

## Derleme / Review

# LOMBER DİSK PATOLOJİLERİNE BAĞLI BEL AĞRILARI: TANIM, EPİDEMİYOLOJİ, FİZYOPATOLOJİ

## LOMBER BACK PAIN DUE TO LUMBAR DISC PATHOLOGIES: DESCRIPTION, EPIDEMIOLOGY, PATHOPHYSIOLOGY

### ÖZ

Lomber omurganın intervertebral diskinin nukleus pulposusunun dejenerasyonu ve fıtık oluşumu anlamına gelen lomber disk herniasyonu, en yaygın muskuloskeletal durumlardan bir tanesidir. Ortaya çıkma sıklığı ve ekonomik sonuçlarından dolayı toplum üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Lomber disk patolojilerine bağlı bel ağrılarında sorumlu temel patoloji disk dejenerasyonudur. Epidemiyolojik çalışmalar dünya popülasyonunun %65-80'inin yaşamlarının herhangi bir döneminde bel ağrısından yakındığını bildirmektedir. Etiyolojisi ve patogenezi henüz tam bilinmemesine rağmen; genç-orta yaş, erkek cinsiyet, ailesel yatkınlık, çevresel faktörler, geçirilmiş travma, obezite ve sigara içmek yaygın olarak karşılaşılan risk faktörleridir. Yaşlanma ile birlikte dejenerasyonun doğal seyrinde disk yapısında niteliksel ve niceliksel değişiklikler olur. Disk dejenerasyonu, ekstrinsik, intrinsik ve genetik faktörlerin rol aldığı progresif bir süreçtir. Tüm bu faktörlerin katkısına rağmen disk dejenerasyonundaki asıl olayın difüzyon bozukluğu olduğu görüşü kabul görmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Lomber disk hernisi, Disk dejenerasyonu, Bel ağrısı

### ABSTRACT

Lumbar disc herniation, which means degeneration and hernia formation of the nucleus pulposus of the intervertebral disc of the lumbar spine, is one of the most common musculoskeletal conditions. It has a significant impact on society due to its frequency of occurrence and economic consequences. The main pathology responsible for low back pain due to lumbar disc pathologies is disc degeneration. Epidemiological studies report that 65-80% of the world population suffers from low back pain in any period of their lives. Although its etiology and pathogenesis are not yet known; youth-middle age, male gender, familial predisposition, environmental factors, previous trauma, obesity and smoking are common risk factors. With aging, there are qualitative and quantitative changes in disc structure in the natural course of degeneration. Disc degeneration is a progressive process involving extrinsic, intrinsic and genetic factors. Despite the contribution of all these factors, it is accepted that the main event in disc degeneration is diffusion disorder.

**Keywords:** Lumbar disc herniation, Disc degeneration, Low back pain

### TANIM

Bel ağrısı toplumda çok sık görülen, kas iskelet sisteminde fonksiyon bozukluğu yaratan ve sosyoekonomik kayıplara neden olan önemli sağlık sorunlarından biridir. Epidemiyolojik çalışmalar sonucunda dünya popülasyonunun

%65-80'inin yaşamlarının herhangi bir döneminde bel ağrısından yakındığı bilinmektedir. Etiyolojide pek çok etken olmakla birlikte intervertebral disk dejenerasyonu, kronik bel ağrısının önde gelen en önemli nedeni olarak görünmektedir (16).

Bel ağrısı hastalıktan ziyade belirti olarak kabul edilmektedir. Disk dejenerasyonunun en sık bulgusu olarak karşımıza çıkan bel ağrısı anulus fibrosusun arka kısmının ve posterior longitudinal ligamanın gerilmesi sonucu başlar, ilave olan paravertebral adalelerdeki spazm ağrı şiddetinin artmasına neden olur (15). Hastalar sıklıkla lomber disk patolojilerinin ana semptomu olan bacak ağrısından önce uzun süredir olan ve ortalama 3 hafta içinde kendiliğinden kaybolan bel ağrısı tarifler. Oluşan akut başlangıçlı ağrı çok şiddetlidir ve bel hareketlerinde ani kısıtlanmaya neden olur. Genç ve orta yaş grubundaki hastalarda bu bel ağrısı atakları daha çok intervertebral diskin dejenerasyonuna bağlıdır.

