



T.C.

**AFYONKARAHİSAR SAĞLIK
BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**DİZ EKLEMİNDE DEJENERATİF ARTRİT GELİŞİMİNDE HOFFA
DOKUSUNDAKİ İNFLAMATUAR SİTOKİNLERİN ETKİSİNİN
ARAŞTIRILMASI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Arş. Grv. Dr. Erdal Keskin

ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ ANA BİLİM DALI

DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üyesi Murat Yeşil

AFYONKARAHİSAR 2023

T.C.
AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ ANABİLİM DALI

**DİZ EKLEMİNDE DEJENERATİF ARTRİT GELİŞİMİNDE
HOFFA DOKUSUNDAKİ İNFLAMATUAR SİTOKİNLERİN
ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

Dr. Erdal KESKİN

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üyesi Murat Yeşil

AFYONKARAHİSAR 2023

Bu tez Çalışması BAPK tarafından desteklenmiştir. Proje No: 22.TUS.003



TEŞEKKÜR

Ortopedi ve Travmatoloji asistanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini her zaman benimle paylaşan, tezimin planlanması ve yürütülmesinde benden destek ve yardımlarını esirgemeyen değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi Murat Yeşil'e, eğitimimde büyük emekleri olan, daima bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan değerli hocalarım Prof. Dr. Özal Özcan, Prof. Dr. Gökhan Maralcan, Doç. Dr. Mehmet Nuri Konya ve Dr. Öğr. Üyesi Recep Altın'a saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Çalışma hayatımda bana her zaman destek olan uzman Dr. Uğur Yüzügöldü Dr. Mohamed Salah Ahmed Ali, Dr. Bilge Kağan Yılmaz, Dr. Çağlar Tuna Issı, Dr. Turan Najafov, Dr. İbrahim Ethem Bütünler, araştırma görevlisi arkadaşlarım, Dr. Mohamed Hamid Shirzad, Dr. Sakhi Ahmad Fazli, Dr. Osman Emre Tosun, Dr. Serkan Savaş, Dr. Halil Sami Postallı, Dr. Mevlüt Özbahçe, Dr. Oğuz Şimşek, Dr. Fatih Ay, Dr. Musa Can Çelikbaş, Dr. Osman Şan, Dr. Ramazan Kaplan, Dr. Yunus Candaş, Dr. Fatih Kan, Dr. Oğulcan Göz, Dr. Mehmet Batuhan Tunca'ya teşekkürlerimi sunarım.

Bu günlere gelmemde büyük emeği olan, maddi ve manevi desteklerini hiçbir zaman benden esirgemeyen sevgili annem Selma Keskin ve babam Ahmet Ali Keskin'e teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim ve tez sürecim boyunca desteğini ve sevgisi hissettiren, beni her şekilde anlayışla karşılayan, yol arkadaşım sevgili eşim Esra Keskin ve canım oğlum Ahmet Tuna Keskin'e sonsuz sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

DR. ERDAL KESKİN

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	IV
İÇİNDEKİLER	V
TABLolar LİSTESİ.....	VII
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	IX
KISALTMALAR.....	XI
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. DİZ ANATOMİSİ	2
2.1.1. Kemik Yapılar	2
2.1.2. Kapsül ve Bağlar	5
2.1.3. Menisküsler	6
2.1.4. İnfrapatellar Yağ Yastıkçığı (Hoffa, Fat-Pad).....	7
2.2. KIKIRDAK	8
2.3. SİTOKİNLER	8
2.3.1 Sitokinlerin Genel Özellikleri.....	9
2.3.2. Sitokinlerin Sınıflandırılmaları.....	9
2.3.3. Proinflamatuvar Sitokinler	9
2.4.KIKIRDAK GÖRÜNTÜLEMEDE RADYOLOJİK YÖNTEMLER.....	10
2.4.1. Direkt Grafi	10
2.4.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme	10
2.5. DİZ EKLEMİNDE OSTEOARTRİT.....	11
2.5.1. Klinik Bulgular	12
2.5.2. Radyolojik Bulgular	12

2.5.3. Diz Osteoartritinin Tedavisi	13
2.6. DİZ ARTROSKOPİSİ.....	13
2.6.1. Endikasyonlar	13
2.6.2. Hasta Hazırlığı ve Portaller	14
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	19
3.1. ÇALIŞMA GRUBUNUN OLUŞTURULMASI.....	19
3.2. PREOPERATİF VE İNTRAOPERATİF DEĞERLENDİRME	19
3.2.1. Eklem Kıkırdak Lezyonlarının Artroskopik Sınıflaması	28
3.3. ANESTEZİ PROTOKOLÜ.....	31
3.4 CERRAHİ PROTOKOLÜ	31
3.5. HİSTOLOJİK PROSEDÜR	33
3.6. İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	36
3.6.1. Araştırmanın Hipotezleri.....	36
3.6.2. Araştırmanın Örneklemi.....	38
3.6.3. Verilerin Analizi.....	39
4.BULGULAR	41
5.TARTIŞMA	53
6.SONUÇ.....	58
7.ÖZET.....	59
8.ABSTRACT	60
9.KAYNAKLAR	61
10.EKLER.....	65

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. Diz Osteoartritini Değerlendirmede Kullanılan Amerikan Romatoloji Birliği (ACR) Klinik Tanı Kriterleri	11
Tablo 2. Diz Osteoartritini Değerlendirmede Kullanılan Amerikan Romatoloji Birliği (ACR) Klinik ve Radyolojik Tanı Kriterleri.....	11
Tablo 3. Kellgren-Lawrence Skorlama Sistemi	20
Tablo 4. WORMS Skorlama Sistemi İle Maksimum Elde Edilebilecek Skorlar ..	22
Tablo 5. Medial ve Lateral Menisküs Lezyonları İçin Skorlama	27
Tablo 6. Outerbridge Sınıflaması	29
Tablo 7. International Cartilage Repair Society Sınıflaması	31
Tablo 8. Doku Takibi Cihazının Protokolü	33
Tablo 9. Korelasyon Katsayıları ve Güç İlişkisi	40
Tablo 10. Demografik Bilgiler	41
Tablo 11. Outerbridge ve Kellgren-Lawrence Evrelemesine İlişkin Bilgiler	42
Tablo 12. Koos, Womac, Worms ve Histolojik Skorların Tanımlayıcı İstatistik Bilgileri	43
Tablo 13. Koos, Womac, Worms ve Histolojik Skorları Arasındaki Korelasyon Analizi	44
Tablo 14. Yaş ile Koos, Womac, Worms ve Histolojik Skorları Arasındaki Korelasyon Analizi.....	45

Tablo 15. Outerbridge Evrelemesine Göre Histolojik Skarlardan TNF- α , IL-1 β ve IL-6 Skarlarnn Karşılaştırılması	46
Tablo 16. Outerbridge Evrelemesine Göre Koos, Womac, Worms Skarlarnn Karşılaştırılması	47
Tablo 17. Kellgren-Lawrence Evrelemesine Göre Histolojik Skarlardan TNF- α , IL-1 β ve IL-6 Skarlarnn Karşılaştırılması	49
Tablo 18. Kellgren-Lawrence Evrelemesine Göre Koos, Womac, Worms Skarlarnn Karşılaştırılması	51



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Diz Eklemının Sagittal ve Transvers Plandaki Hareketi	2
Şekil 2. Femur Distal Kısım Yan-Alt-Ön Görünüş	3
Şekil 3. Tibia Ön-Arka-Üst Görünüş	4
Şekil 4. Patella Ön-Arka Görünüş.....	5
Şekil 5. Medial ve Lateral Menisküsler Aksiyel Görüntü.....	6
Şekil 6. İnfrapatellar Yağ Yastıkçığı Ön ve Arka Görüntü	7
Şekil 7. Artroskopi Öncesi Boyama ve Örtme İşlemi	15
Şekil 8. Artroskopik Giriş Portalleri.....	16
Şekil 9. Artroskopi İçin Gerekli Cerrahi Ekipmanlar	18
Şekil 10. MR Görüntülemde Skolama Yapılan Kıkırdak Yüzey Alt Bölgeler ..	21
Şekil 11. MR Görüntülemde Kıkırdak Hasarı Skolaması	23
Şekil 12. MR Görüntülemde Subkondral kemik iliği ödemi skolaması.....	24
Şekil 13. MR Görüntülemde Subkondral Kist Skolaması.....	25
Şekil 14. MR Görüntülemde Osteofit Skolaması.....	26
Şekil 15. MR Görüntülemde Eklem Yüzeyindeki Çökme Skolaması	26
Şekil 16. Outerbridge Sınıflaması	29
Şekil 17. Bauer Jackson Sınıflaması	30

Şekil 18. Artroskopik Hoffa Dokusu Eksizyonu.....	32
Şekil 19. Hoffa Dokusu Örneği.....	32
Şekil 20. Güç Hesabı.....	39



KISALTMALAR

MRG:	Manyetik Rezonans Görüntüleme
BT:	Bilgisayarlı Tomografi
WOMAC:	Western Ontario and Macmaster
KOOS:	Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score
ICRS:	International Cartilage Repair Society
OA:	Osteoartrit
İFYY:	İnfrapatellar Yağ Yastıkçığı
ÖÇB:	Ön Çapraz Bağ
AÇB:	Arka Çapraz Bağ
MCL:	Medial Kollateral Ligament
LCL:	Lateral Kollateral Ligament
NSAİİ:	Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaç
MMP:	Matriks Metalloproteinaz

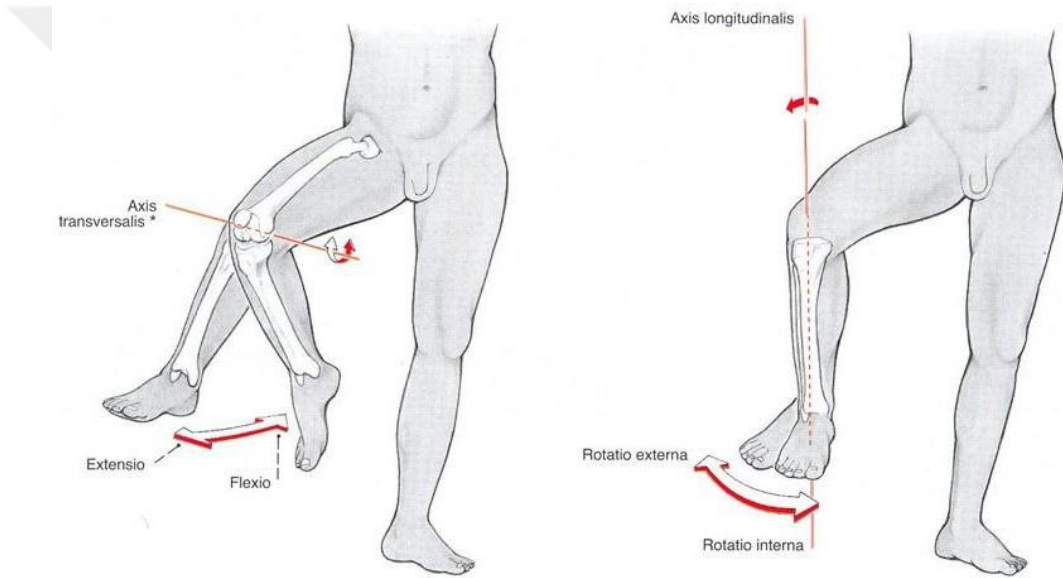
Osteoartrit (OA), kas iskelet sistemi hastalıkları içerisinde sık görülen, diz, kalça, el, omurga gibi birçok eklemdede ağrıya, fonksiyon kaybına ve ileri yaşlarda hayat kalitesinde azalmaya yol açan, kıkırdak hasarının yanısıra, subkondral skleroz, eklem mesafesinde daralma, osteofit formasyonu gibi eklem yapısındaki bozulmalarla kendini gösteren kronik ve ilerleyici bir hastalıktır (1). En sık diz ekleminde meydana gelen osteoartrit, yürüme güçlüğü neticesinde ciddi bir morbiditeye neden olmakta, güncel şartlarda tedavisi için fizyoterapi, eklem içi enjeksiyonlar, nonsteroid anti-inflamatuar ilaçlar, artroskopik ve açık kıkırdak rejenerasyon teknikleri ve artroplasti ameliyatları yapılmaktadır. Bu şekilde hastanın ağrısını azaltmak ve eklem fonksiyonlarını geri kazandırmak amaçlanmaktadır.

Osteoartrit tanısı klinik ve radyolojik olarak konulmakla birlikte etyopatogenezi tam olarak anlaşılamamıştır. Son yıllarda etyolojiyi belirlemek amacıyla diz eklemindeki sinovyal sıvı, subkondral kemik ve infrapatellar yağ yastıkçığı (hoffa, İFYY) gibi yapılardaki patolojik değişiklikler araştırılmaktadır. Eklemdede kıkırdak hasarı meydana geldiğinde proinflamatuar sitokinler (TNF- α , IL1- β , İL-6) inflamasyona neden olmakta ve buna bağlı olarak proteolitik enzim ve matriks-metalloproteinazlar (MMP) ortama salgılanmaktadır. Bu enzimler kıkırdak hasarına yol açmakta ve yine inflamasyon artışı ile sonuçlanan bir kısır döngü meydana gelmektedir (2).

Bu çalışmanın amacı diz ekleminde osteoartrit gelişiminde hoffa dokusundaki proinflamatuar sitokinlerin ve inflamatuvar sürecin etkisini araştırmaktır.

2.1. DİZ ANATOMİSİ

Diz eklemi femur, tibia ve patella tarafından oluşturulan vücuttaki en büyük eklemdir. Bu kemikler tibiofemoral ve patellafemoral eklemi meydana getirirler. Menteşe tipi eklem olarak kabul edilmesine rağmen sadece transvers yönde fleksiyon ve ekstansiyon değil, yuvarlanma, kayma ve 30 derecelik fleksiyon sonrası iç ve dış rotasyon da yapabilmektedir (Şekil 1).



Şekil 1. Diz Eklemi'nin Sagittal ve Transvers Plandaki Hareketi

Diz eklemi'nin yapısında kemik ve kıkırdaklar dışında bağlar, tendonlar, kaslar, hofa dokusu ve menisküsler mevcut olup bunlar eklem kapsülü tarafından çevrelenmiştir.

2.1.1. Kemik Yapılar

2.1.1.1. Femur

Distal femurda fossa interkondilaris tarafından ikiye bölünmüş iki kondil mevcuttur ve tibiofemoral eklemin konveks yüzünü meydana getirirler. Medial ve lateral kondiller ön tarafta birleşerek patellofemoral eklem yüzeyi facies patellarisi oluşturur. Medial kondil laterale göre daha büyük ve daha belirgindir (Şekil 2).

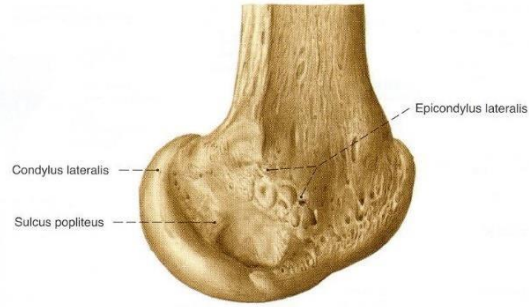


Fig. 1201 Femur, Femur;
distal end;
lateral view (r., 80%).

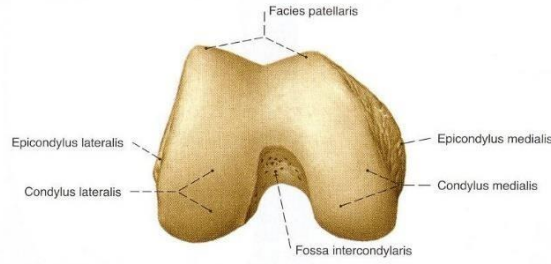


Fig. 1202 Femur, Femur;
distal end;
distal view (r., 50%).

