




Lomber disk herniasyonlu hastalarda, transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS) ve ultrason uygulamalarının, serum oksidatif stres parametreleri ve idrar kollajen yıkım ürünleri üzerine etkilerinin değerlendirilmesi

Assessment of the effects of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) and ultrasound applications on serum oxidative stress parameters and urine collagen destruction products and in patients with lumbar disc herniation

Özlem Eğri¹  Mehmet Erdinç Ökten¹  Hülya Deveci² 

¹ Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyomühendislik Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye

² Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye

Öz

Amaç: Lomber Disk Hernisi (LDH) tedavisinde yaygın olarak kullanılan fizik tedavi modaliteleri; ultrason, diyadinamik akım, galvanik akım ve transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonudur (TENS). Bu çalışmada LDH tedavisinde kullanılan TENS ve ultrason uygulamalarının oksidatif stres düzeyi ve kollajen yıkımı üzerine etkisini göstermeyi ve tedavideki rollerini incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Araştırmaya 40 LDH tanısı almış hasta ve 30 kişilik kontrol grubu alındı. Hasta gruba 15 seans TENS ve ultrason tedavisi uygulandı. Tedavi öncesi ve sonrası hasta ve kontrol gruplarından serum ve idrar örnekleri alındı. Serum süperoksit dismutaz (SOD), malondialdehit (MDA), glutatyon peroksidaz (GSH-Px) seviyeleri ve idrar kreatin seviyeleri fotometrik yöntemle ölçüldü. İdrar n-telopeptid (NTX) ve serum kemik-alkalen fosfataz (ALP) seviyeleri ELISA yöntemiyle ölçüldü.

Bulgular: Serum MDA ve GSH-Px düzeyleri hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuşken, kemik-ALP ve SOD düzeyleri ile idrar NTX düzeyleri hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Hasta grubunda tedavi öncesi ölçümlerle tedavi sonrasında yapılan ölçümler arasında anlamlı bir değişim bulunmadı. Tedavinin etkinliği; Visual Analog Skala (VAS), Oswestry Engellilik İndeksi, Nottingham Sağlık Profili ölçekleriyle değerlendirildi ve hastaların tedaviden anlamlı düzeyde fayda sağladığı gözlemlendi.

Sonuç: LDH'li hastalarda oksidatif hasarın hastalık gelişiminde etkili olabileceğini düşünmekteyiz. Ayrıca, bu hastalarda TENS ve ultrason tedavisinin, kısa vadede fonksiyonel rahatlatma sağladığını ancak yapısal iyileşmeye yol açmadığını düşünüyoruz.

Anahtar Sözcükler: Lomber disk herniasyonu, oksidatif stres, kollajen yıkım ürünleri, TENS, ultrason.

Abstract

Aim: Physical therapy modalities commonly used in the treatment of lumbar disc hernia (LDH) are ultrasound, diadynamic current, galvanic current, transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS). The aim of this study was to investigate the effects of TENS and ultrasound applications on oxidative stress level and collagen destruction in LDH patients.

Materials and Methods: Forty patients diagnosed with LDH and 30 control subjects were included in the study. The patient group received 15 sessions of TENS and ultrasound therapy. Serum and urine samples were taken from the patient and control groups before and after treatment. Serum superoxide dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA), glutathione peroxidase (GSH-Px) levels and urine creatine levels were measured by photometric method. Urine n-telopeptide (NTX) and serum bone alkaline phosphatase (BALP) levels were measured by ELISA method.

Yazışma Adresi: Özlem Eğri

Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü,

Biyomühendislik Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye

E-mail: ozlem.egri@gop.edu.tr

Makalenin Geliş Tarihi: 27.08.2018 Kabul Tarihi: 02.11.2018

Results: Serum MDA and GSH-Px levels were significantly higher in the patient group compared to the control group, whereas serum BALP and SOD levels and urine NTX were significantly lower in the patient group compared to the control group. There was no significant difference between the pre-treatment and post-treatment measurements in the patient group. The efficacy of the treatment was evaluated with Visual Analog Scale (VAS), Oswestry disability index and Nottingham health profile scales and patients were found to benefit significantly from the treatment.

