



**T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**DENEYSEL OLARAK RATLARDA OLUŞTURULAN
DİSK HERNİLERİNDE METİL PREDNİZOLON VE
MELOKSİKAMIN ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

**DR. ESER BERKYÜREK
NÖROŞİRÜRJİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Yard. Doç. Dr. Mehmet Alptekin**

MAYIS-2007

**T.C.
GAZIANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**DENEYSEL OLARAK RATLARDA OLUŞTURULAN
DİSK HERNİLERİNDE METİL PREDNİZOLON VE
MELOKSİKAMIN ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

**DR. ESER BERKYÜREK
NÖROŞİRÜRJİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Yard. Doç. Dr. Mehmet Alptekin**

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince yetişmemde büyük emeği olan, meslek hayatım boyunca insani faziletini, tıp ahlakını, meslek sevgisini ve azmini her zaman örnek alacağım kıymetli hocam Prof. Dr. Abdülvahap Gök'e, yine eğitimim süresince bilgi ve , deneyimleriyle mesleki becerilerimin gelişmesinde büyük katkıları olan değerli hocalarım Yard. Doç Dr. Mehmet Alptekin ve Yard Doç. Dr. İbrahim Erkutlu'ya, zor ve güzel günleri beraber paylaştığım asistan arkadaşlarıma, bu çalışmanın hazırlanmasında önemli katkıları olan Nöroloji Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Doç. Dr. Mustafa Yılmaz ve Yard. Doç Dr. Remzi Yiğiter'e, Patoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Yard. Doç. Dr. Ediz Tutar'a, Fizyoloji Anabilim Dalı araştırma görevlisi Dr. Yasemin Baltacı'ya sonsuz teşekkür ederim.

Benden hiçbir zaman desteklerini esirgemeyen aileme, bu zorlu süreçte bütün sıkıntılara ve sevinçlerime ortak olan, bu süreç içinde bana dünyanın en büyük mutluluğu kızım İpek Duru'yu armağan eden eşim Selda Berkyürek'e, kendisine her baktığımda yaşama sevincimi bir kat daha arttıran biricik kızım İpek Duru Berkyürek'e bana ve mesleğime karşı gösterdikleri sabırdan ve olağanüstü fedakarlıklarından dolayı teşekkür ederim.

Dr. Eser Berkyürek
Gaziantep-2007

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	I
İÇİNDEKİLER	II
ÖZET	III
ABSTRACT	IV
KISALTMALAR	V
TABLO LİSTESİ	VI
ŞEKİL LİSTESİ	VII
RESİM LİSTESİ	VIII
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. TARİHÇE	3
2.2. OMURGA VE DİSKİN EMBRİYOLOJİSİ	4
2.2.1. KIKIRDAK ÖNCESİ DÖNEM	4
2.2.2. KIKIRDAK DÖNEM	5
2.2.3. KEMİK DÖNEM	5
2.2.4. DOĞUM ÖNCESİ DÖNEM	6
2.2.5. DOĞUM SONRASI DÖNEM	6
2.3. LOMBER OMURGA KOLONUNUN FONKSİYONEL ANATOMİSİ	6
2.3.1. LOMBER OMURGA KOLONU	6
2.3.2. İNTERVERTEBRAL DİSKLER	8
2.3.3. LOMBER BÖLGE LİGAMENTLERİ	10
2.3.4. FASET EKLEMLERİ	11
2.3.5. LOMBER BÖLGENİN VE DİSKİN KAN DOLAŞIMI	11
2.3.6. LOMBER BÖLGENİN SİNİRSEL İNNERVASYONU	11
2.3.7. LOMBER BÖLGENİN NÖRAL ANATOMİSİ	12
2.4. DİSK DEJENERASYONUNUN PATOLOJİSİ	12
2.4.1. DİSKİN NORMAL YAPISI	12
2.4.2. DİSKİN YAŞLANMASI VE DEJENERASYONU	13
2.4.3. DİSKLERDEKİ YAŞLANMA VE DEJENERASYONUN	
PATOLOJİSİ	15

2.4.4. LOMBER DİSK HERNİLERİNİN TİPLERİ	16
2.5. LOMBER DİSK HERNİSİNDE YAKINMA VE BULGULAR	17
2.5.1. YAKINMA	17
2.5.2. MUAYENE BULGULARI	18
2.6. LOMBER DİSK HERNİLERİNİN RADYOLOJİSİ	22
2.6.1. DİREKT LUMBOSAKRAL GRAFİLER	22
2.6.2. LOMBER BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ	23
2.6.3. LOMBER MYELOGRAFİ	23
2.6.4. LOMBER MAGNETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME	24
2.6.5. LOMBER DİSKOGRAFİ	25
2.6.6. RADYONÜKLİD KEMİK SİNTİGRAFİSİ	25
2.7. ELEKTROFİZYOLOJİK ÇALIŞMALAR	25
2.7.1. ELEKTROMYOGRAFİ	26
2.7.2. H-REFLEKSİ (HOFFMAN REFLEKSİ)	26
2.7.3. F-YANITI	26
2.7.4. SOMATOSENSORYEL UYARILMIŞ POTANSİYELLER	26
2.7.5. PERİFERİK SİNİR İLETİMİ	26
2.8. LABORATUVAR	27
2.9. BEL AĞRILARININ SINIFLANDIRILMASI VE AYIRICI TANISI	27
2.9.1. SINIFLAMA	27
2.9.2. AYIRICI TANI	28
2.10. LOMBER DİSK HERNİLERİNDE AĞRININ FİZYOPATOLOJİSİ	28
2.10.1. MEKANİK BASI	28
2.10.2. İNSTABİLİTE	30
2.10.3. İNFLAMASYON	30
2.11. LOMBER DİSK HERNİLERİNDE TEDAVİ	31
2.11.1. YATAK İSTİRAHATI	31
2.11.2. İLAÇ TEDAVİSİ	31
2.11.3. FİZİK TEDAVİ YÖNTEMLERİ	32
2.11.4. ENJEKSİYON TEDAVİSİ	33
2.11.5. KORSE VE BREYSLER	33
2.11.6. EGZERSİZ	34

2.11.7. BEL OKULU	34
2.11.8. CERRAHİ TEDAVİ	34
2.12. METİL PREDNİZOLON SODYUM SÜKSİNAT	36
2.13. MELOKSİKAM	37
3. GEREÇ VE YÖNTEM	40
3.1. GRUPLAR	40
3.2. CERRAHİ GİRİŞİM	41
3.3. DEĞERLENDİRME	43
3.3.1. FONKSİYONEL DEĞERLENDİRME	43
3.3.2. ELEKTROFİZYOLOJİK DEĞERLENDİRME	44
3.3.3. HİSTOPATOLOJİK DEĞERLENDİRME	46
3.3.4. İSTATİSTİKİ YÖNTEM	46
4. BULGULAR	47
4.1. ELEKTROFİZYOLOJİK BULGULAR	47
4.2. HİSTOPATOLOJİK BULGULAR	56
4.3. FONKSİYONEL BULGULAR	64
5. TARTIŞMA	66
6. SONUÇ	72
7. KAYNAKLAR	73

ÖZET**DENEYSEL OLARAK RATLARDA OLUŞTURULAN DİSK HERNİLERİNDE
METİL PREDNİZOLON VE MELOKSİKAMIN ETKİLERİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Dr. Eser BERKYÜREK

Uzmanlık tezi, Nöroşirürji Anabilim Dalı

Tez danışmanı: Yrd. Doç. Dr. Mehmet ALPTEKİN

Mayıs 2007, 81 sayfa

Lomber disk hernilerinde, mekanik bası olmadan nukleus pulpozusa karşı meydana gelen inflamatuvar reaksiyonla sinir kökünde yapısal ve fonksiyonel değişiklikler görülmektedir. Bu çalışmada, metil prednizolon ve meloksikamın bu değişiklikler üzerindeki etkileri araştırılmıştır.

Deneyde 40 adet Wistar cinsi sıçan 5 gruba ayrıldı. Deneklerin sol L5 sinir kökü ve L5-L6 intervertebral diski ortaya konuldu. Sham (V.) grup hariç, diğer gruplardaki deneklerde disk içine bir miktar hava verilerek disk modeli oluşturuldu. I. gruba metil prednizolon ve meloksikam, II. gruba meloksikam, III. gruba metil prednizolon tedavisi verildi ve bu tedaviler 5 gün boyunca uygulandı. Kontrol (IV.) grubuna herhangi bir tedavi uygulanmadı. Bütün grupların hasar öncesi sinir iletim hızı ölçüldü. 7 gün sonra, yürüme analizi yapılarak, tekrar grupların sinir iletim hızı ölçüldükten sonra bütün deneklerin sol L5 sinir kökü histopatolojik inceleme için alındı.

Sonuç olarak, nukleus pulpozusun mekanik bası olmadan sinir kökünde inflamatuvar reaksiyonla, sinir iletim hızında yavaşlamaya, siyatik fonksiyon indeksinde azalmaya ve endonöral ödemde artmaya neden olduğu görüldü. Ayrıca bu çalışma sonucunda metil prednizolonun, meloksikamın ve iki ilacın birlikte kullanımının sinir iletim hızındaki düşmeyi azalttığı, siyatik fonksiyon indeksini arttırdığı ve endonöral ödemi azalttığı görülmüştür. Tedavi grupları kendi aralarında karşılaştırıldığında ise tedavi etkinliklerinin birbirlerine üstünlükleri olmadığı gözlemlendi.

Anahtar kelimeler: Disk hernisi, İnflamatuvar reaksiyon, Metil prednizolon, Meloksikam

ABSTRACT**THE EFFICIACY OF METHYLPREDNISOLONE AND MELOXICAM IN
EXPERIMENTAL DISC HERNIATIONS IN RATS**

Dr. Eser BERKYUREK

Residency thesis, Department of Neurosurgery

Supervisor: Assist. Prof. Mehmet ALPTEKIN

May 2007, 81 pages

In lumbar disc herniations, functional and structural changes induced by inflammation due to nucleus pulposus have been observed at the nerve root without mechanical compression. In this study, the efficiency of methylprednisolone and meloxicam on these changes were investigated.

Fourty Wistar rats were used in this study and divided into 5 groups. The left L5 nerve root and L5-L6 intervertebral disc were exposed. A disc model was produced by injecting air into the disc space in each group except sham (V.) group. The first group was treated with methylprednisolone and meloxicam, second with meloxicam, third with methylprednisolone. The therapy continued for 5 days. No treatment was applied to the control (IV.) group. In all of the groups, nerve conduction velocity was measured before the damage. Seven days later walking analysis had been done, then the nerve conduction velocity was measured again and left L5 nerve root was removed for histopathological investigation.

Finally, it has been seen that, the inflammatory reaction induced by nucleus pulposus at the nerve root led to a decrease in nerve conduction velocity, sciatic function index and an increase in the endoneural edema without mechanical compression.

We observed that, the use of methylprednisolone and meloxicam alone or together decreased the reduction of nerve conduction velocity, increased the sciatic function index and reduced the endoneural edema. However when treated groups were compared with each others, no superiority were observed between the effects.

Key words: Disc herniation, Inflammatory reaction, Methylprednisolone, Meloxicam

KISALTMALAR

LDH	: Lomber disk hernisi
İVD	: İntervertebral disk
NP	: Nukleus pulpozus
NO	: Nitrik oksit
PLA2	: Fosfolipaz A2
PGE2	: Prostoglandin E2
IL-1	: İnterlökin-1
TNF- α	: Tümör nekrozis faktör- α
COX-2	: Siklooksijenaz-2
NSAİİ	: Nonsteroid antiinflamatuvar ilaç
AF	: Anulus fibrozus
ALL	: Anterior longitüdünal ligaman
PLL	: Posterior longitüdünal ligaman
MMP	: Matrix metalloproteinazlar
DBK	: Düz bacak kaldırma testi
BT	: Bilgisayarlı tomografi
MRG	: Magnetik rezonans görüntüleme
ESR	: Eritrosit sedimentasyon hızı
TENS	: Transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu
iNOS	: İndüklenebilir nitrik oksit sentetaz
SiH	: Sinir iletim hızı
SFİ	: Siyatik fonksiyon indeksi
HE	: Hematoksilen eozin
TB	: Toluidin blue
BMH	: Bain-Mackinnon-Hunter

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Kas gücü evrelemesi	21
Tablo 2. Lomber kök tutuluşlarının klinik özellikleri	22
Tablo 3. Lomber BT'nin avantaj ve dezavantajları	23
Tablo 4. Lomber MRG avantaj ve dezavantajları	24
Tablo 5. Ağrının kaynaklandığı doku ve patolojinin cinsine göre sınıflama	28
Tablo 6. Bel ve bacak ağrısı yapan hastalıklar	29
Tablo 7. LDH'de cerrahi yöntemleri	35
Tablo 8. SFİ indeksi	44
Tablo 9. V. (Sham) Gruptaki deneklerin SİH'leri	47
Tablo 10. IV. (Kontrol) gruptaki deneklerin SİH'leri	48
Tablo 11. I. (Metil prednizolon+Meloksikam) gruptaki deneklerin SİH'leri	50
Tablo 12. II. (Meloksikam) gruptaki deneklerin SİH'leri	51
Tablo 13. III. (Metil prednizolon) gruptaki deneklerin SİH'leri	53
Tablo 14. Grupların SİH'teki düşme oranlarının karşılaştırılması	54
Tablo 15. Disk hasarı öncesi ve 7. gün grupların SİH'lerinin karşılaştırılması	55
Tablo 16. Grupların SİH düşme yüzdelerinin karşılaştırılması	55
Tablo 17. V. Gruba (Sham) ait deneklerin histopatolojik bulguları	58
Tablo 18. IV. Gruba (Kontrol) ait deneklerin histopatolojik bulguları	58
Tablo 19. I. Gruba (metil prednizolon ve meloksikam) ait deneklerin histopatolojik bulguları	59
Tablo 20. II. Gruba (meloksikam) ait deneklerin histopatolojik bulguları	60
Tablo 21. III. Gruba (metil prednizolon) ait deneklerin histopatolojik bulguları	62
Tablo 22. Grupların histopatolojik ortalama hasar derecelerinin karşılaştırılması	63
Tablo 23. Grupların SFİ değerleri	64
Tablo 24. Grupların SFİ karşılaştırılması	65

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Lomber omurganın ve diskin anatomisi	9
Şekil 2. Dejenere disk	16
Şekil 3. Protrüde disk	16
Şekil 4. Extrude disk hernisi	17
Şekil 5. Sekestre disk hernisi	17
Şekil 6. Alt ekstremitedeki duyu dermatomları	20
Şekil 7. İnflamatuar reaksiyonda araşidonik asit yolu	30
Şekil 8. Metil prednizolonun molekül yapısı	36
Şekil 9. Meloksikamın moleküler yapısı	38
Şekil 10. Metil prednizolon ve Meloksikamın araşidonik asit yolunda etki yerleri	39
Şekil 11. Yürüme şablonu	43

RESİM LİSTESİ

Resim 1. Cerrahi girişim	41
Resim 2. Sinir kökünün ve diskin ortaya çıkarılması	42
Resim 3. Disk modelinin oluşturulması	42
Resim 4. Nihon Kohden Neuropack2® MEB7102K cihazı	45
Resim 5. V. (Sham) grup 2. deneğe ait disk hasarı öncesi SİH kaydı	48
Resim 6. V. (Sham) grup 2. deneğe ait 7. gün SİH kaydı	48
Resim 7. IV. (Kontrol) grup 1. deneğin disk hasarı öncesi SİH kaydı	49
Resim 8. IV.(Kontrol) grup 1. deneğin disk hasarı sonrası 7. gün SİH kaydı	49
Resim 9. I. Grup 8. deneğin disk hasarı öncesi SİH kaydı	50
Resim 10. I. Grup 8. deneğe ait disk hasarı ve tedavi sonrası 7. gün SİH kaydı	51
Resim 11. II. grup 6. deneğin disk hasarı öncesi SİH kaydı	52
Resim 12. II. grup 6. deneğin disk hasarı ve tedavi sonrası 7. gün SİH kaydı	52
Resim 13. III. grup 2. deneğin disk hasarı öncesi SİH kaydı	53
Resim 14. III. grup 2. deneğin disk hasarı ve tedavi sonrası 7. gün SİH kaydı	54
Resim 15. V.(Sham) gruba ait mikroskopik görüntü (HE X 200)	56
Resim 16. V.(Sham) gruba ait mikroskopik görüntü (TB X 200)	56
Resim 17. IV.(Kontrol) gruba ait mikroskopik görüntü (HE X200)	57
Resim 18. IV.(Kontrol) gruba ait mikroskopik görüntü (TB X400)	57
Resim 19. I. gruba ait mikroskopik görüntü (HE X400)	59
Resim 20. I. gruba ait mikroskopik görüntü (TB X200)	60
Resim 21. II. gruba ait mikroskopik görüntü (HE X200)	61
Resim 22. II. gruba ait mikroskopik görüntü (TB X200)	61
Resim 23. III. gruba ait mikroskopik görüntü (HE X200)	62
Resim 24. III. gruba ait mikroskopik görüntü (TB X400)	63

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Bel ağrısı önemli bir sağlık sorunudur. Toplumunu oluşturan bireylerin % 80'i yaşamlarının herhangi bir kısmında bel ağrısından yakınır. Bel ağrısı solunum yolu enfeksiyonlarından sonra en çok iş gücü kaybına yol açan ikinci hastalıktır (1).

Bel ağrısının en sık nedenlerinden birisi disk hernisidir. Gövdenin ağır yüklerini taşıyan alt lomber omurlar sıklıkla dejenere olur ve sonuçta disk ağrıya neden olmadan herniye olabilir. Bu nedenle lomber disk hernisi (LDH) bir hastalık değil, doğal bir patolojik süreçtir. Lomber disk hastalığı ise bu disk hernisinin bel ve bacak ağrısına yol açmasıdır. LDH olan bir hastada çoğunlukla bel ağrısı ve siyatalji vardır, fakat tersi her zaman doğru değildir.

Siyatalji ile disk hernisi arasındaki ilişki ilk kez Mixter ve Barr tarafından 1934 yılında gösterilmiştir (2). Bu zamana kadar lomber disk hastalığının, sıklıkla intervertebral diskin (İVD) hastalığı veya hernisi ile birlikte nukleus pulpozusun (NP) sinir köküne yapmış olduğu mekanik basıya bağlı olduğuna inanılmaktaydı. Ancak son zamanlardaki güçlü kanıtlar ağrının mekanik bası ile birlikte veya tek başına sinir kökünün inflamasyonuna bağlı olduğunu göstermektedir (3).

Olmarker ve ark. (4) ilk kez NP'nin kendisinin, mekanik bası olmaksızın, sinir kökü üzerinde elektrofizyolojik ve histolojik değişikliklerle hasar yaptığını, fonksiyonel ve yapısal değişiklikleri arttırdığını göstermiştir. Laboratuvar şartlarında hayvanlarda oluşturulmuş deneysel disk hernisi endonöral ödemi arttırmış, sinir iletim hızını yavaşlatmıştır. Cavanaugh ve ark. (5) İVD'den salınan lokal kimyasal ürünlerin sinir dokusunu irrite ederek ağrıya neden olduğunu göstermişlerdir. Bu ağrı mekanizmasında rol oynayan muhtemel kimyasal mediatörler arasında nitrik oksit (NO), fosfolipaz A2

(PLA2), prostoglandin E2(PGE2) ve interlökin-1 (IL-1) ile tümör nekrozis faktör- α (TNF- α) gibi sitokinler rapor edilmiştir (6,7).

Yapılan çalışmalar NP'ye bağılı sinir kökü üzerinde NO aktivitesinin arttığını ve sonucunda vasküler geçirgenlik ile birlikte endonöral kan akımını etkileyerek ödemi attırdığı, böylece sinir iletim hızını azalttığını göstermiştir. NO vasoregülasyon, nörotransmisyon ve nöropatik ağrıdan sorumlu güçlü inflamatuvar mediatördür (8).

PLA2 ağrı ile sonuçlanan sinir kökü irritasyonuna neden olan enzimlerden biridir. Deneysel hayvan modellerindeki disk çalışmalarında ve cerrahi sonrası insanların herniye disk parçalarında yapılan çalışmalarda yüksek konsantrasyonda PLA2 tespit edilmiştir (9). PLA2 prostoglandin ve diğer eikonasoidlerin üretiminden sorumlu olan araşidonik asit kaskadının anahtar enzimlerinden biridir. Bunlar inflamasyon ve ağrının güçlü mediatörleridir. Herniye disk materyalinde gösterilmiş olan PGE2 siyatik ve bel ağrısından sorumlu ana mediatörlerden biridir. Çünkü PGE2'nin direk kendisi ağrı yaratacak kapasiteye sahiptir veya indirek olarak bradikinin sentezini artırarak ağrı hassasiyetini arttırmaktadır. PGE2 üretim yolu olan araşidonik kaskadda büyük oranda siklooksijenaz-2 (COX-2) enzimi kontrolü altındadır. Aynı çalışma selektif COX-2 inhibitörlerinin kullanımının LDH'deki siyatik ve bel ağrısı gibi inflamatuvar hadiselerin tedavisinde anahtar rol üstlenen bir stratejik tedavi seçeneği olacağını belirtmiştir (10,11).

Lomber disk hastalığının nedeni sadece mekanik bası değildir. Son zamanlardaki güçlü kanıtlar ağrının mekanik bası ile birlikte veya tek başına sinir kökünün inflamasyonuna bağılı olduğunu göstermektedir. Bu çalışmanın amacı bu inflamatuvar yanıtın ana mekanizması olan araşidonik asit yolunda, PLA2 düzeyinde etki ederek antiinflamatuvar özellik gösteren bir glukokortikoid olan "Metil Prednizolon Sodyum Süksinat" ile göreceli olarak COX-2'ye selektif etki ederek antiinflamatuvar özellik gösteren nonsteroid antiinflamatuvar ilaç (NSAİİ) olan "Meloksikam"ın etkilerini ratlarda oluşturulacak deneysel disk modelinde elektrofizyolojik, histopatolojik ve fonksiyonel olarak araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihçe

Siyatalji çok eskiden beri bilinmesine rağmen tıp literatürüne ne zaman geçtiği belirsizdir. Geriye bakıldığında “Sciatica” teriminin Shakespeare tarafından da kullanıldığı saptanmıştır.

LDH’ye ilişkin geriye bakıldığında, Hipokrat tarafından bel ve uyluk ağrısının tanımlandığı, diskin anatomisinin Vesalius tarafından tarif edildiği görülmektedir. Cortugno 1764 yılında ilk kez siyataljiyi tanımlamıştır. Charles Bell 1824’te travma sonrası disk hernisi modeli geliştirmiştir. 1841’de Valleix diskin ayrıntılarını tanımlamıştır. 1858’de von Luschka posteriora protrude olan bir disk olgusu tanımlamıştır. Babinski ise ağırlı tarafta aşıl refleksinin kaybolduğunu bildirmiştir. 1888’de Charles Laségue’in öğrencisi olan J.J. Forst, Laségue testini tanımladı. Bu test Forst’un Paris Üniversitesindeki bitirme tezi olarak çalışılmış ve buna Forst hocasının adını vermiştir (12).

Lomber İVD ilk kez 1908 yılında Krause tarafından transdural olarak alınmışsa da “enkondroma” olarak adlandırılmıştır.

1920’lerde bir çok araştırmacı spinal disseksiyon yaparak anatomiye detayları ile tanımlamıştır. 1929’da Dandy disk kökenli nodüllerin nöral basıya neden olabileceğini tanımlamış ve “Archives of Surgery” de bu tanıyı yaparken bu durumu bir tümör olarak adlandırmıştır. Ancak bu yanlışlık nedeni ile disk hernilerinin tam olarak tanımlanması Mixter ve Barr tarafından yapılabilmıştır (12).

LDH'nin tam olarak tanımlanmasının hikayesi ilginçtir. Schmorl ve Junghanns'ın 5000 omurga üzerinde yapmış oldukları anatomik, radyolojik ve mikroskopik çalışma sonuçları "The Human Spine in Health and Disease" adlı kitapta yayınlanmış ve bu çalışma ile ilgili eleştiri yazma görevi Dr. Barr'a verilmiştir. Aynı dönemlerde Dr. Barr'ın bugün ekstrude LDH olarak bildiğimiz olgusu olmuştur. İki hafta konservatif tedaviye rağmen başarılı sonuç alamayan Dr. Barr, Dr. Mixer ile birlikte yaptıkları myelografi ile hastada dolma defekti saptamış ve hastayı ameliyat etmişlerdir. Dr. Barr, alınan "tümör" numunelerini incelemeye almış ve Schmorl'un yayınlarını anımsayarak bunun NP olduğunun farkına varmıştır. Bu olaydan sonra daha önce "kondroma" tanısı almış hastaları yeniden incelemiş ve bu olguların çoğunun NP olduğuna karar vermişlerdir. 31 Aralık 1932'de Dr. Mixer ve Dr. Wilson ilk rüptüre disk hernisi olgusunu opere etmiş ve bu durumu 30 Eylül 1933'te Dr. Barr ile birlikte "New England Surgical Society" de rapor etmişlerdir (12).

Bu yıldan sonra LDH cerrahisi hızla yayılmış ve LDH'lerdeki ağrının sinir kökü üzerine olan mekanik basıdan kaynaklandığı görüşü uzun yıllar hakim olmuştur. 1983 yılında Wilberger ve 1995'te Olmarker LDH'lerdeki ağrının sadece mekanik basıya bağlı olmadığını göstermiş, daha sonra NP'den salınan sitokinlerin nöropatik ağrılara neden oldukları rapor edilmiştir (13).

2.2. Omurga ve diskin embriyolojisi

Omurganın gelişimi 5 dönemde incelenir. Bunlar kıkırdak öncesi dönem, kıkırdak dönem, kemik dönem, doğum öncesi dönem ve doğum sonrası dönemdir.

2.2.1. Kıkırdak öncesi dönem (mezenşimal dönem): Omurga, embriyonik dönemin 4. haftasında mezenşim hücrelerinin notokord etrafında yoğunlaşmasıyla oluşur. Embriyonik dönemin 4. haftası sonunda, somitlerin sklerotomundan gelişen mezenşim hücreleri 3 ana bölgede toplanır. Bu bölgeler; Notokord çevresi, nöral tüp çevresi ve omurga cismi duvarıdır.

