



T.C.

TURGUT ÖZAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

**LOMBER DİSK HERNİLİ HASTALARDA HIGH SENSİTİF C-REAKTİF
PROTEİN, PENTRAKSİN-3 VE SERUM AMİLOİD A DÜZEYLERİNİN
AĞRI, FONKSİYONEL DURUM VE MANYETİK REZONANS
GÖRÜNTÜLEME BULGULARI İLE İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Gülsüm GÜRLÜ

Ankara-2016



T.C.

TURGUT ÖZAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

**LOMBER DİSK HERNİLİ HASTALARDA HIGH SENSİTİF C-REAKTİF
PROTEİN, PENTRAKSİN-3 VE SERUM AMİLOİD A DÜZEYLERİNİN
AĞRI, FONKSİYONEL DURUM VE MANYETİK REZONANS
GÖRÜNTÜLEME BULGULARI İLE İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Gülsüm GÜRLÜ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Burcu YANIK

Ankara-2016

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimimin ve tez çalışmamın her aşamasında yardımlarını ve desteklerini esirgemeyen, asistanı olmaktan büyük mutluluk duyduğum ve her zaman örnek alacağım saygıdeğer hocam Prof. Dr. Burcu Yanık'a,

Bilgi ve deneyimleriyle uzmanlık eğitimimde emeği geçen değerli hocalarım; Prof. Dr. Haşim Çakırbay, Doç. Dr. Özlem Cemeroğlu ve Doç. Dr. Betül Bakan'a,

Birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum uzman olan arkadaşlarım Dr. Mustafa Sağlam, Dr. Zeynep Sıla Yaşar, Dr. Saliha Bozkurt ve Dr. Esra Şahin'e, araştırma görevlisi arkadaşlarım Dr. Semra Rüstemoğlu ve Dr. Busem Atar'a, sevgili fizyoterapist ve hemşire arkadaşlarıma,

Tüm eğitim sürem boyunca beni yalnız bırakmayan, her konuda desteğini ve yardımlarını hissettiğim sevgili eşim Ramazan Gürlü'ye ve değerli aileme

en içten teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Gülsüm GÜRLÜ

Ankara 2016

ÖZET

Amaç: Çalışmamızda lomber disk hernilerinde (LDH) high sensitif-CRP (hs-CRP), pentraksin-3 (PTX-3) ve serum amiloid A (SAA) gibi akut faz reaktanlarının düzeyini incelemek; bunların ağrının süresi-şiddeti, fonksiyonel durum ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulguları ile olan ilişkisini değerlendirmek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza LDH tanısı konulan 58 hasta, sağlıklı gönüllülerden oluşan 56 kontrol dahil edilmiştir. Hastaların ağrı ve fonksiyonel durumunu değerlendirmek için standart formlar doldurulmuş, MRG bulguları kaydedilmiştir. Daha sonra her iki grubun periferik kan örneklerinden Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay (ELİSA) yöntemi ile hs-CRP, PTX-3 ve SAA düzeyi bakılmıştır; sonuçlar ağrı, fonksiyonel durum ve MRG bulguları ile ilişkilendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmamız neticesinde LDH grubunda kontrol grubuna göre hs-CRP düzeyinin arttığı ($p<0,05$), PTX-3 düzeyinin azaldığı görüldü ($p<0,05$). SAA düzeyinde ise kontrol grubu ile anlamlı fark olmadığı saptandı ($p>0,05$). MRG’de saptanan herniasyon şiddeti arttıkça hs-CRP düzeyinin artmakta olduğu görüldü. SAA düzeylerinin ise herniasyon şiddeti arttıkça azalmakta olduğu saptandı. MRG’de ekstrüzyon saptananlarda bulging saptananlara ve kontrol grubuna göre hs-CRP anlamlı olarak daha yüksek ($p<0,05$), SAA ise anlamlı olarak daha düşüktü ($p<0,05$).

Sonuç: Yüksek hs-CRP ve düşük SAA düzeyi ekstrüde disk herniasyonunun göstergesi olabilir. PTX-3 düşüklüğü LDH’ni inflamatuvar bel ağrılarında kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: bel ağrısı; lomber disk hernisi; pentraksin-3; high sensitif-CRP; serum amiloid A

ABSTRACT

Objectives: We aimed to investigate the levels of acute phase reactants such as high sensitive-CRP (hs-CRP), pentraxin-3 (PTX-3), serum amyloid A (SAA) and the relationship with the duration-severity of pain, functional status, magnetic resonance imaging (MRI) findings in lumbar disc herniation (LDH).

Materials and Methods: 58 patients with LDH and 56 healthy volunteers were evaluated to our study. Standart forms were filled to assess pain and functional status of the patients, MRI findings were recorded. Then, blood samples were taken from both groups, serum hs-CRP, PTX-3 and SAA levels were examined by Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay (ELISA) method. Results were associated with pain, functional status and MRI findings.

Results: Serum hs-CRP was higher ($p<0.05$), serum PTX-3 was lower ($p<0.05$) in the LDH group compared to the control group. There was no significant differences on serum SAA between two groups ($p>0.05$). hs-CRP was increasing in correlation with MRI herniation severity. SAA was decreasing in correlation with MRI herniation severity. hs-CRP was significantly higher ($p<0.05$), SAA was significantly lower ($p<0.05$) in the patients with extrusion on MRI vs. those with bulging and control group.

Conclusions: High hs-CRP and low SAA may be useful as indicator of the extruded disc herniation. Low PTX-3 can be used in separation of LDH and inflammatory back pain.

Key Words: low back pain; lumbar disc herniation; pentraxin-3; high sensitive-CRP; serum amyloid A

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT.....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
KISALTMALAR.....	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	viii
TABLolar DİZİNİ.....	ix
GRAFİKLER DİZİNİ.....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Lomber Bölge Anatomisi.....	3
2.1.1. Lomber Vertebra.....	3
2.1.2. Fonksiyonel Birim.....	4
2.1.3. İntervertebral Disk.....	5
2.1.4. Faset Eklemler.....	6
2.1.5. Lomber Bölge Ligamanları.....	7
2.1.6. İntervertebral Foramen.....	9
2.1.7. Lomber Bölgenin İnnervasyonu.....	10
2.1.8. Lomber Bölgenin Kasları.....	11
2.1.9. Lomber Bölgenin Kanlanması.....	12
2.2. Lomber Bölge Biyomekaniği.....	12
2.2.1. Eklem Hareketleri.....	12
2.2.2. Omurganın Yük Taşıma Karakteristiği.....	13
2.3. Bel Ağrısı.....	16
2.4. Lomber Disk Hernileri.....	17
2.4.1. Etyopatogenez.....	18
2.4.2. Sınıflandırma.....	19
2.4.3. Klinik.....	20
2.4.4. Fizik Muayene.....	22

2.4.5. Fonksiyonel Değerlendirme.....	25
2.4.6. Tanı.....	26
2.4.7. Ayırıcı Tanı.....	27
2.4.8. Tedavi.....	28
2.5. High Sensitif C-reaktif Protein.....	29
2.6. Pentraksin-3.....	30
2.7. Serum Amiloid A.....	32
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	33
3.1. Çalışmanın Tasarımı.....	33
3.1.1. Çalışmanın Türü.....	33
3.1.2. Hasta Seçimi ve Çalışmaya Alınma.....	33
3.1.3. Bilgilendirme ve Onam.....	34
3.2. Katılımcıların Değerlendirilmesi.....	34
3.2.1. Ağrı.....	34
3.2.2. Fonksiyonel Durum.....	35
3.2.3. Radyolojik Değerlendirme.....	36
3.3. Laboratuvar İşlemleri.....	38
3.3.1. Kan Örneklerinin Elde Edilmesi ve Saklanması.....	38
3.3.2. ESH, hs-CRP, PTX-3 ve SAA Tayini.....	38
3.4. İstatistiksel Değerlendirme.....	41
4. BULGULAR.....	43
4.1. Katılımcıların Demografik Özellikleri ve Analizi.....	43
4.2. Hasta Grubunun Klinik Özellikleri ve Analizi.....	44
4.3. Katılımcıların Laboratuvar Sonuçları ve Analizi.....	49
5. TARTIŞMA.....	57
5.1. Eritrosit Sedimentasyon Hızı.....	58
5.2. High Sensitif C-reaktif Protein.....	59
5.3. Pentraksin-3.....	62
5.4. Serum Amiloid A.....	64
6. SONUÇ.....	67

KAYNAKLAR.....	68
EKLER.....	73
Ek 1. Aydınlatılmış Onam Formu.....	73
Ek 2. Oswestry Disabilite İndeksi.....	75
Ek 3. Roland-Morris Fonksiyonel Değerlendirme Formu.....	77



KISALTMALAR

LDH	: Lomber Disk Hernisi
CRP	: C-reaktif Protein
hs-CRP	: high Sensitif C-reaktif Protein
PTX-3	: Pentraksin-3
SAA	: Serum Amiloid A
ESH	: Eritrosit Sedimentasyon Hızı
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
TNF-α	: Tümör Nekrozis Faktör- α
IL	: İnterlökin
MMP	: Matriks Metalloproteinaz
ALL	: Anterior Longitudinal Ligaman
PLL	: Posterior Longitudinal Ligaman
LF	: Ligamentum Flavum
KL	: Kapsüler Ligaman
ISL	: İnterspinöz Ligaman
SSL	: Supraspinöz Ligaman
İTL	: İntertransvers Ligaman
DBKT	: Düz Bacak Kaldırma Testi
VAS	: Vizüel Analog Skala
ODİ	: Oswestry Disability İndeksi
RMFD	: Roland-Morris Fonksiyonel Değerlendirme Formu
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
ELİSA	: Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay

ŞEKİLLER

Şekil 1. Lomber vertebranın üstten görünümü.....	4
Şekil 2. Omurganın fonksiyonel birimi: temel olarak yük taşıyan ön kısım (A) ve hareketi yönlendiren arka kısım (B).....	4
Şekil 3. İntervertebral diskin yapısı.....	5
Şekil 4. Üst ve alt artiküler proseslerin eklemleşmesiyle oluşan faset eklem.....	7
Şekil 5. Lomber omurganın ligamanları.....	8
Şekil 6. İntervertebral foramen ve içinden geçen spinal sinir.....	10
Şekil 7. Lomber bölgenin innervasyonu.....	11
Şekil 8. Lomber omurganın hareketleri.....	13
Şekil 9. Ekstansiyonda faset ekleme binen yükün artması.....	15
Şekil 10. Değişik konumlarda lomber intervertebral diskteki basınç değişiklikleri. Ayakta dik durma konumu %100 olarak alınmıştır.....	16
Şekil 11. Disk herniasyonu.....	17
Şekil 12. Macnab'ın disk herniasyonu klasifikasyonu.....	20
Şekil 13. Düz bacak kaldırma testi.....	23
Şekil 14. Braggard-Govers testi.....	23
Şekil 15. Femoral germe testi.....	24
Şekil 16. Pentraksinlerin yapısı.....	31
Şekil 17. Vizüel Analog Skala.....	35
Şekil 18. Lomber MRG'de koronal ve aksiyel kesitlerde L5-S1 disk aralığında bulging görünümü.....	36
Şekil 19. Lomber MRG'de koronal ve aksiyel kesitlerde L3-L4 disk aralığında protrüde disk görünümü.....	37
Şekil 20. Lomber MRG'de koronal ve aksiyel kesitlerde L5-S1 disk aralığında ekstrüde disk görünümü.....	37
Şekil 21. Lomber MRG'de koronal ve aksiyel kesitlerde L5-S1 disk aralığında superiora migrasyon gösteren sekestre olmuş disk görünümü.....	38

TABLolar

Tablo 1. Bel ağrısı nedenleri.....	17
Tablo 2. Lomber radikülopatilerde semptom ve bulgular.....	25
Tablo 3. Katılımcıların çalışmaya dahil edilme ve edilmeme kriterleri.....	33
Tablo 4. LDH ve kontrol grubunun cinsiyet dağılımları.....	43
Tablo 5. LDH ve kontrol grubunun yaş ve VKİ bakımından karşılaştırılması.....	43
Tablo 6. LDH ve kontrol grubunun VKİ sınıflamasına göre dağılımları.....	44
Tablo 7. LDH ve kontrol grubunun sigara kullanımı açısından dağılımları.....	44
Tablo 8. Hasta grubunun ağrı ve fonksiyonel durum göstergelerinin sonuçları.....	46
Tablo 9. LDH grubunun cinsiyete göre ağrı ve fonksiyonel durum bakımından karşılaştırılması.....	47
Tablo 10. LDH grubunun MRG herniasyon şiddetine göre ağrı ve fonksiyonel durum bakımından karşılaştırılması.....	48
Tablo 11. LDH ve kontrol grubunun ESH, hs-CRP, PTX-3 ve SAA düzeylerinin karşılaştırılması.....	49
Tablo 12. Bacak ağrısı olan ve olmayanlarda ESH, hs-CRP, PTX-3 ve SAA düzeylerinin karşılaştırılması.....	51
Tablo 13. DBKT pozitif olan ve olmayanlarda ESH, hs-CRP, PTX-3 ve SAA düzeylerinin karşılaştırılması.....	52
Tablo 14. Nörolojik defisiti olan ve olmayanlarda ESH, hs-CRP, PTX-3 ve SAA düzeylerinin karşılaştırılması.....	52
Tablo 15. LDH grubunun MRG herniasyon şiddetine göre ESH, hs-CRP, PTX-3 ve SAA düzeylerinin karşılaştırılması.....	53
Tablo 16. ESH, hs-CRP, PTX-3 ve SAA düzeyleri ile yaş, VKİ, bel ağrısı süresi, VAS istirahat, VAS hareket, RMFD, ODİ ve MRG'deki herniasyon şiddeti arasındaki korelasyon verileri.....	56

GRAFİKLER

Grafik 1. Bel ağrısı süresine göre hasta grubunun dağılımı.....	45
Grafik 2. Hasta grubunun lomber MRG bulgularına göre dağılımı.....	45
Grafik 3. Hasta grubunun disk herniasyonu seviyesine göre dağılımı.....	46
Grafik 4. Hastaların ODİ puanlarına göre dağılımları.....	47
Grafik 5. Hastaların ağrı ve fonksiyonel durumlarının MRG bulgularına göre dağılımları.....	48
Grafik 6. ESH düzeyinin LDH ve kontrol gruplarındaki dağılımının grafiksel olarak gösterimi.....	49
Grafik 7. hs-CRP düzeyinin LDH ve kontrol gruplarındaki dağılımının grafiksel olarak gösterimi.....	50
Grafik 8. PTX-3 düzeyinin LDH ve kontrol gruplarındaki dağılımının grafiksel olarak gösterimi.....	50
Grafik 9. SAA düzeyinin LDH ve kontrol gruplarındaki dağılımının grafiksel olarak gösterimi.....	51
Grafik 10. ESH düzeyinin kontrol ve MRG bulgularına göre dağılımının grafiksel olarak gösterimi.....	54
Grafik 11. hs-CRP düzeyinin kontrol ve MRG bulgularına göre dağılımının grafiksel olarak gösterimi.....	54
Grafik 12. PTX-3 düzeyinin kontrol ve MRG bulgularına göre dağılımının grafiksel olarak gösterimi.....	55
Grafik 13. SAA düzeyinin kontrol ve MRG bulgularına göre dağılımının grafiksel olarak gösterimi.....	55

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Dünya nüfusunun %65-80'i yaşamlarının herhangi bir döneminde bel ağrısı ile karşılaşmaktadır. Bel ağrısı kişinin fonksiyonları üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Kişinin ayakta durmasından, yürüme, eğilme, ağırlık kaldırma, seyahat, sosyal yaşam, giyim ve seksüel ilişkisine kadar birçok aktivitesini etkilemektedir. Bel ağrısının en sık sebeplerinden biri lomber disk hernileri (LDH)'dir.

Hücre incinmesi yapabilen egzojen ve endojen uyarıların vaskülarize konnektif dokularda inflamasyona yol açtığı bilinmektedir. Lomber disk hernisinde de aktive makrofajların disk dokusuyla etkileşimlerinin sinir kökü etrafında inflamasyona neden olarak inflamatuvar sitokinlerin üretimine yol açtığı gösterilmiştir. Özellikle tümör nekrozis faktör- α (TNF- α), lökotrienler, matriks metalloproteinazlar (MMP), interlökin-1 (IL-1) ve IL-6'nın uyarıldığı çalışmalarda gösterilmiştir. Salınan bu sitokinlerin nosiseptörleri uyararak ağrı oluşumuna katkı sağladığı bilinmektedir. Lomber disk hernisinde meydana gelen bu inflamatuvar yanıtı bağı olarak akut faz reaktanlarının salınımının indüklenebileceği LDH ile akut faz yanıtı belirteçlerinin ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

Normal sınırlar içinde kabul edilebilen C-reaktif protein (CRP) değerlerinde dahi inflamasyonun olabileceğinin gösterilmesi üzerine yıllar geçtikçe CRP'nin akut faz yanıtını değerlendirmede yetersiz kalabildiği görüşü güçlenmiştir. CRP'den daha hassas bir belirteç saptama arayışına girilmiştir. Sublinik inflamasyonu belirlemek için CRP tayininde high sensitive-CRP (hs-CRP) gibi yüksek duyarlılıklı yöntemler uygulanmaya başlamıştır. hs-CRP, özel metotlarla ölçülebilen yüksek hassasiyete sahip bir CRP türevidir.

Pentraksinler, multimerik yapıdan oluşan akut faz proteinleridir. Yapılarına göre uzun ve kısa pentraksinler olarak sınıflandırılırlar. CRP ve serum amiloid P (SAP) klasik kısa pentraksinlerdir. Pentraksin-3 (PTX-3) ise uzun pentraksinlerin prototipidir. Son yıllarda giderek önem kazanan yeni bir akut faz belirteçidir. CRP karaciğerden salınarak lokal inflamasyona sistemik yanıtı gösterirken; PTX-3 direk hasarlı doku tarafından salınır.

Serum amiloid A (SAA) da sensitif akut faz reaktanlarından biridir. IL-1, IL-6 ve TNF- α 'ya yanıt olarak karaciğerden sentezlenmektedir. SAA proteini normal dokularda da gösterilmiş olup, düzenleyici bir rolü olduğu düşünülmektedir. CRP'ye

göre daha geniş dinamik ranjı ve daha hızlı yanıt oluşturması nedeniyle hastalık aktivitesini daha iyi yansıtabileceği ve daha farklı bir şekilde akut faz yanıtını temsil edebileceği dűřünülmektedir.

Bu çalıřmayı yapmaktaki amacımız LDH'nde sistemik inflamatuvar yanıt oluřup oluřmadıđını saptamak için hs-CRP, pentraksin-3 ve SAA gibi akut faz reaktanlarının dűzeyini incelemek; bunların ađrının sűresi-řiddeti, fonksiyonel durum, Manyetik Rezonans Gűrűntűleme (MRG) bulguları ile olan iliřkisini deđerlendirmektir.

řimdiye kadar LDH'nde hs-CRP dűzeyinin incelendiđi birkaç çalıřma yapılmıřtır. Ancak literatűrde bizim bilgilerimize gűre LDH'nde PTX-3 ve SAA dűzeylerinin incelendiđi bir çalıřma bulunmamaktadır. Çalıřmamız LDH'nde hs-CRP yanında PTX-3 ve SAA dűzeylerinin arařtırıldıđı ilk çalıřmadır. Ayrıca hastaların ađrı, fonksiyonel durum ve MRG bulguları ile bu akut faz reaktanlarının dűzeyleri iliřkilendirilmeye çalıřılmıřtır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. LOMBER BÖLGE ANATOMİSİ

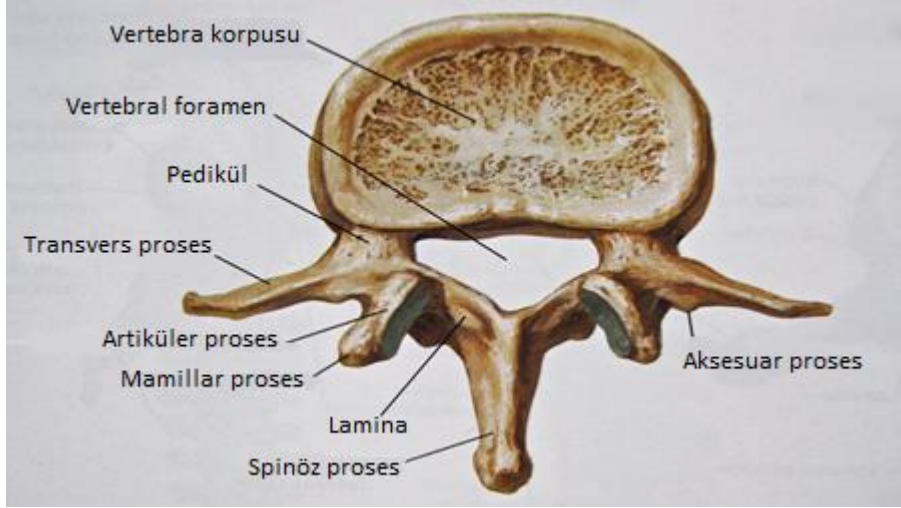
Lomber vertebral kolon 5 aktif omurdan meydana gelmektedir. Yandan bakıldığında lomber lordoz adı verilen konkavitesi arkaya bakan bir eğriye sahiptir.

2.1.1. Lomber Vertebra

En fazla yük taşıyan omurlar oldukları ve daha fazla strese maruz kaldıklarından servikal ve torakal omurlara göre daha büyüktürler. Lomber vertebralar 5. lomber vertebra dışında birbirlerine paraleldir, 5. vertebra hafif kama şeklinde olup daha ventral yerleşimlidir. Beşinci vertebranın spinal prosesi küçük, inferior artiküler prosesler arası mesafesi geniştir. Bu özellikleri 5. vertebranın lumbosakral eklem ile olan uyumunu sağlar.

Vertebra korpusları kısa bir silindir şeklindedir ve yoğun kansellöz kemikten oluşmuştur. İnce bir kortikal kemik ile sarılmıştır. Bu yapısal özellik nedeniyle omurlar travma veya osteoporoz nedeni ile kollapsa yatkındır. Alt ve üst yüzeylerinde konkav kartilajinöz son plaklar (end-plate) bulunmaktadır (1-3).

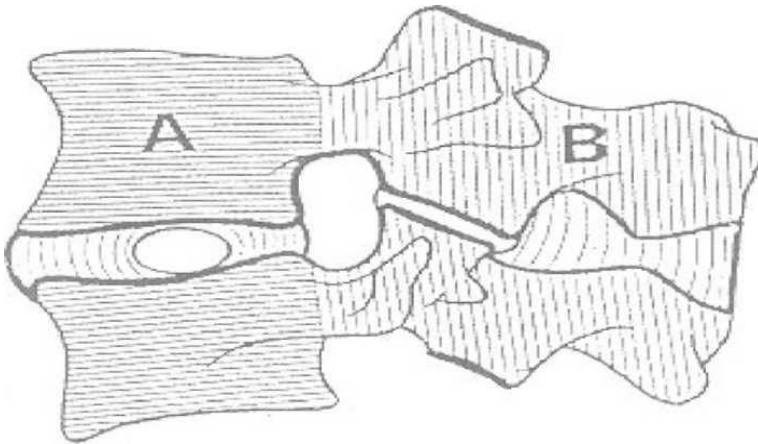
Lomber vertebra önde korpus arkada arkustan oluşmaktadır. Vertebra arkusu 2 pedikül, 2 lamina, 2 transvers proses, 4 artiküler proses ve 1 spinöz prostesten meydana gelmektedir (Şekil 1). Pediküller, arkusun kemik kısmı olup posterior elemanları vertebra korpusuna bağlayan kalın ve güçlü yapılardır. Pedikül ile spinöz proses arasında kalan kısma lamina adı verilir. Lamina, artiküler proses ve spinöz proses posterior elemanları oluşturmaktadır. Üst ve alt komşu artiküler prosesler karşılıklı faset eklemine oluştururlar. Üst ve alt artiküler prosesler arasında yer alan laminanın bir parçasına ise pars interartikularis adı verilir (3,4).



Şekil 1. Lomber vertebranın üstten görünümü (5)

2.1.2. Fonksiyonel Birim

Omurganın fonksiyonel birimi tüm omurganın biyomekanik özelliklerini taşıyan en küçük segmentidir. İki komşu vertebra ve bunları bir araya getiren yumuşak doku yapılarından oluşmaktadır. Vertebra cismi, intervertebral disk ve longitudinal ligaman fonksiyonel birimin ön kısmını oluşturup, başlıca yük taşıma ve şok absorbe etme görevi yaparlar. Vertebral arklar, intervertebral eklemler, spinöz çıkıntılar ve ligamanlar ise arka kısmı oluşturup, nöral forameni korur, ayrıca fleksiyon ve ekstansiyon sırasında hareketi yönlendirirler (Şekil 2) (1,2).

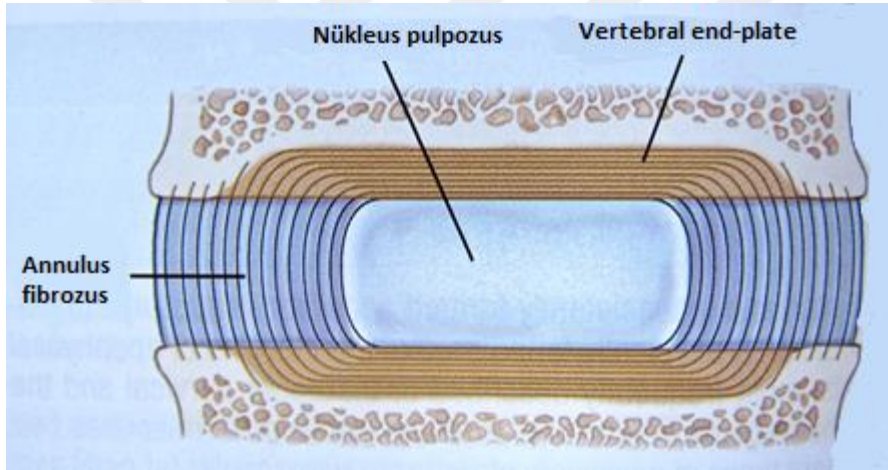


Şekil 2. Omurganın fonksiyonel birimi: temel olarak yük taşıyan ön kısım (A) ve hareketi yönlendiren arka kısım (B)

2.1.3. İntervertebral Disk

İntervertebral diskler komşu 2 vertebra cismi arasında bulunan fibrokartilaj yapılarıdır. Kompresyona izin veren şok absorbe edici özelliği vardır. Vertebra cisimleri arasında yastık görevi görür, basıncı dağıtır ve omurgaya hareketler sırasında esneklik kazandırır. İntervertebral disk 2. dekattan sonra damardan yoksun hale gelerek end-platelerden ve annulustan difüzyon yoluyla beslenir (1,2). Diskte dış annüler lifler dışında nosiseptif sinir uçları bulunmamaktadır. Diskin kalınlığının vertebra korpus yüksekliğine oranı spinal hareketi belirlemektedir. Oran ne kadar büyükse spinal hareket de o kadar büyüktür (1,3).

İntervertebral disk iç kısımda nükleus pulpozus, dış kısımda konsantrik şekilde yerleşmiş annulus fibrozus, diskin üst ve altında end-plate olmak üzere 3 yapıdan oluşur (Şekil 3) (1,2).



Şekil 3. İntervertebral diskin yapısı

2.1.3.1. Nükleus Pulpozus

Diskin ortasında ve biraz arkasında yer alır. Glikozaminoglikanlardan zengin kolloidal jelden oluşur. Büyük oranda Tip II kollajen içerir. Ayakta dururken omurgaya aksiyel güç biner, nükleusun jelatinöz matriksi içindeki su end-platelerdeki porlardan vertebra korpusu içine kaçar. Bu durumda disk incelir. Yatınca omurgaya binen aksiyel güç ve kas tonusu azalarak, nükleus vertebra cisminden tekrar geriye sıvı çeker, disk kalınlaşır. Bu döngü sadece yatınca değil, günlük aktiviteler sırasında da meydana gelir; böylece diskin beslenmesi sağlanmış olur. Yüklenmeler ile oluşan hidrostatik basınç, nükleus pulpozus tarafından annulusun

her tarafına radyal olarak eşit dağıtılır. Fleksiyonda disk önde sıkışarak suyunu kaybeder, arkada açılarak su emer, ekstansiyonda tam tersi olur. Diskin su içeriği gençlerde %88 iken, yaşlılarda %70'in altına iner (1-3).

