



**LOMBER DİSK HERNİASYONLU HASTALARDA TENS
(TRANSKUTANÖZ ELEKTRİKSEL SİNİR STİMÜLASYONU)
VE ULTRASON UYGULAMALARININ İDRAR KOLLAJEN YIKIM
ÜRÜNLERİ VE SERUM OKSİDATİF STRES PARAMETRELERİ
ÜZERİNE ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**MEHMET ERDİNÇ ÖKTEN
YÜKSEK LİSANS TEZİ
BİYOMÜHENDİSLİK ANA BİLİM DALI
YRD. DOÇ. DR. ÖZLEM EĞRİ**

Ocak - 2018

Her hakkı saklıdır.

**T.C.
GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

BİYOMÜHENDİSLİK ANA BİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**LOMBER DİSK HERNİASYONLU HASTALARDA TENS
(TRANSKUTANÖZ ELEKTRİKSEL SİNİR STİMÜLASYONU) VE
ULTRASON UYGULAMALARININ İDRAR KOLLAJEN YIKIM
ÜRÜNLERİ VE SERUM OKSİDATİF STRES PARAMETRELERİ
ÜZERİNE ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

MEHMET ERDİNÇ ÖKTEN

TOKAT

Ocak - 2018

Her hakkı saklıdır.



Bu tez çalışması;

Gaziosmanpaşa Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 2016/86 nolu proje ile desteklenmiştir.

Mehmet Erdinç Ökten tarafından hazırlanan “**Lomber Disk Herniasyonlu Hastalarda TENS (Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimülasyonu) ve Ultrason Uygulamalarının İdrar Kollajen Yıkım Ürünleri ve Serum Oksidatif Stres Parametreleri Üzerine Etkilerinin Değerlendirilmesi**” adlı tez çalışmasının savunma sınavı 10 OCAK 2018 tarihinde yapılmış olup aşağıda verilen Jüri tarafından Oy Birliği / Oy Çokluğu ile Gaziosmanpaşa Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü BİYOMÜHENDİSLİK ANA BİLİM DALI ‘nda YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

İmza

Danışman

Yrd. Doç. Dr. Özlem EĞRİ
Gaziosmanpaşa Üniversitesi

İkinci Danışman

Doç. Dr. Köksal DEVECİ
Gaziosmanpaşa Üniversitesi

Üye

Doç. Dr. Mustafa Oğuzhan ÇAĞLAYAN
Cumhuriyet Üniversitesi

Üye

Yrd. Doç. Dr. Zeliha Cansel ÖZMEN
Gaziosmanpaşa Üniversitesi

Üye

Yrd. Doç. Dr. Kubilay YILDIRIM
Gaziosmanpaşa Üniversitesi

Gaziosmanpaşa Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu’nun 18.01.2018 tarih ve ...04....sayılı kararıyla onaylanmıştır.


Prof. Dr. Ebubekir ALTUNTAŞ

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

18/21/2018

TEZ BEYANI

Tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu tezin yazılmasında bilimsel ahlak kurallarına uyulduğunu, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunulduğunu, tezin içerdiği yenilik ve sonuçların başka bir yerden alınmadığını, kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapılmadığını, tezin herhangi bir kısmının bu üniversite veya başka bir üniversitedeki başka bir tez çalışması olarak sunulmadığını beyan ederim.

MEHMET ERDİNÇ ÖKTEN

10 Ocak 2018

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

LOMBER DİSK HERNİASYONLU HASTALARDA TENS (TRANSKUTANÖZ ELEKTRİKSEL SİNİR STİMÜLASYONU) VE ULTRASON UYGULAMALARININ KOLLAJEN YIKIM ÜRÜNLERİ VE OKSİDATİF STRES PARAMETRELERİ ÜZERİNE ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

MEHMET ERDİNÇ ÖKTEN

GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BİYOMÜHENDİSLİK ANA BİLİM DALI

(TEZ DANIŞMANI:YRD. DOÇ. DR. ÖZLEM EĞRİ)
(İKİNCİ DANIŞMAN: DOÇ. DR. KÖKSAL DEVECİ)

Bu çalışmada multifaktöriyel olduğu düşünülen Lomber Disk Hernisi (LDH) tedavisinde kullanılan Transkutanöz Elektiriksel Sinir Stimülasyonu (TENS) ve Ultrason uygulamalarının oksidatif stres düzeyi ve kollajen yıkımına etkisini göstererek tedavideki rollerini incelemek amaçlandı. Ayrıca, LDH hastaları ile sağlıklı kontrol grupta oksidatif stres parametreleri ve kollajen yıkım parametrelerinin hastalığın tanı ve gelişimindeki etkileri değerlendirildi. Araştırmaya, 40 LDH hasta grubu ve 30 kişilik kontrol grubu alındı. Hasta gruba 15 seans TENS ve Ultrason tedavisi uygulandı. Kontrol grubu örneklerinde ve hasta grubun tedavi öncesi ve sonrası örneklerinde serum SOD, MDA, GSH-Px ve idrar kreatinin düzeyleri fotometrik yöntemle, idrar NTX ve serum BALP, ELİZA yöntemi ile incelendi. MDA ve GSH-Px düzeyleri hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuşken, BALP, NTX ve SOD düzeyleri hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Hasta tedavi öncesi ölçümlerle TENS ve Ultrason tedavisi sonrasında yapılan ölçümler arasında, parametrelerin hiçbirinin düzeyinde anlamlı bir değişim bulunmamıştır. Hastaların tedaviden aldıkları fayda VAS, Oswestry, Nottigham ölçekleriyle değerlendirilmiş, değerlendirme sonucunda hastaların tedaviden anlamlı düzeyde fayda sağladığı bulunmuştur. Değişkenler ile ölçekler arasında ilişki incelenmiş ve aralarında korelatif ilişki bulunamamıştır. Çalışmada kullanılan parametrelerin ROC eğri analizleri yapılmış, analiz sonuçlarına göre tüm parametrelerin AUC değerleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Sonuç olarak LDH’li hastalarda oksidatif hasarın ve kemik yapımında bir azalmanın hastalık gelişiminde etkili olabileceğini düşünmekteyiz. Ayrıca bu hastalarda uygulanan TENS ve Ultrason tedavisinin kısa vadede yapısal bir iyileşme meydana getirmediği bununla birlikte klinik bir rahatlama sağladığını düşünmekteyiz. Hastalığın gelişiminde etkili olduğunu düşündüğümüz bu olaylarla ilgili parametrelerin de serum ve idrar düzeylerinin ölçümünün hastalığın tanısında yardımcı testler olarak kullanılabileceği kanısındayız.

2018, 65 SAYFA

ANAHTAR KELİMELEER: Lomber Disk Herniasyonu, Oksidatif Stres, Kollajen Yıkım Ürünleri, TENS, Ultrason

ABSTRACT

MASTER THESIS

EVALUATION OF THE EFFECTS OF TENS (TRANSCUTANEOUS ELECTRICAL NERVE STIMULATION) AND ULTRASOUND TREATMENT ON THE COLLAGEN DEGRADATION PRODUCTS AND OXIDATIVE STRESS PARAMETERS FOR PATIENTS WITH LUMBAR DISC HERNIATION

MEHMET ERDİNÇ ÖKTEN

**GAZIOSMANPASA UNIVERSITY
GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES**

DEPARTMENT OF BIOENGINEERING

**(SUPERVISOR:ASST. PROF. DR. ÖZLEM EĞRİ)
(CO-SUPERVISOR: ASSOC. PROF. DR. KÖKSAL DEVECİ)**

In this study, to investigate role s of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS) and Ultrasound applications used in the treatment of Lumbar Disc Hernia (LDH), which is thought to be multifactorial, were aimed by considering their effects on the levels of oxidative stress and collagen degradation products. In addition, oxidative stress parameters and collagen destruction parameters in LDH patients and healthy controls were evaluated for their diagnosis and development. LDH patient group (n=40) and a control group of (n=30) included were in the study. 15 sessions of TENS and Ultrasound therapy were applied to the patient group. Serum SOD, MDA, GSH-Px and urine creatinine levels were measured by photometric method, urine NTX and serum BALP, ELISA method in the control group and before and after treatment of the patient group. MDA and GSH-Px levels were significantly higher in the patient group than in the control group, while BALP, NTX and SOD levels were significantly lower in the patient group than in the control group. There was no significant change in the level of any of the parameters after the TENS and Ultrasound treatment. VAS, Oswestry, and Nottigham scales were used to evaluate the benefit of the patients, and it was found that the patients benefited significantly from the threatment. The relationship between variables and scales was examined, and no correlation has been found between them. ROC curve analyzes of

the parameters used in the study were made and according to the analysis results, AUC values of all parameters were found to be statistically significant.

In conclusion, we believe that oxidative damage and a reduction in bone formation in LDH patients may be effective in the development of the disease. We also think that TENS and Ultrasound therapy applied in these patients provide a clinical relief but do not resulting a structural improvement in the short term of therapy. We believe that the parameters related to these events considered in this study are effective in the development of the disease, and these can also be used as ancillary tests for the measurement of serum and urine levels for monitoring of LDH patients.

2018, 65 PAGES

KEYWORDS: Lumbar Disc Herniation, Oxidative Stress, Collagen Degradation Products, Tens, Ultrasound

ÖNSÖZ

Yüksek lisans eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden faydalanma imkanı bulduğum değerli danışman hocam, Gaziosmanpaşa Üniversitesi Biyomühendislik Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Yrd. Doç. Dr. Özlem EĞRİ' ye,

Tezin öneri, yazım ve istatistiksel analizlerinde deneyimiyle beni aydınlatan ikinci danışman hocam, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı Başkanı Doç. Dr. Köksal DEVECİ'ye,

Hasta numunelerinin temini ve değerlendirmesinde yardımlarını esirgemeyen Gaziosmanpaşa Üniversitesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Başkanı Yrd. Doç. Dr. Hülya DEVECİ' ye,

Tezin Laboratuvar çalışmaları aşamasında sundukları destek ve yardımlarından dolayı Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Yrd. Doç. Dr. Zeliha Cansel ÖZMEN' e, Öğretim Görevlisi Leyla AYDOĞAN'a ve Velid ÜNSAL'a,

Tezin istatistiksel değerlendirmesinde sunduğu yardım ve destekten dolayı Gaziosmanpaşa Üniversitesi Biyoistatistik Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Emre KUYUCU'ya,

Hayatım boyunca maddi ve manevi desteğini esirgemeyen değerli aileme sonsuz teşekkür ederim.

MEHMET ERDİNÇ ÖKTEN

10 OCAK 2018

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖZET.....	i
ABSTRACT.....	iii
ÖNSÖZ.....	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
SİMGELER ve KISALTMALAR LİSTESİ.....	viii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	x
ÇİZELGE LİSTESİ.....	xi
EK LİSTESİ.....	xii
1. GİRİŞ	1
2. KURAMSAL TEMELLER.....	4
2.1. Lomber Bölge Anatomisi ve Biyomekaniği.....	4
2.2. Bel Ağrısı.....	7
2.3. Lomber Disk Hernisi ve Kullanılan Tedavi Modaliteleri.....	10
2.3.1. Transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS).....	13
2.3.2. Ultrason.....	17
2.4. Oksidatif Stres.....	19
2.5. Kollajen Metabolizması.....	23
2.6. ELİZA (Enzyme Linked İmmunosorbent Assay).....	24
3. MATERYAL ve YÖNTEM.....	26
3.1. Hastaların Seçimi.....	26
3.2. Kullanılan Cihaz ve Malzemeler.....	28
3.3. Laboratuvar Ölçümleri.....	29
3.3.1. NTX ölçümü.....	29
3.3.2. BALP ölçümü.....	30
3.3.3. Süperoksit dismutaz aktivite tayini.....	30
3.3.4. Glutathion peroksidaz aktivite tayini.....	31
3.3.5. N-Butanol ekstraksiyonu ile malondialdehit düzeylerinin tayini	32

3.3.6. İdrarda kreatin tayini.....	32
3.4. Sonuçların Değerlendirilmesi.....	33
3.5. Verilerin İstatistiksel Analizi.....	33
4. BULGULAR	34
5. TARTIŞMA ve SONUÇ.....	48
6. KAYNAKLAR.....	54
7. EKLER.....	60
8. ÖZGEÇMİŞ.....	65



SİMGELER VE KISALTMALAR

Simgeler

CO ₂	Karbondioksit
HO ₂	Hidroperoksi radikali
H ₂ O ₂	Hidrojen peroksit
LOO·	Lipit peroksit radikali
OH·	Hidroksil radikali
O ₂	Dioksijen
O ₂ ⁻	Süperoksit radikali
NaN ₃	Sodyum azit
CuCl ₂	Bakır klorür

Kısaltmalar

AD	Absorbans Değeri
BALP	Kemik Alkalen Fosfataz
BMI	Vücut Kitle İndeksi
CAT	Katalaz
Cu-Zn SOD	Bakır-Çinko SOD
DNA	Deoksiribonükleik asit
ELİZA	Enzyme Linked Immunosorbent Assay
GSH-Px	Glutasyon peroksidaz
GSH	Redükte Glutasyon
GSSG	Okside Glutasyon
İVD	İntervertebral Disk
LPO	Lipit Peroksidasyonu
LDH	Lomber Disk Hernisi
MDA	Malondialdehit
Mn-SOD	Manganez SOD
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme

NTX	N-Telopeptid
NADP ⁺	Nikotinamid Adenin Dinükleotid Fosfat
NADPH	Redükte Nikotinamid Adenin Dinükleotid Fosfat
OD	Optik Dansite
OS	Oksidatif Stres
SOD	Süperoksit Dismutaz
RIA	Radioimmunoassay
RNA	Ribonükleik Asit
ROP	Reaktif Oksijen Partikülleri
TBA	Tiyobarbitürik Asit
XO	Xsantin Oksidaz

ŞEKİLLER LİSTESİ

<u>Şekil</u>	<u>Sayfa</u>
Şekil 2.1. Omurganın bölgeleri.....	4
Şekil 2.2. Lomber vertebra bölümleri	5
Şekil 2.3. Fonksiyonel birimin yapısı ve bölümleri	6
Şekil 2.4. Lomber disk herniasyonu radyolojik görüntüsü	11
Şekil 2.5. Disk herniasyonu	12
Şekil 2.6. Normal disk ve herniasyonlu disk	12
Şekil 2.7. Kapı kontrol sistemine göre ağrının iletimi.....	14
Şekil 2.8. Çalışmamızda kullanılan TENS cihazı.....	15
Şekil 2.9. Çalışmamızda kullanılan TENS cihazı teknik özellikleri.....	15
Şekil 2.10. Çalışmamızda kullanılan ultrason cihazı.....	18
Şekil 2.11. Oksidatif stres yolları	22
Şekil 4.1. BALP ROC Eğrisi	42
Şekil 4.2. NTX ROC Eğrisi.....	42
Şekil 4.3. SOD ROC Eğrisi.....	43
Şekil 4.4. MDA ROC Eğrisi.....	43
Şekil 4.5. GSH-Px ROC Eğrisi.....	44

ÇİZELGE LİSTESİ

<u>Çizelge</u>	<u>Sayfa</u>
Çizelge 2.1. İntervertebral disk kompozisyonu	7
Çizelge 2.2. Bel ağrısının nedenleri	9
Çizelge 2.3. Çalışmamızda kullanılan ultrason cihazı teknik özellikleri.....	18
Çizelge 3.1. Çalışmamızda kullanılan cihaz ve teknik malzemeler.....	28
Çizelge 4.1. Nitel değişkenlerin gruplara göre dağılımı.....	34
Çizelge 4.2. Nicel değişkenlerin kontrol ve hasta grubunun tedavi öncesi değerlerine göre dağılımı.....	35
Çizelge 4.3. Tekrarlı ölçümlerin dağılımı.....	38
Çizelge 4.4. Ölçeklerin tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme sonuçları.....	40
Çizelge 4.5. Hastaların tedaviden faydalanma yüzdeleri.....	41
Çizelge 4.6. Parametrelerin ROC eğrilerinin analizleri.....	45
Çizelge 4.7. Hasta tedavi öncesi grubu değişkenlerin ölçekler ile ilişkisi.....	46
Çizelge 4.8. Hasta tedavi sonrası grubu değişkenlerin ölçekler ile ilişkisi.....	47

EK LİSTESİ

<u>Ek</u>	<u>Sekil</u>
Ek-1. VAS (Visual Analog Scale)	60
Ek-2. Oswestry Bel Ağrısı Engellilik Anketi.....	61
Ek-3. Nottingham Sağlık Profili.....	63



1. GİRİŞ

Bel ağrısı, insanoğlunu insanlık tarihinin başından beri tehdit eden bir olgudur. Batı toplumlarında, endüstrileşme ile paralel olarak, toplumun yaklaşık %50-80'ini, yaşamlarının belli dönemlerinde, neden olduğu iş günü kaybı, tıbbi harcama ve sakatlık gibi sonuçlarıyla etkilemektedir (Tulder ve ark., 2000). MÖ 1500 yıllarına dayanan, bu bilgiyi destekleyen belgeler bulunmaktadır. Nokta prevalansı %15-30 arasında olan bu durum, her yıl toplumun %2-5'inin iş günü veya zaman kaybına neden olmaktadır (Berker, 2002; Kopec ve ark., 2003). Ülkemizde yeterli prevalans çalışmaları olmamakla birlikte, Amerika'da yıllık 16 milyar dolara malolmakta ve 5.4 milyon Amerikalıyı etkilemektedir. (Sinaki ve Makri, 1996).

Sinaki ve Makri (1996)' ye göre bel ağrısı, iş günü kaybına neden olan hastalıklar içinde, pek çok ülkede 2. sırada yer almaktadır ve üretim azalmasını etkileyen en önemli faktör olarak kabul edilmektedir (Berker, 2002). Bel ağrısı, birbirinden bağımsız pek çok klinik verinin neden olabileceği bir semptomdur ve çeşitli psikososyal faktörlerden etkilenir (Bartleson, 2001).

Casso ve ark. (2004)' nın bildirdiğine göre kronik bel ağrılı hastalarda bel, sırt ve karın kaslarının mukavemetinin ve kuvvetinin azaldığını gösteren çalışmalar mevcuttur ve kuvvet kaybı bel ağrısına zemin hazırlayan faktörlerden biridir. Bu nedenle bel ağrısının gerek koruyucu ve önleyici tedavisinde gerekse cerrahi sonrası dönemde, egzersiz programının hastalara faydalı olacağı düşünülmektedir. Twomey ve Taylor (1995)'in çalışmalarında gösterildiği gibi davranışsal ve bilişsel prensipler ve egzersiz programlarının kronik bel ağrısında sakatlığı azaltıcı yönde etkileri vardır.

Cassidy ve Wedge (1998)'in bildirdiğine göre ilk olarak 1934'te bel ağrısı kaynağının disk patolojilerine bağlı olabileceği ortaya atılmıştır. Lomber Disk Hernileri (LDH), mekanik bel ağrıları içinde büyük bir orana sahiptir. LDH özellikle bel ağrısı, bacak ağrısı, kuvvet kusurları ve hipoestezi gibi bulgularla semptom verdiğinden günümüzün sosyal ve ekonomik önemli sorunlarından birini teşkil eder. Tedavilere karşı dirençliliği

nedeniyle yapılan sağlık harcamaları ve iş gücü kaybı göz önüne alındığında maliyetinin çok yüksek olduğu da açıktır (Koç ve ark., 2012).

LDH'ın cerrahi olmayan tedavisi; bel destekleri, yatak istirahati, oral analjezikler ve kas gevşeticiler, spinal manüpilasyon, fizik tedavi, epidural steroid enjeksiyonu ve davranış tedavisi gibi geniş bir aralıkta değişik metotları içerir. Bu tedavi yaklaşımlarının başarısı değişkendir ve bir kısmının etkinliği hakkında çok az bilgi vardır (Basmajian, 1989; Hofstee ve ark., 2002).

Serbest radikaller, birçok fizyolojik veya patolojik reaksiyonlar esnasında oluşabilen, bir veya daha fazla eşleşmemiş elektronu bulunan atom veya moleküllerdir. Bu eşleşmemiş elektronlar, atom veya moleküllerin kimyasal reaktivitesini bozarak onları reaktif hale getirirler. Aktif fagositler tarafından, yabancı organizmaları öldürmek için büyük miktarda serbest radikal üretimi meydana gelir. Kronik inflamasyonlar esnasında bu normal koruyucu mekanizma, doku hasarına neden olacak düzeye gelebilmektedir. Son zamanlarda, serbest radikallerin immün sistem ve inflamasyonda önemli rolleri olduğu tanımlanmıştır (Freeman ve ark., 1982; Lunec ve Blake, 1990; Erden, 1992; Halliwell, 1994).

