

Kronik Diskojenik Bel Ağrıları ve Cerrahi Dışı Tedavi Yöntemleri: Güncelleme

Chronic Discogenic Low Back Pain and Non-Surgical Treatment Methods: An Update

Adem Yıldırım

ÖZET

İntervertebral diskten kaynaklanan bel ağrısı birbiriyle ilişkili ama birbirinden ayrı iki etiyoloji ile tarif edilmiştir ki bunlar disk herniasyonu ve diskojenik ağrıdır. Diğer sebepler dışlandığında, diskojenik ağrı prevalansının %17-42 arasında olduğu bildirilmiştir. Tanısal modaliteler klinik muayene, görüntüleme ve diskografi olup provokatif diskografi tanı için altın standart olmaya devam etmektedir. Tedavi yöntemleri arasında ilaç tedavisi, fizyoterapi modaliteleri, multidisipliner biyopsikososyal rehabilitasyon gibi invaziv olmayan tedaviler; intradiskal tedaviler ve epidural enjeksiyonlar gibi girişimsel modaliteler ve son olarak füzyon ve yapay disk replasmanı gibi cerrahi yaklaşımlar yer alır. Kronik diskojenik bel ağrısında ilaç tedavisi için kanıtlar steroid olmayan anti-inflamatuvar ilaçlar ve çok sayıda istenmeyen sonuca sebep olabildiği bilinen opioidlerle sınırlıdır. Bel okulu ve özgün egzersiz programları gibi başka birçok fiziksel ve davranışsal terapi yöntemleri için sınırlı düzeyde kanıt vardır. İnvaziv olmayan tedavilerin diğer modalitelerle birlikte uygulandığında hastalar için ek faydalar sağlayabildiği gösterilmiştir. Multidisipliner biyopsikososyal rehabilitasyon için kanıtlar orta düzeydedir. Kronik diskojenik bel ağrısının tedavisinde epidural enjeksiyonlar için kanıtlar orta düzeyde iken intradiskal tedaviler için kanıtlar genel anlamda zayıftır. Cerrahi füzyonlar ve disk replasmanı için kanıtlar benzerdir ve birden çok branşın katıldığı biyopsikososyal rehabilitasyon ya da iyi tasarlanmış fizik tedavi ile karşılaştırıldığında üstün olmadığı bildirilmiştir. Birden çok otorite cerrahi yaklaşımların potansiyel komplikasyonlarına dikkat çekmiş ve endikasyonunu konservatif tedavilere yanıtız seçilmiş vakalarla sınırlı tutmuştur. Gelecekte en ümit verici tedaviler, birden çok branşın katıldığı ve devam eden egzersiz programlarını içeren rehabilitasyon programları ve/veya epidural enjeksiyonlar gibi görünmektedir. Optimal tedavi modalitelerini belirleyebilmek için yeterli örneklem büyüklüğü ve uzun dönemli takip içeren yüksek kalitede randomize kontrollü çalışmalar tasarlanmalıdır.

Anahtar kelimeler: diskojenik bel ağrısı, cerrahi dışı tedavi, güncelleme

ABSTRACT

Low back pain originating from intervertebral disc is described by two separate but related etiologies: disc herniation and discogenic pain. When other causes are excluded, prevalence of discogenic pain was reported to be between 17-42%. Diagnostic modalities include clinical examination, imaging, and discography and provocative discography remains to be the golden standard for diagnosis. Treatment methods include noninvasive approaches such as drugs, physiotherapy modalities, and multidisciplinary biopsychosocial rehabilitation; invasive approaches such as intradiscal treatments and epidural injections; and lastly surgical approaches such as fusion and artificial joint replacement. Evidence for drug treatment in chronic discogenic low back pain is limited to nonsteroidal anti-inflammatory drugs and opioids which are associated with many adverse outcomes. It has been shown that when noninvasive methods are used together with other modalities patients may obtain additional benefits. Evidence base is limited for many other physical and behavioral treatment methods like low back school and specific exercise programs. There is moderate evidence for epidural injections and poor evidence for intradiscal treatments. Evidence for surgical fusions and disc replacements are similar and it is not superior to multidisciplinary biopsychosocial rehabilitation or well-designed physical treatment. Multiple authorities have emphasized potential complications and limited the indication of surgical approaches to patients who do not response conservative treatments. In future, the most promising treatments seem to be multidisciplinary and long-term exercise programs and/or epidural injections. High quality randomized controlled studies with adequate sample sizes and long term follow ups should be designed in order to determine optimal treatment modalities.

Key words: discogenic low back pain, non-surgical treatment, updates

Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Adıyaman, Türkiye

Yazışma Adresi /Correspondence: Adem Yıldırım,

Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD, Türkiye Email: ademyildirim@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received: 15.12.2015, Kabul Tarihi / Accepted: 05.01.2016

Copyright © Dicle Tıp Dergisi 2016, Her hakkı saklıdır / All rights reserved

GİRİŞ

Bel ağrıları, toplumun %80'ini yaşamları boyunca en az bir defa etkileyebilen ve sebep olduğu iş gücü kayıpları yanında tanı ve tedavi prosedürleri açısından değerlendirildiğinde yüksek maliyetlere yol açabilen önemli bir sağlık problemidir. Sınıflandırma, ağrının süresine, köken aldığı anatomik yapılara, mekanik veya enflamatuvar karakterde olmasına vb. bağlı olarak çok farklı şekillerde yapılabilmektedir. Bel ağrısı sıklıkla mekanik nedenlere (faset eklem hastalığı, spinal stenoz, disk hernisi, spondiloz veya diskojenik ağrı vs.) bağlı olmakla birlikte, mekanik olmayan nedenler de (spinal neoplaziler, enfeksiyonlar veya inflammatuvar hastalıklar vs.) bel ağrısına sebep olabilmektedir [1]. Genel olarak bakıldığında 3 aydan fazla süren ağrılar kronik bel ağrısı olarak kabul edilmektedir. DePalma ve ark [2]. yaptıkları bir çalışmada kronik bel ağrısının %31 oranında faset eklemlerden, %18 oranında sakroiliak eklemlerden ve %42 oranında lomber disklerden kaynaklandığını belirtmişlerdir. İntervertebral diskten kaynaklanan bel ağrısı birbiriyle ilişkili ama birbirinden ayrı iki etiyoloji ile tarif edilmiştir ki bunlar, disk herniasyonu ve diskojenik ağrıdır. Bu derlemede diğer sebepler dışlandığında, prevalansının %17-42 arasında olduğu bildirilen diskojenik ağrının tedavisi ele alınacaktır [3,4]. Disk herniasyonlarına veya eşlik eden komorbid patolojilere [5-7] bağlı kronik ağrılar azımsanamayacak düzeyde olup başka bir çalışmanın konusu olabilir.

Kronik diskojenik bel ağrısının cerrahi dışı tedavisinde medikal tedaviler (steroid olmayan anti-inflamatuvar ilaçlar [NSAİİ], iskelet kası gevşeticileri, opioid analjezikler, benzodiazepinler, antidepresan ilaçlar, antiepileptik ilaçlar ve sistemik kortikosteroidler), fizyoterapi ve rehabilitasyonla ilgili müdahaleler (hasta eğitimi, davranışçı tedaviler, bel okulu, egzersiz tedavisi, biyopsikososyal rehabilitasyon, traksiyon, masaj, akupunktur, manipülasyon ve osteopatik tedaviler, transkutanöz elektriksel sinir uyarımı (TENS), düşük yoğunluklu lazer tedavisi vb.), epidural enjeksiyonlar, ramus komünikansın elektrotermal ablasyonu, intradiskal tedaviler (intradiskal elektrotermal anüloplasti (IDET), perkütan İntradiskal radyofrekans termakoagülasyon (PIRFT), biaküloplasti ve intradiskal

metilen mavisi ya da başka kimyasalların enjeksiyonu) yer almaktadır.