Lomber disk patolojilerine bağlı gelişen bel ağrılarında sıklıkla ağır bir yük kaldırma, ağır bir egzersiz sonra ani başlama şeklinde mekanik bir travma hikayesi mevcuttur. Genellikle ani başlangıçlı, şiddetti gittikçe artan, ara ara alevlenmeler gösteren, öne eğilmekle ve oturmakla disk içindeki basınç artışına sekonder şiddetlenen, spinal epidural venöz yapıların intraabdominal ve intratorasik basınçla olan direkt ilişkisinden dolayı öksürmekle, hapşırma, ıkınmakla artan vasıftadır. Çok uzun süre oturmak, ayakta kalmak veya yatmakla ağrı arttığından sık pozisyon değişikliği gerektirir. Belirtilen özelliklere sahip lomber disk patolojilerinde görülen bel ağrısını net tanımlayabilmek toplumda çok sık görülen ve pek çok hastalığa eşlik eden bu semptomun ayırıcı tanısında oldukça önemlidir.

## RİSK FAKTÖRLERİ VE EPİDEMİYOLOJİ

Bel ağrılarının önemli bir bölümünü oluşturan lomber disk patolojileri ile ilgili olarak; çoğu araştırmacı genetik ve çevresel risk etmenlerinin karşılıklı etkileşimi sonucu fiziksel streslere bağlı ortaya çıktığı konusunda görüş birliği içindedir. Bu karmaşık patogenezi tam olarak ortaya koyabilmek için pek çok klinik ve deneysel araştırmaya ihtiyaç olmasına karşın lomber disk patolojilerinin ilk bulgusu olan disk dejenerasyonu üzerine epidemiyolojik ve toplum tabanlı veri belirgin olarak azdır. Yapılan çalışmalarla disk dejenerasyonunun etiyojisi net açıklanamadığından ve kullanılan metodların farklılığı nedeniyle güvenilirlik ve kesinliklerinin yetersiz oluşundan dolayı disk dejenerasyon değişikliklerinin yaşlılık nedeni mi yoksa patolojik nedeni mi olduğunu ayırt etmek zordur. Nadir olarak cerrahi ve otopsi çalışmaları bu amaçla mikroskopik ya da biyokimyasal veriler sağlasa da, büyük populasyon örnekleri için kullanılan en uygun tanı yöntemi klinik muayene dışında Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) tetkikidir (4).

Disk dejenerasyonu ile ilgili olarak bugüne kadar çeşitli risk faktörleri tanımlanmıştır. Disk dejenerasyonunun yaşamın

erken yıllarında başlaması nedeniyle yaş başlıca risk faktörü olarak belirtilmektedir. Yapılan bir çalışmada 21-30 yaş arası sağlıklı kişilerin üçte birinden fazlasında dejenerasyon gözlemlendiği bildirilmektedir (13). Coventry ve ark.nın aksiyel histolojik disk kesitlerine dayanan çalışmalarında 3. ve 4. dekatlarda dejeneratif değişikliklerin başladığını saptamış ve 3. dekatlarda anüler yırtık, 4. dekatlarda da nükleer yarığın sık bulunduğunu bildirmişlerdir (5). MRG ile erken çocukluktan geç yetişkinlik dönemine kadar nükleus pulposus içindeki suyun azaldığı gösterilebilir. MRG değerlendirmesinde, disk sinyal intensitesinde azalmanın yaşlanma ile en fazla ilgili dejeneratif bulgulardan biri olarak kabul edilebilir. Yaşlanma ile bu bulgunun prevalansının arttığı bilinmektedir (3). Yaşla birlikte bel ağrısı sıklığında belirgin artış görülmekle birlikte disk hernisi görülme sıklığı azalmaktadır. Bu da annulus fibrosustaki sıvı kaybı ve fibrozise bağlanmaktadır.

Yapılan çalışmalarda ırk ve cinsiyet, disk dejenerasyonu ile ilgili faktörler olarak bulunmuş, İngiltere ve Japonya'daki prevalanslarda özellikle kadınlarda daha yaygın disk dejenerasyon bulguları saptanmıştır (18).

