). The difference between the clinical scores before the injection and at weeks 4, 8, 12 and 24 within each group was statistically significant, wherein the improvement in VAS and Dreiser scores was at a statistically significant level ( $p < 0.001$ ). It was observed that both groups exhibited an improvement in VAS and Dreiser scores and the clinical results

of the two groups were similar at week 24. Although the amount of functional improvement and pain had decreased at week 24, VAS and Dreiser scores exhibited a statistically significant decrease in comparison to the pre-injection period ( $p<0.05$ ).

**Conclusion:** Comparing PRP and steroid injections, it was observed that the improvement in hand functions according to the Dreiser score and the decrease in the level of pain according to the VAS score at week 24 were similar in both methods, and there was no statistically significant difference between them. In the light of current data, although the efficacy of PRP has been proven in osteoarthritis of the first CMC joint, replacing the steroid treatment with PRP seems difficult due to drawbacks such as the challenging preparation period, higher costs and difficulty of supplying the kits. **Key words:** carpometacarpal joint, osteoarthritis, platelet rich plasma, corticosteroid

#### **Yazışma Adresi / Correspondence:**

Dr. Mehmet Emin Şimşek

e-posta: mehmeteminsimsek@gmail.com

Geliş Tarihi: 23.11.2018

Kabul Tarihi: 14.03.2019

## **Giriş**

Elde osteoartrit kadınlarda %67, erkeklerde %54 sıklığında görülür ve yaşam kalitesini etkiler. Sırasıyla %47,3 distal interfalangeal eklemi, %35,8 birinci karpometakarpal (KMK) eklemi ve %18,2 oranında proksimal interfalangeal eklem tutulur.<sup>1</sup> Bununla birlikte birinci KMK eklem osteoartriti sıklığı populasyonun bazı alt gruplarında %25-35' e kadar çıkabilmektedir. Birinci KMK eklem osteoartritinin konservatif tedavi seçenekleri arasında steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar, intraartiküler steroid enjeksiyonu, kondroprotektif ajanlar ve fizyoterapi sıklıkla tercih edilenlerdir.<sup>2</sup> Bunlardan steroid enjeksiyonu, en yaygın kullanılan tedavilerden biri olup neredeyse 40 yıldır başarıyla kullanılmaktadır.<sup>3</sup> Son birkaç dekada ise eklem osteoartritlerinde kullanılan bu tedavilere glukozamin, kondroitin sülfat, hyalüronik asit ve otolog büyüme faktörleri içeren doğal bir konsantrat olan platelet zengin plazma (PZP) kullanılmaya başlanmıştır.<sup>4</sup> Plateletlerin ihtiva ettiği PDGF, TGF, ILGF-1 ve kartilaj hemostazisinde rol alan faktörlerle kartilaj rejenerasyonunda yararlı olduğu gösterilmiştir.<sup>5,6</sup> Çalışmamızda, birinci KMK eklem osteoartritinin tedavisinde kullandığımız kortikosteroid ve PZP enjeksiyonlarının etkinliğini karşılaştırmayı amaçladık.

## **Materyal ve Metot**

### **Hasta Seçimi ve Grupların Oluşturulması**

Çalışmamıza etik kurul onayı alınarak gönüllülük onam formunu imzalayarak çalışmaya katılan ve tamamlayabilen Ekim 2016 – Mart 2017 tarihleri arasında kliniğimize başvuran, elde 1. karpometakarpal eklemde osteoartrit tanısı konulan tüm hastalar prospektif olarak takibe alındı. Daha önce diğer konservatif tedavi yöntemlerinden fayda görmeyen, Eaton- Littler sınıflamasına göre evre 2 ve en az 24 hafta takip edilmiş olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Her iki elinde de osteoartriti olanlar, daha önce enjeksiyon uygulanan, sistemik romatolojik hastalığı olan, kanama diatezi olan, baş parmak fonksiyonlarını ilgilendiren tendinopatisi olan, nöropatisi olan, elde fonksiyonel bozukluğa sebep olabilecek deformitesi olan ve daha önce 1. Parmağı içeren cerrahi girişim geçirmiş olan hastalar ise çalışma dışı bırakıldı. Kabul edilme kriterlerini karşılayan 58 hastanın 58 eklemi rastgele 2 gruba ayrıldı.

