



<sup>1</sup> Dilay EKEN GEDİK

<sup>2</sup> Gülseren DOST SÜRÜCÜ

<sup>2</sup> Adem YILDIRIM

<sup>2</sup> Mehmet KARABİBER

<sup>1</sup> Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği.

<sup>2</sup> Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı.

Submitted/Başvuru tarihi:

08. 09. 2015

Accepted/Kabul tarihi:

07. 01. 2016

Registration/Kayıt no:

15 09 411

**Corresponding Address /  
Yazışma Adresi:**

**Dr. Adem YILDIRIM,**

Adıyaman Üniversitesi Tıp  
Fakültesi Fiziksel Tıp ve  
Rehabilitasyon Anabilim Dalı

E-posta:

ademyildirim@yahoo.com

\* Bu çalışma 25. Ulusal  
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon  
Kongresinde bildiri olarak  
sunulmuştur.

© 2016 Düzce Medical Journal  
e-ISSN 1307- 671X  
www.tipdergi.duzce.edu.tr  
duzcetipdergisi@duzce.edu.tr

## LATERAL EPİKONDİLİT TEDAVİSİNDE OTOLOG KAN ENJEKSİYONUNUN ETKİNLİĞİ: RANDOMİZE KLİNİK ÇALIŞMA\*

### Effectiveness of autologous blood injection in the treatment of lateral epicondylitis: randomized clinical study

#### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışma, lateral epikondilit (LE) tedavisinde otolog kan enjeksiyonunun kısa ve uzun dönem etkinliğini araştırmak amacıyla yapıldı.

**Gereç ve yöntem:** LE tanısı konan 70 hasta, kontrol (35 hasta, Grup 1) ve enjeksiyon (35 hasta, Grup 2) gruplarına randomize edildi. Her iki gruba 4 hafta süre ile lateral epikondil bandajı ve ev egzersiz programı, Grup 2'deki hastalara ise ek olarak lateral epikondil çevresindeki en duyarlı noktaya otolog kan enjeksiyonu (2 ml venöz kan 1 ml %2 prilokain ile karıştırılarak) uygulandı. Tüm hastalar kör bir araştırmacı tarafından başlangıçta, 4. haftada (primer sonlanım noktası), 3 ve 6. ayda algometrik duyarlılık, ağrısız el kavrama gücü, "Hasta Bazlı Lateral Epikondilit Değerlendirme Testi" ve "Tedaviye Yanıt Skoru" kullanılarak değerlendirildi. Dört hafta sonunda 1. gruptan bandaj ve ev egzersiz programına "orta" ya da "kötü" yanıt veren hastalara (21 hasta, Grup 3) devam eden tedaviye ek olarak otolog kan enjeksiyonu yapıldı. Bu hastalar enjeksiyon sonrası 1, 3 ve 6. ayda yeniden değerlendirildi.

**Bulgular:** Grup 1 ve 2'de tüm parametrelerde 4. haftada anlamlı düzelme görüldü. Parametrelerin yüzdesel değişimi açısından gruplar karşılaştırıldığında, Grup 2'de görülen düzelmeler anlamlı derecede daha fazla idi. Ek olarak tüm gruplarda (primer sonlanım noktasından sonra Grup 1'de kalan 13 hastada, Grup 2'de bulunan 32 hastada ve Grup 3'te bulunan 21 hastada) 3 ve 6. ayda anlamlı iyileşmelerin sürdüğü gözlemlendi.

**Sonuç:** Bu çalışma, otolog kan enjeksiyonunun LE'li hastalarda etkili olduğunu ve bu etkinin 6. ayda da devam ettiğini göstermiştir. Bu nedenle, göreceli olarak daha az yan etkiye sahip olan otolog kan enjeksiyonu, LE için uzun süreli tedavi seçenekleri arasında yer alabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Lateral epikondilit, otolog kan enjeksiyonu, uzun dönem sonuçlar

#### ABSTRACT

**Objective:** The aim of this study was to investigate the short and long-term effectiveness of autologous blood injection in the treatment of lateral epicondylitis (LE).

**Materials-Methods:** Seventy patients diagnosed as LE were randomized as control (Group 1, n=35) and injection (Group 2, n=35) groups. In control group, epicondyle bandage and home exercise program was applied for 4 weeks. In injection group, autologous blood was injected into the most tender spot around the lateral epicondyle in addition to bandage and home exercise program. All patients were evaluated by a blinded investigator at baseline, 4 weeks (primary endpoint), 3 and 6 months. The outcome measurements were algometric sensitivity, pain-free grip strength, Patient-rated Tennis Elbow Evaluation Questionnaire, and response to treatment score. At the end of 4 weeks (primary endpoint), we also applied autologous blood injection to patients who had "moderate" or "poor" response to treatment in Group 1 (21/34 patients, defined as Group 3).

**Results:** At primary endpoint, all above-mentioned parameters improved significantly in Group 1 and Group 2. Improvements in Group 2 were more significant when percentage rate of changes were compared between groups. Moreover, significant improvements continued at 3 and 6 months in all groups (13 patients who remained in Group 1 after the primary endpoint; 32 patients in Group 2 and 21 patients in Group 3).

**Conclusion:** This study showed that, autologous blood injection is effective in patients with LE and this effectiveness has continued at 6 months. Therefore, autologous blood injection, which has relatively less side effects, might be included among long-term treatment options for LE.

**Key words:** Lateral epicondylitis, autologous blood injection, long-term results

#### GİRİŞ

Lateral epikondilit (LE), el bileğinin dirençli ekstansiyonu ile şiddetlenen, humerusun lateral epikondil çevresindeki ağrı olarak tanımlanmıştır (1, 2). Etiyoloji ve patogenezi açık değildir (3). El bileği ekstansör kaslarının aşırı kullanımı, tekrarlayıcı kavrama ve döndürme hareketleri

nedeniyle epikondile yapışan tendonların, özellikle ekstansör karpi radialis brevis tendonunun, muskulotendinöz bileşkesinde oluşan hasar ve dejeneratif yırtık, kötü skar dokusu oluşumuna ve yetersiz iyileşmeye neden olmaktadır (4). LE'nin tedavisinde konservatif yaklaşım ya da cerrahi tedavi uygulanabilir.