2.2.1.1. Notokordu çevreleyen bölge: 4 haftalık embriyoda, sklerotomlar notokord etrafında, çift olarak yoğunlaşmış mezenşimal hücreler olarak görülür. Her bir sklerotom kranyalde gevşek, kaudalde yoğun hücre gruplarından oluşur. Bazı yoğun hücre grupları kranyale doğru göç eder ve İVD’i oluştururlar. Geriye kalan yoğun hücre grubu ile kaudal sklerotomun gevşek hücre grubu birleşir ve mezenşimal omurga merkezini oluşturur. Her bir merkez iki bitişik sklerotomdan gelişir ve segmentlerarası bir yapı gösterir. Sinirler, İVD ve segmental arterlerle yakın ilişkide olup omurga cisimlerinin yan tarafında yer alırlar. Torakal bölgede dorsal segmental arterler, kostalararası arterlere dönüşür. Gelişen omurga cismi etrafında yer alan notokord dejenere olur ve zamanla yok olur. İntervertebral mesafede yer alan notokord genişler ve diskin jelatinöz kısmını oluşturur. Bu kısma NP denir. NP daha sonra dairesel olarak düzenlenmiş anulus fibrozus (AF) lifleri ile çevrelenir. NP ve AF birlikte İVD’i oluşturur. İVD içinde notokord kalıntıları bulunabilir. Bu kalıntılar, “chordoma” oluşumuna neden olurlar. Bu durum daha çok kafa tabanında ve lumbosakral bölgede oluşur (14).

2.2.1.2. Nöral tüpü çevreleyen bölge: Bu bölgedeki mezenşimal hücreler, omurga kanallarını oluştururlar.

2.2.1.3. Omurga cismi duvarındaki bölge: Bu bölgedeki mezenşimal hücreler kosta çıkıntılarını oluştururlar. Bunlar da daha sonra torakal bölgede kostaları meydana getirirler.

2.2.2. Kıkırdak dönem: Embriyonik dönemin 6. haftasında mezenşimal omurgalarda kıkırdaklaşma merkezleri oluşur. Bu embriyonik dönemin sonunda her bir yarıdaki merkez birleşerek kıkırdak merkezi oluşturur. Omurga kanallarındaki kıkırdak merkezlerin uzamasıyla spinöz çıkıntı ve transvers çıkıntı oluşur. Kıkırdaklaşma, kıkırdak omurga kolonu oluşana kadar devam eder (14).

2.2.3. Kemik dönem: Omurga kemikleşmesi embriyonik dönemde başlar ve 25 yaşa kadar devam eder.

2.2.4. Doğum öncesi dönem: Başlangıçta ön ve arka olmak üzere iki birincil kemikleşme merkezi vardır. Bu iki birincil kemikleşme merkezi birleşerek tek bir merkez oluştururlar. Embriyonik dönemin sonunda 3 birincil kemikleşme merkezi oluşur. Bunların biri omurga cisminin merkezinde diğer ikisi ise omurga kanalının her iki yarımında yer alır. Omurga kanalındaki kemikleşme merkezleri 8. haftada belirginleşir. Doğumda her bir omurga 3 kemik parçadan oluşur. Her bir parça kırkırdak ile birbirine bağlanmıştır (14).

2.2.5. Doğum sonrası dönem: Omurga kanalı yarımaları 3 ile 5 yaşları arasında kaynaşır. Lomber seviyedeki kaynaşma 6 yaşa kadar devam eder. Puberte sonrası 5 kemikleşme merkezi tanımlanır. Bu merkezler 1 tane spinöz çıkıntı uçları, 2 tane transvers çıkıntı uçları ve biri omurga cisminin alt yüzeyinde, biri üst yüzeyinde olmak üzere 2 tane anular epifizden oluşur. Tüm ikincil kemikleşme merkezleri 25 yaşına kadar omurga ile birleşir (14).

2.3. Lomber omurga kolonunun fonksiyonel anatomisi.

2.3.1. Lomber omurga kolonu: Spinal kordu çevirerek onu koruyan, vücuda sağlam fakat esnek bir yapı oluşturan intervertebral eklemlerin birleşmesiyle meydana gelmiş bir yapıdır. Lomber omurga kolonu pelvik halka ile eklemleşmiş, esnek olmayan bir yapı oluşturan, sakrumdan önce yer alan ve hareket yeteneği olan 5 lomber omurga tarafından oluşturulmuştur.

Lomber omurga kolonunun fonksiyonu, “fonksiyonel spinal ünite” adı verilen birim anatomik yapılar tarafından sağlanır. Fonksiyonel spinal ünite; birbirine komşu iki omurga ile bunların arasında yer alan, önde omurgalararası disk ve arkada sağlı sollu iki apofizer (faset) eklem oluşturduğu üçlü eklem kompleksinin tümüne birden verilen addır (15). Fonksiyonel spinal ünite, ön (statik) ve arka (dinamik) segment olarak iki kısımdan meydana gelmiştir. Komşu iki omurga cismi ve bunların arasında yer alan diskin oluşturduğu ön segmentin görevi ağırlık taşımak ve omurga kolonuna esneklik sağlamaktır. Arka segmentin görevi ise bu bölgede yer alan nöral yapıları korumak,

bunun da ötesinde lomber bölge hareketlerini organize etmek ve onlara rehberlik yapmaktır.

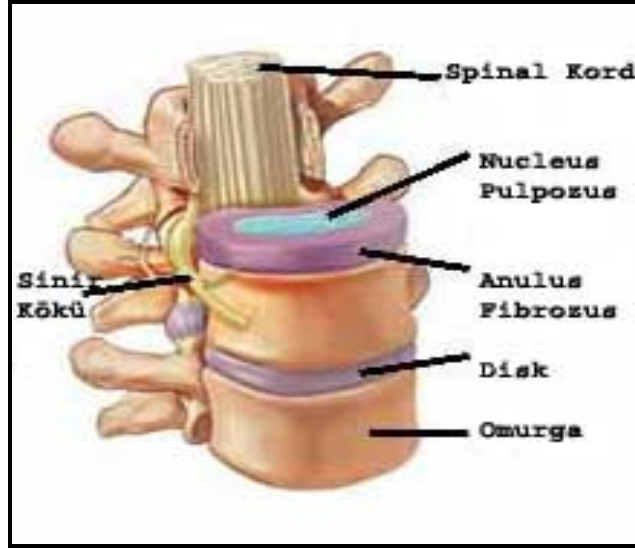
Lomber omurga kolunu 5 lomber omurgadan meydana gelmiştir. Lomber bölgede yer alan diskler bu bölgeye gelen ağırlıkla orantılı olarak en geniş yüzeye sahiptirler. Disk üzerine gelen kuvvet postürle yakından ilişkili olup, sırtüstü yatar durumda 25 kg iken öne eğik oturur pozisyonda 250 kg'a kadar çıkmaktadır

Her bir omurga önde korpus adı verilen omurga cismi ve arkada yer alan nöral kanaldan meydana gelmiştir. Nöral kanalın, omurga cismi ile transvers çıkıntı arasında kalan ön parçasına pedikül, transvers çıkıntı ile spinoz çıkıntı arasında kalan arka parçasına ise lamina adı verilmektedir. Faset eklemleri taşıyan inferior ve süperior artiküler çıkıntılar pedikül ve lamina birleşme noktalarında yer almışlardır. Her iki laminanın arkada birleşme yerinde dışardan rahatça palpe edilebilen spinoz çıkıntı yer almaktadır. Pedikül ve lamina birleşme noktasından yanlara doğru uzanan bir çift çıkıntıya ise transvers çıkıntı adı verilmektedir. Omurga cisminin üst ve alt yüzlerinde kıkırdaksı dokunun oluşturduğu son plaklar (end-plate) yer almaktadır.

Yeni doğanda omurga cismi son plakları kıkırdaksı yapıdadır. Bu kıkırdak plaklar zamanla kemikleşip 16-20 yaşlarında kemik omurga ile birleşir. Puberteden sonra kemikleşme tamamlandığında plağın orta ve arka bölümleri kıkırdaksı kalır. Ortada yer alan bu kıkırdaksı tabaka periferde epifizel halka ile çevrilmiş olup altında yer alan subkondral kemik ile yakın ilişki içindedir (16). İVD'lerin üst ve alt yüzlerinde yer alan kıkırdaksı yapı ile son plaklar birbirlerine sıkıca bağlanmışlardır. Omurga cisminin ön kısmı en zayıf bölgelerden biri olup fraktürlerin büyük kısmı bu bölgede görülmektedir. İntervertebral foramenler üstte ve altta pedikül, önde disk ve omurga cismi, arkada lamina ve faset eklem ön yüzü arasında kalan dışa açılan birer penceredir. Lateral reses ise spinal kökün foramene varmadan önce içinde yol aldığı kanaldır. Kanalın dış kenarını, pedikül, arka kenarını süperior artiküler çıkıntı ve ligamentum flavum, ön kenarını omurga cismi ve İVD oluşturmaktadır.

Omurilik L1 seviyesinde sona erdiği için, lomber bölge sinir kökleri intervertebral foramenden omurga kolonunu terketmeden, spinal kanal içinde yukardan aşağıya doğru uzun bir yol katederler. İlgili foramene girmeden önce, kök bir üst seviyedeki diski çaprazlayarak aşağıya doğru ilerler. Böylece sinir köklerinin kolonu terkettiği foramenin bir üst seviyesindeki disk tarafından sıkıştırılması, sinir kökünün spinal kanal içinde izlediği bu yol ile ilgilidir. Foramene dikey pozisyonda giren kök, foramenin üst kenarı ile yakın ilişki içindedir. Sinir kökünün etrafını saran araknoid, foramen içinde duysal gangliona kadar kökü takip eder. Tüm foramen boyunca sinir kökünü örten dura ise daha sonra siniri örten perinörium ile devamlılık gösterir. Spinal kök gerilmeye karşı oldukça esnek olmasına rağmen duramater oldukça dirençlidir ve bu ağrı sebebidir (17). Spinal kökler umulandan çok daha hareketlidir. Lomber bölge hareketlerine bağlı olarak spinal köklerin boyu değişmektedir. İntranöral kan akımı spinal kök boyunun % 15 uzamasıyla tamamen kesilir (18). Spinal siniri oluşturan duysal kök motor kökün iki katı kalınlıktadır. Motor kök intervertebral foramenin alt ön yüzüne yerleşmiştir. Spinal sinir foramenin % 35-40'ını kaplamakta olup geriye kalan boşluk; destek dokusu, ligamentum flavum, arter, ven, lenf yolları ve sinuvertebral sinir tarafından doldurulmuştur (15).

2.3.2. İntervertebral diskler: İki komşu omurga cismi arasında yer alan hidroelastik bir yapı olup amfiartrodial (yarı oynar) eklemdir. Nukleus içinde yer alan sıvının sürekli yer değiştirmesi fonksiyonel üniten esnekliğini sağlayarak lomber bölgenin her yöne hareket etmesine imkan sağlar. NP'yi bir ağ gibi saran AF ise nukleusun hareket yönüne bağlı olarak genişleme eğiliminde olup daima nukleusu tekrar istirahat haline döndürme eğiliminde bir direnç oluşturur (19). Tüm lomber kolon yüksekliğinin % 33'ünü diskler meydana getirmiştir. Ortada yer alan NP, onu çeviren AF ve diskin üst ve altında yer alan omurga son plakları ile yakın ilişki içinde olan kıkırdaksı lamellerden meydana gelmiştir (Şekil1).



Şekil 1: Lomber omurganın ve diskin anatomisi (20).

2.3.2.1. Anulus fibrozus: Fibröz konsantrik lamellerden meydana gelmiş fibroelastik ağ yapısındadır. Diske gelen kuvvetin % 75'ini taşır. Tendon ve diğer ligamentlere göre çok daha esnek olmasının nedeni, yapısını oluşturan liflerin diziliş şekli ve içerdiği proteoglikan miktarının fazla olmasındandır. Konsantrik lamelleri oluşturan lifler, disk yüzeyi ile 30 derecelik açı yapacak şekilde ve birbirine komşu iki tabakada ters yönde dizilim gösterirler. Bu dizilim şekli iki omurganın birbirini üzerinde yuvarlanma hareketi yapmasına izin verirken makaslama hareketini kısıtlar. AF esas olarak kollagen yapıya sahip olmasına rağmen % 65-70 gibi oldukça yüksek oranda su ihtiva etmektedir. Kuru ağırlığının % 50-55'ini kollagen lifler oluşturmakta, geriye kalanını ise keratan sülfat, kondroitin sülfat gibi proteoglikanlar ve glikoproteinler oluşturmaktadır (21,22). AF'nin ön tarafı daha kalın ve belirgin olduğu halde arka tarafı daha ince olup omurga cisminde iyice yerleşmiştir.

2.3.2.2. Nukleus pulpozus: Visköz bir sıvı kıvamında olup, jelatinöz matriks içine gömülmüş olan gevşek, narın, ince kollagen liflerden meydana gelmiştir. NP, AF'nin tam ortasında yer almayıp diskin 1/3 arka kısmına yakın yerleşmiştir. Disk alanının % 40-50'sini ihtiva eder (21). Nukleusun içerdiği lifler jelatinöz matriks içinde merkezde dağınık, periferde ise oblik tarzda dizilmiştir. NP'nin ihtiva ettiği su miktarı AF'nin ihtiva ettiğinden daha fazla olup genç yaşlarda % 88 iken, bu miktar ileri

yaşlarda % 65 seviyelerine kadar düşmektedir (23). İhtiva ettiği kollagen tip II olup kuru ağırlığının ancak % 20-30'unu oluşturmaktadır. Yaşla ve eklem dejenerasyonu ile oranlarının değişmesine rağmen proteoglikanlar (kondrotin 6 ve 4 sülfat, keratan sülfat) ve hyaluronik asit nükleusta bulunan diğer maddelerdir (24).

2.3.2.3. Omurga son plakları: İVD, üstte ve altta omurganın son plaklarına sıkıca bağlanan kırkırdaksı lameller ihtiva eder. AF'nin üst ve alt yüzlerinde yer alan bu lameller, çevrede epifizyal halkaya, merkezde ise kırkırdaksı son plaka sıkıca bağlanmışlardır. AF'nin en dışında yer alan, omurga korteksine sıkıca bağlanan, anterior longitudinal ligament (ALL) ve posterior longitudinal ligamentle (PLL) yakın ilişki içinde olan, oldukça dayanıklı liflere "sharpey lifleri" denmektedir (21).

2.3.3. Lomber bölge ligamentleri: Lomber bölge omurga cisimlerinin ön ve arkasında yer alan iki kuvvetli ligamente sahiptir. ALL omurga cisimlerinin ön yüzünü örten ve AF lifleri ile yakın ilişki içinde olan oldukça dayanıklı ve geniş bir ligamenttir. ALL ekstansiyonu kısıtlayıcı bir fonksiyona sahiptir. Lomber bölge stabilizasyonunda rol oynayan en önemli ligamenttir. PLL ise omurga cisimlerinin arka yüzünü örten ve bunlara oldukça sıkı şekilde yapışan bir ligament olup disk seviyelerinde AF lifleri ile birleşmek üzere her iki yana doğru bir açılanma gösterir. Bu ligamentin disk seviyelerinde iki yana doğru ilerleyen bir açılanma göstermesi arkadan diske verdiği desteğin azalması demektir. Bu disk hernilerinin en önemli anatomik nedenlerinden birisidir. Bu ligamentin disk hernisinin meydana gelmesinde oynadığı rollerden biri de L1 seviyesinden itibaren genişliğinin gittikçe azalması ve L5-S1 seviyesinde bu genişliğin yarıya inmesidir. Lateral ligament ise ALL ve PLL arasında yer alan ve disklere sıkıca bağlanan diğer bir ligament olup lateral fonksiyonlar üzerinde kısıtlayıcı etkisi vardır. Ligamentum flavum, spinal kanalın arkasında laminalar arasında yer alan yanlara doğru foramenlere kadar uzanan oldukça esnek bir ligamenttir. Bu esneklik içerdiği yüksek orandaki elastinden kaynaklanmaktadır. Üstteki laminanın alt ön yüzüne, alttaki laminanın ise üst arka yüzüne yapışan ligament böylece spinal kanalın arka yüzünde nöral yapıları koruyan oldukça esnek bir duvar oluşturur. Ortada interspinoz ligament lifleri ile yakın ilişki içindedir. Yanlara doğru geniş bir yelpaze oluşturan bu ligament faset eklemi alttan desteklediği gibi, bu eklemün ön yüzünde de

eklem kapsülü olarak görev yapar. Transvers çıkıntılar arasında yer alan intertransvers ligamentler, spinoz çıkıntılar arasında uzanan interspinoz ve spinoz çıkıntıları üstten örterek ilerleyen supraspinöz ligamentler beraberce çalışarak özellikle bu bölgede oluşan makaslama kuvvetine karşı önemli bir direnç oluştururlar (25).

2.3.4. Faset eklemleri: Üst omurga alt artiküler yapısı ile alt omurganın üst artiküler yapısı arasında oluşan bir eklemdir. Artrodiyal eklem özelliğinde olup basit kayma hareketine izin verirler. Sinir kökünün faset eklemi, pedikül ve artiküler yapı ile olan ilişkisi önemlidir. Faset eklem oryantasyonu, lomber omurga hareketlerinde belirleyici fonksiyon üstlenmektedir. Üst eklem yapısı arkaya ve içe, alt eklem yapısı aşağı ve dışa yüz verir. Bu eklem oryantasyonu öne kaymayı ve burkulma hareketini sınırlar (26).

2.3.5. Lomber bölgenin ve diskin kan dolaşımı: Bu bölgenin beslenmesi direkt aortadan olmaktadır (27). Aortun arkasından çıkan dört çift lomber arter ilk dört vertebrayı, orta sakral arterden gelen beşinci çift ise beşinci lomber vertebrayı besler. Sakrum ise superior medial ve hipogastrik arter tarafından beslenir. Kapakçıklara sahip olmayan venöz sistem aldığı kanı vena kava inferiora boşaltır. Doğumda direk kan damarları yoluyla beslenen disk, bu damarların tıkanmasıyla kıkırdaksı son plaklardan diffüzyon yolu ile beslenir.

2.3.6. Lomber bölgenin sinirsel innervasyonu: Lomber bölgenin duysal innervasyonu sinuvertebral (Luschka'nın rekürent siniri) sinir tarafından sağlanmaktadır. Sinuvertebral sinir, spinal sinir ön ve arka olarak ikiye ayrılmadan önce ondan ayrılır. İlgili segmentteki sempatik gangliyonun gelen sempatik lifleri de bünyesine katarak intervertebral kanal yoluyla spinal kanala giren sinir, pedikül ve PLL civarında inen, çıkan ve yan dallara ayrılır. Her bir sinir dalı karşıdan gelen simetrik dallarla yaygın bir anastomoza sahiptir. PLL, AF'in arka dış lifleri, ön dura mater, periost ve lateral resesler sinuvertebral sinir tarafından innerve olurlar. Bunlar omurgada ağrı kaynağı olarak en sık karşımıza çıkan yapılardır (28).

2.3.7. Lomber bölgenin nöral anatomisi: Omurilik gri maddesindeki ön ve arka boynuzdan çıkan sinir kökçükleri birleşip sinir kökünü yaparlar. Ön ve arka iki kök mevcuttur. Arka kök daha çok duysal lifleri barındırır. Arka kök ganglionunun hemen distalinde arka ve ön kökler birleşir ve spinal siniri yaparlar. Sinir araknoidi ve durayı penetre eder ve nöral foramenin hemen proksimalinde penetrasyon işi sonlanır.

Spinal sinir foramenden çıktıktan sonra arka ve ön birincil ramus adı altında iki dala ayrılır. Her bir ramus duysal ve motor lifler içerir. Daha kalın olan ön ramus arka ramus ile birleşip lumbosakral pleksusu yapar ve alt ekstremiteye gider. Bu pleksus alt ekstremitenin motor, duysal ve otonomik fonksiyonlarını yürütür (29).

2.4. Disk dejenerasyonunun patolojisi

2.4.1. Diskin normal yapısı: İVD'ler temel olarak disk biçimini almış fibröz kıkırdaktan ibaret yastıkçıklardır. İkinci servikalden birinci sakrala kadar omurga cisimlerini ardışık olarak birbirine bağlayan bir dizi yarı oynar eklemdir. İnsanda 23 adet disk vardır. Diskler omurga kolonuna binen yüklerin biyomekanik gereksinimlere uygun biçimde emilip dağıtılmasına ve omurganın düzgün olarak hareket etmesine olanak sağlar.

Bütün diskler, NP adı verilen yarı akışkan merkezi bir bölümlerle bunu çevreleyen AF adı verilen fibröz doku ve fibröz kıkırdak dokusundan meydana gelmiştir. Her disk alttan ve üstten kıkırdak son plak adı verilen hiyalin kıkırdak tabakaları ile sınırlandırılır.

Genç bir erişkinde omurga boydan boya kesilecek olursa, nukleusların yumuşak jölemsi maddesi, kesit düzleminde yukarı doğru taşar. Bu taşma özelliği en iyi, şişme (turgensens) terimi ile tanımlanabilir. Bu durumu esneklik olarak değerlendirmek yanlıştır. Çünkü esneklik, kuvvet uygulayarak uzatılmış bir nesnenin serbest kaldığında büzülerek eski boyutlarına ve biçimine dönmesini ifade eder. Şişme olayı, kas etkinliği, hareket ve yüklenme gibi vital streslerden arınmış kadavra omurgasında bile çok açık

bir şekilde görülebilir. Bu nedenle canlılarda, yük altında bulunan nukleus sürekli olarak bulunduğu yerden dışarıya çıkmaya çalışır (30).

2.4.1.1. Diskin hücreleri: Sağlıklı bir disk dokusunun biyolojik temeli, uygun fonksiyon gösteren disk hücrelerine dayanır. Disk hücrelerine ait fonksiyonların başlıcaları; dokuya özgü hücre dışı matriks bileşenlerinin sentezi için uygun gen ekspresyonu, bu komponentlerin hücre dışına taşınması, omurganın yüklenme ve hareket gereksinimlerini başarı ile karşılaması için var olan hücre dışı matriksin korunması ve yeniden yapılandırılmasıdır (31).

İVD hücreden fakir bir dokudur. Hücreler hacminin %1-5 kadarını işgal eder. Hücre sayısı kırıldak son plağından NP'ye doğru azalır. Son plağın hücreleri tipik kondrositlerdir. Anulusun dış tabakasındaki hücreler işsi biçimli ve fibroblast karakterinde iken, iç taraftakiler yuvarlak ve kondrosit niteliğindedir (32). Anulus hücrelerinin çoğu Tip I ve Tip II kollajen yaparken, nukleus hücreleri sadece Tip II kollajen sentez eder (33). Diskin hücre dışı yapısal makromoleküllerini kollajenler, proteoglikanlar ve kollajen olmayan proteinler oluşturur (31).

2.4.1.2. Normal diskin zayıf noktaları: Normal koşullarda nukleusu hapseden AF ve kırıldak son plaklar, büyük yüklenmeler karşısında bile onun kaçışını engelleyecek güçtedir. Buna rağmen, bütün disklerde potansiyel olarak iki zayıf nokta bulunur. Bunlardan biri olan kırıldak son plak , sağlam kortikal kemik tarafından değil, oldukça dayanıksız süngersi bir kemik dokusu tarafından desteklenir. Bir diğer zayıf nokta ise anulusun arka bölümüdür. Anulusun arka bölümü ön bölüme göre daha incedir ve kemiklere daha zayıf yapışır. Disk genellikle bu iki yerden fıtıklaşır. Diskin ön ve yanlardan fıtıklaşması nadirdir (34).

2.4.2. Diskin yaşlanması ve dejenerasyonu: Genel olarak disk hernisinin, yüklenme sırasında nukleus içi basıncın AF direncini aşacak kadar artmasına bağlı olduğu düşünülür. Ancak disk hernisi için diskin dejenere olması önkoşul olarak kabul edilir (22). Diskin neden ve nasıl dejenere olduğu sorularına yanıt verebilmek için disk dokularının biyomekanik ve metabolik özelliklerini incelemek gerekmektedir.

2.4.2.1. Diskin biyomekaniği: Disk viskoelastik yani zamana bağımlı mekanik yanıt verebilen bir yapılanmaya sahiptir. Viskoelastisite hücrelerarası matriksin sıvı alışverişine ve yapısal makromoleküllerinin varlığına bağlıdır (35,36). Diske dışarıdan bir yük uygulandığında matriks moleküllerinde bir deformasyon, interstisyel sıvı basıncında artış ve sonuçta disk matriksinden dışarıya sıvı kaçıışı olur. Bu olay proteoglikan yoğunluğunun artmasını, artan yoğunlukta osmotik basıncı arttırarak dışarıdan gelen yükün dengelenmesini sağlar. Yük uygulandığında bir başlangıç deformitesi oluşur ve doku semptomatik olmayan sınıra kadar yavaşça deforme olmaya devam eder. Yüklenme kalkınca disk dokularında önce erken bir düzelme görülür ve disk yavaşça başlangıçtaki halini alır. Sağlıklı bir diskte deformasyon ve düzelme hızları eşittir. Dejenere diskte proteoglikan kaybı vardır. Bu durumda yük altında sıvı kaçışımın ve dolaylı olarak deformasyon oranının daha fazla olması doğaldır (37-39).

2.4.2.2. Diskin beslenmesi: Normal erişkinde diskin yapısında kan damarları, sinir uçları ve lenfatik damarlar bulunmaz (40). Disk, kıkırdak son plakları ve disk çevresindeki dokulardan diffüzyon yolu ile beslenir. Kan damarlarının yokluğu nedeniyle oksijen yoğunluğu düşüktür ve disk hücreleri temel olarak anaerobik metabolizma gösterirler (41,42).

2.4.2.3. Diskte enzimatik aktivite: Son yıllarda disk ekstreleri ve disk hücre kültürlerinde yapılan çalışmalar ile proteolitik enzimlerin varlığı ortaya konmuş, dejenerasyon ve herniasyon ile ilişkileri araştırılmaya başlanmıştır. Disk metabolizması ile ilgili proteinazlar arasında matriks metalloproteinazlar (MMP) öne çıkmış durumdadır. Yapılan çalışmalarda dejenere veya herniye olmuş disk dokularında MMP düzeyleri yüksek oranda bulunmuştur (42,43).

2.4.2.4. Diskte sitokinler: İnsanlarda fitiklaşmış lomber disk dokularında yapılan çalışmalarda, kültür ortamında MMP, NO, PGE2 ve IL-6 aktiviteleri yüksek bulunmuştur (43,44). Başka bir deneysel çalışmada, IL-1 β 'nin anulus hücrelerinin proteoglikan sentezini azalttığı, PGE2 yapımını arttırarak hücrelerde PLA2 salgısına neden olduğu ortaya konmuş ve anulus hücrelerinin, lokal degredatif ve inflamatuvar

süreçlere katkıda bulunan faktörler üretmek üzere uyarılabildikleri sonucuna varılmıştır (45).

2.4.2.5. Diskin immünolojisi: Disk kan dolaşımından yoksun olduğu için immün sistem tarafından tanınmaz. Bu nedenle normal diskte inflamatuvar hücreler ve antijen antikor kompleksleri bulunmaz. Ancak disk ortamını terk eden dokular vücudun immün sistemi ile karşılaşınca “yabancı” olarak tanınır ve savunma mekanizmalarının istilasına uğrar. Ekstrude olan disk dokularının kenar bölgelerini infiltre eden mononükleer hücreler ortama yangısal mediatörler salar, neovaskülarizasyona yol açar ve kronik inflamasyon kalıcı olur (46,47). Bu olaylara lökotaktik faktörlerin veya otoimmün reaksiyonun neden olduğu tartışmalıdır.

