T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
GÜLHANE TIP FAKÜLTESİ

FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

KRONİK BEL AĞRISI OLAN HASTALARDA FARKLI FREKANSLARDAKİ REPETETİF TRANSKRANİYAL MANYETİK STİMÜLASYONUN ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Hayriye Fulya ŞAHAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2025

T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
GÜLHANE TIP FAKÜLTESİ

FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

KRONİK BEL AĞRISI OLAN HASTALARDA FARKLI FREKANSLARDAKİ REPETETİF TRANSKRANİYAL MANYETİK STİMÜLASYONUN ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Hayriye Fulya ŞAHAN

Tez Danışmanı:
Doç. Dr. Ayça URAN ŞAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2025

TEŞEKKÜR

Öncelikle tezimin hazırlanma süreci ve eğitimim boyunca ilgi, destek ve katkılarını esirgemeyen, bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, bana daima yol gösteren saygıdeğer tez danışmanım Doç. Dr. Ayça URAN ŞAN'a;

Uzmanlık eğitimim sürecinde akademik katkılarından ve yardımlarından dolayı Başhekimimiz sayın Prof. Dr. Engin KOYUNCU'ya, Anabilim Dalı Başkanımız sayın Prof. Dr. Arif Kenan TAN'a, klinik idari sorumlumuz sayın Doç. Dr. Fatma ÖZCAN'a, kıymetli hocalarım Prof. Dr. Bilge YILMAZ'a, Prof. Dr. Eda GÜRÇAY'a, Prof. Dr. Kurtuluş KÖKLÜ'ye, Prof. Dr. Koray Aydemir'e, Prof. Dr. Serdar Kesikburun'a, Prof. Dr. Yasin DEMİR'e, Doç. Dr. İlkay KARABAY'a, Doç. Dr. Sibel MANDIROĞLU'na, Doç.Dr. Tuğba ATAN'a, Doç. Dr. Nurdan KORKMAZ'a, Doç. Dr. Nazmiye Merve ÖRÜCÜ ATAR'a, Dr. Öğr. Üyesi Kutay TEZEL'e ve Dr. Öğr. Üyesi Sefa Gümrük ASLAN'a;

Servislerde ve polikliniklerde tecrübelerini aktaran, bilgi ve birikimime katkıda bulunan ayrıca tez çalışma sürecimde hasta yönlendirerek desteklerini esirgemeyen tüm fiziksel tıp ve rehabilitasyon uzman hekimlerimize;

Tez sürecinde verdiği desteklerden dolayı Doç. Dr. Hava Özlem DEDE'ye, Doç. Dr. Fatma USLU ŞAHAN'a;

Beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum, asistanlık sürecini keyifli kılan, tüm sevgili asistan doktor arkadaşlarıma,

Beni bugünlere getiren, hayatımın her anında koşulsuz sevgi ve desteklerini hissettiğim, en zor ve en güzel zamanlarımda hep yanımda olan canım annem ve babam başta olmak üzere aileme,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım…

Dr. Hayriye Fulya ŞAHAN

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
İÇİNDEKİLER ii
KISALTMALAR v
TABLO DİZİNİ vii
ŞEKİL DİZİNİ ix
GRAFİK DİZİNİ x
ÖZET xi
ABSTRACT xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. FONKSİYONEL ANATOMİ 3
2.1.1. Vertebral Kolonun Yapısal Organizasyonu 3
2.1.2. Lomber Vertebra Anatomisi 4
2.1.3. İntervertebral Disk Yapısı 5
2.1.4. Faset Eklem (Zigapofiziyel Eklem) 6
2.1.5. Spinal Kanal Anatomisi 6
2.1.6. Lomber Bölge Ligamanları 7
2.1.7. Lomber Bölge Kasları 8
2.1.8. Lomber Bölgenin Vaskülarizasyonu 9
2.1.9. Lomber Bölgenin İnnervasyonu 10
2.2. BEL AĞRISI 11
2.2.1. Tanım ve Sınıflama 11
2.2.2. Etyoloji ve Risk Faktörleri 12
2.2.3. Klinik Belirti ve Bulgular 13
2.3. LOMBER SPİNAL STENOZ 17
2.3.1. Tanım ve Sınıflama 17
2.3.2. Epidemiyoloji 18
2.3.3. Etyoloji ve Patogenez 19
2.3.4. Lomber Spinal Stenozda Klinik Bulgular 21
2.3.5. Lomber Spinal Stenozda Tanı Yöntemleri 22

2.3.6. Lomber Spinal Stenoz Tedavisi 24
2.4. AĞRI MEKANİZMALARI 26
2.4.1. Ağrının Sınıflandırılması 26
2.4.2. Ağrının Algılanması ve Endojen Modülasyon Sistemleri 29
2.4.3. Santral Sensitizasyon ve Ağrının Kronikleşmesi 33
2.5. TRANSKRANİAL MANYETİK STİMÜLASYON 36
2.5.1. Transkraniyal Manyetik Stimülasyonun Tarihçesi ve Temel Prensipleri 36
2.5.2. Transkraniyal Manyetik Stimülasyon Cihazı ve Koil Tipleri 37
2.5.3. Transkraniyal Manyetik Stimülasyon Protokolleri ve Parametreleri 38
2.5.4. Transkraniyal Manyetik Stimülasyonun Klinik Kullanım Alanları 42
2.5.5. Transkraniyal Manyetik Stimülasyonda Güvenlik ve Yan Etkiler 42
3. GEREÇ VE YÖNTEM 45
3.1. ÇALIŞMANIN TASARIMI 45
3.2. ETİK KURUL ONAYI 45
3.3. HASTALARIN SEÇİMİ 46
3.4. DAHİL EDİLME KRİTERLERİ 46
3.5. DIŞLAMA KRİTERLERİ 46
3.6. TEDAVİ ÖNCESİ DEĞERLENDİRME 47
3.7. TEDAVİ PROTOKOLÜ 48
3.8. DEĞERLENDİRME ÖLÇÜTLERİ 50
3.8.1. Vizüel Analog Skala (VAS) 50
3.8.2. EMG ile Ağrı Eşiği Ölçümü 51
3.8.3. Oswestry Bel Ağrısı Engellilik Skoru 51
3.8.4. Quebec Bel Ağrısı Engellilik Ölçeği 52
3.8.5. Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi 52
3.8.6. Beck Depresyon Ölçeği 53
3.9. VERİLERİN ANALİZİ 53
4. BULGULAR 55

5. TARTIŞMA 80
6. SONUÇ 94
7. KAYNAKÇA 95
8. ÖZGEÇMİŞ 111
9. EKLER 113
EK-1: TEZ KONUSU ONAY FORMU 113
EK-2: ETİK KURUL ONAY FORMU 117
EK-3: HASTALARIN BİLGİLENDİRİLDİĞİ VE RIZASININ ALINDIĞINI GÖSTEİR BELGE 121
EK-4: HASTA DEĞERLENDİRME VE TAKİP FORMU 126
EK-5: OSWESTRY BEL AĞRISI ENGELLİLİK ÖLÇEĞİ 127
EK-6: QUEBEC BEL AĞRISI ENGELLİLİK ÖLÇEĞİ 129
EK-7: PİTTSBURGH UYKU KALİTE İNDEKSİ 130
EK-8: BECK DEPRESYON ÖLÇEĞİ 131
EK-9: ÇALIŞMAYA KATILAN HASTALARIN VERİ TABLOSU 132

KISALTMALAR

LSS	**:**	Lomber Spinal Stenoz
TMS	**:**	Transkraniyal Manyetik Stimülasyon
RTMS	**:**	Repetetif Transkraniyal Manyetik Stimülasyon
TBS	**:**	Teta Burst Stimülasyon
MRG	**:**	Manyetik Rezonans Görüntüleme
BT	**:**	Bilgisayarlı Tomografi
EMG	**:**	Elektromiyografi
SPECT	**:**	Tek Foton Bilgisayarlı Tomografi
PET	**:**	Pozitron Emisyon Tomografisi
EEG	**:**	Elektroensefalografi
NSAİİ	**:**	Non-Steroidal Antiinflamatuar İlaçlar
DRG	**:**	Dorsal Kök Ganglionu
IASP	**:**	Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği
ALL	**:**	Anterior Longitudinal Ligaman
PLL	**:**	Posterior Longitudinal Ligaman
M1	**:**	Primer Motor Korteks
DLPFC	**:**	Dorsolateral Prefrontal Korteks
MPFC	**:**	Medial Prefrontal Korteks
ACC	**:**	Anterior Singulat Korteks
NMDA	**:**	N-Metil D- Aspartat Reseptörü
GPCR	**:**	G Proteinine Bağlı Reseptörler
GABA	**:**	Gama Aminobütirik Asit
BDNF	**:**	Beyin Kökenli Nörotrofik Faktör
CGRP	**:**	Kalsitonin Gen İlişkili Peptid
LTP	**:**	Uzun Süreli Potansiyasyon
LTD	**:**	Uzun Süreli Depresyon
NBS	**:**	Navigasyon Destekli Beyin Stimülasyon
CSI	**:**	Santral Duyarlılık Ölçeği
TES	**:**	Transkraniyal Elektriksel Stimülasyon
ODI	**:**	Oswestry Bel Ağrısı Engellilik Skoru

VAS	**:**	Vizüel Analog Skala
PUKİ	**:**	Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi
BDÖ	**:**	Beck Depresyon Ölçeği
M1/S1	**:**	Primer Sensorimotor Korteks
RPMS	**:**	Repetetif Periferal Manyetik Stimülasyon
tDCS	**:**	Transkraniyal Doğru Akım Uyarımı
FBBS	**:**	Başarısız Bel Cerrahisi Sendromu
MEP	**:**	Motor Uyarılmış Potansiyel
QCT	**:**	Kantitatif Duyu Testleri
CPM	**:**	Koşullu Ağrı Modülasyonu
FMRG	**:**	Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme
RMT	**:**	İstirahat Motor Eşiği

TABLO DİZİNİ

Tablo 2.1. Bel ağrısı etyolojisi 12
Tablo 2.2. Bel ağrısında kırmızı bayraklar 14
Tablo 2.3. Alt ekstremite myotom, dermatom alanları ve derin tendon refleksleri 15
Tablo 2.4. Bel ağrısının en sık nedenleri ve klinik özellikleri 17
Tablo 4.1. Gruplara göre yaş ve beden kitle indeksi (BKİ) değerlerinin dağılımı ve karşılaştırılması 55
Tablo 4.2. Gruplara göre sosyodemografik özelliklerin dağılımı ve karşılaştırılması 56
Tablo 4.3. Gruplara göre bel ağrısı süresi ve ilaç kullanım özelliklerinin karşılaştırılması 57
Tablo 4.4. Gruplara göre bel ağrısına yönelik son 1 yıldaki ilaç kullanımlarının karşılaştırılması 58
Tablo 4.5. Gruplara göre bel ağrısına yönelik son 1 yılda uygulanan tedavilerin karşılaştırılması 59
Tablo 4.6. Gruplara göre spinal kanal ölçümlerinin karşılaştırılması 60
Tablo 4.7. Tedavi öncesi sonuç ölçütlerinin spinal kanal ölçümleri ile korelasyonu 61
Tablo 4.8. Gruplara göre tedavi öncesi sonuç ölçütlerinin karşılaştırılması 62
Tablo 4.9. Tedavi gruplarına göre VAS değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırması 63
Tablo 4.10. Gruplara göre VAS değerlerinin ikili karşılaştırmaları 67
Tablo 4.11. Tedavi gruplarına göre EMG ile ağrı eşiği ölçümü değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırması 68
Tablo 4.12. Tedavi gruplarına göre Oswestry bel ağrısı engellilik skoru ölçümlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırması 69
Tablo 4.13. Gruplara göre Oswestry bel ağrısı engellilik skorlarının ikili karşılaştırmaları 73
Tablo 4.14. Tedavi gruplarına göre Quebec bel ağrısı ölçeği değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması 73

Tablo 4.15. Gruplara göre Quebec bel ağrısı engellilik ölçeğinin ikili karşılaştırmaları 77
Tablo 4.16. Tedavi gruplarına göre Pittsburgh uyku kalite indeksi değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırması 77
Tablo 4.17. Tedavi gruplarına göre Beck depresyon ölçeği değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırması 78
Tablo 4.18. Gruplara göre Beck depresyon ölçeği değerlerinin ikili karşılaştırmaları 79

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 3.1. Araştırma akış şeması 47
Şekil 3.2. Ankara Gaziler FTR EAH TMS Laboratuvarı..... 49
Şekil 3.3. EMG ile Ağrı Eşiği Ölçümü 51

GRAFİK DİZİNİ

Grafik 4.1. Tedavi gruplarına göre VAS skorlarının karşılaştırılması 63
Grafik 4.2. Yüksek frekans rTMS grubunda VAS değerlerinin zaman içerisindeki değişimi 64
Grafik 4.3. Düşük frekans rTMS grubunda VAS değerlerinin zaman içerisindeki değişimi 65
Grafik 4.4. Sham rTMS grubunda VAS değerlerinin zaman içerisindeki değişimi 66
Grafik 4.5. Tedavi gruplarına göre Oswestry bel ağrısı engellilik skorlarının karşılaştırılması 69
Grafik 4.6. Yüksek frekans rTMS grubunda Oswestry bel ağrısı engellilik skorlarının zaman içerisindeki değişimi 70
Grafik 4.7. Düşük frekans rTMS grubunda Oswestry bel ağrısı engellilik skorlarının zaman içerisindeki değişimi 71
Grafik 4.8. Sham rTMS grubunda Oswestry bel ağrısı engellilik skorlarının zaman içerisindeki değişimi 72
Grafik 4.9. Tedavi gruplarına göre Quebec bel ağrısı engellilik ölçeği değerlerinin karşılaştırılması 74
Grafik 4.10. Yüksek frekans rTMS grubunda Quebec bel ağrısı engellilik ölçeği değerlerinin zaman içerisindeki değişimi 74
Grafik 4.11. Düşük frekans rTMS grubunda Quebec bel ağrısı engellilik ölçeği değerlerinin zaman içerisindeki değişimi 75
Grafik 4.12. Sham rTMS grubunda Quebec bel ağrısı engellilik ölçeği değerlerinin zaman içerisindeki değişimi 76

ÖZET

Kronik Bel Ağrısı Olan Hastalarda Farklı Frekanslardaki Repetetif Transkraniyal Manyetik Stimülasyonun Etkinliğinin Karşılaştırılması

Amaç: Lomber spinal stenoza bağlı kronik bel ağrısı olan hastalarda, farklı frekanslardaki repetetif transkraniyal manyetik stimülasyon (rTMS) uygulamalarının ağrı, ağrı eşiği, fonksiyonellik, duygu durum ve uyku kalitesi üzerine etkinliği ile yüksek ve düşük frekans rTMS'nin birbirine ve sham rTMS'ye üstünlüğünü araştırmaktır.

Gereç-Yöntem: Çalışmamız prospektif, plasebo kontrollü gözlemsel bir çalışma olarak planlandı. Üç aydan uzun süredir medikal tedaviye dirençli kronik bel ağrısı şikâyeti ile hastaneye başvuran ve değerlendirmede lomber santral spinal stenoz saptanan 30-60 yaş aralığındaki 30 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar sırasıyla aktif-yüksek frekans rTMS, aktif-düşük frekans rTMS ve plasebo-sham rTMS grubuna dahil edildi. Tüm gruplara 15 seans fizik tedavi programına ek olarak günde 1, haftada 5 seans olmak üzere 2 haftada toplam 10 seans olacak şekilde tedavi planlandı ve primer motor korteks bölgesi hedeflenerek yüksek frekans (20 Hz), düşük frekans (1 Hz) ve sham rTMS uygulamaları yapıldı. Hastalar tedavi öncesi, tedavi bitimi (3.hafta), tedavi bitimi sonrası 1. ay ve tedavi bitimi sonrası 3. ay olmak üzere 4 kez değerlendirildi. Araştırmamızda sonuç ölçütü olarak Vizüel Analog Skala (VAS), EMG ile ağrı eşiği ölçümü, Oswestry Bel Ağrısı Engellilik Skoru (ODI), Quebec Bel Ağrısı Engellilik Ölçeği, Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PUKİ) ve Beck Depresyon Ölçeği kullanıldı.

Bulgular: Her üç grupta, VAS ve Oswestry bel ağrısı engellilik skoru ile değerlendirilen fonksiyonellikte istatistiksel olarak anlamlı iyileşme saptandı ($p<0.05$). Quebec bel ağrısı engellilik ölçeği ile değerlendirilen fonksiyonellikte düşük frekans ve sham rTMS gruplarında istatistiksel olarak anlamlı düzelme gözlendi ($p<0.05$). Ağrı eşiği ölçümlerinde tedavi öncesine kıyasla istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Pittsburgh uyku kalite indeksi değerlerinde üç grupta da istatistiksel

olarak anlamlı farklılık izlenmezken, Beck depresyon ölçeği değerlerinde sham rTMS grubunda istatistiksel açıdan anlamlı düzelme saptandı. Tüm sonuç ölçütleri değerlendirildiğinde, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç: Çalışmamızdan elde edilen verilerde, fizik tedavi uygulamaları ile kombine edilmiş hem aktif hem de sham rTMS uygulamalarının lomber spinal stenoz tanılı hastalarda ağrı seviyesinde istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde iyileşme sağladığı gözlenmiş olmakla birlikte fonksiyonel düzeydeki iyileşmenin düşük frekanslı aktif rTMS uygulaması yapılan grupta istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde daha uzun sürdüğü gözlenmiştir. Bu kapsamda rTMS uygulamasına ilişkin daha kapsamlı ve ileri düzey çalışmaların yararlı olacağı düşünülmektedir.

Anahtar sözcükler: Kronik Bel Ağrısı, Lomber Spinal Stenoz, Repetetif Transkraniyal Manyetik Stimülasyon, rTMS

ABSTRACT

Comparison of the Efficacy of Repetetive Transcranial Magnetic Stimulation at Different Frequencies in Patients with Chronic Low Back Pain

Objective: The objective of this study is to investigate the efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) at different frequencies on pain, pain threshold, functional status, mood, and sleep quality in patients with chronic low back pain secondary to lumbar spinal stenosis, and to evaluate the superiority of high- and low-frequency rTMS over each other and sham rTMS.

Materials and Methods: The study was designed as a prospective, placebo-controlled observational study. Thirty patients aged 30-60 years, who presented to the hospital with chronic low back pain resistant to medical treatment for more than three months and were diagnosed with central lumbar spinal stenosis, were included. The patients were assigned to active high-frequency rTMS, active low-frequency rTMS, and placebo-sham rTMS. In addition to a 15-session physical therapy program administered to all groups, rTMS treatment was planned as a total of 10 sessions over two weeks (one session daily, five sessions per week). High-frequency (20 Hz), low-frequency (1 Hz) and sham rTMS were performed targeting the primary motor cortex. Patients were evaluated at four time points: pre-treatment, post-treatment (week 3), one month after treatment, and three months after treatment. The Visual Analog Scale (VAS), pain threshold measurement via EMG, Oswestry Disability Index (ODI), Quebec Back Pain Disability Scale, Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) and Beck Depression Inventory (BDI) were used as outcome measures.

Results: In all three groups, statistically significant improvements were observed in VAS scores and in functionality as evaluated by the Oswestry Disability Index (ODI) ($p<0.05$). Regarding functionality assessed by the Quebec Back Pain Disability Scale, a statistically significant improvement was observed in the low-frequency and sham rTMS groups ($p<0.05$). No statistically significant difference was detected in pain threshold measurements compared to baseline. While no statistically

significant difference was observed in Pittsburgh Sleep Quality Index scores in any of the groups, a statistically significant improvement was found in the Beck Depression Inventory scores in the sham rTMS group. When all outcome measures were evaluated, no statistically significant difference was found between the groups.

Conclusion: Although both active and sham rTMS applications combined with physical therapy were observed to provide statistically significant improvements in pain levels in patients with lumbar spinal stenosis, the improvement in functional scales was observed to last longer in the low-frequency active rTMS group. In this context, further comprehensive and advanced studies regarding rTMS applications are considered beneficial.

Keywords: Chronic Low Back Pain, Lumbar Spinal Stenosis, Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, rTMS

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Bel ağrısı, bütün yaş gruplarında görülebilen yaygın bir semptomdur. 2020 yılında dünya genelinde bel ağrısı olgularının sayısı yaklaşık 619 milyon olarak bildirilmiştir (1). Kronik bel ağrısı, bireylerin yaşam kalitesini ve fonksiyonel kapasitesini etkileyebilmekte, şiddetli vakalarda ise engelliliğe sebep olabilmektedir. Lomber spinal stenoza (LSS) bağlı bel ağrısı, kronikleşme eğilimi gösteren ve konvansiyonel tedavi yöntemlerinin yetersiz kalabildiği, tedaviye dirençli bir klinik tablodur (2).

Lomber spinal stenoz, spinal kanalda sıklıkla dejenerasyona bağlı daralma sonucunda nöral ve vasküler yapıların basıya uğramasıyla klinik bulgu verir. Kronik bel ağrısı ve nörojenik kladikasyo olarak adlandırılan, bacaklarda ağrı, uyuşma ve güçsüzlük şikayetleri klinik tabloya hakimdir. Bu semptomlar, ayakta durmakla veya yürümekle artarken, öne eğilmekle veya oturmakla azalır. Klinik olarak spinal stenoz düşünülen hastalarda manyetik rezonans görüntüleme (MRG) veya bilgisayarlı tomografi (BT) bulguları ile tanı desteklenir (3,4). Başlangıç tedavisinde yaşam tarzı değişiklikleri, fizik tedavi modaliteleri ve medikal tedaviler ön planda yer alırken, ciddi ve dirençli ağrılarda girişimsel yöntemler ve dekompresyon cerrahisi planlanabilir (5).

Repetetif transkraniyal manyetik stimülasyon, tekrarlayan manyetik atımlar aracılığıyla kortikal uyarılabilirliği değiştirebilen, non-invaziv nöromodulatör bir tekniktir. Nöroplastisiteyi uyarması, merkezi ağrı yolaklarını modüle etmesi ve inhibitör mekanizmaları aktive etmesi sebebiyle çeşitli nöropsikiyatrik hastalıklar ve ağrı ile ilişkili durumlarda son yıllarda umut vadeden bir tedavi seçeneği olarak öne çıkmaktadır (6,7). Farklı klinik durumların tedavisinde hedeflenen kortikal bölge, seans sayısı ve frekans aralığına göre çeşitli rTMS protokolleri uygulanmaktadır (6).

Çalışmadaki amacımız, kronik bel ağrısı olan 60 yaş altı lomber spinal stenoz tanılı hastalarda, fizik tedavi modalitelerine ek olarak yüksek frekans rTMS, düşük frekans rTMS ve sham rTMS uygulamalarının etkinliğini incelemektir. Bu doğrultuda çalışmadaki hipotezimiz; aktif rTMS uygulaması ile ağrı modülasyonu sağlayarak ağrının azaltılması, kantitatif testlerle belirlenen ağrı eşiğinde artış, günlük yaşam aktivitelerinde fonksiyonelliğin artırılması ve ağrıya bağlı gelişebilen uyku bozukluğu ile duygu durum değişikliklerinin iyileştirilmesidir. Ayrıca, yüksek ve düşük frekans rTMS uygulamalarının birbirine üstünlüğü ile sham rTMS uygulamasına kıyasla etkinliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. FONKSİYONEL ANATOMİ

2.1.1. Vertebral Kolonun Yapısal Organizasyonu

7 servikal, 12 torakal, 5 lomber ve kaynaşmış vertebralar olan 5 sakrum ve 4 koksiks olmak üzere toplam 33 vertebranın üst üste sıralanmasıyla meydana gelen yapıya vertebral kolon (omurga) adı verilir. Vücut uzunluğunun ortalama 2/5'ini oluşturan vertebral kolon, aksiyel iskeletin temel yapılarındandır ve vücut postürünün oluşmasında önemlidir. Sagital düzlemde dört fizyolojik eğrilik bulunur; servikal ve lomber bölge öne konveks (lordoz), torakal ve sakral bölge arkaya konveks (kifoz) yapıdadır. Vertebral kolon vücut ağırlığını desteklerken ağırlığı pelvis aracılığıyla alt ekstremitelere iletir. Vertebralar arasında ve komşu yapılarla yapılan eklemlerle gövde hareketi sağlanır. Vertebral kolon ve etrafındaki yumuşak dokular spinal kordu ve spinal sinirlerin proksimal bölümlerini çevreleyerek bu yapıların korunmasını sağlar (8,9).

Vertebral kolon, morfoloji ve lokasyonuna göre 5 segmente ayrılır. Servikal segment 7 adet hareketli vertebradan meydana gelir. Bu segment başın ağırlığını taşır ve konumlandırır. C1 (Atlas) ve C2 (Axis) vertebralar yaptığı eklemlerle başın hareketini sağlar. Kranial sinirler ve servikal spinal sinirlerle komşuluğundan dolayı merkezi sinir sistemi ile yakın ilişki içerisindedir (10). Torakal vertebralar kostalarla eklem yaparak göğüs kafesinin stabilitesine katkıda bulunur. Kalp ve akciğer gibi yaşamsal organların korunmasını sağlar. Kostovertebral ve kostotransversal eklemler sebebiyle diğer vertebralara kıyasla daha az hareketlidir. Lomber segment 5 adet hareketli vertebradan oluşur. Fleksiyon, ekstansiyon ve lateral fleksiyon yönünde hareketi mevcuttur. İliolumbar ligamentler aracılığıyla pelvisle bağlantı kurar. Sakrum, 5 adet kaynaşmış sakral vertebradan oluşan tek bir kemiktir. Her iki lateral yüzeyde yaptığı sakroiliak eklemle pelvise bağlanır. Koksiks, sakrumun alt ucunda 3 veya 4 vertebranın birleşmesiyle oluşan rudimenter bir kemik yapısıdır (9).

Servikal ve lomber segmentler en hareketli, bu sebeple de yaralanmaya en açık segmentlerdir. Fleksiyon ve ekstansiyon hareketi esas olarak servikal ve lomber segmentlerde yapılırken, rotasyon hareketi daha çok servikal ve torakal segmentlerle ilişkilidir (11).

2.1.2. Lomber Vertebra Anatomisi

Lomber vertebralar, bel bölgesinde toraks ve sakrum arasında uzanır. Vertebral kolonun alt ucuna doğru iletilen kuvvet ve taşınan ağırlık arttığı için diğer vertebralara kıyasla daha geniş bir gövdeye sahiptir. L5 vertebra sakrum ile 130-160° arasında bir açı yapar. Lumbosakral açı adı verilen bu açı, lomber lordoz oluşumunda ve pelvik pozisyonda önemlidir (11). L5-S1 arasındaki eklem yapısının ankiloza uğraması halinde L5 vertebra kısmi olarak veya tümüyle sakrum yapısına katılır (12). Sakralizasyon adı verilen bu durum toplumda %5 oranında görülebilir (11). Lumbalizasyon durumunda ise S1 vertebra sakrumdan ayrışarak lomber vertebra özellikleri gösterir. Lumbo-sakral bileşkedeki bu değişiklikler omurga hareketliliği ve yük dağılımında değişikliğe sebep olarak bel ağrısı yapabilir (11,12).

Tipik lomber vertebra yapısında korpus, arkus ve 7 adet proses yapısı bulunur. Vertebral korpus; ön kısımda bulunan, kolona dayanıklılık vererek vücut ağırlığını destekleyen, trabeküler ve kompakt kemik yapısından oluşan silindirik bir yapıdır. Vertebral arkus; korpusun arka bölümünde yer alan 2 pedikül ve 2 laminadan oluşan, üzerinde transvers proses, spinöz proses ve artiküler proseslerin yer aldığı spinal kanalı arkadan sınırlayan ve içerisindeki nöral yapıları koruyan kemik yapısıdır. Korpus ve arkus yapısı arasında bulunan boşluk vertebral foramen olarak isimlendirilir. Ardışık vertebral foramenlerin birleşmesiyle içerisinde spinal kordun uzandığı spinal kanal meydana gelir. Vertebra korpusu ile her iki tarafta transvers proses arasında uzanan yapıya pedikül adı verilir. Arka kısımda bulunan spinöz proses ile transvers prosesler arasındaki yapıya ise lamina adı verilir. Pedikül ve lamina arasında her iki tarafta superiora ve inferiora uzanan çıkıntılara artiküler proses adı verilir, bu prosesler faset eklem yüzeyini oluşturur. Komşu vertebralardaki pediküllerin alt ve üst kısmındaki girintiler, vertebral kolonun lateralinde intervertebral foramen denilen boşluklar meydana getirir. Her iki komşu vertebra korpusu ve intervertebral disk bu forameni

anteriordan, faset eklem ve ligamentum flavum posteriordan sınırlar. Spinal sinirler bu boşluktan çıkarak vertebral kolondan ayrılır. Ayrıca arka kök ganglionu da bu boşlukta yer alır (8,11).

2.1.3. İntervertebral Disk Yapısı

Komşu iki vertebra korpusu arasında fibrokartilaj yapıda intervertebral disk bulunur. Omurganın yaklaşık %25-33'ünü oluşturan bu yapı şok absorpsiyonunu sağlar, omurga hareketliliği ve stabilitesine katkıda bulunur. Ayrıca spinal sinirlerin çıktığı intervertebral forameni önden sınırlar. Diskin dış kısmında, konsantrik yerleşimli kolajen liflerden oluşan halkasal lamellerden meydana gelen anulus fibrozus yer alır. Diskin merkezinde yüksek su içeriğine sahip jelatinöz yapıda nükleus pulpozus bulunur. Dış kısmı fibrotik yapıda sert, merkezi yarı akışkan bu yapılanma intervertabral diskin ve bütün olarak vertebral kolon yapısının dayanıklılığını sağlar. İntervertebral diski üstte ve altta vertebral korpusa bağlayan kıkırdak yapıya vertebral son plak adı verilir. Bu yapı difüzyon yoluyla avasküler yapıdaki diskin beslenmesini sağlar (13,14).

Yaşla birlikte nükleus pulpozus içeriğindeki kolajen miktarı artarken, elastin ve proteoglikanlar azalır. Meydana gelen sıvı kaybıyla turgoru azalan yapı daha sert ve deformasyona açık hale gelir. Zamanla anulus fibrozus mekanik stresin daha büyük bir kısmını taşımaya başlar. Bu duruma bağlı olarak lameller kalınlaşır ve içerisinde kavitasyonlar meydana gelir. İlerleyen yaşla birlikte meydana gelen yapısal değişikliklere ek olarak fleksiyon yönündeki zorlayıcı hareketler, vertebral kolonun ön bölümünde basınç artışına neden olur. Diskin ön kısmındaki baskının artması ve arka kısımda oluşan gerilimin etkisiyle, nükleus pulpozus dejenerasyona uğramış anulus fibrozus bölgesine doğru yer değiştirir. Ağrıya duyarlı yumuşak dokuların ve spinal sinir köklerinin baskıya uğramasıyla disk herniasyonuna bağlı bel ağrısı meydana gelir (11).

2.1.4. Faset Eklem (Zigapofiziyel Eklem)

Vertebral kolonun her seviyesinde sağ ve sol posterolateralde yer alan, komşu vertebraların inferior ve superior artiküler proseslerinin oluşturduğu plana tipi sinoviyal eklemlerdir. Her eklemde ince bir eklem kapsülü bulunur. Eklem yüzeyleri arasındaki kayma hareketi ile omurganın fleksiyon, ekstansiyon, lateral fleksiyon ve rotasyon gibi hareketlerini sağlarken aşırı hareketleri de sınırlandırarak stabilizasyona katkıda bulunur. Servikal ve lomber segmentlerde özellikle lateral fleksiyon hareketi sırasında intervertebral diskle birlikte mekanik yük aktarımında rol oynar. Spinal sinirlerin posterior ramusunun medial dalı ile innerve olur. Medial daldan uzanan lifler kendi seviyesindeki ve bir alt seviyedeki faset eklemden duyu alır. Bu yüzden bir faset eklemi denerve etmek için her iki seviyedeki medial dalın ablasyona uğraması gereklidir (11,15).

2.1.5. Spinal Kanal Anatomisi

Spinal kanal (canalis vertebralis), içerisinde merkezi sinir sisteminin uzantısı olan spinal kord, meninksler, spinal sinir kökleri ve ilişkili vasküler yapıların yer aldığı koruyucu bir boşluktur. Her bir vertebranın vertebral foramininin üst üste dizilmesiyle oluşan bu kanal, kranialde foramen magnum seviyesinden başlayarak kaudalde sakral hiatusa kadar uzanır. Anteriorda vertebra korpusları ve intervertebral diskler, lateralde pediküller ve intervertebral foramen, posteriorda ise laminalar, faset eklemler ve ligamentum flavum ile sınırlandırılır (9,11).

Spinal kord, spinal kanalın yaklaşık 2/3'ünü kaplar. Erişkin bireylerde genellikle L1-L2 vertebra düzeyinde conus medullaris adı verilen koni şeklindeki distal uç ile sonlanır. Omuriliğin bu düzeyde sonlanmasının temelinde embriyolojik gelişim sürecinde omurganın omurilikten daha hızlı büyümesi bulunmaktadır. Distaldeki spinal sinir kökleri ise ilgili intervertebral foramane ulaşabilmek için cauda equina adı verilen sinir lifi demeti oluşturarak kaudal yönde uzanır (8,11).

Spinal kordu saran meninksler, epidural boşlukta bulunan yağ dokusu ve spinal kanalı çevreleyen kemik yapılar, mekanik travmalara karşı bir tampon görevi görür.

Ayrıca omurganın hareketleri sırasında oluşan biyomekanik stresin nörolojik yapılara doğrudan iletilmesini sınırlandırılmış olur. Spinal kanal, spinal sinir köklerinin segmental düzeyde intervertebral foramenler aracılığıyla çevre dokulara ulaşmasını sağlar. Bu yapısal organizasyon sayesinde spinal kanal, nörolojik yapılar için koruyucu bir kılıf görevi görürken aynı zamanda hareketli bir sistem içerisinde sabit bir iletim yolu sağlar. Bu sebeple spinal kanalın yapısal bütünlüğü sinir sisteminin işlevsel şekilde çalışması açısından kritik öneme sahiptir (11,16).

2.1.6. Lomber Bölge Ligamanları

Lomber bölgede hem segmental hareketliliği destekleyen hem de yapısal stabiliteyi sağlayan çeşitli ligamentöz yapılar bulunur. Bu ligamanlar aşırı hareketleri sınırlandırarak omurgaya fizyolojik sınırlar içinde esneklik sağlar. Aynı zamanda spinal kanal içindeki nörolojik yapıların mekanik stresten korunmasına katkıda bulunur (8,11).

Anterior longitudinal ligaman (ALL), vertebral korpus ve intervertebral diskleri anteriordan saran, oksiputtan başlayıp sakrumun ön yüzüne uzanan geniş fibröz bant yapısında bir ligamandır. Omurganın hiperekstansiyonunu engelleyen tek ligamandır. Posterior longitudinal ligaman (PLL), vertebral kanal içerisinde C2 vertebra seviyesinden başlayıp vertebral korpus ve intervertebral disklerin posterior yüzünde sakruma kadar uzanır. Omurganın hiperfleksiyonunu önlemeye yardımcıdır. ALL'ye göre daha dar ve zayıf yapıdadır. Yapısı intervertebral diskin posterolateralinde daha da zayıf olduğundan disk herniasyonları posterolateralde daha sık görülür (8,11).

Supraspinöz ligaman, spinöz proseslerin uç kısımlarını birbirine bağlayan C7 vertebra seviyesinden başlayıp sakruma uzanan ligamandır. C7 vertebra ve yukarısında ligamentum nuchae adını alır. İnce membranöz yapıdaki interspinöz ligamanlar ise ardışık iki spinöz prosesin gövde kısımları arasında bulunur, devamlı yapıda değildir. Arka tarafta supraspinöz ligamanla, her iki ön tarafta ise ligamentum flavum ile birleşir. Supraspinöz ligaman ve interspinöz ligamanlar omurganın hiperfleksiyonunu önler. Ligamentum flavum her iki yanda, komşu vertebraların

laminaları arasında uzanan elastik yapıda geniş ligamentöz bir yapıdır. Vertebral kanalı posteriordan sınırlar. Servikalde daha ince ve geniş yapıdayken, torakal segmentlerde kalınlaşır, lomber segmentlerde en kalın haline ulaşır. Her ligamentum flavum alttaki vertebral laminanın arka kısmından başlayarak, üstteki vertebral laminanın ön kısmına doğru uzanır. Laminaların fleksiyonda birbirinden ayrılmasına engel olur ve anatomik pozisyona dönerken ekstansiyona yardımcı olur. İntertransvers ligamanlar ardışık transvers prosesler arasında uzanan ince yapılı ligamanlardır. (8,9).

2.1.7. Lomber Bölge Kasları

Sırt kasları yüzeyel (ekstrinsik ve intermediate kaslar) ve derin (intrinsik kaslar) grup olarak ikiye ayrılır. Yüzeyel kaslar üst ekstremite hareketlerinin kontrolünde ve solunumla ilişkili hareketlerde rol alırken, derin kaslar daha çok vertebral kolonun hareketi ve postürün korunmasından sorumludur (9,17).

Yüzeyel ekstrinsik kas grupları arasında servikal ve torakal bölgede bulunan trapezius, levator skapula ve romboid kaslar, skapula ve humerus hareketini kontrol eder. Lomber bölgede bulunan latissimus dorsi kası T7-L5 vertebraların spinöz prosesi, krista iliaka ve sakrumdan orijin alır ve humerusta sonlanır. Kola ekstansiyon, adduksiyon ve iç rotasyon yaptırır. Ayrıca omuzun depresyonunu sağlayarak yukarı yöndeki hareketi sınırlar. İntermediate kas grubunda olan serratus posterior kası romboid ve latissimus dorsi derininde seyreder. Solunumda ve propiosepsiyonda rol alır (11,17).

Derin sırt kas grupları vertebral kolona tutunarak kraniumdan pelvise kadar uzanır ve spinal sinirlerin posterior ramusunun segmental dallarıyla innerve edilir. Torakolomber fasyanın derininde yer alan bu kaslar arasında en en yüzeyelde erektör spina kas grubu bulunur. Bu kas grubu vertebral kolonun posterolateral bölümünde uzanır. Erektör spina kas grubunun en lateralinde iliokostal kaslar (m. iliocostalis cervicis, thoracis, lumborum), orta bölümde longissimus kası (m. longissimus capitis, cervicis, thoracis) ve en medialinde ise spinal kaslar (m. spinalis capitis, cervicis, thoracis) yer alır. Bu kas grubu sırt bölgesi ve başın esas ekstansörleri olarak omurganın dik pozisyonda tutulmasından sorumludur. Ayrıca tek taraflı

kasıldıklarında başın karşı tarafa rotasyonunu ve omurganın lateral fleksiyonunu sağlarlar (9,11,18).

Erektör spina kas grubu derininde yer alan transversospinal kaslar, transvers proseslerden spinöz proseslere doğru oblik bir seyir izleyerek mediale ve yukarı doğru uzanırlar. Bu kas grubu yüzeyden derine doğru semispinal kaslar (m. semispinalis capitis, cervicis, thoracis), multifudus kası ve en derinde rotator kaslar (m. rotatores cervicis, thoracis, lumborum) olarak sıralanır. Çift taraflı kasıldıklarında erektör spina kas grubu ile benzer şekilde omurgaya ekstansiyon yaptırırken, tek taraflı kasıldıklarında ise omurganın rotasyon harekerini sağlarlar. Multifudus kası vertebral kolon boyunca uzanır ve lomber bölgede belirgin olarak genişler. Omurga stabilitesinin korunmasında kritik rol oynamaktadır (9,11,18).

Segmental kaslar olarak sınıflandırılan levatores costarum, interspinal ve intertransvers kaslar sırt kaslarının en derininde bulunur. Levatores costarum inspiryum sırasında kosta elevasyonuna katkı sağlar. İnterspinal ve instertransvers kaslar komşu spinöz ve transvers prosesler arasında yer alarak vertebral kolonun hareketleri sırasındaki segmental stabilitenin korunmasında görev alırlar (9,11,18).

2.1.8. Lomber Bölgenin Vaskülarizasyonu

Abdominal aortun posterolateralinden çıkan 4 çift lomber arter, L1-4 vertebraları besleyen segmental damarlardır. Aort bifurkasyonundan hemen önce arka yüzden ayrılıp orta hatta seyreden median sakral arter ise pelvise girmeden verdiği dal ile L5 vertebrayı besler. Bu segmental arterler vertebranın anterolateralinden geçerken periostal dallar ve vertebral korpusu besleyen ekvatoral dallar verirler. Arkaya doğru devam eden dallar vertebral arkus ve ilişkili yapıları besler. İntervertebral foramenden geçerek vertebral kanala giren dallar ise segmental spinal arter adını alarak ligamanları, meningeal yapıları, spinal sinir köklerini (radiküler arter) ve spinal kordu (medullar arter) besler (9,11).

Spinal kord, vertebral arterlerden köken alan bir anterior spinal arter ve posteroinferior serebellar arterden köken alan iki posterior spinal arter tarafından

beslenir. Bu beslenme tek başına yeterli olmayıp segmental spinal arterlerin dalları olan segmental medullar arterler tarafından desteklenir. Segmental meduller arterlerin en büyüğü olan Adamkiewicz arteri %65 oranında sol tarafta bulunur. Lumbosakral genişlemeyi de içine alan spinal kordun alt 2/3'lük kısmının beslenmesine katkı sağlar (9,11).

Venöz drenaj, vertebral kolon boyunca uzanan geniş ve bağlantılı venöz ağlarla sağlanır. Vertebral kanal içerisinde yer alan venöz ağ yapısı, internal vertebral venöz pleksus (epidural venöz pleksus), kanal dışında yer alan ağ yapısı eksternal vertebral venöz pleksus olarak adlandırılır. Her iki pleksus, intervertebral foramenler aracılığıyla bağlantı halindedir. Spinal korddan ve vertebral venöz pleksuslardan toplanan kan intervertebral venler aracılığıyla lomber venlere oradan da vena cava inferiora drene olur (11). Venöz pleksus sisteminin kapakçık içermemesi tümör metastazına ve enfeksiyon yayılımına zemin hazırlar (19).

2.1.9. Lomber Bölgenin İnnervasyonu

Spinal kordla ilişkili ön (motor) ve arka (duyu) sinir kökleri intervertebral foramen içerisinde birleşerek mikst spinal siniri meydana getirir. Bu sinir anterior ramus, posterior ramus ve meningeal dallar verir. Meningeal dalların çoğu intervertebral foramenden yeniden geçip vertebral kanala döndüğü için rekürren meningeal sinir olarak da adlandırılır. Faset eklemler posterior ramusun medial dalının artiküler dallarıyla innerve olurken diğer fibröz-iskelet ve meningeal yapılar meningeal dallar ile innerve olur. Vertebral kanal dışında seyreden meningeal dallar vertebra korpusunun anterolateraline doğru ilerleyerek korpus periostunun, anterior longitudinal ligamanın ve anulus fibrozusun duyusunu alır. Vertebral kanal içerisinde seyreden meningeal dallar transvers, asendan ve desendan yönde yayılarak pedikül ve lamina periostu, ligamentum flavum, intervertebral diskin posterior ve posterolateral yüzündeki anulus fibrozus, posterior longitudinal ligaman, spinal dura mater ve kanal içerisindeki damarları innerve eder. Anulus fibrozus ve ligamentler ağrı dışında propiosepsiyon reseptörleri de taşır. Damar etrafında seyreden meningeal dalların içerisindeki sempatik lifler vazokonstrüksiyondan sorumludur (9,11,17).

Periost, ligamanlar, anulus fibrozus, meningeal yapılar ve faset eklemler haricinde lomber bölgedeki intrinsik kaslar, spinal sinirler ve spinal sinir kökleri de ağrıya duyarlı olup bel ağrısı sebebi olabilir. İntrinsik kaslar, posterior ramusun muskuler dalları ile innerve edilir. Spinal sinirlerin ve köklerinin basıya uğraması veya irritasyonu sonucunda ilgili dermatom alanında ağrı meydana gelebilir (9,11)

2.2. BEL AĞRISI

2.2.1. Tanım ve Sınıflama

Bel bölgesi, anatomik olarak 12. kosta ile iliak krest seviyesi arasında yer alır. Lomber segmentte yer alan yapılar (yumuşak doku, vertebra, faset eklem, intervertebral disk, nörovasküler yapılar ve sakroiliak eklem) çeşitli stres faktörlerine bağlı olarak patolojik değişikliklere uğrayabilir. Bu patolojiler tek başına ya da birlikte ortaya çıkarak bel ağrısına yol açabilmektedir. Bel ağrısı, oluşum mekanizmasına bağlı olarak nosiseptif, nöropatik ve nosiplastik ağrı olarak sınıflandırılabilir. Nosiseptif ağrı, doku hasarına bağlı olarak nosiseptörlerin aktivasyonu sonucu ortaya çıkar. Nöropatik ağrı ise somatosensoriyel sinir sisteminin primer lezyonuyla ortaya çıkan ağrı türüdür. Merkezi sinir sisteminde aşırı duyarlılık sonrası ağrı sinyallerinin olduğundan şiddetli algılanmasıyla oluşan ağrı ise nosiplastik ağrı olarak isimlendirilir (2,20)

Bel ağrısı dünya genelinde aktivite kısıtlılığı ve iş gücü kaybına neden olan başlıca sebepler arasındadır. Türkiye'de yapılan bir çalışmada yaşam boyu bel ağrısı prevalansı %44.1, son 12 ay içinde bel ağrısı prevalansı %34.0, nokta prevalansı %19.7 olarak belirtilmiştir (21). 4-6 haftadan kısa süreli bel ağrısı akut, 4-12 hafta arasında devam eden bel ağrısı subakut, 12 haftadan uzun süren bel ağrısı kronik bel ağrısı olarak sınıflandırılır. Toplumun büyük çoğunluğu hayatı boyunca en az bir kez akut bel ağrısı geçirir (2). Acil servise başvurularda akut bel ağrısı prevalansı ortalama %4.3 olarak bildirilmiştir (22). Akut bel ağrısı kendiliğinden düzelebilir ancak sıklıkla kronikleşme eğilimindedir. Yapılan çalışmalar, mekanik bel ağrısı olan bireylerin %60'ından fazlasında, başlangıçtan bir yıl sonra devamlı ağrı ya da tekrarlayan atakların devam ettiğini ortaya koymuştur (2). Kronik bel ağrısı biyolojik, psikolojik ve sosyolojik faktörlerden etkilendiği için çok yönlü ele alınmalıdır (23).