Son yıllarda kök hücre mantığından yola çıkan otolog kan ve trombositten zengin plazma (TZP) enjeksiyonu yöntemi, birçok kas-iskelet sistemi hastalıklarında araştırılmıştır. Tendon iyileşme ve yenilenmesinin, hastanın kanından elde edilen otolog büyüme faktörlerinin enjekte edilmesi ile artırılacağı gösterilmiştir (5). Literatürde LE tedavisinde yeni bir yöntem olan otolog büyüme faktörlerinin (otolog tam kan ya da TZP) etkisini değerlendiren çalışmaların sayısı giderek artmaktadır (6-16). Son yıllarda giderek kullanımı artan ve doğrudan hastalıklı tendonu hedef alan otolog kan enjeksiyonu tedavilerinin, tendinopati ile ilişkili dejeneratif döngüyü kırarak ve doğal iyileşme sürecinin geri dönüşünü sağlayarak klinik sonuçlarda iyileşmeye yol açabileceği düşünülmektedir (17). Bu çalışmanın amacı LE tedavisinde otolog kan enjeksiyonunun kısa ve uzun dönem etkinliğini değerlendirmektir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

### Hastalar

Çalışmaya klinik muayene bulgularına göre LE tanısı konan, 18-70 yaş arasında olan 70 hasta dahil edildi. Son 3 ay içinde LE nedeniyle fizik tedavi ya da kortikosteroid (KS) dahil herhangi bir lokal enjeksiyon tedavisi uygulanan, dirsek bölgesinde lokal enfeksiyonu olan, daha önce dirsek operasyonu uygulanan, kanama diatezi olan ve daha önce lokal anesteziye (prilokain hidroklorür) karşı allerjik reaksiyon gelişmiş olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Hastalar Random Allocation Software 2.0TM programı kullanılarak blok randomizasyon sistemi ile randomize olarak eşit sayıda iki gruba ayrıldı (Grup 1, kontrol grubu [n=35]; Grup 2, enjeksiyon grubu [n=35]). Randomizasyonla enjeksiyon grubuna dahil edilen 35 hastaya çalışmanın başında bir kez otolog kan enjeksiyonu yapıldı. Enjeksiyon uygulanmayan 35 hasta ise kontrol grubunu oluşturdu. Tüm hastalara LE'in fizyoterapisinde standart olarak uyguladığımız aktivite modülasyonu eğitimi, 4 hafta süreyle ev egzersiz programı (günde iki kez, 3 set halinde, 10 tekrarlı eklem hareket açıklığı, statik germe ve güçlendirme egzersizleri) ve lateral epikondil bandajı tedavileri verildi. Oral veya lokal medikasyon uygulanmadı.

### Otolog kan enjeksiyonu

Otolog kan enjeksiyonu için hastanın diğer üst ekstremitesinden alınan 2 ml venöz kan, 1 ml %2'lik prilokain hidroklorür ile karıştırılarak lateral epikondil çevresindeki en duyarlı noktaya 21 gauge enjektör ile enjekte edildi. (Resim 1)

### Değerlendirme Parametreleri

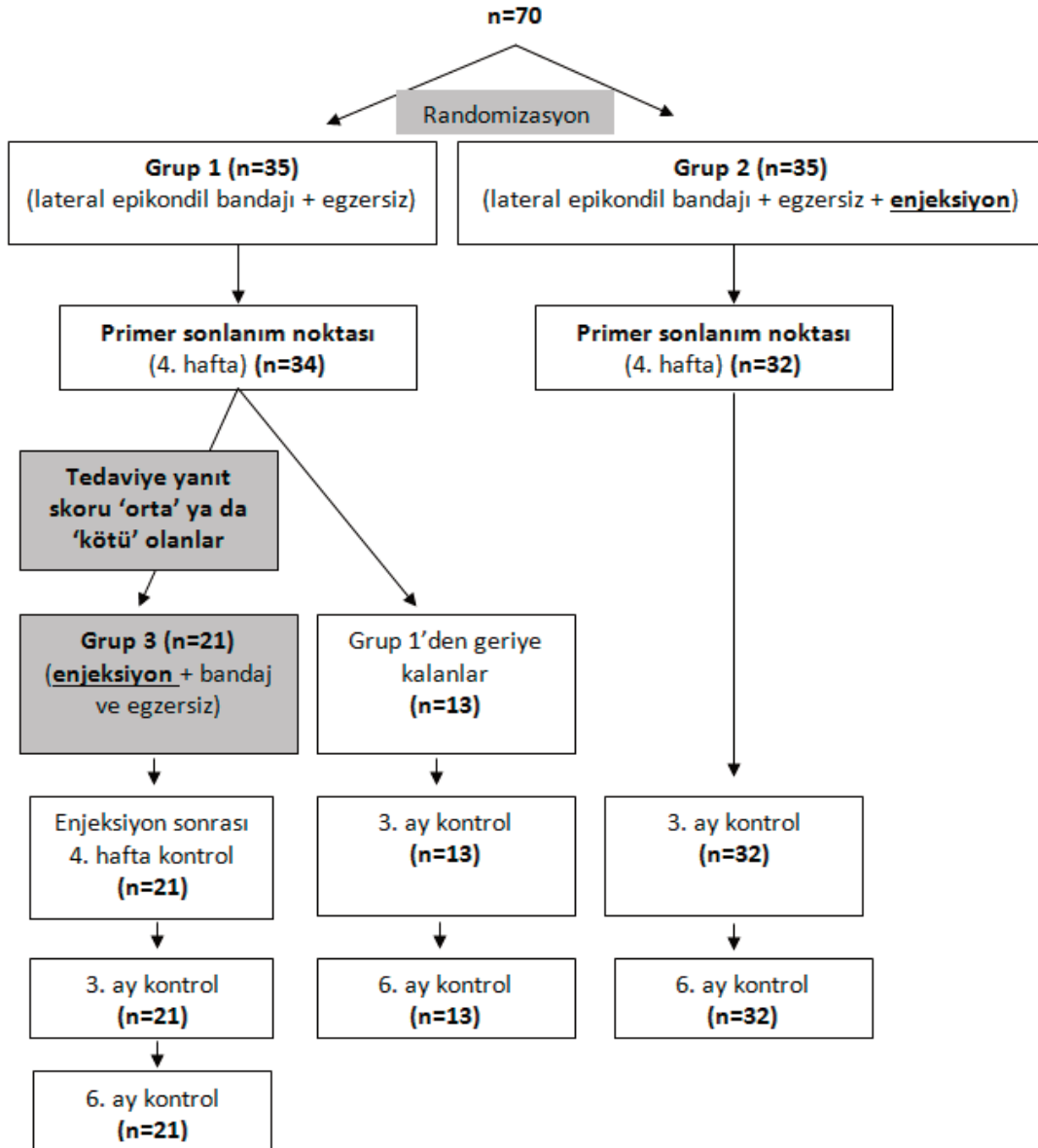
1. Duyarlılık: Algometre ile değerlendirildi. Lateral epikondil ve çevresinde en duyarlı bölge belirlendi, 3 kez algometre ile ağrı sınırına kadar bastırılarak elde edilen değerlerin ortalaması alındı. 2. Ağrısız El Kavrama Gücü: Jamar dinamometresi ile "kilogram" biriminde değerlendirildi. Tüm ölçümler hasta oturur pozisyonda, omuz 60° fleksiyon ve abduksiyonda, dirsek tam ekstansiyonda, ön kol pronasyonda ve el bileği 20° dorsifleksiyonda iken yapıldı. Hastalardan dinamometreyi bu pozisyonda ağrı sınırına kadar sıkmaları istendi. Ölçümler 3 kez yapılarak ortalama değer hesaplandı.

