

DİSK HERNİSİ KAYNAKLI AKUT DİSKOJENİK BEL AĞRILARINDA EPİDURAL STERÖİD ENJEKSİYONU VE AMİTRİPTİLİN KULLANIMI

Lütfiye PİRBUDAK*, Günhan KARAKURUM**, Tolgay ŞATANA***

Hakan KARADAŞLI****, Melihşah TOPALHAN*****

Ünsal ÖNER*****, Akif GÜLEÇ*****

ÖZET

Giriş: Bel ağrılarının en önemli nedenlerinden biri lomber vertebra disk hernileridir. Bu çalışma disk hernisi kaynaklı akut bel ağrılarında, epidural steroid injeksiyonu (EPSİ) ile EPSİ+amitriptilin kombinasyonunun etkinliğini karşılaştırmak amacıyla planlanmıştır.

Hastalar ve Yöntem: Disk hernisi kaynaklı akut diskojenik bel ağrısı ile birlikte tek taraflı siyatalji şikayeti olan 60 hasta değerlendirmeye alındı. Hastalar randomize olarak iki gruba ayrıldı. Bütün hastalara tek doz epidural steroid (benzilprednizolon 14 mg) ve lokal anestetik (bupivakain %0.25) karışımı uygulandı. Ek olarak, 6 ay süreyle Grup II'deki hastalara amitriptilin (10-50 mg p.o) ve Grup I'deki hastalara da plasebo verildi. Tedavinin etkinliği Vizuel Analog Skala (VAS), Düz Bacak Kaldırma testi (DBK; 0°: en kötü, 85°: en iyi) ve Oswestry Disability Index (ODI) ile değerlendirildi.

Bulgular: Her iki grupta 2. haftada VAS, DBK testi ve ODI değerlerinde anlamlı iyileşme gözlemlendi. Grup II' de analjezinin başlama süresi daha kısa, injeksiyonu tekrarlanma ihtiyacı daha az idi. Grup II' de ODI'ye göre yaşam kalitesi 6. haftadan itibaren daha yüksek bulundu.

(p=0.02, t=-2.320). 6. ayda iki grupta tedavinin yeterli etkinlikte olduğu gözlemlendi.

Sonuç: Disk hernisi kaynaklı akut diskojenik bel ağrısı tedavisinde EPSİ ve EPSİ+amitriptilin kombinasyonu uygulamaları benzer etkinlikte olmakla birlikte yaşam kalitesi açısından EPSİ+amitriptilin kombinasyonunun daha avantajlı olduğu saptandı.

Anahtar Kelimeler: Disk Hernisi, Epidural Steroid İnjesiyonu, Amitriptilin, Bel Ağrısı.

SUMMARY

EPIDURAL STEROID INJECTION AND AMITRIPTYLINE IN THE MANAGEMENT OF ACUTE LOW BACK PAIN ORIGINATING FROM LUMBAR DISC HERNIATION

Introduction: Herniation of the vertebral disc is an important cause of back pain. This study was designed to compare the effectiveness of epidural steroid injection (EPSI) with EPSI plus amitriptyline in the patients who had back pain due to disc herniation.

Material and Methods: Sixty patients who had acute discogenic back pain with unilateral sciatic ache were included in the study. The patients were randomly divided into two groups. Single dose of a mixture with epidural steroid (benzylprednizolon 14 mg) and local anesthetic (bupivakain %0.25) was administered to all patients. In addition to that, the patients in Group II were also treated with amitriptyline (10-50 mg p.o.) for 6 months while placebo was given to Group I. The effectiveness of the treatment was evaluated with visual analogue scale (VAS), straight leg raising test (SLR; 0° is worst, 85° is best) and Oswestry Low Back Pain Disability Index (ODI).

Results: At the second week of treatment, a significant improvement was seen in VAS, SLR and ODI scores in both Groups. In Group II, the time of onset of analgesia was shorter while the need for repeated injections was less. According to ODI, the quality of life was better in Group II

* Yrd. Doç. Dr., Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı.

