T.C
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP ve REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

KRONİK MEKANİK BEL AĞRISINDA PROLOTERAPİ ENJEKSİYONLARININ ETKİNLİĞİNİN RANDOMİZE KONTROLLÜ ARAŞTIRILMASI

Dr. Mehmet Mustafa ERTÜRK

UZMANLIK TEZİ

BURSA - 2008

T.C
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP ve REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

KRONİK MEKANİK BEL AĞRISINDA PROLOTERAPİ ENJEKSİYONLARININ ETKİNLİĞİNİN RANDOMİZE KONTROLLÜ ARAŞTIRILMASI

Dr. Mehmet Mustafa ERTÜRK

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. H. Selçuk KÜÇÜKOĞLU

BURSA - 2008

İÇİNDEKİLER

	SAYFA
İÇİNDEKİLER ……..	i
TÜRKÇE ÖZET ……	ii
İNGİLİZCE ÖZET …….	iii
GİRİŞ …….	1
GEREÇ VE YÖNTEM …….	12
BULGULAR ……..	19
TARTIŞMA VE SONUÇ ……..	45
KAYNAKLAR ……	55
TEŞEKKÜR ……..	60
ÖZGEÇMİŞ ……..	61

TÜRKÇE ÖZET

Proloterapi kronik bel ağrısı tedavisinde kullanılan bir enjeksiyon yöntemidir. Proloterapi enjeksiyonlarının kronik mekanik bel ağrısı (KMBA) üzerindeki etkinliğinin araştırıldığı çalışmalardan elde edilen sonuçlar net değildir. Bu nedenle, Proloterapi enjeksiyonlarının KMBA üzerindeki etkileri konusundaki karışıklığın giderilmesi için ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Çalışmamızı KMBA'lı hastalarda proloterapi enjeksiyonlarının ağrı ve disabilite üzerine etkilerini araştırmak amacıyla planladık.

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Polikliniğine başvuran ve KMBA tanısı alan 40 hasta çalışmaya dahil edilerek tedavi ve kontrol gruplarına randomize edildi. Tedavi grubuna %20 dekstroz ve %0.2 prilokain, kontrol grubuna %0.9 salin ve %0.2 prilokain lumbosakral omurga ve pelvik kuşağın duyarlı olan ligamanlarına ve tendon yapışma bölgelerine haftada 1 kez olmak üzere toplam 6 kez uygulandı. Tüm hastalara lomber fleksiyon ve ekstansiyon egzersizlerini içeren ev programı verildi.

Hastalar tedavi öncesinde, 2, 4 ve 6. aylarda VAS ağrı ve disabilite, Likert ağrı ölçeği (LAS), Kısa Form–36 (SF-36), Roland Morris disabilite anketi (RMS), ağrı disabilite indeksi (ADİ), lomber schober testi ile değerlendirildiler. Ayrıca her enjeksiyondan sonra yan etkiler kaydedildi.

Her iki grupta da 2, 4 ve 6.ayda VAS ve LAS ile değerlendirilen ağrı skorlarında ve VAS, RMS ve ADİ ile değerlendirilen disabilite skorlarında başlangıca göre anlamlı azalma saptandı ancak tedavi grubundaki azalmanın kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha fazla olduğu görüldü. Tedavi grubunun 2, 4 ve 6. ay tüm SF–36 ölçek skorları kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu.

Sonuç olarak, egzersizle birlikte uygulanan proloterapi enjeksiyonları KMBA'da ağrı ve disabilite skorlarını düzeltmede salin enjeksiyonlarına göre daha etkili bulundu.

Anahtar kelimeler: Proloterapi, ligaman enjeksiyonu, kronik mekanik bel ağrısı, sklerozan solüsyon

SUMMARY

Prolotherapy is an injection based treatment for chronic mechanical low back pain (CMLBP). Studies of prolotherapy have reported conflicting results regarding its effectiveness in CMLBP. Consequently, further studies are needed to clear confusion about effects of prolothrapy in treatment of CMLBP. The purpose of our study was to asses the efficacy of prolotherapy injections in the treatment of CMLBP.

Among patients who admitted to Physical Medicine and Rehabilitation out-patients' clinic of Uludağ University Faculty of Medicine, those who diagnosed as CMLB 40 patient were included to study and they were randomized to treatment and control groups.

Injections were performed weekly for a total of six weeks into tender ligaments and tendon attachment areas of lumbosacral spine and pelvic girdle. 20% dekstroz and 0.9% saline solutions were used in treatment and control groups respectively. Home exercise program consist of lumbar flexion and extansion exercises were given to both group.

Patients were evaluated at beginning, 2, 4 and 6. months with VAS scales for pain and disability, Likert pain scale (LAS), Short Form-36 (SF-36), Roland Morris disability questionnaire (RMS), pain disability index (PDI) ,and lumbar schober test. Also, adverse effects were recorded after each injection.

Pain scores evaluated with VAS and LAS and disability scores evaluated with VAS, RMS and PDI of both groups were found improved significantly at 2, 4, 6. months compared with before injection assessments. However, improvements in treatment group were found more significant than the control group. SF-36 scores of treatment group at 2, 4, and 6. months were found significantly higher than that of the control group.

İn conclusion, prolotherapy injections applied with exercise were found more effective in improving pain and disability scores in CMLBP compared with saline injections.

Key words: Prolotherapy, ligament injection, chronic mechanical low back pain, sclerosing solution.

GİRİŞ

Bel ağrısı disabilite ve iş gücü kaybına neden olabilen önemli klinik, sosyal, ekonomik bir halk sağlığı sorunudur (1).

Bel ağrısı bir hastalık değil semptomdur ve birçok nedeni vardır. Genel olarak alt kosta sınırı ile gluteal kıvrımlar arasındaki bölgede hissedilen ağrı olarak tanımlanmaktadır (2)

Bel ağrısı toplumda oldukça sık gözlenir. Epidemiyolojik bir çalışmada son 6 ay içinde bel ağrısı olan kişilerin oranı %40 olarak bildirilmiştir (3). Bireylerin %70-85'inde bel ağrısı yakınması yaşamlarının herhangi bir döneminde ortaya çıkabilmektedir (4 – 7). Birçok hasta kısa süreli, hafif veya orta şiddetli, yaşam aktivitelerini kısıtlamayan ağrı yakınması ile başvurmaktadır. Ancak hastaların %80'inden fazlasında bel ağrısı tekrarlamaktadır (8). Bel ağrısı atakları sıklıkla tedaviyle veya tedavisiz kısa dönem içinde iyileşmektedir. Bel ağrısı yakınması olan hastaların %80-90'ında herhangi bir tedavi uygulanmaksızın 6 haftalık süre içinde iyileşme gözlendiği bildirilmiştir (9–11). Bununla birlikte hastaların %5-15'inde kronik bel ağrısı gelişmektedir (12–15). 12 haftadan uzun süren bel ağrıları kronik bel ağrısı olarak adlandırılmaktadır ve özürlülüğe neden olabilmektedir (2). Meidema ve ark (16) bel ağrısı yakınması olan hastalarda 7 yıllık izlem boyunca kronik bel ağrısı gelişenlerin oranını %28 olarak bildirmişlerdir.

Bel ağrısı pek çok ülkede iş günü kaybı nedenleri arasında ilk sıralarda yer almakta ve üretim azalmasını etkileyen en önemli nedenlerden biri olarak kabul edilmektedir (17). Bir çalışmada bel ağrısı nedeniyle iş günü kaybı oranı %2–8 olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada bel ağrısı nedeniyle bir yılda ortalama iş günü kaybı Amerika Birleşik Devletleri'nde 9 gün, Almanya'da 10 gün, Kanada'da 20 gün, Hollanda'da 25 gün, İsveç'te 40 gün olarak saptanmıştır (18).

Ülkemizdeki bel ağrısı prevalansını, insidansını, bel ağrısı nedeniyle görülen sakatlık ve iş günü kaybı oranlarını ve tedavi maliyetini inceleyen epidemiyolojik araştırmalar henüz yoktur.

Bel ağrısının en sık nedeni, lumbosakral omurganın mekanik bozukluklarıdır. Mekanik kaynaklı bel ağrıları; fiziksel aktivite ile artan, istirahatle azalan, sıklıkla normal anatomik yapının aşırı kullanımına, yaralanmasına veya deformitesine bağlı olarak ortaya çıkan durumları tanımlayan bir terimdir (19). Bu tip ağrı sıklıkla bel kaslarının, tendonlarının ve ligamanlarının strese veya zorlanmaya maruz kalması sonucu ortaya çıkar. Mekanik kaynaklı bel ağrıları sıklıkla omurganın alt kısmını etkileyen ve gluteal bölgeye yayılan kronik, farklı yoğunlukta olabilen ağrılardır. Öne eğilme, dönme, ağırlık kaldırma, uzun süre ayakta durma ve oturma gibi günlük aktiviteler ağrıyı arttırdığından gün içinde ağrının şiddeti artar (20). Bel ağrısını mekanik olarak tanımlayabilmek için inflamatuar, infeksiyöz, tümöral, metabolik nedenlerin ve iç organlardan yansıyan ağrıların dışlanması gerekmektedir (20).

Bel ağrısı yakınması olan hastaların yaklaşık %85'i spesifik bir tanı almamaktadır (21). Bu hastaların büyük çoğunluğunda bel ağrısı çeşitli sebeplere bağlıdır. Bu sebepler arasında fonksiyonel instabilite, anormal postür, kasların katılımında zayıflık, emosyonel stresler ve disk dejenerasyonu, artrit, ligaman hipertrofisi gibi yaşa ve hasarlanmaya bağlı değişimler sayılabilir. Bu şekilde spesifik bir nedene bağlanamayan bel ağrıları spesifik olmayan bel ağrısı olarak da adlandırılmaktadır (2).

Bel ağrısı 6 haftadan kısa süreliyse akut bel ağrısı, 6–12 hafta süreliyse subakut bel ağrısı, 12 haftadan uzun süreliyse kronik bel ağrısı (KBA) olarak sınıflandırılmaktadır. 12 haftadan uzun süren, mekanik kaynaklı bel ağrıları kronik mekanik bel ağrısı (KMBA) olarak tanımlanmaktadır (22).

KMBA tedavisinde amaç; ağrıyı kontrol etmek, yeni atak sayısını, şiddetini ve süresini, özürlülüğü, sıkıntıyı, endişeyi ve hastalık davranışını azaltmak, fonksiyonel aktivite düzeyini artırmak ve hastayı eğitmektir (2).

KMBA tedavisinde egzersiz (fleksiyon/ekstansiyon egzersizleri, germe, dinamik stabilizasyon egzersizleri), fizik tedavi modaliteleri (yüzeyel ve derin ısı, kriyoterapi, elektroterapi, akupunktur, biofeedback, traksiyon, manipülasyon, masaj) İlaç tedavisi (parasetamol, steroid olmayan

antiinflamatuar ilaçlar, opioidler, antidepresanlar, myorelaksanlar) ve steroid enjeksiyonları kullanılan yöntemlerdir (2).

Proloterapi enjeksiyonları kronik bel ağrısı tedavisinde kullanılan bir diğer tedavi yöntemidir ve son dönemde özellikle Amerika Birleşik Devletlerinde ve bazı Avrupa ülkelerinde popülaritesi giderek artmaktadır (2).

Proloterapi, ligaman enjeksiyonları, egzersiz, vitamin ve mineral desteğini içeren bir tedavi yöntemidir (23). Bel ağrısının tedavisinde kullanımı kronik spesifik olmayan bel ağrısının ligamanlardaki zayıflamaya bağlı olduğu ve bu ligamanların tahriş edici, proliferasyonu uyarıcı solüsyonların enjeksiyonu ile güçlendirilebileceği düşüncesine dayandırılmaktadır (24–27).

Proloterapi, geleneksel olarak zayıf ligamanların çeşitli sklerozan veya proliferan solusyonların enjeksiyonları ile güçlendirilmesi tekniği olarak bilinmektedir ve sıklıkla hipertonik dekstroz, sodyum morrhuate ve fenol kullanılmaktadır. Enjeksiyonlar tipik olarak bağ dokusu disfonksiyonu olan bölgeye veya yakınına uygulanmaktadır (28).

Bu enjeksiyon tekniği ilk olarak 1937 yılında Louis Schultz tarafından tanımlanmıştır. Schultz (29), temporomandibular eklemin ağrılı subluksasyonunun eklem aralığına 0.25-0.5 ml sodyum psyliate (psyllium özü) enjeksiyonu ile etkili bir şekilde tedavi edildiğini rapor etmiştir. Ayrıca Schultz (28) tarafından yürütülen bir hayvan deneyinde sodyum psyliate enjeksiyonu sonrası 4–6 gün içinde yumuşak doku fibrozisi olduğu gösterilmiştir. Bu bulgular enjekte edilen solüsyonların sklerozan etkisi olduğunu ve intraartiküler ligamanların ve eklem kapsülünün güçlenmesini sağlayarak eklem stabilizasyonunu sağlamakta kullanılabileceği düşüncesini desteklemiştir.

Bu düşünce George S. Hackett tarafından genelleştirilmiştir. Hackett (30) kronik ağrılı kas iskelet disabilitesinin sıklıkla ligaman laksitesinden kaynaklandığını ve bu durumun eklem instabilitesine ve bunu takiben ligaman ve tendonlardaki nosiseptif liflerin aktivasyonuna neden olduğunu öne sürmüştür. Ligaman laksitesinin potansiyel kaynakları fiziksel travma, anormal postür ve yaşa bağlı dejeneratif değişimler olabilir.

Proloterapide kullanılan solüsyonlar proliferanlar olarak adlandırılmaktadır ve geleneksel olarak ve fibroblast proliferasyonu ve kollojen sentezini içeren yara iyileşmesi kaskadını başlattıklarına inanılmaktadır. Bu sürecin sonucunda da daha güçlü, hipertrofiye olmuş ligamanların hipermobil eklemleri stabilize ettiği düşünülmektedir (28)

1953 yılında Hackett (31) sakroiliak bölgede ağrısı olan 253 hastada posterior sakroiliak ekleme uyguladığı sklerozan solüsyonların etkisini incelediği çalışmanın sonuçlarını yayınlamıştır. Hackett bu çalışmanın sonucunda kronik tekrarlayan sakroiliak disabilitenin ligaman instabilitesinden kaynaklanabileceğini bildirmiştir.

1991 yılında Banks (32) proloterapide kullanılan solüsyonları biyokimyasal mekanizmalarına göre tahriş ediciler, osmotikler ve kemotaktikler olarak sınıflandırmıştır. Tahriş ediciler (fenol, guaiacol) reaktif quinine bileşiklerine okside olan fenol hidroksil grubu içermektedirler ve direkt oksidasyona yol açarak inflamatuvar kaskadı tetiklemekte böylece hücre harabiyetine neden olmaktadırlar. Osmotik ajanlar (dekstroz, gliserin) enjeksiyon bölgesinde hücrelerde dehidratasyona yol açarak etki ederler. Sodyum morrhuate balık karaciğerinden elde edilen bir sodyum tuzudur ve kemotaktik ajan grubunda yer almaktadır. Poliansature yağ asitlerinden zengin olan bu ajan prostoglandin, tromboksan ve lekotrienler gibi inflamatuvar mediyatörlerin öncüsü bir bileşiktir.

Son dönemde yayınlanan bir makalede proloterapi enjeksiyon tekniği, Rejenerasyon Enjeksiyon Terapisi (RET) olarak adlandırılmakta ve büyüme faktörlerinin modülasyonunun etkili olduğu düşünülmektedir (33).

Proloterapinin daha konstrüktif bir tanımı Reeves (34) ve Hassanein (35) tarafından yapılmıştır. Bu tanıma göre proloterapi büyüme faktörleri veya büyüme faktörleri uyarıcılarının enjeksiyonu veya normal hücre ve dokularda büyümeye neden olan maddelerin enjeksiyonu olarak belirtilmektedir.

Moleküler biyolojideki gelişmeler doğrultusunda proteomik ve gen terapisi çalışmaları yapılmış tek bir büyüme faktörünün veya büyüme faktörü kodlayan çıplak plasmid DNA'sı veya büyüme faktörü inhibitörlerini engelleyen monoklonal antikorların enjeksiyonları uygulanmıştır. Birçok farklı doku tipinde farklı büyüme faktörlerince uyarılan hücrelerarası sinyal iletiminin aydınlatılması proloterapi alanındaki uygulamaların etki mekanizmasının anlaşılmasında yardımcı olmuştur (28)

Son dönemde yapılan bir çalışmada Clarkson ve ark. (36) yumuşak dokuya (bağ dokusu, tendon, ligaman, kıkırdak) uygulanan dektroz enjeksiyonu ile büyüme faktörü genlerinin indüksiyonun gerçekleşebileceğini ve bunun sonucunda da doku proliferasyonunun indüklenebileceğini göstermişlerdir.

Lam ve ark (37) renal fibroblast hücrelerinde kollajen gen ekspresyonunun indüklenebileceği göstermişlerdir. Bu çalışmada 5.5 mM ve 25 mM D-glukoz uygulaması sonrası renal fibroblastlarda bağ doku büyüme faktörü ve insülin benzeri büyüme faktörü–1 ekspresyonunun arttığı gösterilmiştir. Yüksek glukozlu ortamda kollojen I ve kollojen III'ün alfa alt ünitelerinin (COL1A1, COL3A1) mRNA düzeylerinde artış gözlenmiştir. Glukozla indüklenen kollajen alt ünitesi mRNA ekspresyonunun bağ doku büyüme faktörüne karşı monoklonal antikorla kısmen inhibe olduğu gözlenmiştir. Çalışmada glukozun hiperozmolaritesine bağlı etkisini test etmek amacıyla 25 mM L-glukoz da uygulanmış ancak kollajen ekspresyonunu arttırmadığı gözlenmiştir. Bu çalışmanın sonuçları aynı zamanda Clarkson ve ark'nın (36). Ortaya attığı büyüme faktörüne bağlı stimülasyon tezini de desteklemektedir

Sklerozan solüsyonların enjeksiyonlarına bağlı ligamanlarda oluşan biyokimyasal, histolojik ve mekanik değişimlerin değerlendirildiği birçok çalışma yapılmıştır.