Kellogg ve Irwin (1977)'e göre reaktif oksijenler elektron almak üzere lipidler, proteinler, karbonhidratlar ve DNA ile reaksiyona girmektedirler. Reaktif moleküller fazla miktarda olduğunda membrandaki lipidlerin peroksidasyonuna yol açarak hücre zarı geçirgenliğinin bozulmasına, dolayısıyla hücre içi iyon dengesizliğine neden olmaktadır. DNA, RNA ve proteinler gibi moleküllerin yapısını bozarak birçok hastalığın oluşumunda önemli rol oynamaktadırlar (Cross ve ark., 1987).

Reaktif oksijen ürünlerindeki artış LDH hastalarında bu bölgede bulunan ve omurganın en önemli destek elemanlarından olan intervertebral diskin (İVD) en önemli yapısal elemanlarından kollajen dokunun hasarlanmasına ve hastalığın progresyonuna neden olabilir. Bu hastalara uygulanan TENS ve Ultrason tedavileri bu bölgedeki oksidatif stresi azaltarak kollajen dokunun stabilitesine katkıda bulunabilir.

Süperoksit Dismutaz (SOD), Glutasyon Peroksidaz (GSH-Px) enzimatik antioksidan sistemin önemli elemanlarıdır. Enzimatik olmayan oksidatif lipit peroksit parçalanması sonucu plazmada malondialdehit (MDA) konsantrasyonu oluşur. Kemik yıkım belirteçlerinden idrarda n-telopeptid (NTX) spesifik ve hassas bir göstergedir. Bone Alkalen Fosfataz (BALP)'ın osteoblastlar tarafından kemik yapım aşamasında çok yüksek konsantrasyonlarda üretildiğini, bu nedenle kemik yapım faaliyeti hakkında iyi fikir verdiği düşünülmektedir.

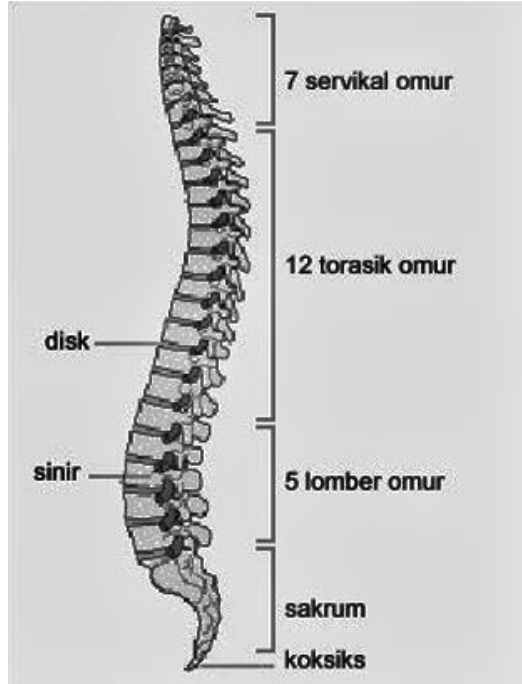
Bu çalışmada multifaktöriyel olduğu düşünülen LDH'nin tedavisinde kullanılan Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimülasyonu (TENS) ve Ultrason uygulamalarının, SOD, GSH-Px, MDA ve BALP'ın kandaki, NTX'in idrardaki değişimleri değerlendirilerek, oksidatif stres, kollajen yıkımı ve LDH üzerindeki etkilerini karşılaştırmalı olarak incelemek amaçlandı.

2. KURAMSAL TEMELLER

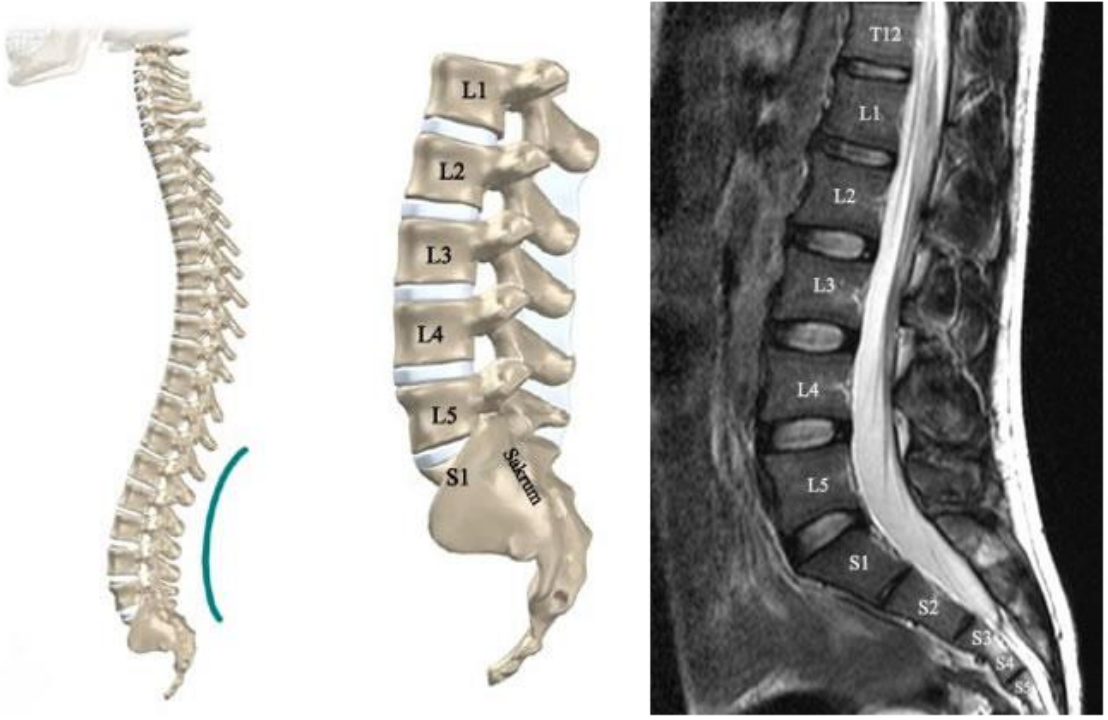
2.1. Lomber Bölge Anatomisi ve Biyomekaniği

Vücudumuzun dik durmasını ve içindeki kanaldan geçen omuriliğin korunmasını sağlayan kemik zincirine “omurga(vertebra)” denmektedir. Bu sistem 33 adet kemik (omur) ve kemiklerin arasında bulunan disklerden meydana gelmektedir. Disklerin omurga sistemi içindeki rolü, kemiklerin birbirine değerek aşınmasını önlemek ve omurga hareketine müsaade eden esnekliğe olanak sağlamaktadır (Yıldırım, 2005).

Omurga, servikal, torasik, lomber, sakrum ve koksiks olmak üzere beş ayrı bölgede ele alınabilir (Şekil 2.1.) (Kocabaş, 2015). Omurga frontal düzlemde tek bir çizgi üzerinde yükselir ve lomber omurga hafif bir lordotik eğriliğe sahiptir (Karataş, 2016). Omurga uzunluğunun %25 ini oluşturan, vücuda sağlam ve esnek bir yapı kazandıran beş omurun birleşmesiyle oluşan omurga bölümüne “lomber vertebra” denir (Murat, 2007). Şekil 2.2. de lomber vertebranın bölümleri gösterilmiştir (Aslan, 2017).

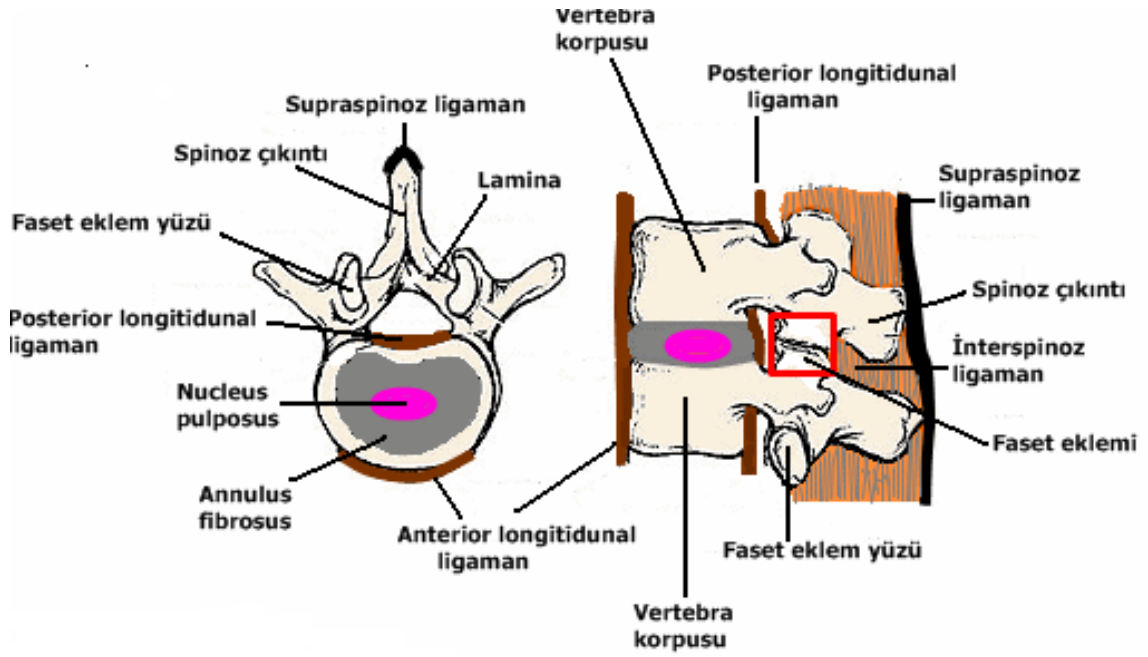


Şekil 2.1. Omurganın bölgeleri (Kocabaş, 2015)



Şekil 2.2. Lomber vertebra bölümleri (Aslan, 2017)

Ardışık sıralanan iki vertebra ve bu iki vertebraı bir araya getiren yumuşak doku yapıları, omurganın biyomekanik özelliklerini taşıyan en küçük segmentidir ve “fonksiyonel birim” olarak adlandırılır. Şekil 2.3. de fonksiyonel birimin yapısı ve bölümleri verilmiştir (Koçanaoğulları, 2015). Fonksiyonel birimin ön kısmı, vertebra cisimleri, intervertebral disk (İVD) ve longitudinal ligamanlardan oluşmaktadır. Fonksiyonel birimin arka kısmı, vertebral arklar, intervertebral eklemler, transvers ve spinöz çıkıntılar ve ligamanlardan oluşur (Karataş, 2016).



Şekil 2.3. Fonksiyonel birimin yapısı ve bölümleri (Koçanaoğulları, 2015)

Omurganın; gövdeyi desteklemek, spinal kordu ve sinir köklerini korumak ve gövde ile başın hareketini sağlamak şeklinde üç biyomekanik fonksiyonu vardır. Fonksiyonel birimin ön kısmı görevi ağırlık taşıma ile vertebral kolona destek sağlamaktır. Arka kısmı ise nöral yapıları korur ve lomber bölgenin hareketini organize eder. Omurganın hareketi, kasların ve sinirlerin koordine çalışması ile gerçekleşmektedir. Tüm omurganın hareketi farklı hareket segmentlerin birlikte çalışması ile oluşmaktadır (Yazıcı ve ark., 2011).

İntervertebral diskin görevi, omurgaya binen yükü emmek ve hareket segmenti boyunca segmental harekete olanak sağlamaktır. Normal erişkin bir insanda 23 adet İVD vardır. Tüm spinal kolonun yaklaşık %25'ini İVD'ler oluşturur. İVD'nin dış yapısını *anulus fibrozus*, iç yapısını ise nukleus pulpozus oluştururken, kartilaj son plaklar, diskin vertebra korpüsü ile ilişkisini düzenler. *Anulus fibrozus*, dış anulus, iç anulus ve geçiş tabakası olmak üzere üç tabakadan oluşur. Bu yapıların anatomik ve biyokimyasal içerikleri farklılık gösterir. Bu farklılık kollajen yapısı ve hücre dağılımında göze çarpar. Dış anulus, kollajenden ve fibrosit benzeri hücrelerden zengindir. İç anulus ise kondrositlere benzeyen hücrelerden zengin fibrokartilajenöz bir yapıdadır. Çizelge 2.1 de görüldüğü gibi, *Anulus fibrozusun* kuru ağırlığının %70' i kollajendir. Bu kollajenin

büyük çoğunluğu tip 1 kollajendir. Diğerleri tip 2, tip 3, tip 5, tip 6 ve tip 9 kollajendir. *Nukleus pulpozus* ise proteoglikandan ve kondrosit benzeri hücrelerden zengindir. *Nukleus pulpozusun* kuru ağırlığının yalnızca %20'si kollajendir. *Nukleus pulpozustaki* kollajenin %85'i tip 2 kollajendir. *Nukleus pulpozusun* kuru ağırlığının %50'si proteoglikandır. Fibrosit benzeri ve kondrosit benzeri hücreler, erişkin diskindeki damarsız yapıda yaşarlar, etraflarındaki matriksi sentezler ve korurlar. Genç erişkindeki *nukleus pulpozus*, elastisitesi olan sıvı gibidir. *Nukleus pulpozusun* görevi omurgaya binen kompresyona dayanmak ve onu yaymaktır. *Anulus fibrozusun* görevi ise germeye dayanmaktır. İVD'yi üst ve altta sınırlayan kartilaj son plaklar ise ince hiyalin kıkırdak tabakasından oluşur (Güçlü ve Naderi, 2011).

Çizelge 2.1. İntervertebral disk kompozisyonu (Güçlü ve Naderi, 2011)

	<i>Nukleus pulpozus</i>	<i>Anulus fibrozus</i>
Su	%70-85	%50
Kollajenler	%20 (%85 tip 2)	%70 (Dış anulus %90 tip 1)
Proteoglikanlar	%50	%10
Hücreler	Kondrosit benzeri	Dış anulus fibrosit benzeri İç anulus kondrosit benzeri
Diğer	Elastin, Fibronektin	Elastin, Fibronektin

2.2. Bel Ağrısı

Bel ağrısı kronik ağrılar içinde en yaygın görülenidir. Aralıksız olarak devam edebilir ve periyodik olarak ortaya çıkabilir (Glombiewski ve ark., 2010; Cherkin ve ark., 2003). Etiyolojisinde yaş, vücut mekaniğine dikkat etmeme, postür deformiteleri, zayıf kas gücü, immobilizasyon, sigara ve psikolojik faktörler bulunmaktadır. Etiyolojisine göre idiyopatik, mekanik, romatolojik, metabolik ve endokrin, enfeksiyöz, neoplastik, nörolojik/psikiyatrik hastalıklar ve visseral kaynaklı ağrılar olarak sınıflandırılabilir. Hastaların %85'inde ağrıyı oluşturacak belirli bir etiyolojik faktör veya patofizyolojik

mekanizma bulunmamaktadır. Bu nedenle bu tip bel ağrısı “idiyopatik bel ağrısı” ya da “spesifik olmayan bel ağrısı” olarak adlandırılmaktadır (Koes ve ark., 2006; Hazard, 2007).

Amerika Birleşik Devletleri’nde her yıl %50’den fazla birey, Almanya’da yetişkinlerin %20’si, kronik bel ağrısı yaşamaktadır (Glombiewski ve ark., 2010; Cherkin ve ark., 2003). Bel ağrısının nedenleri Çizelge 2.2. de görülmektedir.



Çizelge 2.2. Bel ağrısının nedenleri

1.İdiyopatik bel ağrısı	6.Neoplastik/İnfiltratif Hastalıklar
2.Mekanik bel ağrısı	Benign tümörler
Kas gerilmesi (strain)	Osteoid osteoma
Postür bozukluğu	Lipom
Spondiloz	Osteoblastoma
Spinal stenoz	Büyük hücreli tümör
İntervertebral disk herniasyonu	Anevrizmal kemik kisti
Spondilolizis/spondilolistezis	Hemangiom
Vertebra kırığı	7.Nörolojik/psikiyatrik hastalıklar
Skolyoz	Nöropatiler
Faset tropizmi	Nöropatik artropati
Spina bifida okkulta	Kauda ekina sendromu
Pes planus	Depresyon
Bacak uzunluk farkı	Somatizasyon bozukluğu
Pelvis anomalisi	Psikojenik bel ağrısı
Kalça eklemünde hareket kısıtlılığı	Temaruz
3.Romatolojik hastalıklar	8.Visseral kaynaklı bel ağrıları
Ankilozan spondilit ve diğer seronegatif spondiloartropatiler	Vasküler sorunlar
Fibromiyalji	Abdominal aort anevrizması
Polimiyalji romatika	Aort anevrizma rüptürü
Vertebral osteokondrit	Gastrointestinal sorunlar
Behçet hastalığı	Pankreatit
Osteitis kondensans ilii	Safra kesesi hastalıkları
Diffüz idiyopatik iskelet hiperostozisi (DISH)	Peptik ülser
Vaskülitler	Genitoüriner sorunlar
Gut/psödogut	Ürolitiasis/renal kolik
4.Metabolik ve endokrin hastalıklar	Üriner enfeksiyonlar
Osteoporoz	Pyelonefrit
Osteomalazi	Over kisti
Paget Hastalığı	Endometriozis
Paratiroid hastalıklar	Pelvik inflamatuvar hastalık
Kondrokalsinozis	Ektopik gebelik
Okronozis	Prostatit
5. Enfeksiyöz hastalıklar	Prostat kanseri
Vertebral osteomyelit	Retroperitoneal abse/hematom/tümör
Pott hastalığı	Zona zoster
Diskit	
Epidural/Paraspinal apse	
Piyojenik sakroilit	
Lyme hastalığı	

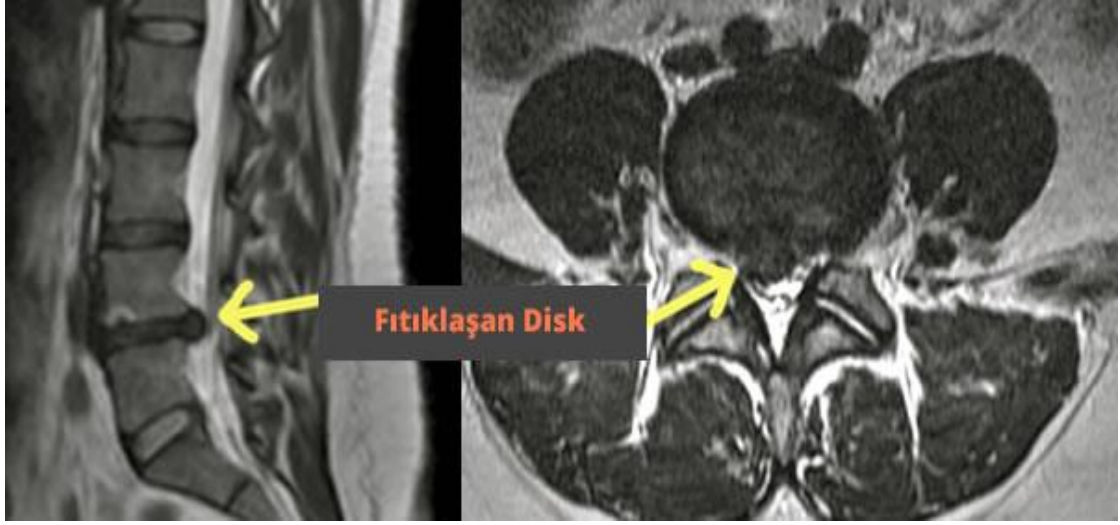
Bel ağrısı tedavisinde yaygın olarak kullanılan çeşitli fizik tedavi modaliteleri ağrı, spazm gibi semptomları iyileştirerek erken mobilizasyona yardımcı olurlar. Bu amaçla sıcak, soğuk, derin ısıtıcılar, alçak ve orta frekanslı akımlar, TENS, akupunktur, biofeedback ve masaj kullanılabilir (Öncel ve Özcan, 2000).

2.3. Lomber Disk Hernisi ve Kullanılan Tedavi Modaliteleri

Lomber disk hernisi (LDH), diskin lomber spinal sinir kökünü sıkıştırması ile ortaya çıkan bel ve bacak ağrısı ile karakterize klinik tablodur. Lomber disk hernisi sanıldığı kadar yaygın olmamakla beraber akut, kronik veya tekrarlayan bel ağrısının bir nedenidir (Dündar ve Kavuncu, 2006).