2.2.2. Etyoloji ve Risk Faktörleri

Bel ağrısı etiyolojik kökenine göre mekanik, romatolojik, enfeksiyöz, neoplastik, metabolik/endokrin, nörolojik/psikiyatrik hastalıklar ve viseral kaynaklı ağrılar olarak sınıflandırılabilir. Hastaların bir kısmında ağrıya neden olabilecek belirli bir etyolojik faktör veya patofizyolojik mekanizma tespit edilemez. Bu grup "idiyopatik" ya da "nonspesifik bel ağrısı" olarak tanımlanır. Bel ağrısı etyolojisinde yer alan faktörler aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (24,25).

Tablo 2.1. Bel ağrısı etyolojisi

<table>
<tr><th>Mekanik</th><th colspan="2">Romatolojik</th></tr>
<tr><td>o Lomber sprain/strain
o Lomber spondiloz
o Spinal stenoz
o İntervertebral disk herniasyonu
o Faset sendromu
o Spondilolizis / spondilolistezis
o Vertebral fraktür
o Lumbosakral bileşke anomalisi
o Torakolomber geçiş sendromu
o Miyofasyal ağrı sendromları
o Skolyoz, kifoz
o Bacak uzunluk farkı
o Spina bifida okkülta</td><td colspan="2">o Ankilozan spondilit ve diğer spondiloartropatiler
o Fibromyalji
o Polimiyaljia romatika
o Vertebral osteokondrit
o Behçet hastalığı
o Osteitis kondensans ilii
o Diffüz idiyopatik iskelet hiperosteozisi (DISH)
o Vaskülitler</td></tr>
<tr><th>Viseral</th><th colspan="2">Nörolojik/Psikiyatrik</th></tr>
<tr><td>o Vasküler nedenler (aort anevrizması)
o Gastrointestinal hastalıklar (kolesistit, pankreatit, peptik ülser)
o Genitoüriner hastalıklar (Nefrolitiyazis, pyelonefrit, perinefrik abse, prostatit, endometriozis, pelvik inflamatuvar hastalık, ektopik gebelik)
o Zona zoster
o Retroperitoneal abse/hematom</td><td colspan="2">o Temaruz
o Nöropati
o Nöropatik artropati
o Kauda equina sendromu
o Somatizasyon bozukluğu
o Psikojenik bel ağrısı</td></tr>
<tr><th>Neoplastik/İnfiltratif</th><th>Enfeksiyöz</th><th>Metabolik-Endokrin</th></tr>
<tr><td>o Osteoid osteoma, osteoblastoma, anevrizmal kemik kisti, hemanjiyom
o Vertebral ve intraspinal metastazlar
o Multipl myelom
o Ewing sarkomu
o Osteosarkom
o Kondrosarkom
o Lenfoma</td><td>o Vertebral osteomyelit
o Pott hastalığı
o Vertebral diskit
o Epidural abse
o Paraspinal abse
o Piyojenik sakroiliit
o Lyme hastalığı</td><td>o Osteoporoz
o Osteomalazi
o Paget hastalığı
o Kondrokalsinozis</td></tr>
</table>

Genetik yatkınlık, ileri yaş, kadın cinsiyet, sedanter yaşam tarzı, obezite ve sigara kullanımı başlıca risk faktörleri arasında yer almaktadır. Psikososyal etkenler, özellikle düşük sosyal destek, anksiyete, depresyon ve yetersiz başa çıkma stratejileri bel ağrısı gelişme riskini artırmaktadır. Ayrıca sekonder kazanç gibi durumlar da süreci etkileyebilmektedir (2). Ağır fiziksel efor gerektiren mesleklerde (örneğin inşaat işçiliği) çalışan bireylerde ve uzun süreli oturarak ya da ayakta durarak çalışanlarda bel ağrısı görülme sıklığı artmıştır. Ek olarak iş ortamıyla ilişkili psikolojik stres faktörlerin de ağrının oluşumunda etkili olduğu gösterilmiştir (26).

Yapılan ikiz çalışmaları ve genomik araştırmalar bel ağrısında kalıtsal faktörlerin etkili olabileceğini göstermiştir. Bu durum, ağrının algılanma şekli, spondiloz gelişiminin seyri, psikiyatrik komorbiditelere yatkınlık, yaşam tarzı ve tedaviye verilen yanıt gibi çeşitli biyolojik ve davranışsal mekanizmalarla ilişkilendirilmiştir. Bel ağrısı genellikle ikinci dekaddan sonra ortaya çıkmakta ve yaşla birlikte artan mekanik zorlanmalar nedeniyle ileri yaşlarda görülme sıklığı artmaktadır. Yapılan çalışmalarda bel ağrısının en sık 40-69 yaş aralığında görüldüğü belirtilmiştir (2). Karın ve bel kaslarının zayıflığı, omurga stabilitesini olumsuz etkileyerek ağrının tekrarlama riskini artırmaktadır. Yaşa ve bireysel kapasiteye uygun olarak düzenli yapılan egzersizler, bel ağrısı sıklığını azaltmada etkilidir (2,27).

2.2.3. Klinik Belirti ve Bulgular

Bel ağrısı ile başvuran hastaların ilk değerlendirilmesine detaylı bir anamnez ile başlanmalıdır. Semptomların süresi, ağrının özelliği (lokalizasyon, şiddet, gün içindeki seyri, yayılımı, artıran ve azaltan faktörler), eşlik eden nörolojik bulgular (kas gücü kaybı, duyu değişiklikleri), barsak ve mesane fonksiyonlarında değişiklikler, enfeksiyon bulguları, mevcut ek hastalıklar ve daha önce uygulanan tedaviler (osteoporoz, kırık öyküsü, aktif veya geçirilmiş kanser öyküsü, kemoterapi/radyoterapi öyküsü, endokrin hastalıklar) detaylı sorgulanmalıdır. Bazı klinik özellikler “kırmızı bayrak” semptomları olarak tanımlanır ve ciddi bir klinik tablonun habercisi olabilir. Bu tür bulguların biri veya daha fazlası olan hastalarda ileri görüntüleme yöntemleri yapılmalıdır (2,28).

Tablo 2.2 Bel ağrısında kırmızı bayraklar (29,30)

Özgeçmiş	İlaç kullanımı	Klinik bulgu ve belirtiler
• <18 yaş (konjenital anomali) • >50 yaş (kanser ve fraktür riski) • İmmün yetmezlik • Osteoporoz • Kanser öyküsü • Travma öyküsü	• İntravenöz ilaç kullanımı • Kortikosteroid veya diğer immünsüpresif ilaç kullanımı • Antikoagulan kullanımı (spinal hematom)	• Yüksek ateş (>38 derece) • Açıklanamayan kilo kaybı, gece terlemesi • Eyer tarzında anestezi • Alt ekstremitelerde güçsüzlük • Mesane veya barsak disfonksiyonu • Seksüel disfonksiyon • Hiperrefleksi (akut spinal kord kompresyonu) • Hiporefleksi veya arefleksi (cauda equina sendromu)

Kapsamlı bir klinik öyküyle desteklenen sistematik fizik muayene tanısal sürece önemli katkı sağlar. Fizik muayene hasta odaya girdiği anda başlar. Yürüme paterni, postür ve oturuş şekli klinisyene önemli ipuçları sunar. Antaljik yürüyüş, düşük ayak vb. yürüme bozukluklarının varlığı gözlemlenir. Derideki anomaliler ve bel bölgesinde kıllanma artışı değerlendirilir. Skolyoz ve kifoz gibi postüral bozukluklara yönelik omurga simetrisi ve pektus ekskavatum/karinatum deformiteleri açısından toraks yapısı incelenir. Lomber lordozda azalma paravertebral kas spazmını, artış ise abdominal kas zayıflığını düşündürebilir. Posterior pelvik bölge ve paraspinal kasların palpasyonu ağrının lokalizasyonu açısından fikir vericidir. Spinöz proseslerde palpasyonla şiddetli ağrı olması enfeksiyon veya malignite açısından şüphe uyandırmalıdır. Siyatik sinirin yüzeyel geçtiği Walleix noktaları da palpasyonla muayene edilebilir (24,28).

Omurga hareket açıklığı fleksiyon, ekstansiyon, lateral fleksiyon ve rotasyon yönlerinde değerlendirilir. Ancak bu değerlendirme akut ağrısı olan hastalarda zor olabilir. Normal bir erişkinde lomber fleksiyon 90°, ekstansiyon 20-30°, lateral fleksiyonlar 30-35° ve rotasyon hareketi 45°'dir. Fleksiyon sırasında hem lomber omurga hem de pelvik hareketler birlikte gözlemlenir. Hastadan dizlerini ekstansiyonda tutarak öne eğilmesi ve elleri ile ayaklarına uzanması istenir. Hamstring kaslarında gerginlik genellikle bilateral ve simetrik pelvik hareket kısıtlılığına yol

açarken, siyatik sinir irritasyonu tek taraflı hareket kısıtlılığı ve gövde rotasyonu ile kendini gösterir. Hiperekstansiyonda ağrı ve kısıtlılık olması faset eklem patolojilerini veya spondilolistezisi düşündürebilir (28). Literatürde faset eklem ağrısını (faset sendromunu) teşhis etmede potansiyel olarak faydalı olabileceği belirtilen klinik testlerden biri Kemp testidir. Quadran testi veya ekstansiyon-rotasyon testi olarak da adlandırılır. Hasta ayakta dururken değerlendirilmek istenen spinal bölgeye (servikal, torakal, lomber) ekstansiyonla birlikte rotasyon hareketi yaptırılır. Bu manevra sırasında hasta aynı ağrıyı tariflerse test pozitif kabul edilir (31).

Nörolojik değerlendirmede; alt ekstremite majör kas gruplarının kas gücü, lomber dermatomlara göre duyu muayenesi ve derin tendon refleksleri test edilir. Reflekslerin artmış olması ve babinski pozitifliği santral sinir sistemi patolojisine, reflekslerin azalmış olması ise periferik sinir veya lomber sinir kökü patolojisine işaret eder. Topuk ve parmak uçlarında durma testleriyle ayak bileği dorsifleksör ve plantar fleksör kasların gücü değerlendirilebilir (24,28,32).

Lomber sinir köklerine göre alt ekstremite miyotom, dermatom alanları ve derin tendon refleksleri aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (24,28).

Tablo 2.3. Alt ekstremite myotom, dermatom alanları ve derin tendon refleksleri

Lomber Sinir Kökü	Myotom	Dermatom	Derin Tendon Refleksi
L2	Kalça fleksiyonu (M. iliopsoas)	Uyluk proksimal ön yüzü	-
L3	Diz ekstansiyonu (M. quadriceps femoris)	Uyluk ön yüz distali ve diz mediali	-
L4	Ayak bileği dorsifleksiyonu (M. tibialis anterior)	Kruris ve ayak bileği mediali	Patella
L5	Baş parmak ekstansiyonu (M. Extensor hallucis longus)	Kruris laterali, ayak sırtı, baş parmak	-
S1	Ayak bileği plantar fleksiyonu (M. gastrocnemius, m. soleus)	Kruris posterolaterali, ayak laterali ve topuk	Aşil

Bacağa yayılan ağrısı olan hastalarda, radikülopati ile diğer bacak ağrılarının ayırt edilmesinde bazı testler uygulanabilir. Düz bacak kaldırma testinde (DBK) hasta supin pozisyonda ve diz ekstansiyonda iken bacak pasif olarak yukarı kaldırılır. 30-70° arasında aynı taraf siyatik sinir hattında bacağa yayılan ağrı olması durumunda test pozitif kabul edilir. Karşı bacağın elevasyonu sırasında benzer ağrının ortaya çıkması çapraz DBK testi pozitifliği olarak değerlendirilir (28,32). DBK testinin duyarlılığı yüksek (%91) ancak özgüllüğü düşüktür (%26). Çapraz DBK testi daha özgül (%88) ancak daha az duyarlıdır (%29). Her iki test de L4-S1 düzeyindeki lomber sinir kök basısını saptamada kullanılır (28).

Laseque testi siyatik sinir basısını değerlendiren DBK testine benzer bir testtir. Hasta supin pozisyonunda, diz ve kalça 90° fleksiyonda iken diz yavaşça ekstansiyona getirilir. Bu manevra sırasında siyatik sinir trasesinde ağrı olması durumunda test pozitif kabul edilir. Femoral sinir germe testi, hasta pron pozisyonundayken uygulanır. Test sırasında semptomatik tarafta diz fleksiyona getirilir ve kalçaya ekstansiyon hareketi yaptırılır. Uyluk ön yüzde radiküler semptomların olması halinde test pozitiftir. Bu durum genellikle femoral siniri oluşturan L2, L3 ve L4 sinir köklerinde bir irritasyona işaret eder (28,32). Fizik muayene sırasında olası bir sakroiliak eklem ve kalça eklemi patolojisi açısından da gerekli değerlendirmeler yapılmalıdır. Ayrıca viseral kaynaklı ağrı olasılığını düşündüren klinik bulguların varlığında, ilgili sistemlere yönelik ileri değerlendirmeler yapılabilir (28). Bel ağrısının en sık nedenleri aşağıdaki tabloda özetlenmiştir (29).

Tablo 2.4. Bel ağrısının en sık nedenleri ve klinik özellikleri

Etyoloji	Temel Özellikler	Tanısal yöntemler
Lomber strain	▪ Bel bölgesinde ani başlangıçlı ağrı, kalçaya yayılım olabilir ▪ Aktivite ile ağrı artar	▪ Klinik tanı
Disk herniasyonu	▪ Bacağa yayılan bel ağrısı (radikülopati) ▪ Öne eğilmekle ağrıda artış ▪ Motor ve duyusal değişiklikler ▪ DBK testi+	▪ MRG
Spinal stenoz	▪ Ekstansiyon ve ayakta durmakla artan bel ağrısı ▪ Nörojenik kladikasyo ▪ Motor ve duyusal değişiklikler	▪ MRG ▪ BT
Kompresyon fraktürü	▪ Osteoporoz öyküsü ▪ Kortikosteroid kullanımı ▪ İleri yaş	▪ Direkt grafi ▪ Kemik mineral dansitometresi ▪ D vitamin düzeyi
Ankilozan spondilit	▪ Genç erkeklerde ▪ Sabah tutukluğu ▪ Hareketle azalan ağrı ▪ Sakroiliak eklemde hassasiyet	▪ Sakroiliak grafi ▪ MRI ▪ Sedim, CRP ▪ HLA-B27
Enfeksiyon (epidural abse, osteomyelit)	▪ Sinsi başlangıçlı, devamlı ağrı ▪ Yakın zamanda geçirilmiş enfeksiyon öyküsü ▪ Eşlik eden ateş, terleme	▪ Kontrastlı MR ▪ Tam kan sayımı, sedim, CRP, kan kültürü
Malignite	▪ İleri yaş ▪ Açıklanamayan kilo kaybı ▪ Yeni tanı malignite ▪ Gece ağrısı ▪ Motor ve duyusal değişiklikler	▪ Direkt grafi ▪ Kontrastlı MR ▪ PET-BT

2.3. LOMBER SPİNAL STENOZ

2.3.1. Tanım ve Sınıflama

Lomber spinal stenoz (LSS), spinal kanalın, sinir kökü kanallarının veya intervertebral foraminanın çeşitli nedenlerle daralması ile karakterize bir klinik tablodur. Etyolojik olarak konjenital veya edinsel olarak ortaya çıkabilir (29).

Anatomik lokalizasyona göre santral, foraminal ve lateral stenoz olarak sınıflandırılır. Spinal kanal ve dural kesenin daralmasıyla oluşan tablo santral stenoz, intervertebral foramina etkilenmişse foraminal stenoz, lateral resesin etkilendiği durum ise lateral stenoz olarak adlandırılır. Santral stenozda ortaya çıkan anatomik değişikliklerin zamanla lateral stenoz gelişimine de yol açabileceği düşünülmektedir. Bununla birlikte, lateral stenoz bağımsız olarak da gelişebilir (30).

Edinsel LSS, sıklıkla yaşlanmaya bağlı gelişen dejeneratif değişikliklerle ilişkilidir. Faset eklem osteoartriti ve dejeneratif disk hastalığı gibi eşlik eden durumlar LSS gelişme riskini artırır. Konjenital LSS ise doğuştan gelen anatomik varyasyonlara bağlı olarak gelişir; özellikle kısa pedikül yapısı, belirgin faset tropizmi ve ligamentum flavum kalınlığı gibi yapısal özellikler stenoza yatkınlık oluşturur. Ayrıntılı anamnez ve fizik muayene ile LSS düşünülen durumlarda ileri görüntüleme yöntemleri ile tanı kesinleştirilir (29,30).

2.3.2. Epidemiyoloji

Lomber spinal stenozun prevalansı, kullanılan tanı kriterlerine ve incelenen popülasyona bağlı olarak değişiklik gösterebilmektedir. Mevcut verilere göre dünya genelinde yaklaşık 103 milyon semptomatik vaka olduğu tahmin edilmektedir (33). Yapılan sistematik bir derlemede, klinik tanı kriterlerine göre LSS prevalansı, genel toplumda %11, klinik popülasyonda ise %25-39 aralığında bulunmuştur. Bu çalışmalarda bildirilen ortalama yaş aralığı 58-69'dur (34). Radyolojik olarak değerlendirildiğinde LSS prevalansının asemptomatik bireylerde %11, genel popülasyonda %38 ve klinik popülasyonda %15-32 arasında değiştiği belirtilmiştir. Bu gruptaki ortalama yaş aralığı ise 43-57'dir. Radyolojik olarak şiddetli LSS, orta veya hafif stenoza göre daha az sıklıkta raporlanmıştır. Çalışmada prevalansta yaşa bağlı artış tespit edilmiş ve bu artışın radyolojik tanı kriterleri kullanıldığında, klinik tanıya göre daha erken başladığı ifade edilmiştir (34).

191 katılımcının BT ile incelendiği toplum tabanlı kesitsel bir çalışmada, bireylerin %4.7'sinde rölatif konjenital LSS (kanal ön-arka çapı <12mm), %2.6'sında mutlak konjenital LSS (kanal ön-arka çapı <10mm) saptanmıştır. Edinsel

LSS için bu oranlar sırasıyla %22.5 ve %7.3 olarak bulunmuştur. Edinsel LSS prevalansı yaşla birlikte anlamlı düzeyde artarken, konjenital LSS'de yaşa bağlı bir değişiklik gözlenmemiştir. Edinsel grup içinde 60-69 yaş aralığında rölatif LSS oranının %47.2 ve mutlak LSS oranının %19.4'e ulaştığı gösterilmiştir. Aynı çalışmada mutlak LSS varlığında bel ağrısı görülme riskinin üç kat arttığı saptanmış, buna karşılık rölatif LSS ile bel ağrısı arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır. Bu bulgular, anatomik daralmanın derecesi ile klinik semptomlar arasında bir korelasyon olabileceğini düşündürmektedir (35).

2666 hastayla yapılan başka bir çalışmada da LSS prevalansının yaşla birlikte arttığı saptanmıştır. 40-49 yaş aralığındaki kadın hastalarda LSS prevalansı %1.7, erkeklerde %2.2 olarak belirtilmiştir. 70-79 yaş aralığında ise bu oranlar kadınlar için %11.2, erkekler için %10.3 olarak bulunmuştur (36).

2.3.3. Etyoloji ve Patogenez

Lomber spinal stenoz etyolojisinde konjenital ve edinsel nedenler bulunmaktadır. Konjenital LSS daha erken yaşlarda semptom verir ve birden fazla seviyede daralma ile seyreder. Pedikül uzunluğunun kısa olması (spinal kanal alanında azalma) gibi anatomik varyasyonlara ya da akondroplazi ve osteopetrozis gibi iskelet displazilerine bağlı olarak gelişebilir. Ayrıca konjenital skolyoz gibi yapısal omurga bozuklukları da daralmanın nedenleri arasında yer alır (5,33).

Edinsel LSS ise çoğunlukla spondiloz gibi yaşlanmaya bağlı dejeneratif süreçlerin sonucunda ortaya çıkar. Bunun yanı sıra laminektomi, artrodez veya diskektomi gibi cerrahi işlemler sonrasında iatrojenik olarak stenoz gelişebilir. Paget hastalığı, ankilozan spondilit, romatoid artrit gibi sistemik hastalıklar ve spinal tümörler de spinal stenoza neden olabilen diğer patolojilerdir. Ayrıca ekzojen (uzun süreli steroid kullanımı) veya endojen (steroid üretiminde artış) hormonal değişiklikler, epidural lipomatozis gelişimine yol açarak spinal kanalda daralmaya sebep olabilir (33,37).

Lomber spinal stenoz, spinal kanalın daralmasına bağlı olarak nöral ve vasküler yapıların basıya uğramasıyla ortaya çıkan klinik bir tablodur. LSS'de vasküler yapıların da etkilenmesi kan akımında azalmaya ve venöz konjesyona sebep olur. Vasküler yetmezliğe bağlı olarak sinir köklerinde iskemik süreç başlar ve nörojenik kladikasyo semptomları ortaya çıkar. Özellikle yürüme ya da ayakta durma gibi nöral yapıların metabolik gereksinimlerinin arttığı durumlarda semptomlar belirginleşir (33,37).

Anatomik lokalizasyona göre LSS alt tipleri olan santral, lateral ve foraminal stenozda daralma mekanizmaları farklıdır. Santral LSS, lomber bölgede spinal kanalın merkezi kısmında meydana gelen ve cauda equina liflerini etkileyen daralmayı ifade eder. Sıklıkla ligamentum flavum hipertrofisi, disk protrüzyonu ve faset eklem osteoartriti gibi dejeneratif değişikliklerle ilişkilidir. Lateral stenoz, sinir köklerinin foramenden çıkmadan önce spinal kanalın lateralindeki lateral reseste seyrederken basıya uğraması olarak tanımlanır. İlerleyen yaşla birlikte meydana gelen faset eklem hipertrofisi, intervertebral disk dejenerasyonu ve osteofit oluşumu gibi değişiklikler lateral reses alanını birlikte daraltarak sinir kökü basısına neden olabilir (4,33).

Edinsel LSS genellikle ilerleyici dejeneratif süreçlerin sonucunda ortaya çıkar. İntervertebral disk dejenerasyonu vertebral segmentlerde hipermobiliteye yol açarak faset eklemlere binen yükün artmasına sebep olur. Zamanla bu eklemlerde hipertrofi ve açısal değişiklikler meydana gelir, ilerleyen süreçlerde ankiloz oluşabilir. Ligamentum flavumda elastik liflerin azalması ve kolajen miktarının artması ligamanda kalınlaşmaya sebep olarak stenoza yol açar. Faset eklem tropizmi omurganın her iki tarafındaki faset eklemlerin yönelimindeki asimetriyi ifade eder. Bu asimetri, lomber omurgada mekanik yük dağılımını bozarak dejenerasyonu hızlandırır (30,33,38).

Literatürde 295 farklı genin LSS'ye yatkınlık oluşturabileceği belirtilmiştir. COL1A1 ve COL1A2 genlerinin intervertebral disk yapısını, FGFR3 geninin kemik uzamasını etkileyerek stenoza sebep olabileceği ifade edilmiştir. Yapılan çalışmalarda, transforming growth factor-beta (TGF-β) ve bone morphogenetic protein-2 (BMP-2) genlerindeki mutasyonların konjenital lomber spinal stenoz gelişiminde rol

oynayabileceği belirtilmiştir. Bu genlerde meydana gelen mutasyonların, posterior longitudinal ligamentin ossifikasyonunu değiştirerek patolojik sürece katkı sağlayabileceği ifade edilmiştir. İnflamasyon ve fibrozis gelişimi de patogenezde önemli rol oynamaktadır. Bir çalışmada Angiopoietin-like protein 2 (Angptl2) ekspresyonu ile ilişkili IL-6 artışının fibroblast aktivitesini ve kolajen birikimini tetikleyerek ligamentum flavum kalınlaşmasına neden olabileceği saptanmıştır (33).

2.3.4. Lomber Spinal Stenozda Klinik Bulgular

Lomber spinal stenoz ilerleyici nitelikte bel ağrısı, alt ekstremitelerde ağrı uyuşma, güçsüzlük ve yürüme mesafesinde azalma ile karakterize bir hastalıktır. En sık gözlenen semptom nörojenik kladikasyo olup, bir çalışmada hastaların %82'sinde saptandığı bildirilmiştir (39). Nörojenik kladikasyo; tek taraflı veya iki taraflı kalça, uyluk veya bacakta rahatsızlık hissi olarak bulgu verir. Hastalar bu rahatsızlık hissini ağrı, kramp, uyuşma, kuvvetsizlik ya da dengesizlik şeklinde ifade eder ve tüm bacakta tarifleyebilir. Periferik nabızların ve vasküler tetkiklerin normal olmasıyla vasküler kladikasyo tablosundan ayrılır. LSS'de semptomlar özellikle uzun süre ayakta durma veya yürüyüş sonrası artış gösterirken, oturmakla ve lomber fleksiyonla belirgin şekilde azalır. Vasküler kladikasyo tablosunda ise ağrı yürümekle artar ancak ayakta durmakla rahatlar (30,33,38)

Konjenital ve edinsel lomber spinal stenoz benzer klinik bulgularla seyreder. Edinsel LSS sıklıkla 60-70 yaşlarında semptom vermeye başlarken konjenital LSS daha erken, 40-50 yaş aralığında semptomatik hale gelir (33). Konjenital olgularda genellikle birden fazla seviyede daralma mevcuttur ve dejeneratif değişiklikler daha az eşlik eder. Stenozu olan bazı hastalarda bacak bulguları ön planda olup bel ağrısı tariflenmeyebilir. Semptomlar genelde bilateral olsa da bazı olgularda tek bir sinir kökü tutulumuna bağlı olarak şikayetler tek taraflı olabilir (30,33,38).

Fizik muayenede lomber hareket açıklığında azalma, özellikle ekstansiyonda kısıtlılık ve hamstriglerde gerginlik sık görülür. Lomber ekstansiyon sırasında komşu vertebraların laminaları üst üste gelir, ligamentum flavumda gevşeme ve bombeleşme meydana gelir, üst faset eklemler rostral-anterior yönde yer değiştirir. Bu yapısal

değişiklikler kanal çapının azalmasına yol açarak ağrıyı artırır. Fleksiyon hareketiyle bası azalır ve ağrı hafifler. Bu sebeple hastalar ağrıdan kaçınmak için oturmayı veya öne eğilerek yürümeyi tercih ederler. Nörolojik muayene sıklıkla normal olmakla birlikte, ağır olgularda sinir kökü basısına bağlı fokal kuvvet kaybı ve hiporefleksi/arefleksi meydana gelebilir (30).

2.3.5. Lomber Spinal Stenozda Tanı Yöntemleri

Lomber spinal stenoz için yaygın olarak kabul edilmiş altın standart tanı kriteri bulunmamaktadır. Kesin tanı anamnez, fizik muayene ve radyolojik görüntülemelerin birlikte değerlendirilmesiyle konulur. Ayrıca stenoz ilişkili semptomları olan hastaların tanı ve sınıflandırılmasında, standartlaştırılmış anket formları kullanılabilir. Görüntüleme tetkiklerinde disk yüksekliğinde azalma, faset eklem osteoartriti, osteofit oluşumu ve ligamentum flavum hipertrofisi gibi patolojiler saptanabilir. Bel ağrısı ve nörojenik kladikasyo ile başvuran hastalara, görüntüleme öncesinde kapsamlı bir fizik muayene yapılması, semptomlara neden olabilecek diğer olasılıkların dışlanmasında önemlidir. Spinal stenoz genellikle 50 yaş üzeri bireylerde ortaya çıkarken, disk hernisi daha çok 50 yaş altında görülür. Spinal stenozda semptomlar yavaş ve sinsi başlangıçlıdır ve oturmakla hafifler. Disk hernisine bağlı ağrı ise genelde ani başlar ve oturmakla şiddetlenir. LSS olgularında hafif düzeyde radikülopati görülebilir, düz bacak kaldırma testi şüpheli veya negatiftir. Düz bacak kaldırma testinin pozitif olması ve fokal motor güçsüzlük varlığı genellikle disk hernisi lehine olan bulgulardır. Geniş tabanlı ve fleksiyon postürde yürüme paterni de LSS tanısı açısından destekleyicidir. Dengenin etkilendiği ileri vakalarda Romberg testi pozitifliği görülebilir. Bu testte hastadan gözleri kapalıyken hareketsiz durması istenir ve denge durumu gözlemlenir. Dengesizlik ve dengeyi korumak için kompansatuar hareketler gözlenirse test pozitif kabul edilir (30).

Görüntüleme yöntemleri ile saptanmış spinal stenozu olan her hastada semptom olmayabilir. Bu sebeple LSS tanısı bütüncül olarak ele alınmalıdır. Disk yüksekliğinde azalma, osteofit oluşumu ve vertebral dizilimin değerlendirilmesi açısından ucuz ve ulaşılması kolay yöntemler olan direkt grafiler tercih edilebilir. Özellikle sagital ve koronal planda vertebral dizilimin değerlendirilmesi bazı tedavi

seçeneklerinin dışlanması açısından önemlidir. Omurga instabilitesi değerlendirilmesinde fleksiyon-ekstansiyon pozisyonlarında çekilen dinamik grafiler tercih edilebilir. Kemik yapıların değerlendirilmesinde BT en uygun görüntüleme yöntemidir. Spinal stenoz sebebiyle cerrahi planlanan hastalarda, MRG çekimine engel olacak implantı olan hastalarda ve MRG'de patolojik bulgu saptanmamasına rağmen alt ekstremite semptomları bulunan hastalarda BT planlanabilir. Ancak sinir kökü basısını net gösterememesi ve radyasyon içermesi BT'nin önemli dezavantajları arasında yer alır. MRG ise radyasyon içermeyen non-invaziv bir tetkiktir. Disk patolojileri, spinal kord ve sinir köklerini ayrıntılı olarak gösterebildiği için disk patolojileri ve spinal stenozun değerlendirilmesinde en uygun yöntem olarak kabul edilir (30,40).

Yapılan bir çalışmada lomber spinal stenoz nedeniyle cerrahi uygulanan hastalarda, spinal kanal alan ölçümünde MRG ve BT arasında anlamlı farklar bulunduğu belirtilmiştir. MRG tetkikinin BT'ye kıyasla spinal kanal alanını ortalama %15 daha küçük ölçtüğü saptanmış ve bu durumun cerrahi planlama ve sonuçları etkileyebileceği vurgulanmıştır. MRG yumuşak doku değerlendirmesinde öncelikli tetkik olmasına rağmen, ileri dereceli stenoz vakalarında BT'nin de tercih edilebileceği ifade edilmiştir (41). Miyelografi, invaziv bir yöntem olması ve tanısal doğruluğunun sınırlı olması nedeniyle ön planda tercih edilmemektedir. Yapılan çalışmalarda elektrodiagnostik testlerin (EMG, sinir ileti çalışmaları) MRG'ye kıyasla üstün tanısal doğruluk göstermediği saptanmıştır (30,40).

Santral spinal stenoz tanısında en sık kullanılan kantitatif ölçümler arasında spinal kanalın anteroposterior çapı (AP çapı) ve kesitsel alanı yer alır. Ayrıca spinal kanalın transvers çapı ölçümü ve ligamentöz interfaset mesafe ölçümü de yapılabilir (3). Spinal kanal AP çapının 10-12 mm arasında olması rölatif spinal stenoz, <10 mm olması mutlak spinal stenoz olarak tanımlanır. Bazı kaynaklarda mutlak spinal stenoz için referans değer 7 mm kabul edilirken, bazı kaynaklarda <7 mm şiddetli stenoz olarak kabul edilmiştir. Çoğu çalışmada dural kesenin kesitsel alanının <100 mm^2 olması, bazı çalışmalarda <75 mm olması santral spinal stenozu işaret eden bir bulgu olarak raporlanmıştır. Lateral stenoz tanısında lateral resesin yüksekliği, derinliği ve lateral reses açısı gibi ölçümler kullanılmaktadır. Lateral reses yüksekliğinin ≤ 2 mm,

lateral reses derinliğinin ≤ 3 mm veya lateral reses açısının <30°olması, lateral reses stenozu için tanısal olarak kabul edilmektedir. Foramen çapı, foraminal stenozu tanımlamak için kullanılan tek kantitatif ölçümdür ve çapın ≤ 3 mm stenoz varlığını düşündürür (42).

Güncel literatürde, yapay zekâ temelli yaklaşımların lomber spinal stenoz tanısında potansiyel vadettiği sistematik derlemelerle gösterilmiştir. Ancak bu teknolojilerin prospektif dış validasyona ve geniş klinik verilere ihtiyaç duyan, henüz klinik pratikte kullanılmayan araştırma ve test aşamasında olan teknolojiler olduğu da belirtilmiştir (43,44).

2.3.6. Lomber Spinal Stenoz Tedavisi

Fizik tedavi modaliteleri, lomber spinal stenoz tedavisinde temel yaklaşımlardan biridir. Amaç semptomları hafifletmek ve lomber omurganın fonksiyonunu artırmaktır. Yaşam tarzı değişiklikleri, düzenli egzersiz, kor güçlendirme, dengeli beslenme ve kilo kontrolü omurga sağlığı için önemlidir. LSS genellikle hafif semptomlarla başlar, ancak stenozun ilerlemesiyle birlikte semptomlar belirgin şekilde şiddetlenir. Semptomların şiddetlenmesi durumunda, yaşam tarzı değişikliklerinin anlamlı etkisi olmayabilir. Multidisipliner rehabilitasyon, daha çok hafif ve orta dereceli olgularda etkilidir (30,33). Yapılan sistematik bir derlemede, gözetimli egzersizler, lomber fleksiyon temelli egzersizler, bisiklete binme gibi aerobik aktiviteler, enduransı artırmaya yönelik güçlendirme egzersizleri, germe egzersizleri ve bilişsel davranışçı terapi gibi psikolojik yaklaşımların ağrı ve yürüme kapasitesi üzerinde olumlu etkiler sağladığı gösterilmiştir. Ev egzersizi uygulamalarının etkinliği ise sınırlı bulunmuştur (45).

Lomber spinal stenozda medikal tedaviler, kronik bel ağrısına yönelik mevcut kılavuzlar doğrultusunda planlanabilir. Nörojenik kladikasyo patofizyolojisi, spondiloz veya lomber radikülopatiden farklı olmasına rağmen; sistemik kortikosteroidler, non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), antikonvülzanlar, antidepresanlar, kas gevşeticiler ve opioidler tedavide kullanılabilir. NSAİİ'lerin uzun

süreli kullanımı gastrointestinal ve kardiyovasküler olaylara neden olabilmektedir (30,33).

Konservatif tedavi yöntemlerinin yetersiz kaldığı durumlarda, cerrahi işlemler öncesinde epidural steroid enjeksiyonları uygulanabilir. Bu yaklaşım, daha invaziv cerrahi dekompresyonlara bir alternatif olarak kabul edilmekte ya da kısa ve orta vadeli ağrı kontrolü sağlayarak cerrahiyi ertelemek amacıyla planlanmaktadır. Spinal enjeksiyonlarda, lokal inflamasyon ve iskeminin azaltılması yoluyla ağrı kontrolünün sağlanması hedeflenir. Enjeksiyonlar üç farklı yaklaşımla uygulanabilir: interlaminar, transforaminal veya kaudal. Literatürde, steroid enjeksiyonlarının ağrıyı azaltmada etkili olduğu ancak etkilerinin uzun süreli olmadığı belirtilmiştir. (30,33). Yapılan bir çalışmada transforaminal epidural steroid enjeksiyonunun, interlaminar yaklaşıma kıyasla radiküler veya nörojenik bacak ağrısında daha etkili olduğu bildirilmiştir (46).

Lomber spinal stenoz tanısı konulan hastalarda 3-6 aylık takipte, ağrı dirençli ve giderek kötüleşen bir seyir izliyorsa ya da nörolojik fonksiyonlarda bozulma varsa cerrahi planlanabilir. Spinal stenoz cerrahisi 65 yaş üzeri bireylerde en sık uygulanan omurga cerrahisidir (33). Çoğu durumda cerrahi, semptomları hafifletmek ve işlevselliği artırmak amacıyla elektif olarak uygulanır. Ancak, miyelopati bulguları olan ya da cauda equina sendromu olan hastalarda nörolojik gerilemenin önüne geçmek amacıyla acil cerrahi gerekebilir. Komplike omurga patolojilerinin eşlik etmediği ve konservatif tedaviye yanıt vermeyen LSS hastalarında, spinal dekompresyon amacıyla füzyonsuz laminektomi altın standart cerrahi yöntem olarak kabul edilmektedir. Tek ya da çok seviyeli dekompresyonla birlikte füzyon uygulaması ise genellikle spondilolistezis eşlik eden ve bu nedenle stenozun arttığı hastalarda tercih edilmektedir. Laminektomiyle ilişkili bazı cerrahi zorluklar nedeniyle, fasetektomi, laminoplasti gibi minimal invaziv lomber dekompresyon tekniklerinin geliştirilmesine ihtiyaç duyulmuştur (30,33). Yapılan bir çalışmada, minimal invaziv tekniklerle yapılan cerrahilerde klinik sonuçların benzer ya da daha iyi olduğu ve tekrar cerrahiye ihtiyaç duyulma oranının daha az olduğu gösterilmiştir (47).

2.4. AĞRI MEKANİZMALARI

2.4.1. Ağrının Sınıflandırılması

Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği (IASP), ağrıyı "gerçek ya da olası doku hasarı ile ilişkili, hoş olmayan duyusal ve duygusal bir deneyim" olarak tanımlar. Ağrı, oluşum mekanizmasına bağlı olarak nosiseptif, nöropatik ve nosiplastik ağrı şeklinde sınıflandırılabilir (20).

Nosiseptif ağrı, nöral olmayan dokularda meydana gelen hasar nedeniyle nosiseptörlerin aktivasyonu sonucu oluşan ağrıdır. Nosiseptörler, dokuya zarar verme potansiyeli taşıyan kimyasal, mekanik veya termal uyarıları algılayarak santral sinir sistemine iletir. Lumbopelvik bölgede nosiseptör içeren dokular arasında; intervertebral diskler, miyofasyal yapılar (örneğin torakolomber fasya), faset eklem, sakroiliak eklem, simfizis pubis eklemi ve ligamentler yer alır. Miyofasyal tetik noktalar, bel ağrısı olan hastalarda nosiseptif ağrının periferik kaynaklarından biri olarak kabul edilir. Bu noktalar artmış kas gerginliğiyle birlikte ağrıya duyarlılığı artırarak lumbopelvik bölgede nosiseptör aktivasyonunu şiddetlendirir. Nosiseptif ağrı genellikle uyarının şiddetiyle orantılıdır. Bu durum, nöropatik ağrıdan ayırt edilmesinde klinik önem taşır (2,20,48).

Nöropatik ağrı; "somatosensoriyel sinir sisteminde bir lezyon veya hastalık sonucu oluşan ağrı" olarak tanımlanır. Periferik düzeyde; periferik sinir, dorsal kök ganglionu (DRG) veya pleksus seviyesinde; santralde ise beyin veya spinal kord seviyesindeki hasara bağlı oluşabilir. Trigeminal nevralji, postherpetik nevralji, diyabetik polinöropati, amputasyon sonrası fantom ağrısı, multipl sklerozla ilişkili ağrı, spinal kord hasarına bağlı ağrı ve inme sonrası gelişen santral ağrı nöropatik ağrı örnekleri arasındadır (49).

Bu ağrı tipi, periferik reseptörlerden beyin korteksine kadar uzanan somatosensoriyal sistemin herhangi bir düzeyinde meydana gelen hasarla ilişkili olabilir. Periferik düzeyde bazı gen mutasyonları, nosiseptörlerdeki reseptör ve iyon kanallarında yapısal değişikliklere yol açarak nöropatik ağrı sendromlarına neden

olabilir. Akson veya miyelin yapısının etkilendiği durumlarda aksonal ya da demiyelinizan nöropatiler meydana gelebilir. Travma sonrası ya da multipl skleroz plakları gibi omurilik düzeyinde gelişen lezyonlar santral nöropatik ağrıya neden olabilir. Özellikle spinotalamik yolun hasarı santral ağrı gelişiminde kritik bir yol oynar. İskemik inme, hemorajiler ve multipl skleroz gibi beyin sapı, talamus veya subkortikal yapıları etkileyen hastalıklar da santral nöropatik ağrı nedenleri arasında yer almaktadır (49,50).

Periferik düzeyde sinir hasarı sonrası; periferik sinir uçları ve DRG düzeyinde oluşan ektopik deşarjlar, anormal rejenerasyon süreçleri, sodyum kanallarının artışı ve DRG nöronlarının daha irritabl hale gelmesi sonucu ağrı eşiğinin düşmesi, glial hücrelerin aktivasyonu ve aralarındaki sinyal iletim değişiklikleri nöropatik ağrı patofizyolojisinde önemlidir. Bu süreçler sonucunda nosiseptif olmayan uyaranlar ağrılı hale gelebilir, ağrı doku hasarından bağımsız şekilde artabilir. Santral düzeyde omurilik hasarı sonrası inhibitör internöronlarda azalma meydana gelir. Bu durum omurilik dorsal boynuzunda eksitatör sinyallerin artması ve inhibitör sinyallerin azalmasıyla birlikte santral sensitizasyona yol açar (49). Ayrıca mikroglia ve astrosit gibi glial hücrelerin aktivasyonu ve bu hücrelerden salınan çeşitli sitokin ve kemokinler de santral nöropatik ağrı gelişimine katkı sağlar (51).

Nöropatik ağrı klinik olarak; yanma, batma, iğnelenme, elektrik çarpması, sıkışma ya da donma vasıflı, aralıklı veya sürekli olabilen spontan ağrı şeklinde bulgu verir. Bu ağrıya allodini, hiperaljezi, parestezi ve dizestezi gibi duyusal bozukluklar eşlik edebilir (49). Tanıda altın standart bir yöntem olmamakla birlikte, IASP tarafından 2008'de önerilen ve 2016'da güncellenen sınıflama sistemi kullanılmaktadır. Bu sistemde ağrı olası, muhtemel ve kesin nöropatik ağrı olarak üç grupta değerlendirilir. Olası nöropatik ağrıda hasta öyküsü, nörolojik bir lezyon ya da hastalıkla uyumlu olmalı ve ağrının dağılımı nöroanatomik olarak anlamlı olmalıdır. Muhtemel nöropatik ağrıda bunlara ek olarak fizik muayenede duyusal bozukluklar gözlemlenir. Kesin nöropatik ağrıda ise görüntüleme, elektrofizyolojik testler veya biyopsi gibi objektif testlerle somatosensoriyel sistemdeki lezyon doğrulanır (52).

Trisiklik antidepresanlar, gabapentin, pregabalin ve serotonin-noradrenalin geri alım inhibitörleri (SNRI) birinci basamak tedavi olarak önerilmektedir. Periferik nöropatik ağrılarda kullanılan kapsaisin ve lidokain içeren yamalar ve subkutan botulinum toksin-A enjeksiyonları zayıf öneri düzeyine sahiptir. Tramadol ve opioidlerin etkinliğine dair bazı kanıtlar bulunsa da rutin kullanımda önerilmemektedir. Dirençli olgularda intratekal ya da epidural ilaç uygulamaları ve nöromodülasyon yöntemleri düşünülebilir (49,53).

Nosiplastik ağrı, nosiseptif ve nöropatik ağrıya ek olarak tanımlanan, 2017 yılında IASP tarafından kabul edilen üçüncü bir ağrı türüdür. Güncel olarak; "periferik nosiseptör aktivasyonuna yol açacak bir doku hasarı ya da somatosensoriyel sistemi etkileyecek bir hastalık ve lezyon bulunmaksızın, değişmiş nosisepsiyon sonucunda ortaya çıkan ağrı" şeklinde tanımlanır (54).

Nosiplastik ağrının patofizyolojisi net olarak aydınlatılamasa da yapılan çalışmalardan elde edilen verilere göre supraspinal, spinal ve periferik olarak üç temel düzeyde açıklanabilir. Supraspinal düzeyde; ağrılı uyaranlara karşı artmış yanıt, medial prefrontal korteks (mPFC), anterior singulat korteks (ACC), talamus ve sekonder somatosensoriyel korteksler arasındaki aktivitenin ve bağlantısallığın artışı patofizyolojide önemlidir. Buna karşılık, mPFC, ACC ve insula arasında ağrıyı baskılayan nöral bağlantıların azaldığı, GABAerjik iletimin baskılandığı ve beyin omurilik sıvısında substans P ile glutamat düzeylerinde artış olduğu gözlenmiştir. Ayrıca gri ve beyaz cevherin yapısında ve hacminde değişiklikler saptanmıştır. Spinal düzeyde; farklı kaynaklardan gelen ağrı sinyallerinin birleşmesi, spinal reorganizasyon, spinal inhibisyonun azalması ve temporal sumasyon gibi süreçlere ek olarak, glial hücrelerin aracılık ettiği immün sistem aktivasyonunun nosiplastik ağrı mekanizmasında rol oynadığı ifade edilmiştir. Periferik düzeyde ise patofizyolojide sodyum kanallarının proliferasyonu ile sempatik ve afferent sinir lifleri arası anormal etkileşimlerin (sempato-afferent eşleşme) önemli olduğu belirtilmiştir (54–56).

Nosiplastik ağrının mekanizması nosiseptif ve nöropatik ağrıdan farklı olsa da bu üç ağrı tipi bir arada görülebilir. Bu durum kronik ağrının tedaviye dirençli hale gelmesine yol açabilir. IASP, 2021 yılında kas-iskelet sistemiyle ilişkili nosiplastik

ağrının tanısı için bazı klinik ölçütler tanımlamıştır. Bu ölçütler arasında; 3 aydan uzun süren kronik ağrı varlığı, segmental olmayan, bölgesel veya yaygın dağılım gösteren ağrı paterni, ağrının nosiseptif veya nöropatik mekanizmalarla tamamen açıklanamaması, ağrı bölgesinde allodini veya hiperaljezi gibi hipersensitivite bulgularının olması ve yorgunluk, uyku problemleri, bilişsel bozukluklar ile ışık, ses, koku gibi uyaranlara karşı aşırı duyarlılık semptomlarının eşlik etmesi yer almaktadır (55). Nosiplastik ağrının fibromiyalji, kompleks bölgesel ağrı sendromu tip 1, kronik baş ağrısı ve irritabl barsak sendromu gibi birçok klinik durumla ilişkili olduğu belirtilmektedir. Ağrının niteliği konusunda tartışmalar hala sürmekte olup henüz ortak bir görüşe varılamamıştır. Bazı araştırmacılar bu ağrı türünü santral sensitizasyonun bir parçası ya da karşılığı olarak değerlendirse de bazı araştırmacılar bu yaklaşıma karşıt argümanlar ileri sürmektedir (54–56).