1956 yılında Hackett (30) bir hayvan deneyi yapmış ve tavşanların gastroknemius ve süperfisiyal fleksör tendonlarına lokal anestezik ve synasol (bir sodyum tuzu yağ asidi) enjeksiyonu uygulamış. Enjeksiyondan sonra 48. saat, 2. hafta, 1. , 9. ve 12. aylarda ışık mikroskobunda tendonların kesitsel incelemesi yapılmış. 48. saatte tendonda ve tendon kılıfında belirgin lenfosit infiltrasyonu gözlenirken, 2. haftada lenfosit infiltrasyonuna bağlı fibroz doku oluşumu gözlenmiş. 9. ay incelemesinde histolojik olarak inflamasyon bulgusu olmaksızın belirgin fibröz doku oluşumu saptanmış. 9. ve 12. aylarda tendon kalınlığında %40 artış gözlenmiş. Bununla birlikte tendon-kemik bileşke bölgesinde %30 kalınlık artışı saptamışlardır.

1. ve 3. aylarda radyografilerde tendon-kemik bileşke bölgesinde kemik yapımında artış olduğu gözlenmiştir Bu çalışma, synasol ve lokal anestezik karışımının enjeksiyonu ile ligaman ve kemik hipertrofisinin geliştiğini gösteren ve bu konuda başlangıç niteliğinde bir çalışma olmakla birlikte bu değişimlere eşlik eden ligaman gücündeki artışı gösterememiştir.

1983 yılında, Liu ve ark. (38) tavşanlarla yaptıkları bir çalışmada sklerozan madde enjeksiyonu sonrasında medial kolleteral ligamanların gücünü değerlendirmişler. 16 tavşanın tibial ve femoral yapışma noktalarına ve orta noktalarına 1, 5, 9, 19, 26 ve 42. günlerde %5 sodyum morrhuate enjeksiyonu uygulanmış. Kontrol grubuna eşit volümde steril izotonik solüsyon uygulanmış. Enjeksiyonlardan sonra Bytrex kuvvet transdüseri ile yapılan değerlendirmede ligaman birleşik gücünde %27 artış saptanmış. Aynı zamanda elektron mikroskobu ile yapılan incelemede çalışma grubunda medial kolleteral ligamanlarda kollojen lif çapında %56'lık bir artış saptamışlardır.

1985 yılında Maynard ve ark (39) sodyum morrhuate enjeksiyonu sonrasında tavşanlarda aşil ve patella tendonlarındaki biyokimyasal ve morfolojik değişimleri araştırmışlar. Kontrol grubuna %3'lük etanol

uygulamışlar. 9 tavşan üzerinde 1, 3 ve 5 enjeksiyonun etkilerini 1, 4 ve 9. haftalarda incelemişlerdir.

Bu çalışmanın sonucunda çalışma grubunda saptanan tendon çapındaki anlamlı artış Hackett (30) ve Lui'nin (38) daha önceki çalışmalarıyla uyumlu olarak bulunmuş. Çalışmada tendon çapındaki bu artış 3. ve 5. enjeksiyonlardan sonra küçük kolajen fibrillerindeki, su içeriğindeki, glikozaminoglikan içeriğindeki artışla ve fibroblast hiperplazisi ile ilişkili olarak saptanmış. Bununla birlikte, tek enjeksiyon uygulanan grupta kollojen lifi çapında anlamlı bir değişim veya inflamatuvar hücre infiltrasyonu gözlenmemiş. Bu durum sodyum morrhuate uygulamasında doza bağlı yanıtın olduğunu destekler niteliktedir. Önemli bir başka bulgu, kollejen liflerinin uygulamalardan sonra ligaman düzlemine paralel düzende kalmaya devam etmiş olmalarıdır. Ancak bu çalışmada da ligamanlarda mekanik özellikler değerlendirilmemiştir

Benzer histolojik değişimler 1989 yılında Klein ve ark'nın (40) kronik bel ağrılı 3 kişi üzerinde yaptıkları çalışmada proliferan solüsyonların enjeksiyonu sonrasında da saptanmıştır. Dekstroz, gliserin ve fenol karışımından oluşan solüsyon posterior sakroiliak ligaman bölgesine haftada bir kez toplam 6 hafta uygulanmış. Enjeksiyonlar posterior superior iliak spine'nın medial bölgesinden posterior sakroiiak ligamanın yakınına uygulanmış. Bu çalışmada tedaviden önce ve 3 ay sonra posterior sakroiliak ligamandan alınan biyopsi örnekleri incelenmiştir. Tedavi sonrası biyopsi örneklerinin ışık mikroskobu ile incelenmesi ile fibroblast hiperplazisi gözlemlenmiş. Elektron mikroskobu ile yapılan incelemede ise ligaman çapında ortalama %58'lik artış saptanmıştır.

Bu çalışmalar tavşanlarda sodyum morrhuate enjeksiyonunun, insanlarda ise dekstroz, gliserin ve fenol karışımı enjeksiyonunun ligaman proliferasyonuna neden olduğu yönünde güçlü kanıtlar sağlamışlardır. Histolojik değerlendirmeler proliferan solüsyonların enjeksiyonları sonrasında inflamasyonun ve bunu takip eden fibroblast proliferasyonunun varlığını göstermektedir.

1989 yılında Klein ve ark'nın (40) bel ağrılı 3 hastaya uyguladıkları proloterapi enjeksiyonları sonrasında, hastalardan alınan biyopsi örneklerinde fibroblast hiperplazisi gösterilmiştir.

1950 yılında Hackett (30) zayıf (gevşek) ligamanlardan kaynaklı aferent sinyallerin kas iskelet ağrısının belirgin bir kaynağı olduğunu öne süren teorisini yayınlamıştır. Bu teoriye göre, mekanik instabilitenin ligamanlar, eklem kapsülü ve tendonlar üzerinde oluşturduğu anormal ve aşırı internal ve eksternal kuvvetler nosiseptif uyarının kaynağı olabilir.

Doku hasarına bağlı nosiseptör impulslar omurilik arka boynuzuna A-delta veya C lifleri ile iletilirler (41). Bu lifler lamina I, II, III, IV ve V de sinaps yaparlar. Lateral boynuz hücrelerine iletilen impulslar sempatik otonomik cevabı başlatırlar. Lateral boynuz hücrelerinden impulslar eferent lifler ile kan damarlarına, ter bezlerine ve kıl foliküllerine taşınmaktadır. Ön boynuz hücrelerine ulaşan aferent liflerse motor cevabı başlatarak uzun süreli bir kas kontraksiyonuna neden olurlar. Bu kas kontraksiyonu dokuda iskemi gelişmesine katkıda bulunmaktadır (42).

Mekanik instabiliteye bağlı nosisepsiyonun sekonder doku iskemisine neden olduğu ve bu şekilde duyusal bir kısır döngüye neden olduğu düşünülmektedir. Ayrıca uzamış kas spazmlarının neden olduğu anormal kuvvetlerin tendon veya ligaman laksitesini dolayısı ile de mekanik instabiliteyi daha da arttırabileceği düşünülmektedir (42).

Proloterapiye bağlı ortaya çıkan en sık yan etki enjeksiyon bölgesinde oluşan ağrıdır. Enjeksiyon bölgesindeki ağrı nonsteroid antiinflamatuar ilaçlara ve kortikosteroid enjeksiyonlarına yanıt vermektedir ve bu ağrının enflamatuar cevaba bağlı olduğu düşünülmektedir (43).

1960 yılında sklerozan solusyonun yanlışlıkla serebrospinal sıvı içerisine enjekte edilmesine bağlı oluşan bir parapleji vakası rapor edilmiştir (44).

Proloterapi enjeksiyonlarına bağlı spinal baş ağrısı da sıklıkla bildirilmiştir. Bu yan etkinin dura iritasyonuna bağlı olabileceği düşünülmektedir (45).

Ligaman içine yapılan proloterapi enjeksiyonlarına bağlı olarak gelişen ligaman rüptürü vakaları da bildirilmiştir (28). Proloterapi enjeksiyonlarının primer olarak tendon veya ligaman-kemik bileşke bölgesinin yakınına uygulanması ve bu yapıların içine yapılmaması önerilmektedir.

Ağrı ve tutukluk gibi sık gözlenen yan etkilerin proloterapinin etki mekanizmasına bağlı olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir. Bu teoriye göre tahriş edici maddelerin enjeksiyonunun kontrollü bir akut inflamatuar cevaba neden olarak fibroblast proliferasyonunu ve bağ dokusu tamirini uyarması ağrı ve tutukluk gibi sık gözlemlenen yan etkilerle ilişkilidir (32). Bu yan etkiler kısa süreli olmasına rağmen ağrı eşiği düşük olan hastalarda rölatif kontraendikasyon olarak kabul edilebilir. Bu hastalar belirlendiklerinde hafif sedasyon, düşük volümlü enjeksiyon gibi modifikasyonların yapılmasının enjeksiyon sonrası dönemdeki ağrıyı azalttığı klinik gözlemlere dayalı olarak bilinmektedir (46).

Proloterapi enjeksiyonlarına bağlı sık gözlenen istenmeyen olaylar olan spinal baş ağrısı ve pnömotoraks sıklıkla kolaylıkla tedavi edilmekte ve kalıcı bir sekelle sonuçlanmamaktadır. Disk yaralanması, sinir ve omurilik zedelenmesi, kanama gibi diğer istenmeyen olayların sıklıkla enjeksiyon tekniğine bağlı olarak ortaya çıktıkları düşünülmektedir (46). Bu yaralanmalar, sıklıkla uygulanmakta olan faset eklem, epidural veya lokal enjeksiyon gibi diğer spinal enjeksiyon prosedürlerinden sonra rutin olarak bildirilmekte olan yaralanma vakaları ile benzer yapıdadırlar (47–50). Birçok klinisyen bu enjeksion prosedürlerini güvenli bulmakta ve uzun süreli olumlu etkilerini gösteren kanıtlar olmamasına rağmen hastalarına uygulamaktadırlar (51). Bu yaralanmalar enjekte edilen ilaçtan bağımsız olarak ortaya çıkmaktadır. Proloterapi enjeksiyonları bazı hekimlerce floroskopi altında uygulanmakla birlikte bu donanım birçok uygulayıcı tarafından kullanılmamaktadır. Ayrıca bu prosedürle uygulanan enjeksiyonların daha az yaralanmaya neden olduğunu gösteren bir kanıt da bulunmamaktadır (46).

Proloterapi enjeksiyonlarına bağlı olarak bildirilen bir diğer sık istenmeyen olay olan geçici sistemik reaksiyonun, bu etkileri oluşturabilecek potansiyele sahip oldukları bilindiği için proloterapi solüsyonlarında kullanılan

lokal anestezik maddelere bağlı olarak geliştiği düşünülmektedir (52–54). Anormal laboratuar değerleri ile doğrulanmadıkça proloterapi solüsyonlarında kullanılan çeşitli solüsyonların etkilerine bağlı olarak ortaya çıkan gerçek bir sistemik toksisiteden emin olmak mümkün görünmemektedir. Rapor edilmiş sistemik toksisitenin olmaması hastaların proloterapi enjeksiyonları sürecinde rutin olarak monitörize edilmediklerini düşündürmektedir (46).

Randomize kontrollü bir çalışmada, dekstroz, gliserin, fenol enjeksiyonları ve salin enjeksiyonları uygulanan hastalarda tedavi öncesi ve sonrası laboratuar değerleri (eritrosit sedimentasyon hızı, biyokimya, hemogram, tiroid fonksiyon testleri, ürin analizi) karşılaştırılmış ve anlamlı bir fark bulunamamıştır (55).

Hastaların lokal anestezik ve proloterapi solusyonlarına karşı olası alerji durumlarına karşı da dikkatli olunması gerektiği belirtilmektedir.

Proloterapi enjeksiyonlarının kronik bel ağrısı üzerine etkilerini araştıran az sayıda yüksek kalitede çalışma bulunmaktadır. Çalışmalardaki klinik heterojenite ve ek uygulamalar proloterapi enjeksiyonlarının etkinliği konusunda ortak bir sonuca varmayı zorlaştırmaktadır. Proloterapi enjeksiyonlarını direkt olarak kontrol enjeksiyonları ile karşılaştıran iki çalışmada proloterapi enjeksiyonlarının kontrol enjeksiyonlarına üstünlüğü gösterilememiştir (23, 56). Proloterapi enjeksiyonlarını kontrol enjeksiyonları ile karşılaştıran bir çalışmada proloterapi enjeksiyonları ağrı ve disabilitede %50'den fazla azalma değerlendirmesine göre kontrol enjeksiyonlarına göre üstün bulunmuş ancak ortalama ağrı ve disabilite skorları açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanamamıştır (57). Diğer bir çalışmada da ek uygulamalarla birlikte proloterapi enjeksiyonlarının, kontrol grubuna uygulanan farklı ek uygulamalarla birlikte kontrol enjeksiyonlarına göre üstün olduğu saptanmıştır. Ancak bu çalışma tedavi edici etkinin tek başına proloterapi enjeksiyonlarına bağlı olduğunu gösterememiştir (55).

Proloterapi enjeksiyonlarının kronik bel ağrısı üzerindeki etkileri konusundaki karışıklığın giderilmesi için ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Çalışmamızda kronik spesifik olmayan bel ağrılı hastalarda proloterapi enjeksiyonlarının ağrı ve disabilite üzerine etkilerini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma 12.09.2005 – 31.12.2007 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon bölümünde yürütüldü. 3 aydan uzun süreli mekanik bel ağrısı yakınmasıyla polikliniğe başvuran hastalar fiziksel muayene, tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, C-reaktif protein ve 2 yönlü lumbosakral grafi (son 12 ay içinde yapılmamışsa) ile değerlendirildi. Gerekli görülen hastalar ayrıca Lomber MRG ile de değerlendirildi.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri 16–70 yaş aralığında olma**,** 3 aydan uzun süreli bel ağrısının olması**,** Roland Morris skorunun 3'den fazla olması olarak belirlendi. Çalışmadan dışlama kriterleri akut dönem bel ağrısı, kronik bel ağrısının akut alevlenmesi**,** enflamatuvar bel ağrısı**,** lomber radikülopati, lomber spinal stenoz**,** malignansi**,** gebelik veya gebelik şüphesi, fibromyalji sendromu, geçirilmiş spinal cerrahi**,** koksartroz, aseptik nekroz gibi kalça patolojilerinin olması ve vücut kütle indeksinin erkeklerde 33'den, kadınlarda 35'den yüksek olması (enjeksiyon tekniğini zorlaştırdığı için) olarak belirlendi.

Çalışma Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı.

Çalışma kriterlerine uygun olan hastalara çalışmanın amacı, proloterapi enjeksiyonlarının tanımı, faydalı ve istenmeyen etkileri, olası riskleri, çalışmanın süresi ile ilgili bilgileri içeren aydınlatılmış onam formu verildi, ayrıca hastalar sözel olarak da bilgilendirildi. Aydınlatılmış onam formunu okuyarak çalışmayı kabul eden hastalar çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya 43 hasta dahil edildi. Bu hastalardan 1 tanesi kendi isteği ile çalışmadan ayrılırken 2 hastada izlemleri sırasında bel ağrısı yakınmalarında belirgin artış ve diskopati ile uyumlu klinik bulgular gelişti. Hastalar MRG ile değerlendirildi ve spinal sinir kökü basısına neden olan lomber disk hernisi tespit edilmesi üzerine bu 2 hasta çalışma dışı bırakıldılar. Çalışmayı toplam 40 hasta tamamladı.

Hastalar yardımcı bir personel tarafından tedavi ve kontrol grubu olmak üzere iki gruba randomize edildiler. Enjekte edilecek solüsyonlar yine aynı personel tarafından hazırlandı. Tedavi grubu için %20 dekstroz/%0.2 prilokain (her bir 10ml enjektöre 9ml %20 dekstroz, 1 ml %0.2 prilokain şeklinde) hazırlanırken, kontrol grubu için salin solüsyonu (her bir 10ml enjektöre 9 ml %0.9 salin, 1 ml %0.2 prilokain) hazırlandı. Çalışmayı yürüten araştırmacılar enjeksiyonların hazırlanmasına katılmadılar. Kontrol ve tedavi grubu için hazırlanan solüsyonlar dışardan bakıldığında birbirinden ayırt edilemediği için enjeksiyonları uygulayan araştırmacı için ayrıca bir maskeleme yöntemine gerek duyulmadı. Solüsyonları hazırlayan personel hangi hastaya hangi enjeksiyonun hazırlandığını kayıt ederken, enjeksiyonu uygulayan araştırmacı hasta başına getirilen enjektörlerde hangi solüsyonun bulunduğunu bilmeden enjeksiyonları uyguladı.

