

ORIGINAL ARTICLE

Diz osteoartritli hastalarda plateletten zengin plazma enjeksiyonu sonrası fizyoterapinin ağrı, fiziksel fonksiyon ve fonksiyonel performans üzerine etkisinin incelenmesi: bir pilot çalışma

Sibel BOZGEYİK¹, Levend KARAÇOBAN², Feza KORKUSUZ², Zafer ERDEN¹

Amaç: Bu çalışma, diz osteoartritli (OA) hastalarda plateletten zengin plazma (PRP) enjeksiyonu sonrası fizyoterapinin ağrı, fiziksel fonksiyon ve fonksiyonel performans üzerine etkisini incelemek amacı ile planlandı.

Yöntem: Çalışmaya Kellgren-Lawrence sınıflamasına göre evre I-III arasında olan ve diz OA nedeniyle dizine PRP enjeksiyonu yapılmış olan 11 kadın hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 54,09±4,59 yıl; vücut kütle indeksi ortalaması ise 28,69±5,01 kg/m² idi. Hastaların başlangıç ölçümleri enjeksiyondan sonra 3-5 gün içerisinde yapıldı. Katılımcıların aktivite sırasındaki ağrı şiddetleri Görsel Analog Skalası (GAS) ile, fiziksel fonksiyonları *Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index* (WOMAC) ile değerlendirildi. Fonksiyonel performansı değerlendirmek için süreli kalk yürü testi (SKY) ve basamak çıkma testi kullanıldı. Tüm değerlendirmeler tedavi öncesi ve sonrası yapıldı. Fizyoterapi programı kapsamında, her seans 45-60 dk, haftada 2 gün, 6 hafta süresince aynı fizyoterapist tarafından lateral yapıları gevşetmek ve patellar mobilizasyonu içeren manuel terapi, diz ve kalça çevresi kaslara kuvvetlendirme ve fonksiyonel egzersizler uygulandı.

Bulgular: Çalışmaya katılan bireylerin yaş ortalamaları 54,0±4,5 yıl; vücut kütle indeksi ortalamaları 28,69±5,01 kg/m² idi. Fizyoterapi sonrası ağrı değerlerinde (p=0,003), WOMAC skorlarında (p=0,003), SKY testi skorlarında (p=0,003) ve basamak çıkma inme testi skorlarında (p=0,003) tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı azalma bulundu.

Sonuç: Çalışmamızın sonucunda PRP enjeksiyonu sonrası uygulanan fizyoterapi programının diz OA'li hastaların ağrı, fonksiyon ve performansını iyileştirmede etkili olduğu bulundu.

Anahtar kelimeler: Diz, Osteoartrit, Egzersiz, Plateletten zengin plazma, Ağrı.

Investigation of the effect of physiotherapy on pain, physical function, and functional performance in patients with knee osteoarthritis after platelet rich plasma injection: a pilot study

Purpose: This study was planned to investigate the effect of physiotherapy on pain, physical function, and functional performance after platelet rich plasma (PRP) injection in patients with knee osteoarthritis (OA).

Methods: The study included 11 female patients who were between stage I-III according to the Kellgren-Lawrence classification and injected with PRP due to knee OA. The mean age of patients was 54.09±4.59 years and mean body mass index was 28.69±5.01 kg/m². The initial measurements of the patients were made within 3-5 days after the injection. The Pain intensity of the participants during the activity was evaluated using the Visual Analog Scale (VAS); and their physical functions were evaluated using the Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC). The Timed-up and go test (TUG) and climb up and down stairs tests were used to assess the functional performance. All evaluations were applied before and after treatment. Within the scope of the physiotherapy program, manual therapy including relaxation of the lateral structures and patellar mobilization, strengthening and functional exercises to the muscles around the knee and hips were performed by the same physiotherapist with each session 45-60 minutes, 2 days a week for 6 weeks.

Results: The average age of the individuals was 54.0±4.5 years; mean body mass index was 28.69±5.01 kg/m². There was a statistically significant decrease in pain values (p=0.003), WOMAC scores (p=0,003), TUG test scores (p=0.003) and climb up and down stairs test scores (p=0.003) after physiotherapy compared to pretreatment.

Conclusion: As a result of our study, it was found that physiotherapy program applied after PRP injection was effective in improving pain, function, and performance of patients with knee OA.

Keywords: Knee, Osteoarthritis, Exercise, Platelet rich plasma, Pain.

1: Hacettepe University, Faculty of Physical Therapy and Rehabilitation, Ankara, Turkey

2: Hacettepe University Faculty of Medicine Department of Sports Medicine, Ankara, Turkey

Corresponding Author: Sibel Bozgeyik: sibelbozgeyikk@gmail.com

ORCID IDs (order of authors): 0000-0003-4156-6900; 0000-0003-1198-196X; 0000-0001-9486-3541; 0000-0002-5112-4754

Received: May 22, 2020. Accepted: July 2, 2020.