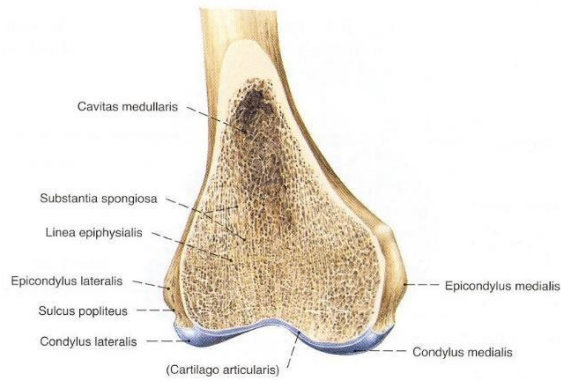
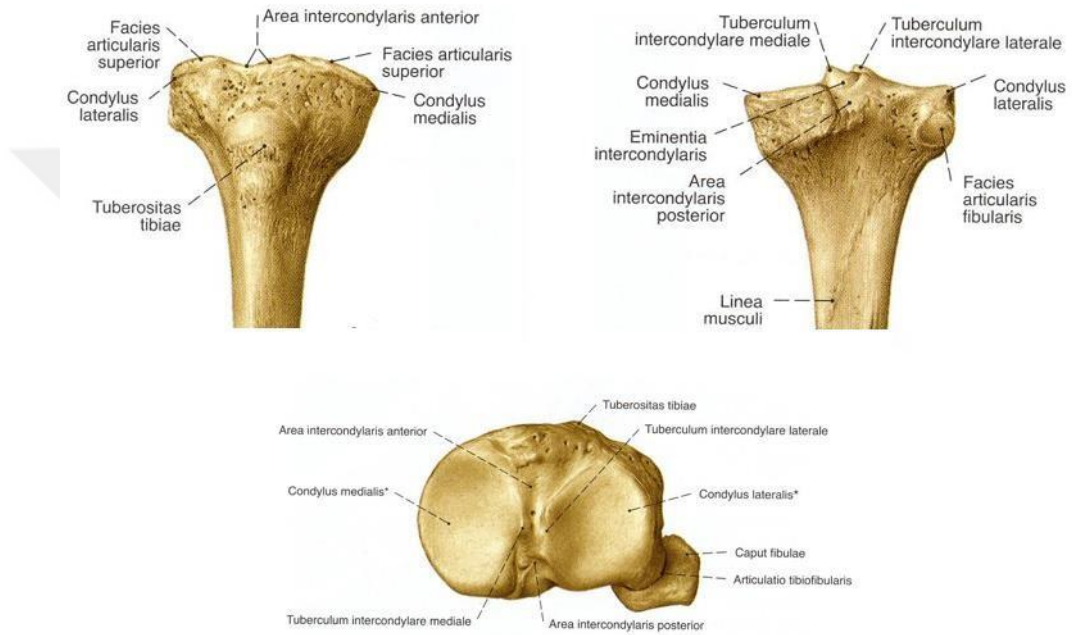


Fig. 1203 Femur, Femur;
frontal section through the distal end;
ventral view (r., 50%).

Şekil 2. Femur Distal Kısım Yan-Alt-Ön Görünüş

2.1.1.2. Tibia

Tibiofemoral eklemin konkav yüzünü prokismal tibia kondilleri meydana getirir. Medial faset oval ve konkav bir yapıdayken, lateral faset daha sirküler ve konveks bir yapıdadır. İki faset birbirine komşu olan kısımlarda biraz yükselerek tuberculum intercondylare mediale ve laterale' yi oluştururlar (Şekil 3).

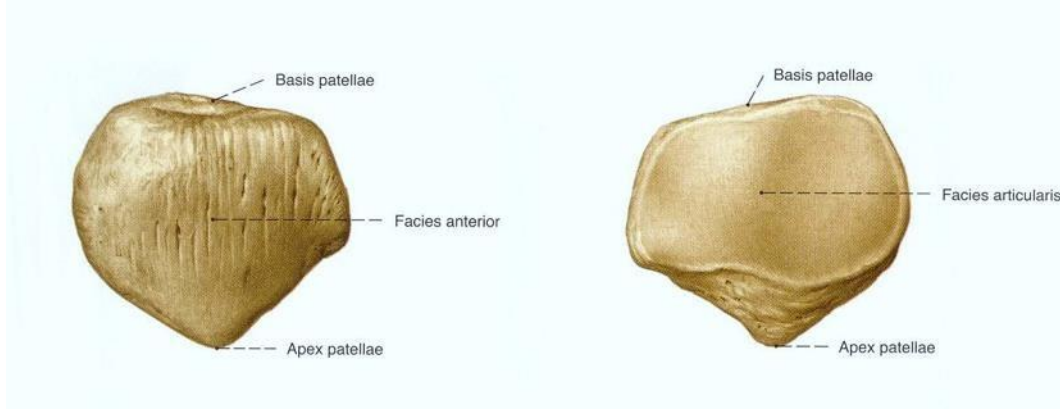


Şekil 3. Tibia Ön-Arka-Üst Görünüş

Tibia ve femur kondillerinin konkavlık ve konvekslik dereceleri birbiriyle aynı değildir bu nedenle hareket esnasında tam bir temas meydana gelmez. Temas alanlarının periferi menisküsler tarafından doldurulur.

2.1.1.3. Patella

Vücuttaki en büyük sesamoid kemiktir. Femur kondilleri ile patellofemoral eklemi oluşturur. Patellanın femura bakan eklem yüzü medial ve lateral fasetler olarak ikiye ayrılır (Şekil 4). Patella, quadriceps kası ile birlikte dizin ekstansör mekanizmasında dolayısıyla aktif yürüme esnasında önemli rol oynar. Patella üzerindeki kondral yüzey insan vücudundaki en kalın kıkırdak dokudur.



Şekil 4. Patella Ön-Arka Görünüş

Patellanın proksimal kutbuna quadriceps femoris tendonu, distal kutbuna ise patellar tendon yapışmaktadır. Patella, dizin ekstansiyon hareketini kolaylaştıran kaldıraç kolu görevi yanısıra, diz eklemine direk travmalardan koruyan bir bariyer görevi de üstlenmektedir.

2.1.2. Kapsül ve Bağlar

Diz ekleminde kemik yapılar dışında stabiliteye katkı sağlayan diğer önemli yapılar eklem kapsülü, bağlar ve menisküslerdir.

2.1.2.1. Eklem Kapsülü

Eklem içi yapıların etrafını saran fibröz bağ dokusundan oluşan bir membrandır. Dizin anteriorunda vastus medialis ve lateralis kasları ve patellar tendondan gevşek bağ dokusu ile ayrılmıştır. Anterolateral bölgede diğer bölgelere göre kalınlığı azalmıştır. Posteriora femur kondillerinin eklem yüzünden tibianın proksimal ve medialine uzanan lifler verir.

2.1.2.2. Bağlar

Ön çapraz bağın proksimal ucu femurda lateral kondilin posteromedialine, distal ucu ise tibiada medial interkondiler tuberkulumun anterolateraline yapışır. Anteromedial ve posterolateral olmak üzere iki banttandır. Fleksiyon esnasında anteromedial bant, ekstansiyon esnasında posterolateral bant gergindir. Primer fonksiyonu dizin anterior translasyonunu engellemektir. Ön çapraz bağın

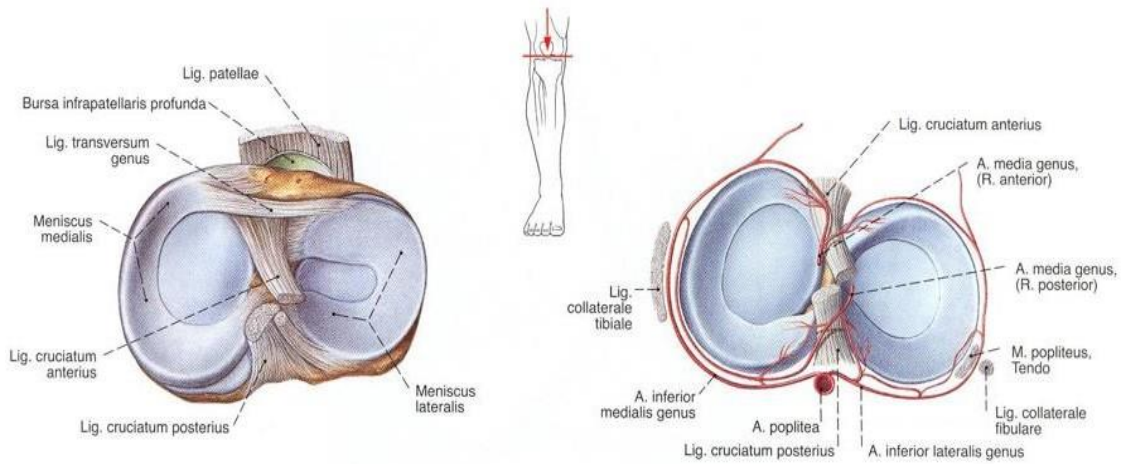
beslenmesi orta genikulat arterden olur. İçeriğindeki reseptörler aracılığıyla proprioepsiyon duyusuna katkısı vardır.

Arka çapraz bağ posteromedial ve anterolateral demetlerden meydana gelir. Dizin posterior tranlasyonunu kısıtlar. Ön çapraz bağa benzer şekilde proprioseptif duyuya katkı sağlar ve orta genikulat arterden beslenir.

Dizin her iki yanında femur ve tibia arasında valgus ve varus streslerine karşı stabilizatör görevi gören medial kollateral ligament (MCL) ve lateral kollateral ligament (LCL) vardır. Her iki menisküs anteriorunda tibiaya yapışan koroner bağlar ve lateral menisküs posteriorunda Humphrey ve Wrisberg adı verilen meniskofemoral ligamentler mevcuttur.

2.1.3. Menisküsler

Tibia platosunun medial ve lateralinde toplam iki adet olmak üzere hilal şeklindeki fibrokartilagenöz yapılardır. Kesitleri üçgen şeklindedir, merkezden periferine doğru gidildikçe kalınlıkları artar. Kanlanmaları periferden lateral ve medial genikulat arterlerden sağlanır. Primer olarak tip 1 kollajen içermektedirler. Eklem yüzeyinin yaklaşık 2/3 yüzeyini kaplar. Tibiofemoral eklem yüzeyini derinleştirmeye, lubrikasyon ve eklem stabilitesini artırmaya yardımcı olurlar. Her iki menisküsü anteriordan birbirine bağlayan transvers (intermeniskal) ve periferden tutunmayı sağlayan koroner bağlar vardır. (Şekil 5)

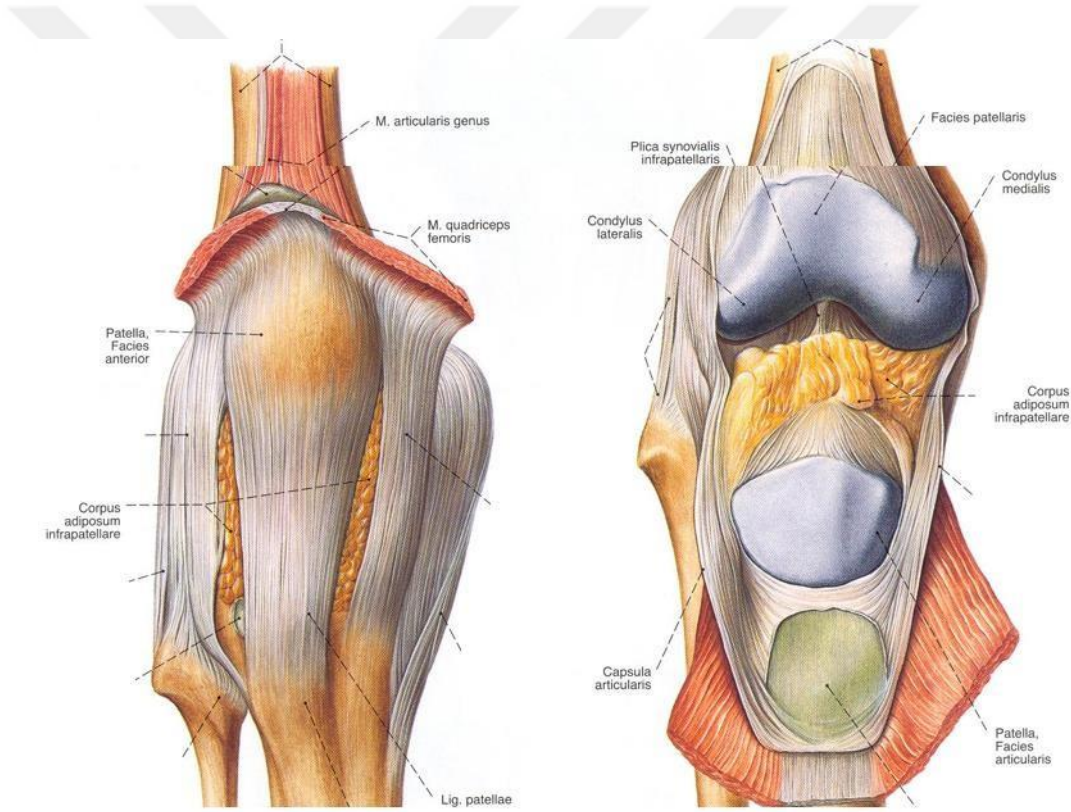


Şekil 5. Medial ve Lateral Menisküsler Aksiyel Görüntü

Lateral menisküs medial menisküse göre daha mobil bir yapıdadır bu nedenle medial menisküse göre izole lateral menisküs yırtıkları daha seyrek görülür.

2.1.4. İnfrapatellar Yağ Yastıkçığı (Hoffa, Fat-Pad)

Diz ekleminde birden çok sayıda fat-pad tanımlanmıştır. Patella üst kutbu ile suprapateller bursa arkasında suprapateller fat-pad yer alır. Posterior eklem kapsülü ile menisküsler arasında posterior fat-pad yer almaktadır. İnfrapatellar fat-pad ise superiorda patellanın alt kutbu, önde patellar tendon, arkasında femur kondilleri ve menisküs ön boynuzları tarafından çevrelenmektedir. (Şekil 6)



Şekil 6. İnfrapatellar Yağ Yastıkçığı Ön ve Arka Görüntü

2.2. KIKIRDAK

Diartrodial eklemlerde kemiklerin artikülasyon yüzeylerini örten hyalin kıkırdak yapısındaki dokuya eklem kıkırdağı denir (3). Eklem kıkırdağının serbest yüzeyi boşluğa bakarken diğer yüzeyi subkondral kemiğe tutunur. Kıkırdak içerisindeki kondrosit denilen hücreler matriks sentezi ve kondrogenezden sorumludurlar. İmmatur kıkırdak içerisinde dağınık halde bulunan kondrositler, kıkırdak dokusu matür hale geldikçe dört tabakalı heterojen bir yapıya dönüşür.

Bu yapılar eklem boşluğundan kemiğe doğru sırasıyla şu şekildedir;

- Süperfisyal tanjansiyel (gliding) tabaka
- Orta (transizyonel) tabaka
- Derin (radyal) tabaka
- Kalsifiye kıkırdak tabaka

2.3. SİTOKİNLER

Sitokin bazı özelleşmiş hücreler tarafından salgılanan, bağışıklık, inflamasyon ve hematopoeze aracılık eden, küçük proteinlere verilen genel bir isimdir. Lenfositler tarafından salgılananlara lenfokin, monositler tarafından salgılananlara monokin, kemotaktik aktivitelerden sorumlu olanlara kemokin, lökositlerden salgılanarak diğer lökositler ile etkileşime girenlere ise interlökin adı verilmektedir. Çeşitli hücre tipleri tarafından üretilen ve salgılanan polipeptidler olan sitokinler, enflamasyonun uyarılması ve baskılanması, T hücresi, B hücresi, hemotopietik hücrelerin büyümesi ve farklılaşması, yara iyileşmesi ve yaralanmaya karşı yanıt gibi olaylarda görev alırlar. Hücreler üzerine olan bu etkileri farklı şekillerde meydana gelmektedir. Kendisini salgılayan doku üzerindeki etkimeye otokrin, komşu dokular üzerine etkimeye parakrin, uzaktaki bir doku üzerinde meydana gelen etkiye endokrin etki denilmektedir. Bir uyarı sonucu hücrelerden kısa zamanda salgılanırlar ve depolanmazlar (4).

2.3.1 Sitokinlerin Genel Özellikleri

Hücrelerde büyüme, farklılaşma, aktivasyon, kemotaksi, apoptoz, fibrozis gibi etkiler yapabilir. Hücreye gelen bir uyarı sonucu salgılanır, etkisi kısa sürelidir ve kendi kendini sınırlar. Düşük konsantrasyonlarda ağrı, ateş, miyalji gibi etkileri varken, yüksek konsantrasyonlarda şok ve ölüme dahi yol açabilirler.

Aynı hücre farklı sitokinler salgılayabilir, farklı sitokinlerin hücre düzeyinde benzer etkileri olabilir. Örneğin bir makrofaj hücresi tarafından salgılanan farklı interlökinlerin ortak etkisi inflamasyon yanıtını arttırmak yönünde olabilir (5).

Bir sitokin farklı hücreleri etkileyebilir. Sitokinler farklı hedef hücrelerde çok yönlü biyolojik etkileri oluşturma (pleiotropi) özelliğine sahiptir (6).

Bir sitokin diğer sitokinlerin ekspresyonunu uyararak, bu şekilde sinerjistik etki gösterebilirken, bir sitokin tarafından oluşturulan etki diğer bir sitokince engellenebilir ya da baskılanabilir. Sitokinlerin bu etkisine ise antagonistik etki denir. İnterferonlar aracılığı ile antiviral etkinlik gösterebilir (7).

2.3.2. Sitokinlerin Sınıflandırılmaları

Sitokinler birçok farklı hücre tarafından üretilip, farklı mekanizmalar üzerinden aktivasyon gösterebilirler. Bu nedenle sitokinin kaynağına, etki mekanizmasına, etki ettiği hücre tipine veya fonksiyonuna göre sınıflandırmalar yapılabilir. Osteoartritte etkili olan anabolik ve katabolik mekanizmalar göz önüne alındığında, bu sitokinleri temel fonksiyonlarına göre sınıflandırmak mümkündür. Osteoartrit patogeneğinde, kıkırdak matriks bozulmasını artırarak matriks metalloproteinaz aracılı kıkırdak dejenerasyonuna yol açan proinflamatuvar sitokinler ve bu katabolik etkiye karşı antagonist etki gösteren anti-inflamatuvar sitokinler rol oynarlar (8).

