

Proloterapi: Kronik Ağrı Yönetiminde Etkili Bir Yöntem Prolotherapy: A New Method for Chronic Pain Management in Family Medicine

Hakan YAMAN¹, Ramazan VURAL²

¹Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği AD
²Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği

Öz

Proliferatif ve iritan (dekstroz, gliserin, fenol v.b) solüsyonların sorunlu bağ ve kiriş dokularına enjekte edilmesi ile oluşan inflamasyona karşı vücut iyileştirici bir savunma mekanizması geliştirir. Proloterapi bu esasa dayanan bir tamamlayıcı tıp yöntemidir. Tendinopati, gonatroz, bel ağrısı, epikondilit gibi kas iskelet sisteminin değişik bölgelerinde kronik ağrıya neden olan sorunlarda iritan sıvıların kişinin gereksinimi ve yaşına göre değişen miktarlarda sorunlu bölgeye enjekte edilmesi ile uygulanan ve yaklaşık yarım asırdan fazla süredir kullanılan bir yöntemdir. Konu ile ilgili yapılan çalışmaların sonuçları gibi, tedavi yöntemleri ve süreleri de farklılıklar göstermektedir. Sternoklaviküler instabilitede ağrıda azalma ve tam aktiviteye dönüş sağlanmış olup mikroperforasyon yöntemi önerilmektedir. Kronik bel ağrılarında proloterapinin başka modaliteler ile birlikte kullanıldığı takdirde, yakınmaları ve engelliliği azaltabileceği bildirilmektedir. Osteitis pubis ile ilgili bir vaka serisi son derece başarılı bulunmuş, çoğu sporcu ağrılarında kurtulmuş ve tamamı spora dönebilmiştir. Gonartroza ilişkin bir çalışmada proloterapi uygulama öncesi duruma göre ağrı ve işlevselliğe dair ölçülerde iyileşme sağlarken, kontrol grubuna göre anlamlı fark elde edilememiştir. Aşıl tendinitinde, proloterapinin ağrıyı azaltıp hasta memnuniyetini artırdığı gösterilmiştir. Proloterapiyi destekleyen kanıt düzeyi yüksek çalışmalara gereksinim sürmektedir. İyi yetiştirilmiş ellerde proloterapi, uygun hastalarda iyi neticeler vermesi beklenen bir tamamlayıcı tıp yaklaşımıdır. Kas iskelet sorunlarının yaygın olduğu gündelik aile hekimliği pratiğinde medikal tedavilerin yararlı olmadığı ya da yan etkilerinden çekinildiği durumlarda maliyet etkin destekleyici bir uygulama olarak son derece yararlı bir tedavi yöntemidir.

Anahtar kelimeler: Proloterapi, aile hekimliği, kronik ağrı

Abstract

Prolotherapy is a complementary medicine method which is based on the principle of healing body defence against the inflammation caused by injecting a proliferative and irritant (dextrose, glycerin, phenol, etc.) solution into the problematic tissue, ligaments and tendons. In problems like tendinopathy, gonarthrosis, lumbago, epicondylitis etc. which cause chronic pain in different regions of the musculoskeletal system, various irritant liquids injected to the problematic area varying to the requirements and the age of a person. In sternoclavicular instability, microperforation method is recommended to achieve pain reduction and returning to full activity. There is no clear superiority among the preferred methods of non-surgical treatment of lateral epicondylitis. Prolotherapy can reduce symptoms of chronic low back pain and disability if it is used in conjunction with other modalities. Successful case series have been reported related to osteitis pubis, in many athletes pain liberated and all were able to return to full fitness. In a study of gonarthrosis, improvement in pain and function were provided. It has not been possible to obtain a significant difference compared to the control group. Prolotherapy has reduced the pain and has improved patient satisfaction in achilles tendinitis. The need for evidence-based studies on behalf of prolotherapy are still needed. Prolotherapy is a complementary medicine approach and in trained hands, it is expected to give good results on appropriate patients. Musculoskeletal problems are common in family practice. If medical treatment is not useful or in cases where side effects are of concern, prolotherapy is a cost-effective supportive therapy method.