2.4.3. Disklerdeki yaşlanma ve dejenerasyonun patolojisi: Diskin beslenmesi kıkırdak son plaklardaki gözeneklerden ve anulusu saran kapillerlerden diffüzyon yoluyla olur. Yapılan çalışmalar disk dejenerasyonunun erken çocukluk çağında başladığını göstermiştir. Süt çocukluğu döneminde disklerde kan damarları bulunabilirken, ikinci yaştan itibaren bu damarlar kaybolur. İlerleyen yaşla birlikte disk matriksini oluşturan proteinler de nitelik ve nicelik olarak değişirler. Bunlar disk osmotik özelliklerini etkiler ve ilerleyen yaşla birlikte disk-plazma su alışverişi bozulur. Disk yüksekliğinde ve genişleyebilme kabiliyetinde azalma olur. İlerleyen yaşla birlikte disk bir başka elemanı olan AF lamellerinde de küçük yırtıklar meydana gelir (Şekil 2). Bu yırtıkların sıklığı alt lomber bölgede üste kıyasla daha fazladır (48).

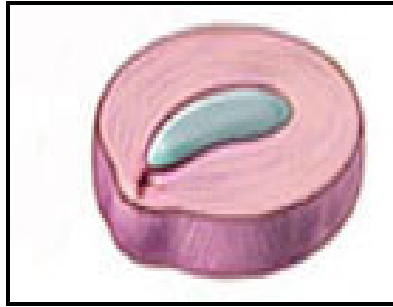
Disk fitiklaşması en sık 35-55 yaşlarında görülür. 55 yaşından sonra anulus yırtıkları artarsa da, disk elastisitesindeki azalmaya bağlı olarak genişleyebilme, dolayısıyla fitiklaşabilme kabiliyeti azalır. Disk fitiklaşmaları en sık posterolateral yönde olur. Anulus liflerinin en zayıf olduğu bölüm disk arka kısmıdır. PLL’de orta hatta güçlü liflere sahipken yanlarda zayıftır. Ayrıca NP diskin 1/3 arka kısmında yer alır. Bütün bu özellikler fleksiyon ve kompresyon kuvvetlerinin lomber omurgaya etkisi durumunda diskin en zayıf olduğu posterolateral yöne itilmesine ve tekrarlayan yüklenmeler sonucunda fitiklaşmasına neden olur (49). Sonuç olarak yaşlanma ile birlikte İVD’de (34):

1. Hücre/matriks dengesi bozular,
2. Biyomekanik özellikler değişir,
3. Yüklenmelere karşı direnme gücü zayıflar,
4. Yapısal dejenerasyon ortaya çıkar.

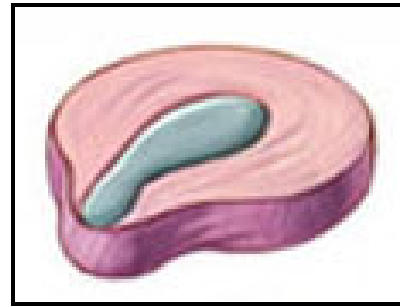
2.4.4. Lomber disk hernilerinin tipleri: Anatomik olarak disk hernileri; NP'nin AF'yi iterek veya geçerek normal disk sınırlarının dışına çıkması ya da taşmasıdır. Disk dokusu her noktadan herniye olabilir. Disk herniasyonuna karşı ALL ve PLL önemli bariyer oluşturmaktadır. Bu özelliklerinden dolayı klinik oluşturan LDH'lerin büyük çoğunluğu, PLL'nin zayıf olduğu posterior-lateral yerleşimlidirler.

Lomber disk hernileri, herniye olan diskin özelliğine göre adlandırılmaktadır. Bu adlandırma genelde radyolojik, intraoperatif veriler ve patolojik verilere göre yapılmaktadır (50).

2.4.4.1. Protrüzyon tipi disk (sınırlanmış disk, bulging disk): NP, AF sınırını aşmadan AF'yi fizyolojik disk sınırlarının ötesine taşımıştır (Şekil 3).



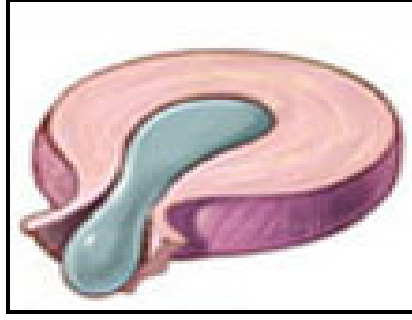
Şekil 2: Dejenere disk (20).



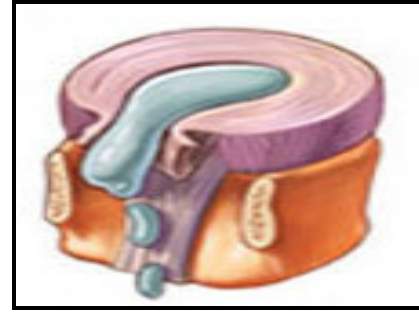
Şekil 3: Protrude disk (20).

2.4.4.2. Ekstrude disk hernisi: NP, AF sınırını geçmiştir. Yani nukleus, anulustaki bir defektten dışarı çıkmıştır. NP'nin herniye olan ve olmayan kısımları arasında bağlantı kesilmemiştir (Şekil 4).

2.4.4.3. Sekestre disk hernisi: Herniye olan NP ile disk içi NP arasında ilişki kesilmiştir (Şekil 5).



Şekil 4: Ekstrude disk hernisi (20).



Şekil 5: Sekestre disk hernisi (20).

2.5. Lomber disk hernisinde yakınma ve bulgular:

Lomber disk hastalığında hasta yönetimi sanıldığından daha ustalık isteyen bir iştir. LDH nörolojik cerrahide en fazla ilgilenilen ve en fazla hata yapılan konulardan biridir. Bu nedenle LDH'li hastanın anamnez ve muayenesinde çok dikkatli olunmalıdır.

2.5.1. Yakınma: LDH'de başlıca yakınma ağrıdır. Bunu motor ve duysal yakınmalar izler.

2.5.1.1. Bel ağrısı: Bel ağrısı, genellikle semptomatik disk hastalığının ilk ve en önemli belirtisidir. L1 spinöz çıkıntısının altından sakruma kadar olan bölgede lokalizedir. Yavaş yavaş gelişen yaygın, batıcı, hareketle artıp istirahatle azalan bir ağrı olabileceği gibi, ters bir hareketi izleyen, ani başlangıçlı, en küçük bir hareketle dahi şiddetlenen kilitlenme ya da bel tutulması diye tanımlanan şekilde de olabilir. Bel ağrısı anulusun arka kısmının ve PLL'nin gerilmesi sonucu başlar, ilerlemesiyle birlikte ortaya çıkan paravertebral kaslardaki spazm, ağrı şiddetinin artmasına katkıda bulunabilir. Ağrı yakınması olan hastaların öyküsünde genellikle, önceleri geçirilmiş bel ağrısı dönemlerinden söz edilir (51,53).

2.5.1.2. Siyatalji: LDH olan hasta bel ağrısından çok kalçaya ve bacağı yayılan ağrıdan şikayetçidir. Ağrı uyluğun ön yüzünde, uyluğun arkasından dizin arka kısmına, ayak tabanına yayılabilir (52,53).

2.5.1.3. Duysal yakınmalar: Bir sinir kökünün hafif basıya uğraması sonucunda ağrıdan önce parestezi görülür. Basının sürmesi durumunda inflamasyon ve iskemi gelişir. Hastaların büyük çoğunluğu etkilenen köke bağlı olarak ayak tabanında, bacak yan tarafında, uyluk ön yüzünde keçeleşme , karıncalaşma, uyuşukluk şeklinde bir duyu kusuru tarif eder (53).

2.5.1.4. Güçsüzlük: LDH hastalarının çok azı motor kayıplarını hekime anlatırlar. Motor defisiti olan LDH’li hastaların önemli bir kısmı ise bunun farkında değildir. Bazı hastalar yürürken ayağının takıldığını ya da bileğinin içe döndüğünü belirtir (53).

2.5.1.5. Sfinkter sorunu: İdrar inkontinansı kauda ekuina basısında görülür ve dikkatli sorgulanmalıdır. Çok doğum yapmış kadın hastalarda görülen stres inkontinans, öksürme ve ıkınma ile ortaya çıkar. Kauda basısına bağlı inkontinans taşma şeklindedir ve stres inkontinanstan ayrılmalıdır, çünkü acil cerrahi girişim gerektirmektedir.

2.5.2. Muayene bulguları: Bel ağrısı ile başvuran hastalarda muayene inspeksiyonla başlar. Ciddi bel ve bacak ağrısı olan hastanın yürüyüşünde koordinasyon yoktur, dikkatli ve genellikle bir bacağının üstüne basarak yürür. LDH olan hastalarda tipik postüral değişiklikler olur. Hasta bası altındaki sinir kökünü rahatlatmaya yönelik pozisyonlar alır. Hasta disk dokusunun bası yerine göre ağırlı tarafa ya da karşı tarafa doğru eğilerek ağrıyı azaltmaya çalışır. Hasta soyunup beline bakılınca lomber kaslarda belirgin spazm görülür (54).

2.5.2.1. Sinir germe testleri: Normal gerilme serbestliğini kaybetmiş sinirin fizyolojik sınırlar içinde bacak hareketleri ile gerilmesi sonucu ağrı ortaya çıkaran bu testlerin tanıda önemli yerleri vardır. Hem disk herniasyonu varlığı hem de herniasyonun lokalizasyonu hakkında önemli ipuçları sağlamaktadır.

2.5.2.1.1. Laségue testi: “Düz bacak kaldırma testi (DBK)”, bazende “siyatik sinir germe testi” olarak ifade edilir. Bu testi tanımlayan Forst, Laségue’in öğrencisidir (12). DBK siyatik sinirin irritasyonunu saptar. Hasta sırtüstü yatar durumda diz

fleksiyonda iken ağırlı bacak kaldırılarak bakılır. Sonra diz ekstansiyona getirilir. Diz ekstansiyonda iken bacağın pasif ekstansiyonu siyatik siniri, çıktığı kökleri ve dural ilişkilerini gerer. Dura inflamasyona uğradığında ve gerildiğinde hasta sinirin anatomik seyri boyunca diz altı, ayak bileği ve ayakta ağrı duyar. Ağrı 30 derece elevasyonda başlar ve 30 ile 70 derece arasında maksimumdur. 30° den az pozitiflik psikolojik kökeni, 30-70° lik pozitiflik kök basısını düşündürür. 70° nin üstünde hissedilen ağrı sinir kökünden kaynaklanıyor olabilir, ancak kas gerilmesi veya eklem hastalığına bağlı mekanik bel ağrısından da olabilir. Bu fiziksel bulgu LDH için %80 duyarlı iken %40 oranında spesifiktir (54,55).

2.5.2.1.2. Karşı bacak kaldırma testi (Fajerszajn testi): “Çapraz DBK testi” veya “sağlam bacak kaldırma testi” olarak isimlendirilebilir. Sağlıklı bacağın kaldırılmasıyla siyatik sinirde ağrı olmasıdır. Bu durum sinir kökünün aksillasındaki disk herniasyonu için önemli bir belirtidir. Bu test %90 oranında disk hernisi için spesifiktir (56,57).

2.5.2.1.3. Femoral sinir germe testi: Hasta yüz aşağı yatar ve kalça eklemi ekstansiyona getirilirken uyluk ön yüzünde ağrı olması pozitifdir. Üst seviye disk hernileri için duyarlı bir testtir (55).

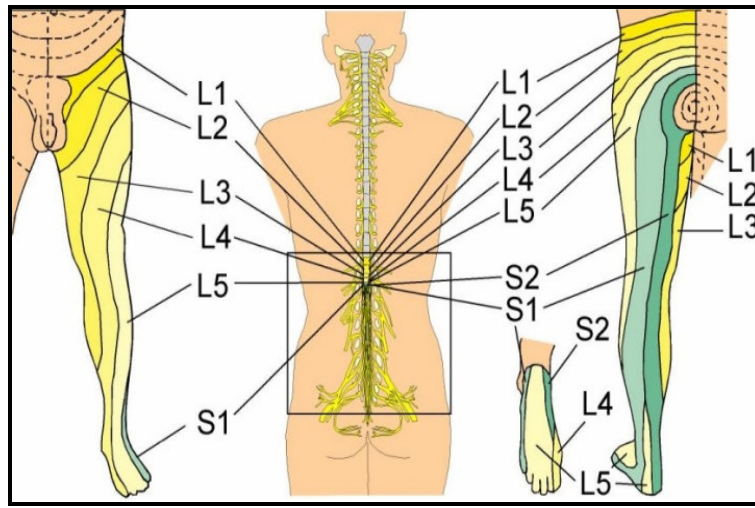
2.5.2.1.4. Ayak dorsifleksiyon testi (Bragard testi): DBK testi esnasında ayak bileği dorsifleksiyona getirilir. Bu esnada ağrı artması testin pozitifliğini gösterir. Bu sırada yapılacak plantar fleksiyonun ağrıyı arttırmaması gerekir. Bu test mevcut ağrının radiküler kökenli olduğunun belirtisidir. Kalça veya sakroiliak kökenli ağrılarda test pozitif olmaz (57).

2.5.2.1.5. Naffziger testi: Juguler venlerin elle kompresyonunun bacakta ağrı yaratmasına denir. Bunun nedeni epidural venöz basıncın kök çıkışına dek gelen beyin omurilik sıvısının basıncında artışa yol açmasıdır (55).

2.5.2.1.6. Yay belirtisi (Bowstring testi): DBK testinde ağrı ortaya çıktığı anda bacak ağrı düzeyinin 10° altına kadar indirilir. Sonra muayene eden kişi popliteal

fossada sinirin üzerine bası yapar. Hastanın bu sırada ağrı duyması pozitifdir. Sinirin tüm uzunluğu boyunca irrite olduğunu gösterir.

2.5.2.2. Duyu muayenesi: Lezyon lokalizasyonu konusunda önemli ipuçları verir. Duyu muayenesinde L3 radikül düzeyi için dizin proksimalini, L4 için dizin altı ve bacağın medial yüzü, L5 için başparmak, S1 için küçük parmağı incelemek doğrudur (Tablo 2). Bu aşamada perianal bölge muayenesi ile “süvari yaması duyu kusuru” nun aranmasında yarar vardır (Şekil 6).



Şekil 6: Alt ekstremitedeki duyu dermatomları (58).

2.5.2.3. Kas gücü muayenesi: Tüm kas grupları tek tek muayene edilmelidir. Pratik olarak hasta topuk üstünde , ayak parmak uçlarında yürütülmeli, yere çömeltilip kaldırılmalıdır. Kuvvet kaybı değerlendirilmesinin tüm klinisyenler tarafından aynı algılanabilmesine yönelik değerlendirme skalaları mevcuttur (Tablo 1).

Topukta yürüyüş zaafiyeti L5 kök hasarını, ayak parmak uçlarında yürüyüş zaafiyeti S1 kök hasarını ve çömelip kalkmadaki zaafiyet de L4 kökündeki hasarı gösterir (Tablo 2).

Tablo 1: Kas gücü evrelemesi (50).

Evre	Güç
0	Kontraksiyon yok
1	Palpasyonla hissedilebilir kontraksiyon var
2	Yerçekimi elimine edildiğinde aktif hareket var
3	Yerçekimine karşı aktif hareket var
4	Dirence karşı aktif hareket var
5	Normal güç

2.5.2.4. Refleks muayenesi: Yüzeysel ve derin tendon refleksleri değerlendirilmelidir.

Erkeklerde uyluğun üst iç yüzü hafifçe çizildiğinde aynı taraf testis yukarı doğru çekilir. Kremaster refleksi olarak isimlendirilen bu refleks L1-L2 radiklerinin bütünlüğünü gösterir. Perianal bölgeye hafif dokunma anal sfinkteri kasar ve bu refleks S2, S3, S4 köklerinin bütünlüğünü gösterir.

LDH’de aşıl ve patella refleksleri standart olarak bakılmalıdır. Patella refleksi daha çok L4 kökünü, aşıl refleksi daha çok S1 kökünü gösterir (Tablo 2).

2.5.2.5. Patolojik refleks muayenesi: En sık bakılanı babinski ve oppenheim refleksidir. Bu refleksler birinci motor nöron lezyonlarında ortaya çıkarlar. Dolayısıyla ayırıcı tanıda önem taşırlar.

Tablo 2: Lomber kök tutuluşlarının klinik özellikleri (59).

Segment	Ağrı ve hipoestezi alanı	Motor tutuluş	Refleks Tutuluş	Sinir germe testi
L1-2	İnguinal bölge	-	-	Femoral sinir germe
L3	Uyluğun ön-yanı	Kuadriseps	Patella	Femoral sinir germe
L4	Uyluğun ön-yanı, ayağın iç ve sırtı, başparmak	Kuadriseps	Patella	Laségue
L5	Bacak ve topuğun yanı, ayağın dışı, 5.parmak	Ayak dorsal fleksiyonu	-	Laségue
S1	Bacağın arka yüzü, ayağın dışı, 3, 4., 5. parmak	Ayak plantar fleksiyonu	Aşil	Laségue

2.6. Lomber disk hernilerinin radyolojisi:

Lomber disk patolojilerinin radyolojik değerlendirilmesinde invaziv olmayan tanı yöntemlerindeki gelişmeler önemli kolaylıklar sağlamıştır. Düşünülen lomber patolojilere göre yapılacak radyolojik çalışmaların uygulama öncelikleri değişir. Kemik yapıda öncelikli bir patoloji düşünülen olgularda direkt lumbosakral grafiler ve bilgisayarlı tomografi (BT) gibi kemik yapıyı daha iyi gösteren tetkikler, yumuşak dokuda bir patoloji düşünülen olgularda yumuşak dokuyu daha iyi gösteren magnetik rezonans görüntüleme (MRG) yöntemleri ön planda tercih edilmelidir. Bazen tetkik maliyetine göre yapılan bir tetkik sıralaması maliyeti arttıran bir uygulama olmaktadır. Lomber patolojilerde invaziv tetkikler planlanırken hastanın genel durumu yanında uygulanabilecek tedavi alternatifleri (Konservatif/Cerrahi) konusundaki, hastanın isteği de dikkate alınmalı ve tedavi seçeneğini değiştirmeyecek gereksiz invaziv tetkiklerde ısrarcı olunmamalıdır. Buna karşılık acil girişim gerektirebilecek bir patolojisi olan hastada ise sadece maliyet hesabı yapılarak hasta riske edilmemelidir (60).

2.6.1. Direkt lumbosakral grafiler: Kemik yapının değerlendirilmesinde direkt bulgular verirken yumuşak doku lezyonlarının değerlendirilmesinde indirekt bulgular sağlamaktadır. Bir çalışmada 50 yaş altı olgularda direkt grafi değerlendirilmesinde

ancak 1/2500 olguda beklenmedik bir bulgu tespit edilmiştir. Ek olarak, radyolojik anormalliklere sahip pek çok kişi asemptomatik olabilir. Genellikle direkt grafiler bir yönlendirme aracıdır. Direkt grafi çekmek için kriterler: İleri yaş, ciddi bir travma, uzun süre steroid kullanımı, kanser öyküsü, son zamanlarda geçirilmiş enfeksiyon, ateş, uyuşturucu kullanımı, açıklanamayan kilo kaybı ve istirahat ağrısı olarak bildirilmiştir (61,62).

2.6.2. Lomber bilgisayarlı tomografi: BT'nin klinik kullanıma girmesi 1970'li yıllarda olmuştur. İnvaziv tanı yöntemlerinin uygulandığı dönemde kullanıma başlanması önemli aşama ve hastalar için kolaylık sağlamıştır. Bugün için BT'nin disk herniasyonu tanısında sensitivitesi %80-95, spesifikliğı ise %68-88 civarındadır (60). LDH'de BT'nin önemli bir sorunu yanlış pozitiflik veya yanlış negatifliktir. Lomber BT incelemelerinin değerlendirildiğı bir çalışmada asemptomatik bireylerin %34.5'inde anormal radyolojik bulgular saptanmıştır (63). BT tanıyı koyduran değil tanıyı doğrulayan bir inceleme olmalıdır. Lomber BT'nin avantajları ve dezavantajları Tablo 3'te sunulmuştur.

Tablo 3: Lomber BT'nin avantaj ve dezavantajları (60).

Lomber BT Avantajları	Lomber BT Dezavantajları
<ul style="list-style-type: none"> • İnvaziv değildir • Patoloji natürü ve lokalizasyonu hakkında bilgi verir • Değerlendirme yapılan bölgede kanal hakkında bilgi verir • L5-S1 disklerinde myelografiye göre daha iyi bilgi verir • Paraspinal yumuşak dokular hakkında bilgi sağlar • Myelografiye göre daha az doku ışınlanmasına yol açar • Lateral disk hernilerinin ortaya konmasında hassas bir yöntemdir. 	<ul style="list-style-type: none"> • Obez hastalarda görüntü kalitesi düşüktür • Kısa vertebral segmenti inceleme olanağı sağlar • Yanlış pozitiflik oranı yüksektir • İntradural değişiklikleri iyi göstermeyebilir • Hasta radyoaktif ışın almaktadır

2.6.3. Lomber myelografi: MRG'nin kullanıma girmediğı dönemlerde lomber disk hastalıklarının tanısında altın standart olarak tanımlanan myelografik

değerlendirme günümüzde bu özelliğini MRG'ye bırakmıştır. Bir spinal iğneyle kontrast maddenin enjeksiyonunu gerektiren invaziv bir işlemdir. Lomber ponksiyonla ilişkili tüm komplikasyonlar (baş ağrısı, hematoma, enfeksiyon, spinal ağrı, epileptik atak) myelografiyle birlikte görülebilir. BT gibi miyelografi de tanıyı doğrulayan bir inceleme olmalıdır. Eşlik eden klinik bulgular olmaksızın anormal bir miyelografi anlam taşımaz. Myelografi disektomi sırasında doğrulanmış disk hernisi olgularının tanısında BT veya MRG kadar kesinlik göstermez (64).

2.6.4. Lomber magnetik rezonans görüntüleme: MRG lumbosakral omurganın radyolojik değerlendirilmesinde bir devrim yaratmıştır. Diğer radyolojik yöntemlere göre pek çok üstünlüğe sahiptir. Disk hernisi ve dar kanal tanısında BT ve miyelografiye eşit ya da daha yüksek sensitiviteye sahiptir (65). BT ve myelografide olduğu gibi MRG bulguları ancak uyumlu klinik semptom ve bulguları olan hastalarda anlamlıdır. Lumbosakral bölgenin değerlendirilmesi sırasında yapılacak radyolojik değerlendirmelerin optimal sırası söz konusu olduğunda MRG'nin en yararlı inceleme olduğu konusunda ortak fikir gelişmektedir. Ancak buna rağmen BT ve myelografiye göre dezavantajları da mevcuttur (Tablo 4).

Tablo 4: Lomber MRG avantaj ve dezavantajları (60).

Lomber MRG Avantajları	Lomber MRG Dezavantajları
<ul style="list-style-type: none"> • Sagittal, aksiyal ve koronal planda görüntü sağlar • Kauda equina ve konus medullarisin sagittal planda izlenmesine olanak sağlar • Foraminal ve ekstraforaminal disk herniasyonlarının daha iyi gösterilmesini sağlar • İnvaziv olmayan ve iyonize radyoaktif madde salmayan bir yöntemdir • Lomber diskitis olgularının tanısında hassas bir tetkiktir 	<ul style="list-style-type: none"> • Çekim ortamı nedeniyle hastalar tarafından tolere edilemeyebilir • Kemik dokuyu iyi göstermez • Skolyoz olgularında çekim zorlukları taşır • Spinal mesafedeki kanama hakkında erken dönemde yeterli bulgu vermez • Daha pahalı bir yöntemdir • Ferro-magnetik metaller varlığında çekim yapılamaz

2.6.5. Lomber diskografi: AF'deki yırtık ve çatlakların tespit edilmesinde kullanılır. Perkütan bir iğne ile ağrıdan sorumlu olduğundan şüphelenilen NP içine kontrast madde enjeksiyonu yapmak anlamına gelir. Bu test dejeneratif diski bulunan, süregelen bir ağrı nedeniyle spinal füzyon açısından değerlendirilen hastalarda kullanılır. Klinik değeri halen tartışmalıdır (66, 67).

2.6.6. Radyonüklid kemik sintigrafisi: Neoplastik bir hastalık şüphesi olan hastalarda tercih edilir. Ancak nükleer tıp incelemelerinin bel ağrılarının incelenmesindeki tek kullanımı malignite aranması değildir. Herhangi bir nedenden oluşan artmış kemik yapım ve yıkımını saptar. Artmış kemik metabolizmasıyla seyreden mekanik ve mekanik olmayan lezyonlar pozitif sintigrafi sonucu verirler. Bu yüzden kemik sintigrafisi seçilmiş olgularda yapılmalıdır (55).

2.7. Elektrofizyolojik çalışmalar:

Elektrofizyolojik çalışmalar nörolojik muayenenin bir uzantısıdır ve sinir-kas hasarlarını saptamak için bir yol oluşturur. Bu testler, klinik muayene bulgularının mutlaka kök disfonksiyonunu gösterdiğinin kesin olmadığı hastalarda nörofizyolojik bozuklukları objektif olarak göstermekte çok yararlıdır. Radikülopatinin tanısı nörolojik muayene ve radyolojik tetkiklerle ortaya konulmuşsa, elektrofizyolojik tetkiklerin yapılmasının gereği yoktur. Eğer tanıda şüphe varsa özellikle nöropati, myopati ve myelopati gibi tanılardan şüphe ediliyorsa ayırıcı tanıda gerekli olabilir. Olguların yaklaşık 1/3'ünde bilgi verici olduğu bildirilmektedir (55,60).

Bel ağrılı hastanın değerlendirilmesinde elektrofizyolojik çalışmaların kısıtlılıkları vardır. Alt ekstremitedeki kasların çoğu iki veya daha fazla sinir tarafından innerve edildiğinden elektrofizyolojik çalışmalar, disk herniasyonu lokalizasyonu ile ilgili kesin bilgi sağlayıcı değildir ve nörofizyolojik çalışmalar ile radiküler ağrı izah edilemez (55). Disk hernisine bağlı semptomları olan 20 hastalık bir çalışmada, elektromyografi (EMG) bulguları olan 13 hastadan yalnızca beşinde tutulan disk düzeyi cerrahi sırasında doğrulanmıştır (68).

2.7.1. Elektromyografi: Bir radikülopati bulunduğunu göstermek amacıyla en sık istenen incelemedir. Kas liflerinin aksiyon potansiyelini ölçer. Akut ve kronik sinir kökü fonksiyon bozukluğunu, myopati ve myelopatiyi testeder. Şikayetlerin süresi 3-4 haftayı geçmeyen olgularda değerli bulgu vermez.