2.3.3. Proinflamatuvar Sitokinler

Proinflamatuvar sitokinler ağırlıklı olarak aktive olmuş makrofajlar tarafından üretilir ve inflamatuvar reaksiyonların up-regulasyonlarında rol oynarlar.

Osteoartrit patogenezi bakıldığında tek bir etken değil, biyokimyasal, inflamatuvar ve genetik mekanizmalardan kaynaklandığı düşünülen, henüz sebebi tam olarak açıklanamamış multifaktöriyel bir hastalık karşımıza çıkmaktadır. Hastalığın erken evrelerinde dahi kıkırdak hasarı ile inflamatuvar süreç arasında bir bağlantı olduğu düşünülmektedir (9). Patolojik ağrı ile sonuçlanan bu süreçte IL1- β , IL-6, TNF- α gibi sitokinlerin yer aldığına dair çok sayıda kanıt mevcuttur(5). Bu sitokinlerin patogenezi bakıldığında, tip-2 kollajen, proteoglikan ve bağlı proteinlerin sentezini azalttığı, MMP ‘ ların sentezini tetiklediği (10),

2.4.KIKIRDAK GÖRÜNTÜLEMEDE RADYOLOJİK YÖNTEMLER

2.4.1. Direkt Grafi

Kas iskelet sistemine ait patolojileri değerlendirirken konvansiyonel direkt grafi her zaman ilk tercih olmasına karşın kıkırdak patolojilerinin erken dönem değişikliklerinin spesifik değerlendirilmesinde tek başına yeterli olmamaktadır.

Diz osteoartritinin direk grafi ile radyolojik olarak incelenmesinde hasta mümkünse ayakta iken ön-arka ve yan grafiler çekilmektedir. Bu grafilerde görülen eklem aralığında asimetrik daralma, subkondral skleroz, subkondral kemik kistleri ve osteofitler OA’nın radyolojik bulguları olup hastalığın tanı ve takibinde kullanılır.

2.4.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme

Kıkırdağın değerlendirilmesi konusunda mevcut radyolojik görüntüleme teknikleri arasında en yararlı olan MRG’ dir. Genellikle akut veya kronik menisküs, tendon, bağ yaralanmaları, eklemi ilgilendiren kronik dejeneratif inflamatuvar artropatiler, osteoartrit, osteokondritis dissekans, kemiğin spontan osteonekrozu, patellar kondromalazi gibi durumların teşhisinde başvuru bir tetkiktir.

2.5. DİZ EKLEMİNDE OSTEOARTRİT

Tablo 1. Diz Osteoartritini Değerlendirmede Kullanılan Amerikan Romatoloji Birliği (ACR) Klinik Tanı Kriterleri

1. Önceki ayın çoğu gününde diz ağrısı
2. Aktif eklem hareketinde krepitasyon
3. Sabah sertliği ≤ 30 dk
4. Yaş ≥ 38
5. Muayenede diz ekleminde kemik genişlemesi

Bu kriterlerden 1,2,3,4 veya 1,2,5 veya 1,4,5 kriterlerinin bulunması tanı koydurur(11).

Tablo 2. Diz Osteoartritini Değerlendirmede Kullanılan Amerikan Romatoloji Birliği (ACR) Klinik ve Radyolojik Tanı Kriterleri

1. Önceki ayın çoğu gününde diz ağrısı
2. Eklem kenarlarında radyolojik osteofitler
3. OA için tipik sinovyal sıvı
4. Yaş ≥ 40
5. Sabah sertliği ≤ 30 dk
6. Aktif eklem hareketinde krepitasyon

Bu kriterlerden 1,2 veya 1,3,5,6 veya 1,4,5,6 kriterlerinin bulunması tanı koydurur (11).

2.5.1. Klinik Bulgular

Diz eklemının osteoartritinde ağrı, tutukluk, deformite, eklem hareket açıklığında azalma, krepitus, kilitlenme, boşalma, kas güçsüzlüğü gibi çeşitli semptomlar görülebilir. Ağrının karakteri hastaya göre çeşitlilik gösterebilir. Hasta gece ağrısı, hareketle artan ağrı veya dinlenme sırasında olan ağrı gibi farklı şekillerde ağrı tarifleyebilir. Genellikle ilk hareket sırasında zorluk hissi de tutukluk olarak tanımlanmaktadır. Genellikle 5-10 dakikayı geçmeyen ve yarım saatten daha uzun sürmeyen sabah veya istirahat sonrası başlayan tutukluk osteoartritin diğer bir bulgusudur. Krepitus, hareketle meydana gelen ve kulakla da duyulabilen çıtırtı olarak tarif edilir. Bu bulgu tek başına çok anlamlı değildir ve tanı kriterleri içerisinde yer almaz. Osteoartritin geç dönemlerinde kemiğin şekil ve formasyonunda bozulma yürüyüş bozukluklarına ve varus valgus gibi deformitelere yol açabilir.

Osteoartritte ağrıyı, tutukluğu, fonksiyonelliği spesifik olarak ölçmek ve değerlendirmek amacıyla çeşitli sistemler geliştirilmiştir. Bunlardan WOMAC (Western Ontario and McMaster Üniversitesi) osteoartrit indeksi ve KOOS skorlama sistemi bizim çalışmamızda kullandığımız klinik skorlama sistemleridir.

2.5.2. Radyolojik Bulgular

Osteoartrit tanısında genellikle ilk başvuru olan görüntüleme yöntemi diz eklemi için ayakta ve basarak çekilen ön-arka ve yan grafilerdir. Eklem aralığında daralmayı tespit edebilmek için en uygun yöntem ayakta, basarak ve diz eklemi 45 derece semifleksiyonda iken çekilen grafilerdir. Bu grafilere ek olarak diz 45 derece fleksiyonda ve kaset dizin 30 cm distalinde iken ışının yukarıdan ayağa doğru 30 derece açı ile gönderilerek çekilen Merchant (sunrise) grafileri , patellofemoral eklemi değerlendirmede faydalıdır (12). Osteofitler erken dönemde radyolusendir ve direk grafi ile görüntülenemeyebilir, bu hastalarda kondral

metaplazi eklem kenarlarında büyüme mevcuttur. Zamanla bu osteofitler radyoopak hale gelir. Diz eklemine yük taşıyan bölgelerinde daha belirgin şekilde olmak üzere stres kuvvetlerine bağlı olarak subkondral kemikte skleroz izlenir. Subkondral skleroz daha çok osteoartritin geç dönemlerinde tespit edilen bir bulgudur. Diz ekleminden kopan osteofitler ve kırık parçaları da eklem sıvısı içinde serbest halde bulunabilir ve eklem faresi olarak tanımlanır.

MRG' nin osteoartrit tanısında rutin endikasyonu olmamakla birlikte, osteonekrozdan şüphelenilen hastalarda çekilebilir. MRG aynı zamanda kırıkda yüzey alanı ve lezyonun derinliği, osteofitler, sinovitler gibi osteoartritle ilişkili bulgular hakkında da bilgi verebilir (13). Osteoartrite eşlik eden displazi varlığında tedavi planlanması açısından BT kullanılabilir (14).

2.5.3. Diz Osteoartritinin Tedavisi

Osteoartrit tedavisinde amaç ağrının giderilmesi, eklem fonksiyonlarının iyileştirilmesi ve yaşam kalitesinin artırılmasıdır. Son dönem OA hastaları unikompartmental veya total diz artroplastisi ile tedavi edilirken daha erken evredeki sınırlı lezyonlar için osteotomiler ve artroskopik ve açık cerrahiler uygulanmaktadır. Bunlarda sıklıkla uygulanan yöntemler mikrokırık, nanokırık gibi kemik iliğini stimüle edici yöntemler, mozikoplasti, otolog kondrosit transferi, kırıkda çatı implantı gibi kırıkda rejenerasyonuna yönelik tedavileri içermektedir. Cerrahi dışı tedavi, farmakolojik ve fizik tedaviye dayanmaktadır. NSAİİ, asetaminofen ve eklem içi enjeksiyon tedavileri semptomları gidermeye ve hastalığı tedavi etmeye yönelik uygulanan farmakolojik tedavi yöntemleridir. Fizik tedavi ve rehabilitasyon, termal yöntemler, elektroterapi, masaj, manipülasyon, akupunktur, egzersiz, ortezler, yardımcı cihazlar ile aktivite modifikasyonu gibi seçenekleri içermektedir.

2.6. DİZ ARTROSKOPİSİ

2.6.1. Endikasyonlar

Diz artroskopisi dünyada oldukça sık yapılan bir cerrahi işlemdir. Gelişen teknoloji ile birlikte daha fazla cerrahi işlem artroskopik olarak yapılmaya

başlanmıştır. Artroskopik işlemler açık cerrahiye kıyasla daha küçük insizyonlarla yapılır ve sonuç olarak daha az morbidite ve doku hasarı meydana gelir. Böylece hastalar erken rehabilitasyona başlar ve hızlıca mobilize olabilirler (15).

Son yıllarda MRG, BT gibi radyolojik görüntülemelerdeki teknolojik gelişmelere paralel olarak tanısal amaçlı yapılan artroskopiler azalmış ancak tedavi amaçlı yapılan cerrahi girişim sayısı artmıştır (16).

Günümüzde diz artroskopisi menisküs hasarlarının tedavisinde ve ön çapraz bağ rekonstrüksiyonunda altın standart tedavi yöntemidir (17). Bunlar dışında tedavi amaçlı yıkama ve debridman, parsiyel menisektomi, kıkırdak hasarlarının tedavisi, ligament onarımı, eklemdeki osteokondral lezyonların (eklem faresi- loose body) çıkarılması amacıyla uygulanabilmektedir (18).

Günümüzde eklem yüzeyinin anatomik rekonstrüksiyonu ve eklem içi ek patolojilerin tanı ve tedavisinin yapılabilmesi nedeniyle tibia plato kırıklarının tedavisinde artroskopinin yeri giderek artmaktadır (19).

2.6.2. Hasta Hazırlığı ve Portaller

Anestezi sonrasında hasta ameliyat masasına supin pozisyonunda yatırılır opere edilecek taraf turnike ile sarılır, sonrasında bacak tutucu veya yan destek ile sabitlenir. Bu noktada cerrahın bacağa gerekli manipülasyonları yapabileceğinden ve ihtiyaç halinde ek insizyon yerlerinin açıkta bırakıldığından emin olunulmalıdır. Örtünme öncesi %10'luk povidon iyot ile ayaktan başlanarak turnike hizasına kadar bacak boyanır. Sterilizasyona dikkat edilerek uygun şekilde hasta örtülür (Şekil 7).



Şekil 7. Artroskopi Öncesi Boyama ve Örtme İşlemi

Uygun açılmış portaller başarılı bir cerrahinin anahtarıdır. Eklem içi yapıların rahatça değerlendirilebilmesi ve el aletlerinin rahatça çalışabilmesi açısından portallerin doğru açılmış olması büyük önem arz eder.

Diz 90 derece fleksiyona alındıktan sonra eklem çizgisi, patella, patellar tendonun medial ve lateral sınırları, her iki femoral kondilin posterior sınırları belirlenir. Patellar tendonun her iki yanında eklem boşlukları parmakla hissedilerek işaretlenir (Şekil 8).



Şekil 8. Artroskopik Giriş Portalleri

Dört adet standart portal tanımlanmıştır. Bunlar; anterolateral, anteromedial, superolateral ve posteromedial portallerdir (20).

Bunlar dışında aksesuar uzak medial ve lateral portal, posterolateral portal, transpatellar tendon portalı ek görüntüleme ve müdahale amacıyla kullanılabilecek ek portallerdir.

2.6.2.1. Anterolateral Portal

Temel görüntüleme portalidir. Patellar tendonun 1 cm laterali ve eklem çizgisinin 1 cm superioru olarak açılan bu portalden diz eklemi içerisindeki çoğu yapı görüntülenebilir.

Patellar tendona yakın açılan bir portal, bölgedeki hofa dokusu nedeniyle hem optiğin hareket kabiliyetini hem de görüntü almayı zorlaştıracaktır. Aynı şekilde eklem çizgisinden 1cm den daha yukarda açılacak bir portal menisküslerin arka boynuzlarını görmeyi zorlaştıracaktır.

2.6.2.2. Anteromedial Portal

Bu portal eklem çizgisinin 1 cm superioru ve patellar tendonun 1 cm medialinde yer alır. El aletlerinin kullanımına imkân sağlar, gerektiğinde ek görüntüleme yapılabilir. Lateral portalden medial menisküs görüntülenerek bir spinal iğne ya da enjektör ucu ile portal yerinin menisküsün üzerinden açıldığı doğrulanabilir.

2.6.2.3. Superolateral Portal

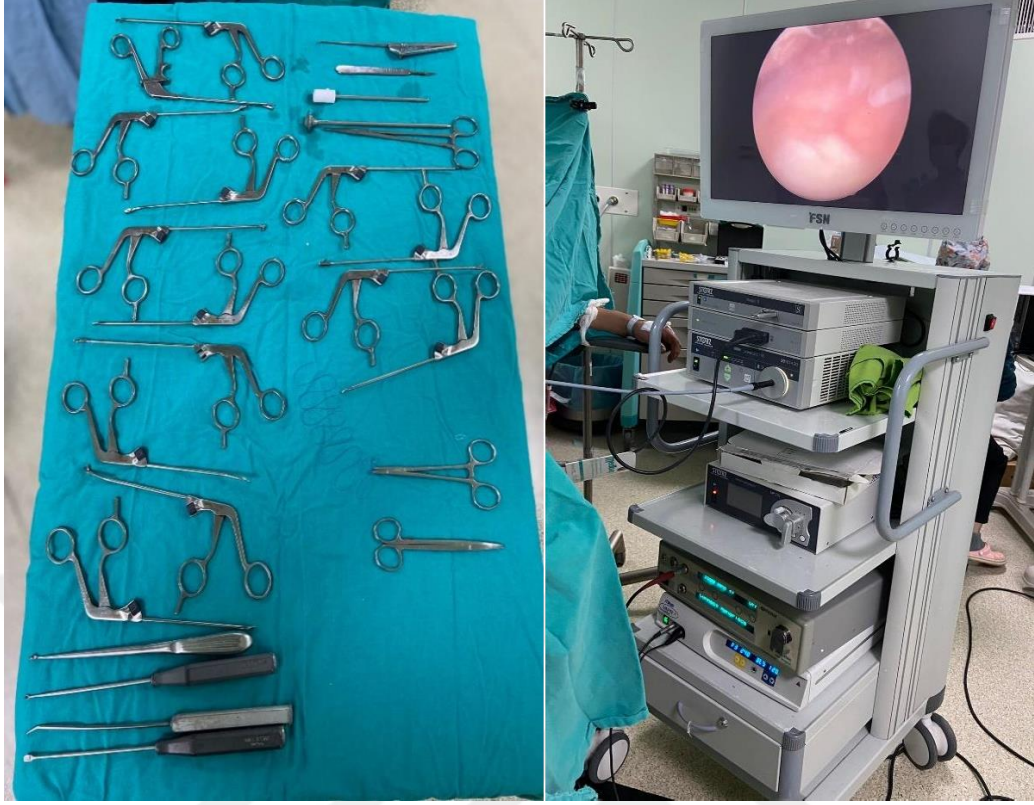
Patellofemoral eklemi daha iyi değerlendirmek amacıyla açılan bu portal patella superolateral köşesinin 2.5 cm superioru ve vastus lateralisin hemen lateralinde yer alır.

2.6.2.4. Posteromedial Portal

Menisküslerin arka boynuzlarını değerlendirmek ramp lezyonlarına cerrahi müdahale amacıyla kullanılabilecek bir portaldır. Eklem çizgisinin 1 cm superioru femurun posteromedial köşesinin 1 cm posterioru giriş yeri olarak tarif edilir.

2.6.3. Cerrahi Ekipman ve Teknik

Rutin bir artroskopi cerrahisi için temel el aletleri dışında tutucu, kesici ve koparıcılar, prob, küret, monitör, kamera, 30° optik, trokar, shaver (traşlayıcı), radyofrenaks ablasyon cihazı, turnike ve kayıt cihazı bulunmalıdır. Bunlara ek olarak menisküs tamir seti, mikrokırık el aleti, öçb ve açb tamir setleri lüzumu halinde kullanılmak üzere steril olarak bulunmalıdır (Şekil 9).



Şekil 9. Artroskopi İçin Gerekli Cerrahi Ekipmanlar

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurul tarafından 07.01.2022 tarih ve 2022/1 sayılı kararı ile onay alındıktan sonra uzmanlık tezinin tamamlanmasına yönelik klinik çalışmalara başlandı. Çalışma Ocak 2022 ile Ocak 2023 arasında yapıldı.