Diz osteoartriti (OA) ağrı, fonksiyon kaybı ve hareket kısıtlılığı ile seyreden kronik ve dejeneratif bir hastalıktır.¹ OA'ye bağlı morbiditenin çok olduğu bilinmektedir, bunun yanı sıra OA'ye bağlı yürüyüş ve hareket kısıtlılığı ile kardiyovasküler problemlerin birleşmesi sonucu mortalitede de artış görüldüğü belirlenmiştir.² OA yaşlı popülasyonda, kronik kas iskelet sistemi ağrısı, fiziksel fonksiyonda yetersizlik, eklem sertliği ve yaşam kalitesinde azalmanın sebeplerindedir. Hala bilinen bir tedavisi olmamakla birlikte OA'in semptomatik tedavisinde fizyoterapinin yanı sıra hastalığın seyrini değiştirmeye yönelik yaklaşımlar da son yıllarda güncellik kazanmıştır.^{3,4}

OA'in yönetiminde terapatik egzersiz, uluslararası rehberlerde farmakolojik olmayan bir yaklaşım olarak önerilmektedir.³ Egzersiz tedavisi ile alt ekstremitte kas kuvvetinin artırılması ile dize binen yükün azaltılması ve böylece hem ağrının azaltılması hem de fiziksel fonksiyonun iyileştirilmesi amaçlanmaktadır.⁵ Artmış kas gücü, dizin biyomekaniğini değiştirebilir, eklem kıkırdağına binen yükü azaltır ve böylece hastalığın seyrinde hem erken dönemde hem de ileri döneminde önemli bir rol oynar.⁶ Günümüzde OA'in tüm eklem hastalığı olduğu kabul edilmektedir ve bu nedenle tedavinin sadece eklem kıkırdağı değil bütün eklem yapılarını koruyacak şekilde eklem içi stresi azaltmaya yönelik planlanması önerilmektedir.⁷

Son zamanlarda, ağrıyı azaltmak ve hastalığın seyrini değiştirmek amacıyla plateletten zengin plazma (PRP) ile eklem içi enjeksiyonlar OA için bir tedavi yaklaşımı olarak kabul edilmiştir.⁸ Eklem içi PRP'nin etkinliği konusundaki sonuçlar hala tartışmalıdır ve literatürde hem olumlu hem de olumsuz etkileri bildirilmiştir.^{8,9,10} Yine etki mekanizması için çeşitli teoriler mevcuttur. PRP'deki çeşitli anabolik ve anti-enflamatuar sitokinlerin kombinasyonunun OA'in erken evreleriyle ilişkili enflamasyonu tedavi edebileceği bildirilmiştir.^{9,11} Diz OA'li hastalarda PRP uygulamasını takiben fizyoterapi uygulaması ise yeni bir yaklaşımdır. PRP'nin diz OA'li hastalarda ağrıyı azaltma ve fonksiyonu iyileştirmede düşükten orta dereceye bir kanıt düzeyine sahip olduğu ve bu konuda rastgele kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulduğu

bildirilmiştir.^{8,9,10} Literatürde OA'li kişilerde düzenli olarak yapılan ve takip edilen egzersiz programının diz OA'li hastanın ağrısını azaltmada ve fiziksel fonksiyonunu iyileştirmede etkili olduğu ve bunun bireysel olarak sağlanan egzersiz programlarıyla daha da etkili olabileceği bildirilmiştir.¹² OA, eklem kıkırdağındaki dejenerasyona bağlı ortaya çıkmaktadır ve aralıklı yüklenme kıkırdak üzerine de kemik üzerine gösterdiği etki gibi etki göstermektedir.¹³ Egzersiz ile sağlanan yüklenme ile PRP'nin kıkırdak üzerine olan olumlu etkisinin artacağı ve böylece diz OA'li hastalarda PRP ile birlikte verilen fizyoterapi ile kıkırdak dejenerasyonunun ilerlemesinin azaltılabileceğini düşünmekteyiz. Çalışmamızda PRP sonrası uygulanan bireyselleştirilmiş fizyoterapinin ağrıyı azaltmadaki, fiziksel fonksiyon ve fonksiyonel performansı iyileştirmedeki etkinliğini belirlemek amaçlanmıştır. Çalışmamızın hipotezi; PRP sonrası uygulanan fizyoterapinin diz OA'li hastalarda ağrıyı azaltmada ve fonksiyonu iyileştirmede etkili olacağı yönündedir.

YÖNTEM

Prospektif klinik araştırma çalışması olarak planlanan çalışmamızın bağımlı değişkenleri diz ağrısı, fiziksel fonksiyon ve fonksiyonel performanstır. Çalışmaya yaşları 45-65 arasında, Kellgren-Lawrence OA sınıflamasına göre Evre I, II ve III diz OA nedeniyle sadece bir dizine (en çok etkilenen) PRP enjeksiyonu yapılmış kadın hastalar dahil edildi. Hastaların %72' sinin PRP yapılan dizi dominant diziydi. Dahil edilme kriterlerine uygun hastalar, fizyoterapist tarafından çalışma hakkında bilgilendirildikten sonra çalışmayı kabul etmeleri halinde yazılı onamları alınarak çalışmaya dahil edildi. Dizinde instabilitesi olanlar, cerrahi öyküsü olanlar, nörolojik ve/veya sistemik herhangi bir kronik hastalığa sahip olanlar, gebelik veya emzirme döneminde olanlar, Kellgren-Lawrence sınıflamasına göre Evre IV olanlar, vücut kütle indeksi (VKİ) >40 kg/m² olanlar, ortopedik başka bir yaralanma öyküsü olanlar, son altı ay içerisinde eklem içi herhangi bir enjeksiyon uygulaması yapılmış olanlar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya katılmayı

kabul eden 11 kadın hasta yazılı onamları alınarak çalışmaya dahil edildi ve tüm hastalar çalışmayı tamamladı.