Key words: Prolotherapy, family medicine, chronic pain

Yazışma Adresi/Correspondence:

Uz. Dr. Ramazan Vural
Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Aile Hekimliği Kliniği, Antalya, Türkiye
e-posta: ramazanvural@yahoo.com

Geliş Tarihi: 07.01.2016, **Kabul Tarihi:** 25.02.2016

Giriş

Proloterapi, yeni hücrelerin proliferasyonunun sağlanarak sorunlu bir bağ ya da kirişin esenlendirilmesi olarak ifade edilir ve yarım asırdan fazla süredir uygulanan bir yöntemdir.¹ Kronik kas iskelet sorunlarında enjeksiyon yoluyla tendinopati, gonartroz ve bel ağrısı gibi ağrı ile giden durumlarda tamamlayıcı tıp yöntemi olarak kullanılmaktadır.²

Hassas bağ ve kiriş bağlantıları ve eklem boşluklarına yapılan iritan solüsyon enjeksiyonlarının dejenere dokularda yangı oluşturarak doku büyüme faktörlerini endükte ettikleri, vasküler skerozan olarak etki ettikleri, fenol gibi iritanların denerve edici etkileri ve merkezi ağrı modülasyonu da yaptıkları düşünülmektedir.^{3,4} Ancak Jensen ve ark. ratlarda yapmış oldukları çalışmalarda mediyal kolateral bağlarda (MCL) enjeksiyon sonrası laksite ve mekanik özellikler bakımından değişiklik görmemişlerdir.³ Bu hususta yapılmış olan geçmiş çalışmalar örneklem azlığı, kontrol grubunun yetersizlikleri ya da sonuçların çelişkili olmaları nedeniyle yeterli bulunmamışlardır.^{1,5}

Bel ağrısı olan 3 hastada yapılan bir çalışmada ise posterior sakroiliyak bağından alınan biyopside (1 spinal manipülasyon, tekrarlayan gövde fleksiyon alıştırmaları ve 6 hafta boyunca haftalık enjeksiyonlar neticesinde) bağ liflerinde %60 oranlarına varan çap artışı gözlenmiştir.⁶

Stein ve ark.'nın çalışmasındaki mikroperferason yöntemi proloterapide, enjeksiyon işlemi akut, kontrollü yerel inflamasyon ve hücreler üzerinde ozmotik tip bir zedelenme oluşturur. Enjeksiyon işlemi ile yaratılan inflamasyon sonucu 3-5 günlük evrede doku debridmanı olur. Sonraki proliferasyon evresinde yeni kolajen yararlı bölgeye döşenir bu evre 3 ay kadar sürer. Son evre olan remodeling evresi 2 yıl kadar sürer, bu evrede kolajen olgunlaşır ve nihayetinde bağlarda arzu edilen kalınlaşma ve çekme kuvvetinde yeterlilik normale döner.⁷

Proloterapide farklı iritan ve solüsyonlar hassas bağ ya da kirişe enjekte edilmek ve ilgili anatomik insersiyon bölgesinin iğne ile aşındırılması (peppering) ve eklem içine enjeksiyon yapılması koşuluyla tatbik edilir. Enjeksiyonlarda ortalama 0,2-0,5 cc solüsyon doku içine uygulanır. Tercih edilen solüsyon genelde yüksek derece konsantre dekstroz, %0.9 serum fizyolojik ve %2 lidokainden hazırlanmaktadır. Enjeksiyon ise hastanın gereksinimi ve yaşına göre belirlenmektedir.^{2,4}

Geçmişte yapılmış olan 31 klinik çalışmada muhtelif solüsyonlar kullanılmıştır. Çalışmaların çoğunda lokal anestezi olarak lidokain kullanmışlardır. Dokuz çalışmada ise P2G solüsyonunu (%12,5 dekstroz, %12,5 gliserin, %1,25 fenol ve %0,25 lidokain) kullanmışlardır.¹

Proloterapinin uygulanabileceği klinik durumlara ilişkin ise aşağıdaki deneyimleri paylaşmak mümkündür:

1. Sternoklaviküler Eklem İnstabilitesi

Hafif sternoklaviküler eklem instabilitesinde ağrı azalma elde edilmiş ve tam aktiviteye dönüş sağlanmıştır. Mikroperforasyon proloterapinin o bölgenin bağ yaralanmalarında kullanılması tavsiye edilmektedir.⁷

