



## Patellofemoral ağrı: Dizilim bozukluğu ağrının nedenini açıklamada yeterli mi? Terminoloji, patofizyoloji ve nosiseptif mekanizmalar

Patellofemoral pain: Is malalignment sufficient to uncover the reason for pain?  
Terminology, pathophysiology and nociceptive mechanisms

Gürkan Özkoç

Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Adana

Uzun yıllar diz önu ağrısı patellar kondromalazi ile hemen hemen eş anlamlı olarak kullanılmıştır. Ancak, bugün için diz önu ağrısını açıklamada daha önceleri kabul gören patellofemoral dizilim bozukluğunun tek suçlu olduğu düşünülmemektedir. Dizilim bozukluğu olmadan diz önu ağrısı olabileceği gibi, dizilimin bozuk olduğu bireylerde herhangi bir ağrı olmayabilmektedir. Nöroanatomik temelli çalışmalarda diz önu ağrısının altında yatan esas faktörün lateral retinakulum olduğu, buradaki gerilmeye bağlı iskemik süreçlerin damar çevrelerindeki nosiseptif aksonlarda nöral proliferasyona neden olduğu gösterilmiştir. Ağrı kesici bir diğer mekanizma da, yalnızca dizilimi düzelttiği için değil, aynı zamanda patellar denervasyona neden olarak ağrının dindirilmesinde faydalı olduğu öne sürülen lateral retinaküler gevşetmedir. Diz önu ağrısında tanımlanan nöral model de, en az patellofemoral dizilim bozukluğu kadar dikkatle izlenmesi gereken bir mekanizmadır.

Anahtar sözcükler: Diz önu ağrısı; nosisepsiyon; patellofemoral dizilim; patellofemoral ağrı.

For many years, anterior knee pain and chondromalacia patellae have been used interchangeably. Currently, however, patellofemoral malalignment is not considered the only culprit for anterior knee pain, which was thought to be accounted for earlier. Some patients with normal patellofemoral alignment may suffer from anterior knee pain, whereas there are some others with patellofemoral malalignment without any complaints. Neuroanatomical-based studies showed that lateral retinakulum might have a key role in the underlying pain and ischemic episodes due to tension might result in neural proliferation of nociceptive axons, primarily in a perivascular location. Lateral retinakular release is suggested to be beneficial in the pain relief, by not only correcting the malalignment, but also inducing patellar denervation. Neural model defined for the anterior knee pain is another mechanism which should be kept in mind as well as patellofemoral malalignment.

Key words: Anterior knee pain; nociception; patellofemoral malalignment; patellofemoral pain.

Patellofemoral ağrı sendromu olarak tanı koyduğumuz diz önu ağrısı en sık görülen kas iskelet sistemi hastalıklarındandır. Genç aktif grupta %15-33, ergenlikte %21-45 dolayındadır.<sup>[1]</sup> Bu kadar sık görülmesine rağmen patogenezi halen tartışmalıdır.

1960'lara kadar diz önu ağrısı patellar kondromalazi ile hemen hemen eş anlamlı olarak kullanılmıştır. 1970'lerde diz önu ağrısının nedeni patellofemoral dizilim bozukluğuna bağlanmıştır.<sup>[2-4]</sup> Patellanın dizilim bozukluğu ekstansiyondaki dizde patellanın laterale eğimi (tilt) veya yarı çıkığı (subluksasyon) ile olan uyum bozukluğu veya her ikisinin birlikte olduğu durumdur. Bu durum diz fleksiyona geldiğinde düzelir. Ortopedik cerrahlar tarafından uzun yıllar diz önu ağrısının nedeni olarak bu dizilim bozukluğu düşünülmüştür. Bugün her diz önu ağrısında bu bozukluğun olduğuna şüphle bakılmaktadır. Bazı bireylerde dizilim bozukluğu olmasına rağmen ağrı olmadığı gibi

bazı hastalarda da dizilim normal olmakla birlikte ağrı olabilmektedir. Dizilimin bozuk olduğu bireylerde teorik olarak aşırı yüklenmeye bağlı olarak ağrı olması beklenirken belki de bu bireyler çocukluk çağından itibaren hangi sportif aktivitenin ağrı yaptığını öğrenerek bundan uzak durmaktadırlar.<sup>[1]</sup> Bunu ortopedi pratiğimizde başka yakınmalarla gelen poliomyelit sekeli kuadriseps kası zayıf olan hastalarda ciddi patellar uyum bozukluğu olsa da yüklenme olmadığı için diz önü ağrısı veya patellofemoral osteoartrit gelişmemesinden fark edebiliriz. Öte yandan subkondral kemik morfolojisinin bireysel büyük farklılıklar gösterdiği hatırlanırsa, dizilimi düzeltmeye yönelik cerrahiler subkondral kemikte istenmeyen yüklenmeye de neden olabilir.<sup>[5]</sup>