2.7.2. H-Refleksi (Hoffman Refleksi): Bir tendon refleksinin elektriksel olarak eşdeğeridir. Monosinaptik bir refleks arkından oluşur ve posterior tibial sinirin popliteal fossada uyarılmasıyla gastroknemius üzerinden ölçülür. H-refleksi genellikle S1 radikülopatisinin değerlendirilmesinde kullanılır ve yüksek derecede doğruluk gösterir (69).

2.7.3. F-yanıtı: Uyarılan noktayla omurilikteki ön boynuz hücresi arasındaki motor yolu değerlendirir. Duysal bir sinir işe karışmadığı için bir refleks değildir. Saf duysal radikülopatilerde tamamen normal olabilir. F-yanıtı multipl seviyelere ait kökleri değerlendirir. Tek seviyeli radikülopatiler normal F-yanıtı gösterebilir (70).

2.7.4. Somatosensoryel uyarılmış potansiyeller: Uyarılan noktayla omurilik ve saçlı deri arasındaki duysal yolları değerlendirir. Spesifik dermatomları uyararak duysal yolların bütünlüğünü değerlendirmek olasıdır. Anormal dermatomal ve küçük duysal sinir yanıtları radikülopatilerle uyumludur (71).

2.7.5. Periferik sinir iletimi: Elektrofizyolojide periferik sinir iletimi üç bölümde gerçekleştirilir. Buna göre, motor, duysal ya da mikst sinir iletim hızı çalışması yapılmaktadır. Motor sinir iletiminde incelenen sinirden innerve olan en distal kasa kayıt elektrodu konur, sinir daha proksimalde iki ayrı noktadan uyarılarak elde edilen birleşik kas aksiyon potansiyellerinin distal latansları arasındaki mesafeye bölünerek o segmentte sinir iletim hızı hesaplanır. Duyu sinir iletiminde ise tek bir noktadan uyarımla iletim hızı tespit edilir. Motor ve duysal lifleri birlikte içeren sinirler ise mikst sinir olarak isimlendirilir ve duysal sinir iletiminde olduğu gibi çalışır. Periferik sinir lezyonlarında, tuzak nöropatilerinde ya da disk hernisinin ileri safhalarında sinir iletiminde yavaşlama ya da birleşik kas aksiyon potansiyeli amplitüdünde düşme beklenir (55).

2.8. Laboratuvar:

Bel ağrısı teşhisinde, genellikle laboratuvar tetkiklerin pek fazla bir önemi yoktur. Bununla birlikte sistemik hastalıklar ile mekanik nedenleri ayırmak için istenir. Eğer bel ağrısı bir fiziksel aktivite ile beraber başlamışsa başlangıçta istenmez, hemen tedaviye başlanır.

Eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) en kullanışlı ve basit olan testtir. Akut faz reaktanıdır. Teşhisin yanısıra takipte de kullanılır. Bir diğer akut faz reaktanı CRP'dir. Spinal cerrahiden sonra oluşan infeksiyonları göstermede ESR'den daha duyarlıdır. Diğer laboratuvar yöntemleri biokimya, idrar tahlili, artrosentez ve biopsidir.

Sonuç olarak, dikkatli bir anamnez ve fizik muayenenin yerini laboratuvar alamaz, ancak bazı durumlarda laboratuvar testleri hastalığın inflamatuvar olup olmadığını ayırtmaya yarar. Laboratuvar testleri uygun kullanıldığında yardımcı olurlar (53,72).

2.9. Bel ağrılarının sınıflandırılması ve ayırıcı tanısı:

2.9.1. Sınıflama: Bel ve bacak ağrıları konusunda kullanılan genel kabul görmüş bir sınıflama yoktur. Sınıflama, ağrının süresi, ağrının kaynaklandığı doku ve ağrı oluşturan patolojik sürecin cinsi gibi bir çok kritere göre yapılabilir.

Semptomların süresine bağlı olarak bel ağrısı akut ve kronik olarak ikiye ayrılabilir. Üç aydan kısa süreli bel ve bacak ağrıları akut, üç aydan uzun süren ağrılar kronik bel ve bacak ağrıları olarak isimlendirilmektedir. Bu ayırım hastaya yaklaşımda, tanı ve tedavinin planlanmasında oldukça yararlıdır.

Bel ağrıları ayrıca ağrının kaynaklandığı dokuya görede sınıflandırılabilir (Tablo 5, 6). Buna göre bel ve bacak ağrıları spinal ve spinal kökenli olmayan ağrılar olarak sınıflandırılabilir (73,74).

Tablo 5: Ağrının kaynaklandığı doku ve patolojinin cinsine göre sınıflama (29).

Spinal ağrılar	
1	Mekanik olmayan spinal hastalıklara bağlı
2	Mekanik spinal hastalıklara bağlı
Ekstraspinal ağrılar	
3	Visseral organ kaynaklı
4	Sinir sistemi kaynaklı

2.9.2. Ayırıcı tanı: Bel ağrılı bir hasta hekime değişik bir yakınma kombinasyonu ile gelir. Bu yakınmalar kas gerilmesinden, spondiloartropatiden, metastazlara kadar geniş bir hastalık grubuyla ilişkili olabilir. Hekimin karşılaştığı sorun semptom ve bulguları mantıksal tanı ve tedavi planıyla değerlendirmek ve başka ciddi hastalıklara sahip hastaları, mekanik ağrılı hastalardan ayırmaktır. Hastaların % 10'u bir sistemik hastalığın belirtisi olarak bel ağrısına sahiptir (73). Yetmişten fazla nonmekanik hastalık bel ağrısı yapabilir. Bel ağrılı hastaların % 90'ında ise mekanik nedenler söz konusudur (74). Bel ağrısının ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken durumlar belirtilmiştir (Tablo 6).

2.10. Lomber disk hernilerinde ağrının fizyopatolojisi:

Normal anatomik yapısını ve fonksiyonlarını kaybetmiş bir disk üç mekanizmayla bel ağrısı yapabilir:

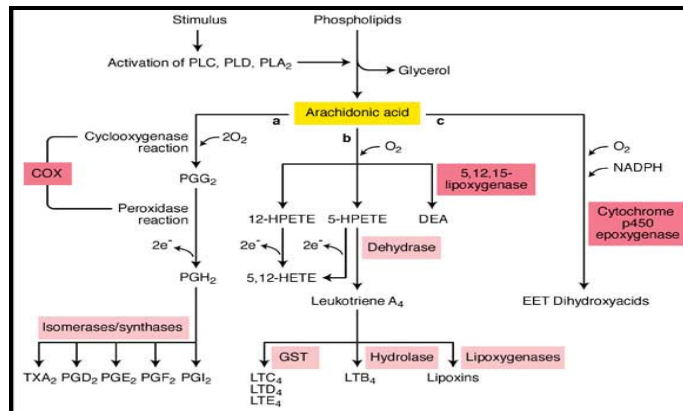
2.10.1. Mekanik bası: Herniye olan NP omurilik kanalının sınırlı hacmi içerisinde komşu dokulara bası yapar. Bu dokular AF, PLL, dura ve sinir köküdür. PLL ve dura innervasyonu olan yapılardır. Bunların gerilmesi ve sinir köküne direk bası ağrı yapacaktır (29).

Tablo 6: Bel ve bacak ağrısı yapan hastalıklar

SPİNAL AĞRILAR	
1.Non-mekanik spinal ağrılar	
a- Neoplastik hastalıklar	
	İntradural tümörler(Konus ve kauda tümörleri)
	Vertebra tümörleri
b- İnflamatuvar(Romatizmal) hastalıklar	
	Spondiloartropatiler(Ankilozan spondilit, Reiter sendromu, Psöriatik artrit, Enteropatik artrit)
	Behçet hastalığı
	Ailevi Akdeniz ateşi
	Whiple hastalığı
	Diffüz idiopatik iskelet hiperosteozu
c- Enfektif hastalıklar	
	Vertebral osteomyelit(Bakteriyel, Tbc, Fungal, Spiroketal, Parazitik)
	Diskit
	Pyojenik sakroileitis
d- Metabolik hastalıklar	
	Osteoporoz, Osteomalazi, Hiperparatiroidizm
	Diğer: Hemoglobinopatiler, Myelofibrozis, Mastositozis, Paget hastalığı, Subakut endokardit, Sarkoidoz, Retroperitoneal fibrozis
2-Mekanik spinal ağrılar	
Spesifik mekanik bel ağrısı nedenleri	
	İntervertebral disk hastalığı
	Spinal stenoz
	Başarısız bel cerrahisi sendromu
	Spondilolisthezis
	Travmatik bel ağrıları: Fraktürler, Alt karında künt travma
	Asimetrik transisyonal vertebra
	Koksikodinia
	Myofasial ağrılar
Nonspesifik bel ağrısı nedenleri	
	Disk instabilitesi, Faset sendromu, Psöradiküler ağrı
EKSTRASPİNAL AĞRILAR	
3-Viseral organ kaynaklı ağrılar	
a- Vasküler	
	Abdominal aorta anevrizması
	Tromboflebit
b- Ürogenital	
	Böbrek, üreterler ve mesanenin tümör, taş ve enfeksiyonu
	Erkek genital organlarının hastalıkları
	Retroperitoneal bölge veya pelvis kitleleri
	Gebelik, tubal gebelik, kontraseptif, intrauterin araç kullanımı
	Over kisti, uterus myomu, endometriozis
	Vagina veya uterus prolapsusu
c- Gastrointestinal	
	Pankreatit
	Peptik ülser
	Kolon veya rektum hastalıkları
d- Lökomotor	
	Pelvik fraktürler
	Kalça eklem fraktürü
	Kalça eklem artrit
	Lateral menisküs yırtılması
	Pelvis kemikleri ve femur tümörleri
	Sakroiliak eklem hastalığı
4-Sinir sistemi kaynaklı ağrılar	
a-Santral sinir sistemi tutuluşu	
b-Lumbosakral plaksus tutuluşu	
	Tümörler, radyasyon, immünolojik bozukluk, fokal toksik formlar
c- Periferik sinirlerin tutuluşu	
	Diabet
	Tuzak nöropatileri

2.10.2. İnstabilite: Diskin normal yüksekliğini ve fonksiyonlarını kaybetmesinin “mobil segment” üzerine zararlı etkileri olur. Gevşeyen bağ ve kas desteği yüzünden fonksiyonları bozan, normal yapıların dejenerasyonlarını hızlandırıcı, yavaş seyirli bir “intervertebral instabilite” gelişir. Bunun sonucunda disk yüksekliği azalır ve ligamanlar gevşer. Bu gevşemeyi kompanse etmeye çalışan kas yapıları ve faset eklemleri üzerine fazla yük bindiğinden künt bel ağrısı meydana gelir (29).

2.10.3. İnflamasyon: Küçük ve bası etkisi az disk hernilerinde bile ağrı görülmesi inflamasyon teorisi ile açıklanabilir. Deneysel çalışmalar İVD’den inflamatuvar reaksiyon sonucu salınan lokal kimyasal ürünlerin nöral dokuyu irrite ettiklerini göstermişlerdir. Bu mekanizmada rol oynayan muhtemel kimyasal mediatörler arasında NO, PLA2, PGE2 ve İL-1 ile TNF- α gibi sitokinler in vivo ve in vitro bir çok çalışmada rapor edilmiştir (6,7,75). İL-1, TNF- α gibi sitokinler otokrin ve parakrin etki mekanizmalarıyla herniye disk hücrelerinden PGE2 salınımını arttırmaktadır. Yine deneysel hayvan modellerindeki disk çalışmalarında ve cerrahi sonrası insanların herniye disk parçalarında yapılan çalışmalarda yüksek konsantrasyonda PLA2 ve PGE2 tespit edilmiştir. PLA2 prostoglandin ve diğer eikonasoidlerin üretiminden sorumlu olan araşidonik asit kaskadının anahtar enzimidir (Şekil 7). PGE2, siyatik ve bel ağrısından sorumlu mediatörlerden biridir ve üretim yolu olan araşidonik kaskadda büyük oranda COX-2 enzimi kontrolü altındadır. Genelde PGE2’nin direk kendisi ağrı yaratacak kapasiteye sahiptir veya indirek olarak bradikinin sentezini artırarak ağrı hassasiyetini başlatmaktadır (3,6,9,10,11).



Şekil 7: İnflamatuvar reaksiyonda araşidonik asit yolu (76).

2.11. Lomber disk hernilerinde tedavi:

Lomber disk hastalığının tedavisinde gerek cerrahi, gerekse cerrahi dışı çok çeşitli yöntemler vardır. Lomber disk hastalığının doğal süreci iyileşmektir, ancak hekimin birincil amacı hastayı mümkün olan en kısa sürede eski aktivitelerine döndürmektir (77). Tedavinin temel amaçları:

1. Ağrının azaltılması,
2. Normal aktiviteler ve işe erken dönüşün sağlanması,
3. Nükslerin ve kronikleşmenin önlenmesi,
4. Uzun süre yatma ve inaktivite sonucu gelişecek kondisyon kaybını engellemektir.

2.11.1. Yatak istirahati: Akut bel ağrılı hastaların tedavisinde diskiçi basıncı ve komşu kas ve ligamentler üzerinde yüklenmeyi azaltarak semptomların iyileştirilmesinde önemli bir yer tutar. Eğer LDH'de sadece bel ağrısı varsa 2-3 gün, siyatalji de varsa 7 gün süreli istirahat tedavisi yeterlidir. İstirahat inflamasyonu ortadan kaldıracak kadar uzun, yan etkiler ortaya çıkmayacak kadar kısa olmalıdır. En ideal istirahat pozisyonu diz ve kalçalar fleksiyonda iken sırt üstü yatmaktır. Akut bel ağrılı hastada ağrı ve spazm azalmadıkça tam mobilizasyona izin verilmemelidir. Kısa süreli yürüyüşlerle başlanan aktiviteler yavaşça arttırılır. Tuvalet ve yeme gereksinimleri için yatak dışına çıkmaya izin verilebilir (78).

2.11.2. İlaç tedavisi: Hafif bel ağrısında ilk tedavide ilaç vermek gereksizdir. Ancak akut başlangıçlı şiddetli bel ağrısında güçlü analjezikler ve antiinflamatuvar ilaçlar kullanılmalıdır (79).

2.11.2.1. Basit analjezikler: Çoğu bel ağrısında reçetesiz de satılabilen asetaminofen, aspirin ve kodein gibi basit analjezikler dahi yeterli olur (79).

2.11.2.2. Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar: En çok tercih edilen ilaç grubudur. Analjezik etkinliklerinin oldukça güçlü olması gerekir. Bununla birlikte

LDH'deki semptomların çoğunun sinir kökü üzerindeki inflamasyona bağlı olduğu göz önünde tutulursa antiinflamatuvar özellikleride istenen bir etkidir. Aspirin, diflunizal, ibuprofen, mefenamik asid, naproksen, naproksen sodyum ve proksikamlar en sık kullanılan NSAİİ'lerdir. Uzun süreli kullanım sırasında gastrointestinal, renal, hematolojik, nörolojik ve hepatik komplikasyonları göz önünde bulundurulmalıdır (79).

2.11.2.3. Opioidler: Sadece çok şiddetli bel ağrısında kullanılmalı ve 2 haftadan uzun süre kullanılmamalıdır. Kötü hasta toleransı ve sersemlik, kötü kullanım ve bağımlılık gibi yan etkiler mevcuttur (79,80).

2.11.2.4. Steroidler: Gastrointestinal ve hematopoetik sisteme yan etkileri dışında osteoporoz etkileride vardır. Eğer kullanılacaksa tedavinin başlangıcında ve 1-3 doz kullanılıp kesilmelidir. Kısa süre bile kullanımlarının akut dönem geçip unutulduktan sonra hastayı tüm yaşam boyu olumsuz etkileyebilecek ciddi komplikasyonlar oluşturabileceği unutulmamalıdır (79,80).

2.11.2.5. Myorelaksanlar: Adale spazmına bağlı ağrı tedavisinde plasebodan daha etkin oldukları gösterilmişse de kas spazmı üzerine direkt etkileri yoktur ve çoğu santral sinir sistemi depresanıdır. Kısmen de olsa sedasyon yapmadan adale kontraksiyonunu inihibe eden miyorelaksan yoktur (81).

2.11.2.6. Sedatif ve antidepressanlar: Akut bel ağrıları için genellikle bu tür ilaçlar gereksizdir. Özellikle nöropatik ağrılarda trisiklik antidepressifler, kronik ağrılı ileri derecede anksiyete ve depresyonu olan hastalar için psikotrop ilaçlar kullanılabilir (82).

2.11.3. Fizik tedavi yöntemleri: Bel ağrılı hasta tedavilerinde çeşitli fizik tedavi modaliteleri yaygın olarak kullanılmakla birlikte bunların hastalığın doğal seyrini modifiye ettiklerini gösteren kontrollü çalışmalar yoktur. Soğuk, yüzeysel ve derin ısı, transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS), masaj gibi çeşitli tedavi yöntemleri altta yatan fiziksel bozukluğu değiştirmeksizin ağrı ve kas spazmını azaltarak daha erken mobilizasyona yardımcı olurlar (79,83).

2.11.3.1. Soğuk (Kriyoterapi): Akut bel ağrılı hastalarda buz masajı ve buz torbaları ile uygulanan soğuk, ağrı ve kas spazmını azaltır, lokal metabolik aktiviteyi, kas içiği aktivitesini ve sinir iletimini yavaşlatır. Soğuk yüzeysel ısıdan daha uzun süre ağrı ve spazmı azaltır. Reynaud fenomeni olanlarda ve aşırı cilt duyarlılığı olanlarda uygulanmamalıdır (79,84).

2.11.3.2. Sıcak (Termoterapi): Ağrı ve kas spazmını azaltmada yararlı olan ısı, travma sonrası akut bel ağrılı hastada, duyusu ve dolaşımı azalmış hastalarda kullanılmamalıdır. Isı kan dolaşımını arttırarak vazodilatasyon yapar, konnektif doku elastikiyetini artırır. Yüzeysel ısı, cilt altı dokuları etkileyen infraruj lambaları ve sıcak torbalar ile uygulanır. Derin ısı, kaslar, kemik ve ligamentler gibi daha derin dokuları etkiler (79,85).

2.11.3.3. TENS: Belirli frekans, amplitüd ve atım genişliğindeki düşük voltajlı elektrik enerjisinin yüzeysel elektrodlar aracılığı ile deri yüzeyinden sinir sisteminin belirli bölgelerine taşınmasıdır. Ağrıyı azaltma mekanizması tam bilinmemesine rağmen geniş çaplı sinir fibrillerini aktive ettikleri kabul edilir. TENS akut ve kronik ağrılı hastalarda ve radikülopatili hastalarda ağrı azaltılmasında yardımcı olabilir (86).

2.11.4. Enjeksiyon tedavisi: Bel ağrılı hastalarda tedavinin bir parçası olarak uygulanan lokal enjeksiyonlar yaralı bölgeyi besleyen periferik sinirde nosiseptif duyuşal liflerin fonksiyonunu durdurarak, ağrıya eşlik edebilen kas gerilimini arttıran anormal reflekslerin aferent dalını etkileyerek ağrı ve spazmı azaltırlar. Kullanılan ilacın tipine, konsantrasyonuna ve kullanım alanına bağılı olarak periferik ve santral sinir sistemini çeşitli yollarla etkilerler. Faset eklem enjeksiyonu, epidural ve intradiskal steroid, opioid, lokal anestezi enjeksiyonu gibi tekniklerin akut bel ağrısında kanıtlanmış etkileri yoktur. Ancak kronik bel ağrısında yararlı olabilirler (79).

2.11.5. Korse ve Breysler: Subakut ve kronik bel ağrılı hasta tedavisinde kullanılan lumbosakral destekler tam immobilizasyon sağlamasalar da hareketleri kısıtlar, abdominal destek sağlar, postürü düzeltir ve lokal ısıyı arttırlar. Ayrıca plasebo etkileri de vardır. Fakat etkinlikleri kontrollü çalışmalarla gösterilememiştir

(79). Bel ağrılı hastaların tedavisinde korse ve breyslerin uzun süreli kullanımı abdominal ve bel kaslarında kullanılmama atrofisine yol açabileceğinden uzun süreli kullanımı önerilmemelidir.

2.11.6. Egzersiz: İnaktivitenin zararlı etkilerinden kaçınmak için hastalardan normal aktiviteye dönünceye dek egzersiz yapmaları istenmelidir. Amaç aktivite toleransını arttırmak ve kişisel kısıtlılıkları yenmektir.

2.11.7. Bel okulu: Bel okulu bel ağrılı hastaların konservatif tedavisinin en önemli komponentlerinden biridir. Temel amaç hastayı bel sorunlarıyla baş etme yeteneklerini geliştirmek üzere eğitmektir. Bel okulunda temel kavram, bel ağrısına neden olan biyomekanik faktörler, anatomi ve epidemiyoloji anlaşılırsa hastanın günlük yaşamda bel sorunlarını daha iyi kontrol edebileceği esasına dayanır. Özellikle fiziksel fonksiyonları kısıtlanmış kronik bel ağrılı hastaların bel sorunlarının tedavisinde sorumluluk almaları tedavinin esas parçasıdır. Bel okulları sağlıklı kişileri bel ağrısından korumak ve çoğunlukla da hastalarda nüksleri engellemek amacıyla kullanılır (87).

2.11.8. Cerrahi tedavi: Bel ağrısı çekenlerin % 85'i, 6 hafta içinde ne tür tedavi olursa olsun iyileşmektedir (88). LDH'nin çoğunda tutucu tedaviden iyi sonuçlar alınmakla birlikte, olguların %15'ine cerrahi tedavi gerekmektedir (89).

Lomber disk hastalığının cerrahi tedavisinde amaç sinirin üstüne bası yapan dokunun eksize edilerek sinirin rahatlatılması ve sonuçta hastanın ağrısının geçirilmesi, hızla sosyal yaşamına geri dönmesinin sağlanması, ekonomik üretkenliğinin devamı ve oluşmuş nörolojik tablonun düzeltilmeye çalışılmasıdır. Hastalığın cerrahi tedavisinde prognozu etkileyen en önemli faktörler; cerrahi endikasyonlara uyum, doğru hasta seçimi, doğru tanı ve başarılı cerrahi girişimdir (90,91,92). Cerrahi tedavi endikasyonları:

- 1- Kauda equina sendromu,
- 2- İlerleyici nörolojik defisit,

- 3- Tutucu tedaviye yanıt alınamayan ağrı ve şikayet,
- 4- Olgunun kliniği ile nöroradyolojik tectiklerinin uyumluluğudur.

LDH cerrahisinde prognozu etkileyen en önemli faktörlerden biri doğru hasta seçimidir. Cerrahinin başarılı olabilmesi için hastanın klinik bulguları ile nöroradyolojik tectiklerinin, özellikle de disk seviyesi ve tarafının uyumlu olması gereklidir.

2.11.8.1. Cerrahi tedavi yöntemleri: Endikasyon konduğunda uygulanabilecek cerrahi tedavi yöntemi, hastanın mevcut herniasyon tipi ve lokalizasyonu, hastanın yaşı ve beklentileri de dikkate alınarak seçilmelidir. Yanlış seçilmiş cerrahi uygulama hem peroperatif hem de postoperatif komplikasyonlar için risk faktörüdür. Cerrahi yaklaşımlar iki gruba ayrılabilir (Tablo 7).

Tablo 7: LDH'de cerrahi yöntemleri (93).

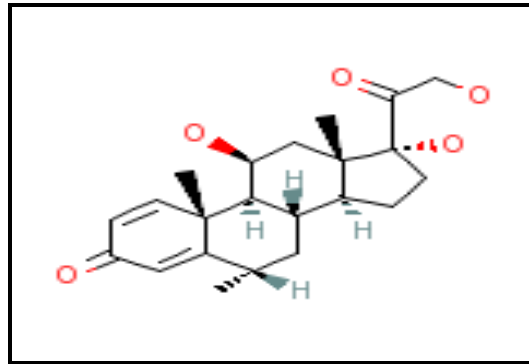
Transkanaliküler Yaklaşımlar	İntradiskal Yaklaşımlar
<ul style="list-style-type: none"> • Standart açık diskektomi (Laminotomi/laminektomi) • Mikrodiskektomi 	<ul style="list-style-type: none"> • Otomatik perkütan diskektomi • Lazerle disk dekompresyonu • Perkütan endoskopik diskektomi • Kemonükleolizis • Laparoskopik diskektomi • Stereotaksik mikrodiskektomi

2.11.8.1.1. Transkanaliküler cerrahi: Standart diskektomi ile mikrodiskektomide cerrahi yaklaşım prensipleri aynıdır. Mikrodiskektomide daha küçük insizyon ve daha az kan kaybı, dokuları daha az manipülasyon ile daha az traksiyon gibi avantajları vardır. Bunun yanında yanlış mesafe ve rezidü disk kalması insidansı daha fazladır. Standart diskektomi ile mikrodiskektomi sonuçlarının karşılaştırıldığı geniş bir seride literatür tartışmasında eklenerek bu iki yöntem prognoz açısından karşılaştırılmış, istatistiksel bir farklılık tespit edilememiştir (94).

2.11.8.1.2. İntradiskal cerrahi: Disk cerrahisinde en çok tartışılan yöntemler intradiskal yöntemlerdir. Bu yöntemlerin esası, disk merkezinden diskin boşaltılması ve böylece disk içi basıncın azaltılması, bu basınç azaltılmasının nöral bası yapan herniye diske yansması sonucu basının kaldırılmasıdır. Dolayısıyla bu yöntemin hedefi herniye disk değil, diskin santralidir. Fayda beklenen herni tipi, diskle ilişkisi kesilmeyen ve AF ile PLL sınırlarını aşmamış disk hernisidir (93).

2.12. Metil prednizolon sodyum süksinat:

Sentetik ve florsuz minerolokortikoid etkisi çok düşük olan glukokortikoid yapılı bir kortikosteroiddir (Şekil 8). Glukokortikoidler suprafizyolojik konsantrasyonlarda hangi etkene bağlı olursa olsun (mikroorganizma, kimyasal etkenler, mekanik etkenler, immünolojik) iltihap olayını inhibe ederler.



Şekil 8: Metil prednizolonun moleküler yapısı (97).

Antiinflamatuvar etkilerini başlıca şu mekanizmalar üzerinden gösterirler:

- 1- Eikonasoid sentezinde, membran fosfolipidlerinden araşidonik asit oluşması basamağını katalize eden PLA2 enzimini inhibe eder (Şekil 10). Bu etkilerini, hücrelerde bu enzimi inhibe eden makrokortin (lipokortin) adlı bir proteinin sentezini indükleyerek indirekt şekilde yaparlar.
- 2- Araşidonik asit üzerinde COX enzimlerinin etkisini inhibe ederek güçlü antiinflamatuvar etkinlik gösterirler.

3- TNF- α ve İL-1 ekspresyonunu inhibe ederler. Makrofajlarda ve damar düz kaslarında bulunan ve iltihap olayına katkıda bulunan iNOS'un indüklenmesini inhibe ederler ve sitotoksik miktarda NO salgılanmasını önlerler.