Randomizasyon, hastanın polikliniğe ilk başvurduğu güne göre yapıldı. Buna göre; polikliniğe ilk başvurusu ayın tek günlerinde olanlara steroid, çift günlerinde olanlara ise PZP uygulanması yapıldı. Steroid enjeksiyonu yapılan 27 hasta grup 1, PRP enjeksiyonu yapılan 31 hasta ise grup 2 olarak adlandırıldı. (Tablo 1)

### Enjeksiyon Tekniği ve Hasta Takibi

Enjeksiyonların 1. KMK ekleme yapıldığının tespiti için scopi kontrolünde, el semiprone pozisyonda tutularak abduktör pollicis longus tendonu lateralinden ekleme girilerek ve aseptik şartlar sağlanarak yapıldı. (Resim 1a ve 1b)

Steroid enjeksiyonu ile tedavi edilen gruba 0.30 ml metil prednizolon asetat, PRP enjeksiyonu ile tedavi edilen gruba ise 0.30 ml PZP enjekte edildi. Tüm hastalar enjeksiyon sonrası 1 saatlik servis takibinin ardından aynı gün içerisinde taburcu edildi. Tüm hastalara enjeksiyon sonrası 1 hafta süre ile uzun opponens spliti ile immobilizasyon ve ardından rehabilitasyon uygulandı. (Resim 2)

### Enjeksiyon Materyalinin Hazırlanması

PZP ayırıcı seperatör sistem olarak GPS III platelet separation system (Biomet Biologics Inc., Warsaw, USA) kullanıldı. 7000 devir /dk hızında 15 dakika santrüfuj işlemi sonrası tek kullanımlık enjektör ile PRP enjekte edildi. Steroid olarak ise 1 ml de 40 mg metilprednizolon asetat (DEPO-MEDROL® 40 mg/ml enjektabl süspansiyon içeren flakon) içeren preparat kullanıldı.

### Grupların karşılaştırılması

Hastalar enjeksiyondan hemen önce ve enjeksiyon sonrası 4., 8., 12. ile 24. haftalarda poliklinik kontrolüne çağrılarak VAS Skoru ve Dreiser el indeksi not edildi. Her iki grup yaş, cinsiyet, işlem öncesi ve sonrası 4., 8.,12. ile 24 haftalardaki skorlamalar açısından hem kendi içinde hem de birbirleriyle karşılaştırıldı.

### İstatistik Analiz

Veriler SPSS sürüm 22.0 (Windows sürüm 22 için IBM istatistikleri, IBM Corporation, New York, NY) kullanılarak analiz edildi. Sürekli değişkenler, verilerin eşit dağılmaması durumunda ortalama  $\pm$  SD veya ortanca olarak sunuldu. Kategorik değişkenler frekans ve yüzde olarak ifade edilir. Normal dağılım gösteren değişkenlerin gruplar arasında karşılaştırılması Student t testi kullanılarak yapıldı. Gruplar arasındaki nominal kategorik veriler  $\chi^2$  testi veya uygun olduğu şekilde Fisher test kullanılarak karşılaştırıldı. Gruplar içindeki değişiklikler daha sonra ANOVA tekrarlanan genel lineer model (Wilks'in lambda dağılımı) kullanılarak birbirleriyle karşılaştırıldı. Normal olmayan dağılım gösteren sürekli değişkenler Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Tüm istatistiksel testler için, anlamlı bir farkı belirtmek için 0,05'ten küçük bir p değeri alındı.