3. Hasta Bazlı Lateral Epikondilit Değerlendirme Testi - Patient Rated Tennis Elbow Evaluation (PRTEE): Overand ve ark. (18) tarafından geliştirilmiştir. LE'li hastalara özel bir değerlendirme formudur. Türkçe geçerlilik güvenilirlik çalışması yapılmıştır (19). Toplam 15 soru içeren 2 alt başlıktan oluşur. Soru başlıkları şu şekildedir: 1) Ağrı (5 soru); 2) Fonksiyon [Özel aktiviteler (6 soru), Genel aktiviteler (4 soru)]. Bu teste göre ağrı skoru 0-50 arasında bir değer alır. Fonksiyonel skor ise özel ve genel aktivite puanlarının ortalaması alınarak hesaplanır ve 0-50 arasında bir değer alır. Toplam skor için, ağrı toplam puanıyla fonksiyonel puan toplanır. 0-100 arasında bir değer elde edilir.

4. Tedaviye Yanıt Skoru: Hastaların tedaviye yanıt düzeylerini değerlendirmek için Verhaar ve ark. (20) tarafından geliştirilen skala kullanıldı. Bu skalaya göre; a) mükemmel yanıt [ağrıda komplet azalma, hasta tedavi sonuçlarından memnun, el kavrama gücünde kayıp yok, dirençli el dorsifleksiyonunda ağrı yok]; b) iyi düzeyde yanıt [ağır aktiviteler sonrasında lateral epikondilde hafif ağrı, hasta tedavi sonuçlarından memnun, el kavrama gücünde yok/hafif var, dirençli el dorsifleksiyonunda ağrı yok]; c) orta düzeyde yanıt [ağır aktiviteler sonrası lateral epikondilde hafif ağrı var ama tedavi öncesinden daha az, hasta tedavi sonuçlarından orta derecede memnun, el kavrama gücünde hafif orta kayıp, dirençli el dorsifleksiyonunda hafif-orta derecede ağrı var]; d) kötü düzeyde yanıt [ağrıda azalma yok, hasta tedavi sonuçlarından memnun değil, el kavrama gücünde ciddi kayıp, dirençli el dorsifleksiyonunda ciddi ağrı var] olarak kaydedildi.



**Resim-1:** Lateral epikondil çevresindeki en duyarlı noktaya 21 gauge enjektör ile (2 ml venöz kan+1 ml %2'lik prilokain hidroklorür) enjeksiyonu.



Şekil-1: Çalışma protokolünün şematik olarak anlatımı.

Tablo-1: Grup 1 ve Grup 2'nin 4. hafta değerlerinin tedavi öncesine göre grup içi karşılaştırılması.

Parametreler	Grup 1 (n=34)		Grup 2 (n=32)		p <sup>a</sup>	p <sup>b</sup>	p <sup>c</sup>
	Tedavi Öncesi	4. Hafta	Tedavi Öncesi	4. Hafta			
Algometrik duyarlılık	1,25±0,19	1,74±0,53	1,31±0,39	2,23±0,58	0,959	<0,001	<0,001
El kavrama gücü	13,21±6,48	19,32±9,04	13,71±9,32	24,44±9,58	0,772	<0,001	<0,001
PRTEE							
Toplam	48,85±16,89	30,66±15,12	50,34±18,56	19,53±15,14	0,729	<0,001	<0,001
Ağrı	25,71±7,87	17,21±7,85	26,88±8,90	11,38±7,46	0,533	<0,001	<0,001
Fonksiyon							
Özel	28,65±11,14	16,35±9,75	28,41±13,00	10,22±9,75	0,888	<0,001	<0,001
Genel	17,65±8,75	10,56±5,87	18,53±9,98	6,09±6,36	0,599	<0,001	<0,001

PRTEE: Patient rated tennis elbow evaluation (Hasta bazlı lateral epikondilit değerlendirme testi); <sup>a</sup>:Tedavi öncesi gruplar arası karşılaştırma; <sup>b</sup>:Grup 1'in tedavi öncesi vs. 4. hafta karşılaştırması; <sup>c</sup>: Grup 2'in tedavi öncesi vs. 4. hafta karşılaştırması