LDH'lar %95 gibi yüksek bir oranda L5-S1 ve L4-L5 seviyelerinde görülür. L3-L4 ve diğer seviyelerde herniasyona daha az rastlanır. Herniasyonun L5-S1 ve L4-L5 hareket segmentlerinde fazla olması; bu seviyelerde yüklenmenin daha fazla, santral kanal çapının daha dar ve en hareketli segmentler olmalarına bağlanır (Özcan, 2000; Oğuz, 2004).

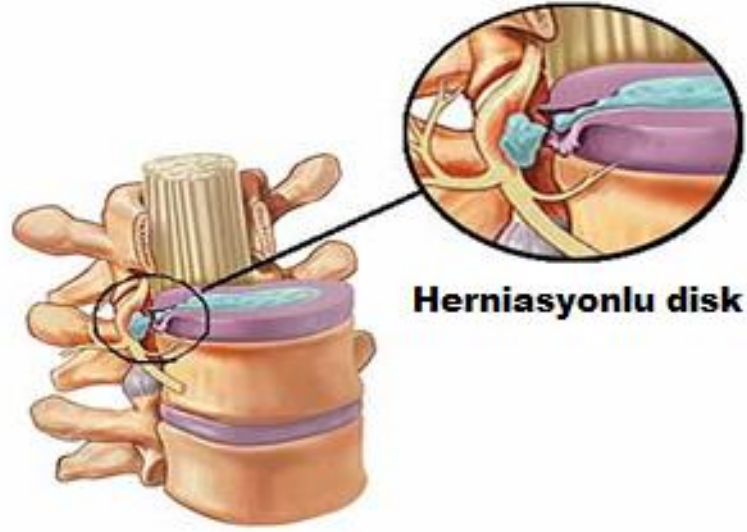
Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG), disk herniasyonu göstermede, yumuşak dokulardaki üstünlüğü nedeniyle ve diskteki patolojik değişimleri belirlemede oldukça değerli, girişimsel olmayan bir araçtır (Beattie ve ark., 1998; Sencer ve Rozanes, 2002). Sinir kökündeki inflamasyonu kontrastlı MRG incelemeleri ortaya çıkarabilir. Ayrıca sekestre disk hernileri, herni ile diğer lezyonların ayrımı, peridiskal dejenerasyon değerlendirmesi MRG ile daha kolay olarak yapılmaktadır (Sencer ve Rozanes, 2002). Şekil 2.4. de LDH'nın radyolojik görüntüsü görülmektedir (Pıçak, 2017).



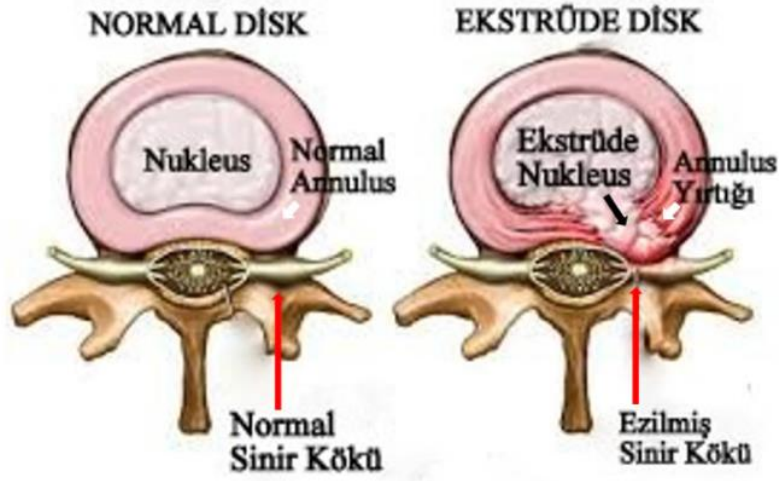
Şekil 2.4. Lomber disk herniasyonu radyolojik görüntüsü (Pıçak, 2017)

Şekil 2.5. de görüldüğü gibi LDH, en çok annulus fibrozusun en zayıf olduğu posterolateral bölgede ortaya çıkar (Anonim, 2003). Posterolateral bölgede gözlenen herniasyonlar doğrudan sinir köküne bası yaparak ya da inflamatuvar yanıtı neden olarak radikülopati bulgularına neden olabilir. En sık L5-S1 sinir kökleri etkilenir. Bu hastalarda, bel ağrısı ile birlikte etkilenen tarafta bacağı yayılan ağrı ve uyuşma, karıncalanma gibi yakınmalar bulunur. Ağrı öne doğru eğilmekle, ayakta durmakla, uzun süre yürümekle ya da oturmakla artar. Ayrıca öksürmek, hapşırmak gibi manevralar da omurga içi basıncı arttırarak ani keskin bir ağrıya neden olabilir (Özdemir, 2016). Şekil 2.6. da normal disk ve herniasyonlu disk görülmektedir (Aslan, 2017).

Koç ve ark. (2012)'na göre, LDH'da fizik tedavi modaliteleri genellikle önerilmesine rağmen etkinliklerini gösteren az kanıt vardır. LDH tedavisinde yaygın olarak kullanılan fizik tedavi modaliteleri; ultrason, diydinamik akım, galvanik akım, transkutanöz elektriksel sinir stimölasyonudur.



Şekil 2.5. Disk herniasyonu (Anonim, 2003)

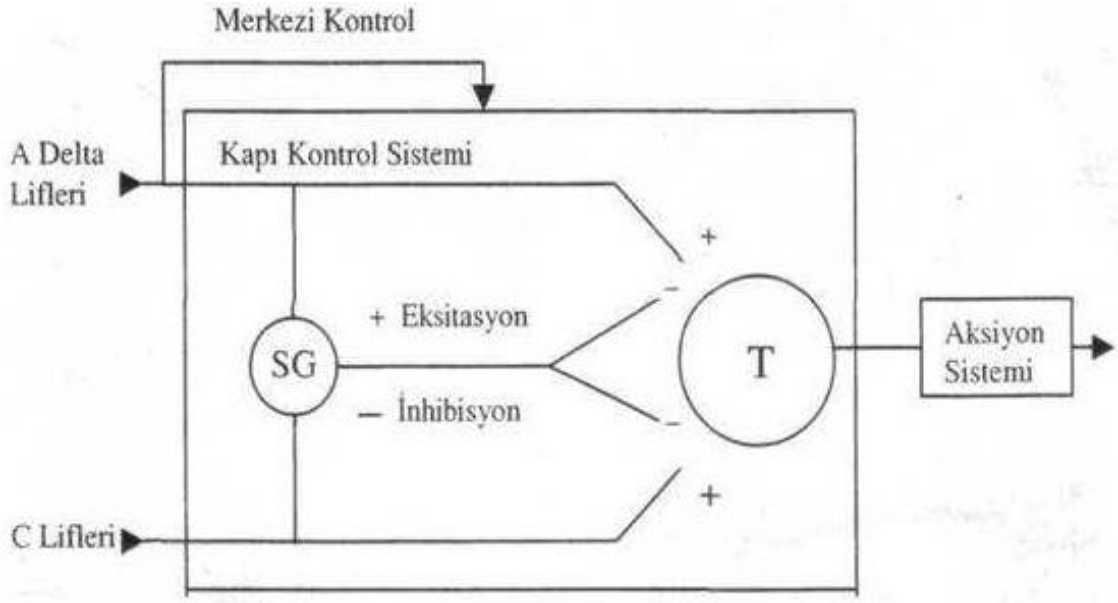


Şekil 2.6. Normal disk ve herniasyonlu disk (Aslan, 2017)

2.3.1. Transkütanöz elektriksel sinir stimölasyonu (TENS)

Alon (1991)'ın bildirdiğine göre günümüzde bir tedavi aracı olarak kullanılan elektriğin bu amaçla kullanımı antik Yunan ve Mısırlılara dayanmaktadır. 19. yüzyıl ortalarında ve 20. yüzyıl başlarında birçok tıp ve diş doktoru elektrik uyarınının analjezik ve anesteziik etkisi ile ilgili deneyimlerini aktarmışlardır. 1965 yılına gelindiğine, Melzack ve Wall'un "kapı kontrol teorisi (gate control theory)" ni tanımlaması ve 1967 yılında Shealy'nin nöromodölasyon teknikleri konusundaki çalışmaları sonrasında TENS ağrı tedavisinde önemli bir yöntem olarak gelişmiş ve klinik uygulama alanına girmiştir (Melzack, 1965; Carroll ve ark., 2008).

TENS'in ağrı hissini azaltmadaki fonksiyonunu açıklamak için çeşitli teoriler öne sürölmüştür. TENS' in gelişiminde en önemli paya sahip olan teori "kapı kontrol teorisi" dir (Melzack ve ark., 1965; Walsh ve ark., 2009; Akarırnak, 2007). Şahin (2016)' e göre bu teori, nosiseptörlerce algılanan ağrı duyusunun, ağrının algılandığı beynin yüksek merkezlerine kadar taşınmasının engellendiğinden söz eder. *Medulla spinalis substantia gelatinosa*daki hücreler nosiseptif ve duyuusal sinyallerle stimöle edilirler. Teoriye göre geniş çaplı A-beta primer duyuusal afferentlerin stimölasyonu omurilik arka boynuzunda *substantia gelatinosa*daki inhibitör internöronları aktive eder, böylece küçük çaplı A-delta ve C lifleriyle iletilen nosiseptif sinyallerin transmisyonunu zayıflatırlar, kısaca ağrılı uyarın geçişine kapıyı kapatırlar böylece segmental inhibisyon sağladıkları bildirilmiştir (Şekil 2.7.) (Özdemir, M.A., 2014). Birçok çalışma TENS uygulamasının segmental inhibisyon (segmental modölasyon) ile analjezi oluşturduğunu bildirmektedir.



Şekil 2.7. Kapı kontrol sistemine göre ağrının iletimi (T: Transmisyon hücresi, SG: *Substantia gelatinosa*) (Özdemir, 2014)

TENS'in amacı cilde yerleştirilen elektrotlarla, cildi hasara uğratmadan, sinir sistemine, düşük voltajlı ve kontrollü elektrik akımı uygulamaktır. Girişimsel olmayan bir teknik olarak geliştirilen TENS çoğu hastada ağrının azaltılmasında yeterli olmuş ve cerrahi girişime gerekliliği ortadan kaldırmıştır. Pek çok uygulama alanı olan TENS, Food and Drug Administration (FDA) onayı almış, sınıf II (hastaya dağıtımı ve uygulaması lisanslı bir doktor tarafından yapılmalı) cihazlardandır (Weisberg, 1994; Carroll ve ark., 2008; Walsh ve ark., 2009). Kliniklerde kullanılan TENS ünitelerinde 1-80 mA aralığında akım şiddeti, 1-150 Hz dalga boyu aralığı ve 300 mikrosaniyeye kadar akım geçiş süresi olan stimülatörler tercih edilmektedir. Tek yönlü akımlarda görülen elektrolitik ve iyontoferik etkileri olmadığından ve tolere edilebilirliğinin yüksek olmasından kaynaklı olarak uygulamada asimetrik ve bifazik dalgalarla tedavi eden cihazlar tercih edilir (Şahin, 2016). Şekil 2.8. ve Şekil 2.9. da çalışmamızda kullanılan TENS cihazı ve teknik özellikleri verilmiştir.



Şekil 2.8. Çalışmamızda kullanılan TENS cihazı



COMFY TENS EV-804 (Dijital Tens)

- Bağımsız 2 kanal
- 100 mA çıkış gücü
- 2-150 Hz frekans
- 5-60 dakika veya devamlı zaman ayarı
- Zayıf pil göstergesi
- Asimetrik bifazik kare dalga akım formu
- B(Burst)
- N(Normal)
- M(Modulation)
- SD1(Strength Duration)
- SD2 modları

Şekil 2.9. Çalışmamızda kullanılan TENS cihazı teknik özellikleri

Ağrı tedavisinde güncel yaklaşım, farmakolojik ajanların ve çok sayıda farmakolojik olmayan ajanların kullanımınıdır ki bunlardan bir tanesi de TENS'dir (Meyler ve ark., 1994; Walsh ve ark., 2009). Perez ve ark. (2012) TENS'in klinik pratikte yaygın olarak

uygulanan, kullanımı kolay, noninvaziv, ekonomik bir terapötik modalite olduğunu bildirmişlerdir. TENS endikasyonlarını belirlemek için başarı oranları %95'lere varan iyi planlanmış çalışmalar olduğu gibi, plasebo etkisinden öteye geçmeyen etkisi olduğunun söylendiği çeşitli çalışmalar vardır (Carroll ve ark., 2008).

TENS'in en etkili kullanım alanı spazma bağlı kas-iskelet ağrısıdır. Diğer fizik tedavi yöntemlerinden en önemli farkı kas-iskelet ağrısındaki kısır döngüyü ağrı noktasında kırmaya yöneliktir. Postoperatif ağrılarda, doğum ağrılarında, dismenorede, kronik ağrılarda (disk hernisi gibi), atroza bağlı ağrılarda, artritlerde, trigeminal nevralji, brakial pleksus lezyonlarında TENS rahatlıkla kullanılabilir (Quittan, 2002; Altay, 2008). TENS in kronik ağrıdaki etkinliğini değerlendiren çalışmalar akut ağrıdaki çalışmalara nazaran daha azdır. Ağrı semptom çeşitliliği, lokalizasyonları, önce ve o anda uygulanan tedaviler, psikolojik faktörler ve pek çok neden kronik ağrıda TENS ile tedavinin etkinliğinin objektif olarak değerlendirilmesini güçleştirmesine rağmen kronik bel ve boyun ağrısının tedavisinde başarılı bulunmuştur (Stone ve ark., 1997; Deyo ve ark., 1990). Quebec Task Force on Spinal Disorders, (1987) kronik bel ağrılı hastalarda semptomatik ağrının giderilmesinde bir rehabilitasyon modalitesi olarak TENS'i önermektedir. TENS güvenilir bir tedavi yöntemidir ve cilt irritasyonu dışında bildirilen bir yan etkisi yoktur (Weisberg, 1994; Jeffry ve ark., 2005).

TENS tedavisinde çeşitli boyutta elektrotlar kullanılır. Elektrot çapı arttıkça akım yoğunluğu azalacağından elektrot boyutu dikkatli seçilmelidir. Aynı zamanda eşit akım uygulaması için de eş boyutlu elektrot tercih edilmelidir. Elektrotlar; ağrılı nokta, periferik sinirin yüzeyel noktası, tutulan sinirin dermatomal alanı, tetik noktalar veya akupunktur noktaları, segmentle ilişkili miyotomlar, motor alanlar gibi stimülasyon alanlarına yerleştirilir, nadiren ağrılı olmayan bölgelere yerleştirilir (Weisberg, 1994). Genellikle 30 dakika seans uygulanır. Optimal süre 40 dakika olarak bildirilmiştir (Cheing ve ark., 2003). Üç haftalık uygulama en sık önerilen formdur ve tedavi sürdürülecekse sonraki 8-12 hafta boyunca aşamalı olarak azaltılmalıdır (Kuran, 2008; Bal ve ark., 2007).

2.3.2. Ultrason

Termal bir ajan olan ultrason, derin ısıtıcı ajan olarak nitelendirilir. Skar dokusu, miyozitis ossificans, tendinit, bursit, kas spazmı, kas iskelet sistemi ağrısı, eklem kontraktürleri gibi yumuşak doku disfonksiyonları ve postherpetik nevralji ağrısının tedavisinde yardımcı olarak kullanılır. Diğer derin ısı ajanlarına (kısadalga diatermi ve mikrodalga diatermi) göre taşınması ve uygulanması kolay olduğundan sıklıkla kullanılır.

Kemik-kas yüzeyi gibi derin dokularda 46 °C ye varan sıcaklıklara yol açar. Subakut veya kronik dönemlerde gerçekleştirdiği vasodilatasyon sayesinde ısınan alanın beslenmesine katkı sağlar, ayrıca metabolizma hızında artış, ağrı eşiğinin arttırılması, bağ dokusundaki kollajen liflerin plastik elongasyonunda artışı içeren etkilerle doku iyileşmesinin hızlanmasına yardımcı olabilir.

Ultrasonun non-termal etkileri kavitasyon, akustik yayılma ve durağan dalgalardır. Bu özellikleri sayesinde yara kontraksiyonuna ve protein sentezine yol açtığına inanılmaktadır.

Ultrason cihazında seramik ve kuartz piazoelektrik kristalleri, elektrik sinyallerini, dokularda yayılan ve absorbe edilerek ısıya dönüştürülen 0.8-1.0 MHz aralığında yüksek frekanslı ultrasonik ses dalgalarına çevirmek için kullanılır. Ultrason dalgaları sürekli veya pulse olarak verilir. Genellikle kullanılan doz aralığı 5-10 dakika süreyle 0.5-2 watt /cm olup, günlük veya günde bir uygulanır (Kuran, 2008). Şekil 2.10'da çalışmamızda kullanılan ultrason cihazı ve Çizelge 2.3 de çalışmamızda kullanılan ultrasound cihazı teknik özellikleri verilmiştir.



Şekil 2.10. Çalışmamızda kullanılan ultrason cihazı

Çizelge 2.3. Çalışmamızda kullanılan ultrason cihazı teknik özellikleri

Chattanooga Intelect Mobile Ultrasound Ürün Özellikleri
Türkçe kullanım dil seçeneği
1-3 MHz ultrasound uygulama frekansı
Sürekli ve kesikli ultrasound çıkışı
Aynı ultrasound başlığından 1-3 MHz uygulama olanağı
Başlık deri temas kontrol sistemi
Başlık üzerinde ışıklı uyarıcı
Su altı uygulama olanağı
Klinik protokol
Kayıt edilebilir boş hafıza
Ergonomik başlık dizaynı
Başlık ön ısıtma özelliği
Klinik ve portatif kullanıma uygun dizayn
Ayarlanabilir tedavi süresi

2.4. Oksidatif Stres

Serbest radikal; atomik ya da moleküler yapılarında çiftlenmemiş bir veya daha fazla tek elektron taşıyan moleküllere verilen isimdir. Başka moleküller ile çok kolayca elektron alışverişine giren bu moleküllere “oksidan moleküller” veya “reaktif oksijen partikülleri (ROP)” da denilmektedir.

Canlı hücrelerde bulunan protein, lipid, karbohidrat ve DNA gibi okside olabilecek maddelerin oksidasyonunu önleyen veya geciktirebilen maddelere de “antioksidanlar” ve bu olaya “antioksidan savunma” denir. Belirli bir düzeye kadar olabilen oksidan molekül artışı yine vücutta daima belirli bir düzeyde bulunan doğal antioksidanlar tarafından etkisiz hale getirilmektedir (Çavdar ve ark., 1997).

Organizmada ROP oluşum hızı ile bunların ortadan kaldırılma hızı bir denge içerisinde. Bu durum “oksidatif denge” olarak ifade edilir. Oksidatif denge sağlanması organizmanın serbest radikallerden etkilenmediğinin göstergesidir. ROP oluşum hızında artma ve antioksidan savunma mekanizmasındaki düşüş bu dengenin bozulmasına neden olur ve sonuçta doku hasarına yol açan bu durum “oksidatif stres” olarak adlandırılır. Bu durum serbest radikal oluşumu ile antioksidan savunma mekanizması arasındaki ciddi dengesizliği göstermekte olup, sonuçta doku hasarına yol açmaktadır (Altan ve ark., 2006).

Halliwell (1991)’a göre artmış ROP’ların; hücre organelleri ve membranındaki lipid ve protein yapısını bozmak, hücre içi yararlı enzimleri etkisizleştirmek, DNA’yı tahrip etmek, mitokondrilerdeki aerobik solunumu bozmak, elastaz, proteaz, fosfolipaz, lipoksigenaz, siklooksigenaz, ksantin oksidaz, indolamin dioksigenaz, triptofan dioksigenaz, galaktoz oksidaz gibi litik enzimleri aktive etmek, hücrenin potasyum kaybını arttırmak, trombosit agregasyonunu arttırmak, dokulara fagosit toplanmasını kolaylaştırmak, hücre dışındaki kollagen doku komponentlerini, savunma enzimlerini ve transmitterleri yıkmak gibi pek çok olumsuz etkileri vardır.

Organizmalar reaktif oksijen türlerine karşı enzimatik [süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon peroksidaz (GSH-Px), katalaz (CAT)] ve enzimatik olmayan glutatyon [GSH], E, A ve C vitaminleri, ürik asit, albümin, seruloplazmin, bilirubin vb. kompleks antioksidan savunma sistemleri geliştirmişlerdir. Normalde serbest radikaller ve antioksidan savunma sistemleri arasında bir denge vardır. Fakat çeşitli nedenlerle serbest radikallerinin miktarı antioksidan savunma sistemlerinin kapasitesini aşarsa hücrelerin lipid, protein ve DNA gibi bileşenlerinde oksidatif hasara neden olurlar. Oksidatif hasar başladıktan sonra telafi edilmezse, zamanla artar ve ateroskleroz, diabet, alzheimer, koroner kalp hastalıkları ve kanser gibi yaşlanmayla ilgili birçok hastalığın patogenezinde rol oynayabilir (Kim ve ark., 2002).