** Yrd. Doç. Dr., Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı.

*** Ortopedi ve Travmatoloji Uzmanı, Gaziantep Amerikan Hastanesi.

**** Arş. Gör. Dr., Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı.

***** Arş. Gör. Dr., Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı.

***** Prof. Dr., Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı.

***** Prof. Dr., Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı.

from 6 months on ($p=0.02$, $t=-2.320$). It was observed that the treatment was efficacious in both groups at the end of 6 months.

Conclusion: Although both EPSI and EPSI plus amitriptyline have similar effects in acute back pain of disc origin, the latter appears to be more advantageous in terms of quality of life.

Key Words: Pain of Disk Origin, Epidural Steroid Injection, Amitriptylin, Back Pain.

GİRİŞ

Bel ağrısı özellikle gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde önemli bir ağrı nedeni olup, ciddi fiziksel, psikolojik ve ekonomik kayıplara yol açmaktadır¹. Bel ağrıları üst solunum yolu infeksiyonundan sonra 2. en büyük iş gücü kaybı nedenidir. Bel ağrıların tanı ve tedavisinde algoritmik, multidisipliner bir yaklaşımın gelişmemiş olması belki de başarısız ve yanlış tedavilerin en önemli nedenlerinden birisi olmakla birlikte disk hernisi olan hastaların ancak %10-15'inde cerrahi tedavi gerekir^{2,3}. Radiküler semptomlarının oluşmasında en önemli faktör sinir kökü ve civarındaki enflamasyondur. Epidural steroid injeksiyonu (EPSİ), enflamasyonu azaltarak etkili olan alternatif bir methodur⁴. İlk epidural steroid injeksiyonu 1952 yılında Lievre tarafından uygulanmıştır¹. Semptomların başlangıcındaki en ağrılı dönemde uygulanan traksiyon, fizik tedavi, oral antienflamatuar, mobilizasyon, breys ve korse tedavi yöntemlerinin etkilerinin ortaya çıkması için belli bir süre geçmesi gerektiğinden önce EPSİ önerilmektedir⁵.

Steroidin bir lokal anestetik (LA) ile verilmesi ağrının daha uzun süreli geçmesini sağlayabilir⁶. EP yolla verilen LA, ağrı-spazm siklusunu kırarak, anesteziğin etki süresinden daha uzun bir ağrı iyileşmesine yol açar⁵.

Antinosiseptif etki yerleri medulla spinaliste nosiseptif sistemin 1. kavşak noktasında olan antidepresanlar (AD) sekonder analjeziklerdir. Amitriptilin (A) bu açıdan en iyi sonuçların alındığı AD'dir. Tek başlarına yeterli olmadıkları takdirde analjezik yöntemler ile kombine edilmelerinin, tedaviyi büyük ölçüde desteklediği rapor edilmiştir⁷.

Bu çalışmada, disk hernisi kaynaklı akut diskojenik bel ağrısı olan hastalarda EPSİ+amitriptilinin ağrı ve yaşam kalitesi üzerine olan terapötik etkisi araştırılmıştır.

HASTALAR VE YÖNTEM

Tıp Fakültesi etik kurul onayı ile yapılan prospektif, çift kör çalışmaya yaşları 20-48 arasında, en fazla 3 ay süreli disk hernisi kaynaklı akut diskojenik bel ağrısı ile birlikte tek taraflı siyatalji şikayeti olan, günlük aktivitesi Oswestry skoru⁸ %20'den yüksek,

cerrahi tedavi uygulanmamış, yapısal patolojisi radyolojik olarak doğrulanmış ancak nörolojik defisiti olmayan 60 hasta 6 ay süreyle değerlendirmeye alındı. Bilateral kök basısı bulgusu olan, nörolojik defisiti olan ve/veya daha önce lomber omurga ameliyatı geçiren hastalar ile ciddi kardiyak, pulmoner, hematolojik, gastrointestinal, böbrek hastalığı, glokom, üriner retansiyonu olan hastalar, çalışmada kullanılan ilaçlara bilinen alerjisi olanlar çalışma dışında tutuldu. Hastaların ayrıntılı lokomotor sistem muayeneleri, dört yönlü lumbosakral vertebra grafisi, lomber MR incelemeleri, rutin hematolojik ve biyokimyasal tetkikleri yapıldı. Hastalara işlem ve olası komplikasyonlar açıklandı; yazılı onayları alındı.