Tüm enjeksiyonlar aynı araştırmacı tarafından uygulandı. Lumbosakral omurga ve pelvik kuşağın duyarlı olan ligamanları ve tendon yapışma bölgeleri (entesis) ana enjeksiyon bölgeleri olarak belirlendi. Enjeksiyonlar iliolumbar ve posterior sakroiliak ligamanların derin ve yüzeysel kısımlarına, faset ve intertransvers ligamanlara uygulandı. Her bir enjeksiyon noktasına 1 ml solüsyon uygulandı, duyarlı bölgelere daha fazla miktarda (3ml) solüsyon enjekte edildi. Her seans için ortalama 30 ml solüsyon enjekte edildi. Enjeksiyonlar haftada bir kez olmak üzere toplam 6 seans uygulandı. Enjeksiyonlara bağlı ağrısı ve tutukluğu önlemek için tüm hastalara enjeksiyon sonrasında lomber bölgeye 15 dakika hot pack (yüzeyel sıcak) uygulandı.

Hastalara analjezik (parasetamol) kullanımı ve genel aktivitelerine devam etmeleri önerildi. Ancak, antienflamatuvar ilaçları kullanmamaları gerektiği, bu ilaçların tedavinin etkinliğini azaltabileceği anlatıldı. Tüm hastalara 6 aylık süre boyunca 25 mg/gün çinko, 30 mg/gün vitamin C ve vitamin B desteği (B_1 vitamini 250 mg/gün, B_6 vitamini 250 mg/gün, B_{12} vitamini 1 mg/gün) verildi.

Lomber fleksiyon ve ekstansiyon egzersizlerinin mekanik bel ağrılı hastalarda olumlu etkilerinin olduğu, fonksiyonel durumda düzelmeyi ve işe

erken dönüşü sağladığı bildirilmiştir (58, 59). Ayrıca, proloterapi enjeksiyonları sonrasında yapılan kontrollü egzersizlerin doku iyileşmesini hızlandırdığı ve dolayısı ile proloterapi tedavisine katkısı olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle sıklıkla proloterapi enjeksiyonları ile birlikte erken mobilizasyon ve kontrollü egzersizler önerilmektedir. Çalışmamızda tüm hastalara Lomber bölge fleksiyon ve ekstansiyon egzersizlerinden oluşan ev programı verildi. (günde 2 kez, 10'ar tekrarlı 3 set) Hastalara egzersizleri 6 ay boyunca düzenli olarak yapmaları gerektiği ve egzersizlerin de tedavinin bir parçası olduğu anlatıldı.

Olgular tedavi öncesi ve tedavi sonrası 2, 4 ve 6. aylarda olmak üzere 4 kez değerlendirildi.

Değerlendirme Parametreleri

Vizüel Analog Skala - Ağrı

Her kontrolde hastaların hareketle, istirahat halinde ve gece ağrıları sorgulandı ve 100 mm Vizüel Analog Skala (VAS) üzerine kaydedildi. VAS ağrıyı değerlendirmek için kullanıldığında skalanın başlangıç kısmında (0 noktasında) ''ağrı yok'', diğer ucunda (100 noktasında) ''dayanılmayacak şiddette ağrı'' yazan 100 mm uzunluğundaki çizgiden oluşmaktadır. Hastaya skala sözel olarak anlatıldıktan sonra skala üzerinde ağrısının şiddetine uyan noktaya işaret koyması istendi ve her kontrol için hastanın işaretlediği nokta mm cinsinden kaydedildi.

Vizüel Analog Skala – Disabilite

Her kontrolde hastalara ''bel ağrınız günlük işlerinizi yapmanıza ne kadar engel oluyor?'' sorusu sorularak 100 mm VAS üzerinde bel ağrısının günlük işlerini yapmalarına ne kadar engel olduğunu işaretlemeleri istendi ve her kontrol için hastanın işaretlediği nokta mm cinsinden kaydedildi.

Likert Ağrı Ölçeği

Ağrı şiddetinin farklı bir şekilde değerlendirilebilmesi için 5'li Likert ağrı ölçeği de kullanıldı. Hastalardan son 1 ay içindeki bel ağrılarının şiddetini göz önüne alarak ağrı yok, hafif ağrı, orta şiddette ağrı, şiddetli ağrı, çok şiddetli ağrı seçeneklerinden birini işaretlemeleri istendi. Ölçek 1=ağrı yok, 2=hafif ağrı, 3=orta şiddette ağrı, 4=şiddetli ağrı, 5=çok şiddetli ağrı şeklinde skorlandı ve işaretlenen değerler her kontrol için kaydedildi.

Lomber Schober Testi

Hastaların lomber fleksiyon hareketini değerlendirendirmek için lomber Schober testi uygulandı. Bu testte, hasta ayakta dik pozisyonda iken spina iliaka posterior superiorları birleştiren çizginin orta noktası ve bu hattın 10 cm üzeri işaretlendi. Hastadan belden öne eğilmesi istendi ve maksimum fleksiyonda iken işaretlenmiş iki nokta arasındaki mesafe ölçüldü. Bu mesafeden 10 cm değeri çıkartılarak her kontrol için kaydedildi.

Roland Morris Özürlülük Anketi

Bel ağrısında fonksiyonel özürlülüğü değerlendirmek için geliştirilmiş bir anket formudur. Hastanın anketin uygulandığı günü düşünerek ''evet'' veya ''hayır'' olarak yanıtlayacağı 24 sorudan oluşmaktadır. Kolay uygulanabilir bir ankettir ve hasta kendisi de bu anketi yanıtlayabilir. Her evet yanıtı için 1, her hayır yanıtı için 0 puan verilerek toplam skor elde edilir. Toplam skor 0-24 değerleri arasında olabilmektedir. Yüksek skorlar yüksek özürlülüğü belirtir (60). Roland Morris Özürlülük Anketi'nin Türkçe geçerlilik çalışması (Kucukdeveci A. (61) tarafından) yapılmıştır.

Kısa Form–36 (Short Form–36, SF–36)

SF–36 jenerik ölçütler içerisinde en yaygın kullanılanıdır. Yaşam kalitesini değerlendirmede geçerli ve oldukça sık kullanılan bir ölçüttür. Herhangi bir yaş, hastalık veya tedavi grubuna özgü değildir. Genel sağlık kavramlarını içerir. Klinik pratikte ve araştırmalarda kullanılmak üzere geliştirilmiştir (62, 63). Fiziksel fonksiyon, fiziksel rol kısıtlanması, emosyonel rol kısıtlanması, vücut ağrısı, sosyal fonksiyon, mental sağlık, canlılık, genel sağlık olmak üzere sekiz alt skalada 36 soru içerir. Fiziksel komponent (Physical Component Scale, PCS) ve mental komponent (Mental Component Scale, MCS) olmak üzere iki özet skalası vardır. Fiziksel komponent özet skalası; fiziksel fonksiyon, fiziksel rol, vücut ağrısı ve genel sağlık alt skalalarından, mental komponent özet skalası ise; canlılık, sosyal fonksiyon, emosyonel rol ve mental sağlık alt skalalarından oluşur (64, 65). SF-36'nın standart sürümü son 4 haftayı değerlendirmektedir. SF-36'nın Türkçe geçerlilik çalışması (Koçyiğit (66) tarafından) yapılmıştır.

Ağrı Özürlülük İndeksi (AÖİ, Pain Disability Index)

Ağrı Özürlülük İndeksi, hastada kronik ağrının günlük yaşamı ne düzeyde etkilediğini ölçen ve böylece özürlülüğün şiddetini gösteren, geçerliliği ve güvenirliliği birçok çalışmada ortaya konmuş bir değerlendirme ölçeğidir (67). Son yıllarda yapılan çalışmalarda AÖİ'nin bel ağrılı hastaların değerlendirilmesinde psikometrik özelliklerinin güvenilir olduğu kabul edilmiştir (68, 69, 70). AÖİ yedi alt gruptan (sorudan) oluşmaktadır. Bunlar; ev içi sorumluluklar, sosyal aktiviteler, boş zaman değerlendirimi, kendine bakım aktiviteleri, iş, cinsel yaşam ve yaşam destek aktivitelerinden oluşmaktadır (69). Her bir grup 0–10 arasında değerlendirilmektedir (0: özürlülük yok, 10: total özürlülüğü göstermekte). AÖİ'nin toplam özürlülük skoru 0 ile 70 arasında değişmekte olup, 0 skorunda özürlülük yok, 70 ise ağır özürlülüğü göstermektedir. AÖİ'nin Türkçe geçerlilik çalışması (Bicer A. (71) tarafından) yapılmıştır.

AĞRI ÖZÜRLÜLÜK İNDEKSİ (PAİN DİSABİLİTY İNDEX)

1. Aile ve ev sorumluluklarını yapabilme (ev, iş, alışveriş)	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
2. Dinlenme (spor, yürüyüş)	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
3. Sosyal aktivite (sinema, tiyatro, ziyaret)	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
4. İş yaşantısı	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
5. Cinsel yaşantı	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
6. Kendi bakımını yapabilme (banyo, giyinme)	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
7.Yaşamsal faaliyetlerini yapabilme (yemek yemek, uyku gibi)	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Yan Etkiler

Her enjeksiyon seansından sonra hastalar yan etkiler açısından sorgulandı ve enjeksiyon sonrası oluşan yan etkiler not edildi. Hastalar, lomber bölge proloterapi enjeksiyonlarına bağlı ortaya çıkabilecek olası yan etkiler olan geçici ağrı (24 saatten daha kısa süreli ağrı), tutukluk, baş ağrısı, geçici uyuşukluk, geçici güçsüzlük, bulantı, kusma, deri yaralanması, deri enfeksiyonu, lokal alerjik reaksiyon, sistemik reaksiyon, kanama, pnömotoraks, sinir hasarı, uzun süreli ağrı (24 saatten uzun süreli ağrı), omurilik yaralanması açısından sorgulandı.

İstatistiksel Analiz

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS for windows 10,0 istatistik paket programı kullanıldı. Karşılaştırmalarda student's t, Mann whitney u, Wilcoxon rank ve ki-kare testleri kullanıldı. $P<0.05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya 16 erkek, 24 kadın olmak üzere 40 hasta dahil edildi. Tedavi grubunda 10 erkek, 10 kadın, kontrol grubunda 6 erkek, 14 kadın hasta bulunmaktaydı. Olguların cinsiyet, meslek, öğrenim durumu verileri tablo1'de gösterilmiştir. Gruplar arasında cinsiyet, öğrenim durumu ve meslek bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (p>0.05).

Tablo 1. Olguların cinsiyet, meslek ve öğrenim durumu verilerinin gruplara göre dağılımı

	Tedavi grubu		Kontrol grubu			
	n	%	n	%	Ki-kare	p
CİNSİYET						
Erkek	10	50,0	6	30,0		
Kadın	10	50,0	14	70,0	1,66	0,197
MESLEK						
Ev kadını	5	25,0	9	45,0		
Memur	5	25,0	4	20,0		
Öğretmen	1	5,0	1	5,0		
Öğrenci	3	15,0	3	15,0		
İşçi	1	5,0	3	15,0		
Serbest meslek	3	15,0				
Emekli	2	10,0			-	-
ÖĞRENIM						
İlkokul	5	25,0	9	45,0		
Ortaokul	1	5,0				
Lise	7	35,0	6	30,0		
Yüksek	7	35,0	5	25,0	2,55	0,466

Olguların ortalama yaş ve ağrı süresi değerleri tablo2'de gösterilmiştir. Gruplar arasında ortalama yaş ve ağrı süreleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (p>0.05)

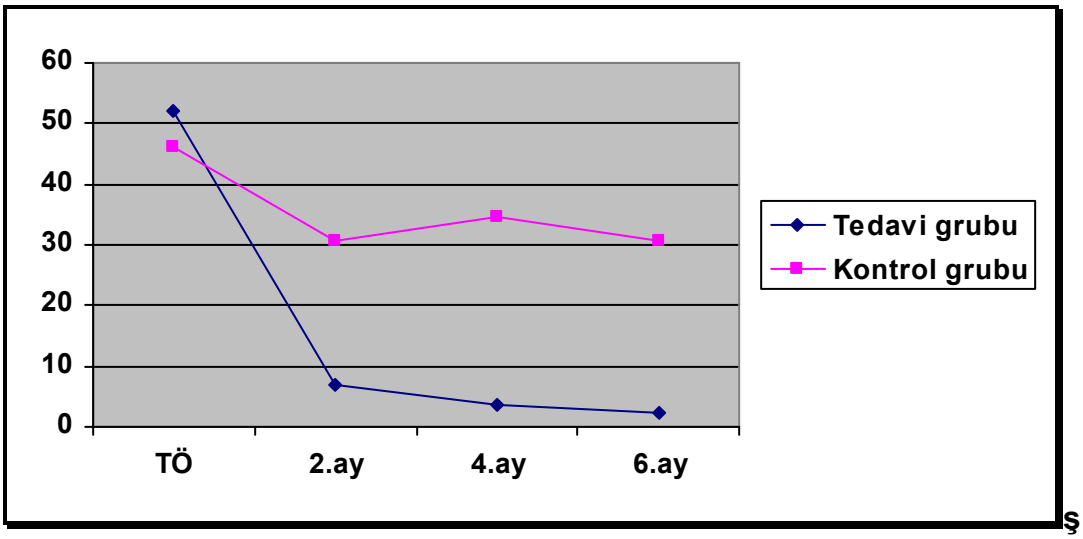
Tablo 2. Olguların ortalama yaş ve ağrı süresi değerlerinin gruplara göre dağılımı

	Tedavi grubu		Kontrol grubu		
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	p
YAŞ	38,95	13,10	34,95	11,04	,303
ağrısüresi(yıl)	5,75	5,48	4,84	6,32	,630

Gruplar arasında başlangıç VAS disabilite değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (p>0.05). Kontrol grubunun 2. , 4. ve 6.ay VAS disabilite değerleri, Tedavi grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek bulundu (p<0.001) Tablo 3, şekil 1.

Tablo 3. Tedavi öncesi, 2.ay, 4.ay ve 6.ay ortalama VAS disabilite değerlerinin gruplara göre dağılımı

VAS disabilite	Tedavi grubu		Kontrol grubu		
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	p
TÖ	51,95	19,71	46,05	18,66	,337
2.ay	6,95	10,19	**30,75**	**20,20**	**,000****
4.ay	3,75	7,79	**34,75**	**19,25**	**,000*****
6.ay	2,20	5,39	**30,75**	**20,09**	**,000*****



ekil 1. Olguların VAS disabilite ortalama değerlerinin seyri

Tedavi grubunda;

2. , 4. ve 6.ay VAS disabilite değerleri başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede daha düşük bulundu ($p<0.001$). Diğer dönemlerde anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$). Tablo 4.

Kontrol grubunda;

2. , 4. ve 6.ay VAS disabilite değerleri başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede daha düşük bulundu ($p<0.01$ve $p<0.001$)

6.ay VAS disabilite değerleri 4.ay değerlerine göre anlamlı derecede daha düşük bulundu ($p<0.001$). Diğer dönemlerde anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$) tablo 4.

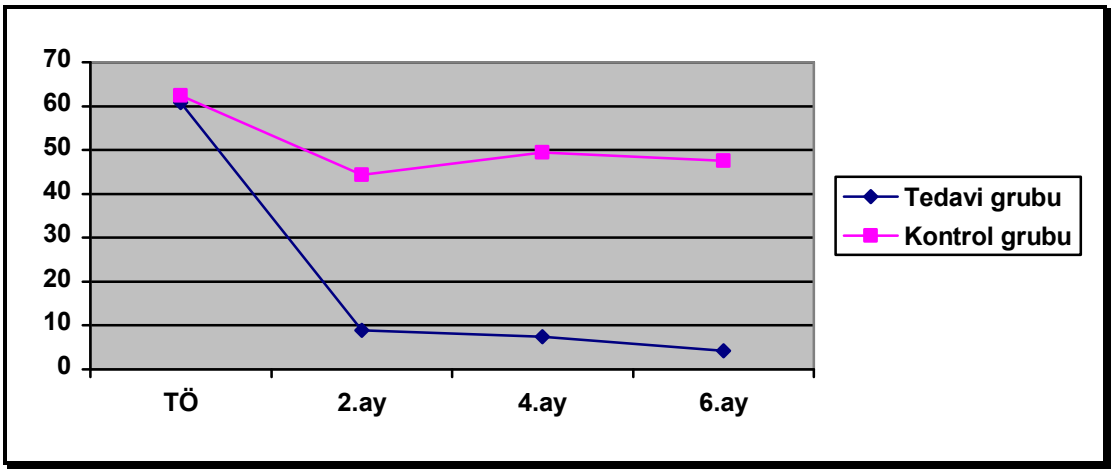
Tablo 4. VAS disabilite değerleri açısından grup içi değerlendirme

	Tedavi grubu	Kontrol grubu
Tedavi öncesi - 2.ay	**,000*** **	**,004** **
Tedavi öncesi - 4.ay	**,000*** **	**,004** **
Tedavi öncesi - 6.ay	**,000*** **	**,000*** **
2.ay- 4.ay	,260	,720
2.ay- 6.ay	,075	,266
4.ay- 6.ay	,066	**,001*** **

Gruplar arasında başlangıç VAS hareketle ağrı değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (p>0.05). Kontrol grubunun 2., 4. ve 6.ay VAS hareketle ağrı değerleri, Tedavi grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek bulundu (p<0.001) Tablo 5 ve şekil 2.