2.1.3.2. Annulus Fibrozus

Kollajen demetlerden ve fibröz kartilaj dokudan oluşan konsantrik lameller halindedir. Önde ve lateralde annulus lamelleri sayıca fazla ve daha kuvvetlidir. Diskin şeklini ve bütünlüğünü oluştururken intervertebral disk en kuvvetli ve sağlam bölümünü teşkil ederler. Annulus fibrozusun dış kısmı büyük oranda Tip I kollajenden meydana gelir. Bu özelliği ile disk gerilme kuvvetlerine karşı direncinden sorumludur. Önde anterior ve arkada posterior longitudinal ligamana yapışır. Vertebra korpuslarına üst ve altta yapışan 'sharpey lifleri' bulunur. İç kısmı ise esas olarak Tip II kollajenden oluşmuştur, fibröz doku yoğunluğu daha azdır. Tip II kollajen lifleri daha fazla su tutabilmektedir. Bu nedenle annulusun bu bölümünde hidrasyon oranı daha yüksektir ve bu yapısı diskin kompresif kuvvetlere karşı direncini sağlar (1,3,6).

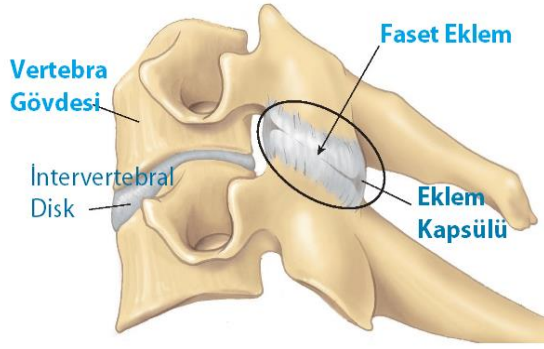
Disk elastik özelliği annulusun elastikiyetine bağlıdır. Yaşlanan ve kronik hasarlı diskte annulus fibrozusu oluşturan elastik kollajen lifler yerini fibröz dokuya bırakır. Diskin elastikiyeti azalır, beslenme mekanizması bozulur (1,3).

2.1.3.3. End-plate

Hyalin kıkırdak yapıda olup, annulus fibrozusun alt ve üst yüzeylerini kaplayarak, vertebral cisme tutunmasını sağlar. Diskin difüzyonla beslenmesi sırasında rolü olan mikroskopik porlar içerir (1,4). Diskin gelişim evresi esnasında ve genç erişkinde end-plateelerde vaskülarizasyon mevcuttur. Kıkırdak end-plateelerdeki bu damarlanma maturasyonla birlikte atrofiye olur. Nükleus pulposus ile kıkırdak end-plateeler arasında kısmen zayıf alanlar oluşur (7).

2.1.4. Faset Eklemler

Bir vertebranın üst artiküler prosesi ile üstteki vertebranın alt artiküler prosesinin yaptığı menteşe tipi diartrodial ekleme faset eklem denir (Şekil 4). Apofizer, zigapofizer veya posterior intervertebral eklem olarak da isimlendirilmektedir (1,2).



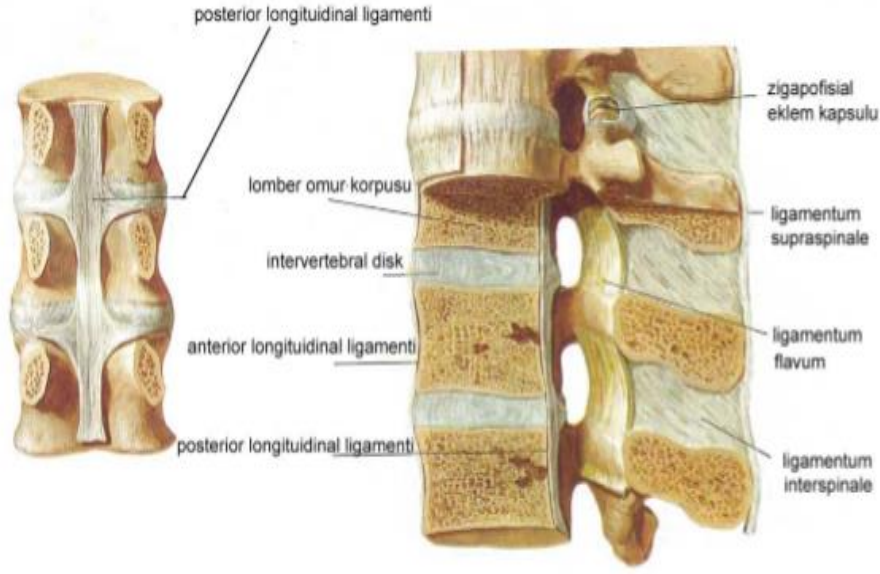
Şekil 4. Üst ve alt artiküler proseslerin eklemleşmesiyle oluşan faset eklem

Faset eklemler sinovyal eklemlerdir. Eklem kapsülü fibröz yapıdadır. Kapsül içinde sinovyal sıvı bulunur. Lordotik postürde faset eklemler yük taşıyor ve kompresif güçlere karşı koyarlar. Lomber spondilozda bu yük artar. Ekstansiyon pozisyonunda faset eklemler üzerine binen yük maksimale ulaşır (1,2). Faset eklemler lomber bölgede sagittal planda olup fleksiyon ve ekstansiyona izin verirler, diskler üzerindeki torsiyonel stresleri en aza indirecek kadar da hafif lateral fleksiyon ve rotasyona izin verirler (4).

Eklem yüzlerinin düzgünlüğü sinovyanın kendi üzerinde katlanarak fibroadipoz bir doku oluşturmasıyla sağlanır. Kapsül ve fibroadipoz doku proprioseptif ve nosiseptif sinir uçları ile iyi innervedirler ve bu yüzden ağrıya duyarlı oldukları gibi pozisyon duygusu için de fonksiyon görürler (8).

2.1.5. Lomber Bölge Ligamanları

Omurga ligamanlarının ana görevi omurganın aşırı hareketini önleyerek stabiliteyi sağlamaktır. Pozisyonlarına ve yapışma yerlerine göre diski ve annulusu saran, fizyolojik elastikiyetinin dışına çıkmasını önleyen özellikleri vardır. Bu sayede omuriliği de korumuş olurlar. Ayrıca postür ve hareketle ilgili proprioseptif duyu reseptörleri de içerirler. Lomber bölgede uzunlamasına seyredenler ve segmenter olanlar şeklinde 2 grup ligaman vardır. Uzunlamasına seyredenler, anterior ve posterior longitudinal ligaman (ALL ve PLL); segmenter olanlar ise ligamentum flavum (LF), kapsüller (KL), interspinöz (ISL), supraspinöz (SSL) ve intertransvers (İTL) ligamanlardır (Şekil 5) (1-3). Omurga ligamanlarının çoğu esas olarak kollajen liflerden oluşmuştur. Yüksek oranda elastik lif içeren LF istisnadır (2).



Şekil 5. Lomber omurganın ligamanları (5)

2.1.5.1. Anterior Longitudinal Ligaman

Oksiput tabanından sakruma kadar vertebra korpuslarının ve intervertebral diklerin ön yüzünde geniş bir bant şeklinde uzanır. Lomber bölge stabilizasyonunda rol oynayan en önemli ligamandır. Posterior longitudinal ligamana göre 2 kat daha güçlüdür. Omurganın hiperekstansiyonunu, kayma ve rotasyon hareketini kısıtlar. Bu sayede arka intervertebral disk aralığının daralmasını ve faset eklem yüzlerinin birbirini üzerine binerek zorlanmalarını önler (2,6).

2.1.5.2. Posterior Longitudinal Ligaman

Tüm omurga boyunca vertebra korpusu ve diskin posteriorunu örter. Anterior longitudinal ligamana göre daha dar ve güçsüzdür. Lomber bölgeden itibaren daralır. Üst lomber bölgede daha geniş ancak santral yapışma daha gevşektir. Bu özellik santral herniasyonların neden daha çok üst lomber bölgede olduğunu açıklar. Alt lomber bölgede dar olduğu için posterolateralde açık bir alan oluşur. Lateral disk hernilerinin bu bölgede sık görülmesinin nedenlerinden biri bu yapısal zayıf alandır. Omurganın aşırı fleksiyonunu önler. Aynı zamanda disklerin posterior protrüzyonuna engel olmaya çalışır. Ağrıyı ileten sinir uçları yönünden son derece zengindir. Bu özelliği ile pozisyonu kontrol eden bir uyarı sistemi gibidir (2,6).

2.1.5.3. Ligamentum Flavum

İki komşu vertebrayı birbirine bağlayan kuvvetli bir ligamandır. Alttaki laminanın arka-üst kenarı ile üstteki laminanın ön-alt tarafı arasında uzanır. Yüksek oranda elastik lif içerir. Bu nedenle sarı renklidir. Faset eklemi örter. Vertebral kanalın arka duvarını oluşturur. Yaşla birlikte kalınlaşarak kanalı daraltabilir. Lomber omurganın aşırı fleksiyonunu önler. Bu fonksiyonundan daha önemlisi spinal kanal arka yüzünde yumuşak bir ortam oluşturarak nöral yapıları korur (2,6).

2.1.5.4. Supraspinöz Ligaman

Arkada spinöz prosesleri örterek ilerler. %75 oranında L4'te sonlanmaktadır. Aşırı fleksiyonu önler. Bu bölgede oluşan makaslama kuvvetine karşı bir direnç oluştururlar. Disk hernilerinin fleksiyon ve kompresyon mekanizması ile oluştuğu göz önüne alınırsa L4-L5 ve L5-S1 disk aralıklarında hernilerin sık görülmelerinin bu bölgelerde supraspinöz ligamanın yokluğu ile ilişkili olabileceği düşünülür (2,6).

2.1.5.5. İnterspinöz Ligaman

İki spinöz proses arasında uzanan membranöz bir ligamandır. En güçsüz spinal ligamandır. Omurga fleksiyonu sonunda hafif direnç oluşturur, öne makaslamaı önler.

2.1.5.6. İntertransvers Ligaman

Komşu transvers prosesler arasında uzanır. Omurganın lateral fleksiyonunu kontrol eder.

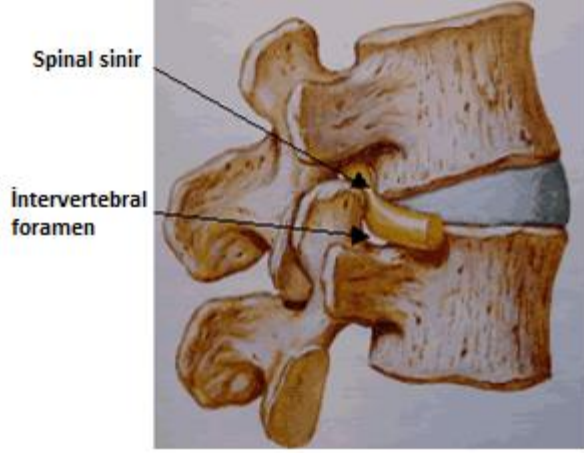
2.1.5.7. Kapsüler Ligaman

Faset eklem çıkıntılarının kenarlarında, faset eklem yüzeylerine dik dizilimli liflerden oluşur. Tüm omurga hareketlerinde fasetlerde kaymaya izin verir.

2.1.6. İntervertebral Foramen

Komşu iki vertebranın birleşmesi ile her iki pedikül çentiğinin oluşturduğu boşluğa intervertebral foramen denir (Şekil 6). Nöral foramen veya kanal olarak da isimlendirilir. Ön duvarını disk ve komşu 2 vertebranın korpus parçaları; tabanını ve tavanını pediküller; arka duvarını faset eklemi ve LF yapar. İçlerinden spinal sinirler

ile kan damarları geçer (1,3). Pediküllerin kısa olması intervertebral foramenin ters gözyaşı şeklini almasına ve sagittal planda anteroposterior çapta daralmaya neden olur. Bu durumda burada yer kaplayan bir lezyonun bulunması halinde sinir kökü için kalan alan az olacaktır (6).

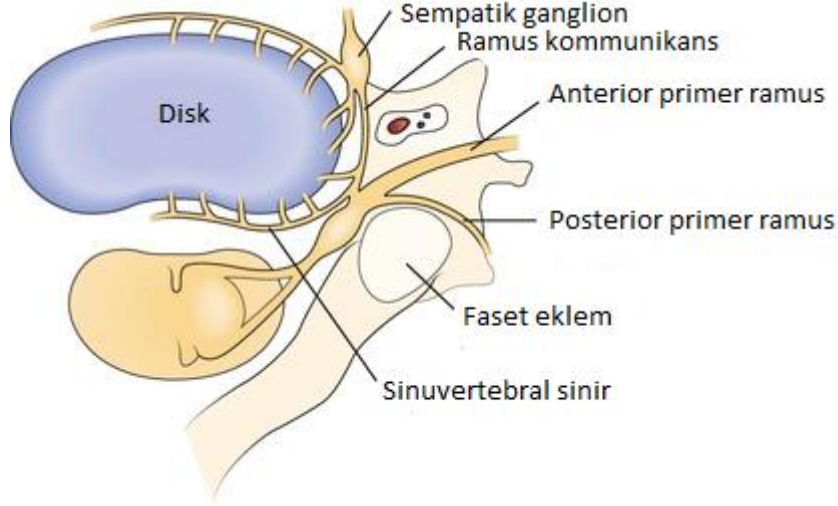


Şekil 6. İntervertebral foramen ve içinden geçen spinal sinir

2.1.7. Lomber Bölgenin İnnervasyonu

Ön ve arka kökler dorsal kök ganglionun lateralinde, intervertebral foramen içinde birleşerek miks spinal siniri oluştururlar. Miks spinal sinir anterior ve posterior primer ramus olarak 2'ye ayrılır. Anterior primer ramuslar birleşerek lomber ve sakral pleksusları yaparlar. Posterior primer ramuslar ise dorsal yapıların innervasyonundan sorumludurlar.

Miks spinal sinirden çıkan bir dal ramus kommunikanstan gelen sempatik dalla birleşerek 'sinuvertebral siniri' (Luschka'nın rekürrent siniri) oluşturur (Şekil 7). Bu sinir PLL'ye, annulus fibrozusun dış liflerine, internal vertebral pleksusa, sinir kök kollarına ve faset ekleme dallar verir.



Şekil 7. Lomber bölgenin innervasyonu

Posterior primer ramus medial ve lateral iki dala ayrılır. Medial dal faset eklem kapsülüne ve dorsal kaslara dallar gönderir. Lateral dal ilk 3 lomber seviyede büyük trokantere kadar uzanarak deri innervasyonunu sağlar. Alt 2 seviyede posterior primer ramusun cilt innervasyonu yoktur.

Annulus fibrozusun iç lifleri, duranın arka kısmı, LF ve ISL ağrısız yapılardır. Belde en fazla ağrıyı hisseden yapılar annulus fibrozusun dış lifleri, PLL, faset eklem kapsülü ve sinir kökleridir (6).

2.1.8. Lomber Bölgenin Kasları

Lumbosakral omurganın ekstansörleri; en dışta erektör spina (lateralen mediale doğru; iliokostalis, longissimus ve spinalis), derinde multifidus, interspinalis ve kuadratus lumborum kaslarıdır. Multifidus kası lomber bölgenin en kalın kasıdır ve lomber segmental stabilite için en önemli kastır. Multifidus, gövde hareketleri sırasında vertebralar arası pozisyonel ilişkiyi de sağlar (1,3,6).

Fleksörleri karın kasları (eksternal ve internal oblikler, transversus ve rektus abdominisler) ve femorospinal (psoas majör ve iliakus) kaslardır.

Lateral fleksörleri ise tek taraflı kasıldıkları zaman eksternal ve internal oblik abdominal kaslar, multifidus, intertransvers ve kuadratus lumborumdur. Bu kaslar bilateral kasıldıklarında pelvis ve lomber omurgayı stabilize ederler.

Rotatorları multifidus, eksternal ve internal oblik abdominis kaslarıdır.

Torakolomber fasya tüm erektör spina ve kuadratus lumborum kaslarını örter. Transversus abdominis kaslarının dorsal aponevrozudur. Derin kaslarla erektör spina

kaslarını bağlar. Omurga, pelvis ve bacaklar arasındaki yük transferine yardım eder (6).

2.1.9. Lomber Bölgenin Kanlanması

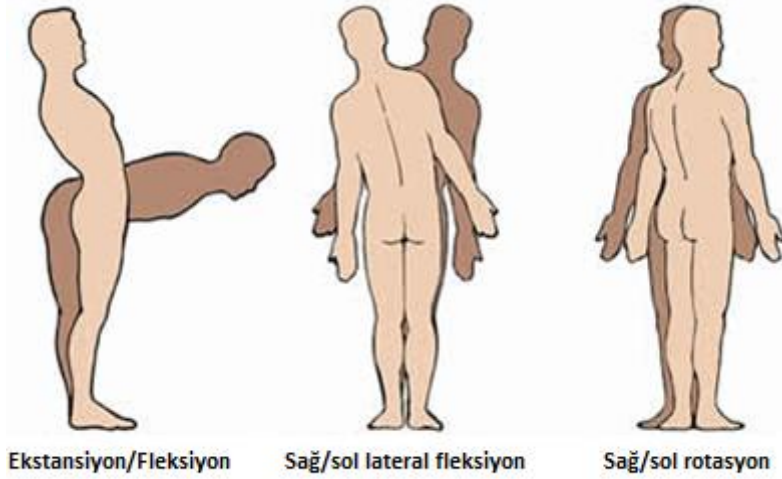
İlk 4 lomber vertebranın kanlanması aortadan çıkan 4 çift segmenter arterle sağlanır. Beşinci lomber vertebra, sakrum ve koksiks sakral arterden çıkan küçük segmenter arterlerle beslenir. Bu arterler korpusu dolanıp, intertransvers aralığa geldiklerinde posterior dalı çıkar. Posterior daldan spinal arterler dağılır. Vertebraları, ligamanları, dura mater, araknoid ve sinir köklerini beslerler. Adamkiewicz arteri (arteria radikularis magna) T8 ile konus arasına kadar olan omuriliğin beslenmesini sağlar. Olguların %80'inde solda ve olguların %85'inde T9-L2 arasında bulunur (1,9).

End-platelerden toplanmaya başlayan venöz kan internal vertebral venöz pleksusa direne olur. İnternal venöz pleksus eksternal venöz pleksusla anastomoz yapar. Ekstrenal venöz pleksus anterior ve posterior olmak üzere 2'ye ayrılır. Birbirleri ile anastomoz yapan bu pleksuslar intervertebral venlere, bunlar da vena kavaya dökülürler (1). Spinal venlerde venöz basınç çok düşüktür. İntervertebral foramendeki çok küçük bir kompresyon bile venöz konjesyona neden olabilir. İntraabdominal basınç artışı ile kaval sistemden vertebral venlere ters akım oluştuğu gösterilmiştir. Bunun vertebral metastazların ortaya çıkmasında etkili olabileceği düşünülür (6,10).

2.2. LOMBER BÖLGE BİYOMEKANIĞI

2.2.1. Eklem Hareketleri

Omurganın hareket açıklığı longitudinal ligamanların uzama yeteneği, faset eklem kapsüllerinin elastisitesi, diskin sıvı içeriği ve kasların elastikiyeti tarafından belirlenir. Lomber omurganın 3 planda 6 hareketi vardır. Sagital planda fleksiyon, ekstansiyon, koronal planda sağa ve sola lateral fleksiyon, aksiyel planda sağa ve sola rotasyon hareketi vardır (Şekil 8). Yaşlanma ile birlikte omurganın hareket açıklıkları azalır. Erkeklerde öne fleksiyon-ekstansiyon, kadınlarda ise lateral fleksiyon daha fazladır (11).



Şekil 8. Lomber omurganın hareketleri

Öne fleksiyon hareketi 40-60° olup %75'i L5-S1, %20'si L4-L5 aralığında oluşur. Gövde fleksiyonu sırasında lomber lordozun tersine dönmesi ve pelvik rotasyon arasında aşamalı bir ilişki vardır. Buna 'lumbopelvik ritm' denir. Düzgün ve simetrik bir öne fleksiyon lomber ve kalça fleksiyonunun eş zamanlı katılımı ile gerçekleşir. Erektör kaslar ve posterior omurga ligamanları öne eğilme momentine pasif olarak engel olurlar (2,12). Tam fleksiyonda erektör spina kaslarının etkisi ortadan kalkar, gövde dengesi büyük oranda faset eklemler tarafından sağlanır (6). Ekstansiyon 20-30° olup büyük kısmı L4-L5 ve L5-S1 seviyelerinden yapılır.

Lomber bölgede lateral fleksiyon hareket açıklığı 30° civarındadır (13). Lateral fleksiyonda abdominal kaslarla beraber erektör spina ve spino-transversal kaslar aktiftir. Bu kasların ipsilateral kasılması hareketi başlatırken, kontralateral kasılması hareketi kontrol eder.

Rotasyon 10-40° olup L4-L5 ve L5-S1 seviyelerinde daha fazladır. Rotasyonda esas rol alan oblik abdominal kaslardır. Faset eklemler rotasyonu sınırlar. Rotasyon hareketi disk üzerinde hem kompresyon, hem de makaslama kuvveti oluşturduğundan en zararlı fonksiyondur (11,12).

2.2.2. Omurganın Yük Taşıma Karakteristiği

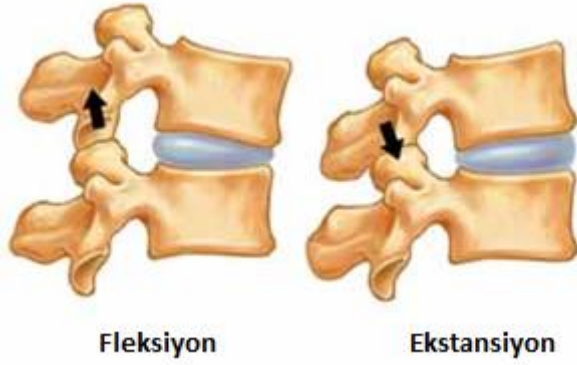
Hemen tüm gövde hareketleri lomber omurganın yükünü artırır. Yürümek gibi aktivitelerde omurganın yükündeki artış minimal olurken, aşırı fiziksel aktivitelerde artış çok fazla olabilir. Bir yükün taşınması sırasında yükün ağırlığı,

vücuda uzaklığı, bu sırada omurganın hareketi omurgaya binen yükü etkiler. Yük gövdeye ne kadar yakın taşınırsa kaldırma kolu kısılacığı için omurgaya binen yük o kadar azalır. Yük öne doğru eğilerek kaldırılacak olursa omurga yalnızca yükün değil gövdenin üst bölümünün ağırlığını da kaldıracağından daha fazla yük altında kalır. Kalça ve dizler fleksiyonda iken yük kaldırmak, dizler ekstansiyonda ve gövde fleksiyonda iken yük kaldırmaya göre omurgaya daha az yük bindirir. Gövde fleksiyon açısı arttıkça L4-S1 makaslayıcı kuvvetler artar ve hasar riski yükselir. İntraabdominal basınç da omurgaya binen yükü etkileyen faktörlerdendir. Gövdenin öne fleksiyonu ve kaldırılan cismin ağırlığı arttıkça intraabdominal basınç da artar. Bu artış omurganın stabilizasyonuna ve intervertebral sıkıştırıcı kuvvetlerin hafifletilmesine katkı sağlar (2).

Vertebra cisminin dayanma gücünü boyutu belirler. Kaudale gidildikçe vertebra boyutunun artması ile orantılı olarak dayanıklılık da artar. Yaş arttıkça ossöz doku kaybına bağlı olarak dayanıklılık azalır. Kemik dokusundaki ufak bir azalma bile kompresyona karşı dirençte belirgin bir düşüşe yol açar. Osteoporozlu hastalardaki vertebra kompresyon kırıklarının sık olmasının nedeni budur (11). Kompresif yetmezliğin en erken bulgusu end-plate kırığıdır. Ani, darbe şeklindeki şok yüklenmelerde risk daha fazladır. Omurgada aksiyel sıkıştırmalarda diskteki yükseklik kaybı ve end-platelerin vertebra cismi içine bombeleşmesi ile fonksiyonel birimde yükseklik kaybı olur (2). Posterior elemanlarda kırık oluşması için çok büyük yüklenme gerekmektedir. En çok pedikül kırıkları ile karşılaşılır.

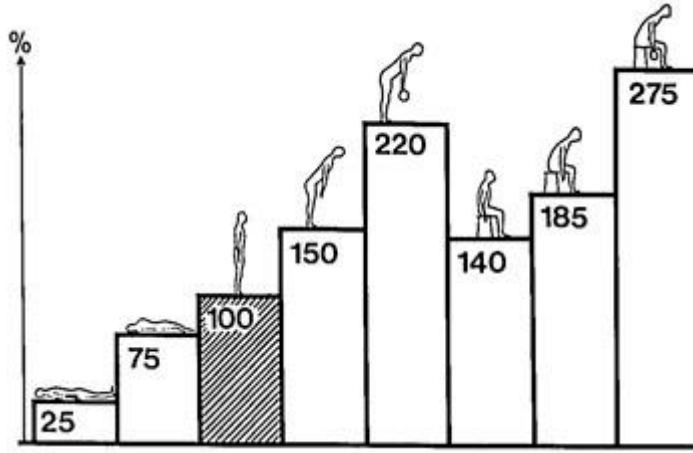
Kompresif yüklerin bir vertebradan diğerine aktarılması esas olarak intervertebral disk ve faset eklemler aracılığı ile olur (2).

Faset eklemlerin yük taşıma özellikleri özellikle omurganın hiperekstansiyonunda belirgindir (Şekil 9). Fleksiyonda sıfıra kadar düşebilir. Faset eklemleri lomber lordozun arttığı durumlarda belirgin şekilde makaslama kuvvetine maruz kalır ve gelen kuvvetin yönüne bağlı olarak eklem yüzeylerine daha fazla yük biner. Alt lomber faset eklemlere binen yük daha fazladır (2).



Şekil 9. Ekstansiyonda faset ekleme binen yükün artması

İntervertebral disk hareket segmentinin stabilitesine en fazla katkıda bulunan oluşumdur. Hem statik hem dinamik kuvvetlere maruz kalır. Sıkıştırıcı ve gerici yüklerin bir vertebradan diğerine aktarılmasında önemli rol oynar. Disk düşük ağırlıklarda spinal fleksibilitiyi sağlamak için daha yumuşak ve esnek iken, büyük yükler altında kuvvet ve stabiliteyi korumak için sert ve sıkı bir hal alır. Bu sertleşme yetmezlik gelişene kadar sürer. Yüksek yüklenme hızları annulus fibroziste yırtılmalara yol açabilir. Disk dejenere olduğunda şok absorbe etme yeteneği azalır, mekanik davranış biçimi değişir ve düşük yüklenme hızlarında da yırtıklar gelişebilir (2). Değişik pozisyonlarda disk üzerine binen yük değişmektedir (Şekil 10). Nachemson'a göre sırt üstü yatarken lomber disk üzerine binen yük en azdır. Sırt üstü yatarken kalça ve dizlerin fleksiyonda ve desteklenmiş olduğu pozisyonda psoas kası gevşer, lomber lordoz düzleşir, omurganın yükü daha da azalır. Dik oturma sırasında ayakta dik durmaya göre disk üzerine daha fazla yük biner. Destekli oturma sırasında yükün bir kısmını sırt desteği taşıyacağı için desteksiz oturmaya göre daha az yük biner. Öne eğilme sırasında ise en fazla yük binmektedir (14).



Şekil 10. Değişik konumlarda lomber intervertebral diskteki basınç değişiklikleri. Ayakta dik durma konumu %100 olarak alınmıştır (14).

