

DİSK HERNİSİNDE MANYETİK DİFÜZYONEL YAMA İLE MEVCUT KLASİK TEDAVİLERE DESTEK SAĞLAMA

KLİNİK ÇALIŞMA MERKEZİ
DIŞKAPI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ÇALIŞMA SORUMLUSU
DOÇ. DR. MEHMET SORAR

ÇALIŞMA BAŞINDA TOPLAM GÖNÜLLÜ SAYISI 80
ÇALIŞMA SIRASINDA UYGULANAN GÖNÜLLÜ SAYISI 40
ÇALIŞMA SIRASINDA PLASEBO UYGULAMASI 40

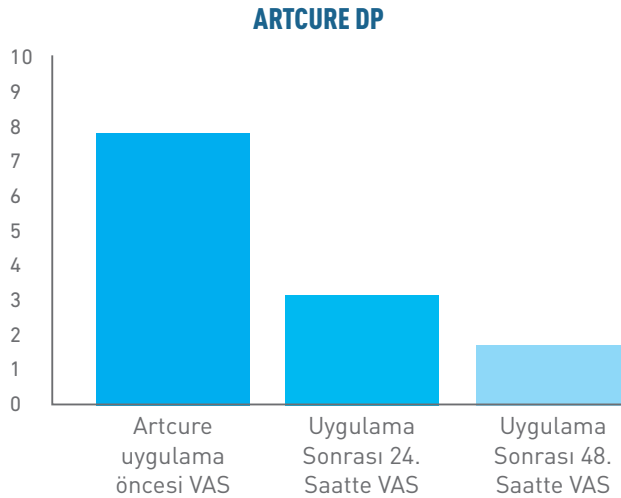
BULGULAR

Çalışmaya dâhil edilen toplam 40 hastanın tedaviye başlamadan önceki VAS skorları ortalaması 7.85 ± 1.39 'dır. 24. saat sonunda 2. VAS 3.15 ± 2.11 ($P < 0.001$, Anova) anlamlı azalma, ve 48. saat sonunda 3. VAS 1.86 ± 1.65 ($P < 0.001$ Anova) anlamlı azalma ve 2. VAS ve 3 VAS arasındaki korelasyon $P < 0.01$ anlamlı azalma olarak rapor edilmiştir (Grafik 1). Azalma yaş ve BMI ile korelasyon göstermemektedir ($p > 0.05$, Pearson).

Çalışmaya katılan 40 hastanın yaş ortalaması 41.90 ± 8.52 , VKİ 25.26 ± 4.08 , protrüze disk hernisi hastalığı 15, ekstrüde disk hernisi hastalığı 25 idi. Hastaların tamamı ilaç ve istirahat tedavisi uygulanmış ardından fizik tedavi görmüş hastalardı.

KLİNİK ÇALIŞMA MERKEZİ
DIŞKAPI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ÇALIŞMA SORUMLUSU
DOÇ. DR. MEHMET SORAR

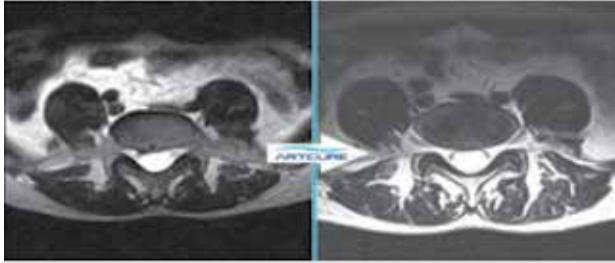
ÇALIŞMA BAŞINDA TOPLAM GÖNÜLLÜ SAYISI 80
ÇALIŞMA SIRASINDA UYGULANAN GÖNÜLLÜ SAYISI 40
ÇALIŞMA YILI 2012



Grafik 1. Disk Hernisi Hastalarının VAS Ağrı skorlarının 0,24 ve 48. Saatteki değerleri

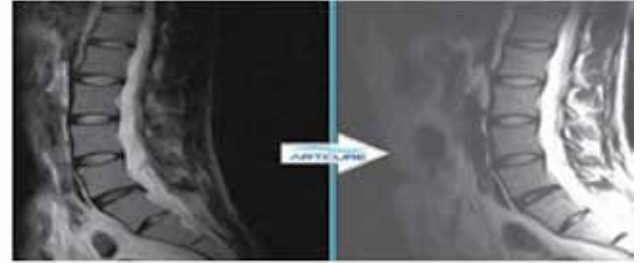
Uygulama yapılan hastaların; 4 hafta sonra yapılan MRI görüntüleme neticesinde, hernie olan bölgenin kütlelesel olarak küçüldüğü tespit edilmiştir (Hasta1,2,3,4,5,6)