Tablo 5. Tedavi öncesi, 2.ay, 4.ay ve 6.ay ortalama VAS hareketle ağrı değerlerinin gruplara göre dağılımı

VAS Hareketle ağrı	Tedavi grubu		Kontrol grubu		p
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
TÖ	60,75	21,27	62,35	17,29	,925
2.ay	8,85	13,22	**44,35**	**24,79**	**,000*** **
4.ay	7,40	12,56	**49,50**	**22,92**	**,000*** **
6.ay	4,20	8,50	**47,50**	**24,05**	**,000*** **



Şekil 2. Olguların VAS hareketle ağrı ortalama değerlerinin seyri

Tedavi grubunda;

2. , 4. ve 6.ay VAS hareketle ağrı değerleri başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede daha düşük saptandı (p<0.001). 6.ay VAS hareketle ağrı değerleri 4.ay değerlerine göre anlamlı derecede daha düşük bulundu (p<0.05). Diğer dönemlerde anlamlı bir farklılık saptanmadı (p>0.05) Tablo 6

Kontrol grubunda;

2. , 4. ve 6.ay VAS hareketle ağrı değerleri başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede daha düşük bulundu (p<0.01ve p<0.001). Diğer dönemlerde anlamlı bir farklılık saptanmadı (p>0.05) Tablo 6

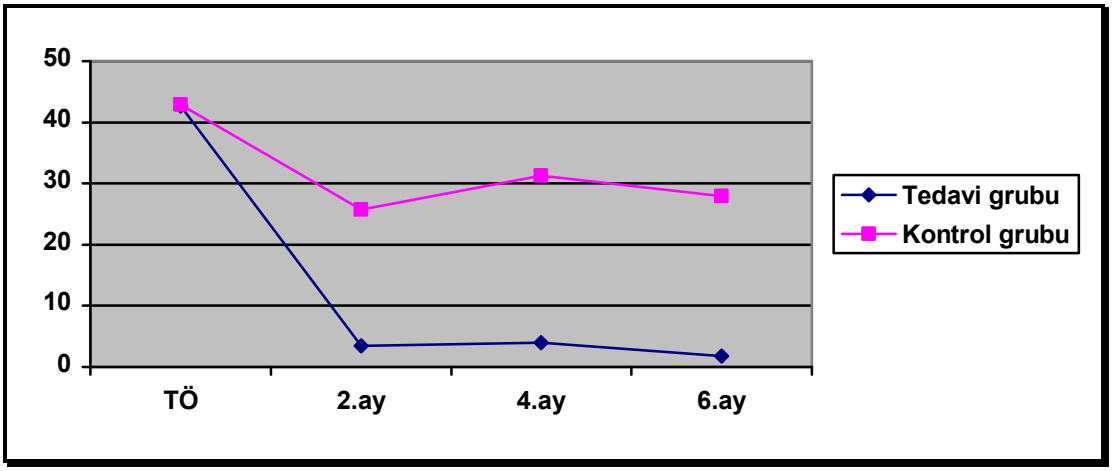
Tablo 6. VAS hareketle ağrı değerleri açısından grup içi değerlendirme

	Tedavi grubu	Kontrol grubu
Tedavi öncesi - 2.ay	**,000*** **	**,001*** **
Tedavi öncesi - 4.ay	**,000*** **	**,003** **
Tedavi öncesi - 6.ay	**,000*** **	**,001*** **
2.ay- 4.ay	,689	,205
2.ay- 6.ay	,113	,875
4.ay- 6.ay	**,027***	,098

Gruplar arasında başlangıç VAS istirahat ağrı değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (p>0.05). Kontrol grubunun 2. , 4. ve 6.ay istirahatte ağrı değerleri, Tedavi grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek bulundu (p<0.001) Tablo7

Tablo 7. Tedavi öncesi, 2.ay, 4.ay ve 6.ay ortalama VAS istirahatte ağrı değerlerinin gruplara göre dağılımı

VAS Istirahatte ağrı	Tedavi grubu		Kontrol grubu		p
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
TÖ	42,70	20,67	42,90	19,00	,989
2.ay	3,45	8,78	**25,70**	**20,83**	**,000*** **
4.ay	4,00	10,34	**31,25**	**21,48**	**,000*** **
6.ay	1,75	4,94	**27,90**	**22,24**	**,000*** **



Şekil 3. Olguların VAS istirahatte ağrı ortalama değerlerinin seyri

Tedavi grubunda;

2. , 4. ve 6.ay VAS istirahat ağrı değerleri başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede daha düşük bulundu ($p<0.001$). Diğer dönemlerde anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Tablo 8

Kontrol grubunda;

2. , 4. ve 6.ay VAS istirahat ağrı değerleri başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede daha düşük bulundu ($p<0.01$ve $p<0.001$). Diğer dönemlerde anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$) Tablo 8, şekil 4

Tablo 8. VAS istirahatte ağrı değerleri açısından grup içi değerlendirme

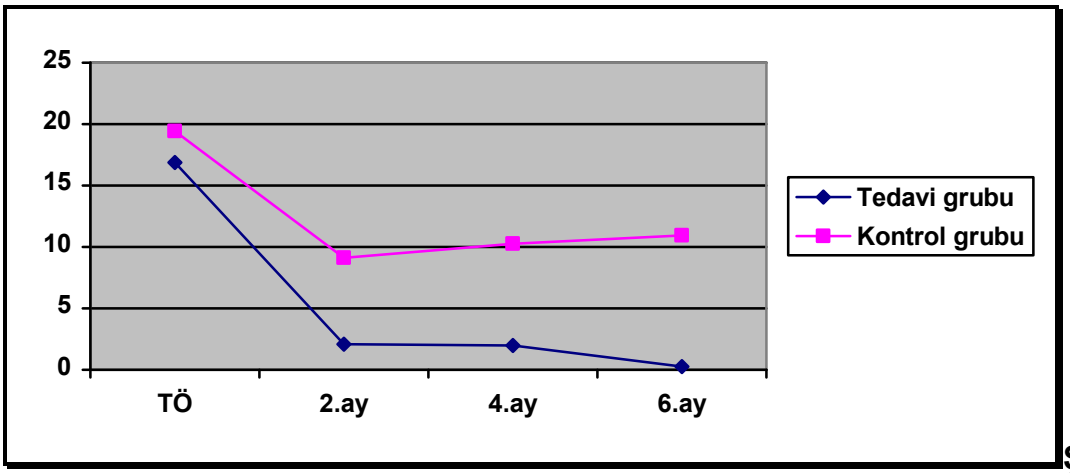
	Tedavi grubu	Kontrol grubu
Tedavi öncesi - 2.ay	**,000*** **	**,001*** **
Tedavi öncesi - 4.ay	**,000*** **	**,005** **
Tedavi öncesi - 6.ay	**,000*** **	**,000*** **
2.ay- 4.ay	,893	,075
2.ay- 6.ay	,461	,824
4.ay- 6.ay	,109	,051

Gruplar arasında başlangıç, 2. ve 4.ay VAS gece ağrısı değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (p>0.05)

Kontrol grubunun 6.ay gece ağrısı değerleri, Tedavi grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek bulundu (p<0.05) Tablo 9.

Tablo 9. Tedavi öncesi, 2.ay, 4.ay ve 6.ay ortalama VAS gece ağrısı değerlerinin gruplara göre dağılımı

Gece ağrısı	Tedavi grubu		Kontrol grubu		
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	p
TÖ	16,85	21,52	19,45	24,36	,904
2.ay	2,10	6,75	9,10	15,49	,114
4.ay	2,00	5,23	10,25	16,04	,134
6.ay	,25	1,12	**10,95**	**16,34**	**,046***



Şekil 4: Olguların VAS gece ağrısı ortalama değerlerinin seyri

Tedavi grubunda;

2. , 4. ve 6.ay gece ağrısı değerleri başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede daha düşük bulundu ($p<0.01$). Diğer dönemlerde anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$) tablo 10

Kontrol grubunda;

2.ay gece ağrısı değerleri başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede daha düşük bulundu ($p<0.05$). Diğer dönemlerde anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$) Tablo 10

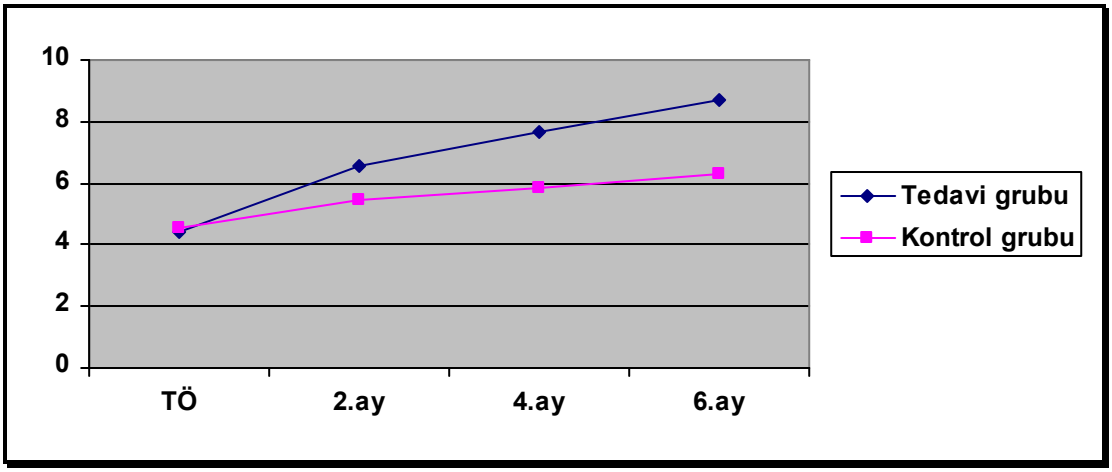
Tablo 10. VAS gece ağrısı değerleri açısından grup içi değerlendirme

	Tedavi grubu	Kontrol grubu
Tedavi öncesi - 2.ay	**,002****	**,046***
Tedavi öncesi - 4.ay	**,004****	,176
Tedavi öncesi - 6.ay	**,002****	,116
2.ay- 4.ay	1,000	,180
2.ay- 6.ay	,180	,180
4.ay- 6.ay	,109	,414

Gruplar arasında başlangıç Schober testi değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (p>0.05). Tedavi grubunun 2. , 4. ve 6.ay Schober testi değerleri, Kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek bulundu (p<0.05 p<0.001) Tablo 11.

Tablo 11. Tedavi öncesi, 2.ay, 4.ay ve 6.ay ortalama Schober testi değerlerinin gruplara göre dağılımı

schober	Tedavi grubu		Kontrol grubu		
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	p
TÖ	4,43	1,10	4,53	,92	,478
2.ay	**6,53**	**1,56**	5,48	1,21	**,033***
4.ay	**7,63**	**1,38**	5,85	1,56	**,001*****
6.ay	**8,68**	**1,58**	6,30	1,68	**,000*****



şekil 5: Olguların Schober testi ortalama değerlerinin seyri

Tedavi grubunda;

2. , 4. ve 6.ay Schober değerleri başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede daha yüksek bulundu (p<0.001). 4.ay Schober değerleri 2. ay değerlerine göre anlamlı derecede daha yüksek bulundu (p<0.001). 6.ay Schober değerleri 2. ve 4.ay değerlerine göre anlamlı derecede daha yüksek saptandı (p<0.001). Diğer dönemlerde anlamlı bir farklılık saptanmadı (p>0.05) Tablo 12

Kontrol grubunda;

2. , 4. ve 6.ay Schober değerleri başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede daha yüksek bulundu (p<0.01ve p<0.001) 6.ay Schober değerleri 2. ve 4.ay değerlerine göre anlamlı derecede daha yüksek bulundu (p<0.001). Diğer dönemlerde anlamlı bir farklılık saptanmadı (p>0.05). Tablo 12

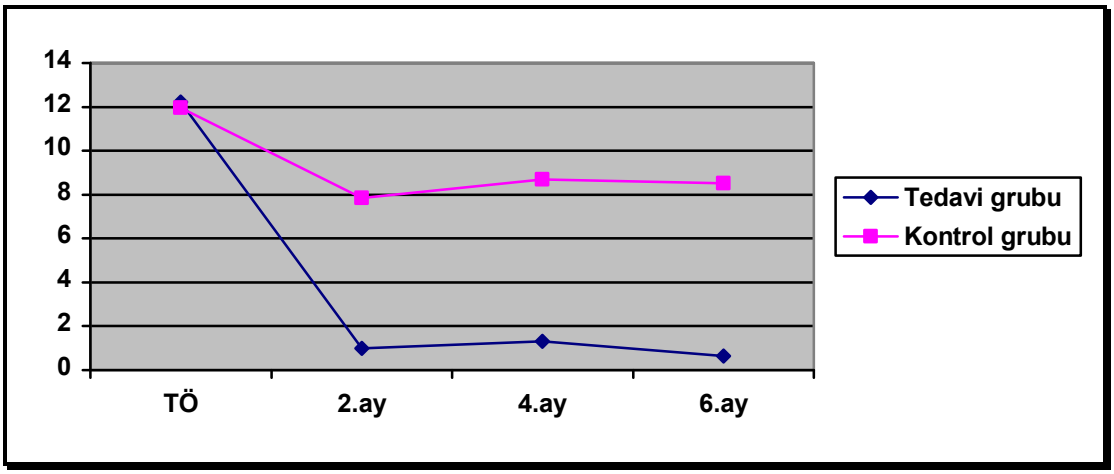
Tablo 12. Schober testi değerleri açısından grup içi değerlendirme

	Tedavi grubu	Kontrol grubu
Tedavi öncesi - 2.ay	**,000*** **	**,001*** **
Tedavi öncesi - 4.ay	**,000*** **	**,001*** **
Tedavi öncesi - 6.ay	**,000*** **	**,000*** **
2.ay- 4.ay	**,001*** **	,088
2.ay- 6.ay	**,000*** **	**,012* **
4.ay- 6.ay	**,001*** **	**,006** **

Gruplar arasında başlangıç RMS değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (p>0.05) Kontrol grubunun 2., 4. ve 6.ay RMS değerleri, Tedavi grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek bulundu (p<0.001) Tablo 13, şekil 6

Tablo 13. Tedavi öncesi, 2.ay, 4.ay ve 6.ay ortalama RMS değerlerinin gruplara göre dağılımı

RMS	Tedavi grubu		Kontrol grubu		
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	p
TÖ	12,21	5,28	11,95	5,06	,751
2.ay	1,00	1,56	**7,84**	**6,06**	**,000*** **
4.ay	1,32	2,14	**8,68**	**5,63**	**,000*** **
6.ay	,63	1,30	**8,53**	**5,78**	**,000** **



şekil 6. Olguların RMS ortalama değerlerinin seyri

Tedavi grubunda;

2. , 4. ve 6.ay RMS değerleri başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede daha düşük bulundu ($p<0.001$). Diğer dönemlerde anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$) Tablo 14

Kontrol grubunda;

2. , 4. ve 6.ay RMS değerleri başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede daha düşük bulundu ($p<0.01$ ve $p<0.001$). Diğer dönemlerde anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$) Tablo 14

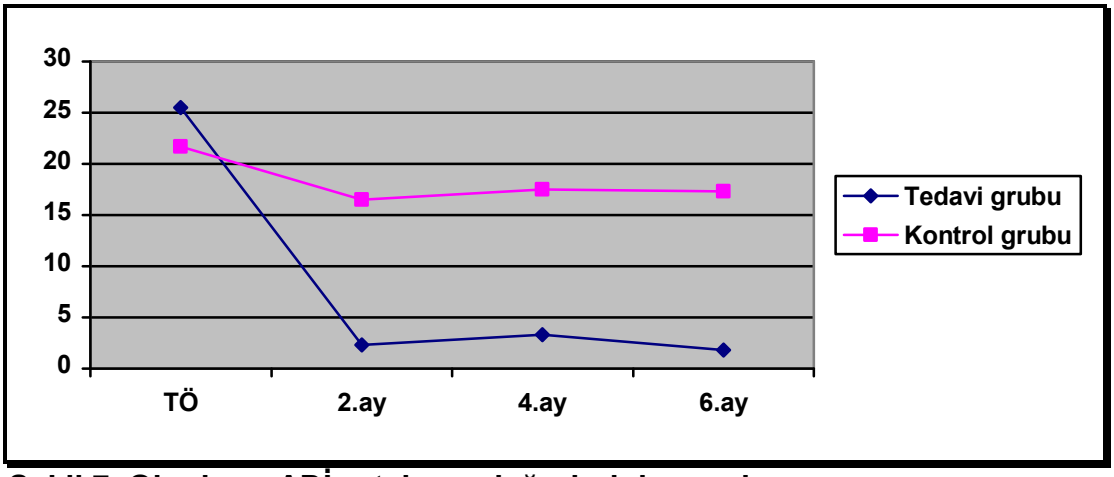
Tablo 14. RMS değerleri açısından grup içi değerlendirme

	Tedavi grubu	Kontrol grubu
Tedavi öncesi - 2.ay	**,000*** **	**,001*** **
Tedavi öncesi - 4.ay	**,000*** **	**,005** **
Tedavi öncesi - 6.ay	**,000*** **	**,008** **
2.ay- 4.ay	,677	,173
2.ay- 6.ay	,202	,512
4.ay- 6.ay	,066	,461

Gruplar arasında başlangıç ADİ değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (p>0.05). Kontrol grubunun 2., 4. ve 6.ay ADİ değerleri, Tedavi grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek bulundu (p<0.001) tablo 15, şekil 7

Tablo 15. Tedavi öncesi, 2.ay, 4.ay ve 6.ay ortalama ADİ değerlerinin gruplara göre dağılımı

ADI	Tedavi grubu		Kontrol grubu		
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	p
TÖ	25,47	14,30	21,68	13,29	,435
2.ay	2,32	3,58	**16,47**	**11,99**	**,000*** **
4.ay	3,32	5,91	**17,53**	**11,74**	**,000*** **
6.ay	1,79	3,26	**17,32**	**11,98**	**,000*** **



Şekil 7. Olguların ADİ ortalama değerlerinin seyri

Tedavi grubunda;

2. , 4. ve 6.ay ADİ değerleri başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede daha düşük bulundu (p<0.001). Diğer dönemlerde anlamlı bir farklılık saptanmadı (p>0.05) Tablo 16