### Bulgular

Grup 1'in yaş ortalaması  $57,25 \pm 6,4$  (49-70) iken Grup 2'nin  $59,35 \pm 4,3$  (43-72) idi ve grupların yaş ortalamaları ( $p=0,228$ ) ile kadın-erkek dağılımı ( $p=0,704$ ) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Grupların enjeksiyon öncesi VAS ( $p=0,211$ ) ve Dreiser ( $p=0,239$ ) skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. (Tablo 1)

**Tablo 1.** Gruplardaki hastaların dağılımı ve karşılaştırılması.

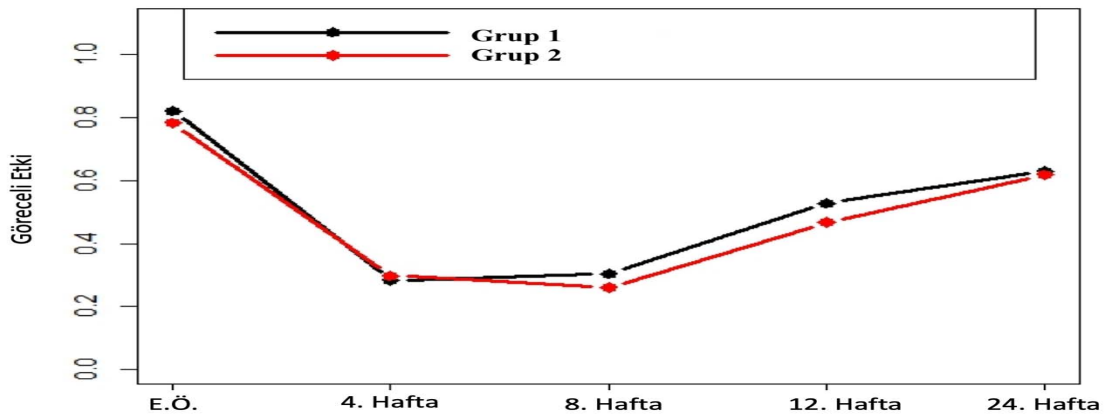
	Grup 1 (n=27)	Grup 2 (n=31)	P
Erkek/Kadın	10/17	13/18	0,704
Etkilenen El (Sağ/Sol)	23/4	26/5	0,157
Yaş	57,25±6,4 (49-70)	59,35± 4,3 (43-72)	0,228
VAS	63,8±10,4	67,6±12,4	0,211
Dreiser Skoru	24,4±2,4	25,2±2,8	0,239

Grupların VAS skorlarının enjeksiyon öncesi ve sonrası 4., 8., 12. ve 24 haftalardaki zamana bağlı değişimi her iki grup için benzerdi ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu. Her iki gruptaki hastaların VAS skorları enjeksiyon öncesinde en yüksek değere sahipti ve bu skorları 8. haftaya kadar düşüş gösterip sonrasında yükselmeye başladığı tespit edildi. Gruplardan bağımsız olarak ölçüm zamanlarına göre VAS skorları istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklıydı ( $p<0,001$ ). (Tablo 2) (Şekil 1)

**Tablo 2.** VAS skorları için elde edilen verilerin gruplar arası ve grup içi zamana bağlı değişimi.

	Grup 1 (n=27)		Grup 2 (n=31)		P**
	Ort±SS	p*	Ort±SS	p*	
E.Ö.	63,8±10,4		67,6±12,4		0,211
4. hafta	35,5±16,8	$p<0,001$ (E.Ö-4. Hafta)	36,1±14,8	$p<0,001$ (E.Ö-4. Hafta)	0,482
8. hafta	35,4±11,9	$p<0,001$ (E.Ö-8. Hafta)	37,9±6,3	$p<0,001$ (E.Ö-8. Hafta)	0,437
12. hafta	46,5±14,5	$p<0,001$ (E.Ö-12. Hafta)	49,4±12,8	$p<0,001$ (E.Ö-12. Hafta)	0,512
24. hafta	53,8±7,9	$p<0,001$ (E.Ö-24. Hafta)	54,3±10,6	$p<0,001$ (E.Ö-24. Hafta)	0,378

Kısaltmalar: E.Ö: Enjeksiyon öncesi, E.S: Enjeksiyon Sonrası, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, p\* E.Ö. ile karşılaştırıldığında, p\*\* İki grup arasındaki fark karşılaştırıldığında