3.1. ÇALIŞMA GRUBUNUN OLUŞTURULMASI

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği'nde Ocak 2022 – Ocak 2023 tarihleri arasında 18-65 yaş aralığında, diz artroskopisi planlanan hastalar çalışmaya dâhil edildi. Çalışmayı kabul eden hastalara gerekli tüm bilgilendirmeler ayrıntılı şekilde anlatıldı. Bilgilendirilmiş gönüllü onam formu çalışmaya katılan hastalara okutulup imzalatıldı.

Diz artroskopisi nedeniyle ortopedi polikliniğine başvuran erkek kadın toplam 68 hasta dâhil edildi. Hastaların her birine ameliyat öncesi hasta kartı oluşturuldu ve bunlar saklanarak arşivlendi. Hasta kartında hastaların cinsiyet, yaş, cerrahi taraf, preop klinik ve radyolojik skorlamaları, intraop artroskopik skorlamaları gibi özellikleri kayıt altına alındı.

Daha önceden geçirilmiş cerrahi öyküsü bulunan, romatolojik veya kronik nörolojik hastalık öyküsü olan, diz eklemine travma veya enfeksiyon öyküsü olan, ekstremitayı etkileyen deformitesi bulunan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

3.2. PREOPERATİF VE İNTRAOPERATİF DEĞERLENDİRME

Hastaların cerrahi öncesinde rutin ortopedik muayeneleri radyolojik görüntülemeleri yapıldı. Cerrahi endikasyonu olan hastalara diz artroskopisi hakkında bilgi verildi. Hasta kartında yer alan demografik bilgilere ek olarak, hastalar WOMAC osteoartrit indeksi ve KOOS skorum sistemi ile değerlendirildi. WOMAC skoru hastalar ağrı, tutukluk, fiziksel fonksiyon gibi

kriterler açısından değerlendirirken, KOOS skoru da hastanın semptom ve fonksiyonları açısından bilgi vermektedir. Her iki klinik skorlama sistemi de dünya çapında oldukça yaygın olarak kullanılan sistemlerdir. Diz ekleminde ağrı şikâyeti ile başvuran hastalarda tercih edilen ilk görüntüleme yöntemi ön-arka ve yan grafilerdir. Özellikle genç hastalarda diz eklemine ait patolojilerin saptanmasında direk grafi yeterli olmayabilir. Direk grafiye ek olarak dizdeki bağ tendon menisküs gibi yapılara ait patolojilerin değerlendirilmesinde MR görüntüleme de sıklıkla başvurulanan diğer bir radyolojik görüntüleme yöntemidir. Çalışmamıza dahil ettiğimiz hastalarda preoperatif olarak elde edilen bu direk grafiler Kellgren- Lawrence skorlama sistemi ile değerlendirildi ve hasta kartına not edildi.

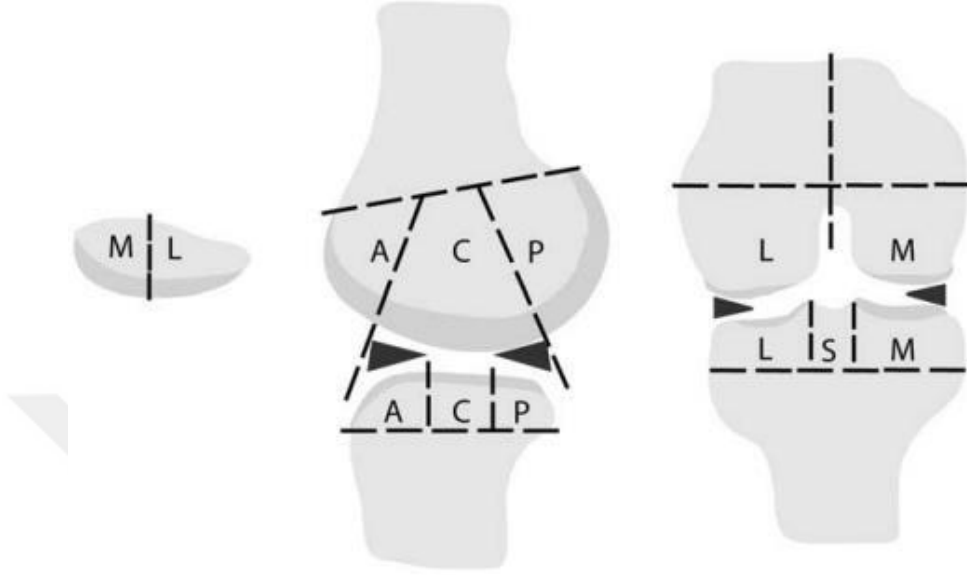
Tablo 3. Kellgren-Lawrence Skorlama Sistemi

Derece	Eklem Grafisi
0	Normal
1	Eklem aralığında şüpheli daralma, şüpheli osteofit
2	Kesin osteofit, şüpheli daralma
3	Orta düzey osteofit, kesin daralma, hafif skleroz, şüpheli deformite
4	Büyük osteofit, belirgin daralma, ciddi skleroz, belirgin deformite

MR görüntüleme sonuçları ise WORMS (Whole Organ Magnetic Resonance Imaging Score) skoru ile değerlendirildi. Diz eklemine birçok açıdan ele alan geniş ve sistemik bir radyolojik görüntüleme yaklaşımının osteoartrit ile ilgili yapılan klinik deneyler ve epidemiyolojik çalışmalar için faydalı olacağı öngörülmektedir (21).

Hastalara ait MR görüntülerinde, femur ve tibia koronal planda medial ve lateral, sagittal planda ön, merkez ve arka olarak toplam 12 bölge, tibia medial ve lateral eminens arasındaki bölge “S Bölgesi” 1 bölge, patella ise medial ve lateral faset

olarak iki bölge, toplamda 15 bölge değerlendirildi. (Şekil 10). Patellar ridge, patellayı ikiye ayıran orta hat kabul edildi.



Şekil 10. MR Görüntülemeye Skoring Yapılan Kıkırdak Yüzey Alt Bölgeler

Daha sonra bu bölgelere ait kıkırdak yüzey kalınlığı sinyal ve morfolojisi, kemik iliği anormallikleri, subkondral kistler, eklem yüzeyinde çökme, osteofitler, menisküslere ait patolojiler, ön ve arka çapraz bağ ve yan bağların durumu, eklem içi sinovit, loose bodyler alt başlıkları ile değerlendirildi ve elde edilen toplam skorlar hasta kartına işlendi.

Tablo 4. WORMS Skorlama Sistemi İle Maksimum Elde Edilebilecek Skorlar

	Medial Kompartman	Lateral Kompartman	Patellofemoral Eklem	Tibia S Bölgesi	Total
Kıkırdak	30	30	24	-	84
Kemik İliği Anormalliği	15	15	12	3	45
Subkondral Kist	15	15	12	3	45
Eklem Yüzeyinde Çökme	15	15	12	-	42
Osteofit	35	35	28	-	98
Menisküs	6	6	-	-	12
Bağlar	-	-	-	-	3
Sinovit,Loose Body	-	-	-	-	3
Toplam	-	-	-	-	332

Kıkırdak yüzeye ait lezyonlar sekiz ölçekli kıkırdak hasarı skorlaması ile medial lateral ve patellofemoral kompartmanlar 14 bölgede (tibia S bölgesi hariç tutuldu) maksimum 84 puan üzerinden değerlendirildi (Şekil 11). Buna göre;

0: Normal kalınlık ve sinyal

1: Artmış sinyal, normal kalınlık

2: 1 cm'den az genişlikte tam kat olmayan fokal lezyon

2.5: 1 cm' den az genişlikte tam kat lezyon

3: 1 cm den geniş fokal lezyon veya bölgenin %75'inden daha az yer kaplayan birden fazla sayıda tam kat olmayan (grade 2) lezyon

4: Diffüz yayılan (bölgenin en az %75'i) tam kat olmayan lezyon

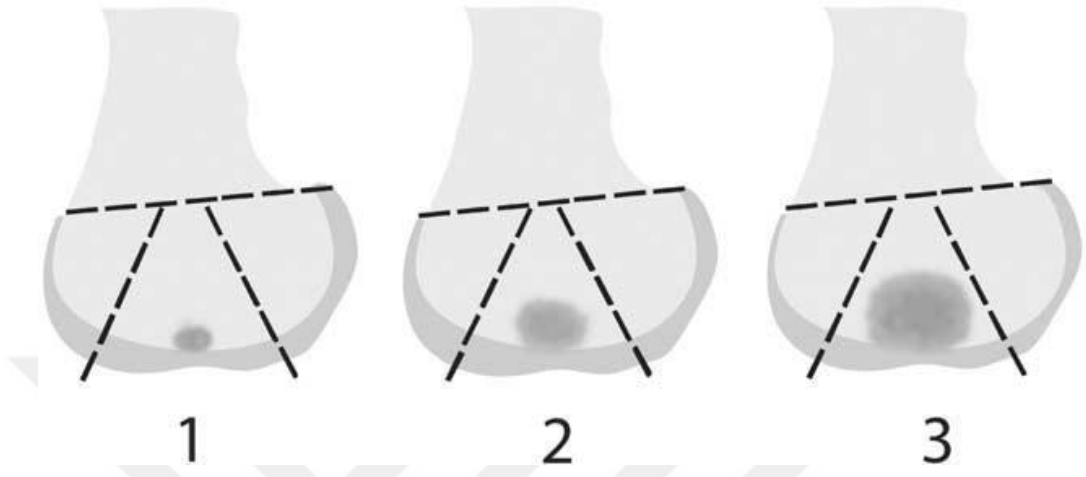
5: 1 cm den geniş tam lezyon veya, birden fazla sayıda 1cm'den küçük tam kat lezyon

6: Diffüz yayılan (bölgenin en az %75'i) tam kat lezyonlar



Şekil 11. MR Görüntülemeye Kıkırdak Hasarı Skorlaması

Kemik iliği ödemi büyüklüğüne 15 bölge için 0 ile 3 arasında puanlandı ve maksimum 45 puan üzerinden değerlendirildi (Şekil 12).



Şekil 12. MR Görüntülemesinde Subkondral kemik iliği ödemi skorlaması

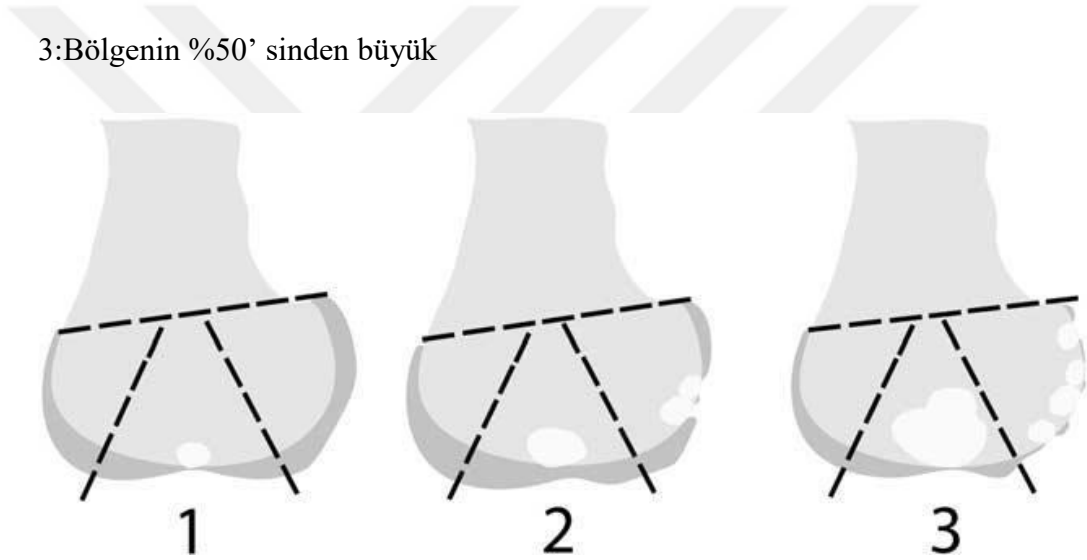
Subkondral bölgedeki yuvarlak düzgün sınırlı ve trabeküler kemik dokusu içermeyen lezyonlar subkondral kist olarak değerlendirildi, 0 ile 3 arasında 15 bölge için maksimum 45 puan üzerinden skorlandı (Şekil 13).

0: yok

1: Bölgenin %25'inden küçük

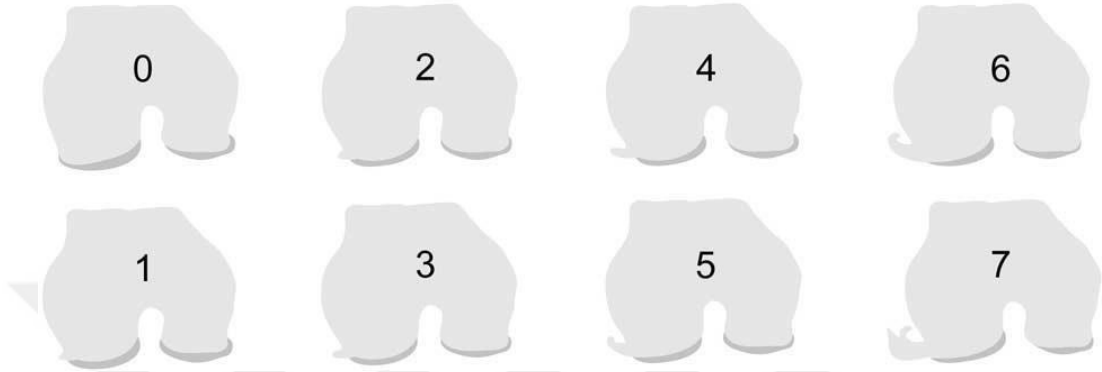
2: Bölgenin %25'i ile %50'si arasında

3: Bölgenin %50' sinden büyük



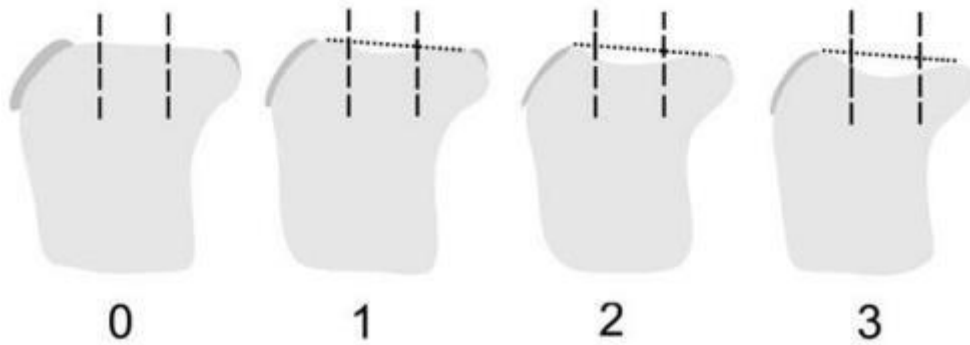
Şekil 13. MR Görüntülemeye Subkondral Kist Skorlaması

Femoral kondiller ve tibia platosunun ön, arka ve merkez bölgeleri ile patellanın medial ve lateral fasetlerini içeren 14 bölge, marjinal osteofitler açısından 0'dan 7'ye kadar maksimum 98 puan üzerinden skorlandı (Şekil 14).



Şekil 14. MR Görüntülemesinde Osteofit Skorlaması

Kıkırdak yüzey altındaki metafizyel kemikteki çökme miktarı 14 bölge için konkavite miktarına göre 0 ile 3 arasında maksimum 42 puan üzerinden skorlandı (Şekil 15).



Şekil 15. MR Görüntülemesinde Eklem Yüzeyindeki Çökme Skorlaması

Ön-arka çapraz bağlar, medial ve lateral yan bağlar, sağlam (0 puan) yırtık (1 puan) olarak skorlandı. Ön çapraz ve arka çapraz bağların toplam skoru, yan

bağların toplam skorunun yarısına eklenerek maksimum 3 puan üzerinden skorlandı.

Menisküslere ait her bir patoloji 0 ile 4 arasında evrelendi.

0 : sağlam

Evre 1: parsiyel radial ya da flep tarzı yırtık

Evre 2: nondeplase ve primer dikilebilen mensiküs yırtığı

Evre 3: deplase yırtık veya parsiyel rezeksiyon gerektiren yırtık

Evre 4: total rezeksiyon gerektiren yırtık

Menisküslere ait skarlama her bir menisküs için 0 ile 6 puan arasında olacak şekilde maksimum 12 puan üzerinden yapıldı.

Tablo 5. Medial ve Lateral Menisküs Lezyonları İçin Skarlama

0	Mensiküsler sağlam
1	1 tane evre 1 lezyon
2	Tek bir bölgede evre 2 lezyon
3	Birden fazla bölgede evre 2 lezyon
4	Bir ya da daha fazla evre 3 lezyon
5	Bir tane evre 4 lezyon
6	Birden fazla evre 4 lezyon

Sinovitler, efüzyon, periartiküler kistler birbirinden ayrı değerlendirilmedi, sayı ve büyüklüğüne göre 0 ile 3 arasında skorlandı.

