

Kronik Nonspesifik Bel Ağrısında Dekstroz Proloterapi

Dextrose Prolotherapy Injections for Chronic Non-Specific Low Back Pain

¹Ekin İlke ŞEN^a, ²İsmail Mert ZURE^a, ³Elham MALEKİFARD^a, ⁴Emel ÖZCAN^a

^aİstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon ABD, İstanbul, TÜRKİYE

Bu çalışmanın ön sonuçları, 27. Ulusal Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kongresi'nde (17-21 Nisan 2019, Antalya) sözlü olarak sunulmuştur.

ÖZET Amaç: Çalışmamızda, kronik nonspesifik bel ağrılı hastalarda dekstroz proloterapinin ağrı, günlük yaşam aktiviteleri ve fonksiyonel durum üzerindeki etkilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. **Gereç ve Yöntemler:** Çalışmamıza kronik bel ağrısı olan, geleneksel konservatif tedavi yöntemlerine yanıt vermeyen 20 hasta dâhil edildi. Lomber faset eklemlere, lomber ve sakroiliyak ligamanlara 0, 3 ve 6. haftalarda dekstroz proloterapi enjeksiyonu uygulandı. Tedavi öncesi, tedavi sonrası 1, 3, 6. ay takiplerde istirahat ve aktivite ağrı şiddeti, günlük yaşam aktiviteleri ve hasta global değerlendirme skorları sayısal derecelendirme ölçeği ile fonksiyonel durum İstanbul Bel Ağrısı Disabilite İndeksi (İBADİ) ile değerlendirildi. **Bulgular:** Dekstroz proloterapi uygulanan hastalarda tedavi öncesine göre tedavi sonrası 1, 3 ve 6. ayda istirahat ve aktivite ağrı şiddeti, günlük yaşam aktiviteleri, global hasta değerlendirme ölçeği ve İBADİ skorlarında anlamlı iyileşme saptandı ($p<0,001$). Tedavi sonrası 1. ayda 3. aya göre değerlendirme ölçütlerinde anlamlı farklılık olmamakla beraber ($p>0,05$), tedavi sonrası 6. ayda 1. aya göre aktivite ağrısı, global hasta değerlendirme skorları, günlük yaşam aktiviteleri ve İBADİ skorları anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0,05$). **Sonuç:** Kronik nonspesifik bel ağrısı tedavisinde dekstroz proloterapinin, ağrı, fonksiyonel durum ve günlük yaşam aktivitelerinin iyileştirilmesinde etkili olduğu ve 6 aylık takip süresince etkisinin devam ettiği saptandı. Dekstroz proloterapi, kronik nonspesifik bel ağrılı, konservatif tedaviye dirençli olan hastalarda etkin, güvenli ve ekonomik bir tedavi seçeneği olarak önerilebilir.

ABSTRACT Objective: The aim of this study is to evaluate the effects of dextrose prolotherapy on pain, activities of daily living and disability in patients with chronic non-specific low back pain. **Material and Methods:** Twenty patients with chronic non-specific low back pain refractory to conservative therapy were included in this study. The dextrose prolotherapy injections were administered to lumbar facet joints, lumbar and sacroiliac ligaments, respectively, at 0, 3, and 6 weeks. Level of activity and rest pain, activities of daily living and patient global assessment measured using a numeric rating scale, and the disability level measured using the İstanbul Low Back Pain Disability Index (ILBPDI) were recorded at the baseline, and at 1, 3 and 6 months. **Results:** The rest pain, activity pain, activities of daily living, patient global assessment scale and ILBPDI scores were significantly improved at 1, 3 and 6 months compared to the pre-treatment values ($p<0.001$). There was no significant difference with regard to all outcome measures in the third month scores when compared to the first month ($p>0.05$). However, the activity pain, activities of daily living, patient global assessment scale and ILBPDI scores were significantly decreased at 6-month follow up when compared to 1-month follow up ($p<0.05$). **Conclusion:** Dextrose prolotherapy appears to be an effective method for relieving pain and in improving functions and activities of daily living for treating chronic non-specific low back pain over the six months period. Dextrose prolotherapy can be recommended as an effective, safe and economical treatment option for patients with chronic non-specific low back pain refractory to conservative therapy.

Anahtar Kelimeler: Bel ağrısı; enjeksiyonlar; proloterapi

Keywords: Low back pain; injections; prolotherapy

Bel ağrısı dünya genelinde sıkça görülen, her yaşta insanı etkileyen ciddi bir sağlık sorunudur. Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde bel ağrısı, mahluliyet ile geçen yaşam yılında ilk sırada, genel hastalık yükü oluşturmada ise 6. sırada yer almaktadır.^{1,2}

Bel ağrısının en sık görülen şekli, nonspesifik bel ağrısıdır. Nonspesifik bel ağrısı tanısı, ağrının kesin sebebi rutin diagnostik yöntemlerle belirlenemediğinde ve tüm spesifik bel ağrısı nedenleri ekarte edildiğinde konulur. Nonspesifik bel ağrısının başlıca nedenleri

Correspondence: Ekin İlke ŞEN

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon ABD, İstanbul, TÜRKİYE/TURKEY

E-mail: ekinozgorgu@gmail.com



Peer review under responsibility of Journal of Physical Medicine and Rehabilitation Science.

Received: 23 Feb 2021

Received in revised form: 13 Aug 2021

Accepted: 16 Aug 2021

Available online: 24 Aug 2021

1307-7384 / Copyright © 2022 Turkey Association of Physical Medicine and Rehabilitation Specialist Physicians. Production and hosting by Türkiye Klinikleri.

