

## Serum crp düzeylerinin lomber dejeneratif hastalık şiddetini belirlemedeki rolü\*

## The role of serum crp level to determine the severity of lumbar degenerative disc disease\*

Yaşar Karataş

Medova Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, Konya

Yaşar Karataş orcid.org/ 0000-0003-3163-2345

**Öz**

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı polikliniğe başvuran kronik bel ağrılı hastaların serum CRP düzeyi ile hastalık derecesinin arasında ilişki olup olmadığını belirlemektir.

**Gereç ve Yöntem:** Veriler hastane veri sisteminden retrospektif olarak elde edilerek yapılmıştır. Beyin ve Sinir cerrahisi polikliniğine başvuran 54 hastanın serum CRP düzeyleri taranarak elde edilmiştir. Hastalar medikal tedavi alan grup (n=14), spinal stenoz tanısı ile tek taraflı yaklaşımla bilateral mikro dekompresyon yapılan grup (n=19) ve mikro diskektomi yapılan grup (n=21) olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. Üç grup hastanın serum CRP düzeyleri arasında farklılık olup olmadığı Kruskal Wallis yöntemi ile karşılaştırılmış ve hangi gruplar arasında istatistiksel farklılık olup olmadığını belirlemek için One-Way Post Hoc testi uygulanmıştır.

**Bulgular:** Bu çalışmada yaş ortalaması 40 olan 54 hasta (23' ü erkek 31'i kadın) incelenmiştir. CRP değerlerini Kruskal Wallis testi ile karşılaştırdığımızda hem medikal tedavi uygulanan hasta grubu ile mikrodiskektomi yapılan hasta grubu hem de medikal tedavi uygulanan hasta grubu ile unilateral yöntemle bilateral dekompresyon yapılan hasta grubu arasında farklılık olduğu görüldü (p=0.05). One-Way Post Hoc testi ile medikal tedavi verilen bel ağrılı hastalar ile cerrahi uygulanan gruplar arasında anlamlı istatistiksel farklılık olduğu görüldü (p<0.05).

**Sonuç:** Bu çalışma polikliniğe başvuran kronik bel ağrılı hastaların serum CRP düzeylerinin daha sonra cerrahi uygulanan hastalarda yüksek olarak görüldüğünü saptamış ve kronik bel ağrılı hastalardan özellikle CRP düzeyi yüksek olanlarının cerrahiye aday hastalar olabileceğini göstermiştir. CRP, bakılması kolay ve ucuz bir yöntem olması nedeni ile kullanılabilirliği ve etkinliği yüksek bir laboratuvar belirteci olarak kronik bel ağrılı hastalarda hastalığın derecesini ve ameliyata aday hastaları belirlemede kullanılabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Bel ağrısı, bel fitiği, spinalstenoz, c- reaktif protein

**Abstract**

**Objective:** The aim of this study was to determine whether there was a relationship between serum CRP level and disease grade in patients with chronic low back pain who applied to neurosurgery clinic.

**Material and Methods:** The data were obtained retrospectively from hospital data system. The serum CRP levels of 54 patients who were admitted to the neurosurgery clinic were obtained. The patients were divided into three groups: Received medical treatment group (n = 14), patients with spinal stenosis performed bilaterally decompression via unilateral approach (n = 19), and microdiscectomy group (n = 21). CRP levels were compared if there was any statistical difference between the groups by Kruskal-Wallis method and applied the One-Way Post Hoc test to determine the statistical difference between the groups.

**Results:** 54 patients (23 female and 31 male), whose average age was 40, was studied in this article. According to the CRP values compared with the Kruskal Wallis test, statistical difference was observed both between the medically treated group and microdiscectomy group and medically treated group and underwent bilateral decompression by unilateral laminectomy groups (p= 0.05). A significant statistical difference was found between the patients treated with medically and the patients who had surgical treatment by the One-Way Post Hoc test (p< 0.05).

**Conclusion:** This study revealed that serum CRP levels of patients with chronic low back pain were found to be high in patients who underwent surgery and patients with chronic low back pain, especially those with high CRP levels, could be candidates for surgery. Because of CRP is an easy and inexpensive method, it can be used as a laboratory marker to determine the candidate patients in patients with chronic low back pain.

