



Diz Osteoartritinde Plateletten Zengin Plazma Tedavisinin Hematolojik Parametrelere Etkisi

Effects of Platelet Rich Plasma Treatment on Hematological Parameters in Knee Osteoarthritis

Meral BİLGİLİSOY FİLİZ¹, Alper UÇKUN²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Antalya, Türkiye

²Mut Devlet Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Mersin, Türkiye

Yazışma Adresi

Correspondence Address

Meral BİLGİLİSOY FİLİZ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Antalya Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Fiziksel Tıp ve
Rehabilitasyon Kliniği,
Antalya, Türkiye

E-posta: mbilgisoy@gmail.com

Geliş tarihi \ Received : 02.03.2018

Kabul tarihi \ Accepted : 12.03.2018

Elektronik yayın tarihi : 17.04.2018

Online published

Bilgisoy Filiz M, Uçkun A. Diz Osteoartritinde Plateletten Zengin Plazma Tedavisinin Hematolojik Parametrelere Etkisi. Akd Tıp D 2019;1:74-79.

Meral BİLGİLİSOY FİLİZ

ORCID ID: 0000-0002-3064-2878

Alper UÇKUN

ORCID ID: 0000-0001-6952-5524

ÖZ

Amaç: Diz osteoartriti (OA) tedavisinde, plateletten zengin plazma (PRP) enjeksiyonu güncel tedavi seçeneklerinden biridir. Nötrofil lenfosit oranı (NLR) ve ortalama trombosit hacminin (MPV) birçok hastalıkta sistemik inflamasyonun göstergesi olabileceği düşünülmektedir. Çalışmadaki amacımız; diz osteoartritinde intraartiküler PRP enjeksiyonunun, NLR ve MPV aracılığıyla, sistemik inflamasyona olan etkisini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya Kellgren-Lawrence evreleme sistemine göre en az evre 2 diz OA tanısı almış ve PRP enjeksiyonu yapılmış, 45-70 yaş arasındaki hastalar alındı. Hastaların verileri araştırmacılar tarafından otomasyon sisteminden retrospektif olarak taranarak enjeksiyon sonrası üçüncü günde hemogram analizi olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Tedavi öncesi ve sonrası NLR ve MPV değerleri cinsiyet ve OA şiddetine göre analiz edildi.

Bulgular: Çalışmaya 80'i kadın, 13'ü erkek olmak üzere 93 hasta dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı 55,9±5,6'ydı. Tedavi öncesi ve sonrası hastaların ortalama NLR ve MPV değerlerinde anlamlı değişiklik saptanmadı (p>0,05). Tedavi öncesinde ortalama NLR değerleri evre IV OA'sı bulunan hastalarda evre II'ye göre anlamlı olarak yüksekti (düzeltilmiş p:0.030). OA şiddetinin diğer parametreler üzerine anlamlı etkisi saptanmadı.

Sonuç: Çalışmada diz OA şiddeti yüksek olan hastalarda, inflamasyonun bir göstergesi olan NLR değerinin de yüksek olduğu saptanmıştır. Ancak PRP enjeksiyon öncesi ve sonrası NLR ve MPV değerlerinde anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Bu konuda geniş hasta grupları ile yapılan ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler: Nötrofil-lenfosit oranı, Ortalama trombosit hacmi, Plateletten zengin plazma

ABSTRACT

Objective: In the treatment of knee osteoarthritis (OA), platelet rich plasma (PRP) injection is one of the current treatment options. Neutrophil lymphocyte ratio (NLR) and mean platelet volume (MPV) are thought to be indicative of systemic inflammation in many diseases. Our purpose in this study was to evaluate the effects of intraarticular PRP injection on systemic inflammation via NLR and MPV in knee osteoarthritis.

Material and Methods: Patients between 45-70 years of age with at least stage II knee OA according to the Kellgren-Lawrence grading system, and who had PRP injections were included in the study. Patients' data were retrospectively screened by the researchers from the automation system and patients with hemogram analysis on the third post-injection day were included in the study. NLR and MPV values before and after treatment were analyzed according to gender and OA severity.

Results: The study included 93 patients, 80 female and 13 male. The mean age of the patients was 55.9 ± 5.6 years. Mean NLR and MPV values of the patients before and after treatment were not significantly changed (p> 0.05). Mean NLR values before treatment were significantly higher in patients with stage IV OA than in stage II (adjusted p: 0.030). No significant effect of OA severity on other parameters was determined.

Conclusion: In this study, it was determined that the patients with high knee OA severity had higher NLR values which was an indicator of inflammation. However, there were no significant differences in NLR and MPV before and after PRP injection. There is a need for further studies with large patient groups in this regard.