Her bir hasta için bu şekilde elde edilen WORMS skoru hasta kartlarına işlendi.

Preoperatif değerlendirmenin ardından cerrahiye alınan hastalardaki kıkırdak lezyonlar intraoperatif olarak outerbridge skarlama sistemi ile, evre 0 ile evre 4 arasında evrelendirilerek hasta kartlarına işlendi.

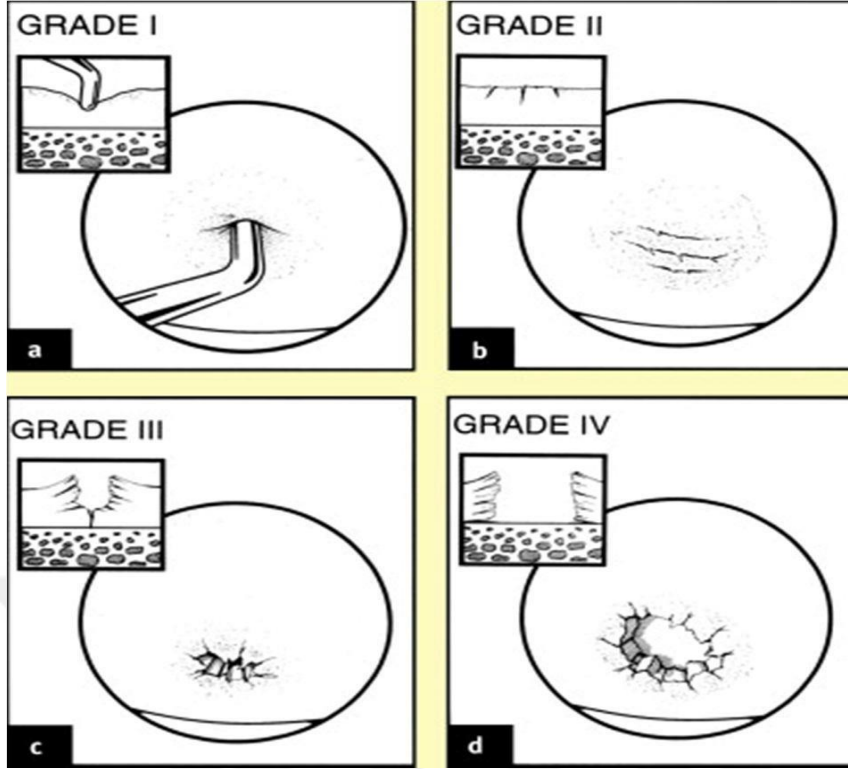
3.2.1. Eklem Kıkırdak Lezyonlarının Artroskopik Sınıflaması

Diz artroskopisi esnasında fokal kıkırdak lezyonları ile oldukça sık karşılaşmaktadır. Curl ve ark., inceledikleri 31 bin 516 diz artroskopisinden 19 bin 827 tanesinde kondral patoloji görüldüğünü bildirmişlerdir (22). Diz ekleminde tam kat kıkırdak lezyonlarının gerçek sıklığının %5 -10 arası olduğu düşünülmektedir (23).

Kıkırdak lezyonlarının tanısında ağrı şişlik krepitasyon hareket kaybı gibi klinik bulgular net bir tanı ortaya koymazlar bu nedenle bu lezyonların tanısında sıklıkla MR ve artroskopi kullanılmaktadır. Artroskopi lezyonların ortaya konularak tedavinin belirlenmesinde kullanılan en güvenilir yöntemdir. Bu amaçla lezyonlar evrelendirilmiş ve buna göre tedavi prensipleri geliştirilmiştir. Outerbridge, Noyes, Bauer ve Jackson gibi çeşitli yazarlar farklı evreleme sistemleri tanımlamış, evrensel bir dil oluşturabilmek adına ICRS (International Cartilage Repair Society) tarafından da bir sınıflama geliştirilmiştir.

3.2.1.1. Outerbridge Sınıflaması

1960 yılında menisektomi amacıyla yapılan artrotomi sırasında patelladaki kıkırdak lezyonlarının evrelendirilmesinde ilk defa kullanılmıştır. Daha sonra diz ekleminde kıkırdak lezyonların artroskopik sınıflamasında kullanılmıştır (24).



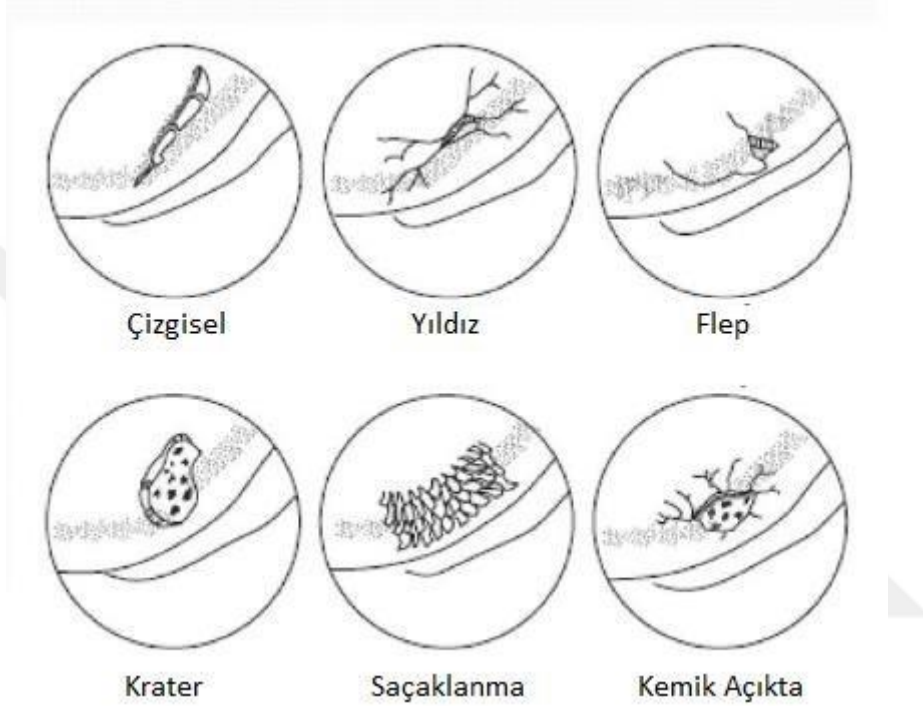
Şekil 16. Outerbridge Sınıflaması

Tablo 6. Outerbridge Sınıflaması

Lezyonun Derecesi	Kıkırdak Lezyonu
Evre 0	Normal Kıkırdak
Evre 1	Kıkırdakta Yumuşama, Şişlik
Evre 2	Kısmi saçaklanma ve çatlak (çapı 1.5 cm den küçük)
Evre 3	Subkondral kemiğe uzanan saçaklanma ve çatlaklar (çapı 1.5 cm den büyük)
Evre 4	Subkondral kemik açıkta

3.2.1.2. Bauer Jackson Sınıflaması

Kondral hasarın şekline göre çizgisel, yıldız, flep, krater, saçaklanma, kemik açıkta gibi 6 alt tip tanımlamıştır (Şekil 17). Tip I-IV arası lezyonların travmatik, tip V ve Tip VI lezyonların ise dejeneratif süreçten kaynaklandığını belirtmişlerdir.



Şekil 17. Bauer Jackson Sınıflaması

3.2.1.3. ICRS Sınıflaması

Kıkırdak lezyonların sınıflandırılmasında evrensel bir dil oluşturmak amacıyla 1997 yılında standardize edilmiştir. Diğer sınıflandırma sistemlerine ek olarak lezyonların derinliği, lokalizasyonu, subkondral kemiğin tutulumu gibi kriterler de dikkate alınmıştır.

Tablo 7. International Cartilage Repair Society Sınıflaması

Lezyonun Derecesi	Kıkırdak Lezyonu
Evre 0	Normal Kıkırdak
Evre 1	Normale yakın kıkırdak A: Yumuşama ve Fibrillasyon B:Yüzeyel Fissür Oluşumu
Evre 2	Kıkırdak Kalınlığının %50 sini geçmeyen defekt
Evre 3	Kıkırdak Kalınlığının %50 sini geçen defekt
Evre 4	Subkondral kemiğe ulaşan lezyon

3.3. ANESTEZİ PROTOKOLÜ

Diz artroskopisi yapılacak hastalara, hastanın klinik durumu da gözönünde bulundurularak spinal veya genel anestezi yöntemlerinden uygun olan biri seçilerek uygulandı. Seçilmiş hastalarda serum fizyolojik ve lidokain karışımı ile lokal anestezi altında da işlem yapılabilir. Cerrahi profilaksi amacıyla 1 gr sefalosporin iv olarak operasyondan 30 dk önce yapıldı.

3.4 CERRAHİ PROTOKOLÜ

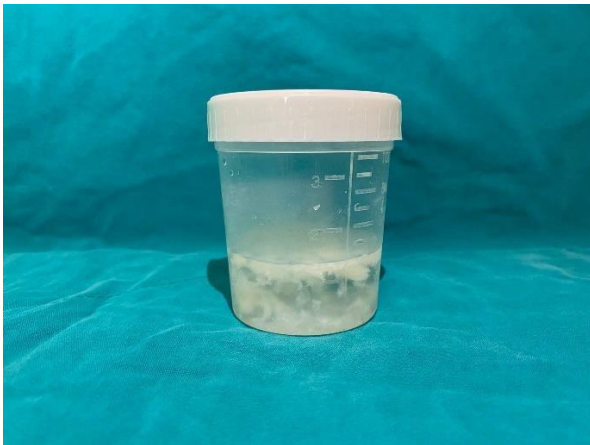
Hasta ameliyat masasına supin pozisyonunda yatırıldı. Anestezi sonrasında bacağın uyluk bölgesine 1 kat pamuk ve turnike sarıldı ve bacak tutucuya sabitleme işlemi yapıldı. Daha sonra %10' luk povidon iyot ile silinerek steril şekilde örtünme işlemi gerçekleştirildi. Ayaktan başlayarak turnikeye kadar sirküler esmarch bandajı sarıldı. Turnikenin manşon basıncı hastaya göre değişmekle birlikte 250-350 mmHg arasında olacak şekilde ayarlandı, saat ve taraf belirtilerek not edildi. Standart portal giriş yerleri belirlendi ve anterolateral portalden 11 numara bistüri ile cilt ve kapsül kesisi yapıldı. Düz klemp ile genişletilen portalden diz ekstansiyonda iken trokar ile eklem içine girildi daha sonra kamera yerleştirildi ve görüntü alındı. Suprapatellar bölge ve trohleanın görüntülenmesinin ardından diz fleksiyona getirilerek medial aralıktaki yapıların

görüntülenmesi sağlandı. Enjektör ucu yardımıyla medial portal yeri kamera ile de görüntülenerek belirlendi ve 11 numara bistüri ile portal açıldı. Diz içi yapılar kıkırdaklar menisküsler bağlar ve yumuşak dokular prob yardımıyla kontrol edildi. Daha iyi görüntü alabilmek adına infrapatellar yağ dokusu (hoffa) shaver cihazı ile tıraşlandı. Aspirasyon borusundan gelen örnekler histolojik değerlendirme yapılmak üzere ayrı bir kaba alındı (Şekil 18).



Şekil 18. Artroskopik Hoffa Dokusu Eksizyonu

Daha sonra bu örnekler %10 luk formol solusyonü içerisine alındı (Şekil 19).



Şekil 19. Hoffa Dokusu Örneği

Mevcut kıkırdak lezyonlar yeri ve derecesi ile birlikte outerbridge sınıflamasına göre not edildi. Rutin tanısal artroskopi işleminin ardından tespit edilen patolojiler usulüne uygun şekilde tedavi edildikten sonra turnike manşonu indirildi ve kanama kontrolü sağlandı. Portal delikleri sütüre edildi, pansuman ve elastik bandaj sarılarak işlem sonlandırıldı.

3.5. HİSTOLOJİK PROSEDÜR

Hoffa dokuları %10 nötral formalinle fikse edildi. Ardından çeşme suyu altında yıkandı ve rutin histolojik takibe tabi tutuldu. Takip sonrası elde edilen parafin bloklardan 5 µm kalınlığında kesitler klasik lamalar üzerine alındı ve Hematoksilen-Eozin (HE) ile boyandı.

Tablo 8. Doku Takibi Cihazının Protokolü

İŞLEM VE KİMYASAL	SÜRESİ
Akar su	1 gece
%60'lık Alkol	1 sa
%70'lik Alkol	1 sa
%80'lik Alkol	1 sa
%96'lık Alkol	1 sa
%100'lük Alkol	1 sa
Ksilen I	1 sa
Ksilen II	1 sa
Parafin I	1 sa
Parafin II	1 sa
Gömme	

3.5.1. Hematoksilen – Eozin Boyama

Kesitler parafinin giderilmesi için 1 gece etüvde ardından 1 saat ksilende bekletildi. İnen etil alkol serilerinden (%100- %70) geçirilip, distile suya alındı. Hematoksilende 5 dk. bekletildi. Çeşme suyunda 10dk. Yıkandı. Eozinde 2 dk boyandı. Distile suya alındı. Yükselen alkol serilerinden (%70-%100) geçirildi. Ksilenden geçirilerek entellan ile kapatıldı ve daimi preparat hazırlandı. Işık mikroskobu (Eclipse E-600 Nikon, Japonya) altında tüm kesitlerin histomorfometrik değerlendirmesi yapıldı ve görüntü analiz sistemi (NIS Elements Nikon, Japonya) ile analizi yapılarak fotoğraflandı.

Histopatoloji değerlendirmede hofa dokusunun mikroskobik özellikleri, lenfositik infiltrasyon, vaskülarizasyon, adipoz lobüllerin boyutu ve interlobüler septanın kalınlığına göre puanlandı. Mononükleer hücre infiltrasyonunun varlığı, hematoksilen-eozin ile boyanmış doku kesitlerinde değerlendirildi ve aşağıdaki şekilde derecelendirildi: derece 0 = lenfositik infiltrasyon yok; derece 1 = perivasküler mononükleer hücre infiltrasyonunun varlığı; derece 2 = hem perivasküler hem de interstisyel mononükleer hücre infiltrasyonu. Adiposit lobüllerinin çapı ve interlobüler septaların kalınlığı ölçüldü. Vaskülarizasyon, her vaka için üç dilimde tüm dilimdeki damarların sayısı sayılarak hematoksilen-eozin ile boyanmış doku kesitlerinde değerlendirildi. Ortalama sayısı dikkate alındı (Favera et al., 2017, Clements, K.M., 2009).

3.5.2. İmmunohistokimyasal Yöntem ve Değerlendirme

İşaretlenmiş poliklonal ve monoklonal antikorlar kullanarak hücre ve doku antijenlerini bulundukları yerde göstermek amacıyla Streptavidin-Biotin-Peroksidaz yöntemi ile immunohistokimyasal boyama uygulandı. Parafin kesitlere uygulanan Streptavidin-Biotin-Peroksidaz yöntemi ile gerçekleştirilen immunohistokimyasal boyama işlem sırası şu şekildedir;

- Parafin bloklardan pozitif şarjlı lamalar üzerine 5 µmlik kesitler alındı.
- Kesitlerin, 45 dk. ksilende parafini giderildi ve inen etil alkol serilerinden (%100-%70) geçirilip distile suya alındı.

- Antijenin açığa çıkarılması amacıyla mikrodalga fırında, orta ayarda 20 dk. antijen iyileştirilmesi (sitrat buffer, pH=6) uygulaması yapıldı.
- Kesitler oda ısısına gelinceye kadar soğutuldu.
- 3 kez 2 dakika (3x2) PBS ile yıkandı.
- %3 H₂O₂-metanolde 13 dk. muamele edildi (Endojen peroksidazın maskelenmesi için).
- 3 kez 2 dakika (3x2) PBS ile yıkandı.
- 2 damla (100µl) veya dokuyu kaplayacak kadar blocking solüsyonu damlatılarak 10 dk.bekletildi (istenilmeyen antikor bağlanmasının maskelenmesi için).
- Primer antikorlar TNF-alfa (sc-----, 1/100), IL-1 β (sc-----, 1/100), IL-6 (sc , 1/100) antikorlar ile bir gece buzdolabında +4 °C'de nemli ortamda muamele edildi (iki damla: 100 µl). Primer antikorların hepsi Santa Cruz Biotechnology'den temin edildi.
- Ertesi gün kesitler PBS ile 3x2 dk yıkandı ve sekonder antikor ile muamele edildi (UltraVision Detection System Anti-Polyvalent HRP Sekonder Kit, Thermo- TP-125-HL, Thermo Fisher Scientific).
- Biotin ile işaretli sekonder antikor (Biyotinylated Goat Anti-Polivalent) ile 15 dk muamele edildi.
- PBS ile 3x2 dk yıkandı.
- Streptavidin-Peroksidaz ile 15 dk muamele edildi.
- PBS ile 3x2 dk yıkandı.
- Substrat-kromojen (AEC= 3, aminoetil 9, karbozol) solusyonu ile 10 dk. renk reaksiyonu (kırmızı) gözlenene kadar inkübe edildi.
- Distile suya alındı..
- Kesitlere Mayer's hematoksilen ile zıt boyama yapıldı (1 dk.).