Conclusion: We think that oxidative damage may be effective in disease development in patients with LDH. In addition, we think in these patients that TENS and ultrasound therapy provides functional relief in the short term but does not lead to structural improvement.

Keywords: Lumbar disc herniation, oxidative stress, collagen destruction products, TENS, ultrasound.

Giriş

Bel ağrısı, Batı toplumlarında, endüstrileşme ile paralel olarak toplumun yaklaşık %50-80'ini yaşamlarının belli dönemlerinde etkilemektedir. Bel ağrısının sık görülen nedenlerinden biri lomber disk herniasyonudur (LDH) (1). Bel ağrısı tedavisinde yaygın olarak kullanılan çeşitli fizik tedavi modaliteleri, ağrı, spazm gibi semptomları iyileştirerek erken mobilizasyona yardımcı olurlar (2). LDH'de fizik tedavi modaliteleri genellikle önerilmesine rağmen etkinliklerini gösteren az kanıt vardır. LDH tedavisinde yaygın olarak kullanılan fizik tedavi modaliteleri; ultrason, diyadinamik akım, galvanik akım ve transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonudur (TENS) (3).

TENS ağrı tedavisinde sık kullanılan bir non-farmakolojik ajandır. Etkinliğini değerlendirmenin güçlüklerine rağmen TENS, kronik bel ve boyun ağrısının tedavisinde başarılı bulunmuştur (4, 5). 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 (6). Termal bir ajan olan ultrason, derin ısıtıcı ajan olarak nitelendirilir. Sürekli uygulandığında ısıya bağlı etkileri ortaya çıkarken, kesikli uygulamalarda mekanik ve biyolojik etkilerinden yararlanır. Birçok kas iskelet sistemi hastalığında yardımcı olarak kullanılır. Subakut ve kronik dönemde vazodilatasyon etkisiyle ısınan alanın beslenmesine katkı sağlar, ayrıca metabolizma hızında artış, ağrı eşiğinin arttırılması, bağ dokusundaki kollajen liflerin plastik elongasyonunda artış gibi etkilerle doku iyileşmesinin hızlanmasına yardımcı olabilir. Fibroblastlardan kollajen sentezini kolaylaştırdığı da saptanmıştır (7-9).

Serbest radikaller, birçok fizyolojik ve 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. 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 (10, 11). Reaktif moleküller fazla miktarda olduğunda DNA, RNA ve proteinler gibi moleküllerin yapısını bozarak birçok hastalığın oluşumunda önemli rol oynamaktadırlar (12). Disk dokularında ise, oksidatif stres matris tahribatı ve hücre apoptosisi başlatabilir veya buna katılabilir ve bu da disk dejenerasyonuna yol açabilir (13). Kemik yapım belirteçlerinden kemik-alkalen fosfotaz'ın (ALP) osteoblastlar tarafından kemik döngüsünün yapım aşamasında çok yüksek konsantrasyonlarda üretildiğini, bu nedenle genel kemik yapım faaliyeti hakkında iyi fikir verdiği bildirilmiştir (13, 14). Kemik yıkım belirteçlerinden idrarda n-telopeptid (NTX) spesifik ve hassas bir göstergedir (15, 16). Kemikteki osteoklastların aktivitesi sonucu yıkılan Tip-I kollajenden, spesifik çapraz bağlı NTX'ler anlamlı miktarda yükselmektedir (17, 18).

Bu çalışmada LDH'nin tedavisinde kullanılan TENS ve ultrason uygulamalarının, süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon peroksidaz (GSH-Px), malondialdehit (MDA) ve kemik-ALP'nin kandaki, NTX'in idrardaki değişimleri değerlendirilerek, oksidatif stres, kollajen yıkımı ve LDH üzerindeki etkilerini karşılaştırmalı olarak incelenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya Gaziosmanpaşa Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalına başvuran, klinik ve radyolojik bulgular ile LDH tanısı alan 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. Hasta bireylere Gaziosmanpaşa Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi Fizik Tedavi Ünitesinde 15 seans TENS, ultrason ve egzersiz tedavisi düzenlendi. Hastalarda ağrı değerlendirmesi için visüel analog skala (VAS ağrı), fonksiyonel aktivitesi için Oswestry Bel Ağrısı Engellilik Anketi, yaşam kalitesi için Nottingham Sağlık Profili anketi uygulandı. Kontrol grubuna herhangi bir tedavi uygulanmadı. Çalışma için Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından etik kurul onayı alındı. Çalışmamız Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu Başkanlığı tarafından 2016/86 numaralı proje ile desteklenmiştir.