2. Lateral epikondilit

Proloterapi, serum fizyolojik enjeksiyonlarından daha üstün ancak steroid ya da lidokain enjeksiyonlarına benzer etkiye bulunmuştur. Lateral epikondilit 12-18 ayda kendisini sınırlayan bir sorundur. Steroidler kısa erimli rahatlatıcı etkiler sağlamakla birlikte, proloterapi de ağrı kontrolünde yararlı olabilmektedir. Bu sorunun cerrahi tedavisinin haricinde, tercih edilecek yöntemler arasında net bir üstünlük bulunmamıştır. Ancak botulinum toksin A enjeksiyonlarının yan etki riski dikkate alınmalıdır.⁸ Başka bir meta-analiz ise proloterapinin plaseboya göre daha etkin olduğunu göstermiştir. Ancak analize dâhil edilen çalışmalarının küçük olmaları nedeniyle bulgularının temkinle yorumlanmaları gerektiği bildirilmiştir.⁹

3. Bel ağrısı

Rabago ve ark.'nın hazırlamış oldukları bir derlemede, 1937'den derlemenin yayınlandığı yıla kadar 42 adet proloterapi ile ilgili çalışma tespit edilmiştir.¹⁰ Çalışmaların çoğu vaka sunumu-serisi biçiminde olup, ağırlıklı spesifik olmayan bel ağrılarının yanı sıra başka anatomik bölgelere ilişkin endikasyonlar içermektedir. Çalışmaların kanıt düzeyleri güçlü olmamakla birlikte yeni çalışmalar için zemin oluşturmaktaydılar. Yapılan randomize kontrollü çalışmalardan ikisinde spesifik olmayan bel ağrılarında anlamlı bulgular rapor edilmiştir;^{11,12} ancak steroid enjeksiyonları, spinal manipülasyon ya da alıştırma gibi ek müdahalelere yer verildiği için proloterapinin net etkilerini göstermek mümkün olmamıştır.

2007 yılında yapılan sistematik derlemeye göre ise kronik bel ağrılarında proloterapinin başka modaliteler ile birlikte kullanıldığı takdirde, yakınmaları ve engelliliği azaltabileceği bildirilmektedir.¹³

Son yıllarda yapılan çalışmalarda ağırlı ve disfonksiyonel sakroilyak ekleme yapılan hiperosmolar dekstrojen enjeksiyonlarının ağrı ve engelliliği giderdiği ve triamsinolon enjeksiyonlarına göre etkilerinin daha uzun sürdüğü gösterilmiştir.^{14,15} Koksidini'de yapılan enjeksiyonların 37 hastadan 30'unda ağrıyı azalttığı¹⁶ ve kronik ilerlemiş diskojenik alt ekstremitte ağrılarının %43,4'ünde 18 aya varan iyileşme olduğu bildirilmiştir.¹⁷ Bu çalışmalar bel ağrısında proloterapi için umut vericidir.¹⁸

4. Osteitis pubis

Topol ve ark.'nın yayınlamış oldukları bir vaka serisinde, pubik ramide bulunan hassas bölgelere yapılan çoklu enjeksiyonlar son derece başarılı bulunmuş; çoğu sporcu ağrılarından kurtulmuş ve tamamen yakınlarının ortalama 9 hafta içerisinde spor yapmaya dönüşü sağlanmıştır.¹⁹ Kasık ağrılarına ilişkin bu umut verici bulguların randomize kontrollü çalışmalarla teyit edilme gereksinimi bulunmaktadır.²⁰

5. Gonartroz

Gonartroza ilişkin kanıtlar yeterli değildir. Bir çalışmada proloterapi, uygulama öncesi duruma göre ağrı ve işlevselliğe dair ölçülerde iyileşme sağlarken kontrol grubuna göre anlamlı fark elde edememiştir.²¹ Başka bir pilot çalışmada ise orta-şiddetli gonartrozda bir yılın sonunda yaşam kalitesinde %36 oranında iyileşme sağlanmıştır.^{4,22} Rabago ve ark.'nın yapmış olduğu diğer bir çalışmada üç kollu randomize kontrol çalışma deseni kullanılmıştır. En az üç aydır dizi ağrıyan hastaların ağrı, sertlik ve fonksiyon alt ölçükleri kullanılarak osteoartrit şiddetini değerlendiren

geçerliliği onaylanmış bir anket olan Western Ontario McMaster University Osteoarthritis Index'i (WOMAC) ile ölçülen dize özgü yaşam kaliteleri artmıştır.