2.4.2. Ağrının Algılanması ve Endojen Modülasyon Sistemleri

Ağrının algılanması santral ve periferik sinir sisteminin eş zamanlı ve koordineli olarak çalıştığı fizyolojik süreçlerin sonucunda gerçekleşir. Deri, mukoza, kas, tendon, periost, damar yapıları ve iç organlarda yer alan nosiseptörler, ağrı sinyallerini dönüştüren periferik reseptörlerdir. Morfolojik olarak serbest veya farklılaşmamış sinir uçları şeklindedir. Hücre gövdeleri DRG ve trigeminal ganglionda yer alır. Uyarının türüne göre ısı duyarlı, mekanik duyarlı ve doku hasarına duyarlı olmak üzere sınıflandırılabilir. Diğer duyu reseptörleri ile karşılaştırıldığında nosiseptörlerin uyarılma eşiği daha yüksektir. Bu sayede normal dokunma uyaranı ağrı olarak algılanmaz (57).

Nosiseptörlerin periferik uçlarında, uyarıları algılayan, sinyalleri kodlayan ve membran uyarılabilirliğini sağlayan birçok iyon kanalı bulunmaktadır. Bu iyon kanalları zarlar arası iyon akımını düzenleyerek elektrik sinyalleri üretir. Voltaj kapılı sodyum, kalsiyum ve potasyum kanalları nöronal uyarılabilirliği düzenleyen iyon kanallarındandır. TRP (geçici reseptör potansiyeli) kanalları hem santral hem de periferik sinir sisteminde yaygın bulunan ligand kapılı iyon kanallarıdır. TRP kanallarının aktivasyonu ve ekspresyon düzeyleri ağrının hissedilmesiyle yakından ilişkilidir. Presinaptik ve postsinaptik NMDA reseptörleri kalsiyum kanalları ile

etkileşime girerek santral sinir sistemindeki eksitatör sinaptik iletimi ve sinaptik plastisiteyi düzenler. Bu mekanizmalar hiperaljezi gelişiminde rol oynar. Nöropatik ağrıda devamlı endojen glutamat salınımı, NMDA reseptörlerini aktive ederek ağrının kronikleşmesine neden olur. İyon kanallarına ek olarak, sinyal iletim reseptörleri de uyarıları algılayarak ağrı sinyal yolaklarını düzenler. Bunlardan en önemlisi G proteinine bağlı reseptörlerdir (GPCR). Nöronlar ve diğer ağrı ilişkili hücrelerde eksprese edilen GPCR'ler; opioid, glutamat, bradikinin, GABA (gama aminobütirik asit), kannabinoidler, serotonin, prostaglandinler ve histamin gibi pek çok ağrı ilişkili ligand ile aktive olur (57,58).

Nosiseptörler tarafından üretilen elektrik sinyalleri, duyu nöronlarının aksonları olan afferent sinir lifleri aracılığıyla omuriliğe iletilir. Bu iletim A-delta ve C tipi lifler aracılığıyla gerçekleştirilir. A-delta liflerinin uyarılması, keskin, iğne batması tarzında hızlı iletilen bir ağrıya yol açar. C liflerinin uyarılması daha çok yanıcı, künt ve lokalize edilemeyen bir ağrı hissi oluşturur. Doku hasarı ve inflamasyon bu sinir liflerinde duyarlılığın artmasına neden olarak, uyarılma eşiğinin düşmesine ve sürekli ağrı hissinin gelişmesine yol açabilir (57,59).

Tek bir uyarı, DRG'de birden fazla nöronu aktive edebilir. Omurilikte yer alan projeksiyon nöronlar bu kompleks sinyalleri alarak bütünleştirir ve asendan yollarla iletir. Böylece ağrı iletiminin periferik sinir sisteminden santral sinir sistemine geçişi sağlanmış olur. Somatik ağrı iletiminde en temel yollar spinotalamik ve trigeminotalamik yollardır. Bunun yanı sıra spinomezensefalik, spinoretiküler ve spinohipotalamik yol gibi diğer asendan yollar da somatik ağrı iletimine katkıda bulunur (57).

Aksiyon potansiyelleri, çeşitli nörotransmitterlerin ve nöromodülatörlerin salınımını uyarır. Bu maddeler postsinaptik reseptörlere bağlanarak bir sonraki düzeydeki nöronların uyarılabilirliğini artırır. Glutamat, eksitatör nöronlar tarafından üretilen ve salınımıyla eksitatör postsinaptik potansiyel oluşturan bir nörotransmiterdir. Aspartat, histamin ve substans P diğer eksitatör nörotransmiterlerdir. İnhibitör nöronlar tarafından salınan GABA, glisin ve endojen opioidler ise inhibitör nörotransmiterler olup nöronların aşırı uyarılmasını önleyici

etkide bulunur. Nöromodülatörler, G proteinine bağlı reseptörlere bağlanarak dolaylı yoldan hücre içi sinyal yolaklarının yeniden düzenlenmesi, nörotransmitter salınımı ve nöronal uyarılabilirliği modüle ederler. BDNF (beyin kökenli nörotrofik faktör) ve CGRP (kalsitonin gen ilişkili peptid) nöromodülatörlere örnektir (57,60).

İnflamatuar hücrelerin aktivasyonu ve proinflamatuar faktörlerin salınımı, nosiseptörlerin duyarlılığını artırarak ağrı eşiğinin düşmesine neden olabilir. Bu durum hoş olmayan uyaranlara verilen yanıtı kolaylaştırırken, normalde ağrı oluşturmayan uyaranların da ağrıya neden olmasına zemin hazırlar. Uzun süreli inflamasyon, sinir sisteminin plastisitesini değiştirerek ağrının kronikleşme sürecine katkıda bulunur. Güncel çalışmalar, inflamatuar hücrelerle sinir sistemi arasındaki etkileşimlerin ağrı algısını etkileyebileceğini göstermiştir. Örneğin, astrositler mikrogliayı doğrudan aktive ederek ağrı algısını artırabilmektedir (57,61).

Beyin, afferent aksonlar, internöronlar ve projeksiyon nöronlar arasındaki etkileşimi koordine eder. Çok sayıda klinik görüntüleme çalışması ve temel bilimsel araştırma, ağrı matriksi olarak adlandırılan bir beyin ağı tanımlamıştır. Bu ağ; periakuaduktal gri madde, talamus, hipotalamus, parabrakial çekirdekler, nükleus traktus solitarius, amigdala, insular korteks, somatosensoriyal korteks, anterior singulat korteks ve prefrontal korteks gibi birçok beyin bölgesini içerir. Primer somatosensoriyal korteks, ventral posterolateral talamustan gelen uyarıları işleyerek talamus çekirdekleri ve çeşitli subkortikal bölgelere ileten temel merkezdir. Bunun yanı sıra, lateral parabrakial çekirdek ve talamus, omurilikten gelen nosiseptif projeksiyonları alan ve ağrıyı modüle eden sinyalleri bütünleştiren ana yapılardır (57,62).

Ağrı algısı yalnızca hasarın şiddetine değil, aynı zamanda duygusal, sosyal ve çevresel faktörlere de bağlıdır. Ağrıya verilen dikkatin derecesi, tehdidin bilişsel değerlendirilmesi ve kişilik özellikleri, ağrının nasıl algılandığıyla yakından ilişkilidir. Depresif duygu durumu ağrıyı artırabilir hatta doğrudan ağrı hissine neden olabilir. Ağrı hafızası**,** geçmişte deneyimlenen ağrıyı yeniden çağrıştırarak hiperaljeziye yol açabilir. Duygu durumun düzenlenmesinde rol oynayan beyin bölgeleri olan primer somatosensoriyel korteks, insular korteks, anterior singulat korteks ve prefrontal

korteks gibi yapılar, afferent sinyalleri işleyerek hem ağrı algısını hem de ağrıya eşlik eden duygusal deneyimi düzenler. Prefrontal korteks içerisinde yer alan belirli nöronal alt gruplar, nosiseptif bilgiyi işleyerek, ağrının kronikleşme sürecinde rol oynar. Bu bölgedeki iki ayrı nöron kümesi, hipotalamus, nükleus akumbens ve amigdala gibi limbik yapılara projeksiyon lifleri göndererek kronik ağrının olumsuz duygusal ve fizyolojik etkilerine de zemin hazırlar (57,63).

Asendan ağrı iletim yollarına ek olarak, inhibitör ve fasilitatör desendan ağrı modülasyon yolları da bulunmaktadır. Normal koşullarda bu iki sistem hassas bir denge içinde çalışır. Ancak ağrıya duyarlılığın artması bu dengeyi bozarak, desendan fasilitör sistemin baskın hale gelmesine yol açabilir. Periakuaduktal gri madde, rostral ventromedial medulla ve ponsun dorsolateral retiküler formasyonunun bir bölümü desendan inhibitör sistem içerisinde yer alır. Bu beyin bölgeleri spinal dorsolateral yol üzerinden ilettikleri sinyaller aracılığıyla nosiseptif uyarının baskılanmasını sağlar. Desendan fasilitatör sistem, ağrı eşiğini düşürerek ağrılı uyaranlara verilen yanıtı artırır. Bu sistem normal ağrı sırasında genellikle aktif değildir. Ancak ağrı duyarlılığının artması ve katastrofize etme eğilimi, inhibitör sistemi baskılayarak fasilititör sistemin uyarılmasına neden olabilir. Desendan fasilititör sistemin başlıca bileşenleri arasında rostral ventromedial medulla, anterior singulat korteks, periakuaduktal gri madde ve parabrakial çekirdek yer alır (57,64).

Ağrı modülasyonunun moleküler düzeydeki mekanizmaları, gen mutasyonları, epigenetik mutasyonlar, posttranslasyonel değişiklikler, inflamazomlar, çeşitli hücre içi sinyal yolakları (örneğin Wnt/β-katenin**,** MAPK**,** PI3K/mTOR) ve mikrobiyata ile ilişkilidir. İnflamazomlar, inflamatuar yanıtı düzenleyen ve konak savunmasını koordine eden multiprotein yapılar olarak tanımlanmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalar, bu yapıların inflamatuar ağrının oluşumda da rol oynadığını göstermiştir (57,65).

Son yıllarda özellikle gastrointestinal disfonksiyonla ilişkili ağrı algısının mikrobiyata tarafından nasıl düzenlendiğine dair çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Mikrobiyatanın, özellikle viseral hipersensitivite gibi durumlarda ağrının algılanmasında önemli rol oynadığı öne sürülmektedir. Aynı zamanda ağrı ile ilişkili

anormal mikrobiyata profilleri de tanımlanmıştır. Mikrobiyata ile sinir sistemi arasındaki çift yönlü etkileşimi açıklayan mekanizmalar giderek daha ayrıntılı biçimde ortaya konmaktadır. Bu alandaki gelişmeler, ağrının tanı ve tedavisine yönelik yeni yaklaşımlar için önemli bir zemin oluşturmaktadır (57,66).

2.4.3. Santral Sensitizasyon ve Ağrının Kronikleşmesi

Akut ağrı, doku hasarına bağlı olarak ortaya çıkar ve genellikle nosiseptif özellik taşır. Periferik nosiseptörlerin, prostaglandinler ve histamin gibi inflamatuar moleküller tarafından aktive edilmesiyle bir aksiyon potansiyeli oluşur. Aksiyon potansiyeli sonucu oluşan uyarı spinal korddaki ikinci nöronlara iletilir ve spinotalamik yol üzerinden serebral kortekse ulaşır. Ayrıca, medial talamus, retiküler aktivasyon sistemi ve hipotalamusa uzanan asendan yollar ağrının hoş olmayan duyusal bileşeni ve buna eşlik eden uyarılmışlık haliyle ilişkilidir. Asendan ağrı sinyalleri eş zamanlı olarak supraspinal yapılardan gelen desendan yollar tarafından inhibe edilir. Bu inhibisyon, dorsal boynuzda noradrenalin ve serotonin gibi inhibitör nörotransmitterlerin salınımı sonucu asendan nöronların hiperpolarizasyonu ile sağlanır. Bu sistem fizyolojik koşullarda dengeli çalışır. Beyin bir uyarıyı potansiyel olarak zararlı algılarsa organizma buna uygun yanıt verir. Tehdit oluşturmadığı düşünülen uyarılar baskılanır ve bilinç düzeyine ulaşmaz. Akut ağrı, ağrılı uyarana yanıt olarak gelişip hasar iyileştikçe ortadan kalkar. Kronik dejenerasyon ve uzun süreli inflamasyon durumunda ise periferik ve santral duyarlılığın artmasıyla ağrı kronikleşebilir (67,68).

Ağrının kronikleşmesi, yalnızca devam eden doku hasarının bir sonucu değil, karmaşık bir nörofizyolojik yeniden yapılanma sürecidir. Akut dönemde yeterli tedavi sağlanamaması, tekrarlayan nosiseptif uyarıların merkezi ağrı yolaklarında kalıcı değişikliklere neden olmasıyla sonuçlanabilir. Bu değişiklikler arasında; sinaptik iletimde artış, inhibitör mekanizmalarda bozulma ve merkezi nörotransmitter düzeylerinde dengesizlik bulunmaktadır. Kronik ağrı durumunda, maladaptif nöroplastik değişiklikler sinir sistemini daha hassas hale getirir. Özellikle dorsal boynuz ve supraspinal merkezlerde meydana gelen değişiklikler, ağrının uyarandan bağımsız şekilde sürmesine neden olabilir. Doku hasarı bölgesinden salınan

bradikinin, prostaglandin ve substans P gibi inflamatuar moleküller ise eksitatör reseptörlerde upregülasyon yaparak periferal sensitizasyona neden olabilir (67–69).

Santral duyarlılık (santral sensitizasyon), santral sinir sisteminde meydana gelen yapısal, fonksiyonel ve kimyasal değişikliklere bağlı olarak nosiseptif sinyallere karşı duyarlılığının artmasıyla karakterizedir. Kronik ağrının yalnızca periferik mekanizmalarla açıklanamadığı durumlarda, santral duyarlılığın da var olabileceği düşünülmelidir. Persistan boyun ağrısı, pelvik ağrı, bel ağrısı, fibromiyalji, subakromial sıkışma sendromu, osteoartrit, romatoid artrit, lateral epikondilit ve patellar tendinopati gibi kas iskelet sistemi ilişkili kronik ağrı yaşayan hastaların bir kısmında santral duyarlılık olabileceği akılda tutulmalıdır. Klinik olarak yaygın ağrı, eşlik eden duyusal semptomlar ve orantısız ağrı şiddetiyle tanınır. Ağrılı uyaranlara karşı yanıtın artması (hiperaljezi), ağrılı olmayan uyaranların ağrıya neden olması (allodini), ağrı hissinin beklenenden uzun sürmesi (aftersensasyon) ve art arda gelen uyarıların etkisinin zamanla büyümesi (temporal sumasyon) gibi aşırı duyarlılık belirtileri gözlenebilir (70,71).

Santral duyarlılık, kronik ağrının hem sürdürücü hem de güçlendirici bir bileşenidir. Fonksiyonel görüntüleme çalışmaları, anterior singulat korteks, insula, prefrontal korteks ve beyin sapındaki hiperaktivitenin santral duyarlılık ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Aynı zamanda omurilik düzeyinde inhibitör internöronların kaybı, NMDA reseptör aktivasyonu, maladaptif santral ve periferik nöroplastik süreçler de patofizyolojide önemlidir. Ek olarak glial hücre aktivasyonu ile hem periferik hem de santral düzeyde proinflamatuar mediatörlerin salınımının artması da ağrıya duyarlılığı artırır (70,71).

Spinal kord düzeyinde uzun süreli potansiyasyon (long-term potentiation, LTP), santral sensitizasyonun nörobiyolojik temellerinden biri olarak tanımlanmıştır. Yapılan bir çalışmada, nosiseptörlerin 10–20 saniyelik düşük frekanslı (1–10 Hz) uyarımı sonrasında, omurilik dorsal boynuzdaki nöronlarda kalıcı sinaptik aktivite artışı gözlenmiştir. Bu etkinin düşük şiddetteki uyaranlarla tetiklenebildiği ve uyarı sonlandıktan sonra da devam ettiği gösterilmiştir (71). Spinal LTP, klasik homosinaptik LTP'den farklı olarak heterosinaptik özellik gösterir. Yani bir sinaptik

yol üzerinden uygulanan uyarı, başka bir sinaptik yolun duyarlılığını da artırabilir. Bu potansiyasyon, postsinaptik uyarılabilirliği artırarak normalde ağrıya neden olmayan uyaranların ağrılı olarak algılanmasına sebep olabilir. Bu süreçlerin sonucunda ağrı eşiğinde azalma ve allodini ile hiperaljezi gibi duyusal bozukluklar gelişebilir (70,71).

Kronik ağrı şikâyeti bulunan hastaların tümünde santral sensitizasyon görülmez. Tanısı anamnez, fizik muayene, santral duyarlılık ölçeği, kantitatif duyu testleri ve fonksiyonel görüntüleme yöntemleri ile konulabilir. Santral sensitizasyonu olan kişi duyusal uyarıları, olmayan kişilerden daha yoğun ve değişmiş biçimde algılar. Örneğin; başlangıçla belirgin bir anatomik bölgede hissedilen kronik ağrı, zamanla daha yaygın ve belirsiz bir hale gelebilir. Kronik ağrıya yorgunluk, baş ağrısı, dinlendirici olmayan uyku, duygu durum değişiklikleri ve gastrointestinal sistem yakınmaları eşlik edebilir. Kronik ağrı şikayetiyle başvuran hastalarda santral sensitizasyonun tanımlanması, tedavinin kişiselleştirilmesi açısından önemlidir (67,68).

Ağrının kronikleşmesi sadece santral sensitizasyon, periferal sensitizasyon ve desendan yollardaki nöromodülasyon gibi nöroplastik değişikliklere bağlı değildir. Depresyon, anksiyete, ağrının felaketleştirilmesi (katastrofizasyon) ve düşük özyeterlilik gibi psikolojik faktörler, ağrı algısını artırarak hastayı kronik ağrıya daha yatkın hâle getirebilir. Ek olarak, kaçınma davranışları, fiziksel aktiviteden uzaklaşma ve aşırı dinlenme gibi maladaptif baş etme biçimleri, zamanla kas iskelet sisteminde fonksiyon kaybına ve dolayısıyla ağrının daha da yerleşmesine yol açar. Tüm bu biyolojik ve psikososyal etmenler birlikte ele alındığında, ağrının kronikleşmesi sinir sisteminin işleyişindeki karmaşık bir dönüşüm ve bütüncül ele alınması gereken klinik bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır (67–69).

2.5. TRANSKRANİAL MANYETİK STİMÜLASYON

2.5.1. Transkraniyal Manyetik Stimülasyonun Tarihçesi ve Temel Prensipleri

19. yüzyılda Michael Faraday, elektrik akımı ile manyetizma arasındaki ilişkiyi araştırdığı deneylerde, bir bobinden geçen elektrik akımın bu bobinin düzlemine dik bir manyetik alan oluşturduğunu gözlemlemiştir. Elektrik enerjisinin manyetik alana dönüşebileceğini ve bunun tersinin de mümkün olduğunu ortaya koymuştur. Bu çift yönlü elektromanyetik dönüşüm prensibi, günümüzde kullanılan transkraniyal manyetik stimülasyonun bilimsel temelini oluşturmaktadır (72).

1980 yılında Merton ve Morton, insanlarda skalp üzerinden transkraniyal elektriksel stimülasyon (TES) yöntemiyle motor korteksi uyararak kontralateral kol kaslarında kasılmaya neden olmuş ve EMG üzerinden motor uyarılmış potansiyel (MEP) elde etmeyi başarmıştır. Ancak TES uygulamasında yüksek voltajda elektrik akımı olması sebebiyle uygulamanın rahatsız edici ve ağrılı olduğu bildirilmiştir. 1985 yılında Baker ve arkadaşları, kortekste uyarı oluşturmak için elektriksel stimülasyon yerine manyetik stimülasyon kullanılmasını önermiştir (6,73).

Transkraniyal manyetik stimülasyon (TMS), insan beynini uyarmak amacıyla geliştirilen invaziv olmayan bir tekniktir. Tanı ve tedavi amaçlı kullanılabilmektedir. TMS uygulamasında, skalp üzerine yerleştirilen koilden kısa sürede yüksek voltajlı bir elektrik akımı geçirilerek koil düzlemine dik elektromanyetik alan oluşturulur. Oluşan manyetik alan cilt dokusundan minimum kayıpla penetre olarak uygulanan bölgede manyetik alana dik şekilde ikincil elektrik akımını oluşturur. Oluşan elektrik akımı ile nöron membranlarında bulunan voltaj kapılı iyon kanalları aktive olur ve membranda depolarizasyon meydana gelir (6,74).

TMS ile oluşturulan manyetik alanın gücü, ekstraserebral dokular (skalp, kemik, meninksler) tarafından kısmen azaltılsa da yüzeyel aksonları depolarize edecek ve kortikal ağları aktive edecek kadar güçlü elektriksel alan oluşturabilir. Ancak gri maddenin impedansı beyaz maddeye göre daha yüksek olduğundan, bazal ganglion ve

talamus gibi subkortikal yapılara iletilen akım, yüzeyel katmanlara göre daha zayıf kalır. Bu nedenle derin yapılar doğrudan uyarılamaz. TMS uygulaması ile meydana gelen değişiklikler fonksiyonel MRG, tek foton bilgisayarlı tomografi (SPECT), pozitron emisyon tomografisi (PET) ve EEG gibi yöntemler ile değerlendirilebilir (6,75).

Kortikospinal yolun TMS ile uyarılmasıyla motor nöronlar aktive olur ve ilgili kas üzerine yerleştirilen yüzeyel elektrotlarla EMG'de MEP ölçümü yapılabilir (6). 1987 yılında yapılan bir çalışmada, minimal istemli kas kasılması sırasında devreye giren motor ünitelerin, motor kortekse uygulanan TMS ile aynı sırayla aktive olduğu gösterilmiştir. Yani motor ünitelerin aktivasyon sırası hem TMS hem de istemli kasılmada aynı şekilde gerçekleşmektedir (76).

TMS uygulaması sırasında koile aktarılan elektrik akımı değiştirilerek oluşan manyetik alanın ve buna bağlı olarak meydana gelen elektriksel alanın büyüklüğü kontrol edilebilir. Bu parametreler, uygulayıcı tarafından sistemdeki kapasitör aracılığıyla ayarlanabilir. Kullanılan koil tipine bağlı olarak manyetik alanın odaklanması da farklılık gösterir. Uygulayan kişinin belirlediği protokole göre hedeflenen kortikal alan ve uygulama sıklığı düzenlenebilir (74).

2.5.2. Transkraniyal Manyetik Stimülasyon Cihazı ve Koil Tipleri

Transkraniyal manyetik stimülasyon sisteminde koili çalıştıran elektrik sinyali üreticisi (jeneratör), genellikle üç temel bileşenden oluşur. Bunlar; enerjiyi depolamak için bir kapasitör, cihazın kullanımı sırasında bu kapasitörün geçici olarak koile bağlanmasını sağlayan bir elektronik anahtar ve kapasitör koile bağlı değilken onu şarj eden yüksek voltaj kaynağıdır (77).

Transkraniyal manyetik stimülasyon sistemlerinde kullanılan koiller farklı geometrik tasarımlarda üretilmiştir. TMS uygulamalarında ilk tercih edilen koil tipi basit yapısı nedeniyle sirküler koil olmuştur. Bu koil, korteks üzerinde halka yapısına paralel yönde bir elektriksel alan oluşturur. Elektriksel alanların yoğunluğu yarıçapla orantılı olarak artar. Koilin merkezinde sıfır olan elektriksel alan yoğunluğu kenar

kısımlarında maksimuma ulaşır (77). TMS uygulamasında en yaygın kullanılan koil tiplerinden biri 8 şekilli koildir. Literatürde kelebek koil veya çift dairesel koil olarak da adlandırılır. Çapı 5-15 cm arasında değişen iki dairesel koilin birbirine çok yakın şekilde yerleştirilmesiyle ya da kesişim noktalarından üst üste bindirilmesiyle oluşur (78). Elektrik akımı iki koilde zıt yönlerde verildiğinde, kesişim noktasında konverjan (odaklanmış) bir elektrik alanı meydana gelir. Bu koil ile yaklaşık 5 mm'lik bir odak alanı içerisinde kortikal uyarım gerçekleştirilebilir (77,78).

TMS uygulamalarında klasik 8 şekilli koile alternatif olarak geliştirilen eğimli U-şekilli koiller, hem odaklanma (fokalite) hem de elektriksel alan yoğunluğu açısından önemli avantajlar sunmaktadır (77). 2018 yılında tanımlanan ve baş anatomisine daha iyi uyum sağlayan aşağı eğimli U-şekilli koil ile elektriksel alan yoğunluğunun arttığı ancak bazı açılarda fokalitenin azaldığı görülmüştür. Aynı araştırma grubu 2020 yılında yukarı eğimli U-şekilli koili tasarlayarak fokaliteyi iyileştirmeyi başarmıştır (79).

Daha derin beyin yapılarını hedeflemek amacıyla çalışmalarda H-koil ve çift koni koil gibi farklı şekillerde koiller kullanılmıştır. Çift koni koil yapısal olarak 8 şekilli koile benzemekle birlikte, genellikle daha büyük çaplıdır ve iki halka arasında yaklaşık 95 derecelik bir açı bulunmaktadır. Bunların yanı sıra, yonca yaprağı biçimli, slinky ve D-double koil gibi farklı koil konfigürasyonları da literatürde tanımlanmıştır (78).

2.5.3. Transkraniyal Manyetik Stimülasyon Protokolleri ve Parametreleri

Transkraniyal manyetik stimülasyonun etkileri, kullanılan koilin tipi, uyarının dalga formu, atım sayısı, uyarı şiddeti (intensite) ve kortekste indüklenen akımın yönüne bağlı olarak değişkenlik gösterir (74). TMS'de koile iletilen uyarının dalga formu monofazik ya da bifazik olabilir. Monofazik formda, yalnızca uyarının ilk fazı kortekste etki meydana getirirken, bifazik formda özellikle ikinci faz kortikal aktivasyondan sorumludur. Bifazik uyarıların süresi monofazik uyarılara göre daha uzundur. Bu nedenle motor korteksi daha düşük uyarı şiddetiyle aktive edebilir, bu da istirahat motor eşiğin daha düşük olmasıyla sonuçlanır (80). Daha düşük enerji

gerektiren bifazik uyarım, rTMS protokollerinde standart dalga formu olarak kullanılmaktadır (81).

TMS uygulamalarında amaca ve hedeflenen bölgeye göre farklı uyarım protokolleri kullanılmaktadır. Tekli uyarım (single-pulse TMS) yönteminde, her seferinde yalnızca bir uyarı verilir. Çiftli uyarım (paired pulse TMS) yönteminde, belirli bir zaman aralığıyla ardışık olarak iki uyarı verilir. Tekli ve çiftli uyarım, korteksin işlevsel durumunu değerlendirmek ve kortikal uyarılabilirlikte zaman içinde meydana gelen değişiklikleri tespit etmek amacıyla kullanılır. Bu yöntemler ile motor eşik ve MEP amplitüdü ölçümleri, kortikal sessiz dönem, intrakortikal inhibitör ve fasilitör süreçlerin değerlendirilmesi yapılabilir (80).

Klinik uygulamalarda ve bilimsel çalışmalarda TMS uyarı şiddeti, kişiye özgü olarak kortikal motor eşik değerine göre ayarlanmaktadır. Bu eşik değer, hedef kasta düşük amplitüdlü bir MEP yanıtı oluşturmak için gereken en düşük motor korteks uyarı şiddeti olarak tanımlanır. En düşük eşik değerler genellikle el ve önkol kaslarında gözlenirken; gövde, alt ekstremite ve pelvik kas gruplarında eşik değer kademeli olarak artış göstermektedir. Stimülasyon şiddeti arttıkça indüklenmiş elektriksel alan beynin daha derin bölgelerine ilerleyerek ek nöral yolların aktive olmasına neden olabilir (81).

Motor eşiğin belirlenmesinden önce, hedef kasın uyarılması için koilin optimal konumu ve yönelimi belirlenir. Devamında EMG elektrotları, hedeflenen kasın en kalın kısmına ve tendon kısmına bağlanır (belly-tendon metod). İstirahat motor eşik değeri, test edilen kas tamamen gevşemiş durumdayken ölçülür. Aktif motor eşik değeri ise genellikle hedef kasın maksimum kasılma gücünün yaklaşık %20'si kadar hafif tonik kasıldığı sırada belirlenebilir. İstirahat motor eşik değeri ölçümünde TMS uygulamasına eşik değerin altında bir uyarı şiddetiyle başlanır. Uyarı şiddeti kademeli olarak artırılır ve peşi sıra verilen 10 uyarının en az 5'inde ≥ 50 μv (peak to peak amplitüd) MEP elde edilen minimum değer saptanarak uygulama şiddeti belirlenmiş olur (82).

Repetetif transkraniyal manyetik stimülasyon, belirli bir frekansta uygulanan çoklu ardışık uyarılardan oluşur. Tekli uyarının aksine rTMS uygulamaları yalnızca uyarı süresi boyunca değil, sonrasında da kortikal aktiviteyi değiştirme ve modüle etme yeteneğine sahiptir. Bu özelliği sayesinde nörolojik ve psikiyatrik hastalıkların tedavisinde alternatif bir tedavi yöntemi olarak değerlendirilmektedir (6,80). Oluşan manyetik uyarı yalnızca internöronal devreleri değil, aynı zamanda uzak yapılara ortodromik veya antidromik olarak projekte olan lifleri de aktive edebilir. rTMS'nin inhibitör ya da eksitatör etkisi uyarı frekansı, uyarı şiddeti ve atım sayısı gibi parametrelere bağlıdır. Düşük frekanslı uyarının (≤1 Hz) inhibitör, yüksek frekanslı uyarının (≥5 Hz) ise eksitatör etkiye sahip olduğuna dair ortak bir görüş bulunmaktadır (83).

Kortikal uyarılabilirliği modüle etmeye yönelik geleneksel rTMS protokollerine ek olarak yeni stimülasyon yaklaşımları geliştirilmiştir. Bu yöntemler arasında en sık tercih edilenlerden biri, rTMS'nin özellikli bir patern şeklinde uygulandığı teta burst stimülasyondur (TBS). TBS'de rTMS'ye kıyasla daha fazla sayıda atım olmasına rağmen uygulama süresinin kısa olması sayesinde zaman ve hasta uyumu açısından avantajlıdır. TBS kesintisiz veya aralıklı biçimde uygulanabilir. Sağlıklı bireylerde M1 bölgesine kesintisiz teta burst yöntemiyle uygulama yapıldığında inhibitör, aralıklı teta burst yöntemiyle uygulama yapıldığında ise eksitatör etki ortaya çıktı gözlenmiştir (83,84).

Repetetif TMS protokolünde belirli bir frekansta tekrar eden manyetik uyarılar, kortikospinal uyarılabilirlikte kısa ve uzun vadeli değişiklikler oluşturarak plastisite mekanizmalarını etkilemektedir. Bu etkilerin in vitro ortamda gözlemlenen, uzun süreli potansiasyon (LTP) ve uzun süreli depresyon (LTD) benzeri mekanizmalara benzediği bildirilmiştir. TMS'nin nöral aktiviteyi değiştirebilmesi, insanlarda plastisite mekanizmalarının incelenmesi, davranışta beyin bölgelerinin işlevlerinin araştırılması ve klinik tedavi uygulamalarına kadar birçok olanak sağlamaktadır (85,86).

LTP (uzun süreli potansiasyon ve LTD (uzun süreli depresyon) terimleri, uyarı sonrası sinaptik güçte meydana gelen uzun süreli değişiklikleri tanımlar (6). LTP, yüksek frekanslı uyarının ardından, sinaptik iletim gücünde kalıcı ve uzun süreli artış meydana gelmesiyle açıklanan bir sinaptik plastisite biçimidir. Bu mekanizma

öğrenme ve hafıza süreçlerinin nörofizyolojik temeli olarak kabul edilir. LTP'nin oluşumda glutamat reseptörlerinin aktivasyonu, postsinaptik hücre içi kalsiyum artışı ve nitrik oksit gibi interselüler haberci moleküllerin üretiminin artması mekanizmalarının rol oynadığı düşünülmektedir (87,88). LTD ise uyarının ardından sinaptik gücün azalmasını ifade eder. Presinaptik ve postsinaptik hücreler arasındaki aktivitenin zamanlaması sinaptik plastisitenin yönünü belirlemede önemlidir. Presinaptik nöron postsinaptik nörondan önce uyarılırsa LTP, uyarılma tam tersi sırayla olursa LTD meydana gelir. LTD oluşum mekanizmasında da NMDA reseptör aktivasyonu sonucu hücre içi kalsiyum düzeyinin artmasının etkili olduğu öne sürülmüştür. İn vitro koşullarda LTD genellikle düşük frekansta ve uzun süreli uyarılarla elde edilirken, LTP kısa süreli ve yüksek frekanslı uyarı dizileriyle oluşmaktadır (6).

Transkraniyal manyetik stimülasyon uygulanmadan önce, stimülasyonun skalp üzerinde hangi bölgeye yapılacağı belirlenmelidir. Koilin doğru şekilde konumlandırılması ve hedef kortikal alanın doğru seçilmesi tedavi etkinliği açısından önemlidir. TMS ile MEP ölçümleri yapılarak kaslara ait kortikal temsil alanları belirlenebilir ve böylece kortikal haritalama yapılabilir. Bu amaçla genellikle el kasları tercih edilmektedir (89). MEP temelli haritalama dışında kullanılan bir diğer yöntem ise, hedef bölgenin Uluslararası 10/20 Elektroensefalografi sistemi referans alınarak belirlenmesidir (90).

Son yıllarda, transkraniyal manyetik stimülasyonun daha hassas ve güvenilir biçimde uygulanmasını sağlamak amacıyla navigasyon destekli beyin stimülasyon sistemleri (NBS) geliştirilmiştir. NBS cihazları, kişinin başına takılan bir bant üzerindeki ve TMS koili üzerindeki takip sensörlerini algılayan kamera sisteminden oluşur. Kişiye ait MRG verilerinden yararlanılarak beyin yapısının 3 boyutlu modeli oluşturulur. Koilin konumu bu model üzerinde anlık olarak izlenebilir. Bu teknoloji yalnızca TMS ölçümlerinin doğruluğunu artırmakla kalmayıp aynı zamanda premotor korteks, serebellum, duyu alanları ve bilişsel bölgeler gibi farklı beyin alanlarının da güvenilir şekilde uyarılmasına olanak tanır (6).

2.5.4. Transkraniyal Manyetik Stimülasyonun Klinik Kullanım Alanları

Transkraniyal manyetik stimülasyon, insan beynindeki intrakortikal devreleri değerlendirme ve kortikal aktiviteyi modüle etme kapasitesine sahip non-invaziv bir yöntemdir. Bu özelliği sayesinde frontal lobun nörofizyolojisi ve işlevsel anatomisinin araştırılmasında kullanılmaktadır (91). TMS teknikleri; amiyotrofik lateral skleroz (ALS), multiple skleroz, Alzheimer hastalığı, epilepsi ve inme gibi birçok hastalıkta, merkezi sinir sistemi patofizyolojisini incelemek amacıyla kullanılabilmektedir. Ayrıca TMS'nin elektroensefalografi (EEG) ile birlikte kullanılması, nörolojik hastalıklarda kortikal uyarılabilirlik ve bağlantısallığın değerlendirilmesine olanak tanıyan yenilikçi bir yaklaşımdır (74).

Teorik olarak TMS ile tüm yüzeyel kortikal alanlar uyarılabilse de karakteristik ve doğrudan ölçülebilir yanıtlar sağlaması nedeniyle en sık hedeflenen bölge primer motor kortekstir. Bunun yanı sıra TMS uygulamalarında hedeflenen diğer bölgeler arasında; görsel korteks**,** dil ile ilişkili kortikal alanlar**,** sensorimotor korteks**,** dorsolateral prefrontal korteks ve asosiasyon alanları yer almaktadır (80).

Son yıllarda, antidepresan tedavilere yanıt vermeyen majör depresif bozuklukta prefrontal kortekse TMS uygulaması ve tedaviye dirençli obsesif kompulsif bozuklukta rTMS uygulaması FDA onayı almıştır (92,93). rTMS'nin inme sonrası rehabilitasyon ve nöropatik ağrı dışında nörolojik hastalıklarda kullanımı klinik pratikte henüz yaygınlaşmamıştır (94). Bununla birlikte TMS, cerrahi öncesi motor ve dil ile ilişkili kortikal alanların haritalanmasında ve migren tedavisinde de onay almıştır. Epilepsi, otizm spektrum bozukluğu, nörodejeneratif hastalıklar, hareket bozuklukları, tinnitus ve kronik ağrı gibi durumlarda TMS'nin etkinliğini değerlendirmeye yönelik klinik araştırmalar devam etmektedir (95).

2.5.5. Transkraniyal Manyetik Stimülasyonda Güvenlik ve Yan Etkiler

TMS'nin güvenliği ve olası risk düzeyi, cihazın donanım ve yazılım özellikleri, uygulama protokolü, doz seçimi, uygulanan birey ve uygulama ortamı gibi faktörlere bağlıdır. TMS uygulayan kişi hem cihaz hem de planlanan protokol konusunda iyi

eğitim almış olmalıdır. Nöronavigasyon, koil sabitleyiciler, doz hesaplama algoritmaları, EEG, EMG ve MRG gibi yardımcı teknolojiler de tedavi sürecindeki risk düzeyini etkileyebilir (96). Nörogörüntüleme alanındaki gelişmeler, TMS'nin terapötik uygulamalarında hedef bölgelerin daha hassas şekilde belirlenmesine olanak tanımakta ve yan etki riskini azaltmaktadır. Özellikle epilepsi tanılı hastalar, invaziv olmayan beyin haritalama yöntemlerinden belirgin fayda görmektedir. Bunun yanında "manyetik nöbet tedavisi" (magnetic seizure theraphy) de yeni bir tedavi seçeneği olarak değerlendirilmektedir (97).

MRG cihazlarının ana mıknatısları genellikle 1.5 ile 3 Tesla aralığında statik manyetik alan üretir. Bu denli güçlü alanlar, metal cisimler üzerinde öngörülemeyen çekim kuvvetleri oluşturabilir (98). TMS uygulamasında üretilen manyetik alan yaklaşık 2 Tesla seviyesine ulaşabilir. Bu etki yaklaşık 100 mikrosaniye sürer ve yalnızca fokal bir alanda etkilidir (99). TMS atımları, ferromanyetik materyaller üzerinde çekici, ferromanyetik olmayan iletken materyaller üzerinde ise itici kuvvetler oluşturan geçici bir manyetik alan yaratır. Manyetik bileşen içeren koklear implantlar veya benzeri implantlar, TMS atımına maruz kaldığında yer değiştirebilir ya da manyetik özelliklerini kaybedebilir. Bu nedenle, manyetik alanla etkileşime girebilecek işitme cihazları, baş bölgesinde bulunan piercing, takı ve gözlük gibi nesneler uygulama öncesinde mümkünse çıkarılmalıdır (96).

TMS uygulaması sonrasında en sık bildirilen yan etki miyofasyal kökenli ağrılardır. Özellikle baş ve boyun bölgesinde rahatsızlık veya ağrı hissi şeklinde tanımlanmaktadır. Genellikle hafif şiddette seyreden bu ağrılar, zamanla kendiliğinden azalabilir ya da gerekirse basit analjeziklerle semptomatik tedavi sağlanabilir. Daha seyrek olarak ise kulak çınlaması (tinnitus), baş dönmesi, ani ruh hali değişiklikleri ve nörokardiyojenik senkop gibi yan etkiler de rapor edilmiştir (96).

Ciddi yan etkiler, uygun hasta seçimi ve uygun protokol belirlenmesi durumunda oldukça nadir görülmektedir (100). rTMS ile tetiklenen nöbetler en ciddi akut yan etkilerden biridir. Bu nöbetler uygulama sırasında, hemen sonrasında veya rTMS'nin kortikal uyarılabilirlikte yarattığı uzun süreli değişiklikler sonucu geç dönemde ortaya çıkabilir. Tedavi öncesinde nöbet riskini artırabilecek bazı durumlar

dikkatle değerlendirilmelidir. Bunlar arasında geçirilmiş nöbet öyküsü, ailede epilepsi öyküsü, inme, travmatik beyin hasarı veya nörodejeneratif hastalıklara bağlı beyin lezyonları, nöropsikiyatrik hastalıklar, uyku bozuklukları, elektrolit imbalansı (özellikle hiponatremi), nöbet eşiğini düşüren ilaçlar ve alkol kullanımı sayılabilir (101). TMS parametrelerinin uygun şekilde ayarlanması ve odaklanma kabiliyeti yüksek koillerin kullanılması nöbet riskini belirgin şekilde azaltır. Bu durum uygulama açısından güven verici olsa da işlem sırasında olası bir nöbet gelişimine hazırlıklı olunmalıdır (96).

rTMS sırasında ortaya çıkan ses, işitme güvenliği açısından belirlenen 80 dB sınırını aşabilir. İşitme sistemine etkisi uyarı şiddeti, frekans, kullanılan koil tipi, uygulama yapılan bölgenin kulağa mesafesi ve tinnitus gibi önceden var olan işitsel semptomlara bağlı olarak değişebilir. İşitsel semptomlarda artış riski düşük olmakla birlikte rTMS uygulamasından önce hiperakuzi öyküsü bulunan veya tinnitus nedeniyle tedavi gören hastalarda bu risk göz önünde bulundurulmalıdır. Güncel kılavuzlarda TMS uygulaması sırasında hem uygulayıcı hem de katılımcı için kulak tıkacı gibi koruyucuların kullanılması önerilmektedir. Ayrıca, TMS seansları sırasında uygulayıcının manyetik koile 40 cm'den daha yakın mesafede kalma süresi mümkün olduğunca kısa tutulmalıdır (96).

Güncel kılavuzlar, uygun işitme koruması sağlandığında tekli ve çiftli uyarım TMS protokollerinin iki yaş ve üzeri çocuklarda güvenli olduğunu belirtmektedir. Sağlıklı çocukların da dahil edildiği çeşitli çalışmalarda, tekli/çiftli TMS ve rTMS uygulamalarının sorunsuz gerçekleştirilmiş olması, bu tekniklerin güvenliği açısından olumlu bir gösterge olarak değerlendirilmektedir. Mevcut veriler, gebelikte rTMS uygulamasının hem anne hem de fetüs açısından minimal risk taşıdığını düşündürmektedir. Ancak bu güvenlik değerlendirmesinin, büyük ölçüde 8-şekilli koil kullanılarak elde edilen verilere dayandığı, H-koil kullanımı ve diğer nöromodülasyon tekniklerinin gebelikteki kullanımıyla ilgili verilerin ise sınırlı olduğu vurgulanmaktadır (96).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ÇALIŞMANIN TASARIMI

Bu araştırma prospektif, plasebo kontrollü gözlemsel çalışma olarak planlandı. Üç aydan uzun süredir medikal tedaviye dirençli kronik bel ağrısı şikâyeti ile Gaziler Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesine başvuran ve değerlendirmede lomber spinal stenoz saptanan hastalar, cinsiyet farkı gözetilmeden araştırmaya dahil edildi. Hastalar aktif-yüksek frekans rTMS grubu, aktif-düşük frekans rTMS grubu ve plasebo-sham rTMS grubu olarak 3 gruba ayrıldı. RTMS uygulamalarına ek olarak tüm katılımcılara lomber bölgeye yönelik toplam 15 seans eklem hareket açıklığı, germe, progresif dirençli egzersiz, hotpack ve TENS tedavileri uygulandı.

Örneklem büyüklüğüne yönelik power analiz hesaplaması neticesinde, 2021 yılında Bursalı ve ark. tarafından başarısız bel cerrahisi olgularında rTMS'nin etkinliğinin araştırıldığı çalışma referans alınmak kaydıyla; çalışmanın gücü %80, tip I hata 0.05 kabul edildiğinde, belirtilen klinik parametrelerin korelasyon analizi neticesinde klinik anlamlı değerin sağlanacağı minimal örneklem büyüklüğü, çalışma sürecinde %20'lik hasta kaybı düşünülerek cinsiyet farkı gözetmeksizin her grupta 10 hasta olmak üzere toplam 30 hastanın çalışmaya dahil edilmesi planlanmıştır (102).

3.2. ETİK KURUL ONAYI

Çalışmaya başlanmadan önce tez konusu onayı alınmıştır (Ek-1). Ankara Bilkent Şehir Hastanesi 2 No'lu Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı tarafından 16/08/2023 tarihinde E2-23-4708 karar numarası (Ek-2) ile çalışmaya başlanmıştır. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar bilgilendirilip uygulamaya başlanmadan önce hastalardan bilgilendirilmiş gönüllü olur formu alındı (Ek-3). Çalışmamız Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak yürütüldü.