Hasta grubundan 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 -80°C de saklandı. Elde edilen serumlardan, oksidatif stres parametrelerinden serum SOD, GSH-Px, MDA düzeyleri spektrofotometrik yöntemle, idrar kreatin düzeyleri fotometrik yöntemle (RocheHitachi cobas model 501), idrar NTX ve serum kemik-ALP düzeyleri ELİZA yöntemi ile çalışıldı. NTX ve kemik-ALP'nin ölçümünde YL BIONT marka ELİZA Kitleri kullanıldı.

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 ve standart sapma kullanılmıştır. Nonparametrik verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare analizi uygulanmıştır. İki bağımsız grup arasında niceliksel sürekli verilerin karşılaştırılmasında Bağımsız gruplar arası t-testi kullanılmıştır. Tekrarlı ölçümlerin dağılım analizlerinde İki eş arasındaki farkın anlamlılık testi kullanılmıştır. İstatistiksel olarak anlamlı fark $p < 0.05$ alınmıştır.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen hasta ve kontrol grubunun cinsiyet dağılımı ve yaş ortalamaları arasında anlamlı bir farklılık bulunamadı. Hasta grubun Vücut kitle indeksi (VKİ) ortalaması ve kontrol grubu VKİ ortalaması arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulundu. Hasta ve kontrol grubunun laboratuvar çalışma parametrelerini karşılaştırdığımızda; hasta grubun serum kemik-ALP, NTX, SOD düzeyleri anlamlı düzeyde düşük bulunurken, MDA ve GSH-Px düzeyleri anlamlı yüksek bulundu. İdrar NTX düzeylerinde ise anlamlı farklılık bulunamadı (Tablo-1).

Hasta grubun tedavi öncesi ve tedavi sonrası klinik ve laboratuvar verilerini karşılaştırdığımızda; VAS, Oswestry ve Nottingham ölçekleri değerleri anlamlı düzeyde azalmış bulundu ($p < 0.05$). Serum ortalama kemik-ALP, SOD, MDA, GSH-Px ve idrar ortalama NTX değerleri arasında ise anlamlı bir farklılık bulunamadı ($p > 0.05$) (Tablo-2).

Tablo-1. Hasta ve kontrol grubunun demografik ve laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması.

	Kontrol Grubu N=30	Hasta Grubu N=40	p değerleri
Cinsiyet (E/K)	16/14	16/24	0,387
YAŞ	49,43±5,06	50,98±8,77	0,354
BOY	170,07±7,49	165,08±7,59	0,018*
VKİ	24,84±3,80	28,31±4,37	0,003*
Kemik-ALP (U/L)	252,46±152,96	113,68±108,09	<0,001*
NTX (nmol/L)	67,81±14,61	54,89±19,16	0,003*
SOD (U/mL)	3,95±2,11	2,15±1,86	<0,001*
MDA (µmol/L)	0,82±0,29	1,04±0,44	0,021*
GSH-Px (nmol/L)	3202,89±726,91	4011,45±1293,93	0,003*
KREATIN (mg/dL)	2,08±1,72	2,68±2,7	0,290
NTX/KREATIN	0,96±0,91	0,97±1,31	0,989
VKİ (Vücut Kitle İndeksi) = Kilo(kg)/[(Boy(cm)/100)²]			
*p<0.05			

Tablo-2. Hasta grubu tedavi öncesi ve sonrası klinik ve laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması.