2.3. BEL AĞRISI

Değişik ülkelerde yapılan çalışmalarda yaşamın herhangi bir döneminde bel ağrısı ile karşılaşma sıklığı %60-90 oranında bildirilmiştir (13). İşe gelmeme nedenleri arasında %10-20'lik oranla bel ağrısı ilk sıralardadır. Ülkemizde bel ağrısı yaşam boyu prevalansı %44,1, yıllık prevalansı %34, nokta prevalansı %19,7 olarak saptanmıştır (15). Bel ağrılarının büyük çoğunluğu intervertebral diskten köken alır.

Akut bel ağrısı 8 haftadan kısa, subakut bel ağrısı 8 hafta-3 ay arası, kronik bel ağrısı 3 aydan uzun süren bel ağrılarını tanımlar.

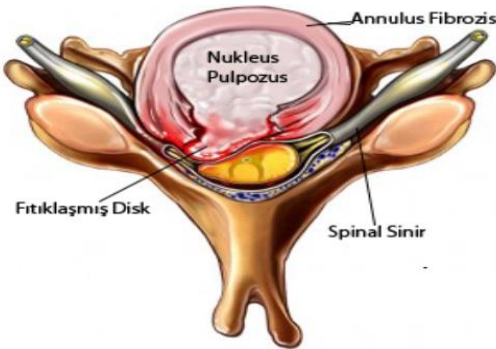
Bel ağrısı yapan sebepler hafif bir travma veya mekanik bir bozukluktan enfeksiyöz ve neoplazik hastalıklara kadar değişmektedir. Bel ağrısı nedenleri Tablo 1'de özetlenmiştir (16).

Tablo 1. Bel ağrısı nedenleri

<p>1. Kas iskelet sistemine bağlı nedenler Akut veya kronik bel zorlanması Mekanik kaynaklı bel ağrısı Miyofasiyal ağrı sendromları Fibromiyalji Postür anomalileri Koksigidini</p> <p>2. Dejeneratif nedenler Dejeneratif eklem hastalığı Osteoartrit, spondilolizis Faset eklem hastalığı Dejeneratif spondilolistezis Dejeneratif disk hastalığı Diffüz idiopatik skeletal hiperostozis</p> <p>3. Travmatik nedenler Fraktür veya dislokasyonlar Zorlanmalar</p> <p>4. Konjenital veya gelişimsel nedenler Displastik spondilolistezis Skolyoz</p> <p>5. İnflamatuvar nedenler Spondiloartropatiler Romatoid artrit</p> <p>6. İnfeksiyöz nedenler Piyojenik vertebral spondilit İntervertebral disk infeksiyonu Epidural abse</p>	<p>7. Metabolik nedenler Osteoporoz Paget hastalığı</p> <p>8. Neoplastik nedenler a. Benign neoplaziler • Spinal (benign kemik tümörleri) • İntraspinal (menenjiom, nörofibrom)</p> <p>b. Malign neoplaziler • Spinal (kemik/ yumuşak doku tümörleri, metastaz) • İntraspinal (metastaz, astroitomlar, meningeal karsinomatozis)</p> <p>9. Viserojenik nedenler Üst genitoüriner sistem hastalıkları Retroperitoneal bozukluklar</p> <p>10. Vasküler nedenler Abdominal aort anevrizması/ disseksiyonu Renal arter trombozu, disseksiyonu Venöz dolaşım yavaşlaması</p> <p>11. Psikojenik nedenler Kompansasyon nörozisi Konversiyon</p> <p>12. Postoperatif ve multipl bel operasyonu</p>
--	--

2.4. LOMBER DİSK HERNİLERİ

Nükleus pulpozusun annulus fibrozis kapsülünün sınırlarını geçerek diskin vertebral kanal içine yer değiştirmesine disk herniasyonu denir (Şekil 11).



Şekil 11. Disk herniasyonu

Lomber disk hernileri intervertebral disk hastalıkları içerisinde en sık görülenidir. Akut, kronik veya tekrarlayan bel ağrısının yaygın bir nedenidir. Büyük oranda iş göremezliğe yol açarak ekonomik kayıplara neden olurlar.

2.4.1. Etyopatogenez

Disk hernilerinin çoğu nükleus pulpozusun hala jelatinöz kıvamda olduğu 3. ve 4. dekatlarda görülür. Yaşlanma ile birlikte intervertebral diskte artış gösteren fibrotik dejenerasyon nedeniyle yaşlılarda disk hernisi daha az görülmektedir. Çocukluk yaşlarında da çok nadirdir. Erkeklerde görülme sıklığı biraz daha yüksektir. Meslek, sigara, fazla kilo-boy, kullanılan araçlardaki titreşim gibi çevresel risk faktörleri ve kalıtsal genetik etkenler de etyolojide rol oynamaktadır (16).

Oluşum sebebi genellikle fleksiyon zorlanmalarıdır. Tekrarlayan zorlanmalar PLL ve annulus fibrozusta dejenerasyona neden olarak disk hernilerine yol açar. Etyolojide, birikici mikrotravma sorumlu tutulmakla beraber; motorlu taşıt kullananlarda, düzenli spor alışkanlığı olmayanlarda, sigara içenlerde daha sık rastlandığı bildirilmektedir (13).

Vertebral kolona binen yük, annulus fibrozusun vertebral kanal içine doğru genişlemesine neden olur. Yük kalktığında, bu genişleme eski haline döner. Dejenerasyon gelişen bir diskte, nükleus pulpozus yarı sıvı özelliğini yitirdiğinden, yükü eşit bir şekilde dağıtamaz. Annulus fibrozus zayıfladığı için hafif travmalarda dahi yırtılabilir ve nükleus pulpozus bu lezyondan dışarıya herniye olabilir.

Lomber disk hernilerinin %45-50'si L5-S1 düzeyinde, %40-45'i L4-5 düzeyinde, %3-10'u L3-4 düzeyinde görülür. L1-2 ve L2-3 mesafesinde nadir görülür (17). Herniasyonun L4-L5 ve L5-S1 seviyelerinde sık olması; bu seviyelerde yüklenmenin daha fazla, santral kanal çapının daha dar, PLL'ın daha dar ve en hareketli segmentler olmalarına bağlıdır (1). Posterolateral herniasyonlarda genellikle alttaki komşu vertebranın forameninden çıkan sinir kökü sıkışır. Çoğunlukla L4-L5 herniasyonunda L5, L5-S1 herniasyonunda S1 kökü etkilenir. Far lateral herniasyonlarda aynı seviyedeki foramenden çıkan sinir kökü etkilenebilir.

Lomber disk hernileri genellikle disk üzerinde basıncın arttığı sabah saatlerinde ve PLL'ın zayıf olduğu posterolateral bölümden olur.

Yer değiştiren intervertebral diskin PLL'ı irrite etmesi ve annulus fibrozusun periferinde sonlanan sinir uçlarının, annuler yırtık gelişimi ile birlikte irritasyonu

semptomların ortaya çıkmasının nedenlerindedir. Herniye disk materyalinin direkt mekanik etkisiyle ya da oluşturduğu inflamatuvar yanıt ve buna sekonder gelişen ödem etkisiyle, radiküler, vasküler yapıların basıya uğrayarak sinir kökü iskemisine yol açmaları da semptomatolojide rol oynar.

Biyopsi materyallerinde spinal sinir köklerinde inflamasyonun varlığı semptomların buna bağlı olduğu kanısını doğurmuştur (1). Sinirlerin mekanik kompresyonu inflamatuvar yanıt oluşturur. Bu yanıt da ağrıya neden olur. Disk hernilerinde prostaglandinler, lökotrienler, nitrik oksit ve IL-1 α , IL-6, TNF- α gibi proinflamatuvar sitokinlerin salındığı gösterilmiştir. Bu maddeler herniasyonun erken döneminde salınır. Kompresyondan bağımsız sinir kökü inflamasyonunu artırabilecek diğer bir faktör de kan-sinir bariyerinin bozulmasıdır. Bu durum MRG çalışmaları ile semptomatik sinir köklerinde intraradiküler ödem varlığının gösterilmesi ile belirlenmiştir (18).

Disk herniasyonunda normalde avasküler olan nükleus pulpozusun sistemik dolaşıma açılması değişik glikoproteinlerin dolaşıma katılmasına sebep olur.

2.4.2. Sınıflandırma

Magnetik rezonans görüntüleme bulguları ile korele olan Macnab'ın disk herniasyonu klasifikasyonu yararlıdır. Bu sınıflamaya göre disk herniasyonları 4 derecede sınıflanır (Şekil12) (16).

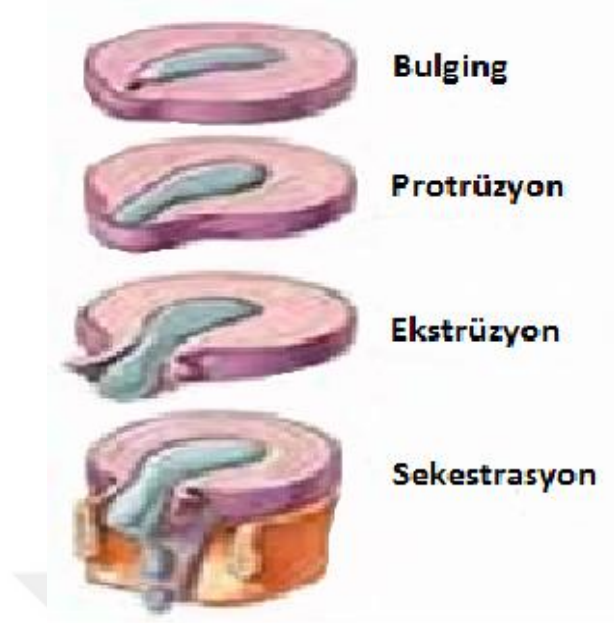
Bulging (bombeleşme); disk materyali vertebra arka kenarından biraz taşmıştır. Annulus ve Sharpey lifleri sağlamdır.

Prolapsus (protrüzyon); disk materyali posteriora doğru herniye olmuştur. Annulusta tam olmayan bir defekt vardır.

Ekstrüzyon; posteriora herniasyonla beraber annulustaki defekt tamdır.

Sekestrasyon; ekstrüzyona ilave herniye disk materyalinin bir kısmı kopmuştur.

Fıtıklaşma lokalizasyonuna göre median, lateral ve posterolateral olmak üzere üçe ayrılır.



Şekil 12. Macnab'ın disk herniasyonu klasifikasyonu

2.4.3. Klinik

Semptomlar komşu sinir kökünün kompresyon ve irritasyonuna bağlı gelişir. İlımlı bir bel ağrısından, omurilik bası belirtilerine kadar değişen bir semptomatoloji gösterir.

Radyolojik görünüm ile klinik her zaman uyumlu değildir. Radyolojik olarak büyük bir disk hernisi geniş santral kanal nedeniyle nöral yapılara baskı yapmayabilir ve yıllarca asemptomatik kalabilir (16).

Lomber disk hernilerinin görüldüğü düzeyler sıklık sırasına göre; L5-S1, L4-L5, L3-L4, L2-L3 diskleridir.

2.4.3.1. Ağrı

Hastaların en önemli yakınması lokalize bel ağrısıdır. Etkilenen sinir kökünün anatomik karakterine uygun olarak bacağı yayılabilir. Bazen de hiç bel ağrısı olmadan sadece bacak ağrısı olabilir. Genellikle öne eğilme, arkaya dönme, ağır kaldırma gibi ters bir hareket sonrası ani olarak başlar. Kilitlenme veya bel tutulmasına neden olabilir. Hareketle artan, istirahatle azalan karakterdedir. Oturmak, ayakta durmak, öksürmek, ıkınmak, araba kullanmak ve öne eğilmek ağrıyı artırabilir. Yatmak, lomber lordozun desteklenmesi ve ekstansiyon ağrıyı azaltabilir.

S1 radikülopatide ağrı uyluk arkasından 4. ve 5. parmağa yayılır. L5 radikülopatide ağrı gluteal bölge, uyluk arkası ve lateral malleole yayılır. Ağrı siyatik sinir trasesini takip ettiği için *siyatıjji* olarak isimlendirilir. L4 radikülopatide ağrı diz üzerinden alt bacağın anteromedialine doğru yayılır. L3 radikülopatide ise ağrı uyluk ön yüzündedir, dize ve bacağına yayılabilir. L1 veya L2 radikülopatilerde ağrı üst lomber bölgeden kasığa doğru yayılır.

Orta hatta gelişen paramedian disk protrüzyonları belirgin bir radikülopati yapmaksızın bel ağrısına neden olabilir. Büyük orta hat disk herniasyonları iki taraflı radikülopatiyeye veya kauda ekina sendromuna yol açabilir (16). Ekstrüde disk hernilerinde ekstremitelerde ağrı ve parestezi ön plandadır, radiküler semptomlar daha belirgindir (13).

2.4.3.2. Duyu Değişikliği

Tutulan sinir kökünün dermatomuna uyan bölgede uyuşukluk, karıncalanma ve keçelenme şeklinde duyu değişiklikleri ortaya çıkabilir.

2.4.3.3. Kas Güçsüzlüğü

Sinir kökü basısına bağlı ilgili kökte kuvvetsizlik, atrofi ve tonus azalması olur. Güçsüzlük ileri derecede olmadıkça hasta farkına varmayabilir. Hastaların bir kısmı yürüdükleri zaman ayaklarının takıldığını, ayak bileklerinin içe döndüğünü ve merdiven çıkarken zorlandıklarını tarifler.

2.4.3.4. Otonom Bozukluklar

Üriner, defekasyon ve seksüel potansla ilgili bozukluklar görülebilir. Böyle bir yakınma olduğunda kauda ekina sendromu açısından dikkatli olunmalıdır. Mesane duyusunda azalma en erken semptom olup daha sonra urgency, postmiksiyonel rezidü artışı ile birlikte irritatif semptomlar (noktüri, pollaküri) görülür.

2.4.3.5. Kauda Ekina Sendromu

Genellikle L3-L4 veya L4-L5 seviyelerinde akut gelişen orta hat herniasyonlarında gelişir. Tipik belirtileri süvari yaması tarzında hipoestezi (eyer tarzı), bilateral aşıl refleks kaybı, baldır kaslarında güçsüzlük, mesane ve anal

sfinkterlerin kaybı (idrar ve gayta inkontinansı)'dır. Acil cerrahi girişim gerekir. Üst mesafedeki herniasyonlarda konus medullaris basısı da olabilir.

2.4.4. Fizik Muayene

Hastanın muayenesi kapıdan girerken gözlemlenmesi ile başlar. Yürüyüşü, postürü, muayene için soyunurkenki hareketleri gözlemlenir. Hasta kök basısını hafifletecek şekilde ağrıyan tarafın ters yönüne doğru eğilir. Etkilenen bacağına fleksiyonda tutar ve o bacağına az yük vermeye çalışarak antalgik yürüyüş yapar. Ayak dorsifleksörlerinde güçsüzlük varsa stepaj yürüyüşü yapar.

Hasta ayakta dik dururken önden, yandan ve arkadan gözlenir. Omurgadaki kompensatris olarak gelişmiş skolyoz nedeniyle omuzlarda seviye ve duruş farklılıkları olabilir. Lomber lordozda artma veya azalma olabilir. Lokalize lomber paraspinal kas spazmları gözlenebilir.

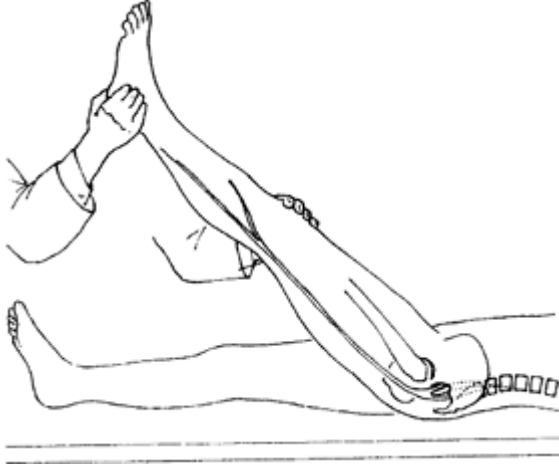
Hasta ayakta iken aktif bel hareketleri yaptırılır. Hareketlerde kısıtlanma veya hareket sırasında semptomlarda artma olabilir. Lomber disk hernilerinde genellikle öne ve yana fleksiyonlarda ağrı ve kısıtlılık olmaktadır. Disk hernisi sinir kökünün lateralinde ise, hasta karşı tarafa doğru; medialinde ise aynı tarafa doğru lateral fleksiyona getirildiğinde ağrı hafifler (13,16).

Hasta ayakta iken veya yatarken spinöz çıkıntılar ve lomber paravertebral kaslar palpe edilir. Paraspinal kasların derin palpasyonu ile sinir kökü irritasyonu provoke edilebilir.

2.4.4.1. Özel Testler

Düz Bacak Kaldırma Testi (DBKT)

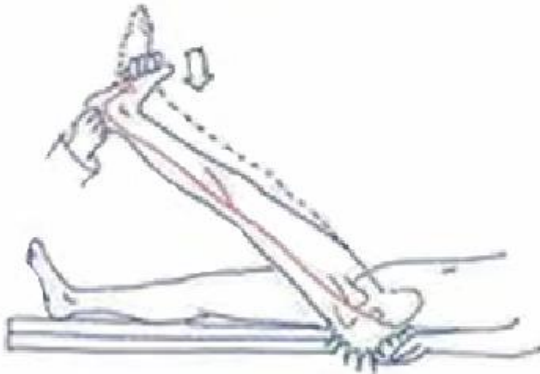
Siyatik sinir irritasyon testidir. Sırtüstü yatan hastada kalça ve diz ekstansiyonda iken bacağın düz kaldırılmasıdır (Şekil 13). Bacak ile zemin arasındaki açı 70° ye kadar ağırlı ise test pozitifdir. Hastada 70-90° arasındaki ağrılar siyatik sinirin gerilmesinden ziyade hamstring gerginliğine yorumlanır. Testin pozitif olması için bacağına yayılan ağrı veya parestezi olmalıdır, yalnız bel ağrısının olması halinde test pozitif kabul edilmez. Alt lomber segmentlerdeki disk hernilerinde (L5 ve S1) pozitifdir. Otuz yaşından genç hastalarda daha duyarlıdır.



Şekil 13. Düz bacak kaldırma testi

Braggard-Govers Testi

DBKT sırasında ağrının bildirildiği dereceden itibaren ağrı ortadan kalkana kadar bacak aşağı indirilir. Ağrının kaybolduğu noktada ayak bileği dorsifleksiyona zorlandığında ağrı olursa test pozitifdir (Şekil 14). Bu test ile DBKT ile oluşan ağrının siyatik sinire ait olduğu doğrulanmış olur.



Şekil 14. Braggard-Govers testi

Kontralateral Düz Bacak Kaldırma Testi

Ağrısız tarafa yapılan DBKT sırasında karşı tarafta ağrı olması testin pozitif olduğunu gösterir. Santral disk hernilerinde pozitifdir.

Femoral Germe Testi

Yüzüstü yatan hastada, kalça ve diz ekstansiyonda iken kalça hiperekstansiyona zorlanır (Şekil 15). Uyluğun ön yüzüne yayılan ağrı olması

durumunda test pozitiftir. Üst lomber segmentlerdeki disk hernilerinde (L2, L3, L4) pozitiftir.



Şekil 15. Femoral germe testi

2.4.4.2. Derin Tendon Refleksleri

Patella ve aşil refleksine bakılır. Patella refleksinin azalması veya kaybolması L3 ve L4, aşil refleksinin azalması veya kaybolması ise S1 radikülopatiyi düşündürür. L5 radikülopatisinde refleks değişikliği olmaz.

2.4.4.3. Duyu Muayenesi

Subjektif bir değerlendirmedir. Alt bacak iç kısmındaki duyu kayıpları L4, alt bacak dış yüzünde ve başparmağın dorsal yüzündeki duyu kayıpları L5, topuk ile 5. parmağın dış kenarındaki duyu kayıpları S1 basısını düşündürür. Perineal bölgede ‘eyer tarzı’ ya da ‘süvari yaması’ şeklindeki hipoestezi kauda ekina sendromunu işaret eder.

2.4.4.4. Motor Muayene






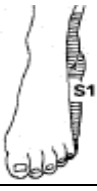


Hastalardan topuk ve parmak uçlarında yürümeleri istenir. Hasta topuklar üzerinde yürüyemiyorsa ayak dorsifleksörlerinde (L5), parmak uçlarında yürüyemiyorsa baldır kaslarında (S1) güçsüzlük vardır. Kuadriseps kasını (L4) değerlendirmek için hastadan dizlerini kırarak desteksiz çömelip kalkması istenir. Böylece LDH’lerinde sıklıkla etkilenen alt ekstremitte kasları kabaca değerlendirilmiş olur.

L3-L4 disk hernisinde kuadriseps kasında güçsüzlük yani diz ekstansiyonunda zayıflık olur. L4-L5 disk hernisinde L5 basısına bağlı ayak bilek veya ayak başparmak dorsifleksiyonunda güçsüzlük olur. Bu durum ‘düşük ayak’ olarak isimlendirilir. L5-S1 disk hernilerinde ise S1 basısına bağlı ayak bilek plantar fleksörlerinde zayıflık olur.

Diz altı ve diz üstünde belirli anatomik referans noktalar kullanılarak atrofi ölçümleri yapılmalıdır.

Lomber radikülopatilerdeki semptom ve bulgular Tablo 2’de özetlenmiştir.

Tablo 2. Lomber radikülopatilerde semptom ve bulgular

Disk Herni Seviyesi	Tutulan Kök	Ağrı Yayılımı	Duyu Değişikliği	Kas Gücü Kaybı	Refleks Değişikliği
L3-L4	L4	Uyluk önü, bacağın mediali	Bacağın mediali 	Diz ekstansiyonu, ayak bileği dorsifleksiyonu 	Patella 
L4-L5	L5	Uyluğun posterolaterali, bacağın laterali, ayağın mediali	Bacağın laterali, ayak sırtı ve başparmak 	Ayak bileği ve başparmak dorsifleksiyonu 	Yok
L5-S1	S1	Uyluk ve bacağın posterioru, ayağın laterali	Bacağın posterolaterali ve ayağın laterali 	Ayak plantar fleksiyonu, diz fleksiyonu 	Aşil 

2.4.5. Fonksiyonel Değerlendirme

Ağrı şiddetinin değerlendirilmesinde; Vizüel Analog Skala (VAS) sıklıkla kullanılan geçerliliği ve güvenilirliği kanıtlanmış basit bir yöntemdir. Bel ağrılı

hastalarda özür lülüğü değerlendirmede pek çok ölçüt geliştirilmiştir. Sıklıkla kullanılan ölçütler; Roland Morris Engellilik İndeksi (Disabilite Anketi), Oswestry Bel Ağrısı Sorgulama Formu, İstanbul Bel Ağrısı Fonksiyonel Skalası, Million Vizuel Analog Skala, Waddell Engellilik İndeksi, Dallas Ağrı Sorgulama Formu, Quebec Bel Ağrısı Engellilik Formu, Bel Ağrısı Sonuç Skalası'dır (19,20).

2.4.6. Tanı

2.4.6.1. Laboratuvar

Disk hernilerinde rutin biyokimya testleri normaldir.

2.4.6.2. Elektromiyografi

Lezyonun seviyesini, sinirdeki lezyonun derecesini belirlemede, kas hastalıklarının, tuzak ve diğer nöropatilerin, atipik olgularda üst ve alt motor nöron tutulumunun ayırt edilmesinde yararlıdır.

2.4.6.3. Radyolojik Tanı Yöntemleri

Lomber omurgayı incelemek için direkt grafi, Bilgisayarlı Tomografi (BT), MRG, miyelografi, diskografi, sintigrafi, venografi ve epidurografi kullanılabilir. Günümüzde MRG ve BT en önemli tanı araçlarıdır.

Direkt grafi tamamen normal olabilir. Skolyoz, lomber lordozda düzleşme, disk yüksekliğinde azalma, schmorl nodülü, vakum fenomeni ve subkondral skleroz direkt grafide görülebilecek bulgulardır. Disk yüksekliğinde azalma akut disk hernilerinden çok dejenere disklerde görülür. *Schmorl nodülü* nükleus pulpozusun end-platelerdeki çatlaklardan, korpusun spongios kısmına herniye olması ile gelişir. Etrafında reaktif skleroz gelişerek direkt grafide görünür hale gelir. Dejenere disk içinde beslenme bozukluğuna bağlı azot gazının birikmesi ile *vakum fenomeni* gelişir. Direkt grafi bulguları tek başına disk hernisi tanısı için yeterli değildir.

Bilgisayarlı tomografi disk hernisinin direkt görüntülenmesinde non-invaziv önemli bir tanı yöntemidir. Kemik yapıları göstermede MRG'ye üstündür. Disk herniasyonu BT'de intervertebral aralıktan spinal kanala, nöral foramene uzanan yumuşak doku dansitesi şeklinde görülür. Epidural yağda itilme, tekal aralıkta indentasyon, sinir kökü basısına bağlı olarak sinir kökünde kalınlaşma saptanabilir.

BT ile vakum fenomeninin, disk kalsifikasyonunun, vertebral end-platelerde sklerozun, faset eklemlerinde dejenerasyona sekonder değişikliklerin saptanması da mümkündür (21). Manyetik rezonans görüntülemenin yaygınlaşması ile disk hernisi tanısı için öncelikli görüntüleme yöntemi olmaktan çıkmıştır.

Manyetik rezonans görüntüleme ile disk dokusunu da içeren yumuşak dokular rahatlıkla görüntülenir. Günümüzde omurgayı inceleyen en iyi yöntemdir. İntervertebral diskteki dehidratasyon, annüler yırtık ve herniasyonlar üstün yumuşak doku kontrastı ile görüntülenir. Annüler yırtık T2 ağırlıklı görüntülerde hipointens disk içerisinde hiperintens bant şeklinde görülebilir. Ayrıca kontrastlı MRG ile nöral yapıların kontrast tutması sonucu sinir kökündeki inflamasyon da görüntülenebilir. Postoperatif hastalarda epidural skar dokusundan tekrarlayan disk herniasyonunu ayırmada da kontrastlı MRG'den faydalanılır. Epidural fibrozis cerrahiden aylar, hatta yıllar sonra bile kontrast tutarken; disk parçası avasküler, kontrast tutmayan kitle olarak izlenir (16).

Miyelografide spinal subaraknoid aralığa kontrast madde verilerek spinal kanal içindeki oluşumlar incelenir. İnvaziv ve komplikasyonları olan bir tetkiktir. Disk hernileri myelografide dolun defekti, sinir kökünde itilme, amputasyon, komplet ya da inkomplet blok şeklinde gözlenebilir (22).

Diskografi annulus fibrozusun içine ince bir ponksiyon iğnesi ile girilip kontrast madde enjekte edilen invaziv bir tetkiktir. Herniye diskte intradiskal basıncın azalmış olduğu, enjeksiyonun radiküler ağrıya yol açtığı, kontrast maddenin düzensiz olarak dağıldığı ve vertebral kanala yayıldığı görülür.

2.4.7. Ayırıcı Tanı

İnfeksiyonlar, tümörler, spondilolistezis, spinal stenoz, spondilolizis, faset sendromu, inflamatuvar romatizmal olaylar, osteoporoz, konjenital anomaliler, gastrointestinal, renal, jinekolojik, kalça, diz ve sakroiliak hastalıkların yansıma ağrıları ayırıcı tanıda düşünölmelidir.

Ayırıcı tanıda anamnez ve fizik muayene bulguları çok önemlidir. Ayırıcı tanıda özellikle dikkat etmemiz gereken durumlar aşağıda belirtilmiştir.

Spinal stenoz

Hastalar LDH olan hastalara göre daha yaşlıdırlar. Bacak ağrısı hakimdir. Karakteristik özelliği nörojenik kladikasyodur. Belli bir mesafe yürüdüktan sonra alt ekstremitelerde ağrı olur. Ağrı lomber omurganın ekstansiyonu ile artar.

Faset sendromu

Ağrı etkilenen eklem çevresindedir, omurga ekstansiyonu ile artar, gluteal bölgeye, uyluk posterioruna yayılabilir. Bu nedenle siyatalji ile karışır.

2.4.8. Tedavi

Hastaların çoğu konservatif tedaviden fayda görür. Konservatif tedavi; istirahat, medikal tedavi, fizik tedavi, egzersiz ve korse kullanımını kapsar.