3.3. HASTALARIN SEÇİMİ

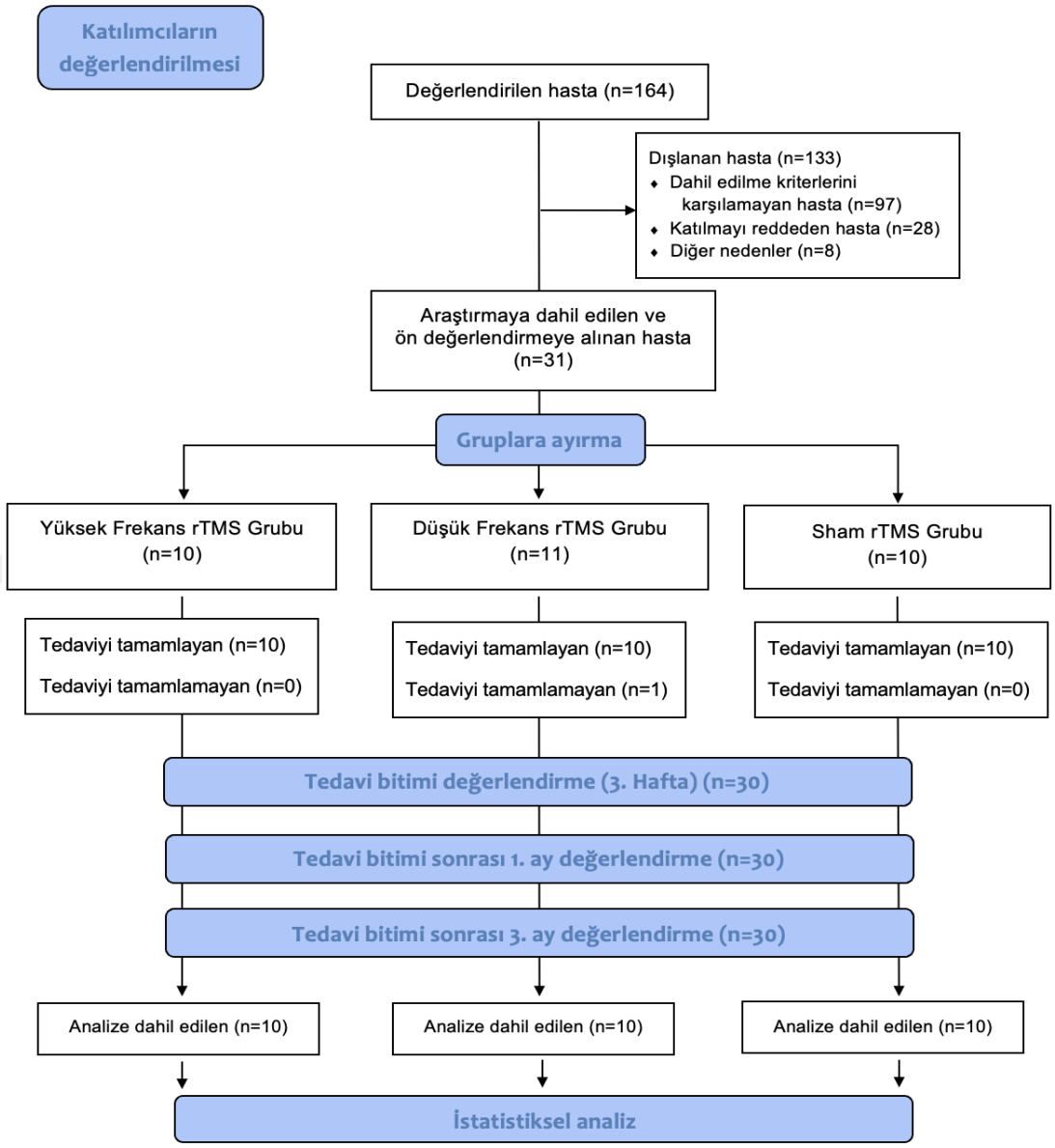
Kasım 2023 ile Nisan 2025 tarihleri arasında Ankara Gaziler Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesine başvuran kronik bel ağrısı olan hastalar değerlendirildi. Klinik olarak fleksiyonla azalan ve ekstansiyonla artan kronik bel ağrısı olan hastaların lomber MRG görüntüleri incelendi. Spinal kanalın en dar olduğu seviyeden yapılan ölçümlerde, spinal kanal ön-arka çapı <10 mm ve spinal kanal serbest alanı <100 mm^2 (42) olan olgular santral spinal stenoz olarak değerlendirildi. 31 hasta araştırmaya dahil edilerek ön değerlendirmeye alındı. Bir hasta kendi isteğiyle çalışmadan ayrıldı ve 30 hasta ile çalışma tamamlandı.

3.4. DAHİL EDİLME KRİTERLERİ

- 30-60 yaş aralığı
- Kronik bel ağrısı (>3 ay) olan hastalar
- Lomber santral spinal stenoz tanısı olan hastalar
- Uzun süreli medikal tedaviye dirençli hastalar
- Kooperasyon kısıtlılığı olmaması
- Çalışmaya katılmaya istekli olan hastalar

3.5. DIŞLAMA KRİTERLERİ

- Epilepsi öyküsü
- Kalp pili bulunması
- Beyinde ve skalpta metal implant bulunması
- Uygulanacak bölgede cilt lezyonu bulunması
- Genel durumunu bozacak stabil olmayan hastalık durumu (KOAH, kalp yetmezliği, aktif malignite, ciddi enfeksiyon tablosu)
- Gebelik durumu
- Bel cerrahisi öyküsü
- Hastanın çalışmaya katılmayı kabul etmemesi



Şekil 3.1. Araştırma akış şeması

3.6. TEDAVİ ÖNCESİ DEĞERLENDİRME

Tedavi öncesinde çalışmaya katılan hastaların demografik verileri (yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, meslek), boy ve kilo ölçümleri, beden kitle indeksi, mevcut komorbiditeler, kullanılan ilaçlar, bel ağrısı süresi, son bir yıl içerisinde bel ağrısı sebebiyle uygulanan farmakolojik ve nonfarmakolojik tedaviler sorgulanarak hasta takip formuna kaydedildi (Ek-4).

Kronik bel ağrısı olan hastalar klinik ve görüntüleme bulguları ile lomber spinal stenoz varlığı açısından değerlendirildi. Bel ağrısı düzeyi VAS (vizüel analog skala), fonksiyonellik Oswestry bel ağrısı engellilik skoru ve Quebec bel ağrısı engellilik ölçeği ile değerlendirildi. EMG ile ağrı eşiği ölçümü, yüzeyel elektrotlar el bileğinde median sinir trasesine yerleştirildikten sonra kademeli şekilde artan uyarı verilerek yapıldı. Bel ağrısının duygu durumu ve uyku kalitesi üzerine etkisini değerlendirmek için Beck depresyon ölçeği ve Pittsburgh uyku kalite indeksi kullanıldı.

Hastalar tedavi başlangıcı (0.hafta), tedavi bitimi (3.hafta), tedavi bitimi sonrası 1.ay ve 3.ay olmak üzere 4 kez değerlendirildi.

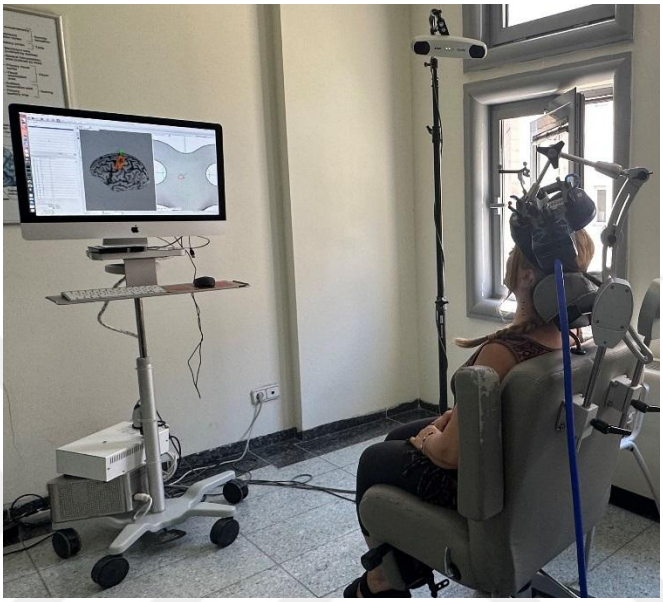
3.7. TEDAVİ PROTOKOLÜ

Hastalar gruplara sırayla dahil edilerek 3 gruba ayrıldı. Konvansiyonel fizik tedavi programı kapsamında tüm katılımcılara rTMS uygulamalarıyla eş zamanlı başlayacak şekilde ve günde 1 seans olmak üzere lomber bölgeye yönelik toplam 15 seans, eklem hareket açıklığı (15 dk), germe (15 dk), progresif dirençli egzersiz (15 dk), hotpack (15 dk) ve TENS (15 dk- asimetrik bifazik, 80 Hz frekans ve 300 μs faz süresi ile) tedavileri uygulandı.

Birinci gruptaki hastalar 15 seans konvansiyonel fizik tedavi programına ek olarak 10 seans yüksek frekanslı rTMS, ikinci gruptaki hastalar 15 seans konvansiyonel fizik tedavi programına ek olarak 10 seans düşük frekanslı rTMS ve üçüncü gruptaki hastalar ise 15 seans konvansiyonel fizik tedavi programına ek olarak 10 seans sham rTMS tedavisi aldı.

Repetetif transkraniyal manyetik stimülasyon protokolünde yapılan TMS uygulamaları, merkezimizde yer alan TMS laboratuvarında gerçekleştirildi. Uygulamalarda Magstim Rapid2 Magnetic Stimulator (Magstim, Whitland, Dyfed, UK) cihazı kullanıldı. Aktif rTMS uygulamalarında bu cihaza bağlı 70 mm çapında, 8-şekilli (kelebek) koil tercih edildi. Sham (plasebo) grubundaki katılımcılara ise aktif koil ile benzer ses çıkaran ancak kortikal uyarım oluşturmayacak şekilde tasarlanmış

sham 8-şekilli (kelebek) koil ile uygulama yapıldı. Katılımcıların aktif veya sham rTMS uygulamasını ayırt edemediği bu uygulama yöntemi ile tek-kör çalışma düzeni sağlandı.



Şekil 3.2. Ankara Gaziler FTR EAH TMS Laboratuvarı

Uygulamanın tekrarlanabilir olması ve optimal hedef bölgeyi belirlemek amacıyla, TMS laboratuvarımızda bulunan Brainsight TMS Navigasyon sistemi (Rogue Research, Montreal, Canada) kullanıldı. Nöronavigasyon için her hastaya 1 milimetrelik kesitler halinde beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) çekilerek hedef planlaması yapıldı. Navigasyon sistemi yardımıyla hastaların dominant hemisfer motor korteks (M1) alanı belirlenerek uygulamalar gerçekleştirildi.

Hastalara doktor gözetimi altında günde 1, haftada 5 seans olmak üzere 2 haftada toplam 10 seans rTMS uygulaması yapıldı. Birinci gruba (aktif-yüksek frekanslı rTMS uygulama grubu); M1-primer motor korteks alanı hedef alınarak 20 Hz frekansla 1200 atım aktif rTMS uygulandı. İkinci gruba (aktif-düşük frekanslı rTMS uygulama grubu); M1-primer motor korteks alanı hedef alınarak 1 Hz frekansla 1200 atım aktif rTMS uygulandı. Üçüncü gruba (sham-plasebo rTMS uygulama grubu) ise M1 motor korteks alanına sham rTMS uygulaması yapıldı.

Uygulanan yüksek frekans rTMS uygulamasının şiddeti dominant hemisfer M1 alanına uyarı verilerek abdüktör pollisis kasında elde edilen istirahat motor eşik değerinin %95'i olacak şekilde ayarlandı. Düşük frekans rTMS uygulamasının şiddeti ise abdüktör pollisis kasında elde edilen istirahat motor eşik değerinin %100'ü olacak şekilde ayarlandı. Dinlenim halindeki kasta ardı sıra verilen 10 uyarının en az yarısında >50 μV üstü MEP amplitüdü elde edilen stimülasyon şiddeti, istirahat motor eşik değeri olarak kabul edildi.

Yüksek frekans rTMS grubunda her seansta, 28'er saniye aralıklarla 2 saniye boyunca 20 Hz frekansında atım uygulanarak 15 dakika içinde toplam 1200 uyarı verildi. Düşük frekans rTMS grubunda her seansta 1'er saniye aralıklarla 2 saniye boyunca 1 Hz atım uygulanarak 30 dakika içinde toplam 1200 uyarı verildi. Sham rTMS grubunda ise sham başlığı kullanılarak her seansta, 28'er saniye aralıklarla 2 saniye boyunca 20 Hz atım uygulanarak 15 dakika içinde toplam 1200 uyarı verildi.

Hastaların değerlendirmeleri tedavi öncesinde, tedavi programı bitiminde (3.hafta), tedavi bitiminden 1 ay ve 3 ay sonra olmak üzere 4 kez gerçekleştirildi.

3.8. DEĞERLENDİRME ÖLÇÜTLERİ

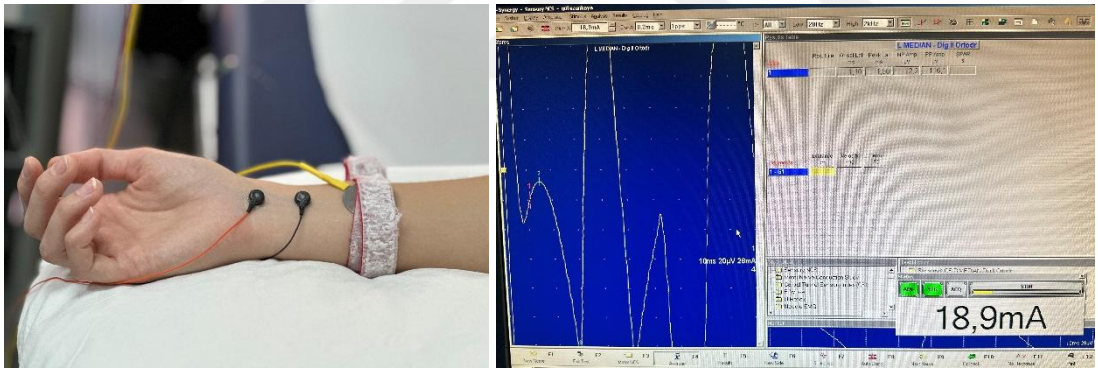
Araştırmamızdaki birincil sonuç ölçütü; Vizüel Analog Skalasıdır (VAS). İkincil sonuç değişkenleri ise; EMG ile ağrı eşiği ölçümü, Oswestry Bel Ağrısı Engellilik Skoru, Quebec Bel Ağrısı Engellilik Ölçeği, Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi ve Beck Depresyon Ölçeğidir.

3.8.1. Vizüel Analog Skala (VAS)

VAS, akut ve kronik ağrıda geçerlilik ve güvenilirliği kanıtlanmış subjektif bir ölçüm yöntemidir. Bu yöntemde hastadan, 'ağrı yok' ile 'en şiddetli ağrı' uç noktaları arasında 10 cm uzunluğunda düz bir çizgi üzerinde ağrısının şiddetini en uygun gördüğü noktayı işaretlemesi istenir. Elde edilen değer, hastanın deneyimlediği ağrının nicel olarak ifade edilmesini sağlar (103).

3.8.2. EMG ile Ağrı Eşiği Ölçümü

2017 yılında Vuilleumier ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, elektriksel stimülasyon yöntemi kullanılarak ağrı eşiği değerlendirilmiştir. Bu yöntemde yüzeyel elektrotlar, el bileğinde median sinirin innervasyon alanına yerleştirilerek akım şiddeti kademeli olarak artırılmıştır. Öznel ağrı algılama eşiği, tek bir uyarı için ağrılı olarak tanımlanan en düşük akım şiddeti olarak belirlenmiş, işlem üç kez tekrarlanarak ortalama değer alınmıştır (104). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde yüzeyel elektrotlar median sinirin el bileği düzeyindeki innervasyon alanına yerleştirilmiş ve her uyarı 0.2 ms'lik tek kare-dalga atımdan oluşacak şekilde uyarı verilmiştir. Akım şiddeti 0 mA'dan başlatılarak, hastanın uyarıyı ağrılı olarak tanımladığı değere kadar 0.3 mA şiddetinde kademeli olarak artırılmıştır. Öznel ağrı algılama eşiği, tek bir uyarı için ağrılı olarak ifade edilen minimum akım şiddeti olarak tanımlanmış; işlem üç kez tekrar edilerek üç değerin ortalaması kaydedilmiştir. Bu ölçüm sırasında hastanemizde yer alan MEDELEC marka VIASYS model 2 kanallı EMG cihazı kullanılmıştır.



Şekil 3.3. EMG ile Ağrı Eşiği Ölçümü

3.8.3. Oswestry Bel Ağrısı Engellilik Skoru

Bel ağrısının günlük yaşam aktiviteleri üzerindeki etkisini belirlemek için kullanılan, Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği gösterilmiş 10 soruluk bir ankettir. Ağrı yoğunluğu, kişisel bakım (yıkanma, giyinme vb.), yük kaldırma, yürüme, oturma, ayakta durma, uyku, cinsel hayat, sosyal yaşam, seyahat ile ilgili konularda ağrıya bağlı ne kadar kısıtlanma meydana geldiği 0 (ağrı hiç etkilemez) ve 5 (ağrı tamamen kısıtlar) arasında puanlanır. Toplam puan, işaretli soru sayısının 5 ile çarpımına

bölünerek yüzde cinsinden Oswestry engellilik indeksi (ODI) hesaplanır. ODI skorunun artması, bel ağrısına bağlı fonksiyonel yetersizlik düzeyinin arttığını gösterir (105,106).

3.8.4. Quebec Bel Ağrısı Engellilik Ölçeği

Bel ağrısının günlük yaşam aktivitelerini ne kadar kısıtladığıyla ilgili Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği kanıtlanmış 20 soruluk (0-100 puan) bir ankettir. Yataktan kalkmak, ayakta durmak, sandalyede oturmak, yürümek, koşmak, yatak toplamak, temizlik yapmak, çorap giymek, poşet-valiz taşımak gibi günlük yaşam aktivitelerini yaparken zorlanmayla ilgili 20 soru, 0 (hiç zorlanmadım) ile 5 (yapamadım) arasında puanlanır. Puanlar toplanarak 0-100 arasında bir toplam puan elde edilir. Yüksek puanlar, hastaların günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlılık yaşadığını gösterir (107,108).

3.8.5. Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PUKİ)

1989 yılında iyi ve kötü uykunun tanımlanması için geliştirilmiş uyku kalitesinin niceliksel olarak ölçüldüğü bir ölçektir (109). 1996 yılında Ağargün ve arkadaşları tarafından Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması sonucunda klinik uygulamalarda kullanılabileceği belirtilmiştir (110). Toplamda 24 soru bulunur. 24 sorunun 19 tanesi hastanın kendisi tarafından, 5 tanesi eş veya oda arkadaşı tarafından cevaplanır. Son bir aydaki gece yatma zamanı, uykuya dalarken geçen süre (dk), sabah kalkma zamanı, gece uyunan saat, yaşanılan uyku problemleri, uyku kalitesi, uyku ilacı kullanım ihtiyacı, gün içinde uyanık kalmada zorlanma, uyku sorununun gün içinde işleri yaparken isteklilikte probleme sebep olması, oda veya yatak partneri varlığı ve son bir ayda onunla yaşanan sorun sıklığı ile ilgili 11 soru cevaplanır. 7 farklı bileşen (öznel uyku kalitesi, uyku latansı, uyku süresi, alışılmış uyku etkinliği, uyku bozukluğu, uyku ilacı kullanımı, gündüz işlev bozukluğu) için ayrı hesaplamalar yapılarak uyku kalite indeksi hesaplanır. Toplam puan arttıkça uyku kalitesi azalmaktadır (111,112).

3.8.6. Beck Depresyon Ölçeği

Son 1 hafta içindeki duygu durumunu değerlendirmeye yönelik uygulanan Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği kanıtlanmış 21 soruluk bir ölçektir. Duygu durum, geleceğe yönelik karamsarlık, başarısızlık hissi, bir şeylerden zevk alamama hissi, sağlık konusunda endişe, özsaygı, intihar düşüncesi, ağlama isteği, ilgisizlik, sinirlilik, kararsızlık, uyumaya ilgili sorun, yorgunluk, iştahta artma veya azalma, kilo kaybı, suçluluk hissi, cinsel isteksizlik konuları ile ilgili 0 (en iyi) ile 3 (en kötü) arası puanlama yapılarak 0-63 arasında bir toplam puan elde edilir. Puan yükseldikçe depresif belirtilerin yoğunluğunun arttığı kabul edilmektedir (113).

3.9. VERİLERİN ANALİZİ

Elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirmesi bilgisayar ortamında SPSS 22.0 paket programı ile yapılmıştır.

Çalışmada kullanılan parametrelerinin normal dağılıma uyup uymadığı Shapiro-Wilk testi kullanılarak istatistiksel olarak değerlendirilmiş olup Shapiro-Wilk testi neticesinde $p<0.05$ bulunarak verilerin normal dağılıma uymadığı saptanmıştır. Histogram grafikleri, çarpıklık ve basıklık değerleri de dikkate alındığında normal dağılım varsayımı sağlanmamıştır.

Verilerin normal dağılıma uymaması nedeni ile veriler median (Q1-Q3) şeklinde ifade edilmiştir. Q1 ve Q3 sırasıyla verilerin %25 ve %75'lik dilimlerini gösteren çeyrek değerlerdir. Bu değerler, median değerin etrafındaki dağılımı yansıtarak verilerin yayılımı ve değişkenliği hakkında bilgi vermektedir.

Verilerin değerlendirilmesinde parametrik test varsayımlar yerine getirilmediğinden üç ve üzeri bağımsız grubun ortancaları arasındaki farkın belirlenmesinde Kruskal Wallis H testi, tekrarlı üç ve üzeri ölçüm arasındaki farkın belirlenmesi için Friedman testi kullanıldı. Friedman testinde iyileşmenin hangi dönemden kaynaklandığını belirlemek amacıyla posthoc analiz (Holm-Bonferroni düzeltmeli Wilcoxon testi) yapıldı. Kategorik verilerin karşılaştırmasında Ki-kare testi

veya Fisher’s exact testi, sürekli değişkenler arasındaki ilişkinin belirlenmesi için Spearman korelasyon analizi uygulanmıştır. Korelasyon analizinde değişkenler arasındaki ilişkinin düzeyi, korelasyon katsayısının 0-0.29 arasında olması durumunda zayıf; 0.30-0.64 arasında olması durumunda orta; 0.65-0.84 arasında olması durumunda güçlü; 0.85-1 arasında olması durumunda da çok güçlü şeklinde yorumlanmıştır (114). Yapılan veri analizinde $p<0.05$ düzeyi istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Araştırma kapsamında kronik bel ağrısı olan lomber spinal stenoz tanılı toplam 164 hasta değerlendirildi. Değerlendirmeye alınan hastalardan 133'ü dahil edilme kriterlerini karşılamaması nedeniyle çalışmaya alınmadı. Çalışmaya dahil edilen 31 hastadan birinin kendi isteğiyle çalışmadan ayrılması nedeniyle 30 hasta ile çalışma tamamlandı. Hastalar sırasıyla yüksek frekans rTMS grubu (n=10), düşük frekans rTMS grubu (n=10) ve sham rTMS (n=10) grubuna dahil edildi.

Araştırmaya dahil edilen hastaların demografik verileri incelendiğinde; yaş median değeri yüksek frekans rTMS grubunda 53.5 (Q1-Q3: 43.75-57.50), düşük frekans rTMS grubunda 53.5 (45.50-57.25) ve sham rTMS grubunda 51.5 (40.00-59.00) olarak saptandı. Beden kitle indeksinin median değeri yüksek frekans rTMS grubunda 26.95 (Q1-Q3: 25.05-31.35), düşük frekans rTMS grubunda 28.30 (22.15-31.42) ve sham rTMS grubunda 28.85 (26.67-33.45) olarak hesaplandı. (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Gruplara göre yaş ve beden kitle indeksi (BKİ) değerlerinin dağılımı ve karşılaştırılması

	Gruplar				
	Yüksek frekans rTMS (n=10)	**Düşük frekans rTMS (n=10)**	**Sham rTMS (n=10)**		
	Median (Q1-3)	**Median (Q1-3)**	**Median (Q1-3)**	**TOPLAM**	**p**
Yaş	53,50 (43,75-57,50)	53,50 (45,50-57,25)	51,50 (40,00-59,00)	53,00 (44,00-58,00)	p=0,934
BKİ	26,95 (25,05-31,35)	28,30 (22,15-31,42)	28,85 (26,67-33,45)	27,90 (25,25-31,35)	p=0,573

Kruskal Wallis H testi, Q1: %25 çeyreklik, Q3: %75 çeyreklik

Yüksek frekans rTMS ve sham rTMS grubundaki hastaların 5'i erkek (%50), 5'i kadın (%50), düşük frekans rTMS grubundaki hastaların 6'sı erkek (%60), 4'ü kadın (%40) idi. Tedaviye alınan hastaların (n=30) 7'si ev hanımı (%23.3), 11'i masa başı çalışanı (%36.7) idi (Tablo 4.2). Hastalarda gruplar arasında cinsiyet, yaş, BKİ, eğitim durumu, meslek ve ek hastalıklar açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0.05), (Tablo 4.1, Tablo 4.2). Bu sonuç, grupların demografik özellikler açısından homojen olduğunu göstermektedir.

Tablo 4.2. Gruplara göre sosyodemografik özelliklerin dağılımı ve karşılaştırılması

	Gruplar								
	Yüksek frekans rTMS (n=10)		**Düşük frekans rTMS (n=10)**		**Sham rTMS (n=10)**		**TOPLAM**		
	n	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**	**p**
Cinsiyet									
Erkek	5	50,0	6	60,0	5	50,0	16	53,3	p=0,587
Kadın	5	50,0	4	40,0	5	50,0	14	46,7	
Eğitim durumu									
Okuryazar değil	0	0,0	1	10,0	0	0,0	1	3,3	
İlkokul mezunu	2	20,0	2	20,0	2	20,0	6	20,0	
Ortaokul mezunu	1	10,0	0	0,0	0	0,0	1	3,3	p=0,396
Lise mezunu	3	30,0	4	40,0	3	30,0	10	33,4	
Üniversite mezunu	4	40,0	3	30,0	5	50,0	12	40,0	
Meslek									
Ev hanımı	1	10,0	3	30,0	3	30,0	7	23,3	
Masabaşı çalışanı	3	30,0	2	20,0	6	60,0	11	36,7	
Emekli	3	30,0	2	20,0	0	0,0	5	16,7	
Sağlık personeli	1	10,0	0	0,0	0	0,0	1	3,3	p=0,112
Öğretmen	1	10,0	1	10,0	0	0,0	2	6,7	
Serbest meslek	0	0,0	1	10,0	1	10,0	2	6,7	
İşçi	1	10,0	1	10,0	0	0,0	2	6,7	
Ek hastalık varlığı									
Yok	4	40,0	7	70,0	5	50,0	16	53,4	
Hipertansiyon	1	10,0	2	20,0	3	30,0	6	20,0	
Diyabetes Mellitüs	1	10,0	0	0,0	1	10,0	2	6,7	
Hipotiroidi	1	10,0	0	0,0	1	10,0	2	6,7	p=0,078
Koroner arter hastalığı	1	10,0	0	0,0	0	0,0	1	3,3	
Karpal tünel sendromu	1	10,0	0	0,0	0	0,0	1	3,3	
Fibromiyalji	1	10,0	0	0,0	0	0,0	1	3,3	
Huzursuz bacak sendromu	0	0,0	1	10,0	0	0,0	1	3,3	
TOPLAM	**10**	**100,0**	**10**	**100,0**	**10**	**100,0**	**30**	**100,0**	

Fisher's exact test

Bel ağrısı süresinin median değeri yüksek frekans rTMS grubunda 66 ay (Q1-Q3: 16.50-150.00), düşük frekans rTMS grubunda 36 ay (15.50-135.00), sham rTMS grubunda 96 ay (21.00-240.00) olarak bulundu. Son 1 yılda bel ağrısına yönelik semptomatik medikal tedavi kullanımı yüksek frekans rTMS grubunda haftada 2 (Q1-Q3: 1.00-4.75), düşük frekans rTMS grubunda 2.5 (2.00-3.00), sham rTMS grubunda 2 (0.75-2.25) idi (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Gruplara göre bel ağrısı süresi ve ilaç kullanım özelliklerinin karşılaştırılması

	Gruplar				
	Yüksek frekans rTMS (n=10)	**Düşük frekans rTMS (n=10)**	**Sham rTMS (n=10)**		
	Median (Q1-Q3)	**Median (Q1-Q3)**	**Median (Q1-Q3)**	**TOPLAM**	**p**
Bel ağrı süresi (ay)	66,00 (16,50-150,00)	36,00 (15,50-135,00)	96,00 (21,00-240,00)	60,00 (18,00-153,00)	p=0,594
Son 1 yılda semptomatik medikal tedavi (adet/hafta)	2,00 (1,00-4,75)	2,50 (2,00-3,00)	2,00 (0,75-2,25)	2,00 (1,75-3,00)	p=0,209

Kruskal Wallis H testi, Q1: %25 çeyreklik, Q3: %75 çeyreklik

Son 1 yılda bel ağrısı sebebiyle NSAİİ kullanımı, yüksek frekans rTMS grubunda 8 hastada (%80), düşük frekans grubunda rTMS grubunda 10 hastada (%100) ve sham rTMS grubunda 6 hastada (%60) saptandı. Son 1 yılda asetaminofen kullanımı açısından bakıldığında, yüksek frekans rTMS grubunda 3 hastada (%30), düşük frekans rTMS grubunda 5 hastada (%50) ve sham rTMS grubunda 3 hastada (%30) kullanım mevcuttu. Son 1 yılda kas gevşetici kullanımı, yüksek frekans rTMS ve düşük frekans rTMS grubunda 5'er hastada (%50), sham rTMS grubunda ise 4 hastada (%40) saptandı. Son 1 yılda hiçbir grupta opioid kullanımı görülmedi. Ağrıya yönelik sürekli ilaç kullanımında ise yüksek frekans rTMS grubunda bir hastada duloksetin (%10), bir hastada pregabalin (%10) ve bir hastada gabapentin (%10) kullanımı mevcuttu. Düşük frekans grubunda sürekli ilaç kullanımı bulunmazken, sham grubunda bir hastada pregabalin (%10) kullanımı saptandı (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Gruplara göre bel ağrısına yönelik son 1 yıldaki ilaç kullanımlarının karşılaştırılması

	Gruplar						TOPLAM		
	Yüksek frekans rTMS (n=10)		Düşük frekans rTMS (n=10)		Sham rTMS (n=10)				
	n	%	n	%	n	%	n	%	p
NSAİİ kullanımı									
Yok	2	10,0	0	0,0	4	40,0	6	20,0	p=0,122
Var	8	80,0	10	100,0	6	60,0	24	80,0	
Asetaminofen kullanımı									
Yok	7	70,0	5	50,0	7	70,0	19	63,3	p=0,709
Var	3	30,0	5	50,0	3	30,0	11	36,7	
Kas gevşetici kullanımı									
Yok	5	50,0	5	50,0	6	60,0	16	53,3	p=1,000
Var	5	50,0	5	50,0	4	40,0	14	46,7	
Opioid kullanımı									
Yok	10	100,0	10	100,0	10	100,0	30	100,0	p=-
Var	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
Sürekli ilaç kullanımı									
Yok	7	70,0	10	100,0	9	90,0	26	86,7	
Duloksetin	1	10,0	0	0,0	0	0,0	1	3,3	p=0,442
Gabapentin	1	10,0	0	0,0	0	0,0	1	3,3	
Pregabalin	1	10,0	0	0,0	1	10,0	2	6,7	
TOPLAM	**10**	**100,0**	**10**	**100,0**	**10**	**100,0**	**30**	**100,0**	

Fisher's exact test, NSAİİ: Non-Steroidal Antiinflamatuar İlaçlar

Son 1 yıl içinde fizik tedavi öyküsü yüksek frekans rTMS grubunda 6 hastada (%60), düşük frekans rTMS grubunda 5 hastada (%50), sham rTMS grubunda 4 hastada (%40) bulunmaktaydı. Son 1 yıl içerisinde yüksek frekans rTMS ve düşük frekans rTMS grubunda 4 hastaya (%40), sham rTMS grubunda 1 hastaya (%10) uygulanmış spinal enjeksiyon öyküsü saptandı. Ek tedavi yöntemleri açısından değerlendirildiğinde, sham rTMS grubunda bir hastanın akupunktur, bir hastanın ise hacamat uygulaması yaptırdığı, yüksek ve düşük frekans rTMS gruplarında ise ek tedavi öyküsü bulunmadığı belirlendi (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Gruplara göre bel ağrısına yönelik son 1 yılda uygulanan tedavilerin karşılaştırılması

	Gruplar						TOPLAM		
	Yüksek frekans rTMS (n=10)		Düşük frekans rTMS (n=10)		Sham rTMS (n=10)				
	n	%	n	%	n	%	n	%	p
Fizik tedavi öyküsü									
Yok	4	40,0	5	50,0	6	60,0	15	50,0	p=0,897
Var	6	60,0	5	50,0	4	40,0	15	50,0	
Spinal enjeksiyon öyküsü									
Yok	6	60,0	6	60,0	9	90,0	21	70,0	p=0,297
Var	4	40,0	4	40,0	1	10,0	9	30,0	
Ek tedavi									
Yok	10	100,0	10	100,0	8	80,0	28	93,4	p=0,310
Akupunktur	0	0,0	0	0,0	1	10,0	1	3,3	
Hacamat	0	0,0	0	0,0	1	10,0	1	3,3	
TOPLAM	**10**	**100,0**	**10**	**100,0**	**10**	**100,0**	**30**	**100,0**	

Fisher's exact test

Bel ağrısı süresi, semptomatik ve sürekli ilaç kullanımı, fizik tedavi öyküsü, spinal enjeksiyon öyküsü ve ek tedaviler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$), (Tablo 4.3, Tablo 4.4, Tablo 4.5). Elde edilen veriler, çalışmaya dahil edilen hastaların semptom süreleri, daha önce uygulanan tedavi yöntemleri ve ilaç kullanımları açısından birbirine benzer özellikler taşıdığını göstermektedir.

Spinal kanal ölçümleri incelendiğinde; spinal kanal ön-arka çapının median değeri yüksek frekans rTMS grubunda 7.55 mm (Q1-Q3: 5.37-8.70), düşük frekans rTMS grubunda 6.30 mm (5.32-7.60) ve sham rTMS grubunda 7.45 mm (6.12-8.65) olarak saptandı. Spinal kanal serbest alan ölçümünün median değeri yüksek frekans rTMS grubunda 70.5 mm^2 (Q1-Q3: 65.25-82.50), düşük frekans rTMS grubunda 56.0 mm^2 (42.50-70.00) ve sham rTMS grubunda 70.0 mm^2 (46.0-92.50) idi. Gruplar arasında spinal kanal ön-arka çapı ve serbest alan ölçümleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$), (Tablo 4.6). Bu sonuç, grupların başlangıçtaki radyolojik özellikler bakımından benzer olduğunu göstermektedir.

Tablo 4.6. Gruplara göre spinal kanal ölçümlerinin karşılaştırılması

	Gruplar			TOPLAM	p
	Yüksek frekans rTMS (n=10)	**Düşük frekans rTMS (n=10)**	**Sham rTMS (n=10)**		
	Median (Q1-Q3)	**Median (Q1-Q3)**	**Median (Q1-Q3)**		
Spinal kanal ön-arka çapı (mm)	7,55 (5,37-8,70)	6,30 (5,32-7,60)	7,45 (6,12-8,65)	7,15 (5,72-8,12)	p=0,419
Spinal kanal serbest alan (mm^2)	70,50 (65,25-82,50)	56,00 (42,50-70,00)	70,00 (46,00-92,50)	67,50 (47,75-80,00)	p=0,215

Kruskal Wallis H testi, Q1: %25 çeyreklik, Q3: %75 çeyreklik

Tüm katılımcıların (n=30) tedavi öncesi VAS skoru ile spinal kanal ön-arka çapı ve serbest alan ölçümü arasındaki ilişki Sperman korelasyon analizi ile değerlendirildiğinde; değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmadı (sırasıyla r=-0.177, r=-0.096; p>0.05), (Tablo 4.7). Elde edilen veri, hastaların başlangıçtaki ağrı şiddeti ile radyolojik daralma derecesi arasında doğrudan bir ilişki bulunmadığını göstermektedir.

Tüm katılımcıların (n=30) tedavi öncesi Oswestry bel ağrısı engellilik skoru ile spinal kanal ön-arka çapı ve serbest alan ölçümü arasındaki ilişki Spearman korelasyon analizi ile değerlendirildiğinde; değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmadı (sırasıyla r=-0.16, r=-0.018; p>0.05), (Tablo 4.7). Elde edilen veriler, hastaların başlangıçtaki fonksiyonellik düzeyi ile radyolojik daralma derecesi arasında doğrudan bir ilişki olmadığını göstermektedir.

Tüm katılımcıların (n=30) tedavi öncesi Quebec bel ağrısı engellilik ölçeği değeri ile spinal kanal ön-arka çapı ve serbest alan ölçümü arasındaki ilişki Spearman korelasyon analizi ile değerlendirildiğinde; değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmadı (sırasıyla r=-0.100, r=0; p>0.05), (Tablo 4.7). Bu bulgular, hastaların başlangıçtaki fonksiyonellik düzeyini gösteren Quebec skoru ile radyolojik daralma derecesi arasında doğrudan bir ilişki olmadığını ortaya koymaktadır.

Tüm katılımcıların (n=30) tedavi öncesi Pittsburgh uyku kalitesi indeksi ile spinal kanal ön-arka çapı ve serbest alan ölçümü arasındaki ilişki Spearman korelasyon analizi ile değerlendirildiğinde; değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmadı (sırasıyla r=-0.145, r=0.069; p>0.05), (Tablo 4.7). Bu bulgular, uyku kalitesi ile radyolojik daralma derecesi arasında doğrudan bir ilişki olmadığını göstermektedir.

Tüm katılımcıların (n=30) tedavi öncesi Beck depresyon ölçeği ile spinal kanal ön-arka çapı ve serbest alan ölçümü arasındaki ilişki Spearman korelasyon analizi ile değerlendirildiğinde; değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmadı (sırasıyla r=0.027, r=0.108; p>0.05), (Tablo 4.7). Bu bulgular, depresyon düzeyi ile radyolojik daralma derecesi arasında doğrudan bir ilişki olmadığını göstermektedir.

Tablo 4.7. Tedavi öncesi sonuç ölçütlerinin spinal kanal ölçümleri ile korelasyonu

	Spinal kanal ön arka çapı		**Spinal kanal serbest alan**	
	r	**p**	**r**	**p**
VAS	-0.177	p>0.05	-0.096	p>0.05
Oswestry bel ağrısı engellilik skoru	-0.16	p>0.05	-0.018	p>0.05
Quebec bel ağrısı engellilik ölçeği	-0.100	p>0.05	0	p>0.05
Pittsburgh uyku kalitesi indeksi	-0.145	p>0.05	0.069	p>0.05
Beck depresyon ölçeği	0.027	p>0.05	0.108	p>0.05

Spearman korelasyon analizi

Tedavi öncesi ağrı düzeylerini karşılaştırmak amacıyla yapılan analizde, gruplar arasında VAS değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı (p>0.05). Bu bulgu, başlangıçtaki ağrı şiddeti açısından gruplar arasında benzerlik olduğunu göstermektedir. Median VAS değerleri yüksek frekans rTMS grubunda 8 (7.00-9.25), düşük frekans rTMS grubunda 8 (7.75-9.25), sham rTMS grubunda 7.5 (6.00-9.00) olarak saptandı (Tablo 4.8).

Tedavi öncesi EMG ile ağrı eşiği ölçümü, Oswestry bel ağrısı engellilik skoru, Quebec bel ağrısı engellilik ölçeği, Pittsburgh uyku kalite indeksi ve Beck depresyon ölçeği değerlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p>0.05), (Tablo 4.8). Elde edilen sonuçlar, grupların tedavi öncesinde ağrı eşiği ölçümleri, fonksiyonellik, uyku kalitesi ve emosyonel durum bakımından benzer özellikler taşıdığını göstermektedir.

Tablo 4.8. Gruplara göre tedavi öncesi sonuç ölçütlerinin karşılaştırılması

	Gruplar			
	Yüksek Frekans rTMS (n=10)	Düşük Frekans rTMS (n=10)	Sham rTMS (n=10)	
	Median (Q1-Q3)	Median (Q1-Q3)	Median (Q1-Q3)	p
VAS	8,00 (7,00-9,25)	8,00 (7,75-9,25)	7,50 (6,00-9,00)	0,411
EMG ile ağrı eşiği ölçümü	21,65 (5,80-28,77)	9,05 (5,62-23,90)	13,85 (5,52-34,37)	0,536
Oswestry bel ağrısı engellilik skoru	36,00 (28,00-50,00)	34,00 (26,75-41,00)	36,00 (28,00-46,50)	0,792
Quebec bel ağrısı engellilik ölçeği	32,00 (21,75-52,50)	38,50 (28,25-53,50)	38,50 (25,75-54,75)	0,893
Pittsburgh uyku kalite indeksi	10,00 (7,00-13,00)	6,50 (5,75-10,50)	6,50 (4,50-10,25)	0,216
Beck depresyon ölçeği	15,00 (10,75-17,00)	10,50 (6,25-15,00)	15,00 (7,25-30,50)	0,278

Kruskal Wallis H testi, Q1: %25 çeyreklik, Q3: %75 çeyreklik

Tüm hastaların (n=30) sosyodemografik özellikleri ile sonuç ölçütleri arasındaki ilişki incelendiğinde; başlangıçtaki VAS, Oswestry ve Quebec bel ağrısı skorlarının ev hanımlarında ve beden kitle indeksi 25'in üzerinde olan hastalarda daha yüksek olduğu görüldü. Ancak bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.05). Başlangıç VAS ve Oswestry skorları 50 yaş altındaki hastalarda, Quebec skorları ise 50 yaş ve üzeri hastalarda daha yüksek bulunmakla birlikte bu farklılıklar da istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.05). Tedavi öncesi VAS değerlerinin cinsiyetle ilişkisi değerlendirildiğinde, kadınlarda erkeklere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek skorlar saptandı (p=0,004).

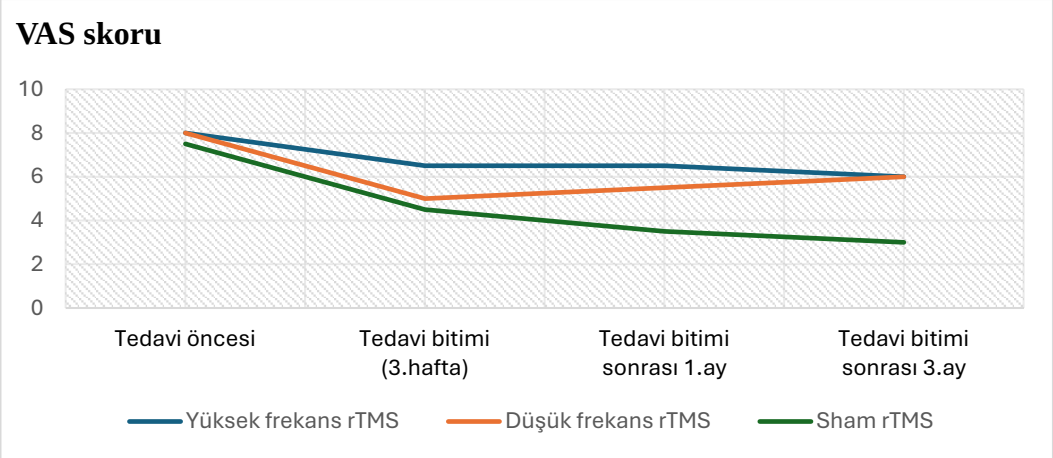
Her bir grupta VAS skorlarının zaman içerisindeki değişimi incelendiğinde, yüksek frekans rTMS (p=0.010), düşük frekans rTMS (p<0.001) ve sham rTMS (p=0.004) gruplarında istatistiksel açıdan anlamlı düzelme saptandı (Tablo 4.9). Gruplar arasında, farklı ölçüm zamanlarındaki VAS skorlarında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark görülmedi (p>0.05), (Tablo 4.9). Sonuçlar, tüm gruplarda tedavi süresince ağrı düzeylerinde belirgin bir iyileşme meydana geldiğini, ancak gruplar arasında etki yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığını göstermektedir.

Tablo 4.9. Tedavi gruplarına göre VAS değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırması

	VAS ölçümleri				
	Tedavi öncesi	**Tedavi bitimi (3.hafta)**	**Tedavi bitimi sonrası 1.ay**	**Tedavi bitimi sonrası 3.ay**	
	Median (Q1-Q3)	**Median (Q1-Q3)**	**Median (Q1-Q3)**	**Median (Q1-Q3)**	**p^1**
Yüksek frekans rTMS (n=10)	8,00 (7,00-9,25)	6,50 (3,00-8,00)	6,50 (2,00-8,25)	6,00 (1,00-9,00)	***0,010****
Düşük frekans rTMS (n=10)	8,00 (7,75-9,25)	5,00 (3,75-6,00)	5,50 (4,75-7,00)	6,00 (3,50-8,00)	***<,001****
Sham rTMS (n=10)	7,50 (6,00-9,00)	4,50 (2,75-6,25)	3,50 (2,00-7,00)	3,00 (2,00-7,25)	***0,004****
p^2	0,411**	0,476**	0,584**	0,577**	

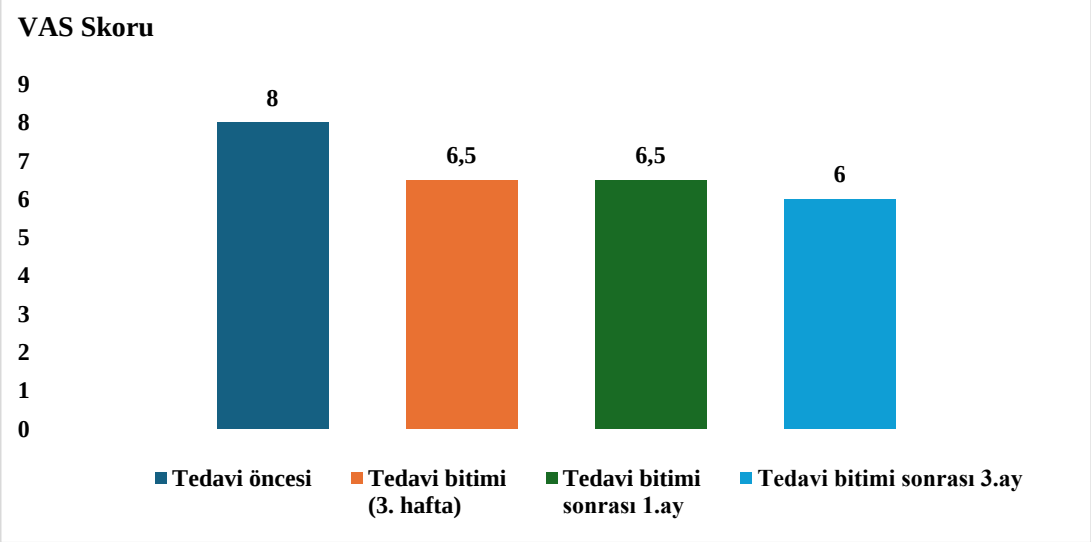
*Friedman testi, ** Kruskal Wallis H testi, p^1: tedavi grubunda tüm ölçümlerin karşılaştırılması, p^2: tedavi gruplarının karşılaştırılması

Gruplara göre VAS skorlarının karşılaştırılması Grafik 4.1'de gösterilmiştir.