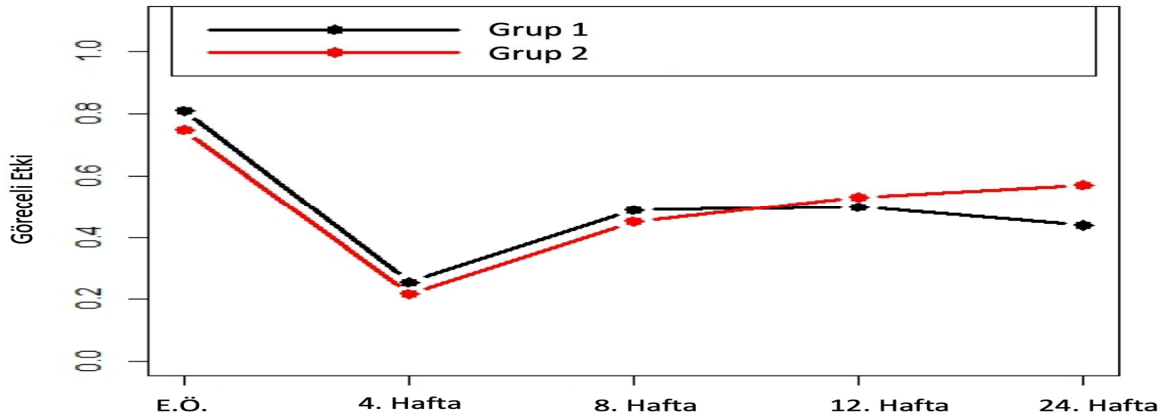
**Şekil 1.** Gruplarda VAS skorlarına ait göreceli etkilerin ölçüm zamanına göre değişimi. (E.Ö: Enjeksiyon Öncesi.)

Grupların Dreiser skorlarının enjeksiyon öncesi ve sonrası 4., 8., 12. ve 24 haftalardaki zamana bağlı değişimi her iki grup için benzerdi ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu. Her iki gruptaki hastaların Her iki gruptaki bireylerin Dreiser skorları enjeksiyon öncesinde en yüksek değere sahipken, 4. Haftadan itibaren düşüş gözlemlendi ve 8. haftadan itibaren tekrar arttığı ve görüldü. Gruplardan bağımsız olarak ölçüm zamanlarına göre Dreiser skorları istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklıydı ( $p<0,001$ ). (Tablo 3) (Şekil 2)

**Tablo 3.** Dreiser skorları için elde edilen verilerin gruplar arası ve grup içi zamana bağlı değişimi.

	Grup 1 (n=27)		Grup 2 (n=31)		p**
	Ort±SS	p*	Ort±SS	p*	
E.Ö.	24,4±2,4		25,2±2,8		0,239
4. hafta	15,7±3,8	$p<0,001$ (E.Ö-4. Hafta)	16,4±3,5	$p<0,001$ (E.Ö-4. Hafta)	0,387
8. hafta	19,9±2,8	$p<0,001$ (E.Ö-8. Hafta)	20,3±3,9	$p<0,001$ (E.Ö-8. Hafta)	0,436
12. hafta	20,9±4,8	$p<0,001$ (E.Ö-12. Hafta)	20,5±4,5	$p<0,001$ (E.Ö-12. Hafta)	0,542
24. hafta	21,6±4,3	$p<0,001$ (E.Ö-24. Hafta)	19,5±4,2	$p<0,001$ (E.Ö-24. Hafta)	0,294

Kısaltmalar: E.Ö: Enjeksiyon öncesi, E.S: Enjeksiyon Sonrası, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, p\* E.Ö ile karşılaştırıldığında, p\*\* İki grup arasındaki fark karşılaştırıldığında