HASTA 1



ÖNCE

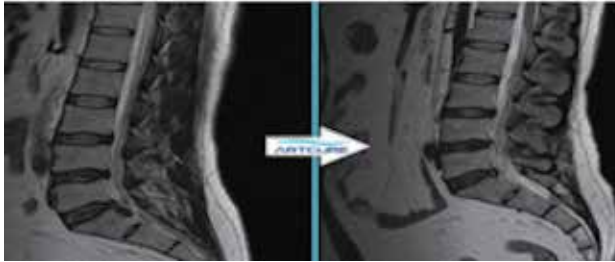
SONRA



ÖNCE

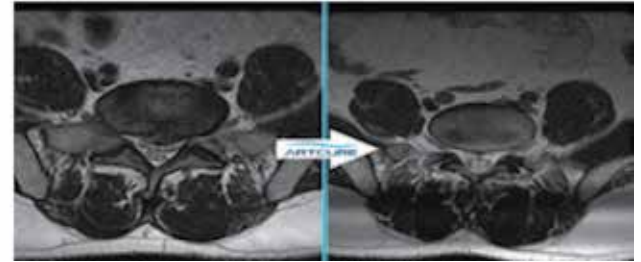
SONRA

HASTA 2



ÖNCE

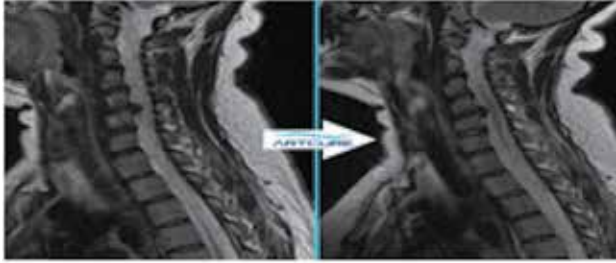
SONRA



ÖNCE

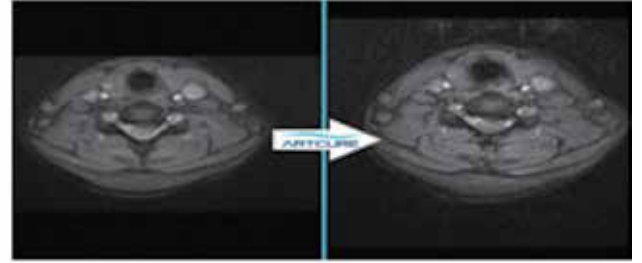
SONRA

HASTA 3



ÖNCE

SONRA



ÖNCE

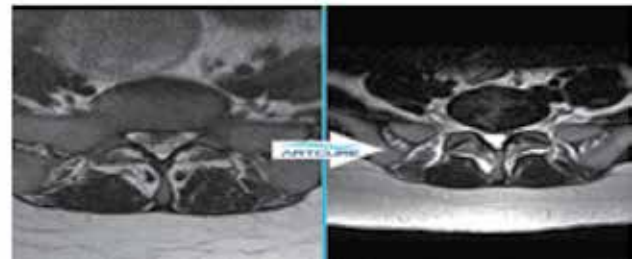
SONRA

HASTA 4



ÖNCE

SONRA



ÖNCE

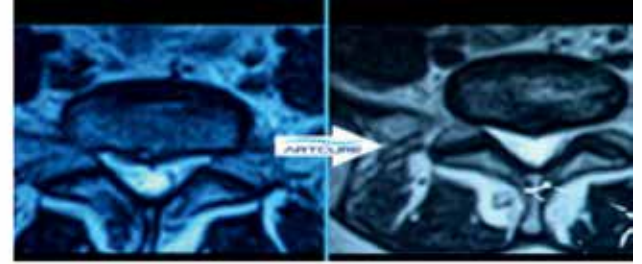
SONRA

HASTA 5



ÖNCE

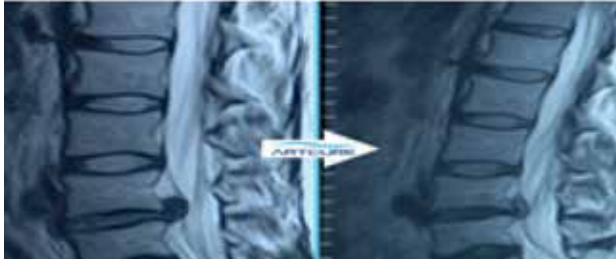
SONRA



ÖNCE

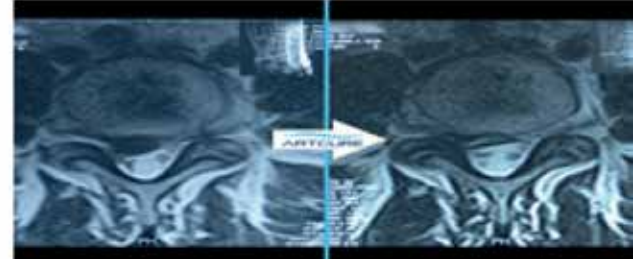
SONRA

HASTA 6



ÖNCE

SONRA



ÖNCE

SONRA

PLASEBO UYGULAMA

Yaş aralığı 45.40 ± 5.20 (20-54) olan 40 sağlıklı kişiye uygulanan ARTCURE® difüzyonel yama için plasebo uygulamada önceki VAS skorları 0, VAS 2 0, VAS 3 0 beyan

olunmuştur. Çalışma öncesi ve 48 saat sonrasındaki nörolojik değerlendirmelerinde bir farklılık gözlenmemiştir.

DİFÜZYONEL PATCH UYGULAMASININ LOMBER DİSK HERNİSİ HASTALIĞI OLAN HASTALARDA: AĞRI VE FONKSİYONEL DURUM ÜZERİNE KISA VE UZUN DÖNEM ETKİSİNİN BELİRLENMESİ

KLİNİK ÇALIŞMA MERKEZİ

YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ ANKARA

ATATÜRK EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ

KLİNİK ÇALIŞMA SORUMLUSU

DOÇ. DR. ATIF AKSEKİLİ

Bu çalışma 25-30 Ekim 2016 tarihlerinde yapılan 26. TOTBID kongresinde sunulmuştur

Bu çalışmamızdaki esas amacımız hipoosmolar lipid yapısında bulunan ve 6 çeşit bitkisel yağ karışımından meydana gelen Artcure Difüzyonel Yakının lumbar disk hernisi olan hastaların tedavisindeki etkinliğini göstermek ve bu tedavinin cerrahi tedaviye karşı avantaj ve dezavantajlarını tartışmak.

YÖNTEM

Bu çalışmamız klinik olarak lumbar disk prolapsusu tanısı konulmuş 120 hastanın 79 tanesini içermektedir. Klinik ölçümler hastaların çekilmiş MRI görüntülerindeki protrüzyon ve ekstrüzyon derecelerine göre ve ağrılarının dermatomal dağılımlarına göre yapılmıştır. Tedavi grubuna Artcure Diffusional Patch(ADP) ve plasebo grubuna ise Transdermal Diffusional Patch(TDP) uygulanmıştır. Hastaların fonksiyon kapasiteleri Oswestry Disability Index(ODI) skalası ile ağrı yoğunluğu değişimleri ise Visual Analog Scale(VAS) skalası ile ölçülmüştür. Ayrıca bunlara ikincil olarak hareket kısıtlanma derecesi, Lasague testi, femoral germe testi ve paravertebral adele spazmı gibi kriterler kullanılmıştır. İstatistik analizler Oswestry Disability Index, Visual Analog Scale, hasta tatmini ve işe dönüş sürelerini içermektedir.

BULGULAR

Tedaviden sonraki ilk 1 ay içinde tedavi grubunun hissettikleri ağrı derecelerinde, Oswestry Disability Index değerlerinde ve Visual Analog Skalalarında ciddi anlamda düzelme ve olumlu yönde gelişme görülmüştür. Başvurudan 3 gün sonraki yapılan değerlendirmelerde tedavi grubunun fiziksel muayene bulguları ve skorlamalarındaki iyileşmenin kontrol grubuna göre istatistiksel anlamda kat ve kat fazla olduğu saptanmıştır.