Key Words: Neutrophil lymphocyte ratio, Mean platelet volume, Platelet rich plasma

DOI: 10.17954/amj.2018.141

GİRİŞ

Osteoartrit (OA); dünyada en sık görülen eklem hastalığıdır. Aynı zamanda, mobilitede bağımlılık ve özürüllüğün en sık nedenidir. 55 yaş üzeri erişkinlerde semptomatik diz osteoartriti prevalansı %13 olarak bulunmuştur (1). Ülkemize ait genel veriler kısıtlı olmakla beraber Türkiye'nin büyük illerinden bir tanesinde yapılan prevalans çalışmasında; 50 yaş ve üzeri popülasyonda semptomatik diz osteoartriti prevalansı %14,6 olup kadınlarda %22,5, erkeklerde ise %8 olarak rapor edilmiştir (2). Yaşam süresindeki uzama ve obezitenin giderek yaygınlaşması gibi risk faktörleri nedeniyle OA prevalansı giderek artmaktadır (3).

Diz OA'nın en önemli sonuçları ağrı ve fonksiyonel kısıtlanmadır (4). Tedavinin hedefi ağrıyı kontrol etmek, eklem fonksiyonlarını korumak ve düzeltmek, fonksiyonel bağımsızlığı sağlamak ve yaşam kalitesini yükseltmek olmalıdır. Bu hedeflere ulaşabilmek için diz osteoartriti tedavisi, nonfarmakolojik, farmakolojik ve gerektiğinde cerrahi yöntemleri içermelidir (5). İntra-artiküler "Plateletten Zengin Plazma" (PRP) enjeksiyonu ise diz OA'nın güncel tedavi seçeneklerinden biri olup, giderek artan sıklıkla kullanılmaktadır. PRP, otolog kandan elde edilen, yoğun trombosit içeren plazma özütüdür. Büyüme faktörlerini normal plazmaya göre 3-5 kat oranında artırarak doku iyileşmesine katkıda bulunduğu bilinmektedir. PRP sıvısında bulunan anabolik ve anti-inflamatuvar sitokin kombinasyonunun OA tedavisinde olası etkenler olduğunu düşünülmektedir (6).

Klinik pratikte; nötrofil/lenfosit oranı (NLR), ortalama platelet hacmi (MPV) ve trombosit/lenfosit oranı (PLR) gibi hemogram parametrelerinin, birçok sistemik otoimmün romatizmal hastalıkta (7,8), solid tümörlerde (9,10) ve kardiyovasküler hastalıklarda (11,12) sistemik inflamasyon belirteçleri olarak kullanılabilirliği gösterilmiştir. NLR ve MPV'nin tam kan sayımı ile hesaplanabilmesi, kolay uygulanabilir ve ucuz bir yöntem olması en büyük avantajlarıdır. Diz OA'lı hastaların takiplerinde rutin olarak istenen hemogram incelemesinden basitçe elde edilebilecek belirteçlerdir (13).

Çalışmamızın amacı; polikliniğimizde takipte olan diz OA hastalarımıza uygulanan intra-artiküler PRP enjeksiyonunun, NLR ve MPV değerleri aracılığıyla, sistemik inflamasyona olan etkisini değerlendirmektir. Çalışmamızda; PRP etkinliğinin bir göstergesi olarak kullanılabilir düşük maliyetli değerlendirme belirteçlerinin tespit edilmesi ile literatüre katkı sağlamak hedeflenmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmaya hastanemiz Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniğine başvuran, Amerikan Romatoloji Derneği (ACR-1986) (14) kriterlerine göre OA tanısı almış ve PRP enjeksiyonu yapılmış olan, Kellgren Lawrence (KL)

radyolojik evreleme skalasına göre en az evre II OA'sı bulunan, 45-70 yaş arasındaki hastalar çalışmaya alındı. Diz OA hastalarının verileri araştırmacılar tarafından otomasyon sisteminden retrospektif olarak tarandı. Sistemde enjeksiyon sonrası üçüncü günde hemogram analizi kaydı olan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Hastaların yaş ve cinsiyeti içeren demografik bilgileri elde edildikten sonra sistemde medikal kayıt formları tam olan, ön-arka diz direkt grafisi bulunan ve rutin laboratuvar incelemesi yapılmış olan hastalar çalışmaya dahil edilirken kayıtlardan dizinde effüzyonu, sekonder osteoartriti, son 6 ay içinde dizine ciddi travma öyküsü, son 6 ay içerisinde diz içine hyaluronik asit veya steroid enjeksiyon öyküsü ve son 1 yıl içinde dizine fizik tedavi ajanları uygulanmış bilgisi elde edilen hastalar çalışmaya alınmadı. Ayrıca verilerden diyabetes mellitus, hipertansiyon, koroner arter hastalığı, metabolik sendrom, tiroid hastalığı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, astım, malignite, karaciğer veya böbrek yetmezliği, inflamatuvar bağırsak hastalığı, romatoid artrit gibi inflamatuvar hastalık, koagülasyon bozukluğu, otoimmün hastalık, kan hastalığı, lokal ya da sistemik enfeksiyon ve anemi saptanan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Kayıtları eksik olan ve takipsiz hastalar dışlandı. Hastaların kayıtlı ön-arka diz direkt grafileri değerlendirilerek KL radyolojik evreleme skalasına göre evrelemesi kaydedildi. Bu evrelemede; Evre 0: OA yok, Evre 1: şüpheli OA, Evre 2: minimal OA, Evre 3: orta dereceli OA, Evre 4: şiddetli OA şeklindedir (15).