Grup 1'den 1 hasta, grup 2'den ise 3 hasta tedaviye yeterli katılım sağlamadıkları için çalışma dışı bırakıldı. Grup 1 ve 2'deki hastaların 4 haftalık tedavi sonrası değerleri (primer sonlanım noktası), tedavi öncesi değerler ile karşılaştırıldı. Tedavi sonrası değerlendirmelerinde tedaviye yanıt skoru "orta" ya da "kötü" olan 1. gruptaki hastalardan (34 hastanın 21'i) yeni bir grup oluşturuldu (Grup 3) ve bu hastalara da aynı yöntemle otolog kan enjeksiyonu yapıldı. Yeni oluşturulan grup 3'deki 21 hastanın tedavi öncesi verileri ayrıca kaydedildi. Bu hastaların hem enjeksiyon öncesi değerlendirme verileri hem de enjeksiyon sonrası 4. hafta, 3 ve 6. aydaki takip değerlendirme verileri kendi tedavi öncesi verileri ile karşılaştırıldı. Grup 1'de kalan 13 hasta ile grup 2'deki hastalar da 3 ve 6. ayda yeniden değerlendirilerek elde edilen veriler tedavi öncesi verileri ile karşılaştırıldı. Çalışma protokolünün şematik olarak anlatımı Şekil 1'de gösterilmiştir.

#### İstatistiksel Analiz

Çalışmanın istatistiksel değerlendirmesi, SPSS (Statistical Package for Social Sciences for Windows, version:13.0, Chicago) paket programı kullanılarak yapıldı. Çalışmada sürekli değer alan değişkenler ortalama ve standart sapma değerleriyle birlikte verildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile incelenmiş olup test sonucuna göre normal dağılıma uygunluk gösteren değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında ANOVA, normal dağılıma uygunluk göstermeyen değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında ise Kruskal Wallis ve Mann-Whitney U testleri kullanıldı. Grup içi karşılaştırmalarında ise eşleştirilmiş testlerden biri olan Wilcoxon testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi  $p < 0,05$  olarak kabul edildi.

#### BULGULAR

Çalışmayı tamamlayan 17'si erkek 49'u kadın olan 66 hastanın yaş ortalaması  $52.33 \pm 8.93$ , yakınma süresi ortalaması ise  $24.44$

$\pm 21.51$  ay idi. Hastaların cinsiyetlerinin gruplara göre dağılımı, yaş ortalaması ve yakınma süresi ortalaması açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Tedavi öncesinde algometrik duyarlılık, ağrısız el kavrama gücü ve PRTEE parametrelerinin ortalama değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (Tablo 1). Hastaların tedavi sonrası değerleri incelendiğinde, 4. haftada her iki grup için her üç parametrede de istatistiksel olarak anlamlı iyileşme saptandı (Tablo 1). Ayrıca 4. haftada, Grup 1 ve 2'nin yüzdesel değişimleri karşılaştırıldığında, Grup 2'nin iyileşme yüzdesi anlamlı olarak daha yüksek idi (Tablo 2).

Grup 1'de geriye kalan 13 hasta ile grup 2'nin, 3 ve 6. aydaki takip değerlerinin de başlangıç değerlerine göre anlamlı olarak daha iyi olduğu görüldü (Tablo 3). Grup 3'te de enjeksiyon sonrası 4. hafta, 3 ve 6. ayda tüm parametrelerde enjeksiyon öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı iyileşme olduğu görüldü (Tablo 4). Her üç gruba ait tedaviye yanıt skorları ise Tablo 5'te gösterilmiştir.

**Tablo-2:** Tedavi öncesine göre 4. hafta yüzdesel değişim ortalamalarının gruplar arası karşılaştırılması.

Parametreler	Grup 1 (n=34) (% değişim)	Grup 2 (n=32) (% değişim)	$p^a$
Algometrik duyarlılık	0,40±0,35	0,77±0,50	<0,001
El kavrama gücü	0,50±0,34	1,89±4,28	<0,001
PRTEE			
Toplam	-0,36±0,27	-0,62±0,25	<0,001
Ağrı	-0,32±0,27	-0,57±0,23	<0,001
Fonksiyon			
Özel	-0,42±0,29	-0,66±0,26	<0,001
Genel	-0,32±0,38	-0,63±0,40	<0,001

PRTEE: Patient rated tennis elbow evaluation (Hasta bazlı lateral epikondilit değerlendirme testi); <sup>a</sup>: Mann-Whitney U testi

**Tablo-3:** Grup 1 ve 2'nin 3 ve 6. ay değerlerinin tedavi öncesine göre grup içi karşılaştırılması.

Parametreler	Tedavi Öncesi	3. Ay	6. Ay	$p^a$	$p^a$
	(a)	(b)	(c)	(a - b)	(a - c)
<b>Grup 1 (n=13)</b>					
Algometrik duyarlılık	1,28±0,22	2,33±0,46	2,38±0,41	<0,001	<0,001
El kavrama gücü	17,08±7,19	29,15±6,79	30,92±8,80	<0,001	<0,001
PRTEE					
Toplam	44,62±22,98	8,58±5,28	3,88±4,05	<0,001	<0,001
Ağrı	24,08±11,48	5,69±3,09	2,77±2,45	<0,001	<0,001
Fonksiyon					
Özel	25,15±14,06	3,38±2,57	1,15±1,63	<0,001	<0,001
Genel	15,92±10,19	2,38±2,22	1,08±1,89	<0,001	<0,001
<b>Grup 2 (n=32)</b>					
Algometrik duyarlılık	1,31±0,39	2,43±0,48	2,50±0,41	<0,001	<0,001
El kavrama gücü	13,71±9,32	26,91±9,35	27,97±9,73	<0,001	<0,001
PRTEE					
Toplam	50,34±18,56	10,20±7,08	6,36±5,44	<0,001	<0,001
Ağrı	26,88±8,90	6,44±4,20	4,25±3,19	<0,001	<0,001
Fonksiyon					
Özel	28,41±13,00	4,28±3,38	2,50±2,79	<0,001	<0,001
Genel	18,53±9,98	3,25±2,86	1,72±1,97	<0,001	<0,001

PRTEE: Patient rated tennis elbow evaluation (Hasta bazlı lateral epikondilit değerlendirme testi); <sup>a</sup>: Wilcoxon testi



**Tablo-4:** Grup 3'ün enjeksiyon öncesi değerlerinin tedavi öncesine göre; enjeksiyon sonrası 4. hafta, 3 ve 6. ay değerlerinin enjeksiyon öncesine göre grup içi karşılaştırılması (n=21).