Hastalar rasgele 2 gruba ayrıldı. Her iki grup için lomber girişimle EP olarak tek doz steroid ve lokal anestetik karışımı uygulandı. Enjeksiyon dozu 10 mg betametazon dipropiyonat + 4 mg betametazon sodyum fosfat (2 ampul Diprospana) ve %0.125 bupivakain karışımı 10 ml volümde verildi. Girişim öncesi her hastanın damar yolu açıldı ve monitorize (EKG, arter kan basıncı ölçümleri, pulse oksimetri) edildi. Oturur pozisyonda, hastanın bel lordozunu mümkün olduğunca düzleştirmesi sağlanarak herniasyonun olduğu seviyede orta hat yaklaşımla (Perifix 401, B. Braun) 18 G Touhey iğnesi ile "direnc kaybı" tekniği kullanılarak EP aralığa girildi. Subaraknoid aralıkta bulunulmadığından emin olunca iğnenin ucu herniasyonun olduğu tarafa çevrilerek hazırlanan karışımdan 4ml verildi. Beş dakika beklenerek spinal blok olmadığı gözlemlendi ve ilacın kalan kısmı verildi. On beş dakika sonra ve iğne batırma yöntemiyle (pin-prick) yüzeysel duyu muayenesi yapılarak EP analjezi kontrol edildi. Hasta enjeksiyondan sonra 20 dakika süreyle siyataljinin olduğu tarafa yan yatırılarak bekletildi. 6 ay süreyle, Grup II'deki hastalar uykudan önce tek doz 10-50 mg dozlarda amitriptilin, Grup I'deki hastalar da placebo olarak draje halinde şeker kullandılar.

Her iki grupta analjezi düzeyi vizuel analog skala (VAS), (0: ağrı yok, 10: olabilecek en şiddetli ağrı) ile, objektif değerlendirme düz bacak kaldırma testi (DBK), (0°:en kötü, 85°: en iyi) ile ve günlük aktiviteleri (yürüyüş, uyku, sosyal aktiviteler, vs) Oswestry Disability Index⁸ (ODI), (1-100; <20: minimal maluliyet, >35: ciddi maluliyet) ile değerlendirildi. Hastaların VAS, DBK testi ve Oswestry skoru (OS) değerlerine enjeksiyon öncesi, enjeksiyondan 2 hafta, 6 hafta, 3 ay ve 6 ay sonra değerlendirilerek kaydedildi. İkinci haftadan itibaren hastalardan genel durumlarını "tam iyileştim", "kısmen iyileştim" veya "iyileşemedim" şeklinde global

olarak değerlendirmeleri ve “tam iyileşme zamanı”nı not etmeleri istendi. İki hafta sonra kısmen iyileşen veya iyileşemeyen hastalara ikinci enjeksiyon, 6. haftada kısmen iyileşen veya iyileşemeyen hastalara üçüncü enjeksiyon yapıldı. Çalışma kapsamına alınan hastaların tümü çalışmayı tamamladı.

Sonuçların istatistiksel değerlendirmesinde grup içi karşılaştırmalarda “Paired t testi”, gruplar arası karşılaştırmalarda ise “Student’s t testi” kullanıldı.

BULGULAR

Her iki gruptaki hastalar demografik ve epidemiyolojik özellikleri yönünden benzerdi (Tablo I). Grup I’de 15 hastaya (%50) 2. enjeksiyon, 9 hastaya (%30) 3. enjeksiyon yapıldı. Grup II’de ise 6 hastaya (%20) 2. enjeksiyon yapıldı, 3. enjeksiyon yapılan hasta olmadı ($p>0.05$).