· Çeşme suyunda çalkalandı.

· Kapama maddesi (aqueose mounting-Lab Vision) damlatılarak lamel ile kapatıldı.

İmmunohistokimyasal boyanmanın değerlendirilmesi yapılırken x200 büyütme altında rastgele seçilen alanlarda en az 100 hücre işaretlendi. Her kesitte, boyanan hücrelerin yüzdesi ve boyanma derecesinin kriter olarak alındığı semikantitatif bir yöntemle, immünohistokimyasal boyama skorlaması yapıldı. Değerlendirmeler, +1 (zayıf boyanma), +2 (belirgin), +3 (yoğun) olarak belirtilen üç yoğunluk kategorisinin her birinde tüm tiplerdeki pozitif boyanan hücrelerin yüzdeleri olarak kaydedildi. H-skoru adı verilen bir puanlama formülü kullanıldıktan sonra istatistiksel olarak analizi yapıldı.

$$\text{HSCORE} = S (I+1) \times (PC)$$

(S:toplam, I: boyanmanın derecesi, PC: her derecede boyanan hücrelerin yüzdesi).
I boyama derecesidir ve PC hücrelerin yüzdesidir (Budwit-Novotny D A, 1986).

3.6. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

3.6.1. Araştırmanın Hipotezleri

Araştırmanın hipotezleri aşağıdaki gibidir.

H_{1.1}: Koos skoru ile histolojik skorlardan TNF- α skoru arasında anlamlı bir ilişki vardır.

H_{1.2}: Koos skoru ile histolojik skorlardan IL-1 β skoru arasında anlamlı bir ilişki vardır.

H_{1.3}: Koos skoru ile histolojik skorlardan IL-6 skoru arasında anlamlı bir ilişki vardır.

H_{2.1}: Womac skoru ile histolojik skorlardan TNF- α skoru arasında anlamlı bir ilişki vardır.

H_{2.2}: Womac skoru ile histolojik skorlardan IL-1 β skoru arasında anlamlı bir ilişki vardır.

H_{2.3}: Womac skoru ile histolojik skorlardan IL-6 skoru arasında anlamlı bir ilişki vardır.

H_{3.1}: Worms skoru ile histolojik skorlardan TNF- α skoru arasında anlamlı bir ilişki vardır.

H_{3.2}: Worms skoru ile histolojik skorlardan IL-1 β skoru arasında anlamlı bir ilişki vardır.

H_{3.3}: Worms skoru ile histolojik skorlardan IL-6 skoru arasında anlamlı bir ilişki vardır.

H_{4.1}: Koos skoru ile yaş arasında anlamlı bir ilişki vardır.

H_{4.2}: Womac skoru ile yaş arasında anlamlı bir ilişki vardır.

H_{4.3}: Worms skoru ile yaş arasında anlamlı bir ilişki vardır.

H_{5.1}: Outerbridge evrelemesine göre histolojik skorlardan TNF- α skoru farklılık göstermektedir.

H_{5.2}: Outerbridge evrelemesine göre histolojik skorlardan IL-1 β skoru farklılık göstermektedir.

H_{5.3}: Outerbridge evrelemesine göre histolojik skorlardan IL-6 skoru farklılık göstermektedir.

H_{6.1}: Outerbridge evrelemesine göre Koos skoru farklılık göstermektedir.

H_{6.2}: Outerbridge evrelemesine göre Womac skoru farklılık göstermektedir.

H_{6.3}: Outerbridge evrelemesine göre Worms farklılık göstermektedir.

H_{7.1}: Kellgren-Lawrence evrelemesine göre histolojik skorlardan TNF- α skoru farklılık göstermektedir.

H_{7.2}: Kellgren-Lawrence evrelemesine göre histolojik skorlardan IL-1 β skoru farklılık göstermektedir.

H_{7.3}: Kellgren-Lawrence evrelemesine göre histolojik skorlardan IL-6 skoru farklılık göstermektedir.

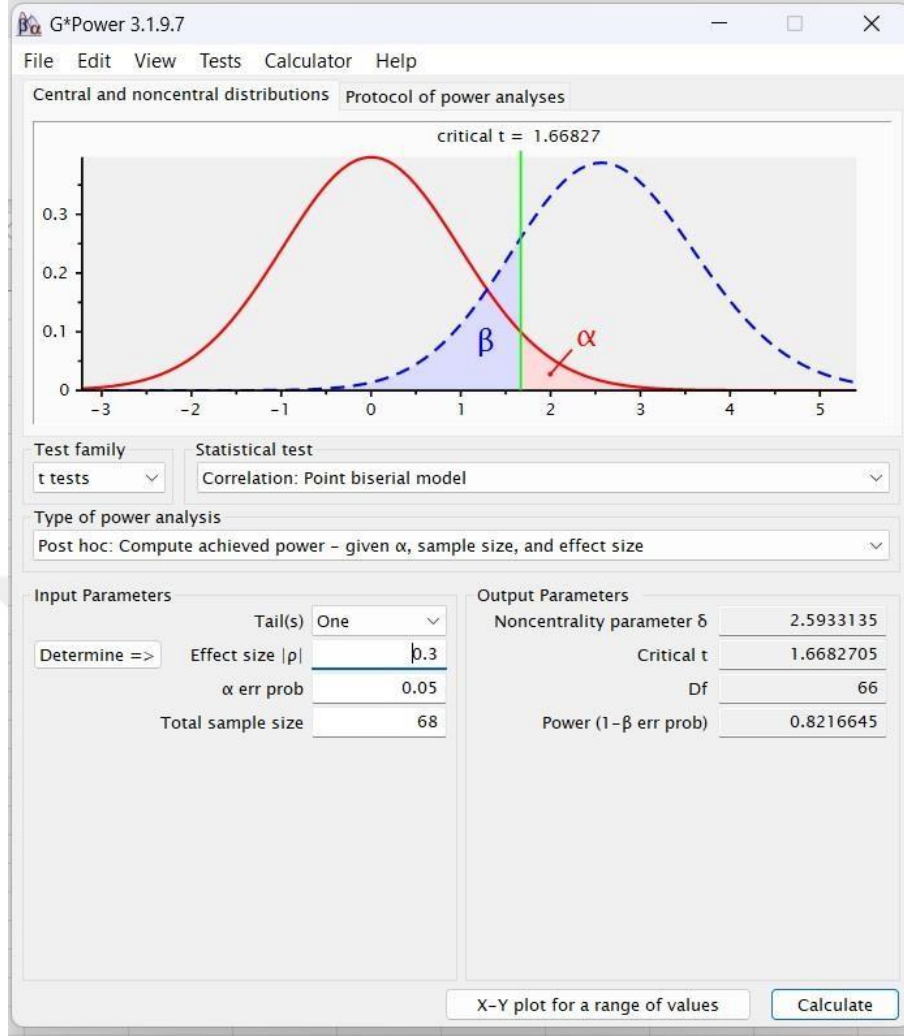
H_{8.1}: Kellgren-Lawrence evrelemesine göre Koos skoru farklılık göstermektedir.

H_{8.2}: Kellgren-Lawrence evrelemesine göre Womac skoru farklılık göstermektedir.

H_{8.3}: Kellgren-Lawrence evrelemesine göre Worms farklılık göstermektedir.

3.6.2. Araştırmanın Örneklemi

Örneklem büyüklüğünün gücünü belirlemek için G Power 3.1.9.2 programı kullanılarak korelasyon: nokta çift serili model (Correlations: point biserial model) ile standartlaştırılmış direkt etki büyüklükleri dikkate alındığında N=68 kişi için, %95 güven ve α yanılma payı= .05 alınarak hesaplanan testin gücü %82.1 olarak bulunmuştur (Şekil 19). Bu açıdan örneklem büyüklüğünün hipotezimiz için karar verme açısından yeterli olduğunu söylemek mümkündür.



Şekil 20. Güç Hesabı

3.6.3. Verilerin Analizi

Verilerin analizinde SPSS Statistics 24.00 programı kullanılarak analizler yapılacaktır. Kurtosis ve Skewness değerleri ± 1.5 olduğu zaman normal dağılım olduğu kabul edilmektedir (Tabachnick and Fidell, 2013).

Outerbridge evrelemesine göre TNF- α , IL-1 β skorlarının karşılaştırılmasında Kruskal Wallis H testi; IL-6, Koos, Womac ve Worms skorlarının karşılaştırılmasında tek yönlü varyans analizi kullanılmıştır.

Kellgren-Lawrence evrelemesine göre TNF- α , IL-1 β skorlarının karşılaştırılmasında Kruskal Wallis H testi; IL-6, Koos, Womac ve Worms skorlarının karşılaştırılmasında tek yönlü varyans analizi kullanılmıştır.

Normal dağılım gösteren sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson korelasyon, normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasından Spearman korelasyon analizi kullanılmıştır. Korelasyon düzeylerinin yorumlanması Tablo 9' a göre yapılmıştır.

Tablo 9. Korelasyon Katsayıları ve Güç İlişkisi

Katsayı Düzeyi	Güç açıklaması
$\pm .81 - \pm 1.00$	Çok güçlü
$\pm .61 - \pm .80$	Güçlü
$\pm .41 - \pm .60$	Orta
$\pm .21 - \pm .40$	Zayıf
$\pm .00 - \pm .20$	Çok zayıf

4.

BULGULAR

Araştırma grubunun yaşı, cinsiyetine ilişki bilgileri ve hastalık tarafına ilişkin bilgiler Tablo 10’ da yer almaktadır.

Tablo 10. Demografik Bilgiler

		n	%
Yaş	Ort.±S. Sapma	45.91±12.61	
	Min-Max	18-65	
Cinsiyet	Kadın	36	52.9
	Erkek	32	47.1
Ameliyat Olunan Taraf	Sağ diz	33	48.5
	Sol diz	35	51.5
Toplam		68	100.0

68 hastanın ortalama 45.91 yaşında olduğu ve %52.9’ unun kadın, %47.1’ inin erkek olduğu gözlenmiştir. Hastalardan %48.5’ inin sağ diz ve %51.5’ inin sol diz tarafından ameliyat olduğu tespit edilmiştir.

Outerbridge ve Kellgren-Lawrence evrelemesine ilişkin bilgiler Tablo 11’ dedir.

Tablo 11. Outerbridge ve Kellgren-Lawrence Evrelemesine İlişkin Bilgiler

		n	%
Outerbridge Evrelemesi	0. Evre	9	13.2
	1. Evre	8	11.8
	2. Evre	7	10.3
	3. Evre	25	36.8
	4. Evre	19	27.9
Kellgren-Lawrence Evrelemesi	0. Evre	10	14.7
	1. Evre	17	25.0
	2. Evre	19	27.9
	3. Evre	14	20.6
	4. Evre	8	11.8
Toplam		68	100.0

Hastaların Outerbridge evrelemesinden %13.2' sinin 0.evre, %11.8' inin 1.evre, %10.3' ünün 2.evre, %36.8' inin 3.evre ve %27.9' unun 4.evresinde olduğu gözlenmiştir.

Hastaların Kellgren-Lawrence evrelemesinden %14.7' sinin 0.evre, %25.0' inin 1.evre, %27.9' unun 2.evre, %20.6' sının 3.evre ve %11.8' inin 4.evresinde olduğu gözlenmiştir.

Koos, Womac, Worms ve histolojik skorların tanımlayıcı istatistiki bilgileri Tablo 12' dedir.

Tablo 12.Koos, Womac, Worms ve Histolojik Skorların Tanımlayıcı İstatistiki Bilgileri

N=68	Ort.	S. Sapma	Min	Max	Çarpıklık	Basıklık
Koos	41.34	18.09	12.00	80.00	.48	-.77
Womac	48.35	18.46	11.40	84.30	-.28	-.84
Worms	51.96	29.87	6.00	137.00	.43	-.18
Histolojik skorlar						
TNF- α	74.14	20.10	60.60	155.70	2.03	3.66
IL-1 β	74.64	20.38	61.10	167.20	2.43	6.62
IL-6	120.95	32.84	62.90	179.80	-.18	-0.89

Hastaların Koos ortalama skorunun 41.34, Womac ortalama skorunun 48.35 ve Worms ortalama skorunun 51.96 olduğu tespit edilmiştir. Koos, Womac ve Worms skorlarının çarpıklık ve basıklık değerleri ± 1.5 arasında olduğundan normal dağıldığı gözlenmiştir.

Hastaların histolojik skarlardan TNF- α ortalama skorunun 74.14, IL-1 β ortalama skorunun 74.64 ve IL-6 ortalama skorunun 120.95 olduğu tespit edilmiştir. IL-6 skorlarının çarpıklık ve basıklık değerleri ± 1.5 arasında olduğundan normal dağıldığı; TNF- α ve IL-1 β skorlarının çarpıklık ve basıklık değerleri ± 1.5 arasında olmadığından normal dağılmadığı gözlenmiştir.

Koos, Womac, Worms ve histolojik skorları arasındaki korelasyon analiz sonuçları Tablo 13’dedir.

Tablo 13. Koos, Womac, Worms ve Histolojik Skorları Arasındaki Korelasyon Analizi

N=68		Koos	Womac	Worms	TNF- α	IL-1 β	IL-6
Koos	r	1					
Womac	r	-.85**	1				
Worms	r	-.30*	.32**	1			
TNF- α	r	.00	-.02	-.27*	1		
IL-1 β	r	-.05	.05	.00	.26*	1	
IL-6	r	-.13	.20	-.04	.23	.41**	1

r: Pearson Korelasyon, Spearman Korelasyon, *p< .05, **p< .01: Düzeyinde Anlamlı

Hastaların Koos skoru ile TNF- α skoru (r= .00, p> .05), IL-1 β skoru (r= -.05, p> .05), IL-6 skoru (r= -.13, p> .05) arasında anlamlı bir ilişki olmadığı; Womac skoru (r= -.85, p< .01) arasında negatif yönde çok güçlü düzeyde; Worms skoru (r= -.30, p< .05) arasında negatif yönde zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki olduğu gözlenmiştir.

Hastaların Womac skoru ile TNF- α skoru (r= -.02, p> .05), IL-1 β skoru (r= .05, p> .05), IL-6 skoru (r= .20, p> .05) arasında anlamlı bir ilişki olmadığı; Worms skoru (r= .32, p< .01) arasında pozitif yönde zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki olduğu gözlenmiştir.

Hastaların Worms skoru ile IL-1 β skoru (r= .00, p> .05), IL-6 skoru (r= -.04, p> .05) arasında anlamlı bir ilişki olmadığı; TNF- α skoru (r= -.27, p< .05) negatif yönde zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki olduğu gözlenmiştir.

Hastaların TNF- α skoru ile IL-6 skoru ($r = .23$, $p > .05$) arasında anlamlı bir ilişki olmadığı; IL-1 β skoru ($r = .26$, $p < .05$) pozitif yönde zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki olduğu gözlenmiştir.

Hastaların IL-1 β skoru ile IL-6 skoru ($r = .41$, $p < .01$) pozitif yönde orta düzeyde anlamlı bir ilişki olduğu gözlenmiştir.

Hastaların yaşları ile Koos, Womac, Worms ve histolojik skorları arasındaki korelasyon analiz sonuçları Tablo 14’dedir.

Tablo 14. Yaş ile Koos, Womac, Worms ve Histolojik Skorları Arasındaki Korelasyon Analizi

N=68		Yaş
Koos	r	-.32**
Womac	r	.27*
Worms	r	.64**
TNF- α	r	-.13
IL-1 β	r	-.02
IL-6	r	-.10

r: Pearson Korelasyon, Spearman Korelasyon, * $p < .05$, ** $p < .01$: Düzeyinde Anlamlı

Hastaların yaşları ile TNF- α skoru ($r = -.13$, $p > .05$), IL-1 β skoru ($r = -.02$, $p > .05$), IL-6 skoru ($r = -.10$, $p > .05$) arasında anlamlı bir ilişki olmadığı; Koos skoru ($r = -.32$, $p < .01$) arasında negatif yönde zayıf düzeyde; Womac skoru ($r = .27$, $p < .05$) arasında pozitif yönde zayıf düzeyde; Worms skoru ($r = .64$, $p < .01$) arasında pozitif yönde güçlü düzeyde anlamlı bir ilişki olduğu gözlenmiştir.

Hastaların Outerbridge evrelemesine göre histolojik skorlardan TNF- α , IL-1 β ve IL-6 skorlarının karşılaştırılması Tablo 15’ dedir.