	T.Ö.	E.Ö.	E.S.			$p^a$	$p^a$	$p^a$	$p^a$
	(a)	(b)	4. Hafta (c)	3. Ay (d)	6. Ay (e)	(a - b)	(b - c)	(b - d)	(b - e)
Algometrik duyarlılık	1,2±0,2	1,4±0,3	2,1±0,3	2,0±0,4	2,2±0,4	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
El kavrama gücü	10,8±4,7	14,5±5,4	20,0±6,2	20,6±6,6	21,7±6,5	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
PRTEE									
Toplam	51,5±11,6	40,3±10,1	14,0±12,5	11,9±10,5	9,7±10,3	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Ağrı	26,7±4,5	22,2±5,2	8,6±7,3	7,2±6,1	6,7±6,2	0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Fonksiyon									
Özel	30,8±8,6	22,3±7,3	6,5±6,4	5,6±4,7	3,5±4,2	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Genel	18,7±7,8	13,9±4,6	4,3±4,8	3,8±4,5	2,7±4,2	0,002	<0,001	<0,001	<0,001

T.Ö.: Tedavi öncesi; E.Ö.: Enjeksiyon öncesi; E.S.: Enjeksiyon sonrası; PRTEE: Patient rated tennis elbow evaluation (Hasta bazlı lateral epikondilit değerlendirme testi); <sup>a</sup>: Wilcoxon testi

**Tablo-5:** Grupların tedaviye yanıt skorları.

	Grup 1			Grup 2			Grup 3		
	4. hafta	3. Ay	6. ay	4. hafta	3. Ay	6. ay	4. hafta	3. Ay	6. ay
Kötü	35,3%	0,0%	0,0%	6,3%	0,0%	3,1%	9,5%	9,5%	9,5%
Orta	26,5%	0,0%	0,0%	12,5%	9,4%	0,0%	14,3%	14,3%	9,5%
İyi	32,3%	53,8%	30,8%	53,1%	53,1%	46,9%	47,6%	47,6%	57,2%
Mükemmel	5,9%	46,2%	69,2%	28,1%	37,5%	50,0%	28,6%	28,6%	23,8%

## TARTIŞMA

LE tedavisi ile ilgili son zamanlardaki araştırmalar, başarı beklentileri yüksek olan rejeneratif tedaviler üzerine odaklanmıştır. Bu tedaviler otolog tam kan ya da TZP şeklinde uygulanan otolog büyüme faktörleridir. Otolog kan enjeksiyonu tedavisinin etkinliği birçok kas-iskelet sistemi hastalıklarında araştırılmıştır (6-11, 21-23). Tendon iyileşme ve yenilenmesinin hastanın kanından elde edilen otolog büyüme faktörlerinin enjekte edilmesi ile artırılacağı gösterilmiştir (5).

Literatürde LE tedavisinde otolog kan enjeksiyonunun etkisini değerlendiren ilk çalışmalar genellikle olgu serisi şeklindedir (6-8). Edwards ve ark. (6) tarafından LE hastalarında otolog kan enjeksiyonunun etkinliğinin araştırıldığı prospektif olgu serisinde 28 hastaya otolog kan enjeksiyonu uygulanmış, hastalar ortalama 9,5 ay izlenmiş ve sonuç olarak 22 hastada (%79) iyi yanıt alınmıştır. Çalışmamızda benzer şekilde Edwards ve arkadaşlarının ulaştığı sonuçlara ulaşılmış ve 6. ay kontrollerinde bu etkinliğin sürdüğü görülmüştür. Connell ve ark.'nın (7) prospektif olarak yaptıkları çalışmada; LE tanısı manyetik rezonans ile doğrulanan 35 olguya otolog kan enjeksiyonu uygulanmıştır. Teknik olarak 2 ml bupivakainin tendon yüzeyine uygulanmasından birkaç dakika sonra sağlanan anesteziyi takiben, USG eşliğinde en fazla tendon hasarı olan bölgeye otolog kan enjeksiyonu öncesi 1 dakika süreyle kuru iğneleme uygulanmıştır. 4. haftada 9 hastada (%27) iyileşme olurken, 26 hastaya ikinci, 9 hastaya ise üçüncü enjeksiyon uygulanmıştır. 6 aylık izlem sonunda toplam %91,4 oranında iyileşme saptanmıştır. Çalışmanın yazarları tarafından kuru iğneleme ile otolog kan enjeksiyonundan önce tendonda fenestrasyonla fibril ayrışmasının ve lokal kanlanmanın daha iyi sağlandığı, USG eşliğinde yapılan kuru iğneleme ve otolog kan enjeksiyonu kombinasyonunun dirençli olgularda ağrıdan anlamlı azalmalar sağlayan etkili bir yöntem olduğu bildirilmiştir. Ul Gani ve ark.'nın (8) otolog kan enjeksiyonunun etkinliğini araştırdığı çalışmalarında, 26 dirençli LE hastasında, 6. haftada 17 hastada (%65,4) iyileşme saptanmış

ve iyileşme olmayan 9 hastaya 2. enjeksiyon uygulanmıştır. Ortalama 8 ay izlem süresi olan çalışmanın sonunda 15 hastada (%58) iyi sonuç alınmıştır. Daha fazla hasta sayısı ve daha uzun izlem süresi ile yapılacak çalışmalarla sonuçların daha iyi olabileceği bildirilmiştir.