This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

arasında diskojenik bel ağrısı, faset eklem ağrısı ve sakroiliak eklem ağrısı yer almaktadır.³ Bilinen net bir patoanatomik odak olmadığı için tedavi, ağrıyı azaltmaya ve ağrının sonuçlarını kontrol etmeye odaklanır. Hastalığın yönetimi, hasta eğitimi, farmakolojik ajanlar ve farmakolojik olmayan tedaviler ile düzenli takipten oluşmaktadır.^{3,4}

Ligaman instabilitesi, kronik nonspesifik bel ağrısının önemli sebeplerinden biri olarak gösterilmektedir. Ligamanların nosiseptif sinir uçlarından oluşan zengin bir ağ ile örülü olduğu ve bu yapıların spinal ağrı kaynağı olabileceği belirtilmiştir.⁵ Zayıf veya hasarlanmış ligamanlar omurga eklemlerinde stabilite sağlayamazsa, normal düzeydeki hareketler sırasında bile ligamanlarda gerginlik oluşur. Bu gerilme ile duysal lifler uyarılır ve ağrı meydana gelir.⁶ Yaralanmanın doğal onarımı ile pretensil gücün yalnızca sadece %70 geri kazanıldığından, sürecin devamında genellikle kronik ligaman gevşekliği ve buna bağlı kronik ağrı görülecektir.^{5,7} Aynı zamanda disk herniasyonuna bağlı ağrıda da büyük ölçüde altta yatan sebebin ligaman yaralanması olduğu belirtilmiştir.⁸ Diski yerinde tutan yapının ligamanlar olduğu, dolayısıyla ligaman zayıflığının herniasyona neden olduğu ifade edilmiştir.⁹ Ayrıca bireyselleştirilmiş fizik tedavi programı uygulanmasına rağmen semptomatik olan nonspesifik bel ağrısı hastalarının bir kısmında, eklem çevresindeki yetersiz ligaman kuvveti kaynaklı olduğu düşünülen sakroiliak eklem instabilitesi ve disfonksiyonu ağrı nedeni olabilir.

En eski rejeneratif tedavi yöntemi olan proloterapi, kronik ağrı kaynağı olan yaralanmış veya zayıflamış ligamanları veya diğer eklem destek yapılarını güçlendirmek amacıyla ligamanlara ve eklem içine yapılan stimülan solüsyonlarla uygulanan enjeksiyon tedavisidir.¹⁰ Geçmişte farklı solüsyonların kullanılmasına karşın, günümüzde en yaygın solüsyon olarak kullanılan hipertonic dekstroz küçük hacimlerde ağırlı ve hassas ligaman ve tendon yapışma yerlerine ve eklem aralığına enjekte edilir.¹¹ Suda çözünmesi, kan kimyasının normal bir bileşeni olması ve birçok alana güvenli bir şekilde enjekte edilebilmesi nedeniyle dekstroz ideal bir proliferatif ajan olarak kabul edilir.¹⁰

Proloterapinin etki mekanizması tam olarak anlaşılamamakla beraber hipertonic solüsyonların kim-

yasal mediatörler ve büyüme faktörleri ile inflamatuvar yanıt oluşturduğu ve bu yanıt sayesinde hasarlanmış eklem içi ve dışındaki yapıların iyileştiği öne sürülmüştür.¹⁰ İn vitro ortamda periselüler dekstroz maruziyeti sonrası çoklu sitokinlerin üretimini sağlayan DNA ekspresyonu değişiklikleri fibroblastlar, kondrositler ve sinir hücreleri dâhil olmak üzere çeşitli hayvan ve insan hücrelerinde gösterilmiştir. Bu inflamatuvar mediatörler ve büyüme faktörleri fibroblast göçünü ve vasküler proliferasyonu tetikler, kollajen depozisyonu ile konnektif dokuda güçlenme sağlanır ve sonuç olarak ligaman stabilitesi artar.¹¹⁻¹⁴ Dekstroz solüsyonu hücrel proliferasyonu stimüle ederek gevşek veya yaralanmış ligamanların onarımı, eklem stabilizasyonu ve yeni oluşan fibröz dokunun güçlenmesi ile ağrı ve disabilitede azalma sağlamaktadır.¹⁵

Dekstroz proloterapinin son zamanlarda yaygınlaşmasıyla bilimsel çalışmalara olan gereksinim de giderek artmıştır. Kronik bel ağrısında dekstroz proloterapinin güvenli, ağrı ve disabilitenin kontrolünde etkili bir tedavi olduğuna dair yeterli derecede kanıt olmadığı, ancak sakroiliak ağrının kontrolünde intra-artiküler proloterapi enjeksiyonunun ağrı ve disabilite üzerinde etkili olduğuna dair güçlü kanıt olduğu belirtilmiştir.¹⁰ Bununla beraber standart tedavi protokolünün oluşturulması ve dekstroz proloterapinin nonspesifik bel ağrısına olan etkisinin incelenmesi için daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.¹⁶ Bu doğrultuda çalışmamızda, dekstroz proloterapinin kronik nonspesifik bel ağrılı hastalarda ağrı, fonksiyonellik ve günlük yaşam aktiviteleri üzerindeki etkilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Prospektif, gözlemsel çalışmamıza İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon ABD Proloterapi Polikliniğine başvuran, çalışmaya alınma kriterlerine uyan dekstroz proloterapi uygulanmış olan kronik nonspesifik bel ağrısı tanımlı ardışık 20 hasta dâhil edildi. Çalışmaya dâhil edilme kriterleri: 25-65 yaş arasında olmak; 6 aydan uzun süren, geleneksel konservatif tedavi yöntemlerine yanıt vermeyen nonspesifik bel ağrısı şikâyeti olması; çalışma süresince kronik bel ağrısı nedeniyle başka bir tedaviye dâhil olmaması idi. Çalışmaya

alınmama kriterleri: Lomber spinal stenoz, radikülopati, kanser, inflamatuvar artrit, geçirilmiş spinal cerrahi hikâyesi gibi spesifik bir bel ağrısı sebebinin olması; nörolojik muayenede patolojik bulgunun olması (alt ekstremitede duyu kaybı, pozisyon hissi kaybı, motor güç kaybı); ciddi kardiyovasküler veya solunum sistemine ait patolojilerin olması; kontrolsüz diabetes mellitus; iyileşmemiş kırık veya açık cerrahi yarasının olması; son 3 ay içinde lomber bölgeye algolojik girişimsel tedavinin uygulanmış olması; lokal anestezi ve/veya mısır alerjisi olması olarak belirlendi. Çalışma için etik kurul onayı İstanbul Üniversite İstanbul Tıp Fakültesi Etik kurulundan alındı (2019/525, 24.04.2019). Hastalara araştırmanın amacı, süresi ve uygulama yöntemi hakkında sözlü ve yazılı olarak bilgi verilerek onayları alındıktan sonra “Bilgilendirilmiş gönüllü olur formu” imzalatıldı. Çalışma Helsinki Deklerasyonu Prensipleri’ne uygun olarak yürütüldü.