Kontrol grubunda;

2. ay ADI değerleri başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede daha düşük bulundu (p<0.05). Diğer dönemlerde anlamlı bir farklılık saptanmadı (p>0.05) Tablo 16

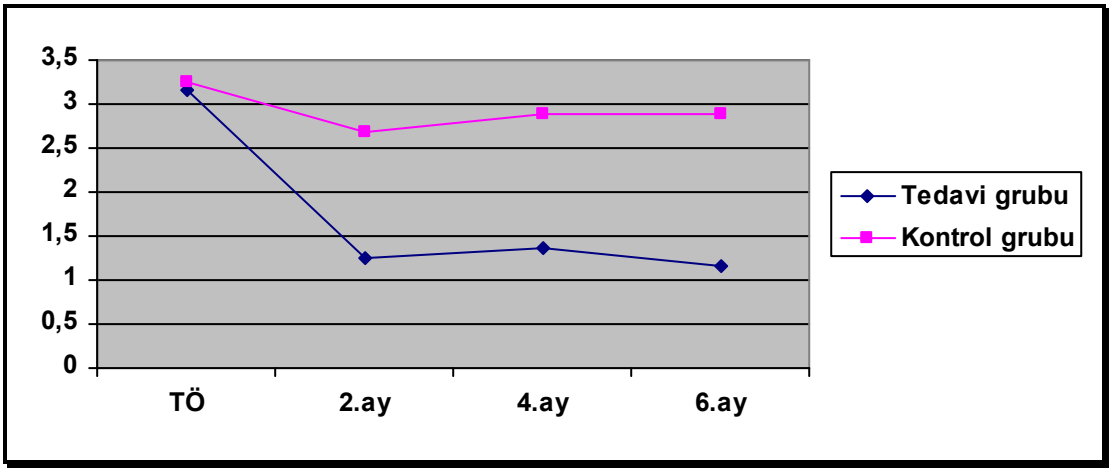
Tablo 16. ADİ değerleri açısından grup içi değerlendirme

	Tedavi grubu	Kontrol grubu
Tedavi öncesi - 2.ay	**,000*** **	**,034***
Tedavi öncesi - 4.ay	**,000*** **	,074
Tedavi öncesi - 6.ay	**,000*** **	,062
2.ay- 4.ay	,514	,216
2.ay- 6.ay	,528	,856
4.ay- 6.ay	,027*	,458

Gruplar arasında başlangıç LAS değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (p>0.05). Kontrol grubunun 2., 4. ve 6.ay LAS değerleri, Tedavi grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek bulundu (p<0.001) Tablo 17, şekil 8

Tablo 17. Tedavi öncesi, 2.ay, 4.ay ve 6.ay ortalama LAS değerlerinin gruplara göre dağılımı

LAS	Tedavi grubu		Kontrol grubu		
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	p
TÖ	3,16	,60	3,26	,65	,624
2.ay	1,26	,45	**2,68**	**1,00**	**,000*** **
4.ay	1,37	,50	**2,89**	**,99**	**,000*** **
6.ay	1,16	,37	**2,89**	**,99**	**,000*** **



Şekil 8. Olguların LAS ortalama değerlerinin seyri

Tedavi grubunda;

2. , 4. ve 6.ay LAS değerleri başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede daha düşük bulundu ($p<0.001$). Diğer dönemlerde anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$) Tablo 18

Kontrol grubunda;

2. , 4. ve 6.ay LAS değerleri başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede daha düşük bulundu ($p<0.05$ ve $p<0.01$). Diğer dönemlerde anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$) Tablo 18

Tablo 18. LAS değerleri açısından grup içi değerlendirme

	Tedavi grubu	Kontrol grubu
Tedavi öncesi - 2.ay	**,000*** **	**,009** **
Tedavi öncesi - 4.ay	**,000*** **	**,038***
Tedavi öncesi - 6.ay	**,000*** **	**,038***
2.ay- 4.ay	,480	,194
2.ay- 6.ay	,414	,194
4.ay- 6.ay	,052	1,000

Gruplar arasında başlangıç SF alt ölçek skorları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (p>0.05) Tablo 19

Tablo 19. Tedavi öncesi ortalama SF–36 alt ölçek skorlarının gruplara göre dağılımı

Tedavi öncesi	Tedavi grubu		Kontrol grubu		
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	p
Fiz. Fonk.	54,50	21,94	49,75	19,63	,495
Rol Kıstl.	16,25	36,52	20,00	41,04	,968
Vücut Ağrı	36,00	16,03	38,00	13,61	,445
Sonyal F.	68,13	22,39	59,38	23,95	,369
Mental Sa	63,20	11,58	53,60	20,00	,221
Emosyonel	36,67	48,24	30,00	47,02	,659
Vital E.	57,00	11,40	43,75	21,51	,051
Genel S. D.	53,96	19,42	46,87	17,62	,265

Tedavi grubunun 2.ay SF-36 ölçek skorları, Kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek bulundu (p<0.05 ve p<0.001) Tablo 20

Tablo 20. İkinci ay ortalama SF–36 alt ölçek skorlarının gruplara göre dağılımı

2.ay	Tedavi grubu		Kontrol grubu		
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	p
Fiz. Fonk.	**90,00**	**8,27**	62,00	23,36	**,000*** **
Rol Kıstl.	**87,50**	**31,93**	45,00	51,04	**,020***
Vücut Ağrı	**82,00**	**17,04**	49,00	16,51	**,000*** **
Sosyal F.	**93,75**	**13,14**	68,75	21,27	**,000*** **
Mental Sa	**76,60**	**8,83**	56,80	18,92	**,000*** **
Emosyonel	**90,00**	**30,78**	45,00	51,04	**,014***
Vital E.	**73,00**	**9,38**	50,50	20,38	**,000*** **
Genel S. D.	**71,88**	**13,78**	51,67	17,59	**,000*** **

Tedavi grubunun 4.ay SF36 ölçek skorları, Kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek bulundu p<0.01 ve p<0.001) Tablo 21

Tablo 21. Dördüncü ay ortalama SF–36 alt ölçek skorlarının gruplara göre dağılımı

4.ay	Tedavi grubu		Kontrol grubu		
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	p
Fiz. Fonk.	**91,00**	**10,34**	60,50	22,94	**,000*** **
Rol Kıstl.	**91,25**	**24,70**	38,75	48,99	**,002****
Vücut Ağrı	**88,00**	**16,42**	47,50	18,88	**,000*** **
Sonyal F.	**94,38**	**13,13**	66,25	20,32	**,000*** **
Mental Sa	**75,60**	**8,09**	55,80	18,42	**,000*** **
Emosyonel	**90,00**	**30,78**	38,33	48,70	**,003****
Vital E.	**73,75**	**8,56**	50,25	20,36	**,000*** **
Genel S. D.	**75,03**	**14,20**	51,25	16,94	**,000*** **

Tedavi grubunun 6.ay SF36 ölçek skorları, Kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek bulundu (p<0.001) Tablo 22

Tablo 22. Altıncı ay ortalama SF–36 alt ölçek skorlarının gruplara göre dağılımı

6.ay	Tedavi grubu		Kontrol grubu		
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	p
Fiz. Fonk.	**96,75**	**4,67**	59,75	23,76	**,000*** **
Rol Kıstl.	**100,00**	**,00**	46,25	48,85	**,001*** **
Vücut Ağrı	**95,50**	**9,45**	48,00	20,42	**,000*** **
Sonyal F.	**96,88**	**9,83**	65,00	20,92	**,000*** **
Mental Sa	**77,40**	**8,13**	57,60	17,24	**,000*** **
Emosyonel	**100,00**	**,00**	43,33	49,68	**,001*** **
Vital E.	**74,75**	**8,19**	50,50	19,46	**,000*** **
Genel S. D.	**78,33**	**13,76**	51,25	17,00	**,000*** **

Tedavi grubunda;

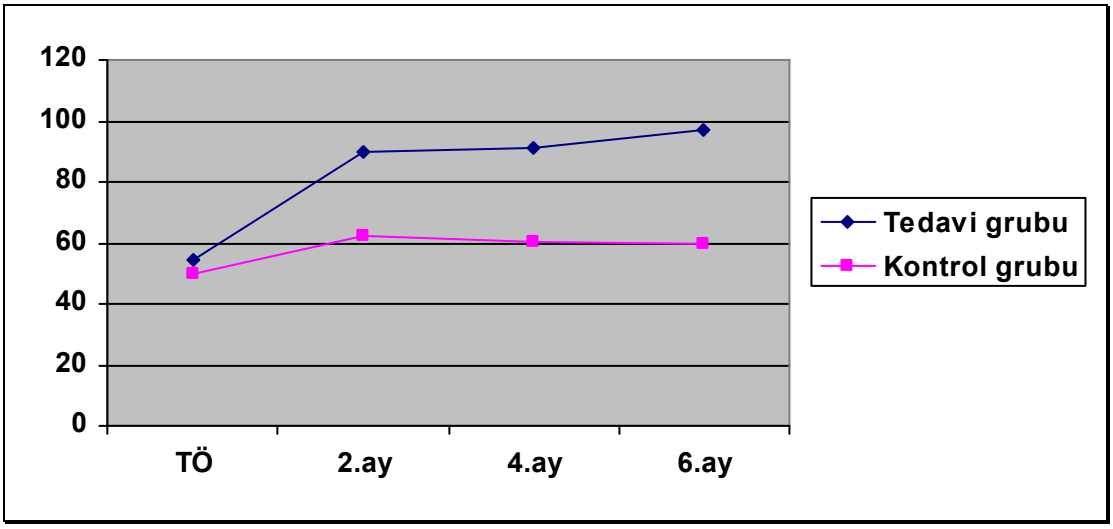
2. , 4. ve 6.ay fiziksel fonksiyon değerleri başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede daha yüksek bulundu (p<0.001). 6.ay fiziksel fonksiyon değerleri 2. ve 4.ay değerlerine göre anlamlı derecede daha yüksek bulundu (p<0.05 p<0.001). Diğer dönemlerde anlamlı bir farklılık saptanmadı (p>0.05) Tablo 23

Kontrol grubunda;

2. , 4. ve 6.ay fiziksel fonksiyon değerleri başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede daha yüksek bulundu (p<0.05 ve p<0.01). Diğer dönemlerde anlamlı bir farklılık saptanmadı (p>0.05) Tablo 23

Tablo 23. SF–36 Fiziksel fonksiyon değerleri açısından grup içi değerlendirme

Fiziksel fonksiyon	Tedavi grubu	Kontrol grubu
Tedavi öncesi - 2.ay	**,000*** **	**,015***
Tedavi öncesi - 4.ay	**,000*** **	**,007****
Tedavi öncesi - 6.ay	**,000*** **	**,007****
2.ay- 4.ay	,319	,588
2.ay- 6.ay	**,001*** **	,750
4.ay- 6.ay	**,011***	,655



şekil 9. Olguların SF-36 Fiziksel fonksiyon ortalama değerlerinin seyri

Tedavi grubunda;

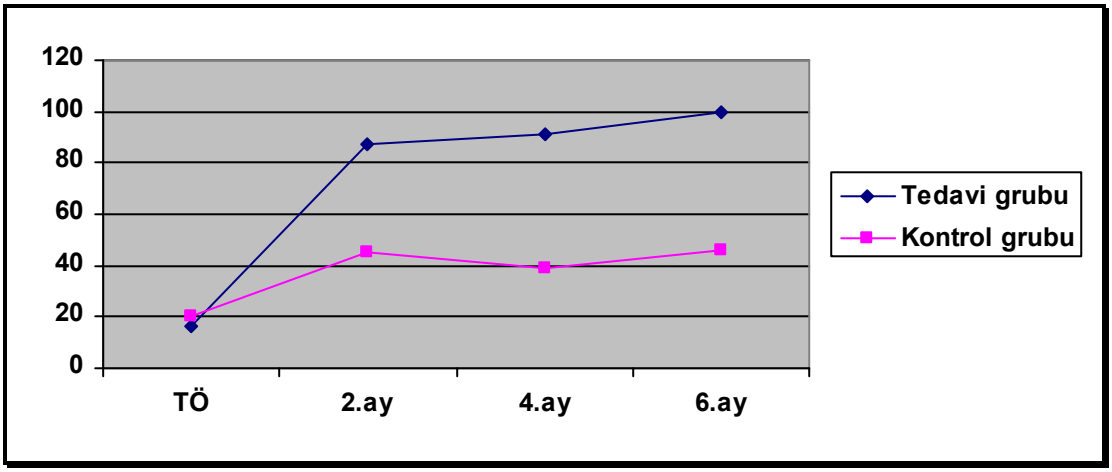
2. , 4. ve 6.ay Rol kısıtlılığı değerleri başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede daha yüksek bulundu ($p<0.001$). Diğer dönemlerde anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$) Tablo 24

Kontrol grubunda;

2. , 4. ve 6.ay Rol kısıtlılığı değerleri başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede daha yüksek bulundu (p<0.05). Diğer dönemlerde anlamlı bir farklılık saptanmadı (p>0.05) Tablo 24

Tablo 23. SF–36 Rol kısıtlılığı değerleri açısından grup içi değerlendirme

Rol kısıtlılığı	Tedavi grubu	Kontrol grubu
Tedavi öncesi - 2.ay	**,000*** **	**,025***
Tedavi öncesi - 4.ay	**,000*** **	**,049***
Tedavi öncesi - 6.ay	**,000*** **	**,024***
2.ay- 4.ay	,414	,180
2.ay- 6.ay	,102	1,000
4.ay- 6.ay	,109	,180



şekil 10. Olguların SF-36 Rol kısıtlılığı ortalama değerlerinin seyri

Tedavi grubunda;

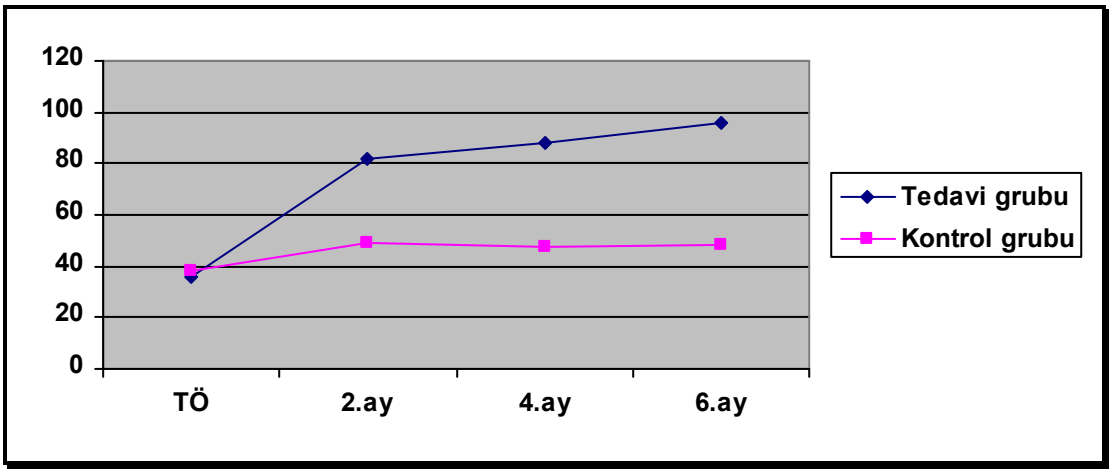
2. , 4. ve 6.ay Vücut ağrısı değerleri başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede daha yüksek bulundu (p<0.001) 6.ay Vücut ağrısı değerleri 2. ve 4.ay değerlerine göre anlamlı derecede daha yüksek bulundu (P<0.05 p<0.01). Diğer dönemlerde anlamlı bir farklılık saptanmadı (p>0.05) Tablo 24

Kontrol grubunda;

2. , 4. ve 6.ay Vücut ağrı değerleri başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede daha yüksek bulundu (p<0.05). Diğer dönemlerde anlamlı bir farklılık saptanmadı (p>0.05) Tablo 24

Tablo 24. SF–36 Vücut ağrısı değerleri açısından grup içi değerlendirme

Vücut ağrısı	Tedavi grubu	Kontrol grubu
Tedavi öncesi - 2.ay	**,000*** **	**,011***
Tedavi öncesi - 4.ay	**,000*** **	**,019***
Tedavi öncesi - 6.ay	**,000*** **	**,014***
2.ay- 4.ay	,153	,588
2.ay- 6.ay	**,003****	,932
4.ay- 6.ay	**,027***	,785



şekil 11. Olguların SF–36 Vücut ağrısı ortalama değerlerinin seyri

Tedavi grubunda;

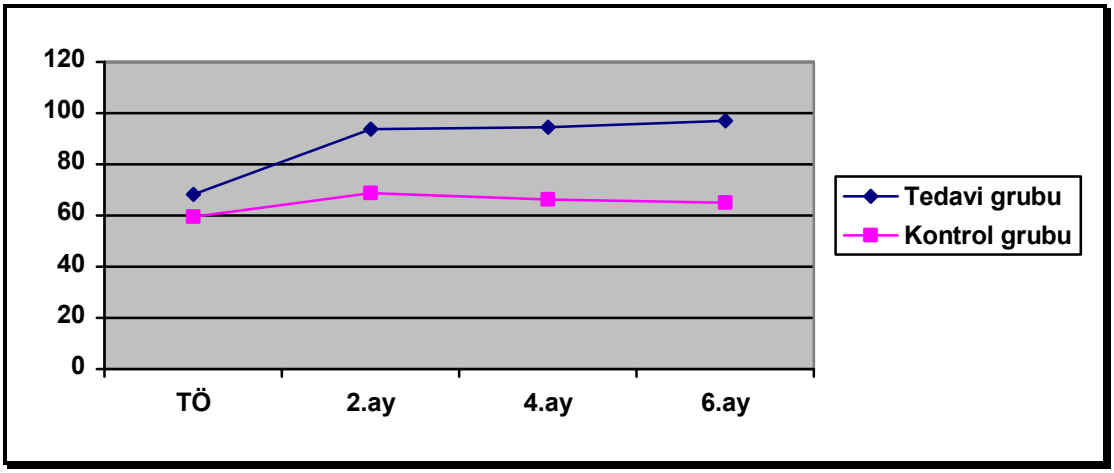
2. , 4. ve 6.ay Sosyal Fonksiyon değerleri başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede daha yüksek bulundu (p<0.001). Diğer dönemlerde anlamlı bir farklılık saptanmadı (p>0.05) Tablo 25