ÇIKARIMLAR

Artcure Difüzyonel Patch tedavisi plasebo tedavi ile karşılaştırıldığında radikülopatisi olan lomber disk hernisi hastalarında klinik skorlar, hasta tatmini, fiziksel muayene bulguları ve hastaların işe dönüşü açısından ciddi anlamda üstünlük sağlamıştır. Bu bulgulara göre Artcure Difüzyonel Patch tedavisi radikülopatisi olan lomber disk hernisi olan hastalarda konservatif tedavide iyi bir alternatif olabilir.

Tablo 1: The datas before and after application in the experiment group General Linear Model Repeated Anova (Wilks' Lambda) Post Hoc Test: LSD - Cochran's Q Test - Post Hoc Test: nonparametrik posthoc test (Miller(1966) Average Values \pm Ss(standard deviation), Median Range(Maximum-Minimum) ve n(%))

		Preoperative=I 3rd			P Value	I-III	II-III	General
		N=40	Day=II N=40	1st Month=III N=40				
ODI		59,2 \pm 13,37	44,8 \pm 15,61	33,4 \pm 10,13	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
VAS		9(10-3)	7(10-2)	5(10-2)	<0,001	0,042	0,016	<0,001
SLR	Positive	32(80,0)	16(40,0)	4(10,0)	0,001	<0,001	0,016	<0,001
	Negative	8(20,0)	24(60,0)	36(90,0)				
K-SLR	Positive	32(80,0)	16(40,0)	4(10,0)	<0,001	0,001		<0,001
	Negative	8(20,0)	24(60,0)	36(90,0)				
Flexion	Normal	15(37,5)	25(62,5)	33(82,5)	0,019	<0,001	0,085	<0,001
	Disabled	25(62,5)	15(37,5)	7(17,5)				

		Preoperative=I 3rd			P Value	I-III	II-III	General
		N=40	Day=II N=40	1st Month=III N=40				
Extansion	Normal	14(35,0)	25(62,5)	2(80,0)	0,006	<0,001	0,148	<0,001
	Disabled	26(65,0)	15(37,5)	8(20,0)				
Right Lateral Flexion	Normal	17(42,5)	28(70,0)	32(80,0)	0,003	<0,001	0,704	<0,001
	Disabled	23(57,5)	12(30,0)	8(20,0)				
Left Lateral Flexion	Normal	17(42,5)	28(70,0)	32(80,0)	0,003	<0,001	0,704	<0,001
	Disabled	23(57,5)	12(30,0)	8(20,0)				
Paravertebral muscle spasm	Disabled	40(100,0)	12(30,0)	8(20,0)	<0,001	<0,001	1	<0,001
	Yes	0(0,0)	28(70,0)	32(80,0)				
Femoral Streching Test	Positive	31(77,5)	15(37,5)	6(15,0)	<0,001	<0,001	0,082	<0,001
	Negative	9(22,5)	25(62,5)	34(85,0)				

Table 2: The data before application and 3rd day after application in placebo group Independent T Test(Bootstrap) - Mann Whitney U Test(Monte Carlo) - Fisher Exact Test (Exact)
Average Values \pm Ss(standard deviation), Median Range(Maximum-Minimum) ve n(%)

		Placebo Preop	3rd Day	P Value
ODI		61,8 \pm 11,42	52,2 \pm 12,5	<0,001
VAS		8(10-3)	7 (10-2)	<0,001
SLR	Positive	29 (74,4)	25 (64,1)	0,219
	Negative	10 (25,6)	14 (35,9)	
K-SLR	Positive	29 (74,4)	24 (61,5)	0,063
	Negative	10 (25,6)	15 (38,5)	
Flexion	Normal	17 (43,6)	18 (46,2)	1
	Disabled	22 (56,4)	21 (53,8)	

Table 2: The data before application and 3rd day after application in placebo group Independent T Test(Bootsrap) - Mann Whitney U Test(Monte Carlo) - Fisher Exact Test (Exact)
Average Values \pm Ss(standard deviation), Median Range(Maximum-Minimum) ve n(%)

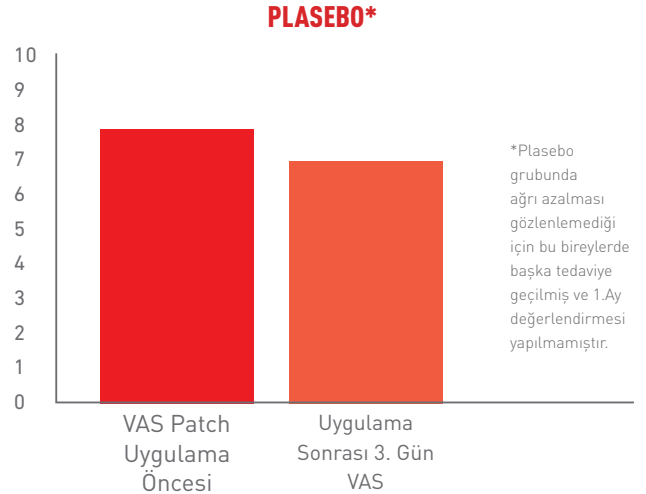
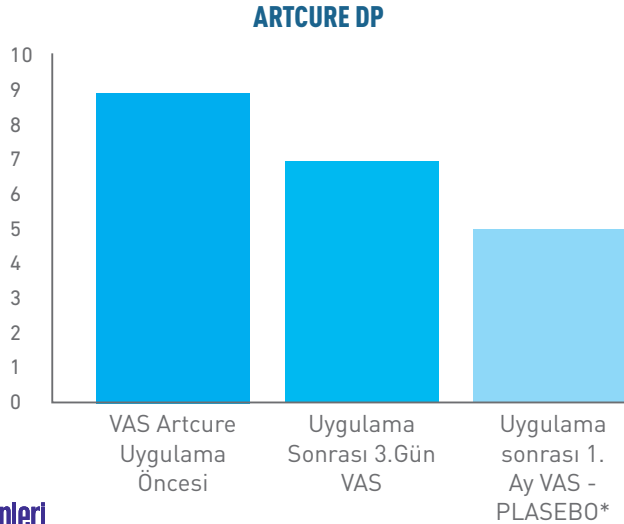
		Placebo Preop	3rd Day	P Value
Extansion	Normal	17 (43,6)	18 (46,2)	1
	Disabled	22 (56,4)	21 (53,8)	
Right L Flexion	Normal	16 (41,0)	18 (46,2)	0,500
	Disabled	23 (59,0)	21 (53,8)	
Left L Flexion	Normal	17 (43,6)	19 (48,7)	0,500
	Disabled	22 (56,4)	20 (51,3)	
Paravertebral muscle spasm	Yes	30 (76,9)	21 (53,8)	0,004
	No	9 (23,1)	18 (46,2)	
Femoral Strechting Test	Positive	27 (69,2)	20 (51,3)	0,016
	Negative	12 (30,8)	19 (48,7)	