İskemi, hemoraji, travma ve radyoaktivite gibi durumlarda mitokondrilerdeki aerobik oksidatif fosforilasyon dengesi etkilenir ve elektron taşıma sisteminden elektron kaçakları daha fazla olur ve reaktif oksijen ürünlerinin düzeyi artar. Reaktif oksijen ürünlerinin düzeyi, yaşlanma süreci ile paralel bir artış gösterir. Yaşlanma ile protein karboksilasyonunun artışı ve katalize edici tüm enzimlerin azalmasının bu dengesizlikte önemli rolleri vardır (Natanson, 2006). Reaktif oksijenler elektron almak üzere kompleks birçok molekülle reaksiyona girmektedirler. Bu moleküller fazla miktarda olduğunda membrandaki lipidlerin peroksidasyonuna yol açarak hücre zarının geçirgenliğinin bozulmasına, dolayısıyla hücre içi iyon dengesizliğine neden olmaktadır (Kellogg ve Irwin, 1977). DNA, RNA ve protein gibi moleküllerin yapısını bozarak birçok hastalığın oluşumunda önemli rol oynamaktadırlar (Cross ve ark., 1987).

Son yıllarda yapılan çalışmalar, artmış serbest oksijen radikallerinin ve lipid peroksidasyonun, birçok hastalığın patogenezinde rol aldığını göstermektedir. Fizyolojik koşullarda mitokondrial elektron akımının %1'ine kadarı mitokondri tarafından üretilen primer oksijen radikali olan süperoksit radikali ($O_2^{\cdot-}$) oluşumuna gider. Elektron transportundaki bir karışma dramatik olarak $O_2^{\cdot-}$ üretimini arttırır. Oksijen radikallerinin kimyasal reaktiviteleri değişmekle birlikte en reaktif olanlarından bir tanesi hidroksil radikali ($\cdot OH$). Hemen her molekülle in vivo hızlı bir şekilde reaksiyona girer. Dioksijen ise (O_2) biyolojik sistemlerde radikallerin major kaynağını oluşturur. Ksantin oksidaz sistemi süperoksit anyon radikali oluşumunda önemli bir enzimatik kaynaktır.

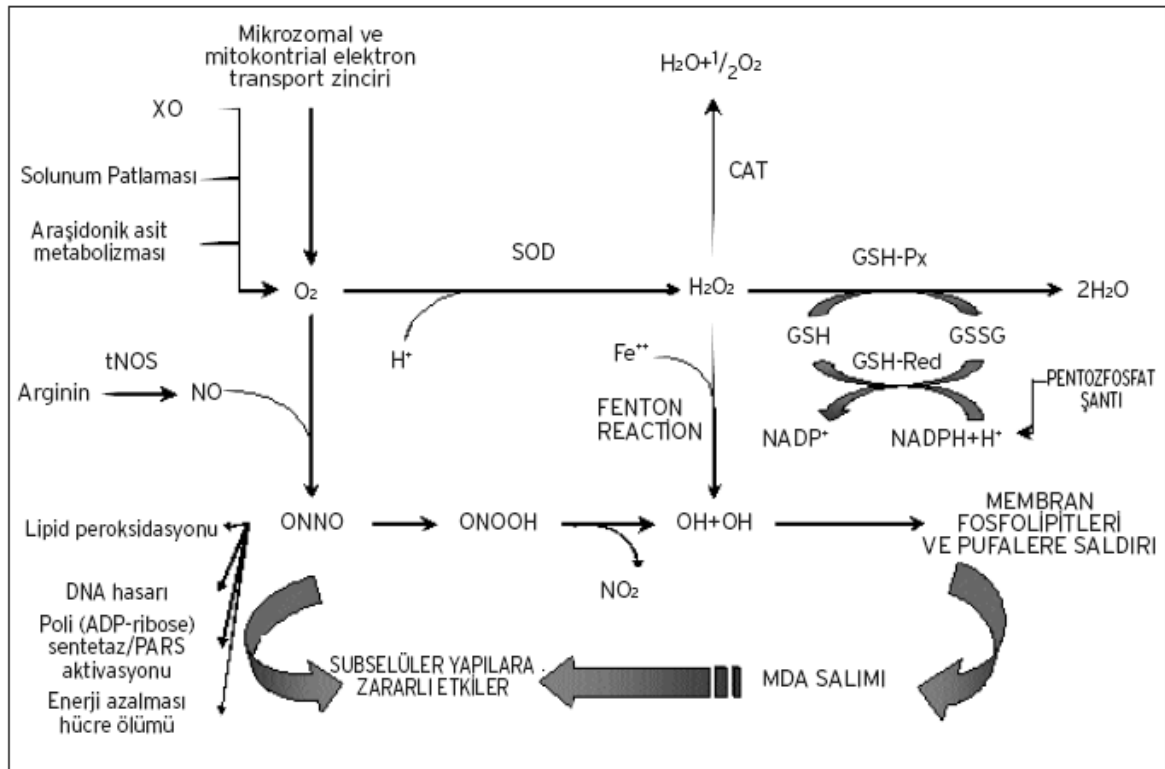
Ksantin oksidaz molibdenyum içeren bir enzim olup özellikle post iskemik reperfüzyon hasarında önemli rol alır. İntraselüler major antioksidan enzimlerden en önemlisi süperoksit dismutazdır (SOD). Bakır-çinko SOD (Cu-Zn SOD) sitoplazmada, manganez SOD (Mn-SOD) ise mitokondride süperoksit radikalini hidrojen peroksit (H_2O_2) dönüştürür. Diğer önemli bir antioksidan enzim ise glutatyon peroksidazdır (GSH-Px). Katalaz enzimi ile birlikte bu enzim oluşan H_2O_2 'yi suya dönüştürür. GSH-Px, ayrıca hidroperoksidlerin indirgenmesinden sorumlu sitozolik bir enzimdir. Eritrositlerde GSH-Px oksidan strese karşı en etkili antioksidan olup fagositik hücrelerde de önemli fonksiyonları vardır (Ahsan ve ark., 2003). H_2O_2 Fenton reaksiyonuyla $\cdot OH$ oluşumuna neden olur. Bu yolakta reaktif nitrojen bileşiklerinin de rolleri vardır. Arginin metabolizmasıyla oluşan peroksinitrit bir taraftan nitrite dönüşürken $\cdot OH$ de oluşturur (Özgöçmen, 2003). Oksidatif stres yolları Şekil 2.11. de özetlenmiştir (Çelik, 2008).

Süperoksit dismutaz (SOD), hücre içinde oluşturulan süperoksit radikallerinin toksik etkilerinden hücreleri koruyan bir grup metalloenzimdir. SOD süperoksidin hidrojen peroksit (H_2O_2) dönüşümünü katalizler ve oksiradikallere karşı koruyucudur. SOD'dan başka, GSH-Px ve CAT oksiradikallere karşı defans sisteminde rol alan enzimlerdir. GSH-Px ve CAT, SOD tarafından oluşturulan hidrojen peroksidi dokulardan uzaklaştıran reaksiyonlarda rol alırlar. Bu nedenle antioksidan defansta önemli role sahiptirler. GSH-Px glutatyonu okside hale getiren reaksiyonu katalizler (Akdoğan ve ark., 1998).

Lipidler, ROP'ların zararlı etkilerine en çok maruz kalan biyolojik moleküllerdir. Hücre membranı çoklu doymamış yağ asitlerinden oldukça zengindir. Serbest radikaller hücre membranındaki yağ asitlerinin yapısındaki doymamış bağlarla reaksiyona girerek peroksidasyona neden olurlar. Lipitlerin yan zincirlerindeki doymamış yağ asitlerinin görevi membran akışkanlığının sağlanmasıdır ve gerçekleşen peroksidasyon membran akışkanlığının olumsuz etkilenmesine, fonksiyonunun bozulmasına, kalsiyum, potasyum, sodyum kanallarında disfonksiyona ve neticesinde sinyal iletiminde bozulmalara neden olabilir. Lipit peroksidasyonu, lipit hidroperoksidlerinin aldehit ve diğer karbonil bileşiklere dönüşmesiyle son bulur (Ulus ve ark., 2003).

Lipid peroksidasyonun en önemli ürünü malondialdehid (MDA) dir. Üç ya da daha fazla çift bağ içeren yağ asitlerinin peroksidasyonunda MDA meydana gelir. Oluşan MDA, hücre membranlarından iyon alışverişine etki ederek membrandaki bileşiklerin çapraz bağlanmasına yol açar ve iyon geçirgenliğinin ve enzim aktivitesinin değişimi gibi olumsuz sonuçlara neden olur. MDA bu özelliği nedeniyle, DNA'nın nitrojen bazları ile reaksiyona girebilir ve bundan dolayı mutajenik, hücre kültürleri için genotoksik ve karsinojeniktir (Porter, 1984; Niki, 1987; Placer ve ark., 1990; Kalender ve ark., 2002).

Hücrelerdeki major protein dışı thiol olan Glutasyon (GSH) reaktif oksijen metabolitlerinin ve reaktif elektrofilik bileşenlerin detoksifikasyonunda anahtar rol oynar. Hücrelerde iki temel GSH havuzu bulunur; mitokondrial ve sitoplazmik havuz. Mitokondrial GSH havuzu elektron transport zincirinde üretilen H_2O_2 'nin detoksifikasyonunda önemli rol oynar. GSH serbest radikaller ve peroksitlerle reaksiyona girerek hücreleri oksidatif hasara karşı korur (Öztürk ve ark., 2001; Han ve ark., 2003).



Şekil 2.11. Oksidatif stres yolları (Çelik, 2008)

2.5. Kollajen Metabolizması

Kemik hastalıklarının teşhisinde radyolojik yöntemler sıklıkla kullanılmaktadır ancak biyokimyasal belirteçler erken teşhiste daha çok önem arzetmektedir. Bu belirteçler kemik doku elemanları olan osteoblast ve osteoklastlar vasıtası ile ortama verilen belirteçlerdir. Bu belirteçler tedavi etkisinin kısa dönemde gözlemlenmesini sağlarlar. Belirteçlerin anlamlı derecede yükselmesi yapısal bozulmaların önlenmesinde tedaviye yardımcı olmaktadır (Chiristenson, 1997; Raisz ve Kream, 1984). Bu nedenle teşhis ve tedavinin seyrinin değerlendirilmesinde radyolojik yöntemler ve biyokimyasal belirteçlerin birlikte kullanımı çok daha değerlidir.

Chiristenson (1997)'a göre kemik döngüsüne ait belirteçler, kemik yapımı ve yıkımı(rezorpsiyonu) belirteçleri olarak sınıflandırılabilir. Kemik yapımı ile ilgili belirteçler: osteokalsin, alkalen fosfataz, prokollajen Tip-I' dir. Kemik yıkımı ile ilgili belirteçler: piridinolin ve deoksipiridinolin, Tip-I kollajen çapraz bağlı telopeptidleri [C-Telopeptid (CTX) ve N-Telopeptid (NTX)], hidroksipirolin ve hidroksilizin galaktozitleri, kemik sialoproteinidir (Chiristenson, 1997; Raisz ve Kream, 1984; Delmas, 1992; Cosman, 1995).

Kemik yıkım belirteçleri genel olarak idrarda ölçülür fakat pek çok metabolik hastalıkta kemik metabolizmasına ilişkin belirteçler idrar ve serumda benzer seyir gösterirler. Belirteçlere 24 saatlik idrarda veya kreatin ile düzeltilmiş zamansız idrar örneklerinde bakılmalıdır. Serumda yapılan belirteç tayininin sunduğu avantaj kemik formasyonu ve kemik rezorpsiyonu arasında direkt karşılaştırma olanağı sunmasıdır (Chiristenson, 1997; Raisz ve Cream, 1984; Kent, 1997).

Marshall (1988) ve Moss (1982) kemik yapım belirteçlerinden kemik alkalen fosfataz (BALP)'ın osteoblastlar tarafından kemik döngüsünün yapım aşamasında çok yüksek konsantrasyonlarda üretildiğini, bu nedenle genel kemik yapım faaliyeti hakkında iyi fikir verdiklerini bildirmişlerdir.

Kemik yıkım belirteçlerinden idrarda NTX spesifik ve hassas bir göstergedir (Christenson, 1997; Marshall, 1988; Atley ve ark., 2000). Tip-I kollajen azalmasını diğer belirteçlerin hepsi yansıtır ancak NTX daha özgüdür. Kemikteki osteoklastların aktivitesi sonucu yıkılan Tip-I kollajenden spesifik çapraz bağlı NTX'ler anlamlı miktarda yükselmektedir (Christenson, 1997; Eyre, 1992; Adami, 1994). İdrar NTX miktarı hamilelikte, osteoporozda, kırıklarda, kronik böbrek yetmezliğinde, raşitizmde ve multipl miyelomada da artmaktadır (Christenson, 1997; Atley ve ark., 2000).

2.6. ELİZA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay)

ELİZA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) yöntemi 1960'lı yıllarda radioimmunoassay (RIA) yöntemlerine alternatif olarak bulunmuş olup o tarihten bu yana kullanımları dünyanın her tarafına yayılmıştır (Anonim, 02.11.2017).

ELİZA yöntemi, enzim ile işaretli konjugatlar ve substrat kullanılarak etken ya da bunlara karşı oluşmuş özgül antikor varlığını araştırmak prensibine dayanır. Bu teknikte işaretli antijen veya antikor da tayin edilebilir. İşaretli konjugatın hazırlanmasında işaretleyici olarak enzim kullanılır. Reaksiyonun tamamlanmasından sonra ayırma işlemi yapılır ve ortama bir substrat ilave edilerek spektrofotometrik olarak enzim aktivitesi ölçülür.

Manuel ELİZA yönteminde, genellikle çukurlarına analitlerin (antikor veya antijen) bağlı olduğu doksan altı çukurlu mikroplyetler katı faz, antikorlar, enzim ve substratlar kullanılır. Ayrıca fosfatlı tampon solüsyonu yıkama aşamasında, asidik veya bazik özellikteki çeşitli çözeltiler de durdurma basamağında kullanılır. ELİZA Yöntemi Direkt ELİZA, İndirekt ELİZA, Sandwich ELİZA, Kompetitif ELİZA olarak gruplandırılır.

Çalışmamızda kullanılan Sandwich ELİZA' da antikorlar (yakalama antikoru) mikrotitre kabının kuyucuklarının katı fazına immobilize edilir. Antijeni içeren örnek daha sonra ilave edilir ve antijen-antikor kompleksinin oluşması beklenir. Bağlanmamış proteinler yıkama basamakları ile uzaklaştırılır. Enzim işaretli ikinci bir antikor (deteksiyon antikoru), yakalama antikoruyla bağlanmış antijene farklı bir epitopundan bağlanır. Bağlanmayan deteksiyon antikorunun yıkama işlemi ile uzaklaştırılmasından sonra,

ortama enzime ait substrat eklenir. Substrat deteksiyon antikoruna baēlı enzimle reaksiyona girerek renk deēiřimine neden olur. Bu renk deēiřimi de spektrofotometre ile llr.

Renkli rn oluşumu, işaretsiz ligandın (serumdaki antijen veya antikor) konsantrasyonu ile doēru orantılıdır. Bu tekniēin ana avantajı, antijenin kullanılmadan önce saflaştırılmasına gereksinim olmamasıdır ve sandwich ELİZA çok spesifiktir. Bu tekniēin dezavantajı ise her antikorun kullanılamamasıdır. Seçilen monoklonal antikor kombinasyonları aynı antijen üzerinde st üste binmeden farklı epitoplari tanımalıdır (Anonim, 01.11.2017).

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Hastaların Seçimi

Bu çalışmada kullanılan serum ve idrar örnekleri, Gaziosmanpaşa Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı'na başvuran, klinik ve radyolojik bulgular ile yeni LDH tanısı alan veya daha önceden LDH tanısı olan ancak TENS ve Ultrason tedavisi uygulanmamış 30-60 yaş aralığında 40 kişilik hasta grubu ile LDH tanısı konmamış, koroner kalp hastalığı, diyabet, karaciğer, böbrek patolojisi gibi sistemik hastalığı olmayan 30-60 yaş aralığında 30 kişilik kontrol grubundan alındı. Hastaların ayrıntılı fiziksel muayenesi yapıp demografik, klinik ve laboratuvar verileri kaydedildi. Çalışmaya Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 15/03/2016 tarih ve 83116987-218 sayılı etik kurul onayı alınarak başlandı. Bu çalışmaya katılan tüm bireyler çalışma öncesinde bilgilendirildi ve aydınlatılmış onam formu imzalatıldı. Çalışma Gaziosmanpaşa Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu Başkanlığı tarafından 2016/86 numaralı proje ile desteklenmiştir.

Çalışmaya katılan hasta bireylere Gaziosmanpaşa Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi Fizik Tedavi Ünitesinde 15 seans TENS, Ultrason ve egzersiz tedavisi düzenlendi. Kontrol grubuna herhangi bir tedavi uygulanmadı. Hastalık ağrı değerlendirimi için VAS (Visual Analog Scale) (Ek-1), fonksiyonel aktivitesi için Oswestry Bel Ağrısı Engellilik Anketi (Ek-2), yaşam kalitesi için Nottingham Sağlık Profili (Ek-3) anketleri doldurtuldu.

Ağrı şiddetinin değerlendirilmesinde, VAS sıklıkla kullanılan geçerliliği ve güvenirliliği kanıtlanmış basit bir yöntemdir. VAS'da 1'den 10'a kadar eşit aralılarla işaretlenmiş 10 cm' lik bir çizgi boyunca hastaların hissettiği ağrıyı değerlendirmesi istendi (0: ağrı yok, 10 cm: dayanılmaz ağrı olarak işaretlendi). Hastadan şimdiki durumunun çizginin neresinde yer aldığı sorularak işaretletildi. İşaretlediği değer VAS değeri olarak kaydedildi (Aletaha ve ark., 2005).

Oswestry Bel Ağrısı Engellilik Anketi, en sık kullanılan bel ağrısı özürölük sorgulama formudur. Türk toplumunda geçerlilik ve güvenilirliğı gösterilmiş bir formdur (Beurkens ve ark., 1995; Yakut ve ark., 2004). Oswestry Bel Ağrısı Engellilik Anketinde hastaya 10 soru soruldu ve her soru için bir cevap şıkkı işaretlemesi istendi. Yanıtlanan sorular: A=0, B=1, C=2, D=3, E=4, F=5 puan verilerek değeriendirildi. Hastanın yanıtlanmadığı sorular değeriendirmeye alınmadı. Değeriendirme, yanıtlanan sorular dikkate alınarak aşağıdaki gibi yapıldı.

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

Elde edilen yüzde değerieleri literatürün yönergelerine bağılı kalarak yorumlandı (%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- Yatağıba bağımlı hasta veya semptomlar abartılıyor.) (Fairbank ve ark., 1980; Fritz ve ark., 2001).

Nottingham Sağıık Profiline her kısım toplam puanı 100 olan 6 kısımlik bir anket doldurtuldu. Hasta kendini ifade eden cümlelerin yanındaki evet ifadesini işaretledi. Anket hastanın verdiği cevaplar doğrultusunda toplam 600 puan üzerinden değeriendirildi.

3.2. Kullanılan Cihaz ve Malzemeler

Çizelge 3.1. Çalışmamızda kullanılan cihaz ve teknik malzemeler

Cihaz- teknik malzemeler	Marka
Buzdolabı (2-8 °C)	Vestel
Balon joje	ISOLAB 500 ML,1000 ML
Biyokimya Cihazı	Roche Hitachi cobas 501
Derin Dondurucu (-80 °C)	Uğur
Distile su ve ultra saf su arıtıcı	Purelab Option-QMilipore Elga DV25
ELİZA Cihazı	Organon Teknika Microwell System
Eppendorf	ISOLAB eppendorf tüpü, 1.5 ml'lik
Erlen	50 ml,100 ml,250 ml,500ml
Hassas Terazı	Denver Enstrument
Kronometre	Clip
Manyetik karıştırıcı	Velp
Mezür	ISOLAB 50 ml,100 ml,250 ml,500 ml
Mikropipet (0.2-2µl)	Scorex, tek kanal
Mikropipet (10-100µl)	Scorex, tek kanal
Mikropipet (20-200µl)	Scorex, tek kanal
Mikropipet (50-300µl)	Scorex, 12 kanal
Mikropipet (100-1000µl)	Scorex, tek kanal
Ph metre	Templog
Santrifüj	Hettich Rotanto 460 R
Santrifüj	Hettich Universal 32 R
Spektrofotometre	Techcomp UV-1000
Su banyosu	Medingen SWB 200
TENS Cihazı	Comfy TENS EV-804
Ultrasound Cihazı	Chattanooga Intellect Mobile Ultrasound
Vortex	Velp
Yatay Çalkalayıcı	Frengi rotator shaker TYZDIII

3.3. Laboratuvar Ölçümleri

Hasta bireylerden fizik tedavi programı öncesinde ve sonrasında, kontrol grubundan ise sadece bir defa alınan kan örnekleri 3000 rpm de 10 dakika santrifüj edilerek serumları elde edildi. Elde edilen serum örnekleri ile idrar örnekleri eppendorflara porsiyonlanarak -80 °C de saklandı.

