

Akut Faz Reaktanların Disk Hernisi İle İlişkisi

THE RELATIONSHIP BETWEEN ACUTE PHASE REACTANTS AND DISC HERNIA

Fatih Ersay DENİZ,^a Beytullah YILDIRIM,^b İlker ETİKAN^c

^aNöroşirürji ABD, ^bİç Hastalıkları ABD, ^cBiyostatistik ABD, Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, TOKAT

Özet

Disk hernileri ve ultrasensitif CRP düzeyi arasında ilişki olduğu ileri sürülmektedir. Bu çalışmada, bel ağrısı şikayeti ile başvurmuş olan hastalarda fizik muayene, bilgisayarlı tomografi ve akut faz reaktanları arasındaki ilişkinin saptanması amaçlanmıştır.

Çalışmaya bel ağrısı şikayeti ile başvuran 103 hasta dahil edildi. Fizik muayene sonrası kanda beyaz küre, sedimentasyon, romatoid faktör, CRP tetkikleri yapıldı. Lomber vertebra tomografileri çekildi. Tomografi bulguları normal (grup 1) ve anormal (grup 2) olan hastalar karşılaştırıldı.

Grup 1 16 hastadan oluşmakta olup, beyaz küre $6560 \pm 1970/\text{mm}^3$, CRP $5.1 \pm 6.3 \text{ mg/L}$, sedimentasyon $9.7 \pm 6.5 \text{ mm/st}$, RF $9.8 \pm 0.4 \text{ IU/ml}$ bulundu. Grup iki 87 hastadan oluşmakta olup, beyaz küre $7180 \pm 1660/\text{mm}^3$, CRP $4.7 \pm 3.6 \text{ mg/L}$, sedimentasyon $12.5 \pm 8.3 \text{ mm/st}$, RF $10.5 \pm 7.3 \text{ IU/ml}$ bulundu. Grupların laboratuvar parametreleri arasında fark bulunmadı. Duyu kaybı bulunan hastaların beyaz küre sayısı ($p=0.017$), refleks bozukluğu bulunan hastaların ise sedimentasyon değeri ($p=0.002$), normal grup hastalardan yüksek tespit edildi.

Disk hernisi ile nefelometrik yöntemle bakılan CRP arasında ilişki saptanmamıştır. Duyu kaybı bulunan hastalarda beyaz küre sayısı, refleks bozukluğu tespit edilen hastalarda ise sedimentasyon yüksek bulunmuştur. Bu durum disk hernilerinde akut faz reaktanlarının radyolojik bulgulardan ziyade muayene bulguları ile paralellik gösterdiğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Akut faz reaktanları; disk hernisi; bilgisayarlı tomografi

Turkish Medical Journal 2007, 1:61-65

Abstract

High level of ultra sensitive CRP is known to be present in disc hernia. The relationship between physical findings, blood acute phase reactant levels and computed tomographic findings in disc hernia are studied.

In the study 103 patients were included. After physical examination, leukocyte count, sedimentation rate, romatoid factor and CRP levels are measured. Two groups (group 1 normal computed tomographic findings and group 2 (abnormal computed tomographic findings) are compared.

Group 1 was composed of 16 patients with leukocyte count of $6560 \pm 1970/\text{mm}^3$, CRP of $5.1 \pm 6.3 \text{ mg/L}$, sedimentation rate of $9.7 \pm 6.5 \text{ mm/hr}$ and romatoid factor level of $9.8 \pm 0.4 \text{ IU/ml}$. Group 2 was composed of 87 patients with leukocyte count of $7180 \pm 1660/\text{mm}^3$, CRP of $4.7 \pm 3.6 \text{ mg/L}$, sedimentation rate of $12.5 \pm 8.3 \text{ mm/hr}$ and romatoid factor level of $10.5 \pm 7.3 \text{ IU/ml}$. There was no difference in laboratory findings at two groups. Leukocyte count in patients with sense disturbance ($p=0.017$) and sedimentation rate in patients with diminished reflex ($p=0.002$) were higher than normal group.

There was no relation found between disc hernia and CRP levels observed by nephelometric method. Higher leukocyte count in patients with sense disturbance and higher sedimentation rate in patients with diminished reflex were established. It was thought that the blood acute phase reactant levels are in correlation with the physical findings in disc hernia rather than radiological findings.

Key Words: Acute-phase proteins; intervertebral disk displacement; tomography scanners, x-ray computed

Disk hernilerinin sinir kökü etrafında lokal enflamatuvar süreç oluşturduğunu, şikayetlere yol açan tek faktörün mekanik

bası olmadığını, enflamatuvar sürecinde bunda katkısının olabileceğini belirten yayınlar vardır.^{1,2} Bu enflamatuvar süreçte yer alan mediatörler arasında prostoglandin A2, fosfolipaz A2, interlökin 1, interlökin 6, tromboksan B2 sayılabilir.