**Key words:** Lowbackpain, lumbardischerniation, spinalstenosis, c- reactive protein

## Giriş

Bel ağrıları günlük yaşantımızda en sık karşılaştığımız kas-iskelet sistemi rahatsızlıklarındandır (1). Tüm dünyada yıllık prevalansı %60-70 olup hastaların %10 unda semptom üç aydan fazla sürer (2). Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde önemli fiziksel, psikolojik ve ekonomik kayıplara neden olan bir durumdur (3). Bel ağrısı kostalar ile inferiorogluteal kıvrımlar arasında hissedilen ve çoğunlukla hareket kısıtlamasına neden olan ağrı olarak tarif edilir. Sıklıkla postür ve fiziksel aktiviteden etkilenmekle birlikte etyolojik faktörler belirlenememiştir. En yaygın bilinen risk faktörleri demografik özellikler (yaş, cinsiyet, meslek), tekrarlayan ağırlık kaldırma, titreşimli ekipman kullanımı, hareketsiz yaşam, obezite, sigara kullanımı, düşük sosyoekonomik düzey gibi özelliklerdir (4). En yaygın bel ağrısı sebebi omurganın dejeneratif hastalığı ve lomber disk hernileridir (5). İntervertebral diskler insan vücudundaki en büyük avasküler organdır (6). Komşu vertebralkemiklerdeki kan damarları diskin içine ulaşmazlar. İntervertebral diskler avasküler yapılar olarak mikrohipoksik bir ortamda kalırlar (7). Düşük oksijen basıncı, düşük pH ve düşük glukoz düzeylerinde nükleus pulposus enerji ihtiyacını oksidatif fosforilasyondan çok anaerobik solunumdan karşılar (8). Yapılan çalışmalar bu durumda dokudan hipoksi ilişkili faktörlerin (HIF-1) salgılanması yolu ile disk dejenerasyonu meydana geldiğini göstermiştir (9,10). Dejeneratif disk hastalığındaki enflamatuvar kaskad oldukça organize fakat karmaşık bir dizi sıralı olaydan oluşur. Bozulan matriksten salgılanan başlıca prostaglandin E2 (PGE2), interlekin-1 (IL-1), IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, tümör nekroz faktör alfa (TNF- $\alpha$ ) ve interferon-gama (IFN- $\gamma$ ) gibi enzimler katabolik süreçlere aracılık ettiği düşünülen moleküllerdir (11).

C-reaktif protein (CRP), esas olarak IL-6'ya cevap olarak karaciğerde üretilen akut faz enflamatuvar bir belirteçdir (12). TNF alfa ve IL-6 CRP üretimini artırır sitokinlerdir (12). Briggs ve arkadaşlarının yaptığı araştırmaya göre CRP, kas-iskelet sistemi ağrısının duyumundan veya aktivasyonundan sorumlu sinyalleşmede önemli olabilir (13). Dejeneratif omurga hastalığına sahip hastalarda hastalığın

şiddeti ile CRP düzeyleri arasında ilişkiyi inceleyen sınırlı sayıda çalışma mevcut. Bu çalışmada polikliniğe başvuran bel ağrılı hastalarda dejeneratif hastalık şiddeti ile CRP düzeyleri arasında ilişki olup olmadığı incelenmiştir.

## Gereç ve Yöntem

Bu retrospektif çalışmaya kronik bel ağrısı ile polikliniğimize başvuran 54 hasta dahil edildi. Kronik bel ağrılı hastalarda çalışmaya dahil olma kriteri 3 aydan fazla süredir ağrı şikayetinin olması idi. Hastaların hiçbirinin psikiyatrik hastalık tanısı yoktu ve herhangi bir antidepresan ilaç kullanım öyküleri yoktu.