PRP enjeksiyonu tüm hastalara aynı ortopedist tarafından yapıldı. PRP izolasyonu işlemleri kapalı sistem (*Easy PRP KIT®*, Neotec Biotechnology, İstanbul) ile yapıldı. Hastalardan kit başına 8,5 ml venöz kan toplandı ve örnekler iki kez santrifüj edildi. Örnekler ilk aşamada 1200g'de 5 dakika santrifüj edildi ve eritrosit toplayıcı aparat ile fazla eritrosit atıldı. İkinci santrifüj aşaması 1200g'de 10 dakika gerçekleştirildi. İkinci santrifüj sonrası trombositten fakir kısım ayrı bir enjektöre çekildi ve geri kalan kısım etkilenen dize aseptik koşullarda intraartiküler olarak enjekte edildi.¹⁴

Çalışma için Hacettepe Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (KA-180151) ve T.C Sağlık Bakanlığı, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan (E.168979) gerekli etik izinler 31.07.2019 tarihinde alındı.

Değerlendirmeler

Katılımcıların yaş, boy, kilo gibi demografik özellikleri kaydedildi ve VKİ'leri hesaplandı. Tüm bireylerin ilk değerlendirmesi PRP enjeksiyonundan sonra 3-5 gün içerisinde yapıldı.

Ağrının değerlendirilmesi

Etkilenen tarafın aktivite sırasındaki diz ağrısı Görsel Analog Skalası'na (GAS) göre değerlendirildi. İki uç tanımın yazılı olduğu (0= Ağrı yok; 10= Çok şiddetli ağrı) 10 cm uzunluğundaki bir çizgi üzerinde hastaya aktivite sırasında hissettiği ağrıyı işaretlemesi söylendi ve daha sonra işaretlenen yer bir cetvel yardımı ile ölçülerek kaydedildi.¹⁵

Fonksiyonun değerlendirilmesi

Diz fonksiyonunu değerlendirmek için *Western Ontario ve McMaster Universities Osteoarthritis Index* (WOMAC) kullanıldı. WOMAC, diz OA'li hastalarda algılanan fonksiyonel durumun değerlendirilmesine izin veren bir skaladır. Türkçe geçerlilik güvenilirliği "Tüzün vd. tarafından yapılmıştır."¹⁶ Ağrı, sertlik ve fonksiyon şeklinde 3 alt gruptan oluşmaktadır ve toplamda 24 soru içermektedir. Her bir soru için 5 alternatif cevaptan (0 puan=hiç yok; 1 puan=hafif var; 2 puan=orta düzeyde var; 3 puan=şiddetli var; 4=çok şiddetli var) biri seçilmektedir. Ağrı alt grubundan en fazla 20 puan; sertlik alt grubundan en fazla 8 puan ve fonksiyon alt

grubundan en fazla 68 puan olmak üzere skaladan en fazla 96 puan alınabilmektedir. Toplam skor:

Toplam skor=(Toplam puan x 100)/Toplam skor,

şeklinde hesaplanmaktadır ve hasta 0 ile 100 arası bir puan almaktadır. Alınan yüksek puanlar daha fazla ağrı ve daha kötü fiziksel fonksiyonu göstermektedir.

Fonksiyonel performans değerlendirilmesi

Hastaların fonksiyonel performansını değerlendirmek için OARSI rehberinde önerilen performans temelli testlerden süreli kalk yürü testi (SKY) ve basamak çıkma testi kullanıldı.¹⁸ SKY testi, alt ekstremitenin hareketini ve dengeyi değerlendirmeyi sağlayan bir testtir.¹⁸ Hastalardan bir sandalyeden (oturma yüksekliği: 46 cm) kalkması, 3 m yürümesi, geri dönmesi ve aynı sandalyeye oturması istendi. Hastalara kendilerini tehlikeye atmadan mümkün olduğu kadar hızlı bir şekilde yürümeleri; ayağa kalkma ve oturma sırasında sandalyenin kol desteklerinden destek almamaları gerektiği anlatıldı. Hareketin tamamlanması için geçen süre (sn) kaydedildi. Basamak çıkma testi de diz OA'li hastalarda fonksiyonel performansı değerlendirmek amacıyla yaygın bir şekilde kullanılan testlerden bir diğeridir.¹⁸ Hastalardan 10 basamaklı standart bir merdiveni düşmemeye dikkat ederek yapabildikleri kadar hızlı bir şekilde çıkıp inmeleri istendi çıkma ve inme süreleri (sn) ayrı ayrı kaydedildi (16 cm yüksekliğinde basamak kullanıldı). Test sırasında hastaların trabzanlardan destek almalarına izin verilmedi.