Hastalığın akut döneminde esas tedavi kontrollü fiziksel aktivitedir. İlk birkaç gün uygun pozisyonda yatak istirahati önerilir. Kalça ve dizler fleksiyonda, sırt üstü ya da yan yatış önerilir. İstirahat süresince prensip mümkün olan en kısa sürede ayağa kalkmaktır; inaktivitenin olumsuz etkilerinden biran önce kurtulmak amaçlanır. Ayağa kalkma döneminde paraspinal kaslara destek olmak, lumbosakral hareketi kısıtlamak ve postürü düzeltmek amaçlı korse kullanılabilir. Bel kaslarında kullanmama atrofisine neden olabileceği için uzun süre kullanımları önerilmez (13,16).

Kronik bel ağrısında aktif egzersiz programı önerilmekte iken akut ağrıda önerilmez. Bel ağrılı hastalarda sıklıkla fleksiyon, ekstansiyon ve germe egzersizleri uygulanmaktadır. Son yıllarda fiziksel uyumu iyileştirmeye yönelik aerobik egzersizler tedavi programına eklenir.

Medikal tedavide ilk tercih basit analjeziklerdir (parasetamol). Steroid olmayan antiinflamatuvar ajanlar (NSAII), kas gevşeticiler, basit sedatifler ve opiatlar da kullanılabilir.

Akut durumlarda ödem azaltıcı amaçla soğuk paketler (ilk 48 saat), daha sonrasında analjezik amaçlı soğuk ya da sıcak paketler uygulanabilir. Elektroterapi, traksiyon, masaj ve mobilizasyon-manipulasyon uygulanabilecek diğer fizik tedavi modalitelerindedir.

Kronik bel ağrılarında lokal anesteziyle yapılan selektif segmental sinir blokları veya epidural steroid enjeksiyonları da denenebilir.

Lomber disk cerrahisinde amaç nükleus pulpozus dokusunun uzaklaştırılması ve sinir kökü üzerindeki basının kaldırılmasıdır. Kauda ekina sendromu ve ilerleyici nörolojik defisiti olan hastalara acilen cerrahi girişim uygulanmalıdır. Konservatif tedaviye cevap vermeyen hastalarda da cerrahi düşünülebilir (16).

2.5. HIGH SENSİTİF C-REAKTİF PROTEİN

C-reaktif protein ilk kez 1930 yılında Tillet ve Francis tarafından akut enfeksiyonu olan hastalarda Streptococcus pneumoniae'nin C polisakkaridine bağlanan bir madde olarak bulunmuştur (23). Esas olarak karaciğerde salgılanır. Hepatositler tarafından proinflamatuvar sitokinler olan IL-1, IL-6, TNF- α 'ya cevaben üretilir. Dairesel pentamerik disk şeklindeki proteinlerden oluşan pentaksin grubunun bir üyesidir. 118.000 molekül ağırlığında, benzer beş protein alt ünitesinin non-kovalent bağlanması ile oluşan bir beta-globülinidir. Her bir alt ünite 206 aminoasit rezidüsünden oluşur ve aminoasit zincirlerinde N-glikolizasyon alanları içermez. Mikroorganizma ve normal doku hücre duvarlarının membran yapısında bulunan fosfokoline bağlanma yeteneğiyle etkisini gösterir. Hücre duvarının yapısını bu şekilde bozarak immünolojik sürecin başlatılmasında görev alır.

CRP, normal bireylerin serumunda da çok az miktarlarda bulunur. İnfeksiyon ve inflamasyon esnasında plazmadaki düzeyi belirgin bir şekilde yükseldiği için akut faz proteini olarak kabul edilir. Akut inflamasyonun başlangıcından itibaren 24-48 saat içerisinde 100 kat artış gösterirken, doku yapısının ve fonksiyonlarının tamiri sonrası normal düzeylerine döner (24). Yarılanma ömrü 19 saattir ve akut faz cevabı veya ona neden olan olay devam ettikçe yüksekliğini korur. Dondurularak saklanmış serumda bakılabilmesi, hastanın yaş ve cinsiyetinden, eritrosit sayısından ve serum protein düzeylerinden etkilenmemesi, sirkadyan değişiklikler göstermemesi önemli özellikleridir.

Normal sınırlar içinde kabul edilebilen CRP değerlerinde dahi inflamasyonun olabileceğinin gösterilmesi üzerine, subklinik inflamasyonu belirlemek için CRP tayininde hs-CRP gibi yüksek duyarlıklı yöntemler uygulanmaya başlamıştır. hs-CRP, özel metotlarla ölçülebilen yüksek hassasiyete sahip bir CRP türevidir. Klasik yöntem CRP'nin kandaki ancak 0,3 mg/dL düzeyindeki bir artışını ölçebilirken, hs-CRP yöntemi 0,01 mg/dL düzeyindeki bir değişikliği bile kolaylıkla

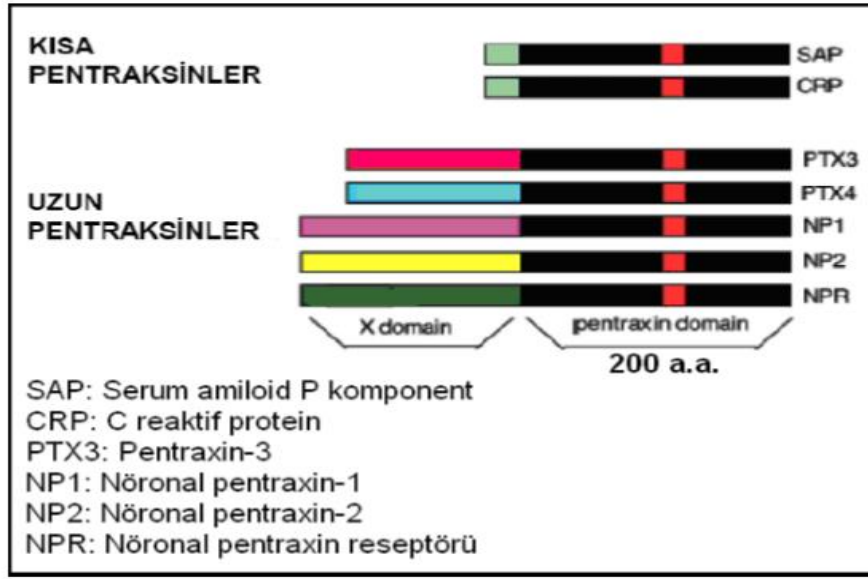
saptayabilmektedir. Bu durum, hs-CRP ölçüm yönteminin klasik CRP ölçüm yönteminden 30 kat daha hassas olduğu anlamına gelmektedir (25). Non invazif, kolay ulaşılabilir, tekrarlanabilir ve ucuz bir yöntemdir. Pek çok laboratuvar da nefelometri ya da immünoturbidimetri yöntemleri ile ölçülmektedir. Zaman içinde hsCRP için immünokimyasal yöntemler ticari olarak geliştirilmiştir. Anti-CRP antikorların enzim ile işaretlenmesi (ELİSA) veya floresan bileşiklerle işaretlenmesi, monoklonal veya poliklonal antikorların polistren boncuklara yapıştırılması gibi yöntemler kullanılmıştır (26). Günümüzde kullanılan ölçüm yöntemlerinden ELİSA'nın en yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğu belirtilmektedir (27).

Sigara, alkol, vücut kitle indeksi (VKİ), statin ya da kortikosteroid kullanımı hs-CRP düzeyini etkilemektedir (28-30).

Kardiyovasküler hastalıklar başta olmak üzere, diyabetes mellitus, kronik inflamatuvar hastalıklar gibi pek çok bozuklukta düşük dereceli sistemik inflamasyonun araştırılmasına olanak sağlamıştır (31).

2.6. PENTRAKSİN-3

Pentraksinler akut faz cevabında rol alan çok fonksiyonlu, multimerik yapıdan oluşan bir protein süperfamilyasıdır. Yapılarına göre uzun ve kısa pentraksinler olarak sınıflandırılırlar. CRP ve serum amiloid P-komponenti (SAP) klasik kısa pentraksinlerdir. PTX-3 ise uzun pentraksinlerin prototipidir (Şekil 16). PTX-3 yapısal olarak kısa pentraksinler ile ortak C-terminale sahip iken, farklı bir N-terminal uca (174 aminoasitlik) sahiptir.



Şekil 16. Pentraksinlerin yapısı

Son yıllarda giderek önem kazanan yeni bir akut faz belirteçidir. CRP karaciğerden salınarak lokal inflamasyona sistemik yanıtı gösterirken; PTX-3 direk hasarlı doku tarafından salınır. İnflamatuvar durumlarda dolaşımdaki seviyesi bazal değerinin 3-5 katına kadar artabilir. PTX-3'ün inflamasyon bölgesinde IL-1 ve TNF- α 'ya yanıt olarak makrofaj, miyeloid dendritik hücre, nötrofil, fibroblast, vasküler endotelial hücrelerden salgılandığı gösterilmiştir (32). CRP'nin tersine karaciğer dışı sentezinden dolayı, PTX-3 düzeyinin hastalık aktivitesinin gerçek bağımsız göstergesi olduğuna inanılır (33). Kompleman aktivasyonu ve opsonizasyon gibi doğal immünite ile ilişkili fonksiyonları vardır. İnflamatuvar reaksiyonların düzenlenmesinde ve apoptotik hücrelerin temizlenmesinde önemli rol oynadığı gösterilmiştir. Dokulardaki lokal inflamatuvar yanıtı yansıttığı düşünülmektedir (34). Ayrıca anti-mikrobiale ve antiinflamatuvar özellikleri olduğu da bilinmektedir (35,36).

Dolaşımdaki bazal seviyesi sağlıklı insanlarda 2 ng/mL'den düşüktür. Serum düzeyi inflamasyonun başlamasından hemen sonra yükselmeye başlar, en fazla 6-8 saat içinde yükselerek pik düzeyine ulaşır (37).

Klinikte romatizmal hastalıklar, otoimmün hastalıklar, küçük damarları tutan vaskülitler, infertilite, preeklampsi, akut miyokard enfarktüsü, ateroskleroz, enfeksiyöz hastalıklar (sepsis, menenjit vb.), hipoksik iskemik beyin hasarı, obezite

ve kronik böbrek yetmezliği gibi çok çeşitli hastalık alanlarında takip ve tedaviyi yönlendirmede kullanılabileceğinden söz edilmektedir (33,38-40).

2.7. SERUM AMİLOİD A

SAA başta hepatositler olmak üzere monosit-makrofajlar, düz kas hücreleri, beyin ve fibroblastlardan sentezlenen, 104 aminoasitten oluşan oldukça hassas bir akut faz proteindir. IL-1, IL-6 ve TNF- α 'ya yanıt olarak karaciğerden sentezlenir. Yüksek dansiteli lipoproteinin 3. fraksiyonunun (HDL3) bir parçası olarak kanda taşınır. SAA proteini normal dokularda da gösterilmiş olup, düzenleyici bir rolü olduğu düşünülmektedir. SAA'nın adezyon moleküllerinin up regülasyonu, nötrofillerin aktivasyonu, interferon gamma sekresyonu, metalloproteinaz sekresyonunu sağlama gibi immün modülatör etkileri vardır. İlave olarak SAA proteininin bir çok inflamatuvar hücreler üzerinde, etkili bir kemotaktik ajan gibi sitokin benzeri etkileri vardır (41).

SAA salgılandıktan kısa süre sonra HDL ile bağlanarak, kolesterol metabolizmasında rol oynar. HDL'nin serumdaki düzeyi ise SAA ile ters orantılıdır (42).

Fizyolojik şartlarda SAA'nın serumdaki konsantrasyonu 2-5 $\mu\text{g/mL}$ 'dir. CRP'ye benzer şekilde enfeksiyon, inflamasyon, doku hasarı veya strese yanıt olarak sentezlenir. İnflamasyon durumunda 24-48 saat içerisinde serum SAA seviyesi kısa sürede 100-1000 kat artar (41). CRP'ye göre daha geniş dinamik ranjı ve daha hızlı yanıt oluşturması nedeniyle hastalık aktivitesini daha iyi yansıtabileceği ve daha farklı bir şekilde akut faz yanıtını temsil edebileceği düşünülmektedir (43).

SAA'nın ailevi akdeniz ateş, akut koroner sendrom, romatoid artrit, Behçet hastalığı ve malign tümörlerle ilişkisi gösterilmiştir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ÇALIŞMANIN TASARIMI

3.1.1. Çalışmanın Türü

Çalışmamız; Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı'nda tek merkezli, prospektif, kontrollü olarak planlandı. Çalışma için Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 08.10.2015 tarihli ve 99950669/193 sayılı karar ile izin alınmıştır. Çalışma için finansal destek Turgut Özal Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Koordinatörlüğü tarafından sağlanmıştır.

3.1.2. Hasta Seçimi ve Çalışmaya Alınma

Mart 2015 ile Ocak 2016 tarihleri arasında mekanik karakterli bel-bacak ağrısı şikayeti ile Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Polikliniği'ne başvuran, MRG ile lomber disk hernisi tanısı konulan 58 hasta, herhangi bir şikayeti ve bel ağrısı hikayesi olmayan 56 sağlıklı gönüllü çalışmaya dahil edildi. Katılımcıların çalışmaya dahil edilme ve edilmeme kriterleri Tablo 3'de verilmiştir.

Tablo 3. Katılımcıların çalışmaya dahil edilme ve edilmeme kriterleri

Hasta grubu	Kontrol grubu
<u>Çalışmaya dahil edilme kriterleri</u> <ul style="list-style-type: none">- 18-60 yaş arası- Bel ağrısı şikayeti olan- MRG ile LDH tanısı konulan- Çalışmaya katılmayı kabul eden	<u>Çalışmaya dahil edilme kriterleri</u> <ul style="list-style-type: none">- 18-60 yaş arası- Herhangi bir şikayeti olmayan- LDH öyküsü olmayan- Çalışmaya katılmayı kabul eden
<u>Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri</u> <ul style="list-style-type: none">- Bel bölgesine cerrahi tedavi uygulanmış olanlar- Eşlik eden kronik inflamatuvar sistemik hastalığı olanlar- Eşlik eden enfeksiyonu, kırığı, malignitesi olanlar- komorbid kronik hastalığı olanlar (DM, KAH, KBY vb.)- Steroid kullananlar- Beden kütle indeksi > 40 olanlar- Alkol kullananlar- Gebe olanlar- Son 1 hafta içinde NSAIİ veya KS kullananlar	<u>Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri</u> <ul style="list-style-type: none">- Bel bölgesine cerrahi tedavi uygulanmış olanlar- Eşlik eden kronik inflamatuvar sistemik hastalığı olanlar- Eşlik eden enfeksiyonu, kırığı, malignitesi olanlar- komorbid kronik hastalığı olanlar (DM, KAH, KBY vb.)- Steroid kullananlar- Beden kütle indeksi > 40 olanlar- Alkol kullananlar- Gebeler- Son 1 hafta içinde NSAIİ veya KS kullananlar

3.1.3. Bilgilendirme ve Onam

Çalışmaya alınması planlanan hastalar, çalışma protokolüne göre önceden hazırlanan “Aydınlatılmış Onam Formu” ile çalışmanın amacı, araştırma kapsamında uygulanacak olan testler, kan alma işlemi sırasında olası yan etkiler ve sorunlar hakkında sözlü ve yazılı olarak bilgilendirildi. Çalışmaya katılmayı kabul eden hastalara “Aydınlatılmış Onam Formu” imzalatılarak yazılı olarak onamları alındı.

3.2. KATILIMCILARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Çalışmaya katılan hastalardan ayrıntılı anamnez alındı. Hastaların yaş, cinsiyet, boy, kilo ve sigara kullanımı sorgulandı. Vücut kitle indeksi (VKİ, kg/m²) hesaplanarak kaydedildi. VKİ <18,5 ise zayıf, 18,5-24,9 arasında ise normal, 25-29,9 arasında ise fazla kilolu, 30-39,9 arasında ise obez olarak sınıflandırıldı. VKİ ≥40 olanlar (morbid obezler) çalışmamıza dahil edilmedi.

Hastaların bel ağrısı süresi ve bacağı yayılım olup olmadığı sorgulandı. Bel ağrısı süresi 8 haftadan kısa ise akut, 8 hafta-3 ay arası ise subakut, 3 aydan uzun ise kronik olarak sınıflandırıldı.

Ayrıntılı kas-iskelet sistemi muayenesi yapıldı. Düz bacak kaldırma testi, femoral germe testi ve nörolojik muayene bulguları kayıt edildi. Nörolojik defisit olarak hastalarda motor, duyu ve refleks kusurlarının varlığı kayıt edildi.

3.2.1. Ağrı

Hastaların ağrı şiddetini değerlendirmek için VAS kullanıldı. VAS ağrı şiddetinin değerlendirilmesinde iyi kabul edilen ve en sık kullanılan ölçeklerden biridir. VAS 100 mm uzunluğunda bir ucunda “ağrı yok” diğer ucunda “en şiddetli ağrı” şeklinde etiketlenen yatay veya dikey bir çizgiden oluşur (Şekil 17). Bu çizgi sadece düz bir hat olabileceği gibi, eşit aralıklar halinde bölünmüş ya da ağrı tanımlamada, hat üzerine konan tanımlama kelimeleri de bulundurabilir. Hastanın şu anda mevcut olan subjektif ağrı hissi için iyi bir değerlendirme yöntemidir. VAS üzerinde 0’dan 10’a kadar olan sayılar; 0 “hiç ağrı olmaması”, 5 “orta şiddette ağrı”, 10 “dayanılmayacak şiddette hissedilen ağrı” şeklinde tarif edilerek hastalardan son bir haftayı düşünerek ortalama ağrı düzeylerini işaretlemeleri istendi. Hastalarda bel ağrısının şiddeti istirahat ve hareket sırasında ayrı ayrı sorgulandı.



Şekil 17. Vizüel Analog Skala

3.2.2. Fonksiyonel durum

Hastaların fonksiyonel durum değerlendirmesi için Oswestry Disability İndeksi (ODİ) ve Roland-Morris Fonksiyonel Değerlendirme Formu (RMFD) kullanıldı.

Oswestry Disabilite İndeksi bel ağrısı nedeniyle oluşan fonksiyonel yetersizliği değerlendirmek amacıyla oluşturulmuştur (44). Çalışmalarda en sık bu form kullanılır. Türkçe geçerlik ve güvenilirliği Yakut ve ark. (45) tarafından yapılmıştır. Bu ölçek günlük yaşam aktivitelerini 10 değişik açıdan ölçer. Bunlar ağrı şiddeti, kişisel bakım, yük kaldırma, yürüme, oturma, ayakta durma, uyuma, sosyal yaşam, seyahat ve ağrının değişme derecesidir. Her bölüm altı seçenek içerir. Seçenekler 0-5 arasında puanlanır. Seçenek puanları 1→ 0 puan değerinde, 2→ 1 puan değerinde, 3→ 2 puan değerinde, 4→ 3 puan değerinde, 5→ 4 puan değerinde ve 6→ 5 puan değerindedir. Toplam puan arttıkça bireyin özürlülük düzeyi artmaktadır.

Hasta skoru = (Hastanın aldığı puan / Olası maksimum puan) X 100 şeklinde hesaplanır.

Elde edilen yüzde değerlerinin yorumlanması:

- %0 ile %20: Bel ağrısı hastanın yaşamında önemli bir problem oluşturmuyor.
- %20 ile %40: Bel ağrısı hastanın günlük yaşamını hafif derecede kısıtlıyor.
- %40 ile %60: Bel ağrısı hastanın günlük yaşamını ileri derecede kısıtlıyor.
- %60 ile %80: Bel ağrısı nedeniyle hastanın günlük yaşamı tamamen kısıtlanmış.
- %80 ile %100: Yatağa bağımlı hasta (veya semptomlar abartılıyor) (44).

Roland-Morris Fonksiyonel Değerlendirme Formu ODİ'nden sonra çalışmalarda en fazla kullanılan formdur. Türkçe geçerlik ve güvenilirliği

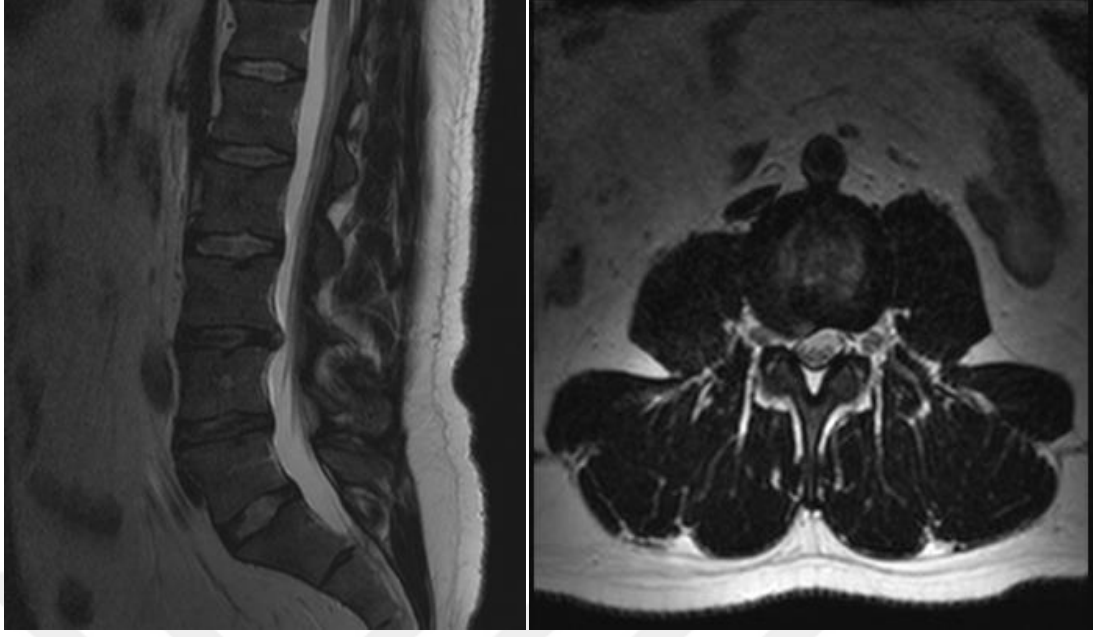
gösterilmiştir (46). Bu form "bel ağrım nedeniyle" diye başlayan 24 sorudan oluşan, cevapları "evet/hayır" şeklinde olan bir formdur. Her "evet" yanıtı 1, "hayır" yanıtı ise 0 olarak puanlanır ve 24 soru için toplam puan hesaplanır. Bu ankette yüksek puan kötü skoru ifade etmektedir.

3.2.3. Radyolojik değerlendirme

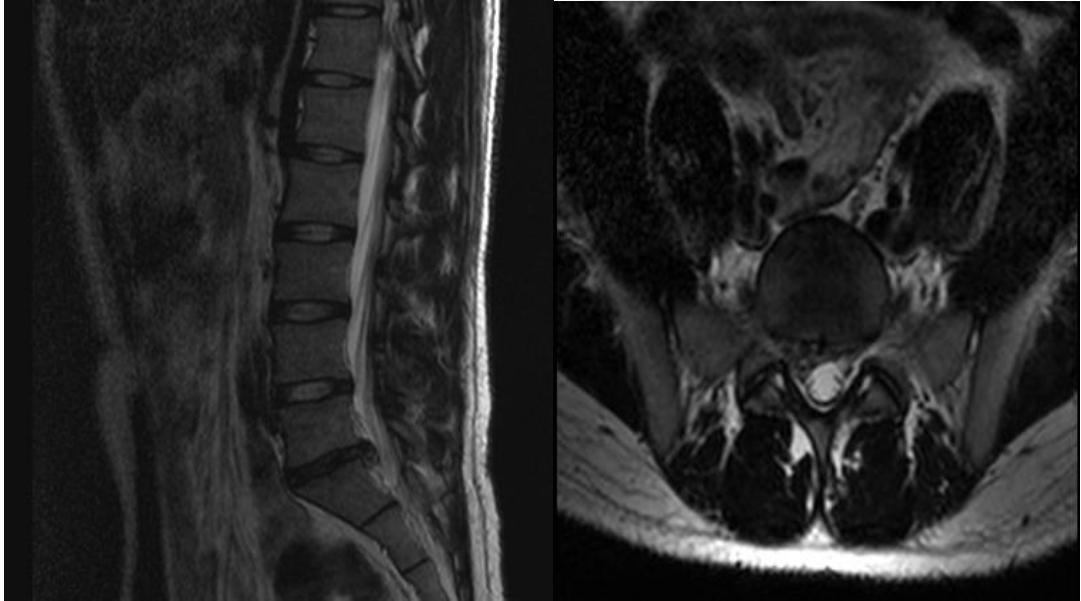
Hastaların lomber MRG tetkikleri 2 hekim tarafından hastaların klinik durumları bilinmeksizin değerlendirildi. MRG bulguları Macnab'ın disk herniasyonu klasifikasyonuna göre bulging, protrüzyon, ekstrüzyon ve sekestrasyon olarak kayıt edildi. Ayrıca lomber disk hernisi seviyesi de kayıt edildi. Şekil 18-21'de çalışmaya dahil edilen hastalarımızdan MRG klasifikasyon örnekleri verilmiştir.



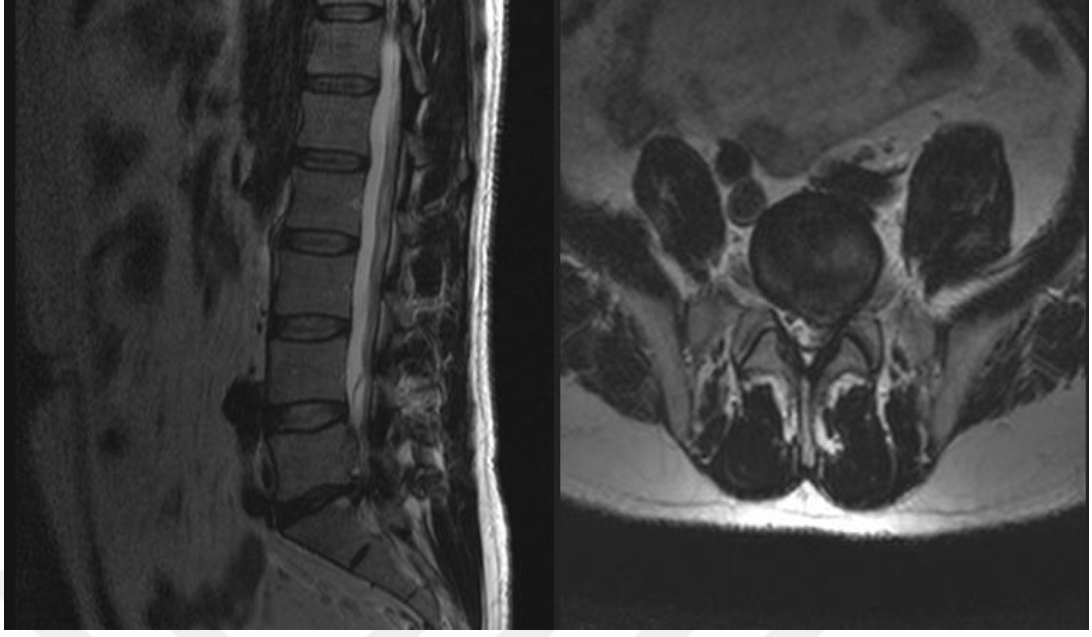
Şekil 18. Lomber MRG'de koronal ve aksiyel kesitlerde L5-S1 disk aralığında bulging görünümü



Şekil 19. Lomber MRG'de koronal ve aksiyel kesitlerde L3-L4 disk aralığında protrüde disk görünümü



Şekil 20. Lomber MRG'de koronal ve aksiyel kesitlerde L5-S1 disk aralığında ekstrüde disk görünümü



Şekil 21. Lomber MRG’de koronal ve aksiyel kesitlerde L5-S1 disk aralığında superiora migrasyon gösteren sekestre olmuş disk görünümü

3.3. LABORATUVAR İŞLEMLERİ

3.3.1. Kan Örneklerinin Elde Edilmesi ve Saklanması

Belirlenen hasta ve kontrol gruplarının 10-12 saatlik açlık sonrası antekübital venlerinden jelli düz kırmızı kapaklı vakumlu tüplere ve sodyum sitrat içeren siyah kapaklı tüplere kan örnekleri toplandı. Kırmızı kapaklı tüplerdeki örneklerin oda ısısında pıhtılaşmaları beklendikten sonra 4000 rpm’de 10 dk 4°C’de santrifüj edilerek plazma ile serum ayrıştırıldı, elde edilen serum eppendorf tüplerine bölündü. Kan örnekleri uygun koşullarda biyokimya laboratuvarına nakledildi ve analiz gününe kadar buzdolabında -80 °C’de saklandı.