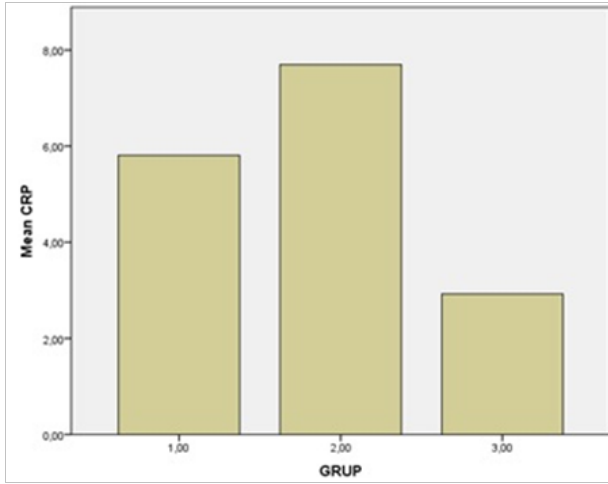
Yüksek duyarlılık C-reaktif protein (hs-CRP) ve ultra-duyarlı C-reaktif protein (us-CRP) olarak da adlandırılan CRP değeri karaciğer tarafından üretilen bir maddedir. Kandaki yüksek düzeyde CRP, inflamasyonun bir göstergesidir. Hastaların poliklinik başvuruları sırasında elde edilen CRP düzeyleri dosya arşiv sisteminden elde edilerek kaydedildi. Dosya kayıtlarında CRP düzeyini etkileyebilecek durumu olduğu tespit edilen hastalar (hamilelik, sistemik inflamatuvar hastalıklar, eşlik eden infeksiyonlar, akut dönemdeki travma) çalışma dışı bırakıldı.

Olgular medikal tedavi verilen, spinal stenoz tanısı ile dekompresyon yapılan ve lomber disk hernisi tanısı ile mikrodisektomi yapılan hastalar olmak üzere üç gruba ayrıldı. Bu üç grubun CRP düzeyleri arasında farklılık olup olmadığı Kruskal Wallis yöntemi ile karşılaştırılmış ve hangi gruplar arasında istatistiksel farklılık olup olmadığını belirlemek için One-Way Post Hoc testi uygulanmıştır.

## Bulgular

Retrospektif çalışmamıza katılan 54 hastanın 23'ü erkek 31'i kadındı. Bu hastaların yaş ortalaması 40'tı. Kronik bel ağrılı hastaların CRP düzeyleri ortalamaları birinci grupta  $5.8 \pm 3.72$ , ikinci grupta  $7.6 \pm 4.76$  ve üçüncü grupta  $2.9 \pm 0.45$  olarak ölçülmüştür (Tablo 1). Birinci grup-

tamikrodiskektomi yapılan hastalar (n=21) ikinci grupta spinalstenoz tanısı ile tek taraflı yaklaşımla bilateral mikrokompresyon yapılan hastalar (n=19) ve üçüncü grupta medikal tedavi alan hastalar (n=14) olmak üzere üç grup mevcuttu. Gruplar arasında CRP düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık olup olmadığı Kruskal Wallis yöntemi ile karşılaştırılmış ve hangi gruplar arasında istatistiksel farklılık olup olmadığını belirlemek için One-Way Post Hoc testi uygulanmıştır. Buna göre CRP değerlerini Kruskal Wallis testi ile karşılaştırdığımızda gruplar arasında farklılık olduğu görüldü (p=0.0). One-Way Post Hoc testi ile hem medikal tedavi uygulanan hasta grubu ile mikrodiskektomi yapılan hasta grubu hem de medikal tedavi uygulanan hasta grubu ile unilateral yöntemle bilateraldekompresyon yapılan hasta grubu arasında farklılık olduğu görüldü (p<0.05) (Şekil1).



Tablo 1.

GRUP	Mean	Std. Deviation
1,00	5,8071	3,72424
2,00	7,6947	4,76894
3,00	2,9238	,45377
Total	5,3500	3,94489