Hastaların tedaviye verdikleri cevapla ilgili değerlendirmeler Tablo II’de yer almaktadır.

Grup II’ de “Tam iyileşme” süresi daha erken ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.03$, $t= -2.104$ ve Grup I’de 7.5 ± 4 , Grup II’de 3.2 ± 2.2 gün.

Her iki grupta 2. haftadan itibaren VAS anlamlı derecede azalırken, DBK testi değerleri anlamlı olarak arttı, gruplar arası değerlendirmede istatistiksel anlamlı fark bulunmadı. Her iki grupta OS değerleri 2. haftadan itibaren anlamlı derecede azalırken, Grup II’ deki azalma 6. haftadan itibaren istatistiksel olarak daha anlamlı idi ($p=0.02$, $t=-2.320$). Grup II’ de daha fazla olmak üzere hastaların 2. hafta ya da daha önce kazandıkları iyileşme sonraki dönemlerde korundu ve daha çok düzelme kaydetti. Hastaların hiçbirinde herhangi bir yan etki gözlenmedi.

TARTIŞMA

Bir inflamasyon mediatörü olan fosfolipaz A2 intervertebral diskte yüksek oranda bulunmaktadır. Saal ve ark.⁹ fosfolipaz A2’nin disk patolojisinde ve

Tablo I
Hastaların Demografik ve Tedavi Öncesi Epidemiyolojik Özellikleri

	EPSİ (n = 30)	EPSİ+A (n = 30)
Yaş (yıl)	35.1 ± 4.4	35.7 ± 7.5
Kadın / Erkek	19 / 11	24 / 6
Disk herniasyonunun seviyesi (hastaların %’si)		
L3-L4	4 (%13.3)	4 (%13.3)
L4-L5	12 (%40)	14 (%46.7)
L5-S1	10 (%33.4)	9 (%30)
Multipl	4 (%13.3)	3 (10)
Akut ağrının süresi (hafta); Ortalama	4	3
< 2 hafta	10	14
2-6 hafta	13	11
7-12 hafta	7	5
Ağrı düzeyi (VAS)	8.4 ± 2.6	8.1 ± 2.1
Günlük aktivite (OS)	55 ± 12.5	51 ± 12.7
DBK (0° - 85°)	36.6 (20-60)	34.5 (20-50)

Tablo II
Grupların Dönemlere Göre VAS, DBK ve ODS Değişimleri

	Tedavi Öncesi	2. hafta	6. hafta	3. ay	6. ay
VAS					
Grup I	8.4 ± 2.6	3.1 ± 2.2**	3.3 ± 2.4**	3.3 ± 2.5**	3.5 ± 2.5**
Grup II	8.1 ± 2.1	2.8 ± 1.4**	1.6 ± 1**	1 ± 0.5**	0.8 ± 0.5**
DBK					
Grup I	36.6 (20-60)	75 (30-85)*	81 (50-85)*	80 (30-85)*	75 (20-85)*
Grup II	34.5 (20-50)	78 (35-85)*	83 (60-85)*	84 (75-85)*	84 (80-85)*
OS					
Grup I	55 ± 12.5	41 ± 15.3*	30 ± 12.5*	35 ± 14*	38 ± 18*
Grup II	51 ± 12.7	36 ± 13.2*	25 ± 14.5**	22 ± 11.2**	18 ± 12**

* $p<0.05$, ** $p<0.01$.