Bu gözden geçirmede, kronik diskojenik bel ağrıları ve bu ağrılarda uygulanan cerrahi dışı tedavi modalitelerinin etkinliğini güncel literatür bilgileri ışığında değerlendirmek amaçlanmıştır.

KRONİK DİSKOJENİK BEL AĞRISI

Kronik diskojenik bel ağrısı kompleks ve multifaktöriyel bir fenomendir. Ağrı bir hasar sonrasında veya akut bel ağrısı için alışıldık seyrin ötesinde 6 ay boyunca devam eder ya da aralıklı olarak aylar veya yıllardır olan ağrı atakları 6 aydan uzun süre sebat eder [8]. Peng ve ark. [9], internal disk dejenerasyonu ile birlikte diskojenik bel ağrısı olan 156 hastayı 4 yıl süre ile takip ederek hastalığın doğal seyrini değerlendirdikleri bir çalışmada, hastaların %87'sinin belirti yaşamaya devam ettiğini gözlemlemişlerdir.

Dejeneratif sürecin başlaması ile diskin normal anatomisi ve biyokimyası bozulur. İntervertebral disklerde görülen dejeneratif değişiklikler; inflamasyon, nükleus pulpozusun dehidrasyonu, disk yüksekliğinin azalması, anüler yırtıklar ve diskin mekanik fonksiyonun kötüleşmesi ile ilişkilendirilmektedir [8,10-12]. Diskojenik ağrı, disk herniasyonu olmadan intervertebral disklerden köken alan ağrı olarak tanımlanır ve periferik diskte bir şekil anormalliği olmaması ile karakterizedir [13]. Diskojenik ağrı yanında diskin içyapısının bozulması (internal disc disruption, IDD) veya ağırlı dejeneratif disk hastalığı gibi isimler de kullanılabilir [13-17]. IDD terimi ilk defa Crock [18] tarafından yaklaşık yarım yüzyıl önce ortaya atılmış ve mevcut disk prolapsusuna uygun cerrahi tedavi uygulanmasına rağmen şikayetlerinin devam etmesini açıklayabilmek için kullanılmıştır. Crock, periferik disk yapısının bozulmadığı ve sinir kökü basısı olmayan bu hastalarda kronik bel ağrısının, diskin iç mimarisinin bozulmasına bağlı olabileceğini ifade etmiştir. IDD, nükleer matriksin yıkılması ve disk içinde fissürler gelişmesi ile karakterizedir [18]. Günümüzde IDD'nin diğer dejeneratif bel ağrısı nedenleri olarak bilinen lomber disk herniasyonundan ve dejeneratif disk hastalığından ve lomber segmental insitabileden ayrı bir klinik antite olduğu kabul edilmektedir [19]. Diskojenik ağrının

olası mekanizması; dejenerasyonla birlikte nosiseptif sinirin intervertebral disk içerisine doğru büyüme göstermesi ve inflamatuvar araçların bu sinir uçlarını uyararak ağrıya neden olması ile ilgilidir [10,11,20]. Dış anulus temelde görece sağlam kalmıştır, tüm anulusu delip geçen bir defekt yoktur.

Diskojenik ağrısı olan hastaların uygun bir şekilde tanımlanması, disk ağrısı ile ilgili klinik araştırmaların tasarlanmasında önemli bileşenlerinden biridir. Lumbar diskojenik ağrının kesin tanısı zordur ve kontrast madde kullanılmayan konvansiyonel bilgisayarlı tomografi ile tespit edilemez ancak provokasyonlu diskografi ya da manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile tanı konabilir. MRG, disk dejenerasyonun ne derecede ciddi olduğunu belirleyebilirken dejenerasyonun ne düzeyde ağrılı olduğunu belirlemede yetersizdir. Diğer taraftan, diskteki dejenerasyon düzeyi ile hasta tarafından bildirilen semptomların çok da doğru orantılı olmadığı bildirilmiştir [21,22]. Provokatif diskografide disk içerisine kontrast madde enjekte edilir ve artan intradiskal basınçla birlikte diskojenik ağrı yeniden oluşturulur [23]. Ancak çok sayıda araştırma, provokatif diskografinin nispeten yüksek yanlış pozitif oranı olduğunu ve disk içine iğne girişi ile ilişkili morbidite nedeniyle dejeneratif değişikliklerin ilerlemesini hızlandırabileceğini ortaya çıkarmıştır [22-24]. Provokatif diskografi diskojenik ağrı tanısı için altın standart olmasına rağmen, yöntemin potansiyel zararlı etkileri yaygın kullanımını güçleştirmekte ve sonuçta lumbar diskojenik ağrı, zor konulan bir tanı olmaya devam etmektedir. Diskojenik ağrısı olan hastaların doğru ve belki de daha önemlisi güvenli bir şekilde tanımlanmasında karşılaşılan zorluklar, gelecekte yapılacak randomize kontrollü araştırmaların tasarlanmasında önemli bir engeldir.

Kronik diskojenik ağrının tedavisinde invaziv olmayan modaliteler, invaziv modaliteler ve cerrahi tedaviler yer almaktadır [13].

CERRAHİ DIŞI TEDAVİ MODALİTELERİ

Kronik diskojenik bel ağrısına özgü medikal tedavi veya fizyoterapi ve rehabilitasyonla ilgili tedavileri derleyen çalışmalar yok denecek kadar az olduğundan bu bölümlerde kronik nonspesifik bel ağrılarının tedavilerine yönelik çalışmalara yer verilecektir. Enjeksiyonlar ve intradiskal tedaviler bölümünde

ise kronik diskojenik bel ağrısına yönelik randomize kontrollü çalışmalar değerlendirilecektir.

İLAÇ TEDAVİSİ

Kronik nonspesifik bel ağrısında birçok ilaç (asetaminofen, NSAİİ, iskelet kası gevşeticileri, antidepressanlar, benzodiazepinler, antiepileptikler, tramadol ve opioidler vb.) yaygın olarak ve spesifik olmayan endikasyonlarla kullanılsa da, kullanılan ilaçların etkinliğine dair kanıtlar sınırlıdır. Bununla beraber yan etkiler sıklıkla ve kanıtlanmıştır. Bu konuda yayınlanmış birçok sistematik derlemede, kronik bel ağrısının tedavisinde en sık kullanılan ilaçların NSAİİ ve opioidler olduğu belirtilmiştir [25,26].