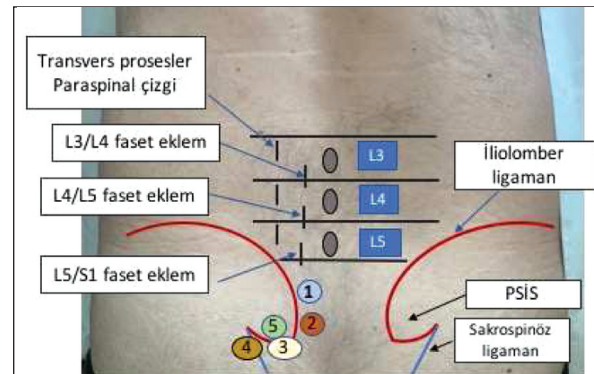
Polikliniğimizde kronik nonspesifik bel ağrısı için standart olarak uygulanan prosedürü tamamlamış olan hastalar, tedavi sonrasında 6 ay süre ile takip edildi. Standart lomber proloterapi prosedürü klinikte ağırlı olarak saptanmış olan lomber faset eklemlere %25 dekstroz solüsyonu (4 mL %30 dekstroz +1 mL %0,9 sodyum klorid), lomber ve sakroiliak ligamanlara %15 (5 mL %30 dekstroz +2,5 mL %0,9 sodyum klorid +2,5 mL %1 lidokain) hipertonic dekstroz enjeksiyonunun 0, 3 ve 6. haftalarda, toplamda 3 kez proloterapi konusunda tecrübeli ve yetkin bir araştırmacı tarafından uygulanmasını kapsamaktadır. Proloterapi enjeksiyonları prosedüre uygun olarak bilateral L3-L4-L5 faset eklemlere, transvers ligamanlara, iliolomber ligamanlara, dorsal sakroiliak ve sakrospinöz ligamanlara, her noktaya 0,5-1 mL dekstroz solüsyonu olacak şekilde uygulanmıştır. Uygulama noktalarında palpasyonla hassasiyet olup olmadığı değerlendirilerek, ağırlı olarak saptanan noktalara enjeksiyon uygulanmıştır. Bir hasta için kullanılan dekstroz solüsyonu miktarı tek seans için toplamda 20 cc’yi geçmemiştir. Proloterapi uygulaması için gövdenin altına yastık konularak hasta yüzüstü pozisyonlanmıştır. Kliniğimizde mevcut olan MyLab 60 ultrasonografi cihazı (Esaote, Biomedica, Genoa, Italy) ve 1-8 Mhz konveks prob kullanılarak, bu konuda deneyimli araştırmacı tarafından faset eklemler in-

tervertebral boşlukların üst sınırından yaklaşık 2 cm lateralde, transvers prosesler paraspinal kas hattı boyunca intervertebral aralığın inferior sınırında aksiyel planda görüntülenmiştir. İliolomber ve dorsal sakroiliak ligamanlar, anatomik belirteçler kullanılarak işaretlenmiştir. Sakrospinöz ligamanlar için ise sakrumun inferior lateral sınırı palpe edilerek uygulama alanları belirlenmiştir. Proloterapi uygulama noktaları Şekil 1’de gösterilmiştir. Enjeksiyonlar steril şartlar altında “peppering” tekniği kullanılarak uygulanmıştır.

Ev egzersiz programı pelvik tilt, lomber fleksiyon egzersizleri (tek diz-göğüze doğru çekme ve çift diz-göğüze çekme), iliopsoas germe, hamstring germe ve kedi-deve egzersizi olarak düzenlenmiş ve tüm hastalara ilk seansta gösterilmiştir. Egzersizlerin proloterapi seansları boyunca günde 2 kez 10 tekrar uygulanması istenmiştir. Hastaların takip süresince mevcut medikal tedavilerine devam etmeleri, bel ağrısı ile ilgili yeni bir tedaviye başlamamaları istenmiştir. Dekstroz proloterapinin etki mekanizması göz önüne alınarak proloterapi seansları boyunca hastalardan nonsteroidal antiinflamatuvar ilaç kullanmamaları istenmiş, gereğinde parasetamol kullanabilecekleri belirtilmiştir. Ancak hastaların takibi süresince parasetamol veya antiinflamatuvar ilaç kullanımları kaydedilmemiştir.

DEĞERLENDİRME ÖLÇÜTLERİ

Tedavi öncesi, tedavi sonrası takiplerde istirahat ve aktivite ağrı şiddeti, günlük yaşam aktiviteleri ve hastanın global değerlendirilmesi sayısal derecelendirme



ŞEKİL 1: Proloterapi uygulama yerleri. L3: L3 vertebra; L4: L4 vertebra; L5: L5 vertebra; PSIS: Posterior superior iliak spine. 1: S1 düzeyinde sakrum spinöz proses ile ilium ortası; 2: Proses ile ilium ortası; 3: Posterior superior iliak spine distal mediali; 4: Posterior superior iliak spine distal laterali; 5: Posterior superior iliak spine inferioru.

ölçeği ile fonksiyonel durum İstanbul Bel Ağrısı Disabilite İndeksi (İBADİ) ile kaydedildi. Hastaların tedavi öncesi kayıtlı verileri analiz edildi. Tedavi sonrası 1, 3 ve 6. ay takipleri prospektif olarak yapıldı.