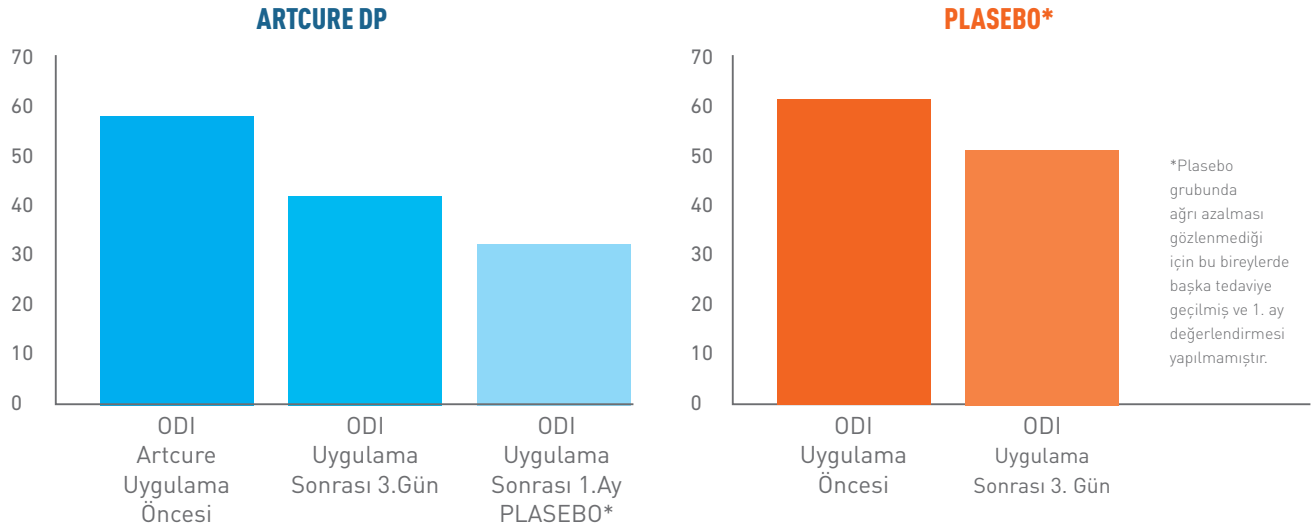
Tablo 3: The difference between groups before application and the third day after application .
 General Linear Model Repeated Anova (Wilks' Lambda) - Independent T Test(Bootsrap) - Mann Whitney U Test(Monte Carlo) - Fisher Exact Test (Exact)
 Average Values±Ss[standard deviation], Median Range(Maximum-Minimum) ve n(%)
^a :Odds Ratio (95% Confidence interval for Odds Ratio)

		Placebo	Experiment	P Value
ODI	Preoperative	61,8±11,42	60,9±13,15	0,724
	3rd Day	61,8±11,42	46,0±15,4	
	Difference(Pre 3rd Day)	8,2±7,7	14,2±12,9	0,010
VAS	Preoperative	8(10-3)	10(10-3)	<0,001
	3rd Day	7 (10-2)	7 (10-2)	
	Difference(Pre 3rd Day)	1 (4- -2)	2 (8- -1)	0,003

KLİNİK ÇALIŞMA MERKEZİ
 YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ ATATÜRK
 EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ ORTOPEDİ,
 BEYİN VE SİNİR CERRAHİSİ, FİZİK TEDAVİ VE
 REHABİLİTASYON BÖLÜMLERİ
 KLİNİK ÇALIŞMA SORUMLUSU
 DOÇ. DR. ATIF AKSEKİLİ

ÇALIŞMA BAŞLANGICINDA TOPLAM TARANAN GÖNÜLLÜ SAYISI 129
 ÇALIŞMADA YAMA UYGULANAN GÖNÜLLÜ SAYISI 40
 ÇALIŞMADA PLASEBO UYGULAMASI 40
 ÇALIŞMA YILI 2015





DİFÜZYONEL YAMANIN LOMBER DİSKOPATİSİ TEDAVİSİNDE AĞRI VE FONKSİYONEL DURUM ÜZERİNE ETKİSİ

KLİNİK ÇALIŞMA MERKEZİ

EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ NÖROŞİRURJİ ANABİLİM DALI

KLİNİK ÇALIŞMA SORUMLUSU

PROF. DR. MEHMET SEDAT ÇAĞLI

AMAÇ

Transdermal difüzyon yama (ArtcureDP), difüzyon yoluyla çalışan, uçucu yağlara dayanan, bitki kökenli yeni bir transdermal yamadır. Bu prospektif, açık etiketli çalışmanın amacı lomber diskopati tedavisinde 'difüzyonal yamanın' ağrı ve fonksiyonel durum üzerindeki etkisini incelemektir.

YÖNTEM

Bu çalışma, lomber disk hernisi olan 24-80 yaş arası 60 hastayı içerecek şekilde tasarlanmıştır. Artcure yaması lomber bölgeye hipoalerjenik bir bant ile yapıştırıldı ve 24 saat yatak istirahati önerildi. Hastalar 24 saat boyunca başka tedavi görmedi. Klinik araştırmacılar ertesi gün yamayı çıkardılar. Tedavi öncesi nörolojik muayeneleri yapıldı; Düz bacak kaldırma testi, kas kuvveti, duyuşal durum, refleksler, fleksiyonda hareket açıklığı, ekstansiyon, lateral bükülme ve rotasyon dahil tedaviden sonraki 24. saat, 48. saat ve ilk ay. Paravertebral spazm da mevcutsa kaydedildi. Ağrının şiddeti bir görsel analog skala (VAS) kullanılarak ve fonksiyonel durum

Oswestry Disabilite İndeksi (ODI) kullanılarak değerlendirildi.