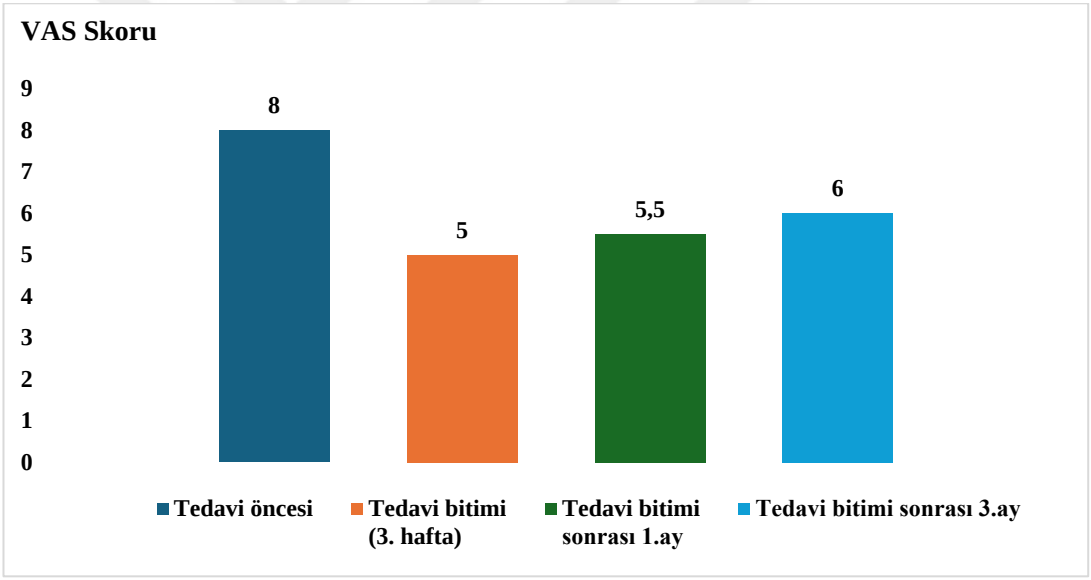
Grafik 4.1. Tedavi gruplarına göre VAS skorlarının karşılaştırılması

Yüksek frekans rTMS grubunda, VAS skorlarının tedavi öncesi ve tedavi sonrası ölçümleri arasındaki değişim ikili karşılaştırmalar ile incelendiğinde; tedavi öncesine kıyasla tedavi bitiminde (p=0.030), tedavi bitimi sonrası 1. ayda (p=0.030) ve tedavi bitimi sonrası 3.ayda (p=0.030) istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde iyileşme saptandı. Tedavi bitimi (3.hafta) ve tedavi bitimi sonrası 1.ay arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi (p>0.05). Tedavi bitimi sonrası 1. ay ile 3. ay arasındaki karşılaştırmada da istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0.05). Bu sonuçlar, yüksek frekans rTMS uygulaması sonrası ağrıda azalmanın 3. aya kadar devam ettiğini göstermektedir. Yüksek frekans rTMS grubunda VAS değerlerinin zaman içerisindeki değişimi Grafik 4.2'de gösterilmiştir.



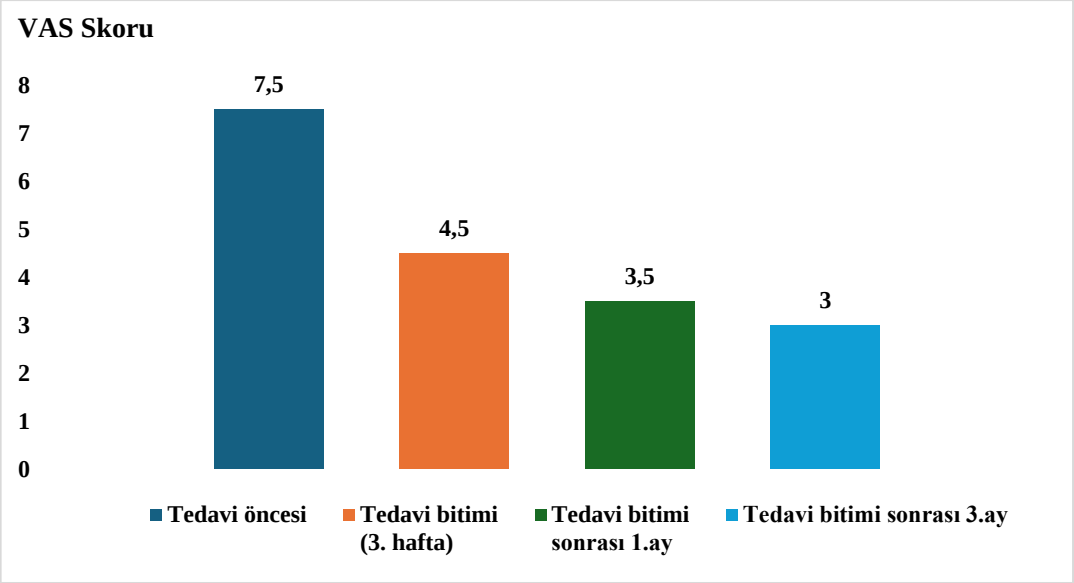
Grafik 4.2. Yüksek frekans rTMS grubunda VAS değerlerinin zaman içerisindeki değişimi

Düşük frekans rTMS grubunda VAS skorlarının tedavi öncesi ve tedavi sonrası ölçümleri arasındaki değişim ikili karşılaştırmalar ile değerlendirildiğinde; tedavi öncesine kıyasla tedavi bitiminde (p=0.015), tedavi bitimi sonrası 1. ayda (p=0.024) ve tedavi bitimi sonrası 3.ayda (p=0.024) istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde iyileşme saptandı. Tedavi bitimi (3.hafta) ve tedavi bitimi sonrası 1.ay arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi (p>0.05). Tedavi bitimi sonrası 1. ay ile 3. ay arasındaki karşılaştırmada da istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0.05). Bu sonuçlar, düşük frekans rTMS uygulaması sonrası ağrıda azalmanın 3. aya kadar devam ettiğini göstermektedir. Düşük frekans rTMS grubunda VAS değerlerinin zaman içerisindeki değişimi Grafik 4.3'te gösterilmiştir.



Grafik 4.3. Düşük frekans rTMS grubunda VAS değerlerinin zaman içerisindeki değişimi

Sham rTMS grubunda VAS skorlarının tedavi öncesi ve tedavi sonrası ölçümleri arasındaki değişim ikili karşılaştırmalar ile incelendiğinde; tedavi öncesine kıyasla tedavi bitiminde (p=0.015), tedavi bitimi sonrası 1. ayda (p=0.016) ve tedavi bitimi sonrası 3.ayda (p=0.016) istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde iyileşme izlendi. Tedavi bitimi (3.hafta) ve tedavi bitimi sonrası 1.ay arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi (p>0.05). Tedavi bitimi sonrası 1. ay ile 3. ay arasındaki karşılaştırmada da anlamlı fark saptanmadı (p>0.05). Bu sonuç, sham rTMS uygulanan grupta iyileşmenin 3. aya kadar sürdüğünü göstermektedir. Sham rTMS uygulanan grupta VAS değerlerinin zaman içerisindeki değişimi Grafik 4.4'te gösterilmiştir.



Grafik 4.4. Sham rTMS grubunda VAS değerlerinin zaman içerisindeki değişimi

Gruplara göre VAS skorlarının ikili karşılaştırmaları Wilcoxon testi ile değerlendirilmiştir. T0-T1, T0-T2 ve T0-T3 karşılaştırmaları temel zamansal karşılaştırmalar olarak kabul edilmiş ve Holm-Bonferroni düzeltmesi yapılmıştır. Hesaplanan p değerleri, istatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edilerek Tablo 4.10'da gösterilmiştir.

Tablo 4.10. Gruplara göre VAS değerlerinin ikili karşılaştırmaları

	VAS				
	T0-T1*	**T0-T2***	**T0-T3***	**T1-T2***	**T2-T3***
	p değeri	**p değeri**	**p değeri**	**p değeri**	**p değeri**
Yüksek frekans rTMS (n=10)	**0,030**	**0,030**	**0,030**	0,734	0,496
Düşük frekans rTMS (n=10)	**0,015**	**0,024**	**0,024**	0,332	0,429
Sham rTMS (n=10)	**0,015**	**0,016**	**0,016**	0,564	0,527

*Wilcoxon testi, T0: Tedavi öncesi, T1: Tedavi bitimi (3.hafta), T2: Tedavi bitimi sonrası 1.ay, T3: Tedavi bitimi sonrası 3.ay

Her bir grupta tedaviye bağlı olarak ağrı eşiğinin zaman içerisindeki değişimini değerlendirmek amacıyla yapılan analizde, yüksek frekans rTMS, düşük frekans rTMS ve sham rTMS gruplarında EMG ile ağrı eşiği ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptanmadı ($p>0.05$). Gruplar arası karşılaştırmalarda da farklı zamanlardaki ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$), (Tablo 4.11). Bu bulgular tedavi sürecinde ağrı eşiğinde anlamlı değişiklik olmadığını ve grupların bu açıdan benzer olduğunu göstermektedir.

Tablo 4.11. Tedavi gruplarına göre EMG ile ağrı eşiği ölçümü değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırması

	EMG ölçümleri				
	Tedavi öncesi	**Tedavi bitimi (3.hafta)**	**Tedavi bitimi sonrası 1.ay**	**Tedavi bitimi sonrası 3.ay**	
	Median (Q1-Q3)	**Median (Q1-Q3)**	**Median (Q1-Q3)**	**Median (Q1-Q3)**	**p^1**
Yüksek frekans rTMS (n=10)	21,65 (5,80-28,77)	22,25 (10,92-30,87)	22,70 (7,85-30,42)	24,60 (7,35-30,55)	0,782*
Düşük frekans rTMS (n=10)	9,05 (5,62-23,90)	10,00 (5,97-22,25)	10,50 (6,87-21,55)	11,50 (6,20-20,60)	0,753*
Sham rTMS (n=10)	13,85 (5,52-34,37)	14,85 (4,32-33,32)	15,45 (4,12/-32,90)	16,30 (5,20-33,80)	0,089*
p^2	0,536**	0,555**	0,383**	0,312**	

*Friedman testi, **Kruskal Wallis H testi, p^1: tedavi grubunda tüm ölçümlerin karşılaştırılması, p^2: tedavi gruplarının karşılaştırılması

VAS ve EMG ile ağrı eşiği ölçümü arasındaki ilişki Spearman korelasyon analizi ile değerlendirildiğinde; tedavi başlangıcı (r=0.221, p=0.240), tedavi bitimi (r=0.257, p=0.170), tedavi bitimi sonrası 1. ay (r=0.251, p=0.181) ve tedavi bitimi sonrası 3. ay (r=0.145, p=0.444) ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon izlenmedi. Bu bulgu, ağrı skorlarındaki iyileşmenin elektrofizyolojik ölçümlere yansımadığını göstermektedir.

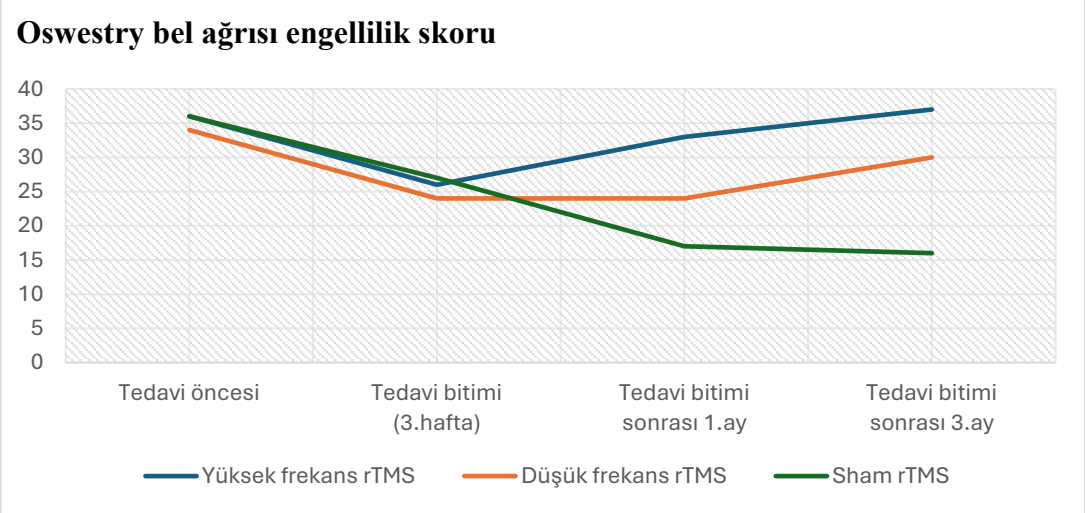
Her bir grupta Oswestry bel ağrısı engellilik skoru değerlerinin zaman içerisindeki değişimi değerlendirildiğinde, yüksek frekans rTMS (p=0.013), düşük frekans rTMS (p=0.046) ve sham rTMS (p=0.003) gruplarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (Tablo 4.12). Gruplar arasında yapılan karşılaştırmalarda ise farklı ölçüm zamanlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi (p>0.05), (Tablo 4.12). Bu sonuçlar, her üç grupta da Oswestry bel ağrısı engellilik skoru ile değerlendirilen fonksiyonel kapasitede iyileşme sağlandığını, ancak gruplar arasında istatistiksel olarak belirgin bir farklılık olmadığını göstermektedir.

Tablo 4.12. Tedavi gruplarına göre Oswestry bel ağrısı engellilik skoru ölçümlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırması

	Oswestry bel ağrısı engellilik skoru				
	Tedavi öncesi	**Tedavi bitimi (3.hafta)**	**Tedavi bitimi sonrası 1.ay**	**Tedavi bitimi sonrası 3.ay**	
	Median (Q1-Q3)	**Median (Q1-Q3)**	**Median (Q1-Q3)**	**Median (Q1-Q3)**	**p^1**
Yüksek frekans rTMS (n=10)	36,00 (28,00-50,00)	26,00 (17,50-37,00)	33,00 (5,50-39,50)	37,00 (8,50-46,00)	***0,013****
Düşük frekans rTMS (n=10)	34,00 (26,75-41,00)	24,00 (22,00-30,50)	24,00 (16,50-33,00)	30,00 (22,00-38,50)	***0,046****
Sham rTMS (n=10)	36,00 (28,00-46,50)	27,00 (21,50-32,50)	17,00 (11,00-23,50)	16,00 (11,50-30,50)	***0,003****
p^2	0,792**	0,910**	0,315**	0,244**	

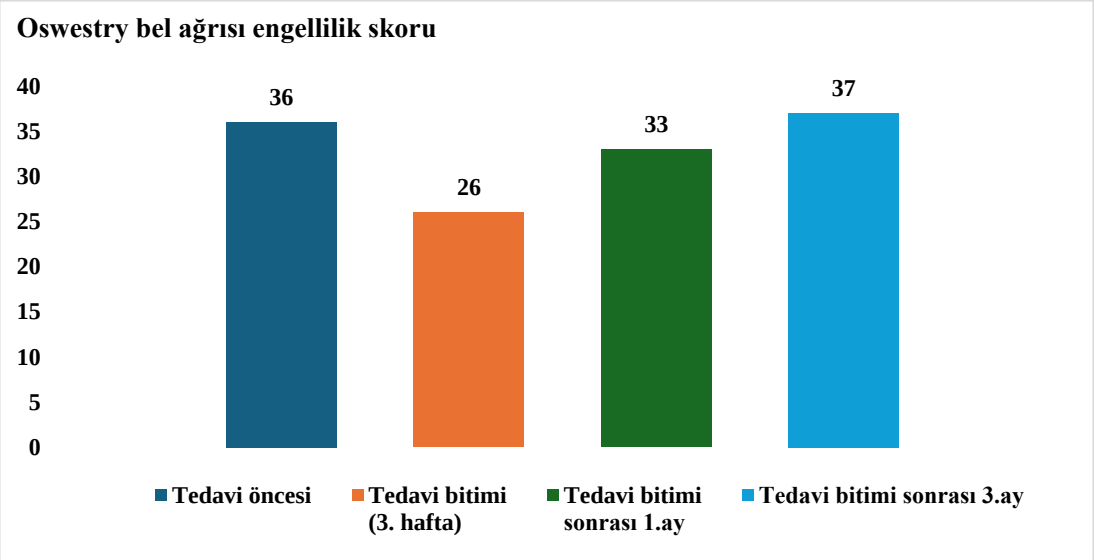
*Friedman testi, ** Kruskal Wallis H testi, p^1: tedavi grubunda tüm ölçümlerin karşılaştırılması, p^2: tedavi gruplarının karşılaştırılması

Gruplara göre Oswestry bel ağrısı engellilik skorlarının karşılaştırılması Grafik 4.5'te gösterilmiştir.



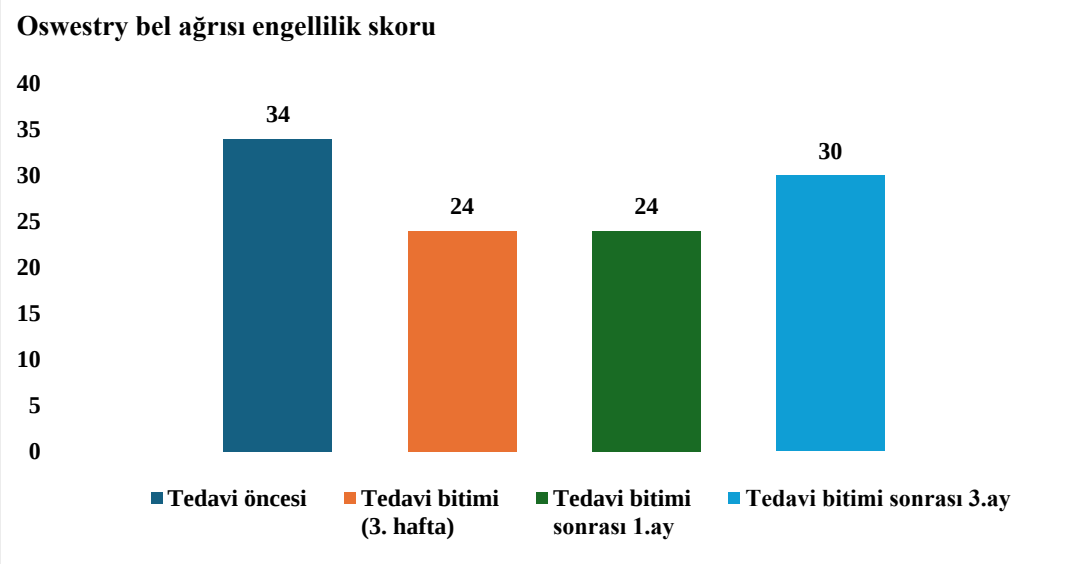
Grafik 4.5. Tedavi gruplarına göre Oswestry bel ağrısı engellilik skorlarının karşılaştırılması

Yüksek frekans rTMS grubunda, Oswestry bel ağrısı engellilik skoru ölçümlerinin zaman içerisindeki değişimi ikili karşılaştırmalar ile değerlendirildiğinde; tedavi öncesi ile tedavi bitimi arasında (p=0.024) ve tedavi öncesi ile tedavi bitimi sonrası 1. ay arasında (p=0.044) istatistiksel olarak anlamlı düzelme gözlendi. Ancak tedavi bitimi sonrası 3.ayda tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi (p>0.05). Tedavi bitimi (3.hafta) ve tedavi bitimi sonrası 1.ay arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi (p>0.05). Tedavi sonrası 1. ay ile 3. ay arasındaki karşılaştırmada da istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p>0.05) Bu sonuçlar, yüksek frekans rTMS uygulaması sonrası Oswestry bel ağrısı engellilik skoru ile değerlendirilen fonksiyonellikteki iyileşmenin 1.aya kadar sürdüğünü göstermektedir (Grafik 4.6).



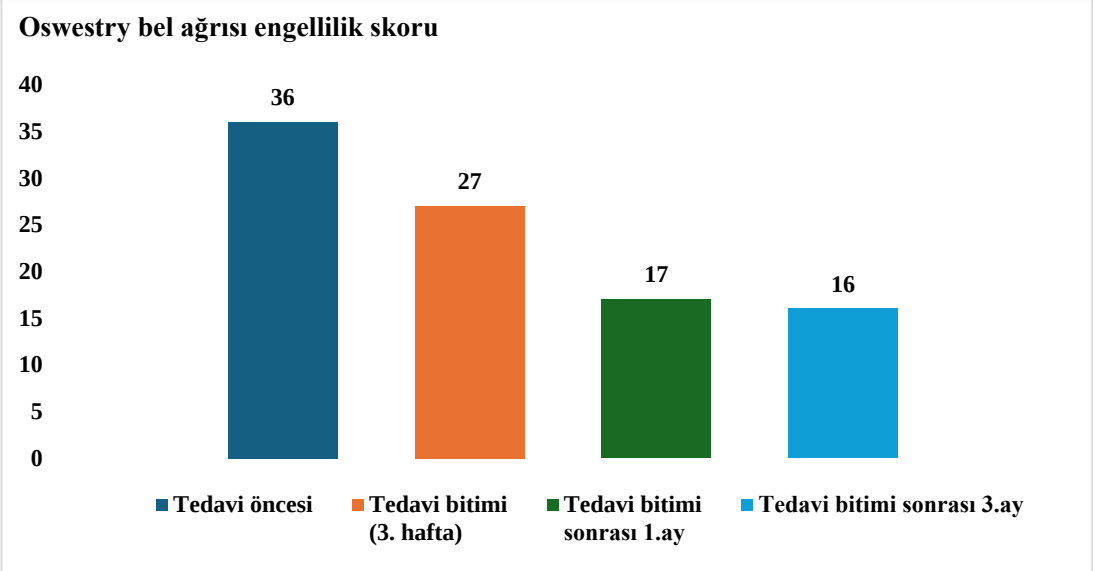
Grafik 4.6. Yüksek frekans rTMS grubunda Oswestry bel ağrısı engellilik skorlarının zaman içerisindeki değişimi

Düşük frekans rTMS grubunda Oswestry bel ağrısı skoru ölçümlerinin zaman içerisindeki değişimi ikili karşılaştırmalar ile incelendiğinde; tedavi öncesine kıyasla tedavi bitiminde (p=0.027) ve tedavi bitimi sonrası 1. ayda (p=0.027) istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde iyileşme izlendi. Ancak tedavi bitimi sonrası 3.ayda tedavi öncesine kıyasla istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0.05). Tedavi bitimi (3.hafta) ve tedavi bitimi sonrası 1.ay arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi (p>0.05). Tedavi bitimi sonrası 1. ay ile 3. ay arasında da istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p>0.05), (Grafik 4.7). Bu bulgular, düşük frekans rTMS uygulaması sonrası Oswestry bel ağrısı engellilik skoru ile değerlendirilen fonksiyonellikteki iyileşmenin 1.aya kadar sürdüğünü göstermektedir.



Grafik 4.7. Düşük frekans rTMS grubunda Oswestry bel ağrısı engellilik skorlarının zaman içerisindeki değişimi

Sham rTMS grubunda, Oswestry bel ağrısı skoru ölçümlerinin zaman içerisindeki değişimi ikili karşılaştırmalar ile incelendiğinde; tedavi öncesine kıyasla tedavi bitimi sonrası 1. ayda (p=0.036) istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde iyileşme saptandı. Tedavi öncesine kıyasla tedavi bitimi (p=0.050) ve tedavi öncesine kıyasla tedavi bitimi sonrası 3. ayda (p=0.050) istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi. Tedavi bitimi (3.hafta) ve tedavi bitimi sonrası 1.ay arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlendi (p=0.028). Bununla birlikte, tedavi sonrası 1. ay ile 3. ay arasındaki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p>0.05), (Grafik 4.8). Bu sonuç, sham rTMS uygulanan grupta iyileşmenin yalnızca tedavi sonrası 1.ayda meydana geldiğini göstermektedir.



Grafik 4.8. Sham rTMS grubunda Oswestry bel ağrısı engellilik skorlarının zaman içerisindeki değişimi

Oswestry bel ağrısı engellilik skorundaki gruplar arası ikili karşılaştırmalar Wilcoxon testi ile değerlendirilerek p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. T0-T1, T0-T2 ve T0-T3 karşılaştırmaları temel zamansal karşılaştırmalar olarak kabul edilerek Holm-Bonferroni düzeltmesi yapılmıştır. Elde edilen p değerleri Tablo 4.13'te sunulmuştur.

Tablo 4.13. Gruplara göre Oswestry bel ağrısı engellilik skorlarının ikili karşılaştırmaları

	Oswestry Bel Ağrısı Engellilik Skoru				
	T0-T1*	**T0-T2***	**T0-T3***	**T1-T2***	**T2-T3***
	p değeri	**p değeri**	**p değeri**	**p değeri**	**p değeri**
Yüksek frekans rTMS (n=10)	**0,024**	**0,044**	0,153	1,000	0,122
Düşük frekans rTMS (n=10)	**0,027**	**0,027**	0,440	0,918	0,306
Sham rTMS (n=10)	0,050	**0,036**	0,050	**0,028**	0,572

*Wilcoxon testi, T0: Tedavi öncesi, T1: Tedavi bitimi (3.hafta), T2: Tedavi bitimi sonrası 1.ay, T3: Tedavi bitimi sonrası 3.ay

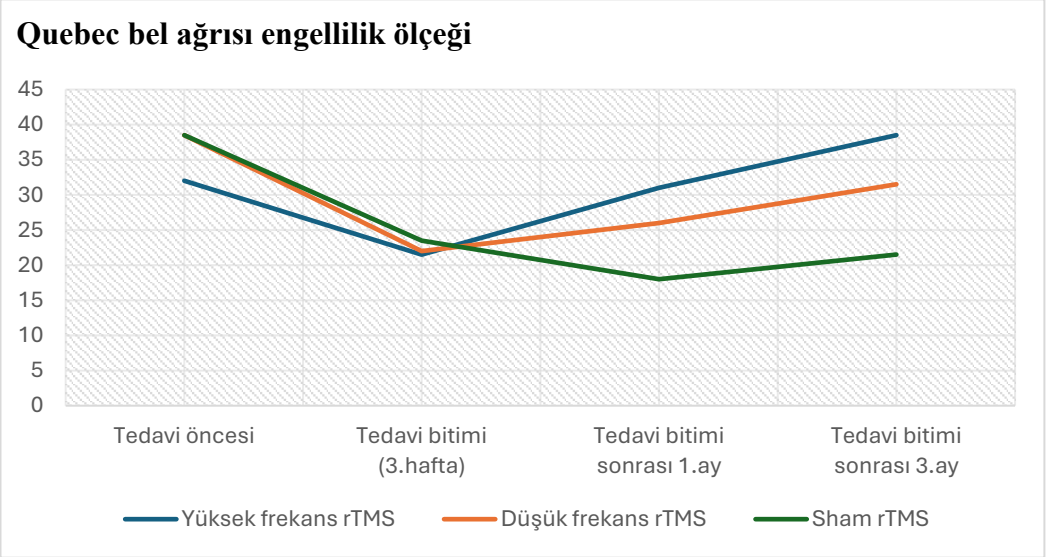
Quebec bel ağrısı engellilik ölçeği değerlerinin zaman içerisindeki değişimi değerlendirildiğinde, düşük frekans rTMS (p=0.035) ve sham rTMS (p=0.049) gruplarında istatistiksel açıdan anlamlı düzelme saptandı. Yüksek frekans rTMS grubunda ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi (p>0.05), (Tablo 4.14). Gruplar arasında yapılan karşılaştırmalarda ise farklı zaman noktalarında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı (p>0.05), (Tablo 4.14).

Tablo 4.14. Tedavi gruplarına göre Quebec bel ağrısı ölçeği değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

	Quebec bel ağrısı engellilik ölçeği				
	Tedavi öncesi	**Tedavi bitimi (3.hafta)**	**Tedavi bitimi sonrası 1.ay**	**Tedavi bitimi sonrası 3.ay**	
	Median (Q1-Q3)	**Median (Q1-Q3)**	**Median (Q1-Q3)**	**Median (Q1-Q3)**	**p^1**
Yüksek frekans rTMS (n=10)	32,00 (21,75-52,50)	21,50 (16,25-56,25)	31,00 (6,25-52,50)	38,50 (5,50-55,50)	0,579*
Düşük frekans rTMS (n=10)	38,50 (28,25-53,50)	22,00 (11,00-31,75)	26,00 (12,25-36,50)	31,50 (19,00-37,00)	***0,035****
Sham rTMS (n=10)	38,50 (25,75-54,75)	23,50 (13,50-34,25)	18,00 (7,00-18,00)	21,50 (12,25-32,25)	***0,049****
p^2	0,893**	0,961**	0,337**	0,320**	

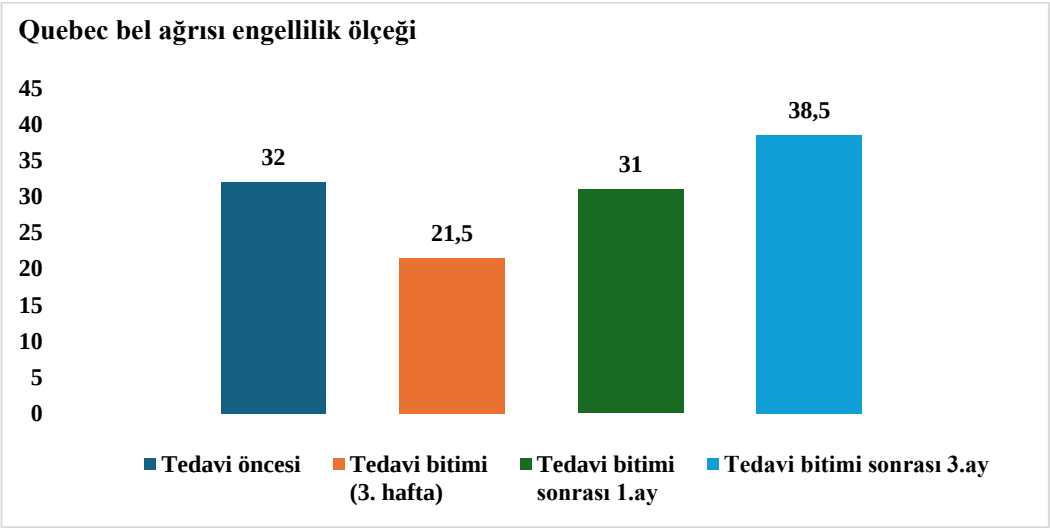
*Friedman testi, **Kruskal Wallis H testi, p^1: tedavi grubunda tüm ölçümlerin karşılaştırılması, p^2: tedavi gruplarının karşılaştırılması

Gruplara göre Quebec bel ağrısı engellilik ölçeği değerlerinin karşılaştırılması Grafik 4.9'da gösterilmiştir.



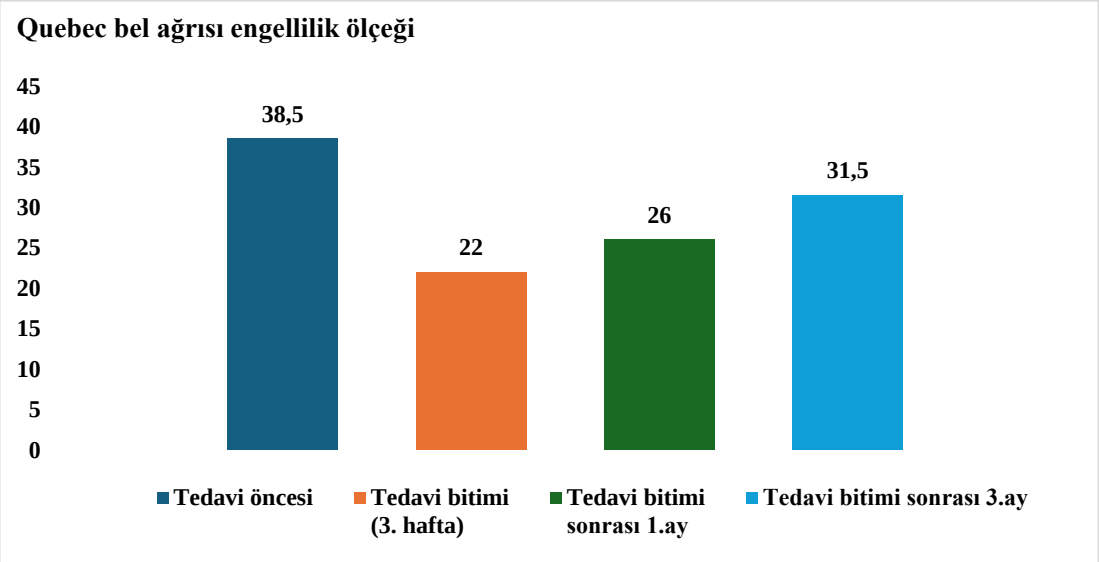
Grafik 4.9. Tedavi gruplarına göre Quebec bel ağrısı engellilik ölçeği değerlerinin karşılaştırılması

Yüksek frekans rTMS grubunda Quebec bel ağrısı engellilik ölçeği değerlerinin zaman içerisindeki değişimi incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi (p>0.05), (Tablo 4.14), (Grafik 4.10).



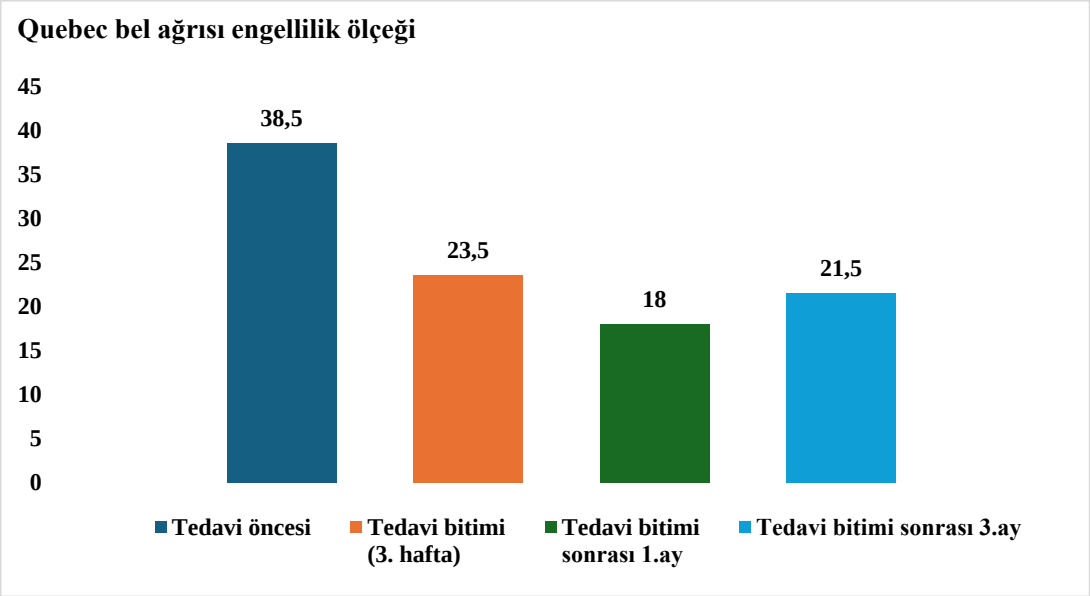
Grafik 4.10. Yüksek frekans rTMS grubunda Quebec bel ağrısı engellilik ölçeği değerlerinin zaman içerisindeki değişimi

Düşük frekans rTMS grubunda**,** Quebec bel ağrısı engellilik ölçeği değerlerinin zaman içerisindeki değişimi ikili karşılaştırmalar ile incelendiğinde; tedavi öncesine kıyasla tedavi bitiminde (p=0.021) ve tedavi bitimi sonrası 1. ayda (p=0.044) istatistiksel açıdan anlamlı iyileşme saptandı. Tedavi öncesine kıyasla tedavi bitimi sonrası 3. ayda istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p>0.05). Tedavi bitimi (3.hafta) ve tedavi bitimi sonrası 1.ay arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi (p>0.05). Tedavi bitimi sonrası 1.ay ve tedavi bitimi sonrası 3.ay arasında da istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi (p>0.05). (Grafik 4.11). Bu sonuçlar, düşük frekans rTMS'nin Quebec bel ağrısı engellilik ölçeği ile değerlendirilen fonksiyonellik üzerindeki iyileşme etkisinin 1. aya kadar devam ettiğini göstermektedir.



Grafik 4.11. Düşük frekans rTMS grubunda Quebec bel ağrısı engellilik ölçeği değerlerinin zaman içerisindeki değişimi

Sham rTMS grubunda, Quebec bel ağrısı engellilik ölçeği değerlerinin zaman içerisindeki değişimi ikili karşılaştırmalar ile incelendiğinde; tedavi öncesine kıyasla tedavi bitiminde (p=0.036) istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde iyileşme saptandı. Tedavi öncesine kıyasla tedavi bitimi sonrası 1. ayda ve tedavi öncesine kıyasla tedavi bitimi sonrası 3.ayda istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi (p>0.05). Tedavi bitimi (3.hafta) ve tedavi bitimi sonrası 1.ay arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi (p>0.05). Tedavi bitimi sonrası 1. ay ile 3. ay arasındaki değişim de istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p>0.05), (Grafik 4.12). Elde edilen veriler, sham rTMS uygulanan grupta Quebec bel ağrısı engellilik ölçeği ile değerlendirilen fonksiyonel kapasitedeki iyileşmenin tedavi bitimine (3.hafta) kadar sürdüğünü göstermektedir.



Grafik 4.12. Sham rTMS grubunda Quebec bel ağrısı engellilik ölçeği değerlerinin zaman içerisindeki değişimi

Quebec bel ağrısı engellilik ölçeğindeki gruplar arası ikili karşılaştırmalar Wilcoxon testi ile değerlendirilmiş ve $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. T0-T1, T0-T2 ve T0-T3 karşılaştırmaları temel zamansal karşılaştırmalar olarak kabul edilerek Holm-Bonferroni düzeltmesi yapılmıştır. Elde edilen p değerleri Tablo 4.15'te sunulmuştur.

Tablo 4.15. Gruplara göre Quebec bel ağrısı engellilik ölçeğinin ikili karşılaştırmaları

	Quebec bel ağrısı engellilik ölçeği				
	T0-T1*	**T0-T2***	**T0-T3***	**T1-T2***	**T2-T3***
	p değeri	**p değeri**	**p değeri**	**p değeri**	**p değeri**
Düşük frekans rTMS (n=10)	**0,021**	**0,044**	0,114	0,343	0,262
Sham rTMS (n=10)	**0,036**	0,056	0,056	0,074	0,407

*Wilcoxon testi, T0: Tedavi öncesi, T1: Tedavi bitimi (3.hafta), T2: Tedavi bitimi sonrası 1.ay, T3: Tedavi bitimi sonrası 3.ay

Pittsburgh uyku kalite indeksi skorlarının zaman içindeki değişimi değerlendirildiğinde, yüksek frekans rTMS, düşük frekans rTMS ve sham rTMS grubunda istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Gruplar arası yapılan karşılaştırmalarda, farklı ölçüm zamanlarında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$), (Tablo 4.16).

Tablo 4.16. Tedavi gruplarına göre Pittsburgh uyku kalite indeksi değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırması

	Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi				
	Tedavi öncesi	**Tedavi bitimi (3. hafta)**	**Tedavi bitimi sonrası 1.ay**	**Tedavi bitimi sonrası 3.ay**	
	Median (Q1-Q3)	**Median (Q1-Q3)**	**Median (Q1-Q3)**	**Median (Q1-Q3)**	**p^1**
Yüksek frekans rTMS (n=10)	10,00 (7,00-13,00)	10,50 (4,75-13,25)	8,50 (4,75-13,25)	9,00 (5,75-13,25)	0,924*
Düşük frekans rTMS (n=10)	6,50 (5,75-10,50)	5,50 (4,75-10,25)	6,00 (5,00-7,00)	7,50 (4,75-10,00)	0,164*
Sham rTMS (n=10)	6,50 (4,50-10,25)	6,50 (4,75-9,25)	6,00 (4,75-9,00)	6,50 (4,00-9,75)	0,372*
p^2	0,216**	0,341**	0,534**	0,552**	

*Friedman testi, **Kruskal Wallis H testi, p^1: tedavi grubunda tüm ölçümlerin karşılaştırılması, p^2: tedavi gruplarının karşılaştırılması

Beck depresyon ölçeği değerlerinin zaman içerisindeki değişimi incelendiğinde, yüksek frekans rTMS grubunda ve düşük frekans rTMS grubunda istatistiksel olarak anlamlı değişiklik saptanmadı (p>0.05). Sham rTMS grubunda ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu (p=0.031), (Tablo 4.17). Gruplar arası yapılan karşılaştırmalarda, farklı ölçüm zamanlarında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı (p>0.05).

Tablo 4.17. Tedavi gruplarına göre Beck depresyon ölçeği değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırması

	Beck Depresyon Ölçeği puanları				
	Tedavi öncesi	**Tedavi bitimi (3.hafta)**	**Tedavi bitimi sonrası 1.ay**	**Tedavi bitimi sonrası 3.ay**	
	Median (Q1-Q3)	**Median (Q1-Q3)**	**Median (Q1-Q3)**	**Median (Q1-Q3)**	**p^1**
Yüksek frekans rTMS (n=10)	15,00 (10,75-17,00)	12,00 (7,00-18,00)	12,50 (8,00-17,25)	13,50 (8,00-17,00)	0,898*
Düşük frekans rTMS (n=10)	10,50 (6,25-15,00)	9,50 (6,75-16,75)	9,00 (6,00-16,25)	12,00 (5,75-14,25)	0,858*
Sham rTMS (n=10)	15,00 (7,25-30,50)	13,50 (6,25-19,00)	10,00 (5,00-19,25)	11,50 (6,25-16,75)	***0,031****
p^2	0,278**	0,869**	0,950**	0,836**	

*Friedman testi, **Kruskal Wallis H testi, p^1: tedavi grubunda tüm ölçümlerin karşılaştırılması, p^2: tedavi gruplarının karşılaştırılması

Sham rTMS grubunda, Beck depresyon ölçeği değerlerinin zaman içerisindeki değişimi ikili karşılaştırmalar ile incelendiğinde; tedavi öncesine kıyasla tedavi bitiminde (p>0.05) anlamlı fark izlenmezken, tedavi bitimi sonrası 1. ayda istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde iyileşme saptandı (p=0.048). Tedavi öncesi ile tedavi bitimi sonrası 3.ay, tedavi bitimi (3.hafta) ile tedavi bitimi sonrası 1.ay ve tedavi bitimi sonrası 1. ay ile 3. ay arasındaki karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı (p>0.05), (Tablo 4.18). Bu bulgular sham rTMS uygulaması sonrası 1.ayda depresyon skorlarında düzelme meydana geldiğini göstermektedir.

Gruplara göre Beck depresyon ölçeği skorlarındaki ikili karşılaştırmalar Wilcoxon testi ile değerlendirilmiş ve $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. T0-T1, T0-T2 ve T0-T3 karşılaştırmaları temel zamansal karşılaştırmalar olarak kabul edilerek Holm-Bonferroni düzeltmesi yapılmıştır. Elde edilen p değerleri Tablo 4.18'de sunulmuştur.

Tablo 4.18. Gruplara göre Beck depresyon ölçeği değerlerinin ikili karşılaştırmaları

	Beck Depresyon Ölçeği				
	T0-T1*	**T0-T2***	**T0-T3***	**T1-T2***	**T2-T3***
	p değeri	**p değeri**	**p değeri**	**p değeri**	**p değeri**
Sham rTMS (n=10)	0,108	**0,048**	0,100	0,326	0,888

*Wilcoxon testi, T0: Tedavi öncesi, T1: Tedavi bitimi (3.hafta), T2: Tedavi bitimi sonrası 1.ay, T3: Tedavi bitimi sonrası 3.ay

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda lomber spinal stenoza bağlı kronik bel ağrısı olan hastalarda, rTMS uygulamalarının etkinliği ve farklı frekanslardaki aktif rTMS uygulamalarının birbirine ve sham rTMS'ye üstünlüğü araştırıldı. Çalışmanın primer sonuç ölçütü olarak VAS ile ağrı şiddeti değerlendirildiğinde, aktif rTMS ve sham rTMS uygulamaları sonrası hastalarda benzer iyileşme görüldü. EMG ile ağrı eşiği ölçümlerinde üç grupta da zaman içinde istatistiksel olarak anlamlı değişim izlenmedi. Oswestry bel ağrısı engellilik skorunda üç grupta da istatistiksel açıdan anlamlı iyileşme gözlenirken, aktif-yüksek frekans ve aktif-düşük frekans rTMS uygulanan gruplardaki iyileşmenin erken dönemde başlayıp 1. aya kadar devam ettiği gözlendi. Quebec bel ağrısı ölçeğinde aktif-düşük frekans rTMS ve sham rTMS uygulaması sonrası istatistiksel olarak anlamlı iyileşme izlenirken, aktif-yüksek frekans rTMS uygulaması sonrası istatistiksel olarak anlamlı iyileşme gözlenmedi. Düşük frekans rTMS grubundaki iyileşme erken dönemde başlayıp tedavi sonrası 1.aya kadar devam ederken, sham rTMS grubundaki iyileşmenin yalnızca tedavi bitimine (3.hafta) kadar sürdüğü gözlendi. Pittsburgh uyku kalite indeksi değerlendirmesinde üç grupta da istatistiksel olarak anlamlı değişiklik izlenmedi. Beck depresyon ölçeğinde ise yalnızca sham rTMS uygulaması sonrası istatistiksel olarak anlamlı iyileşme gözlendi.

Kronik bel ağrısı, dünya genelinde milyonlarca kişiyi etkileyen, günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlılıklara yol açabilen önemli bir sağlık sorunudur (115). Kronik bel ağrısının önemli nedenlerinden birisi de lomber spinal stenozdur (LSS). Lomber spinal stenozun konservatif tedavisinde; yaşam tarzı değişiklikleri, fizik tedavi modaliteleri, medikal tedaviler ve enjeksiyon uygulamaları yer almaktadır (46,116).

Son dönemde kronik ağrı tedavisinde, non-invaziv bir beyin stimülasyon yöntemi olan transkraniyal manyetik stimülasyon (TMS) da kullanılmaya başlanmıştır (115). Bir sistematik derlemede, TMS'nin nöropatik ağrı, fibromiyalji ve migren tedavisinde faydalı olduğu; orofasiyal ağrı, fantom ağrısı, miyofasyal ağrı sendromu, bel ağrısı, pelvik ağrı ve kompleks bölgesel ağrı sendromu tedavisinde kullanımına ilişkin de umut verici veriler bulunduğu bildirilmiştir (117).

Yapılan çalışmalar, kronik bel ağrısı olan bireylerin santral sinir sisteminde yapısal ve fonksiyonel nöroplastik değişiklikler meydana geldiğini göstermektedir. Bu değişikliklerin ağrının algılanması ve somatomotor sistemlerle ilişkili olduğu ifade edilmektedir (118).

2016 yılında Ambriz-Tututi ve ark. tarafından yapılan randomize, plasebo kontrollü bir çalışmada, kronik nonspesifik bel ağrısı olan hastalar 3 gruba ayrılarak birinci grupta (n=44) primer sensorimotor kortekse (M1/S1) yüksek frekans rTMS (20 Hz), ikinci grupta (n=12) sham rTMS, üçüncü grupta (n=26) egzersiz ve TENS uygulamaları yapılmıştır. Birinci gruba ilk hafta 5 seans rTMS, 3., 4., 6., 7., 12., 20., 28. ve 36. haftalarda da 8 seans idame rTMS uygulanmıştır. Aktif rTMS uygulanan grupta tedavinin 1. haftasında ve 3. haftasındaki değerlendirmelerde, aktif rTMS grubunda ağrı skorlarında anlamlı iyileşme izlenmiş, 3.haftadaki iyileşme egzersiz ve TENS uygulanan gruba üstün bulunmuştur. Sham rTMS uygulaması yapılan grupta ise ağrı skorlarında düzelme izlenmemiştir (119). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde, yüksek frekans rTMS grubunda 20 Hz frekansında uygulama yapıldı. Diğer aktif rTMS grubuna 1 Hz düşük frekans uygulama yapılarak, yüksek frekans ile düşük frekans rTMS'nin birbirine ve sham rTMS'ye üstünlüğü incelendi. Her üç grupta da VAS skorlarında zaman içerisinde benzer iyileşme saptandı, gruplar arasında anlamlı farklılık gözlenmedi.