Tedavi sonrası takiplerde, değerlendirme öncesindeki hafta boyunca istirahat ve aktivitedeki bel ağrısı şiddeti 0-10 arasında puanlanan sayısal derecelendirme ölçeği ile değerlendirildi.¹⁷ Sıfır hiç ağrının olmadığını, 10 ise olabilecek en şiddetli ağrıyı belirtmekte idi. Günlük yaşam aktiviteleri “Geçen hafta boyunca ağrınız nedeniyle günlük aktiviteleriniz ne kadar etkilendi?” sorusu ile 0-10 arasında puanlanan sayısal derecelendirme ölçeği kullanılarak değerlendirildi. Sıfır, ağrının günlük aktiviteler üzerinde etkisinin olmadığını, 10 ise ağrının günlük aktivitelerin yapılmasını büyük ölçüde engellediğini belirtmekte idi. Hasta global değerlendirilmesi geçen hafta boyunca hastanın nasıl hissettiğinin sorgulandığı 0 (iyi hissediyorum) ile 10 (çok kötü hissediyorum) arasında puanlandı. Fonksiyonel durumun değerlendirildiği İBADİ kronik bel ağrılı hastaların değerlendirilmesi için geliştirilmiş spesifik bir skaldır. İBADİ 18 soru içerir, her soru 6 puanlık (0-5 puan) Likert skalası ile skorlanır. Sorular geçtiğimiz ay boyunca hastaların günlük yaşam aktivitelerine ilişkindir. Toplam skorlar 0-90 arasındadır ve yüksek skorlar daha fazla disabilitayı gösterir. İBADİ'nin geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır.¹⁸

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmadan elde edilen verilerin özetlenmesinde tanımlayıcı istatistikler sürekli (sayısal) değişkenler için dağılıma bağlı olarak ortalama±standart sapma veya medyan, minimum ve maksimum olarak tablo hâlinde verildi. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak özetlendi. Sayısal değişkenlerin normallik durumları; Shapiro-Wilk, Kolmogorov-Smirnov ve Anderson-Darling testleri ile kontrol edildi. Kullanılan ölçeklerin tedavi öncesi değerleri ile tedavi sonrası 1, 3 ve 6. ay değerleri arasındaki değişimlerin istatistiksel olarak karşılaştırmaları için Friedman test kullanıldı. Farklılıkların hangi zaman aralıklarından kaynaklandığını tespit etmek için Durbin-conover testinden yararlanıldı. İstatistiksel analizler “Jamovi project (2020), Jamovi (Version 1.6.14.0) [Computer Software] (<https://www.jamovi.org>) ve JASP

(Version 0.14.1.0) (<https://jasp-stats.org>) programları ile yapılmış olup ve istatistik analizlerde anlamlılık düzeyi 0,05 (p değeri) olarak dikkate alındı.

BULGULAR

Altı aylık takip süresince 2 hastanın takiplere devamsızlığı, 1 hastanın da başka bir tedaviye başlaması nedeniyle toplam 3 hasta çalışma dışı bırakılmıştır. İstatistiksel analiz 17 hasta ile yapılmış, çalışma dışı bırakılan hastaların verileri analizlere dâhil edilmemiştir. Çalışmaya dâhil edilen hastaların 9'u (%52,9) kadın, ortalama yaşı 46,6±9,8 yıl, ortalama beden kitle indeksi 27,4±4,5 kg/m² idi. Hastaların 11'i (%64,7) ücretli bir işte çalışıyordu ve 7'sinin (%41,2) eğitim düzeyi ilköğretim idi. Hastalarda bel ağrısının ortalama süresi 61,2±76,9 ay olarak hesaplandı. Hastaların %41,2'sinde (n=7) semptom süresi 12 ay ve altında iken hastaların %58,8'inde (n=10) bel ağrısı süresi 12 ayın üzerinde idi. **Tablo 1**'de hastaların sosyodemografik ve klinik özellikleri verilmiştir. Kaydedilen dosya verilerinden saptanan bilgiler doğrultusunda, enjeksiyon sırasında bir hastada vazovagal reaksiyon görülmüş ancak sonrasında müdahale gerekmeden düzelmiştir. Yapılan takiplerde kaydedilen başka komplikasyon bulunmamaktadır. Enjeksiyon sonrası ağrı ve katılık hissi 5 hastada ilk 3 gün içinde görülmüş sonrasında semptomların gerilediği belirtilmiştir.

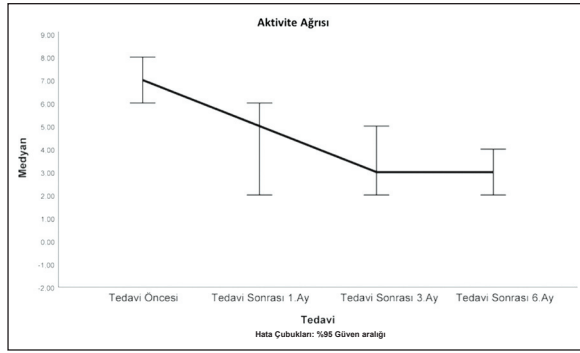
İstirahat sırasındaki ağrı değerlendirme skorları, aktivite sırasındaki ağrı değerlendirme skorları, hastaların global değerlendirme skorları ve günlük yaşam aktivitesi değerlendirilmesi skorları tedavi öncesine göre tedavi sonrası 1. ay, tedavi sonrası 3. ay ve tedavi sonrası 6. ayda istatistiksel anlamlı olarak azaldı (p<0,001). **Şekil 2**'de hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası 1, 3 ve 6. aylarda aktivite sırasındaki ortalama ağrı skorları verilmiştir. Hastaların ortalama İBADİ skoru tedavi öncesine göre tedavi sonrası 1. ay, tedavi sonrası 3. ay ve tedavi sonrası 6. ayda istatistiksel anlamlı olarak azaldı (p<0,001) (**Şekil 3**). Değerlendirme ölçütlerindeki tedavi öncesi ve tedavi sonrasındaki değişimler **Tablo 2**'de görülmektedir.

Değerlendirme ölçütlerinin ikili karşılaştırmalarına göre tüm ölçütlerde tedavi öncesi puanları tedavi sonrası 1. ay, tedavi sonrası 3. ay ve tedavi sonrası 6.