Sigara içimi, mesleki ve sporla ilişkili fiziksel aktivite, vibrasyon travması, obezite, diabetes mellitus varlığı ve azalmış kemik mineral dansitesi gibi çeşitli faktörler de dejenerasyon ile ilişkili bulunmaktadır. Symons ve ark.nın yaptıkları çalışmada 45-64 yaşındaki kadınlar 9 yıl süresince tekrarlanan lomber radyografi ile izlenmişler ve artmış vücut kütle indeksinin dejenerasyon için bir risk faktörü olduğunu bulmalarına karşın, 41 asemptomatik kişinin 5 yıl boyunca gözlemlendiği bir çalışmada ise vücut kütle indeksi ile disk dejenerasyonundaki değişiklikler arasında ilişki bulunamadığı bildirilmektedir (12).

Çalışmaların çoğunda, mesleği araba kullanmak olan bireylerde, disk dejenerasyonu radyografi ile değerlendirildiğinde, disk boşluğu daralması ve vertebral değişiklikler tespit edilmiştir. Mesleki fiziksel aktivite ile disk dejenerasyonu arasında ilişki bulunmasına rağmen doz cevap bağlantısı kesinlik kazanmadığından, fiziksel yüklenmenin disk dejenerasyonu üzerine etkisi tartışmalıdır. Sward ve ark. yaptıkları çalışmada, atletlerde, atlet olmayan kişilere göre disk dejenerasyonunun daha yaygın bulunduğunu bildirmişlerdir (13). 115 çift ikiz erkek olgunun ayrıntılı sorgulandığı ve MRG ile tarandığı bir çalışmada, ağır yüklerle karşı karşıya kalma, üst lomber düzeylerde disk dejenerasyonu ile anlamlı biçimde ilişkili bulunmuştur. İş çeşidinin üst lomber düzeylerde disk dejenerasyonuna etkisi %7 olarak saptanırken, bu oran yaş eklendiğinde %16'ya, ailesel yatkınlık eklendiğinde ise %77'ye ulaşmaktadır (3).

Disk dejenerasyonunda temelde yaşlanma ve fiziksel yüklenme sorumlu tutulurken, son yıllarda yapılan genetik ça-

lişmalarda çevresel faktörlerden daha ziyade kalıtımın temel sorumlu faktör olduğu bildirilmektedir (1). Adölesanlardaki lomber disk dejenerasyonu için aile hikayesi risk faktörüdür. Diskektomi uygulanmış genç hastalarda yapılan bir çalışmada olgular, yaşlarına göre üç gruba ayrılarak karşılaştırılmış (1. Grup: 9-15, 2. Grup: 16-19, 3. Grup: 20-25 yaş) ve en genç gruptaki hastalarda aile öyküsünün diğer gruplara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır (9).

Genetik çalışmalarda disk dejenerasyonuna katkıda bulunan moleküler defektler belirlenmiştir. Vitamin D reseptör, agregan gen içindeki tandem tekrarların sayısındaki farklılıklar, Tip IX kollajen gen mutasyonları ve metalloproteinaz 3 matriks geninin allellerini (MMP-3) içeren disk dejenerasyonu ile ilgili bazı özel genetik bağlantılar bulunmuştur (17).

Ekstrasellüler matriksin (ECM) genetik bozuklukları, disk dejenerasyonu ile ilişkilidir. ECM proteinlerini kodlayan genleri etkileyen polimorfizmler disk dejenerasyonu ile ilişkili bulunmuşlardır. Özellikle yapılan moleküler çalışmalarda Agrekan'ı kodlayan gendeki polimorfizmin erken yaşta disk dejenerasyonu için yüksek risk faktörü olduğu tespit edilmiştir (11).

Özetle, lomber disk dejenerasyonun patogenezinde tek bir faktörün etkisinden ziyade genetik ve çevresel; çoklu etkenlerin karşılıklı etkileşimi olduğu akılda tutulmalıdır.

## FİZYOPATOLOJİ

Nukleus pulposusun şişmesi ve anulus fibrosuslardaki gerilim arasındaki denge, bitişik omur gruplarının optimal ayrılmasını ve hareket segmentinin etkili biyomekanikliği sağlar. İntervertebral disk yaşlanmayla birlikte gerek mikromoleküler gerekse makromoleküler düzeyde birtakım değişikliklere uğrar.