SONUÇ

Yama uygulamasından sonra ortalama VAS skorları istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldı. Fleksiyondaki hareket açıklığı tedaviden sonra her üç değerlendirmede de istatistiksel olarak anlamlı şekilde arttı. Düz bacak kaldırma testi 26 hastada tedavi öncesi pozitif, tedavi sonrası ilk ayda sadece 14 hasta düz bacak kaldırma testi pozitif; bu değişiklik istatistiksel olarak anlamlıydı. Yama tedavisi paravertebral spazmı istatistiksel olarak önemli ölçüde çözdü. Ayrıca yama uygulaması sonrası ODI puanlarındaki düşüş istatistiksel olarak anlamlıydı. Kontrol MRG ilk ayda 10 hastada (%16.7) disk küçülmesi gösterdi ve gözlenen küçülme derecesi istatistiksel olarak anlamlıydı.

ÇIKARIM

Bu çalışmanın sonuçları, transdermal difüzyonal yama (ArtcureDP) uygulamasının hastaların ağrı skorlarında ve klinik durumlarında istatistiksel olarak anlamlı iyileşmeye neden olduğunu ortaya koydu. Ayrıca, bu tedavi diskin istatistiksel olarak anlamlı büzülmesine neden oldu. Sonuç olarak, hipo-ozmolar difüzyonel transdermal yama (Artcure) protrüde, ekstrüde ve fragmente disk fitikleri olan hastaların tedavisinde kullanılabilir.

Tablo 1: Klinik değerlendirmelerin sonuçları.

Variable	Pretreatment	24th hour	48th hour	1st month	p-value
VAS	8 (3-10)a,b,c	6 (1-9)a,d,e	3 (0-9)b,d,f	1.5 (0-5)c,e,f	<0.001†
ROM-Flexion	49 (81.7%)b,c	54 (90.0%)	58 (96.7%)b	58 (96.7%)c	<0.001‡
ROM-Extention	54 (90.0%)	58 (96.7%)	58 (96.7%)	56 (93.3%)	0.062‡
ROM-Rotation	58 (96.7%)	58 (96.7%)	58 (96.7%)	60 (100.0%)	0.112‡
ROM-Lateral Bending	57 (95.0%)	57 (95.0%)	57 (95.0%)	57 (95.0%)	1.000‡
SLR – positivity	26 (43.3%)a,b,c	14 (23.3%)a	10 (16.7%)b	14 (23.3%)c	<0.001‡
PVS - positivity	39 (65.0%)a,b,c	47 (78.3%)a,e	47 (78.3%)b,f	22 (36.7%)c,e,f	<0.001‡
Muscle strength	5 (4-5)	5 (4-5)	5 (4-5)	5 (4-5)	0.074†
Sensorial evaluation	5 (8.3%)	2 (3.3%)	5 (8.3%)	2 (3.3%)	0.083‡
ODI	54 (32-74)a,b,c	50 (20-61)a,d,e	42 (20-60)b,d,f	36 (18-54)c,e,f	<0.001†

† Friedman test, ‡ Cochran's Q test, a: The change between pretreatment and 24th hour is statistically significant ($p < 0,0083$),

b: The change between pretreatment and 48th hour is statistically significant, c: The change between pretreatment and 1st month is statistically significant ($p < 0,0083$),

d: The change between 24th hour and 48th hour is statistically significant ($p < 0,001$),

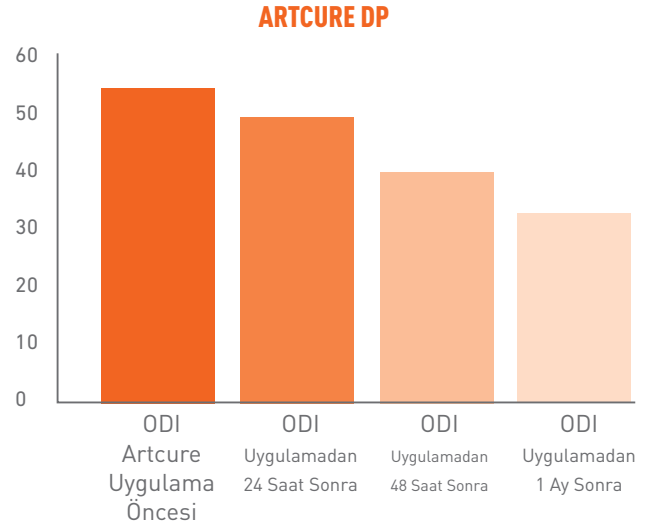
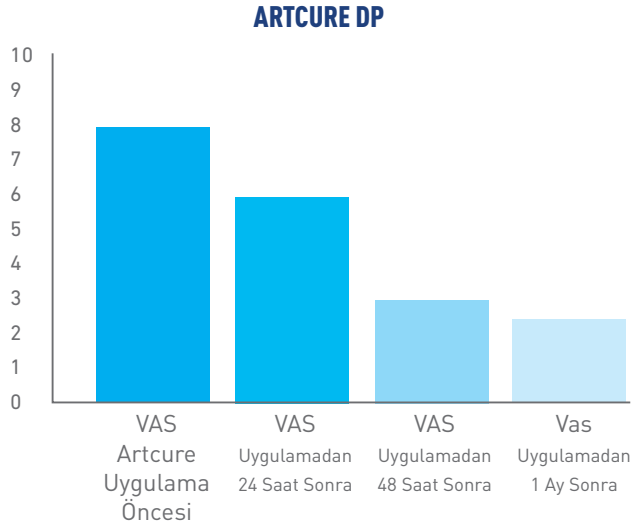
e: The change between 24th hour and 1st month is statistically significant ($p < 0,001$),

f: The change between 48th hour and 1st month is statistically significant ($p < 0,001$).

VAS: visual analogue scale, ROM: range of motion, SLR: straight leg raise, PVS: paravertebral spasm, ODI: Oswestry disability index.