### CRP düzeyi

## Tartışma

Bel ağrısı omurgayı çevreleyen kasların, tendonların ve eklemlerin zayıflaması ve stres altında kalması sonucu oluşur. Özellikle üç aydan fazla süren ağrılar kronik olarak tanımlanır (14). Bel ağrıları sakroiliak eklem, kalça, kasık ve femoral bölgelerle sınırlı olmakla birlikte sinir uçlarının uyarılması neticesinde diz ve parmaklara kadar yayılabilir (15). Bel ağrısının önemli nedenlerinden olan intervertebral disk hasarı diskin yapısı ve fonksiyonunda kalıcı değişikliklere neden olan ve makrofaj infiltrasyonu ile meydana gelen bir dizi proinflatuvar yanıtın oluşmasına neden olur (16). Stres, travma, inflamasyon, malignite gibi farklı uyaranlar sonucu doku hasarının bulunduğu bölgeden salınan IL-1, IL-6, IL-11, TNF alfa gibi çeşitli mediatörlere yanıt olarak sentezi artan plazma proteinlerinden bazıları akut faz proteini olarak adlandırılmaktadır. Bu akut faz proteinleri arasında C-reaktif protein (CRP), haptoglobulin, serüloplazmin, komplemanlar sayılabilir (17).

Talghini ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ekstrüde disk hernisi olan hastalarda CRP düzeyinin bulgingi olan hastalardan anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır (18). Benzer şekilde bizim çalışmamızda da cerrahi uygulanan hastalarda medikal tedavi uygulanan hastalara oranla CRP düzeyinin yüksek olması hastalığın şiddeti ile CRP düzeylerinin doğru orantılı olduğunu göstermiştir. Ayrıca Sugimori ile arkadaşlarının ve Ackerman ile arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda yüksek CRP düzeyi olan hastalarda lomber disk hernisi dolayısı ile yapılacak girişimlerin postoperatif iyileşme düzeyinde olumsuz etkisi olduğu görülmüştür (19,20). Bu da bize intervertebral disk hasarı ile enflamasyon arasında önemli bir ilişki olduğunu göstermektedir. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde cerrahi olması gereken hastalarda CRP düzeyi medikal tedavi uygulanan hastalardan yüksek saptanmıştır.

Günümüzde intervertebral diskin fagositik kapasiteye de sahip enflamatuvar benzeri hücreleri içerdiği ve bu hücrelerin herniye olan bölgelere proinflatuvar hücreleri toplama amacı ile proinflatuvarsitokin salınımı yapma becerisine sahip oldukları bilinmektedir (21). Kang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada herniye disk dokusundan yüksek oranda IL-6 salınmaktadır (22). IL-6, hem anti-inflamatuvar hem de proinflatuvar etkinliğe sahip bir sitokin olup, akut faz reaktanlarından CRP sentezini artırır-

maktadır. Bizde çalışmamızda herniasyon şiddeti ile CRP düzeyi arasında pozitif korelasyon olduğunu saptadık.

Stürmer ve arkadaşları vizüel analog skala (VAS) ile şiddetini belirledikleri değişik derecelerde bel ağrısına sahip hastalarda CRP düzeyini karşılaştırmış ve VAS skoru yüksek olan hastalarda CRP düzeylerini yüksek bulmuşlardır (23). Bizim çalışmamızda da paralel bir şekilde ağrı derecesi yüksek cerrahi gerektiren olgularda CRP düzeyi yüksek bulunmuştur.

## Sonuç

Bu çalışmanın sonuçları; özellikle CRP değeri yüksek olan bel ağrısı ile polikliniğe başvuran hastalarda lomberdegeneratif disk hastalığının daha ağır derecede olduğunu ve cerrahiye aday hasta grubunda olduklarını göstermiş olup, bu laboratuvar belirtecinin hastalığın tanı, seyir ve takibi açısından dahası koruyucu önlemler alınması konusunda takibinin gerektiğini de vurgulamıştır.