Asetaminofen ve NSAİİ

Bel ağrısı şikayetli ile başvuran birçok hastada ilk seçilen ilaçlar asetaminofen veya NSAİİ olmaktadır. Asetaminofen etkinlik olarak NSAİİ'dan daha zayıf olmasına rağmen daha güvenli olması, yan etkilerinin azlığı ve ucuz olması nedeniyle tercih edilmektedir. Ağrıyı rahatlatığına dair iyi kanıtlar olsa da karaciğer enzimleri yüksek olan hastalarda hayatı tehdit edebilecek düzeyde yan etkilere neden olabilmektedir. Asetaminofenin ABD'de her yıl neredeyse 1000 ölümden sorumlu olduğu bildirilmiştir [44]. Periferik siklooksijenazlara etkisi yok denecek kadar az iken, santral sinir sisteminde hem spinal, hem de supraspinal seviyede prostoglandin H2 ve E2 inhibisyonu ile santral analjezi sağlayabilmektedir. NSAİİ'nin analjezik etkinliği asetaminofenden daha fazla ise de, gastrointestinal ve renal yan etkileri kullanımını sınırlayabilmekte ve sıklıkla gastroprotektif ajanlar ve proton pompa inhibitörleri ile birlikte verilmektedir. Sistematik gözden geçirmeler, NSAİİ'nin kronik bel ağrısı tedavisinde kısa dönemli ölçümlerle sınırlı olsa da etkili olduğunu ve kanıt düzeyinin düşük ile orta düzey arasında olduğunu göstermektedir. Geleneksel NSAİİ ile COX2 selektif NSAİİ arasında anlamlı fark olmamakla birlikte geleneksel NSAİİ daha fazla yan etkiye sebep olduğu bildirilmiştir [25]. Amerikan Ağrı Derneği'nin 2002'de yayınladığı tedavi kılavuzunda, kronik bel ağrısında orta düzeydeki ağrıların kısa süreli giderilmesinde asetilsalisilik asit (aspirin), ibuprofen, naproksen gibi NSAİİ'nin tercih edilebileceği bildirilmiştir [27,28]. NSAİİ'nin gastrointestinal ve renal yan etkileri dışında özellikle kardiyovasküler yan

etkilerinin de olduğu ve arteriyel kan basıncını arttırdığı göz önünde bulundurulmalıdır. Bu noktada özellikle indometazin ve naproksenin kan basıncında artışlara neden olabileceği, profilaktik dozda kullanılan aspirin (100 mg/gün), ibuprofen, piroksikam ve sulindakın ise kan basıncı üzerine önemli bir etkisinin olmadığı bildirilmiştir [28].

Kas gevşeticiler

Kas gevşetici ilaçlar genel anlamda spastisite ve kas-iskelet sistemi ile ilgili patolojilerde önerilmekle birlikte White ve ark. [29], Chung ve ark. [25] ve Kuijpers ve ark. [26] kronik bel ağrısında kas gevşeticilerin etkili olduğuna dair çalışma bulamamıştır. Kronik bel ağrısının paravertebral kas spazmı ile seyreden akut ağrılı dönemlerinde tercih edilebileceği bildirilmiştir.

Antidepresan tedavi

Ağrının kronikleşmesi sıklıkla depresif duygu durumu artırmakta ve bu durum ağrının bir komplikasyonu olarak görülmektedir. Tedaviye antidepresan ekleme ile analjezik etki hızlanmakta ve ilaç dozunda düşme olabilmektedir. Bu anlamda kronik bel ağrısı olan depresif hastalar antidepresan tedaviden de fayda görebilir. Bel ağrısında antidepresan kullanımının plasebodan üstün olduğu ve 4-8 hafta süre kullanımının rahatlama sağlayabildiği gösterilmişse de konuyla ilgili birden fazla sistematik gözden geçirmede kronik nonspesifik bel ağrısında antidepresan tedavinin etkin olmadığı belirtilmiştir [25,26,29].

Antiepileptik ilaçlar

Antiepileptik ilaçlar yaygın ağrı için çok sık kullanılmaktadır. Hastaların küçük bir kısmında ve çok değişken düzeyde etkinlikleri olduğu belirtilmiştir [30]. Kronik bel ağrısındaki antiepileptik ilaçların etkinliği ve rolü iyi tarif edilmemiş iken birden çok yan etki (somnolens, yorgunluk hali ve baş dönmesi vb.) ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [31]. Benzodiazepinlerin özellikle opioidlerle birlikte anlamlı yan etkilere yol açabildiği gösterilmiştir [32]. Benzodiazepinler kas gevşetici etkisinden dolayı ağrıda kısa süreli rahatlama sağlayabildiği için yaygın olarak kullanılsa da, benzodiazepinlerle ağrının dinmesi ve işlevsel durumda iyileşme olduğuna dair kanıt bulunmamaktadır. Nöropatik ağrıda rahatlama sağ-

layabilen gabapentinin, kısa süreli ve düşük dozda kullanıldığında radikülopatisi olan hastalarda da etkin olabileceği; pregabalinin ise nöropatik ağrı oluştuktan sonra tek başına bile şikayetleri giderebildiği bir çok çalışmada bildirilmiştir [33]. Radikülopati ile birlikte olsun ya da olmasın kronik bel ağrısının dindirilmesi ve işlevsel durumun iyileştirilmesinde topiramatin da etkin olabileceğine dair zayıf ta olsa kanıtlar bulunmaktadır [31].

Kortikosteroidler

Sistemik kortikosteroidler en sıklıkla kronik bel ağrısı için değil radikülit için çalışılmıştır. Diskojenik veya nonspesifik kronik bel ağrılarında ise etkisi kanıtlanmamıştır ve bu nedenle önerilmemektedir.

Opioidler

Kronik bel ağrısında opioidler sıklıkla kullanılmakla beraber bu grup ilaçların kullanımı konusunda eleştiriler ve tartışmalar devam etmektedir. Opioid kullanımının azaltılması yönündeki çok sayıda düzenleme ve kılavuza rağmen kullanım ve advers sonuçlar dünya genelinde artmaktadır. Birçok sistematik derlemede, opioidlerin kronik bel ağrısında uzun süre kullanımının anlamlı fayda sağlamadığı ve şiddetli advers sonuçları olduğu, sadece seçilmiş bazı hastalarda düşük dozlarda opioid önerilebileceği bildirilmiştir [25,26,29,31,34]. Bu grup hastalarda işlevsel durumda artış ile birlikte ağrıda dinme olduğunu ve aktif bir yaşam tarzı devam ederken tolerans, bağımlılık ve diğer yan etkilerin gelişmediği gösterilmiştir [35,36] Bununla birlikte kronik bel ağrısı olan hastaların büyük kısmında ağrıdaki dinme ve işlevsel durumda iyileşme oranı %30 civarında bulunmuştur. [32]. Kronik bel ağrısında 3-10 günlük peryotlarla günde 2-4 kez tramadol (50mg) kapsüller kullanılması ve uzun süre kullanıldığında tolerans gelişebildiğinden 3 aydan fazla kullanılmaması önerilmemektedir. Sonuçta, kronik bel ağrısında opioidlerin tamamıyla reddedilmemesi diğer taraftan opioidlerin etkinliği ve advers etkileri düzenli takip edilerek opioid reçetelemesinde kontrolsüz bir artışa yol açılmaması önerilmektedir [35,36].

Bitkisel tedavi

Bitkisel terapinin kronik ağrının akut alevlenmelerinde orta düzeyde etki gösterebildiği ifade edilmekle birlikte kronik bel ağrılarında kullanımı ile ilgili kanıt yoktur.

İlaçların kombine kullanılması

İlaçların etkinliği artırabilmek ve/veya yan etkileri azaltabilmek amacıyla klinik pratikte NSAİİ, opioidler, antiepileptik ilaçlar, antidepresanlar ve benzodiazepinler çeşitli kombinasyonlar halinde kullanılabilir. Ancak literatürde böyle rejimlerin etkinliği ve güvenliliği için kanıt bulunamamıştır.