KLİNİK ÇALIŞMA MERKEZİ
 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
 NÖROŞİRURJİ ANABİLİM DALI
 KLİNİK ÇALIŞMA SORUMLUSU
 PROF. DR. MEHMET SEDAT ÇAĞLI

ÇALIŞMA BAŞLANGICINDA TOPLAM TARANAN GÖNÜLLÜ SAYISI 60
 ÇALIŞMADA YAMA UYGULANAN GÖNÜLLÜ SAYISI 60
 ÇALIŞMA YILI 2015



KLİNİK ÇALIŞMA 2018/5: DİFÜZYONAL PATCH (ARTCURE) UYGULANAN HASTALARIN RETROSPEKTİF OLARAK ANALİZİ

KLİNİK ÇALIŞMA MERKEZİ
BURSA YÜKSEK İHTİSAS EĞİTİM ARAŞTIRMA
HASTANESİ
KLİNİK ÇALIŞMA SORUMLUSU
OP. DR. ADNAN YALÇIN DEMİRCİ

ÇALIŞMA DETAYLARI

250 Hasta Üzerinde;

VAS skoru;

-İşlem öncesi 8,41

-İşlem sonrası 10. gün 3,77

-2 hastada uygulama bölgesinde alerji oluştuğu için uygulamaya son verildi

SONUÇ

Bu bulgular, radikülopati ile birlikte var olan, cerrahi gerektirmeyen protrüde veya extrude lomber disk hernilerinde alternatif bir tedavi olabileceğini düşündürmektedir.Bu anlamda daha geniş prospektif randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

DİĞER DİSK HERNİSİ TEDAVİLERİNE YANIT VERMEMİŞ, OPERE EDİLEMİYEN KAN GLİKOZ SEVİYESİ REGÜLASYONU YAPILMIŞ TİP I VE TİP II DİYABET HASTALARINDA DİFÜZYONEL YAMA UYGULAMASININ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

KLİNİK ÇALIŞMA MERKEZİ

ANKARA BAŞKENT HASTANESİ

KLİNİK ÇALIŞMA SORUMLUSU

PROF. DR. NURİ ÇETİN

AMAÇ

Lomber disk hernileri, genel popülasyonda sık görülen kas-iskelet sistemi sorunlarıdır. Birçok tedavi yöntemi mevcuttur. Dirençli olgularda girişimsel işlemler veya cerrahi düşünülmalıdır (1). Ancak diyabetik hastalarda yara iyileşmesinin gecikmesi veya enfeksiyona yakınlık nedeniyle girişimsel işlemlerden kaçınılır. Artcure yama düşük moleküler ağırlıklı lipid oluşumu içerir ve bu jel benzeri maddenin deri yoluyla emilmesini takiben bel fıtığının hacmini azaltmayı hedefleyen bir tedavi yöntemidir (2,3). Çalışmamızın amacı diyabetik hastalarda lomber disk hernisi tedavisinde artcure difüzyonel yama uygulamasının etkinliğini ortaya koymaktır.

YÖNTEM

Çalışmaya 25-60 yaşları arasında Tip 1 ve 2 diyabetli, lomber disk hernisi protrüde veya ekstrüde disk hernisi olan 47 hasta dahil edildi. Hastalara 3'e 1 oranında Artcure veya plasebo verildi (34 hasta Artcure, 13 plasebo). Hastalar, Oswestry Disabilite Index (ODI), Görsel analog skala (VAS) ve disk çapı ölçümlerindeki değişim öncesi ve 3. ay takibi ile değerlendirildi.

SONUÇ

Hastaların uygulama öncesi sosyodemografik ve klinik özellikleri arasında anlamlı farklılık yoktu. Grup karşılaştırmaları içinde, VAS, ODI ve disk çapı parametrelerindeki değişiklikler artcure grubunda başlangıca göre önemli ölçüde düzeldi. ODI, VAS ve disk çapındaki değişim oranı Artcure grubunda belirgin olarak daha yüksekti.

ÇIKARIM

Artcure lomber disk hernisi olan diabetes mellitus hastalarında etkili ve güvenli görünmektedir. Disabilite azaldı ve ağrı skorları düzeldi.

REFERANSLAR

1. Gadjradj PS, Smeele NVR, de Jong M, Depauw PRAM, van Tulder MW, de Bekker-Grob EW, Harhangi BS. Patient preferences for treatment of lumbar disc herniation: a discrete choice experiment. *J Neurosurg Spine*. 2021;1-9.
2. Uğurlu M, Aksekili MAE, Alkan BM, Kara H, Çağlar C. Effects of Artcure Diffusional Patch application on pain and functional status in lumbar disc herniation patients: a prospective randomized controlled study. *Turk J Med Sci*. 2017 ;47(3):874-882.
3. Colak, H., Akturk, S., Buyukavci, R., & Ersoy, Y. Investigating the effectiveness of artcure transdermal diffusional patch in patients with cervical disc herniation: A randomized placebo-controlled study. *Medicine*,2022;11(2), 502-6.

LOMBER DİSKOPATİ OLAN HASTALARDA ARTCURE DİFÜZYONEL YAMA UYGULAMASININ AĞRI ÜZERİNE KISA VE UZUN VADELİ ETKİLERİ VE FONKSİYONEL KONSTELLASYONU.

KLİNİK ÇALIŞMA MERKEZİ

**HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ,
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM
DALI, ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA
HASTANESİ, FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON
KLİNİĞİ, YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ, FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON
ANABİLİM DALI, NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA
HASTANESİ, RADYOLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA /
TÜRKİYE**

KLİNİK ÇALIŞMA SORUMLUSU

PROF. DR. PINAR BORMAN

Lomber Disk Herniasyonuna Bağlı Bel Ağrısının Tedavisinde Transdermal Bitkisel Yamanın (Artcure®) Etkinliği: Randomize Plasebo Kontrollü Klinik Ve Mr Görüntüleme Esaslı Bir Çalışma

Prof. Dr. Pınar Borman¹, Dr. Seçil Vural², Doç. Dr. Burcu Duyur Çakıt², Doç. Dr. Fatma Gülçin Ural Nazlıkul³, Dr. Pelin Kavak⁴, Doç. Dr. Barış Nacı², Dr. Aynur Karagöz²

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı,

²Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği,

³Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı,

⁴Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Ankara / Türkiye

AMAÇ

Lomber disk herniasyonuna (LDH) bağlı bel ağrısı, rutin pratiğimizde yaygındır. Artcure®, çıkıntılı fıtıklaşmış diske ulaştığı ve HNP hacmini azalttığı, sinir kökü tahrişini azalttığı ve ağrıyı hafiflettiği gösterilen 6 bitkisel yağ karışımından oluşan yeni geliştirilmiş bir transdermal yamadır (1). Artcure® yamayı LDH alanına sardıktan sonra, 24 saat boyunca mutlak bir yatak istirahati gereklidir. Ardından hasta yamayı çıkarır ve normal günlük aktivitelerine geri döner. Ürün piyasadadır ve LDH hastaları arasında birkaç yıldır kullanılmaktadır. Bu randomize, plasebo kontrollü çalışmanın amacı, Artcure® yamasının LDH tedavisinde ağrı, fonksiyonel durum ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulguları üzerindeki etkilerini araştırmaktır.