Kollajen protein ailesi, bağ dokularında hücre dışı matriksin başlıca yapısal komponentini oluşturmaktadır. Kemik, kıkırdak, tendon ve deride bulunan kollajen iplikli fibriller yapıda, tekrarlayan sıklıkla Glisin-Prolin-Hidroksiprolin dizilerinden oluşan üçlü heliks biçiminde bir yapıya sahiptir ve uzunluk-zincir kompozisyonuna göre değişik tipleri vardır. Kollajen anulus fibrosusun kuru ağırlığının %50-70'ini, nukleus pulposusun %15-30'unu, kıkırdak son plağın ise %50-70'ini oluşturmaktadır. Anulus fibrosusta tip I, II (%65), III, V, VI, IX, X ve XII; nukleus pulposusta ise tip II, IV, IX, XI kollajen bulunmaktadır. Dejenerasyonun erken aşamalarında disk yapısındaki kollajen miktarındaki kısa süreli artış zamanla yerini azalmaya, yerleşim yerinde ve kalitesindeki değişikliklere bırakır.

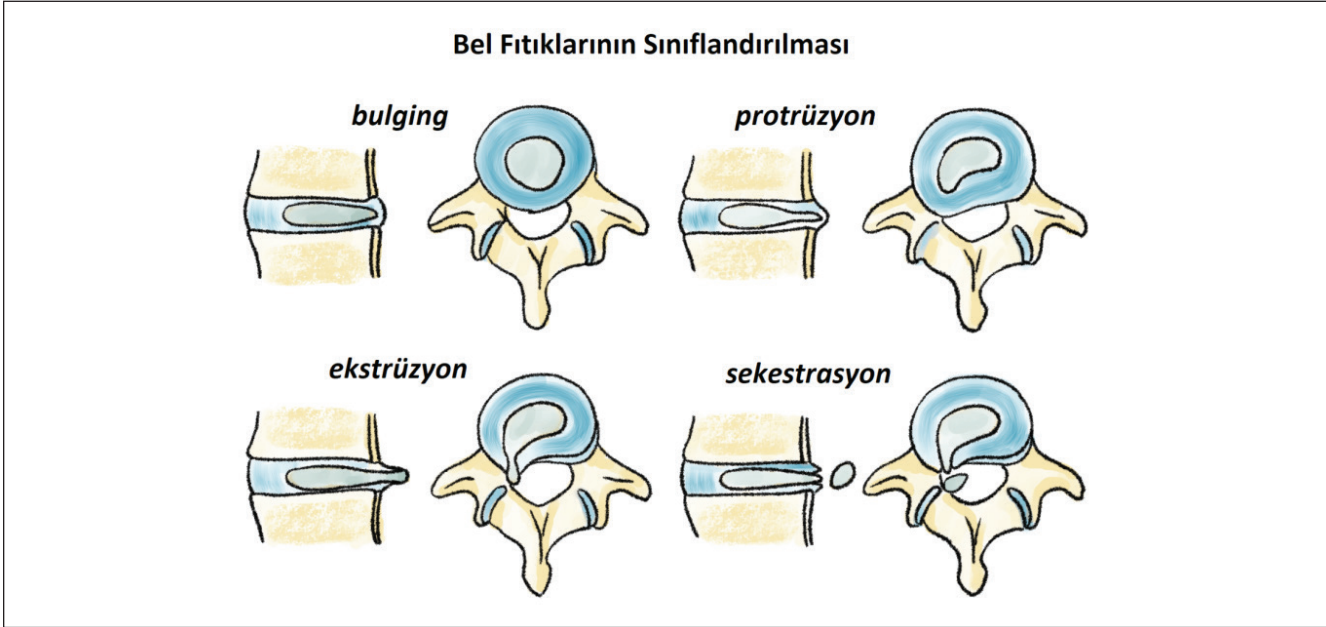
Dejeneratif intervertebral disk gelişiminde ilk ortaya çıkan değişiklik nukleus pulposustan hidrofil matriksin kaybı ve disorganizasyonudur. Bu durum omurlar arasındaki ayrımın azalmasına, hareket bölümünün instabilitesine, mikrotravmaya ve disk kaymasına neden olmaktadır (6). Matriksin major komponentlerinden olan kollajenler, proteoglikanlar ve fibronektini yıkmak için matriks hücreleri pekçok enzim salgılar. Bu degrade edici enzimlerden en baskını ve en iyi karakterize edilen grubu matrix mettaloproteinazlardır (MMP). MMP'lar birçok dokuda bulunan kollajenin yıkımından sorumludur. Yapım azalması ve yıkım artışı sonucu oluşan yeni sağlıklı çatıdaki anulus fibrosus matriksi, kollajen liflerin organizasyonunun bozulması sonucu mikrosomatöz dejenerasyona uğrar.