FİZİKSEL VE REHABİLİTASYONLA İLGİLİ MÜDAHALELER

Kronik nonspesifik bel ağrısının tedavisinde aralarında hasta eğitimi, bel okulu, davranışçı tedaviler, egzersiz tedavisi, traksiyon, TENS, düşük düzeyde lazer tedavisi, masaj, akupunktur, manipülasyon ve osteopatik tedavilerin olduğu birden çok fiziksel ve rehabilitatif tedaviler kullanılmıştır [37,38]. Ancak, özellikle uzun dönemde, bu modalitelerin etkinliğinin ölçülmesi çeşitli zorluklar (hastaları çeşitli tedavi grupları ya da kontrollere kör olarak almanın zorluğu, kalitenin marjinal olması, sıklıkla ilaç tedavisi, girişimsel modaliteler ve cerrahi ile birlikte kullanılmaları vb.) içermektedir. Genel olarak değerlendirildiğinde nonfarmakolojik tedavinin kronik bel ağrısında orta düzeyde etki gösterdiği kabul edilmektedir.

Traksiyon

Traksiyon tedavisi; distraksiyon ve relaksasyon döngüleri ile diskte ve faset eklemlerdeki yükü azaltabilen bir tedavi modalitesidir. Hayvan modelleri, distraksiyon ve relaksasyon döngülerinin dejenerasyonun içerisine besin akışını artırarak teorik olarak disk sağlığını geliştirdiği ve traksiyon tedavisinin disk bozulmasının rejenerasyonu açısından potansiyel yararları olabildiğini ortaya koymuştur [39,40]. Çeşitli gözden geçirmeler kronik nonspesifik bel ağrısının tedavisinde traksiyonun anlamlı faydası olmadığını göstermiş olsa da [41,42], bazı araştırmalarda 14 haftalık takipte traksiyon ile birlikte intervertebral diferansiyel dinamik tedavi ile başlangıç ölçümlerine göre anlamlı bir etki göstermiştir [37,43]. Traksiyonun, nörolojik bulgu ve semptomları artırabilme riski nedeniyle sadece seçilmiş hasta grubunda ve dikkatle uygulanması gerektiği vurgulanmaktadır.

Spinal manipülasyon

Kronik nonspesifik bel ağrısının tedavisinde spinal manipülasyon için kanıtlar çelişkilidir. Bu konuda yayınlanmış bir derlemede 60.000'den fazla katılımcının yer aldığı 26 randomize kontrollü çalışma gözden geçirilmiş ve manipülatif tedavinin diğer müdahalelerle karşılaştırıldığında ağrıyı dindirme ve fonksiyonel durum üzerinde kısa dönemli faydaları olduğuna dair yüksek düzeyde ve diğer müdahalelerin eklenmesiyle değişken düzeyde kanıtlar olduğu belirtilmiştir [44]. Ancak yazarlar bu kanıtların kliniğe tam yansımadığını ifade etmişlerdir. Çok sayıda çalışmanın derlendiği bir başka literatür sentezinde ise yazarlar, spinal manipülasyonu kronik bel ağrısında kullanmak için kanıt olduğu ve ağrıya azalma ve işlevde iyileşme sağladığı sonucuna varmıştır [45]. Yazarlar ayrıca manipülasyonla birlikte uygulanan egzersizin, sonuçları muhtemelen iyileştireceğini göstermiştir. Nonspesifik bel ağrısında manipülasyon ile akupunktur, ilaç tedavisi, masaj ve diğer fizyoterapi ajanları karşılaştıran randomize kontrollü çalışmaların derlendiği bir çalışmada, manipülasyon ağrının dindirilmesi ve işlevsel durumda iyileşme sağlanması bakımından akupuntura üstün olduğu, ilaç tedavisi, fizyoterapi ya da masajla karşılaştırıldığında ise sonuçların ya manipülasyon lehine olduğunu ya da iki tedavi arasında anlamlı fark göstermediği belirtilmiştir [46]. Ancak bu derlemede de yazarlar sonuçların tutarsız olarak kabul edildiğini bildirmiştir. Manipülasyonun başarısının uygun hastanın seçimine, uygulanan tekniğe ve uygulayıcının tecrübesine yüksek oranda bağlı olduğu ve hastaya zarar verici yan etkilere neden olunabileceği düşünüldüğünde özellikle tecrübeli klinisyenler tarafından dikkatlice uygulanması gerektiği çok sayıda çalışmada vurgulanmıştır.

Akupunktur

Bel ağrısında akupunktur uygulaması ile ilgili veriler net değildir. Furlan ve ark. iki ayrı sistematik gözden geçirmede, diğer modalitelerle karşılaştırıldığında akupunkturun az da olsa ağrıya azalma sağladığını bildirmişlerdir [46,47]. Akupunktur uygulamasının spesifik olmayan bel ağrısında etki süresinin 6 hafta - 3 ay olduğu bildirilse de, Glazov ve arkadaşları çift kör, randomize, kontrollü bir çalışmada, akupunkturun haftada bir verilen te-

davilerle tedavi sonrası 12. ayda lazer stimülasyonu ile ilişkili olmayan etkinliğini göstermiştir [48].

Biyopsikosozyal rehabilitasyon ve diğer fizyoterapi yöntemleri

Kronik nonspesifik bel ağrısının tedavisinde çeşitli fiziksel modalitelerin etkinliğinin araştırıldığı bir derlemede Van Middelkoop ve ark., egzersiz tedavisi, bel okulu, masaj, davranışçı tedavi, TENS, düşük düzeyde lazer tedavisi ve traksiyon ile etkinliğe dair anlamlı bir kanıt olmadığını; anlamlı etkinliği olan tek modalitenin çok branşlı, biyopsikosozyal rehabilitasyon olduğunu bildirmiştir [41]. Ancak aynı yazarların başka bir derlemesinde ise egzersiz tedavisinin ağrı yoğunluğu ve yeti yitimini iyileştirdiği ve uzun dönemli fonksiyonel düzelme sağlayabildiği belirtilmiştir [49]. 3584 hastayı kapsayan 19 randomize kontrollü çalışmayı derleyen benzer bir başka çalışmada ise Heymans ve ark., bel okulunun iş ortamında hem kısa hem de orta dönemde ağrıyı azaltmada ve fonksiyonelliği ve işe dönüşü artırmada etkili olduğunu ve kanıt düzeyinin orta olduğunu bildirmiştir [50].

Kronik nonspesifik bel ağrısının tedavisinde TENS'in etkinliği ile ilgili kanıt yoktur. Masajın etkinliği ile ilgili bir çalışmada ise Furlan ve ark., bel ağrısı ve dizabilitenin azaltılmasında masajın fiziksel terapiden anlamlı olarak daha etkili olduğunu bildirmiştir [46]. Benzer şekilde Majchrzycki ve ark. bir derlemelerinde, derin doku masajının başlangıçtan 2 hafta sonra anlamlı iyileşme gösterdiğini ancak NSAİİ ve derin doku masajı arasında anlamlı bir fark olmadığını belirtmişlerdir [51]. Düşük seviyeli lazer terapi, kısa dalga diatermi ve ultrasonografi gibi tedavilerin de etkinliği kanıtlanamamıştır.