Dekstroz enjeksiyonu yapılanların WOMAC puanları salin ya da alıştırma yapanlara göre daha yüksek bulunmuştur. Bu yükseklik 52. haftaya kadar sebat etmiştir, 52 hafta sonunda dekstroz grubunun yaşam kaliteleri artmış ve ağrı şiddet sıklıkları azalmıştır.²³

5. Aşil Tendinopati ve plantar fasciit

Aşil tendinitte proloterapinin ağrıyı azaltıp hasta memnuniyetini artırdığı gösterilmiştir.^{24,25} Kronik plantar fasciiti olan hastalarda uygulanan proloterapi, ağrı algısını gerek istirahatte gerekse gündelik işler ve bedensel etkinlik sonrası azaltmıştır.²⁶

Sonuç

Günümüzdeki uygulama biçimiyle proloterapi 1950'lerden beri uygulanmaktadır. Ülkemizde ise bu uygulama, 27 Ekim 2014 tarih ve 29158 sayılı "Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Yönetmeliği"nde tanımlanan 15 uygulamadan birisi olarak kabul görmektedir. Sağlık Bakanlığı bünyesinde görev yapan bilim kurulu marifetiyle eğitim programları hazırlanarak hekimlere eğitimler verilecektir. Her ne kadar proloterapi uygulamasında ciddi bir deneyim ve tıp literatüründe proloterapiyi destekleyen çalışmalar bulunsa da, kanıt düzeyi yüksek çalışmalara ilişkin gereksinim sürmektedir.²⁷ Çalışmalarda gerek metodolojik sorunlar, gerekse vaka sayısının azlığı dikkat çekmektedir. Randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Proloterapi, iyi yetiştirilmiş ellerde, başarılı olunamayan konservatif tedavi sürecinden sonra acil cerrahi endikasyonu olmayan hastalarda iyi neticeler vermesi beklenen bir tamamlayıcı tıp yaklaşımıdır. Kas iskelet sorunlarının yaygın olduğu gündelik aile hekimliği pratiğinde, medikal tedavilerin yararlı olmadığı ya da yan etkilerinden çekinildiği durumlarda maliyet etkin destekleyici bir uygulama olarak son derece yararlı bir tedavi yöntemidir.

Kaynaklar

1. Dagenais S, Haldeman S, Wooley JR. Intraligamentous injection of sclerosing solutions (prolotherapy) for spinal pain: a critical review of the literature *The Spine Journal* 2005;5:310-28.
2. Rabago D, Slattengren A, Zgierska A. Prolotherapy in primary care practice. *Prim Care* 2010;37(1):65-80.
3. Jensen KT, Rabago DP, Best TM, Patterson JJ, Vanderby R Jr. Response of knee ligaments to prolotherapy in a rat injury model. *Am J Sports Med* 2008;36(7):1347-57.
4. Rabago D, Yelland M, Patterson J, Zgierska A. Prolotherapy for Chronic Musculoskeletal Pain. *Am Fam Phys* 2011;84(11):1209-10.
5. Rabago D, Patterson JJ. Letter: Prolotherapy: An Effective Adjunctive Therapy for Knee Osteoarthritis. *J Am Osteop Assoc* 2013;113(2):122-3.
6. Klein RG, Dorman TA, Johnson CE. Proliferant injections for low back pain: histologic changes of injected ligaments and objective measurements of lumbar spinal mobility before and after treatment. *J Neurol Orthop Med Surg* 1989;10:141-4.
7. Stein A, McAleer S, Hinz M. Microperforation prolotherapy: a novel method for successful nonsurgical treatment of atraumatic spontaneous anterior sternoclavicular subluxation, with an illustrative case. *Open Access Journal of Sports Medicine* 2011;2:47-52.
8. Sims SEG, Miller K, Elfar JC, Hammert WC. Non-surgical treatment of lateral epicondylitis: a