1990'larda Dye ve ark.<sup>[6]</sup> doku homeostazi fikrini ortaya atmışlardır. Dizilim bozukluğunda ağrı olabilmesi için bu bozukluğa yeterli yüklenmede ve yeterli uzunlukta fiziksel aktivite de eşlik etmelidir. Öte yandan dizilim bozukluğu olmadan aşırı yoğunluklu fiziksel aktivite de subkondral kemiğe aynı yüklenmeyi yapabilir ve doku homeostazını bozabilir. Öte yandan sporcularda dizde fleksiyon ve valgusta aşırı yüklenmeye neden olabilir. Bu teoriye göre ağrı doku homeostazının bozulduğunu göstermektedir.

### **DİZİLİMİN CERRAHİ OLARAK DÜZELTİLMESİ BAŞARILI MI?**

Insall'ın proksimal dizilim cerrahisi patellanın troklear çukura oturmasında ve kısa vadede ağrıların azalmasında faydalı olduğu gösterilmiştir.<sup>[7]</sup> Bu fayda patellanın pozisyonunun düzeltilmesiyle değil de patellanın denerve edilmesi, cerrahi sonrası istirahat ve fizik tedavi ile de açıklanabilir.<sup>[1]</sup> Bazı çalışmalarda lateral gevşetme ile dizilim düzelmese de ağrının azalması bu teoriyi desteklemektedir.<sup>[8]</sup> Yine bazı çalışmalar iki taraflı dizilim sorunu olan hastalarda neden her zaman iki taraflı yakınmanın olmadığını, bir tarafta semptomlar geliştiğinde aktivitenin azalması ile diğer tarafta homeostazın bozulmaya fırsat bulamaması sonucu ağrının başlamaması ile açıklanmaktadır.<sup>[1]</sup> Aynı şekilde bilateral dizilim bozukluğu olup tek taraflı cerrahi geçiren bir grup hastanın da cerrahi sonrası aktivitelerini azaltması sonrası diğer dizde yakınmanın kaybolduğu gözlenmektedir.<sup>[1]</sup>

#### **Diz önü ağrısında nöral model**

Ortopedik cerrahların diz önü ağrısını biyomekanik olarak açıklamaya çalışma eğilimi vardır. Bu düşünce çoğu zaman doğru olsa da genellenemez. Fulkerson'a<sup>[9]</sup> göre patellofemoral dizilim bozukluğunda lateral retinakulum patellanın laterale eğilmesi sonucu uyum göstererek kısalmıştır. Her diz fleksiyonu

ile patella troklear çukur içine doğru yer değiştirir. Bu durum retinakulumda gerilmeye neden olur. Bunun sonucu olarak retinakulumda sinirsel yapılarda değişiklik olduğu, nöroma ve nöral mikroid dejenerasyonun geliştiği yine Fulkerson ve ark.<sup>[9,10]</sup> tarafından gösterilmiştir. Bu değişiklikler Morton nöromasının histopatolojik özelliklerini göstermektedir. Daha sonra yapılan çalışmalarda da lateral retinakulumda dejeneratif nöropati geliştiği, amputasyonlar sonrası gelişen nöropatiye benzer değişiklikler olduğu gösterilmiştir.<sup>[7,11,12]</sup> Bu sinir hasarı sonrasında derin duyunun (proprioepsiyonun) bozulması beklenebilir.<sup>[10]</sup> Nitekim patellofemoral ağrı sendromu olan bireylerde eklem pozisyonu hissinde anormallik gösterilmiştir.<sup>[13]</sup>