Tablo 15. Outerbridge Evrelemesine Göre Histolojik Skorlardan TNF- α , IL-1 β ve IL-6 Skorlarının Karşılaştırılması

N=68	Outerbridge Evrelemesi	n	Ort.	S. Sapma	Sıra Ort.	Test İst.	p
TNF- α	0. Evre	9	79.86	20.84	43.33	χ^2	4.00 .48
	1. Evre	8	74.84	19.00	36.56		
	2. Evre	7	72.40	19.09	39.57		
	3. Evre	25	71.97	21.02	32.44		
	4. Evre	19	74.63	20.89	30.29		
IL-1 β	0. Evre	9	90.48	38.00	40.44	χ^2	4.00 .80
	1. Evre	8	65.39	4.00	29.25		
	2. Evre	7	73.81	19.41	30.71		
	3. Evre	25	71.07	13.74	35.08		
	4. Evre	19	76.05	18.38	34.53		
IL-6	0. Evre	9	115.82	36.26	32.56	F	.44 .78
	1. Evre	8	131.51	26.30	39.63		
	2. Evre	7	112.21	29.97	29.29		
	3. Evre	25	119.26	35.77	34.28		
	4. Evre	19	124.37	32.36	35.47		

χ^2 : Kruskal Wallis H Testi, F: Tek Yönlü Varyans Analizi (Anova), *p< .05: Düzeyinde Anlamlı

Hastaların Outerbridge evrelemesine göre histolojik skorlardan TNF- α , IL-1 β ve IL-6 skorları arasında anlamlı bir farklılık olmadığı tespit edilmiştir (p> .05).

Hastaların Outerbridge evrelemesine göre Koos, Womac, Worms skorlarının karşılaştırılması Tablo 16’ dadır.

Tablo 16. Outerbridge Evrelemesine Göre Koos, Womac, Worms Skorlarının Karşılaştırılması

N=68	Outerbridge Evrelemesi	n	Ort.	S. Sapma	Sıra Ort.	F	p	Fark
Koos	a. 0. Evre	9	44.00	23.96	35.83			
	b. 1. Evre	8	64.50	18.59	55.94			b>d,
	c. 2. Evre	7	55.00	10.79	50.93	9.74	.00*	e
	d. 3. Evre	25	37.64	11.40	32.20			c>d, e
	e. 4. Evre	19	30.16	12.28	21.82			
Womac	a. 0. Evre	9	42.09	25.20	29.72			
	b. 1. Evre	8	35.89	25.14	23.69			
	c. 2. Evre	7	32.84	8.58	16.86	5.08	.00*	c<d, e
	d. 3. Evre	25	50.88	12.27	35.30			
	e. 4. Evre	19	58.94	14.36	46.76			
Worms	a. 0. Evre	9	13.67	8.51	7.72			a<c,
	b. 1. Evre	8	27.50	19.16	17.38			d, e
	c. 2. Evre	7	43.71	16.71	29.43	16.87	.00*	b<d,
	d. 3. Evre	25	56.88	23.48	38.78			e
	e. 4. Evre	19	76.95	24.51	50.63			c<e

F: Tek Yönlü Varyans Analizi (Anova), *p< .05: Düzeyinde Anlamlı

Hastaların Outerbridge evrelemesine göre Koos, Womac, Worms skorları arasında anlamlı bir farklılık olduğu tespit edilmiş olup ($p < .05$), farklılıkların hangi evreler arasında olduğuna dair yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda;

- Outerbridge evrelemesinden 1.evrede olan hastaların 3.evre ve 4.evrede olan hastalara kıyasla Koos skorları daha yüksektir.
- Outerbridge evrelemesinden 2.evrede olan hastaların 3.evre ve 4.evrede olan hastalara kıyasla Koos skorları daha yüksektir.
- Outerbridge evrelemesinden 2.evrede olan hastaların 3.evre ve 4.evrede olan hastalara kıyasla Womac skorları daha düşüktür.
- Outerbridge evrelemesinden 0.evrede olan hastaların 2.evre, 3.evre ve 4.evrede olan hastalara kıyasla Worms skorları daha düşüktür.
- Outerbridge evrelemesinden 1.evrede olan hastaların 3.evre ve 4.evrede olan hastalara kıyasla Worms skorları daha düşüktür.
- Outerbridge evrelemesinden 2.evrede olan hastaların 4.evrede olan hastalara kıyasla Worms skorları daha düşüktür.

Hastaların Kellgren-Lawrence evrelemesine göre histolojik skarlardan TNF- α , IL-1 β ve IL-6 skorlarının karşılaştırılması Tablo 17' dedir.

Tablo 17. Kellgren-Lawrence Evrelemesine Göre Histolojik Skorlardan TNF- α , IL-1 β ve IL-6 Skorlarının Karşılaştırılması

N=68	Kellgren-Lawrence Evrelemesi	n	Ort.	S. Sapma	Sıra Ort.	Test İst.	p
TNF- α	0. Evre	10	79.52	30.17	36.60	χ^2	6.62 .16
	1. Evre	17	79.88	22.69	39.32		
	2. Evre	19	74.55	18.63	38.68		
	3. Evre	14	68.85	13.06	29.00		
	4. Evre	8	63.49	2.14	21.31		
IL-1 β	0. Evre	10	74.88	23.90	27.00	χ^2	2.26 .69
	1. Evre	17	77.61	27.54	37.26		
	2. Evre	19	74.61	16.37	37.34		
	3. Evre	14	70.80	12.99	32.96		
	4. Evre	8	74.85	21.34	33.94		
IL-6	0. Evre	10	133.15	31.36	41.70	F	.54 .71
	1. Evre	17	120.21	34.44	34.65		
	2. Evre	19	120.94	29.69	34.47		
	3. Evre	14	119.07	36.94	33.29		
	4. Evre	8	110.59	34.67	27.38		

χ^2 : Kruskal Wallis H Testi, F: Tek Yönlü Varyans Analizi (Anova), *p< .05: Düzeyinde Anlamlı

Hastaların Kellgren-Lawrence evrelemesine göre histolojik skorlardan TNF- α , IL-1 β ve IL-6 skorları arasında anlamlı bir farklılık olmadığı tespit edilmiştir ($p > .05$).

Hastaların Kellgren-Lawrence evrelemesine göre Koos, Womac, Worms skorlarının karşılaştırılması Tablo 18' dedir.



Tablo 18. Kellgren-Lawrence Evrelemesine Göre Koos, Womac, Worms Skorlarının Karşılaştırılması

N=68	Kellgren-Lawrence Evrelemesi	n	Ort.	S. Sapma	Sıra Ort.	F	p	Fark
Koos	a. 0. Evre	10	49.60	26.35	40.60	1.81	.14	-
	b. 1. Evre	17	45.35	18.95	39.74			
	c. 2. Evre	19	42.00	13.35	36.21			
	d. 3. Evre	14	35.36	12.70	27.96			
	e. 4. Evre	8	31.38	18.39	23.13			
Womac	a. 0. Evre	10	43.90	24.07	31.55	1.59	.19	-
	b. 1. Evre	17	41.38	20.08	27.00			
	c. 2. Evre	19	50.51	13.74	35.63			
	d. 3. Evre	14	51.09	16.02	37.54			
	e. 4. Evre	8	58.80	18.32	46.13			
Worms	a. 0. Evre	10	20.30	13.47	12.60	19.48	.00*	a<c, d, e b<c, d, e
	b. 1. Evre	17	29.06	18.37	18.50			
	c. 2. Evre	19	62.42	23.53	41.76			
	d. 3. Evre	14	71.93	20.86	49.07			
	e. 4. Evre	8	80.38	24.14	53.13			

F: Tek Yönlü Varyans Analizi (Anova), *p< .05: Düzeyinde Anlamlı

Hastaların Kellgren-Lawrence evrelemesine göre Koos ve Womac skorları arasında anlamlı bir farklılık olmadığı tespit edilmiştir (p> .05).

Hastaların Kellgren-Lawrence evrelemesine göre Worms skorları arasında anlamlı bir farklılık olduğu tespit edilmiş olup ($p < .05$), farklılıkların hangi evreler arasında olduğuna dair yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda;

- Kellgren-Lawrence evrelemesinden 0.evrede olan hastaların 2.evre, 3.evre ve 4.evrede olan hastalara kıyasla Worms skorları daha düşüktür.
- Kellgren-Lawrence evrelemesinden 1.evrede olan hastaların 2.evre, 3.evre ve 4.evrede olan hastalara kıyasla Worms skorları daha düşüktür.



Osteoartrit eklemdede ağrı, şişlik, sertlik, kıkırdak harabiyeti ve fonksiyon kaybına neden olan dejeneratif, kronik ve ilerleyici bir hastalıktır (25). Dünyada en sık görülen eklem hastalığı olmanın yanı sıra, batı toplumlarında işlev kaybı ve sakatlığın en sık nedenlerinden biridir ve insidansı giderek artmaktadır (26). Tipik olarak eklem mesafesinde daralma, osteofit oluşumu, subkondral skleroz ve kıkırdak hasarı ile karakterize olan bu hastalığın sebebi henüz tam anlamıyla anlaşılabilmiş değildir. Sinovyal membran ve infrapatellar yağ yastıkçığı (hoffa) dokusundaki inflamasyonun osteoartrit patogenezinde rol oynayabileceği düşünülmektedir (27). Proinflamatuvar ve anti-inflamatuvar sitokinler, kemokinler, adipokinler, büyüme faktörleri gibi moleküllerin birbirleri ile olan etkileşimi ve sentez miktarındaki değişiklikler hastalığın ilerlemesinde rol oynama potansiyeline sahiptir, ayrıca tüm bu moleküller serumda, sinovyal sıvıda ve histolojik örneklerde ölçülebilir (28).

Çalışmamızda deformitesi bulunan, geçirilmiş cerrahi , dizde enfeksiyon şüphesi ve travma öyküsü bulunan hastaları dahil etmeyerek septik, post-travmatik osteoartrit sebepleri ekarte edilmeye çalışıldı. Ayrıca romatolojik ve nörolojik hastalıkların serumda, sinovyal sıvıda ve bizim çalışmamızda kullanılan infrapatellar hoffa dokusundaki proinflamatuvar ve anti-inflamatuvar sitokin düzeylerinde farklılık yaratabileceği gerekçesiyle yine bu hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışmamızda yer alan 68 hastanın, 18 ile 65 yaşları arasında ve ortalama 45.91 ± 12.61 yaşında olduğu tespit edilmiştir. Hetsroni ve arkadaşlarının artroskopi sonrası pulmoner emboli gelişimini inceledikleri 418.323 olguluk retrospektif kohort çalışmada yaş ortalamasını 45.5 bulmuştur (29). Jameson ve arkadaşlarının artroskopi sonrası venöz tromboemboli ve mortalite oranlarını incelediği 261.446 olguluk retrospektif kohort çalışmasında yaş ortalaması 46 olarak bulunmuştur (30). Çalışmamıza dahil ettiğimiz hasta grubunun yaş ortalamasının literatür ile uyumlu olduğu gözlenmiştir. Erken yaşlarda ortaya

ıkan osteoartrit in daha çok spor yaralanmaları ile ilişkili olduğu, daha ileri yaş gruplarında ise travma dışı nedenlerle geliştiği bilinmektedir (31). Geçirilmiş belirgin travma öyküsü bulunan hastaların ekarte edilerek, her yaş grubundan hastanın çalışmaya dahil edilmesi ile hem osteoartrit gelişmemiş hastalar, hem de orta ve ileri derece osteoartriti bulunan hasta yelpazesi elde edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen hastalardan, %52.9' unun kadın, %47.1' inin erkek olduğu ve cinsiyet açısından dengeli bir dağılım meydana geldiği gözlenmiştir. Osteoartritte özellikle postmenapozal dönemdeki kadınlarda görölme sıklığının arttığı bilinmektedir (32). Erken yaşlarda yapılan artroskopik cerrahinin daha çok travmatik nedenlere bağlı olması bu yaş grubunda erkek cinsiyetin daha fazla olduğu, ilerleyen yaşlarda travma dışı nedenler ön planda olup, kadınların erkeklere göre daha çok cerrahi geçirdiği görölmemektedir.

Medianı 20770 hasta olan 15 çalışmanın dahil edildiği sistematik bir incelemede kadın cinsiyet oranının %39 ile 64.6 arasında olduğu saptanmıştır (33).

Hastalardan %48.5' inin sağ dizinden, %51.5' inin sol dizinden ameliyat olduğu ve cerrahi taraf açısından belirgin bir fark olmadığı, birbirine yakın oranda olduğu tespit edilmiştir. PubMed, Embase ve Cochrane Library veritabanlarının incelendiği bir çalışmada 60-64 yaş arası erkeklerde osteoartrit sıklığının sağ tarafta daha sık olduğu, daha genç erkeklerde ve her yaştaki kadınlarda eşit oranda olduğu tespit edilmiştir (34). Çalışmaya dahil ettiğimiz hastaların yaş ortalaması da göz önüne alındığında, çalışmanın cerrahi taraf açısından literatür ile uyumlu olduğu gözlenmektedir.

Klinik skorldama olarak kullandığımız KOOS skoru, hastaların semptomları ve fonksiyonel kapasitelerini değerlendirmeye yarayan evrensel bir ölçektir (35). Bu ölçek, ağrı, sertlik, günlük yaşamsal fonksiyonlar, spor yaparken ve boş zamanlardaki fonksiyonel durum, dizle alakalı hayat kalitesini ölçen beş alt başlıktan oluşmaktadır. KOOS skorunun 100'e yaklaşması ortopedik açıdan olumlu olup, daha iyi hayat kalitesi ve günlük yaşam ve aktiviteler sırasında daha az semptom görölmesi ile ilişkilidir. Çalışmamızdaki hastaların KOOS skoru ile yaşları arasında negatif yönde zayıf düzeyde anlamlı ($r = -.32$, $p < .01$) bir ilişki

bulunmuştur. Paradowski ve arkadaşları yaptıkları çalışmada en düşük KOOS skorlarının en yaşlı grupta olduğunu bulmuşlardır (36). İlerleyen yaşlarda osteoartrit sıklığının artması ile hayat kalitesinin azaldığı söylenebilir.

Diğer bir klinik skora olan WOMAC, hem kalça hem de diz osteoartriti olan hastalarda dünya çapında oldukça sık kullanılan bir indekstir (37). Ağrı, sertlik, fonksiyonel durum alt başlıkları ile 24 parametre içeren bir ölçektir. Çalışmamızda WOMAC skoru ile hasta yaşları arasında pozitif yönde zayıf düzeyde ($r = .27$, $p < .05$) bir ilişki saptanmıştır. Yüksek WOMAC skorları olan hastaların daha yaşlı hastalardan oluştuğu görülmektedir.

MR görüntüleme sonuçlarını değerlendirdiğimiz WORMS (Whole Organ Magnetic Resonance Imaging Score) skoru, diz eklemi birçok açıdan ele alan geniş ve sistemik bir radyolojik görüntüleme yaklaşımıdır. Böyle bir yaklaşımın osteoartrit ile ilgili yapılan klinik deneyler ve epidemiyolojik çalışmalar için faydalı olacağı öngörülmektedir(21). Wang X ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 70 hastada WOMAC ölçeği ile WORMS skorlama sistemi karşılaştırılmış, WORMS skorlama sisteminin diz osteoartriti için daha iyi bir refereans değerine sahip olduğunu bulmuşlardır (38). Sonuçlarımızda hastaların yaşları ile WORMS skoru arasında pozitif yönde güçlü düzeyde ($r = .64$, $p < .01$) anlamlı bir ilişki olduğu gözlenmiştir. Osteoartrit ile yaş arasındaki ilişkinin değerlendirmesinde, manyetik rezonans görüntüleme yönteminin klinik skorlama yöntemlerine göre kayda değer bir üstünlüğü olduğu görülmüştür. Ancak WORMS sistemi çok fazla alt parametre içermesi ve bu parametrelerin birçok bölgede ayrı ayrı skorlanması nedeniyle klinik kullanımda pratik olmaktan biraz uzak gözükmektedir. Ayrıca bazı değişkenlerin, MR görüntüsünü değerlendiren kişiye göre farklılıklar gösterebilmesi nedeniyle tam anlamıyla objektif bir sistem gibi görünmemektedir.

Hastaların yaşları ile histolojik olarak ölçülen parametrelerden, TNF- α skoru ($r = -.13$, $p > .05$), IL-1 β skoru ($r = -.02$, $p > .05$) ve IL-6 skoru ($r = -.10$, $p > .05$) arasında anlamlı bir ilişki olmadığı gözlenmiştir. İleri yaşlarda osteoartrit görülme sıklığının arttığı bilinmesine rağmen, hipotezimizle uyumsuz olarak ileri yaşlarda proinflamatuvar sitokinlerin miktarında benzer bir artış görülmemiştir.