lokal veya uzak nörolojik dokularda humoral etkileri olduğunu bildirmişlerdir. Kortikosteroidler lipokortin ve makrokortin gibi proteinlerin sentezini arttırarak fosfolipaz A₂'yi inhibe ederek güçlü antiinflamatuvar etki sağlarlar^{10,11}. Yayınların çoğunda EPSİ'unda metilprednisolonun kullanılmasına rağmen, bu çalışmada betametazon tercih edilmiştir. Çünkü betametazon, antiinflamatuvar olarak daha potent, çözümlülüğü daha yüksek ve etki süresi daha uzundur⁶. Disk hernisi kaynaklı diskojenik bel ağrılarında EPSİ'ye ek olarak tedavinin tramadol, NSAİ ilaçlar, kas gevşeticiler veya AD'ler ile desteklenebileceği bildirilmiş^{12,13} olmasına rağmen literatür taramamızda ek tedavinin sonuçlarının rapor edildiği bir çalışmaya rastlamadık.

AD analjezik etkileri, timoliptik etkilerine göre daha erken bir sürede ve daha düşük doz ile meydana çıkmaktadır. Ağrı anamnezinin süresinin kısalığı ile AD'lerin analjezik olarak başarılı olmaları doğru orantılıdır⁷. Woodward ve Weinstein⁶ EPSİ sonrası klinik iyileşmenin oldukça çabuk (birkaç gün ile bir hafta arası) başladığını ve birkaç ay sürdüğünü bildirmişlerdir. Çalışmamızda da her iki grupta klinik iyileşme oldukça çabuk başladı. Grup II'de bu sürenin istatistiksel olarak anlamlı derecede daha erken bulunması; ağrı anamnezi süresinin kısalığı nedeniyle, amitriptilinin analjezik etkinliğinin artmasıyla ve etkinin erken meydana çıkmasıyla açıklanabilir.

Çeşitli çalışmalara göre EPSİ başarı oranı ağrısı 3 aydan kısa süreli olanlarda %83-100 olarak bildirilmiştir. Akut ve kronik ağrıda başlangıçtaki başarı oranları eşitse de 6. ayda başarı oranı akut ağrılılarda %34'e, kronik ağrılılarda %12'ye düşmektedir¹⁴. Crette ve ark.¹² çalışmalarında ağrı anamnezi 1 ay-1 yıl olan hastaların %49'una 2. enjeksiyon, %29'una 3. enjeksiyonu yaptıklarını, 3. ayın sonunda ise EPSİ grubu ile plasebo grubu arasında fark olmadığını ve %55 hastanın tedavisinin oldukça başarılı olduğunu, Buchner ve ark.¹³ ise bu oranı %41.5 olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda başarı oranının erken ve uzun süreli takipte yüksek olmasını ağrı anamnezinin kısa süreli olması, hastaların klinik cevabına göre 2. ve 3. enjeksiyonların yapılması ile açıklanabilir.

Munkfors'un araştırmasında 35-39 yaşları arasında bel ağrısı prevalansının %80 olduğunu ve bu grubun %55'inde ağrının iş görmeyi engelleyecek düzeye vardığını bildirmişlerdir¹⁵. EPSİ uygulanan hastalarda kontrollere kıyasla günlük yaşam kalitesi ve DBK testi değerlerinde artış, VAS değerlerinde azalma saptanmıştır^{12,13}. Çalışmamızda EPSİ+amitriptilin grubunda daha fazla olmak üzere yaşam kalitesi ve

DBK testi değerlerinde artış, VAS değerlerinde azalma saptandı. 6. haftadan itibaren yaşam kalitesindeki artışın, Grup II'de daha anlamlı olduğu gözlemlendi. Amitriptilinin ağrı ve uyku kalitesindeki klinik yanıtının 6. haftada plasebodan anlamlı olarak daha iyi sonuçlar vermesini, endojen opioidlerin etkisini potansiyalize etmesi, supraspinal düzeyde motor nöron efferent aktiviteyi azaltarak kas relaksasyonuna neden olmasıyla açıklamak mümkündür^{16,17}. AD'lerin analjezikler ile kombine edilmeleri, tedaviyi büyük ölçüde desteklediği rapor edilmiştir⁷. Grup II'de sonuçların daha iyi olmasını amitriptilinin seconder analjezik etkileri ile açıklanabilir.