Fizyoterapi programı

Çalışmaya dahil edilen bireylere aynı fizyoterapist tarafından 6 hafta boyunca haftada 2 gün ve her seans 45-60 dk olacak şekilde fizyoterapi uygulandı. Öncelikle fizyoterapist tarafından diz çevresindeki gergin yapıları gevşetmek amacıyla manuel gevşetme yöntemleri ve patellar hareketliliği sağlamak için patellar mobilizasyon (yaklaşık 10 dk) yapıldı. Daha sonra yine fizyoterapist gözetiminde hastaya diz ve kalça çevresi kaslarına kuvvetlendirme egzersizleri ve fonksiyonel egzersizler yaptırıldı. Tüm egzersizler kontraksiyonu 5 sn sürdürerek 15 tekrarlı olacak şekilde yaptırıldı.¹⁸ Tedavi seansı ölçümden bir gün sonra başlatıldı. İlk

ölçüm sonrası tüm egzersizler hastalara detaylı olarak anlatıldı ve ev egzersizi olarak günde 3 defa 15 tekrar olacak şekilde yapmaları söylendi. Ev egzersizlerinin hastanın anlayacağı şekilde tarif edildiği bir ev egzersiz programı da hastaya yazılı olarak verildi. Hastaların aerobik egzersiz de yapabilmesi için tüm hastalardan gün aşırı yaklaşık 30 dk olacak şekilde uygun zemin ve uygun ayakkabı ile yürüyüş yapmaları istendi. Tedavi seanslarında yürüyüş yapıp yapmadıkları sözel bir şekilde sorgulanarak hastalar yürüyüş yapma konusunda teşvik edildi. Tedavinin ilk 3 haftası egzersizler herhangi bir direnç uygulanmadan izometrik ve izotonik egzersizler şeklinde; 3. haftadan sonra ise hastanın kas kuvvetine göre belirlenen dirençteki egzersiz bandı kullanılarak yaptırıldı (1 maksimum tekrarın %60-70'inde direnç uygulandı).¹⁸ Hastaların egzersiz programının ilerletilmesi sadece semptomlarının stabil olduğu veya azaldığı durumlarda gerçekleştirildi. Hastanın ihtiyacına göre egzersizler arasında dinlenme araları verildi. 0-3 hafta ve 4-6 haftalardaki egzersiz programı Tablo 1'de verildi. Tüm ölçümler tedavi öncesinde ve sonrasında aynı değerlendirmececi tarafından yapıldı.

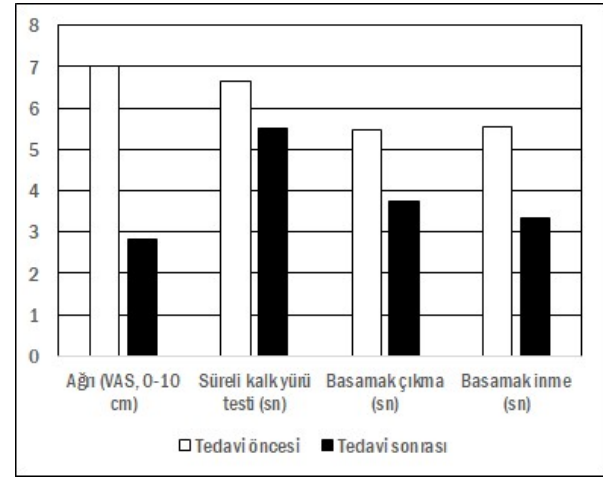
İstatistiksel analiz

Çalışmadan elde edilen verilerin analizi için IBM SPSS 22.0 (IBM Statistical Package for the Social Sciences 22.0) programı kullanıldı. Verilerin ortalama \pm standart sapma değerleri $X \pm SS$ şeklinde verildi. Bireylerin tedavi öncesi ve sonrası ağrı ve fonksiyonel test verilerinin karşılaştırılmasında Wilcoxon testi kullanıldı. p-değerinin 0,05'ten düşük olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Hastaların yaş ortalamaları $54,0 \pm 4,5$ yıl; VKİ ortalamaları $28,6 \pm 5,0$ kg/m^2 idi. Katılımcıların yaş, boy, kilo ve VKİ gibi demografik özellikleri Tablo 2'de verildi. Hastaların tedavi öncesi ve sonrası GAS'a göre aktivite sırasındaki ağrı değerleri ($p=0,003$); WOMAC skorları ($p=0,003$); basamak inme ($p=0,003$); çıkma süreleri ($p=0,003$); SKY testi süreleri ($p=0,003$) arasında anlamlı fark

bulundu. Katılımcıların tedavi öncesi ve tedavi sonrası skorlarının ortalama \pm standart sapma değerleri ve karşılaştırılması Tablo 3'de verildi. İstatistiksel sonuçlara göre hastaların ağrı değerlerinde %59,94; WOMAC skorlarında %52,07 oranında azalma bulundu. Bununla birlikte SKY; basamak çıkma ve basamak inme sürelerinde de sırasıyla %16,99; %31,26 ve %39,92 oranlarında azalma olduğu bulundu (Şekil 1).



Şekil 1. Bireylerin ağrı ve performans değişimleri.

TARTIŞMA

Diz OA nedeniyle PRP enjeksiyonu yapılmış hastalarda fizyoterapinin ağrıyı azaltmada, fiziksel fonksiyon ve fonksiyonel performansı artırmada etkili olacağı hipotezine dayanan çalışmamızda hastalara enjeksiyon sonrası fizyoterapist eşliğinde fizyoterapi programı uygulandı. PRP enjeksiyonu sonrası fizyoterapinin ağrıyı azaltmada fiziksel fonksiyonu ve fonksiyonel performansı iyileştirmede etkili olduğu bulundu.