Hastanemizde PRP uygulamaları standart teknikle yapılmaktadır. Hastalardan ortalama 8 cc venöz kan antikoagülanlı tüplere alınarak, 3000 rpm'de bir kez santrifüj edilmektedir. Sonuçta yaklaşık 2 cc plazma ve buffy coat'tan oluşan PRP elde edilip en kısa sürede enjeksiyon yapılmaktadır. Hastalar sedye kenarında diz ekleminden itibaren alt ekstremité sedye dışında, diz fleksiyonda olacak şekilde pozisyonlanıp, patella inferolateralinden yaklaşık 45 derece açı ile 21 gauge iğne kullanılarak intraartiküler enjeksiyon yapılmaktadır. Hastalardan ilk gün dinlenmeleri ve 1 hafta boyunca trombosit fonksiyonlarını etkileyecek ilaçlar (örneğin asetil salisilik asit) ve non-steroidal anti-inflamatuvar ilaçlar kullanılmaları istenmektedir.

Hastaların PRP enjeksiyonu öncesinde ve sonrasındaki üçüncü günde hemogram analizleri incelenerek lökosit (K/uL), nötrofil (K/uL), lenfosit (K/uL), trombosit (K/uL) sayıları ile MPV(fL) değeri kayıt edildi. MPV hemogram parametreleri içerisinde direkt olarak yer aldığı için bu değer direkt kaydedildi. NLR değeri nötrofil sayısının lenfosit sayısına bölünmesi ile saptandı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirme için SPSS 20.0, (SPSS Inc, Chicago, Illinois, ABD) programı kullanıldı. Hastaların

özellikleri tanımlayıcı istatistikler ve tedavi öncesi ve sonrası veri karşılaştırılması T-test ve Kruskal Wallis testleri ile yapıldı. İstatistiksel analizlerde p değerinin < 0.05 olması anlamlı olarak kabul edildi. Sonuçlar ortalama \pm standart sapma (Ort \pm SS) olarak belirtildi.

BULGULAR

Çalışmaya yaşları 48-67 (ortalama 55,9 \pm 5,6) arasında değişen 80 kadın ve 13 erkek olmak üzere toplam 93 hasta dahil edildi. Kadın hastaların yaş ortalaması 55,9 \pm 5,7 iken erkek hastaların yaş ortalaması 56,0 \pm 5,1 (p=0,923) idi. Diz osteoartrit şiddeti incelendiğinde, hastaların %32'si KL evre II, %39'u evre III, %29'u ise evre IV şiddetindeydi.

Hastaların PRP uygulamasından önce NLR ve MPV değerleri sırasıyla; 1,9 \pm 0,8 ve 9,0 \pm 1,1 olup tedavi sonrasındaki üçüncü gün değerlendirmesinde sırasıyla; 1,9 \pm 0,8 ve 8,9 \pm 1,1 şeklindeydi. Tedavi öncesi ve sonrası NLR ve MPV değerlerinde istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). Bu bulgular Tablo I' de özetlenmiştir.

Hastaların verileri cinsiyetlerine göre incelendiğinde, kadınlarda ve erkeklerde tedavi öncesi ve sonrası NLR ve MPV değerleri benzerdi (p>0,05) (Tablo II).

Hastalar diz osteoartrit şiddetine göre sınıflandırılarak PRP öncesi ve sonrası NLR ve MPV değerleri incelendi. Tedavi öncesi NLR değerinin gruplar arasında anlamlı farklılık gösterdiği saptandı (p=0.024) (Tablo III). Bonferroni-Dunn testi kullanılarak yapılan post-hoc analizde, KL evre IV hastalarının ortalama NLR değerlerinin, evre II'deki hastaların ortalama NLR değerlerinden anlamlı olarak yüksek olduğu izlendi (evre IV: 2,4; evre II: 1,4; düzeltilmiş p:0.030). Diğer parametrelerde osteoartrit şiddeti ile anlamlı bir ilişki bulunmadı (p>0.05).