Kontrol grubunda;

2.ay Sosyal Fonksiyon değerleri başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede daha yüksek bulundu ($p<0.05$). Diğer dönemlerde anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$) Tablo 25

Tablo 25. SF–36 Sosyal fonksiyon değerleri açısından grup içi değerlendirme

Sosyal Fonksiyon	Tedavi grubu	Kontrol grubu
Tedavi öncesi - 2.ay	,001***	,041*
Tedavi öncesi - 4.ay	,001***	,056
Tedavi öncesi - 6.ay	,001***	,185
2.ay- 4.ay	,705	,395
2.ay- 6.ay	,129	,262
4.ay- 6.ay	,102	,317



Şekil 12. Olguların SF–36 Sosyal fonksiyon ortalama değerlerinin seyri

Tedavi grubunda;

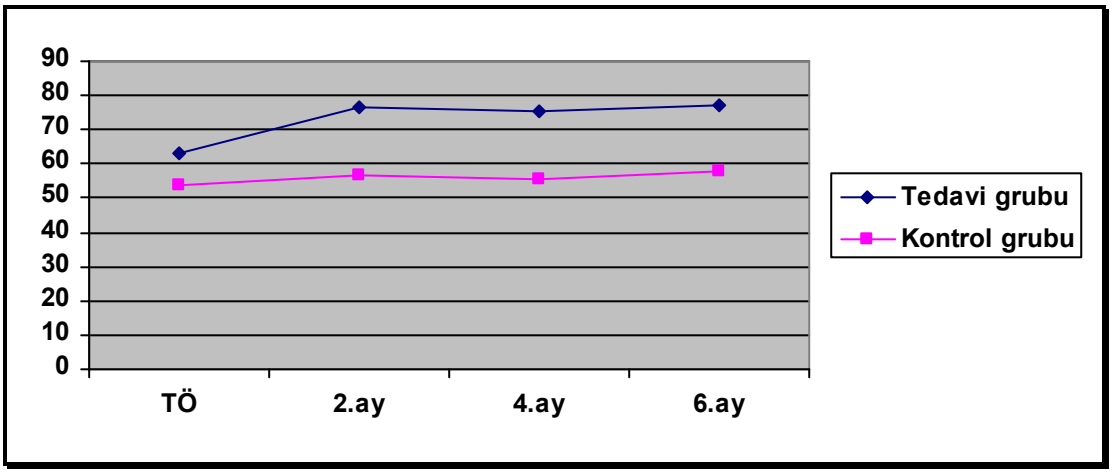
2. , 4. ve 6.ay Mental sağlık değerleri başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede daha yüksek bulundu ($p<0.001$). Diğer dönemlerde anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$) Tablo 26

Kontrol grubunda;

Mental sağlık değerleri açısından tüm dönemlerde anlamlı bir farklılık saptanmadı (p>0.05) Tablo 26

Tablo 26. SF–36 Mental sağlık değerleri açısından grup içi değerlendirme

Mental sağlık	Tedavi grubu	Kontrol grubu
Tedavi öncesi - 2.ay	**,001*** **	,222
Tedavi öncesi - 4.ay	**,000*** **	,717
Tedavi öncesi - 6.ay	**,000*** **	,233
2.ay- 4.ay	,618	,059
2.ay- 6.ay	,549	,914
4.ay- 6.ay	,066	,059



şekil 13. Olguların SF-36 Mental sağlık ortalama değerlerinin seyri

Tedavi grubunda;

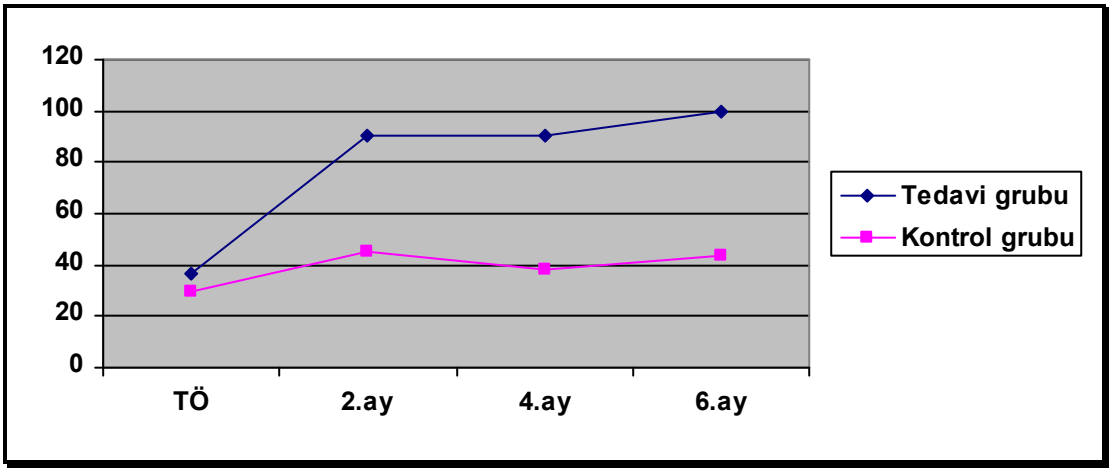
2., 4. ve 6.ay Emosyonel değerleri başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede daha yüksek bulundu (p<0.001). Diğer dönemler arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı (p>0.05) Tablo 27

Kontrol grubunda;

Dönemler arasında emosyonel değerler açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı (p>0.05) tablo 27

Tablo 27 SF–36 Emosyonel değerler açısından grup içi değerlendirme

Emosyonel	Tedavi grubu	Kontrol grubu
Tedavi öncesi - 2.ay	**,001*** **	,083
Tedavi öncesi - 4.ay	**,001*** **	,180
Tedavi öncesi - 6.ay	**,000*** **	,102
2.ay- 4.ay	1,000	,180
2.ay- 6.ay	,157	,785
4.ay- 6.ay	,157	,317



Şekil 14. Olguların SF–36 emosyonel ortalama değerlerinin seyri

Tedavi grubunda;

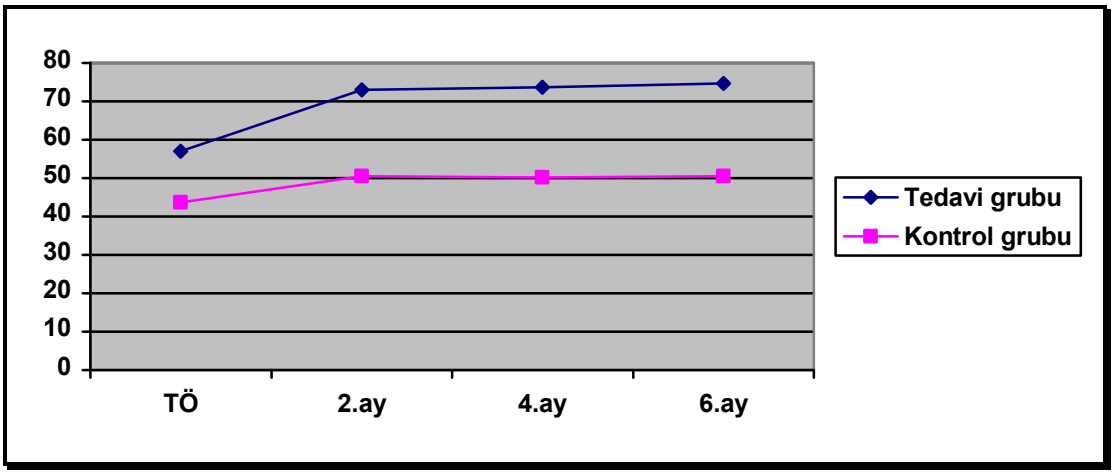
2. , 4. ve 6.ay Vital değerleri başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede daha yüksek bulundu (p<0.001). Diğer dönemlerde anlamlı bir farklılık saptanmadı (p>0.05) Tablo 28

Kontrol grubunda;

2.ay Vital değerleri başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede daha yüksek bulundu (p<0.01ve p<0.001). Diğer dönemlerde anlamlı bir farklılık saptanmadı (p>0.05) tablo 28

Tablo 28. SF–36 Vital değerler açısından grup içi değerlendirme

Vital	Tedavi grubu	Kontrol grubu
Tedavi öncesi - 2.ay	**,000*** **	**,042***
Tedavi öncesi - 4.ay	**,000*** **	,072
Tedavi öncesi - 6.ay	**,000*** **	,076
2.ay- 4.ay	,476	,317
2.ay- 6.ay	,142	1,000
4.ay- 6.ay	,102	,705



şekil 15. Olguların SF-36 Vital ortalama değerlerinin seyri

Tedavi grubunda;

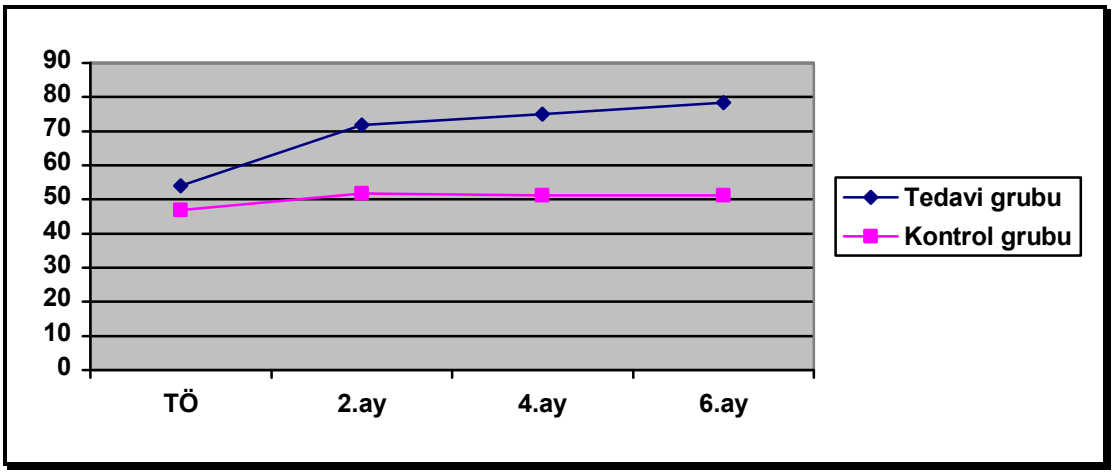
2. , 4. ve 6.ay Genel Sağlık değerleri başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede daha yüksek bulundu (p<0.001). 6.ay Genel Sağlık değerleri 2. ve 4.ay değerlerine göre anlamlı derecede daha yüksek bulundu (P<0.05 p<0.001). Diğer dönemlerde anlamlı bir farklılık saptanmadı (p>0.05) tablo 29

Kontrol grubunda;

2. , 4. ve 6.ay Genel Sağlık değerleri başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede daha yüksek bulundu ($p<0.05$). Diğer dönemlerde anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$)

Tablo 29. SF–36 Genel sağlık değerleri açısından grup içi değerlendirme

Genel Sağlık	Tedavi grubu	Kontrol grubu
Tedavi öncesi - 2.ay	**,000*** **	**,045***
Tedavi öncesi - 4.ay	**,000*** **	**,038***
Tedavi öncesi - 6.ay	**,000*** **	**,030***
2.ay- 4.ay	,132	,458
2.ay- 6.ay	**,001*** **	,666
4.ay- 6.ay	**,017***	1,000



Şekil 16. Olguların SF–36 Genel sağlık ortalama değerlerinin seyri

Enjeksiyonlara bağlı olarak ortaya çıkan yan etkilerin sıklığı tablo 30 da verilmiştir.

Tablo 30. Yan etki sıklığının enjeksiyonlara göre dağılımı

Enjeksiyonlar	1.	2.	3.	4.	5.	6.	Toplam	Yüzde
Geçici ağrı	40	40	40	40	40	40	240	**100**
Tutukluk	20	18	18	17	17	10	10	**38.5**
Baş ağrısı	0	0	0	0	0	0	0	**0**
Deri yaralanması	0	0	0	0	0	0	0	**0**
Geçici uyuşukluk	7	5	5	5	5	4	31	**12.9**
Deri enfeksiyonu	0	0	0	0	0	0	0	**0**
Güçsüzlük	0	0	0	0	0	0	0	**0**
Bulantı kusma	2	0	0	0	0	0	2	**0.83**
Sistemik reaksiyon	0	0	0	0	0	0	0	**0**
Lokal reaksiyon	1	1	1	1	1	1	6	**2.50**
Pnömotoraks	0	0	0	0	0	0	0	**0**
Sinir hasarı	0	0	0	0	0	0	0	**0**
Omurilik yaralanması	0	0	0	0	0	0	0	**0**
Uzun süreli ağrı	3	3	2	0	0	0	8	**2.85**
Kanama	0	0	0	0	0	0	0	**0**

TARTIŞMA VE SONUÇ

Bel ağrısı disabilite ve iş gücü kaybına neden olabilen önemli klinik, sosyal, ekonomik bir halk sağlığı sorunudur (1).

Kronik mekanik bel ağrısının cinsiyetler arasında farklılık gösterip göstermediği birçok epidemiyolojik çalışmada araştırılmış ve farklı sonuçlar bildirilmiştir. Deyo ve arkadaşları (72) cinsiyetler arasında fark saptamazken, Heliövaara ve arkadaşları (73), bel ağrısı sıklığının gruplar arasında eşit, ancak diğer faktörler de değerlendirilirse kadınlarda daha fazla olduğunu, Nagi ve arkadaşları (74) ise kadınlarda daha sık görüldüğünü bildirmişlerdir. Bel ağrısının kadınlarda daha sık görüldüğünü bildiren araştırmacılar bu sonucu, menstruasyona bağlı hormonal değişikliklerle kadınların travmaya daha hassas olması, ağır kaldırma ve kötü postürde çalışmayı gerektiren ev işlerini daha fazla yapmaları, mevcut yakınmalarını daha fazla dile getirmeleri gibi sebeplerle açıklamaktadırlar. Çalışmamıza dahil edilen kronik mekanik bel ağrısı yakınması olan hastaların %60'ı kadındı ancak hastalar arasında cinsiyet açısından anlamlı farklılık yoktu.

Enjeksiyonların hafta içinde ve çalışma saatlerinde uygulanmış olması, çalışan kadınlar ve erkeklerin çalışmamıza katılımını zorlaştırmış ve çalışma hastalarının daha çok ev kadınlarından oluşmasına neden olmuştur. Hastalarımızın meslek grupları açısından dağılımına bakıldığında ev kadınlarının çoğunlukta olmasının (% 35) nedenlerinden birisi budur. Andersson (75) ev kadınlarının sıklıkla ağır yük kaldırdıklarını ve bu işi yardım almaksızın yaptıklarını, dolayısı ile de ev kadınlarının kronik bel ağrısında önemli bir risk grubunu oluşturduğunu bildirmektedir. Ayrıca ev kadınları, ergonomik olarak uygun olmayan masa ve sandalyelerle çalışmaktadırlar. Ev kadınları, yaptıkları iş bir meslek grubu olarak kabul edilmediğinden ve iş günü kaybına bağlı maddi kayıp söz konusu olmadığı için risk faktörü olarak çok yoğun olarak araştırılmamaktadırlar.

Bel ağrılarında düşük eğitim düzeyinin bir risk faktörü olduğu birçok çalışmada bildirilmiştir. Nagi ve arkadaşları (74) çalışmalarında en fazla orta öğretimi bitirmiş hastaları olduğunu saptamışlardır ve düşük eğitim

seviyelerindeki kişilerin daha ağır işleri yapmaları sebebiyle daha fazla strese maruz kaldıklarını ve risklerinin arttığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda ilkokul mezunu (% 35), lise mezunu (%30) ve yüksek öğrenim mezunu (%32.5) hastaların dağılımları birbirine yakın oranlardaydı. Bu sonucu, ülkemizde düzenli egzersiz yapmanın azlığına, eğitimli kişilerin genellikle oturarak çalışmasına ve yakınmaları oluştuğu zaman ise doktora daha kolaylıkla başvurmalarına bağlayabiliriz.

Kronik mekanik bel ağrısı, romatizmal yakınmaların, 20 yaş altında % 70'sini, 25–30 yaşlarında % 67'sini, 55 yaş üstünde ise, % 43'ünü oluşturmaktadır (75). Nagi ve arkadaşları ise (74), bel ağrısı sıklığının 35 yaş ile beraber hızla arttığını ve 50'li yaşlara kadar yüksek oranda devam ettiğini bildirmişlerdir. Skovron ve arkadaşlarının (76) Belçika'da yaptıkları çalışmada ise 25 yaşından sonra bel ağrısı sıklığının arttığı, 5 yaş üzerinde ise kronikleşmenin olduğu bildirilmektedir. Bizim çalışmamızda grubumuzun yaş ortalaması 36.95 yıl olarak bulundu. Bu sonuç Türkiye'de yaş ortalamasının Avrupa ülkelerinden daha düşük olması, çalışma ortamlarının ergonomik olmaması ve doktora erken başvurunun yapılmaması nedeniyle uygun tedavilerin zamanında yapılamamasına bağlı kronikleşmenin daha genç yaşlarda olmasına bağlanabilir.