Literatürde LE tedavisinde, diğer konservatif tedavi yöntemleriyle otolog kan enjeksiyonunun karşılaştırıldığı çalışma sayısı azdır (9-11, 13-16). Özturan ve ark.'nın (9) LE tedavisinde KS enjeksiyonu, ESWT ve otolog kan enjeksiyonunun etkinliğini karşılaştırdıkları çalışmada, 60 hasta randomize olarak üç gruba ayrılmıştır. 4. haftada otolog kan enjeksiyonu yapılan grupta %16,6 iyileşme olmuş ve yanıt almamayan hastalara 2. enjeksiyon uygulanmıştır. 12 ay izlenen hastalarda çalışmanın sonunda otolog kan enjeksiyonu grubunda %83,3 oranında iyileşme sağlanmıştır. Erken dönemde KS enjeksiyonunun etkisinin daha yüksek olduğu bildirilmiş, uzun dönemde ise otolog kan enjeksiyonu ve ESWT'nin etkinliğinin KS tedavisine oranla daha yüksek olduğu görülmüştür. Kazemi ve ark.'nın (10) 60 hasta içeren, tek kör randomize olarak yaptıkları çalışmada, LE tedavisinde lokal KS enjeksiyonu ile otolog kan enjeksiyonunun kısa süreli etkileri karşılaştırılmıştır. Otolog kan enjeksiyonu uygulanan grupta steroid uygulanan gruba göre 4. haftada, kullanılan parametrelerden ağrının şiddeti, maksimum kavrama sırasında ağrı, algometrik duyarlılık ve Quick DASH skorlarında; 8. haftada ise bu parametrelere ek olarak modifiye Nirschl skoru, ağrısız el kavrama gücü ve üst ekstremité fonksiyonlarında da anlamlı düzelleme saptanmıştır. Sonuç olarak otolog kan enjeksiyonunun KS enjeksiyonundan daha etkili olduğu bildirilmiştir. Creaney ve ark.'nın (11) LE tanılı 150 hasta içeren, çift-kör randomize çalışmalarında, otolog kan ile TZP enjeksiyonu karşılaştırılmıştır. Her iki gruptaki hastalara da başlangıçta ve 1. ayda olmak üzere toplam 2 enjeksiyon uygulanmıştır. 6 ay izlenen hastalarda çalışmanın sonunda otolog kan enjeksiyonu yapılan grupta %72, TZP enjeksiyonu yapılan grupta ise %66 oranında iyileşme saptanmıştır. Bu çalışmada diğer konservatif tedavi yöntemlerine dirençli olan hastalarda otolog kan ve TZP enjeksiyonlarının

klirik parametrelerde iyileşmeye yol açarak yararlı olabileceği bildirilmiştir. Dojode ve ark.'nın (13) LE tanılı 60 hastayı içeren randomize kontrollü çalışmalarında otolog kan ile KS enjeksiyonu karşılaştırılmıştır. KS grubunda 1. ve 4. haftada vizüel analog skala (VAS) ve Nirschl skalasında istatistiksel olarak anlamlı azalma saptanırken, otolog kan enjeksiyonu grubunda 12. hafta ve 6. ayda her iki parametrede istatistiksel olarak anlamlı azalma olmuştur. 6. aydaki değerlendirmede; KS grubunda % 47, otolog kan enjeksiyonu grubunda ise % 90 oranında ağrıda tamamen iyileşme saptanmıştır. Jindal ve ark.'nın (14) LE tanılı 50 hastayı içeren prospektif randomize kontrollü çalışmalarında KS ile otolog kan enjeksiyonu karşılaştırılmıştır. Her iki grupta 2. haftada Nirschl ve VAS skorlarında anlamlı fark saptanmazken, 6. haftada otolog kan enjeksiyonu yapılan grupta her iki parametrede istatistiksel olarak anlamlı azalma bildirilmiştir. Arik ve ark.'nın (15) KS ile otolog kan enjeksiyonunu karşılaştırdıkları 80 LE'li hasta içeren çalışmalarında; hastalar 3. aya kadar aralıklı olarak VAS, PRTEE ve el kavrama gücü parametreleri kullanılarak takip edilmiştir, 3. aydan sonra 6. aya kadar telefon görüşmeleri ile VAS parametreleri değerlendirilmiştir. Otolog kan enjeksiyonu grubu ile karşılaştırıldığında KS enjeksiyonu yapılan grupta, ilk 15 günde her üç parametrede de hızlı iyileşme olmuş, ancak sonrasında 3. aya kadar iyileşmede azalma olduğu görülmüştür. Otolog kan enjeksiyonu grubunda tüm parametrelerdeki iyileşmenin 3. ayda daha anlamlı olduğu saptanmıştır (otolog kan enjeksiyonu grubunda %95, KS enjeksiyonu grubunda %62.5 tam iyileşme olmuştur). Raecissadat ve ark.'nın (16) LE tanılı 76 hastayı içeren çalışmalarında, otolog TZP ile otolog tam kan enjeksiyonu karşılaştırılmıştır. Her iki gruba LE bandı, germe ve güçlendirme egzersizleri uygulanmıştır. Hastalar haftalık telefon görüşmeleri ile ortezi nasıl kullandıkları ve egzersizleri nasıl yaptıkları yönünde kontrol edilmişlerdir. Değerlendirmede VAS, Mayo skoru ve algometrik duyarlılık parametreleri kullanılmıştır. 4. hafta, 8. hafta, 6. ve 12. ay takiplerinde her iki grupta da tüm parametrelerde anlamlı iyileşme saptanmıştır. Sonuç olarak TZP ve otolog tam kan enjeksiyonunun kronik LE'nin tedavisinde etkili olduğu, etkilerinin uzun dönem takiplerde de devam ettiği ancak TZP'nin otolog tam kan enjeksiyonuna üstün olmadığı belirtilmiştir.