Diz osteoartritinin teşhisinde direkt grafi uzun yıllardır ortopedistler tarafından ilk sırada tercih edilen radyolojik görüntüleme yöntemidir. Bizim polikliniğimizde de diz ağrısı ile başvuran hastalarda, fizik muayene sonrasında genellikle iki yönlü diz eklem grafileri istenmektedir. OA'nın direkt grafi ile evrelemesinde en sık kullanılan metot Kellgren- Lawrence skorlama sistemidir. Bu skorlama sistemine göre evre 2 ve daha ileri evreler Amerikan Romatoloji Birliği' nin radyolojik tanı kriterlerine göre osteoartrit tanısı almaktadır. Ancak bu sistemde diz eklemi 2 boyutlu olarak değerlendirilmekte ve yumuşak dokulara ait patolojiler saptanamamaktadır. Çalışmamızdaki hastaların Kellgren-Lawrence evrelemesine göre, %14.7' sinin 0.evre, %25.0' inin 1.evre, %27.9' unun 2.evre, %20.6' sının 3.evre ve %11.8' inin 4.evresinde olduğu gözlenmiştir. Hipotezimizde ileri evre osteoartrit ile yüksek proinflatuar sitokin düzeyleri arasında bir korelasyon olabileceği düşünüldü ancak, çalışmamızda hastaların Kellgren-Lawrence evrelemesine göre histolojik skarlardan TNF- α , IL-1 β ve IL-6 skarlari arasında anlamlı bir farklılık olmadığı tespit edildi ($p > .05$). Bu açıdan OA tanısında Kellgren-Lawrence yöntemi baz alındığında, dejeneratif osteoartrit gelişiminde hoffa dokusundaki bu üç proinflatuar sitokin bir etkisinin olmadığı saptanmıştır.

Sitokinlerin akut ve kronik inflamasyon durumlarında dokudaki miktarlarının artış gösterdiği bilinmektedir. Burdan yola çıkarak diyebiliriz ki hoffa dokusundaki kronik inflamatuvar süreçler eklemde daha fazla MMP aracılı kıkırdak hasarına yol açabilir ve artroskopik olarak ileri derece osteoartrit tanısını alan hastalarda hoffa dokusundaki proinflatuar sitokin miktarları daha yüksek ölçülebilir. Ancak çalışmamızda beklenenin aksine hastaların outerbridge evrelemesine göre histolojik skarlardan TNF- α , IL-1 β ve IL-6 skarlari arasında anlamlı bir farklılık olmadığı ($p > .05$), her evreden hasta için ölçülen sitokin miktarlarının ortalamasına baktığımızda, birbirine yakın değerler olduğu tespit edilmiştir.

Outerbridge evrelemesi ile 5 gruba ayırdığımız hastaların WOMAC, KOOS ve WORMS skorlarını tek yönlü varyans analizi ile karşılaştırdığımız sonuçlarda, istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğunu tespit ettik ($p < .05$). Evre 4 yani

ileri derecede kıkırdak hasarı olan hastaların en düşük KOOS skorunu aldığı, ve yine bu gruptaki hastaların WOMAC ve WORMS skorlarının diğer gruplara göre daha yüksek olduğunu gördük. Artroskopik olarak evrelemesini yaptığımız hastaların hem klinik hem de radyolojik osteoartrit skorlamalarının bir korelasyon gösterdiği ve güvenilir bilgiler içerdiği sonucuna ulaştık.

Hastaların Kellgren-Lawrence evrelemesi ile klinik skorlamalar arasındaki ilişkiyi incelediğimizde Evre 4 hastaların en düşük KOOS ve en yüksek WOMAC skoruna sahip olduğu ama istatistiksel olarak anlamlı olmadığı ($p>.05$) görülmüştür. Yine evre 4 hastaların en yüksek WORMS skoruna sahip olduğu ve istatistiksel olarak da anlamlı olduğu görülmüştür ($p<.05$). Burdan yola çıkarak, osteoartritin klinik ölçekleri ile direkt grafi bulguları arasındaki korelasyonun MR görüntülemeye göre daha zayıf olduğu, MR' nin osteoartrit bulgularını tespit etmede direkt grafiye göre daha üstün olduğunu söyleyebiliriz.

Bu vaka – kontrol çalışmasında diz ekleminden artroskopik olarak eksize edilen hoffa dokusundaki TNF α , IL-1 β , IL-6 (proinflamatuvar sitokinler) düzeyleri ile dejeneratif osteoartrit gelişimi arasındaki ilişki klinik, radyolojik ve cerrahi sınıflamalarla karşılaştırılmış ve aşağıdaki sonuçlara ulaşılmıştır.

1. Yaş ile birlikte osteoartrit görülme sıklığı artmaktadır.
2. Çalışmamızda kullandığımız klinik, radyolojik ve artroskopik skorlamalar birbirini destekler nitelikte korelasyon içerisindedir.
3. MR görüntüleme, eklemdaki osteoartritik değişiklikleri saptamada direk grafi ve klinik skorlamalara göre daha üstündür.
4. Hoffa dokusunda ölçtüğümüz proinflamatuvar sitokin miktarı farklı evrelerdeki osteoartrit hastaları için birbirine yakın değerlerdedir.
5. Klinik, radyolojik ve artroskopik olarak farklı evrelerdeki hastalarının histolojik skorları arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildir. Bu açıdan, hoffa dokusunun diz eklemindeki kronik inflamatuvar sürece direk etkisi olmadığını söylemek mümkündür.

Diz eklemінде osteoartrit sadece kıkırdak hasarı ve kemik dokudaki değişikliklerle sınırlı değil, kas, ligament, damarlar, bursa, kapsül, sinovyum gibi dokuları da kapsayan birbirinden bağımsız olmayan multifaktöryel kompleks bir süreç sonucu meydana gelmektedir. Erken evre osteoartrit bulgularını ortaya koyabilmek adına farklı mediatörlerle farklı biyokimyasal süreçlerin araştırılması osteoartrit gelişimi hakkında yol gösterici olacaktır.

Amaç: Bu çalışmanın amacı diz ekleminde osteoartrit gelişiminde hofa dokusundaki proinflatuar sitokinlerin ve inflamatuvar sürecin etkisini araştırmaktır.

Materyal Metod: Çalışmaya ortopedi polikliniğine diz ağrısı nedeniyle başvuran ve artroskopik olarak opere edilen 36 kadın ve 32 erkek toplam 68 hasta dahil edildi. Hastaların her birine ameliyat öncesi hasta kartı oluşturuldu, demografik özellikleri, preop WOMAC, KOOS, WORMS ve Kellgren- Lawrence skorları kayıt edildi. Artroskopik olarak Outerbridge sınıflaması yapıldı ve hofa dokusundan örnek alındı. Alınan doku örneklerinden TNF- α , IL-1 β ve IL-6 miktarı mikroskopik olarak ölçüldü ve histolojik H-SCORE ‘ u hesaplandı.

Bulgular: WOMAC ve KOOS ölçekleri ile klinik, WORMS, Kellgren- Lawrence skorlamaları ile radyolojik, Outerbridge evrelemesi ile artroskopik olarak değerlendirdiğimiz hastaların H-SCORE ile hesaplanan proinflatuar sitokin (TNF- α , IL-1 β , IL-6) düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır.

Sonuç: Diz ekleminde osteoartrit gelişiminde inflamatuvar sürecin farklı dokulardan kaynaklanabileceği ve inflamasyon ile kıkırdak hasarı ilişkilendirilmesine karşın , hofa dokusundaki proinflatuar sitokin düzeyleri ile farklı evrelerdeki osteoartrit hastaları arasında bir ilişki olmadığı görülmüştür. Farklı inflamasyon markerları ile multidisipliner olarak yapılacak çalışmalar, osteoartrit gelişimindeki kompleks etyoloji hakkında bilgi verici olabilir.

ABSTRACT

Objective: The aim of this study is to investigate the effect of proinflammatory cytokines and inflammatory process in the Hoffa tissue in the development of osteoarthritis in the knee joint.

Material Method: A total of 68 patients, 36 women and 32 men, who applied to the orthopedics polyclinic for knee pain and were operated arthroscopically, were included in the study. A preoperative patient card was created for each patient, including demographic characteristics, preoperative WOMAC, KOOS, WOMS and Kellgren-Lawrence scores. Outerbridge classification was performed arthroscopically and a sample was taken from the Hoffa tissue. The amount of TNF- α , IL-1 β and IL-6 in Hoffa tissue was measured microscopically and H-SCORE was calculated histologically.

Results: There was no statistically significant difference between the levels of proinflammatory cytokines (TNF- α , IL-1 β , IL-6) calculated by H-SCORE in the patients whom we evaluated clinically with WOMAC and KOOS scales, radiological with WOMS, Kellgren-Lawrence scoring, Outerbridge staging arthroscopically.

Conclusion: Although the inflammatory process may originate from different tissues in the development of osteoarthritis in the knee joint and inflammation is associated with cartilage damage, it has been observed that there is no relationship between proinflammatory cytokine levels in the Hoffa tissue and osteoarthritis patients at different stages. Multidisciplinary studies with different inflammation markers may be informative about the complex etiology in the development of osteoarthritis.

1. Tsubosaka M, Matsumoto T, Sobajima S, Matsushita T, Iwaguro H, Kuroda R. Comparison of Clinical and Imaging Outcomes of Different Doses of Adipose-Derived Stromal Vascular Fraction Cell Treatment for Knee Osteoarthritis. *Cell Transplant*. 2021 Dec 16;30.
2. Grevenstein D, Heilig J, Dargel J, Oppermann J, Eysel P, Brochhausen C, et al. COMP in the Infrapatellar Fat Pad—Results of a Prospective Histological, Immunohistological, and Biochemical Case–Control Study. *Journal of Orthopaedic Research*. 2020 Apr 1;38(4):747–58.
3. Chubinskaya S and MAM and WMA. Form and function of articular cartilage. *Orthopaedic Basic Science: Foundations of Clinical Practice*, Fourth Edition. 2018 Jan;183–97.
4. Holtmann H, Resch K. Cytokines. *Naturwissenschaften*. 1995 Apr;82(4):178–87.
5. Zhang JM, An J. Cytokines, inflammation, and pain. Vol. 45, *International Anesthesiology Clinics*. 2007. p. 27–37.
6. Miller CHT, Maher SG, Young HA. Clinical Use of Interferon- γ . *Ann N Y Acad Sci*. 2009 Dec;1182(1):69–79.
7. Walter MR. The Role of Structure in the Biology of Interferon Signaling. *Front Immunol*. 2020;11:606489.
8. Kapoor M, Martel-Pelletier J, Lajeunesse D, Pelletier JP, Fahmi H. Role of proinflammatory cytokines in the pathophysiology of osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2011 Jan;7(1):33–42.
9. Felson DT. Clinical practice. Osteoarthritis of the knee. *N Engl J Med*. 2006 Feb 23;354(8):841–8.
10. Chen C, Xie J, Rajappa R, Deng L, Fredberg J, Yang L. Interleukin-1 β and tumor necrosis factor- α increase stiffness and impair contractile function of articular chondrocytes. *Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai)*. 2015 Feb;47(2):121–9.
11. Nelson AE, Jordan JM. Osteoarthritis: Epidemiology and classification. In: *Rheumatology: Sixth Edition*. 2015.

12. Merchant AC, Mercer RL, Jacobsen RH, Cool CR. Roentgenographic analysis of patellofemoral congruence. *J Bone Joint Surg Am.* 1974 Oct;56(7):1391–6.
13. Collins JE, Losina E, Marx RG, Guermazi A, Jarraya M, Jones MH, et al. Early Magnetic Resonance Imaging–Based Changes in Patients With Meniscal Tear and Osteoarthritis: Eighteen-Month Data From a Randomized Controlled Trial of Arthroscopic Partial Meniscectomy Versus Physical Therapy. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2020 May 1;72(5):630–40.
14. Fukuda T, Yonenaga T, Miyasaka T, Kimura T, Jinzaki M, Ojiri H. CT in osteoarthritis: its clinical role and recent advances. *Skeletal Radiol.* 2022 Oct 26;
15. Carr AJ, Price AJ, Glyn-Jones S, Rees JL. Advances in arthroscopy - Indications and therapeutic applications. Vol. 11, *Nature Reviews Rheumatology.* Nature Publishing Group; 2015. p. 77–85.
16. Abram SGF, Judge A, Beard DJ, Wilson HA, Price AJ. Temporal trends and regional variation in the rate of arthroscopic knee surgery in England: Analysis of over 1.7 million procedures between 1997 and 2017. Has practice changed in response to new evidence? *Br J Sports Med.* 2019 Dec 1;53(24):1533–8.
17. Peres LR, Junior WMA, Coelho G, Lyra M. A new simulator model for knee arthroscopy procedures. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy.* 2017 Oct 1;25(10):3076–83.
18. Kim S, Bosque J, Meehan JP, Jamali A, Marder R. Increase in outpatient knee arthroscopy in the United States: A comparison of national surveys of ambulatory surgery, 1996 and 2006. *Journal of Bone and Joint Surgery.* 2011 Jun 1;93(11):994–1000.
19. Chase R, Usmani K, Shahi A, Graf K, Mashru R. Arthroscopic-Assisted Reduction of Tibial Plateau Fractures. Vol. 50, *Orthopedic Clinics of North America.* W.B. Saunders; 2019. p. 305–14.
20. Ang CL. Successful Knee Arthroscopy: Techniques. In: *Recent Advances in Arthroscopic Surgery.* InTech; 2018.
21. Peterfy CG, Guermazi A, Zaim S, Tirman PFJ, Miaux Y, White D, et al. Whole-organ magnetic resonance imaging score (WORMS) of the knee in osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage.* 2004;12(3):177–90.

22. Curl WW, Krome J, Gordon ES, Rushing J, Smith BP, Poehling GG. Cartilage injuries: A review of 31,516 knee arthroscopies. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*. 1997 Aug 1;13(4):456–60.
23. Årøen A, Løken S, Heir S, Alvik E, Ekeland A, Granlund OG, et al. Articular Cartilage Lesions in 993 Consecutive Knee Arthroscopies. *Am J Sports Med*. 2004 Jan 30;32(1):211–5.
24. Outerbridge RE. THE ETIOLOGY OF CHONDROMALACIA PATELLAE. *J Bone Joint Surg Br*. 1961 Nov;43-B(4):752–7.
25. Jang S, Lee K, Ju JH. Recent Updates of Diagnosis, Pathophysiology, and Treatment on Osteoarthritis of the Knee. *Int J Mol Sci*. 2021 Mar 5;22(5).
26. Giwnewer U, Rubin G, Orbach H, Rozen N. [TREATMENT FOR OSTEOARTHRITIS OF THE KNEE]. *Harefuah*. 2016 Jul;155(7):403–6.
27. Belluzzi E, Stocco E, Pozzuoli A, Granzotto M, Porzionato A, Vettor R, et al. Contribution of Infrapatellar Fat Pad and Synovial Membrane to Knee Osteoarthritis Pain. Vol. 2019, *BioMed Research International*. Hindawi Limited; 2019.
28. Primorac D, Molnar V, Rod E, Jeleč Ž, Čukelj F, Matišić V, et al. Knee Osteoarthritis: A Review of Pathogenesis and State-Of-The-Art Non-Operative Therapeutic Considerations. *Genes (Basel)*. 2020 Jul 26;11(8).
29. Hetsroni I, Lyman S, Do H, Mann G, Marx RG. Symptomatic pulmonary embolism after outpatient arthroscopic procedures of the knee. *J Bone Joint Surg Br*. 2011 Jan;93-B(1):47–51.
30. Jameson SS, Downen D, James P, Serrano-Pedraza I, Reed MR, Deehan DJ. The burden of arthroscopy of the knee. *J Bone Joint Surg Br*. 2011 Oct;93-B(10):1327–33.
31. Medical Advisory Secretariat. Arthroscopic lavage and debridement for osteoarthritis of the knee: an evidence-based analysis. *Ont Health Technol Assess Ser*. 2005;5(12):1–37.
32. Curry ZA, Beling A, Borg-Stein J. Knee osteoarthritis in midlife women: unique considerations and comprehensive management. *Menopause*. 2022 Jun 1;29(6):748–55.
33. Brignardello-Petersen R, Guyatt GH, Buchbinder R, Poolman RW, Schandelmaier S, Chang Y, et al. Knee arthroscopy versus conservative management in patients with degenerative knee disease: a systematic review. *BMJ Open*. 2017 May 11;7(5):e016114.

34. Michael JWP, Schlüter-Brust KU, Eysel P. The epidemiology, etiology, diagnosis, and treatment of osteoarthritis of the knee. *Dtsch Arztebl Int*. 2010 Mar;107(9):152–62.
35. Roos EM, Lohmander LS. The Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS): from joint injury to osteoarthritis. *Health Qual Life Outcomes*. 2003 Nov 3;1:64.
36. Paradowski PT, Bergman S, Sundén-Lundius A, Lohmander LS, Roos EM. Knee complaints vary with age and gender in the adult population. Population-based reference data for the Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS). *BMC Musculoskelet Disord*. 2006 May 2;7:38.
37. Walker LC, Clement ND, Deehan DJ. Predicting the Outcome of Total Knee Arthroplasty Using the WOMAC Score: A Review of the Literature. *J Knee Surg*. 2019 Aug;32(8):736–41.
38. Wang XZ, Zheng YX, Cao Y long, Gu XF, Wei SP, Gao N yang, et al. [Study on the diagnostic value of whole-organ magnetic resonance imaging score (WORMS) in knee osteoarthritis]. *Zhongguo Gu Shang*. 2012 May;25(5):364–8