TARTIŞMA

OA prevelansının ve hastalığın ekonomik yükünün giderek artması, daha etkili ve eş zamanlı tedavi stratejilerinin geliştirilmesini gerekli kılmaktadır. Bu nedenle daha farklı, etkili ve uygulanabilir konservatif metotlara ihtiyaç vardır. Sistemik tedavilere nazaran; güvenli olması, düşük doz ilaç uygulanabilmesi, kolay uygulama yöntemi, iyi tolere edilebilmesi ya da pozitif plasebo etkisi gibi avantajları intra-artiküler enjeksiyon tedavilerini gündemde tutmaktadır (3). PRP intra-artiküler uygulamaları; OA tedavisinde son yıllarda giderek artan sıklıkta kullanılan tedavi seçeneklerinden biridir. PRP tedavilerinin; dermatoloji,

Tablo I: PRP tedavisi öncesi ve sonrası NLR ve MPV değerleri.

	PRP öncesi	PRP sonrası	p
NLR	1,9 \pm 0,8	1,9 \pm 0,8	0,453
MPV	9,0 \pm 1,1	8,9 \pm 1,1	0,345

Kısaltmalar: MPV: ortalama platelet hacmi, NLR: nötrofil/lenfosit oranı, PRP: plateletten zengin plazma

Tablo II: Cinsiyete göre PRP tedavisi öncesi ve sonrası MPV ve NLR değerleri.

	Kadın(n=80)	Erkek(n=13)	p
preNLR	1,9 \pm 0,8	1,9 \pm 0,9	0,924
postNLR	1,9 \pm 0,8	1,7 \pm 0,9	0,671
fark	-0,2 \pm 0,5	-0,1 \pm 0,2	0,377
preMPV	8,9 \pm 1,1	9,2 \pm 1,1	0,524
postMPV	8,9 \pm 1,1	9,1 \pm 1,0	0,418
fark	-0,0 \pm 0,6	-0,0 \pm 0,6	0,773

Kısaltmalar: MPV: ortalama platelet hacmi, NLR: nötrofil/lenfosit oranı, PRP: plateletten zengin plazma

Tablo III: Osteoartrit şiddetine göre tedavi öncesi ve sonrası MPV ve NLR değerleri.

	KL-II	KL-III	KL-IV	p
preNLR	1,4 \pm 0,3	1,9 \pm 0,8	2,4 \pm 1,2	0,024
postNLR	1,5 \pm 0,5	1,9 \pm 0,9	2,2 \pm 1,4	0,709
fark	0,08 \pm 0,3	-0,03 \pm 0,4	-0.3 \pm 0,1	0,377
preMPV	9,3 \pm 1,2	9,9 \pm 1,1	9,8 \pm 0,9	0,522
postMPV	8,9 \pm 1,1	9,7 \pm 1,3	9,9 \pm 1,0	0,257
fark	-0,4 \pm 1,1	-0,3 \pm 0,9	0,1 \pm 0,5	0,524

Kısaltmalar: KL: Kellgren Lawrence, MPV: ortalama platelet hacmi, NLR: nötrofil/lenfosit oranı, PRP: plateletten zengin plazma

plastik cerrahi, diş hekimliği, üroloji, oftalmoloji, beyin cerrahisi gibi birçok farklı kliniklerde kullanım alanı bulunmasının yanı sıra kas-iskelet sistemini ilgilendiren hastalıklarda da oldukça yaygın kullanıldığı görülmektedir. OA tedavisi haricinde ligaman yaralanmaları, kronik tendon problemleri, akut kas rüptürü ve kemik greftlerinde iyileşmenin hızlanması amacıyla kullanılmaktadır (6).

OA tedavisi amacıyla yapılan PRP enjeksiyonlarında tedavi edici ana rolü büyüme faktörlerinin oynadığı görüşü hakimdir. İntra-artiküler enjeksiyonu takiben plateletler aktive olarak degranülasyon gerçekleşir ve Transforming Büyüme Faktörü- β (TGF- β), Platelet İlişkili Büyüme Faktörü (PDGF), İnsulin Benzeri Büyüme Faktörü (ILGF), Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü (VEGF), Epidermal Büyüme Faktörü (EGF), Fibroblast Büyüme Faktörü (FGF) salınır. Bu büyüme faktörleri sayesinde yumuşak doku ve kemik iyileşmesini arttıran birçok yolak aktive olur (3). Woodell-May ve ark. PRP sıvısında hem anabolik (TGF- β 1, TGF- β 2, PDGF, IGF-1, VEGF, EGF) hem de anti-inflamatuvar (İnterlökin (IL)-1 Reseptör Antagonisti:IL-1RA, IL-4, IL-10, IL-13 ve İnterferon γ) sitokinler bulunduğunu ve bu sitokin kombinasyonunun osteoartrit tedavisinde olası etkenler olduğunu bildirmişlerdir (6). Bu büyüme faktörlerinin; kondrositlerin büyümesini ve farklılaşmasını sağladığı, proteoglikan sentezini artırdığı ve yıkımını azalttığı, kırıldak rejenerasyonu ve metabolizması üzerinde pozitif rolleri düşünüldüğünde, OA'li hastalara PRP uygulaması fikri ortaya çıkmıştır (16).