OA'in hala bilinen kesin bir tedavisi bulunmama ile birlikte uluslararası rehberlerde birden fazla yaklaşımı içermesi gerektiği bildirilmektedir.^{4,19} Ağrı hastayı tıbbi yardım almaya yönlendiren ve fonksiyonel olarak kısıtlayan en önemli semptomdur ve OA tedavisinde en önemli hedef ağrıyı azaltmaktır.^{20,21} Farmakolojik tedavilere cevap vermeyen ısrarcı ağrı durumunda eklem içi enjeksiyon uygulamaları (HA: Hyaluronik asit, kortikosteroid ve PRP) cerrahiden önce

Tablo 1. Katılımcılara uygulanan fizyoterapi programı.

Uygulanma zamanı	Uygulama süresi	Fizyoterapi programı
1-3. Haftalar	45-60 dk	-Diz çevresi gergin yapılara manuel gevşetme uygulamaları ve patellar mobilizasyon -Diz ve kalça çevresi kaslar için izometrik ve izotonik kuvvetlendirme egzersizleri: M. Quadriceps femoris terminal izometrik egzersizi, Hamstring kasları izometrik egzersizi, Düz bacak kaldırma egzersizi, Kalça eksternal rotasyonda düz bacak kaldırma egzersizi, Kalça adduktörleri için izometrik egzersiz, Kalça abduktörleri için izotonik egzersiz, -Fonksiyonel egzersizler: Ayakta öne ağırlık aktarma egzersizi Ayakta yana ağırlık aktarma egzersizi Basamakta öne ağırlık aktarma egzersizi Basamakta yana ağırlık aktarma egzersizi Duvar kenarında mini-squat egzersizi
4-6. Haftalar	45-60 dk	-Kalça ve diz çevresi kaslar için dirençli ve ekzentrik egzersizler: Egzersiz bandı ile düz bacak kaldırma egzersizi, Egzersiz bandı ile kalça dış rotasyonda düz bacak kaldırma egzersizi, Egzersiz bandı ile yan yatışta kalça abduksiyon egzersizi, Egzersiz bandı ile yüzüstü yatışta diz fleksiyon egzersizi, Egzersiz bandı ile ayakta 4 yönlü kalça çevresi egzersizleri, -Fonksiyonel egzersizler; Hareketli zeminde öne ağırlık aktarma egzersizi, Hareketli zeminde yana ağırlık aktarma egzersizi, Basamak inme egzersizi (öne), Basamak inme egzersizi (yana), Mini-squat egzersizi

Tablo 2. Katılımcıların demografik özellikleri (N=11).

	X±SD
Yaş (yıl)	54,09±4,59
Boy (cm)	160,18±4,85
Vücut ağırlığı (kg)	73,72±14,12
Vücut kütle indeksi (kg/m ²)	28,69±5,01

Tablo 3. Katılımcıların tedavi öncesi ve tedavi sonrası skorlarının karşılaştırılması.

	Tedavi öncesi X±SD	Tedavi sonrası X±SS X±SD	Yüzde değişim %	
Ağrı (0-10 cm)	7,02±1,74	2,84±1,30	59,54	*
WOMAC (0-100 puan)	43,46±16,88	20,83±8,74	52,07	*
Sürekli Kalk Yürü Testi (sn)	6,65±1,03	5,52±0,70	16,99	*
Basamak çıkma (sn)	5,47±2,35	3,76±0,65	31,26	*
Basamak inme (sn)	5,56±2,97	3,34±0,64	39,92	*

*p<0,05. WOMAC :Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index.

endikedir ve sıklıkla uygulanmaktadır.^{4,22} Literatürde çoğunlukla eklem içi enjeksiyonların plasebo grup ile veya birbirleriyle karşılaştırıldığı çalışmalar bulunmaktadır. Yapılan bir derlemede HA ve plasebo (salin) ile karşılaştırıldığında PRP enjeksiyonunun semptomatik diz OA'li hastalarda ağrıyı azaltmada ve fonksiyonu iyileştirmede daha etkili olduğu ve yan etki riskini artırmadığı bildirilmiştir.¹⁰ PRP enjeksiyonunun ağrıyı azaltmadaki etkinliği hala tartışmalı olmakla birlikte çalışmalarda hafif ve orta şiddetteki diz OA'inde klinik olarak anlamlı fonksiyonel iyileşme sağladığı bildirilmiştir.^{23,24} PRP'nin diz OA'li hastalardaki etkisi ile ilgili birçok çalışma dizaynına rastlamak mümkündür. Yapılan çalışmalar hastanın PRP sonrası çoğunlukla VAS ve WOMAC gibi hastanın kendi yanıtladığı değerlendirmeler ile takibini içermektedir. "Montañez-Heredia vd., PRP ve HA enjeksiyonunun klinik sonuçlarını araştırdıkları rastgele kontrollü çalışmalarında PRP enjeksiyonu sonrası hastaların ağrılarında en az %50 oranında azalma olduğunu bildirmişlerdir."²⁵ Bizim çalışmamızda da PRP enjeksiyonu sonrası fizyoterapi ile hastaların ağrısında %59,94 oranında azalma olduğu bulundu. Hastaların ağrıları sadece PRP uygulamasının yapıldığı Montañez-Heredia vd.'nin çalışmasında verileden daha fazla bir oranda azalma göstermiştir. Çalışmamızda ağrıdaki azalmanın nedenleri PRP'nin anti-enflamatuar etkisine ek olarak manuel yöntemler ve mobilizasyon uygulamaları sonucu dizdeki gergin yapıların gevşetilmesi, ayrıca kalça ve diz çevresi kaslarına kuvvetlendirme egzersizlerinin verilmesinden kaynaklanmış olabilir. Kas kuvveti ve yumuşak doku gerginliğindeki değişimlerin ölçülmemiş olması bu çalışmanın limitasyonları arasındadır. Gelecekte sadece PRP uygulanan bir kontrol grubunun da olduğu, kas kuvveti ve yumuşak doku gerginliklerindeki değişimlerin incelendiği çalışmalar konuya netlik kazandırabilir. PRP enjeksiyonunun hafif ve orta şiddetli OA tedavisinde ağrıyı azaltmada ortadan düşüğe kanıt sunduğu, terapatik egzersizin ise daha iyi sonuçlar verdiği bildirilmiştir.^{3,8} Çalışmamızda PRP enjeksiyonu sonrası uygulanacak fizyoterapi ile hem PRP'nin hem de fizyoterapinin sağladığı olumlu etkinin