**Şekil 2.** Gruplarda Dreiser skorlarına ait göreceli etkilerin ölçüm zamanına göre değişimi. (E.Ö: Enjeksiyon Öncesi.)

## Tartışma

Bu çalışma 1. KMK eklem osteoartritinde steroid ile PZP enjeksiyonu etkisini karşılaştıran randomize kontrollü çalışmadır. Hyalin kırıkdağın düşük iyileşme potansiyeli nedeniyle, osteoartritin tedavisi oldukça zordur.<sup>7-10</sup> Cerrahiden önce veya ameliyat istemeyen hastalarda etkili bir lokal tedavinin çekici olacağı göz ardı edilemez bir gerçektir. Günümüzde en yaygın kullanılan lokal tedavi yöntemi steroid

enjeksiyonudur; fakat Dieppe ve ark.'nın<sup>11</sup> steroid enjeksiyonunu önerdiği günden bu yana kesin tedavinin kuralları net olarak belirlenememiştir. Periferik eklem osteoartriti için ACR<sup>12</sup> ve EULAR<sup>13</sup> tarafından klavuzlar yayınlanmasına rağmen; her ikisinde de 1. KMK eklem osteoartritinde spesifik tedaviye odaklanılmamıştır. Her iki klavuzda da non-farmakolojik müdahalelerin kullanımı teşvik edilmiş ve intraartiküler steroid enjeksiyonunun, steroid olmayan antiinflamatuvar ilaç veya splintlemeye yanıt vermeyen hastalarda etkili olduğu bildirilmiştir. Ancak, bu durum literatür tarafından açıkça desteklenmemektedir. Joshi R. ve arkadaşları<sup>14</sup> tarafından yapılan çalışmada 1. KMK eklem osteoartriti olan hastalarda intraartiküler steroid enjeksiyonu sonrası hastalara kontrollerde VAS skorlaması yapılmış, erken dönemde skorlarda iyileşme görülürken 1. aydan itibaren skorlarda tekrar yükseliş olduğu ve 1. yılın sonunda hastaların büyük kısmında eski semptomların ortaya çıktığı bildirilmiştir.



**Şekil 3.** Skopi kontrolünde 1. Karpometakarpal Ekleme Enjeksiyonun uygulanması (Şekil 3a ve 3b).

Sonuç olarak steroid enjeksiyonu her ne kadar basit ve hastalar tarafından tolere edilebilir bir metod olsa da, uzun dönem sonuçları açısından yararı görülmediği savunulmuştur. Meenagh ve ark.<sup>15</sup> tarafından yapılan bir çalışmada, 1. KMK eklem osteoartriti olan hastalarda steroid enjeksiyonu ve plasebo karşılaştırılmış; her iki tedavi yönteminin benzer oldukları ve 24. haftada plasebo ve steroid enjeksiyonu sonrası VAS skoru ve klinik sonuçlar arasında herhangi bir fark olmadığı tespit edilmiştir. Bu sonuçların ardından günümüzde yeni tedavi yöntemleri arayışına girilmiş ve çeşitli hücresel tedavilerin denenmesiyle birlikte otolog kan ürünlerinin kullanım sıklığı artmıştır.<sup>4,16-18</sup> PZP ile enjekte edilen plateletlerin kondral anabolizmayı teşvik etmekle beraber katabolizmanın da yavaşlamasında etkili olabileceği bildirilmiş, ayrıca sinovyal membran hiperplazisini azalttığı, sitokin seviyelerini modüle ettiği ve böylece klinik iyileşme sağlayıp eklemde dejeneratif ilerlemesini yavaşlatarak genel eklem homeostazını etkileyebileceği bildirilmiştir.<sup>19</sup> Güncel literatürde 1. KMK eklem osteoartritinde PZP uygulanmasına dair çalışma olmamakla birlikte; Filardo ve ark.<sup>20</sup> tarafından yapılan çalışmada diz osteoartritinde PZP'nin viskosuplementasyondan etkin olup olmadığı araştırılmış, 192 hastaya 1 hafta ara ile 3 kez hyaluronik asit veya PZP enjeksiyonu yapılarak 2., 6. ve 12. aylarda klinik izlemleri yapılmıştır.