OA tedavisinde PRP etkinliği ile ilişkili çok sayıda randomize kontrollü çalışma ve sistemik derlemeler yayınlanmıştır. Ancak yapılan çalışmaların; hasta gruplarının özellikleri, diz OA şiddetinde, değerlendirme ölçümleri, PRP hazırlama teknikleri, enjeksiyonun farklı sayıda, interval ve sıklıkta uygulanması gibi noktalarda heterojenite göstermesi sonuçların yorumlanmasını güçleştirmektedir (17). Diz OA'inde intraartiküler PRP enjeksiyonunun araştırıldığı çalışmalarda ağrıda azalma ve fonksiyonda artış sonuçları sıklıkla bildirilmiş olsa da; bu potansiyel terapötik etkinin altında yatan hücrel ve moleküler mekanizma yeterince anlaşılabilmiştir. Plateletlerin inflamasyon başlangıcı ve sonlandırılmasındaki etkileri ile ilgili araştırmalar sonuçlandıkça PRP tedavisinin daha etkin yapılabileceği düşünülmektedir (17,18).

OA'li hastaların sinoviyal sıvı örneklerinde inflamasyon göstergesi olan nötrofil hâkimiyetinin yokluğu; OA'in non-inflamatuvar artropatilerin prototipi olduğunu düşündürmekteydi. Öte yandan OA'li hastaların sinoviyal sıvı örneklerinde sinoviyum tarafından üretilen inflamatuvar sitokinlerin ve kemokinlerin saptanması OA'in inflamatuvar sürecine dikkat çekmiştir. İnflamatuvar özellikli İnterlökin-1 (IL-1), İnterlökin-6 (IL-6) ve Tümör Nekrozis Faktör- α (TNF- α) gibi sitokinlerin varlığı sinoviyal anjio-

genezi indükleyebilir ve yıkımı sağlayan metalloproteazların sentezini artırabilir. İnflamatuvar mediatörlerin OA'li hastalarda sağlıklı kişilerden yüksek ancak inflamatuvar romatizmal hastalıkların prototipi olan RA'li hastalardan düşük düzeylerde saptanması OA sürecinde düşük dereceli kronik inflamasyonu destekler (19-21).

Bu inflamatuvar süreçte, lökositler ve plateletler önemli roller üstlenmektedir. Platelet aktivasyonu sonrası saniyeler içerisinde kemokin sekresyonu gelişir ve hasarlı dokuya lökositleri yönlendirerek inflamatuvar süreci başlatır (18). Kemoatraktan ajanlar erken inflamatuvar fazda nötrofilleri inflamasyon sahasına yönlendirir. Geç inflamatuvar fazda ise lenfositler rol alır (22). Aktive plateletler IL-1 sentezleyerek proinflamatuvar sinyalizasyona aracılık eder (23). PRP tedavileri hem IL-1 β tarafından indüklenen inflamatuvar süreci inhibe ederek hem de NF-KB inhibisyonu ile etkili olmaktadır (18,24,25). NF-KB; pro-inflamatuvar görev yaparak TNF, IL-1, IL-6, kemokinler ve matriks metalloproteinazları gibi çok sayıda genin ekspresyonunu düzenleyen bir mediatördür (26).

Lökosit ve lökositlerin alt tipleri, inflamasyonun en iyi bilinen belirteçleridir. İnflamasyon varlığında dolaşımda nötrofil sayısı artmakta ve lenfosit sayısı ise azalmaktadır. Platelet sayısında ise artma meydana gelmektedir. İnflamasyon kronikleştikçe NLR artışı görülebilir (27). MPV'nin ise platelet fonksiyonu ve aktivasyonu ile korelasyonu kanıtlanmıştır (28). NLR ve MPV başlıca inflamatuvar romatizmal hastalıklar, malignensi ve kardiyovasküler hastalıklar olmak üzere birçok sistemik hastalıkta araştırılmıştır (7-12).