3.3.2. ESH, hs-CRP, PTX-3 ve SAA tayini

Sodyum sitrat içeren siyah kapaklı tüplerdeki örneklerden ESH testi kan alındıktan hemen sonra rutin laboratuvarımızda yer alan cihaz (Sedy40, Vital Diagnostics, İtaly) kullanılarak, Westergren yöntemiyle çalışıldı. 60. dakika ölçüm sonuçları değerlendirildi.

hs-CRP, PTX-3 ve SAA seviyeleri ‘Kantitatif Sandviç ELİSA’ yöntemiyle ölçüldü. Bu yöntemde; her test için spesifik antikor kaplı mikro-kuyucuklar kullanıldı. Her adım sonrası reaksiyona girmeyen maddeleri temizlemek için ELİSA

yıkama cihazında (BioTek, USA 0211-3030 ELX50/8) yıkama yapıldı. İlk aşamada hedef antijeni aradığımız serumlar eklendi ve antikor-antijen bağlanması sağlandı. Daha sonra antijene spesifik biyotinlenmiş 2. antikor (detection antikor) eklendi. Biyotine yüksek afiniteli streptavidin-horseradish peroxidase (HRP) enzimi eklendi ve 2. antikora bağlandı. Peroksidaz enzimi ile reaksiyona girecek substrat olan tetrametilbenzidin (TMB) eklendi ve reaksiyon sonrası antijen miktarıyla orantılı mavi renk değişimi gözlemlendi. Son olarak stop solüsyonu reaksiyonu durdurmak için eklendi ve oluşan mavi renk sarı renge dönüştü. Mikrokuyucuklar ELİSA okuyucu cihazına (BioTek, 0211-3030 ELX808, USA) yüklenerek okutuldu. Her testin standart eğrileri çizilerek absorbans değerleri bu eğrilere göre elde edildi.

3.3.2.1. hs-CRP Ölçüm Prosedürü

hs-CRP ölçümü için DRG marka Human hs-CRP ELİSA Kit (USA, Katalog No: EİA4584) kullanıldı. Kitin prospektüsüne göre ölçüm aralığı 0,1-10 mg/L'dir. Çalışma sırasında kullanılan kit içeriğindeki reaktifler şunlardır:

- ▶ Fare monoklonal antikorlu ile kaplı kuyucuklar (96 kuyucuklu 1 plaka)
- ▶ Referans standart set (1 mL)
- ▶ hs-CRP seyreltici (50 mL)
- ▶ CRP enzim konjugat çözeltisi (horseradish peroxidase (HRP), 12 mL)
- ▶ Tetrametilbenzidin (TMB) reaktifi (11 mL)
- ▶ Stop solüsyonu (11 mL)

Çalışmaya başlamadan önce -80 °C'de saklanan serum örnekleri ile +4 °C'de bekletilen kit reaktiflerinin oda ısısına gelmesi sağlandı. Tüm reaktifler, standart solüsyonlar ve serum örnekleri kit prosedürüne göre hazırlandı. Her kuyucuğa 10 µl standart solüsyon ve 10 µl çalışılacak serum örneği eklendi. Daha sonra kuyucuklara 100 µl CRP enzim konjugat reaktifi eklenerek oda sıcaklığında 45 dk. inkübasyona bırakıldı. Plaka yıkama solüsyonu ile 5 kez yıkandı. Kuyucukların her birine 100 µl TMB solüsyonu eklendi. Oda sıcaklığında 20 dk. inkübe edildi. Daha sonra her kuyucuğa 100'er µl stop solüsyonu eklendi; mavi rengin hızla sarı renge değiştiği gözlemlendi. Stop solüsyon eklendikten 15 dk. sonra mikrokuyucuklar ELİSA okuyucuya yerleştirilerek 450 nm de okutuldu ve hs-CRP düzeyleri standart eğriler kullanılarak mg/L biriminde tespit edildi.

3.3.2.2. PTX-3 Ölçüm Prosedürü

PTX-3 ölçümü için Sunred marka Human Pentraxin 3 ELİSA Kit (Çin, Katalog No: 201-12-1939) kullanıldı. Kitin prospektüsüne göre ölçüm aralığı 0,08-20 ng/mL'dir. Çalışma sırasında kullanılan kit içeriğindeki reaktifler şunlardır:

- ▶ PTX-3 standardı (24 ng/mL, 0,5 mL)
- ▶ Standart seyreltici (3 mL)
- ▶ Mikroelisa plaka (12x8 kuyucuklu)
- ▶ Streptavidin-horseradish peroxidase (HRP) konjugat reaktifi (6 mL)
- ▶ Yıkama solusyonu (30 adet, 20 mL)
- ▶ Biotin-PTX-3 antikoru (1 mL)
- ▶ Kromojen solüsyon A (6 mL)
- ▶ Kromojen solüsyon B (6 mL)
- ▶ Stop solüsyon (6 mL)

Çalışmaya başlamadan önce -80 °C'de saklanan serum örnekleri ile +4 °C'de bekletilen kit reaktiflerinin oda ısısına gelmesi sağlandı. Tüm reaktifler, standart solüsyonlar ve serum örnekleri kit prosedürüne göre hazırlandı. Her kuyucuğa 50 µl standart solüsyon ve 40 µl çalışılacak serum örneği eklendi. Daha sonra kuyucuklara 10 µl PTX-3 antikor ve 50 µl streptavidin-HRP eklenerek 37 °C'de 60 dk. inkübasyona bırakıldı. Plaka yıkama solüsyonu ile 5 kez yıkandı. Kuyucukların her birine önce 50'şer µl kromojen solüsyon A sonra 50'şer µl kromojen solüsyon B eklendi. 37 °C'de 10 dk. ışıktan uzak ortamda inkübe edildi. Daha sonra her kuyucuğa 50'şer µl stop solüsyonu eklendi; mavi rengin hızla sarı renge değiştiği gözlemlendi. Stop solüsyon eklendikten 15 dk. sonra mikrokuyucuklar ELİSA okuyucuya yerleştirilerek 450 nm. de okutuldu ve PTX-3 düzeyleri standart eğriler kullanılarak ng/mL biriminde tespit edildi.

3.3.2.2. SAA Ölçüm Prosedürü

SAA ölçümü için ise Sunred marka Human Serum amyloid A (SAA) ELİSA Kit (Çin, Katalog No: 201-12-1226,) kullanıldı. Kitin prospektüsüne göre ölçüm aralığı 2-35 µg/mL'dir. Çalışma sırasında kullanılan kit içeriğindeki reaktifler şunlardır:

- ▶ 96 adet insan SAA antikoru ile kaplı mikrokuyucuk
- ▶ İnsan serum SAA standardı (2 µg/mL, 0,5 mL)

- ▶ Biyotin bağı anti-SAA antikorunu (140 µl)
- ▶ MIX seyreltici konsantresi (30 mL)
- ▶ Wash Buffer (yıkama tamponu) konsantresi (30 mL, 2 şişe)
- ▶ Streptavidin-peroksidaz konjüğü (SP konjüğü) (80 µl)
- ▶ Tetrametilbenzidin (TMB) içeren Stabilize Kromojen Substrat (8 mL)
- ▶ Stop solüsyonu (12 mL)

Çalışmaya başlamadan önce -80 °C’de saklanan serum örnekleri ile +4 °C’de bekletilen kit reaktiflerinin oda ısısına gelmesi sağlandı. Tüm reaktifler, standart solüsyonlar ve serum örnekleri kit prosedürüne göre hazırlandı. Testin tüm aşamaları oda sıcaklığında gerçekleştirildi. Her kuyucuğa 50 µl standart solüsyon ve 50 µl streptavidin-HRP, 40 µl çalışılacak serum örneği ve 10 µl biyotin bağı anti-SAA antikorunu eklendi. 37 °C’de 60 dk. inkübasyona bırakıldı. Plaka yıkama solüsyonu ile 5 kez yıkandı. Kuyucukların her birine önce 50’şer µl kromojen solüsyon A sonra 50’şer µl kromojen solüsyon B eklendi. 37 °C’de 10 dk. ışıktan uzak ortamda inkübe edildi. Daha sonra her kuyucuğa 50’şer µl stop solüsyonu eklendi; mavi rengin hızla sarı renge değiştiği gözlemlendi. Stop solüsyon eklendikten 15 dk. sonra mikrokuyucuklar ELİSA okuyucuya yerleştirilerek 450 nm de okutuldu ve SAA düzeyleri standart eğriler kullanılarak ng/mL biriminde tespit edildi.

3.4. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Verilerin kodlanması ve istatistiksel analizleri SPSS 20.0 for Windows 11.5 paket programında yapıldı. Tüm değerlendirme parametreleri için ortalama değer, standart sapma, ortanca, minimum ve maksimum değerler hesaplandı.

Sürekli ve kesikli sayısal değişkenlerin dağılımının normale yakın olup olmadığı Kolmogorov Smirnov testiyle, varyansların homojenliği ise Levene testiyle araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli ve kesikli sayısal değişkenler için simetrik dağılım gösterenlerde ortalama±standart sapma, simetrik dağılım göstermeyenlerde ortanca, nominal değişkenler için ise olgu sayısı ve (%) şeklinde gösterildi.

Kategorik değişkenler 2x2’lik çapraz tablolarda Pearson’un Ki-Kare testiyle incelendi. Parametrik dağılım gösteren bağımsız iki grup arasında ortalama değerler yönünden farkın önemliliği Student-T testiyle, nonparametrik dağılım gösteren bağımsız iki grup arasında medyan değerler yönünden farkın önemliliği Mann

Whitney U testiyle araştırıldı. Gruplar arası korelasyon Spearman korelasyon testi ile (değişkenlerimiz nonparametrik idi) değerlendirildi.

Grafikler Microsoft Office Excel programında çizildi.

Sonuçlar %95 güven aralığında değerlendirilerek $p < 0,05$ istatistiksel anlamlılık olarak tanımlandı.



4. BULGULAR

4.1. KATILIMCILARIN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ VE ANALİZİ

Çalışmaya LDH tanısı konulan 58 hasta ve 56 kontrol grubu olarak 114 kişi dahil edildi. Katılımcıların 70'i (%61,4) kadın, 44'ü (%38,6) erkekti. LDH grubunun 34'ü kadın, 24'ü erkek; kontrol grubunun 36'sı kadın, 20'si erkekti (Tablo 4). Gruplar arasında cinsiyet dağılımları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4. LDH ve kontrol grubunun cinsiyet dağılımları

	LDH	Kontrol	Toplam	p*
	n (%)	n (%)	n (%)	
Kadın	34 (58,6)	36 (64,3)	70 (61,4)	0,568
Erkek	24 (41,4)	20 (35,7)	44 (38,6)	
Toplam	58	56	114	

LDH: Lomber disk hernisi

* Ki-Kare Testi

LDH grubunun yaş ortalaması $35,4\pm 8,1$ yıl, kontrol grubunun yaş ortalaması $32,7\pm 6,5$ yıldır. LDH grubu ile kontrol grubunun yaş ortalaması benzerdir ($p>0,05$). LDH grubunun VKİ ortalaması $25,4\pm 3,4$ kg/m^2 iken; kontrol grubunun VKİ ortalaması $25,2\pm 4,3$ kg/m^2 olarak saptandı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p>0,05$) (Tablo 5).

Tablo 5. LDH ve kontrol grubunun yaş ve VKİ bakımından karşılaştırılması

	LDH		Kontrol		p*
	Ort±SS	Min-Max	Ort±SS	Min-Max	
Yaş (yıl)	$35,4\pm 8,1$	18-55	$32,7\pm 6,5$	22-48	0,057
VKİ (kg/m^2)	$25,4\pm 3,4$	18,0-34,3	$25,2\pm 4,3$	18,0– 37,7	0,815

Ort±SS: Ortalama±standart sapma, VKİ: Vücut kitle indeksi, LDH: Lomber disk hernisi

*: Student t testi

Katılımcılar VKİ'ne göre zayıf-normal, fazla kilolu ve obez olarak 3 grup halinde incelendiğinde de grupların VKİ'i benzerdir ($p>0,05$) (Tablo 6).

Tablo 6. LDH ve kontrol grubunun VKİ sınıflamasına göre dağılımları

	LDH	Kontrol	Toplam	p*
	n (%)	n (%)	n (%)	
Zayıf-normal	24 (41,4)	31 (55,4)	55 (48,2)	0,220
Fazla kilolu	29 (50,0)	19 (33,9)	48 (42,1)	
Obez	5 (8,6)	6 (10,7)	11 (9,7)	
Toplam	58	56	114	

VKİ: Vücut kitle indeksi, LDH: Lomber disk hernisi

* Ki-Kare Testi

Katılımcıların 23'ü (%20,2) sigara kullanıyordu. LDH grubunun 12'si (%20,7), kontrol grubunun 11'i (%19,6) sigara kullanıyordu. Gruplar arasında sigara kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (p=0,889) (Tablo 7).

Tablo 7 . LDH ve kontrol grubunun sigara kullanımı açısından dağılımları

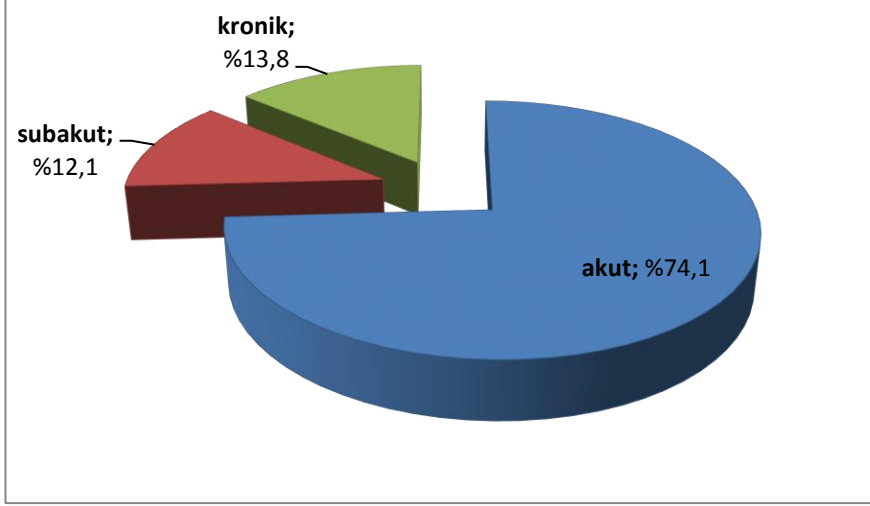
	LDH	Kontrol	Toplam	p*
	n (%)	n (%)	n (%)	
Sigara kullanıyor	12 (20,7)	11 (19,6)	23 (20,2)	0,889
Sigara kullanmıyor	46 (79,3)	45 (80,4)	91 (79,8)	
Toplam	58	56	114	

LDH: Lomber disk hernisi

* Ki-Kare Testi

4.2. HASTA GRUBUNUN KLİNİK ÖZELLİKLERİ VE ANALİZİ

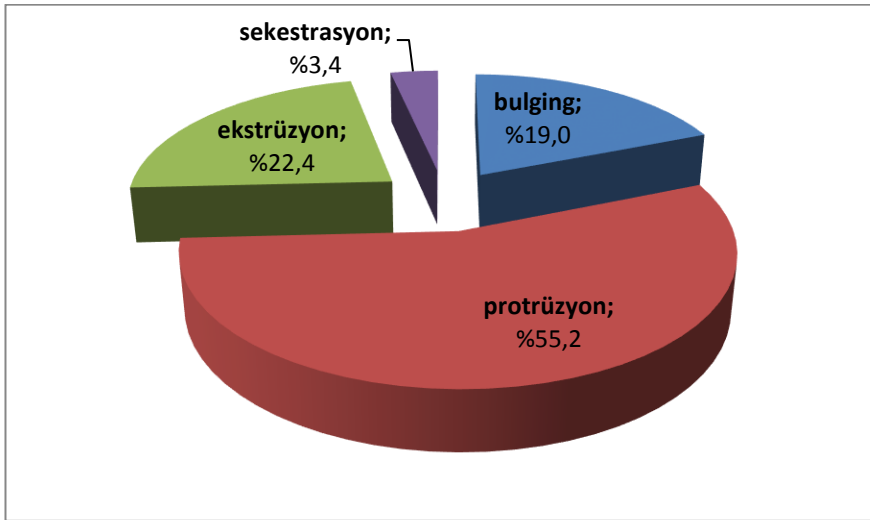
LDH tanısı konulan 58 hastanın 43'ünde (%74,1) akut, 7'sinde (%12,1) subakut, 8'inde (%13,8) kronik bel ağrısı öyküsü vardı (Grafik 1). LDH grubunun 40'ında (%69,0) bel ağrısına eşlik eden bacak ağrısı da vardı, 26'sında (%44,8) DBKT pozitif, 1'inde (%1,7) femoral germe testi pozitif.



Grafik 1. Bel ağrısı süresine göre hasta grubunun dağılımı

Hastaların 12'sinde (%20,7) nörolojik defisit saptandı. 3 hastada motor defisit, 3 hastada refleks değişikliği, 1 hastada duyu defisiti, 3 hastada motor ve duyu defisiti, 1 hastada refleks ve duyu defisiti, 1 hastada ise motor, duyu ve refleks değişikliği saptandı.

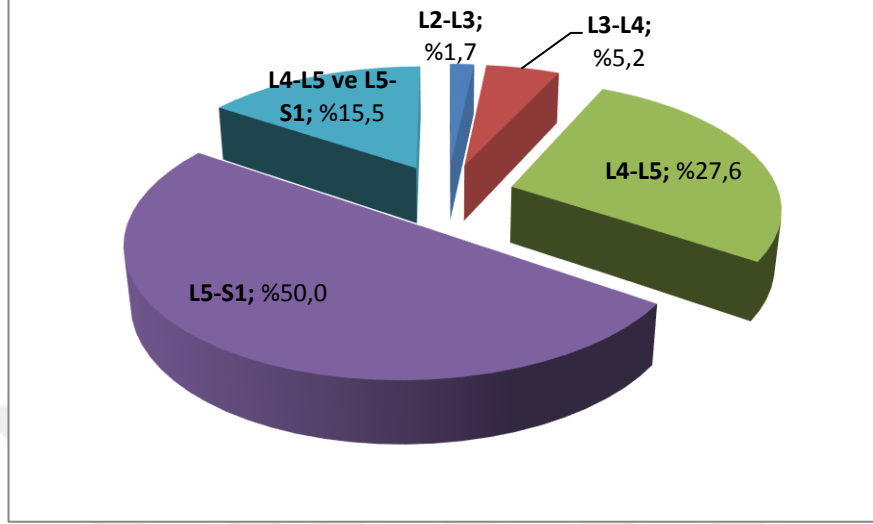
Hastaların lomber MRG'lerinde 11'inde (%19,0) bulging, 32'sinde (%55,2) protrüzyon, 13'ünde (%22,4) ekstrüzyon ve 2'sinde (%3,4) sekestrasyon saptandı (Grafik 2).



Grafik 2. Hasta grubunun lomber MRG bulgularına göre dağılımı

Hasta grubunun disk herniasyonu seviyesine bakıldığında hastaların 1'inde (%1,7) L2-L3 seviyesinde, 3'ünde (%5,2) L3-L4 seviyesinde, 16'sında (%27,6) L4-

L5 seviyesinde, 29'unda (%50,0) L5-S1 seviyesinde ve 9'unda (%15,5) hem L4-L5 hem L5-S1 seviyesinde herniasyon saptandı (Grafik 3).



Grafik 3. Hasta grubunun disk herniasyonu seviyesine göre dağılımı

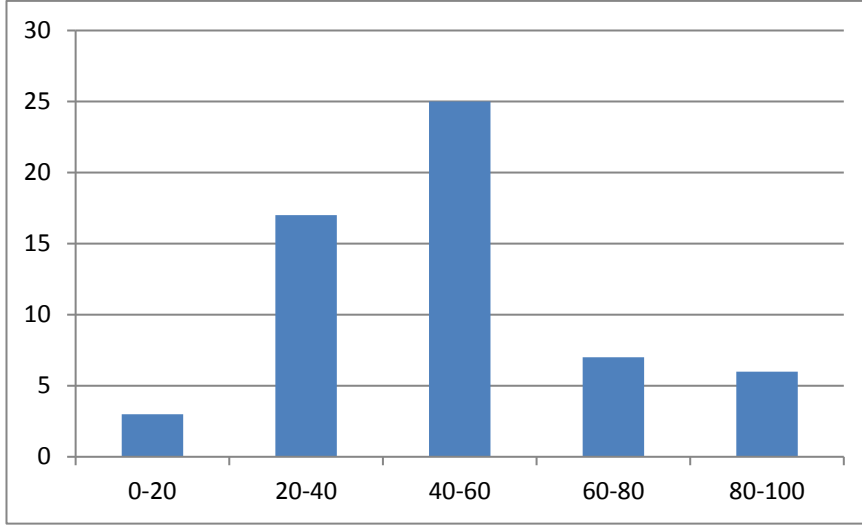
Hastaların istirahat VAS ortalaması 4,67, hareket VAS ortalaması 7,47, RMFD ortalaması 13,88 ve ODİ ortalaması %50,21 olarak saptandı (Tablo 8).

Tablo 8. Hasta grubunun ağrı ve fonksiyonel durum göstergelerinin sonuçları

	LDH	
	Ort±SS	Min-Max
İstirahat VAS	4,67±2,73	0-10
Hareket VAS	7,47±2,21	1-10
RMFD	13,88±5,27	5-24
ODİ	50,21±19,35	16-92

Ort±SS: Ortalama±standart sapma, LDH: Lomber disk hernisi, VAS: Vizüel Analog Skala, ODİ: Oswestry Disabilite İndeksi, RMFD: Roland-Morris Fonksiyonel Değerlendirme

Katılımcılar ODİ puanlarına göre sınıflandırıldığında 3'ünün (%5,2) %0-20, 17'sinin (%29,3) %20-40, 25'inin (%43,1) %40-60, 7'sinin (%12,1) %60-80 ve 6'sının (%10,3) %80-100 puan arasında fonksiyonel özürüllüğe sahip olduğu görüldü (Grafik 4).



Grafik 4. Hastaların ODİ puanlarına göre dağılımları

Cinsiyetler arasında bel ağrısı süresi, eşlik eden bacak ağrısı, nörolojik defisit varlığı, MRG bulguları ve herniasyon seviyesi açısından farklılık yoktu ($p>0,05$). İstirahat VAS ortalaması, hareket VAS ortalaması, RMFD ortalaması ve ODİ ortalaması LDH'li kadınlarda erkeklere göre daha yüksekti ancak bu fark sadece hareket VAS ortalamasında anlamlı idi ($p<0,05$) (Tablo 9).

Tablo 9. LDH grubunun cinsiyete göre ağrı ve fonksiyonel durum bakımından karşılaştırılması

	Kadın		Erkek		p*
	Ort±SS	Min-Max	Ort±SS	Min-Max	
İstirahat VAS	5,1±2,7	0-10	3,9±2,5	0-9	0,095
Hareket VAS	8,0±1,9	3-10	6,5±2,2	1-10	0,010
RMFD	14,9±5,4	5-24	12,4±4,7	5-20	0,076
ODİ	54,0±19,8	20-92	44,7±17,5	16-88	0,071

Ort±SS: Ortalama±standart sapma, LDH: Lomber disk hernisi, VAS: Vizüel Analog Skala,

ODİ: Oswestry Disabilite İndeksi, RMFD: Roland-Morris Fonksiyonel Değerlendirme

*: Student t testi

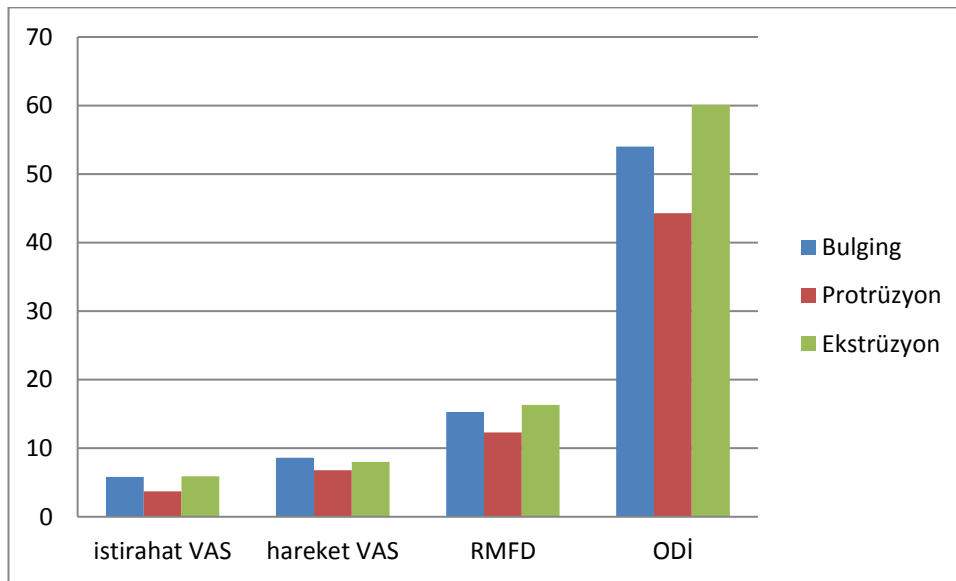
MRG'de saptanan herniasyon şiddetine göre ağrı ve fonksiyonel duruma bakıldığında MRG'de bulging saptananlarda protrüde disk herniasyonu olanlara göre istirahat ve hareket VAS ortalaması anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0,05$). MRG'de ekstrüzyon saptananlarda ise protrüde disk herniasyonu olanlara göre istirahat VAS, RMFD ve ODİ ortalaması anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0,05$). MRG'de bulging

ve ekstrüzyonu olanlar arasında ise ağrı ve fonksiyonel durum açısından anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 10) (Grafik 5). Sekestrasyon grubunda 2 hasta bulunduğu için istatistiksel değerlendirmeye dahil edilmedi. Disk herniasyonu seviyesi ile ağrı ve fonksiyonel durum arasında ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 10. LDH grubunun MRG herniasyon şiddetine göre ağrı ve fonksiyonel durum bakımından karşılaştırılması

	Bulging	Protrüzyon	Ekstrüzyon	p*
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	
İstirahat VAS	5,8±2,4	3,7±2,7	5,9±2,4	bulg→protr: 0,034 bulg→ekstr: 0,919 protr→ekstr: 0,019
Hareket VAS	8,6±1,5	6,8±2,4	8,0±1,7	bulg→protr: 0,032 bulg→ekstr: 0,367 protr→ekstr: 0,143
RMFD	15,3±5,1	12,3±5,0	16,3±5,4	bulg→protr: 0,095 bulg→ekstr: 0,671 protr→ekstr: 0,024
ODİ	54,0±22,1	44,3±17,1	60,1±19,4	bulg→protr: 0,142 bulg→ekstr: 0,476 protr→ekstr: 0,010

Ort±SS: Ortalama±standart sapma, LDH: Lomber disk hernisi, VAS: Vizüel Analog Skala, ODİ: Oswestry Disabilite İndeksi, RMFD: Roland-Morris Fonksiyonel Değerlendirme
bulg: bulging, protr: protrüzyon, ekst: ekstrüzyon
*: Student t testi



Grafik 5. Hastaların ağrı ve fonksiyonel durumlarının MRG bulgularına göre dağılımları

4.3. KATILIMCILARIN LABORATUVAR SONUÇLARI VE ANALİZİ

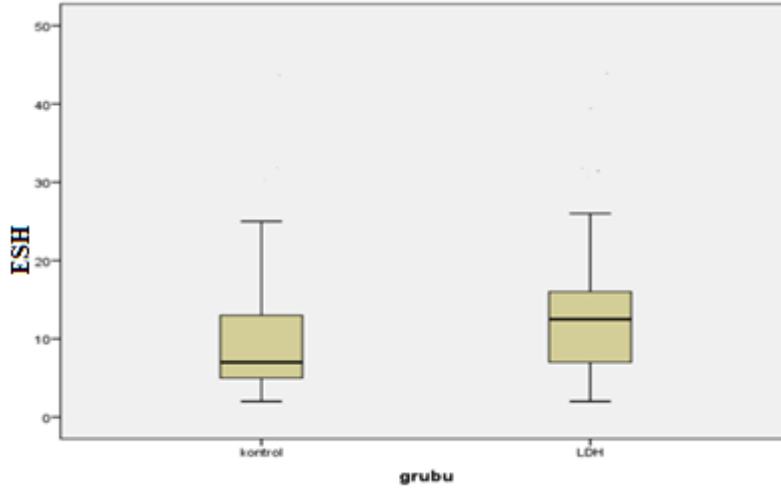
LDH grubunda kontrol grubuna göre ESH ve hs-CRP düzeyleri anlamlı yüksek, PTX-3 düzeyi anlamlı düşük iken ($p < 0,05$); SAA düzeyi iki grup arasında benzerdi ($p > 0,05$) (Tablo 11) (Grafik 6-9).