Nukleus pulposus ise içerdiği hücre sayısındaki belirgin azalma ve kollajen liflerinin çap ve konsantrasyonundaki değişiklik sonucunda yüksekliğini kaybeder, su içeriği azalarak daha kuru bir hal alır. Diskin su içeriğinin azalması da diffüzyonu olumsuz yönde etkiler ve bunun net sonucu olarak disk içerisindeki oksijen miktarı azalır. Anaerobik metabolizma artışı sonucu laktat birikimi disk mikroçevresindeki hemostazın tamamen bozulması ile sonuçlanan bir dizi olayı başlatır. Hücre yoğunluğu ve fonksiyonların azalması ile disk içerisine suyu çeken, disk içi basıncı ve gerginliği sağlayan proteoglikanların sentezi azalır, yıkımı artar. Proteoglikan yıkımı sonucu açığa çıkan metabolitlerin birikmesi ve su miktarının azalması ile diffüzyonun daha da bozulması sonucu bir kısır döngü oluşur.

Disk dejenerasyonu sonucu görülen biyomekanik değişiklikler nukleus pulposusun sıvı-jel özelliğinin ve anulus fibrosusun mekanik özelliklerinin kaybı ile sonuçlanır. Nukleus pulposus ve anulus fibrosus arasındaki sınır kademeli olarak kaybolur ve annuler fibriller arasında nukleer materyalin geçebileceği geniş fissürle oluşur. Nukleus pulposus bozulmuş anulusu iterek (protrüzyon) ya da oluşan çatlaklardan arkaya doğru çıkarak (ekstrüzyon) herniyasyonlara ve bunun sonucunda ise rekurren sinirleri etkileyerek bel ağrısına neden olur.

Sağlıklı bir diskte vertebral kolona bine yük, son plağın merkezinden aşağıya iletilirken dejenere disklerde bu yük nukleus pulposusun dehidratasyonuna sekonder son plağın merkezinden ziyade laterallere yayılır. Yapılan bir çalışmada disk yüksekliğinin azalması sonucu çevre ligamentlerin gerginliğini kaybettiği ve bu nedenle laksitenin arttığı, bunun sonucu olarak da disk daha düşük intradiskal basınçlarda bile protrüde olabileceği gösterilmiştir (8).

Lomber disk hernileri oluş mekanizmalarına göre dört gruba ayrılır (Şekil 1).



**Şekil 1:** Lomber disk hernilerinin oluş mekanizmalarına göre sınıflandırılması.

1. **Bombeleşme (Bulging):** Annulusun son plağın gerisine bir miktar taşması.
2. **Protrüzyon:** Anatomik olarak bütünlüğü bozulmamış nukleus pulpozusun esnemiş annulus fibrozusu iterek bombeleşmesine neden olması.
3. **Ekstrüzyon:** Nukleus pulpozus yırtılmış olan annulusu aşarak dorsale doğru migre olmuştur. Çıkan nukleus parçası ile içerdeki nukleusun bağlantısı korunur.
4. **Sekestrasyon:** Annulus yırtıktır ve çıkan parçanın içerde olan parça ile ilişkisi kesilmiştir.

Lomber disk dejenerasyonu sonucu ortaya çıkan bel ağrısının patogeneziyle ilişkin birkaç görüş vardır. Kuslich ve ark. yaptıkları çalışmada ağrıya en duyarlı yapının anulus fibrosus olduğunu bildirmişlerdir (10). Cerrahi olarak çıkarılan diskte ve kadavra diskinde yapılan histopatolojik çalışmalar anulusun zengin ağ yapısını göstermiştir. Lomber disk cerrahisi sonrası alınan diskte yapılan histopatolojik incelemelerde, ağırlı diskin belirgin histopatolojik özelliği; yırtık boyunca nukleus pulposusdan anulus fibrosusun dış kısmına kadar damarlanmış granülasyon dokusu şeridi oluşumudur. Bu ağırlı diskin arka bölümündeki yırtık boyunca olan yaygın sinir büyümesi, granülasyon şeritinin diskojenik ağrıdan sorumlu olabileceğini akla getirmektedir (14). Ayrıca Ashton ve ark. yaptıkları bir çalışmada çıkarılan diskte anulus fibrosusun damar endotelinde önemli bir ağrı mediatörü olan Substans P'yi tanımlamışlardır (2). Bu gözlemler neticesinde ağrıyı yok edecek efektif bir disk