	Tedavi Öncesi N=40 Ort±SS	Tedavi Sonrası N=40 Ort±SS	P değerleri
VAS	8±1,61	5,08±1,61	<0,001*
OSWESTRY	44,72±18,89	31,84±15,72	<0,001*
NOTTINGHAM	262,26±116,69	187,65±145,28	0,001*
Kemik-ALP (U/L)	113,68±108,09	112,62±108,54	0,699
NTX (nmol/L)	54,89±19,16	52,9±16,83	0,609
SOD (U/L)	2,15±1,86	2,18±2,42	0,966
MDA (µmol/L)	1,04±0,44	1,28±0,65	0,07
GSH-Px (U/L)	4011,45±1293,93	3746,95±1355,62	0,347
KREATIN (mg/dL)	2,68±2,7	2,58±3,77	0,644
NTX/KREATIN	0,97±1,31	1±1,41	0,618

Tartışma

Lomber disk hernili hastalarda TENS ve ultrason uygulamalarının oksidatif stres ve kollajen metabolizması üzerine kısa süreli etkilerini incelediğimiz bu araştırmamızda hasta grubun VKİ'lerinin kontrol grubundan daha yüksek olduğu bulundu. Tedavi öncesi hasta oksidatif stres parametrelerinin kontrol grubundan yüksek olduğu, antioksidan parametrelerinin ise düşük olduğu görüldü. Hasta grubun serum kemik-ALP düzeylerinin kontrol grubundan düşük olduğu, bununla birlikte idrar NTX değerleri arasında farklılık olmadığı görüldü.

Yapılan çalışmalarda obezitenin LDH etiyolojisinde rol oynadığı ve obezitenin vertebra yükünü arttıran ve vücut mekaniğini etkileyen ciddi bir risk faktörü olduğu iddia edilmektedir (19, 20). Çalışmamıza katılan hastaların VKİ'leri incelendiğinde hasta grubun VKİ ortalamasının kontrol grubun VKİ ortalamasından yüksek olduğu görüldü. Antioksidan sistem ile reaktif oksijen partikülleri (ROP) 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 (21). ROP'ların inflamatuvar romatizmal hastalıkların patogeneğinde rol alabileceğinden yola çıkarak romatoid artrit ve ROP ile ilgili birçok çalışma yapılmıştır (22). Disk dokularında ise, oksidatif stres matriks

destrüksiyonu ve hücrel apoptoziste başlatıcı veya katkıda bulunucu olabilir. Disk hücre kültürlerinde, nitrik oksidin artması proteoglikan sentezini baskılar ve hidrojen peroksidin eklenmesi insan intervertebral disk anulus fibrosus hücrelerinde apoptoza sebep olur. Kollajen yapının kahverengi dejenerasyonunun yaşa bağlı disk dejenerasyonu ile yakından ilişkili olduğu düşünülmektedir. Ayrıca sürekli oksidatif stres altındaki matriks lizil kalıntılarının enzimatik olmayan glikolizasyonunun da bu süreçte etkili olduğu düşünülmektedir (5-7). Biz de çalışmamızda LDH'li hastalarda oksidan-antioksidan dengenin nasıl değiştiğini ve bu değişikliğin hastalara verilen kısa süreli semptomatik tedaviden etkilenip etkilenmediğini değerlendirdik. Literatürü incelediğimizde bu konu ile ilgili daha önce yapılmış bir çalışmaya rastlayamadık. Çalışmamızın 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. Tedavi öncesi hasta bireylerin oksidatif stres parametre değerlerinin kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek çıkması, obezitenin oksidatif stresi artırıp antioksidan enzim seviyelerini azaltabileceğini, ayrıca vertebra

yükünü arttıran ve vücut mekaniğini etkileyen ciddi bir risk faktörü olması nedeniyle de LDH'nin oluşum ve gelişim aşamalarında rol oynayabileceğini düşündürdü. LDH'li hastalarda oksidatif stresin artışının başka birçok nedeni olabilir. Tüm bu nedenler LDH'li hastalarda oksidatif strese bir artışa, bu durum ise diskte gelişen dejenerasyonun başlatıcısı veya ilerleticisi önemli bir faktör olabilir.