**Şekil 4.** Opponens Splitinin Uygulanması.

12 aylık takipler sonrasında PZP nin viskosuplementasyona hiçbir klinik üstünlüğü olmadığı tespit edilmiştir. Rodriguez-Merchan ve ark.<sup>21</sup> tarafından yapılan bir çalışmada PZP'nin eklem içi enjeksiyonu sonrasında osteoartritin ilerlemesini yavaşlatabileceğini düşündürmekte olduğu fakat buna dair kesin kanıtların olmadığı, beraberinde daha fazla çalışmanın yapılması gerektiği belirtilmiştir. Bu çalışmalarla benzer özellikte bir araştırma Javid MA ve ark.<sup>22</sup> tarafından sıçanlarda omuz ekleminde, eklem içi kortikosteroid ve trombosit zengin plazma enjeksiyon etkilerinin karşılaştırılması yapılmış olup biyomekanik açıdan incelemede, KS grubunun eklem hareket açıklığı (EHA)'larındaki artış düzeyi kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, klinik açıdan iyileşme gösterse de istatistiksel açıdan anlamlı fark oluşturmadığı tespit edilmiştir. Ayrıca PZP tedavisi uygulanan gruptaki hayvanların klinik sonuçları, kontrol grubundan ve EHA'da klinik açıdan iyileşme gösterse de istatistiksel açıdan hiçbir yönde anlamlı fark oluşturacak düzeyde iyileşmediği sonucuna ulaşmışlardır. Steroid grubunun eklem hareket açıklıklarındaki artış düzeyi, PZP grubu ile karşılaştırıldığında ise klinik açıdan iyileşme göstermesine rağmen istatistiksel açıdan anlamlı fark oluşturacak düzeyde iyileşmediği tespit edildi. Literatürden de anlaşılacağı gibi ne PZP enjeksiyonunun ne de steroid enjeksiyonunun osteoartritte meydana gelen kartilaj dejenerasyonunu tedavi ettiğine dair net bulgular

bulunmamaktadır. Yaptığımız çalışmada hastalarımızın PZP ve steroid enjeksiyon öncesi ve sonrası dönemleri karşılaştırıldığında enjeksiyon sonrası dreiser el fonksiyon değerlendirme skorunda ve beraberinde VAS skorunda 4. ve 8. Haftalara kadar fonksiyonel artış ve ağrıda azalma olmakla birlikte 12. Ve 24. haftalara doğru fonksiyonel azalma ve ağrıda artış meydana geldiği görülmektedir. Her ne kadar takiplerde 24. haftalara doğru fonksiyonel kapasitede tekrar azalma ve ağrıda artış olmasına rağmen, enjeksiyon öncesi döneme göre iyileşme sağladığı tespit edilmiştir. PZP ve steroid enjeksiyonları karşılaştırıldığında Dreiser skoru ile elde edilen el fonksiyonlarında iyileşme ve VAS skoruna göre elde edilen ağrı derecesinde azalmanın her iki yöntem için benzer olduğu ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı tespit edilmiştir. Elimizdeki veriler değerlendirildiğinde, PZP' nin birinci KMK eklem osteoartritinde etkinliği gösterilmiş olsa da; hazırlık sürecinin zor ve maliyetin daha fazla olması, kit temini güçlüğü gibi zorluklar sebebiyle steroid tedavisinin yerini alması zor görünmektedir.