### **DİZ ÖNÜ AĞRISINDA AŞIRI İNERVASYON VE NÖRAL BELİRTEÇLER**

Ciddi diz önü ağrısı olan hastalarda lateral retinakulumdaki sinir sayısı artmaktadır.<sup>[12]</sup> Bir başka çalışmada substans-P liflerinin (ağrı duyusunu uyaran nörotransmitter) diz önü ağrısı olan hastalarda lateral retinakulumda medial retinakulumdan daha fazla olduğu bildirilmiştir.<sup>[14]</sup> Bu çalışmada sinirlerin damarların çevresini sardığı ve yeni sinir liflerinin olduğu gözlenmiştir. Bu vasküler inervasyon, ağrısı fazla olan hastalarda daha fazla gözlenmiştir. Bu durum kronik bel ağrısı çekenlerde ve sıçrayıcı dizi (jumper's knee) olanlarda da tanımlanmıştır.<sup>[15,16]</sup> Diz ağrısındaki bu aşırı inervasyon aksonogenezisi tetikleyen sinir büyüme faktörü (neural growth factor; NGF) ile ilişkili bulunmuştur.<sup>[17]</sup> Bu NGF aynı zamanda substans-P gibi nörotransmitter olarak da görev almaktadır.<sup>[18]</sup> Bu konuda en fazla yayını olan Sanchis-Alfonso<sup>[11]</sup> yapmış olduğu bütün bu çalışmalar sonucunda semptomatik olan patellofemoral dizilim bozukluğunda iki patobiyolojik mekanizmayı sorumlu tutmaktadır: (i) Ağrı yakınması daha ön planda olanlarda NGF, belirgin olarak artmakta ve aşırı inervasyon ile birlikte substans-P salınımını artırmaktadır, (ii) instabilitenin ön planda olduğu hastalarda NGF seviyesi daha düşük seviyelerdedir ve daha az sinir proliferasyonu ve daha az nosiseptif stimulus oluşmaktadır.<sup>[17]</sup>

### **DİZ ÖNÜ AĞRISINDA İSKEMİNİN ROLÜ**

Patellofemoral dizilim bozukluğu, bazı hastalarda diz önü ağrısına neden olurken bazılarında instabilite ön plana çıkmaktadır. Yine Sanchis-Alfonso'ya göre ağırlı patellofemoral dizilim bozukluğu olan hastalarda, bölgesel damarların kısa süreli gerilmesi veya torsiyonu, doku iskemisi yaratarak hipoksi ve ağırlı değişikliklere neden olmaktadır. Doku iskemisine yanıt olarak dokudan kısa süreli salınan vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) de bu hastaların lateral

retinakulumunda gösterilmiştir.<sup>[12,14,17]</sup> Sonuç olarak, bu teoriye göre patellofemoral ağrı sendromunda doku iskemisi ağrıyı tetikleyen asıl faktör olarak gösterilmiştir.<sup>[1]</sup> Diz önu ağrısının doğal seyrini inceleyen çalışmalarda diz önu ağrısının soğukta daha da arttığı bildirilmiştir.<sup>[19]</sup> Bu durum patellanın proksimal retinakulumunun yüzeysel olması ve soğuk havada daha fazla hipoksik kalması ile açıklanmıştır.<sup>[1]</sup>

### KLİNİKLE İLİŞKİSİ

Diz önu ağrısında dizilim bozukluğunun düzeltildiği cerrahilerde ağrının geçmesini ameliyat öncesi ağrının dizilim bozukluğundan kaynaklanmasından çok patellanın denervasyonu ile açıklanabileceğini öne süren çalışmalar da vardır.<sup>[1,7]</sup> Patellanın inervasyonu konusunda görüşler olsa da detaylı olarak patellanın aferent inervasyonunu Maralcan ve ark.<sup>[20]</sup> yapmıştır. Otuz dizde anatomik diseksiyon sonrası klinik olarak ön diz ağrısı olan hastalarda da lokal anestetik enjeksiyonu ile yapılan çalışmada medialde 60 derece açıyla, lateralde ise 40 derece açıyla giren iki sinir dışında patellanın inervasyonunun olmadığı bildirilmiştir. Yine kontrol edilemeyen diz önu ağrısı olan hastalarda artroskopik koterizasyon ile denervasyon yapılabileceği de gösterilmiştir. Yapılan lateral retinaküler gevşetme sadece denervasyon ile değil fleksiyon ve ekstansiyonu sırasında retinakulumuna binen gerilme travması sonrası iske mi, aşırı inervasyon ve ağrı kısır döngüsünü kırarak da etki ediyor olabilir.<sup>[1]</sup>

Sonuç olarak, diz önu ağrısını açıklamada daha önceleri kabul gören patellofemoral dizilim bozukluğunun tek suçlu olduğunu düşünmek yeterli olmamaktadır. Diz önu ağrısında tanımlanan nöral model de en az patellofemoral dizilim bozukluğu kadar dikkatle izlenmesi gereken bir mekanizmadır.