Elde edilen serumlardan, Oksidatif Stres Parametrelerinden SOD, GSH-Px, MDA spektrofotometrik yöntemle, kreatin, Roche Hitachi marka cobas 501 model cihazda fotometrik yöntemle, NTX ve BALP ise ELİZA yöntemi ile çalışıldı. NTX ve BALP'ın ölçümünde YL BIONT marka ELİZA Kitleri kullanıldı.

3.3.1. NTX ölçümü

Kollajen yıkım ürünlerinden biri olan N-Telopeptidin idrarda tayini için Biotin çift antikor sandviç teknolojisine dayanan, YL BIONT marka Human Cross Linked N-Telopeptide of Type I Collagen (NTX) ELISA Kit kullanıldı. Kit içeriğinde bulunan orijinal konsantrasyon standardı talimatlar izleyerek seyreltildi. Kör ve standart kuyucukları hazırlandıktan sonra 110 kuyucuğa 40 µl örnek ve sonra 10 µl NTX antikorları, 50 µl streptavidin-HRP eklendi. Sonra conta plakası membranı ile örtüldü. Karıştırmak için hafifçe sallandı. 37 °C de 60 dakika inkübe edildi. Sızdırmazlık plakası çıkartılarak, kuyucuklardaki sıvı boşaltıldı ve kalan sıvı silkelendi. Yıkama çözeltisi damıtılmış su ile seyreltildi (30X). Her göz yıkama çözeltisi ile dolduruldu. Sıvı 30 sn durduktan sonra boşaltıldı. Bu işlem beş kez tekrarlandı ve plaka silindi. Önce her kuyucuğa 50 µl kromojen çözeltisi A eklendi ardından her kuyucuğa 50 µl kromojen B çözeltisi eklendi. Hafifçe sallanarak karışmaları sağlandı. Renk gelişimi için ışıktan uzakta 37 °C de 10 dakika inkübe edildi. Reaksiyonu durdurmak için her kuyucuğa 50 µl durdurma çözeltisi ilave edildi ve mavi renkli kuyucukların anında sarıya dönüştüğü gözlemlendi. Durdurma solüsyonu ilave edildikten sonra 10 dakika içinde, 450 nm dalga boyunda her oyuğun absorbans değeri(OD) ölçüldü ve kaydedildi. YL BIONT marka Human Cross Linked N-Telopeptide of Type I Collagen (NTX) ELISA Kitinin CV değerleri; İnter assay: CV <%8, İntra assay: CV <%10 dür.

3.3.2. BALP ölçümü

Kollajen yıkım ürünlerinden biri olan Kemik Alkalen Fosfataz'ın serumda tayini için, Biotin çift antikör sandviç teknolojisine dayanan YL BIONT marka Human Bone Alkaline Phosphatase (BALP) ELISA Kiti kullanıldı. Kit içeriğinde bulunan orijinal konsantrasyon standardı talimatlar izleyerek seyreltildi. Kör ve standart kuyucukları hazırlandıktan sonra 110 kuyucuğa 40 µl örnek ve sonra BALP antikörleri, 50 µl streptavidin-HRP eklendi. Sonra conta plakası membranı ile örtüldü. Hafifçe sarsılarak karışmaları sağlandı. 37°C'de 60 dakika inkübe edildi. Sızdırmazlık plakası çıkartılarak, kuyucuklardaki sıvı boşaltıldı ve kalan sıvı silkelendi. Yıkama çözeltisi damıtılmış su ile seyreltildi (30X). Her göz yıkama çözeltisi ile dolduruldu. Sıvı 30 sn durduktan sonra boşaltıldı. Bu işlem beş kez tekrarlandı ve plaka silindi. Önce her kuyucuğa 50 µl kromojen çözeltisi A eklendi ardından her kuyucuğa 50 µl kromojen B çözeltisi eklendi. Hafifçe sallanarak karışmaları sağlandı. Renk gelişimi için ışıktan uzakta 37 °C de 10 dakika inkübe edildi. Reaksiyonu durdurmak için her kuyucuğa 50 µl durdurma çözeltisi ilave edildi ve mavi renkli kuyucukların anında sarıya dönüştüğü gözlemlendi. Durdurma solüsyonu ilave edildikten sonra 10 dakika içinde, 450 nm dalga boyunda her oyuğun absorban değeri(OD) ölçüldü ve kaydedildi. YL BIONT marka Human Bone Alkaline Phosphatase (BALP) ELISA Kitinin CV değerleri; İnter assay: CV <%8, İnter assay: CV <%10 dır.

3.3.3. Süperoksit dismutaz aktivite tayini

Süperoksit dismutaz (SOD) aktivitesinin belirlenmesinde, Sun ve ark. (1988)'nın yöntemi ile Durak ve ark. (1993)'nın yaptığı modifikasyon kullanıldı. Eğer ortamda SOD yoksa mavi-mor renk oluşmaktadır. Ortamda SOD varsa mavi-mor renk açığa çıkmamakta ve enzim miktar ve aktivitesine bağlı olarak farklı tonlarda renk oluşmaktadır.

Kimyasallar: 400ml Xantine (18.26 mg), 200 ml EDTA (50 mg), 120 ml Na₂CO₃ (5.08 gr)

Yöntem: Deney tüplerine öncelikle 2,85 ml SOD reaktifi konulmuştur. Üzerlerine 0.1 ml numune ekstraktlarından eklendi. Kör tüpüne ekstrat yerine 0.1 ml distile su kondu. Sonra tüm karışımların üzerine 0.05 ml XO (taze hazırlanmış) ilave edilip hızlı bir şekilde altüst edilerek karıştırıldı ve 25 °C de 20 dakika inkübasyona alındı. İnkübasyon sonrası tüpler bekletilmeden stop solüsyonu olarak 0.1 ml CuCl₂ eklendi ve numunelerin köre karşı 560 nm de absorbans değerleri ölçüldü.

Hesaplama: SOD (U/ml) = [(Kör OD- Örnek OD) / Kör OD] * Dilüsyon Faktörü (1) *20

3.3.4. Glutasyon peroksidaz aktivite tayini

Glutasyon Peroksidaz (GSH-Px) aktivitesi Paglia ve Valentine (1967)'in yöntemine göre tayin edildi. Redükte glutasyonun (GSH) okside glutatyon (GSSG) yükseltgenmesi GSH-Px katalizörlüğünde Hidrojen Peroksit (H₂O₂) varlığında gerçekleşir. Reaksiyon sonunda oluşan GSSG'nin, GSH'a indirgenmesi glutasyon redüktaz ve NADPH'ın yardımı ile olur. GSH-Px aktivitesi NADPH'ın hidrojenini kaybetmesi ile NADP'ye yükseltgenmesi sırasında azalan absorbans değerinin 340 nm'de spektrofotometrede okunmasıyla belirlenir

Kimyasallar: 50 mM H₂O₂, 50 µM Fosfat Tamponu (pH=7.00 mM), GSH Redüktaz, 3.2 M (NH₄)₂SO₄, 150 mM redükte GSH, 8 mM NADPH, 1 M NaN₃ [Deneyde kullanılmak üzere hazırlanan solüsyonlar: 20 ml GSH (1 gr), 5 ml NaN₃ (325 mg), 20 ml NADPH (100 mg)]

Yöntem: Cam deney tüplerine 2.65 ml EDTA'lı fosfat tamponu, 0.1 ml redükte GSH, 0.1 ml NADPH, 0.01 ml GSH Redüktaz, 0.01 ml NaN₃ konduktan sonra 0.02 ml numune eklenerek 30 dk. inkübasyona bırakıldı. İnkübasyonun ardından 0.1 er ml H₂O₂ eklenen tüplerin spektrofotometrede 340 nm dalga boyunda 0 ve 90 saniyedeki absorbans değerleri ölçülerek kaydedildi.

Hesaplama: GSH-Px (U/L): $[(\Delta A/t) / 6.22 \times 10^{-6}] \times (1/0.02)$

3.3.5. N-Butanol ekstraksiyonu ile malondialdehit düzeylerinin tayini

Lipid Peroksidasyonunun(LPO) son ürünü olan MDA 95°C de tiyobarbitürik asit (TBA) ile reaksiyona girerek pembe renkli kromojen oluşturur. MDA tayini, oluşan bu kromojenin 537 nm dalga boyunda spektrofotometrik ölçümü ile yapılmıştır.

Kimyasallar: %0,6'lık (ağırlık/hacim) TBA, %0.1 lik(ağırlık/hacim) Fosforik asit, N-butanol

Yöntem: Kapaklı cam deney tüplerine 1,5 ml %0.1 lik fosforik asit, 0.5 ml %0.6'lık TBA (0.6 gr TBA nın 100 ml %1 lik fosforik asitte çözündürülmesi ile hazırlandı.) konulmasının ardından üzerlerine 0.25 ml numune ilave edilerek çalkalayıcı ile karıştırıldı. İşlem sonrasında tüplerin ağızları kapatılarak 95°C de 45 dakika inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sonunda tüplerde pembe-kırmızı renk oluşumu gözlemlendi. Tüpler soğuk su altında soğutulularak her tüpe 2 ml n-butanol eklendi ve 5 dakika boyunca vorteksle karıştırıldı. Vorteksleme işlemi sonrasında numuneler 1500 rpm de 10 dakika santrifüj edildi. Tüplerde üstte kalan süpernatantlar (n-butanol fazı) temiz tüplere alındı. Kör tüpüne numune yerine 1 ml n-butanol konuldu (Kör AD: 0.036) ve 537 nm dalga boyunda köre karşı numunelerin MDA tayinleri yapıldı (MDA tayinleri yapılırken spektrofotometrenin kuartz kapları her numune ölçüm öncesi butanol ile yıkandı.).

Hesaplama: $MDA (\mu\text{mol/L}) = (\text{Örnek OD} / \text{Standart OD}) \times \text{Standart konsantrasyon}$

3.3.6. İdrarda kreatin tayini

İdrarda kreatin seviyeleri GOP Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi Biyokimya Laboratuvarında fotometrik yöntemle Roche Hitachi Cobas c 501 cihazında çalışılmıştır. Ölçümler sonucu elde edilen kreatin değerleri kaydedildi ve NTX ölçümlerinin zamandan ve yoğunluktan bağımsız düzeltilmesinde kullanıldı. Bu düzeltme, NTX değerlerinin kreatin değerlerine bölünmesi ile gerçekleştirildi (Kreatin birimi mg/dL dir.).

3.4. Sonuçların Değerlendirilmesi

NTX ve BALP ELİZA deneyleri sonucu 450 nm’de elde edilen okuma değerleri Microsoft Office programı yardımı ile standart dilüsyonların okuma değerlerinden elde edilen standart eğri formülü kullanılarak nanogram cinsinden konsantrasyon değerleri hesaplandı.

3.5. Verilerin İstatistiksel Analizi

Araştırmada elde edilen veriler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 22.0 programı kullanılarak analiz edilmiştir. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel yöntemleri olarak sayı, yüzde, ortalama, standart sapma kullanılmıştır. Gruplu değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-kare analizi uygulanmıştır. İki bağımsız grup arasında niceliksel sürekli verilerin karşılaştırılmasında Bağımsız Örneklem Testi kullanılmıştır. Tekrarlı ölçümlerin dağılım analizlerinde İki eş Arasındaki Farkın Anlamlılık Testi kullanılmıştır. Araştırmanın sürekli değişkenleri arasında Spearman korelasyon analizi uygulanmıştır. Ayrıca ölçülen parametrelerin tanıda kullanılabilirliğini ölçmek için, MedCalc istatistik programının 9.2 versiyonu kullanılarak ROC (Receiver Operating Characteristic) Analizleri yapılmıştır. Elde edilen bulgular %95 güven aralığında, %5 anlamlılık düzeyinde değerlendirilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya 40 LDH tanısı konmuş hasta ve 30 sağlıklı kontrol alındı. Hastaların ortalama yaşı 50.98 ± 8.77 yıl, kontrol grubunun ise 49.43 ± 5.06 yıldır.

Çizelge 4.1. Nitel değişkenlerin gruplara göre dağılımı

		Cinsiyet		X^2	p
		Kadın	Erkek		
Grup	Kontrol (n=30)	14 (%46.7)	16 (%53.3)	0.750	0.387
	Hasta (n=40)	24 (%60)	16 (%40)		

$X^2=Ki-Kare Testi$
*=p 0.05 düzeyinde anlamlı
Veriler n (%) şeklinde verilmiştir.

Cinsiyet dağılımı ile gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır ($X^2=0.750$; $p=0.387>0.05$). Kontrol grubundaki bireylerin 16'sının (%53.3) erkek, 14'ünün (%46.7) kadın; hasta grubundaki bireylerin 16'sının (%40) erkek, 24'ünün (%60) kadın olduğu görülmektedir.

Çizelge 4.2. Nicel değişkenlerin kontrol ve hasta grubunun tedavi öncesi değerlerine göre dağılımı

	Grup				T	p
	Kontrol		Hasta			
	n	Ort ± SS	n	Ort ± SS		
YAŞ	30	49.43±5.06	40	50.98±8.77	0.927	0.354
BOY	30	170.07±7.49	40	165.08±7.59	2.444	0.018*
KİLO (kg)	30	72.17±14.04	40	76.8±10.67	1.355	0.181
BMI	30	24.84±3.80	40	28.31±4.37	3.152	0.003*
BALP (U/L)	30	252.46±152.96	40	113.68±108.09	4.239	<0.001*
NTX (nmol/L)	30	67.81±14.61	40	54.89±19.16	3.081	0.003*
SOD (U/mL)	30	3.95±2.11	40	2.15±1.86	3.765	<0.001*
MDA (µmol/L)	30	0.82±0.29	40	1.04±0.44	2.363	0.021*
GSH-Px (nmol/L)	30	3202.89±726.91	40	4011.45±1293.93	3.075	0.003*
KREATİN (mg/dL)	30	2.08±1.72	40	2.68±2.7	1.068	0.290
NTX/KREATİN	30	0.96±0.91	40	0.97±1.31	0.14	0.989

T: Bağımsız Örneklem Testi

*=p 0.05 düzeyinde anlamlı

BMI (Vücut Kitle Endeksi) = $Kilo(kg)/[(Boy(cm)/100)^2]$

Hasta grubun yaş ortalaması ve kontrol grubu yaş ortalaması arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır. Kontrol grubu yaş ortalaması 49.43±5.06 iken hasta grubu yaş ortalamasının 50.98±8.77 olduğu görülmektedir (Bağımsız Örneklem Testi= 0.927; p=0.354>0.05)

Hasta grubun boy ortalaması ve kontrol grubu boy ortalaması arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur. Kontrol grubun boy ortalaması 170.07 ± 7.49 iken hasta grubun boy ortalamasının 165.08 ± 7.59 olduğu görülmektedir (Bağımsız Örneklem Testi= 2.444; $p=0.018 < 0.05$).

Hasta grubun kilo ortalaması ve kontrol grubu kilo ortalaması arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır. Kontrol grubun kilo ortalaması 72.17 ± 14.04 iken hasta grubun kilo ortalamasının 76.8 ± 10.67 olduğu görülmektedir (Bağımsız Örneklem Testi= 1.355; $p=0.181 > 0.05$).

Hasta grubun BMI ortalaması ve kontrol grubu BMI ortalaması arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur. Kontrol grubun BMI ortalaması 24.84 ± 3.80 iken hasta grubun BMI ortalamasının 28.31 ± 4.37 olduğu görülmektedir (Bağımsız Örneklem Testi= 3.152; $p=0.003 < 0.05$).

Hasta tedavi öncesi grubun ortalama serum BALP düzeyleri, kontrol grubun ortalama serum BALP düzeylerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (Bağımsız Örneklem Testi= 4.239; $p < 0.001$). Kontrol grubu değerlerinin 252.46 ± 152.96 ; tedavi öncesi hasta grubu değerlerinin 113.68 ± 108.09 olduğu görülmektedir.

Hasta tedavi öncesi grubun ortalama idrar NTX düzeyleri kontrol grubun ortalama idrar NTX düzeylerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (Bağımsız Örneklem Testi= 3.081; $p=0.003 < 0.05$). Kontrol grubu değerlerinin 67.81 ± 14.61 ; tedavi öncesi hasta grubu değerlerinin 54.89 ± 19.16 olduğu görülmektedir.

Hasta tedavi öncesi grubun ortalama serum SOD düzeyleri kontrol grubun ortalama serum SOD düzeylerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur

(Bağımsız Örneklem Testi=3.765; $p<0.001$). Kontrol grubu değerlerinin 3.95 ± 2.11 ; tedavi öncesi hasta grubu değerlerinin 2.15 ± 1.86 olduğu görülmektedir.

Hasta tedavi öncesi grubun ortalama serum MDA düzeyleri kontrol grubun ortalama serum MDA düzeylerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (Bağımsız Örneklem Testi= 2.363; $p=0.021<0.05$). Kontrol grubu değerlerinin 0.82 ± 0.29 ; tedavi öncesi hasta grubu değerlerinin 1.04 ± 0.44 olduğu görülmektedir.

Hasta tedavi öncesi grubun ortalama serum GSH-Px düzeyleri kontrol grubun ortalama serum GSH-Px düzeylerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (Bağımsız Örneklem Testi= 3.075; $p=0.003<0.05$). Kontrol grubu değerlerinin 3202.89 ± 726.91 ; tedavi öncesi hasta grubu değerlerinin 4011.45 ± 1293.93 olduğu görülmektedir.

Hasta tedavi öncesi grubun ortalama idrar NTX/Kreatin düzeyleri ile kontrol grubun ortalama idrar NTX/Kreatin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır (Bağımsız Örneklem Testi=0.14; $p=0.989$). Kontrol grubu değerlerinin 0.96 ± 0.91 ; tedavi öncesi hasta grubu değerlerinin 0.97 ± 1.31 olduğu görülmektedir.

Çizelge 4.3. Tekrarlı ölçümlerin dağılımı

	n	Değişken		T	p
		Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası		
		Ort±SS	Ort±SS		
BALP (U/L)	40	113.68±108.09	112.62±108.54	0.39	0.699
NTX (nmol/L)	40	54.89±19.16	52.9±16.83	0.516	0.609
SOD (U/L)	40	2.15±1.86	2.18±2.42	0.043	0.966
MDA (µmol/L)	40	1.04±0.44	1.28±0.65	1.866	0.07
GSH-Px (U/L)	40	4011.45±1293.93	3746.95±1355.62	0.951	0.347
KREATİN (mg/dL)	40	2.68±2.7	2.58±3.77	0.466	0.644
NTX/KREATİN	40	0.97±1.31	1±1.41	0.503	0.618

T=İki Eş Arasındaki Farkın Anlamlılık Testi

**=p 0.05 düzeyinde anlamlı*

Hasta tedavi öncesi grubun ortalama serum BALP seviyeleri ile hasta tedavi sonrası grubun ortalama serum BALP seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark bulunmamıştır (T= 0.39; p=0.699>0.05). Hasta grubu tedavi öncesi değerlerin 113.68±108.09; tedavi sonrası değerlerin 112.62±108.54 olduğu görülmektedir.

Hasta tedavi öncesi grubun ortalama idrar NTX seviyeleri ile hasta tedavi sonrası grubun ortalama idrar NTX seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark bulunmamıştır (T= 0.516; p=0.609>0.05). Hasta grubu tedavi öncesi değerlerin 54.89±19.16; tedavi sonrası değerlerin olduğu 52.9±16.83 görülmektedir.

Hasta tedavi öncesi grubun ortalama serum SOD seviyeleri ile hasta tedavi sonrası grubun ortalama serum SOD seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark bulunmamıştır ($T= 0.043$; $p=0.966>0.05$). Hasta grubu tedavi öncesi değerlerin 2.15 ± 1.86 ; tedavi sonrası değerlerin 2.18 ± 2.42 olduğu görülmektedir.