2021 yılında Bursalı ve ark. tarafından yapılan randomize, plasebo kontrollü bir çalışmada, başarısız bel cerrahisi sendromu (FBBS) olan hastalar 2 gruba ayrılarak birinci gruba (n=10) primer motor alana 10 seans yüksek frekans rTMS (5 Hz), ikinci gruba (n=10) 10 seans sham rTMS uygulaması yapılmıştır. Tüm hastalar bel koruma prensipleri ve lomber izometrik egzersizler konusunda bilgilendirilmiştir. Tedavi sonrası aktif rTMS grubunda, DN4 (Douleur Neuropathique 4 Questions), ODI, Beck depresyon ölçeği ve PUKİ'de sham rTMS grubuna kıyasla anlamlı iyileşme saptandığı ve bu iyileşmenin 3.ayda da devam ettiği ifade edilmiştir. Tedavinin 5., 10. günlerinde ve tedavi sonrası 1. ayda, aktif rTMS uygulanan grupta sham rTMS uygulanan gruba kıyasla VAS skorlarında anlamlı düzelme saptanmıştır (102). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde rTMS uygulamasının ağrı ve fonksiyonellik üzerindeki etkileri incelendi. Bel ağrısına bağlı fonksiyonellik ODI ile değerlendirildiğinde üç grupta da

zaman içerisinde düzelme saptandı. Aktif rTMS uygulanan gruplarda ODI skorlarındaki iyileşmenin erken dönemde başlayıp tedavi sonrası 1. aya kadar korunduğu gözlenirken, sham rTMS uygulanan grupta ise yalnızca tedavi sonrası 1. ayda iyileşme olduğu gözlendi. Çalışmamızda elde edilen bulgulardaki farklılıkların, tedaviye dahil edilen hasta grubunun bahsedilen çalışmadaki hasta grubundan farklı tanıya sahip olması ve lomber spinal stenoz kaynaklı bel ağrısının dirençli yapısı ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Lomber spinal stenoz, yaşlı popülasyonda sık görülen dejeneratif omurga hastalıklarından biridir. Literatürde egzersiz ve fizik tedavi uygulamalarının fonksiyonel kapasiteyi ve yaşam kalitesini artırdığını belirten çalışmalar bulunmaktadır (120–123). LSS hastalarında egzersiz yaklaşımlarını inceleyen bir sistematik derlemede; kor güçlendirme, lomber germe ve bisiklete binme gibi fleksiyon temelli aerobik egzersizlerin faydalı olduğu bildirilmiştir (45). Egzersiz programına hotpack ve TENS gibi elektroterapi yöntemlerinin eklenmesinin klinik iyileşmeye katkı sağlayabileceğini belirten çalışmalar da bulunmaktadır (122,124). Egzersizin nöroplastisite ve beyin fonksiyonları üzerindeki etkilerini inceleyen bir derlemede; BDNF (beyin kökenli nörotrofik faktör) gibi nörotrofik faktörlerin üretiminde artış olduğu, hipokampüs ve serotoninerjik sistemde de değişiklikler meydana geldiği saptanarak bu mekanizmalarla nöroplastisitede artış sağlandığı öne sürülmüştür (125).

Çalışmamızda VAS ağrı skorlarında aktif ve sham rTMS gruplarındaki iyileşmenin benzer olmasında, olası plasebo etkisinin de iyileşme sürecinde rol oynamış olabileceği düşünülebilir. Literatürde plasebo etkisiyle ağrıda azalmanın ilişkisini inceleyen çalışmalar bulunmaktadır. Wager ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, ağrılı uyaran sonrası hastalara analjezik etki sağlayacağı belirtilen ancak etkisiz olan topikal bir ilaç verilmiş, ardından yapılan fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRG) ile inceleme sonucunda plasebo etkisinin ağrıya duyarlı beyin bölgelerindeki aktivite değişikliği ile ilişki olabileceği ifade edilmiştir (126). Bendetti ve ark. tarafından yapılan bir derlemede; farmakolojik ilaç uygulamaları ve PET ile incelenen ağrı çalışmalarından elde edilen veriler doğrultusunda, plasebo etkisinin endojen opioiderjik ve dopaminerjik sistemlerin aktivasyonu yoluyla ortaya çıktığı, bu

nöromodülasyonun ise özellikle prefrontal korteksin ağrı modülasyon merkezleri üzerindeki düzenleyici etkileri aracılığıyla gerçekleştiği belirtilmiştir (127).

Bir derlemede, noninvaziv beyin stimülasyon yöntemlerinin etkisinin hastaların tedaviden beklentileri ve tedaviye olan inançları doğrultusunda değişebileceği öne sürülmüştür. Katılımcılara TMS'nin etkili bir ağrı kesici yöntem olduğu söylenerek yapılan sham TMS uygulamaları sonrası ağrıda azalma saptanmıştır (128). Sham rTMS'de kullanılan koilin uygulama sırasında aktif rTMS'de kullanılan gerçek koil ile benzer şekilde ses oluşturması sebebiyle hastanın aktif tedavi aldığına inanması sonucu plasebo yanıtının artabileceği, ayrıca tedavi uygulanan ortamın ve hastanın tedaviden beklentisinin de bu etkiyi güçlendirebileceği öne sürülmektedir (129).

Bizim çalışmamızda da aktif rTMS uygulaması yapılan ortamla aynı ortamda bulunan hastalara, gerçek koille benzer şekilde ses üreten bir sham koil aracılığıyla uygulama yapılması sonrası, hastaların tedaviden beklentisi ve tedaviye olan inançları da göz önünde bulundurulduğunda, plasebo etkisinin oluşturduğu nöromodülasyon yoluyla analjezik etki sağlanmış olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda kronik bel ağrısına bağlı fonksiyonellik, Oswestry bel ağrısı engellilik skoru ve Quebec bel ağrısı engellilik ölçeği ile değerlendirilmiştir. ODI skorlarında her üç grupta da anlamlı iyileşme izlenmiş, Quebec ölçeğinde ise düşük frekans rTMS grubunda ve sham rTMS gruplarında zaman içinde anlamlı iyileşme saptanırken, yüksek frekans rTMS grubunda anlamlı değişiklik görülmemiştir. Bu durumunun iki ölçeğin duyarlılığı ve fonksiyonellikle ilgili farklı bileşenlere odaklanmasından kaynaklanmış olabileceği düşünülebilir. Quebec ölçeği, bireyin günlük yaşam aktivitelerini yerine getirirken yaşadığı zorlukları değerlendiren aktivite odaklı bir ölçektir. ODI ise ağrı şiddeti, uyku ve sosyal yaşam gibi birden fazla alanı birlikte kapsar. Kronik bel ağrısıyla ilgili bazı çalışmalarda ODI'nin daha yüksek duyarlılık gösterdiği (130), bazı çalışmalarda ise her iki ölçeğin benzer duyarlılıkta olduğu (131) bildirilmiştir.

Kronik ağrının, depresyon ve anksiyete oranlarında artış ve uyku kalitesinin bozulmasıyla da ilişkili olduğu bilinmektedir (115). Yapılan çalışmalarda kronik bel ağrısı olan hastalarda rTMS uygulaması sonrası sadece ağrı skorlarında değil, insomnia ve depresyon skorlarında da iyileşme olduğu görülmüştür (132,133). 2021 yılında Bursalı ve ark. tarafından FBBS hastalarına rTMS uygulaması sonrası Beck depresyon ölçeği ve PUKİ skorlarında anlamlı iyileşme saptandığı ve bu iyileşmenin 3. ayda da devam ettiği bildirilmiştir (102).

Bizim çalışmamızda kronik bel ağrısının uyku kalitesi üzerine etkisi Pittsburgh uyku kalite indeksi, duygu durum üzerine etkisi Beck depresyon ölçeği ile değerlendirilmiştir. Üç grupta da Pittsburgh uyku kalite indeksi skorlarında zaman içerisinde anlamlı bir değişim saptanmamıştır. Beck depresyon ölçeği skorlarında ise sham rTMS grubunda anlamlı iyileşme saptanırken, yüksek frekans ve düşük frekans rTMS gruplarında anlamlı iyileşme izlenmemiştir. Beck depresyon ölçeğinde yalnızca sham rTMS grubunda iyileşme gözlenmesinin, olası plasebo etkisinin duygu durum üzerine olan katkısı ile ilgili olabileceği düşünülebilir. Yapılan çalışmalarda plasebo yanıtının ağrı algısı ve emosyonel durum üzerinde belirgin etkiler gösterebildiği, bu etkinin beklenti ve tedaviye katılım motivasyonu ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir (134,135).

Literatürde kronik bel ağrısında rTMS'nin etkinliğinin incelendiği bazı çalışmalarda, aktif rTMS'nin sham rTMS'ye üstün olduğu gözlenirken, bazı çalışmalarda iyileşmenin benzer düzeyde olduğu bildirilmiştir. Mevcut literatür incelendiğinde, kronik bel ağrısı olan hastalarda rTMS'nin etkinliğini inceleyen çalışmalar mevcut olmakla birlikte (102,119,136), bildiğimiz kadarıyla LSS tedavisinde rTMS uygulamasını inceleyen bir çalışma bulunmamaktadır. Bu kapsamda çalışmamız literatüre katkı sağlayabilecek niteliktedir.

2024 yılında İş ve ark. tarafından yapılan plasebo kontrollü bir çalışmada, lomber spinal stenoz tanılı hastalarda motor kortekse 10 seans tDCS (transcranial direct current stimulation) uygulanmış; aktif tDCS grubunda VAS ve ODI skorlarında düzelme olduğu bildirilmiştir (137). Bu çalışma, motor kortekse uygulanan tDCS gibi

non-invaziv nöromodülasyon yöntemlerinin lomber spinal stenozda ağrı ve fonksiyonellikte iyileşme sağlayabileceğini göstermesi açısından önemlidir.

Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRG) ve pozitron emisyon tomografisi (PET) çalışmalarından elde edilen son bilimsel kanıtlar, kronik ağrının antinosiseptif yollar ile endojen modülasyon sistemlerini bütünleştiren çeşitli beyin yapılarındaki yapısal ve işlevsel değişikliklerle ilişkili olduğunu göstermektedir (138). Yapılan bir çalışmada, motor kortekse tekli uyarım (single-pulse) ve çiftli uyarım (paired-pulse) rTMS yöntemi ile incelenen kortikal uyarılabilirlik parametrelerinde, ağrısız kontrol grubuna kıyasla kronik bel ağrısı grubunda değişiklikler olduğu tespit edilerek, kronik bel ağrısı tedavisinde nöromodülasyon tekniklerinin kullanılmasının klinik açıdan önemli bir potansiyele sahip olduğu belirtilmiştir (139).

İnvaziv olmayan nöromodülasyon yöntemlerinin kortikal uyarılabilirliği etkili biçimde modüle ettiği, bunun sonucunda da minimal yan etkilerle analjezik etki sağladığı düşünülmektedir. Nöromodülasyon yöntemlerinin analjezik etkinliğini ortaya koyan çok sayıda güncel çalışma bulunmasına rağmen, nöromekanizmalar tam olarak aydınlatılamamıştır. Bununla birlikte glutamat, dopamin ve endojen opioidlerle ilişkili farklı modülatör sistemlerin bu süreçte rol oynadığına dair veriler mevcuttur (138).

Lamusuo ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, primer sensorimotor kortekse aktif rTMS uygulaması sonrası PET ile opioiderjik nörotransmisyon değerlendirilmiş; bu değerlendirme için μ-opioid reseptörlerine yüksek afiniteli karfentanil radyoligandı kullanılmıştır. TMS uygulaması sonrasında endojen opioid salınımdaki artışla uyumlu biçimde karfentanilin reseptörlere bağlanma potansiyelinde azalma saptanmıştır (140). André-Obadia ve ark. primer motor korteks (M1) ve dorsolateral prefrontal kortekse (DLPFC) uygulanan rTMS sonrası meydana gelen analjezik etkinin, opioid antagonisti olan nalokson ile ortadan kalktığını göstermiş; ayrıca plazma β-endorfin ve enkefalin düzeylerinde artış bildirmiştir (141). Nöropatik ağrılı hastalarda M1 bölgesine rTMS uygulaması sonrasında ise talamus, singulat korteks, insula ve prefrontal korteks gibi opioid reseptör yoğunluğu yüksek bölgelerde aktivite değişiklikleri rapor edilmiştir (142). Bu bulgular, rTMS'nin endojen opioid

sistemini aktive ederek analjezik oluşturduğu yönündeki görüşleri destekler niteliktedir.

Opioid mekanizmalarının yanı sıra rTMS'nin kortikal nöronlarda hızlı depolarizasyon oluşturması ve uygulama sonrasında da devam eden analjezik etki sağlamasının, glutamaterjik NMDA reseptörleriyle ilişkili olabileceği ileri sürülmüştür (143). Bir çalışmada, M1 ve DLPFC'ye uygulanan rTMS'nin glutamaterjik sistem üzerindeki etkileri incelenmiş; her iki grupta da glutamat NMDA reseptör antagonisti olan ketamin uygulamasının analjezik etkiyi azalttığı gösterilmiştir. Sonuç olarak, rTMS'nin oluşturduğu analjezik etkinin glutamat-NMDA reseptörleriyle ilişkili olduğu ve bu etkinin uzun dönem potansiyasyon (LTP) benzeri nöroplastik mekanizmalar aracılığıyla gerçekleşmiş olabileceği öne sürülmüştür (144). Kronik bel ağrısı olan hastalarda yapılan bir çalışmada, striatal dopamin reseptörlerine bağlanma potansiyelinde ve ağrı provakasyonu sırasında dopamin salınımında azalma tespit edilmiş; bu değişimlerin ağrı toleransı ve ağrının emosyonel bileşenleri ile ilişkili olabileceği ifade edilmiştir (145).

Literatürde kronik ağrısı olan hastalarda yüksek frekans rTMS ve düşük frekans rTMS uygulamalarının analjezik etkinliğini değerlendiren çeşitli çalışmalar bulunmaktadır (143,146). Ancak çalışmamız kronik bel ağrısında farklı frekanslardaki rTMS uygulamalarının karşılaştırıldığı bildiğimiz kadarıyla ilk çalışma olup bu kapsamda literatüre katkı sağlayabilecek niteliktedir.

Yapılan çalışmalarda yüksek frekans rTMS'nin endojen opioid sistemini aktive ettiği (140), glutamat-NMDA reseptörleriyle ilişkili uzun dönem potansiyasyon (LTP) benzeri mekanizmalarla nöroplastisite sağladığı (144) ve beyinde ağrıyı modüle eden sistemlerdeki fonksiyonel bağlantıların düzenlenmesi (147) yoluyla analjezik etki sağladığı gösterilmiştir.

Tanwar ve ark. tarafından 2020 yılında yapılan bir çalışmada fibromiyalji hastalarında 1 Hz düşük frekans rTMS uygulaması sonrası ağrı skorlarında azalma ve yaşam kalitesinde iyileşme olduğu ifade edilmiştir. Bu iyileşme nosiseptif sistemdeki artmış duyarlılığının modüle edilmesi ile ilişkilendirilmiştir (148). Bir çalışmada tek

seans düşük frekans (1 Hz) rTMS uygulaması sonrasında manyetik rezonans spektroskopi ile yapılan ölçümlerde GABA konsantrasyonunda başlangıca kıyasla artış olduğu belirtilmiştir (149). Sağlıklı katılımcılarda intradermal kapsaisin uygulanması ile ağrı oluşturulmasının ardından M1 bölgesine 1 Hz düşük frekans rTMS uygulamasının etkinliğinin araştırıldığı bir çalışmada, SPECT ile yapılan incelemeler sonucunda anterior singulat korteks (ACC) ve premotor alanda bölgesel kan akımında artış saptanmış ve inen inhibitör yolaklar üzerinden analjezik etki sağlanmış olabileceği ifade edilmiştir (150).

Bizim çalışmamızda da hastalara 20 Hz yüksek frekans ve 1 Hz düşük frekans rTMS uygulanarak, farklı frekanslardaki rTMS uygulamalarının kronik bel ağrısı tedavisinde birbirine üstünlüğü incelenmiştir. Hem yüksek frekans hem de düşük frekans rTMS uygulamalarında VAS skorlarında istatistiksel olarak anlamlı iyileşme saptanmıştır. Her iki grupta meydana gelen iyileşmenin bahsedilen çalışmalardaki mekanizmalarla ortaya çıktığı düşünülmektedir.

Literatür incelendiğinde, kronik bel ağrısının tedavisinde TMS uygulamasına ilişkin tedavi protokolü, hedeflenen kortikal bölge, seans sayısı ve takip süresi açısından verilerin heterojen olduğu gözlenmiştir (115).

Kas iskelet sistemi ağrılarında rTMS'nin incelendiği bir meta-analizde, haftada üç seanstan az yapılan uygulamalarda belirgin analjezik etkinin gözlenmediği, haftada üç seanstan fazla yapılan rTMS uygulamalarında ise ağrı skorlarında anlamlı azalmalar olduğu bildirilmiştir. Repetetif transkraniyal manyetik stimülasyonun etkinliğinin artırılabilmesi için kümülatif etkiye ihtiyaç duyulduğu, klinik uygulamalarda da en sık kullanılan protokolün iki haftada toplam 10 seans şeklinde olduğu belirtilmiştir (151). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu şekilde iki haftada toplam 10 seans rTMS uygulaması yapılmıştır.

Transkraniyal manyetik stimülasyonda uyarı şiddeti, istirahat motor eşiği (RMT) referans alınarak belirlenmektedir. Berger ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, %100 RMT düzeyinde yapılan rTMS uygulamalarının kortikal uyarılabilirliği artırdığı, ancak %80 RMT düzeyinde yapılan uygulamaların anlamlı

bir değişiklik oluşturmadığı bildirilmiştir (152). Liang ve ark. tarafından 2025 yılında yapılan meta-analizde hem düşük yoğunluklu (%80-90 RMT), hem de yüksek yoğunluklu (%90 RMT-120 RMT) stimülasyonun analjezik etki gösterdiği; ancak yüksek yoğunluklu uygulamaların etkinliğinin daha üstün olduğu rapor edilmiştir (151). Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak uyarı şiddeti, yüksek frekans rTMS grubunda RMT'nin %95'i, düşük frekans rTMS grubunda ise RMT'nin %100'ü olacak şekilde planlanarak yüksek yoğunluklu uygulama yapılmıştır.

Çalışmamızda fizik tedavi uygulaması ile kombine edilen rTMS uygulamaları sonucunda fonksiyonellikte iyileşme olduğu tespit edilmiştir. Aktif rTMS uygulanan gruplarda ODI skorlarındaki iyileşmenin erken dönemde başlayıp tedavi sonrası 1. aya kadar korunduğu gözlenirken, sham rTMS uygulanan grupta ise yalnızca tedavi sonrası 1. ayda iyileşme olduğu gözlenmiştir. Bununla birlikte Quebec ölçeği ile değerlendirilen fonksiyonellikte aktif uygulama yapılan gruplarda yüksek frekans rTMS grubunda iyileşme olmaksızın yalnızca düşük frekans rTMS grubunda iyileşme gözlenmiştir. Düşük frekans rTMS sonrası gözlenen bu iyileşmenin sham rTMS grubuna kıyasla da daha uzun süreli devam etmesi düşük frekans rTMS uygulamasının bel ağrısına bağlı fonksiyonel kapasiteyi artırmada diğer gruplara kıyasla daha üstün olabileceğini düşündürmektedir. Bu durum sağlanan analjezik etkiye ek olarak kortikal uyarılabilirliğin değişimi ile motor fonksiyonlarda iyileşme olması ve enduransın artması ile açıklanabilir. Literatürde de bu bulguları destekleyebilecek çeşitli veriler de mevcuttur. 2020 yılında D'amico ve ark. tarafından sağlıklı katılımcılarda yapılan bir çalışmada 0.1 Hz düşük frekans rTMS'nin yüksek yoğunlukta uygulandığında kortikospinal uyarılabilirliği indüklediği ifade edilmiştir (153). 2025 yılında Kanig ve ark. tarafından 25 sağlıklı katılımcının değerlendirildiği bir çalışmada da primer motor kortekse yüksek yoğunlukta 1 Hz düşük frekans rTMS uygulaması sonrası kortikospinal yolağın uyarılabilirliğinde fasilitör bir etki oluştuğu tespit edilmiştir (154). Bildiğimiz kadarıyla çalışmamız düşük frekanslı rTMS uygulamasının lomber spinal stenoz tanılı hastalarda fonksiyonellikteki etkisini ortaya koyan ilk çalışma olması yönüyle önem arz etmektedir.

Kronik bel ağrısı ile ilgili yapılan çalışmalardan elde edilen bulgular M1, DLPFC ve ACC gibi bölgelerin, nöronavigasyonla tespit edilerek rTMS uygulaması için etkili olabilecek potansiyel kortikal hedefler olduğunu göstermektedir (151).

Literatürde, kronik bel ağrısı olan hastalarda proprioseptif duyuda bozulma ve omurga hareketlerinin motor kontrolünde değişiklikler meydana geldiği belirtilmektedir (155). Kronik bel ağrısı olan hastalarda ağrı tedavisinin ardından yapılan fonksiyonel MRG incelemelerinde; DLPFC, anterior insula ve primer motor korteks bölgelerinde kortikal kalınlık artışı saptanmıştır. Tedavi öncesinde anormal gözlenen DLPFC aktivitesinin tedavi sonrasında normale döndüğü bildirilmiştir. Primer motor korteksteki kalınlık artışı fiziksel işlev kaybındaki azalma ile, sağ anterior insuladaki kalınlık artışı ise ağrı düzeyindeki azalma ile ilişkili bulunmuş ve kronik ağrının tedavisiyle normal kortikal işlevlerin yeniden kazanılabileceği öne sürülmüştür (156). Yapılan çalışmalarda bozulmuş propriosepsiyonun ve buna bağlı gelişen sensorimotor uyumsuzluğun DLPFC'de aşırı aktivasyona ve nörodejeneratif değişikliklere yol açabileceği öne sürülmüştür. Ayrıca sensorimotor uyumsuzluğun doğrudan ağrıya neden olabileceği, motor kontrol mekanizmalarını etkileyebileceği ve ağrıya eşlik eden korku ile katastrofik düşünceleri sürdürebileceği ifade edilmiştir (155).

2023 yılında yapılan bir derlemede, kronik ağrı tedavisinde rTMS'de hedeflenen bölgelerden M1 ve sol DLPFC'nin uyarılması ile ağrı semptomlarının azalabildiği, anterior singulat korteksin hedeflenmesinin ağrı semptomları üzerindeki etkisinin net olmadığı belirtilmiştir (115). Bir çalışmada, nonspesifik kronik bel ağrısı olan bireylerde primer motor kortekse uygulanan yüksek frekans (20 Hz) rTMS'nin analjezik etkisi ve fMRG ile beyin fonksiyonel bağlantılarında meydana gelen değişiklikler incelenmiş; uygulama sonrası suplementer motor alan ile insula ve anterior singulat korteks arasındaki bağlantıların azaldığı, insula-talamus bağlantılarının arttığı saptanmış ve analjezik etkinin bu değişikliklerle ilişkili olabileceği belirtilmiştir (147).

Literatürde, primer motor korteksin postüral kontrolün modülasyonunda önemli bir rol oynadığı ve M1 stimülasyonunun lomber bölgedeki normal postüral kontrol ağlarının yeniden kurulmasını destekleyebileceği belirtilmiştir (119). Yapılan

çalışmalar sonucunda primer motor korteksin, hareketin başlatılması ve kontrolündeki rolünün yanı sıra, ağrı modülasyonu mekanizmalarında da yer aldığı öne sürülmüş; M1 stimülasyonunun veya davranışsal olarak aktive edilmesinin, belirli kronik ağrı sendromlarında anlamlı analjezik etki sağladığı ifade edilmiştir (157).

Primer motor korteksin uyarılmasının, glutamaterjik ve GABAerjik iletimin yanı sıra dopaminerjik, serotoninerjik ve opioiderjik sistemleri de içeren karmaşık bir nörokimyasal etki oluşturduğu; bazal ganglionlar, zona incerta ve talamus gibi yapılar üzerinden ağrıyla ilişkili kortikal ve subkortikal merkezleri modüle ettiği düşünülmektedir (157). Bizim çalışmamızda da rTMS uygulamaları sırasında primer motor korteks bölgesi hedeflenmiş, nöronavigasyon yöntemiyle M1 bölgesi hassas şekilde lokalize edilerek uygulama gerçekleştirilmiştir.

2021 yılında Che ve ark. tarafından yapılan bir meta-analizde, yüksek frekans rTMS'nin özellikle sol DLPFC üzerine uygulandığında hem uyarılmış ağrıda hem de kronik ağrıda anlamlı analjezik etki sağladığı bildirilmiştir (158). 2024 yılında Zhou ve ark tarafından yapılan bir meta-analizde ise DLPFC üzerine uygulanan rTMS'nin nöropatik ağrı üzerindeki analjezik etkinin istatistiksel olarak anlamlı bulunmadığı, kronik ağrıya eşlik eden olumsuz duygular üzerinde olumlu etkiler oluşturabileceği bildirilmiştir. Bu sonuç, önceki meta-analizlerde raporlanan olumlu bulgularla çelişmekle birlikte, yakın dönemde yapılan geniş örneklemli randomize kontrollü çalışmalarla uyumlu bulunmuştur. Bununla birlikte, DLPFC'nin ağrı modülasyonu açısından en uygun hedef koordinatının henüz net olarak tanımlanmadığı ve az sayıda çalışmada nöronavigasyon sistemlerinin kullanıldığı vurgulanmıştır (159).

2021 yılında Attal ve ark. tarafından çok merkezli yürütülen randomize, plasebo kontrollü bir çalışmada nöropatik ağrısı olan 149 hastada M1 ve DLPFC'ye 10 Hz, 15 seans rTMS uygulaması yapılmış; M1'e aktif rTMS uygulaması yapılan grupta sham rTMS grubuna göre ağrı şiddetinde anlamlı azalma saptanırken, DLPFC'ye aktif rTMS uygulaması yapılan grupta sham grubuna göre anlamlı iyileşme saptanmamıştır (160). Bu veriler, rTMS'nin ağrı üzerindeki etkinliğinin hedef bölge seçimi ve bireysel nöroanatomik farklılıklara bağlı olabileceğini düşündürmektedir.

Son yıllarda, hastaların ağrı şikayetlerinin ağrı ölçekleriyle değerlendirilmesinin yanı sıra, ağrı eşiği ölçümleriyle yapılan kantitatif değerlendirmeler de giderek önem kazanmaktadır. Ağrı eşiği, bir uyaranın ağrılı olarak algılandığı en düşük değer olarak tanımlanmaktadır. Termal, elektriksel ve mekanik uyaranlar gibi çok sayıda yöntem ile ölçüm yapılmakla birlikte henüz standart bir yöntem bulunmamaktadır. Ağrı eşiği ölçümleri sayısal olarak ifade edilse de ölçümler katılımcının duygu durumu, uyanıklık ve dikkat düzeyi gibi faktörlerden etkilenebildiği için temelde subjektif bir değerlendirmeye dayanmaktadır (161).

2017 yılında yapılan bir çalışmada, kronik bel ağrısı olan hastalarda ağrı işlenmesinin bileşenlerini incelemek üzere manuel basınç algometresi ve bilgisayar kontrollü manşon algometresi kullanılarak kantitatif duyu testleri yapılmış; kronik bel ağrısı olan hastalarda, sağlıklı gruba göre ağrının işlenmesinde bozulmalar saptanmıştır (162). 2019 yılında yapılan bir çalışmada, kronik bel ağrısı olan katılımcılarda basınç ağrı eşiği daha düşük bulunarak ağrıya duyarlılığın yüksek olduğu belirtilmiştir. Ayrıca katastrofizasyon, anksiyete ve depresyon skorlarının daha yüksek olduğu, dolayısıyla psikososyal faktörlerin santral sensitizasyonla ilişkili olabileceği bildirilmiştir (163). Santral sensitizasyonun değerlendirmesine yönelik farklı yöntemler bulunmakla birlikte kronik bel ağrılı hastalarda bu durumu saptamaya yönelik standart bir yöntem henüz geliştirilmemiştir (164).

Lefaucheur ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, kronik nöropatik ağrısı bulunan hastalarda motor kortekse uygulanan yüksek frekans (10 Hz) rTMS'nin, ağrı skorlarında anlamlı azalma ve ağrılı bölgede termal duyusal algıda iyileşme sağladığı bildirilmiştir. Araştırmacılar bu etkiyi, rTMS'nin santral sensitizasyona bağlı duyusal bozuklukları modüle etme kapasitesiyle ilişkilendirmiştir (165). Summers ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada da sağlıklı bireylerde düşük frekans rTMS (1 Hz) ve yüksek frekans rTMS (20 Hz) uygulamasının soğuk algılama eşiği ve soğuk ağrı eşiğinde meydana getirdiği değişiklikler incelenmiş; soğuk algılama eşiğinin her iki rTMS grubunda, soğuk ağrı eşiğinin ise yalnızca yüksek frekans rTMS grubunda değiştiği saptanmıştır (166). Johnson ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, kronik bel ağrısı olan bireylerde sol primer sensorimotor kortekse 20 Hz rTMS uygulaması sonrası, ağrı skorlarında anlamlı azalma ve termal duyu eşiklerinde değişim

bildirilmiştir. Özellikle sıcak ağrı eşiğinin yükselmesi ve soğuk ağrı eşiğinin azalması, rTMS'nin somatosensoriyel algıyı modüle ederek ağrı duyarlılığını azalttığını göstermektedir. Bu bulgular, rTMS'nin ağrı üzerindeki etkisinin yalnızca kortikal uyarılabilirliğin artışıyla değil, aynı zamanda talamokortikal ağlarda oluşan nöroplastik değişiklikler ve inen inhibitör ağrı yollarının aktivasyonu ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir (167).

Dall'Agnol ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada; kronik miyofasyal ağrı sendromu olan hastalarda sol primer motor kortekse 10 seans yüksek frekans rTMS (10 Hz) uygulanmıştır. Ağrı düzeyi ve desendan inhibitör sistemleri incelemek amacıyla kantitatif duyu testleri (QST) kullanılmış, bu kapsamda ısıya bağlı ağrı eşiği ölçümü yapılmıştır. Aktif rTMS uygulaması sonrasında QST ölçümleriyle değerlendirilen ağrı yanıtında azalma saptanmış, bu bulgu rTMS'nin desendan inhibitör mekanizmalar üzerindeki etkisi ile açıklanmıştır. Çalışma sonucunda, rTMS'nin modülatör etkilerinin yalnızca hedeflenen kortikal bölgeyle sınırlı kalmadığı, spinal yolaklar da dahil olmak üzere fonksiyonel bağlantılar aracılığıyla uzak bölgelerde de etkilerin ortaya çıkabileceği belirtilmiştir (168).

Bizim çalışmamızda da aktif rTMS uygulaması sonrası hastaların ağrı eşiğindeki değişimi incelemek amacıyla Vuilleumier ve ark. (104) tarafından yapılan elektriksel ağrı eşiği ölçümü ile benzer şekilde; el bileği düzeyinde median sinir trasesine yerleştirilen yüzeyel elektrodlar aracılığıyla uyarı verilmiş, hastanın ağrı hissi bildirdiği değerlerin ortalaması alınarak ağrı eşiği belirlenmiştir. Hem yüksek hem düşük frekans rTMS uygulamaları sonrasında EMG ile ölçülen ağrı eşiği değerlerinde sayısal bir artış saptanmasına rağmen, bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Eş zamanlı bakılan VAS skorları ile ağrı eşiği ölçümleri arasında anlamlı korelasyon izlenmemiş, ağrı iyileşmesinin elektrofizyolojik ölçümlere yansımadığı gözlenmiştir. Bu durumun hastaların katılım düzeyi, psikososyal durumu ve dikkat seviyesi ile ilişkili olduğu düşünülebilir.

Literatürde rTMS uygulamaları sonrasında en sık bildirilen minör yan etki geçici baş ağrısıdır (96). Tinnitus tedavisinde rTMS'nin kullanıldığına dair literatürde çalışmalar bulunmakla birlikte (100,169,170), bazı vakalarda rTMS ile tinnitusta kötüleşme olduğu da (170) bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da rTMS uygulaması sonrasında bir hastada hafif baş ağrısı, daha önceden tinnitusu olduğu bilinen bir hastanın da bu şikayetinde artış gözlenmiştir. Her iki hastada da semptomlar kısa sürmüş, herhangi bir tedaviye gereksinim duyulmadan hastaların şikayetlerinde iyileşme gözlenmiştir.

Santral sensitizasyonun tespitine yönelik standart bir değerlendirme yöntemi mevcut olmadığından bu alana yönelik değerlendirme yapılamaması, lateral ve foraminal stenoza yönelik ölçümlerin yapılmaması ve plasebo etkisini incelemek amacıyla yalnızca egzersiz verilen tedavi grubunun bulunmaması çalışmanın başlıca kısıtlılıkları arasındadır.

60 yaş altı medikal tedaviye dirençli LSS hastalarında invaziv olmayan alternatif bir tedavi yöntemi olarak araştırılması, farklı frekanslardaki rTMS uygulamalarının etkinliğinin karşılaştırılması, sham-plasebo grubunun bulunması ve kantitatif ağrı eşiği ölçümü yapılması çalışmamızın güçlü yönleri arasındadır. Lomber spinal stenoz tanılı hastalarda TMS uygulamasının etkinliğini inceleyen bildiğimiz kadarıyla ilk çalışma olması nedeni ile literatüre katkı sağlayacağı ve gelecekte yapılacak çalışmalara yol gösterici nitelikte olacağı öngörülmektedir.

6. SONUÇ

- Çalışmamızda, lomber spinal stenoza bağlı kronik bel ağrısında farklı frekanslardaki rTMS uygulamalarının birbirine ve sham rTMS uygulamasına üstünlüğü incelenmiştir.
- Her üç grupta da VAS ile değerlendirilen ağrı skorlarında zaman içerisinde istatistiksel olarak anlamlı iyileşme saptanmış, ancak gruplar arasında istatistiksel olarak fark izlenmemiştir. Tüm gruplarda ağrı skorlarındaki iyileşmenin 3. aya kadar devam ettiği görülmüştür.
- ODI skorlarına bağlı fonksiyonellikte tüm gruplarda zaman içinde istatistiksel olarak anlamlı iyileşme gözlenmiş, bu iyileşmenin aktif rTMS uygulanan gruplarda erken dönemde başlayıp tedavi sonrası 1.aya kadar devam ettiği, sham rTMS uygulanan grupta yalnızca tedavi sonrası 1.ayda meydana geldiği belirlenmiştir. Quebec ölçeğine bağlı fonksiyonellikte ise düşük frekans rTMS ve sham rTMS uygulaması sonrası anlamlı iyileşme saptanırken, yüksek frekans rTMS uygulaması sonrası istatistiksel olarak anlamlı değişiklik görülmemiştir. Düşük frekans rTMS grubundaki iyileşmenin 1.aya kadar devam ettiği, sham rTMS grubundaki iyileşmenin ise tedavi bitimine (3. hafta) kadar korunduğu gözlenmiştir.
- Ağrı ve fonksiyonellik skorlarındaki iyileşmenin yalnızca aktif rTMS gruplarında değil, sham rTMS grubunda da gözlenmesi; ayrıca Beck depresyon ölçeği skorlarında yalnızca sham grubunda düzelme izlenmesi, olası plasebo etkisiyle açıklanabilir. Bu bulgular, ağrının nörofizyolojik olduğu kadar psikolojik bileşenlerinin de tedavi sürecinde önemli rol oynadığını düşündürmektedir.
- Çalışmamızdan elde edilen verilerde, fizik tedavi uygulamaları ile kombine edilmiş hem aktif hem de sham rTMS uygulamalarının lomber spinal stenoz tanılı hastalarda ağrı seviyesinde istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde iyileşme sağladığı gözlenmiş olmakla birlikte fonksiyonel düzeydeki iyileşmenin düşük frekanslı aktif rTMS uygulaması yapılan grupta istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde daha uzun sürdüğü gözlenmiştir.

7. KAYNAKÇA

1. GBD 2021 Low Back Pain Collaborators. Global, regional, and national burden of low back pain, 1990-2020, its attributable risk factors, and projections to 2050: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2021. Lancet Rheumatol. 2023 Jun;5(6):e316–29.

2. Knezevic NN, Candido KD, Vlaeyen JWS, Van Zundert J, Cohen SP. Low back pain. The Lancet [Internet]. 2021 Jul 3 [cited 2025 May 12];398(10294):78–92. Available from: https://www.thelancet.com/action/showFullText?pii=S0140673621007339

3. Genevay S, Atlas SJ. Lumbar Spinal Stenosis. Best Pract Res Clin Rheumatol [Internet]. 2010 Apr 1 [cited 2025 May 12];24(2):253–65. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1521694209001247?via%3Dihub

4. Katz JN, Harris MB. Clinical practice. Lumbar spinal stenosis. N Engl J Med [Internet]. 2008 Feb 21 [cited 2025 May 12];358(8):818–25. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18287604

5. Lurie J, Tomkins-Lane C. Management of lumbar spinal stenosis. BMJ (Online) [Internet]. 2016 Jan 4 [cited 2025 May 12];352. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26727925/

6. Klomjai W, Katz R, Lackmy-Vallée A. Basic principles of transcranial magnetic stimulation (TMS) and repetitive TMS (rTMS). Ann Phys Rehabil Med [Internet]. 2015 Sep 1 [cited 2025 May 26];58(4):208–13. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1877065715000792?via%3Dihub

7. Portaro S, Alito A, Leonardi G, Marotta N, Tisano A, Bruschetta D, et al. Efficacy of neuromodulation and rehabilitation approaches on pain relief in patients with spinal cord injury: a systematic review and meta-analysis. Neurol Sci [Internet]. 2025 Mar 11 [cited 2025 May 25]; Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40067404/

8. Paulsen F, Waschke J. SOBOTTA, Atlas der Anatomie. 24th ed. 2017. 67–137 p.

9. Drake RL, Vogl A. Wayne, Mitchell Adam W. M. Gray's Anatomy. 2015. 53–120 p.

10. Holck P. Cervikalcolumnas anatomi. Tidsskrift for den Norske Laegeforening [Internet]. 2010 Jan [cited 2025 May 28];130(1):29–32. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20094120/

11. Dalley AF, Agur AMR. MOORE'S Clinically Oriented Anatomy. 2023. 72–141 p.

12. Tropiano P, Giorgi H, Faure A, Blondel B. Surgical techniques for lumbo-sacral fusion. Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research [Internet]. 2017 Feb 1 [cited 2025 May 29];103(1):S151–9. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1877056816302018?via%3Dihub

13. Ombregt L. Applied anatomy of the lumbar spine. A System of Orthopaedic Medicine. 2013;415-436.e4.

14. Whatley BR, Wen X. Intervertebral disc (IVD): Structure, degeneration, repair and regeneration. Materials Science and Engineering C [Internet]. 2012 Feb 1 [cited 2025 May 31];32(2):61–77. Available from: https://www.researchgate.net/publication/251619593_Intervertebral_disc_IVD_Structure_degeneration_repair_and_regeneration

15. Kapetanakis S, Gkantsinikoudis N. Anatomy of lumbar facet joint: a comprehensive review. Folia Morphol (Warsz) [Internet]. 2021 Dec 2 [cited 2025 May 31];80(4):799–805. Available from: https://journals.viamedica.pl/folia_morphologica/article/view/FM.a2020.0122

16. Cho TA. Spinal cord functional anatomy. CONTINUUM Lifelong Learning in Neurology [Internet]. 2015 Feb 13 [cited 2025 May 27];21(1 Spinal Cord Disorders):13–35. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25651215/

17. Lyons VT. Netter's Essential Systems-Based Anatomy. 2023. 116–123 p.

18. Kalimo H, Rantanen J, Viljanen T, Einola S. Lumbar muscles: Structure and function. Ann Med [Internet]. 1989 [cited 2025 Jun 5];21(5):353–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2532525/

19. Carpenter K, Decater T, Iwanaga J, Maulucci CM, Bui CJ, Dumont AS, et al. Revisiting the Vertebral Venous Plexus–A Comprehensive Review of the Literature. World Neurosurg. 2021 Jan 1;145:381–95.

20. Nijs J, Apeldoorn A, Hallegraeff H, Clark J, Smeets R, Malfliet A, et al. Low back pain: guidelines for the clinical classification of predominant neuropathic, nociceptive, or central sensitization pain. Pain Physician. 2015;18(3):E333-46.

21. Oksuz E. Prevalence, risk factors, and preference-based health states of low back pain in a Turkish population. Spine (Phila Pa 1976). 2006 Dec 1;31(25):E968-72.

22. Edwards J, Hayden J, Asbridge M, Gregoire B, Magee K. Prevalence of low back pain in emergency settings: a systematic review and meta-analysis. BMC Musculoskelet Disord. 2017 Apr 4;18(1):143.

23. Itz CJ, Geurts JW, van Kleef M, Nelemans P. Clinical course of non-specific low back pain: a systematic review of prospective cohort studies set in primary care. Eur J Pain. 2013 Jan;17(1):5–15.

24. Oya Ozdemir. Bel ağrısı nedenleri ve muayenesi. In: Beyazova M, Kutsal YG, editors. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. 3rd ed. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2016. p. 1669–80.

25. Sami Küçükşen, Hasan Oğuz. Bel ağrıları . In: Oğuz Hasan, editor. Tıbbi Rehabilitasyon. 3rd ed. Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri ; 2015. p. 931–73.

26. Jahn A, Andersen JH, Christiansen DH, Seidler A, Dalbøge A. Occupational mechanical exposures as risk factor for chronic low-back pain: a systematic review and meta-analysis. Scand J Work Environ Health. 2023 Oct 1;49(7):453–65.

27. Hartvigsen J, Hancock MJ, Kongsted A, Louw Q, Ferreira ML, Genevay S, et al. What low back pain is and why we need to pay attention. The Lancet [Internet]. 2018 Jun 1 [cited 2025 May 4];391(10137):2356–67. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29573870/

28. Patrick N, Emanski E, Knaub MA. Acute and chronic low back pain. Med Clin North Am. 2014 Jul;98(4):777–89, xii.

29. Akar E, Somay H. Comparative morphometric analysis of congenital and acquired lumbar spinal stenosis. J Clin Neurosci. 2019 Oct;68:256–61.

30. Deer T, Sayed D, Michels J, Josephson Y, Li S, Calodney AK. A Review of Lumbar Spinal Stenosis with Intermittent Neurogenic Claudication: Disease and Diagnosis. Pain Med. 2019 Dec 1;20(Suppl 2):S32–44.

31. Stuber K, Lerede C, Kristmanson K, Sajko S, Bruno P. The diagnostic accuracy of the Kemp's test: a systematic review. J Can Chiropr Assoc. 2014 Sep;58(3):258–67.

32. van der Windt DA, Simons E, Riphagen II, Ammendolia C, Verhagen AP, Laslett M, et al. Physical examination for lumbar radiculopathy due to disc herniation in patients with low-back pain. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Feb 17;(2):CD007431.

33. Abdou A, Kades S, Masri-Zada T, Asim S, Bany-Mohammed M, Agrawal DK. Lumbar Spinal Stenosis: Pathophysiology, Biomechanics, and Innovations in Diagnosis and Management. Journal of spine research and surgery. 2025;7(1):1–17.

34. Jensen RK, Jensen TS, Koes B, Hartvigsen J. Prevalence of lumbar spinal stenosis in general and clinical populations: a systematic review and meta-analysis. Eur Spine J. 2020 Sep;29(9):2143–63.

35. Kalichman L, Cole R, Kim DH, Li L, Suri P, Guermazi A, et al. Spinal stenosis prevalence and association with symptoms: the Framingham Study. Spine J. 2009 Jul;9(7):545–50.

36. Yabuki S, Fukumori N, Takegami M, Onishi Y, Otani K, Sekiguchi M, et al. Prevalence of lumbar spinal stenosis, using the diagnostic support tool, and correlated factors in Japan: a population-based study. J Orthop Sci. 2013 Nov;18(6):893–900.

37. Katz JN, Zimmerman ZE, Mass H, Makhni MC. Diagnosis and Management of Lumbar Spinal Stenosis: A Review. JAMA. 2022 May 3;327(17):1688–99.

38. Bussières A, Cancelliere C, Ammendolia C, Comer CM, Zoubi F Al, Châtillon CE, et al. Non-Surgical Interventions for Lumbar Spinal Stenosis Leading To Neurogenic Claudication: A Clinical Practice Guideline. J Pain. 2021 Sep;22(9):1015–39.

39. Suri P, Rainville J, Kalichman L, Katz JN. Does this older adult with lower extremity pain have the clinical syndrome of lumbar spinal stenosis? JAMA. 2010 Dec 15;304(23):2628–36.

40. de Schepper EIT, Overdevest GM, Suri P, Peul WC, Oei EHG, Koes BW, et al. Diagnosis of lumbar spinal stenosis: an updated systematic review of the accuracy of diagnostic tests. Spine (Phila Pa 1976). 2013 Apr 15;38(8):E469-81.

41. Lotan R, Shaulov M, Lan I, Sakhnini M, Zaidman M, Hershkovich O. MRI underestimates lumbar spinal canal cross-sectional area compared to CT in patients with lumbar spinal stenosis. J Orthop Surg Res. 2025 Mar 12;20(1):268.

42. Steurer J, Roner S, Gnannt R, Hodler J, LumbSten Research Collaboration. Quantitative radiologic criteria for the diagnosis of lumbar spinal stenosis: a systematic literature review. BMC Musculoskelet Disord. 2011 Jul 28;12:175.

43. Wang T, Chen R, Fan N, Zang L, Yuan S, Du P, et al. Machine Learning and Deep Learning for Diagnosis of Lumbar Spinal Stenosis: Systematic Review and Meta-Analysis. J Med Internet Res. 2024 Dec 23;26:e54676.

44. Yang X, Zhang Y, Li Y, Wu Z. Performance of Artificial Intelligence in Diagnosing Lumbar Spinal Stenosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. Spine (Phila Pa 1976). 2025 May 15;50(10):E179–96.

45. Comer C, Williamson E, McIlroy S, Srikesavan C, Dalton S, Melendez-Torres G, et al. Exercise treatments for lumbar spinal stenosis: A systematic review and intervention component analysis of randomised controlled trials. Clin Rehabil. 2024 Mar 16;38(3):361–74.

