

34.e Kas İskelet Sistemi Ağrılarında Proloterapi

Erdal DİLEKÇİ¹

Giriş

Proloterapi, hasar görmüş kas, tendon ve ligamanlara proliferasyon başlayan solüsyonların enjeksiyonlarını içeren bir tedavidir (1). Ağrı kaynağının ligamanlarda ortaya çıkan instabilite ve zayıflık olduğu düşünülmekte ve proliferatif solüsyon enjeksiyonu ile ligaman güçlendirilmesi uyarılmaktadır (2).

İlk kez 1937 yılında Louis Schultz tarafından temporomandibular eklem subluksasyonu olan hastaya sodyum psylliate enjeksiyonu uygulanmış ve bağ dokuda fibrozis gelişimi gösterilmiştir (3). George S. Hackett ise bu tekniğin tüm kas iskelet sistemi patolojilerinde uygulanabileceğini vurgulamıştır. Bu teoride kronik kas iskelet sistemi ağrılarının ligaman laksitesi kaynaklı olduğunu belirtmiştir (2).

Etyopatogenez

Hackett kronik iskelet sistemi patolojilerinde ağrının ligaman laksitesiyle ilgili olduğunu savunmuştur (2). Ligaman laksitesi sonucunda eklemde instabilitesi gelişmekte ve bu durumda ligaman ve tendonlardaki nosiseptif liflerin aktivasyonuna yol açmaktadır. Böylece zayıf ligamanlardan kaynaklanan afferent sinyaller ağrının kaynağını meydana getirirler. Hackett'a göre ligaman laksitesi fiziksel travma veya bozuk postür ile ilişkilidir.

Herhangi sebebe bağlı olarak gelişen doku hasarı sonrası ortaya çıkan nosiseptif impulslar medulla spinalisin arka boynuzunda yer alan

A-delta ve C lifleri ile taşınır (4). Lamina I, II, III, IV ve V te sinaps yaparak sempatik yanıtı oluşturur. Ön boynuz hücrelerine ulaşan afferent liflere yanıt olarak ise kas kontraksiyonuna neden olarak doku iskemisi meydana getirmektedir (5). Böylece iskemi ağrıya, ağrı duyuşsal impulsa neden olarak kısır döngü meydana getirmekte, kas kontraksiyonları da ayrıca mekanik instabiliteyi artırmaktadır.

Ayrıca proliferan sıvı enjeksiyonu sonrası yapılan birçok çalışmada doku değişiklikleri gösterilmiştir.

Hackett tavşanlar ile yaptığı çalışmada tendonlara bir çeşit sodyum tuzu yağ asidi olan 'sylvanisol' enjekte etmiş ve tendonları ışık mikroskopunda izlemiştir. 48. Saatte lenfosit infiltrasyonu gözlemlenirken, 2. Haftada infiltrasyonun gerileyip yerini fibröz dokuya bıraktığı 9. Ay sonunda ise inflamasyon olmadan kompakt fibröz doku geliştiğini göstermiştir. Ayrıca bu çalışmada tendon kalınlığında, tendo-osseöz bileşke kalınlığında ve tendo osseöz bileşke kemik yapımında artış gösterilmiştir (2).

Liu ve ark ise yine tavşan medial kollateral ligamanları üzerinde yaptıkları çalışmada %5 sodyum morruate ile izotonik solüsyon enjeksiyonunu karşılaştırmışlar. Proliferan enjeksiyon yapılan grupta ligaman kuvvetinin ve kollojen lif çapında artışın kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksek olduğu saptanmıştır (6).

Klein ve ark ise kronik bel ağrısı olan hastalarda dekstroz, gliserin ve fenol karışımını posterior sakroiliyak ligament üzerine uygulamışlar. Tedavi

¹ Doç. Dr., Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, erdaldilekci@gmail.com

niyle omuz impingment sendromu, akromiyoklaviküler ve glenohumeral eklem dejenerasyonu, glenoid labral yırtıklar (SLAP) gelişmektedir. Proloterapi uygulamaları ile omuz eklemi instabilitesi tedavi edilir.

Seven ve ark yaptıkları çalışmada kronik rotator cuff sendromu olan hastalara proloterapi enjeksiyonu uygulamış ve sonucunda ağrıda anlamlı azalma, eklem hareket açıklığı ve fonksiyonel durumda anlamlı iyileşme olduğunu göstermişlerdir (50).