1987 yılında Ongley ve ark (55) proloterapinin etkilerinin araştırıldığı ilk klinik çalışmayı yayınlamışlardır. Bu çalışmada kronik bel ağrılı hastalara çalışma grubuna dekstroz, gliserin, fenol ve kontrol grubuna salin solüsyonu olmak üzere lomber bölge ligamanlarına ve apofiz eklem kapsüllerine haftada 1 kez toplam 6 enjeksiyon uygulanmıştır. Ayrıca kontrol grubuna daha düşük kuvvetle olmak üzere her iki gruba spinal manipülasyon uygulanmıştır. 6. ayda çalışma grubunda ağrı ve disabilite VAS skorlarında anlamlı düzelme saptanmıştır.

Bizim çalışmamız proloterapi enjeksiyonu uygulanan grupta ağrı ve disabilite skorlarındaki azalma açısından bu çalışma ile uyumludur. Ancak, proloterapinin klinik etkilerinin araştırıldığı bu ilk çalışma bizim çalışmamızdan farklı olarak bir çok kontrolsüz değişken içermektedir. Kontrol grubuna tedavi öncesinde çalışma grubuna göre suboptimal sakroiliak

manipulasyon uygulanmıştır. Tedavi grubuna haftalık enjeksiyonlar sırasında uygulanan %0.25 Xylocaine kontrol grubuna uygulanmamıştır. Ayrıca, tedavi grubundaki hastalara gluteus medius kasından triamcinolone uygulanırken kontrol grubuna uygulanmamıştır. Bu nedenlere bağlı olarak bu çalışmada lokal anestezik madde ve steroid enjeksiyonları ile spinal manuplasyonun terapötik etki olasılıkları elimine edilmemiştir. Çalışma tedavi grubundaki iyileşmenin esas olarak sklerozan madde enjeksiyonuna bağlı olduğunu gösterememiştir. Sonuç olarak bu çalışmanın sonuçları, kronik bel ağrılı hastalarda sklerozan madde, lokal anestezik ve steroid enjeksiyonlarının spinal manipulasyonla birlikte uygulanmasının ağrı ve disabilite VAS skorları ile yapılan değerlendirmede tek başına salin enjeksiyonu uygulamasına göre anlamlı üstünlüğü olduğunu göstermiştir. Bizim çalışmamızda ise hastalara steroid enjeksiyonu veya spinal manipulasyon uygulanmamış, lokal anestezik madde ise her iki gruba da uygulanmıştır. Böylece, çalışmanın kontrolsüz değişkenler içermesinden kaçınılmıştır.

1989 yılında Klein ve arkadaşları (40) konservatif tedaviye ve laminektomiye rağmen yakınmaları devam eden kronik bel ağrılı 20 hasta üzerinde proloterapi enjeksiyonlarının etkinliğini araştıran bir çalışma yürütmüşlerdir. Bu çalışmada bütün hastalara 6 haftalık proloterapi enjeksiyonu ile birlikte spinal mobilizasyon uygulanmıştır ve Lomber fleksiyon/ekstansiyon egzersizleri verilmiştir. Tedavi sonrası değerlendirmede tedavi öncesine göre VAS ağrı ve disabilite skorlarında anlamlı düzelme saptanmıştır. Çalışmamızın sonuçları proloterapi enjeksiyonu uygulanan grupta VAS ağrı ve disabilite skorlarında anlamlı azalma olması açısından bu çalışma ile uyumludur ancak bizim çalışmamızdan farklı olarak bu çalışmada kontrol grubunun olmaması nedeniyle plasebo etkisini dışlanamamıştır.

1991 yılında Schwartz ve Sagedy (77) cerrahi tedavi de dahil olmak üzere diğer tedavilere cevapsız kronik bel ağrılı 43 hastaya posterior sakroiliak ligamanın fibro-osseöz bileşkesinin yakınına 2 şer hafta arayla toplam 3 kez proliferan solüsyon (%5 sodyum morrhuate %1 Xylocaine) enjeksiyonu uygulamışlar. Bu çalışmada ayrıca hastalara sakroiliak mobilizasyon egzersizleri öğretilmiş ve sakroiliak kemer verilmiştir.

Enjeksiyonlar tamamlandıktan 2 hafta sonra hastaların üçte ikisinin ağrılarında %66 azalma olduğu rapor edilmiştir. Bizim çalışmamızın sonuçları, proloterapi enjeksiyonu uygulanan hastaların ağrı skorlarındaki anlamlı azalma açısından bu çalışmanın sonuçları ile uyumludur. Ancak, bizim çalışmamızın bu çalışmaya göre en önemli avantajının kontrol grubunun olması ve plasebo etkisinin bu nedenle dışlanmış olması olduğu söylenebilir.

1993 yılında Klein ve ark (57), 1987 deki Ongley'in çalışmasının aksine proloterapi uygulamasını tek değişken olarak kullanarak bir çalışma yürütmüşlerdir. Çalışmaya daha önceki konservatif tedavi uygulamalarına yanıtsız kronik bel ağrılı 79 hasta dahil edilmiştir. Bu çalışmada tedavi grubuna %25 dekstroz, %25 gliserin, %2.4 fenol ve %0.5 lidokain karışımını uygulanırken, kontrol grubuna salin enjeksiyonu haftada 1 hez toplam 6 kez uygulanmıştır. Enjeksiyonlardan önce tüm hastalara spinal manipulasyonla birlikte palpasyonla aşırı duyarlı olan noktalara kortikosteroid enjeksiyonu uygulanmıştır. Hastalara Lomber bölge için günlük fleksiyon ve ekstansiyon egzersizleri verilmiştir. 6. ayda her iki grupta da ağrı ve disabilite VAS skorlarında anlamlı düzelme saptanırken, gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Her iki grupta da enjeksiyonlara en dirençli olanların steroid enjeksiyonu uygulanan hastalar olduğu saptanmıştır (57).

Bu çalışma randomize kontrollü bir çalışma olması açısından bizim çalışmamıza benzerlik göstermektedir. Ayrıca, kontrol ve tedavi gruplarının her ikisinde de ağrı ve disabilite VAS skorlarında anlamlı düzelme olması bakımından da bizim çalışmamızın sonuçları bu çalışmanın sonuçları ile uyumludur. Bizim çalışmamızda da elde edilen kontrol grubundaki anlamlı tedavi edici etki egzersiz, lokal anestezik enjeksiyonu, tekrarlayan iğneleme uygulamalarının rölatif katkılarını da sorgulamayı gerektirmektedir. Ancak, bizim çalışmamızda farklı olarak tedavi grubunda VAS ağrı ve disabilite skorlarındaki düzelme kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha fazla olarak bulunmuştur. Klein ve arkadaşlarının çalışması bizim çalışmamızdan farklı olarak her iki gruba da uygulanan anestezi altında manipulasyon uygulamasını içermektedir. Bu durum, tedavi ve kontrol gruplarında elde

edilen ağrı ve disabilite skorlarındaki anlamlı düzelme için manipulasyon uygulamasının etkisinin de sorgulanmasını gerektirmektedir. Bu nedenle çalışmamızda manipulasyonun uygulanmaması sonuçların değerlendirilmesi açısından bir avantaj olarak değerlendirilebilir.

Bizim çalışmamızda proloterapi solüsyonu ve kontrol enjeksiyonlarının etkinliğini değerlendirmede sonuçlar açısından bir karışıklığa yol açmaması için hastalara steroid enjeksiyonu uygulanmamıştır. Ayrıca, steroid enjeksiyonları rutin proloterapi enjeksiyonu tekniği içinde yer almamakta, aksine steroidlerin proliferan solüsyonların tedavi edici etkilerinden olan inflamatuvar etkilerini engellediği yönünde bir kanı bulunmaktadır. Klein ve arkadaşlarının (57) çalışmasında steroid uygulanan hastaların tedaviye daha dirençli olmaları steroidlerin proliferan solüsyonların tedavi edici inflamatuvar etkilerini önleyici etkisi ile açıklanabilir. Ancak, salin uygulanan kontrol grubunda da dirençli alt grubun bulunması bu hipotezi zayıflatmaktadır. Bu durumu açıklığa kavuşturmak için ileri çalışmalara gereksinim bulunmaktadır.

1999 yılında Dechow ve ark. (56) sklerozan solüsyonların kronik bel ağrısında etkilerini araştırmak amacıyla randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışma yürütmüşlerdir. 6 aydan uzun süreli bel ağrısı olan 74 hasta tedavi (dekstroz, gliserin, fenol ve lidokain) ve kontrol (salin ve lidokain) gruplarına randomize edilmiştir. Hastalara 3 hafta boyunca haftalık enjeksiyonlar L4–5 ve L5-S1 bölgesindeki ligamanlara ve apofizyal eklem kapsüllerine uygulanmıştır. Gruplar arasında VAS skorları ve Oswestry disabilite skorları arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Bu çalışmanın Ongley ve Klein'in çalışmalarından temel farkı steroid enjeksiyonlarının ve spinal manipulasyonun uygulanmamış olmasıdır. Bu şekilde farklı değişkenlerin heterojen etkileri de izole edilmiştir. Bu çalışma randomize, çift kör ve plasebo kontrollü bir çalışma olması ve steroid enjeksiyonları ve spinal manipulasyon uygulanmaması yönünden metod açısından bizim çalışmamıza benzemektedir. Ancak, bizim çalışmamızın sonuçları proloterapi enjeksiyon grubunda kontrol grubuna göre ağrı ve disabilite skorlarına göre anlamlı düzelme olması açısından bu çalışmanın sonuçları ile uyumlu değildir.

2003 yılında Yelland ve ark. (23) proloterapi enjeksiyonları ve egzersizin kronik spesifik olmayan bel ağrısı üzerine etkilerini araştırmak için yürüttükleri çalışmada, 110 hasta proloterapi (%20 glukoz, %0.2 lignokain), salin enjeksiyonu gruplarına randomize edilmiştir. Bu iki grup da fleksiyon, ekstansiyon egzersizleri ve normal aktivite gruplarına randomize edilerek dört grup oluşturulmuştur. Enjeksiyonlar, lokal ve yayılan ağrı paternleri göz önüne alınarak (24) lumbosakral ve pelvik bölgenin geniş tendinöz yapışma bölgelerine ve presyonla duyarlı olan ligaman bölgelerine toplam 6 kez uygulanmıştır. Çalışmanın sonucunda ligaman enjeksiyonu ve egzersiz grubunda ve ligaman enjeksiyonu ve normal aktivite gruplarında ağrı ve disabilite skorlarında anlamlı düzelmeler saptanmıştır. Fakat proloterapinin salin enjeksiyonu uygulanan gruplara (egzersiz ve normal aktivite) üstünlüğü gösterilememiştir.

Yelland ve ark. (23) tahriş edici solüsyonlarla inflamasyonu uyararak zayıflamış ligamanları güçlendirmeyi hedefleyen enjeksiyon ve egzersiz protokolünün uygulandığı daha önceki çalışmaların farklı sonuçları olduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışmada 2 yıllık izlem sonucunda glukoz, lignokain enjeksiyonunun kronik bel ağrısı olan hastalarda ağrı ve disabilite skorlarında anlamlı ve belirgin düzelmeye neden olduğunu ancak bu sonuçların salin enjeksiyonu uygulanan hastalarda elde edilen sonuçlardan farkı olmadığını vurgulamışlardır. Ayrıca egzersizin proloterapi enjeksiyonları protokolünün etkinliği üzerine önemli bir etkisi olmadığını gösteren bulguların bu çalışmanın önemli sonuçlarından olduğu belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde tedavi ve kontrol gruplarında ağrı ve disabilite skorlarında anlamlı düzelme gözlenmiştir. Ancak, bu çalışmadan farklı olarak tedavi grubunda ağrı ve disabilite skorlarındaki düzelme kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur.

Bizim çalışmamızda ve steroid enjeksiyonu ve spinal manipulasyon gibi farklı değişkenlerin heterojen etkilerinin izole edildiği Yelland ve ark.'nın (23) çalışmasında elde edilen plasebo grubundaki ağrı ve disabilite skorlarındaki anlamlı düzelme uygulanan enjeksiyonun travmatik etkisi ve buna bağlı kanamanın oluşturabileceği yara iyileşmesi cevabıyla

açıklanabilir. Bu kavramı destekleyen bir uygulama ‘’Pridie’s resurfacing’’ tekniğidir. Bu teknikte subkondral kemik cerrahi yöntemle hasarlanmakta ve kanama oluşturulmaktadır. Böylece kıkırdak defektlerinin iyileşme mekanizması başlatılmaktadır. Hayvan deneyleri kanama sonrası ortaya çıkan pıhtının mezenşimal hücrelerce infiltre edildiğini ve bu hücrelerin daha sonra hyalin benzeri tamir kıkırdak dokusuna farklılaştığını göstermiştir (78).

Kan endojen büyüme faktörleri içermektedir ve bu nedenle proloterapi uygulamalarında potansiyel etkileri olabilir. Epidural enjeksiyonlardan sonra otolog kan yamaları spinal sıvının akmaması için sıklıkla kullanılmaktadır (28).

Edwards ve Calandruccio (79), otolog kanın yumuşak doku üzerine etkilerini araştırmak için yürüttükleri bir çalışmada, konservatif tedaviye yanıtsız 28 kronik lateral epikondilit hastasına ekstensör karpi radialis brevis tendonu altına 2 ml otolog kan, 1ml %2 lidokain ve 1ml %0.5 bupivakainden oluşan karışımın enjeksiyonu ile ortalama ağrı skorlarında anlamlı azalma olduğunu bildirmişlerdir.

Proloterapiye bağlı ortaya çıkan en sık yan etki enjeksiyon bölgesinde oluşan ağrı olarak bildirilmiştir. Enjeksiyon bölgesindeki ağrı nonsteroid antiinflamatuar ilaçlara ve kortikosteroid enjeksiyonlarına yanıt vermektedir ve bu ağrının enflamatuar cevaba bağlı olduğu düşünülmektedir (43).

2006 yılında Dagenais ve arkadaşları (46), proloterapi enjeksiyonlarına bağlı olarak ortaya çıkan yan etkileri ve istenmeyen olayları araştırdıkları çalışmalarını yayınlamışladır. Bu çalışmada bel ve boyun ağrısı nedeniyle proloterapi enjeksiyonu uygulamakta olan American Academy of Orthopaedic Medicine (AAOM) ve American Collage of Osteopathic Pain Management and Sclerotherapy (ACOMPS) üyelerinden 171 kişi proloterapi enjeksiyonlarına bağlı yan etkiler ve istenmeyen olaylarla ilgili olarak sorgulanmıştır. Verilen yanıtlar üzerinden değerlendirme yapılmıştır. Çalışma sonucunda ortalama prevalansı en yüksek olan yan etki olarak ağrı (%70) saptanmıştır. Ağrıyı, tutukluk (%25), deri yaralanması (%5) ve geçici uyuşukluğun (%1) izlediği gözlenmiştir. Sorgulanan diğer yan etkilerin (baş

ağrısı, bulantı ve kusma, deri enfeksiyonu, geçici güçsüzlük) ortalama prevalansı %0 olarak rapor edilmiştir.

Çalışmamızda da proloterapi enjeksiyonlarına bağlı olarak en sık gözlenen yan etki enjeksiyon bölgesinde oluşan geçici ağrı oldu ve enjeksiyon uygulanan hastaların tamamında ve tüm enjeksiyonlarda gözlendi (%100). Bu yan etki nonsteroid antienflamatuvar ilaçlara veya kortikosteroid enjeksiyonuna gerek duyulmaksızın hastaların tamamında 24 saatten daha kısa bir sürede tamamen geriledi. Çalışmamızda hastaların tamamında kısa süreli ağrı yan etkisinin gözlenmesinin nedeni hastalara enjeksiyonlar öncesinde sedatif veya anestezik etkili premedikasyon uygulanmamış olması olabilir.

Çalışmamızda geçici ağrıdan sonra enjeksiyonlara bağlı prevelansı en yüksek yan etki tutukluk (%38.75) olarak saptandı. Diğer yan etkiler, geçici uyuşukluk (%12.9), 24 saatten uzun süreli ağrı (%2.85), lokal alerjik reaksiyon (%2.50) ve bulantı kusma (%0.83) olarak saptandı. Sorgulanan diğer yan etkilerin (baş ağrısı, kanama, deri enfeksiyonu, sinir hasarı, geçici güçsüzlük, pnömotoraks, sistemik reaksiyon) ortalama prevalansı %0 olarak belirlendi.