4- Makrofaj, monosit ve endotel hücreleri tarafından sentezlenen, komplemanın üçüncü komponenti dahil, akut faz reaktanlarının sentezini engellerler.

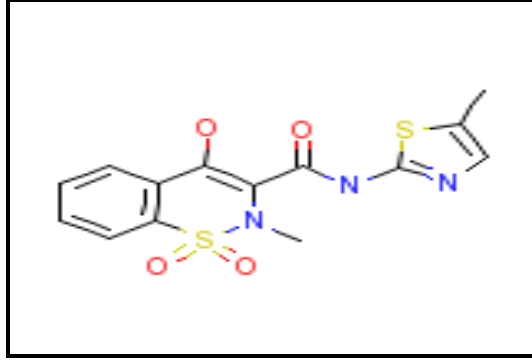
5- İltihap alanında salgılanan kemotaktik faktörlerin etkisi altında nötrofil lökositler, monositler ve makrofajların migrasyonunda ve postkapiller venüllerin çeperine yapışmasını sağlayan endoteliyal lökosit adezyon molekülü-1 (ELAM-1) ve intrasellüler adezyon molekülü-1 (ICAM-1) sentezini inhibe eder.

6- Nötrofiller tarafından doku plazminojen aktivatörü salgılanmasını inhibe ederek, fibrinolizisi azaltır ve lökositlerin iltihap alanına girmelerini zorlaştırır.

Metil Prednizolon Sodyum Süksinat, nonspesifik ülseratif kolit, divertikülit, yeni intestinal anastomozlar, aktif ya da latent peptik ülser, renal yetmezlik, hipertansiyon, osteoporoz ve myastenia graviste dikkatli kullanılmalıdır. İmmünoşüpresif dozlarda kortikosteroid uygulanan hastalarda canlı aşı kullanımı kontrendikedir. Rifampisin, fenobarbital ve fenitoin kortikosteroidlerin hepatik bağlanması ve safradan atılmasını hızlandırdığından aktif metilprednisolon düzeylerini düşürür, antikoagülanlara cevap azalabilir. Özellikle erkeklerde salisilatların metabolizmasını hızlandırır (95,96).

2.13. Meloksikam:

Meloksikam antiinflamatuvar, analjezik ve antipiretik etkilere sahip olduğu hayvanlarda gösterilmiş bulunan, enolik asit sınıfından bir NSAİİ'dir(Şekil 9). Meloksikam'ın COX-1'den ziyade COX-2'yi selektif olarak inhibe ettiği in-vitro şartlarda gösterilmiştir. Göreceli olarak COX-2'yi selektif inhibe etme yoluyla prostoglandin sentezini inhibe etmektedir.

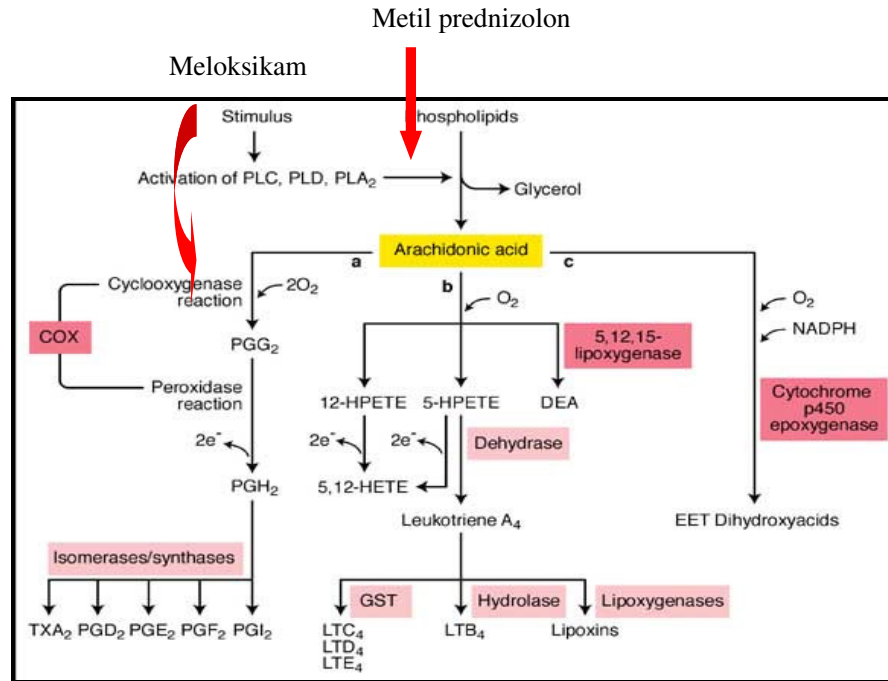


Şekil 9: Meloksikamın moleküler yapısı (97).

NSAİ ilaçlar şu mekanizmalarla antiinflamatuvar etkinlik gösterirler.

- 1- COX enzimini inhibe eder (Şekil 10),
- 2- PGE2 sentezini engeller,
- 3- Araşidonik asit metabolitlerini azaltır,
- 4- 5 lipooksijenaz enzimini inhibe eder,
- 5- Nötrofil lökositlerin aktive edilmesini ve buna eşlik eden olayları inhibe ederler,
- 6- Aktif oksijen radikallerini bağlayabilirler.

Geçirilmiş ülser hastalığı veya gastrointestinal kanama hikayesi olan kişilerin NSAİİ kullanmaları söz konusu olduğunda son derece dikkatli olunmalıdır (98,99).



Şekil 10: Metil prednizolon ve Meloksikamın araşidonic asit yolunda etki yerleri

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Gaziantep Üniversitesi deney hayvanları araştırma laboratuvarında Gaziantep Üniversitesi etik kurulundan izin alınarak yapılmıştır. Çalışmada 250-300 gr ağırlığında Wistar cinsi erkek sıçanlar kullanılmıştır. Sıçanlar standart hayvan yemi ve su ile beslenip, $21\pm 1^{\circ}\text{C}$ oda sıcaklığında 12 saat aydınlık, 12 saat karanlık siklusunda tutulmuşlardır.

3.1. Gruplar:

Çalışmada toplam 40 adet sıçan kullanılmıştır. Denekler 5 gruba ayrılmıştır;

I.Grup(n=10): L5 sinir kökü ve L5-L6 diski ortaya konulup deneysel disk modeli oluşturulduktan sonra Metil Prednizolon(40mg/mL) 0.1 mL intraperitoneal (i.p.) ve Meloksikam 4mg/kg (i.p.) tedavisi verilerek aynı dozlarda 5 gün tedaviye devam edildi.

II.Grup(n=10): L5 sinir kökü ve L5-L6 diski ortaya konulup deneysel disk modeli oluşturulduktan sonra sadece Meloksikam 4mg/kg (i.p.) verilerek aynı dozda 5 gün tedavi verildi

III. Grup(n=10): L5 sinir kökü ve L5-L6 diski ortaya konulup deneysel disk modeli oluşturulduktan sonra sadece Metil Prednizolon(40mg/mL) 0.1 mL (i.p.) verilerek aynı dozda 5 gün tedaviye devam edildi

IV. Grup(n=5): L5 sinir kökü ve L5-L6 diski ortaya konulup deneysel disk modeli oluşturulduktan sonra herhangi bir tedavi verilmedi (Kontrol grubu).

V. Grup(n=5): Sadece L5 sinir kökü ve L5-L6 diskinin ortaya konulduğu, deneysel disk oluşturulmadı ve tedavi verilmedi (Sham kontrol grubu).

3.2. Cerrahi girişim:

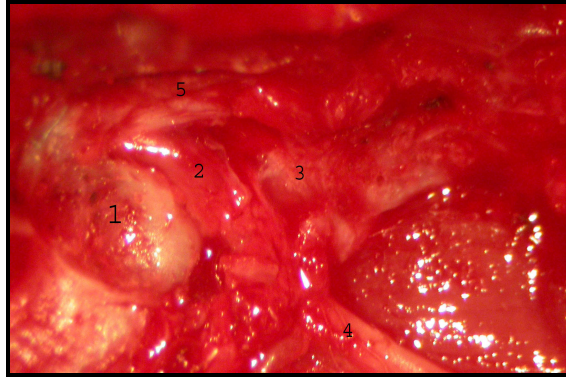
Denekler bir gece önceden aç bırakılıp, 10 mg/kg ketamin hidroklorür (Ketalar®, %5'lik Solüsyon, Parke-Davis lisansı ile Eczacıbaşı İlaç Sanayi, Levent, İstanbul) intraperitoneal uygulanarak genel anestezi sağlandı. Sonra sıçanlar prone pozisyonda dört ekstremitelerinden tesbit edilip sırt kısımları tıraş edilerek Polivinilpirolidon iyod (polyod® %10'luk solusyon, Drogan İlaç Sanayi, Ankara) ile saha temizliği yapıp, steril şekilde örtüldü. Orta hat cilt insizyonunu takiben 5. ve 6. lomber vertebraların spinöz süreçlerinin solundan torakolumbar fascia insizyonu ile erector spina kası laterale sıyrılıp 5. ve 6. vertebralar arasındaki faset eklem ortaya konuldu. Mikroskop, yüksek devirli drill ve mikroaletler yardımıyla artiküler yapı eksizye edilerek L5 sinir kökü ve L5-L6 intervertebral disk ortaya konuldu (Resim 1,2).



Resim 1: Cerrahi girişim

Deney boyunca ısıtıcı lamba ile deneklerin ısılarının sabit tutulması sağlandı ve saha aralıklı olarak steril serum fizyolojik ile yıkandı. Disk hasarı oluşturulmadan önce elektrofizyolojik ölçüm yapılarak sinir iletim hızı ölçüldükten sonra 1 ml 25G enjektör

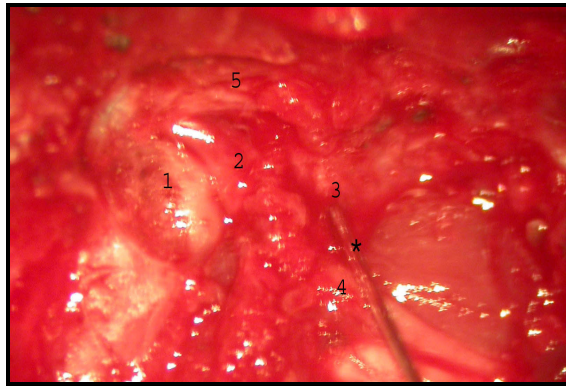
ile L5-L6 diski içine girilerek yaklaşık 0.2 ml hava verildi (Resim 3). Böylece nükleus pulpozusun epidural mesafeye geçmesi sağlanarak mekanik kompresyon olmadan disk modeli oluşturuldu (13). Adele dokusu ve cilt 3/0 Vycril ile sütüre edilerek cerrahi saha kapatıldı.



Resim 2: Sinir kökünün ve diskin ortaya çıkarılması

1-L5 pedikülü, 2-L5 spinal ganglion, 3-L5-L6 disk

4-L5 sinir kökü, 5-Ligamentum flavum



Resim 3: Disk modelinin oluşturulması

1-L5 pedikülü, 2-L5 spinal ganglion, 3-Nükleus pulpozus

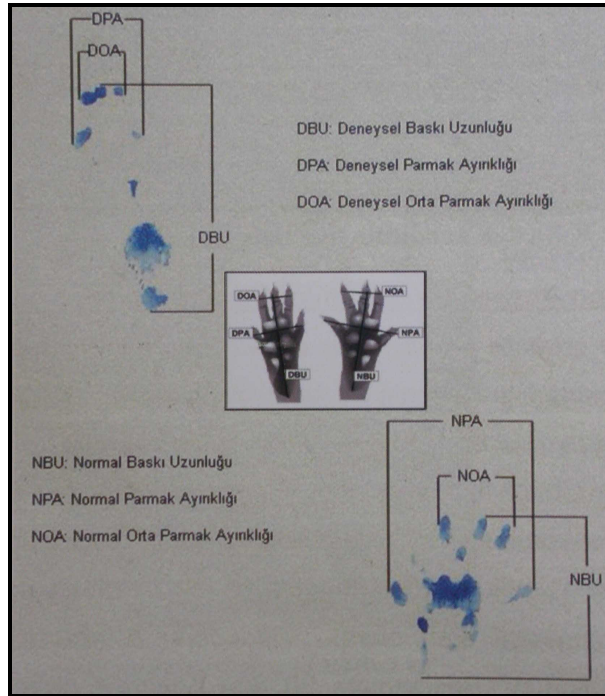
4-L5 sinir kökü, 5-Ligamentum flavum, *-25G enjektör

İşlem öncesi bütün deneklere 50 mg/kg sefalosporin i.p. profilaktik olarak uygulandı. Cerrahi yara yerleri 5 gün boyunca Polivinilpirolidon iyod ile pansuman yapıldı. Tüm denekler 12 saat aydınlık, 12 saat karanlık siklusunda kaldıkları ve her grubun kendisine ait kolayca standart rat yemi ve su ihtiyaçlarını karşılayabilecekleri kafeslerde takip edildi.

3.3. Değerlendirme:

Bütün gruptaki denekler, deneysel disk modeli oluşturulduktan sonra, her grubun kendine özgü tedavi protokolleri 5 gün uygulandı. 7. gün deneklere önce yürüme testi yapıldı, sonra deneklerin tekrar cerrahi tekniklere uygun olarak L5 sinir kökü bulundu ve sinir iletim hızları (SİH) ölçüldü. SİH ölçümünü takiben denekler sakrifiye edilerek sol L5 sinir kökleri histopatolojik inceleme için usulüne uygun alındı. I. gruptan iki, II. Gruptan bir ve III. gruptan iki olmak üzere toplam 5 deneğin, ikinci cerrahi girişimlerinde mekanik olarak sinir kökü hasarı olması nedeniyle sinir iletim hızları ve histopatolojileri değerlendirilmeye alınmadı.

3.3.1. Fonksiyonel değerlendirme (Walking track-yürüme analizi): Tüm deneklere disk hasarı oluşturulduktan sonra 7. günde yürüme analizi yapıldı. Literatürde tarif edildiği şekilde ratlar, 10x10x100 cm boyutlarında bir ucu kapalı ve karanlık bir koridorda, koridor tabanına her hayvan için ayrı emici kağıt yerleştirildikten sonra, her iki arka ayağı metilen mavisine batırılıp yürütüldü (100-102). Kağıt üzerinde oluşan ayak izlerinden ölçümler yapıldı (Şekil 11).



Şekil 11: Yürüme şablonu (103).

Her ratta siyatik fonksiyon indeksinin (SFİ) bulunması için yukarıdaki örnek şablondaki gibi milimetre cinsinden uzunluk ölçümleri not edildi.

- Baskı uzunluğu (BU): Topuktan 3. parmağa kadar olan uzaklık
- Parmak ayrıklığı (PA): 1. ve 5. parmak arasındaki uzaklık
- Orta parmak ayrıklığı (OA): 2. ve 4. parmak arasındaki uzaklık

Her deneğin deney ayağı (DBU, DPA, DOA) ve kontrol ayağından elde edilen (NBU, NPA, NOA) ölçümler kaydedildi. Her üç ölçüm için, normal (sağ bacak) ve deney (sol bacak) bacağı arasındaki farkın normal değerlere bölünmesi ile bir faktör oluşturuldu.

- Baskı uzunluk faktörü (BUF) = (DBU – NBU)/ NBU
- Parmak ayrıklık faktörü (PAF) = (DPA – NPA)/ NPA
- Orta parmak ayrıklık faktörü (OAF) = (DOA – NOA)/ NOA

Bu faktörler daha sonra Bain-Mackinnon-Hunter (BMH) SFİ (Tablo 8) hesaplanmasında kullanıldı.

Tablo 8. SFİ indeksi (100).

<p>SİYATİK FONKSİYON İNDEKSİ FORMÜLÜ</p> $SFİ = -38.3 (BUF) + 109.5 (PAF) + 13.3 (OAF) - 8.8$
--

Sıfır indeksi normal fonksiyonu, (-) 100 indeksi teorik olarak tam fonksiyon kaybını yansıtmakla birlikte teknik olarak kullanılan formüldeki sabitler nedeniyle (-) 100 den büyük değerler elde edilmesi mümkündür.

3.3.2. Elektrofizyolojik değerlendirme: Her bir denekte elektrofizyolojik değerlendirme deneysel disk oluşturulmadan önce ve 7. günde SİH ölçülerek yapıldı. Elektrofizyolojik kayıtlar Nihon Kohden Neuropack2® MEB-7102K ile alındı (Resim 4). SİH ölçümü için sol L5 sinir kökünün disk ile temas ettiği bölgenin kranial ve kaudalinden aralarındaki mesafe 5 mm olan iki noktadan uyarı verildi. Uyarı için,

aralarında 2 mm uzaklık olan silikon materyal içine gömülerek uçlarındaki 2 mm'lik kısımları dışında izole edilmiş, bipolar tungsten metal elektrotlar, katod distale gelecek şekilde sinirin üzerine yerleştirildi. Kayıtlar, aktif elektrot gastrocnemius kasının tam üzerine gelecek şekilde, tüyleri tıraş edilmiş cildin üzerine, referans elektrot ise aynı kasın tendonu üzerine yerleştirilmiş, Ag/AgCl'den yapılan 0.5 cm çapında yüzeysel kayıt elektrotları ile alındı. Topraklama elektrodu ise tüyleri tıraş edilmiş olan kuyruğun üzerine yerleştirildi. En düşük elektriksel uyarıyla alınabilen en yüksek amplitüdü cevap kaydedildi. Uyarı voltajı, istenilen maksimal kas aksiyon potansiyeli elde edebilmek amacıyla 2.0 ile 4.0 V arasında verildi. Uyarılar filtre bant aralığı 3 Hz-10Khz, 0.1 msn'lik akımla verildi. Uyarı verilirken sinir kökü etraf dokudan hafifçe eleve edildi (104). Sinir iletim hızı, iki uyarı arasındaki mesafenin iki uyarı zamanı arasındaki farka bölünmesiyle, bilgisayar yardımıyla hesaplandı ve kaydedildi. Her bir denegin hasar öncesi SİH ve hasar sonrası tedavileri sonrası 7. günde SİH arasındaki düşme miktarı hesaplanarak gruplar arasında SİH'deki düşme oranları istatistiki olarak karşılaştırıldı. 5 denek ikinci açılışlarında mekanik sinir kökü hasarı olduğundan değerlendirmeden çıkarıldı.



Resim 4. Nihon Kohden Neuropack2® MEB7102K cihazı

3.3.3. Histopatolojik değerlendirme: Gruptaki denekler 7. günde yürüme analizleri yapıldıktan ve SİH'leri ölçüldükten sonra yüksek doz (50 mg/kg) ketamin hidroklorür i.m. verilerek sakrifiye edildi. 5 denek ikinci açılışlarında mekanik sinir kökü hasarı oluştuğundan değerlendirmeden çıkarıldı. L5 sinir kökleri disk hasarı oluşturulan bölgenin proksimali ve distalinden olacak şekilde usulüne uygun olarak kesilerek fiksasyon amacıyla % 10'luk formol solüsyonuna konuldu. Kapalı doku takip cihazında rutin doku takibinden sonra parafin bloklara gömülen dokular donduruldu ve lam üzerinde 4'er mikronluk kesitler alındı. Deparafinizasyonu takiben Hematoksilen Eozin (HE) ve Toluidin Mavisi (TB) ile boyanarak ışık mikroskobunda X200 ve X400 büyütmelede değerlendirildi. Değerlendirmede ödem, myelin ve schwann hücre hasarı, myelin kaybı ve aksonal dejenerasyon dikkate alındı. Sham grubundaki deneklerde normal histopatolojik görünüm izlenirken, kontrol grubunda ve diğer gruplarda literatürle uyumlu olarak ödem dışında anormal patolojik bulgu izlenmedi. Bu nedenle histopatolojik olarak deneklerde ödem karşılaştırıldı. Ödem derecesine göre, ödem yok (0), hafif ödem (+) ve yoğun ödem (++) olarak değerlendirildi (100).

3.3.4. İstatistikî yöntem: Veriler Windows XP işletim sisteminde SPSS for Windows Release 9.0.0 istatistik programında non-parametrik testlerden "Kruskal Wallis Varyans Analiz Testi" kullanılarak değerlendirildi. Gruplar arası farklılıklar ise yine non-parametrik testlerden "Mann-Withey-U" testi ile yapıldı.

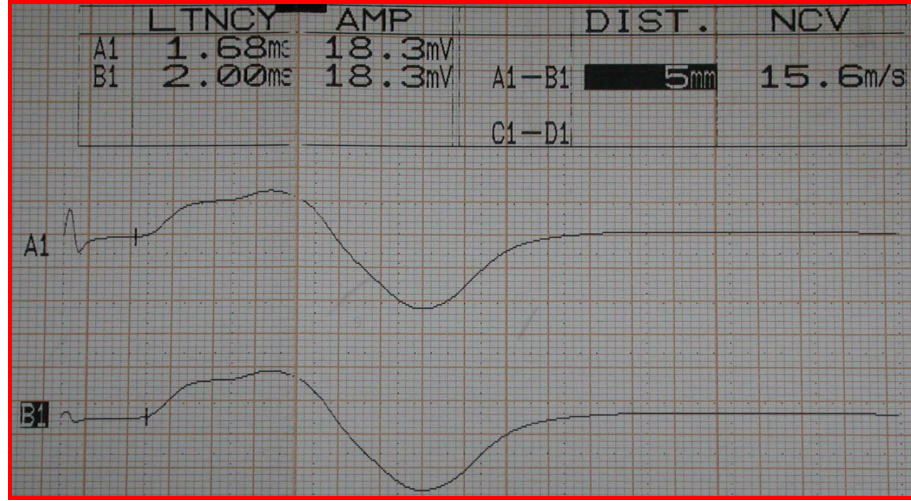
4. BULGULAR

4.1. Elektrofizyolojik bulgular:

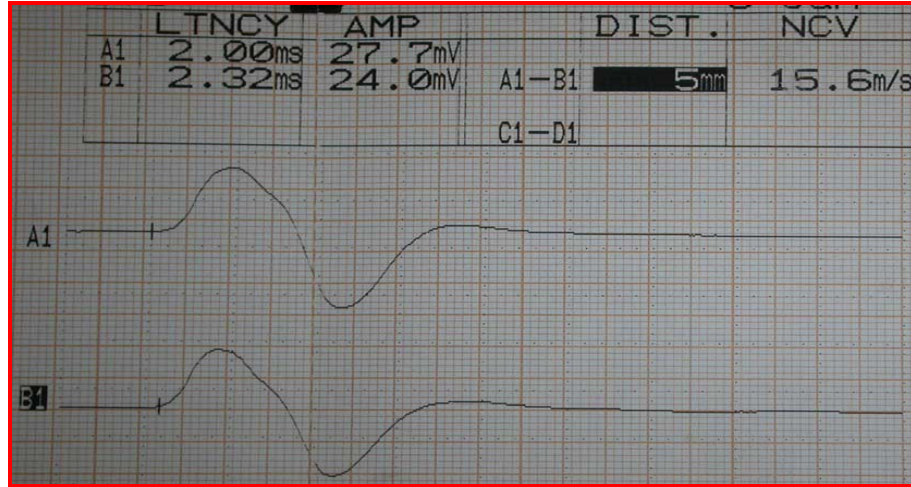
Deneklerin deneysel disk öncesi ve deneysel disk oluşturulduktan 7 gün sonra ölçülen SİH'deki düşme oranlarının karşılaştırılmasında: Sham kontrol grubunda (V. Grup) SİH'de düşme gözlenmezken (Tablo 9), kontrol grubunda (IV. grup) sham grubu ile karşılaştırıldığında SİH'de anlamlı bir düşme gözlemlendi (Tablo 10). Bu durum, mekanik bası olmadan diskin yaralanmasının sinir kökü üzerinde elektrofizyolojik değişiklikler meydana getirdiğini ve deneysel disk modelinin başarıyla oluşturulduğunu göstermektedir. Sham kontrol grubunda (V. Grup) disk öncesi SİH ortalaması 15,56 m/sn ve disk sonrası SİH ortalaması 15,56 m/sn olarak ölçülmüş, kontrol grubunda (IV. grup) ise disk öncesi SİH ortalaması 17.0 m/sn ve disk sonrası SİH ortalaması 13,46 m/sn olarak SİH'de ortalama % 20 gibi anlamlı bir düşme kaydedilmiştir (Tablo 14)

Tablo 9. V. (Sham) Gruptaki deneklerin SİH'leri.

Denek No (n= 5)	Disk Öncesi SİH (m/sn)	Disk Sonrası 7.Gün SİH (m/sn)	SİH'teki düşme oranı (%)
1	17.9	17.9	0
2	15.6	15.6	0
3	17.9	17.9	0
4	13.9	13.9	0
5	12.5	12.5	0



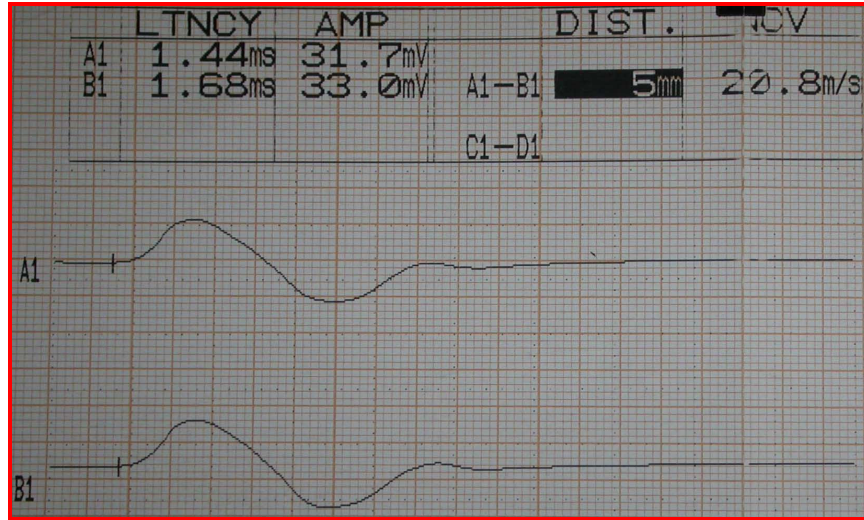
Resim 5. V.(Sham) grup 2. deneğe ait disk hasarı öncesi SİH kaydı.



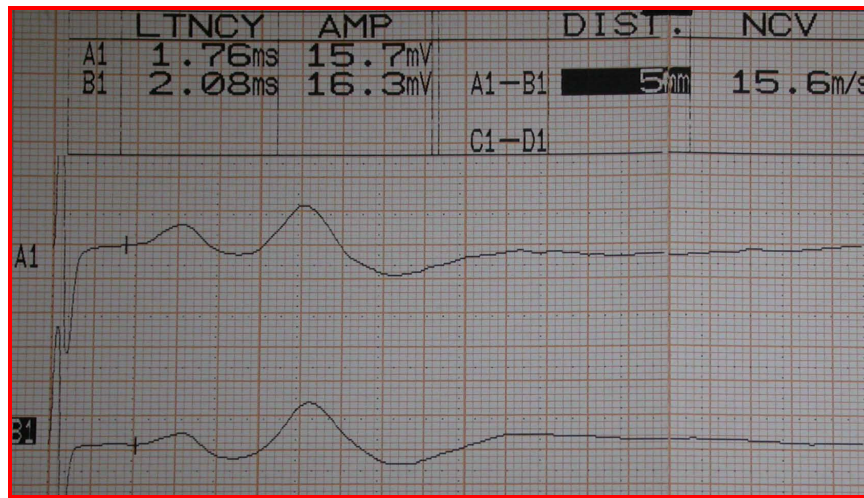
Resim 6. V.(Sham) grup 2. deneğe ait 7. gün SİH kaydı.