Hasta tedavi öncesi grubun ortalama serum MDA seviyeleri ile hasta tedavi sonrası grubun ortalama serum MDA seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark bulunmamıştır ($T= 1.866$; $p=0.07>0.05$). Hasta grubu tedavi öncesi değerlerin 1.04 ± 0.44 ; tedavi sonrası değerlerin 1.28 ± 0.65 olduğu görülmektedir.

Hasta tedavi öncesi grubun ortalama serum GSH-Px seviyeleri ile hasta tedavi sonrası grubun ortalama serum GSH-Px seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark bulunmamıştır ($T= 0.951$; $p=0.347>0.05$). Hasta grubu tedavi öncesi değerlerin 4011.45 ± 1293.93 ; tedavi sonrası değerlerin 3746.95 ± 1355.62 olduğu görülmektedir.

Hasta tedavi öncesi grubun ortalama idrar NTX/Kreatin seviyeleri ile hasta tedavi sonrası grubun ortalama idrar NTX/Kreatin seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark bulunmamıştır ($T= 0.503$; $p=0.618>0.05$). Hasta grubu tedavi öncesi değerlerin 0.97 ± 1.31 ; tedavi sonrası değerlerin 1 ± 1.41 olduğu görülmektedir.

Çizelge 4.4. Ölçeklerin tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme sonuçları

	n	Değişken		T	p
		Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası		
		Ort±SS	Ort±SS		
VAS	40	8±1.61	5.08±1.61	7.158	<0.001*
OSWESTRY	40	44.72±18.89	31.84±15.72	5.528	<0.001*
NOTTINGHAM	40	262.26±116.69	187.65±145.28	4.014	0.001*
<i>T=İki Eş Arasındaki Farkın Anlamlılık Testi</i>					
<i>*=p 0.05 düzeyinde anlamlı</i>					

Hasta tedavi öncesi grubun VAS ölçeği ortalama düzeyleri ile hasta tedavi sonrası grubun VAS ölçeği ortalama düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark bulunmuştur (T=7.158; p<0.001). Tedavi öncesi değerlerinin 8±1.61; tedavi sonrası değerlerinin 5.08±1.61 olduğu görülmektedir.

Hasta tedavi öncesi grubun Oswestry ölçeği ortalama düzeyleri ile hasta tedavi sonrası grubun Oswestry ölçeği ortalama düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark bulunmuştur (T =5.528; p<0.001). Tedavi öncesi değerlerinin 44.72±18.89; tedavi sonrası değerlerinin 31.84±15.72 olduğu görülmektedir.

Hasta tedavi öncesi grubun Nottingham ölçeği ortalama düzeyleri ile hasta tedavi sonrası grubun Nottingham ölçeği ortalama düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark bulunmuştur (T=4.014; p=0.001). Tedavi öncesi değerlerinin 262.26±116.69; tedavi sonrası değerlerinin 187.65±145.28 olduğu görülmektedir.

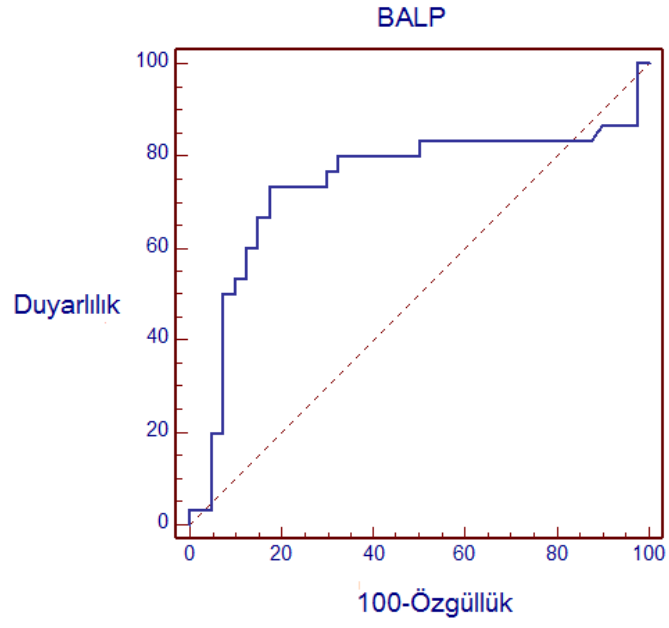
Çizelge 4.5. Hastaların tedaviden faydalanma yüzdeleri

		Hasta Sayısı (n=25)	%
VAS	Negatif	3	12
	Pozitif	22	88
OSWESTRY	Negatif	10	40
	Pozitif	15	60
NOTTINGHAM	Negatif	5	20
	Pozitif	20	80
<i>Negatif=Fayda Görmeyenler</i>			
<i>Pozitif= Fayda Görenler</i>			

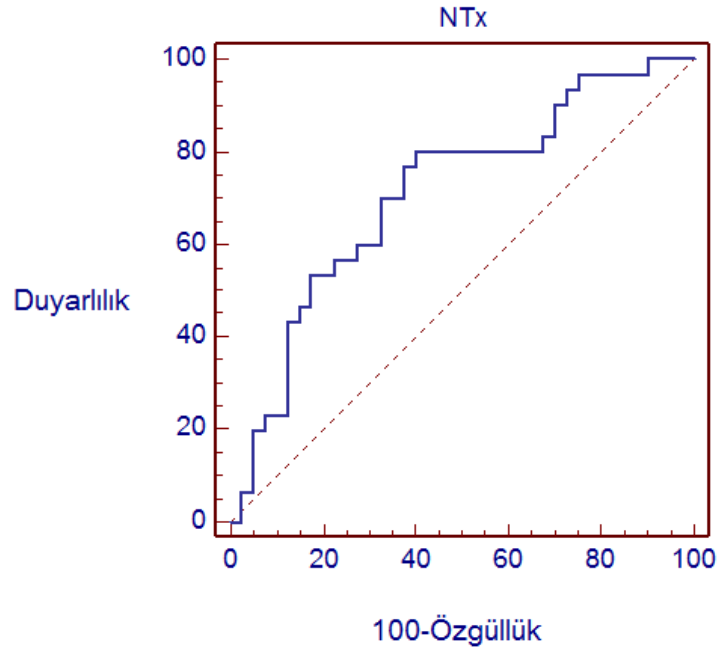
Hasta grubun tedavi öncesi ve tedavi sonrası VAS ölçeği değerlendirme sonucuna göre, hastaların %88'i tedaviden fayda sağlarken %12'sinin tedaviden fayda sağlamadığı bulunmuştur.

Hasta grubun tedavi öncesi ve tedavi sonrası Oswestry ölçeği değerlendirme sonucuna göre, hastaların %60'ı tedaviden fayda sağlarken %40'ının tedaviden fayda sağlamadığı bulunmuştur.

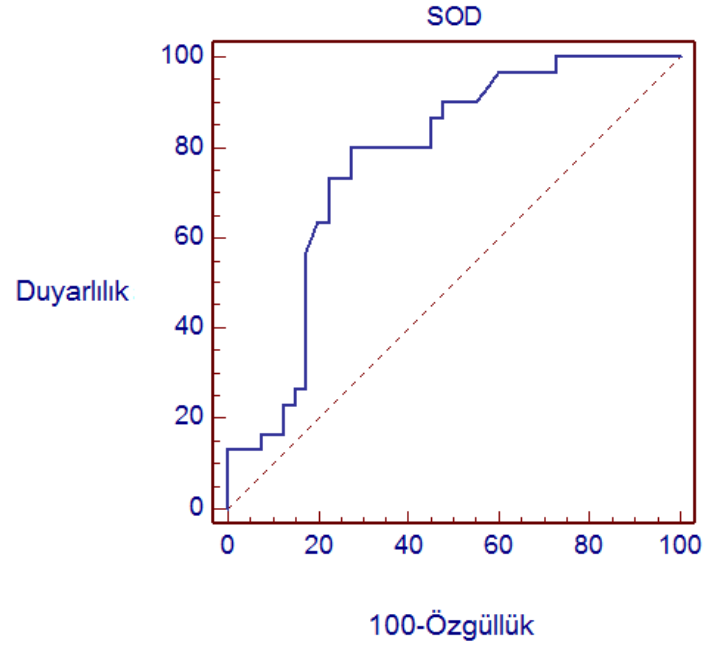
Hasta grubun tedavi öncesi ve tedavi sonrası Nottingham ölçeği değerlendirme sonucuna göre, hastaların %80'i tedaviden fayda sağlarken %20 sinin tedaviden fayda sağlamadığı bulunmuştur.



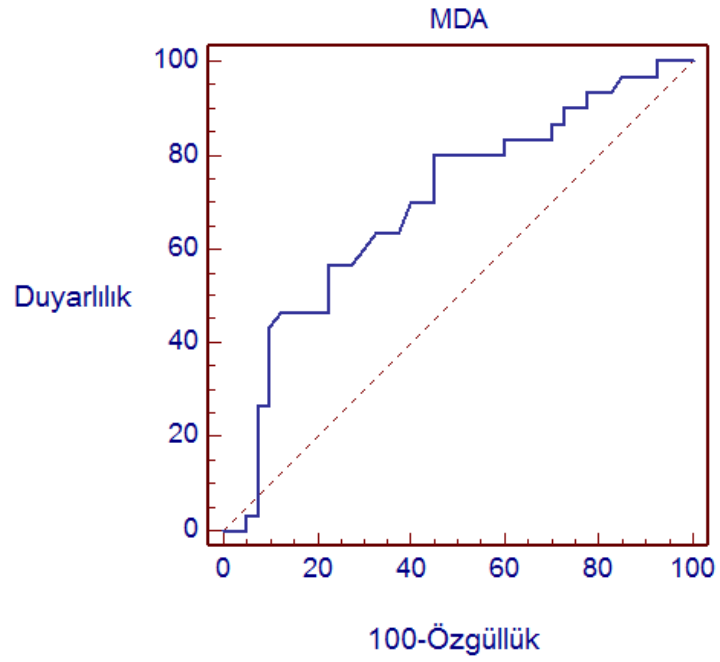
Şekil 4.1. BALP ROC Eğrisi



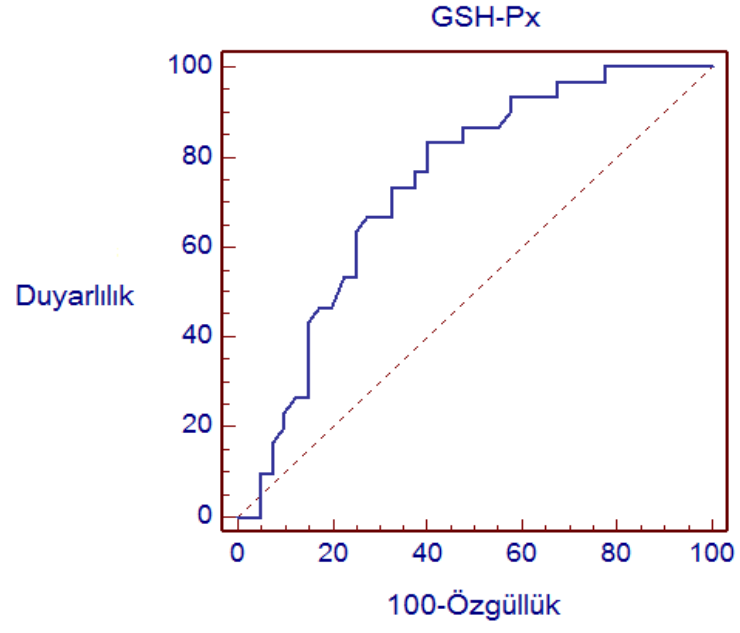
Şekil 4.2. NTX ROC Eğrisi



Şekil 4.3. SOD ROC Eğrisi



Şekil 4.4. MDA ROC Eğrisi



Şekil 4.5. GSH-Px ROC Eğrisi

Çizelge 4.6. Parametrelerin ROC eğrilerinin analizleri

	Cut-Off	Duyarlılık	Özgüllük	AUC	p
BALP	>125.07	73.33	82.5	0.739	<0.001*
NTX	>58.44	80	60	0.712	<0.001*
SOD	>2.36	80	72.5	0.770	<0.001*
MDA	<=0.95	80	55	0.695	<0.001*
GSH-Px	<=3807.8	83.33	60	0.739	<0.001*

* =p 0.05 düzeyinde anlamlı

AUC (Area Under the Curve) = Eğri Altında Kalan Alan

Hasta grubun serum BALP, idrar NTX, serum SOD, serum MDA, serum GSH-Px düzeylerinin ROC analizine göre AUC değerleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Çizelge 4.6.).

Çizelge 4.7. Hasta tedavi öncesi grubu değişkenlerinin ölçekler ile ilişkisi

Değişkenler öncesi	Tedavi	VAS	OSWESTRY	NOTTINGHAM
YAŞ	<i>r</i>	-0.30	-0.850	0.118
	<i>p</i>	0.889	0.685	0.574
BOY	<i>r</i>	0.218	-0.02	-0.181
	<i>p</i>	0.294	0.992	0.387
KİLO	<i>r</i>	-0.226	0.45	-0.140
	<i>p</i>	0.277	0.831	0.504
BALP	<i>r</i>	-0.229	0.215	-0.177
	<i>p</i>	0.272	0.301	0.397
NTX/KREATİN	<i>r</i>	-0.072	-0.19	0.179
	<i>p</i>	0.731	0.929	0.391
SOD	<i>r</i>	0.183	0.291	-0.233
	<i>p</i>	0.382	0.157	0.261
MDA	<i>r</i>	-0.385	-0.128	-0.397
	<i>p</i>	0.057	0.544	0.055
GSH-Px	<i>r</i>	-0.182	-0.114	0.055
	<i>p</i>	0.383	0.587	0.796
<i>Spearman Korelasyon Analizi</i>				
<i>*Önemli korelasyon **Çok önemli korelasyon</i>				

Değişkenlerden Yaş, Boy, Kilo, BALP, NTX/KREATİN, SOD, MDA ve GSH-Px'in hasta tedavi öncesi ölçümleri ile ölçekler arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunmamıştır (Çizelge 4.7.).

Çizelge 4.8. Hasta tedavi sonrası grubu değişkenlerinin ölçekler ile ilişkisi

Değişkenler sonrası	Tedavi	VAS	OSWESTRY	NOTTINGHAM
YAŞ	<i>r</i>	0.104	-0.190	-0.033
	<i>p</i>	0.620	0.364	0.874
BOY	<i>r</i>	-0.192	-0.201	-0.178
	<i>p</i>	0.358	0.335	0.394
KİLO	<i>r</i>	0.368	-0.071	-0.208
	<i>p</i>	0.070	0.735	0.320
BALP	<i>r</i>	-0.084	0.321	0.007
	<i>p</i>	0.689	0.118	0.972
NTX/KREATİN	<i>r</i>	-0.360	-0.350	-0.356
	<i>p</i>	0.202	0.196	0.194
SOD	<i>r</i>	0.237	-0.094	-0.288
	<i>p</i>	0.254	0.654	0.162
MDA	<i>r</i>	0.176	-0.028	0.140
	<i>p</i>	0.400	0.894	0.506
GSH-Px	<i>r</i>	-0.246	0.210	0.300
	<i>p</i>	0.236	0.313	0.145
<i>Spearman Korelasyon Analizi</i>				
<i>*Önemli korelasyon **Çok önemli korelasyon</i>				

Değişkenlerden Yaş, Boy, Kilo, BALP, NTX/KREATİN, SOD, MDA ve GSH-Px'in hasta tedavi sonrası ölçümleri ile ölçekler arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunmamıştır (Çizelge 4.8).

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Lomber Disk Herniasyonu disk yapısındaki bozulma ile karakterize, omurilik diskleri arasında hareketi kolaylaştıran mekanik bir rahatsızlıktır (Ay ve Evcik, 2008; Akça ve ark., 2013). Tüm bel ağrısı sendromlarının %2-3'ünün nedeni LDH'dır (Büyükkınacı, 2005). Bel ağrısı yaşayan bireylerin %80'i ömür boyu ağrı yaşamaktadır, yıllık insidansı %2 ve prevalansı %15-19 arasında değişmektedir (Akça ve ark., 2008; Demirdağ ve ark., 2011).

Çalışmamızın güçlü yanlarından biri bizim bilgilerimize göre bu çalışmanın LDH'li hastalarda, birlikte uygulanan TENS ve Ultrason'un hem oksidatif stres düzeyinde hem de kollajen yıkımında yaratabileceği değişimin, hastalığın oluşum ve gelişimindeki etkilerinin birlikte incelendiği ilk çalışma olmasıdır. Çalışmamızda ayrıca sadece yeni tanı almış veya LDH tanısı olsa dahi daha önce fizik tedavisi almayan LDH hastaları dahil edildiğinden elde edilen klinik ve laboratuvar sonuçlarının medikal tedavilerden bağımsız olarak yorumlanabileceğini düşünmekteyiz.

Obezite ile oksidatif stres arasında ilişki varlığını gösteren birçok mekanizma ileri sürülmektedir. Lipit ve glukoz metabolizmasının değişimi, doku disfonksiyonu, hiperleptinemi ve yemek sonrası ROP oluşumu bunlardan bazılarıdır. Yılmaz ve ark. (2007), obez çocuklar üzerinde yaptıkları çalışmada MDA seviyelerini kontrol grubuna göre anlamlı bulmuşlardır. Ulu ve ark. (2003), obez bireylerde SOD, GSH-Px, CAT gibi antioksidan enzimlerin aktivitelerinde azalma rapor etmişlerdir. Ayrıca obezitenin omurga üzerinde yarattığı yük artışının etkisi tartışılmaz. Yapılan çalışmalar obezitenin LDH etiolojisinde rol oynadığını göstermektedir ve obezitenin, vertebra yükünü arttıran ve vücut mekaniğini etkileyen ciddi bir risk faktörü olduğuna karar verilmiştir (Öngel, 2007; Skay ve ark., 2011; Akça ve ark., 2013). Çalışmamıza katılan hastaların vücut kitle endeksleri (BMI) incelendiğinde hasta grubun BMI ortalamasının kontrol grubun BMI ortalamasından yüksek olduğu görüldü. Laboratuvar testleri sonucunda hasta tedavi öncesi bireylerin oksidatif stres parametre değerlerinin kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek çıkması, obezitenin, oksidatif stresini artırıp, antioksidan enzim seviyelerini azaltabileceğini ayrıca vertebra yükünü arttıran ve vücut mekaniğini

etkileyen ciddi bir risk faktörü olmasından kaynaklı olarak da LDH'nin oluşum ve gelişim aşamalarında rol oynayabileceğini düşünmekteyiz.

Artmış oksidatif stresin yaşlanmada gelişen oksidatif protein hasarındaki rolü güncel olarak ilgi konusudur. Oksidatif protein hasarı sonucunda protein yapısında meydana gelen değişiklikler; agregasyon ile fragmentasyonda artış, sekonder ve tersiyer yapının değişikliğe uğraması olarak sıralanabilir. Bu değişiklikler sonucunda proteolize yatkınlık ve normal fonksiyonda azalma meydana gelir (Butterfield ve ark., 1998; Çakatay ve ark., 2000). Kemik alkalen fosfataz (BALP), alkalen fosfatazın kemik-spesifik izoformudur. BALP, osteoblastların yüzeyinde bulunan bir glikoproteindir ve kemik oluşturan hücrelerin biyosentetik aktivitesini yansıtır. Kress (1998), tarafından BALP'nin kemik metabolizmasının hassas ve güvenilir bir göstergesi olduğu gösterilmiştir. Kemik alkalen fosfataz (BALP) konsantrasyonu Paget hastalığında ve osteomalazide yüksektir. N-telopeptid çapraz bağları, kemiğin organik matriksinin %90'ını oluşturan Tip I kollajene spesifik yapılardır. Olgun kemik kollajeninin osteoklastlar tarafından yıkımı esnasında salınır ve değişime uğramadan idrarla atılır. Deri gibi diğer Tip 1 kollajen içeren dokulardaki kollajen yıkımı esnasında NTX çapraz bağları ortaya çıkmaz. Bu nedenle NTX kemik rezorbsiyonun ölçümünde spesifik ve stabil bir gösterge olarak kullanılabilir. Hastanın kemik rezorbsiyon düzeyinin saptanmasında ve antirezorptif tedavinin takibinde çok büyük klinik yarar sağlamaktadır. (Apone ve ark., 1997; Charles ve ark., 1997; Delmas ve ark., 2000; Chailurkit ve ark., 2001) Clemens ve ark. (1997), çalışmalarında paget lezyonları bulunan hastalara üriner NTX'e karşı geliştirilen monoklonal antikor (İH11), hassas kemilüminesans formatında uygulanmışlardır. Kemik iliğinden çektikleri kan örneklerinde, aynı anda çektikleri periferik kan örneklerinden 10 kat daha fazla NTX olduğunu bulmuşlardır. Elde ettikleri bu veriyi imünoreaktif NTX'in kemik kolajeninin proteolitik bölünmesi sırasında, örneğin karaciğer ve böbrekte meydana gelen bozunum süreçleri yerine osteoklastlar tarafından doğrudan ortaya çıktıkları yönünde değerlendirmişlerdir. BALP ve NTX ile alakalı çalışmalardan yola çıkarak, Paget hastalığı, osteomalazi, osteoporoz gibi kemik mineral yoğunluğunda değişimin yaşandığı hastalıklarda tanı ve hastalık seyrinin takibinde kullanılan NTX ve BALP düzeylerinin, etiyolojisi tam olarak bilinmeyen ve multifaktöriyel olduğu düşünülen Lomber Disk Hernisinde de incelenmesi gerektiğini düşündük. Çalışmamızda LDH hastalarında TENS ve Ultrason uygulamalarının kollajen

yıkım ürünleri üzerine etkilerini idrar NTX ve serum BALP ölçüm sonuçlarının değerlendirmesi ile yaptık. Bu bağlamda hasta tedavi öncesi grubun ortalama serum BALP düzeyleri kontrol grubun ortalama serum BALP düzeylerinden düşüktü. Hasta tedavi öncesi grubun ortalama idrar NTX/Kreatin düzeyleri ile kontrol grubun ortalama idrar NTX/Kreatin düzeyleri arasında anlamlı fark bulunamadı. Bu durum bize LDH'ın oluşumunda ve ileri safhalarında kemik dokusu yapımında bir azalmanın etkili olduğu bununla birlikte kollajen yıkımının etkili olmadığı yönünde fikir verdi.