Tablo 11. LDH ve kontrol grubunun ESH, hs-CRP, PTX-3 ve SAA düzeylerinin karşılaştırılması

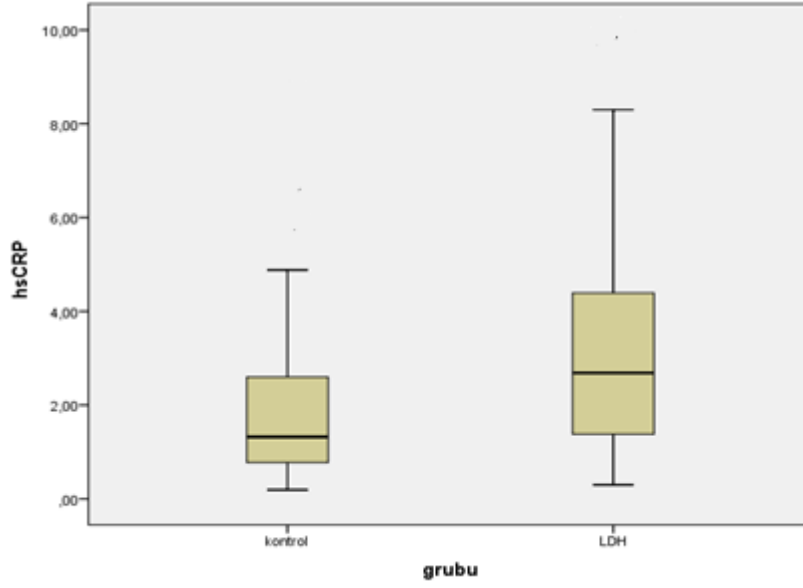
	LDH		Kontrol		p*
	Ort±SS	Ortanca	Ort±SS	Ortanca	
ESH (mm/saat)	13,2±8,4	12,5	10,1±8,2	7,0	0,008
hs-CRP (mg/L)	3,6±3,1	2,6	1,9±1,7	1,3	0,001
PTX-3 (ng/mL)	2,1±1,1	1,5	3,0±1,4	3,0	0,004
SAA (ng/mL)	113,1±90,4	79,6	157,7±106,6	144,9	0,095

Ort±SS: Ortalama ± standart sapma, LDH: Lomber disk hernisi, ESH: eritrosit sedimentasyon hızı, hs-CRP: high sensitif C-reaktif protein, PTX-3: pentraksin-3, SAA: serum amiloid A

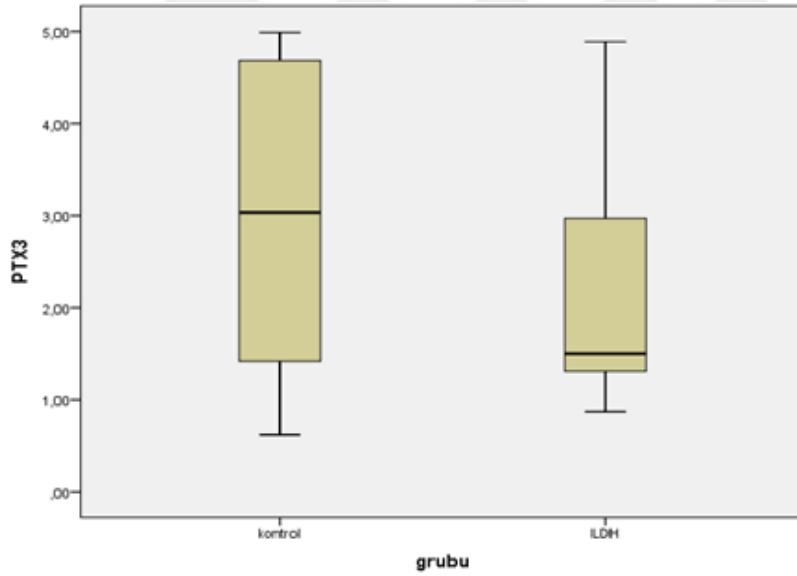
*: Mann-Whitney U testi



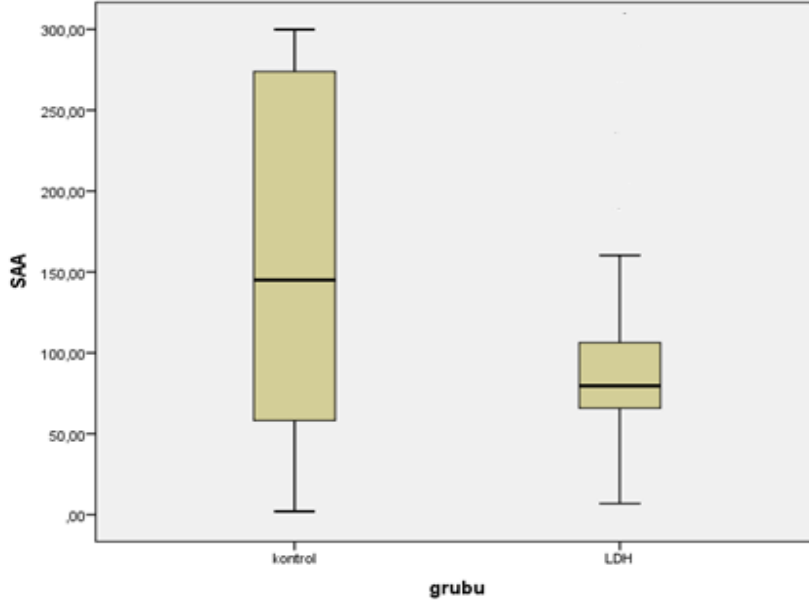
Grafik 6. ESH düzeyinin LDH ve kontrol gruplarındaki dağılımının grafiksel olarak gösterimi



Grafik 7. hs-CRP düzeyinin LDH ve kontrol gruplarındaki dağılımının grafiksel olarak gösterimi



Grafik 8. PTX-3 düzeyinin LDH ve kontrol gruplarındaki dağılımının grafiksel olarak gösterimi



Grafik 9. SAA düzeyinin LDH ve kontrol gruplarındaki dağılımının grafiksel olarak gösterimi

Bacak ağrısı ve nörolojik defisiti olanlar ve olmayanlar arasında ESH, hs-CRP, PTX-3 ve SAA düzeyleri açısından fark saptanmadı ($p>0,05$). DBKT pozitif olanlar ve olmayanlar arasında ESH, PTX-3 ve SAA düzeyleri açısından anlamlı fark saptanmazken ($p>0,05$); hs-CRP düzeyleri DBKT negatif olanlarda daha yüksek saptandı ($p<0,05$) (Tablo 12-14).

Tablo 12. Bacak ağrısı olan ve olmayanlarda ESH, hs-CRP, PTX-3 ve SAA düzeylerinin karşılaştırılması

	Bacak ağrısı				p*
	Var		Yok		
	Ort±SS	Ortanca	Ort±SS	Ortanca	
ESH (mm/saat)	11,9±6,3	12,0	16,1±11,5	14,0	0,263
hs-CRP (mg/L)	3,6±3,3	2,2	3,4±2,6	3,0	0,578
PTX-3 (ng/mL)	2,2±1,2	1,5	1,8±0,9	1,4	0,179
SAA (ng/mL)	109,3±93,2	81,1	121,5±86,0	75,7	0,940

Ort±SS: Ortalama ± standart sapma, LDH: Lomber disk hernisi, ESH: eritrosit sedimentasyon hızı, hs-CRP: high sensitif C-reaktif protein, PTX-3: pentraksin-3, SAA: serum amiloid A

*: Mann-Whitney U testi

Tablo 13. DBKT pozitif olan ve olmayanlarda ESH, hs-CRP, PTX-3 ve SAA düzeylerinin karşılaştırılması

	DBKT				p*
	Pozitif		Negatif		
	Ort±SS	Ortanca	Ort±SS	Ortanca	
ESH (mm/saat)	11,5±6,1	12,0	14,5±9,8	13,5	0,420
hs-CRP (mg/L)	3,0±3,3	1,7	4,0±2,8	3,4	0,018
PTX-3 (ng/mL)	2,3±1,4	1,5	1,8±0,8	1,4	0,235
SAA (ng/mL)	137,1±107,1	88,3	93,6±70,1	75,5	0,106

Ort±SS: Ortalama ± standart sapma, LDH: Lomber disk hernisi, DBKT: düz bacak kaldırma testi
ESH: eritrosit sedimentasyon hızı, hs-CRP: high sensitif C-reaktif protein, PTX-3: pentraksin-3,
SAA: serum amiloid A

*: Mann-Whitney U testi

Tablo 14. Nörolojik defisiti olan ve olmayanlarda ESH, hs-CRP, PTX-3 ve SAA düzeylerinin karşılaştırılması

	Nörolojik defisit				p*
	Var		Yok		
	Ort±SS	Ortanca	Ort±SS	Ortanca	
ESH (mm/saat)	12,4±7,2	13,0	13,4±8,7	12,5	0,954
hs-CRP (mg/L)	3,5±3,3	2,1	3,6±3,0	2,8	0,644
PTX-3 (ng/mL)	2,7±1,5	2,5	1,9±1,0	1,4	0,182
SAA (ng/mL)	116,9±108,8	85,9	112,1±86,4	79,6	0,939

Ort±SS: Ortalama ± standart sapma, LDH: Lomber disk hernisi, ESH: eritrosit sedimentasyon hızı,
hs-CRP: high sensitif C-reaktif protein, PTX-3: pentraksin-3, SAA: serum amiloid A

*: Mann-Whitney U testi

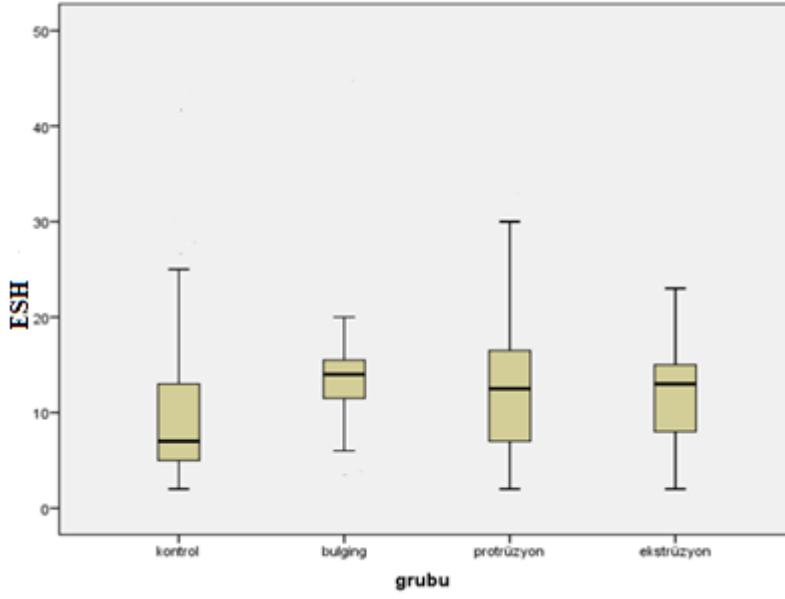
Herniasyon şiddetine göre ESH, hs-CRP, PTX-3 ve SAA düzeylerinin ortalama ve ortanca değerleri Tablo 15’de verilmiştir. ESH düzeyi bulging, protrüzyon ve ekstrüzyon gruplarında benzerdi (Grafik 10). Herniasyon şiddeti arttıkça hs-CRP düzeyinin artmakta olduğu görüldü (Grafik 11). hs-CRP düzeyi bulging grubunda kontrol grubu ile benzerken ($p>0,05$), protrüzyon grubunda kontrol grubuna göre ($p=0,006$); ekstrüzyon grubunda ise kontrol grubuna ($p=0,001$) ve bulging grubuna göre ($p=0,016$) anlamlı yüksekti. PTX-3 düzeyi bulging, protrüzyon

ve ekstrüzyon gruplarında benzerdi (Grafik 12). SAA düzeyleri ise herniasyon şiddeti arttıkça azalmakta idi (Grafik 13). MRG’de ekstrüzyon saptananlarda bulging saptananlara göre (p=0,015) ve kontrol grubuna göre (p=0,027) anlamlı olarak daha düşüktü. Sekestrasyon grubunda 2 hasta bulunduğu için istatistiksel değerlendirmeye dahil edilmedi. Disk herniasyonu seviyesi ile ESH, hs-CRP, PTX-3 ve SAA düzeyleri arasında ilişki saptanmadı (p>0,05).

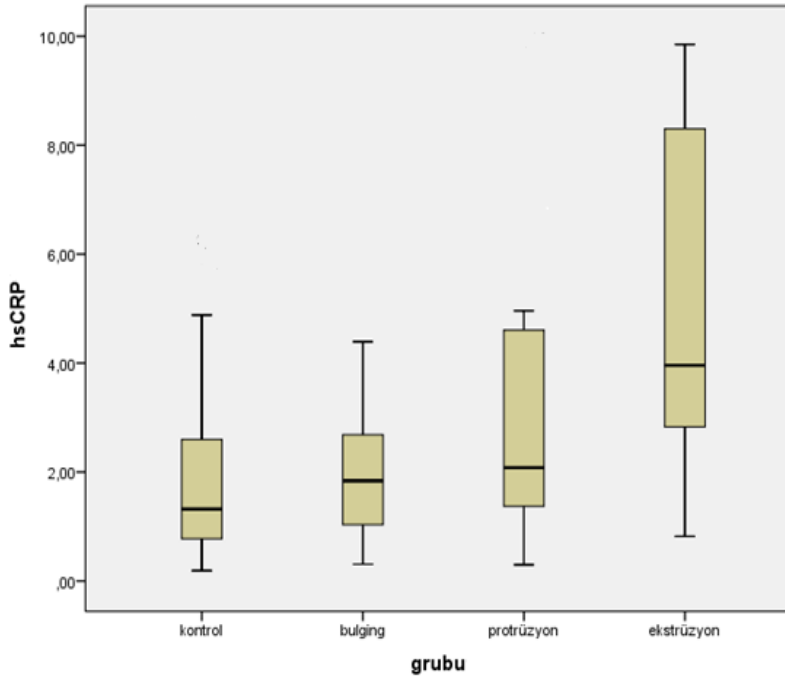
Tablo 15. LDH grubunun MRG herniasyon şiddetine göre ESH, hs-CRP, PTX-3 ve SAA düzeylerinin karşılaştırılması

	Bulging	Protrüzyon	Ekstrüzyon
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS
	(ortanca)	(ortanca)	(ortanca)
ESH (mm/saat)	15,0±10,3 (14,0)	13,5±8,8 (12,5)	12,0±5,5 (13,0)
hs-CRP (mg/L)	1,9±1,2 (1,8)	3,6±3,2 (2,0)	5,0±3,4 (3,9)
PTX-3 (ng/mL)	2,4±1,5 (1,5)	1,9±1,0 (1,5)	2,2±1,2 (1,4)
SAA (ng/mL)	171,3±94,0 (192,3)	113,2±88,1 (79,6)	73,3±75,3 (67,8)

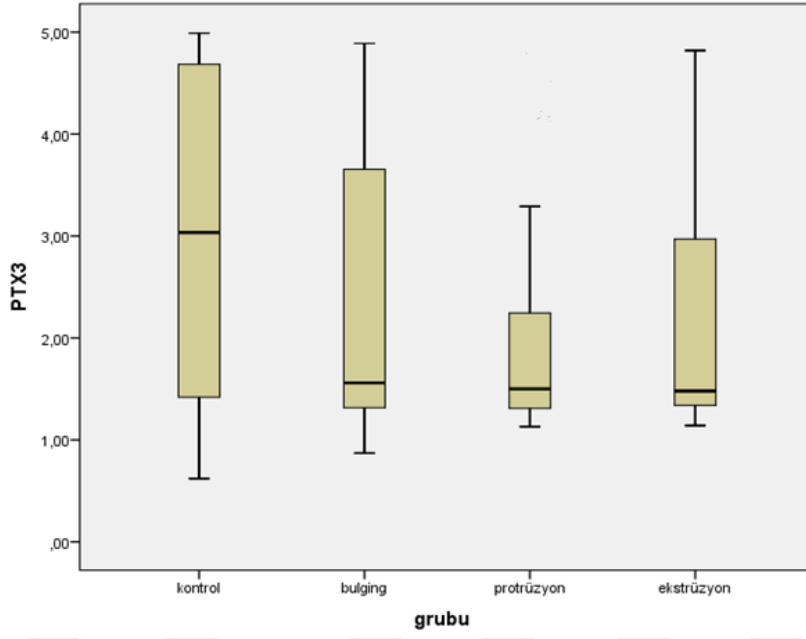
Ort±SS: Ortalama ± standart sapma, LDH: Lomber disk hernisi, ESH: eritrosit sedimentasyon hızı, hs-CRP: high sensitif C-reaktif protein, PTX-3: pentraksin-3, SAA: serum amiloid A



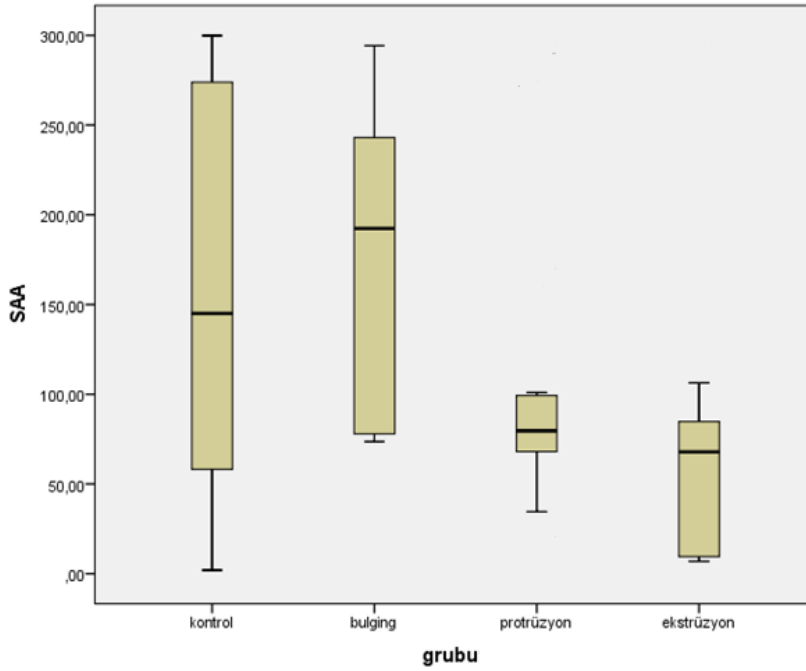
Grafik 10. ESH düzeyinin kontrol ve MRG bulgularına göre dağılımının grafiksel olarak gösterimi



Grafik 11. hs-CRP düzeyinin kontrol ve MRG bulgularına göre dağılımının grafiksel olarak gösterimi



Grafik 12. PTX-3 düzeyinin kontrol ve MRG bulgularına göre dağılımının grafiksel olarak gösterimi



Grafik 13. SAA düzeyinin kontrol ve MRG bulgularına göre dağılımının grafiksel olarak gösterimi

ESH düzeyleri ile yaş ($r=0,269$, $p=0,004$) ve VKİ ($r=0,187$, $p=0,046$) arasında pozitif korelasyon saptandı. hs-CRP düzeyleri ile VKİ ($r=0,384$, $p<0,001$) arasında pozitif korelasyon, bel ağrısı süresi ($r=-0,440$, $p<0,001$) arasında negatif korelasyon

saptandı. PTX-3 düzeyleri ile yaş ($r=-0,224$, $p=0,016$) ve VKİ ($r=-0,282$, $p=0,002$) arasında negatif korelasyon saptandı. SAA düzeyleri ile bel ağrısı süresi ($r=-0,275$, $p=0,036$) arasında negatif korelasyon saptandı. ESH, hs-CRP, PTX-3 ve SAA düzeyleri ile VAS istirahat, VAS hareket, RMFD ve ODİ arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,05$). ESH, hs-CRP, PTX-3 ve SAA düzeyleri ile yaş, VKİ, bel ağrısı süresi, VAS istirahat, VAS hareket, RMFD ve ODİ arasındaki korelasyon analizi sonuçları Tablo 16’da verilmiştir.

Tablo 16. ESH, hs-CRP, PTX-3 ve SAA düzeyleri ile yaş, VKİ, bel ağrısı süresi, VAS istirahat, VAS hareket, RMFD ve ODİ arasındaki korelasyon verileri

	ESH (mm/saat)		hs-CRP (mg/L)		PTX-3 (ng/mL)		SAA (ng/mL)	
	r*	p**	r*	p**	r*	p**	r*	p**
Yaş (yıl)	0,269	0,004	0,096	0,312	-0,224	0,016	-0,115	0,225
VKİ (kg/m ²)	0,187	0,046	0,384	<0,001	-0,282	0,002	-0,050	0,600
Süre (gün)	-0,142	0,131	-0,440	<0,001	0,018	0,851	-0,275	0,036
VAS istirahat	-0,024	0,859	-0,132	0,324	0,227	0,086	0,015	0,909
VAS hareket	0,138	0,302	-0,129	0,335	0,138	0,308	0,053	0,691
RMFD	-0,109	0,416	-0,009	0,949	0,207	0,093	0,075	0,577
ODİ	-0,155	0,245	0,027	0,840	0,162	0,104	-0,660	0,622

ESH: eritrosit sedimentasyon hızı, hs-CRP: high sensitif C-reaktif protein, PTX-3: pentraksin-3, SAA: serum amiloid A, VKİ: Vücut Kitle İndeksi, VAS: Vizüel Analog Skala, ODİ: Oswestry Disabilite İndeksi, RMFD: Roland-Morris Fonksiyonel Değerlendirme,

*r: korelasyon katsayısı

**Spearman korelasyon testi

5. TARTIŞMA

Lomber disk hernilerinin büyük çoğunluğu 30-55 yaş arasında olmakla birlikte daha az sıklıkla adolesanlarda ve yaşlılarda da görülebilmektedir. Çalışmamızda da LDH hastalarının yaş ortalaması 35,4 yıl idi. Biz çalışmamıza 60 yaş üzeri hastaları dahil etmedik. Bunun nedeni ilerleyen yaşlarda faset eklemler, disk ve vertebralardaki dejeneratif değişikliklerin LDH kliniği ile karışabilmesi, komorbid hastalık bulunma ihtimalinin artması, bu durumların ESH, hs-CRP, PTX-3 ve SAA düzeylerini etkileyebilecek olmasıdır.

Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda LDH ile vücut kitle indeksi arasında ilişki saptanmamıştır. Çalışmamızda da kontrol grubu ve LDH grubu arasında VKİ açısından fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Lomber disk hernisi en çok L5-S1 ve L4-5 segmentinde görülürken; L1-L2, L2-L3 ve L3-L4 segmentinde ise nadir rastlanmaktadır (17,47). Bizim çalışmamızda da hastaların %50'sinde L5-S1'de, %27,6'sında L4-L5'de ve %15,5'inde L4-L5 ve L5-S1'de herniasyon saptandı. Bulgular literatür ile uyumlu idi.

Akut faz yanıtı; doku hasarı, enfeksiyon ve travmaya karşı konakçının bir dizi inflamatuvar yanıtıdır ve sitokinler aracılığıyla meydana gelmektedir (48). Hastaların klinik değerlendirilmesinde akut faz yanıtı alttaki patolojinin varlığını, aktivitesini ve yaygınlığını yansıtır.

Lomber disk hernisi non-inflamatuvar bir durum olmakla birlikte, sistemik belirti vermeden değişik derecelerde lokal inflamasyon ile seyreder. Lomber disk hernisinde, mekanik bası sonucu endonöral kan akımının bozulması ve/veya yırtılan diskten çıkan proteoglikanların kimyasal irritasyonu sonucu intranöral inflamasyon gelişir. Bu durum görüntüleme, histolojik ve biyokimyasal çalışmalarla ispatlanmıştır. Kontrastlı MRG'de T1 ağırlıklı görüntülerde herniasyon alanında lokal inflamasyon gözlenmiştir (49,50). Histolojik çalışmalarda herniasyon materyalinde inflamatuvar granülasyon materyali saptanmıştır (51). Disk herniasyonlarında ortama salındığı gösterilen interlökinler (özellikle IL-6), TNF- α , fosfolipaz A2, PGE2, lökotrien B4 ve nitrik oksitin yanı sıra makrofaj, lenfosit ve diğer inflamatuvar hücreler sonucu oluşan inflamatuvar yanıt radiküler ağrıdan sorumlu mekanizmalardan biridir (52-54).

Sonuçta; teorik olarak LDH'sinde kök basısına bağlı ortaya çıkan sitokin cevabının oluşturduğu lokal inflamatuvar yanıt sekonder sistemik inflamatuvar yanıt oluşabilir, periferik kanda akut faz reaktanlarının salınımı değişebilir. Bu durum radiks ödeminin belirlenmesinde bir belirteç olarak kullanılabilir, hatta akut faz reaktanları ile LDH'nin şiddeti ve ağrı düzeyi arasında bir ilişkinin olabileceği düşünülebilir. Biz de çalışmamızda bu hipotezi araştırmak için LDH tanılı hastalarda ve kontrol grubunda klinikte sıkça kullanılan ESH'nin yanında son zamanlarda popülerite kazanan hs-CRP, PTX-3 ve SAA düzeyleri inceledik. Bunların ağrı, fonksiyonel durum ve MRG bulguları ile ilişkilerine baktık.

5.1. ERİTROSİT SEDİMENTASYON HIZI

Literatürde LDH'sinde ESH düzeyini araştıran sınırlı sayıda çalışmaya rastladık. Kronik bel ağrılı 273 hastada (LDH, spinal stenoz, faset sendromu vb. sebeplerle) ESH ve hs-CRP düzeyinin bakıldığı bir çalışmada ortalama ESH değeri 18,8 mm/saat, ortalama hs-CRP değeri 1,1 mg/L olarak saptanmıştır. Bu değerler normal referans değerleri içinde olarak değerlendirilmiştir. Çalışmada ağrı şiddeti ya da tanı ile ilişkilendirme yapılmamıştır (55). Biz çalışmamızda LDH grubunda kontrol grubuna göre ESH düzeyini anlamlı yüksek saptadık ($p<0,05$). Ancak LDH grubunda da kontrol grubunda olduğu gibi ESH ortalaması ve ortanca değerleri normal referans aralıkları içinde idi (LDH grubunda ortalama $13,2\pm 8,4$ mm/saat, ortanca 12,5 mm/saat; kontrol grubunda ortalama $10,1\pm 8,2$ mm/saat, ortanca 7,0 mm/saat). Bu veriler LDH'sinde ESH düzeyinin kontrol grubuna göre artmış olmasına rağmen normal referans aralığını geçmediğini; normal aralığı geçen ESH düzeylerinde LDH dışında veya birlikte başka bir sistemik inflamatuvar hastalık araştırılması gerektiği görüşünü desteklemektedir.