Tablo 10. IV. (Kontrol) gruptaki deneklerin SİH' leri

Denek No (n= 5)	Disk Öncesi SİH (m/sn)	Disk Sonrası 7.Gün SİH (m/sn)	SİH'teki düşme oranı (%)
1	20.8	15.6	25
2	15.6	13.9	11
3	13.9	12.5	10
4	13.9	11.4	18
5	20.8	13.9	33



Resim 7. IV.(Kontrol) grup 1. deneğin disk hasarı öncesi SİH kaydı

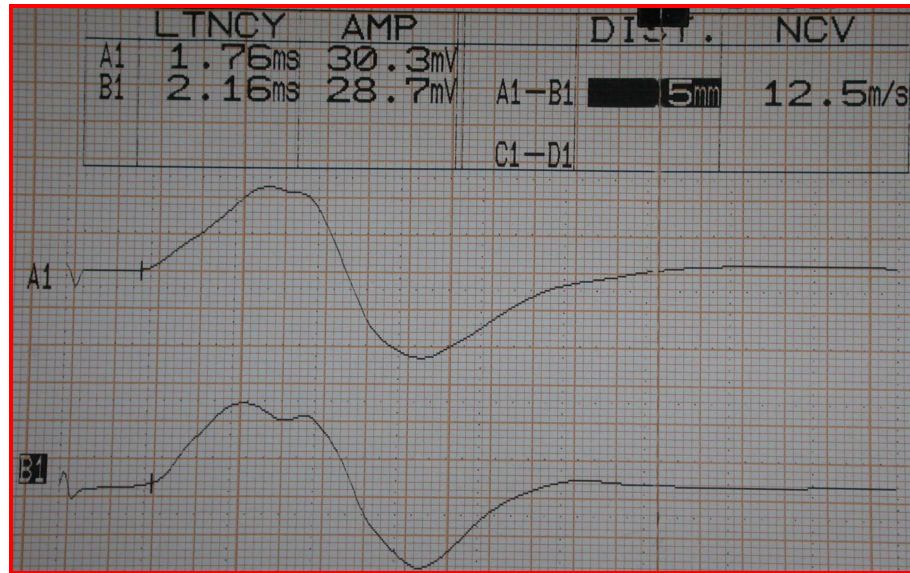


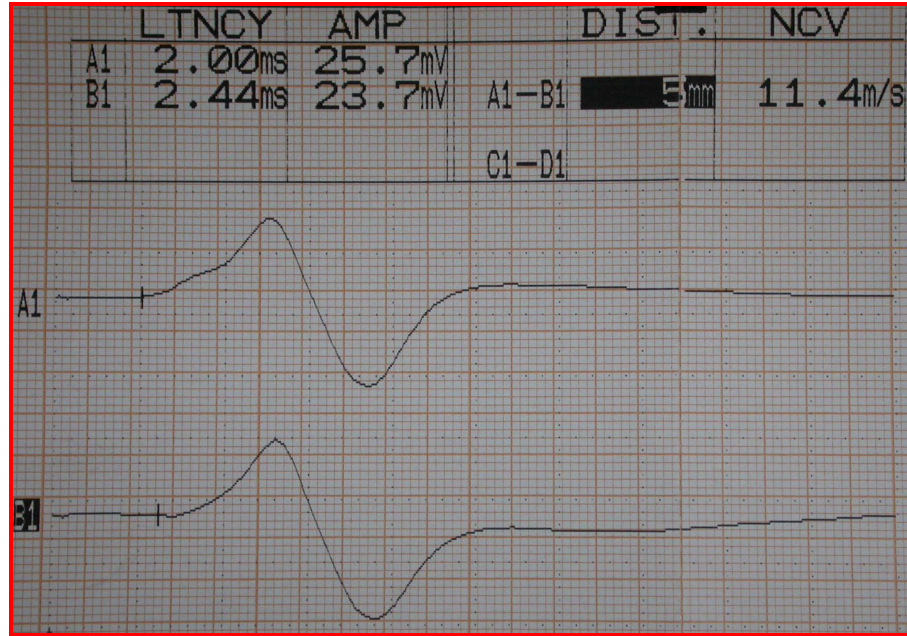
Resim 8. IV.(Kontrol) grup 1. deneğin disk hasarı sonrası 7. gün SİH kaydı

Tedavi grupları ve kontrol grubu incelendiğinde, Metil Prednizolon ve Meloksikam'ın tedavi olarak birlikte verildikleri I. grupta (Tablo 11), sadece Meloksikam'ın verildiği II. Grupta (Tablo 12) ve sadece Metil Prednizolon'un verildiği III. Grupta (Tablo 13) disk hasarı sonrası SİH'te azalma istatistiki anlam taşımazken ($p > 0,05$), kontrol grubunda anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$). SİH'teki değişiklikler dikkate alınarak tedavi grupları kendi aralarında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken ($p < 0,05$) kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı ($p < 0,05$) bulunmuştur (Tablo 14).

Tablo 11. I. (Metil prednizolon+Meloksikam) gruptaki deneklerin SİH'leri

Denek No (n= 8)	Disk Öncesi SİH (m/sn)	Disk Sonrası 7.Gün SİH (m/sn)	SİH'teki düşme oram (%)
1	15,6	13,9	1
2	15,6	15,6	0
3	15,6	15,6	0
4	17,9	17,9	0
5	11,4	11,4	0
6	13,9	13,9	0
7	17,9	17,9	0
8	12,5	11,4	1

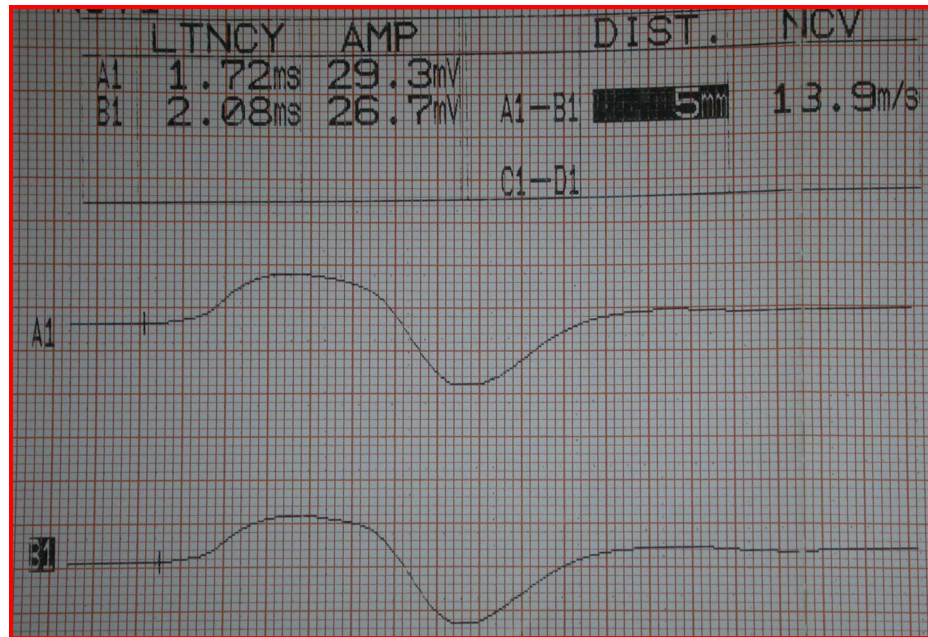
**Resim 9. I.** Grup 8. deneğin disk hasarı öncesi SİH kaydı



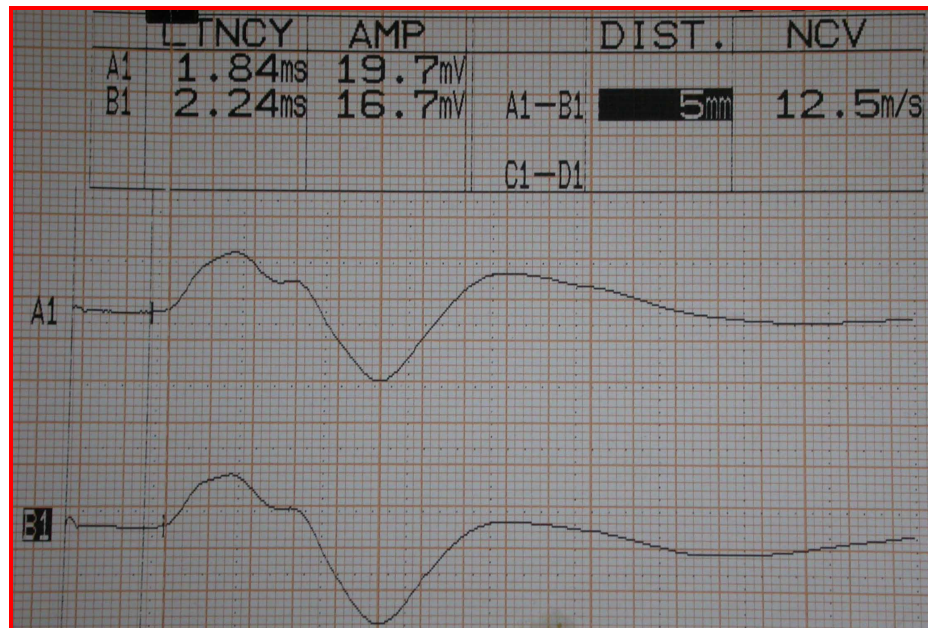
Resim 10. I. Grup 8. deneye ait disk hasarı ve tedavi sonrası 7. gün SİH kaydı.

Tablo 12. II. (Meloksikam) gruptaki deneklerin SİH'leri

Denek No (n= 9)	Disk Öncesi SİH (m/sn)	Disk Sonrası 7.Gün SİH (m/sn)	SİH'teki düşme oranı (%)
1	12,5	12,5	0
2	15,6	15,6	0
3	13,9	13,9	0
4	15,6	13,9	1
5	11,4	11,4	0
6	13,9	12,5	1
7	11,4	11,4	0
8	13,9	12,5	1
9	12,5	12,5	0



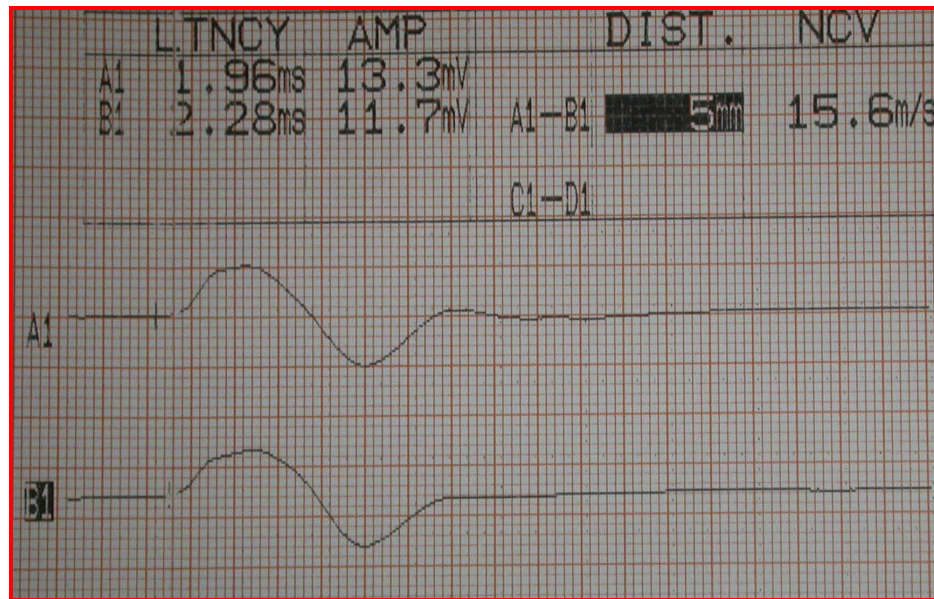
Resim 11. II. grup 6. deneğin disk hasarı öncesi SİH kaydı

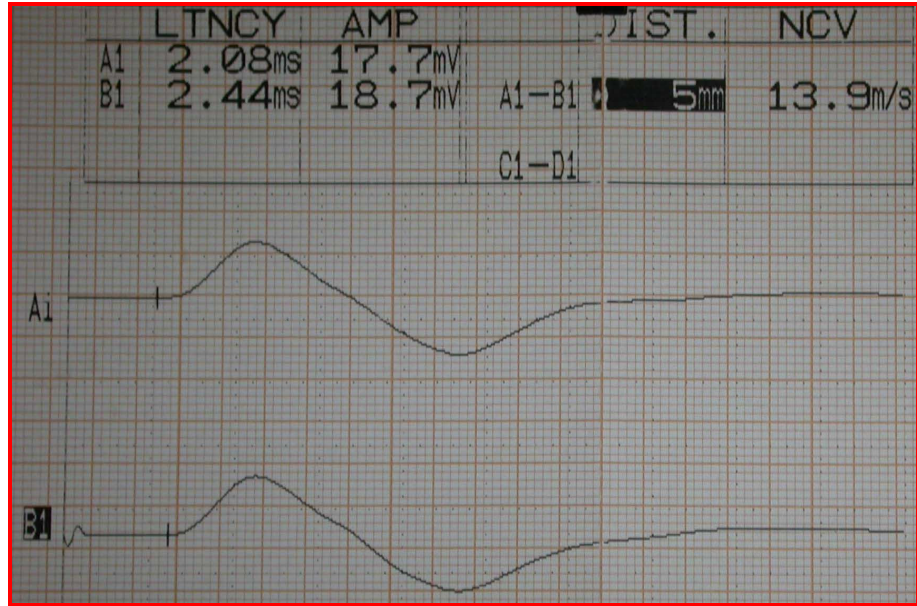


Resim 12. II. grup 6. deneğin disk hasarı ve tedavi sonrası 7. gün SİH kaydı

Tablo 13. III. (Metil prednizolon) gruptaki deneklerin SİH'leri

DenekNo (n= 8)	Disk Öncesi SİH (m/sn)	Disk Sonrası 7.Gün SİH (m/sn)	SİH'teki düşme oranı (%)
1	13,9	13,9	0
2	15,6	13,9	1
3	13,9	12,5	1
4	15,6	15,6	0
5	13,9	12,5	1
6	15,6	13,9	1
7	13,9	13,9	0
8	11,4	11,4	0

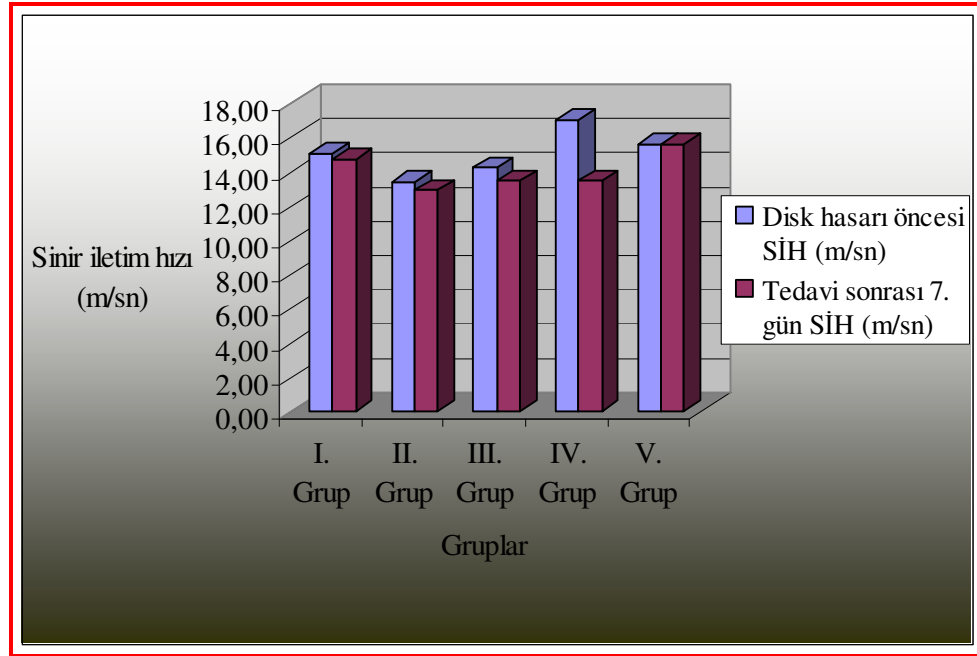
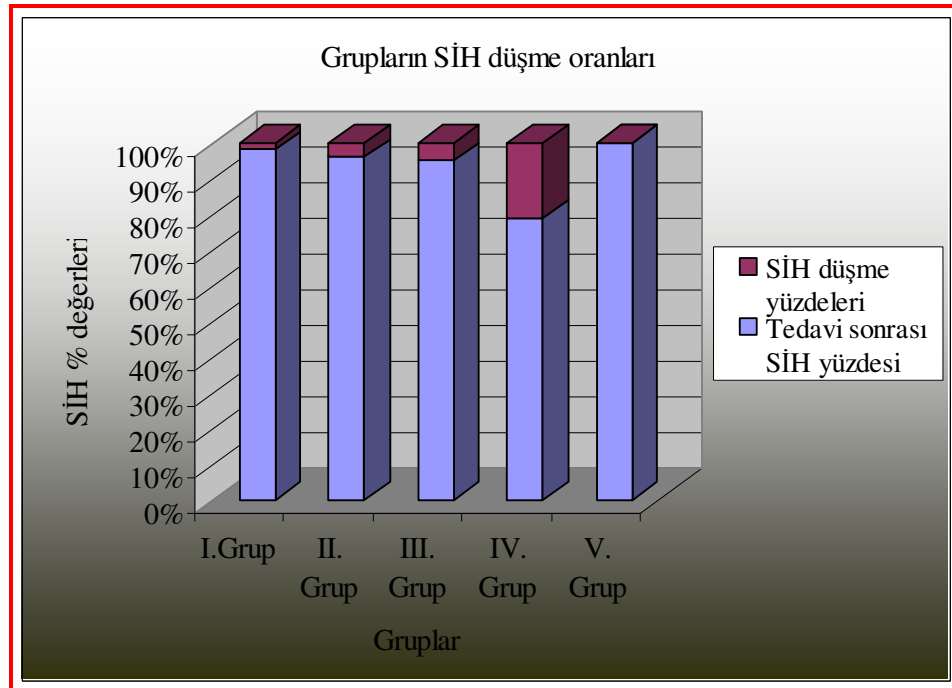
**Resim 13. III. grup 2. denegin disk hasari öncesi SİH kaydı.**



Resim 14. III. grup 2. deneğin disk hasarı ve tedavi sonrası 7. gün SİH kaydı

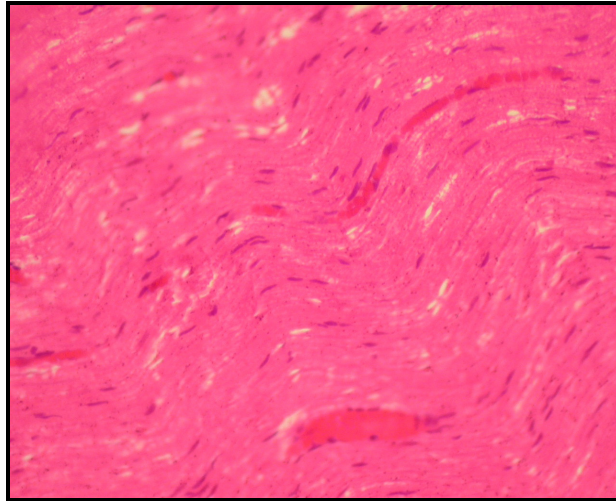
Tablo 14. Grupların SİH'teki düşme oranlarının karşılaştırılması

Grup No	Disk Öncesi SİH ortalaması (m/sn)	Disk Sonrası SİH ortalaması (m/sn)	SİH'teki düşme oranı(%)
I. Grup (n= 8)	15.05	14.7	2
II. Grup (n= 9)	13.41	12.91	4
III. Grup (n= 8)	14.22	13.45	5
IV. Grup (n= 5)	17.00	13.46	21
V. Grup (n= 5)	15.6	15.6	0

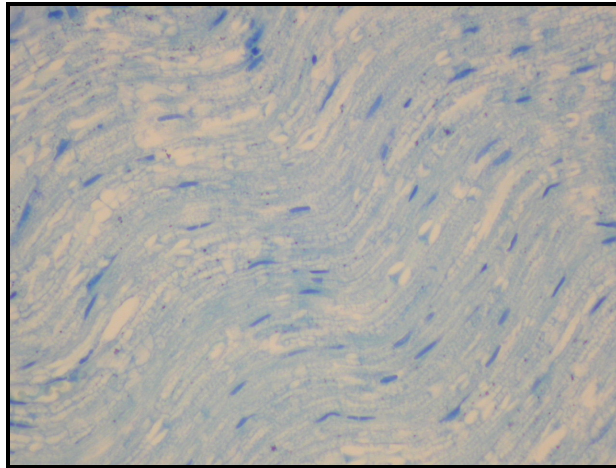
Tablo 15. Disk hasarı öncesi ve 7. gün grupların SİH'lerinin karşılaştırılması**Tablo 16.** Grupların SİH düşme yüzdelerinin karşılaştırılması

4.2. Histopatolojik bulgular:

Usulüne uygun hazırlanan kesitlerin mikroskopik incelemesinde ödem, myelin ve schwann hücre hasarı, myelin kaybı ve aksonal dejenerasyon dikkate alındı. Sham grubundaki deneklerde normal histopatolojik görünüm izlenirken (Resim 5,6), kontrol grubunda ve diğer gruplarda ödem dışında anormal patolojik bulgu izlenmedi (Resim 7-9). Bu nedenle histopatolojik olarak deneklerde sadece ödem karşılaştırıldı. Ödem derecesine göre, ödem yok (0), hafif ödem (+) ve yoğun ödem (++) olarak değerlendirildi.

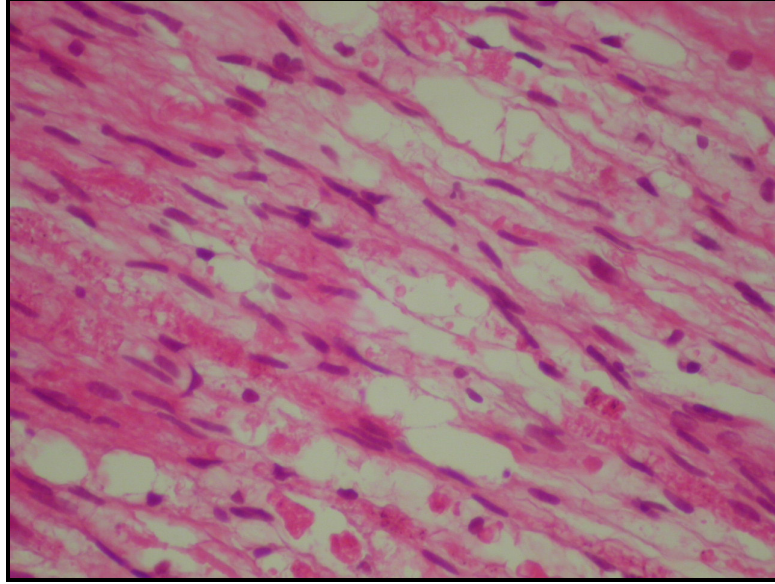


Resim 15. V.(Sham) gruba mikroskopik görüntüde ödem izlenmemektedir. (HE X200)

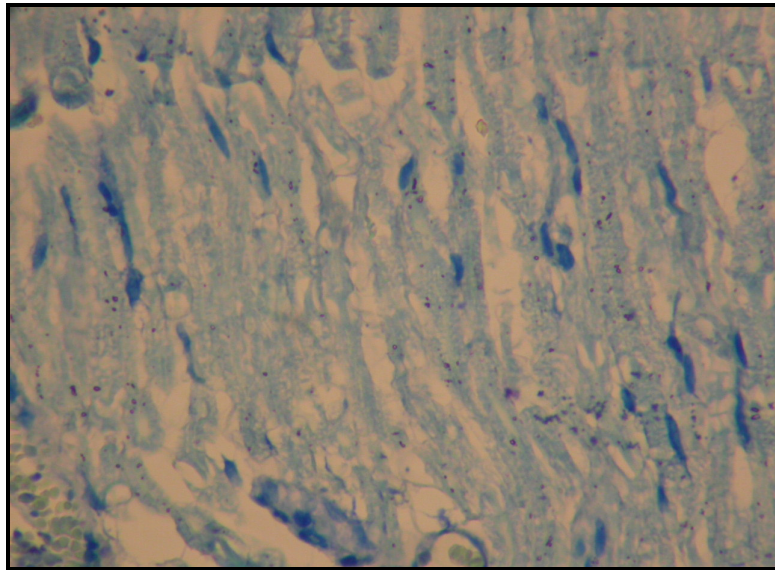


Resim 16. V.(Sham) gruba ait mikroskopik görüntü (TB X200)

Gruplar incelendiğinde V.(Sham) gruba ait deneklerin hiçbirinde ödem gözlenmezken (Tablo 15), IV.(Kontrol) gruba ait deneklerde yoğun ödem izlendi (Tablo 16).



Resim 17. IV.(Kontrol) gruba ait mikroskopik görüntüde yoğun ödem izlenmektedir. (HE X400)



Resim 18. IV.(Kontrol) gruba ait mikroskopik görüntü. (TB X400)

Tablo 17. V. Gruba (Sham) ait deneklerin histopatolojik bulguları

Denek No (n= 5)	Ödem	Myelin hasarı/Aksonal dejenerasyon
1	0	0
2	0	0
3	0	0
4	0	0
5	0	0

(0)= ödem yok, (+)= hafif ödem ve (++)= yoğun ödem.

Tablo 18. IV. Gruba (Kontrol) ait deneklerin histopatolojik bulguları.