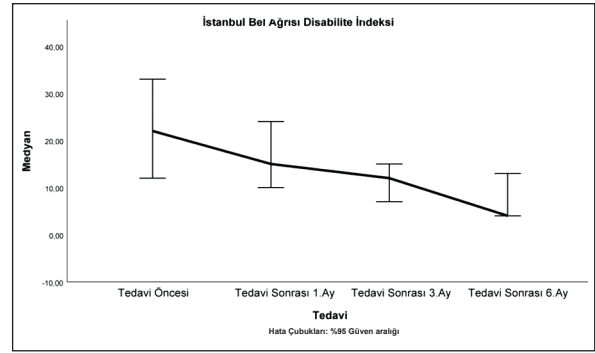
TABLO 1: Hastaların sosyodemografik ve klinik özellikleri.

Değişkenler	Ortalama±SS/Sayı (%)	Medyan [Minimum-maksimum]
Yaş	46,6±9,8	47,0 [30,0-62,0]
Cinsiyet (%)		
Kadın	9 (52,9)	
Erkek	8 (47,1)	
BKİ	27,4±4,5	27,0 [19,4-38,2]
İş durumu (%)		
Ücretli işte çalışıyor	11 (64,7)	
Çalışmıyor	6 (35,3)	
Eğitim durumu (%)		
İlköğretim	7 (41,2)	
Lise	5 (29,4)	
Üniversite	2 (11,8)	
Lisansüstü	3 (17,6)	
Bel ağrısı süresi (ay)	61,2±76,9	30,0 [6,0-264,0]

Tanımlayıcı istatistikler sayı (%), ortalama±standart sapma ve medyan [minimum-maksimum] olarak verildi. SS: Standart sapma; BKİ: Beden kitle indeksi.



ŞEKİL 2: Hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası 1, 3 ve 6. aylarda aktivite sırasındaki ortalama aktivite ağrı skorları.



ŞEKİL 3: Hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası 1, 3 ve 6. aylarda İstanbul Bel Ağrısı Disabilite İndeksi ölçüğü puanları.

TABLO 2: Değerlendirme ölçütlerinin tedavi öncesi değerleri ile tedavi sonrası 1, 3 ve 6. ay değerlerinin karşılaştırılması.

	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası 1. ay	Tedavi sonrası 3. ay	Tedavi sonrası 6. ay	p değeri
İstirahat ağrısı	3,59±2,92 4 [0-8]	1,94±2,01 1 [0-6]	1,35±1,46 1 [0-4]	1,47±1,59 1 [0-5]	<0,001
Aktivite ağrısı	6,41±1,66 7 [3-8]	3,94±2,49 5 [0-8]	3,18±1,67 3 [0-6]	3,29±2,08 3 [0-8]	<0,001
Hasta global değerlendirmesi	6±1,84 7 [3-8]	4,06±2,12 4 [1-8]	3,35±1,58 3 [1-7]	3,12±2,15 2 [1-7]	<0,001
Günlük yaşam aktiviteleri	6,12±1,8 7 [3-8]	4,02±2,14 4 [1-8]	3,15±1,8 3 [1-7]	2,94±1,95 2 [0-7]	<0,001
İBADİ	23,65±12,25 22 [8-42]	16,53±10,18 15 [0-33]	10,94±6,54 12 [0-25]	11,12±11,78 4 [0-45]	<0,001

Tanımlayıcı istatistikler ortalama±standart sapma ve medyan [minimum-maksimum] olarak verildi. Friedman testi kullanıldı. İBADİ: İstanbul Bel Ağrısı Disabilite İndeksi.

TABLO 3: Değerlendirme ölçütlerinin tedavi öncesi ve tedavi sonrası 1, 3 ve 6. aylarda yapılan ölçümlere ait ikili karşılaştırmalar.

	İstirahat ağrısı	Aktivite ağrısı	Hasta global değerlendirilmesi	Günlük yaşam aktiviteleri	İBADİ
Tedavi öncesi - Tedavi sonrası 1. ay	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,004
Tedavi öncesi - Tedavi sonrası 3. ay	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Tedavi öncesi - Tedavi sonrası 6. ay	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Tedavi sonrası 1. ay - Tedavi sonrası 3. ay	0,162	0,184	0,148	0,083	0,075
Tedavi sonrası 1. ay - Tedavi sonrası 6. ay	0,280	0,043	0,016	0,001	0,004
Tedavi sonrası 3. ay - Tedavi sonrası 6. ay	0,744	0,471	0,314	0,107	0,242

Durbin-Conover testi kullanıldı. İBADİ: İstanbul Bel Ağrısı Disabilite İndeksi.

ay ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı olarak yüksekti ($p<0,05$). Tedavi sonrası 1. ay ölçümleri ile tedavi sonrası 3. ay ölçümleri arasında ve tedavi sonrası 3. ay ölçümleri ile tedavi sonrası 6. ay ölçümleri arasında anlamlı farklılık bulunmadı. Tedavi sonrası 1. ay ile tedavi sonrası 6. ay ölçümlerinin karşılaştırılmasında, istirahat sırasındaki ağrı skorları benzer bulundu. Aktivite sırasındaki ağrı, hasta global değerlendirmesi, günlük yaşam aktiviteleri ve İBADİ puanları ise tedavi sonrası 1. ay ölçümlerinde tedavi sonrası 6. ay ölçümlerinden anlamlı olarak yüksekti ($p<0,05$). Değerlendirme ölçütlerinin tedavi öncesi ve tedavi sonrası yapılan ölçümlere ait ikili karşılaştırmaları **Tablo 3**'te görülmektedir.

TARTIŞMA

Çalışmamızda, kronik nonspesifik bel ağrılı hastalarda dekstroz proloterapinin ağrı, günlük yaşam aktiviteleri ve disabilite üzerinde etkili olduğu gösterilmiştir. Dekstroz proloterapi ile aktivite ağrısı, günlük yaşam aktiviteleri ve disabilite üzerinde tedavi sonrası 1. ayda saptanan olumlu etkiler tedavi sonrası 6. ay takiplerde anlamlı olarak artmıştır. Çalışmamızın sonuçları değerlendirildiğinde dekstroz proloterapinin etkisinin uzun dönemde de devam ettiği görülmektedir.