## Kaynaklar

1. Holmberg AC, Thelin AG. Primary care consultation, hospital admission, sick leave and disability pension owing to neck and low back pain: a 12-year prospective cohort in a rural population. *BMC Musculoskeletal Disord* 2006; 7:66-84.
2. Hoy D, March L, Brooks P, Blyth F, Woolf A, Bain C, Williams G, Smith E, Vos T, Barendregt J, Murray C, Burstein R, Buchbinder R. The global burden of low back pain: estimates from the Global Burden of Disease 2010 study. *Ann Rheum Dis* 2014;73:968-974.
3. Bonica-Loeser JD. Low back pain. In: Loeser JD, ed. *Bonica's management of pain*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001;1508-64.
4. Nisha JM, MacGregor AJ. Epidemiology of back disorders: Prevalence, risk factors, and prognosis. *Curr Opin Rheumatol* 2005; 17: 134-40.
5. Nozomu I, Espinoza Orias AA. Biomechanics of intervertebral disc degeneration. *Orthop Clin North Am* 2011;42:487-99.
6. Holm S, Maroudas A, Urban JP, Selstam G, Nachemson A. Nutrition of the intervertebral disc: solute transport and metabolism. *Connect Tissue Res* 1981;8:101-19.
7. Boskey AL. Signaling in response to hypoxia and normoxia in the intervertebral disc. *Arthritis Rheum* 2008;58:3637-9.
8. Bibby SR, Jones DA, Ripley RM, Urban JP. Metabolism of the intervertebral disc: effects of low levels of oxygen, glucose, and pH on rates of energy metabolism of bovine nucleus pulposus cells. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2005;30:487-96.
9. Agrawal A, Guttapalli A, Narayan S, Albert TJ, Shapiro IM, Risbud MV. Normoxic stabilization of HIF-1 $\alpha$  drives glycolytic metabolism and regulates aggrecan gene expression in nucleus pulposus cells of the intervertebral disk. *Am J Physiol Cell Physiol* 2007;293:C621-31.
10. Rajpurohit R, Risbud MV, Ducheyne P, Vresilovic EJ, Shapiro IM. Phenotypic characteristics of the nucleus pulposus: expression of hypoxia-inducing factor-1, glucose transporter-1 and MMP-2. *Cell Tissue Res* 2002;308:401-7.
11. Akyol S, Eraslan BS, Etyemez H, Tanriverdi T, Hancı M. Catabolic Cytokine Expressions in Patients with Degenerative Disc Disease. *Turk Neurosurg* 2010;20:492-9.
12. Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update. *J Clin Invest* 2003;111:1805-12.
13. Briggs MS, Givens DL, Schmitt LC, Taylor CA. Relations of C-reactive protein and obesity to the prevalence and the odds of reporting low back pain. *Arch Phys Med Rehabil* 2013;94:745-52.
14. Haldeman S. North American Spine Society: failure of the pathology model to predict back pain. *Spine* 1990;15: 718-24.
15. Gatchel RJ, Bernstein D, Stowell AW, et al. Psychosocial differences between high-risk acute vs. chronic low back pain patients. *Pain Pract* 2008; 8: 91-7.
16. Nakazawa KR, Walter BA, Laudier DM. Accumulation and

localization of macrophage phenotypes with human intervertebral disc degeneration. *Spine J* 2018;18:343–56.

17. Stahl WM. Acute phase protein response to tissue injury. *Crit Care Med* 1987; 15: 545-50.
18. Talghini S, Vahedi A, Lotfinia I. Discriminating extrusive and bulging disk herniations by using serum hs CRP. *Pak J Biol Sci* 2013;16:1411-4.
19. Sugimori K, Kawaguchi Y, Morita M, Kitajima I, Kimura T. High-sensitivity analysis of serum C-reactive protein in young patients with lumbar disc herniation. *J Bone Joint Surg Br* 2003;85:1151-4.
20. Ackerman WE 3rd, Zhang JM. Serum hs-CRP as a useful marker for predicting the efficacy of lumbar epidural steroid injections on pain relief in patients with lumbar disc herniations. *J Ky Med Assoc* 2006;104:295–9.
21. Molinos M, Almeida CR, Caldeira J, Cunha C, Gonçalves RM, Barbosa MA. Inflammation in intervertebral disc degeneration and regeneration. *J R Soc Interface* 2015;12:20150429.
22. Kang JD, Stefanovic-Racic M, McIntyre LA, Georgescu HI, Evans CH. Toward a biochemical understanding of human intervertebral disc degeneration and herniation. Contributions of nitric oxide, interleukins, prostaglandin E2, and matrix metalloproteinases. *Spine* 1997;22(10):1065-73.
23. Stürmer T, Raum E, Buchner M, Gebhardt K, Schiltenswolf M, Richter W, Brenner H. Pain and high sensitivity C-reactive protein in patients with chronic low back pain and acute sciatic pain. *Ann Rheum Dis* 2005;64:921-5.