46. Haring RS, Kennedy DJ, Archer KR, Chukwuma VU, Dovgan JT, Schneider BJ. Comparing the clinical outcomes of lumbar transforaminal vs interlaminar epidural steroid injections in a registry cohort. Interventional pain medicine. 2024 Mar;3(1):100396.

47. Mooney J, Michalopoulos GD, Alvi MA, Zeitouni D, Chan AK, Mummaneni P V., et al. Minimally invasive versus open lumbar spinal fusion: a matched study investigating patient-reported and surgical outcomes. J Neurosurg Spine. 2022 May 1;36(5):753–66.

48. Dubin AE, Patapoutian A. Nociceptors: the sensors of the pain pathway. J Clin Invest. 2010 Nov;120(11):3760–72.

49. Finnerup NB, Kuner R, Jensen TS. Neuropathic Pain: From Mechanisms to Treatment. Physiol Rev. 2021 Jan 1;101(1):259–301.

50. Jensen TS, Baron R, Haanpää M, Kalso E, Loeser JD, Rice ASC, et al. A new definition of neuropathic pain. Pain. 2011 Oct;152(10):2204–5.

51. Salter MW, Beggs S. Sublime Microglia: Expanding Roles for the Guardians of the CNS. Cell. 2014 Jul;158(1):15–24.

52. Finnerup NB, Haroutounian S, Kamerman P, Baron R, Bennett DLH, Bouhassira D, et al. Neuropathic pain: an updated grading system for research and clinical practice. Pain. 2016 Aug 13;157(8):1599–606.

53. Cruccu G, Aziz TZ, Garcia-Larrea L, Hansson P, Jensen TS, Lefaucheur J -P., et al. EFNS guidelines on neurostimulation therapy for neuropathic pain. Eur J Neurol. 2007 Sep 20;14(9):952–70.

54. Bułdyś K, Górnicki T, Kałka D, Szuster E, Biernikiewicz M, Markuszewski L, et al. What Do We Know about Nociplastic Pain? Healthcare (Basel). 2023 Jun 17;11(12).

55. Kosek E. The concept of nociplastic pain-where to from here? Pain. 2024 Nov 1;165(11S):S50–7.

56. Kaplan CM, Kelleher E, Irani A, Schrepf A, Clauw DJ, Harte SE. Deciphering nociplastic pain: clinical features, risk factors and potential mechanisms. Nat Rev Neurol. 2024 Jun;20(6):347–63.

57. Cao B, Xu Q, Shi Y, Zhao R, Li H, Zheng J, et al. Pathology of pain and its implications for therapeutic interventions. Signal Transduct Target Ther. 2024 Jun 8;9(1):155.

58. Doyen PJ, Beckers P, Brook GA, Hermans E. Regulators of G protein signalling as pharmacological targets for the treatment of neuropathic pain. Pharmacol Res. 2020 Oct;160:105148.

59. MacIver M, Tanelian D. Structural and functional specialization of A delta and C fiber free nerve endings innervating rabbit corneal epithelium. The Journal of Neuroscience. 1993 Oct 1;13(10):4511–24.

60. Marvizón JCG, Pérez OA, Song B, Chen W, Bunnett NW, Grady EF, et al. Calcitonin receptor-like receptor and receptor activity modifying protein 1 in the rat dorsal horn: Localization in glutamatergic presynaptic terminals containing opioids and adrenergic α2C receptors. Neuroscience. 2007 Aug;148(1):250–65.

61. Lim H, Lee H, Noh K, Lee SJ. IKK/NF-κB-dependent satellite glia activation induces spinal cord microglia activation and neuropathic pain after nerve injury. Pain. 2017 Sep 30;158(9):1666–77.

62. Prescott SA, Ma Q, De Koninck Y. Normal and abnormal coding of somatosensory stimuli causing pain. Nat Neurosci. 2014 Feb 28;17(2):183–91.

63. Corder G, Ahanonu B, Grewe BF, Wang D, Schnitzer MJ, Scherrer G. An amygdalar neural ensemble that encodes the unpleasantness of pain. Science (1979). 2019 Jan 18;363(6424):276–81.

64. Huang J, Gadotti VM, Chen L, Souza IA, Huang S, Wang D, et al. A neuronal circuit for activating descending modulation of neuropathic pain. Nat Neurosci. 2019 Oct 9;22(10):1659–68.

65. Sun X, Cao L, Ge JL, Ge JY, Yang XF, Du BX, et al. The NLRP3-related inflammasome modulates pain behavior in a rat model of trigeminal neuropathic pain. Life Sci. 2021 Jul;277:119489.

66. Holvoet T, Joossens M, Vázquez-Castellanos JF, Christiaens E, Heyerick L, Boelens J, et al. Fecal Microbiota Transplantation Reduces Symptoms in Some Patients With Irritable Bowel Syndrome With Predominant Abdominal Bloating: Short- and Long-term Results From a Placebo-Controlled Randomized Trial. Gastroenterology. 2021 Jan;160(1):145-157.e8.

67. Pak DJ, Yong RJ, Kaye AD, Urman RD. Chronification of Pain: Mechanisms, Current Understanding, and Clinical Implications. Curr Pain Headache Rep. 2018 Feb 5;22(2):9.

68. Volcheck MM, Graham SM, Fleming KC, Mohabbat AB, Luedtke CA. Central sensitization, chronic pain, and other symptoms: Better understanding, better management. Cleve Clin J Med. 2023 Apr 3;90(4):245–54.

69. Song Q, E S, Zhang Z, Liang Y. Neuroplasticity in the transition from acute to chronic pain. Neurotherapeutics. 2024 Oct;21(6):e00464.

70. Nijs J. Applying Modern Pain Neuroscience in Clinical Practice: Criteria for the Classification of Central Sensitization Pain. Pain Physician. 2014 Sep 14;5;17(5;9):447–57.

71. Woolf CJ. Central sensitization: Implications for the diagnosis and treatment of pain. Pain. 2011 Mar;152(3):S2–15.

72. Barker AT. The history and basic principles of magnetic nerve stimulation. Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl. 1999;51:3–21.

73. Merton PA, Morton HB. Stimulation of the cerebral cortex in the intact human subject. Nature. 1980 May 22;285(5762):227–227.

74. Vucic S, Stanley Chen KH, Kiernan MC, Hallett M, Benninger DavidH, Di Lazzaro V, et al. Clinical diagnostic utility of transcranial magnetic stimulation in neurological disorders. Updated report of an IFCN committee. Clinical Neurophysiology. 2023 Jun;150:131–75.

75. Pascual-Leone A. Transcranial magnetic stimulation in cognitive neuroscience – virtual lesion, chronometry, and functional connectivity. Curr Opin Neurobiol. 2000 Apr 1;10(2):232–7.

76. Hess CW, Mills KR, Murray NM. Responses in small hand muscles from magnetic stimulation of the human brain. J Physiol. 1987 Jul;388(1):397–419.

77. Gutierrez MI, Poblete-Naredo I, Mercado-Gutierrez JA, Toledo-Peral CL, Quinzaños-Fresnedo J, Yanez-Suarez O, et al. Devices and Technology in Transcranial Magnetic Stimulation: A Systematic Review. Brain Sci. 2022 Sep 9;12(9).

78. Ueno S, Sekino M. Figure-Eight Coils for Magnetic Stimulation: From Focal Stimulation to Deep Stimulation. Front Hum Neurosci. 2021;15:805971.

79. Fang X, Ding H, Liu C, Shao J, He Z, Huang Y. Transcranial magnetic stimulation: U-shaped coil design for improved intracranial induced electrical field. AIP Adv. 2020 Mar 1;10(3).

80. de Goede AA, ter Braack EM, van Putten MJAM. Single and paired pulse transcranial magnetic stimulation in drug naïve epilepsy. Clinical Neurophysiology. 2016 Sep;127(9):3140–55.

81. Lefaucheur JP. Transcranial magnetic stimulation. In 2019. p. 559–80.

82. Rossini PM, Burke D, Chen R, Cohen LG, Daskalakis Z, Di Iorio R, et al. Non-invasive electrical and magnetic stimulation of the brain, spinal cord, roots and peripheral nerves: Basic principles

and procedures for routine clinical and research application. An updated report from an I.F.C.N. Committee. Clinical Neurophysiology. 2015 Jun;126(6):1071–107.

83. Lefaucheur JP, Aleman A, Baeken C, Benninger DH, Brunelin J, Di Lazzaro V, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): An update (2014–2018). Clinical Neurophysiology [Internet]. 2020 Feb 1 [cited 2025 May 25];131(2):474–528. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31901449/

84. Oberman L, Edwards D, Eldaief M, Pascual-Leone A. Safety of Theta Burst Transcranial Magnetic Stimulation: A Systematic Review of the Literature. Journal of Clinical Neurophysiology. 2011 Feb;28(1):67–74.

85. Brihmat N, Allexandre D, Saleh S, Zhong J, Yue GH, Forrest GF. Stimulation Parameters Used During Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Motor Recovery and Corticospinal Excitability Modulation in SCI: A Scoping Review. Front Hum Neurosci. 2022 Apr 7;16.

86. Wilson MT, Fulcher BD, Fung PK, Robinson PA, Fornito A, Rogasch NC. Biophysical modeling of neural plasticity induced by transcranial magnetic stimulation. Clinical Neurophysiology. 2018 Jun;129(6):1230–41.

87. Abraham WC, Bliss TVP, Collingridge GL, Morris RGM. Long-term potentiation: 50 years on: past, present and future. Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences. 2024 Jul 29;379(1906).

88. Bear MF, Malenka RC. Synaptic plasticity: LTP and LTD. Curr Opin Neurobiol. 1994 Jun;4(3):389–99.

89. Lefaucheur JP, Nguyen JP. A practical algorithm for using rTMS to treat patients with chronic pain. Neurophysiologie Clinique. 2019 Sep;49(4):301–7.

90. Beam W, Borckardt JJ, Reeves ST, George MS. An efficient and accurate new method for locating the F3 position for prefrontal TMS applications. Brain Stimul. 2009 Jan;2(1):50–4.

91. Burke MJ, Fried PJ, Pascual-Leone A. Transcranial magnetic stimulation: Neurophysiological and clinical applications. In 2019. p. 73–92.

92. Harmelech T, Roth Y, Tendler A. Transcranial Magnetic Stimulation in Obsessive-Compulsive Disorder. Psychiatric Clinics of North America. 2023 Mar;46(1):133–66.

93. Perera T, George MS, Grammer G, Janicak PG, Pascual-Leone A, Wirecki TS. The Clinical TMS Society Consensus Review and Treatment Recommendations for TMS Therapy for Major Depressive Disorder. Brain Stimul. 2016;9(3):336–46.

94. Somaa FA, de Graaf TA, Sack AT. Transcranial Magnetic Stimulation in the Treatment of Neurological Diseases. Front Neurol. 2022 May 20;13.

95. Eldaief MC, Dickerson BC, Camprodon JA. Transcranial Magnetic Stimulation for the Neurological Patient: Scientific Principles and Applications. Semin Neurol. 2022 Apr 25;42(02):149–57.

96. Rossi S, Antal A, Bestmann S, Bikson M, Brewer C, Brockmöller J, et al. Safety and recommendations for TMS use in healthy subjects and patient populations, with updates on training, ethical and regulatory issues: Expert Guidelines. Clinical Neurophysiology. 2021 Jan;132(1):269–306.

97. Krieg SM, Gerloff C. Updated safety standards for TMS: A must-read in brain stimulation. Clinical Neurophysiology. 2021 Jan;132(1):214–5.

98. Panych LP, Madore B. The physics of MRI safety. Journal of Magnetic Resonance Imaging. 2018 Jan 19;47(1):28–43.

99. Hallett M. Transcranial Magnetic Stimulation: A Primer. Neuron. 2007 Jul;55(2):187–99.

100. Rossi S, De Capua A, Ulivelli M, Bartalini S, Falzarano V, Filippone G, et al. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on chronic tinnitus: a randomised, crossover, double blind, placebo controlled study. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2007 Aug;78(8):857–63.

101. Kim WS, Paik NJ. Safety Review for Clinical Application of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation. Brain & NeuroRehabilitation. 2021 Mar;14(1):e6.

102. Bursali C, Özkan FÜ, Kaysin MY, Dortcan N, Aktas I, Külcü DG. Effectiveness of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Patients With Failed Back Surgery Syndrome: A Double-Blind Randomized Placebo-Controlled Study. Pain Physician. 2021 Jan;24(1):E23–30.

103. Delgado DA, Lambert BS, Boutris N, McCulloch PC, Robbins AB, Moreno MR, et al. Validation of Digital Visual Analog Scale Pain Scoring With a Traditional Paper-based Visual Analog Scale in Adults. J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev. 2018 Mar;2(3):e088.

104. Vuilleumier PH, Arguissain FG, Biurrun Manresa JA, Neziri AY, Nirkko AC, Andersen OK, et al. Psychophysical and Electrophysiological Evidence for Enhanced Pain Facilitation and Unaltered Pain Inhibition in Acute Low Back Pain Patients. J Pain. 2017 Nov;18(11):1313–23.

105. Davidson M, Keating J. Oswestry Disability Questionnaire (ODQ). 2005 Jul 1 [cited 2025 Sep 5]; Available from: /articles/journal_contribution/Oswestry_Disability_Questionnaire_ODQ_/22200715/1

106. Yakut E, Düger T, Oksüz C, Yörükan S, Ureten K, Turan D, et al. Validation of the Turkish version of the Oswestry Disability Index for patients with low back pain. Spine (Phila Pa 1976). 2004 Mar 1;29(5):581–5; discussion 585.

107. Melikoglu MA, Kocabas H, Sezer I, Bilgilisoy M, Tuncer T. Validation of the Turkish version of the Quebec back pain disability scale for patients with low back pain. Spine (Phila Pa 1976). 2009 Mar 15;34(6):E219-24.

108. Speksnijder CM, Koppenaal T, Knottnerus JA, Spigt M, Staal JB, Terwee CB. Measurement Properties of the Quebec Back Pain Disability Scale in Patients With Nonspecific Low Back Pain: Systematic Review. Phys Ther [Internet]. 2016 Nov 1 [cited 2025 Sep 5];96(11):1816–31. Available from: https://dx.doi.org/10.2522/ptj.20140478

109. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh sleep quality index: A new instrument for psychiatric practice and research. Psychiatry Res. 1989 May;28(2):193–213.

110. MY A. Pittsburgh Uyku Kalitesi indeksinin Gecerligi ve Guvenirligi. Turk Psikiyatri Dergisi [Internet]. 1996 [cited 2025 Aug 11];7:107–15. Available from: https://cir.nii.ac.jp/crid/1572543024182338176

111. Bozkurt A, Uygur ÖF, Demiröğen EY, Akıncı MA. A Review of Turkish Self-Reporting Instruments for Sleep Problems in Children, Adolescents, and Adults. Eurasian J Med. 2023 Dec;55(1):S55–60.

112. Mollayeva T, Thurairajah P, Burton K, Mollayeva S, Shapiro CM, Colantonio A. The Pittsburgh sleep quality index as a screening tool for sleep dysfunction in clinical and non-clinical samples: A systematic review and meta-analysis. Sleep Med Rev. 2016 Feb;25:52–73.

113. Aktürk Z, Dağdeviren N, … MTTJ of F, 2005 undefined. Birinci basamak için Beck Depresyon Tarama Ölçeği'nin Türkçe çeviriminin geçerlik ve güvenirliği. turkjfampract.orgZ Aktürk, N Dağdeviren, M Türe, C TuğluTurkish Journal of Family Practice, 2005•turkjfampract.org [Internet]. 2005 [cited 2025 Aug 11]; Available from: https://turkjfampract.org/article/download/208/207

114. URAL A, KILIÇ İ. Bilimsel Araştırma Süreci ve SPSS İle Veri Analizi. 4th ed. Vol. 296. 2013.

115. Olechowski C, Gener M, Aiyer R, Mischel N. Transcranial magnetic stimulation for the treatment of chronic low back pain: a narrative review. Frontiers in pain research (Lausanne, Switzerland). 2023;4:1092158.

116. Walter KL, O'Toole JE. Lumbar Spinal Stenosis. JAMA. 2022 Jul 19;328(3):310.

117. Yang S, Chang MC. Effect of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Pain Management: A Systematic Narrative Review. Front Neurol. 2020;11:114.

118. Brumagne S, Diers M, Danneels L, Moseley GL, Hodges PW. Neuroplasticity of Sensorimotor Control in Low Back Pain. Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy. 2019 Jun;49(6):402–14.

119. Ambriz-Tututi M, Alvarado-Reynoso B, Drucker-Colín R. Analgesic effect of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in patients with chronic low back pain. Bioelectromagnetics. 2016 Dec 22;37(8):527–35.

120. Schneider MJ, Ammendolia C, Murphy DR, Glick RM, Hile E, Tudorascu DL, et al. Comparative Clinical Effectiveness of Nonsurgical Treatment Methods in Patients With Lumbar Spinal Stenosis. JAMA Netw Open. 2019 Jan 4;2(1):e186828.

121. Minetama M, Kawakami M, Teraguchi M, Kagotani R, Mera Y, Sumiya T, et al. Supervised physical therapy vs. home exercise for patients with lumbar spinal stenosis: a randomized controlled trial. The Spine Journal. 2019 Aug;19(8):1310–8.

122. Koc Z, Ozcakir S, Sivrioglu K, Gurbet A, Kucukoglu S. Effectiveness of Physical Therapy and Epidural Steroid Injections in Lumbar Spinal Stenosis. Spine (Phila Pa 1976). 2009 May;34(10):985–9.

123. Oğuz H. Oğuz H, et al. Comparison of effects of standard, isokinetic and unloading exercises in the treatment of lumbar spinal stenosis. Journal of Physical Medicine & Rehabilitation Sciences. 2013;16(1).

124. Ammendolia C, Côté P, Rampersaud YR, Southerst D, Schneider M, Ahmed A, et al. Effect of active TENS versus de-tuned TENS on walking capacity in patients with lumbar spinal stenosis: a randomized controlled trial. Chiropr Man Therap. 2019 Dec 19;27(1):24.

125. de Sousa Fernandes MS, Ordônio TF, Santos GCJ, Santos LER, Calazans CT, Gomes DA, et al. Effects of Physical Exercise on Neuroplasticity and Brain Function: A Systematic Review in Human and Animal Studies. Neural Plast. 2020;2020:8856621.

126. Wager TD, Rilling JK, Smith EE, Sokolik A, Casey KL, Davidson RJ, et al. Placebo-Induced Changes in fMRI in the Anticipation and Experience of Pain. Science (1979). 2004 Feb 20;303(5661):1162–7.

127. Benedetti F, Carlino E, Pollo A. How Placebos Change the Patient's Brain. Neuropsychopharmacology. 2011 Jan 30;36(1):339–54.

128. Braga M, Barbiani D, Emadi Andani M, Villa-Sánchez B, Tinazzi M, Fiorio M. The Role of Expectation and Beliefs on the Effects of Non-Invasive Brain Stimulation. Brain Sci. 2021 Nov 18;11(11):1526.

129. Wang M, Lu S, Hao L, Xia Y, Shi Z, Su L. Placebo effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on negative symptoms and cognition in patients with schizophrenia spectrum disorders: a systematic review and meta-analysis. Front Psychiatry. 2024 May 28;15.

130. Fritz JM, Irrgang JJ. A Comparison of a Modified Oswestry Low Back Pain Disability Questionnaire and the Quebec Back Pain Disability Scale. Phys Ther. 2001 Feb 1;81(2):776–88.

131. Jenks A, Hoekstra T, van Tulder M, Ostelo RW, Rubinstein SM, Chiarotto A. Roland-Morris Disability Questionnaire, Oswestry Disability Index, and Quebec Back Pain Disability Scale: Which Has Superior Measurement Properties in Older Adults With Low Back Pain? Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy. 2022 Jul;52(7):457–69.

132. Park EJ, Lee SJ, Koh DY, Han YM. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation to Treat Depression and Insomnia with Chronic Low Back Pain. Korean J Pain. 2014 Jul 31;27(3):285–9.

133. Lee YS, Bae SH, Kim KY. Effects of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Psychological Aspects of Patients with Chronic Lower Back Pain. Journal of Magnetics. 2019 Sep 30;24(3):543–8.

134. Klinger R, Colloca L, Bingel U, Flor H. Placebo analgesia: clinical applications. Pain. 2014 Jun;155(6):1055–8.

135. van Lennep J (Hans) PA, Trossèl F, Perez RSGM, Otten RHJ, van Middendorp H, Evers AWM, et al. Placebo effects in low back pain: A systematic review and meta-analysis of the literature. European Journal of Pain. 2021 Oct 21;25(9):1876–97.

136. LI C, HU J, HE C. Analgesic efficacy of transcranial combined peripheral magnetic stimulation in chronic nonspecific low back pain: a fNIRS study. Eur J Phys Rehabil Med. 2025 Feb;61(1).

137. Is EE, Aksu S, Karamursel S, Ketenci A, Sindel D. Effectiveness of transcranial direct current stimulation in chronic pain and neurogenic claudication related to lumbar spinal stenosis. Neurological Sciences. 2024 Feb 13;45(2):769–82.

138. Dossantos MF, Oliveira AT, Ferreira NR, Carvalho ACP, Rosado De Castro PH. The Contribution of Endogenous Modulatory Systems to TMS- and tDCS-Induced Analgesia: Evidence from PET Studies. Pain Res Manag [Internet]. 2018 [cited 2025 Oct 9];2018:2368386. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6257907/

139. Corti EJ, Marinovic W, Nguyen AT, Gasson N, Loftus AM. Motor cortex excitability in chronic low back pain. Exp Brain Res [Internet]. 2022 Dec 1 [cited 2025 Oct 11];240(12):3249–57. Available from: https://link.springer.com/article/10.1007/s00221-022-06492-7

140. Lamusuo S, Hirvonen J, Lindholm P, Martikainen IK, Hagelberg N, Parkkola R, et al. Neurotransmitters behind pain relief with transcranial magnetic stimulation – positron emission tomography evidence for release of endogenous opioids. European Journal of Pain. 2017 Oct 11;21(9):1505–15.

141. André-Obadia N, Mertens P, Gueguen A, Peyron R, Garcia-Larrea L. Pain relief by rTMS. Neurology. 2008 Sep 9;71(11):833–40.

142. Peyron R, Faillenot I, Mertens P, Laurent B, Garcia-Larrea L. Motor cortex stimulation in neuropathic pain. Correlations between analgesic effect and hemodynamic changes in the brain. A PET study. Neuroimage [Internet]. 2007 Jan 1 [cited 2025 Oct 9];34(1):310–21. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17055297/

143. Moisset X, de Andrade DC, Bouhassira D. From pulses to pain relief: an update on the mechanisms of <scp>rTMS</scp> -induced analgesic effects. European Journal of Pain. 2016 May 16;20(5):689–700.

144. Ciampi De Andrade D, Mhalla A, Adam F, Texeira MJ, Bouhassira D. Repetitive transcranial magnetic stimulation induced analgesia depends on N-methyl-D-aspartate glutamate receptors. Pain [Internet]. 2014 [cited 2025 Oct 9];155(3):598–605. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24342462/

145. Martikainen IK, Nuechterlein EB, Pecina M, Love TM, Cummiford CM, Green CR, et al. Chronic Back Pain Is Associated with Alterations in Dopamine Neurotransmission in the Ventral Striatum. Journal of Neuroscience. 2015 Jul 8;35(27):9957–65.

146. Naik A, Bah M, Govande M, Palsgaard P, Dharnipragada R, Shaffer A, et al. Optimal Frequency in Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for the Management of Chronic Pain: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. World Neurosurg. 2024 Apr;184:e53–64.

147. Masoumbeigi M, Riyahi Alam N, Kordi R, Rostami M, Rahimiforoushani A, Jafari AH, et al. Altered Amplitude of Low-Frequency Fluctuations of rs-fMRI Signal followed by rTMS Analgesic Effects in Non-Specific Chronic Low Back Pain (CLBP) Patients. J Biomed Phys Eng [Internet]. 2024 Oct 1 [cited 2025 Oct 9];14(5):435–46. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39391282/

148. Tanwar S, Mattoo B, Kumar U, Bhatia R. Repetitive transcranial magnetic stimulation of the prefrontal cortex for fibromyalgia syndrome: a randomised controlled trial with 6-months follow up. Advances in Rheumatology. 2020 Dec 29;60(1):34.

149. Gröhn H, Gillick BT, Tkáč I, Bednařík P, Mascali D, Deelchand DK, et al. Influence of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Human Neurochemistry and Functional Connectivity: A Pilot MRI/MRS Study at 7 T. Front Neurosci. 2019 Nov 27;13.

150. Tamura Y, Okabe S, Ohnishi T, N. Saito D, Arai N, Mochio S, et al. Effects of 1-Hz repetitive transcranial magnetic stimulation on acute pain induced by capsaicin. Pain. 2004 Jan;107(1):107–15.

151. Liang Y, Niu S, Wang Y. Repetitive transcranial magnetic stimulation for musculoskeletal pain: A systematic review and meta-analysis. Br J Pain. 2025 Jul;

152. Berger U, Korngreen A, Bar-Gad I, Friedman A, Wolfus S, Yeshurun Y, et al. Magnetic stimulation intensity modulates motor inhibition. Neurosci Lett. 2011 Oct;504(2):93–7.

153. D'Amico JM, Dongés SC, Taylor JL. High-intensity, low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation enhances excitability of the human corticospinal pathway. J Neurophysiol. 2020 May 1;123(5):1969–78.

154. Kanig C, Osnabruegge M, Schwitzgebel F, Mack W, Schecklmann M, Schoisswohl S. Influences of current direction on 1 Hz motor cortex rTMS. Brain Res Bull. 2025 Oct;230:111484.

155. Roussel NA, Nijs J, Meeus M, Mylius V, Fayt C, Oostendorp R. Central Sensitization and Altered Central Pain Processing in Chronic Low Back Pain. Clin J Pain. 2013 Jul;29(7):625–38.

156. Seminowicz DA, Wideman TH, Naso L, Hatami-Khoroushahi Z, Fallatah S, Ware MA, et al. Effective Treatment of Chronic Low Back Pain in Humans Reverses Abnormal Brain Anatomy and Function. The Journal of Neuroscience. 2011 May 18;31(20):7540–50.

157. Bai Y, Pacheco-Barrios K, Pacheco-Barrios N, Liang G, Fregni F. Neurocircuitry basis of motor cortex-related analgesia as an emerging approach for chronic pain management. Nature Mental Health. 2024 May 13;2(5):496–513.

158. Che X, Cash RFH, Luo X, Luo H, Lu X, Xu F, et al. High-frequency rTMS over the dorsolateral prefrontal cortex on chronic and provoked pain: A systematic review and meta-analysis. Brain Stimul. 2021 Sep;14(5):1135–46.

159. Zhou J, Wang Y, Luo X, Fitzgerald PB, Cash RFH, Fitzgibbon BM, et al. Revisiting the effects of rTMS over the dorsolateral prefrontal cortex on pain: An updated systematic review and meta-analysis. Brain Stimul. 2024 Jul;17(4):928–37.

160. Attal N, Poindessous-Jazat F, De Chauvigny E, Quesada C, Mhalla A, Ayache SS, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for neuropathic pain: a randomized multicentre sham-controlled trial. Brain. 2021 Dec 16;144(11):3328–39.

161. Melia M, Schmidt M, Geissler B, König J, Krahn U, Ottersbach HJ, et al. Measuring mechanical pain: The refinement and standardization of pressure pain threshold measurements. Behav Res Methods. 2015 Mar 26;47(1):216–27.

162. Goubert D, Danneels L, Graven-Nielsen T, Descheemaeker F, Meeus M. Differences in Pain Processing Between Patients with Chronic Low Back Pain, Recurrent Low Back Pain, and Fibromyalgia. Pain Physician. 2017 May;20(4):307–18.

163. Aoyagi K, He J, Nicol AL, Clauw DJ, Kluding PM, Jernigan S, et al. A Subgroup of Chronic Low Back Pain Patients With Central Sensitization. Clin J Pain. 2019 Nov;35(11):869–79.

164. Schuttert I, Timmerman H, Petersen KK, McPhee ME, Arendt-Nielsen L, Reneman MF, et al. The Definition, Assessment, and Prevalence of (Human Assumed) Central Sensitisation in Patients with Chronic Low Back Pain: A Systematic Review. J Clin Med. 2021 Dec 17;10(24):5931.

165. Lefaucheur JP, Drouot X, Menard-Lefaucheur I, Keravel Y, Nguyen JP. Motor cortex rTMS in chronic neuropathic pain: pain relief is associated with thermal sensory perception improvement. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2008 Feb 12;79(9):1044–9.

166. Summers J, Johnson S, Pridmore S, Oberoi G. Changes to cold detection and pain thresholds following low and high frequency transcranial magnetic stimulation of the motor cortex. Neurosci Lett. 2004 Sep;368(2):197–200.

167. Johnson S, Summers J, Pridmore S. Changes to somatosensory detection and pain thresholds following high frequency repetitive TMS of the motor cortex in individuals suffering from chronic pain. Pain. 2006 Jul;123(1):187–92.

168. Dall'Agnol L, Medeiros LF, Torres ILS, Deitos A, Brietzke A, Laste G, et al. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Increases the Corticospinal Inhibition and the Brain-Derived Neurotrophic Factor in Chronic Myofascial Pain Syndrome: An Explanatory Double-Blinded, Randomized, Sham-Controlled Trial. J Pain [Internet]. 2014 Aug 1 [cited 2025 Oct 9];15(8):845–55. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1526590014007238

169. Schoisswohl S, Langguth B, Hebel T, Vielsmeier V, Abdelnaim MA, Schecklmann M. Personalization of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for the Treatment of Chronic Subjective Tinnitus. Brain Sci. 2022 Jan 31;12(2):203.

170. Müller N, Lorenz I, Langguth B, Weisz N. rTMS induced tinnitus relief is related to an increase in auditory cortical alpha activity. PLoS One. 2013;8(2):e55557.

8. ÖZGEÇMİŞ

I. Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı	: Hayriye Fulya ŞAHAN
Doğum yeri ve tarihi	:
Uyruğu	:
Medeni durumu	:
İletişim	:
Yabancı dili	: İngilizce

I. Eğitimi

- Tıpta Uzmanlık Eğitimi: SBÜ Gülhane Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Gaziler Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2021 – Halen
- Lisans: Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi 2012-2018
- Lise: Ankara Atatürk Anadolu Lisesi 2008-2012
- İlkokul: Kahramanmaraş İlk Öğretim Okulu

II. Ünvanı: Araştırma Görevlisi Asistan Doktor

III. Mesleki Deneyimi:

- SBÜ Gülhane Tıp Fakültesi FTR Anabilim Dalı, Gaziler Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon EAH (Araştırma Görevlisi), 2021- Halen
- Ankara Dışkapı Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2019-2020 (Araştırma görevlisi)
- Elbistan Devlet Hastanesi 2018 (Pratisyen hekim)

IV. Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

- Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Derneği
- Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Uzman Hekimleri Derneği

V. Yayınları Uluslararası makale: -

Poster:

- Ozon Torbama Yöntemi ile Alt Ekstremitede Ülseratif Yara Tedavisi; 8. Tıbbi Rehabilitasyon Kongresi, 2022

Sözlü Bildiri:

- Meme Kanseri İlişkili Üst Ekstremite Lenfödeminde Omuz Ağrısı Olan Hastalarda Santral Sensitizasyon ve Aleksitimi Varlığının Değerlendirilmesi; 30. Uluslararası Katılımlı Ulusal Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kongresi, 2024

VI. Bilimsel Etkinlikleri

- 8. Tıbbi Rehabilitasyon Kongresi, 2022
- Girişimsel FTR ve Bölgesel Ağrılar Kongresi, 2023
- 30. Uluslararası Katılımlı Ulusal Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kongresi, 2024

VII. Diğer Bilgiler

- Sık Rastlanan Ağrılı Kas-İskelet Sorunlarında Kinezyolojik Bantlama Kursu, Şubat 2023

9. EKLER

EK-1: TEZ KONUSU ONAY FORMU

TEZ KONUSU ONAY FORMU

Uzmanlık Öğrencisinin Adı Soyadı: **Telefon:** **E-Posta:**	Hayriye Fulya ŞAHAN
Uzmanlık Dalı:	Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon
Eğitim Kurumu:	Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi / Gaziler Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim Araştırma Hastanesi
Uzmanlık Eğitimine Başlama Tarihi:	12/07/2023
Uzmanlık Eğitimini Bitirme Tarihi:	12/07/2027
Program Yöneticisinin Adı Soyadı:	Prof. Dr. Arif Kenan TAN
***Tez Danışmanının Adı Soyadı:** **Ünvanı:** **Uzmanlık Dalı:** **Telefon:** **E-Posta:**	Ayça URAN ŞAN Doçent Doktor Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon

***Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü'nün 05.02.2020 tarihli ve 1544 sayılı yazısına istinaden *aynı disiplinden* ikinci bir tez tanışmanı teklif edilmemelidir.**

***Araştırma/Tez Konusu (Study Title)**: Kronik Bel Ağrısı Olan Hastalarda Farklı Frekanslardaki Repetetif Transkranial Manyetik Stimülasyonun Etkinliğinin Karşılaştırılması
1-Araştırma Sorusu (Research problem): Medikal tedaviye dirençli kronik bel ağrısı olan lomber spinal stenoz tanılı hastalarda, primer motor kortekse uygulanan düşük frekanslı Repetetif Transkranial Manyetik Stimülasyon (1 Hz) ve yüksek frekanslı Repetetif Transkranial Manyetik Stimülasyon (20 Hz) sham grubu ile kıyaslandığında etkili bir tedavi mi?
2-Arka Plan ve Gerekçe (Background/rationale): Kronik bel ağrısı olan hastalarda ağrı sebebiyle günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlanma, duygudurumda çökkünlük ve uyku kalitesinde bozulma meydana gelebilir. Bu çalışmada, medikal tedaviye dirençli kronik bel ağrılı hastalarda primer motor kortekse uygulanan düşük frekanslı Repetetif Transkranial Manyetik Stimülasyon (1 Hz) ve yüksek frekanslı Repetetif Transkranial Manyetik Stimülasyon (20 Hz) uygulaması sonrası sham grubuna göre bel ağrısında ve bel ağrısına sekonder fonksiyonel kısıtlılık, uyku bozukluğu ve depresyon durumunda düzelme olup olmayacağı araştırılacaktır.
3-Araştırma amacı (Objectives): Bu araştırmanın amacı; medikal tedaviye dirençli kronik bel ağrısı olan lomber spinal stenoz tanılı hastalarda fizik tedavi modalitelerine ek olarak gerçekleştirilen düşük frekanslı rTMS (1 Hz), yüksek frekanslı rTMS (20 Hz) ve sham rTMS uygulamalarının etkinliğinin karşılaştırılmasıdır.
4-Hipotez (Hypothesis): Çalışmada kurduğumuz hipotez şudur; Düşük frekanslı ve yüksek frekanslı rTMS uygulaması sonrası sham grubuna göre bel ağrısında ve bel ağrısına sekonder fonksiyonel kısıtlılık,

uyku bozukluğu ve depresyon durumunda düzelme olacaktır.

5-Araştırma türü/tasarım (Study Design): Prospektif, gözlemsel, tek kör, tek merkezli klinik çalışma

6- Araştırma yeri (Study Setting/ Location): Araştırmanın Gaziler Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim Araştırma Hastanesi'nde hastane tabanlı, tek merkezli olarak yürütülmesi planlanmaktadır.

7- Araştırmaya katılanlar/denekler (Study Population): Çalışmaya Gaziler Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesinde kronik bel ağrısı sebebiyle yatarak veya ayaktan tedavi alan kronik bel ağrılı hastalar alınacaktır.

Dahil edilme kriterleri

- 30-60 yaş
- Kronik bel ağrısı (>12 hafta) olan hastalar
- Lomber spinal stenoz tanısı olan hastalar
- Uzun süreli medikal tedaviye dirençli hastalar
- Kooperasyon kısıtlılığı olmaması
- Çalışmaya katılmaya istekli olan hastalar

Dışlama kriterleri

- Epilepsi öyküsü
- Kalp pili bulunması
- Beyinde veya skalpta metal implant bulunması
- Uygulanacak bölgede cilt lezyonu bulunması
- Genel durumunu bozacak stabil olmayan hastalık durumu (KOAH, kalp yetmezliği, aktif malignite, ciddi enfeksiyon tablosu)
- Gebelik durumu
- Bel cerrahisi öyküsü
- Çalışmaya katılmayı kabul etmemesi

8- Araştırmanın birincil ve ikincil sonuç değişkenleri (Primary and Secondary Outcome):
Birincil sonuç değişkeni olarak Vizüel Analog Skalası(VAS) kullanılacaktır. Hastanın hissettiği ağrının şiddeti vizüel analog skala (0-10) ile değerlendirilecektir. VAS, akut ve kronik ağrıda geçerlilik ve güvenilirliği kanıtlanmış subjektif bir ölçüm yöntemidir.
İkincil sonuç değişkenleri olarak; EMG ile ağrı eşiği ölçümü, Oswestry Bel Ağrısı Engellilik anketi, Quebec Bel Ağrısı Engellilik skalası, Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi ve Beck Depresyon Ölçeği kullanılacaktır. Yüzeyel elektrod kullanılarak EMG ile ağrı eşiği ölçümü, hastanemizde yer alan EMG cihazı ile yapılacaktır. Bu stimülasyon tekniği EMG tetkikinde de kullanılan bir yöntemdir. Katılımcıların koopere olması durumunda test sonucu dikkate alınacak, koopere olunamadığı durumlarda bu parametre değerlendirmeden çıkarılacaktır.

9- Araştırma Süreçleri (Study procedures):
SBÜ Gaziler Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim Araştırma Hastanesinde 12 haftadan uzun süredir bel ağrısı şikayeti olan, lomber spinal stenoz tanılı, bel ağrısı sebebiyle ayaktan veya yatarak fizik tedavi alan hastalar çalışmaya dahil edilecektir.
Çalışmaya kriterleri karşılayan toplam 30 kronik bel ağrılı hasta alınacaktır. Hastalar sırasıyla aktif-yüksek frekans rTMS , aktif-düşük frekans rTMS ve sham rTMS gruplarına dahil edilecektir.

1.Grup/Yüksek Frekans rTMS grubu: Lomber bölgeye FTR + Aktif-Yüksek Frekanslı (20 Hz) rTMS (n=10)
2.Grup/Düşük Frekans rTMS grubu: Lomber bölgeye FTR + Aktif-Düşük Frekanslı (1 Hz) rTMS (n=10)
3.Grup/Sham rTMS grbu: Lomber bölgeye FTR + Sham rTMS (n=10)

Hastalara doktor gözetimi altında günde 1, haftada 5 seans olmak üzere 2 haftada toplam 10 seans rTMS uygulaması yapılacaktır. Birinci gruba (aktif-yüksek frekanslı rTMS uygulama grubu); M1 -primer motor korteks alanı hedef alınarak 20 Hz frekansla 1200 atım aktif rTMS uygulanacaktır. İkinci gruba (aktif-düşük frekanslı rTMS uygulama grubu); M1-primer motor korteks alanı hedef alınarak 1 Hz frekansla 1200 atım aktif rTMS uygulanacaktır. Üçüncü gruba (sham-plasebo rTMS uygulama grubu) ise

M1 motor korteks alanına sham uygulaması yapılacaktır.

Uygulanacak yüksek frekanslı rTMS uygulamasının şiddeti abdüktör pollisis kasında elde edilen istirahat motor eşik değerinin %95 'i olacak şekilde ayarlanacaktır. Düşük frekanslı rTMS uygulamasının şiddeti ise abdüktör pollisis kasında elde edilen istirahat motor eşik değerinin %100 'ü olacak şekilde ayarlanacaktır. Dinlenim halindeki kasta ardı sıra verilen 10 uyarının en az yarısında >50 µV üstü MEP amplitüdü elde edilen stimülasyon şiddeti, istirahat motor eşik değeri olarak kabul edilecektir.

Tüm aktif ve sham (plasebo) rTMS uygulamalarına ek olarak tüm katılımcılara rTMS uygulamalarıyla eş zamanlı başlayacak şekilde ve günde 1 seans olmak üzere lomber bölgeye yönelik toplam 15 seans eklem hareket açıklığı (15 dk), germe (15 dk), progresif dirençli egzersiz (15 dk), hotpack (15 dk) ve TENS (15 dk- asimetrik bifazik , 80 Hz frekans ve 300 µs faz süresi ile) tedavileri uygulanacaktır.

Değerlendirmeler rTMS öncesinde, tedavi bitiminde ve tedavi bitimi sonrası 1. ve 3.ayda yapılacaktır.

10-Örnek büyüklüğü ve istatistiksel güç (Sample size and statistical power):
Örneklem büyüklüğüne yönelik power analiz hesaplaması, 2021 yılında Bursalı ve ark. tarafından (12) başarısız bel cerrahisi olgularında rTMS'nin etkinliğinin araştırıldığı çalışma baz alınarak yapıldı. Çalışma sürecinde %20'lik hasta kaybı düşünülerek grup başına 10 hasta, toplam 30 hastanın çalışmaya dahil edilmesi planlanmaktadır. Çalışmaya kriterleri karşılayan 30-60 yaş aralığında, kronik bel ağrılı 30 hasta alınacaktır. Hasta seçiminde cinsiyet farkı gözetilmeyecek, medikal tedaviye dirençli ve bel bölgesine operasyon öyküsü olmayan hastalar çalışmaya dahil edilecektir.

11- İstatistiksel yöntemler (Statistical methods): Verilerin analizinde SPSS 22.0 yazılımı kullanılacaktır.Verilerin normal dağılıma uyup uymadığının kontrolü için Kolmogorov-Smirnov testi kullanılacaktır. Normal dağılıma uymayan veriler için parametrik olmayan testler kullanılacaktır. Korelasyon testi olarak normal dağılımın olmaması durumunda Spearman's Korelasyon testi, normal dağılımın olması durumunda ise Pearson koreleasyon testi kullanılacaktır. $p<0,05$ değeri istatistiksel anlamlı olarak kabul edilecektir.

12-Etik Öngörü (Ethical Considerations): Araştırma Helsinki deklarasyonu, İyi Klinik Uygulama (Good Clinical Practice) ilkelerine uygun olup, denek araştırma etik kuralları ile çelişmemektedir.

13- Anahtar kelimeler (Key words) : Repetetif Transkranial Manyetik Stimülasyon, Kronik Bel Ağrısı, Lomber Spinal Stenoz

Kaynaklar

1-Raja, S.N.; Carr, D.B.; Cohen, M.; Finnerup, N.B.; Flor, H.; Gibson, S.; Keefe, F.J.; Mogil, J.S.; Ringkamp, M.; Sluka, K.A.; et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: Concepts, challenges, and compromises. Pain 2020, 161, 1976–1982

2-Treede, R.D.; Rief, W.; Barke, A.; Aziz, Q.; Bennett, M.I.; Benoliel, R.; Cohen, M.; Evers, S.; Finnerup, N.B.; First, M.B.; et al. Chronic pain as a symptom or a disease: The IASP Classification of Chronic Pain for the International Classification of Diseases (ICD-11). Pain 2019, 160, 19–27

3-Ambriz-Tututi M, Alvarado-Reynoso B, Drucker-Colín R. Analgesic effect of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in patients with chronic low back pain. Bioelectromagnetics. 2016 Dec;37(8):527-535. doi: 10.1002/bem.22001. Epub 2016 Aug 22. PMID: 27548757.

4-Maher, C.; Underwood, M.; Buchbinder, R. Non-specific low back pain. Lancet 2017, 389, 736–747.

5-Becker JA, Stumbo JR. Back pain in adults. Prim Care 2013;40(2):271–88

6-Last AR, Hulbert K. Chronic low back pain: evaluation and management. Am Fam Physician. 2009 Jun 15;79(12):1067-74. PMID: 19530637.

7- Galhardoni R, Correia GS, Araujo H, Yeng LT, Fernandes DT, Kaziyama HH, Marcolin MA, Bouhassira D, Teixeira MJ, de Andrade DC. Repetitive transcranial magnetic stimulation in chronic pain: a review of the literature. Arch Phys Med Rehabil. 2015 Apr;96(4 Suppl):S156-72. doi: 10.1016/j.apmr.2014.11.010. Epub 2014 Nov 28. PMID: 25437106.

8- Klein MM, Treister R, Raij T, Pascual-Leone A, Park L, Nurmikko T, Lenz F, Lefaucheur JP, Lang M, Hallett M, Fox M, Cudkowicz M, Costello A, Carr DB, Ayache SS, Oaklander AL. Transcranial magnetic stimulation of the brain: guidelines for pain treatment research. Pain. 2015 Sep;156(9):1601-1614. doi: 10.1097/j.pain.0000000000000210. PMID: 25919472; PMCID: PMC4545735.
9- Yang S, Chang MC. Effect of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Pain Management: A Systematic Narrative Review. Front Neurol. 2020 Feb 18;11:114. doi: 10.3389/fneur.2020.00114. PMID: 32132973; PMCID: PMC7040236.
10- Park, Eun Jung, et al. "Repetitive transcranial magnetic stimulation to treat depression and insomnia with chronic low back pain." The Korean Journal of Pain 27.3 (2014): 285-289.
11- de Andrade DC, Mhalla A, Adam F, Texeira MJ, Bouhassira D. Neuropharmacological basis of rTMS-induced analgesia: the role of endogenous opioids. Pain. 2011 Feb;152(2):320-326. doi: 10.1016/j.pain.2010.10.032. Epub 2010 Dec 10. PMID: 21146300.
12-Bursali C, Özkan FÜ, Kaysin MY, Dortcan N, Aktas I, Külcü DG. Effectiveness of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Patients With Failed Back Surgery Syndrome: A Double-Blind Randomized Placebo-Controlled Study. Pain Physician. 2021 Jan;24(1):E23-E30. PMID: 33400434.
13- Delgado DA, Lambert BS, Boutris N, McCulloch PC, Robbins AB, Moreno MR, Harris JD. Validation of Digital Visual Analog Scale Pain Scoring With a Traditional Paper-based Visual Analog Scale in Adults. J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev. 2018 Mar 23;2(3):e088. doi: 10.5435/JAAOSGlobal-D-17-00088. PMID: 30211382; PMCID: PMC6132313.
14- Vuilleumier PH, Arguissain FG, Biurrun Manresa JA, Neziri AY, Nirkko AC, Andersen OK, Arendt-Nielsen L, Curatolo M. Psychophysical and Electrophysiological Evidence for Enhanced Pain Facilitation and Unaltered Pain Inhibition in Acute Low Back Pain Patients. J Pain. 2017 Nov;18(11):1313-1323. doi: 10.1016/j.jpain.2017.05.008. Epub 2017 Jun 20. PMID: 28645867.
15- Yakut E, Düger T, Oksüz C, Yörükan S, Ureten K, Turan D, Frat T, Kiraz S, Krd N, Kayhan H, Yakut Y, Güler C. Validation of the Turkish version of the Oswestry Disability Index for patients with low back pain. Spine (Phila Pa 1976). 2004 Mar 1;29(5):581-5; discussion 585. doi: 10.1097/01.brs.0000113869.13209.03. PMID: 15129077.
16- Melikoglu MA, Kocabas H, Sezer I, Bilgilisoy M, Tuncer T. Validation of the Turkish version of the Quebec back pain disability scale for patients with low back pain. Spine (Phila Pa 1976). 2009 Mar 15;34(6):E219-24. doi: 10.1097/BRS.0b013e3181971e2d. PMID: 19282728.
17- Ağargün, Kara & Anlar (1996) Ağargün MY, Kara H, Anlar Ö. The validity and reliability of the Pittsburgh Sleep Quality Index (in Turkish) Turkish Journal of Psychiatry. 1996;7:107–115.
18- Aktürk, Z., Dağdeviren, N., Türe, M., Tuğlu, C. (2005). Birinci Basamak İçin Beck Depresyon Tarama Ölçeği'nin Türkçe çeviriminin geçerlik ve güvenirliği. Türkiye Aile Hekimliği Dergisi, 9(3), 117-122.