Çalışmamızda da olduğu gibi proloterapi enjeksiyonlarına bağlı olarak ağrı ve tutukluk gibi sık gözlenen yan etkilerin proloterapinin etki mekanizmasına bağlı olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir. Bu teoriye göre tahriş edici maddelerin enjeksiyonunun kontrollü bir akut inflamatuar cevaba neden olarak fibroblast proliferasyonunu ve bağ dokusu tamirini uyarması ağrı ve tutukluk gibi sık gözlemlenen yan etkilerle ilişkilidir (32). Bu yan etkiler kısa süreli olmasına rağmen ağrı eşiği düşük olan hastalarda rölatif kontraendikasyon olarak kabul edilebilir. Bu hastalar belirlendiklerinde hafif sedasyon, düşük volümlü enjeksiyon gibi modifikasyonların yapılmasının enjeksiyon sonrası dönemdeki ağrıyı azalttığı klinik gözlemlere dayalı olarak bildirilmektedir (46)

Sonuç olarak, proloterapi enjeksiyonlarının kronik bel ağrısı üzerine etkilerini araştıran az sayıda yüksek kalitede çalışma bulunmaktadır. Çalışmalardaki klinik heterojenite ve ek uygulamalar proloterapi

enjeksiyonlarının etkinliği konusunda ortak bir sonuca varmayı zorlaştırmaktadır. Proloterapi enjeksiyonlarını direkt olarak kontrol enjeksiyonları ile karşılaştıran iki çalışmada proloterapi enjeksiyonlarının kontrol enjeksiyonlarına üstünlüğü gösterilememiştir (23, 56). Proloterapi enjeksiyonlarını kontrol enjeksiyonları ile karşılaştıran bir çalışmada proloterapi enjeksiyonları ağrı ve disabilitede %50'den fazla azalma değerlendirmesine göre kontrol enjeksiyonlarına göre üstün bulunmuş ancak ortalama ağrı ve disabilite skorları açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanamamıştır (57). Diğer bir çalışmada da ek uygulamalarla birlikte proloterapi enjeksiyonlarının, kontrol grubuna uygulanan farklı ek uygulamalarla birlikte kontrol enjeksiyonlarına göre üstün olduğu saptanmıştır. Ancak bu çalışma tedavi edici etkininin tek başına proloterapi enjeksiyonlarına bağlı olduğunu gösterememiştir (55). Proloterapi enjeksiyonlarının tek başına kontrol enjeksiyonlarından daha üstün olduğunu gösteren randomize kontrollü bir çalışma bulunmamaktadır. Bununla birlikte, ek tedavi yöntemleriyle birlikte uygulanan proloterapi enjeksiyonlarının kontrol enjeksiyonlarına üstünlüğünü gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Bizim çalışmamızdan elde edilen sonuçlar, çalışmamızın egzersizle birlikte uygulanan proloterapi enjeksiyonlarının (%20 dekstroz, %2 prilokain) spesifik olmayan kronik mekanik bel ağrısında kontrol enjeksiyonlarına göre daha etkili olduğunu gösteren ilk randomize kontrollü çalışma olduğunu göstermektedir.

Proloterapi enjeksiyonlarının etkilerinin aydınlatılması için ileri klinik çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır. Bu çalışmalar ayrıca proloterapi enjeksiyonlarıyla birlikte sıklıkla uygulanan spinal manipulasyon, steroid enjeksiyonları gibi ek uygulamaların spesifik etkilerini de araştırmalıdır.

Ayrıca moleküler biyolojideki gelişmelerle birlikte, proloterapi yönteminden yola çıkılarak geliştirilebilecek büyüme faktörü ve gen transferi tedavileri, kas iskelet sistemi ve periferik sinir sisteminde yara iyileşmesi üzerine olumlu etkiler sağlayabilecek tedavi yöntemleri olabilir. Tek bir büyüme faktörü veya büyüme faktörleri için kodlanmış çıplak plasmid DNA'sı

enjeksiyonunun uygulandığı proloterapi tekniği şu an deneysel aşamadadır ve gelecek için ümit verici bir çalışmadır (28).

KAYNAKLAR

1. Manchikanti L. Epidemiology of low back pain. Pain Physician. 2000 Apr;3(2):167-92
2. Karen P, Barr and Mark A. Low back pain, In: Braddom RL (ed), Physical Medicine and Rehabilitation. 4.edn. Philadelphia: Elsevier; 2007:883-927
3. Vonn Korf M, Dworkin SF, Le Resche L. An Epidemiologic comparison of pain complaints. Pain 1988; 32(2):173-183.
4. Andersson GB. Epidemiological features of chronic low-back pain. Lancet 1999 Aug 14;354(9178):581-5
5. Deyo RA, Weinstein JN. Low back pain. N Engl J Med. 2001 Feb 1;344(5):363-70
6. Van Tulder MW. Treatment of low back pain: myths and facts. Schmerz. 2001 Dec;15(6):499-503
7. Lawrence RC, Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the United States. Arthritis Rheum. 1998 May;41(5):778-99
8. Waddell G. Systematic reviews of bed rest and advice to stay active for acute low back pain. Br J Gen Pract. 1997 Oct;47(423):647-52. Review.
9. Bronfort G. Trunk exercise combined with spinal manipulative or NSAID therapy for chronic low back pain: a randomized, observer-blinded clinical trial. J Manipulative Physiol Ther 1996 Nov-Dec;19(9):570-82
10. Scheurmier N, A pilot study of the purchase of manipulation services for acute low back pain in the United Kingdom. J Manipulative Physiol Ther. 1998 Jan;21(1):14-8.
11. Lahad A. The effectiveness of four interventions for the prevention of low back pain. JAMA. 1994 Oct 26;272(16):1286-91.
12. Bigos SJ. Back pain, the uncomfortable truth - assurance and activity problem.
    Schmerz. 2001 Dec;15(6):430-4
13. Johannsen F, Remvig L, Kryger P, Beck P, Warming S, Lybeck K, Dreyer V, Larsen LH. Exercises for chronic low back pain: a clinical trial. J Orthop Sports Phys Ther. 1995 Aug;22(2):52-9
14. Klaber Moffett JA, Chase SM, Portek I, Ennis JR. A controlled, prospective study to evaluate the effectiveness of a back school in the relief of chronic low back pain. Spine 1986 Mar;11(2):120-2
15. Quittan M. Management of back pain. Disabil Rehabil. 2002 May 20;24(8):423-34. Review
16. Miedema HS, Chorus AM, Wevers CW, van der Linden S. Chronicity of back problems during working life. Spine. 1998 Sep 15;23(18):2021-8; discussion 2028-9
17. Sinaki M, Mokri B. Low back pain and disorders of the lumbar spine, In Braddom RL (ed), Physical Medicine and Rehabilitation, WB Saunders Comp. Philladelphia 813-850, 1996

18. Nachemson AL. Newest knowledge of low back pain. A critical look. Clin Orthop Relat Res. 1992 Jun;(279):8-20. Review
19. Borenstein DG, Wiesel SW, Boden SD: Mechanical disorders of lumbosacral spine. In: Borenstein DG, Wiesel SW, Boden SD (eds.): Low Back Pain: Medical Diagnosis and comprehensive management. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 183-217, 1995
20. Müslümanoğlu L. Bel ağrısının nedenleri. In: Özcan E (ed), Bel Ağrısı Tanı ve Tedavi. İstanbul: Nobel Kitabevi; 2002:147-184,
21. Deyo RA, Kent D. What can the history and physical examination tell us about back pain? JAMA 1992;268(6):760–765
22. Rackwitz B, de Bie R, Limm H, von Garnier K, Ewert T, Stucki G. Segmental stabilizing exercises and low back pain. What is the evidence? A systematic review of randomized controlled trials. Clin Rehabil. 2006 Jul;20(7):553–67
23. Yelland MJ, Glasziou PP, Bogduk N, Schluter PJ. Prolotherapy injections, saline injections, and exercises for chronic low-back pain: a randomized trial. Spine. 2004 Jan 1;29(1):9-16;
24. Hackett GS, Ligament and tendon relaxation treated by prolotherapy. Oak Park, Illinois: Hemwall, GA; 1993:94-100.
25. Liu YK, Tipton CM, Matthes RD. An in situ study of the influence of a sclerosing solution in rabbit medial collateral ligaments and its junction strength. Connect Tissue Res 1983;11:95-102.
26. Klein RG, Dorman TA, Johnson CE. Proliferant injections for low back pain: Histologic changes of injected ligaments and objective measurements of lumbar spine mobility before and after treatment. J Neurol Orthop Med Surg 1989;10:123-126.
27. Ongley MJ, Dorman TA, Eek BC. Ligament instability of knees: a new approach to treatment. Man Med 1988;3:152-154.
28. Kim SR, Stitik TP, Foye PM, Greenwald BD, Campagnolo DI. Critical review of prolotherapy for osteoarthritis, low back pain, and other musculoskeletal conditions: a physiatric perspective. Am J Phys Med Rehabil. 2004 May;83(5):379-89. Review.
29. Schultz L. A treatment for subluxation of the temporomandibular joint. JAMA 1937; 190:1032-5
30. Hackett GS: Ligament and tendon relaxation Trerated by Prolotherapy. Ed 3. Springfield, III, Charles C Thomas, 1958.
31. Hackett GS: Joint stabilization through induced ligament sclerosis. Ohio Med 1953;49:877-84
32. Banks AR: A rationale for prolotherapy. Journal of Orthop Med 1991;13:54-9
33. Yelland MJ, Del Mar C, Pirozzo S. Prolotherapy injections for chronic low back pain: a systematic review. Spine. 2004 Oct 1;29(19):2126-33. Review.
34. Reeves KD: Prolotherapy: Basic Science, clinical studies, and technique, in Lennard TA (ed): Pain Procedures in Clinical Practice, ed 2, Philadelphia, Hanley and Belfus, 2000, 172-190

35. Reeves KD, Hassanein KM. Long-term effects of dextrose prolotherapy for anterior cruciate ligament laxity. Itern Ther Health Med. 2003 May-Jun;9(3):58-62.
36. Clarkson MR, Murphy M, Gupta S. High glucose-altered gene expression in mesangial cells. Actin-regulatory protein gene expression is triggered by oxidative stress and cytoskeletal disassembly. J Biol Chem. 2002 Mar 22;277(12):9707-12.
37. Lam S, van der Geest RN, Verhagen NA. Connective tissue growth factor and igf-I are produced by human renal fibroblasts and cooperate in the induction of collagen production by high glucose. Diabetes. 2003 Dec;52(12):2975-83.
38. Liu YK, Tipton CM, Matthes RD. An in situ study of the influence of a sclerosing solution in rabbit medial collateral ligaments and its junction strength. Connect Tissue Res. 1983;11(2-3):95-102.
39. Maynard JA, Pedrini VA, Pedrini-Mille A. Morphological and biochemical effects of sodium morrhuate on tendons. J Orthop Res. 1985;3(2):236-48.
40. klein RG, Dorman TA, Johnson CE: Proliferant injections for low back pain: Histologic changes of injected ligaments and objective measurements of lumbar spine mobility before and after treatment. J Neurol Orthop Med Surg 1989;10:141-4
41. Delisa JA, Gans BM: Reahabilitation Medicine: principles and practice, ed 3. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1998.
42. Cailliet R: Soft Tissue Pain and Disability, ed 3, Philadelphia, F.A Davis, 1998.
43. Hunt WE, Baird WC. Complications following injection of sclerosing agent to precipitate fibro-osseous proliferation. J. Neurosurg 1961 Jul;18:461-5.
44. Schneider RC, Williams JJ, Liss L. Fatality after injection of sclerosing agent to precipitate fibro-osseous proliferation. J Am Med Assoc. 1959 Aug 8;170(15):1768-72.
45. Keplinger JE, Bucy PC. Paraplegia from treatment with sclerosing agents. Report of a case. JAMA. 1960 Jul 23;173:1333-5.
46. Dagenais S, Ogunseitan O, Haldeman S. Side effects and adverse events related to intraligamentous injection of sclerosing solutions (prolotherapy) for back and neck pain: A survey of practitioners. Arch Phys Med Rehabil. 2006 Jul;87(7):909-13.
47. Bogduk N. Management of chronik low back pain. Med J. Aust 2004;180: 79-83
48. Fitzgibbon DR, Posner KL, Domino KB. Chronic pain management: American Society of Anesthesiologists Closed Claims Project. Anesthesiology. 2004 Jan;100(1):98-105.
49. Huston CW, Slipman CW, Garvin C. Complications and side effects of cervical and lumbosacral selective nerve root injections. Arch Phys Med Rehabil. 2005 Feb;86(2):277-83.
50. Lee LA, Posner KL, Domino KB, Caplan RA, Cheney FW. Injuries associated with regional anesthesia in the 1980s and 1990s: a closed claims analysis. Anesthesiology. 2004 Jul;101(1):143-52.

51. Nelemans PJ, deBie RA, deVet HC, Sturmans F. Injection therapy for subacute and chronic benign low back pain. Spine. 2001 Mar 1;26(5):501-15.
52. AHFS drug information. Bethesta:American Society of Health System Pharmacists; 2003
53. Sweetman SC, editor. Martindale: The complete drug reference. 33rd ed. London: Pharmaceutical Pr; 2002.
54. Gennaro AR, editor. Remington: the science and practice of pharmacy. 20th ed. Easton: Lippincott Williams & Wilkins; 2000.
55. Ongley M, Klein R, Dorman T. A new approach to the treatment of chronic low back pain. Lancet 1987;2:143-6.
56. Dechow E, Davies RK, Carr AJ. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of sclerosing injections in patients with chronic low back pain. Rheumatology (Oxford). 1999 Dec;38(12):1255-9.
57. Klein RG, Eek BC, DeLong WB, Mooney V. A randomized double-blind trial of dextrose-glycerine-phenol injections for chronic, low back pain. J Spinal Disord. 1993 Feb; 6(1):23-33.
58. Jenkins EM, Borenstein DG: Exercise forthe low back pain patient. Bailliers Clinical Rheumatology, 1994; 8: 1, 191-197.
59. Fast A: Low back disorders: Conservative management. Arch Phys Med Rehabil, 1988, 69: 880-891
60. Roland M. Morris R. A study of the natural history of back pain Part I: development of a reliable and sensitive measure of disability in low-back pain. Spine 1983;8:141-4.
61. Kucukdeveci, Ayse A. MD, Tennant, Alan PhD, Elham, Atilla H. MSc, Niyazoglu, Hava MD Validation of the Turkish Roland Morris Disability Questionnaire for Use in Low Back Pain" Spine Volume 26(24):2738-2743, December 15, 2001.
62. Quality Of Life Instruments Database. Erişim: http://www.qolid.org
63. Bellamy N. Principles of outcome assessment. In:Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, eds. Rheumatology. Toronto: Mosby, 2003:21-30.
64. Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. Med Care 1992; 30 (6):473-83.
65. Ware JE Jr, Kosinski M, Bayliss MS, McHorney CA, Rogers WH, Raczek A. Comparison of methods for the scoring and statistical analysis of SF-36 health profile and summary measures: summary of results from the Medical Outcomes Study. Med Care 1995; 33 (4 Suppl):AS 264-279.
66. Koçyiğit H, Aydemir Ö, Fisek G ve ark. Kısa Form-36 (KF- 36)'nın Türkçe versiyonunun güvenilirliği ve geçerliliği. İlaç ve Tedavi Dergisi 1999; 12:102-106.
67. Chibnall JT, Tait RC. The pain disability index:factor structure and normative data. Arch Phys Med Rehabil 1994;75:1082-6.
68. Grönblad M, Lukinmaa A, Konttinen YT. Chronic low-back pain: intercorrelation of repeated measures for pain and disability. Scan J Rehabil Med 1990;22:73-7.

69. Tait RC,Chibnall JT,Krause S. The pain disabilityindex: Psychometric properties.Pain 1990;40:171-182.
70. Fordyce WE, Lansky D, Calsyn DA et al. Pain measurement and pain behavior. Pain 1984;18:53-69.
71. Bicer A, Yazici A, Camdeviren H, Erdogan C. Assessment of pain and disability in patients with chronic neck pain: reliability and construct validity of the Turkish version of the neck pain and disability scale. Disabil Rehabil 2004 Aug 19;26(16):959-62.
72. Deyo R.A., Tsui-Wu, Y.: Descriptive epidemiology of low-back pain and its related medical care in the United States, Spine; 1987; 12(3); 264-8.
73. Heliövaara, M., Makela, M., Knekt, P., Impivaara, O., Aromaa, A.: Determinants of sciatica and low-back pain, Spine; 1991; 16(6); 608-14.
74. Nagi, S.Z., Riley, L.E., Newby, L.G.: A social epidemiology of back pain in a general population, J.Chron., Dis.; 1973; 26: 769-79.
75. Anderson. J.A.D.: Back pain and occupation, In: Jayson M.I.V. editor: The Lumbar Spine and Back Pain, Kent, Pitman Med. Pub.; 1988; 16-36.
76. Skovron, M.L., Szpalski, M., Nrodin, M., Melot, C., Cukier, D.: Sociocultural factors and back pain, A population-based study in Belgian adults, Spine; 1994; 19)2); 129-37
77. Schwartz RG, Sagedy N: Prolotherapy: A literature review and retrospective study. J Neurol Orthop Med Surg 1991; 12:220-3
78. Huard J, Fu FH: Gene Therapy and Tissue Engineering Orthopaedic and Sports Medicine . Boston, Birkhouser, 2000
79. Edwards SG, Calandruccio JH: Autologous blood injections for refractory lateral epicondylitis. J Hand Surg (Am) 2003;28:272-8

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince yakın ilgi ve desteklerini esirgemeyen, mesleki tecrübe ve bilgilerinden her zaman yararlanma olanağı bulduğum saygıdeğer hocalarıma, tezimin hazırlanmasında büyük ilgi ve katkıları olan Prof.Dr. Selçuk Küçükoğlu ve Dr.Saniye Konur'a en içten saygılarımla teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma, hemşire, fizyoterapist ve tüm sağlık personeline, ayrıca, hayatımın her döneminde en büyük desteğim olan en değerli varlığım canım anneme sonsuz teşekkürler.

Dr.Mehmet Mustafa ERTÜRK

ÖZGEÇMİŞ

1975 yılında Ankara'da doğdum. İlköğrenimimi Bursa Merinos İlkokulu'nda, orta ve lise öğrenimimi Bursa Erkek Lisesi'nde tamamladım. 2001 yılında Hacettepe Üniversitesi İngilizce Tıp Fakültesi'nden mezun oldum. 2003 yılında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimine başladım. Halen bu bölümde eğitimime devam etmekteyim.