Denek No (n= 5)	Ödem	Myelin hasarı/Aksonal dejenerasyon
1	++	0
2	+	0
3	++	0
4	++	0
5	+	0

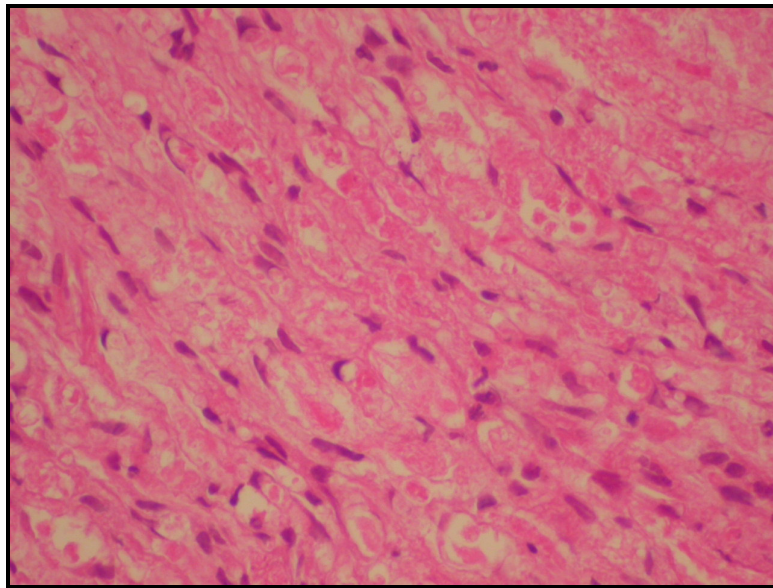
(0)= ödem yok, (+)= hafif ödem ve (++)= yoğun ödem.

Tedavi gruplarının histopatolojik incelemelerinde, tedavi olarak Metil Prednizolon ve Meloksikamın birlikte verildiği I. Grupta (Tablo 17), sadece Meloksikam'ın verildiği II. Grupta (Tablo 18) ve sadece Metil Prednizolon'un verildiği III. Grupta (Tablo 19) ödemin kontrol grubuna göre anlamlı derecede az olduğu görülmüştür ($p < 0,05$), (Resim 19-24). Histopatolojik açıdan, I., II. ve III. gruplar kendi aralarında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir ($p > 0,05$).

Tablo 19. I. Gruba (metil prednizolon ve meloksikam) ait deneklerin histopatolojik bulguları.

Denek No (n= 8)	Ödem	Myelin hasarı/Aksonal dejenerasyon
1	0	0
2	+	0
3	0	0
4	0	0
5	+	0
6	0	0
7	+	0
8	0	0

(0)= ödem yok, (+)= hafif ödem ve (++)= yoğun ödem.



Resim 19. I. Gruba ait mikroskobik görüntüde hafif derecede ödem izlenmektedir. (HE X400)

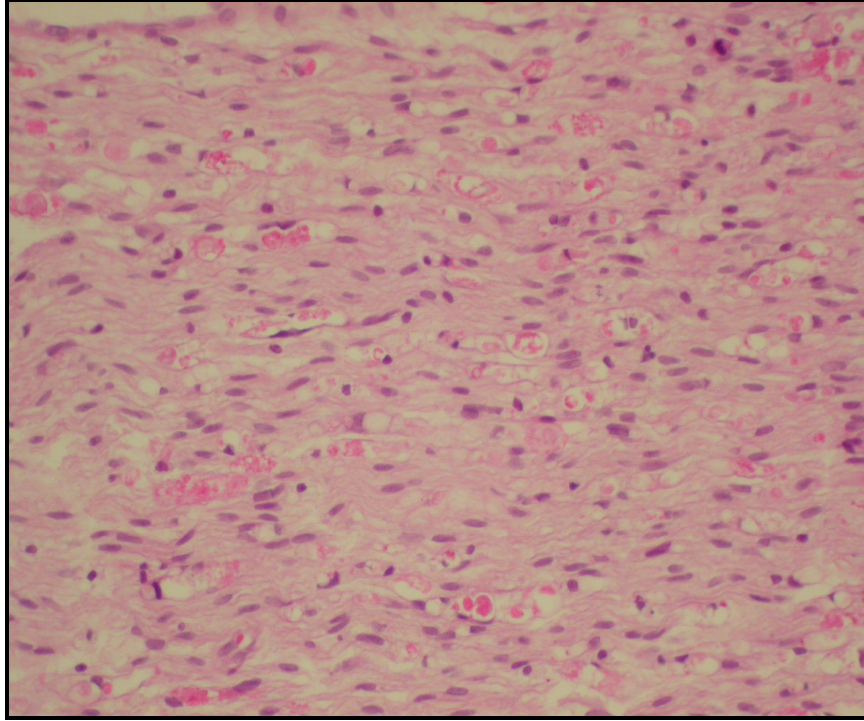


Resim 20. I. Gruba ait mikroskopik görüntü. (TB X200)

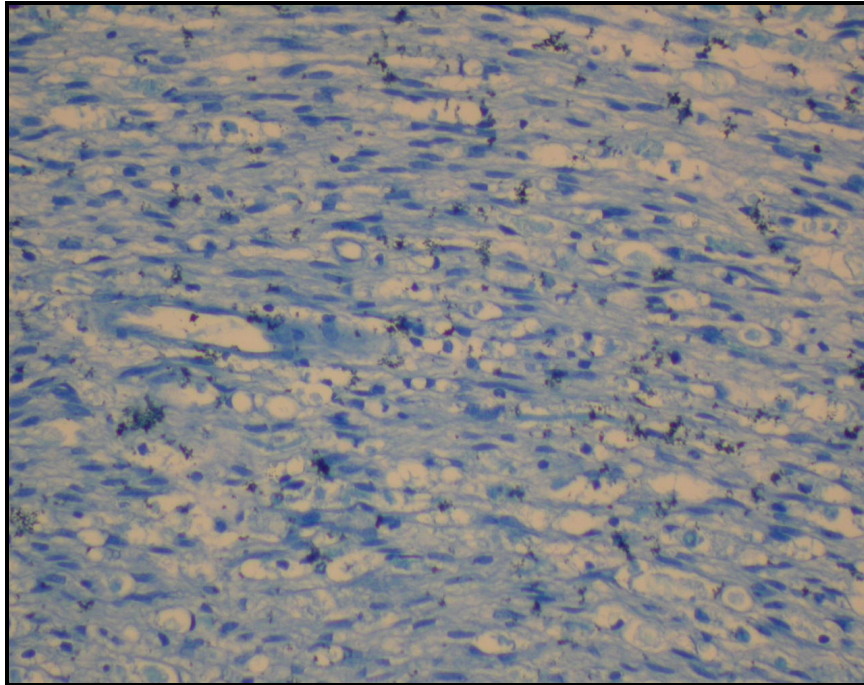
Tablo 20. II. Gruba (meloksikam) ait deneklerin histopatolojik bulguları.

Denek No (n= 9)	Ödem	Myelin hasarı/Aksonal dejenerasyon
1	0	0
2	+	0
3	+	0
4	0	0
5	+	0
6	+	0
7	0	0
8	0	0
9	+	0

(0)= ödem yok, (+)= hafif ödem ve (++)= yoğun ödem.



Resim 21. II. Gruba ait mikroskopik görüntüde hafif derecede ödem izlenmektedir. (HE X200)

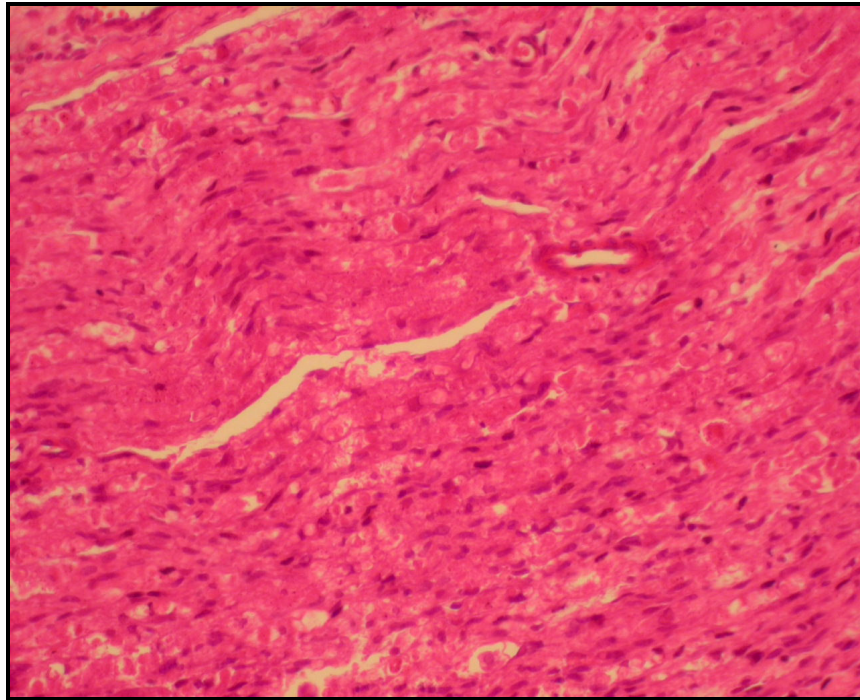


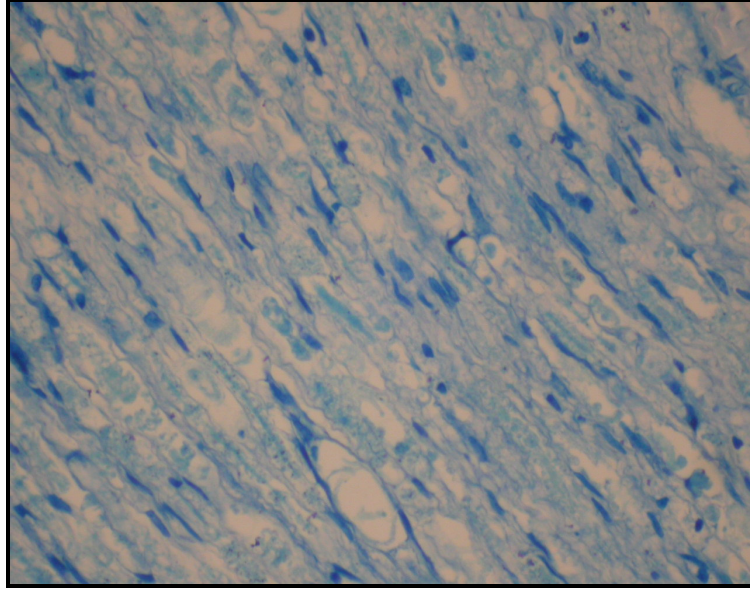
Resim 22. II. Gruba ait mikroskopik görüntü. (TB X200)

Tablo 21. III. Gruba (metil prednizolon) ait deneklerin histopatolojik bulguları.

Denek No (n= 8)	Ödem	Myelin hasarı/Aksonal dejenerasyon
1	0	0
2	+	0
3	+	0
4	+	0
5	0	0
6	+	0
7	0	0
8	0	0

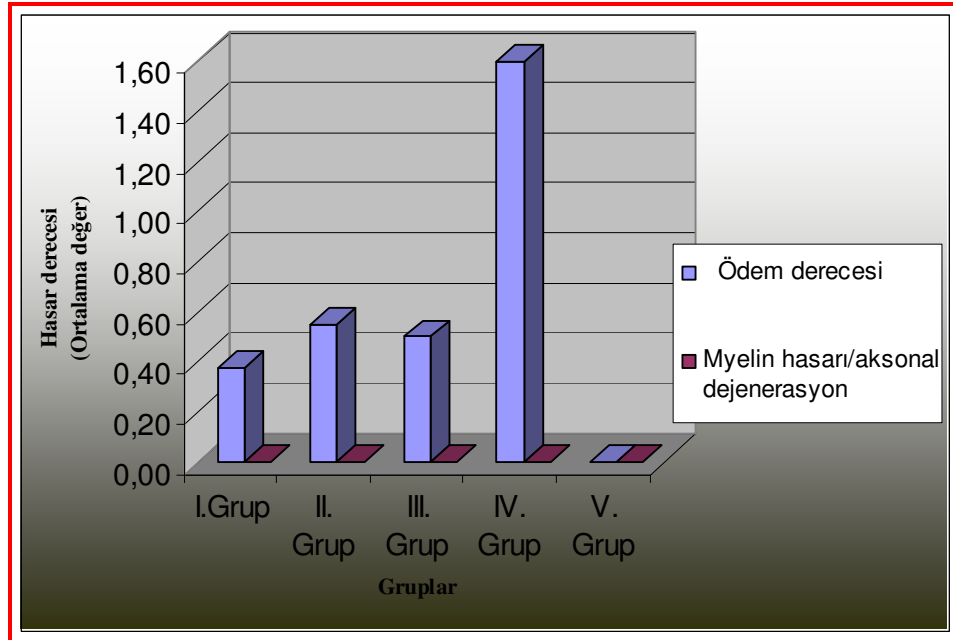
(0)= ödem yok, (+)= hafif ödem ve (++)= yoğun ödem.

**Resim 23.** III. Gruba ait mikroskopik görüntüde hafif ödem izlenmektedir. (HE X200)



Resim 24. III. Gruba ait mikroskopik görüntü. (TB X400)

Tablo 22. Grupların histopatolojik ortalama hasar derecelerinin karşılaştırılması



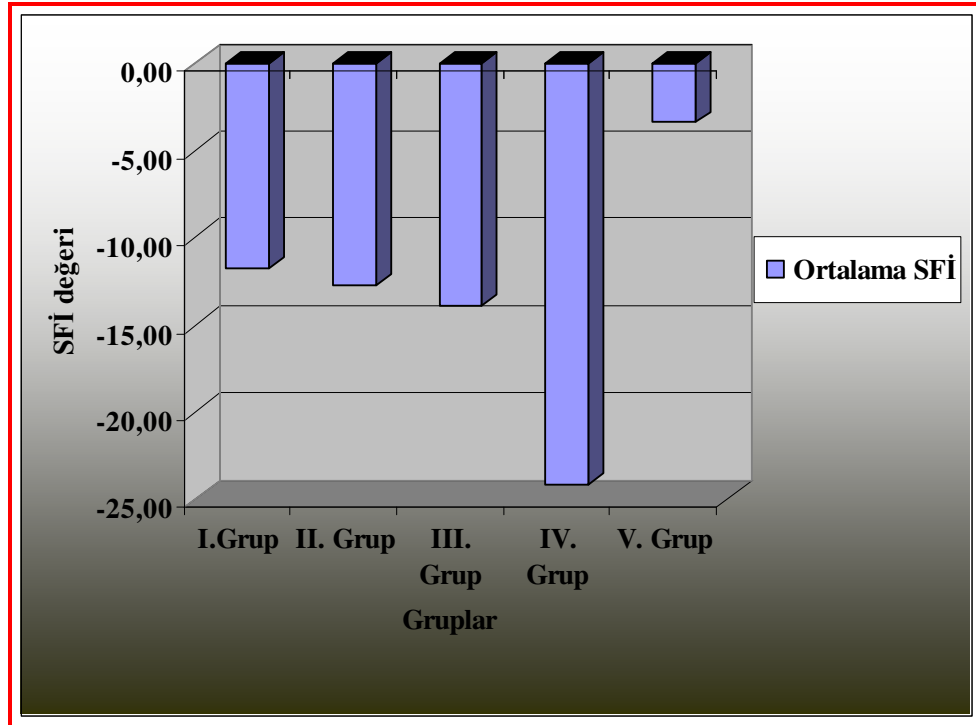
4.3. Fonksiyonel (walking track-yürüme analizi) bulgular:

Gruplardaki tüm deneklerin 7. günde yürüme analizleri yapıldığında hiçbir nörolojik defisit gelişmediği izlendi. Ancak, disk hasarı oluşturulmayan V.(Sham) grup hariç, deneysel disk hernisi oluşturulmuş diğer gruplarda disk hasarı oluşturulan taraftaki arka bacakta topallama izlendi. Daha sonra her bir deneğin BMH formülüne göre hesaplanmış SFİ'leri elde edilerek grupların ortalama SFİ'leri hesaplandı.

Grupların SFİ ortalamaları incelendiğinde V. (Sham) grupta normale yakın bir değerde olduğu, IV. (Kontrol) grupta ise SFİ'nin istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldığı görüldü ($p < 0,05$). Tedavi grupları incelendiğinde ise SFİ'nin sham gruba göre azalmış olmasına rağmen, kontrol grubuna göre artmış olduğu görüldü. İstatistiksel karşılaştırmada tedavi gruplarının kontrol grubuna göre SFİ'lerinde anlamlı derecede iyileşme görülmesine rağmen ($p < 0,05$), tedavi grupları kendi aralarında karşılaştırıldığında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p > 0,05$) (Tablo 20).

Tablo 23. Grupların SFİ değerleri

Grup No	Min. SFİ	Max. SFİ	Ort. SFİ
I. Grup (n= 10)	(-) 15,47	(-) 7,32	(-) 11,77 ± 2,98 SD
II. Grup (n= 10)	(-) 15,90	(-) 9,45	(-) 12,73 ± 2,44 SD
III. Grup (n= 10)	(-) 22,50	(-) 1,90	(-) 13,86 ± 7,39 SD
IV.(Kontrol) Grup (n= 5)	(-) 26,99	(-) 22,17	(-) 24,16 ± 1,94 SD
V.(Sham) Grup (n= 5)	(-) 6,25	(-) 0,67	(-) 3,41 ± 2,12 SD

Tablo 24. Grupların SFİ karşılaştırılması

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada, steroid olmayan antiinflamatuvar ilaç olan Meloksikam ile glukokortikosteroid grubundan antiinflamatuvar özelliği olan Metil Prednizolon'un, LDH'lerde NP'a bağlı sinir kökünde oluşan fonksiyonel ve yapısal değişikliklerin önlemesi üzerindeki etkileri incelenmiştir.

Bel ve bacak ağrısı Beyin Cerrahi polikliniklerinde en sık karşılaşılan başvuru nedenlerinden biridir. Bu şikayetlerin en sık sebeplerinden biri ise LDH'dir. LDH'lerin çoğunda tutucu tedavi ile iyi sonuç alınmakta ve olguların sadece % 15'inde cerrahi gerekmektedir (89).

LDH'deki semptomlara neden olan temel fizyopatolojik olaylarla ilgili bilgiler son yıllarda dramatik bir biçimde artmıştır (105). Siyatalji ile disk hernisi arasındaki ilişkinin ilk kez Mixter ve Barr tarafından 1934 yılında gösterilmesinden sonra, uzun yıllar LDH'de semptomların nedeninin sinir kökü üzerindeki mekanik bası olduğuna inanılmaktaydı. Ancak son zamanlarda radyolojik görüntülemelerdeki teknolojik gelişmeler mekanik basının siyataljiye neden olan tek fizyopatolojik mekanizma olmadığını göstermiştir (106).

Lomber disk hastalığındaki semptomlar ve nörofizyolojik değişiklikler her zaman sadece sinir kökü basısına bağlı değildir, sinir kökü basısı olmadan da görülebilmektedir. LDH'ye bağlı radiküler ağrının nedenleri arasında diskten salınan proteoglikanlara bağlı kök irritasyonu, disk dokusuna karşı gelişen otoimmün yanıt, sinir kökü etrafında laktik asitin artması ve pH'nın düşmesi gibi faktörler rapor edilmiştir. Bu çalışmalar radiküler ağrının altında yatan mekanizmaların sadece mekanik bası ya da sinir kökünün deformasyonu ile izah edilemeyeceğini, ilaveten inflamasyon ve lokal kimyasal reaksiyonlarında var olduğunu göstermektedir (1).

İVD immünojenik yapıya sahiptir. Embriyonik gelişimini tamamladıktan sonra İVD kan dolaşımından yoksun olduğu için immün sistem tarafından tanınmaz. Ancak disk ortamını terk eden fitik dokusu vücudun immün sistemi tarafından “yabancı” olarak algılanır ve bu dokuya karşı otoimmün bir inflamatuvar yanıt oluşur (107,108).

İnflamasyonun LDH patogeneğinde önemli bir komponent olduğu bildirilmiştir (109). Son yıllardaki çalışmalarda diske ait NP'nin inflamasyonu arttırabilme kapasitesine sahip olduğu ve bu inflamatuvar özelliğinin LDH semptomlarının oluşmasında önemli bir rol oynadığı gösterilmiştir (43,110). McCarron ve ark. (108) lomber epidural bölgeye otogen NP yerleştirilmesinin inflamatuvar cevabı arttırdığını rapor etmişlerdir. Olmarker ve ark. (4) ilk kez NP'e bağlı gelişen inflamatuvar reaksiyon sonucunda oluşan sinir kökü hasarıyla uyumlu elektrofizyolojik ve histolojik değişiklikleri göstermişlerdir.

Cavanaugh ve ark. (5) otolog NP'nin arka kök ganglionu üzerinde nöroeksitatör etkilerini ve İVD'den inflamatuvar reaksiyon sonucu salınan lokal kimyasal ürünlerin nöral dokuyu irrite ettiklerini göstermişlerdir. Bu mekanizmada rol oynayan muhtemel kimyasal mediatörler arasında NO, PLA2, PGE2 ve İL-1 ile TNF- α gibi sitokinler in vivo ve in vitro bir çok çalışmada rapor edilmiştir (6,75). İnflamatuvar sitokinler, otokrin ve parakrin etki mekanizmalarıyla inflamasyonun arttırılmasına katkıda bulunmaktadır (109).

Mekanik bası komponenti olmayan NP'nin aksonal dejenerasyonu arttırdığı, myelin ödemeine neden olduğu, vasküler geçirgenliği arttırarak endonöral sıvı basıncını ve endonöral ödemi arttırdığı, intranöral kan akımını yavaşlattığı, böylece SİH'i düşürdüğü gösterilmiştir (4,105,111). SİH'deki bu düşüşün 3. günde başladığı, 7. günde maksimum olduğu ve 1 ay sonra da kendiliğinden düzeldiği belirtilmiştir (104). NP ayrıca ağrıya bağlı davranışsal değişiklikleri de arttırmaktadır (112).

NO'nun sinir sistemi üzerindeki etkileri son yıllarda önemli bir araştırma konusudur. Periferik sinir sisteminde NO'nun nöronlar üzerindeki doğrudan etkisi hakkında çok az bilgi ve kanıt vardır. Ancak NO, dolaylı olarak nöronların duyarlılığını

değiştirmektedir. Kang ve ark. (43) LDH örneklerinin spontan olarak NO ürettiklerini in vitro olarak göstermişlerdir. Birçok yazar histokimyasal teknikler ve in situ hibridizasyon tekniklerini kullanarak ekstrude disk dokusunun etrafındaki granülasyon dokusunda NO'ya rastlamışlardır. Ayrıca NP'e bağlı oluşan sinir kökü hasarında anahtar rol oynayan TNF- α tek başına veya diğer sitokinlerle beraber NO sentezini stimüle etmektedir (8).

NO çeşitli organ sistemlerinde vasodilatasyon, nörotransmisyon, sitotoksisite ve gen regülasyonu gibi biyolojik olaylardan sorumludur. NO, Nitrik oksit sentetaz (NOS) tarafından sentezlenir. Üç izoformu vardır; Endotelial ve nöronal NOS'lar Ca^{++} bağımlıdır ve fizyolojik uyarılara cevap olarak salınırlar. İndüklenebilir NOS (iNOS) Ca^{++} bağımlı değildir ve patofizyolojik olaylarda makrofajlar ve non nöronal hücrelerden salınır. Yapılan çalışmalar, NP'ye bağlı olarak sinir kökünde iNOS aktivitesinin arttığını ve sonucunda vasküler geçirgenlik ile birlikte intranöral kan akımını etkileyip endonöral ödemi attırdığı, böylece SİH'i azalttığını göstermiştir. Ayrıca NO doğrudan veya dolaylı etkisi ile PLA2 sentezini ve beraberinde prostoglandin üretimini etkilemektedir (3). Dolayısıyla NO vasoregülasyon, nörotransmisyon ve nöropatik ağrıdan sorumlu güçlü inflamatuvar mediatördür. NP'nin indüklediği kapiller permeabilite artışı ve SİH'deki olumsuz etkiler Metil Prednizolon tarafından önlenmiştir (113).

PLA2, inflamasyon ve ağrı ile sonuçlanan sinir kökü irritasyonuna neden olan enzimlerden biridir (7,9). Deneysel hayvan modellerindeki disk çalışmalarında ve cerrahi sonrası insanların herniye disk parçalarında yapılan çalışmalarda yüksek konsantrasyonda PLA2 tespit edilmiştir. PLA2 prostoglandin ve diğer eikonasoidlerin üretiminden sorumlu olan araşidonik asit kaskadının anahtar enzimlerinden biridir (Şekil 6). Bunlar inflamasyon ve ağrının güçlü mediatörleridir.

Periferik sinirde inflame olan doku yüksek konsantrasyonda prostoglandin içermektedir. Prostoglandinlerin major etkisi ısı ve mekanik stimülasyonla afferent nöronları nosiseptif kimyasal ajanlara duyarlı hale getirmektir. Sinir kökü içindeki nosiseptif C lifleri çeşitli proinflamatuvar düzenleyiciler tarafından duyarlı hale

getirilmektedir. Bu da lokal PLA2'ler tarafından araşidonik asit yoluyla membran fosfolipitlerinden üretilen prostanooidlerin, herniye NP ile birlikte görülen klinik radikülopatinin oluşmasındaki önemini göstermektedir (3,5).

Herniye disk materyalinde gösterilmiş olan PGE2 siyatik ve bel ağrısından sorumlu ana mediatörlerden biridir. Çünkü genelde PGE2'nin doğrudan kendisi ağrı yaratacak kapasiteye sahiptir veya dolaylı olarak bradikinin sentezini arttırarak ağrı hassasiyetini başlatmaktadır. PGE2 üretim yolu olan araşidonik kaskadda büyük oranda COX-2 enzimi kontrolü altındadır (75). COX-1'in strüktürel yapısında COX-2'ye benzemekle birlikte COX-1 fizyolojik olaylardan sorumludur. COX-2 ise acil inflamatuvar yanıtın başlatılmasından sorumludur.

Deneysel çalışmalar İL-1, TNF- α gibi sitokinlerin otokrin ve parakrin etki mekanizmalarıyla herniye disk hücrelerinden PGE2 salınımını arttırdığını göstermektedir. Dolayısıyla inflamatuvar reaksiyonlarda semptomların nedeni, sitokinlerin dolaylı etkisiyle COX-2 kontrolü altındaki PGE2 üretimini arttırmasıdır. Çünkü sitokinlerin kendi başlarına ağrı yapabilme kabiliyetleri yoktur. Aynı çalışma selektif COX-2 inhibitörlerinin kullanımının LDH'deki siyatik ve bel ağrısı gibi inflamatuvar olayların tedavisinde anahtar rol üstlenen bir stratejik tedavi seçeneği olacağını belirtmiştir (75).

Daha önce, yıllarca ağrılı disk hernilerinde ve siyatik ağrılarda konservatif olarak, steroid enjeksiyonları, oral, intramüsküler veya intravenöz NSAİİ'ler tedavi amaçlı kullanılmıştır (114). Deneysel olarak LDH'de otolog NP'ye karşı sinir kökü üzerinde, inflamatuvar reaksiyon sonucu oluşan elektrofizyolojik, histopatolojik ve davranışsal değişiklikler üzerinde steroid ve NSAİİ'nin iyileştirici etkileri rapor edilmiştir (114,115). Ancak bu etkiler üzerinde steroid ve NSAİİ'i karşılaştıran çalışma yoktur. Çalışmamızda, bu etkiler üzerinde glukokortikoid yapılı bir steroid olan " Metil Prednizolon Sodyum Süksinat " ile göreceli olarak selektif COX-2 inhibitör etkinliği olan "Meloksikam" ın etkilerini karşılaştırmak amaçlanmıştır.