Kronik bel ağrısının tedavisinde birçok yöntemin tek başına uygulandığında çoğunlukla yetersiz kaldığı bir gerçektir. Bu nedenle birden çok branşın katıldığı biyopsikosozyal rehabilitasyon araştırmacılar arasında tercih edilen tedavi olmuştur [41,52]. Middelkoop ve ark. diğer aktif tedavilerle karşılaştırıldığında multidisipliner tedavinin ağrı yoğunluğunu azaltmada kısa dönemdeki etkinliği ile ilgili orta düzeyde kanıt bulmuşlardır [41]. Uzun dönemde ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı belirtilmiştir. Yakın zamanda 6858 katılımcının bulunduğu

41 randomize kontrollü çalışmayı derleyen Kamper ve ark. ise multidisipliner biyopsikosozyal rehabilitasyon uygulanan kronik bel ağrılı hastaların alışıldık tedavi ya da fizik tedavi alan hastalara kıyasla daha az ağrı ve yeti yitimi yaşadığını ve bu tedavinin çalışma durumlarını olumlu etkilediği sonucuna varmışlardır [52]. Klinik uygulamada, birden çok branşın katıldığı biyopsikosozyal rehabilitasyon, eğitim, egzersiz tedavileri ve davranışçı tedaviler etkili olmaları, invaziv olmamaları, düşük maliyetli olmaları gibi avantajları nedeniyle önerilmektedir.

EPİDURAL ENJEKSİYONLAR

Disk herniasyonu olmadan diskojenik bel ağrısında (faset eklem ve sakroiliyak eklem ağrısı lokal anesteziyle ve/veya steroidlerle dışlandıktan sonra) hem kaudal hem de interlaminar yaklaşımla epidural enjeksiyonların etkinliği iki randomize kontrollü çalışmada ölçülmüştür [53,54]. Ağrı geri geldikçe ve işlevsel durumda kötüleşme oldukça aralıklı enjeksiyonlar yapılmış ve 2 yıllık bir periyotta toplam 6 kez işlem yapılmıştır. Sonuçta, her iki yaklaşımın da ağrı ve işlevde anlamlı düzelme (ağrı ve işlevsel durumda %50 iyileşme olarak tanımlanmış) sağladığı ve iyileşme oranları göz önünde bulundurulduğunda, interlaminar yaklaşımın kaudal yaklaşımdan üstün olduğu belirtilmiştir. Diğer taraftan epidural steroid + lidokain enjeksiyonu ile sadece epidural lidokain uygulanan hastalar karşılaştırıldığında sonuç skorları açısından herhangi anlamlı farklılık saptamadığı belirtilmiştir [53].

RAMUS KOMÜNİKANSIN ELEKTROTHERMAL ABLASYONU

Ramus komünikansın diskojenik ağrı için önemli bir nöral yol olduğu varsayılmaktadır. Oh ve ark. [55] bu yapının elektrotermal ablasyonunun disk ağrısını hafifletip hafiflemeyeceğini değerlendirmek amacıyla yaptıkları çalışmada, ramus komünikansın analjezikle bloke edilmesinden sonra ağrısı en az %50 azalan hastaların (bu kriter nedeniyle hastaların %22'si elenmiş) sonuçlarını plasebo grupta karşılaştırmıştır. Tedavi sonrası 4. ayda elde edilmiş sonuç skorlarına göre ramus komünikans ablasyonu uygulanan grupta olumlu yönde anlamlı sonuçlar olduğu bildirilmiştir.

PERKÜTAN İNTRADİSKAL TEDAVİLER

Perkütan intradiskal tedaviler, diskin iç mekaniğini ya da sinir desteğini etkilemek/değiştirmek amacıyla ısı, radyofrekans ya da çeşitli kimyasalların disk içine enjeksiyonu gibi uygulamaları içerir. Bu modaliteler arasında intradiskal elektrotermal anüloplastisi (IDET), biaküloplastisi, intradiskal radyofrekans ve intradiskal metilen mavisi ya da başka kimyasalların enjeksiyonu yer alır. Isı uygulanan intradiskal prosedürler toplu olarak ‘termal anüler prosedürler’ veya ‘termal intradiskal prosedürler’ olarak adlandırılır [14].

İntradiskal elektrotermal anüloplastisi (IDET)

Kronik diskojenik bel ağrısının tedavisinde intradiskal ısı uygulama ile ilgili ilk çıkan modalite IDET’tir. Bu modalitede teorik olarak termal ablasyon yoluyla intradiskal noziseptif sinir uçlarına hasar verildiği ve bu sayede diskojenik ağrıyı azalttığı, diğer taraftan kolajen fibrillerini büzerek diskte katılaşma/sertleşme sağlayarak intervertebral diskin biyomekanik davranışlarını değiştirdiği bildirilmiştir [56, 57]. Bu yöntemle ilgili çok fazla sayıda çalışma olmakla birlikte (birbirinin tersi sonuçlar bildiren) sadece iki tane randomize kontrollü çalışma bulunmaktadır [56,57]. Bu çalışmalardan ilkinde, Pauza ve ark. [57], IDET ve plasebo tedaviyi, vizüel analog skala (VAS) ve Oswestry dizabilite indekslerinin (ODE) 6 aylık sonuçları üzerinden karşılaştırmış, zayıf ta olsa IDET lehine anlamlı sonuçlar bildirmiştir. IDET tedavisi uygulanan grubun sadece %40’ında yaklaşık %50 iyileşme gözlenirken, kontrol grubunda bu oran %33 bulunmuştur. Zayıf anlamlılık düzeyi nedeniyle sonuçların genel anlamda IDET’in plaseboya üstün olduğu şeklinde yorumlanamayacağı bildirilmiştir. Çalışma zayıf yönleri sebebiyle eleştirilse de yüksek kalitede ve etkinlikte bir randomize kontrollü çalışma olup potansiyel olarak uygun 1360 adaydan 64 katılımcı alınmıştır. Bu sonuçların tersini bildiren diğer bir çalışmada ise, Freeman ve ark. [56], 38 hastaya IDET ve 19 hastaya plasebo prosedürün uygulandığı 57 hastanın sonuçlarını değerlendirmiş ve 6. ayda IDET tedavisi uygulanan grup ile plasebo grup arasında sonuç skorlarının herhangi biri açısından anlamlı farklılık olmadığını bildirmiştir.

Perkütan İntradiskal Radyofrekans Termakoagülasyon (PIRFT)

PIRFT, teorik olarak noziseptif sinir uçlarını ablate etmek ve kolajen fibrillerini koagüle etmek amacıyla intervertebral diskin radyofrekans dalgası ile ısıtılması yöntemidir. Literatürde PIRFT ile ilgili toplamda 48 hastanın sonuç verilerini içeren iki randomize kontrollü çalışma bulunmaktadır [58,59]. Her iki çalışmada da PIRFT uygulanan grup ile kontrol grubu arasında değerlendirme skorları açısından anlamlı fark olmadığı bildirilmiştir. Bu anlamda PIRFT’in etkinliği ile ilgili şu ana kadar anlamlı kanıt yoktur.