Proloterapi ve El Bileği Ağrısı

El bileği ligamanlarında yaralanma sonrasında anatomik ve biyomekanik bütünlük bozulmakta, sonuç olarak ağrı ve fonksiyonlarda kısıtlılık gelişmektedir (51). Anatomik ve biyomekanik bütünlüğün sağlanamadığı vakalarda ileri dönemde dejeneratif artrit geliştiği gösterilmiştir (52). Hauser ve ark yaptıkları çalışmada el bileği ağrısında dekstroz proloterapinin ağrı, depresyon ve anksiyete skorlarında anlamlı iyileşme yaptığını göstermişlerdir (53).

Proloterapi ve Dirsek Ağrısı

Dirsek ağrısının en sık nedeni olan lateral epikondilit, aynı zamanda dirsek ağrısı yakınması ile en sık hekime başvurma nedenidir (52).

Kronik dirsek ağrısı olan ve proloterapi uygulanan hastaların alındığı retrospektif bir çalışmada hastaların %94'ünde ağrı skorlarında anlamlı iyileşme saptamışlardır (54).

Lateral epikondilit sürecindeki esas patolojinin inflamatuvar değil dejeneratif değişiklikler olduğu histopatolojik olarak gösterilmiştir (55-57).

Steroid ve proloterapi enjeksiyonunun karşılaştırıldığı bir çalışmada erken dönemde iki grupta da ağrı skorlarında anlamlı iyileşme saptanırken 6. ay kontrollerinde proloterapi grubunda VAS değerlerinde olan anlamlı iyileşmenin devam ettiği gösterilmiştir.

Shin ve ark lateral epikondilit tanısı olan 84 hastada VAS değerlerinde anlamlı iyileşme saptamış olup VAS değerlerinde ki anlamlı iyileşmenin 9. ay kontrollerinde de hastaların %80,2'inde devam ettiğini belirtmişlerdir (58).

Sonuç

Proloterapi kas iskelet sistemi ağrısı olan hastalarda her geçen gün daha sıklıkla kullanılmaktadır. Etkinliği, güvenilirliği ve tedavi etkinliğinin uzun sürmesi ile ilgili literatürde birçok makale bulunmaktadır. Özellikle iyi planlanmış, hasta sayısı fazla olan randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Yelland MJ, Glasziou PP, Bogduk N, et al. Prolotherapy injections, saline injections, and exercises for chronic low-back pain: a randomized study. *Spine*. 2003;29:9-16.
2. Hackett, G.S. , Hemwall, G.A. , Montgomery, G.A. Ligament and Tendon Relaxation Treated by Prolotherapy. 5th edition. *Oak Park* (IL): Gustav A. Hemwall; 1993.
3. Schultz L. Twenty years' experience in treating hypermobility of the temporomandibular joints. *American Journal of Surgery*. 1956;92: 925-928.
4. Loeser JD, Treede RD. e Kyoto protocol of IASP basic pain terminology. *Pain* 2008;137: 473-477.
5. Cailliet R: Soft tissue pain and disability, Philadelphia, FA Davis, 1997.
6. Liu YK, Tipton CM, Matthes RD, et al: An in situ study of the influence of a sclerosing solution in rabbit medial collateral ligaments and its junctional strength. *Connec Tissue Res* 1983;11:95-102.
7. Klein RG, Dorman TA, Johnson CE. Proliferant injections for low back pain: histologic changes of injected ligaments and objective measurements of lumbar spine mobility before and after treatment. *J Neurol Orthop Med Surg* 1989;10:141-144.
8. G.S Hackett, M.D. Referred Pain from Low Back Ligament Disability. *AMA Arch Surg*. 1956;73(5):878-883.
9. James R, Kesturu G, Balian G, Chhabra AB. Tendon: biology, biomechanics, repair, growth factors, and evolving treatment options. *J Hand Surg Am* 2008;33:102-112.
10. Deie M, Sakamaki Y, Sumen Y, Urabe Y, Ikuta Y. Anterior knee laxity in young women varies with the-