Çalışmamıza benzer şekilde kronik nonspesifik bel ağrılı hastalarda, dekstroz proloterapinin etkinliği araştıran bir çalışmada %20 dekstroz ve %0,2 lignokain enjeksiyonu salin enjeksiyonu ile karşılaştırılmış, her 2 gruptaki hastalara egzersiz verilmiş veya normal aktivitelerine devam etmeleri istenmiştir.¹⁹ Uygulamalar 2 hafta ara ile 6 seans uygulanmış, vizüel analog skala (VAS) ağrı ve Roland-Morris Di-

sabilite İndeksi (RMDİ) ile 12 ay ve 24 ay takipleri yapılmıştır. Proloterapi ve salin gruplarının her ikisinde de ağrı ve disabilite üzerinde anlamlı iyileşme saptanmış, ancak gruplar arasında fark bulunmadığı belirtilmiştir.¹⁹ Bununla beraber, RMDİ'deki 12 aylık iyileşmenin proloterapi grubunda minimal anlamlı değişikliği geçtiği, VAS ile değerlendirilen ağrı skorunda ise her 2 grupta da minimal anlamlı değişimin üzerinde iyileşme olduğu gösterilmiştir. Yüzde 50'nin üzerinde ağrı azalmasının dekstroz proloterapi grubunda %46 oranında, salin grubunda ise %36 oranında olduğu saptanmıştır.¹⁹ Ancak bu çalışmada, salin grubunda da dekstroz proloterapideki protokole uygun şekilde enjeksiyon uygulanmıştır. Bu nedenle enjeksiyon uygulanmayan kontrol grubu ile dekstroz proloterapinin karşılaştırılması mümkün olmadığından, salin enjeksiyonlarında uygulanan proloterapi protokolünün ve iğnenin etkisini dışlamak mümkün değildir.

Kronik bel ağrılı hastalarda proloterapinin etkinliğine ilişkin yapılan sistematik derlemede, kronik bel ağrısında tek başına etkili olmadığı belirtilmiştir. Ancak güncel olmayan bu derlemeye dâhil edilen çalışmaların çoğunda dekstrozun yanı sıra gliserin ve fenol içeren solüsyonların kullanıldığı görülmektedir.²⁰ Dolayısıyla bu sonucun dekstrozun bel ağrısı üzerindeki etkinliğini göstermede yetersiz olabileceği göz önüne alınmalıdır. Benzer şekilde bu verilerin etkinliğe ilişkin net bir öneri yapılamayacağı belirtilmiştir.¹¹ Kronik bel ağrısında yapılan daha yüksek kaliteli randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Hooper ve ark.nın yaptığı dekstroz proloterapi uygulanan kronik spinal ağrılı hastaların retrospektif

vaka serisinin sonuçlarına göre hastaların %91'inde ağrı azalma, %84,8'inde günlük yaşam aktivitelerinde iyileşme, %84,3'ünde ise çalışma durumunda düzelme olduğu gösterilmiştir. Servikal omurga yanıtının lomber bölgeye göre daha az olduğu belirtilmiştir.⁵ Benzer şekilde hukuki boyutu olan ve olmayan kronik spinal ağrılı hastalarda yapılan prospektif çalışmada proloterapi, ağrı ve disabilite üzerinde etkili bulunmuştur.²¹ Hooper ve ark. tarafından yapılan çalışmada, uygulanan protokolün çalışmamıza benzer şekilde faset eklemlere, iliolumber ve dorsal sakroiliak ligamanlara her bir noktaya 0,5 mL olacak şekilde ayda 1 kez toplam 3 seans uygulandığı görülmektedir.^{5,21} Bununla beraber, kronik nonspesifik bel ağrısında uygulanan dekstroz proloterapinin seans sayısı, hangi sıklıkta tekrarlanması gerektiği ve içeriğine ilişkin net bir fikir birliği bulunmamaktadır. Ancak proloterapinin etki mekanizması ve mevcut çalışmalar göz önüne alındığında, doğal inflamasyon ve iyileşme sürecine zaman vererek yeni doku oluşumunu sağlamak amacıyla enjeksiyonların her 3-6 haftada bir, ortalama 3-6 seans arasında uygulandığı belirtilmiştir.¹¹ Çalışmamızda da bu doğrultuda dekstroz enjeksiyonları 3 haftada bir toplam 3 kez uygulanmıştır.

Aynı zamanda, dekstrozun direk sensörinöral etkisinin %5 dekstroz konsantrasyonu kullanılarak araştırıldığı kronik bel ağrılı hastalarda yapılan çalışmalar da mevcuttur. Maniquis-Smigel ve ark. kronik bel ağrısı ve kalça veya bacak ağrısı olan hastalarda, epidural %5 dekstroz uygulaması ile salin enjeksiyonu karşılaştırmışlar ve dekstroz enjeksiyonun ağrı üzerinde etkili olduğunu ve tekrarlanan enjeksiyonların 12 ay boyunca ağrı ve disabilite üzerinde anlamlı etki sağladığını belirtmişlerdir.^{22,23} Yayınlanan başka bir vaka serisinde ise başarısız bel cerrahisi tanılı kronik bel ağrısı olan ve konservatif tedaviye dirençli ağrılı 79 hastada lomber ve lateral kalça bölgesine uygulanan %5 dekstroz proloterapinin etkisi değerlendirilmiştir.²⁴ Lomber bölgede posterior sakroiliak ligamanlara, iliolumber ligamana, L4-L5 faset eklemlere ve transvers ligamanlara, bunun yanı sıra lateralde pubofemoral, piriformis, iliofemoral ve iskiyofemoral ligaman yapışma yerlerine %5 dekstroz proloterapi uygulandığı belirtilmiştir. Enjeksiyonlar sonrasında ağrı ve Oswestry disabilite indeksinde 12