Transdiskal radyofrekans ya da biaküplastisi

Kronik diskojenik bel ağrısının tedavisinde uygulanan bir diğer intradiskal tedavi yöntemi ise transdiskal radyofrekans ya da biaküplastisidir. Bu yöntemde, uygulama yapılacak intervertebral diske sokulan iki radyofrekans prob kullanılmaktadır. İntradiskal biaküplastisi için öne sürülen etki mekanizması, diskin arka kısmındaki noziseptörlerin koagülasyonudur. 29 hastaya intradiskal biaküplastisi ve 30 hastaya plasebo tedavi uygulanan randomize kontrollü bir çalışmada, Kapural ve ark. [60], intradiskal biaküloplastisi grubunda 6 ayın sonunda ağrı, fiziksel işlev ve dizabilite bakımından istatistiksel olarak anlamlı iyileşmeler olduğunu bildirmiştir. Örneklem büyüklüğünün küçük olması, takip süresinin kısa olması yanında obezitesi olan ve sigara içen hastaların çalışmanın dışında tutulması bu çalışmanın önemli kısıtlılıkları olarak değerlendirilebilir. Araştırmalar, obezitenin ve sigara içmenin disk dejenerasyonu için önemli risk faktörleri olduğunu göstermiştir. Bu çalışmaya göre biaküplastisi, disk ağrısı tedavisinde etkili gibi görünmekle birlikte artmış disk dejenerasyonunun bulunabildiği obez ve sigara içen hastalar için etkili olup olmadığı kesin değildir.

İntradiskal Metilen Mavisi enjeksiyonu

Metilen mavisinin kimyasal olarak sinir uçlarının ablasyonunu sağlayabildiği bilinmektedir. Metilen mavinin intradiskal enjeksiyonunun etkinliğini değerlendiren bir çalışmada, Peng ve ark. [61], 6, 12 ve 24. aylarda metilen mavi alan hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha iyi sonuçlar bildirmiştir. Genel bir sonuca ulaşmak için yeterli

sayıda çalışma olmamasına rağmen bu çalışma sonuçları kronik diskojenik bel ağrısının tedavisinde intradiskal metilen mavi enjeksiyonunun en fazla 2 yıl boyunca etkili olabileceğini düşündürmektedir. Ancak, metilen mavinin dejenerasyon olmuş diskte anüler yırtıklar içerisinde epidural alana sızmasının, etrafını saran nöral yapılar üzerinde nörotoksik etkileri olabileceğini gösteren raporlar bulunmaktadır. Bu tekniğin yaygınlaşmasından önce güvenlikle ilgili konularının detaylıca araştırılması gerekliliği açıktır.

İntradiskal steroid enjeksiyonu

Kronik diskojenik bel ağrısının tedavisinde disk içine steroid enjeksiyonunun klinik etkinliğini araştıran iki randomize kontrollü çalışma mevcuttur. 120 kronik diskojenik bel ağrılı hastanın dahil edildiği ilk çalışmada, Khot ve ark. [62], intradiskal steroid (metilprednizolon) ile plasebo salin enjeksiyonunu karşılaştırmışlar, VAS ve ODE skorları açısından gruplar arasında anlamlı fark olmadığını bildirmişlerdir. Bunun aksine yine 120 kronik diskojenik bel ağrılı hastanın dahil edildiği ikinci çalışmada ise Cao ve ark. [63], steroid (betametazon) veya steroid + songmeile (bitkisel anti-İnflamtuvar madde) enjeksiyonları uygulanan hastaların tedaviden sonraki 3 ve 6. aylardaki VAS ve ODE skorlarının salin enjeksiyonu yapılan kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha iyi olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmalar birlikte değerlendirildiğinde intradiskal steroid enjeksiyonunun diskojenik bel ağrısı için klinik faydalar oluşturup oluşturmadığının kesin olmadığı görülmektedir.

Bunların dışında, intradiskal büyüme faktörleri, antienflamatuvar ajanlar, kök hücre enjeksiyonları ve gen tedavisi gibi uygulamalar için uzun dönemli takip verilerini içeren randomize kontrollü çalışmalar bulunmadığından kanıt yoktur.

CERRAHİ TEDAVİLER

Bu derlemenin konusu gereği kronik diskojenik bel ağrılarının tedavisinde uygulanan cerrahi dışı tedaviler detaylandırılmış olsa da, bu bölümde cerrahi tedavilere de kısaca değinilmesi uygun olacaktır. Semptomatik dejeneratif lomber disk hastalığı için lomber füzyon yüzyılı aşkın bir süredir uygulanmakta ve altın standart olarak kabul edilmektedir.

Füzyonun gerekçesi ağırlı segmental hareketin ortadan kaldırılmasının sorunu çözeceği beklentisidir. Posterior interbody füzyon ve posterolateral füzyon en popüler teknikler olmaya devam etmektedir ve dejeneratif disk hastalığı için füzyonların yaklaşık üçte ikisinden sorumludurlar. Bu konuda yapılan araştırmalarda füzyon sonrasında %39-63 oranlarında başarılı sonuçlar bildirilmiştir [64-66]. Şu ana kadar füzyonun konservatif tedaviden daha etkili olmadığına dair kanıtlar birikmişse de, çok sayıda çalışma ve sistematik derlemede başarılı füzyon gösterilmiştir ve sonuçlar tek başına ya da kombinasyon halinde cerrahi teknikler karşılaştırıldığında bir ölçüde pozitifdir. Meta-analiz sonuçları dejeneratif lomber disk hastalığında uygulanan intervertebral disk replasmanları için 12 ve 24 ayda orta düzeyde kanıt ve 48-72 ayda düşük düzeyde kanıt olduğunu göstermiştir. Lomber artrodezin ise diskojenik ağrıya yönelik uygulanan ameliyatsız tedavilerle mukayese edildiğinde daha iyi klinik sonuçlar verip vermediği açık değildir [67]. Sonuçta, füzyon ve disk artroplastisi için endikasyonlar maliyet ve komplikasyon oranı yanında uzun dönemli etkinliğin kanıtlanmamış olması sebepleriyle sınırlı düzeydedir.

SONUÇLAR

- Diskojenik bel ağrısı zor konulan bir tanı olup tanısal modaliteler arasında klinik muayene, görüntüleme ve diskografi yer almaktadır. Provokatif diskografi tanı için altın standart olmaya devam etmektedir.
- Invaziv olmayan tedavi modalitelerinin etkinliğini araştıran çalışmaların önemli bir kısmı diskojenik bel ağrıları için spesifik olmayıp kronik nonspesifik bel ağrısı olan hastaları kapsamaktadır.
- Genel olarak değerlendirildiğinde nonfarmakolojik tedavinin kronik bel ağrısında orta düzeyde etki gösterdiği kabul edilmektedir.
- Spinal manipülasyon ve masaj için kanıtlar çelişkilidir. Traksiyon ve akupunktur ile ilgili veriler net değildir. TENS, düşük seviyeli lazer terapi, kısa dalga diatermi ve ultrasonografi gibi tedavilerin etkinliği kanıtlanamamıştır. Multidisipliner biyopsikososyal rehabilitasyon ve davranışçı tedaviler, egzersiz tedavileri ve bel okulu ile ilgili genel anlamda orta düzeyde kanıt bildirilmiştir. İnvaziv ol-

mamaları ve düşük maliyetli olmaları bu yöntemlerin önemli avantajlarıdır.