OA'li hastalarda NLR ve MPV değerlerini araştıran çalışmalar ise sınırlı sayıdadır. Taşoğlu ve ark.; 176 diz OA'li hastayı değerlendirmiştir. Hastaları KL sınıflamasına göre; şiddetli (grade 4) ve hafif-orta şiddette (grade 1-2-3) diz OA'ne sahip hastalar şeklinde gruplara ayırmışlardır. Diz OA şiddetini belirlemede; NLR \geq 2,1 değerinin %50 sensitif ve %77 spesifik olduğunu belirtmişlerdir. Bu nedenle NLR'nın şiddetli diz OA'ni işaret eden yeni bir inflamatuvar belirteç olduğu kanısına varmışlardır (29). Bir başka çalışmada; 237 primer kalça OA'li hasta; Kellgren ve Lawrence (KL) sınıflamasına göre iki gruba ayrılmıştır: şiddetli (grade 3-4) ve hafif-orta şiddette (grade 1-2) kalça OA'ne sahip hastalar. Çalışmanın sonucuna göre MPV, kalça OA şiddetini öngören bir inflamatuvar mediatör olarak kabul edilmiştir (30). Hira ve ark.nın çalışmasına 118 OA hastası ve 145 sağlıklı kişi dahil edilmiş, iki grup arasında hematolojik parametreler karşılaştırılmıştır. OA'li hastalarda sağlıklı kişilere göre anlamlı şekilde NLR'da artma, MPV oranında azalma saptanmıştır. MPV; OA'li hastalarda ESR ve CRP değerleri ile negatif korelasyon göstermiştir. Yazarlar OA'de hematolojik inflamatuvar belirteçlerin kullanılabilir parametreler

olduğunu belirtmişlerdir (31). Balbaloglu ve ark.nın çalışmasında ise diz OA'li hasta, diz OA ile ilişkili sinoviti olan hasta ve sağlıklı kontrol grupları şeklinde toplam 459 katılımcı değerlendirilmiştir. Diz OA ile ilişkili sinoviti olan hastalarda MPV oranının, diğer gruplara göre anlamlı fark gösterdiği bulunmuştur. Diz OA grubu ile kontrol grubu arasında ise fark saptanmamıştır. Daha ileri çalışmalarla desteklemek üzere MPV oranının OA'de inflamasyon belirteci olduğunu belirtmişlerdir (32). Bizim çalışmamızda, diz OA şiddeti yüksek olan hastalarda (KL' ye göre evre IV), inflamasyonun bir göstergesi olan NLR değerinin düşük şiddetli OA'ya (evre II) göre yüksek olduğu saptanmıştır. Ancak MPV değerleri ile OA şiddeti arasında anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir.

Bir başka çalışmada diz OA'li hastalarda NLR, sağlıklı kişilere göre ılımlı yüksek olmakla beraber istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Bu çalışmada ayrıca MPV oranının da diz OA hastalar ve sağlıklı kişiler arasında anlamlı farklılık göstermediği belirtilmiştir. Bu nedenle yazarlar OA'li hastalarda NLR ve MPV oranının kullanılabilir parametreler olmadığı düşüncesindedirler (33). Bizim çalışmamızda da MPV ile diz OA şiddeti arasında anlamlı bir ilişki olmadığı sonucuna ulaşılmıştır. Ancak literatürden farklı olarak çalışmamız diz OA'li hastalara uygulanan PRP tedavisi sonrasında bu belirteçleri değerlendirmiştir. Biz de çalışmamızda; PRP enjeksiyonu ile ortama salınan büyüme faktörleri sonrası oluşan muhtemel inflamatuvar değişimden yola çıkarak, tedavi öncesi ve sonrası 3. günde periferik kanda NLR ve MPV incelemesi yaptık ve sistemik inflamasyondaki değişimi inceledik. Bilgimiz dahilinde diz OA'li hastalarda PRP tedavisinin NLR ve MPV etkisini değerlendiren ilk çalışmadır. Çalışmamızda PRP tedavisi ile bu hematolojik parametreler arasında ilişki saptanmamıştır.

Çalışmamızın birçok kısıtlılığı bulunmaktadır. İlk olarak çalışmanın retrospektif olarak planlanması sonuçları ve ilişkinin saptanmasını saklamış olabilir. İkinci olarak kontrol grubunun oluşturulmaması sonuçların yorumlanmasına önemli ölçüde engel olmaktadır. Üçüncü olarak retrospektif değerlendirme, verilere ulaşımı kısıtlamakta, NLR ve MPV değerlerinin PRP tedavisi ile değişimini saklamaktadır. Çalışmamızda tek bir kan örneği ile bir sonuca varmaya çalışılmıştır. Ancak ardışık örneklerin sonuçları ile yorum yapmak gereklidir. Bu kısıtlılıklara rağmen çalışmamız diz OA'li hastalarda PRP tedavisinin NLR ve MPV değerleri üzerine etkisini değerlendiren ilk çalışma olduğundan literatüre katkı sağlamaktadır.