Çalışmamızda ESH düzeyi ile herniasyon şiddeti, bacak ağrısı varlığı, nörolojik defisiti varlığı, DBKT pozitifliği arasında ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

ESH'nin yaşla ve VKİ'ndeki artışla birlikte arttığı bilinmektedir (56-58). Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak ESH düzeyleri ile yaş ($r=0,269$, $p=0,004$) ve VKİ ($r=0,187$, $p=0,046$) arasında pozitif korelasyon saptadık.

5.2. HIGH SENSİTİF C-REAKTİF PROTEİN

C-reaktif protein genel olarak, romatoid artrit gibi sistemik inflamatuvar hastalıkların, osteoartrit, LDH gibi enflamatuvar olmayan hastalıklardan ayırımında kullanılmaktadır. Ancak yakın geçmişte, geleneksel yöntemlerin ölçebildiğinden daha düşük CRP düzeylerini tespit edebilen hs-CRP yöntemleri uygulanmaya başlandığı için düşük düzeyde lokal inflamasyonla seyreden hastalıklarda da, küçük CRP artışları gözlenmeye başlamıştır (59).

hs-CRP'nin akut koroner sendrom, hipertansiyon, romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus ve astım ile ilişkisi gösterilmiştir (60-62). hs-CRP'nin sağlıklı görünen insanlarda bile akut miyokard infarktüsü, inme, periferik arter hastalığı ve ani ölüm riskini bağımsız olarak haber verdiği bildirilmiştir. 2003 yılında Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi ile Amerikan Kalp Derneği tarafından, hs-CRP ölçümünün inflamasyonun sensitif bir göstergesi olduğu ve kardiyovasküler risk değerlendirmesinde diğer kanıtlanmış risk faktörlerine ilave edilebileceği açıklanmıştır. Kılavuza göre; <1 mg/L düşük, 1-3 mg/L orta ve >3 mg/L yüksek vasküler risk olarak değerlendirilmiştir (63).

Kraus ve ark.'nın yaptığı çalışmada (64), hs-CRP ile diz ve kalça osteoartriti arasında güçlü bir ilişki bulunmuştur. hs-CRP'nin osteoartritin ortaya çıkması ve ilerlemesine katkıda bulunan güçlü bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Conrozier ve ark.'nın yaptıkları çalışmada (65) ise, hs-CRP düzeylerinin kalça osteoartriti olan hasta grubunda kontrol grubundan anlamlı düzeyde yüksek olduğu görülmüştür.

Literatürde bel ağrısı veya LDH'nde hs-CRP düzeyini inceleyen birkaç çalışma bulunmaktadır. LeGars ve ark. (66) LDH'li 35 hastada hs-CRP düzeyini kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek saptamışlardır (hasta grubunda 1,68 mg/L, kontrol grubunda 0,74 mg/L, p=0,002). Sugimori ve ark. da (67) LDH'li 48 hasta ile 53 kişilik kontrol grubunu karşılaştırmışlar ve hasta grubunda hs-CRP düzeyini yüksek bulmuşlardır (hasta grubunda 0,056 mg/dL, kontrol grubunda 0,017 mg/dL, p=0,006). Ayrıca hs-CRP düzeyi yüksek olan hastaların diskektomi sonrası fonksiyonel iyileşmesinin daha az olduğu da görülmüştür. Hastaların fonksiyonel durumu ve MRG bulguları ile hs-CRP düzeyi arasında ilişki saptamamışlardır. Stürmer ve ark. (68) yaptıkları çalışmada 41 kronik bel ağrılı, 31 akut siyatik ağrılı hastayı karşılaştırmışlar ve akut siyatik ağrılı hastalarda yüksek hs-CRP düzeyinin

ağrı şiddeti ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır. Aynı ilişki kronik bel ağrılı hastalarda saptanmamıştır. Gebhardt ve ark. (52) 31 akut siyatik ağrılı ve 41 kronik bel ağrılı hastada yaptıkları çalışmada; hs-CRP düzeyine bakmışlar; gruplar arasında anlamlı fark saptamamışlardır (akut siyatik ağrılı grupta 1,49 mg/L, kronik bel ağrılı grupta 1,30 mg/L, $p>0,05$). Ancak akut siyatik ağrılı grupta 3 hafta sonraki kontrolde tekrar baktıkları hs-CRP düzeyinin ilk bakılana göre anlamlı düzeyde düştüğünü görmüşlerdir. Bu durumu ağrının şiddetinin azalması ve fonksiyonel durumun düzelmesi ile ilişkilendirmişlerdir. Ackerman ve Zhang (69) 60 LDH tanılı hastayı her grupta 15 hasta olacak şekilde MRG bulgularına göre protrüzyon, prolapsus, ekstrüzyon ve sekestrasyon olarak 4 gruba ayırmışlar; 15 katılımcıdan oluşan kontrol grubu ile karşılaştırmışlardır. Ekstrüzyon ve sekestrasyon grubunda hs-CRP düzeyini kontrol, protrüzyon ve prolapsus grubuna göre yüksek saptamışlardır. hs-CRP düzeyi kontrol grubunun %0'ında, protrüzyon grubunun %0'ında, prolapsus grubunun %20'sinde, ekstrüzyon grubunun %80'inde ve sekestrasyon grubunun %73'ünde yükselmiş olarak saptanmıştır. Kronik bel ağrılı 273 hastada (LDH, spinal stenoz, faset sendromu vb. sebeplerle) ESH ve hs-CRP düzeyinin bakıldığı bir çalışmada ortalama ESH değeri 18,8 mm/saat, ortalama hs-CRP değeri 1,1 mg/L olarak saptanmıştır. Bu değerler normal referans değerleri içinde olarak değerlendirilmiştir. Çalışmada ağrı şiddeti ya da tanı ile ilişkilendirme yapılmamıştır (55). Yakın zamanda yapılan bir çalışmada LDH'li hastalar MRG bulgularına göre ekstrüde disk (34 hasta) ve bulging (28 hasta) olmak üzere 2 gruba ayrılmış ve gruplar arasında hs-CRP düzeyleri arasındaki farka bakılmıştır. Ekstrüde disk grubunda hs-CRP düzeyinin daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu çalışma sonrasında bel ağrılı hastalarda yüksek hs-CRP düzeyinin ekstrüde diskin göstergesi olabileceği düşünülmüştür (70). Yine yakın zamanda yapılan Rathod ve ark.'nın (71) çalışmasında 50 LDH tanılı hasta ve 50 kontrol grubu karşılaştırılmış; hasta grubunda hs-CRP düzeyinin kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır (hasta grubunda 0,32 mg/dL, kontrol grubunda 0,01 mg/dL, $p<0,01$). Ayrıca hs-CRP düzeyi yüksek olan hastaların diskektomi sonrası fonksiyonel iyileşmesinin daha az olduğu görülmüştür.

Özet olarak; bu güne kadar yapılan çalışmalarda hs-CRP'nin LDH'nde özellikle akut siyatik ağrı şiddetini, MRG'de daha ileri evreleri ve ameliyat sonrası fonksiyonel durumu yansıtan bir marker olabileceği düşünülebilir.

Biz de çalışmamızda LeGars ve ark. (66), Sugimori ve ark. (67), Rathod ve ark.'nın (71) çalışmaları ile uyumlu olarak LDH grubunda kontrol grubuna göre hs-CRP düzeylerini anlamlı yüksek saptadık ($p<0,05$).

Stürmer ve ark. (68) ile zıt, Sugimori ve ark. (67) ile benzer olarak çalışmamızda hs-CRP düzeyleri hastaların ağrı şiddeti ve fonksiyonel durumu arasında korelasyon saptanmadı.

Çalışmamızda bacak ağrısı ve nörolojik defisiti olanlar ve olmayanlar arasında da hs-CRP düzeyleri açısından fark saptanmadı ($p>0,05$). Ancak DBKT pozitif olanlar ve olmayanlar arasında hs-CRP düzeyleri DBKT negatif olanlarda daha yüksek saptandı ($p<0,05$). Literatürdeki çalışmalarda hs-CRP düzeyleri ile bu bulgular arasındaki ilişki ile ilgili bilgiye rastlamadığımız için karşılaştırma yapamadık.

Çalışmamızda herniasyon şiddetine göre hs-CRP düzeylerine bakıldığında herniasyon şiddeti arttıkça hs-CRP düzeyinin artmakta olduğu görüldü ($r=0,289$, $p=0,028$). Protrüzyon saptananlarda kontrol grubuna göre, ekstrüzyon saptananlarda ise bulging ve kontrol grubuna göre hs-CRP düzeyleri anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0,05$). Ackerman ve Zhang (69) ile Talghini ve ark.'nın (70) çalışmalarını destekler nitelikte olan bu verimiz yüksek hs-CRP düzeyinin ileri evre herniasyonların özellikle de ekstrüde diskin göstergesi olabileceği görüşünü kuvvetlendirmektedir.

Adipoz doku CRP metabolizmasında aktif bir role sahiptir ve IL-6'nın yaklaşık %30 kadarını üretir (72). Bu nedenle şu ana kadar obezite ve CRP arasındaki ilişkiyi gösteren çok sayıda çalışma mevcuttur. Visser ve arkadaşları (73) 17-39 yaş arası genç erişkinlerde artmış VKİ değerlerinin artmış CRP konsantrasyonları ile birlikte olduğunu göstermiştir. Olafsdottir ve ark. (74) 1289 hastayı inceledikleri geniş katılımlı çalışmalarında hs-CRP düzeyleri ile VKİ arasında kuvvetli bir ilişki olduğunu göstermiştir. Ancak bu görüşe zıt olarak Fujita ve ark. (75) yaptıkları çalışmada serum hs-CRP düzeyleri ile VKİ arasında bir ilişki saptamamışlardır. Biz çalışmamızda hs-CRP düzeyleri ile VKİ arasında pozitif korelasyon saptadık ($r=0,384$, $p<0,001$). Çalışma sonuçlarımızı etkileyebileceğini düşündüğümüz için VKİ 40'ın üzerinde olanları dahil etmedik.

5.3. PENTRAKSİN-3

PTX-3'ün, akciğer kanseri, liposarkom ve prostat kanseri gibi bazı kanserlerde kanser belirteci olarak kullanılabilmesi gösterilmiştir (76). Takayasu arteritinde PTX-3'ün hastalık aktivasyonu ile ilişkili olduğu gösterilmiş, CRP'den daha spesifik olduğu belirtilmiştir (33,38). Koroner kalp hastalıkları ve myokard enfarktüsünde plazma PTX-3 düzeylerinin arttığı, hastalık aktivitesi ile uyumluluk gösterdiği ve kardiyovasküler hastalıkları belirlemede CRP'den daha duyarlı olduğu gösterilmiştir (77). PTX-3'ün inflamatuvar barsak hastalığında bağırsak dokusunda ekspresyonunun arttığı tespit edilmiş ve yüksek PTX-3 düzeyinin hastalığın aktivitesini göstermede kullanılabilmesi belirtilmiştir (78). Aktif psöriazis hastalarında serum PTX-3 düzeyinin yüksek ve psöriazis skorlaması ile uyumlu olduğu tespit edilmiştir (79). Dolzani ve ark. (80) 52 eroziv el osteoartritli, 47 non-eroziv el osteoartritli hasta ve 50 kontrol grubundan oluşan çalışmalarında PTX-3 düzeyi bakmışlar ve gruplar arasında fark bulamamışlardır. Bunların dışında obstruktif uyku apnesi sendromu, multiple skleroz, kronik böbrek yetmezliği, akciğer hasarı, preeklamsi, romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus ile de ilişkisi gösterilmiştir (81-86).

Bazı yayınlarda PTX-3'ün antiinflamatuvar etkinliği nedeni ile koroner kalp hastalıklarında koruyucu bir mekanizma ile salınımının arttığı bildirilmiştir (35,36). PTX-3 inhibe edilmiş farelerde kardiyak hasar, inflamasyon ve ateroskleroz geliştiği gözlenmiştir (87). PTX-3 eksikliğinin koroner kalp hastalıkları için risk faktörü olduğu; koroner kalp hastalığı geliştikten sonra kliniğin şiddeti ile uyumlu olarak doğal immun sistem aracılığıyla koruyucu bir mekanizma ile düzeyinin arttığı düşünülmüştür (35,36,88). Lekva ve ark. (89) gestasyonel diyabeti olan kadınların olmayanlara göre PTX-3 düzeyinin düşük olduğunu, bu düşüklüğün gebelik boyunca ve 5 yıllık izlemde de devam ettiğini bildirmişlerdir. Ayrıca PTX-3 düşüklüğünün gestasyonel diyabeti olan kadınlarda gelecekteki kardiyovasküler hastalıklar için risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir. Dickerson ve ark'nın (90) çalışmasında bipolar bozukluğu olan hastalarda kontrol grubuna göre PTX-3 seviyesi düşük saptanmıştır. Sahin ve ark. (88) polikistik over sendromu (PKOS) olan hastalarda hs-CRP ve PTX-3 düzeyini inceledikleri ve kontrol grubu ile karşılaştırdıkları çalışmalarında PKOS grubunda hs-CRP düzeyini anlamlı yüksek, PTX-3 düzeyini anlamlı düşük

saptamışlardır. Bu düşünün mekanizmasının tam olarak aydınlatılamamış olması ile birlikte; PKOS'ta meydana gelen artmış oksidatif stresin ve adipoz dokudan salınan proinflamatuvar sitokinlerin PTX-3 salınımını inhibe etmiş olabileceğini bildirmişlerdir. Ayrıca düşük PTX-3 düzeyinin PKOS'a neden olabileceğini de düşünmüşlerdir. Ravizza ve ark. (91) PTX-3 inhibe edilmiş farelerde epilepsi ile ilişkili nöronal hasarın daha yaygın olduğunu bildirmişlerdir. Bazı çalışmalarda ise PTX-3 eksikliğinin kadın infertilitesi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. PTX-3 eksikliğinin cumulus oophorus'ta ekstrasellüler matriks yapısını bozduğunu bildirmişlerdir (91,92). Deniz ve ark. (93) ankilozan spondilit hastalarında kontrol grubuna göre PTX-3 düzeyinin artmış olduğunu saptamışlardır. Üstelik bu artışı hem aktif hastalığı olanlarda hem de remisyondaki hastalarda göstermişlerdir. PTX-3 düzeyleri ile ilgili birçok çalışma da devam etmektedir.

Biz de LDH'nde proinflamatuvar sitokinlerde gözlenen artışın ve sinir basısının inflamasyonun primer bölgesel aktivasyonunun hızlı bir belirteci olan PTX-3 salınımında değişime neden olabileceğini düşünerek LDH'de PTX-3 düzeyine bakarak kontrol grubu ile karşılaştırdık. Literatürde bel ağrısı ya da LDH ile PTX-3 arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmaya rastlamadık.

Çalışmamızda hs-CRP düzeyi gibi LDH'nde artacak olabileceğini düşündüğümüz PTX-3 düzeyini LDH grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düşük saptadık ($p < 0,05$). Bu durumun mekanizmasını bilemesek de PKOS'ta olduğu gibi LDH'nde de artmış oksidatif stresin PTX-3 salınımını inhibe etmiş olabileceği düşünülebilir. Düşük PTX-3 düzeyinin kardiyovasküler hastalıklarda olduğu gibi LDH için bir risk faktörü olabileceği de seçenekler arasındadır. LDH'nde kardiyovasküler hastalıklarda meydana gelen sistemik inflamatuvar yanıt kadar şiddetli bir yanıt oluşmadığı için PTX-3 düzeyi artmamış, düşük kalmış olabilir. Bu verimizi literatürde bu konuda çalışma olmaması nedeni ile diğer çalışmalarla karşılaştıramadık. Bu bilginin yapılacak ek çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

Gelecekte yapılacak yeni çalışmalarda da LDH'nde PTX-3 düzeyinin düşük olduğu desteklenirse belki de PTX-3 klinikte bel ağrısı ile gelen hastada spondiloartropatiler gibi PTX-3 düzeyini artıracak bel ağrısı nedenleri ile ayırıcı tanıda kullanılabilir. Her ne kadar ağrı karakterleri ve fizik muayene bulguları farklı olsa da spondiloartropatiler LDH'nin ayırıcı tanısında çok önemlidir.

Çalışmamızda PTX-3 düzeyleri ile bacak ağrısı, DBKT pozitifliği, nörolojik defisit varlığı, ağrı şiddeti, fonksiyonel durum ve herniasyon şiddeti arasında ilişki saptamadık ($p>0,05$).

Literatürde PTX-3 ile VKİ arasında NEGATİF ilişki olduğu bildirilmiştir (94,95). Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak PTX-3 ile VKİ arasında negatif korelasyon saptandı ($r=-0,282$, $p=0,002$). Çalışma sonuçlarımızı etkileyebileceğini düşündüğümüz için VKİ 40'ın üzerinde olanları dahil etmedik.

5.4. SERUM AMİLOİD A

SAA en çok ailevi akdeniz ateşinde (AAA) çalışılmıştır. AAA hastalarında semptomlu ve semptomsuz dönemde kontrol grubuna göre yüksek saptanmıştır (96). Son yıllarda özofagus, akciğer, over ve endometriyum gibi kanserlerde yüksek olduğu bildirilmektedir (97). Sukenik ve ark. (98) inflamatuvar artritte SAA seviyesinin arttığını, noninflamatuvar ya da travmatik artritte artmadığını göstermişlerdir. hs-CRP gibi SAA da koroner arter hastalığında güçlü bir prediktör olarak belirtilmiştir (99). Kronik hastalıklardan juvenil romatoid artrit, ankilozan spondilit, crohn hastalığı ve tüberkülozda da SAA seviyesinin arttığı gösterilmiştir (100). Söndergaard ve ark. (101) ise posttravmatik stres bozukluğu olan hastaların SAA düzeylerini kontrol grubuna göre düşük saptamışlardır. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada 29 OA, 27 RA hastasında serum ve sinoviyal sıvıda SAA düzeyi incelenmiş; 35 kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. RA grubunda OA ve kontrol grubuna göre SAA düzeyi daha yüksek saptanmıştır. Osteoartrit grubunda serumda SAA düzeyinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu, hastaların radyolojik evrelemesi ile korele olarak arttığı görülmüştür. Aynı çalışmada serum SAA düzeyi ile sinoviyal sıvı SAA düzeyinin de korele olduğu görülmüş; SAA'nın pasif difüzyon yolu ile kandan eklem aralığına geçtiği düşünülmüştür (102).

OA gibi non-inflamatuvar bir hastalıkta serum SAA düzeyinin yüksek saptanması, üstelik radyolojik evreleme ile de korele olması eklemden meydana gelen lokal inflamasyona sekonder oluşan sistemik akut faz cevabını gösterebilir. Aynı cevabın LDH'nde de görülebileceği düşünülebilir. Biz de bu düşünceden yola çıkarak LDH'nde SAA düzeyini araştırdık.

Literatürde bel ağrısı ya da LDH ile SAA arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmaya rastlamadık.

Çalışmamızda SAA düzeyi LDH grubunda hasta grubuna göre düşük düzeyde idi ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Hasta sayımız daha fazla olsa idi bu farkın anlamlı olacağı görüşündeyiz. Bu verimizi literatürde bu konuda çalışma olmaması nedeni ile diğer çalışmalarla karşılaştıramadık. Bu bilginin yapılacak ek çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

SAA düzeyleri herniasyon şiddeti arttıkça azalmakta idi ($r=-0,352$, $p=0,007$). MRG'de ekstrüzyon saptananlarda bulging saptananlara ve kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşüktü ($p<0,05$). Literatürde karşılaştıracak çalışma bulunmamakla birlikte bu verimiz düşük SAA düzeyinin ekstrüde diskin göstergesi olabileceğini düşündürmektedir. SAA'nın ekstrüde disk hernisinde lokal inflamasyona yanıt olarak sistemik dolaşımında da artmasını beklerken çalışmamızda ilginç olarak kontrol grubuna göre düşük saptanmasının mekanizması bilinmemektedir. Kandaki düzeylerinin PTX-3 ile benzer mekanizma ile düştükleri görüşü yanında; SAA düşüklüğünün ekstrüde disk oluşumu için bir risk faktörü olabileceği de olasıdır.

Bacak ağrısı, DBKT ve nörolojik defisiti olanlar ve olmayanlar arasında SAA düzeyleri açısından fark saptanmadı ($p>0,05$). Yaş, VKİ, ağrı şiddeti ve fonksiyonel durum ile SAA düzeyi arasında ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

Özetle; çalışmamızda LDH'nde meydana gelen lokal inflamasyona sekonder olarak hs-CRP düzeyinin arttığı, PTX-3 düzeyinin azaldığı, SAA düzeyinin ise kontrol grubu ile anlamlı fark olmasa da herniasyon şiddeti arttıkça azaldığı görüldü. Akut faz yanıtının elemanlarının çoğunlukla beraber yükseldiği bilinmektedir. Ancak bu bir kural olmayıp, farklı akut faz proteinlerinin plazma konsantrasyonları arasında uyumsuzluk görülebilmektedir. Yapılan çalışmalar sitokin üretim yollarının ve akut faz yanıtlarının farklı inflamatuvar durumlarda değişiklik gösterdiğini ortaya koymaktadır. Bu varyasyonlar akut faz yanıtı elemanlarının ayrı ayrı düzenlendiğini göstermekte; bu durum kısmen, değişik patofizyolojik durumlarda spesifik sitokinlerin veya modülatörlerinin üretim döngülerindeki farklılıklarla açıklanabilmektedir (103).

LDH tanılı hastalarda hs-CRP, PTX-3 ve SAA düzeyini araştıran çalışmamızda kontrol grubunun mevcut olması çalışmamızın gcl yönlerindedir. Çalışmamızın sonuçlarını etkileyebilecek yaş, cinsiyet ve vct kitle indeksi gibi demografik özelliklerin gruplar arasında homojen olması, katılanların st yaş sınırının 60 olması, romatolojik hastaların, bel bölgesine cerrahi tedavi uygulanmış olanların, eşlik eden enfeksiyon, kırık, malignite, komorbid kronik hastalığı olanların, son 1 hafta içinde NSAIİ/kortikosteroid kullananların ve beden kütle indeksi 40'ın üzerinde olanların çalışmaya dahil edilmemesi araştırmamızın gücünü arttıran etkenler arasındadır. Çalışmamız LDH'nde PTX-3 ve SAA düzeylerini inceleyen literatürdeki ilk çalışmadır.

Her çalışmada olduğu gibi çalışmamızda da bazı limitasyonlar mevcuttu. Kontrol grubunun lomber MRG ile değerlendirilememiş olması limitasyonlardan birisidir. Herhangi bir şikayeti ve LDH yks olmayanlar kontrol grubuna dahil edilmiştir ancak LDH'sinin küçük bir kısmının asemptomatik seyredebileceği de bilinmektedir. Diğer bir limitasyon da katılımcıların ek hastalıklarının akut faz reaktanlarının düzeyini etkileyecek olmasıdır. Bu etkiyi en aza indirmek için gereç ve yöntemlerde belirtildiği gibi bilinen ek hastalığı olanlar çalışmamıza dahil edilmemiştir. Ancak halen tanı konulmamış ek hastalığı olanları dışlamak mümkün olamamıştır. Aynı risk hem hasta hem kontrol durumunda söz konusu olduğu için bu riskin çalışma sonuçlarımızı etkilediğini düşünmemekteyiz. Çalışmamızda zellikle SAA düzeyini etkileyebilecek olan HDL düzeyinin çalışılmamış olması da limitasyonlarımızdandır.

6. SONUÇ

LDH tanılı hastalarda hs-CRP, PTX-3 ve SAA düzeyini araştıran çalışmamızda kontrol grubuna göre hs-CRP düzeyinin arttığı, PTX-3 düzeyinin azaldığı görüldü. SAA düzeyinde ise kontrol grubu ile anlamlı fark olmadığı saptandı.

MRG herniasyon şiddetine göre hs-CRP düzeylerine bakıldığında herniasyon şiddeti arttıkça hs-CRP düzeyinin artmakta olduğu görüldü. Yüksek hs-CRP düzeyinin ekstrüde diskin göstergesi olabileceği görüşü desteklendi.

LDH grubunda PTX-3 düzeyinin düşük olmasının yapılacak çalışmalarla desteklenirse; spondiloartropatilerde PTX-3 düzeyini artmış bulan çalışmadan yola çıkarak, klinikte inflamatuvar bel ağrısı sebeplerinden ayırımında önemli olabileceği düşünüldü. PTX-3 düzeyi ile herniasyon şiddeti arasında ilişki saptanmadı.

SAA düzeyleri her ne kadar iki grup arasında benzer saptansa da herniasyon şiddeti arttıkça azalmakta idi. MRG'de ekstrüzyon saptananlarda bulging saptananlara ve kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşüktü. Bu verimiz yapılacak çalışmalarla da desteklenirse düşük SAA düzeyinin ekstrüde diskin göstergesi olabileceğini düşündürmektedir.

KAYNAKLAR

1. Küçükşen S, Oğuz H. Bel ağrıları. İçinde: *Tıbbi Rehabilitasyon*. Oğuz H, Çakırbay H, Yanık B, Editörler. 3. Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2015: p. 931-73.
2. Karataş M. Lomber Omurganın Fiziksel Özellikleri ve Fonksiyonel Biyomekaniği. İçinde: *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon*. Beyazova M, Kutsal YG, Editörler. 2. Baskı, Ankara: Ayrıntı Basımevi, 2011. p. 221-41.
3. Taner D. *Fonksiyonel Anatomi, Ekstremiteler ve Sırt Bölgesi*. 3. Baskı, Ankara: MedicoGraphics, 2003: p. 214-36.
4. Arıncı K. Columna Vertebralis. İçinde: *Anatomi*. Arıncı K, Elhan A, Editörler. 3. Baskı, Güneş Tıp Kitabevi, Ankara, 2001. p. 58-71.
5. Netter F. *Atlas of Human Anatomy: with Netteranatomy.com (Netter Basic Science)*. 4th Ed., Philadelphia: Saunders, 2006.
6. Şar C. Lomber Omurganın Anatomik Özellikleri. İçinde: *Bel Ağrısı Tanı ve Tedavi*. Özcan E, Ketenci A, Editörler. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi, 2002: p. 9-20.
7. Taylor JR. The development and adult structure of lumbar intervertebral disc. *Journal of Man Med* 1990;5:43-7.
8. Moore KL, Dalley AF. In: *Kliniğe Yönelik Anatomi*. Şahinoğlu K, Ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi, 2007: p. 435-62.
9. Aydoğan S, Özer F. Omuriliğin Vasküler Anatomisi. İçinde: *Omurilik ve Omurga Cerrahisi*. Zileli M, Özer F, Editörler. 2. Baskı. İzmir, 2002: p. 87-91.
10. Batson OV. The function of the vertebral veins and their role in the spread of metastases. *Ann Surg* 1940;112(1):138-49.
11. Şar C. Lomber Omurganın Biyomekanik Özellikleri. İçinde: *Bel Ağrısı Tanı ve Tedavi*. Özcan E, Ketenci A, Editörler. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi, 2002: p. 21-33.
12. Bayramoğlu M. Lumbosakral Omurga. İçinde: *Kinezyoloji*. Akman N, Editör. Ankara, 2003. p. 151-61.
13. Durmaz B. İntervertebral Disk Hastalıkları. İçinde: *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon*. Beyazova M, Kutsal YG, Editörler. 2. Baskı, Ankara: Ayrıntı Basımevi, 2011. p. 2569-94.
14. Nachemson A. Lumbar intradiscal pressure: Experimental studies on post-mortem material. *Acta Orthop Scand Suppl* 1960;43:1-104.
15. Oksuz E. Prevalence, risk factors, and preference-based health states of low back pain in a Turkish population. *Spine* 2006;31:968-72.
16. Müslümanoğlu L. Bel Ağrısının Nedenleri. İçinde: *Bel Ağrısı Tanı ve Tedavi*. Özcan E, Ketenci A, Editörler. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi, 2002: p. 147-83.
17. Armstrong JR. Lumbar Disk Lesions. E. S. Livingstone Ltd. Edinburg, 1967.
18. Alper S. Lomber ve Servikal Disk Hernileri. İçinde: *Romatoloji*. Ataman Ş, Yalçın P, Editörler. Nobel Tıp Kitabevleri, Ankara, 2012. p. 1263-81.
19. Calmels P, Bethoux F, Condemine A, Fayolle-Minen I. [Low back pain disability assessment tools]. *Ann Readapt Med Phys* 2005;48:288-97.
20. Ketenci A. Bel Ağrılarında Fonksiyonel Değerlendirme. İçinde: *Bel Ağrısı Tanı ve Tedavi*. Özcan E, Ketenci A, Editörler. Nobel Tıp Kitapevi, İstanbul, 2002. p. 73-89.
21. Williams AL, Haughton VM, Syvertsen A. Computed tomography in the diagnosis of herniated nucleus pulposus radiology 1980;135:95-100.
22. Schipper J, Kardaun JWPF, Braakman R, Dongen KJ, Blaauw G. Lumbar disk herniation: diagnosis with CT or myelography? *Radiology* 1987;165:227-31.
23. Young B, Gleeson M, Cripps AW. C-reactive protein: a critical review. *Pathology* 1991;23:118-124.
24. Murray PR, Kobayashi GS, Pfaller MA, Rosenthal KS. *Medical Microbiology* 1994:86-7.
25. Yanık M, Erel Ö, Altındağ A, Kat M. Majör Depresyonda Hassas C-Reaktif Protein Düzeyleri ve Tedavi ile İlişkisi. *Klinik Psikiyatri Bülteni* 2004;14:9-13.
26. Rifai N, Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein: a novel and promising marker of coronary heart disease. *Clin Chem* 2001;47:403-11.
27. Roberts WL, Sedrick R, Moulton L, Spencer A, Rifai N. Evaluation of Four Automated High-Sensitivity C-Reactive Protein Methods: Implications for Clinical and Epidemiological Applications. *Clin Chem* 2000;46:461-8.
28. Imhof A, Froehlich M, Brenner H, Boeing H, Pepys MB, Koenig W. Effect of alcohol consumption on systemic markers of inflammation. *Lancet* 2001;10;357(9258):763-7.