Bu çalışmada, deneysel olarak mekanik bası olmadan oluşturulmuş disk hernisi modelinde, sham kontrol grubu olarak planlanan V. grubun elektrofizyolojik ölçümlerinde SİH'de herhangi bir düşme gözlenmezken, kontrol grubu olarak planlanan IV. grupta disk hasarı öncesi ortalama 17,00 m/sn olan SİH'in, disk hasarı sonrası 7. günde ortalama 13,46 m/sn düzeyine düştüğü (% 21) izlenmiştir. Tedavi gruplarında, Metil Prednizolon ve Meloksikam'ın birlikte verildiği I. grupta disk hasarı öncesi ortalama 15,05 m/sn olan SİH, tedavi sonrası ortalama 14,7 m/sn düzeyine (% 2); sadece Meloksikam'ın verildiği II. grupta disk hasarı öncesi ortalama 13,41 m/ sn olan SİH'in, tedavi sonrası ortalama 12,91 m/sn düzeyine (% 4) ve sadece Metil Prednizolon'un verildiği III. grupta disk hasarı öncesi ortalama 14,22 m/sn olan SİH'in, tedavi sonrası ortalama 13,45 m/ sn düzeyine (% 5) düştüğü izlenmiştir. Tedavi grupları kontrol grubu ile karşılaştırıldığında SİH düşme oranlarında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma gözlenmiştir ($p < 0,05$). Tedavi grupları kendi aralarında karşılaştırıldığında ise SİH düşme oranlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Histopatolojik incelemede ise, V. (sham) grupta herhangi bir patoloji izlenmezken, kontrol grubu olarak planlanan IV. grupta yoğun ödem gözlenmiştir. Tedavi gruplarının incelenmesinde, I. grupta (Metil Prednizolon + Meloksikam) hafif derecede ödem izlenmiş, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ödem miktarında anlamlı derecede iyileşme görülmüştür ($p < 0,05$). II. (Meloksikam) ve III.(Metil Prednizolon) gruplarda da histopatolojik olarak hafif derecede ödem izlenmiş ve kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ödem miktarında anlamlı düzelme gözlenmiştir ($p < 0,05$). Tedavi grupları kendi aralarında karşılaştırıldığında ise ödemin düzelmesi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Yine bu çalışmada, disk hasarı oluşturulduktan 7 gün sonra denekler sakrifiye edilmeden önce yapılan yürüme analizinde, deneklerin SFİ'leri ölçülmüş ve her grubun SFİ ortalamaları hesaplanarak gruplar karşılaştırılmıştır. Deneklerin hiçbirisinde hafif topallama dışında nörolojik defisit gözlenmezken, grupların SFİ ortalamaları incelendiğinde, tedavi gruplarında (I., II. ve III. grup) kontrol grubu ile karşılaştırıldığında SFİ ortalamasında istatistiksel olarak anlamlı düzelme görülmüştür

($p < 0.05$). Gruplar kendi aralarında karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir ($p > 0,05$).

Sonuç olarak, LDH'de otolog NP'e karşı sinir kökü üzerinde inflamatuvar reaksiyon sonucu oluşan elektrofizyolojik, histopatolojik ve fonksiyonel kötüşmeler steroid ve NSAİİ'ler tarafından önemli ölçüde engellenmektedir. Glukokortikoid yapıda olan Metil Prednizolon, inflamasyonun önemli basamaklarından olan araşidonik asit yolunda, PLA2 düzeyinde etki ederek güçlü antiinflamatuvar etkinlik göstermektedir. Ayrıca iNOS sentezini inhibe etmesi de önemli bir antiinflamatuvar etkinliklik sağlamaktadır. NSAİİ olan Meloksikam'da, araşidonik asit yolunun önemli basamaklarından olan COX-2'yi göreceli olarak daha selektif bir şekilde inhibe edip güçlü antiinflamatuvar etkinlik göstermektedir. Her iki grup ilaçta güçlü antiinflamatuvar etkinlikleriyle inflamasyona sekonder olarak sinir kökünde oluşacak endonöral ödemi azaltmakta ve böylece elektrofizyolojik, histopatolojik ve fonksiyonel kötüşmeleri anlamlı derecede azaltmaktadır. Deney sonucunda ayrıca steroid, NSAİİ veya her ikisinin birlikte kullanımının birbirlerine üstünlüğünün olmadığı görülmüştür.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu deneysel çalışma ile şu sonuca varılmıştır.

1. LDH' de semptomların tek nedeni mekanik bası değildir. NP mekanik bası olmadan da sinir kökü üzerinde inflamatuvar reaksiyonla semptomlara neden olmaktadır.
2. Klinik olarak tam karşılığı olmasada, sinir kökü üzerindeki inflamatuvar reaksiyon sonucu oluşan değişiklikler elektrofizyolojik, histopatolojik ve fonksiyonel ölçümlerle gösterilebilmiştir.
3. Pratikte LDH tedavisinde en sık kullanılan Steroid ve NSAİİ karşılaştırılmış ve LDH'de antiinflamatuvar etkilerinin birbirlerine üstünlükleri olmadığı deneysel olarak gösterilmiştir.
4. Histopatolojik ayrıntılı incelemeler elektron mikroskobu kullanılarak yapılmalıdır.

7. KAYNAKLAR

1. Frymoyer JW, Pope MH, Costanza MC, Goggin JE, Wilder DG. Epidemiology studies of low back pain. *Spine*. 1980; 5:419-423
2. Mixter WJ, Barr JS. Rupture of the intervertebral disc with involvement of the spinal canal. *N England J Med*. 1934; 211:210-214
3. Kawakami M, Tamaki T, Hayashi S, Hashizume H, Nishi H. Possible mechanism of painful radiculopathy in lumbar disc herniation. *Clin Orthop Relat Res*. 1998; 351:241-251
4. Olmarker K, Rydevik B, Nordborg C. Autologous nucleus pulposus induces neurophysiologic and histologic changes in porcine cauda equina nerve roots. *Spine*. 1993; 18:1425-1432.
5. Cavanaugh JM, El-Bohy A, Hardy WN, Getchell TV, Getchell ML, King AI. Sensory innervation of soft tissue of the lumbar spine in rat. *J Orthop Res*. 1989; 7:378-388.
6. Kang JD, Georgescu HI, Larkin L, Racic M, Evans CH. Herniated lumbar intervertebral discs spontaneously produce matrix metalloproteinases, nitric oxide, interleukin-6, and prostaglandin E₂. *Spine*. 1996; 21:271-277.
7. Ozaktay AC, Cavanaugh JM, Blagoev DC, King AI. Phospholipase A₂ induced electrophysiologic and histologic changes in rabbit dorsal lumbar tissues. *Spine*. 1995; 20:2659-2668.
8. Brisby H, Byrod G, Olmarker K, Miller VM, Aoki Y, Rydevik B. Nitric oxide as a mediator of nucleus pulposus-induced effects on spinal nerve roots. *J Orthop Res*. 2000; 18:815-820
9. Chen C, Cavanaugh JM, Ozaktay AC, Kallakuri S, King A. Effects of phospholipase A₂ on lumbar nerve root structure and function. *Spine*. 1997; 22:1057-1064
10. O'Donnell JL, O'Donnell AL. Prostaglandin E₂ content in herniated lumbar disc disease. *Spine*. 1996; 21:1653-1655
11. Miyamoto H, Saura R, Doita M, Kurosaka M, Mizuno K. The role of cyclooxygenase-2 in lumbar disc herniation. *Spine*. 2002; 27:2477-2483
12. Naderi S, Zileli M, Özer AF. Omurga cerrahisinin tarihçesi. In: Zileli M, Özer AF (eds). *Omurlilik ve Omurga Cerrahisi* (2nd ed). İzmir, Asya Tıp, 2002: 1-13

13. Kjell O, Robert RM. Pathogenesis of sciatic pain:role of herniated nucleus pulposus and deformation of spinal nerve root and dorsal root ganglion. *Pain*. 1998; 78:99-105
14. Çavdar S. Omurga ve omurilik anatomisi ve embriyolojisi. In: Zileli M, Özer AF (eds). *Omurilik ve Omurga Cerrahisi* (2nd ed). İzmir, Asya Tıp, 2002: 15-42
15. Posner I, White AA, Edwards WT. A biomechanical analysis of the clinical stability of the lumbar and lumbosacral spine. *Spine*. 1982; 7:374-389
16. Resnick D, Niwayama G. Degenerative Diseases of The Spine. In: Resnick D (ed). *Bone and Joint Imaging*. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1992; 413-439.
17. Cailliet R. Understand your backache: A guide to prevention, treatment and relief (4nd ed). Philadelphia, F.A. Davis Company, 1986:211-219
18. Saal JA. Electrophysiologic evaluation of lumbar pain: establishing the rationale for therapeutic management. *Spine*. 1986; 1:21-28.
19. Kapandji I.A. The physiology of the joints: The trunk and the vertebral column (2nd ed). Edinburgh, Churchill Livingstone, 1974:75-86
20. Lumbar Herniated Disc Website [homepage on the internet]. SpineUniverse, 2007 [Cited 2007 March 31]. Available from: <http://spineuniverse.com/>
21. Parke WW, Schiff DCM. The applied anatomy of the intervertebral disc. *Orthop. Clin. North Am*. 1971; 2:325-334
22. Grignon B, Grignon Y, Mainard D. The structure of the cartilaginous end-plates in elder people. *Surgical and Radiologic Anatomy*. 2000; 22:13-19
23. Naylor A. The biochemical changes in the human intervertebral disc in degeneration and nuclear prolapse. *Orthop.Clin. North Am*. 1971; 2:343-358.
24. Oegema TR, Bradford DS, Cooper KM. Comparison of the biochemistry of proteoglycans isolated from normal, idiopathic scoliotic and cerebral palsy spines. *Spine*. 1983; 8:378-384.
25. Cox JM. Biomechanics of the Lumbar Spine. In: Cox JM (ed). *Low back pain: Mechanism, diagnosis and treatment* (4th ed). Baltimore, Williams and Wilkins, 1984: 324-332
26. Baykal S. Lomber Disk Herniasyonları. Trabzon, Karadeniz Teknik Üniversitesi Matbaası. 2000:1-15
27. Lollinshead WH. *Anatomy for surgeons* (3rd ed). Philadelphia, JB Lippincott, 1982: 112-119

28. White A. Failed back surgical syndrome. *Spine*. 1986; 1: 14-16
29. Kılınçer C, Zileli M. Bel Ağrısı ve Siyatalji: Temel Bilgiler ve Sınıflama. In: Zileli M, Özer AF (eds). *Omurilik ve Omurga Cerrahisi* (2nd ed). İzmir, Asya Tıp, 2002: 1287-1300
30. Doita M, Kanatana T, Harada T. Immunohistologic study of the ruptured intervertebral disc of the lumbar spine. *Spine*. 1996; 21:235-241
31. Gu WY, Mao XG, Foster RJ. The anisotropic hydraulic permeability of human lumbar anulus-influence of age, degeneration, direction and water content. *Spine*. 1999; 24:2449-2455
32. Gruber HE, Hanley EN. Analysis of aging and degeneration of the human intervertebral disc-Comparison of surgical specimens with normal controls. *Spine*. 1998; 23:751-757
33. Chiba K, Andersson GBJ, Masuda K. Metabolism of the extracellular matrix formed by intervertebral disc cells cultured in alginate. *Spine*. 1997; 22:2885-2893
34. Öztop F. İntervertebral Disk Dejenerasyonunun Patolojisi. In: Zileli M, Özer AF (eds). *Omurilik ve Omurga Cerrahisi* (2nd ed). İzmir, Asya Tıp, 2002: 537-544
35. Acaroğlu ER, Iatridis JC, Setton LA. Degeneration and aging affect the tensile behavior of human lumbar anulus fibrosus. *Spine*. 1995; 20:2690-2701
36. Gullak F, Ting-Beall HP, Bear AE. Viscoelastic properties of intervertebral disc cells- Identification of two biomechanically distinct cell populations. *Spine*. 1999; 24:2475-2483
37. Gotz W, Barnert S, Bertagnoli R. Immunohistochemical localization of the small proteoglycans decorin and biglycan in human intervertebral discs. *Cell and tissue Research*. 1997 1997; 289:185-190
38. Hutton WC, Toribatake Y, Emler WA. The effect of compressive force applied to the intervertebral disc in vivo- a study of proteoglycans and collagen. *Spine*. 1998; 23:2524-2537
39. Olczyk K. Changes in macromolecular components of prolapsed intervertebral discs. *Annales De Biologie Clinique*. 1994; 52:711-716
40. Baba H, Maezawa Y, Furusawa N. Herniated cervical intervertebral discs:histological and immunohistochemical characteristics. *European journal of Histochemistry*. 1997; 41:261-270
41. Rufai A, Benjamin M, Ralphs JR. The development of fibrocartilage in the rat intervertebral disc. *Anatomy and Embryology*. 1995; 192:53-62

42. Moore RJ. The vertebral end-plate: what do we know?. *European Spine Journal*. 2000; 9:92-96
43. Kang JD, Georgescu HI, McIntyreLarkin I. Herniated cervical intervertebral discs spontaneously produce matrix metalloproteinases, nitric oxide, interleukin-6 and prostoglandin E(2). *Spine*. 1995; 20:2372-2378
44. Kawaguchi Y, Osada R, Kanamori M. Association between an aggrecan gene polymorphism and lumbar disc degeneration. *Spine*. 1999; 24:2456-2460
45. Riley LH, Banovac K, Maretinez OV. Tissue distribution of antibiotics in the intervertebral disc. *Spine*. 1994; 19:2619-2625
46. Scott JE, Bosworth TR, Cribb AM. The chemical morphology of age-related-changes in human intervertebral disc glycosaminoglycans from cervical, thoracic and lumbar nucleus pulposus and anulus fibrosus. *Journal of Anatomy*. 1994; 184:73-82
47. Errington RJ, Puustjarvi K, White IRF. Characterisation of cytoplasm-filled processes in cells of the intervertebral disc. *Journal of Anatomy*. 1998; 192:369-378
48. Ball PA, Benzel EC. Pathology of disc degeneration. In: Menezes AH, Sonntag VKH (eds.). *Principles of Spinal Surgery* (5th ed). McGraw Hill, New York, 1996:516-532
49. Hardy RW, Davis CH. Extradural spinal cord and nerve root compression from benign lesions of the lumbar area. In: Youmans JR (ed). *Neurological Surgery*. WB Saunders Company, Philadelphia, 1990: 2664-2693
50. Baykal S. Lomber Disk Herniasyonları. Trabzon, Karadeniz Teknik Üniversitesi Matbaası. 2000:33-37
51. Simeone FA. Lumbar disc disease. In: Wilkins RH, Rengachary SS (eds). *Neurosurgery*, McGraw Hill, New York, 1996:3805-3816.
52. Hakelius A. Prognosis in sciatica: a clinical follow-up of surgical and non-surgical treatment. *Acta Orthop Scand Suppl*. 1970; 129: 1-76
53. Zileli M, Gülmen V. Lomber Disk Hernisinde Yakınma ve Bulgular. In: Zileli M, Özer AF (eds). *Omurilik ve Omurga Cerrahisi* (2nd ed). İzmir, Asya Tıp, 2002: 635-646
54. Toplamoğlu H. Lomber disk herniasyonu. In: Aksoy K, Palaoğlu S, Pamir S, Tuncer R (eds). *Temel Nöroşirürji* (1st ed). Ankara, Türk Nöroşirürji Derneği, 2005:1056-1062

55. Kılınçer C, Zileli M. Bel Ağrısı ve Siyatalji: Tanı ve Tedavi. In: Zileli M, Özer AF (eds). Omurilik ve Omurga Cerrahisi (2nd ed). İzmir, Asya Tıp, 2002:1301-1330
56. Gehweiler JA, Daffner RH. Low back pain: the controversy of radiologic evaluation. AJR. 1983; 140:109-112
57. Fahrni WH. Observation on straight leg raising with special reference to nevre root adhesions. Can J Surg. 1966; 9:44-46
58. CareCure Community Website [homepage on the internet]. CareCure Community, 2007 [Cited 2007 February 06]. Available from: <http://backpain-quide.com/>
59. Zileli M, Gülmen V. Lomber Disk Hernisinde Yakınma ve Bulgular. In: Zileli M, Özer AF (eds). Omurilik ve Omurga Cerrahisi (2nd ed). İzmir, Asya Tıp, 2002:635-646
60. Baykal S. Lomber Disk Herniasyonları. Trabzon, Karadeniz Teknik Üniversitesi Matbaası. 2000:54-86
61. Padley S, Gleeson F., Chisholm R, Baldwin J. Assessment of a single spine radiograph in low back pain. Br J Radiol. 1990; 63:535-536
62. Witt I, Vestergaard A, Rosenklint A. A comperative analysis of X-ray findings of the lumbar spine in patients with and without lumbar pain. Spine. 1984; 9:298-300
63. Wiesel SW, Tsourmas S, Feffer HL. A study of computer-assisted tomography. The incidence of CAT scans in an asymptomatic group of patients. Spine. 1984; 9:549-551
64. Albeck Mj, Hilden J, Kjaer L. A controlled comparision of myelography, computed tomography and magnetic resonance imaging in clinically suspected lumbar disc herniation. Spine. 1995; 20:443-446
65. Kent DL, Larson EB. Magnetic resonance imaging of the brain and spine. Is clinical efficacy established after the first decade? Ann Intern Med. 1988; 108:402-424
66. Troisier G, Cypel D. Discography, an element of decision: Surgery versus chemonucleolysis. Clin Orthop. 1986; 206:70-78
67. Walsh TR, Weinstein JN, Spratt KF. Lumbar discography in normal subjects. A controlled, prospective study. J Bone Joint Surg. 1990; 72:1081-1088
68. Tullberg T, Svanborg E, Iscasson J. A preoperative and postoperative study of the accuracy and value of electrodiagnosis in patients with lumbosacral disc herniation. Spine. 1993; 18:837-842

69. Baylan SP, Yu J, Grant AE. H-reflex latency in relation to ankle jerk electromyographic, myelographic and surgical findings in back pain patients. *Electromyogr Clin Neurophysiol*. 1981; 21:201-206
70. Fisher MA, Shivde4 AJ, Teixeira C, Gramer LS. The F- response – a clinically useful physiological parameter for the evaluation of radicular injury. *Electromyogr Clin Neurophysiol*. 1979; 19:65-75
71. Scarff TB, Ballman DE, Toleikis JR. Dermatomal somatosensory evoked potential in the diagnosis of lumbar root entrapment. *Surg Forum*. 1981; 32:489-491
72. Waddell G. An approach to backache. *Br J Hosp*. 1982; 28:187-194
73. Hadler NM. Regional back pain. *S Engl J Med*. 1986; 315:1090-1092
74. Nachemson A. Newest knowledge of low back pain. A critical look. *Clin Orthop*. 1992; 279: 8-20
75. Takahashi H, Suguro T, Okazima Y, Motegi M, Okada Y, Kakiuchi T. Inflammatory cytokines in the herniated disc of the lumbar spine. *Spine*. 1996; 21:218-224
76. Belton O, Fitzgerald J. Cyclooxygenase isoforms and atherosclerosis. *Exp. Rev. Mol. Med* [serial on the internet]. 2003 [cited 2007 May 05]; 5: [about 3 p]. Available from: <http://www.expertreviewes.org/>
77. Bush K, Cowan S, Katz DE, Gishen P. The natural history of sciatica associated with disc pathology: a prospective study with clinical and independent radiologic follow-up. *Spine*. 1992; 17:1205-1212
78. Deyo RA, Diehl AK, Rosenthal M. How many days of bed rest for acute low back pain? A randomized clinical trial. *N Eng J Med* 1986; 315:1064-1070
79. Zileli M. Lomber Disk Hastalığında Tedavi Endikasyonları ve Hasta Yönetimi. In: Zileli M, Özer AF (eds). *Omurilik ve Omurga Cerrahisi (2nd ed)*. İzmir, Asya Tıp, 2002:647-660
80. Blomberg S., Svardsudd K, Tibblin G. Manuel therapy with steroid injections in low back pain. Improvement of quality of life in a controlled trial with four months follow up. *Scand J Prim Health Care*. 1993; 11:83-90
81. Deyo RA. Drug therapy for back pain: Which drugs help which patients? *Spine*. 1996; 21:2840-2849
82. Stein D, Peri T, Edelstein E, Elizur A, Floman Y. The efficacy of amitriptyline and acetaminophen in the management of acute low back pain. *Psyhosomatics*. 1996; (81):63-70

83. Dettori JR, Bullock SH, Sutlive TG, Franklin RJ, Patience T. The effects of spinal flexion and extension exercises and their associated postures in patients with acute low back pain. *Spine*. 1995; 20:2303-2312
84. Shao ZH. Cryotherapy for low back pain. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*. 1992; 29:721-723
85. French SD, Cameron M, Walker BF, Reggars JW, Esterman AJ. Superficial heat or cold for low back pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006; 25:47-50
86. Melzack R, Vetere P, Finch L. Transcutaneous electrical nerve stimulation for low back pain. A comparison of TENS and massage for pain and range of motion. *Phys Ther*. 1983; 63:489-493
87. Robinson R. The new back school prescription, stabilization training. *Spine State Art Rev*. 1991; 5:341-345
88. Zileli M. Lomber Disk Hastalığında Tutucu Tedavi. In: Zileli M, Özer AF (eds). *Omurluk ve Omurga Cerrahisi* (1st ed). İzmir, Saray Medikal Yayıncılık, 1997:370-379
89. Waddell G. Low back disability. A syndrome of western civilization. *Neurosurgery Clinics of North America*. 1991; 2:719-738
90. Abramowitz JN, Neff SR. Lumbar disc surgery. Results of the prospective lumbar discectomy study of the Joint Section on Disorders of the Spine and Peripheral Nerves of the American Association of Neurological Surgeons. *Neurosurgery*. 1991; 29:301-308
91. Özgen S, Naderi S, Özek MM, Pamir MN. Lumbar Disc Herniations. Outcome analysis of 1473 Operated patients. *Neuro-Orthopedics*. 1999; 27: 43-53
92. Salenius P, Laurent LE. Results of operative treatment of lumbar disc herniation. A survey of 886 patients. *Acta Orthop Scand*. 1977; 48:630-634
93. Baykal S. Lomber Disk Herniasyonları. Trabzon, Karadeniz Teknik Üniversitesi Matbaası, 2000:94-112.
94. McCulloch JA. Focus issue on lumbar disc herniation: macro and microdiscectomy. *Spine*. 1996; 21:45-56
95. Kayaalp SO. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji (10th ed). Ankara, Hacettepe Taş Kitabevi, 2002:1227-1233
96. Ölmez E. Kortikosteroidlerin Fizyolojik ve Farmakolojik Etkileri. In: Karaaslan Y, Kadayıfçı A (eds). *Rasyonel Kortikosteroid Kullanımı* (1st ed). Ankara, MD Yayıncılık, 2004:8-15.

97. DrugBank Website [homepage on the internet]. 2006 [Cited 2007 February 06]. Available from: <http://redpoll.pharmacy.ualberta.ca/>
98. Dökmeci İ. Steroid Olmayan Antiinflamatuvar ve Antipiretik-Analjezik ilaçlar. In: Dökmeci İ (ed). Farmakoloji (1st ed). İzmir, Saray Medikal Yayıncılık, 1996:547-568
99. Davies NM, Skjodt NM. Clinical pharmacokinetics of meloxicam: A cyclo-oxygenase-2 preferential nonsteroidal antiinflammatory drug. Clin Pharmacokinet. 1999; 36:115-126
100. Bain J, Mackinnon S, Hunter DA. Functional evaluation of complete sciatic, peroneal and posterior tibial nerve lesions in the rat. Plast Reconstr Surg. 1989; 83:129-138
101. Hare GMT, Evans PJ, Mackinnon S. Walking track analysis: A long term assesment of peripheral nerve recovery. Plast Reconstr Surg. 1992; 89:251-258
102. Evans PJ, Bain J, Mackinnon S. Selective reinnervation: A comparison of recovery following microsuture and conduit nerve repair. Brain Res. 1991; 559:315-321
103. Işık D: Yeni Bir Sinir Konduit Modeli: Rat Periferik Sinir Defektlerinde Tübülerize Edilmiş Ksenojenik Kıkırdağın Sinir Konduiti Olarak Kullanılması. Uzmanlık tezi, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi. Gaziantep 2005 (yayınlanmamış), s.52-53
104. Otani K, Arai I, Mao GP, Konno S, Olmarker K. Nucleus pulposus-induced nerve root injury: Relationship between blood flow and motor nerve conduction velocity. Neurosurgery. 1999; 45:614-619
105. Olmarker K, Rydevik B. Selective inhibition of tumor necrosis factor- α prevents nucleus pulposus-induced thrombus formation, intraneural edema, and reduction of nerve conduction velocity. Spine. 2001; 26:863-869
106. Seong JL, Tai RH, Jung KH, Jae YJ. Electromyographic findings in nucleus pulposus-induced radiculopathy in the rat. Spine. 2006; 31:2053-2058
107. Gertzbein SD, Tyle M, Gross A, Falk R. Autoimmunity in degenerative disc disease of the lumbar spine. Orthop Clin North Am. 1975; 6:67-73
108. McCarron RF, Wimpee MW, Hudkins PG, Laros GS. The inflammatory effect of nucleus pulposus. A possible element in the pathogenesis of low-back pain. Spine. 1987; 12: 760-764
109. Hiroshi M, Ryuichi S, Minoru D, Masahiro K, Kosaku M. The rol of cyclooxygenase-2 in lumbar disc herniation. Spine. 2002; 27:2477-2483

110. Kawakami M, Tamaki T, Hayashi S, Hashizume H. The role of phospholipase A2 and nitric oxide in pain-related behavior produced by an allograft of intervertebral disc material to the sciatic nerve of the rat. *Spine*. 1997; 22:1074-1079
111. Kayama S, Konno S, Olmarker K. Incision of the anulus fibrosus induces nerve root morphologic, vascular, and functional changes: An experimental study. *Spine* 1996; 21: 2539-2543
112. Koichi O, Hiroaki T, Hiroki Y, Dai Y, Tetsuo F, Norio H. Expression of neurotrophic factors in the dorsal root ganglion in a rat model of lumbar disc herniation. *Pain*. 2002; 99:121-132
113. Olmarker K, Byröd G, Cornefjord M. Effects of methylprednisolone on nucleus pulposus-induced nerve root injury. *Spine*. 1994; 19:1803-1808
114. Cornefjord M, Olmarker K, Otani K, Rydevik B. Effects of diclofenac and ketoprofen on nerve conduction velocity in experimental nerve root compression. *Spine*. 2001; 26:2193-2197
115. Byröd G, Otani K, Brisby H, Rydevik B, Olmarker K. Methylprednisolone reduces the early vascular permeability increase in spinal nerve roots induced by epidural nucleus pulposus application. *Journal of Orthopaedic Research*. 2000; 18:983-987