Yayınlanan büyük serilerin hiçbirinde major komplikasyon bildirilmemiştir. En sık gözlenen komplikasyon duranın yanlılıkla delinmesidir¹⁴. Çalışmamızda hiçbir komplikasyonla karşılaşmadık.

Sonuç olarak akut disk hernisi kaynaklı diskojenik bel ağrısı olan hastalarda EPSİ ve amitriptilin kombinasyonunun yaşam kalitesini arttırması, analjezi başlama süresini kısaltması ve tedavinin başarı oranını arttırması nedeniyle tercih edilebileceği kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Bonica-Loeser JD. Low back pain. In: Loeser JD, ed. Bonica's management of pain. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001: 1508-1564.
2. Erdine S. Bel ağrılarında multidisipliner yaklaşım. Ed. Erdine S. Ağrı. İkinci baskı. İstanbul. Nobel Matbaacılık, 2002: 319-320.
3. Bush K, Cowan N, Katz DE, Gishen P. The natural history of sciatica associated with disc pathology: a prospective study with clinical and independent radiologic follow-up. Spine 1992; 17: 1205-1212.
4. Rosen CD, Kahanovitz N, Bernstein R, Viola K. A retrospective analysis of the efficacy of epidural steroid injection. Clinical Orthopaedics and Related Research 1988; 228: 270-272.
5. White AH. Injection techniques for the diagnosis and treatment of low back pain. The Orthopedic Clinics of North America 14: 1983; 553-567.
6. Woodward JL, Weinstein SM. Epidural injections for the diagnosis and management of axial and radicular pain syndromes. Physical medicine and Rehabilitation Clinics of North America 6: 1995; 691-714.
7. Aydın I. Sekonder analjezikler. Ed. Erdine S. Ağrı. İkinci baskı. İstanbul. Nobel Matbaacılık, 2002: 512-523.
8. Fairbank JCT, Couper J, Davies JB, O'Brien JP. The Oswestry Low Back Pain Disability Questionnaire. Physiotherapy 1980; 66: 271-273.
9. Saal JS, Franson RC, Dobroiw R, et al. High levels of inflammatory phospholipase A₂ activity in lumbar disc herniation. Spine 1990; 15: 674-678.
10. Koes BW, Scholten RJPM, Mens JMA, Bouter LM. Efficacy of epidural corticosteroid injection for low back pain and sciatica. A systemic review of randomized clinical trials. Pain 1995; 63: 279-288.

11. Weinstein SM, Herring SA, Derby R. Epidural steroid injections. Contemporary concepts in spine care. *Spine* 1995; 20: 1842-1846.
12. Carette S, Leclaire R, Marcoux S, et al. Epidural corticosteroid injections for sciatica due to herniated nucleus pulposus. *The New England Journal of Medicine* 1997; 336: 1634-1640.
13. Buchner M, Zeifang F, Brocai DR, Schiltenswolf M. Epidural corticosteroid injection in the conservative management of sciatica. *Clin Orthop* 2000; 375: 149-156.
14. Aldemir T. Epidural steroid injeksiyonu. Erdine S. Ağrı. İkinci baskı. İstanbul. Nobel Matbaacılık, 2002: 644-650.
15. Berker E. Bel ağrılarında epidemiyoloji. Ed. Erdine S. Ağrı. İkinci baskı. İstanbul. Nobel Matbaacılık, 2002: 321-323.
16. Goldenberg DL. Fibromyalgia. Treatment programs. In: S. Jacobsen. B. Danneskiold-Samsoe, B. Lund (Eds), *Musculoskeletal pain, myofascial pain syndrome, and the fibromyalgia syndrome*. NY: Haworth Medical Press, 1993: 71-81.
17. Mc Cain GA. Fibromyalgia and myofascial pain syndromes. In: Melzack R, Wall PD, eds. *Textbook of pain*. New York: Churchill Livingstone, 1995: 475-485.