Antioksidan sistem ile reaktif oksijen partikülleri arasındaki dengenin oksidan yönde bozulmasıyla gerçekleşen oksidatif stres doğal bir süreç olup bu stresi kontrol altında tutan özelleşmiş mekanizmalar mevcuttur. Bu mekanizmaların yetersiz olduğu durumlarda oksidatif hasar oluşur (Halliwell ve Gutteridge, 2015). ROP'ların inflamatuvar romatizmal hastalıkların patogeneğinde rol alabileceğinden yola çıkarak Romatoid Artrit ve ROP ile ilgili birçok çalışma yapılmıştır. Sınırlı olmakla birlikte Ankilozan Spondilit ve ROP ile ilgili çalışmalar da mevcuttur. Bizim bildiğimiz kadarıyla incelemeyi amaçladığımız Lomber Disk Hernisinde oksidatif stresin kollajen yıkımına etkisinin değerlendirildiği literatür ise çok sınırlıdır. Laboratuvar ölçümleri sonucunda hasta tedavi öncesi grubun ortalama serum SOD düzeyleri kontrol grubun ortalama serum SOD düzeylerinden düşük, serum MDA düzeyleri ise hasta tedavi öncesi grupta kontrol grubun düzeylerinden yüksek bulundu. Serum GSH-Px in hasta tedavi öncesi grubu değerleri kontrol grubun değerlerinden yüksek bulundu. GSH-Px'in değerinin yüksek bulunması beklediğimiz bir durum değildi. Bu nedenle bu parametrenin değerlendirileceği ileri çalışmalar yapılabileceğini düşünmekteyiz. Bu bağlamda çalışma sonuçlarımız vertebrayı ilgilendiren diğer hastalıklarla ilgili çalışma sonuçlarıyla örtüşmektedir. Sonuç olarak da SOD, MDA ve GSH-Px düzeylerinin hastalığın patogeneğinde önemli rol oynayabileceği, ayrıca hastalığın tanısını ve seyrini destekleyici iyi bir belirteç olabileceğini düşünmekteyiz. Ancak hasta grubun tedavi öncesi ve tedavi sonrası oksidatif stres parametre ölçüm sonuçlarına baktığımızda tedavi sonrası bireylerin değerlerinde anlamlı değişiklik olmadığını bulduk. Elde ettiğimiz bu veriler, fizik tedavi modalitelerinden TENS ve Ultrason uygulamalarının LDH hastalarının oksidatif stres laboratuvar parametrelerinde pozitif yönde iyileşme sağlamadığı sonucuna ulaştık.

Demirdağ ve ark. (2011), yaşları 20-50 arasında değişen LDH tanısı almış 60 hasta ile yaptıkları prospektif klinik çalışmada hastalarda TENS ile elektroakupunktur tedavi etkinliğini değerlendirmiş ve karşılaştırmıştır. Tedavi sonrası ve tedavi bitiminden bir ay sonra sonuçlar değerlendirilip VAS, Oswestry, Ağrı Dizabilite Formu ve Bel Ağrısı Sonuç Skalası formları değerlendirilmiş ve gruplar kendi içlerinde ve gruplar arası karşılaştırılmıştır. Gerek TENS gerekse elektroakupunktur ile alınan sonuçlar; tedavi öncesine göre, tedaviden hemen sonra ve tedavi bitiminden bir ay sonra yapılan değerlendirmelerde hissedilen ağrıda azalış ve yaşam kalitesinde düzelme bulunmuştur. Fakat iki tedavi metodu birbiriyle karşılaştırıldığında; aralarında fark bulunmamıştır. Lehmann ve Russeli (1986), kronik mekanik bel ağrılı 53 hasta üzerinde yaptığı çalışmada birinci gruba TENS, ikinci gruba plasebo, üçüncü gruba da elektroakupunktur uygulamış, tedavi bitiminde ve tedavi bitiminden 6 ay sonraki kontrolde elektroakupunktur grubunda diğer gruplara göre ağrı skorunda düzelme saptamıştır. TENS ile akupunktur grubu arasında ise ağrı skoru yönünden bir fark olmadığını bildirmiştir. Marchand ve Charest'in (1993), kronik mekanik bel ağrılı 42 hasta üzerinde yaptığı çalışmada birinci gruba TENS, ikinci gruba plasebo TENS uygulamış, üçüncü gruba tedavi vermemiştir. Tedavi bitiminden bir hafta sonra TENS grubundaki hastaların ağrıları azalmış, ama tedavi bitiminden 3 ve 6 ay sonraki kontrollerde her üç grup arasında hissedilen ağrıda fark olmadığını bildirmiştir. Gadsy ve Flowerdew (2000), altı farklı çalışmadan elde ettiği özetlerde TENS ve akupunktur benzeri TENS'in kronik bel ağrılı hastalarda ağrıyı azalttığı sonucuna varmışlardır. Bu bulguları destekleyici daha çok sayıda çalışmalara ihtiyaç olduğunu da belirtmişlerdir. Khadilkar ve ark. (2005) yaptıkları bir derlemede kronik bel ağrısında TENS tedavisinin tek başına kullanılıp kullanılamayacağı hakkında delillerin yetersiz olduğu sonucuna varmışlardır. Ayrıca fizik tedavi modaliteleri ile yapılan çalışmalarda tedavilerin potansiyel olarak plasebo etkinliklerinin olduğu ifade edilmektedir. TENS ve Ultrason tedavisi yaptığımız çalışmamızda, çalışmamıza katılan hastaların VAS Skala, Oswestry, Nottingham ölçeklerinin hasta tedavi sonrası grubun ortalama düzeyleri hasta tedavi öncesi grubun ortalama düzeylerinden düşük bulunmuştur. Fizik tedavi modalitelerinden gerek sadece TENS'in etkinliğinin araştırıldığı gerekse başka tedavilerle kıyaslandığı çalışmalarda tedavi etkinliği, tedavi öncesi ile tedaviden hemen sonra veya 3-6 ay gibi sürelerin sonunda yapılan kontroller ile değerlendirilmiştir. Borota ve ark. (2008), çalışmalarında

hernili diskin rezorbsiyonu veya gerilemesi için gerekli zamanın herniasyonun tipine bağlı olduğunu göstermiştir. Takada ve ark. (2001), hernili disk dokusunda %50 oranında spontan gerileme saptanabilmesi için 3 ile 12 ay zaman gerektiğini rapor etmişlerdir.

Berker ve ark. (2012), Lomber disk herniasyonunun birinci basamak tedavisinde konservatif yöntemlerin uygulanması ve dirençli sırt, bacak ağrısı ve nörolojik sekeli olanlar için cerrahinin tercih edilmesini bildirmişlerdir. LDH tedavisinin amacı, ağrıyı kontrol altında tutmak, fonksiyonel aktiviteyi arttırmak, iş kaybını azaltmak, yaralanmayı önlemek ve kronik vakalarda rehabilitasyon sağlamaktır (Linton ve Van Tulder, 2001; Darlow ve ark., 2012; Akça ve ark., 2013). Çalışmamızda tedavi öncesi değerler ile 15 seans tedavi sonrası değerleri kullanarak uyguladığımız tedavinin kısa süre içindeki etkilerini değerlendirmeyi tercih ettik. Hasta gruba uygulanan tedaviden aldıkları faydanın değerlendirildiği VAS Skala, Oswestry ve Nottingham ölçeği sonuçlarına göre hastaların % 88'inin ağrı düzeyinde anlamlı azalma olduğunu, %12 sinin ağrı düzeyinde azalma yönünde değişim olmadığını, %60'ının bel ağrısının günlük aktivitelerini etkileme düzeyinde iyileşme olduğunu, %20'sinin bel ağrısının günlük aktivitelerini etkileme düzeyinde pozitif yönde bir değişim olmadığını, %80'inin günlük hayatta karşılaştığı problemlerde azalma olduğu ve %20'sinin günlük hayatta karşılaştığı problemlerde azalma yönünde değişim olmadığını bildirdiği görülmektedir. Bu bağlamda çalışmamızın sonuçları diğer araştırma sonuçları ile benzerlik göstermekte olup, fizik tedavi modalitelerinden TENS ve Ultrason'un LDH'li hastaların kronik ağrılarını azaltmada ve yaşam kalitelerini iyileştirmede kullanılmasının önerilebileceği fikrini desteklemektedir. Çalışmamızda VAS Skala, Oswestry ve Nottingham ölçekleri ile hasta tedavi öncesi ve tedavi sonrası yaş, boy, kilo, BALP, NTX, SOD, MDA, GSH-Px gibi nicel değişkenler arasında korelatif ilişki olup olmadığı değerlendirildi. Değerlendirme sonucunda nicel değişkenler ile ölçekler arasında anlamlı bir korelatif ilişki olmadığı sonucuna ulaşıldı. Fizik tedaviden alınan faydanın değerlendirilmesinde kullanılan bu ölçeklerin sonuçlarının hasta tarafından yüksek oranlarda fayda alındığı yönünde değerlendirilmesi ile laboratuvar parametrelerinde tedavi sonrası anlamlı bir değişiklik olmaması bölgede yapısal bir iyileşme gerçekleşmediğini, elde edilen klinik iyileşmenin TENS ve Ultrason uygulamasının, kemik-kas yüzeyi gibi derin dokularda yol açtığı sıcaklık artışı ve bununla beraber gerçekleşen vazodilatasyon ile bölgenin beslenmesine katkı sağlaması ve metabolizma hızında gerçekleştirdiği artış sayesinde fonksiyonel bir

iyileşme olduğu yönündeki yorumları destekler niteliktedir. Yapısal iyileşme meydana gelse bile bu iyileşmenin daha uzun vadeli çalışmalarla ortaya konabileceğini düşünmekteyiz.

ROC eğrileri, testin ayırt etme gücünün belirlenmesi, uygun pozitiflik eşiğinin belirlenmesi, laboratuvar sonuçlarının kalitesinin izlenmesi, iki ya da daha fazla teşhis veya laboratuvar testlerinin tanı performanslarının karşılaştırılması gibi amaçlarla kullanılmaktadır. Bu yöntem ile aynı zamanda tanı testi ölçütleri de elde edilmektedir. Çalışmamızda kullandığımız BALP, NTX, SOD, MDA ve GSH-Px parametrelerinin kontrol grubu ve tedavi öncesi hasta grubu ölçümleri arasındaki anlamlı fark bu parametrelerin LDH'ın tanısında kullanılabileceğini düşünmemize sebep oldu. Parametrelerin ROC eğri analizlerini değerlendirdik. Bu inceleme sonucunda BALP'in, ölçümleri 125.07 U/L'den yüksek hastalarda %73.33 duyarlılık ve %82.5 özgünlükle, NTX'in, ölçümleri 58.44 nmol/L'den yüksek olan hastalarda %80 duyarlılık %60 özgünlükle, SOD'un, ölçümleri 2.36 U/L' den yüksek hastalarda %80 duyarlılık ve %72.5 özgünlükle, MDA'nın, ölçümleri 0.95 μ mol/L ve 0.95 μ mol/L'den küçük hastalarda %80 duyarlılık ve %55 özgünlükle, GSH-Px'in, ölçümleri 3807.8 ve 3807.8 U/L'den küçük hastalarda %83.33 duyarlılık ve %60 özgünlükle Lomber Disk Hernisi tanısında kullanılabileceği sonucuna vardık. Yaptığımız literatür tarama sonuçlarına göre bu inceleme çalışmamızın özgün noktalarından biridir, daha yüksek hasta grubunun katıldığı bir çalışma ile parametrelerin LDH tanısında kullanılan diğer tanı yöntemlerine yardımcı olarak kullanılabileceğine yönelik daha net sonuçlara ulaşılabilir.

Sonuç olarak LDH' li hastalarda oksidatif hasarın ve kemik yapımında bir azalmanın hastalık gelişiminde etkili olabileceğini düşünmekteyiz. Ayrıca bu hastalarda uygulanan TENS ve Ultrason tedavisinin kısa vadede yapısal bir iyileşme meydana getirmediği bununla birlikte klinik bir rahatlama sağladığını düşünmekteyiz. Hastalığın gelişiminde etkili olduğunu düşündüğümüz bu olaylarla ilgili parametrelerin de serum ve idrar düzeylerinin ölçümünün hastalığın tanısında yardımcı testler olarak kullanılabileceği kanısındayız. Daha geniş örneklem grubuyla, tedavi sonrası kontrollerin belli periyotlarda yapılacağı prospektif çalışmaların planlanmasıyla daha anlamlı sonuçlara ulaşılabilir.

6. KAYNAKLAR

- Adami, S., 1994. Optimizing peak bone mass: What are the therapeutic possibilities? Osteoporosis international. Supp. 1, 527-530
- Ahsan, H., Ali, A., Ali, R., 2003. Oxygen free radicals and systemic autoimmunity. Clin Exp. Immunol. 131(3), 398-404.
- Akarırmak, Ü., 2007. Ağrı tedavisinde fizik tedavi ajanlarının kullanımı. Ağrı. Editör: Erdine, S., Nobel Tıp Kitabevleri. İstanbul. 62-84.
- Akça, K. N., Aydın, G., Gümüş, K., 2013. Lomber Disk Hernili Hastaların Vücut Mekanikleri Bilgi Düzeyleri İle Ağrı Şiddeti Arasındaki İlişki. Gümüşhane Üniversitesi, Journal Of Health Sciences, 2(1), 66.
- Akdoğan, M., Akkuş, S., Akkuş, F., Koyu, A., 1998. Romatoid Artrit ve Osteoartrözlu Hastalarda Eritrosit Süperoksit Dismutaz, Glutasyon Peroksidaz ve Katalaz Enzim Düzeyleri. Van Tıp Dergisi. 5(2) 66-71
- Aletaha, D., Ward, M.M., Machold, K.P., Nell, V.P., Stamm, T. and Smolen, J.S., 2005. Remission and active disease in rheumatoid arthritis: defining criteria for disease activity states. Arthritis Rheum, 52 (9), 2625-2636.
- Alon, G., 1991. Principles of electrical stimulation. Clinical electrotherapy. Eds: Nelson, RM., Currier, D.P. Second edition Appleton & Lange, Norwalk, California. 35-102.
- Altan, N., Sepici Dinçel, A., Koca, C., 2006. *Diabetes mellitus* ve oksidatif stres. Turk J Biochem; 31 (2), 51–56.
- Altay, F., 2008. Diz osteoartritli hastalarda TENS tedavisinin ağrı, fonksiyonel kapasite ve yaşam kalitesi üzerine etkisinin değerlendirilmesi. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı (Uzmanlık Tezi) Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Samsun.
- Ay, S., Evcik, D., 2008. Kronik Bel Ağrılı Hastalarda Depresyon Ve Yaşam Kalitesi. Yeni Tıp Dergisi, 25, 228-231.
- Anonim, 2003. http://www.askdrray.com/wp-content/uploads/2003/02/A-Slipped-Disc_Do_Surgery.jpg
- Anonim, <http://tarbiyotek.blogspot.com.tr/2015/08/enzyme-linked-immunosorbent-assay-elisa.html> (01.11.2017).
- Anonim, <http://tahlil.com/elisa-testleri-ve-elisa-yontemi> (02.11.2017).
- Apone S., Lee, M.Y., et al. 1997. Osteoclasts generate cross-linked collagen N-telopeptides (NTX) but not free pyridinolines when cultered on human bone. Bone 21, 129-136.
- Aslan, Ö., 2017. <http://www.ozcanaslan.com/ozcanaslan/hastaliklar/boyun/boyunfitigi/glomberomurga.jpg>
- Atley, L.M., Mort, J.S., Calumiere, M., Eyere, D.R. 2000. Proteolysis of human bone collagen by cathepsin-K characterization of the cleavage sites generating the cross-linked N-Telopeptides neoepitope. Bone, 26, 241-247.
- Bal, S., Turan, Y., Gürkan, A. 2007. Diz osteoartritli hastalarda transkutan elektriksel sinir stimülasyonunun etkinliği. Romatol Tıp Rehab; 18, 1-5.
- Bartleson, J. D., 2001. Low back Pain. Curr treat options neurol., 3(2), 159-168.
- Basmajian, J.V., 1989. Acute back pain and spasm: a controlled multicenter trial of combined analgesic and antispasm agents. Spine, 14, 438- 439.
- Beattie, P. F., Meyers, S.P., 1998. Magnetic resonance imaging in low back pain: general principles and clinical issues. Phys. Ther. 1, 78(7), 738-753.

- Berker, E., 2002. Bel Ağrısında Epidemiyoloji. Bel Ağrısı Tanı ve Tedavi. Editörler: Özcan, E., Ketenci, A., Nobel Kitabevi, İstanbul, 51-56.
- Berker, C., Gökçe, E. C., Kösehan, D., Onur, Ö., Erdoğan, B., 2012. Lumbar Disk Hernisinin Spontan Rezolüsyonu: Bir Olgu. Yeni Tıp Dergisi, 29(2), 124-126.)
- Beurskens, A. J., de Vet, H. C., Köke, A. J., van der Heijden, G. J., Knipschild, P.G., 1995. Measuring the functional status of patients with low back pain assessment of the quality of four disease-specific questionnaires. Spine, 20(9), 1017-1028.
- Borota, L., Jonasson, P., Agolli, A., 2008. Spontaneous resorption of intradural lumbar disc fragments. Spine Journal, 8, 397-403.
- Butterfield, D. A., Koppal, T., Howard, B., Subramaniam, R., Hall, N., Hensley, K., Yatin, S., Allen, K., Aksenov, M., Aksenov, M., Carney, J., 1998. Structural and functional changes in proteins induced by free radical-mediated oxidative stress and protective action of the antioxidants N-tert butyl-alpha-phenylnitron and vitamin E. Acad Science, 854,448-462.
- Büyükkınacı, S., 2005. Lomber Disk Hernilerinde End-Plate Dejenerasyonu T.R. Ministry of Health Bakırköy Psychiatric Hospital III. Neurosurgery Clinic Toplamaoğlu (Dissertation). İstanbul.
- Carroll, D., Moore, R. A., McQuay, H. J., Fairman, F., Tramer, M., Leijon, G., 2008. Transcutaneous electrical nerve stimulation(TENS) for chronic pain. Cochrane Database Syst Rev, (3): CD003222.
- Cassidy, J. D., Wedge, J.H., 1988. The epidemiology and natural history of low back pain and spinal degeneration. Kirkadly-Willis, WH, and Burton, CV Managing Low Back Pain. 3rd ed. Churchill Livingstone. ISBN 44308789.
- Casso, G., Cachin, C., van Melle, G., Gerster, J. C., 2004. Return-to-work status 1 year after muscle reconditioning in chronic low back pain patients. Joint Bone Spine, 71, 136-139.
- Chailurkit, L., Piaseu, N., Saetung, S., Rajatanavin, R., 2001. Biochemical markers of bone turnover and response of bone mineral density to intervention in early postmenopausal women: An experience in clinical laboratory. Clinical Chemistry. 47, 1083-1088.
- Charles, H., Chesnut, I. et al. 1997. Hormone replacement therapy in postmenopausal women: Urinary N-telopeptide of type I collagen monitors therapeutic effect and predict response of bone mineral density. Am. J. Med. 102, 29-37.
- Cheing, G. L. Y., Tsui, A. Y. Y., Lo, S. K., 2003. Optimal stimulation duration of TENS in te management of osteoarthritic knee pain. J Rehabil Med. 3562-3568.
- Cherkin, D. C., Sherman, K.J., Deyo, R.A., Shekelle, P.G., 2003. A revief a evidence fort he effectiveness, safety, and cost of acupuncture, massagetherapy and spinal manipulation for back pain, Ann Intern Med. 138, 898-906.
- Chiristenson, R. H., 1997. Biochemical markers of bone metabolism, an overview. Clin. Biochem. 30, 573-593.
- Clemens, J. D., Herrick, M.V., Singe, F.R., Eyre, D.R., 1997. Evidence that serum NTx (collagen-type I N-telopeptides) can act as an immunochemical marker of bone resorption. The American Association for Clinical Chemistry 43, 11.
- Cosman, F., 1995. Use of biochemical markers in the diagnosis and management of osteoporosis. Paper presented at a conference on bone mass measurement in osteoporosis and other bone diseases, Los Angeles, National Osteoporosis Foundation, 9-11.