Dirençli LE tedavisinde proloterapi, polidocanol, otolog tam kan ve TZP enjeksiyonlarının etkisinin incelendiği 9 çalışmanın derlemesinde bu tedavilerin etkili olduğu, hasta sayısının azlığı ve kesin çalışmaların eksikliğinden dolayı verilerin sınırlı olduğu bildirilmiştir. Tüm çalışmalarda kronik ve tedaviye dirençli hastaların alındığı, ortak değerlendirme parametrelerinin Nirschl skorlaması olduğu, metodolojik eksikliklerden dolayı birbirine üstünlüklerinin değerlendirilemediği belirtilmiştir. Sonuç olarak daha fazla hasta sayısı ile yapılan, geçerli klinik, radyolojik ve biyomekanik ölçütlerin, doku yaralanması ve iyileşme yanıtını gösteren biyomarkırların kullanıldığı, uzun dönem etkinlik ve güvenliği gösteren çalışmalara gereksinim olduğu vurgulanmıştır (17).

Çalışmamızda, LE tedavisinde etkinliği kanıtlanmış yöntemlerden olan egzersiz ve bandaj grubu ile yeni bir tedavi yöntemi olan otolog kan enjeksiyonu ile birlikte egzersiz ve bandaj uygulanan grup karşılaştırıldı. 4. haftadaki ilk kontrollerinde tedaviye yanıt vermeyen egzersiz ve bandaj grubundaki hastalara otolog kan enjeksiyonu uygulanarak hem tedaviye yanıt skorlarında değişiklik olup olmayacağını saptamak hem de 6 aylık izlem süresince hastaları tedavisiz bırakmamak amaçlandı.

Çalışmamızda tüm hastalara ev programı olarak 4 hafta süreyle, günde iki kez, 3 set halinde, 10 tekrarlı eklem hareket açıklığı, statik germe ve güçlendirme egzersizleri verildi. Haftada bir yapılan telefon görüşmeleriyle hastaların egzersize uyumu artırılmaya çalışıldı. Konu ile ilgili sözü edilen çalışmalardan Edwards ve ark.'nın (6) çalışmasında 3. haftada el bileği ve dirsek egzersizlerine geçildiği, Ul Gani ve ark.'nın (8) çalışmasında 3.

haftadan sonra germe egzersizleri verildiği, Raecissadat ve ark.'nın (16) çalışmasında ise her iki gruba da germe ve güçlendirme egzersizleri verildiği ifade edilmektedir.

Konu ile ilgili yapılmış olan klinik çalışmaların birçoğunda farklı değerlendirme ölçütlerinin kullanılmış olması çalışmamızın sonuçlarını diğer çalışmalarla birebir kıyaslama olanağından yoksun bırakmaktadır. Tedaviye yanıt skorlarına göre, çalışmamızın kısa (4 hafta) ve uzun dönemde (6 ay) iyileşme oranları değerlendirilmiş ve bu konuda yapılmış diğer çalışmaların (6-11) subjektif iyileşme oranlarıyla karşılaştırılmıştır. Kısa dönem sonuçlar incelendiğinde; Edwards ve ark.'nın (6) yaptığı çalışmada 6. haftada %67.9, Connell ve ark.'nın (7) çalışmasında 4. haftada %27, Ul Gani ve ark.'nın (8) çalışmasında 6. haftada %65.4, Özturan ve ark.'nın (9) çalışmasında ise 4. haftada %16.6 oranında iyileşme saptanmıştır. Bizim çalışmamızda, yalnızca bandaj ve egzersiz uygulanan grupta tedaviye yanıt skoruna göre 4. haftada %38.2 oranında iyileşme saptanırken otolog kan enjeksiyonu grubunda bu oran %81.3 olarak bulunmuştur. Grup 3'teki kısa dönem iyileşme oranı ise %76.2'dir. Kısa dönem etki açısından değerlendirdiğimizde çalışmamızdaki iyileşme oranlarının diğer çalışmalara göre daha yüksek olduğu görülmektedir. Diğer çalışmalardan farklı olarak her iki grupta egzersiz ve lateral epikondil bandajının birlikte uygulanması, egzersiz için eğitim yapılmış olması ve hastaların hem egzersiz hem de bandaj konusunda telefon görüşmeleri ile uyumlarının artırılmış olması çalışmamızdaki iyileşme oranlarına katkıda bulunmuş olabilir.

Uzun dönem sonuçlar incelendiğinde; Edwards ve ark.'nın (6) yaptığı çalışmada ortalama 9,5 ay takip sonunda %79, Connell ve ark.'nın (7) çalışmasında 6. ayda %91.4, Gani ve ark.'nın (8) çalışmasında ortalama 8 ayda %58, Özturan ve ark.'nın (9) çalışmasında 12. ayda %83.3, Creaney ve ark.'nın (11) yaptığı çalışmada ise 6. ayda %70 oranında iyileşme saptanmıştır. Bizim çalışmamızda otolog kan enjeksiyonu grubunda uzun dönemde (6 ay) tedaviye yanıt skoruna göre iyileşme oranı %96.9'dur. Bazı çalışmalarda (6,7) tedavi etkinliğinin çoklu enjeksiyonlarla artırılabilirliği ifade edilmekte ise de Kazemi ve ark.'nın (10) çalışmasında sekiz haftalık izlem sonunda tek enjeksiyonun da yararlı olabileceği gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda hastalara tek enjeksiyon yöntemi uygulanmış olup 6 aya varan uzun dönemde iyilik halinin sürdüğü saptanmıştır.

Hiçbir klinik çalışmada otolog kan enjeksiyonu tedavilerinin kas-iskelet sistemi hastalıklarında kullanımı ile ilgili ciddi bir yan etki bildirilmemiş, yalnızca enjeksiyonun travmatik etkisine bağlı ağrı geçici artış gibi hafif yan etkiler bildirilmiştir (17). Bu literatür bilgisiyle uyumlu olarak çalışmamızda Grup 2'deki hastaların %25'inde, Grup 3'teki hastaların ise %33.3'ünde enjeksiyon sonrası ağrıda geçici artış saptandı. Bunun dışında hiçbir hastada hayatı tehdit eden lokal ya da sistemik yan etki görülmedi.