Kemik-ALP, alkalin fosfatazın kemik-spesifik izoformudur. Kemik-ALP, osteoblastların yüzeyinde bulunan bir glikoproteindir ve kemik oluşturan hücrelerin biyosentetik aktivitesini yansıtır. Kemik – ALP konsantrasyonu Paget Hastalığında ve osteomalazide yüksektir (23). 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. NTX kemik rezorpsiyonun ölçümünde spesifik ve stabil bir gösterge olarak kullanılabilir. Hastanın kemik rezorpsiyon düzeyinin saptanmasında ve antirezorptif tedavinin takibinde çok büyük klinik yarar sağlamaktadır (24, 25). Kemik-ALP ve NTX ile alakalı çalışmalardan yola çıkarak, Paget Hastalığı, osteomalazi, osteoporoz gibi kemik mineral yoğunluğunda değişimin yaşandığı hastalıklarda tanı veya hastalık seyrinin takibinde kullanılan NTX ve kemik-ALP düzeylerinin, etiyojisi tam olarak bilinmeyen ve multifaktöriyel olduğu düşünülen LDH'de de incelenmesi gerektiğini düşündük. Çalışmamızda LDH hastalarında TENS ve ultrason uygulamalarının kollajen yıkım ürünleri üzerine etkilerini, idrar NTX ve serum kemik-ALP ölçüm sonuçlarının değerlendirilmesi ile yaptık. Bu bağlamda hasta tedavi öncesi grubun ortalama serum kemik-ALP düzeyleri kontrol grubun ortalama serum kemik-ALP 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'nin oluşumunda ve ileri safhalarında kemik dokusu yapımında bir azalmanın etkili olduğu bununla birlikte kollajen yıkımının etkili olmadığı yönünde fikir verdi.

LDH'nin 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 (26, 27). Çalışmamızda hasta grubunun 15 seans ultrason ve TENS tedavisi sonrası kısa dönem sonuçlarını değerlendirdik. 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 ultrasonun LDH'li hastaların kronik ağrılarını azaltmada ve yaşam kalitelerini iyileştirmede kullanılmasının önerilebileceği fikrini desteklemektedir. Hasta grubun tedavi öncesi ve tedavi sonrası oksidatif stres ve kollajen metabolizması parametreleri 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. Fizik tedaviden alınan faydanın değerlendirilmesinde kullanılan bu ölçüklerin 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.

Sonuç

Bu çalışmadan elde ettiğimiz sonuçlar bize, LDH gelişiminde oksidatif stres ve kollajen yapımında

gelişen azalmanın hastalığın etiolojisinde rol oynayabileceğini ve LDH'li hastalarda TENS ve ultrason uygulamalarının kısa süreli tedavi edici etkilerinin yapısal olmayan fonksiyonel bir iyileşme olduğunu gösterdi.