cerrahisinin tüm anüler ağrı sinir sonlanmalarını yok edecek tam disk eksizyonu olacağı düşünülmektedir.

Sonuç olarak disk dejenerasyonu, ekstrinsik, intrinsik ve genetik faktörlerin rol aldığı progresif bir süreçtir. Tüm bu faktörlerin katkısına rağmen disk dejenerasyonundaki asıl olayın difüzyon bozukluğu olduğu görüşü kabul görmektedir (7).

#### KAYNAKLAR

1. Ala-Kokko L: Genetic risk factors for lumbar disc disease. Ann Med 34:42-47, 2002
2. Ashton IK, Walsh DA, Polak JM, et al: Substance P in intervertebral discs. Binding sites on vascular endothelium of the human annulus fibrosus. Acta Orthop Scand 65:635-639, 1994
3. Battie MC, Videman T: Lumbar disc degeneration: Epidemiology and genetic influences. Spine 29(23):2679-2690, 2004
4. Battie MC, Videman T, Gibbons LE, et al: Occupational driving and lumbar disc degeneration: A case-control study. Lancet 360:1369-1374, 2002
5. Coventry MB, Ghormley RK, Kernohan JW: The Intervertebral disc: Its microscopic anatomy and pathology: II. changes in the intervertebral disc concomitant with age. J Bone Joint Surg Am 27:233-247, 1945
6. Elfing A, Semmer N, Birkhofer D, et al: Young investigator award 2001 winner: Risk factors for lumbar disc degeneration: A 5-year prospective MRI study in asymptomatic individuals Spine 27:125-134, 2002
7. Holm S: Pathophysiology of disc degeneration. Acta Orthop Scand Suppl 251:13-15, 1993

8. Iencean SM: Lumbar intervertebral disc herniation following experimental intradiscal pressure increase. *Acta Neurochir (Wien)* 142(6):669-676, 2000
9. Kalichman L, Hunter DJ: The genetics of intervertebral disc degeneration. Familial predisposition and heritability estimation. *Joint Bone Spine* 1-5, 2008
10. Kushlich SD, Ulstrom CL, Michael CJ: The tissue origin of low back pain and sciatica: A report of pain response to tissue stimulation during operations on the lumbar spine using local anesthesia. *Orthop Clin North Am* 22:181-187, 1991
11. Lin PM: Posterior lumbar interbody fusion technique: Complications and pitfalls. *Clin Orthop* 193:90-102, 1985
12. Liuke M, Solovieva S, Lamminen A et al: Disc degeneration of the lumbar spine in relation to overweight. *Int J Obes Relat Metab Disord* 29:903-908, 2005
13. Ong A, Anderson J, Roche J: A pilot study of the prevalence of lumbar disc degeneration in elite athletes with lower back pain at the Sydney 2000 Olympic Games. *J Sports Med* 37(3):263-266, 2003
14. Peng B, Wu W, Hou S, Li P, Zhang C, Yang Y: The pathogenesis of discogenic low back pain. *J Bone Joint Surg Br* 87(1):62-67, 2005
15. Simeone FA: Lumbar disc disease. Wilkins RH, Rengachary SS (eds). *Neurosurgery*. New York: McGraw Hill, 1996:3805-3816
16. Walker M, Anderson D: Molecular basis of intervertebral disc degeneration. *Spine Journal* 4(6):158-S166, 2004
17. Videman T, Levalahti E, Battie MC: The effects of anthropometrics, lifting strength and physical activities in disc degeneration. *Spine* 23:2477-2485, 1998
18. Yoshimura N, Dennison E, Wilman C, et al: Epidemiology of chronic disc degeneration and osteoarthritis of the lumbar spine in Britain and Japan: A comparative study. *J Rheumatol* 27(2):429-433, 2000