Yayınlarda disk hernilerinde enflamatuvar mediatörlerin arttığı bildirilmiş olmakla birlikte, bu mediatörlerin düzeylerinin klinik durum ile ilişkisi tam belirlenememiştir. Çalışmamızda akut faz reaktanları düzeyi, tomografik inceleme sonu-

2005 Türk Nöroşirürji Derneği 19. Bilimsel Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Correspondence: Fatih Ersay DENİZ
Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Nöroşirürji ABD, TOKAT
ersaymd@yahoo.com

Copyright © 2007 by Türk Tıp Dergisi

Turkish Medical Journal 2007, 1

cu ve klinik durum bir arada değerlendirilmek suretiyle aradaki muhtemel olabilecek ilişki incelenmiştir.

Gereç ve Yöntemler

Çalışmaya Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroşirürji Anabilim Dalı'na 2004 yılında bel ağrısı, bacak ağrısı şikayetleri ile başvuran hastaların dosyalarında geriye dönük yapılan inceleme sonrası 103 tanesi dahil edildi. Dahil edilme kriterleri olarak bel ve/veya bacak ağrısı şikayeti ile başvurulmuş olunması, beyaz küre (BK), sedimentasyon, romatoid faktör (RF), C-reaktif protein (CRP) tetkiklerinin çalışılmış olması, bel tomografik incelemelerinin yapılmış olması ve akut faz reaktanlarının yüksekliğine neden olabilecek diğer sebeplerin hikaye, muayene ve tetkiklerinde bulunmamış olması olarak belirlendi. Hastalar görüntüleme yöntemi sonuçlarına göre grup 1 (normal) ve grup 2 (normal olmayan) olarak sınıflandı.

Bulgular

Grup 1 16 hastadan (4 erkek, 12 kadın) oluşmakta olup, yaş ortalaması 34.1 ± 7.5 yıl, beyaz

küre $6560 \pm 1970/\text{mm}^3$, CRP 5.1 ± 6.3 mg/L, sedimentasyon 9.7 ± 6.5 mm/st, RF 9.8 ± 0.4 IU/ml bulundu. Grup 2 ise 87 hastadan (29 erkek, 58 kadın) oluşmakta olup, yaş ortalaması 44.6 ± 11.3 yıl, beyaz küre $7180 \pm 1660/\text{mm}^3$, CRP 4.7 ± 3.6 mg/L, sedimentasyon 12.5 ± 8.3 mm/st, RF 10.5 ± 7.3 IU/ml bulundu. Hastaların laboratuvar değerlerinin ortalamaları ve standart sapmaları hesaplandı. Grupların karşılaştırılmasında "iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi" kullanıldı. Grup 1 ve 2'deki hastaların laboratuvar parametreleri arasında fark bulunmadı (Tablo 1). Fizik muayenede duyu, motor, refleks ve germe testi bulgularından en az biri bulunan hastaların oluşturduğu grubun sedimentasyonu, normal grup hastalardan düşüktü ($p=0,036$) (Tablo 2). Sadece duyu kaybı saptanan hastaların beyaz küre sayısı ($p=0.017$), sadece refleks bozukluğu olan hastanın ise sedimentasyonu ($p=0,002$) normal bulgulu hastalardan yüksek bulundu (Tablo 3, 5). Diğer fizik muayene ve tomografik bulgularıyla kan değerleri arasında ilişki saptanmadı (Tablo 4, 6). Ayrıca tomografide tek veya birden fazla mesafeyi tutan anormal bulguları olan hastaların laboratuvar ölçümleri arasında fark gözlenmedi.

Tablo 1. Tomografi bulgularına göre laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması (İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi)

	Grup 1	Grup 2	p
CRP (mg/L)	5.1 ± 6.3	4.7 ± 3.6	0.710
Sedimentasyon (mm/saat)	9.7 ± 6.5	12.5 ± 8.3	0.211
Romatoid Faktör (IU/ml)	9.8 ± 0.4	10.5 ± 7.3	0.721
Lökosit ($/\text{mm}^3$)	6560 ± 1970	7180 ± 1660	0.187

Tablo 2. Fizik muayeneye göre laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması.

	Fizik muayene bulguları normal	Fizik muayene bulguları anormal	p
CRP (mg/L)	4.9 ± 5.2	4.7 ± 2.6	0.730
Sedimentasyon (mm/saat)	10.3 ± 8.7	13.7 ± 7.2	0.036*
Romatoid Faktör (IU/ml)	11 ± 9.4	9.8 ± 0.9	0.379
Lökosit ($/\text{mm}^3$)	6780 ± 1780	7370 ± 1620	0.087

* $t=2.125$ (İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi).