29. Koenig W, Sund M, Fröhlich M, et al. C-Reactive protein, a sensitive marker of inflammation, predicts future risk of coronary heart disease in initially healthy middle-aged men: results from the MONICA (Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Disease) Augsburg Cohort Study, 1984 to 1992. *Circulation* 1999;199(2):237-42.
30. Van De Ree MA, De Maat MP, Kluft C, Meinders AE, Princen HM, Huisman MV; DALI Study Group. Decrease of hemostatic cardiovascular risk factors by aggressive vs. conventional atorvastatin treatment in patients with Type 2 diabetes mellitus. *J Thromb Haemost* 2003;1(8):1753-7.
31. Tracy RP. Inflammation in cardiovascular disease: cart, horse, or both? *Circulation* 1998;97:2000-2.
32. Garlanda C, Maina V, Cotena A, et al. The soluble pattern recognition receptor pentraxin-3 in innate immunity, inflammation and fertility. *J Reprod Immunol* 2009;83:128-33.
33. Fazzini F, Peri P, Doni A, ET AL. PTX-3 in small vessel vasculitides: an independent indicator of disease activity produced at sites of inflammation. *Arthritis Rheum* 2001;44:2841-50.
34. Bottazzi B, Garlanda C, Cotena A, et al. The long pentraxin PTX3 as a prototypic humoral pattern recognition receptor: interplay with cellular innate immunity. *Immunol Rev* 2009;227:9-18.
35. Salio M, Chimenti S, De Angelis N, Molla F, Maina V, Nebuloni M, Pasqualini F, Latini R, Garlanda C, Mantovani A. Cardioprotective function of the long pentraxin PTX3 in acute myocardial infarction. *Circulation* 2008;117(8):1055-64.
36. Norata GD, Garlanda C, Catapano AL. The long pentraxin PTX3: a modulator of the immunoinflammatory response in atherosclerosis and cardiovascular diseases. *Trends Cardiovasc Med* 2010;20(2):35-40.
37. Daigo K, Mantovani A, Bottazzi B, et al. The yin-yang of long pentraxin PTX3 in inflammation and immunity. *Immunol Lett* 2014;10:1010-6.
38. Ishihara T, Haraguchi G, Kamaishi T, et al. Sensitive assessment of activity of Takayasu's arteritis by PTX-3, a new biomarker. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:1712-3.
39. Mantovani A, Garlanda C, Doni A, Bottazzi B. Pentraxins in innate immunity: from C-reactive protein to the long pentraxin PTX3. *J Clin Immunol* 2008;28:1-13.
40. Ortega-Hernandez OD, Bassi N, Shoenfeld Y, Anaya JM. The long pentraxin 3 and its role in autoimmunity. *Semin Arthritis Rheum* 2009;39:38-54.
41. Westermarck GT, Westermarck P. Serum amyloid A and protein AA: Molecular mechanisms of a transmissible amyloidosis. *FEBS Letters* 2009;583(16):2685-90.
42. Lindhorst E, Young D, Bagshaw W, et al. Acute inflammation, acute phase serum amyloid A and cholesterol metabolism in the mouse. *Biochim Biophys Acta* 1997; 1339: 143-54.
43. Malle E, De Beer FC. Human serum amyloid A (SAA) protein: a prominent acute-phase reactant for clinical practice. *Eur J Clin Invest* 1996;26(6):427-35.
44. Fritz JM, Irrgang JJ. A comparison of a modified Oswestry Low Back Pain Disability Questionnaire and the Quebec Back Pain Disability Scale. *Physical Therapy* 2001;81:776-88.
45. Yakut E, Düger T, Öksüz C, et al. Validation of the Turkish version of the Oswestry disability index for patients with low back pain. *Spine (Phila Pa 1976)* 2004;29(5):581-5.
46. Küçükdeveci AA, Tennant A, Elhan AH, Niyazoglu H. Validation of the Turkish version of the Roland-Morris disability questionnaire for use in low back pain. *Spine* 2001;26(24):2738-43.
47. Dammers R, Koehler PJ. Lumbar disc herniation: level increases with age. *Surg Neurol* 2002(3);58:209-13.
48. Batırel A, Gençer S, Özer S. Enfeksiyon göstergesi olarak akut faz reaktanları: Creaktif protein (CRP) ve serum amiloid A (SAA). *Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi* 2003;220-4.
49. Gallucci M, Bozzao A, Orlandi B, Manetta R, Brughitta G, Lupattelli L. Does postcontrast MR enhancement in lumbar disk herniation have prognostic value? *J Comput Assist Tomogr* 1995;19:34-8.
50. Saiffudin A, Mitchell R, Taylor BA. Extradural inflammation associated with annular tears: demonstration with gadolinium-enhanced lumbar spine MRI. *Eur Spine J* 1999;8:34-9.
51. Habtemariam A, Gronblad M, Virri J, Seitsalo S, Karaharju E. A comparative immunohistochemical study of inflammatory cells in acute-stage and chronic-stage disc herniations. *Spine* 1998;23:2159-65.

52. Gebhardt K, Brenner H, Stürmer T, et al. The course of high-sensitive C-reactive protein in correlation with pain and clinical function in patients with acute lumbosciatic pain and chronic low back pain-a 6 months prospective longitudinal study. *Eur J Pain* 2006;10(8):711-9.
53. Nygaard OP, Mellgren SI, Osterud B. The inflammatory properties of contained and noncontained lumbar disc herniation. *Spine* 1997;23:2484-8.
54. Kang JD, Georgescu HI, McIntyre-Larkin L, Stefanovic-Racic M, Donaldson WF, Evans CH. Herniated lumbar intervertebral discs spontaneously produce matrix metalloproteinases, nitric oxide, interleukin-6, and prostaglandin E2. *Spine* 1996;21:271-7.
55. Park CH, Lee SH. Investigation of High-Sensitivity C-reactive Protein and Erythrocyte Sedimentation Rate in Low Back Pain Patients. *Korean J Pain* 2010;23(2):147-50.
56. Griffiths RA, Good WR, Watson NP, O'Donnell HF, Fell PJ, Shakespeare JM. Normal erythrocyte sedimentation rate in the elderly. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984;22(289):724-5.
57. Tuna S, Canöz MB. Obezite ile eritrosit sedimentasyon hızı ve fibrinojen düzeyi arasındaki ilişki. *Haseki Tıp Bülteni* 2001;39:83-5.
58. Keskin S, Sayalı E, Temeloğlu E, Ekizoğlu İ. Obezite ve İnflamasyon. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2005;25:636-41.
59. Pearle AD, Scanzello CR, George S, et al. Elevated high-sensitivity C-reactive protein levels are associated with local inflammatory findings in patients with osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2007;15:516-23.
60. Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, Tracy RP, Hennekens CH. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. *N Engl J Med* 1997;336(14):973-9.
61. Ridker PM, Rifai N, Rose L, Buring JE, Cook NR. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. *N Engl J Med* 2002;347(20):1557-65.
62. Albert CM, Ma J, Rifai N, Stampfer MJ, Ridker PM. Prospective study of C-reactive protein, homocysteine, and plasma lipid levels as predictors of sudden cardiac death. *Circulation* 2002;105(22):2595-9.
63. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation* 2003;107(3):499-511.
64. Kraus VB, Stabler TV, Luta G, Renner JB, Dragomir AD, Jordan JM. Interpretation of serum C-reactive protein (CRP) levels for cardiovascular disease risk is complicated by race, pulmonary disease, body mass index, gender, and osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2007;15:966-71.
65. Conrozier T, Carlier MC, Mathieu P, et al. Serum levels of YKL-40 and C reactive protein in patients with hip osteoarthritis and healthy subjects: a cross sectional study. *Ann Rheum Dis* 2000;59:828-31.
66. Le Gars L, Borderie D, Kaplan G, Berenbaum F. Systemic inflammatory response with plasma C-reactive protein elevation in disk-related lumbosciatic syndrome. *Joint Bone Spine* 2000;67(5):452-5.
67. Sugimori K, Kawaguchi Y, Morita M, Kitajima I, Kimura T. High-sensitivity analysis of serum C-reactive protein in young patients with lumbar disc herniation. *J Bone Joint Surg Br* 2003;85(8):1151-4.
68. Stürmer T, Raum E, Buchner M, et al. Pain and high sensitivity C reactive protein in patients with chronic low back pain and acute sciatic pain. *Ann Rheum Dis* 2005;64(6):921-5.
69. Ackerman WE 3rd, Zhang JM. Serum hs-CRP as a useful marker for predicting the efficacy of lumbar epidural steroid injections on pain relief in patients with lumbar disc herniations. *J Ky Med Assoc* 2006;104(7):295-9.
70. Talghini S, Vahedi A, Lotfinia I. Discriminating extrusive and bulging disk herniations by using serum hs CRP. *Pak J Biol Sci* 2013;16(21):1411-4.
71. Rathod TN, Chandanwale A, Ladkat KM, Chavan S, Chavan A, Bhosale PB. High sensitive C-reactive protein-Effective tool in determining postoperative recovery in lumbar disc disease. *Indian J Orthop* 2014;48(4):354-9.
72. Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update. *J Clin Invest* 2003;111:1805-12.

73. Visser M, Bouter LM, McQuillan GM, Wener MH, Harris TB. Elevated C-reactive protein levels in overweight and obese adults. *JAMA* 1999;282(22):2131-5.
74. Olafsdottir IS, Gislason T, et al. C reactive protein levels are increased in non-allergic but not allergic asthma: a multicentre epidemiologic study. *Thorax* 2005;60:451-4.
75. Fujita M, Shigeharu U, Watarau I, et al. C-reactive protein levels in the serum of asthmatic patients. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2007;99:48-53.
76. Moalli F, Jaillon S, Inforzato A, et al. Pathogen recognition by the long PTX3. *Journal of biomedicine and biotechnology* 2011;15:1-15.
77. Inoue K, Sugiyama A, Reid PC, et al. Establishment of a high sensitivity plasma assay for human pentraxin3 as a marker for unstable angina pectoris. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2007;27(1):161-7.
78. Kato S, Ochiai M, Sakurada T, et al. Increased expression of long pentraxin PTX3 in inflammatory bowel diseases. *Dig Dis Sci* 2008;53(7):1910-6.
79. Bevelacqua V, Libra M, Mazzarino MC, et al. Long pentraxin 3: a marker of inflammation in untreated psoriatic patients. *Int J Mol Med* 2006;18(3):415-23.
80. Dolzani P, Assirelli E, Pulsatelli L, et al. Systemic inflammation and antibodies to citrullinated peptides in hand osteoarthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2011;29(6):1006-9.
81. Bussolati B, Peri G, Salvidio G, Verzola D, Mantovani A, Camussi G. The long pentraxin PTX3 is synthesized in IgA glomerulonephritis and activates mesangial cells *J Immunol* 2003;170(3):1466-72.
82. Kasai T, Inoue K, Kumagai T, et al. Plasma Pentraxin3 and Arterial Stiffness in Men With Obstructive Sleep Apnea. *American Journal of Hypertension* 2011;24(4):401-7.
83. Wang H, Wang K, Wang C, Zhong X, Qiu W, Hu X. Increased plasma levels of pentraxin 3 in patients with multiple sclerosis and neuromyelitis optica. *Mult Scler* 2012;25(2):38-45.
84. He X, Han B, Liu M. Long pentraxin PTX3 in pulmonary infection and acute lung injury. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2007;292(5):1039-49.
85. Cetin I, Cozzi V, Pasqualini F, et al. Elevated Maternal Levels of the Long Pentraxin 3 (PTX-3) in Preeclampsia and Intrauterine Growth Restriction. *Am j Obstet Gynecol* 2006; 194(5):1347-53.
86. Luchetti MM, Piccinini G, Mantovani A, et al. Expression and production of the long pentraxin PTX3 in rheumatoid arthritis (RA). *Clin Exp Immunol* 2000;119:196-202.
87. Norata GD, Marchesi P, Pulakazhi Venu VK, Pasqualini F, Anselmo A, Moalli F, et al. Deficiency of the long pentraxin PTX3 promotes vascular inflammation and atherosclerosis. *Circulation* 2009;120:699-708.
88. Sahin FK, Sahin SB, Balik G, Ural UM, Tekin YB, Cure MC, Senturk S, Yuce S, Cure E. Does low pentraxin-3 levels associate with polycystic ovary syndrome and obesity? *Int J Clin Exp Med* 2014;7(10):3512-9.
89. Lekva T, Michelsen AE, Bollerslev J, Norwitz ER, Aukrust P, Henriksen T, Ueland T. Low circulating pentraxin 3 levels in pregnancy is associated with gestational diabetes and increased apoB/apoA ratio: a 5-year follow-up study. *Cardiovasc Diabetol* 2016;15(1):23.
90. Dickerson F, Stallings C, Origoni A, Katsafanas E, Schweinfurth LA, Savage CL, Khushalani S, Yolken R. Pentraxin 3 is reduced in bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2015;17(4):409-14.
91. Salustri A, Garlanda C, Hirsch E, et al. PTX3 plays a key role in the organization of the cumulus oophorus extracellular matrix and in in vivo fertilization. *Development* 2004;131(7):1577-86.
92. Varani S, Elvin JA, Yan C, et al. Knockout of pentraxin 3, a downstream target of growth differentiation factor-9, causes female subfertility. *Mol Endocrinol* 2002;16(6):1154-67.
93. Deniz T, Kizilgul M, Uzunlulu M, Oguz A, Isbilen B. Levels of pentraxin 3 and relationship with disease activity in patients with ankylosing spondylitis. *Acta Reumatol Port* 2014;39(2):137-42.
94. Miyaki A, Maeda S, Choi Y, Akazawa N, Eto M, Tanaka K, et al. Association of plasma pentraxin 3 with arterial stiffness in overweight and obese individuals. *Am J Hypertens* 2013;26:1250-5.
95. Yamasaki K, Kurimura M, Kasai T, Sagara M, Kodama T, Inoue K. Determination of physiological plasma pentraxin 3 (PTX3) levels in healthy populations. *Clin Chem Lab Med* 2009;47:471-7.

96. Yackov B, Shai P, Brian R, et al. A Single Testing of Serum Amyloid A Levels as a Tool for Diagnosis and Treatment Dilemmas in Familial Mediterranean Fever. *Semin Arthritis Rheum* 2007;37(3):182-8.
97. Moshkovskii S. Why Do Cancer Cells Produce Serum Amyloid A Acute Phase Protein? *Biochemistry* 2012;77(4):339-41.
98. Sukenik S, Henkin J, Zimlichman S, et al. Serum and synovial fluid levels of serum amyloid A protein and C-reactive protein in inflammatory and noninflammatory arthritis. *J Rheumatol* 1988;15(6):942-5.
99. Johnson BD, Kip KE, Marroquin OC, et al, National Heart, Lung, and Blood Institute. Serum amyloid A as a predictor of coronary artery disease and cardiovascular outcome in women: the National Heart, Lung, and Blood Institute-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE). *Circulation* 2004;109(6):726-32.
100. De Beer FC, Mallya RK, Fagan EA, Lanham JG, Hughes GR, Pepys MB. Serum amyloid-A protein concentration in inflammatory diseases and its relationship to the incidence of reactive systemic amyloidosis. *Lancet* 1982;2(8292):231-4.
101. Søndergaard HP, Hansson LO, Theorell T. The inflammatory markers C-reactive protein and serum amyloid A in refugees with and without posttraumatic stress disorder. *Clin Chim Acta* 2004;342(1-2):93-8.
102. de Seny D, Cobraiville G, Charlier E, et al. Acute-phase serum amyloid a in osteoarthritis: regulatory mechanism and proinflammatory properties. *PLoS One* 2013;8(6):e66769.
103. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic to inflammation. *The New England Journal of Medicine* 1999;340(6):448-54.

EKLER

EK 1. Aydınlatılmış onam formu

AYDINLATILMIŞ (BİLGİLENDİRİLMİŞ) ONAM FORMU

Lomber disk hernili hastalarda akut faz reaktanlarının düzeyini araştırmayı planlıyoruz. Araştırmamızın ismi "Lomber disk hernili hastalarda pentraksin-3, high sensitive-CRP ve serum amiloid A düzeylerinin ağrı, fonksiyonel durum ve MRG bulguları ile ilişkisinin araştırılması" dır.

Sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz **formu** imzalayınız.

Araştırmaya katılmayı kabul ettiğiniz takdirde sizden rutin tetkikler sırasında 10 mililitre kan örneği alacağız. İsmi gizli tutulacaktır ve şahsi bilgileriniz hiçbir şekilde üçüncü kişilere verilmeyecektir. Yapılan çalışmaların bilimsel dergilerde yayınlanması sırasında hiçbir şekilde şahsi bilgiler yer almayacaktır. Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Çalışmaya katılma tamamen isteğe bağlıdır. Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size herhangi bir ödeme de yapılmayacaktır. İstedığınız zaman çalışmaya katılmaktan vazgeçebilirsiniz. Bu durumda sizden almış olduğumuz örnek yok edilecektir. Yapmak istediğimiz araştırmanın size risk getirmemesi beklenmektedir. Kan aldırmanın genelde hiçbir zararı yoktur, ama nadiren kanama ve morarmaya yol açabilir.

Hastanın Beyanı

Doktorum tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" (denek) olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim (*Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağına bilincindeyim*). Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması

halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, hangi araştırmacıyı, hangi telefon ve adresten arayabileceğimi biliyorum.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” (denek) olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel.

İmza

Ek 2. Oswestry Disabilite İndeksi

OSWESTRY DİSABİLİTE İNDEKSİ

Aşağıdaki sorular, bel ağrınızın günlük aktivitelerinizi ne kadar etkilediğini anlamak için planlanmıştır. Size en uygun yanıtı işaretleyiniz. Lütfen her soruya tek bir yanıt veriniz!

1- Ağrınızın şiddeti nasıl?

- 1) Gelip geçici ve çok hafif bir ağrı
- 2) Sürekli, fakat hafif bir ağrı
- 3) Gelip geçici ve orta şiddette bir ağrı
- 4) Sürekli ve orta şiddette bir ağrı
- 5) Gelip geçici ve şiddetli bir ağrı
- 6) Şiddetli ve çok değişmeyen bir ağrı

2- Kişisel bakım

- 1) Ağrıdan kaçınmak için günlük yaşamımda (yıkama, giyinme şekli vb) değişiklik yapmadım
- 2) Biraz ağrı yapsa da yıkama ve giyinme şeklinde değişiklik yapmadım.
- 3) Yıkama ve giyinmem ağrımı arttırıyor, fakat bunları değiştirmeden idare ediyorum
- 4) Yıkama ve giyinmem ağrımı arttırıyor, bu yüzden bunları yapma şeklimde değişiklik yaptım.
- 5) Ağrı nedeniyle yıkama ve giyinmede bir miktar yardım alıyorum.
- 6) Ağrı nedeniyle yıkama ve giyinmeyi yardımsız yapamıyorum.

3- Yük Kaldırma

- 1) Ağır yükleri ağrım olmadan kaldırabiliyorum.
- 2) Ağır yükleri kaldırırken bir miktar ağrım oluyor.
- 3) Ağrı yüzünden ağır yükleri kaldıramıyorum.
- 4) Ağrı, ağır yükleri kaldırmamı önüyor, fakat uygun pozisyon varsa (örn. masa üzerinden) bunu başarabilirim.
- 5) Sadece çok hafif yükleri kaldırabiliyorum
- 6) Hiç yük kaldıramıyorum

4- Yürüme

- 1) Yürürken ağrım yok
- 2) Yürümeyle biraz ağrım var, fakat mesafeyle artmıyor
- 3) Ağrıda belirgin artma olmaksızın 2 km den fazla yürüyemiyorum
- 4) Ağrıda belirgin artma olmaksızın 500 m den fazla yürüyemiyorum
- 5) Ağrıda belirgin artma olmaksızın yürüyemiyorum
- 6) Hiç yürüyemiyorum

5- Oturma

- 1) Herhangi bir sandalyede istediğim kadar uzun oturabilirim
- 2) Sadece uygun bir sandalyede istediğim kadar uzun oturabilirim
- 3) Ağrım bir saatten uzun oturmamı önüyor

- 4) Ağrım yarım saatten uzun oturmamı önlüyor
 - 5) Ağrım 10 dakikadan fazla oturmamı önlüyor
 - 6) Ağrımı arttırdığı için oturmaktan kaçınıyorum
- 6- Ayakta durma
- 1) Ağrı olmaksızın istediğim kadar uzun ayakta durabilirim
 - 2) Ayakta durmakla biraz ağrım oluyor, fakat bu zamanla artmıyor.
 - 3) Bir saatten uzun ayakta kaldığımda ağrım şiddetleniyor.
 - 4) Yarım saatten uzun ayakta kaldığımda ağrım şiddetleniyor.
 - 5) On dakikadan uzun ayakta kaldığımda ağrım şiddetleniyor.
 - 6) Ağrımı arttırdığı için ayakta durmaktan kaçınıyorum
- 7- Uyuma
- 1) Yatakta ağrım yok
 - 2) Yatakta ağrım var, fakat iyi uyuyorum
 - 3) Ağrı nedeniyle normal uykumun 3/4 ünü uyuyorum
 - 4) Ağrı nedeniyle normal uykumun yarısını uyuyorum
 - 5) Ağrı nedeniyle normal uykumun 1/4 ünü uyuyorum
 - 6) Ağrı nedeniyle hiç uyuyamıyorum
- 8- Sosyal yaşam
- 1) Sosyal yaşamım normal ve ağrı yaratmıyor.
 - 2) Sosyal yaşamım normal, fakat ağrımı arttırıyor.
 - 3) Ağrı, dansetmek, futbol oynamak gibi daha fazla enerji gerektiren ilgilerimi kısıtlamak dışında sosyal yaşamımda belirgin etki yaratmıyor.
 - 4) Ağrı, sosyal yaşamımı kısıtlıyor, bu nedenle çok sık dışarıya çıkamıyorum.
 - 5) Ağrı, aile içi yaşamımı da kısıtlıyor.
 - 6) Ağrı nedeniyle hemen hemen tüm sosyal yaşamım kısıtlandı.
- 9- Seyahat
- 1) Seyahatte ağrım olmuyor.
 - 2) Seyahatte biraz ağrım oluyor, fakat artmıyor.
 - 3) Seyahatte ağrım artıyor, fakat bu ağrı seyahat şeklimi değiştirmedir.
 - 4) Seyahatte olan şiddetli ağrılarım nedeniyle başka seyahat şekilleri arıyorum.
 - 5) Ancak yatarak seyahat edebiliyorum.
 - 6) Ağrı nedeniyle seyahat edemiyorum.
- 10- Ağrının değişme derecesi
- 1) Ağrım hızla iyileşiyor.
 - 2) Ağrım artıp azalıyor, fakat genelde iyiye gidiyor.
 - 3) Ağrım iyileşiyor, fakat düzelme yavaş.
 - 4) Ağrım ne kötüleşiyor, ne de iyileşiyor.
 - 5) Ağrım yavaş yavaş kötüleşiyor.
 - 6) Ağrım hızla kötüleşiyor.

Ek 3. Roland-Morris Fonksiyonel Değerlendirme Formu

Roland-Morris Fonksiyonel Değerlendirme

Bel ağrınız olduğunda her zaman yapmakta olduğunuz bazı işleri yapmakta güçlük çekebilirsiniz. Aşağıdaki listede, bel ağrısı olan kişilerin ifade ettiği bazı yakınmalar bulunmaktadır. Bunlardan bazıları veya hepsi sizin de bel ağrınız yüzünden çekmekte olduğunuz bazı sıkıntıları tanımlıyor olabilir. Aşağıdaki ifadeleri okuyup, her ifade için, size uygun olan EVET veya HAYIR cevabını işaretleyiniz..

1. Bel ağrım yüzünden zamanımın büyük çoğunluğunu evde geçiriyorum.
EVET HAYIR
2. Belimi rahatlatmak için sık sık ayakta duruş, oturuş veya yatış şeklimi değiştirmek zorunda kalıyorum.
EVET HAYIR
3. Bel ağrım yüzünden eskisinden daha yavaş yürüyorum.
EVET HAYIR
4. Bel ağrım yüzünden evde yaptığım birçok işi artık yapmıyorum.
EVET HAYIR
5. Bel ağrım yüzünden merdivenleri çıkarken trabzanlara tutunuyorum.
EVET HAYIR
6. Bel ağrım yüzünden dinlenmek için sık sık uzanıyorum.
EVET HAYIR
7. Bel ağrım yüzünden sandalyeden kalkarken bir yere tutunmak ihtiyacı duyuyorum.
EVET HAYIR
8. Bel ağrım yüzünden bazı işlerimi başkalarına yaptırıyorum.
EVET HAYIR
9. Bel ağrım yüzünden eskisinden daha yavaş giyiniyorum.
EVET HAYIR
10. Bel ağrım yüzünden sadece kısa süre ayakta kalabiliyorum.
EVET HAYIR
11. Bel ağrım yüzünden eğilmekten ve çömelmekten kaçınıyorum.
EVET HAYIR
12. Bel ağrım yüzünden sandalyeden kalkarken zorluk çekiyorum.
EVET HAYIR
13. Belim hemen hemen her zaman ağrıyor.
EVET HAYIR
14. Bel ağrım yüzünden yatakta dönmekte güçlük çekiyorum.
EVET HAYIR
15. Bel ağrım yüzünden iştahım azaldı.
EVET HAYIR

16. Bel ağrım yüzünden çoraplarımı giymekte zorluk çekiyorum.
EVET HAYIR
17. Bel ağrım yüzünden sadece kısa mesafeleri yürüyebiliyorum.
EVET HAYIR
18. Bel ağrım yüzünden rahat uyuyamıyorum.
EVET HAYIR
19. Bel ağrım yüzünden bir başkasının yardımıyla giyiniyorum.
EVET HAYIR
20. Bel ağrım yüzünden günün büyük bir kısmını oturarak geçiriyorum.
EVET HAYIR
21. Bel ağrım yüzünden evdeki ağır işleri yapmaktan kaçınıyorum.
EVET HAYIR
22. Bel ağrım yüzünden eskisine göre huzursuz ve sinirliyim.
EVET HAYIR
23. Bel ağrım yüzünden merdivenleri her zamankinden daha yavaş çıkıyorum.
EVET HAYIR
24. Bel ağrım yüzünden zamanın çoğunu yatakta geçiriyorum.
EVET HAYIR