Kaynaklar

1. Tulder V, Malmivaara A, Esmail R, Koes BW. Exercise therapy for low back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (2): CD000335.
2. Öncel A, Özcan E. Bel ağrılı hastaların rehabilitasyonu. *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon*. Diniz F, Ketenci A ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2000; 275-86.
3. Koç B, Nacır B, Erdem HR, Karagöz A, Yiğit H. Lomber disk herniasyonunda frekans module nöral stimülasyon ve transkutanöz elektriksel sinir stimülasyon tedavilerinin klinik etkilerinin ve magnetik rezonans görüntüleme bulgularının karşılaştırılması. *FTR Bil Der* 2012; 15: 39-44.
4. Stone RG, Wharton RB. Simultaneous multiple modality therapy fortension headaches and neck pain. *Biomed Instrum Technol* 1997; 31 (3): 259-62.
5. Deyo DA, Walsh ME, Martin BC. A controlled trial of transcutaneous electrical nevre stimulation (TENS) and exercise for chronic low back pain. *N Engl J Med* 1990; 322 (23): 1627-34.
6. Jeffrey RB. Physical Agents. In: De Lisa JA ed. *Physical Medicine and Rehabilitation*. Fourth Edition. Philedelphia: Lippincott, Williams &Wilkins; 2005: 251-70.
7. ter Haar G. Therapeutic ultrasound. *Eur J Ultrasound* 1999; 9 (1): 3-9.
8. Craig JA, Bradley J, Walsh DM, Baxter GD, Allen JM. Delayed onset muscle soreness: Lack of effect of therapeutic ultrasound in humans. *Arch Phys Med Rehabil* 1999; 80 (3): 318-23.
9. Sweitzer RW. Ultrasound. In: Hecox B, Mahreteab TA, Weisberg J ed. *Physical Agents*. Norwalk, CT: Appleton &Lange; 1994; 163-92.
10. Blake DR, Allen RE, Lunec J. Free radicals in biological systems—a review orientated to inflammatory processes. *Br Med Bull* 1987; 43 (2): 371-85.
11. Halliwell B. Free radicals, antioxidants and human disease: curiosity, cause, consequence? *The Lancet* 1994;344(8924):721-4.
12. Cross CE, Halliwell B, Borish ET, et al. Oxygen radicals and human disease. *Ann Intern Med* 1987; 107 (4): 526-45.
13. Borrelli E, Alexandre A, Iliakis E, Alexandre A, Bocci V. Disc herniation and knee arthritis as chronic oxidative stress diseases: the therapeutic role of oxygen ozone therapy. *J Arthritis* 2015; 4 (3): 1-6.
14. Marshall WJ. *Illustrated Textbook of Clinical Chemistry*. London: Gower Medical Publishing; 1988: 189-206.
15. Moss DW. Alkaline phosphatase isoenzymes. *Clin Chem* 1982; 28 (10): 2007-16.
16. Chirstenson RH. Biochemical markers of bone metabolism: an overview. *Clin Biochem* 1997; 30 (6): 573-93.
17. Atley LM, Mort JS, Lalumiere M, Eyre DR. Proteolysis of human bone collagen by cathepsin-K characterization of the cleavage sites generating the cross-linked N-Telopeptides neoepitope. *Bone* 2000; 26 (3): 241-7.
18. Eyre DR. New biomarkers of bone resorption. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 74 (3): 470A-470C.
19. Adami S. Optimizing peak bone mass: what are the therapeutic possibilities? *Osteoporos Int* 1994; 4 (1): 27-30.
20. Öngel K. Birinci basamakta bel ağrısı olan hastalara yaklaşım. *Aile Hekimliği Dergisi* 2007; 1: 54-8.
21. Oskay D, Yakut Y. Bel ağrısı olan ve olmayan kadınların fiziksel uygunluk parametrelerinin karşılaştırılması. *Göztepe Tıp Dergisi*. 2011; 26 (3): 117-22.
22. Halliwell B, Gutteridge JMC. *Free radicals in biyology and medicine*. Fifth edition. Oxford Universty Press; 2015: 18-19.
23. Quiñonez-Flores CM, González-Chávez SA, Del Río Nájera D, Pacheco-Tena C. Oxidative stress relevance in the pathogenesis of the rheumatoid arthritis: a systematic review. *Biomed Res Int* 2016: 6097417.

24. Roughley PJ, Alini M, Antoniou J. The role of proteoglycans in aging, degeneration and repair of the intervertebral disc. *Biochem Soc Trans*. 2002; 30 (6): 869-74.
25. Antoniou J, Steffen T, Nelson F, et al. The human lumbar intervertebral disc: evidence for changes in the biosynthesis and denaturation of the extracellular matrix with growth, maturation, ageing, and degeneration. *J Clin Invest*. 1996; 98 (4): 996-1003.
26. Rutges J, Creemers LB, Dhert W et al. Variations in gene and protein expression in human nucleus pulposus in comparison with annulus fibrosus and cartilage cells: potential associations with aging and degeneration. *Osteoarthritis Cartilage*. 2010; 18 (3): 416-23.
27. Glendenning P, Chubb SAP, Vasikaran S. Clinical utility of bone turnover markers in the management of common metabolic bone diseases in adults. *Clin Chim Acta* 2018; 481: 161-70.
28. Delmas PD, Eastell R, Garnero P, Seibel MJ, Stepan J. The use of biochemical markers of bone turnover in osteoporosis. Committee of Scientific Advisors of the International Osteoporosis Foundation. *Osteoporos Int* 2000; 6: 2-17.
29. Chailurkit L, Ongphiphadhanakul B, Piaseu N, Saetung S, Rajatanavin R. Biochemical markers of bone turnover and response of bone mineral density to intervention in early postmenopausal women: An experience in clinical laboratory. *Clin Chem* 2001; 47 (6): 1083-8.
30. Linton SJ, van Tulder M W. Preventive interventions for back and neck pain problems: what is the evidence? *Spine* 2001; 26 (7): 778-87.
31. Darlow B, Fullen BM, Dean S, Hurley DA, Baxter GD, Dowell A. 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. *Eur J Pain* 2012; 16 (1): 3-17.