Tablo 3. Duyu kaybına göre laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması

	Duyu kaybı yok	Duyu kaybı var	p
CRP (mg/L)	5 ± 4.6	4.1 ± 1.6	0.359
Sedimentasyon (mm/saat)	12.1 ± 8.5	11.6±6.5	0.783
Romatoid Faktör (IU/ml)	10.5 ± 7.6	10 ± 1.2	0.734
Lökosit (/mm ³)	6860 ± 1680	7810 ± 1660	0.017*

*t= 2.427 (İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi).

Tablo 4. Motor kaybın mevcudiyetine göre laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması.

	Motor kayıp var	Motor kayıp yok	p
CRP (mg/L)	6.1 ± 4.8	4.7 ± 4	0.346
Sedimentasyon (mm/saat)	13.1 ± 7.4	11.9 ± 8.2	0.690
Romatoid Faktör (IU/ml)	9.8 ± 0.4	10.5 ± 7.1	0.791
Lökosit (/mm ³)	7890 ± 1710	7010 ± 1710	0.169

t= 2.427 (İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi).

Tablo 5. Refleks bozukluğu mevcudiyetine göre laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması

	Refleks Bozukluğu Var	Refleks Bozukluğu Yok	p
CRP (mg/L)	4.6 ± 2.1	4.8 ± 4.4	0.833
Sedimentasyon (mm/saat)	16.8 ± 7.9	10.8 ± 7.7	0.002*
Romatoid Faktör (IU/ml)	9.7 ± 0.5	10.6 ± 7.6	0.575
Lökosit (/mm ³)	6970 ± 1510	7110 ± 1770	0.731

t= 3.125 (İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi).

Tablo 6. Germe testine göre laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması (İki Ortalama Arasındaki Farkın Önemlilik Testi).

	Germe testi Pozitif	Germe testi Negatif	p
CRP (mg/L)	4,6±1,9	4,8±4,3	0,857
Sedimentasyon (mm/saat)	16±8,9	11,5±7,9	0,069
Romatoid Faktör (IU/ml)	9,7±0,4	10,5±7,2	0,696
Lökosit (/mm ³)	7820±1540	6970±1720	0,100

Tartışma

Disk hernisine bağlı ağrı oluşumu iki farklı mekanizma ile açıklanmaya çalışılmaktadır. Bunlardan birincisi mekanik bası etkisidir, bu daha ağırlıklı pay sahibi olduğu düşünülen mekanizma-

dır. Ancak sadece mekanik bası etkisi ağrı oluşumunu açıklamaya yetmez. Klinik pratikte sıklıkla karşılaşıldığı gibi, bazen ufak sayılabilecek bir bası çok şiddetli ağrıya yol açabilirken, bazen ise oldukça büyük sayılabilecek bir bası, hastada fazla

bir ağrıya sebep olmayabilir. Ağrı oluşumunun diğer mekanizması enflamasyon olarak ifade edilmektedir. Günümüzde disk hernisinde enflamasyon mekanizmalarının varlığı ile ilgili birçok makale mevcuttur. Yalnız unutulmaması gereken durum, ilk mekanizma için izah edilen çelişkili durumun burada da söz konusu olmasıdır. Hastada az ağrıya yol açan orta-ileri bası durumunda ancak enflamasyon sürecinin de olmamış olması, az ağrılı durumu açıklayabilir. Bu durumu destekleyen bir çalışmada Habtemariam ve ark. 52 ameliyat edilmiş disk hernisi hastasının disk materyallerinde yaptıkları değerlendirmede 31 tanesinde Ig G ve/veya Ig M bulunduğunu tespit etmişlerdir. Kontrol grubuna göre materyallerde anlamlı derecede yüksek immünglobulin tespit etmişler ve enflamatuvar sürecin desteklenmiş olduğunu belirtmişlerdir. Ancak materyallerin immünglobulin bulundurması veya bulundurmamasının şikayet ve muayene bulguları ile ilişkisini saptamamışlardır.³ Bu sonuçtan da yola çıkarak ağrı oluşumunun her iki mekanizma ile de tam izah edilemeyeceğini belirtmek mümkün olabilir. Sugimori ve ark. 48 lomber disk hastası ve 53 normal kontrolün yapılan tetkiklerinde, hasta grupta sensitif CRP değerlerini istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde yüksek tespit etmişlerdir. CRP yüksekliği ile herniasyon seviyesi, derecesi veya muayene bulguları arasında ilişki tespit edememişler ancak CRP seviyesi ameliyat öncesi dönemde daha yüksek tespit edilen grubun, ameliyat sonrası iyileşme oranlarının daha düşük olduğunu tespit etmişlerdir. Bu bulgu enflamatuvar sürecin desteklenmesi açısından anlamlıdır ve enflamasyonun daha yüksek olduğu hastalarda, sadece mekanik basının ortadan kaldırılmasının, kısa dönemde yeterli olamayacağını gösterilmesi açısından değerli olabilir. Ancak CRP yüksekliği ile bulgular arasında ilişki kurulamamış olması sonucun yorumlanmasında çelişiklere yol açmaktadır.² Brisby ve ark. yapmış oldukları bir çalışmada kısa süre önce şikayeti başlamış olan 39 hastanın 12 tanesinde, beyin omurilik sıvısında interlökin 8 (IL 8) seviyesinin artmış olduğunu tespit edilmişlerdir. Bu tespitin disk hernisi ve siyataljinin etiolojisinde enflamatuvar süreci desteklediğini belirtmişlerdir.