Sonuç olarak; diz OA tedavisinde intra-artiküler PRP enjeksiyonları giderek artan sıklıkta kullanılmaktadır. OA patogeneğinde inflamasyonun rolü düşünüldüğünde; yapılan tedavilerin inflamasyon üzerindeki etkinliğinin takibinde yeterli objektif yöntemler kullanılamamaktadır. NLR ve MPV değerleri gibi hematolojik parametreler, rutin yapılan işlemlerden ucuz, kolay ve pratik şekilde elde edilmekte ve farklı hastalıklarda sistemik inflamasyon belirteci olarak kullanılmaktadır. Bizim çalışmamızda PRP tedavisinin inflamasyon üzerine etkisini belirlemek amacıyla bu parametreler incelenmiş ancak intraartiküler enjeksiyon öncesi ve sonrası NLR ve MPV değerlerinde farklılık saptanmamıştır. Daha iyi tasarlanmış, daha fazla hasta sayısı ve daha çeşitli hematolojik ve klinik değerlendirme parametrelerini içeren çalışmalara ihtiyaç vardır. Çalışmamız yapılacak olası araştırmalara ışık tutmaktadır.

Teşekkür: Çalışmamıza katkılarından dolayı Doç. Dr. Tuncay Çakır ve Prof. Dr. Naciye Füsün Toraman'a teşekkürlerimizi sunarız.

KAYNAKLAR

- Hunter DJ, Lo GH. The management of osteoarthritis: An overview and call to appropriate conservative treatment. *Rheum Dis Clin N Am* 2008; 34:689-712.
- Kacar C, Gilgil E, Urhan S, Arıkan V, Dündar U, Oksüz MC, Sünbülöglü G, Yıldırım C, Tekeoğlu I, Bütün B, Apaydın A, Tuncer T. The prevalence of symptomatic knee and distal interphalangeal joint osteoarthritis in the urban population of Antalya, Turkey. *Rheumatol Int* 2005; 25:201-4.
- Wehling P, Evans C, Wehling J, Maixner W. Effectiveness of intra-articular therapies in osteoarthritis: A literature review. *Ther Adv Musculoskelet Dis* 2017; 9:183-96.
- Cross M, Smith E, Hoy D, Nolte S, Ackerman I, Fransen M, Bridgett L, Williams S, Guillemin F, Hill CL, Laslett LL, Jones G, Cicuttini F, Osborne R, Vos T, Buchbinder R, Woolf A, March L. The global burden of hip and knee osteoarthritis: Estimates from the Global Burden of Disease 2010 study. *Ann Rheum Dis* 2014; 73:1323-30.
- Tuncer T, Çay HF, Kaçar C, Altan L, Atık OS, Turan AA, et al. Diz osteoartrit tedavisinde kanıta dayalı öneriler: Türkiye Romatizma Araştırma ve Savaş Derneği Uzlaş Raporu. *Turk J Rheumatol* 2012; 27:1-17.
- Woodell-May J, Matuska A, Oyster M, Welch Z, O'Shaughnessy K, Hoepfner J. Autologous protein solution inhibits MMP-13 production by IL-1beta and TNFalpha-stimulated human articular chondrocytes. *J Orthop Res* 2011; 29:1320-6.