aya kadar süren anlamlı iyileşme olduğu gösterilmiştir.²⁴ Bununla beraber, %10'un altındaki konsantrasyonlardaki dekstroz solüsyonlarının inflamatuvar mekanizmalar üzerinden etkili olmadığı bilinmektedir.¹⁰ Bu nedenle klasik dekstroz proloterapide çalışmamızdakine benzer şekilde hipertonic dekstrozun ligaman yapışma yerlerine %15, eklem enjeksiyonlarında %25 konsantrasyonlarında kullanımı önerilmektedir.²⁵ Sakroiliak ekleme dekstroz proloterapi uygulanarak yapılan randomize kontrollü bir çalışmada ise intraartiküler uygulanan dekstroz proloterapi enjeksiyonunun steroid enjeksiyonu ile karşılaştırıldığında anlamlı ve devamlı etkinliğe sahip olduğu belirtilmiştir.²⁶ Bu doğrultuda, dekstroz proloterapinin sakroiliak ağrısı diagnostik enjeksiyonlarla doğrulanmış hastalarda, steroid enjeksiyonuna tercih edilebileceği görüşü belirtilmiştir.¹¹ Cusi ve ark. tarafından yapılan başka bir çalışmada, fizik tedavi yaklaşımlarına dirençli sakroiliak disfonksiyonu olan hastalarda, dorsal interosseöz ligamanlara hipertonic dekstroz solüsyonu ile hastaların %76'sında 3 ve 12. ayda ağrı ve disabilite skorlarında anlamlı değişimler saptanmıştır.²⁷ Çalışmamızda ise intraartiküler sakroiliak enjeksiyon yerine kronik bel ağrısında ligaman stabilitesini artırarak ağrının azalmasına katkıda bulunabilecek posterior sakroiliak ligamanlara dekstroz proloterapi uygulaması yapılmıştır.

Kronik bel ağrılı hastalarda, ağrının azaltılması ve disabilitenin iyileştirilmesi üzerinde proloterapi enjeksiyonlarının etkinliğine ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Proloterapi enjeksiyonlarının tek başına kontrol enjeksiyonlardan daha etkili olmadığı, diğer girişimlerle beraber uygulanan proloterapi enjeksiyonlarının ise kontrol enjeksiyonlardan daha etkili olduğu gösterilmiştir.¹⁶ Bu doğrultuda çalışmamızda proloterapi enjeksiyonları ile beraber ev egzersiz programı da uygulanmıştır. Bununla beraber kronik bel ağrılı hastalarda, dekstroz proloterapinin etkinliğinin araştırıldığı sistematik bir derlemede çalışmalarda klinik heterojenitenin olduğu, ayrıca bu derlemeye güncel çalışmaların dâhil edilmediği görülmektedir.¹⁶

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı, sınırlı hasta sayısı olması ve randomize kontrollü dizaynda olmamasıdır. Bunun yanı sıra hastalarda enjeksiyon uygulamalarının belli orandaki plasebo etkisi göz ardı

edilememektedir.²⁸ Dekstroz solüsyonunun etkisinin yanı sıra uygulanan protokoldeki iğnenin giriş etkisi, basınç ve volüm etkisiyle olan doku düzeyindeki değişiklikler ile iğnenin kemiğe temasıyla olan iritasyon ve inflamatuvar iyileşme kaskadının başlamasının etkisi de göz önüne alınmalıdır.²⁹ Aynı zamanda çalışmamızın sonuçları yorumlanırken saptanan olumlu değişiklikler üzerinde ev egzersiz programının etkisinin de olabileceği unutulmamalıdır. Çalışmamızda standart ev egzersiz programı tüm hastalara önerilmiş, proloterapi seansları süresince telefonla hatırlatma yapılmış ancak egzersize katılımın analizi yapılmamıştır. Bununla beraber yapılan çalışmalarda, kronik bel ağrılı hastaların önemli bir kısmının reçetelenen ev egzersiz programlarına katılmadığı belirtilmiştir.³⁰ Egzersiz programlarına katılım, aynı zamanda nonspesifik bel ağrılı hastalarda değerlendirme ölçütleri üzerinde etkilidir. Hastalar tarafından bireysel egzersiz programının düzenlenmesi, doğru şekilde ve gözetim altında uygulanma gibi faktörler hastaların katılımları açısından önemli faktörler olarak belirlenmiştir.³¹ Çalışmamıza daha önce medikal tedavi ve fizik tedavi almış ve fayda görmemiş, en az 6 aydır bel ağrısı olan hastalar dâhil edilmiştir. Dolayısıyla çalışmamızın sonuçları değerlendirilirken hastaların ağrısının kronik ve dirençli olduğu göz önüne alınmalıdır. Bununla beraber, yapılan çalışmalarda da hasta popülasyonunun benzer özellikte olduğu görül-

mektedir.¹⁹ Çalışmamızdaki hastalarda bel ağrısı süresi kronik bel ağrılı hastalarda proloterapinin etkilerinin değerlendirildiği prospektif ve retrospektif vaka serilerini içeren çalışmalarla benzerdir.^{5,21} Yelland ve ark.nın çalışmasında ise ortalama bel ağrısı süresinin daha fazla olduğu görülmektedir.¹⁹ Semptom süresinin, proloterapinin etkinliğinin üzerinde etkisi olup olmadığına ilişkin yeterli veri ise bulunmamaktadır. Dolayısıyla bu doğrultuda yapılacak çalışmaların planlanması uygun olacaktır.