IL 8 seviyesi ile nörolojik muayene arasında ilişki bulamamışlar ve kontrol grubunun olmamasının da çalışmanın değerini sınırlayıcı bir durum olduğunu belirtmişlerdir.⁴ Franson ve ark. yapmış oldukları bir çalışmada, insan disk materyalindeki fosfolipaz A₂ (PLA₂) maddesinin enflamatuvar özellikte olduğunu tespit etmişlerdir.⁵ Piperno ve ark. yapmış oldukları başka bir çalışmada ise 31 hastanın disk materyallerini incelemişler ve PLA₂ seviyesini yüksek tespit etmişlerdir. Ancak klinik bulgu derecesi ile PLA₂ yüksekliği arasında ilişki tespit edememişlerdir.¹

CRP doku hasarından sonra saatler içerisinde ortaya çıkan, protein yapısında ve tayini en kullanışlı olan bir akut faz reaktanıdır. Disk hernilerinde enflamatuvar süreç lokal bir enflamatuvar süreç olduğundan, CRP yüksekliği tayini yapılabilmesi için ultrasensitif yöntemlerin kullanılması gereklidir.³ Çalışmamızda bu bilgilerin günlük pratik uygulamadaki faydasını tespit edebilmek amacıyla geriye dönük dosya taraması yapılmıştır. Daha önceki yayınlara uyacak şekilde disk hernileri ile nefelometrik yöntemle bakılan CRP arasında ilişki bulunamamıştır. Bu yöntem normal uygulanan şekli ile 3 mg/L altındaki değerleri gösterememektedir. Ancak yazılarda belirtilen CRP yükseklikleri bu değerlerin çok altındadır. Mevcut yazılardan farklı olarak biz dosya taramamızda, muayene bulgusu olarak duyu kaybı tespit edilen disk hernilerinde beyaz küre yüksekliği ve bulgu olarak refleks azalması tespit edilen disk hernilerinde sedimen-tasyon yüksekliğinin normal grup ile karşılaştırılınca istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde yüksek olduğunu belirledik. Ancak bu iki grup arasında sedimentasyon ve beyaz küre değerlerinin istatistiksel olarak farklı olmasına rağmen, her iki parametrenin de kendi normal sınırları içerisinde olduğunun belirtilmesinde fayda vardır ve çalışma geriye yönelik dosya taraması olduğu için tedavi sonrası bu iki grubun değerlerinin daha düşük seviyelere gerilediğini gösterebilme imkanı olmamıştır.

Günlük uygulamalarda hastanın şikayetlerinin kaynağını belirlemede ve tedavi planının çizilmesinde bazen güçlüklerle karşılaşılabilir. Aralarında hastanın ısrarının da bulunduğu çeşitli sebeplerle bazen hastalara gereksiz tedavi

yöntemleri uygulanabilmektedir. Bu belirsizlik durumlarında şikayetlerin disk hernisine bağlı olduğunu işaret edebilecek çeşitli alternatif tetkiklere ek olarak kullanılacak bir kan tetkikinin, bazen oldukça faydalı olabileceğini düşünmekteyiz. Bu alanda sonuca ulaşılabilmesi için hala yapılması gereken çalışmalar vardır.

KAYNAKLAR

1. Piperno M, Graverand MPH, Reboul P, et al. Phospholipase A2 activity in herniated lumbar discs. *Spine* 1997; 22: 2061-5.
2. Sugimori K, Kawaguchi Y, Morita M, Kitajima I, Kimura T. High- sensitivity analysis of serum C-reactive protein in young patients with lumbar disc herniation. *J Bone Joint Surg* 2003; 85-B:1151-4.
3. Habtemariam A, Grönblad M, Virri J, Seitsalo S, Ruuskanen M, Karaharju E. Immunocytochemical localization of immunoglobulins in disc herniations. *Spine* 1996; 21: 1864-9.
4. Brispy B, Olmarker K, Larsson K, Nutu M, Rydevik B: Proinflammatory cytokines in cerebrospinal fluid and serum in patients with disc herniation and sciatica. *Eur Spine J* 2002; 11:62-6.
5. Franson RC, Saal JS, Saal JA: Human disc phospholipase A2 is inflammatory. *Spine* 1992;17:129-32.