- systematic review of randomized controlled trials. *HAND* 2014;9:419-46.
9. Krogh TP, Bartels EM, Ellingsen T, et al. Comparative Effectiveness of Injection. Therapies in Lateral Epicondylitis A Systematic Review and Network Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *The American Journal of Sports Medicine*. 2013; 41(6):1435-46.
 10. Rabago D, Best TM, Beamsley M, et al. A systematic review of prolotherapy for chronic musculoskeletal pain. *Clin J Sport Med* 2005;15:376-80.
 11. Klein RG, Eek BC, DeLong WB, Mooney V. A randomized double-blind trial of dextrose-glycerine-phenol injections for chronic, low back pain. *J Spinal Disord* 1993;6:23-33.
 12. Ongley MJ, Klein RG, Dorman TA, et al. A new approach to the treatment of chronic low back pain. *Lancet* 1987;2:143-6.
 13. Dagenais S, Yelland MJ, Del Mar C, Schoene ML. Prolotherapy injections for chronic low-back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(2):CD004059.
 14. Cusi M, Saunders J, Hungerford B, et al. The use of prolotherapy in the sacro-iliac joint. *Br J Sports Med* 2010;44:100-4.
 15. Kim WM, Lee HG, Jeong CW, Kim CM, Yoon MH. A randomized controlled trial of intra-articular prolotherapy versus steroid injection for sacroiliac joint pain. *J Altern Complement Med* 2010;16:1285-90.
 16. Khan SA, Kumar A, Varshney MK, et al. Dextrose prolotherapy for recalcitrant coccygodynia. *J Orthop Surg* 2008;16:27-9.
 17. Miller MR, Mathews RS, Reeves KD. Treatment of painful advanced internal lumbar disc derangement with intradiscal injection of hypertonic dextrose. *Pain Physician* 2006;9:115-21.
 18. Laura M. Distel, MD, Thomas M. Best. Prolotherapy: A Clinical Review of Its Role in Treating Chronic Musculoskeletal Pain. *PM R* 2011;3:78-81.
 19. Topol GA, Reeves KD, Hassanein KM. Efficacy of dextrose prolotherapy in elite male kicking-sport athletes with chronic groin pain. *Arch Phys Med Rehabil* 2005;86:697-702.
 20. Haemi Choi, Michael McCartney, Thomas M Best. Treatment of osteitis pubis and osteomyelitis of the pubic symphysis in athletes: a systematic review. *Br J Sports Med* 2011;45:57-64, doi:10.1136/bjism.2008.050989.
 21. Reeves KD, Hassanein K. Randomized prospective double-blind placebo-controlled study of dextrose prolotherapy for knee osteoarthritis with or without ACL laxity. *Altern Ther Health Med* 2000;6(2):68-74,77-80.
 22. Rabago D, Zgierska A, Fortney L, et al. Hypertonic dextrose injections (prolotherapy) for knee osteoarthritis: an uncontrolled study with one-year follow-up. *J Altern Complement Med* (In press).
 23. Rabago D, Patterson JJ, Mundt M, et al. Dextrose prolotherapy for knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. *Ann Fam Med* 2013;11:229-37.
 24. Yelland MJ, Sweeting KR, Lyftogt JA, et al. Prolotherapy injections and eccentric loading exercises for painful Achilles tendinosis: a randomised trial. *Br J Sports Med* 2011;45:421-8, doi:10.1136/bjism.2009.057968.
 25. Gross CE, Hsu AR, Chahal J, Holmes GB. Injectable Treatments for Noninsertional Achilles Tendinosis: A Systematic Review. *Foot&Ankle Int* 2013;34(5):619-28.
 26. Ryan MB, Wong AD, Gillies JH, Wong J, Taunton JE. Sonographically guided intratendinous injections of hyperosmolar dextrose/lidocaine: a pilot study for the treatment of chronic plantar fasciitis. *Br J Sports Med* 2009;43(4):303-6.
 27. Slattengren AH, Christensen T, Prasad S, Jones K. Prolotherapy: A nontraditional approach to knee osteoarthritis. *The Journal of Family Practice* 2014;63(4):206-8.