- Steroidler olsun ya da olmasın lokal anestezi olarak kullanılarak kaudal ya da interlaminar yaklaşımla epidural enjeksiyonların kanıt düzeyi ortadır. Bu düzey intradiskal tedaviler ve cerrahiye alternatif olarak epidural enjeksiyonları desteklemektedir.
- Perkütan intradiskal tedavilere genel olarak bakıldığında, IDET ve PIRFT'nin kronik diskojenik bel ağrısının tedavisi için etkisiz olma ihtimali yüksektir.
- Ramus komünikansın elektrotermal ablasyonu, intradiskal biaküplasti ve metilen mavisi umut vaat edici gibi görünmekle birlikte hem etkileri kesin değildir hem de metilen mavisinin potansiyel lokal nörotoksik yan etkilerinin açıklığa kavuşturulması gerekmektedir.
- İntradiskal steroid enjeksiyonu için çelişkili sonuçlar bildirilmiş olup kanıt düzeyinin belirlenebilmesi için yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.
- Cerrahi yaklaşımların cerrahi olmayan tedaviye kıyasla önemli ölçüde fazla etkinliği olmadığı kabul edilmektedir. Bu görüşü destekleyen ve üç tane randomize kontrollü çalışmanın uzun dönemli takibine dayanan yeni sonuçlar kronik bel ağrısı için cerrahi ile multidisipliner bilişsel davranışçı terapi ve egzersiz rehabilitasyonu arasında fark bulamamıştır [68].

Sonuç olarak, şu anki kanıtlara dayanarak kronik diskojenik bel ağrısının tedavisinde fiziksel ve rehabilitasyon müdahaleleri ile konservatif tedaviye yanıt vermeyen hastalarda en iyi seçenek epidural enjeksiyonlar gibi görünmektedir.

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Finansal Destek: Bu çalışma için herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Deyo RA, Weinstein JN. Low back pain. *N Engl J Med*. 2001;344:363-370.
2. DePalma MJ, Ketchum JM, Saullo T. What is the source of chronic low back pain and does age play a role? *Pain Med* 2011;12:224-233.
3. Schwarzer AC, Aprill CN, Derby R, et al. The prevalence and clinical features of internal disc disruption in patients with chronic low back pain. *Spine* 1995;20:1878-1883.
4. Schwarzer AC, Aprill CN, Derby R, et al. The relative contributions of the disc and zygapophyseal joint in chronic low back pain. *Spine* 1994;19:801-806.
5. Yakut F, Özlü MM, Taşdemir N. Kauda ekuinanın redundant sinir kökü sendromunun magnetik rezonans görüntüleme bulguları. *Dicle Med J* 2012;39:213-216.
6. Menkü A, Kamaşak K, Göçmez C, et al. Travmanın eşlik etmediği akut monopleji nedeni olan intradural servikal disk hernisi: Olgu sunumu. *J Clin Exp Invest* 2014;5:112-114.
7. Köksal V, Şen A, Erdivanlı B, Özdemir B. Spinal anestezi altında yapılan lomber disk cerrahilerinin retrospektif değerlendirilmesi. *J Clin Exp Invest* 2014;5:54-58.
8. Vernon-Roberts B, Moore RJ, Fraser RD. The natural history of age-related disc degeneration: the pathology and sequelae of tears. *Spine* 2007;32:2797-2804.
9. Peng B, Fu X, Pang X, et al. Prospective clinical study on natural history of discogenic low back pain at 4 years of follow-up. *Pain Physician* 2012;15:525-532.
10. Hurri H, Karppinen J. Discogenic pain. *Pain* 2004;112:225-228.
11. Peng B, Wu W, Hou S, et al. The pathogenesis of discogenic low back pain. *J Bone Joint Surg Br* 2005;87:62-67.
12. Vernon-Roberts B, Moore RJ, Fraser RD. The natural history of age-related disc degeneration: the influence of age and pathology on cell populations in the L4-L5 disc. *Spine* 2008;33:2767-2773.
13. Peng BG. Pathophysiology, diagnosis, and treatment of discogenic low back pain. *World J Orthop* 2013;4:42.
14. Manchikanti L, Abdi S, Atluri S, et al. An update of comprehensive evidence-based guidelines for interventional techniques in chronic spinal pain. Part II: guidance and recommendations. *Pain Physician* 2013;16:49-283.
15. Bogduk N, Aprill C, Derby R. Lumbar Discogenic Pain: State-of-the-Art Review. *Pain Med* 2013;14:813-836.
16. Malik KM, Cohen SP, Walega DR, Benzon HT. Diagnostic criteria and treatment of discogenic pain: a systematic review of recent clinical literature. *Spine J* 2013;13:1675-1689.
17. Ohtori S, Inoue G, Miyagi M, Takahashi K. Pathomechanisms of discogenic low back pain in humans and animal models. *Spine J*. 2015;15:1347-1355.
18. Crock H. A reappraisal of intervertebral disc lesions. *Med J Australia* 1970;1:983-989.
19. Singh K, Ledet E, Carl A. Intradiscal therapy: a review of current treatment modalities. *Spine* 2005;30:20-26.
20. Freemont A, Peacock T, Goupille P, et al. Nerve ingrowth into diseased intervertebral disc in chronic back pain. *The Lancet*. 1997;35:178-1781.
21. Lotz JC, Haughton V, Boden SD, et al. New treatments and imaging strategies in degenerative disease of the intervertebral disks. *Radiology* 2012;264:6-19.
22. Carragee EJ, Hannibal M. Diagnostic evaluation of low back pain. *Orthop Clin North Am* 2004;35:7-16.
23. Carragee EJ, Lincoln T, Parmar VS, Alamin T. A gold standard evaluation of the "discogenic pain" diagnosis as de-