7. Yang Z, Zhang Z, Lin F, Ren Y, Liu D, Zhong R, Liang Y. Comparisons of neutrophil-, monocyte-, eosinophil-, and basophil- lymphocyte ratios among various systemic autoimmune rheumatic diseases. *APMIS* 2017; 125:863-71.
8. Schmoeller D, Picarelli MM, Paz Munhoz T, Poli de Figueiredo CE, Staub HL. Mean Platelet Volume and immature platelet fraction in autoimmune disorders. *Front Med (Lausanne)* 2017; 4:146.
9. Templeton AJ, McNamara MG, Šeruga B, Vera-Badillo FE, Aneja P, Ocaña A, Leibowitz-Amit R, Sonpavde G, Knox JJ, Tran B, Tannock IF, Amir E. Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in solid tumors: A systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2014; 106(6):dju124.
10. Pyo JS, Sohn JH, Kang G. Diagnostic and prognostic roles of the mean platelet volume in malignant tumors: A systematic review and meta-analysis. *Platelets* 2016; 27(8):722-8. Epub 2016 May 9.
11. Bhat T, Teli S, Rijal J, Bhat H, Raza M, Khoueiry G, Meghani M, Akhtar M, Costantino T. Neutrophil to lymphocyte ratio and cardiovascular diseases: A review. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2013; 11: 55-9.
12. Sansanayudh N, Numthavaj P, Muntham D, Yamwong S, McEvoy M, Attia J, Sritara P, Thakkinstian A. Prognostic effect of mean platelet volume in patients with coronary artery disease. A systematic review and meta-analysis. *Thromb Haemost* 2015; 114:1299-309.
13. Gasparyan AY, Ayvazyan L, Mikhailidis DP, Kitis GD. Mean platelet volume: A link between thrombosis and inflammation? *Curr Pharm Des* 2011; 17:47-58.
14. Altman R, Asch E, Bloch D, Bole G, Borenstein D, Brandt K, Christy W, Cooke TD, Greenwald R, Hochberg M. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee of the American Rheumatism Association. *Arthritis Rheum* 1986; 29:1039-49.
15. Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteo-arthrosis. *Ann Rheum Dis* 1957; 16:494-502.
16. Ulaşlı AM. Kas iskelet sistemi yaralanmalarında plateletten zengin plazma tedavisi. *Kocatepe Tıp Dergisi* 2012; 13:51-9.
17. Milants C, Bruyère O, Kaux JF. Responders to platelet-rich plasma in osteoarthritis: A technical analysis. *Biomed Res Int* 2017; 2017:7538604.
18. Andia I, Maffulli N. Platelet-rich plasma for managing pain and inflammation in osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol* 2013; 9:721-30.
19. Haywood L, McWilliams DF, Pearson CI, Gill SE, Ganesan A, Wilson D, Walsh DA. Inflammation and angiogenesis in osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2003; 48(8):2173-7.
20. Fernández-Puente P, Mateos J, Fernández-Costa C, Oreiro N, Fernández-López C, Ruiz-Romero C, Blanco FJ. Identification of a panel of novel serum osteoarthritis biomarkers. *J Proteome Res* 2011; 10:5095-101.
21. Goldring MB, Otero M. Inflammation in osteoarthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2011; 23:471-8.
22. Middleton KK, Barro V, Muller B, Terada S, Fu FH. Evaluation of the effects of platelet-rich plasma (PRP) therapy involved in the healing of sports-related soft tissue injuries. *Iowa Orthop J* 2012; 32:150-63.
23. Lindemann S, Tolley ND, Dixon DA, McIntyre TM, Prescott SM, Zimmerman GA, Weyrich AS. Activated platelets mediate inflammatory signaling by regulated interleukin 1beta synthesis. *J Cell Biol* 2001; 154:485-90.
24. Yılmaz B, Kesikburun S. Plateletten zengin plazma uygulamaları. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg* 2013; 59:338-44.
25. Bendinelli P, Matteucci E, Dogliotti G, Corsi MM, Banfi G, Maroni P, Desiderio MA. Molecular basis of anti-inflammatory action of platelet-rich plasma on human chondrocytes: Mechanisms of NF-κB inhibition via HGF. *J Cell Physiol* 2010; 225:757-66.
26. Perkins ND. NF-kappaB: tumor promoter or suppressor? *Trends Cell Biol* 2004; 14:64-9.
27. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts-rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratisl Lek Listy* 2001; 102:5-14.
28. Bath PM, Butterworth RJ. Platelet size: Measurement, physiology and vascular disease. *Blood Coagul Fibrinolysis* 1996; 7:157-61.
29. Taşoğlu Ö, Bölük H, Şahin Onat Ş, Taşoğlu İ, Özgirgin N. Is blood neutrophil-lymphocyte ratio an independent predictor of knee osteoarthritis severity? *Clin Rheumatol* 2016; 35: 1579-83.
30. Taşoğlu Ö, Şahin A, Karataş G, Koyuncu E, Taşoğlu İ, Tecimel O, Özgirgin N. Blood mean platelet volume and platelet lymphocyte ratio as new predictors of hip osteoarthritis severity. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96: e6073.
31. Hira S, Tamam C. Osteoartrit hastalarında hematolojik parametrelerin tanısal değeri. *Cukurova Med J* 2017; 42: 120-5.
32. Balbaloglu O, Korkmaz M, Yolcu S, Karaaslan F, Beceren NG. Evaluation of mean platelet volume (MPV) levels in patients with synovitis associated with knee osteoarthritis. *Platelets* 2014; 25:81-5.
33. Atar E, Aşkın A. Diz osteoartrit hastalarında nötrofil/ lenfosit oranı, trombosit/lenfosit oranı ve ortalama trombosit hacminin değerlendirilmesi. *Cukurova Med J* 2017; 42:329-36.