## Kaynaklar

1. Magnusson H, Karin, et al. Long term type 1 diabetes is associated with hand pain, disability and stiffness but not with structural hand osteoarthritis features-The Dialong hand study. *PloS one*, 2017; 12.5: e0177118.
2. Dougados M. Que faut-il réellement penser des traitements symptomatiques d'action lente dans l'ar throse? *Rev Rhum [Fr Ed]* 2006; 73: 993-7
3. Villafañe, J. H., Valdes, K., O'Brien et Al. Conservative management of thumb carpometacarpal osteoarthritis. An Italian survey of current clinical practice. *Journal of bodywork and movement therapies*, 2018; 22(1), 37-9.
4. Gobbi J Alberto Lad D, Karnatzikos G. The effects of repeated intra-articular PRP injections on clinical outcomes of early osteoarthritis of the knee. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, 2015, 23.8: 2170-7.
5. Song SU, Cha YD, Han JU, et al. Hyaline cartilage regeneration using mixed human chondrocytes and transforming growth factor-beta1-producing chondrocytes. *Tissue Eng* 2005;11:1516-26.
6. Song SU, Hong YJ, Oh IS, et al. Regeneration of hyaline articular cartilage with irradiated transforming growth factor beta-1 producing fibroblasts. *Tissue Eng* 2004;10:665-72.
7. Buckwalter JA, Brown TD. Joint injury, repair, and remodeling: Roles in post-traumatic osteoarthritis. *Clin Orthop Relat Res* 2004;423:7-16.
8. Ochi M, Uchio Y, Kawasaki K, Wakitani S, Iwasa J. Transplantation of cartilage-like tissue made by tissue engineering in the treatment of cartilage defects of the knee. *J Bone Joint Surg Br* 2002;84:571-8.
9. Sgaglione NA, Miniaci A, Gillogly SD, Carter TR. Update on advanced surgical techniques in the treatment of traumatic focal articular cartilage lesions in the knee. *Arthroscopy* 2002; 18:9-32.
10. Alford JW, Cole BJ. Cartilage restoration, part 1: Basic science, historical perspective, patient evaluation, and treatment options. *Am J Sports Med* 2005;33:295-306.
11. Dieppe PA. Are intra-articular steroid injections useful for the treatment of the osteoarthritic joint? *Br J Rheumatol* 1991;30:199.
12. ACR subcommittee on osteoarthritis guidelines. Recommendations for the medical management of osteoarthritis of the hip and knee. *Arthritis Rheum* 2000;43:1905-15.
13. Pendleton A, Arden N, Dougados M, Doherty M, Bannwarth B, Bijlsma JW, et al. EULAR recommendations for the management of knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2000;59:936-44.
14. Joshi R. Intraarticular corticosteroid injection for first carpometacarpal osteoarthritis. *J Rheumatol* 2005;32:1305-6. [PubMed: 15996069]
15. Meenagh GK1, Patton J, Kynes C, Wright GD A randomised controlled trial of intra-articular corticosteroid injection of the carpometacarpal joint of the thumb in osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2004 Oct;63(10):1260-3.



16. Filardo G, Kon E, Della Villa S, et al. Use of platelet-rich plasma for the treatment of refractory jumper's knee. *In Orthop* 2010;34:909-15.
17. Filardo G, Presti ML, Kon E, Marcacci M. Nonoperative biological treatment approach for partial Achilles tendon lesion. *Orthopedics* 2010;33:120-3.
18. Kon E, Filardo G, Delcogliano M, et al. Platelet-rich plasma: New clinical application: A pilot study for treatment of jumper's knee. *Injury* 2009;40:598-603.
19. Frisbie DD, Kawcak CE, Werpy NM, Park RD, McIlwraith CW. Clinical, biochemical, and histologic effects of intraarticular administration of autologous conditioned serum in horses with experimentally induced osteoarthritis. *Am J Vet Res* 2007;68:290-6.
20. Filardo G, Di Matteo B, Di Martino A, Merli ML, Cenacchi A, Fornasari P, Marcacci M, Kon E. Platelet-Rich Plasma Intra-articular Knee Injections Show No Superiority Versus Viscosupplementation: A Randomized Controlled Trial *Am J Sports Med.* 2015 May 7. pii: 0363546515582027
21. E. Carlos Rodriguez-Merchan , Intraarticular Injections of Platelet-rich Plasma (PRP) in the Management of Knee Osteoarthritis *Arch Bone Jt Surg.* 2013 Sep; 1(1): 5-8.
22. Azarabadi, Javid Mohammadzadeh. Sıçanlarda donuk omuz modelinde, eklem içi kortikosteroid ve tembositten zengin plazma enjeksiyon etkilerinin karşılaştırılması. 2018. Başkent üniversitesi, Uzmanlık Tezi.