- terminated by provocative discography. *Spine* 2006;31:2115-2123.
24. Carragee EJ, Don A, Hurwitz E, et al. Does discography cause accelerated progression of degeneration changes in the lumbar disc: a ten-year cohort-controlled study. Miami, FL: International Society for the Study of the Lumbar Spine; 2009:p57
 25. Chung J, Zeng Y, Wong T. Drug therapy for the treatment of chronic nonspecific low back pain: systematic review and meta-analysis. *Pain Physician* 2013;16:685-704.
 26. Kuijpers T, van Middelkoop M, Rubinstein S, et al. A systematic review on the effectiveness of pharmacological interventions for chronic non-specific low-back pain. *Eur Spine J* 2011;20:40-50.
 27. Dean BZ, Williams FH, King JC, Goddard MJ. Pain rehabilitation: Therapeutic options in pain management. *Arch Phys Med Rehabil* 1994;75:21-30.
 28. Stevinson C, Ernst E. Risks associated with spinal manipulation. *Am J Med* 2002;112:566-571.
 29. White AP, Arnold PM, Norvell DC, et al. Pharmacologic management of chronic low back pain: synthesis of the evidence. *Spine* 2011;36:131-143.
 30. Moore A, Wiffen P, Kalso E. Antiepileptic drugs for neuropathic pain and fibromyalgia. *JAMA* 2014;312:182-183.
 31. Chou R, Huffman LH. Medications for acute and chronic low back pain: a review of the evidence for an American Pain Society/American College of Physicians clinical practice guideline. *Ann Intern Med* 2007;147:505-514.
 32. Deyo RA, Von Korff M, Duhkoop D. Opioids for low back pain. *BMJ* 2015;350:6380.
 33. Schnitzer TJ. Update on guidelines for the treatment of chronic musculoskeletal pain. *Clin Rheumatol* 2006;25:22-29.
 34. Franklin GM, Rahman EA, Turner JA, et al. Opioid use for chronic low back pain: A prospective, population-based study among injured workers in Washington state, 2002-2005. *The Clin J Pain* 2009;25:743-751.
 35. Manchikanti L, Abdi S, Atluri S, et al. American Society of Interventional Pain Physicians (ASIPP) guidelines for responsible opioid prescribing in chronic non-cancer pain: Part 2--guidance. *Pain physician* 2012;15:67-116.
 36. Häuser W, Bock F, Engeser P, et al. Recommendations of the updated LONTS guidelines: Long-term opioid therapy for chronic noncancer pain. *Schmerz Berlin, Germany*. 2015;29:109-130.
 37. Manchikanti L, Hirsch JA. An update on the management of chronic lumbar discogenic pain. *Pain Management* 2015;5:373-386.
 38. Lu Y, Guzman JZ, Purmessur D, et al. Nonoperative management of discogenic back pain: a systematic review. *Spine* 2014;39:1314-1324.
 39. Guehring T, Omlor GW, Lorenz H, et al. Disc distraction shows evidence of regenerative potential in degenerated intervertebral discs as evaluated by protein expression, magnetic resonance imaging, and messenger ribonucleic acid expression analysis. *Spine* 2006;31:1658-1665.
 40. Lai A, Chow DH. Effects of traction on structural properties of degenerated disc using an in vivo rat-tail model. *Spine* 2010;35:1339-1345.
 41. Van Middelkoop M, Rubinstein SM, Kuijpers T, et al. A systematic review on the effectiveness of physical and rehabilitation interventions for chronic non-specific low back pain. *Eur Spine J* 2011;20:19-39.
 42. Wegner I, Widyahening IS, van Tulder MW, et al. Traction for low-back pain with or without sciatica. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;8:CD003010.
 43. Schimmel JJ, de Kleuver M, Horsting P, et al. No effect of traction in patients with low back pain: a single centre, single blind, randomized controlled trial of Intervertebral Differential Dynamics Therapy®. *Eur Spine J*. 2009;18:1843-1850.
 44. Rubinstein SM, van Middelkoop M, Assendelft WJ, et al. Spinal manipulative therapy for chronic low-back pain: an update of a Cochrane review. *Spine* 2011;36:825-846.
 45. Lawrence DJ, Meeker W, Branson R, et al. Chiropractic management of low back pain and low back-related leg complaints: a literature synthesis. *J Manipulative Physiol Ther*. 2008;31:659-674.
 46. Furlan AD, Yazdi F, Tsertsvadze A, et al. Complementary and alternative therapies for back pain II. Evidence Report/Technology Assessment Number 194, AHRQ Publication 2010;10:E007.
 47. Furlan AD, van Tulder M, Cherkin D, et al. Acupuncture and dry-needling for low back pain: an updated systematic review within the framework of the cochrane collaboration. *Spine* 2005;30:944-963.
 48. Glazov G, Yelland M, Emery J. Low-dose laser acupuncture for non-specific chronic low back pain: a double-blind randomised controlled trial. *Acupunct Med*. 2014;32:116-123.
 49. Van Middelkoop M, Rubinstein SM, Verhagen AP, et al. Exercise therapy for chronic nonspecific low-back pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2010;24:193-204.
 50. Heymans MW, van Tulder MW, Esmail R, et al. Back schools for nonspecific low back pain: a systematic review within the framework of the Cochrane Collaboration Back Review Group. *Spine*. 2005;30:2153-2163.
 51. Majchrzycki M, Kocur P, Kotwicki T. Deep tissue massage and nonsteroidal anti-inflammatory drugs for low back pain: a prospective randomized trial. *The Scientific World Journal* 2014:1-7.
 52. Kamper SJ, Apeldoorn A, Chiarotto A, et al. Multidisciplinary biopsychosocial rehabilitation for chronic low back pain: Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2015;350:h444.
 53. Manchikanti L, Cash KA, McManus CD, Pampati V. Fluoroscopic caudal epidural injections in managing chronic axial low back pain without disc herniation, radiculitis, or facet joint pain. *J Pain Res* 2012;5:381.
 54. Manchikanti L, Cash KA, McManus CD, et al. A randomized, double-blind, active-controlled trial of fluoroscopic lumbar interlaminar epidural injections in chronic axial or discogenic low back pain: results of 2-year follow-up. *Pain physician* 2013;16:491-504.

55. Oh WS, Shim JC. A randomized controlled trial of radiofrequency denervation of the ramus communicant nerve for chronic discogenic low back pain. *Clin J Pain* 2004;20:55-60.
56. Freeman BJ, Fraser RD, Cain CM, et al. A randomized, double-blind, controlled trial: intradiscal electrothermal therapy versus placebo for the treatment of chronic discogenic low back pain. *Spine* 2005;30:2369-2377.
57. Pauza KJ, Howell S, Dreyfuss P, et al. A randomized, placebo-controlled trial of intradiscal electrothermal therapy for the treatment of discogenic low back pain. *Spine J* 2004;4:27-35.
58. Kvarstein G, Måwe L, Indahl A, et al. A randomized double-blind controlled trial of intra-annular radiofrequency thermal disc therapy—a 12-month follow-up. *Pain* 2009;145:279-286.
59. Barendse GA, van den Berg SG, Kessels AH, et al. Randomized controlled trial of percutaneous intradiscal radiofrequency thermocoagulation for chronic discogenic back pain: lack of effect from a 90-second 70 C lesion. *Spine* 2001;26:287-292.
60. Kapural L, Vrooman B, Sarwar S, et al. A randomized, placebo-controlled trial of transdiscal radiofrequency, biacuplasty for treatment of discogenic lower back pain. *Pain Med* 2013;14:362-373.
61. Peng B, Pang X, Wu Y, et al. A randomized placebo-controlled trial of intradiscal methylene blue injection for the treatment of chronic discogenic low back pain. *Pain* 2010;149:124-129.
62. Khot A, Bowditch M, Powell J, Sharp D. The use of intradiscal steroid therapy for lumbar spinal discogenic pain: a randomized controlled trial. *Spine* 2004;29:833-836.
63. Cao P, Jiang L, Zhuang C, et al. Intradiscal injection therapy for degenerative chronic discogenic low back pain with end plate Modic changes. *Spine J* 2011;11:100-106
64. Fritzell P, Hägg O, Wessberg P, Nordwall A. Lumbar fusion versus nonsurgical treatment for chronic low back pain: a multicenter randomized controlled trial from the Swedish Lumbar Spine Study Group. *Spine* 2001;26:2521-2532.
65. Phillips FM, Slosar PJ, Youssef JA, et al. Lumbar spine fusion for chronic low back pain due to degenerative disc disease: a systematic review. *Spine* 2013;38:409-422.
66. Parker LM, Murrell SE, Boden SD, Horton WC. The outcome of posterolateral fusion in highly selected patients with discogenic low back pain. *Spine* 1996;21:1909-1916.
67. Bydon M, Garza-Ramos DRR, Macki M, et al. Lumbar fusion versus nonoperative management for treatment of discogenic low back pain: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Spinal Disord Tech* 2014;27:297-304.
68. Mannion AF, Brox JI, Fairbank JC. Comparison of spinal fusion and nonoperative treatment in patients with chronic low back pain: long-term follow-up of three randomized controlled trials. *Spine J* 2013;13:1438-1448.