- ir menstrual cycle. *Int Orthop*. 2002;26:154–156.
11. Heitz NA. Hormonal changes throughout the menstrual cycle and increased anterior cruciate ligament laxity in females. *J Athl Train*. 1999;34:144–149.
 12. Yu WD, Liu SH, Hatch JD, Panossian V, Finerman GA. Effect of estrogen on cellular metabolism of the human anterior cruciate ligament. *Clin Orthop Relat Res*. 1999;366:229–238.
 13. Slauterbeck JR, Fuzie SF, Smith MP, et al. The menstrual cycle, sex hormones and anterior cruciate ligament injury. *J Athl Train*. 2002;37:275–278.
 14. Child AH. Joint hypermobility syndrome: inherited disorder of collagen synthesis. *J Rheumatol* 1986; 13: 239 –243.
 15. Solmaz İ. Kas İskelet Sistemi Ağrılarında Proloterapi Enjeksiyonları. *J Biotechnol and Strategic Health Res*. 2019;3(özel sayı):91-114. Doi: bshr.571715
 16. McGonagle, D., Benjamin, M., Marzo-Ortega, H. et al. Advances in the understanding of enthesal inflammation. *Curr Rheumatol Rep* 4, 500–506 (2002). <https://doi.org/10.1007/s11926-002-0057-2>.
 17. Monaco JL, Lawrence T, Acute Wound Healing: An Overview. *J Clin Plastic Surg* 2003; 30: 1 – 12.
 18. Hanna JR, Giacobelli JA. A Review of Wound Healing and Wound Dressing Products. *J Foot Ankle Surg* 1997 ; 36: 2 - 14.
 19. Bujía J, Sittinger M, Wilmes E, Hammer C. Effect of growth factors on cell proliferation by human nasal septal chondrocytes cultured in monolayer. *Acta Otolaryngol*. 1994 Sep;114(5):539-43.
 20. Dunham BP, Koch RJ. Basic fibroblast growth factor and insulinlike growth factor I support the growth of human septal chondrocytes in a serum-free environment. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1998;124(12):1325-30.
 21. Jensen K, et al. Response of knee ligaments to Prolotherapy in a rat injury model. *American Journal of Sports Medicine*. 2008;36:1347-1357.
 22. Jensen K, et al. Early inflammatory response of knee ligaments to Prolotherapy in a rat model. *Journal of Orthopedic Research*. 2008;26:816-823.
 23. Natarajan R, et al. Vascular smooth muscle cells exhibit increased growth in response to elevated glucose. *Biochemistry and Biophysic Research and Communication*. 1992;186:552-560.
 24. McGinn S, et al. High glucose and endothelial cell growth: novel effects independent of autocrine TGF-beta 1 and hyperosmolality. *American Journal of Physiology and Cell Physiology*. 2003;234:1374-1386.
 25. Caruccio L, et al. The heat-shock transcription factor HSF1 is rapidly activated by either hyper or hypo-osmotic stress in mammalian cells. *Journal of Biochemistry*. 1997;327:341- 347.
 26. Clarkson MR, Murphy M, Gupta S, Lambe T, Mackenzie HS, Godson C, Martin F, Brady HR. High glucose-altered gene expression in mesangial cells. Actin-regulatory protein gene expression is triggered by oxidative stress and cytoskeletal disassembly. *J Biol Chem*. 2002;277(12):9707-9712.
 27. Di Paloa S, et al. High glucose concentration induces the overexpression of transforming growth factor-beta through the activation of a platelet-derived growth factor loop in human mesangial cells. *American Journal of Pathology*. 1996;149:2095-2106.
 28. Fukuda K, et al. High concentration of glucose increases mitogenic responsiveness to heparin-binding epidermal growth factor-like growth factor in rat vascular smooth muscle cells. *Arteriosclerosis Thrombosis and Vasculature Biology*. 1997;17:1962-1968.
 29. Oh J, et al. Sequential effects of high glucose on mesangial cell transforming growth factor-beta 1 and fibronectin synthesis. *Kidney International*. 1998;54:1872-1878.
 30. Murphy M, et al. Suppression subtractive hybridization identifies high glucose levels as a stimulus for expression of connective tissue growth factor and other genes in human mesangial cells. *Journal of Biology and Chemistry*. 1999;274:5830-5834.
 31. Ohgi S, et al. Glucose modulates growth of gingival fibroblasts and periodontal ligament cells: correlation with expression of basic fibroblast growth factor. *Journal of Periodontal Research*. 1996;31:579-588.
 32. Pugliese G, et al. Increased activity of the insulin-like growth factor system in mesangial cells cultured in high glucose conditions. Relation to glucose-enhanced extracellular matrix production. *Diabetologia*. 1996;39:775-784.
 33. Reeves K. Prolotherapy: injection of growth factors or growth factor production stimulants to growth normal cells or tissue. In Waldman SD (ed): *Pain Management*. Philadelphia, Elsevier, 2006; 1106-1127.
 34. Oh S, et al. Dextrose-induced subsynovial connective tissue fibrosis in the rabbit carpal tunnel: a potential model to study carpal tunnel syndrome. *Hand*. 2008;3:34-40.
 35. Kim H, et al. Comparison of histological changes in accordance with the level of dextrose-concentration in experimental Prolotherapy model. *Journal of Korean Academy of Rehabilitation Medicine*. 2003;27:935-940.