EK-2: ETİK KURUL ONAY FORMU

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Ankara Bilkent Şehir Hastanesi
2 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

Sayı : E.Kurul –**E2-23-4708** No'lu çalışma

Gaziler Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Kliniği'nde planlanan; Doç. Dr. Ayça Uran ŞAN'ın sorumlu araştırmacısı olduğu "Kronik Bel Ağrısı Olan Hastalarda Farklı Frekanslardaki Repetetif Transkranial Manyetik Stimülasyonun Etkinliğinin Karşılaştırılması" konulu çalışma incelenmiş olup, Etik açıdan oy birliği ile uygun görülmüştür.

16/08/2023

Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT
2 Nolu Etik Kurul Başkanı

Etik Kurul Sekreterliği Üniversiteler Mah. Bilkent Cad. No:1 Çankaya/Ankara İrtibat; 2nolu Etik Kurul: B.Özkan
K.Çetindağ
G.Uzun

Tel: 0 (312) 552 66 00 Dahili:721197--721198

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Kronik Bel Ağrısı Olan Hastalarda Farklı Frekanslardaki Repetetif Transkranial Manyetik Stimülasyonun Etkinliğinin Karşılaştırılması
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	**Ankara Şehir Hastanesi 2 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurul**
	AÇIK ADRESİ:	Üniversiteler Mah. Bilkent Cad. No:1 ÇANKAYA /ANKARA
	TELEFON	0312 552 66 00
	FAKS	0312 552 99 82
	E-POSTA	ankarash.etikkurul2@sağlıkgov.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Ayça Uran ŞAN			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Kliniği			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	**Gaziler Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi**			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-			
	ARAŞTIRMANIN FAZI VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
		FAZ 4	☐		
		Gözlemsel ilaç çalışması	☐		
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐		
		İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐		
		İlaç dışı klinik araştırma	☐		
		Diğer ise belirtiniz: Prospektif Çalışma **(Dr. Hayriye Fulya ŞAHAN'ın tezi)**			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐

2 Nolu Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı:Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT
İmza:

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Kronik Bel Ağrısı Olan Hastalarda Farklı Frekanslardaki Repetetif Transkranial Manyetik Stimülasyonun Etkinliğinin Karşılaştırılması
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	**Belge Adı**		**Açıklama**	
	SİGORTA	☐		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐		
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐		
	İLAN	☐		
	YILLIK BİLDİRİM	☐		
	SONUÇ RAPORU	☐		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐		
	DİĞER:	☐		
KARAR BİLGİLERİ	**Karar No:E2-23-4708**	**Tarih: 16/08/2023**		
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.			

2 Nolu Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı:Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT
İmza:

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Kronik Bel Ağrısı Olan Hastalarda Farklı Frekanslardaki Repetetif Transkranial Manyetik Stimülasyonun Etkinliğinin Karşılaştırılması
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Neonatoloji	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. İlkan TATAR	Anatomi	Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	
Prof. Dr. Dilek ŞAHİN	Kadın Hastalıkları ve Doğum /Perinatoloji	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof . Dr. Mehmet Ali Nahit ŞENDUR	Tıbbi Onkoloji	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi (YBÜ)	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Bilgen BAŞGUT	Farmakoloji	Başkent Üniversitesi Eczacılık Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Özlem Yılmaz TAŞDELEN	Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Bedia DİNÇ	Tıbbi Mikrobiyoloji	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi (S.B.Ü)	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Gülhan KURTOĞLU ÇELİK	Acil Tıp	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi(YBÜ)	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Hayriye Gözde KANMAZ KUTMAN	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Neonatoloji	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Ayça Tuba DUMANLI ÖZCAN	Anestezi ve Reanimasyon	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Dilek ÖZTAŞ	Halk Sağlığı	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi (YBÜ)	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Muhammet Kadri ÇOLAKOĞLU	Gastroenteroloji Cerrahisi	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Sağ. Mens. Olm. Üye. Mehmet Hilmi ŞEÇİLMİŞ	İktisat Maliye	Emekli	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Av. Mesut KELEKÇİBAŞI	Hukuk	Serbest Avukat	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Mühendis Bilal BECEREN	Biyomedikal Mühendis	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	

*:Toplantıda Bulunma

2 Nolu Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı:Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT
İmza:

EK-3: HASTALARIN BİLGİLENDİRİLDİĞİ VE RIZASININ ALINDIĞINI GÖSTERİR BELGE

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (BGOF)

Araştırmanın adı:

Kronik Bel Ağrısı Olan Hastalarda Farklı Frekanslardaki Repetetif Transkraniyal Manyetik Stimülasyonun Etkinliğinin Karşılaştırılması (Kronik Bel Ağrılı Hastalarda Tekrarlayan Transkraniyal Manyetik Stimülasyonunun (kafanın dışından mıknatıs ile uyarım) Ağrı Üzerine Etkisi)

Sorumlu Araştırıcı: Doç. Dr. Ayça URAN ŞAN

Araştırmanın Yürütüleceği Yer: Ankara Gaziler Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Sayın gönüllü,

Kronik bel ağrılı hastalarda tekrarlayan transkraniyal manyetik stimülasyonunun (kafanın dışından mıknatıs ile uyarım) ağrı üzerine olan etkilerini incelemek amacıyla yapılan bu bilimsel araştırmaya davet edilmektesiniz. Bu form, yapılacak araştırma hakkında sizi bilgilendirmek amacıyla düzenlenmiş olup, araştırmaya katılıp katılmama konusunda karar vermenizin kolaylaştırılması hedeflenmiştir. Kararınızı vermeden önce, bu araştırmada neler yapılacağını ve nedenlerini anlamanız önemlidir. Lütfen aşağıdaki açıklamaları dikkatlice okuyunuz.

Araştırmanın amacı:

Kronik bel ağrısı toplumda sık görülen önemli bir sağlık problemidir. Ağrı nedeniyle hastaların fonksiyonel durumu kısıtlanmakta ve hayat kalitesi düşmektedir. Lomber spinal stenoz(kanal daralması) bel ağrısının sık nedenlerinden biridir. Bel ağrısı tedavisinde ilaçlar, geleneksel fizik tedavi yöntemleri ve girişimsel işlemler bulunmaktadır. Transkraniyal manyetik stimülasyon (kafanın dışından mıknatıs ile uyarım) ise bu amaç ile kullanılabilen, girişimsel olmayan güvenli tedavi yöntemlerden biridir.

Bu araştırmanın amacı; kronik bel ağrısı olan hastalarda tekrarlayan transkraniyal manyetik stimülasyonun (kafanın dışından mıknatıs ile uyarım) ağrı üzerindeki etkisini incelemektir.

Araştırma düzeni:

Çalışmaya dahil edilmesi planlanan katılımcılar Gaziler Fizik Tedavi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde tedavi gören hastalar arasından seçilecektir. Katılımcıların tedavi öncesi başlangıç değerlendirmeleri yapılarak onam formları imzalatılacaktır. Hastaya yapılacak değerlendirme ile hastanın demografik bilgileri ve klinik bilgileri kaydedilecektir. Katılımcıların ağrı düzeyi Vizüel Analog Skalası(VAS) ve EMG ile ağrı eşiği ölçümü yöntemiyle , ağrı sebebiyle yaşam kalitesindeki etkilenme Quebec Bel Ağrısı Engellilik skalası, Oswestry Bel Ağrısı Engellilik anketi, Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi ve Beck Depresyon Ölçeği ile değerlendirilecektir. Araştırmanın sonuçları kronik bel ağrısı olan lomber spinal stenoz tanılı hastalarda uygulanan tekrarlayan transkraniyal manyetik stimülasyon tedavisinin etkilerinin gösterilmesi açısından faydalıdır. Araştırmanın ön görülen süresi 2 yıldır. Araştırmaya 30-60 yaş aralığında toplam 30 gönüllünün dahil edilmesi planlanmıştır.

Siz bu araştırmada düşük frekanslı tekrarlayan transkraniyal manyetik stimülasyon grubu, yüksek frekanslı tekrarlayan transkraniyal manyetik stimülasyon grubu veya sham(yalancı) tekrarlayan transkraniyal manyetik stimülasyon tedavisi alan grupta yer alacaksınız. Sham(yalancı) tekrarlayan transkranial manyetik stimülasyon tedavisi grubunda iseniz yine aynı şekilde tedavi uygulanacak ama cihaz kapalı olacak, aktif olarak tedavi almayacaksınız.

Uygulamalar aynı hekim tarafından yapılacak olup hasta hangi gruba dahil olduğunu bilmeyecektir. Birinci gruba günde bir kez yaklaşık 20 dakika olmak üzere 10 gün süre ile yüksek frekanslı tekrarlayan transkranial manyetik uyarım, ikinci gruba günde bir kez yaklaşık 20 dakika olmak üzere 10 gün süre ile düşük frekanslı tekrarlayan transkranial manyetik uyarım, üçüncü gruba ise günde bir kez yaklaşık 20 dakika olan üzere 10 gün süre ile sham(yalancı) tekrarlayan transkranial manyetik uyarım uygulanacaktır.

EMG, vücudumuzda sinir ve kasların elektriksel yolla incelenmesini ve kayıt altına alınmasını sağlayan bir cihazdır. Tedavi başlamadan hemen önce, tedavi bitiminde,

tedavi sonrası 1. ve 3.ay hastanemiz bünyesinde bulunan EMG cihazının vücuda yapıştırılan pedleri kullanılarak ağrı eşiği ölçümü yapılacaktır. Bu ölçüm sırasında rahatsızlık hissedildiği anda test sonlandırılacaktır. EMG cihazı hastanemizde rutin olarak kullanılan güvenilir bir ölçüm cihazıdır. Tüm hastalar başlangıçtaki klinik değerlendirme yöntemleri ile tedavi bitimi, tedavi sonrası 1.ay ve 3.ayda tekrar değerlendirilecektir.

Bu çalışmada gönüllü olmanızdan ötürü herhangi bir sorumluluğunuz bulunmamaktadır.

Bu çalışma kapsamında size herhangi bir deneysel tedavi yöntemi uygulanmayacaktır. Bu araştırmada tüm transkraniyal manyetik uyarım uygulamaları sorumlu hekim tarafından yapılacak ve emniyetiniz için tüm tedbirler alınacaktır. Kalp pili veya diğer elektrikli yaşam destek cihazı kullananlar ile vücudunda metal implant olanların tedavi öncesi doktorunu uyarması gerekmektedir. Yüksek frekanslı tekrarlayan transkraniyal manyetik uyarım ve düşük frekanslı tekrarlayan transkraniyal manyetik uyarım şimdiye kadar bildirilmiş önemli bir yan etkisi bulunmamaktadır. Bununla birlikte, nadir vakalarda bayılma nöbeti, kulakta çınlama, hafif geçici baş ve boyun ağrısı, geçici konsantrasyon ve hafıza bozukluğu, geçici duygu durum değişiklikleri gibi yan etkilerin olabileceği bildirilmiştir. Daha önce yapılan çalışmalardan elde edilen bulgulara göre, daha önce bayılma nöbeti geçirmemiş hastalarda bu uygulama ile nöbet riskinin çok düşük olduğu gösterilmiştir. Yine de böyle bir durumla karşılaşıldığı takdirde, tedavinizi uygulayan hekiminiz tedavinizi sonlandırarak, derhal gerekli tıbbi müdahaleyi yapacaktır. Uygulamalar esnasında baş ve boyun ağrısı hissettiğiniz takdirde uygulamalara ara verilecek ve gerekli tıbbi müdahaleniz yapılacaktır.

Çalışmaya bağlı gelişebilecek bir mağduriyetiniz söz konusu olduğunda, bu durumun tedavisi sorumlu araştırmacılar tarafından yapılacak ve ortaya çıkacak masraflar tarafımızdan karşılanacaktır. Bu çalışmamız sırasında sizi ilgilendirebilecek herhangi bir gelişme olduğunda, bu durum size veya yasal temsilcinize derhal bildirilecektir.

Bu çalışmada yer almanız nedeniyle size hiçbir maddi ücret ödenmeyecektir. Ayrıca bu çalışma kapsamındaki bütün muayene, tetkik ve tıbbi bakım hizmetleri için sizden veya bağlı bulunduğunuz sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyecektir.

Bu çalışmada yer almanız tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Çalışmada gönüllü olarak yer almayı reddedebilirsiniz ya da çalışmanın herhangi bir aşamasında ayrılabilirsiniz.

Çalışmadan ayrılmanız, herhangi bir cezaya veya menfaatlerinize (tedavi-bakım süreciniz gibi) zarar oluşturmasına neden olmayacaktır.

Bu belgeyi imzalamış olmanız halinde, çalışmanın izleyicileri, yoklama yapan kişiler, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilirler. Siz de istediğinizde tıbbi bilgilerinize ulaşabilirsiniz.

Bu araştırmada elde edilen bilgiler kişisel olarak değerlendirilmeyip, toplu halde ele alınarak istatistiksel hesaplamalar yapılacaktır. Çalışma kapsamında kaydedilen tüm tıbbi ve kimlik bilgileri gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir.

Bu çalışmamız sırasında sizi ilgilendirebilecek herhangi bir gelişme olduğunda, bu durum size veya yasal temsilcinize derhal bildirilecektir.

Çalışma hakkında aklınıza takılan konular veya ek bilgiler almak için ve yapılan işlemlere bağlı gelişebilecek problemleriniz için 0.....numaralı telefondan Dr. Hayriye Fulya ŞAHAN'ı arayabilirsiniz.

Yukarıda bahsedildiği gibi, tedavi protokollerine bağlı bir yan etki geliştiğinde, araştırmacılar sizi çalışmadan çıkarabilirler. Buna ek olarak araştırmacılar bilginiz dâhilinde veya isteğiniz dışında da, çalışmanın gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız nedeni ile sizi çalışmadan çıkarabilirler. Araştırmada kalmanız gereken süre 3 aydır. Çalışmaya katılması planlanan hasta sayısı 30 olarak planlanmıştır.

Bu araştırmada gönüllülerden biyolojik materyal elde edilmeyecektir.

Yukarıdaki bilgileri ilgili araştırmacı ile ayrıntılı olarak tartıştım ve kendisi bütün sorularımı cevapladı. Araştırma ile ilgili tüm sorularıma tatmin edici cevaplar aldım. Bu bilgilendirilmiş olur belgesini okudum ve anladım. Bu araştırmaya katılmayı kabul ediyor ve bu onay belgesini kendi hür irademle imzalıyorum. Bu onay, ilgili hiçbir kanun ve yönetmeliği geçersiz kılmaz. Araştırmacı, saklamam için bu belgenin bir kopyasını çalışma sırasında dikkat edeceğim noktaları da içerecek şekilde bana teslim etmiştir.

Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün Adı ve Soyadı:

İmzası:

Tarih:

Araştırmacının Adı ve Soyadı:

İmzası:

Tarih:

Tanık Adı ve Soyadı:

İmzası:

Tarih:

EK-4: HASTA DEĞERLENDİRME VE TAKİP FORMU

Kronik Bel Ağrısı Olan Hastalarda Farklı Frekanslardaki Repetetif Transkranial Manyetik Stimülasyonun Etkinliğinin Karşılaştırılması

Tarih:

Ad Soyad:

Yaş:

Cinsiyet:

Boy-kilo:

Meslek-eğitim:

Adres-telefon:

Gönüllü Numarası/Grubu:

Komorbid Hastalıklar:

Kullanılan İlaçlar:

Bel Ağrısı Süresi:

Son 1 yılda bel ağrısı sebebiyle alınan farmakolojik tedavi(Asetaminofen,NSAİİ,Opioid,Kas gevşetici…Adet/Hafta):

Son 1 yılda bel ağrısı sebebiyle alınan non-farmakolojik tedavi(fizik tedavi modaliteleri, manipülasyon, akupunktur, lokal ve spinal enjeksiyonlar):

SONUÇ PARAMETRELERİ

	Tedavi Başlangıcı (0.hafta)	Tedavi Bitimi (3.hafta)	Tedavi Sonrası (1.ay)	Tedavi Sonrası (3.ay)
VAS skoru (Vizüel Analog Skalası)				
EMG-ağrı eşiği (mA)				
Oswestry Bel Ağrısı Engellilik Skoru				
Quebec Bel Ağrısı Engellilik Puanı				
Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi Puanı				
Beck Depresyon Ölçeği Puanı				

EK-5: OSWESTRY BEL AĞRISI ENGELLİLİK ÖLÇEĞİ

Oswestry Bel Ağrısı Engellilik Anketi

Oswestry Low Back Pain Disability Questionnaire v2.0

stanın Adı Soyadı: _____ Tarih: ___/___/_____

Bu test bel (veya bacak) yakınmanızın günlük hayatınızı ne kadar etkilediği hakkında bilgi edinmek için tasarlanmıştır. Lütfen tüm bölümleri cevaplayınız. Her bir bölümde sizi en iyi ifade eden şıkkı işaretleyiniz.

1 — Ağrı Şiddeti

- ❑0 Şu anda hiç ağrım yok
- ❑1 Şu anda ağrı çok hafif
- ❑2 Şu anda ağrı orta şiddette
- ❑3 Şu anda ağrı bir hayli şiddetli
- ❑4 Şu anda ağrı çok şiddetli
- ❑5 Şu anda ağrı düşünülebilecek en kötü şiddette

2 — Kişisel bakım (yıkanma, giyinme vs.)

- ❑0 Fazladan bir ağrım olmadan kendime bakabiliyorum
- ❑1 Kendime normal olarak bakabiliyorum fakat çok ağrılı oluyor
- ❑2 Kendime bakmak ağrılı oluyor ve yavaş ve dikkatli davranıyorum
- ❑3 Biraz yardıma ihtiyacım var fakat kişisel bakımımı çoğunlukla yapabiliyorum
- ❑4 Kişisel bakımla ilgili işlerin çoğunda her gün yardıma ihtiyacım var
- ❑5 Giyinemiyorum, güçlükle yıkanıyorum ve yatakta kalıyorum

3 — Ağırlık Kaldırma

- ❑0 Fazla ağrı çekmeden ağır yükleri kaldırabiliyorum
- ❑1 Ağır yükleri kaldırabiliyorum fakat bu bir hayli ağrı yapıyor
- ❑2 Ağrı, yerden ağır yükleri kaldırmamı engelliyor fakat uygun pozisyonda örneğin masa üzerine konduklarında kaldırabiliyorum.
- ❑3 Ağrı, yerden ağır yükleri kaldırmamı engelliyor fakat hafif veya orta derecede ağırlıkları uygun biçimde konmuşlarsa kaldırabiliyorum
- ❑4 Ancak çok hafif ağırlıkları kaldırabiliyorum
- ❑5 Fazla ağrı çekmeden ağır yükleri kaldırabiliyorum

4 — Yürüme

- ❑0 Ağrı herhangi bir mesafeyi yürümemi engellemiyor
- ❑1 Ağrı bir buçuk km'den fazla yürümemi engelliyor
- ❑2 Ağrı 750 metreden fazla yürümemi engelliyor
- ❑3 Ağrı 100 metreden fazla yürümemi engelliyor
- ❑4 Ancak bir baston veya koltuk değneği kullanarak yürüyebiliyorum
- ❑5 Çoğu zaman yataktayım ve tuvalete yerde sürüklenerek gitmek zorundayım

5 — Oturma

- ❑0 Her türlü sandalyede istediğim kadar oturabiliyorum
- ❑1 Alıştığım sandalyede istediğim kadar oturabiliyorum
- ❑2 Ağrı bir saatten fazla oturmamı engelliyor
- ❑3 Ağrı yarım saatten fazla oturmamı engelliyor
- ❑4 Ağrı 10 dakikadan fazla oturmamı engelliyor
- ❑5 Ağrı sürekli oturmamı engelliyor

www.ftronline.com

Oswestry Bel Ağrısı Engellilik Anketi Sayfa-2

6 Ayakta Durma

- ❑0 Fazla ağrı çekmeden istediğim kadar ayakta durabiliyorum
- ❑1 İstediğim kadar ayakta durabiliyorum, fakat oldukça ağrı veriyor
- ❑2 Ağrım nedeniyle bir saatten fazla ayakta duramıyorum
- ❑3 Ağrım nedeniyle yarım saatten fazla ayakta duramıyorum
- ❑4 Ağrım nedeniyle 10 dakikadan fazla ayakta duramıyorum
- ❑5 Ağrı ayakta durmamı tümüyle engelliyor

7 Uyku

- ❑0 Ağrı nedeniyle uykum hiç bölünmüyor
- ❑1 Ağrı nedeniyle uykum ara sıra bölünüyor
- ❑2 Ağrı nedeniyle 6 saatten az uyku uyuyorum
- ❑3 Ağrı nedeniyle 4 saatten az uyku uyuyorum
- ❑4 Ağrı nedeniyle 2 saatten az uyku uyuyorum
- ❑5 Ağrı uyumamı tümüyle engelliyor

8 Cinsel Yaşam (eğer geçerliyse)

- ❑0 Cinsel yaşamım normal ve fazla ağrıya neden olmuyor
- ❑1 Cinsel yaşamım normal fakat biraz ağrıya neden oluyor
- ❑2 Cinsel yaşamım hemen hemen normal fakat çok ağrılı
- ❑3 Cinsel yaşamım ağrıdan dolayı ciddi ölçüde kısıtlı
- ❑4 Cinsel yaşamım ağrıdan dolayı hemen hemen yok
- ❑5 Ağrı cinsel yaşamımı tümüyle engelliyor

9 Sosyal yaşam

- ❑0 Sosyal yaşamım normal ve fazladan bir ağrı çekmeme neden olmuyor
- ❑1 Sosyal yaşamım normal fakat ağrının şiddetini arttırıyor
- ❑2 Fazla zorlayıcı olan spor gibi bedensel etkinlikler dışında ağrının sosyal yaşamımda hiçbir önemli etkisi yok
- ❑3 Ağrı sosyal yaşamımı kısıtladı ve evden dışarı sık çıkamıyorum
- ❑4 Ağrı nedeniyle evimden çıkamıyorum
- ❑5 Hiç sosyal yaşamım yok

10 Gezi

- ❑0 Ağrım olmadan gezip tozabiliyor ve yolculuk yapabiliyorum
- ❑1 Her yere gezi yapabilirim fakat bu bana bir hayli ağrı veriyor
- ❑2 Ağrım fazla fakat iki saatin üzerindeki gezileri yapabiliyorum
- ❑3 Ağrı bir saatin altındaki seyahatleri yapmamı engelliyor
- ❑4 Ağrı 30 dakika altındaki gerekli kısa gezileri yapmamı engelliyor
- ❑5 Ağrı tedaviye gidip gelmek dışında gezi yapmamı engelliyor.

Skorlama Yönergesi: İşaretlenen kutucuğun yanındaki rakamlar toplanır. Aynı soru içinde 1'den fazla işaretli seçenek var ise en yüksek değer hesaba katılır. Maksimum skor 50'dir.

Toplam skor = {[toplam puan] / [(işaretli soru sayısı)x5] } x 100

Fairbank JC, Pynsent PB. Spine (Phila Pa 1976). 2000 Nov 15;25(22):2940-52Nov 15 doi: 10.1097/00007632-200011150-00017

Yakut E et al. Validation of the Turkish ODI.. Spine (Phila Pa 1976). 2004 doi: 10.1097/01.brs.0000113869.13209.03

Hastanın ODI Skoru (%): _____

ftronline

www.ftronline.com

Tasarım ve düzenleme: Dr. Ender Salbaş 2016

EK-6: QUEBEC BEL AĞRISI ENGELLİLİK ÖLÇEĞİ

Quebec Bel Ağrısı Engellilik Skalası

The Quebec Back Pain Disability Scale

Hastanın Adı Soyadı: ..... Tarih: ../../....

Bu anket bel ağrınızın günlük hayatınızı etkileme şekliyle ilgilidir. Bel ağrısı olan insanlar bazı günlük işlerini yapmakta zorlanırlar. Aşağıdaki listede yazılı olan aktivitelerden bel ağrınız nedeniyle yapmakta zorlandıklarınızı bilmek isteriz. Her aktivitenin karşısındaki şıklardan size en uygun olanı işaretleyiniz (hiç birini atlamadan). Bugün için aşağıdaki aktiviteleri bel ağrınız nedeniyle yapmakta zorlanır mısınız?

		Hiç Zorlanmadım	Çok Hafif Zorlandım	Biraz Zorlandım	Oldukça Zorlandım	Çok Zorlandım	Yapamadım
1	Yataktan kalkmak	☐0	☐1	☐2	☐3	☐4	☐5
2	Gece boyunca uyumak	☐0	☐1	☐2	☐3	☐4	☐5
3	Yatakta dönmek	☐0	☐1	☐2	☐3	☐4	☐5
4	Araba sürmek, seyahat etmek	☐0	☐1	☐2	☐3	☐4	☐5
5	20-30 dakika ayakta durmak	☐0	☐1	☐2	☐3	☐4	☐5
6	Sandalyede birkaç saat oturmak	☐0	☐1	☐2	☐3	☐4	☐5
7	Bir kat merdiven çıkmak (9-12basamak)	☐0	☐1	☐2	☐3	☐4	☐5
8	300-400m yürümek	☐0	☐1	☐2	☐3	☐4	☐5
9	Birkaç kilometre yürümek	☐0	☐1	☐2	☐3	☐4	☐5
10	Yüksekteki raflara uzanmak	☐0	☐1	☐2	☐3	☐4	☐5
11	Bir topu atmak-fırlatmak	☐0	☐1	☐2	☐3	☐4	☐5
12	100 metre kadar koşmak	☐0	☐1	☐2	☐3	☐4	☐5
13	Buzdolabından yiyecek çıkartmak	☐0	☐1	☐2	☐3	☐4	☐5
14	Yatağı toplamak	☐0	☐1	☐2	☐3	☐4	☐5
15	Çorap giymek (külotlu çorap)	☐0	☐1	☐2	☐3	☐4	☐5
16	Banyoyu temizlemek için eğilmek	☐0	☐1	☐2	☐3	☐4	☐5
17	Sandalyenin yerini değiştirmek	☐0	☐1	☐2	☐3	☐4	☐5
18	Ağır kapıları açıp kapatmak	☐0	☐1	☐2	☐3	☐4	☐5
19	İki tane market poşetini taşımak	☐0	☐1	☐2	☐3	☐4	☐5
20	Ağır bir valizi kaldırıp taşımak	☐0	☐1	☐2	☐3	☐4	☐5

Kopec JAI, Esdaile JM, Abrahamowicz M (1995 Spine (Phila Pa 1976). 1995 Feb 1;20(3):341-52
Meilkoglu MA et al. Spine (Phila Pa 1976). 2003 Mar 15; 34(6):E219-24. doi: 10.1097/BRS.0b013e3181917e2d

Toplam Puan (0-100): .....

www.itrovine.com

Tasarım ve düzenleme: Dr. Ender Salbaş 2016

EK-7: PİTTSBURGH UYKU KALİTE İNDEKSİ

Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PUKİ)

Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)

Hastanın Adı Soyadı: _____ Tarih: ____ / ____ / _____

Aşağıdaki sorulara vereceğiniz cevaplar için son bir ayı göz önünde bulundurun.
Lütfen tüm soruları cevaplandırın.

1 Geçen ay geceleri genellikle ne zaman yattınız? _____

2 Geçen ay geceleri uykuya dalmanız genellikle ne kadar zaman (dakika) aldı?_____ dakika

3 Geçen ay sabahları genellikle ne zaman kalktınız? _____

4 Geçen ay geceleri kaç saat uyudunuz (bu süre yatakta geçirdiğiniz süreden farklı olabilir) _____saat

5 Geçen ay aşağıdaki durumlarda belirtilen uyku problemlerini ne sıklıkla yaşadınız?

	Haftada	Hiç	1'den az	1 - 2 kez	3'ten Çok
a	30 dakika içinde uykuya dalamadınız	❑0	❑1	❑2	❑3
b	Gece yarısı veya sabah erkenden uyandınız	❑0	❑1	❑2	❑3
c	Tuvalete gittiniz	❑0	❑1	❑2	❑3
d	Rahat bir şekilde nefes alıp veremediniz	❑0	❑1	❑2	❑3
e	Aşırı derecede üşüdünüz	❑0	❑1	❑2	❑3
f	Aşırı derecede sıcaklık hissettiniz	❑0	❑1	❑2	❑3
g	Kötü rüyalar gördünüz	❑0	❑1	❑2	❑3
h	Ağrı duydunuz	❑0	❑1	❑2	❑3
i	Diğer nedenler	❑0	❑1	❑2	❑3
j	Öksürdünüz veya gürültülü bir şekilde horladınız	❑0	❑1	❑2	❑3

6 Geçen ay uyku kalitenizi bütünü ile nasıl değerlendirirsiniz.

❑0 Çok iyi ❑1 Oldukça iyi ❑2 Oldukça kötü ❑3 Çok kötü

7 Geçen ay uyumanıza yardımcı olması için ne sıklıkta (reçeteli veya reçetesiz) uyku ilacı aldınız?

❑0 Hiç ❑1 Haftada 1'den az ❑2 Haftada 1 - 2 kez ❑3 Haftada 3'ten çok

8 Geçen ay araba sürerken, yemek yerken veya sosyal bir aktivite esnasında ne kadar sıklıkla uyanık kalmak için zorlandınız?

❑0 Hiç ❑1 Haftada 1'den az ❑2 Haftada 1 - 2 kez ❑3 Haftada 3'ten çok

9 Geçen ay bu durum işlerinizi yeteri kadar istekle yapmanızda ne derecede problem oluşturdu?

❑0 Hiç problem oluşturmadı ❑2 Bir dereceye kadar problem oluşturdu
❑1 Yalnızca çok az bir problem oluşturdu ❑3 Çok büyük bir problem oluşturdu

10 Bir yatak partneriniz veya oda arkadaşınız var mı?

❑0 Bir yatak partneri veya oda arkadaşı yok ❑2 Partneri aynı odada fakat aynı yatakta değil
❑1 Diğer odada bir partneri veya oda arkadaşı var ❑3 Partner aynı yatakta

11 Eğer bir oda arkadaşı veya yatak partneriniz varsa son bir ayda ona aşağıdaki durumları ne sıklıkta yaşadığınızı sorun.

	Haftada →	Hiç	1'den az	1 - 2 kez	3'ten çok
a	Gürültülü horlama	❑0	❑1	❑2	❑3
b	Uykuda nefes alıp verme arasında uzun aralıklar	❑0	❑1	❑2	❑3
c	Uyurken bacaklarda seğirme veya sıçrama	❑0	❑1	❑2	❑3
d	Uyku esnasında uyumsuzluk veya şaşkınlık	❑0	❑1	❑2	❑3
e	Diğer huzursuzluklarınız:	❑0	❑1	❑2	❑3

Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH (1989) Psychiatry Res. 1989 May; 28(2):193-213.

Skorlama yönergesine ftronline.com 'dan ulaşabilirsiniz.

ftronline

www.ftronline.com

EK-8: BECK DEPRESYON ÖLÇEĞİ

Beck Depresyon Ölçeği

Hastanın Adı Soyadı: _____ Tarih: ____/____/_____

Aşağıda 21 maddeden oluşan formda yazılı seçenekleri dikkatlice okuyunuz. Geçtiğimiz bir (1) hafta içindeki kendi ruh durumunuzu göz önünde bulundurarak size en çok uyan, yani sizin durumunuzu en iyi anlatan 'bir' ifadeyi işaretleyiniz.

1
- ❑0 Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissetmiyorum.
- ❑1 Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.
- ❑2 Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım.
- ❑3 O kadar üzüntülü ve sıkıntılıyım ki artık dayanamıyorum

2
- ❑0 Gelecekten umutsuz ve karamsar değilim.
- ❑1 Gelecek için karamsarım.
- ❑2 Gelecekten hiçbir şey beklemiyorum.
- ❑3 Geleceğimden umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyecekmiş gibi geliyor.

3
- ❑0 Kendimi başarısız bir insan olarak görmüyorum.
- ❑1 Kendimi çevremdeki birçok kişiden daha başarısız hissediyorum.
- ❑2 Geçmişime baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğunu görüyorum.
- ❑3 Kendimi tümüyle başarısız bir insan olarak görüyorum.

4
- ❑0 Birçok şeyden eskisi kadar zevk alıyorum.
- ❑1 Her şeyden eskisi gibi hoşlanmıyorum.
- ❑2 Artık hiçbir şey tam anlamıyla zevk vermiyor.
- ❑3 Her şeyden sıkılıyorum.

5
- ❑0 Sağlığım beni fazla endişelendirmiyor
- ❑1 Ağrı, sancı, mide bozukluğu veya kabızlık gibi rahatsızlıklar beni endişelendiriyor.
- ❑2 Sağlık endişem nedeniyle başka şeyleri düşünmem zorlaşıyor.
- ❑3 Sağlığımdan o kadar endişeliyim ki başka hiçbir şey düşünemiyorum.

6
- ❑0 Bana cezalandırılmışım gibi geliyor.
- ❑1 Cezalandırılabileceğimi seziyorum.
- ❑2 Cezalandırılmayı bekliyorum.
- ❑3 Cezalandırıldığımı hissediyorum.

7
- ❑0 Kendimden hoşnutum
- ❑1 Kendimden pek hoşnut değilim.
- ❑2 Kendime kızıyorum.
- ❑3 Kendimden nefret ediyorum.

8
- ❑0 Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.
- ❑1 Zayıf yanlarım ve hatalarımdan dolayı kendi kendimi eleştiririm.
- ❑2 Hatalarımdan dolayı her zaman kendimi kabahatli bulurum.
- ❑3 Her aksilik karşısında kendimi kabahatli bulurum.

9
- ❑0 Kendimi öldürmek gibi düşüncelerim yok.
- ❑1 Zaman zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm oluyor.
- ❑2 Kendimi oldurmek isterdim
- ❑3 Fırsatını bulsam kendimi öldürürdüm.

10
- ❑0 İçimden her zamankinden fazla ağlamak gelmiyor.
- ❑1 Zaman zaman içimden ağlamak geliyor.
- ❑2 Çoğu zaman ağlıyorum.
- ❑3 Eskiden ağlayabilirdim şimdi istesem de ağlayamıyorum.

11
- ❑0 Diğer insanlara karşı ilgimi kaybetmedim.
- ❑1 Eskisine göre insanlarla daha az ilgiliyim.
- ❑2 Diğer insanlara karşı ilgimin çoğunu kaybettim.
- ❑3 Diğer insanlara karşı hiç ilgim kalmadı.

12
- ❑0 Şimdi her zaman olduğumdan daha sinirli değilim.
- ❑1 Eskisine göre daha kolay kızıyor veya sinirleniyorum.
- ❑2 Şimdi hep sinirliyim.
- ❑3 Bir zamanlar beni sinirlendiren şeyler şimdi hiç sinirlendirmiyor.

13
- ❑0 Eskiden olduğu kadar kolay karar verebiliyorum.
- ❑1 Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum
- ❑2 Karar verirken eskisine göre çok güçlük çekiyorum.
- ❑3 Artık hiç karar veremiyorum.

14
- ❑0 Aynaya baktığımda kendimde bir değişiklik görmüyorum.
- ❑1 Daha yaşlanmışım ve çirkinleşmişim gibime geliyor.
- ❑2 Görünüşümün çok değiştiğini ve daha çirkinleştiğimi hissediyorum.
- ❑3 Kendimi çok çirkin buluyorum.

15
- ❑0 Eskisi kadar iyi çalışabiliyorum.
- ❑1 Bir şeyler yapabilmek için gayret gostermem gerekiyor.
- ❑2 Bir şeyler yapabilmek için kendimi çok zorlamam gerekiyor.
- ❑3 Hiçbir şey yapamıyorum.

16
- ❑0 Her zamanki gibi uyuyabiliyorum.
- ❑1 Eskiden olduğu gibi uyuyamıyorum.
- ❑2 Her zamankinden bir iki saat daha erken uyanıyorum ve yeniden uyuyamıyorum.
- ❑3 Her zamankinden çok daha erken uyanıyorum ve yeniden uyuyamıyorum.

17
- ❑0 Her zamankinden daha çabuk yorulmuyorum.
- ❑1 Her zamankinden daha çabuk yoruluyorum.
- ❑2 Yaptığım her şey beni yoruyor.
- ❑3 Kendimi hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun hissediyorum.

18
- ❑0 İştahım her zamanki gibi.
- ❑1 İştahım eskisi kadar iyi değil.
- ❑2 İştahım çok azaldı.
- ❑3 Artık hiç iştahım yok.

19
- ❑0 Son zamanlarda kilo vermedim.
- ❑1 İki kilodan fazla kilo verdim.
- ❑2 Dört kilodan fazla kilo verdim.
- ❑3 Altı kilodan daha fazla kilo verdim

20
- ❑0 Kendimi herhangi bir şekilde suçlu hissetmiyorum.
- ❑1 Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.
- ❑2 Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.
- ❑3 Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.

21
- ❑0 Cinsel konulara olan ilgimde bir değişme fark etmedim
- ❑1 Cinsel konulara eskisinden daha az ilgiliyim.
- ❑2 Cinsel konulara şimdi çok daha az ilgiliyim.
- ❑3 Cinsel konulara olan ilgimi tamamen kaybettim.

Toplam Puan (0-63): _____

Aaron T Beck (1988) Clinical Psychology Review, Vol. 8, pp. 77-100, 1988

Ftronline
www.ftronline.com

EK-9: ÇALIŞMAYA KATILAN HASTALARIN VERİ TABLOSU

	yas	cinsiyet	bki	egitim_duzeyi	meslek	grup	ek_hastalik	agri_surekli_ilac	agri_suresi_ay	nsail_kullanimi	asetamin_ofen_kullanimi	opioid_kullanimi	kas_gevsetici_kullanimi	med_td_adet	ftr_oykusu	enj_oykusu	diger_td_oykusu
1	44	1	23.9	5	2	1	6	1	18	1	1	0	0	2	0	1	0
2	43	1	19.2	2	6	2	0	0	48	1	1	0	1	2	1	0	0
3	40	1	27.5	5	5	1	0	0	120	1	0	0	1	2	1	0	0
4	58	1	30.6	4	3	2	0	0	24	1	0	0	0	4	0	1	0
5	59	2	37.1	2	1	3	2	0	240	1	0	0	1	2	0	0	0
6	49	1	24.0	5	2	3	0	0	240	1	0	0	1	3	1	0	0
7	54	1	31.8	2	7	1	3	0	72	1	1	0	1	7	1	0	0
8	44	1	26.5	1	6	2	0	0	4	1	1	0	0	2	1	0	0
9	59	2	36.2	4	3	1	5	3	240	1	0	0	1	1	1	0	0
10	57	1	27.2	5	3	2	1	0	240	1	0	0	0	3	1	0	0
11	31	2	27.3	4	1	3	0	0	12	0	0	0	0	0	1	0	0
12	55	2	26.2	3	1	1	2	2	240	1	0	0	1	7	0	1	0
13	53	2	30.1	4	1	2	1	0	60	1	0	0	1	3	0	0	0
14	52	1	28.7	4	2	3	0	0	120	1	0	0	1	1	0	0	0
15	57	1	26.4	4	4	1	0	0	12	0	0	0	0	0	0	0	0
16	53	1	28.3	5	2	1	4	0	60	1	0	0	0	2	1	0	0
17	42	1	33.2	4	6	3	1	0	240	1	0	0	0	2	0	0	2
18	43	2	23.5	2	3	1	0	0	96	1	0	0	1	2	0	1	0
19	59	2	30.5	5	2	3	3	3	9	0	0	0	0	0	1	1	0
20	54	1	21.7	5	2	2	7	0	120	1	1	0	1	3	0	1	0
21	57	1	33.9	4	7	2	0	0	8	1	1	0	0	2	1	1	0
22	51	1	27.4	5	2	3	0	0	24	1	0	0	0	1	0	0	0
23	46	2	22.3	5	5	2	0	0	180	1	0	0	0	3	0	0	0
24	34	2	24.8	5	2	3	0	0	72	0	1	0	0	2	0	0	0
25	59	1	29.0	5	2	3	1	0	144	1	1	0	1	5	1	0	1
26	58	2	34.2	2	1	3	1	0	24	0	1	0	0	2	0	0	0
27	52	2	34.0	4	1	2	0	0	24	1	0	0	1	2	0	0	0
28	59	2	29.4	2	1	2	0	0	18	1	1	0	1	2	1	1	0
29	59	2	31.2	4	3	1	1	0	36	0	1	0	0	4	1	0	0
30	52	2	25.4	5	2	1	0	0	12	1	0	0	0	1	1	1	0

	on_arka_cap	serbest_alan	vas_1	vas_2	vas_3	vas_4	emg_1	emg_2	emg_3	emg_4	osw_1	osw_2	osw_3	osw_4	que_1	que_2	que_3	que_4
1	7.5	70	6	4	2	2	4.8	13.1	8.1	7.9	30	14	4	10	22	3	4	4
2	7.6	68	10	4	0	0	4.2	5.3	5.8	5.6	28	22	12	6	36	11	8	4
3	10.0	98	9	7	8	6	16.5	21.8	24.0	26.1	50	36	38	42	51	57	50	60
4	5.1	38	8	6	8	9	7.2	6.2	7.5	5.5	44	38	36	38	66	31	24	37
5	8.6	96	7	6	8	8	8.6	3.3	4.9	4.3	40	34	40	38	41	28	38	37
6	9.3	92	6	3	2	2	3.4	4.8	2.4	5.5	22	32	8	12	30	19	6	33
7	5.0	78	8	6	7	7	27.2	24.2	24.7	25.3	38	18	34	32	26	21	36	39
8	7.2	51	7	4	4	4	3.7	4.1	6.2	6.4	36	26	22	16	32	26	10	16
9	6.0	67	10	2	2	1	33.5	47.3	47.6	39.7	36	28	28	26	52	18	15	20
10	5.8	44	8	7	7	8	28.1	27.2	34.9	23.3	32	22	18	40	18	11	16	31
11	7.1	60	8	4	3	4	21.5	23.3	21.3	19.8	46	20	16	14	37	21	7	7
12	5.5	70	10	9	9	9	52.0	55.6	54.4	53.6	78	60	60	62	73	74	74	75
13	6.1	61	9	3	5	8	13.4	16.1	15.4	15.1	26	6	12	30	26	5	13	31
14	7.8	80	5	4	2	1	5.8	4.6	4.6	6.8	30	26	28	14	28	34	28	19
15	9.3	96	7	3	0	0	5.9	5.0	3.7	4.7	20	16	6	0	20	17	7	6
16	7.6	71	7	8	2	1	25.9	25.4	20.7	22.2	30	24	4	4	31	14	4	3
17	5.9	48	9	7	5	2	48.6	48.4	46.9	47.8	48	30	22	28	57	41	24	32
18	7.8	60	9	8	8	6	5.5	3.8	7.1	5.7	50	40	44	52	54	56	60	54
19	6.2	43	8	7	7	8	39.4	36.7	34.7	36.8	18	20	18	38	12	9	13	24
20	7.6	66	6	5	6	5	9.1	12.3	13.3	15.4	26	28	32	34	49	34	34	37
21	8.7	80	8	5	5	6	28.4	28.3	27.7	29.2	36	24	26	30	41	22	28	32
22	6.7	40	7	2	4	3	12.7	14.7	11.8	14.3	32	22	12	10	19	12	23	15
23	6.5	76	8	6	6	6	22.5	20.6	19.5	19.7	27	24	20	27	29	20	32	33
24	8.8	94	9	6	7	7	4.7	3.5	2.7	4.0	32	26	20	22	40	35	23	27
25	4.5	47	6	5	3	2	32.7	32.2	32.3	32.8	46	34	14	10	54	26	12	10
26	8.0	81	9	2	2	3	15.0	15.0	19.1	18.3	52	28	8	18	58	14	7	13
27	5.0	38	10	3	5	2	6.1	7.4	7.7	6.8	40	24	31	24	52	22	44	20
28	5.4	49	8	5	7	8	9.0	7.7	7.1	7.9	47	46	48	54	58	59	62	60
29	5.0	30	8	7	9	9	24.1	22.7	24.5	23.9	22	22	32	44	21	23	29	38
30	8.5	77	8	3	6	9	19.2	12.9	21.4	27.5	36	31	35	44	33	22	33	43

	puki_1	puki_2	puki_3	puki_4	beck_1	beck_2	beck_3	beck_4
1	12	3	4	7	28	7	12	15
2	14	11	1	2	11	6	6	5
3	7	9	8	8	16	18	18	14
4	8	6	5	5	18	13	8	14
5	15	17	17	16	19	14	15	19
6	6	10	5	15	5	4	2	4
7	13	12	14	14	16	17	18	17
8	5	4	5	4	10	9	6	6
9	12	7	9	5	17	9	13	10
10	6	5	7	8	1	4	6	5
11	6	6	9	4	32	22	34	16
12	13	14	11	13	11	21	14	17
13	3	1	5	13	7	19	15	15
14	3	5	5	4	8	8	7	7
15	6	5	5	6	6	5	2	2
16	13	13	3	2	10	11	0	2
17	14	9	9	8	33	18	19	13
18	8	14	13	10	17	18	10	13
19	9	7	5	7	8	7	6	11
20	10	10	7	9	14	16	17	14
21	7	6	7	9	19	20	20	28
22	5	4	3	4	3	0	1	1
23	12	12	15	16	4	8	7	12
24	3	6	7	6	12	13	11	12
25	7	4	4	3	18	14	9	8
26	8	9	8	7	30	39	20	21
27	6	5	6	5	8	10	16	9
28	6	5	6	7	12	7	10	12
29	8	13	14	15	11	13	17	17
30	7	4	6	10	14	7	10	12