METODLAR

LDH'ye bağlı bel ağrısı olan hastalarda Artcure yama uygulamasının etkinliğini değerlendirmek için rastgellenmiş, plasebo kontrollü çift kör bir çalışma gerçekleştirdik. Tanılar klinik semptomları (24) ve MRG (25) ile tutarlı görüntüleri esas almaktadır. Hastalar Ağustos 2019-Mart 2020 tarihleri arasında, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniklerinden çalışmaya alındı. Tüm katılımcılardan yazılı bilgilendirilmiş onay alındı. Çalışma Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak gerçekleştirildi ve Yıldırım Beyazıt Üniversitesi yerel etik kurulu (2019-) tarafından onaylandı.

Dâhil edilme kriterleri şunlardı; 20-60 yaş arası; LDH'ye bağlı bel ağrısı ve radiküler ağrı klinik olarak doğrulanmış (lomber spinal kolumnanın sınırlı hareket aralığı, duyuşsal ya da motor bozukluğu, L5-S1 disk herniasyonu için - düz bacak kaldırma testinden pozitif sonuçlar ya da L3-4 disk herniasyonu için - femoral sinir germe testi) ve MRG bulguları (lomber diskin protrüzyonu ya da ekstrüzyonu); BMI <30 kg / m²; diğer komorbid patolojileri dışlayan (kırık, spondilolistez, malignite, ostoporoz, enfeksiyon); bu çalışmaya katılmak isteyenler ve bilgilendirilmiş onayı imzalayanlar. Ek olarak, bu, tekrarlayan bir atağın akut veya subakut aşamasında ilk başlangıcı ya da sunumu

olmalıydı. Herhangi bir omurga ameliyatı geçmişi olan kişiler; nöropatik ağrı gibi başka ağrı sendromları olan; nörolojik hastalıklara sahip olan; diabetes mellitus, astım, kardiyovasküler hastalık, kronik romatizmal durumlar; hamile olan; bel bölgesinde cilt problemleri yaşayanlar; acil ameliyat için endikasyonlara sahip olanlar (miyelopati ya da kauda ekina sendromu); lomber kökler tarafından innerve edilen kasların kas gücüne sahip olmaları <3; bel bölgesinde şiddetli kas spazmına sahip olanlar; 2'den fazla disk seviyesinde disk herniasyonu varlığı; lomber kanal darlığı ve bilateral semptomları olanlar (medyan disk herniasyonu) hariç tutulmuştur.

Tüm deneklerin ilk değerlendirmesi, hastalar dâhil etme ve tutma kriterlerine göre çalışmaya işe alındığında tamamlandı. Demografik ve klinik özellikler; yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKİ), ağrı süresi, lomber hareket aralığı ve MRG bulguları dâhil olmak üzere belirlendi. Lomber/radiküler ağrı görsel analog skalasıyla (VAS), fonksiyonel yetersizlik ise Oswestry Disability Index (ODI) Türkçe versiyonu ile değerlendirildi (26). Ağrının şiddetini ölçmek için 10'un katları ile kesişen dikey çizgiler içeren 100 mm'lik bir VAS kullanılmıştır. ODI hesaplama formülü, gerçek kümülatif skor/45x%100'dür ve daha yüksek yüzdelik daha ciddi fonksiyonel disabilitayı göstermektedir. Önceki çalışmalar Türk hastalarda iyi bir güvenilirlik ve geçerlilik göstermiştir (26).

Tüm bireylere, çalışmanın öncesinde ve 2 ay sonrasında bel omurgalarının MRG ile değerlendirilmesi yapıldı. Her iki grup için aynı MRG tekniği ve aynı 1.5 Tesla MRG tarayıcı (Magnetom Avanto, Siemens Healthineers, ABD) kullanılmıştır. Denekler, bir omurga matris bobini kullanılarak sırtüstü pozisyonda taranmıştır.

Disk parçasının intervertebral boşluğun ötesine fokal yer değiştirmesi olarak MRG görüntüleri belirlendi (25). Disk herniasyonları, T2 ağırlıklı sagittal MRG kullanılarak protrüzyon ve ekstrüzyon olarak sınıflandırılmaktadır. Herniye kitlenin boyutu, T2 ağırlıklı eksenel MRG taramalarında spinal kanalı ön-arka çapının (C-değeri) herniye diskin maksimum ön-arka çapına (H-değeri) oranından belirlenmiştir (27, 28). Tüm MRG (MRG) çalışmaları tecrübeli bir radyolog tarafından kör bir şekilde değerlendirilmiştir.

Hastalar, bilgisayarda oluşturulan sayılar kullanılarak 2: 1 oranında Artcure Difüzyonel Yama grubuna (Grup 1) ve plasebo yama grubuna (Grup 2) rastgele bir biçimde atanmıştır. Randomize tedavi atamaları, opak zarflara kapatıldı ve çalışmaya katılmayı kabul eden her bir hasta için ayrı ayrı açıldı. Tedavi edici ve plasebo bantlar üreticiden (Metuas Medikal, Türkiye) temin edilmiştir.

Grup 1'deki hastalar Artcure yaması uyguladılar ve Grup 2'deki denekler plasebo bantlarını uyguladılar. Artcure Difüzyon Yaması, çözücü madde olarak sıvı parafinin kullanıldığı dekstrin palmitat ile jel formunda bir araya getirilen farklı bitkisel yağların bir karışımıdır. Ürün bir oleojel biçiminde formüle edilmiştir. Hidrofobik bazik materyallerin fiziko-kimyasal yapılarda herhangi bir bozulma olmaksızın etkilenen bölgeye aktarılması için oleojel formu seçilmiştir (22,23). Bu yama cilde nüfuz ederek uygulama alanı altındaki hedef herniye nükleus pulpozus bölgesine doğru dağılmaktadır, difüzyon ve hacim etkileriyle etki etmektedir (23). Jel, renk katkıları ya da koruyucu ürünler içermemektedir. Ana bileşenler oleum thymi (CAS No: 8007-46-3), oleum chamomillae (CAS No: 8015-92-7), oleum Rosmarini (CAS No: 8000-25-7), oleum çörek otu (CAS No : 8014-13-9), oleum lauris nobilis (CAS No: 8002-41-3) ve limon yağıdır (CAS No: 8008-56-8).