### KAYNAKLAR

1. Sanchis-Alfonso V. Pathophysiology of anterior knee pain. In: Zaffagnini S, Dejour D, Arendt EA, editors. Patellofemoral pain, instability, and arthritis. Berlin Heidelberg: Springer; 2010. p. 1-16.
2. Hughston JC. Subluxation of the patella. J Bone Joint Surg [Am] 1968;50:1003-26.
3. Insall J. "Chondromalacia patellae": patellar malalignment syndrome. Orthop Clin North [Am] 1979;10:117-27.
4. Merchant AC, Mercer RL. Lateral release of the patella. A preliminary report. Clin Orthop Relat Res 1974;103:40-5.
5. Staebli HU, Bosshard C, Porcellini P, Rauschnig W. Magnetic resonance imaging for articular cartilage:

- cartilage-bone mismatch. Clin Sports Med 2002;21:417-33.
6. Dye SF, Stäubli HU, Biedert RM, Vaupel GL. The mosaic of pathophysiology causing patellofemoral pain: Therapeutic implications. Operative Techniques in Sports Medicine 1999;7:46-54.
7. Sanchis-Alfonso V, Gastaldi-Orquin E, Martinez-San Juan V. Usefulness of computed tomography in evaluating the patellofemoral joint before and after Insall's realignment: correlation with short-term clinical results. Am J Knee Surg 1994;7:65-72.
8. Wojtys EM, Beaman DN, Glover RA, Janda D. Innervation of the human knee joint by substance-P fibers. Arthroscopy 1990;6:254-63.
9. Fulkerson JP. The etiology of patellofemoral pain in young, active patients: a prospective study. Clin Orthop Relat Res 1983;179:129-33.
10. Fulkerson JP, Tennant R, Jaivin JS, Grunnet M. Histologic evidence of retinacular nerve injury associated with patellofemoral malalignment. Clin Orthop Relat Res 1985;197:196-205.
11. Mori Y, Fujimoto A, Okumo H, Kuroki Y. Lateral retinaculum release in adolescent patellofemoral disorders: its relationship to peripheral nerve injury in the lateral retinaculum. Bull Hosp Jt Dis Orthop Inst 1991;51:218-29.
12. Sanchis-Alfonso V, Roselló-Sastre E, Revert F, García A. Histologic retinacular changes associated with ischemia in painful patellofemoral malalignment. Orthopedics 2005;28:593-9.
13. Jensen R, Hystad T, Kvale A, Baerheim A. Quantitative sensory testing of patients with long lasting Patellofemoral pain syndrome. Eur J Pain 2007;11:665-76.
14. Sanchis-Alfonso V, Roselló-Sastre E. Immunohistochemical analysis for neural markers of the lateral retinaculum in patients with isolated symptomatic patellofemoral malalignment. A neuroanatomic basis for anterior knee pain in the active young patient. Am J Sports Med 2000;28:725-31.
15. Coppes MH, Marani E, Thomeer RT, Groen GJ. Innervation of "painful" lumbar discs. Spine (Phila Pa 1976) 1997;22:2342-9.
16. Freemont AJ, Peacock TE, Goupille P, Hoyland JA, O'Brien J, Jayson MI. Nerve ingrowth into diseased intervertebral disc in chronic back pain. Lancet 1997;350:178-81.
17. Sanchis-Alfonso V, Roselló-Sastre E, Revert F. Neural growth factor expression in the lateral retinaculum in painful patellofemoral malalignment. Acta Orthop Scand 2001;72:146-9.
18. Malcangio M, Garrett NE, Cruwys S, Tomlinson DR. Nerve growth factor- and neurotrophin-3-induced changes in nociceptive threshold and the release of substance P from the rat isolated spinal cord. J Neurosci 1997;17:8459-67.
19. Sandow MJ, Goodfellow JW. The natural history of anterior knee pain in adolescents. J Bone Joint Surg [Br] 1985;67:36-8.
20. Maralcan G, Kuru I, Issi S, Esmer AF, Tekdemir I, Evcik D. The innervation of patella: anatomical and clinical study. Surg Radiol Anat 2005;27:331-5.