birleştirilmesi hedeflendi. Literatürde OA'li hastaların PRP enjeksiyonu sonrası egzersiz tedavisi ile takip edildiği çalışmalara pek rastlanmamaktadır. Yapılan çalışmalarda hem PRP'nin hem de egzersiz tedavisinin OA yönetiminde herhangi bir yan etkisi olmayan geçerli tedavi modaliteleri olduğu rapor edilmiştir.²⁶ Çalışmamızda da hiçbir hastada herhangi bir yan etkiye rastlanmadı.

Diz OA'li hastalarda oturup-kalkma; merdiven çıkma ve inme gibi birçok günlük fonksiyonel aktivite de etkilenmektedir. OA ile ilgili uluslararası rehberlerde tedavi sürecinde terapatik egzersizlerin de yer alması gerektiği, çünkü fonksiyonel performanstaki etkilenimin ancak düzenli yapılan egzersiz ile azaltılabileceği belirtilmektedir.^{3,19} Performansa dayalı ölçümler bireyin kendi cevapladığı anket değerlendirmelerinde olduğu gibi kendi algılayabildiğinden ziyade neler yapabileceğini değerlendirmeyi sağlar. Yapılan çalışmalarla OA'li hastalarda performansa dayalı ölçümlerin vücut fonksiyonundaki değişikliği ortaya koyma olasılığının tek başına hastanın kendi cevapladığı anket değerlendirme yöntemlerinden daha iyi olduğu gösterilmiştir.^{27,28} 2013 yılında OARSİ'nin OA'li hastalarda fiziksel fonksiyonu değerlendirmek için önerdiği performans temelli testlerin yer aldığı bir makale yayınlanmıştır.¹⁷ Çalışmamızda fonksiyonel performansın değerlendirilmesinde bu makalede belirtilen SKY testi ve merdiven inme-çıkma testi gibi süreli performans testlerine yer verildi ve hastaların tedavi sonrası ölçülen fonksiyonel performanslarında iyileşme olduğu bulundu. Fonksiyonel performans hareket etme ve günlük aktiviteleri gerçekleştirme ile ilgilidir ve bu testlerin sonuçları klinik uygulamada karar alma açısından önemlidir.¹⁷ Bunun yanında hastaların kendi algıladıkları fonksiyonel durumları da OA'li hastalarda sıkça tercih edilen bir anket olan WOMAC ile değerlendirildi. Tedavi sonrasında süreli performans testlerinde olduğu gibi hastaların WOMAC skorlarında da istatistiksel olarak anlamlı iyileşme bulundu. Diz OA'li hastalarda hem terapatik egzersizlerin hem de eklem içi enjeksiyon yöntemlerinin etkinliğinin değerlendirildiği rastgele kontrollü çalışmalarda WOMAC önemli bir sonuç çıktısı olarak yaygınca kullanılmaktadır.^{8,24,30} 2019 yılında yayınlanan bir rastgele ve kontrollü

çalışmada PRP enjeksiyonundan sonra diz OA'li hastaların WOMAC skorlarında %21 oranında iyileşme olduğu bildirilmiştir.²⁴ Başka bir çalışmada egzersizle hastaların WOMAC skorlarında istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme bildirilmiştir.³⁰ Bizim çalışmamızda da WOMAC skorlarında %52 oranında bir iyileşme bulundu ve istatistiksel olarak anlamlıydı. Hastaların fonksiyonel performanslarındaki iyileşmelerini; ağrılarının belirgin bir şekilde azalması, vermiş olduğumuz fonksiyonel egzersizler ve hatta kalça-diz çevresi kuvvetlendirme egzersizlerinden kaynaklanmış olabileceğini düşünmekteyiz. Kas kuvvetinin de değerlendirildiği rastgele kontrollü çalışmalarla bu etkinin daha iyi gösterilebileceğini düşünmekteyiz.