Hasta sayımızın göreceli olarak az olması, radyolojik ve histopatolojik değerlendirme yöntemlerinin kullanılmaması ve tek merkeze ait verilerin sunulmuş olması çalışmamızın limitasyonları olarak sayılabilir.

Sonuç olarak, çalışmamızda LE'de otolog kan enjeksiyonu tedavisinin hem kısa hem de uzun dönemde etkili olduğu saptanmıştır. Otolog kan enjeksiyonu oldukça ucuz, kolay uygulanabilir ve geçici lokal reaksiyonlar dışında ciddi yan etkisi olmayan bir yöntemdir. Ancak yöntemin yeni olması nedeniyle daha fazla hasta sayıları ile klinik, histopatolojik ve radyolojik değerlendirmelerin de birlikte yapıldığı randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

**Teşekkür:** Bu çalışmanın yapılmasında büyük emeği olan ancak yazım aşamasından önce kaybettiğimiz sevgili hocamız Prof Dr. Ümit BİNGÖL'ü saygıyla anıyoruz.

## KAYNAKLAR

1. Stasinopoulos D, Johnson MI. 'Lateral elbow tendinopathy' is the most appropriate diagnostic term for the condition commonly referred-to as lateral epicondylitis. *Med Hypotheses* 2006;67:1400-2.
2. Struijs PAA, Smidt N, Arola H et al. Orthotic devices for tennis elbow: a systematic review. *Br J Gen Pract* 2001;51:924-9.
3. Kraushaar BS, Nirschl RP. Tendinosis of the elbow (tennis elbow). Clinical features and findings of histological, immunohistochemical, and electron microscopy studies. *J Bone Joint Surg Am* 1999;81:259-78.
4. Whaley AL, Baker CL. Lateral epicondylitis. *Clin Sports Med* 2004;23:677-91.
5. De Vos RJ, Van Veldhoven PLJ, Moen MH, Weir A, Tol JL, Maffulli N. Autologous growth factor injections in chronic tendinopathy: a systematic review. *British Medical Bulletin* 2010;95:63-77.
6. Edwards SG, Calandruccio JH. Autologous blood injections for refractory lateral epicondylitis. *J Hand Surg Am* 2003;28:272-8.
7. Connell DA, Ali KE, Ahmad M et al. Ultrasound-guided autologous blood injection for tennis elbow. *Skeletal Radiol* 2006;35:371-7.
8. Ul Gani N, Butt M, Dhar SA et al. Autologous blood injection in the treatment of refractory tennis elbow. *Internet J Orthop Surg* 2007;5(1).
9. Ozturan KE, Yucel I, Cakici H, Guven M, Sungur I. Autologous blood and corticosteroid injection and extracorporeal shock wave therapy in the treatment of lateral epicondylitis. *Orthopedics* 2010;33:84-91.
10. Kazemi M, Azma K, Tavana B, Rezaiee Moghaddam F, Panahi A. Autologous blood versus corticosteroid local injection in the short-term treatment of lateral elbow tendinopathy: a randomized clinical trial of efficacy. *Am J Physical Medicine and Rehabilitation* 2010;89:660-7.
11. Creaney L, Wallace A, Curtis M, Connell D. Growth factor-based therapies provide additional benefit beyond physical therapy in resistant elbow tendinopathy: a prospective, single-blind, randomised trial of autologous blood injections versus platelet-rich plasma injections. *Br J Sports Med* 2011;15.
12. Mishra A, Pavelko T. Treatment of chronic elbow tendinosis with buffered platelet rich plasma. *Am J Sports Med* 2006;34:1774-8.
13. Dojode C.M. A randomised control trial to evaluate the efficacy of autologous blood injection versus local corticosteroid injection for treatment of lateral epicondylitis. *Bone Joint Res* 2012;1:192-7.
14. Jindal N, Gaury Y, Banshiwal RC, Lamoria R, Bachhal V. Comparison of short term results of single injection of autologous blood and steroid injection in tennis elbow: a prospective study. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research* 2013;8:10.
15. Arik HO, Kose O, Guler F, Deniz G, Egerci OF, Ucar M. Injection of autologous blood versus corticosteroid for lateral epicondylitis: a randomised controlled study. *Journal of Orthopaedic Surgery* 2014;22(3):333-7.
16. Raeissadat SA, Rayegani SM, Hassanabadi H, Rahimi R, Sedighipour L, Rostami K. Is Platelet-rich plasma superior to whole blood in the management of chronic tennis elbow: one year randomized clinical trial. *BMC Sports Science, Medicine, and Rehabilitation* 2014;6:12.
17. Rabago D, Best T, Zgierska A, Zeisig E, Ryan M, Crane D. A systematic review of four injection therapies for lateral epicondylitis: prolotherapy, polidocanol, whole blood and platelet rich plasma. *Br J Sports Med* 2009;43:471-81.
18. Overend TJ, Wuori JL, Kramer JF, MacDermid JC. Reliability of a patient-rated forearm evaluation questionnaire for patients with lateral epicondylitis. *J Hand Ther* 1999;12:31-7.
19. Altan L, Ercan I, Konur S. Reliability and validity of Turkish version of the patient rated tennis elbow evaluation. *Rheumatol Int* 2010;30:1049-54.
20. Verhaar JAN, Walenkamp GHIM, Kester A, van Mameren H, van der Lindan T. Lateral extensor release for tennis elbow: A prospective long term follow-up study. *J Bone Joint Surg* 1993;75A:1034-1043.
21. James SL, Ali K, Pocock C, et al. Ultrasound guided dry needling and autologous blood injection for patellar tendinosis. *Br J Sports Med* 2007;41:518-21.
22. Taylor MA, Norman TL, Clovis NB, Blaha JD. The response of rabbit patellar tendons after autologous blood injection. *Med Sci Sports Exerc* 2002;34:70-3.
23. Suresh SP, Ali KE, Jones H et al. Medial epicondylitis: is ultrasound guided autologous blood injection an effective treatment? *Br J Sports Med* 2006;40:935-9.