SONUÇ

Çalışmamızda, kronik nonspesifik bel ağrısı tedavisinde dekstroz proloterapinin, ağrı, fonksiyonel durum ve günlük yaşam aktivitelerinin iyileştirilmesinde etkili olduğu ve uzun dönemde de etkisinin devam ettiği saptandı. Dekstroz proloterapinin, kronik nonspesifik bel ağrılı, uygun endikasyonu olan hastalarda etkin, güvenli ve ekonomik bir tedavi seçeneği olarak önerilebileceği düşünülmektedir. Daha fazla hasta ile yapılacak randomize kontrollü çalışmalara gereksinim mevcuttur.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

KAYNAKLAR

1. Global Burden of Disease Study 2013 Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015;386:743-800. [PubMed] [PMC]
2. Hoy D, March L, Brooks P, et al. The global burden of low back pain: estimates from the Global Burden of Disease 2010 study. *Ann Rheum Dis*. 2014;73:968-74. [Crossref] [PubMed]
3. Maher C, Underwood M, Buchbinder R. Nonspecific low back pain. *Lancet*. 2017;389:736-47. [Crossref] [PubMed]
4. Hartvigsen J, Hancock MJ, Kongsted A, et al. Lancet low back pain series working group. What low back pain is and why we need to pay attention. *Lancet*. 2018;391:2356-67. [Crossref] [PubMed]
5. Hooper RA, Ding M. Retrospective case series on patients with chronic spinal pain treated with dextrose prolotherapy. *J Altern Complement Med*. 2004;10:670-4. [Crossref] [PubMed]
6. Hackett GS, Hemwall GA, Montgomery GA. Ligament and Tendon Relaxation Treated by Prolotherapy. 5th ed. Oak Park, Illinois: Gustav A. Hemwall; 1993.
7. Frank C, Amiel D, Woo SL, et al. Normal ligament properties and ligament healing. *Clin Orthop Relat Res*. 1985;15-25. [Crossref] [PubMed]
8. Borenstein DG. Chronic low back pain. *Rheum Dis Clin North Am*. 1996;22:439-56. [Crossref] [PubMed]
9. Alderman D. Prolotherapy for musculoskeletal pain. *Pract Pain Manag*. 2007;10-5. [Link]
10. Hauser RA, Lackner JB, Steilen-Matias D, et al. A systematic review of dextrose prolotherapy for chronic musculoskeletal pain. *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord*. 2016;9:139-59. [Crossref] [PubMed] [PMC]
11. Reeves KD, Sit RW, Rabago DP. Dextrose prolotherapy: A narrative review of basic science, clinical research, and best treatment recommendations. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2016;27:783-823. [Crossref] [PubMed]
12. Jensen KT, Rabago DP, Best TM, et al. Early inflammatory response of knee ligaments to prolotherapy in a rat model. *J Orthop Res*. 2008;26:816-23. [Crossref] [PubMed] [PMC]

13. Kim HJ, Kim SH, Yun DH, et al. The effects of anti-inflammatory drugs on histologic findings of the experimental prolotherapy model. *J Korean Acad Rehabil Med.* 2006;30:378-84. [\[Link\]](#)
14. Güran Ş, Çoban ZD, Karasimav Ö, et al. Dextrose solution used for prolotherapy decreases cell viability and increases gene expressions of angiogenic and apoptotic factors. *Gulhane Med J.* 2018;60:42-6. [\[Crossref\]](#)
15. Wheaton MT, Jensen N. The ligament injuryosteoarthritis connection: The role of prolotherapy in ligament repair and the prevention of osteoarthritis. *J Prolotherapy.* 2011;3:790-812. [\[Link\]](#)
16. Yelland MJ, Mar C, Pirozzo S, et al. Prolotherapy injections for chronic low-back pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004 CD004059. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2007; CD004059. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PMC\]](#)
17. Williamson A, Hoggart B. Pain: a review of three commonly used pain rating scales. *J Clin Nurs.* 2005;14:798-804. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
18. Duruöz MT, Özcan E, Ketenci A, et al. Development and validation of a functional disability index for chronic low back pain. *J Back Musculoskelet Rehabil.* 2013;26:45-54. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
19. Yelland MJ, Glasziou PP, Bogduk N, et al. Prolotherapy injections, saline injections, and exercises for chronic low-back pain: a randomized trial. *Spine (Phila Pa 1976).* 2004;29:9-16; discussion 16. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
20. Dagenais S, Yelland MJ, Del Mar C, et al. Prolotherapy injections for chronic low-back pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007; 2007:CD004059. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PMC\]](#)
21. Hooper RA, Yelland M, Fonstad P, et al. Prospective case series of litigants and non-litigants with chronic spinal pain treated with dextrose prolotherapy. *Int Musculoskelet Med.* 2011;33:15-20. [\[Crossref\]](#)
22. Maniquis-Smigel L, Dean Reeves K, Jeffrey Rosen H, et al. Short term analgesic effects of 5% dextrose epidural injections for chronic low back pain: A randomized controlled trial. *Anesth Pain Med.* 2016;7:e42550. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PMC\]](#)
23. Maniquis-Smigel L, Reeves KD, Rosen HJ, et al. Analgesic effect and potential cumulative benefit from caudal epidural D5W in consecutive participants with chronic low-back and buttock/leg pain. *J Altern Complement Med.* 2018;24:1189-96. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PMC\]](#)
24. Solmaz İ, Akpancar S, Örsçelik A, et al. Dextrose injections for failed back surgery syndrome: a consecutive case series. *Eur Spine J.* 2019;28:1610-7. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
25. Rabago D, Nourani B. Prolotherapy for osteoarthritis and tendinopathy: A descriptive review. *Curr Rheumatol Rep.* 2017;19:34. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
26. Kim WM, Lee HG, Jeong CW, et al. A randomized controlled trial of intra-articular prolotherapy versus steroid injection for sacroiliac joint pain. *J Altern Complement Med.* 2010;16:1285-90. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
27. Cusi M, Saunders J, Hungerford B, et al. The use of prolotherapy in the sacroiliac joint. *Br J Sports Med.* 2010;44:100-4. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
28. Zhang W, Robertson J, Jones AC, et al. The placebo effect and its determinants in osteoarthritis: meta-analysis of randomised controlled trials. *Ann Rheum Dis.* 2008;67:1716-23. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
29. Rabago D, Reeves KD, Doherty MP, et al. Prolotherapy for Musculoskeletal Pain and Disability in Low- and Middle-Income Countries. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2019;30:775-86. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
30. Beinart NA, Goodchild CE, Weinman JA, et al. Individual and intervention-related factors associated with adherence to home exercise in chronic low back pain: a systematic review. *Spine J.* 2013;13:1940-50. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
31. Saner J, Bergman EM, de Bie RA, et al. Low back pain patients' perspectives on long-term adherence to home-based exercise programmes in physiotherapy. *Musculoskelet Sci Pract.* 2018;38:77-82. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)