Egzersiz halk sağlığında, kas-iskelet sistemi hastalıklarında ve OA ve romatoid artrit gibi romatolojik hastalıklarda aktiviteyi ve katılımı geliştirmede faydalı ve güvenli olduğu bilinmektedir.¹⁸ Diz OA'li hastalarda egzersizin etkinliğinin araştırıldığı bir sistematik derlemede terapatik egzersizlerin diz OA'li hastalarda yaşam kalitesini artırdığı (yüksek kaliteli kanıtlarla) ve fiziksel fonksiyonu iyileştirdiği (orta düzey kanıtların) rapor edilmiştir. Özellikle fizyoterapist eşliğinde yapılan egzersizlerle bu etkilerin daha da artabileceği bildirilmiştir. Uygulanacak en iyi egzersiz terapisi için egzersizin tipi ve yoğunluğu konusunda literatürde henüz bir fikir birliği bulunmamakla birlikte programın kuvvetlendirme egzersizleri, aerobik egzersizler ve fonksiyonel egzersizleri içermesi gerektiği önerilmektedir.^{3,29,30} Bizim çalışmamızda da kuvvetlendirme ve fonksiyonel egzersizleri içeren bir fizyoterapi programı fizyoterapist eşliğinde uygulandı ve hastaların ağrılarında azalmanın yanı sıra fiziksel fonksiyonlarında ve fonksiyonel performanslarında iyileşme bulundu.

Düşük fiziksel uygunluk diz OA'li hastalarda rapor edilen problemlerden biridir ve hastaların aerobik kapasitelerinde yetersizliğe neden olmaktadır. Hastaların günlük aktivitelerini yerine getirirken dahi daha fazla efor sarf etmeleri gerekmektedir.³ Hastaların egzersiz programının ilerletilmesinde bu durum göz önünde bulunduruldu. EULAR'ın 2018 de yayınlanan

OA'li hastalarda fiziksel aktivite rehberinden faydalanılarak tedavinin 4. haftasında egzersizler ilerletilerek dirençli egzersizlere geçildi. Egzersizler hastanın egzersizleri yaparken ve yaptıktan sonra OA'e ait semptomların (ağrı veya efüzyon) stabil olduğu veya azaldığı durumlarda ilerletildi.³¹

Limitasyonlar

Çalışmamızın en önemli limitasyonu sadece PRP uygulanarak takip edilen kontrol grubunun bulunmamasıdır. Ayrıca sadece egzersizin etkisi ve PRP'nin plasebo etkisi ayırt edilememektedir. Kas kuvvetindeki gelişimin ölçülmemiş olması ise çalışmamızın bir diğer limitasyonudur. Yalnızca PRP uygulanan kontrol grubunu da içeren ileriki çalışmalarla sonuçlar daha iyi yorumlanabilir.

Sonuç

Uluslararası OA rehberlerinde OA yönetiminde tek bir yöntem yerine birden fazla yöntemin kombinasyonunun kullanılması önerilmektedir. Bu öneri doğrultusunda tasarladığımız bu pilot çalışmada kısıtlı hasta sayısı ile bile PRP enjeksiyonu yapılmış hastalarda uygulanan bireysel fizyoterapi programının ağrıyı azaltmada ve fonksiyonları iyileştirmede etkin olduğu bulundu. Hastaların fonksiyonel durumlarındaki iyileşme hem hastanın kendi algıladığı sonuçlarla (WOMAC) hem de objektif sonuçlarla (SKY ve merdiven inme-çıkma testleri) gösterildi. Diz OA'li hastalarda PRP ile birlikte verilen egzersiz programının PRP'nin anti-enflamatuar etkisini artıracığını ve hastalarda fonksiyonel sonuçları geliştireceğini düşünmekteyiz. Çalışmamızın sonuçlarının PRP yapılan diz OA'li hastaların enjeksiyon sonrası tedavi etkinliğini artırmak için fizyoterapiye yönlendirilmesi konusunda klinisyenlere yol gösterebileceğini düşünmekteyiz.

Teşekkür: Yok

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı: SB: Çalışma tasarımı, veri toplama, veri analiz, makale yazma; LK: Veri toplama; FK: Ekipman sağlanması ve olguların sağlanması; ZE: Çalışma tasarımı, veri analizi, makale yazma.

Çıkar Çatışması: Yok.

Finans: Yok.

Etik Onay: Bu araştırma protokolü Hacettepe Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (sayı: KA-180151, tarih: 31.07.2019) ve T.C Sağlık Bakanlığı, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan (sayı: E.168979, tarih: 31.07.2019) tarafından onaylandı.