36. Jo, Daehyun, and Myounghee Kim. The effects of Prolotherapy on knee joint pain due to ligament laxity. *Journal of the Korean Pain Society* 17.1 (2004): 47-50.
37. Hauser RA, Hauser MA. A Retrospective Study on Dextrose Prolotherapy for Unresolved Knee Pain at an Outpatient Charity Clinic in Rural Illinois. *Journal of Prolotherapy*. 2009;1:11-21.
38. Topol GA, Podesta LA, Reeves KD, Giraldo MM, Johnson LL, Grasso R, Jamín A, Clark T, Rabago D. Chondrogenic Effect of Intra-articular Hypertonic-Dextrose (Prolotherapy) in Severe Knee Osteoarthritis. *PMR*. 2016;8(11):1072-1082.
39. Rabago, David, et al. Hypertonic dextrose injection (prolotherapy) for knee osteoarthritis: Long term outcomes. *Complementary therapies in medicine* 23.3 (2015): 388-395.
40. Hauser RA, Hauser MA, Cukla J. Dextrose Prolotherapy injections for chronic ankle pain. *Pract Pain Manag* 2010: 70-76.
41. Rivello G. *McGlamry's Comprehensive Textbook of Foot & Ankle Surgery* 4th Edition. Chapter 35, 181-86.
42. Maxwell NJ, Ryan MB, Taunton JE, et al. Sonographically guided intratendinous injection of hyperosmolar dextrose to treat chronic tendinosis of the Achilles tendon: a pilot study. *AJR Am J Roentgenol* 2007;189:215-20.
43. Ersen Ö, Koca K. A randomized-controlled trial of prolotherapy injections in the treatment of plantar fasciitis. *Turk J Phys Med Rehab* 2018;64(1):59-65.
44. Cyrus Cooper, Hazel Inskip; Individual Risk factors for Hip Osteoarthritis: Obesity, Hip Injury and Physical Activity, *American Journal of Epidemiology*, 1998;147(6): 516–52.
45. Hauser A, Orlofsky A. Regenerative Injection Therapy (Prolotherapy) for Hip Labrum Lesions: Rationale and Retrospective Study. *The Open Rehabilitation Journal*, 2013; 6:59-68.
46. JW, Norbury. Diagnosis and Management of piriformis syndrome. *Practical Neurology* May 2012.
47. Topol GA, Reeves KD, Hassanein KM. Efficacy of dextrose prolotherapy in elite male kicking-sport athletes with chronic groin pain. *Arch Phys Med Rehabil* 2005;86:697–702.
48. Ongley MJ, Klein RG, Dorman TA, et al. A new approach to the treatment of chronic low back pain. *Lancet* 1987;2:143–146.
49. Robert G. Schwartz, M.D. and Noreen Sagedy, M.D. Prolotherapy: A Literature Review and Retrospective Study. *The Journal of Neurological and Orthopedic Medicine and Surgery*, 1991;12(3):220-223.
50. Seven MM, Ersen O, Akpınar S, Ozkan H, Turkkın S, Yıldız Y, Koca K. Effectiveness of prolotherapy in the treatment of chronic rotator cuff lesions. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2017 ;103(3):427-433.
51. Koca K, Kürklü M. Karpal instabilitelerin radyolojik değerlendirilmesi. *TOTBİD Dergisi* 2013;12(1):47-53.
52. Pilný J, Svarc A, Hoza P, Vodicka Z, Krbec M. [Arthritis development following untreated scapholunate instability of the wrist]. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech*. 2010;77(2):131-133.
53. Hauser R, Hauser M, Holian P. Dextrose prolotherapy for unresolved wrist pain. *Practical Pain Management*. 2009:72-79.
54. Hauser R, Hauser M, Holian P. Dextrose prolotherapy for unresolved wrist pain. *Practical Pain Management*. 2009;Nov/Dec:72-79.
55. Allman F, Nirschl R, Plagenhoef S, et al. Tennis elbow: Who's most likely to get it and how. *Physician Sports Med* 1975;3:43-58.
56. Leach R, Miller J. Lateral and medial epicondylitis of the elbow. *Clin Sports Med* 1987;6:59-72.
57. Nirschl R. Soft tissue injuries about the elbow. *Clin Sports Med* 1985; 5:637-652.
58. Shin J, Seo K-M, Kim D-K, et al. The effect of prolotherapy on lateral epicondylitis of elbow. *J Korean Acad Rehabil Med*. 2002;26:764-768.