- Cross, C. E., Halliwell, B., Borish, E. T., Prior, W., 1987. Oxygen radicals and human disease. *Ann Intern Med.*, 107, 526-645.
- Çakatay, U., Telci, A., Yılmaz, A.İ., Akçay, T., Sivas, A., 2000. Yaşlanmanın plazma oksidatif protein hasarına etkisi. *Cerrahpaşa J Med.*, 31(4), 220-223.
- Çavdar, C., Sifil, A., Çamsarı, T., 1997. Reaktif oksijen partikülleri ve antioksidan savunma, *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi/Office Journal of the Turkish Nephrology*, 3-4, 92-95.
- Çelik, H., 2008. Ankilozan spondilitli hastalarda serum leptin, sitokin ve oksidatif stres düzeylerinin araştırılması (Uzmanlık Tezi), Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Isparta.
- Darlow, B., Fullen, B.M., Dean, S., Hurley, D.A., Baxter, G.D., Dowell, A., 2012. The Association Between Health Care Professional Attitudes And Beliefs And The Attitudes And Beliefs, Clinical Management, And Outcomes Of Patients With Low Back Pain: A Systematic Review. *European Journal Of Pain*, 16(1), 3-17.
- Delmas P. D., 1992. Biochemical markers of bone turnover in osteoporosis. *Bone*, 13, 17-21.
- Delmas P. D., Eastell R, Garnero P., Seibel M.J., Stepan J. 2000. The use of biochemical markers of bone turnover in osteoporosis. *Osteoporosis Int Suppl.* 6, 52-17.
- Demirdağ, F., Ediz, L., Özgür, A., Tekeoğlu, İ., 2011. Kronik Lomber Disk Hernili Hastaların Tedavisinde Tens İle Elektroakupunktur Tedavisinin Karşılaştırılması. *Van Tıp Dergisi*, 18(1), 15-19.
- Deyo, D. A., Walsh, M.E., Martin, B.C. 1990. A controlled trial of transcutaneous electrical nerve stimulation(TENS) and exercise for chronic low back pain. *N. Eng. J. Med.*, 322(23), 1637-34.
- Durak, I., Yurtarslan, Z., Canbolat, O., Akyol, Ö., 1993. A methodological approach to superoxide dismutase(SOD) activity assay based on inhibition of nitroblue tetrazolium(NBT) reduction. *Clinica Chimica Acta*, 214(1), 103-104.
- Dündar, Ü., Kavuncu, V., 2006. Lomber disk hernisinde tanı ve tedavi. *Klinik Aktüel Tıp Dergisi*. 11(2), 45-53.
- Erden, M., 1992. Serbest radikaller. *T Klin Tıp Bilimleri Dergisi* 12, 201-207.
- Eyre, D. R., 1992. New biomarkers of bone resorption. *J Clin Endocrinol Metab.* 74, 470.
- Fairbank, J. C., Couper, J., Davies, J. B., O'Brien, J. P., 1980. The Oswestry low back pain disability questionnaire. *Physiotherapy*, 66, 271-273.
- Freeman, B. A., Crapo J. D., 1982. Free radicals and tissue injury. *Lab Invest.* 47, 412-426.
- Fritz, J. M., Irrgang, J. J., 2001. A comparison of a modified oswestry low back pain disability questionnaire and the quebec back pain disability scale. *Physical Therapy*, 81, 776-788.
- Gadsy, J. G., Flowerdew, M. W., 2000. Transcutaneous electrical nerve stimulation and acupuncture-like transcutaneous electrical nerve stimulation for chronic low back pain. *Cochrane Database Syst Rev.*, 2, CD000210.
- Glombiewski, J. A., Hartwick-Tersek, J., Rief, W., 2010. Two psychological interventions are effective in severely disabled, chronic back pain patients: a randomised controlled trial. *Int. J. Behav. Med.*, 17, 97-107
- Güçlü, B., Naderi, S., 2011. İntervertebral disk dejenerasyon modelleri. *Journal of Neurological Sciences [Turkish]*, 28(3), 417-426.
- Halliwell, B., 1991. Reactive oxygen species in living system: source, biochemistry and role in human disease. *Am J Med.* 91, 14-21.

- Halliwell, B., 1994. Free radicals, antioxidants and human disease: Curiosity, cause, consequence? *The Lancet* 344, 721-724.
- Halliwell, B., Gutteridge, J.M., 2015. Free radicals in biology and medicine. Oxford University Press. USA
- Han, D., Canali, R., Rettori, D., Kaplowitz, N., 2003. Effect of glutathione depletion on sites and topology of superoxide and hydrogen peroxide production in mitochondria. *Mol Pharmacol.*, 64(5), 1136-1144.
- Hazard, R.G., 2007. Low-back and neck pain diagnosis and treatment. *Am J Phys Med Rehabil.*, 86, 59-68.
- Hofstee, D. J., Gijtenbeek, J. M., Hoogland, P. H., van Houwelingen, H. C., Kloet, A., Lötters, F., 2002. Westeinde sciatica trial: randomized controlled study of bed rest and physiotherapy for acute sciatica. *J Neurosurg.* 96, 45-49
- Jeffry, R. B., 2005. Physical Agents. Ed: De Lisa, J.A., Physical Medicine and Rehabilitation. Fourth Edition. Philadelphia, Lippincott, Williams & Wilkins, 251-270.
- Karataş, M., Lomber omurganın fiziksel özellikleri ve fonksiyonel biyomekaniği. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. Editörler: Beyazova, M., Kutsal, Y.K., Güneş Tıp Kitapevleri Geliştirilmiş 3. Baskı, 1, 161-167.
- Kellogg, E. W., Irwin, F.I., 1977. Liposome oxidation and erythrocytelysis by enzymically generated superoxide and hydrogen peroxide. *J Biological Chemistry.* 262, 6121-6728.
- Kent, G. N., 1997. Markers of bone turnover. *JIFFC*, 9, 31-35.
- Khadilkar, A., Milne, S., Brosseau, L., Robinson, V., Saginur, M., Shea, B., et al, 2005. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for chronic low-back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 3, CD003008.
- Kim, J. W., No, J. K., Ikeno, Y., Yu, B. P., Choi, J.S., Yokozawa, T., Chung, H.Y. 2002. Age-related changes in redox status of rat serum. *Arch Gerontol Geriat.* 34, 9-17.
- Klein, J. A., Ackerman, S. L., 2003. Oxidative stress, cell cycle and neurodegeneration. *J Clin Invest.*, 111(6), 785-793.
- Kocabaş, H., 2015. Bel fıtığı ve boyun fıtığı. <http://hasankocabas.com.tr/icerik-190-bel-fitigi-boyun-fitigi.html> (02.11.2017).
- Koç, B., Nacı, B., Erdem, H. R., Karagöz, A., Yiğit, H., 2012. Lomber Disk Herniasyonunda Frekans Modülü Nöral Stimülasyon ve Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimülasyon Tedavilerinin Klinik Etkilerinin ve Magnetik Rezonans Görüntüleme Bulgularının Karşılaştırılması. *FTR Bil Der*, 15, 39-44.
- Koçanoğulları, O., 2015. Fonksiyonel spinal segment. http://spinanet.com/DOKTOR/doktor_hareket_segment.html. (02.11.2017)
- Koes, B. W., van Tulder, M. V., Thomas, S. 2006. Diagnosis and treatment of low back pain. *BMJ*, 332, 1430-1434.
- Kopec, J., Sayre, E., Esdaile, J. 2003, Predictors of back pain in a general population cohort. *Spine.* 29 (1), 70-78.
- Kuran, B., 2008. Fiziksel Modaliteler. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Pratik El Kitabı Editör: Tan, J.C., Çeviri Editörü: Şendur, Ö.F. Güneş Tıp Kitapevleri. 141-166.
- Lehman, T. R., Russeli, D.W., 1986. Efficacy of electroacupuncture and TENS in the rehabilitation of chronic low back pain patients. *Pain.*, 26, 277-290.
- Linton, S. J., Van Tulder, M. W., 2001. Preventive Interventions For Back And Neck Pain Problems: What Is The Evidence? *Spine*, 26, 778-787.

- Lunec, J., Blake, D., 1990. Oxygen free radicals: Their relevance to disease processes. In: Cohen D, Lewis B, Albert KGMM. The metabolic and molecular basis of acquired disease. Balliere Tindall, London. 189-212.
- Marchand, S., Charest, J., 1993. Is TENS purely a placebo effect? A controlled study on chronic low back pain. *Pain*, 54, 99-106.
- Marshall, W. J., 1988. Clinical chemistry. Gower Medical Puslishes, New York.
- Melzack, Wall P. D. 1965. Pain mechanisms: New theory. *Science*, 150, 971-977
- Meyler, W. J., de Jongste, M. J., Rolf, C. A., 1994. Clinical Evaluations of pain treatment with electrostimulation: a study on TENS in patients with different pain syndroms. *Clin J Pain*. 10, 22-27.
- Moss, D. V., 1982. Alkaline phosphatase isoenzymes, *Clinic Chemistry*, 28, 2007-2016.
- Murat, S., 2007, Lomber traksiyonun subakut lomber disk hernili hastalarda klinik ve fonksiyonel durum üzerine etkisi, Uzmanlık tezi, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi. Edirne.
- Natanson, C., 1994, Selected treatment strategies for septic shock based on proposed mechanisms of pathogenesis. *Ann Intern Med*. 120(9), 771-778.
- Oğuz, H., 2004, Bel ağrıları. Tıbbi Rehabilitasyon. Editör: Oğuz H., Nobel Kitapevleri, Ankara. 1131-1171.
- Öncel, A., Özcan, E. 2000. Bel ağrılı hastaların rehabilitasyonu. *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon*. Editörler: Diniz, F., Ketenci, A., Nobel Tıp Kitabevleri, 275-286
- Öngel, K., 2007. Birinci Basamakta Bel Ağrısı Olan Hastalara Yaklaşım. *Aile Hekimliği Journal*, 1, 54-58.
- Özcan, E., 2000. Bel ağrısı. *Fiziksel tıp ve rehabilitasyon*. Editörler: Beyazova, M., Gökçe, K.Y., Güneş Kitapevi, Ankara, 1465-1483.
- Özdemir, M. A., 2014, <http://www.fztzozdemir.com/kapi-kontrol-teorisi-nedir/>
- Özdemir, O., 2016. Bel ağrısı nedenleri ve muayenesi. *Fiziksel tıp ve rehabilitasyon*. Editörler: Beyazova, M., Kutsal, Y.K. Güneş Tıp Kitapevleri, İstanbul, Geliştirilmiş 3. Baskı, 1, 1669-1680
- Özgöçmen, S., 2007. Romatizmal hastalıklarda oksidatif stresin rolü. *Türk Fiziksel Tıp Rehabilitasyon Dergisi*. 53.Özel Sayı, 2, 33-35.
- Öztürk, M., Güzelhan, Y., Sayar, K., Tüzün, Ü., 2001. Yaygın gelişimsel bozukluğu olan çocuklarda plazma malondialdehit ve glutatyon düzeylerinin araştırılması. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*, 11, 3.
- Paglia, D. E., Valentine, W. N. 1967. Studies on the quantitative and qualitative characterisation of erythrocyte glutathione peroxidase. *J. Lab & Clin. Med*. 70, 158- 169.
- Perez, A. F., Machado, P., Santana, E. F., Tacani, P. M. and Liebano, R. E., 2012. The effects of TENS on tissue repair: a literature review. *Can J Plast Surg*. 20, 237-240.
- Pıçak, M. H., 2017. <http://www.doktoragri.com/images/bel-fitigi-mr.jpg>
- Placer, C. A., Cushman, L. L., Johnson, B. C., 1990. Estimation of product of lipid peroxidation (Malondy Dialdehyde) in biochemical systems. *Anal. Biochem*. 16, 259-264.
- Porter, N. A., 1984. Chemistry of lipid peroxidation. *Methods Enzymol*. 105, 273-283.
- Quebec Task Force on Spinal Disorders. Scientific approach to the assessment and management of activity-related spinal disorder: a monograph for clinicians. 1987. *Spine*, 12,51-59.

- Quittan, M., 2002. Management of back pain. Disability And Rehabilitation. 24-8, 423-434
- Raisz, G. L., Kream, B. E., 1983. Regulation of bone formation. N. Eng. J. Med. 309, 29-34.
- Sencer, S., Rozanes, İ., 2002. Bel ağrılarında radyolojik değerlendirme. Bel ağrısı tanı ve tedavisi, Editör: Özcan, E. Nobel Kitabevi, İstanbul, 91-106.
- Sinaki, M., Mokri, B., 1996. Low back pain and disorders of the lumbar spine. Physical Medicine & Rehabilitation, Ed: Braddom, R.L., WB. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo, 813-850.
- Skey, D., Yakut, Y., 2011. Bel Ağrısı Olan Ve Olmayan Kadınların Fiziksel Uygunluk Parametrelerinin Karşılaştırılması. Göztepe Tıp Dergisi, 26(3), 117-122.
- Stone, R.G., Wharton, R.B. 1997. Simultaneous multiple modality therapy for tension headaches and neck pain. Biomed Instrum Technol: 31, 259-62.
- Sun, Y., Oberley, L.W., Ying, L.A. 1988. Simple method for clinical assay of superoxide dismutase. Clin Chem. 34, 497-500.
- Şahin, E., 2016. Transkütan elektriksel sinir stimülasyonu. Fiziksel tıp ve rehabilitasyon. Editörler: Beyazova, M., Kutsal, Y.K. Güneş Tıp Kitapevleri, İstanbul, Geliştirilmiş 3. Baskı, 1, 761-768.
- Takada, E., Takahashi, M., Shimada, K., 2001. Natural history of lumbar disc hernia with radicular leg pain: Spontaneous MRI changes of the herniated mass and correlation with clinical outcome. J Orthop. 9, 1-7.
- Tulder, M., Malmivaara, A., Esmail, R., Koes, B., 2000. Exercise therapy for low back pain spine. 25 (21), 2784-2796.
- Twomey, L., Taylor, J., 1995. Exercise and spinal manipulation in the treatment of low back pain spine. 20 (5), 615-619.
- Ulus. N. N., Sahilli, M., Avci, A., Canbolat, O., Ozansoy, G., Ari, N., ...Karasu, Ç., 2003. Pentose phosphate pathway, glutathione-dependent enzymes and antioxidant defense during oxidative stress in diabetic rodent brain and peripheral organs: effects of stobadine and vitamin E. Neurochemical research, 28(6), 815-823.
- Weisberg, J., 1994. Transcutaneous electrical nerve stimulatın. Physical Agents. Eds: Hecox, B., Mehreteab, T.A., Weisberg, J. Appleton & Lange, Norwalk, Connecticut. 299-306.
- Walsh, D. M., Howe, T. E., Johnson, M. I., Sluka, K. A., 2009. Transcutaneous electrical nerve stimulation for acute pain. Cochrane Database Syst Rev 15(2), CD006142.
- Yakut, E., Düger, T., Öksüz, C., Yörükan, S., Ureten, K., Turan, D., 2004. Validation of the Turkish version of the Oswestry disability index for patients with low back. Spine. 29(5), 581-585.
- Yazıcı Demir, Ş., Taştekin, N., Birtane, M., 2011. Lomber omurganın biyomekaniği. Türkiye Klinikleri Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Özel Dergisi, 4(1).
- Yılmaz, F. M., Yılmaz, G., Erdeve, Ş.S., Dallar, Y., Topkaya, B.C., Yücel, D., 2007. Serum sialic acid, hs-CRP and oxidative stress parameters in obese children. Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism. 20(2), 205-210.
- Yıldırım, A. E., 2005. Omurga ve omurilik anatomisi. <http://alierdemyildirim.com/service/omurga-ve-omurilik-anatomisi/> (30.11.2017)

7. EKLER

Ek-1. VAS (Visual Analog Scale)

VAS (Visual Analog Scale)

**Aşağıdaki çizgi üzerinde ağrınızın şiddetini
gösteren noktayı işaretleyiniz**



Ek-2. Oswestry Bel Ağrısı Engellilik Anketi

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 artırıyor, fakat bunları değiştirmeden idare ediyorum.
- 4) Yıkama ve giyinmem ağrımı artırıyor, 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 önlüyor, 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 önlüyor.
- 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, dans etmek, 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 ağrıların 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. Nottingham Sağlık Profili

AĞRI

Evet

Hayır

Gece ağrım var.
Dayanılmaz ağrılarım var.
Hareket ederken ağrım var.
Yürürken ağrım var.
Ayakta ağrım var.
Devamlı ağrı içindeyim.
Merdiven inip çıkarken ağrım var.
Otururken ağrım var.

FİZİKSEL AKTİVİTE

Yalnız ev içinde yürüyebiliyorum.
Eğilmek benim için çok zor.
Hiç yürüyemiyorum.
Merdiven inip çıkmakta zorlanıyorum.
Bir yere uzanmakta güçlük çekiyorum.
Giyinmede güçlüğümlü var.
Uzun süre ayakta duramıyorum.
Sokakta yürümek için yardım gerekiyor.

YORGUNLUK

Her zaman yorgunum.
Her şey benim için gayret gerektiriyor.
Hiç enerjim yok.

UYKU

Evet

Hayır

Uyku ilacı alıyorum.
Sabah erken saatte uyanıyorum.
Gece uykum kaçıyor.
Uyumakta güçlük çekiyorum.
Gece uykum çok kötü.

SOSYAL İZOLASYON

Kendimi yalnız hissediyorum.
İnsanlarla ilişki kurmakta güçlük çekiyorum.
Kendimi hiç kimseye yakın hissetmiyorum.
İnsanlara ayakbağı olduğumu düşünüyorum.
İnsanlarla geçinemiyorum.

EMOSYONEL REAKSİYONLAR

Olaylar beni zorluyor.
Beni neyin neşelendirdiğini bile unuttum.
Kendimi uçurumun kenarında hissediyorum.
Günler zor geçiyor.
Bugünlerde sık sık hiddetleniyorum.
Kendimi kontrol edemeyeceğimi hissediyorum.
Endişelerim gece uyumama engel oluyor.
Hayatın çekilmez olduğunu düşünüyorum.
Uyanınca kendimi depresyonda hissediyorum.



8. ÖZGEÇMİŞ

1979 yılında Mersin ili Tarsus ilçesinde doğdu. İlk, orta ve lise öğrenimini Tarsus’da tamamladı. 2002 yılında Akdeniz Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümündeki Lisans öğrenimini tamamladı. 2003 yılında Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Ortaöğretim Fen ve Matematik Alanlar Eğitimi Anabilim Dalı Biyoloji Öğretmenliği Yüksek Lisans Programını tamamladı.

Biyoloji öğretmenliği, ulusal ve uluslararası firmalarda tıbbi tanıtım temsilciliği, eczane teknikerliği alanlarında çalıştıktan sonra 2014 yılında Gaziosmanpaşa Üniversitesi Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi Biyomühendislik Anabilim Dalında Yüksek Lisans Programına başladı. Mart 2015 tarihinden bu yana Gaziosmanpaşa Üniversitesi Hastanesi Mikrobiyoloji-ELİZA Laboratuvarında Cihaz Başlı Elemanı-Laboratuvar Teknikeri olarak çalışmaktadır.