KAYNAKLAR

1. Pinals RS. Mechanisms of joint destruction, pain and disability in osteoarthritis. *Drugs*. 1996;52:14-20.
2. Nüesch E, Dieppe P, Reichenbach S, et al. All cause and disease specific mortality in patients with knee or hip osteoarthritis: population based cohort study. *Bmj*. 2011;342:d1165.
3. Fransen M, McConnell S, Harmer AR, et al. Exercise for osteoarthritis of the knee: a Cochrane systematic review. *Br J Sports Med*. 2015;49:1554-7.
4. Zhang W, Moskowitz R, Nuki G, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. *Osteoarthritis Cartilage*. 2008;16:137-62.
5. Bennell KL, Hunt MA, Wrigley TV, et al. Role of muscle in the genesis and management of knee osteoarthritis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2008;34:731-54.
6. Kujala UM, Kettunen J, Paananen H, et al. Knee osteoarthritis in former runners, soccer players, weight lifters, and shooters. *Arthritis Rheumatol*. 1995;38:539-46.
7. Brandt KD, Dieppe P, Radin EL, editors. Commentary: is it useful to subset "primary" osteoarthritis? A critique based on evidence regarding the etiopathogenesis of osteoarthritis. *Semin Arthritis Rheum*; 2009.
8. Laudy AB, Bakker EW, Rekers M, et al. Efficacy of platelet-rich plasma injections in osteoarthritis of the knee: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med*. 2015;49:657-72.
9. van Buul GM, Koevoet WL, Kops N, et al. Platelet-rich plasma releasate inhibits inflammatory processes in osteoarthritic chondrocytes. *The Am J Sports Med*. 2011;39:2362-70.
10. Dai W-L, Zhou A-G, Zhang H, et al. Efficacy of platelet-rich plasma in the treatment of knee osteoarthritis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arthroscopy*. 2017;33:659-70. e1.
11. McAlindon TE, Bannuru RR, Sullivan M, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2014;22:363-88.
12. Fransen M, McConnell S, Harmer AR, et al. Exercise for osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;1.
13. Sah RLY, Kim YJ, Doong JYH, et al. Biosynthetic response of cartilage explants to dynamic compression. *J Orthop Res*. 1989;7:619-36.
14. Sonker A, Dubey A, Bhatnagar A, et al. Platelet growth factors from allogeneic platelet-rich plasma for clinical improvement in split-thickness skin graft. *Asian J Transfus Sci*. 2015;9:155.
15. Boonstra AM, Preuper HRS, Reneman MF, et al. Reliability and validity of the visual analogue scale for disability in patients with chronic musculoskeletal pain. *Int J Rehabil Res*. 2008;31:165-169.
16. Tüzün E, Eker L, Aytar A, et al. Acceptability, reliability, validity and responsiveness of the Turkish version of WOMAC osteoarthritis index. *Osteoarthritis cartilage*. 2005;13:28-33.
17. Dobson F, Hinman RS, Roos EM, et al. OARSI recommended performance-based tests to assess physical function in people diagnosed with hip or knee osteoarthritis. *Osteoarthritis cartilage*. 2013;21:1042-52.
18. Osthoff A-KR, Niedermann K, Braun J, et al. 2018 EULAR recommendations for physical activity in people with inflammatory arthritis and osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2018;77:1251-60.
19. Fernandes L, Hagen KB, Bijlsma JW, et al. EULAR recommendations for the non-pharmacological core management of hip and knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2013;72:1125-35.
20. Hadler NM. Knee pain is the malady—not osteoarthritis. *American College of Physicians*; 1992.
21. McAlindon T, Cooper C, Kirwan J, et al. Determinants of disability in osteoarthritis of the knee. *Ann Rheum Dis*. 1993;52(4):258-62.
22. Filardo G, Kon E, Buda R, et al. Platelet-rich plasma intra-articular knee injections for the treatment of degenerative cartilage lesions and osteoarthritis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2011;19:528-35.
23. Cerza F, Carni S, Carcangiu A, et al. Comparison between hyaluronic acid and platelet-rich plasma, intra-articular infiltration in the treatment of gonarthrosis. *Am J Sports Med*. 2012;40:2822-7.
24. Lin K-Y, Yang C-C, Hsu C-J, et al. Intra-articular injection of platelet-rich plasma is superior to hyaluronic acid or saline solution in the treatment of mild to moderate knee osteoarthritis: a randomized, double-blind,

- triple-parallel, placebo-controlled clinical trial. *Arthroscopy*. 2019;35:106-17.
25. Montañez-Heredia E, Irizar S, Huertas PJ, et al. Intra-articular injections of platelet-rich plasma versus hyaluronic acid in the treatment of osteoarthritic knee pain: a randomized clinical trial in the context of the Spanish National Health Care System. *Int J Mol Sci*. 2016;17:1064.
 26. Umakanth G, Naik K. A Study on the effects of injection of platelet rich plasma (Autologous) in the management of osteoarthritis of knee joints. *Int J Orthop*. 2020;6:1003-10.
 27. Terwee C, Mokkink L, Steultjens M, et al. Performance-based methods for measuring the physical function of patients with osteoarthritis of the hip or knee: a systematic review of measurement properties. *Rheumatology*. 2006;45:890-902.
 28. Dobson F, Hinman RS, Hall M, et al. Measurement properties of performance-based measures to assess physical function in hip and knee osteoarthritis: a systematic review. *Osteoarthritis cartilage*. 2012;20:1548-62.
 29. Hernández-Molina G, Reichenbach S, Zhang B, et al. Effect of therapeutic exercise for hip osteoarthritis pain: Results of a meta-analysis. *Arthritis Care Res*. 2008;59:1221-8.
 30. Jan M-H, Lin J-J, Liau J-J, et al. Investigation of clinical effects of high-and low-resistance training for patients with knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. *Phys Ther*. 2008;88:427-36.
 31. Deyle GD, Allison SC, Matekel RL, et al. Physical therapy treatment effectiveness for osteoarthritis of the knee: a randomized comparison of supervised clinical exercise and manual therapy procedures versus a home exercise program. *Phys Ther*. 2005;85:1301-1317.