Formülasyonun geliştirme aşamalarında 11 tek formülasyon oluşturulmuştur. Bu formülasyonlar uyumsuzluk, fizikokimyasal ve mikrobiyolojik özellikler, yoğunluk, 37 derecede cilt tarafından absorpsiyon, ozmolarite ve viskozite değerleri açısından incelenmiştir. Bu formüle edilmiş jeldeki yağların oranı Tablo 1'de gösterilmiştir. Yamanın bu yağ bileşenlerinin anulus fibrozunun membran geçirgenliğini arttırdığı, intraosmotik basıncı azalttığı ve difüzyon yoluyla su kaybına neden

olduğu ileri sürülmektedir. Bu sayede ve Artcure yamasının bileşenlerinin iltihap önleyici ve ödem önleyici etkileri sayesinde fıtıklaşmış disk bölgesindeki nükleus pulposus kütlesi azalır (22,23).

Plasebo yaması renk, sertlik ve koku bakımından Artcure Patch ile aynıydı, ancak aktif 6 bitkisel yağdan yoksundu. Aynı üretim yöntemine göre Daphne-30161, nane-0701544 ve eucaliptus-0701603 esansları, dekstrin palmitat ve sıvı parafin ile aynı koku ve renk formüle edilmiştir. Aktif jel yerine flastere “farklı bitkisel yağların karışımı” olmayan ancak çok benzer bitkisel kokuya sahip bir jel yerleştirildi ve flaster aynı üretim yöntemiyle kapatıldı. Hastalar yüzüstü yatarken iliak krest üst sınırı palpe edildi ve L4 – 5 seviyesi belirlendi. Dermal kalemle bir çizgi çizilerek disk patolojisinin seviyesi belirlendi. Yamanın merkezi imzalı alana yerleştirildi. Bitkisel yağların en orta bölgeye yerleştirildiği yamalar, lomber etkilenen bölgeye kutuda verilen flaster ile sabitlendi (Şekil 2-5). Artcure® yaması fıtık nükleus pulposus bölgesine sarıldıktan sonra, hastanede yatan hastalara yemek yeme ve tuvalet gibi zorunlu günlük aktiviteler dışında 24 saat sırtüstü pozisyonda yatak istirahati verildi. 24 saat sonra çıkarıldı ve hastalar rutin günlük aktivitelerine geri döndü.

Tüm denekler disk hastalığı hakkında bilgi aldı ve günlük yaşam aktiviteleri hakkında talimat aldı. Hepsine ev

egzersiz programına dayalı izometrik bel egzersizleri verildi. Çalışma sırasında herhangi bir ağrı kesici ilaç almalarına izin verilmedi.

Birincil sonuç ölçütleri; başlangıçta, müdahalelerden hemen sonra (24-48 saat sonra) ve 2 ay sonra belirlenen ODI ile değerlendirilen bel/radiküler ağrı ve fonksiyonel diabilite yoğunluğu; ve başlangıçta ve iki ayın sonunda belirlenen aksiyal MR görüntüleri ile değerlendirilen herniye nükleus pulposusun boyutundaki değişiklikler. İkincil sonuç ölçütü lomber ROM'daki iyileşmeydi. Tüm anketler, her takipte gözleri kapatılmış bir çalışma koordinatörü tarafından uygulandı. Tüm hastalar, klinisyenler, radyolog, işlem sonrası değerlendirici, yamaların dağılımından sorumlu kişiler ve rastgele kodu hazırlayan biyoistatistisyen hariç, veritabanı kilitlene kadar tedavilere kör kaldı.

SONUÇ

Ağustos 2019 ile Mart 2020 arasında LDH'ye bağlı bel ağrısı olan toplam 258 hasta çalışmaya alınmıştır. Dâhil etme ve hariç tutma kriterlerine göre 178 hasta reddedilmiş ve 14 hasta bilgilendirilmiş onam vermemiştir. Bu sebeple 66 hasta, terapötik yama ve plasebo yama grubuna 2:1 oranına göre rasgele atanmıştır.

Artcure Difüzyon Yaması'nda 4 terke etme ve izin verilmeyen ilaçlara ya da 2 aylık bir takip süresinin kaybına bağlı olarak, plasebo gruplarında 2 terk etme olmuştur. Şekil 1, akış şemasını göstermektedir.

Tablo 2, her iki gruptaki deneklerin demografik ve klinik özelliklerini göstermektedir. Referans değer demografik ve klinik özellikleri bakımından gruplar arasında istatistiksel fark gözlenmemiştir. Deneklerin çoğu kadındı. Hasta ve plasebo gruplarında semptomatik sinirlerin lokasyonları çoğunlukla L4-L5 ve L5-S1 sinir köklerindeydi. En sık görülen anatomik herniasyon profili her iki grupta da protrüzyondu. Sonuç ölçümleri için ortalama değerler, zaman noktalarında tedavi ve plasebo grupları için Tablo 3'te rapor edilmiştir. VAS ve ODI ile değerlendirilen ağrı ve fonksiyonel disabilite bakımından müdahalelerden hemen sonra (24-48 saat) tedavilerle her iki grup da

iyileşme göstermiştir. 2 aylık takipte, referans değer ile karşılaştırıldığında, ağrı ve disabilite skorlarındaki iyileşmeler, yalnızca Artcure Difüzyonel Yama grubunda anlamlı kalırken, plasebo grubunda değildi.

Buna bağlı olarak da herniye kitlenin (C/H) boyutundaki değişiklik sadece terapötik grupta istatistiksel olarak anlamlıydı (Tablo 3). Ortalama rezorpsiyon oranları yama ve plasebo gruplarında sırasıyla 12.53 ve 2.86 idi. Şekil 6 ve 7, Artcure difüzyonel yama tedavisinin öncesinde ve sonrasında 2 hastanın MRG görüntülerini göstermektedir. Ek olarak lomber omurganın ortalama uzama ve dönme aralıkları, 2 ayın sonunda plasebo grubunda değil, Artcure Patch grubunda iyileştirilmiştir.

Ağrı ve disabilitede klinik olarak önemli gelişmeler daha önce VAS'ta 3 puanlık azalma ve ODI'de 10 puanlık azalma olarak tanımlanmıştı (29,30). Ayrıca, alt grup analizlerini gerçekleştirdik. Müdahalelerden hemen sonra ağrı ve disabilite bakımından iyileşen hasta sayısı gruplar arasında benzerdi ($p > 0.05$, veriler gösterilmemiştir). Terapötik gruptaki 18 (%52.9) hasta ve plasebo grubundaki 3 hasta (%17.6), başlangıçtan 2 aylık takibe kadar ağrı skorlarında (değişim skoru > 2) iyileşme gösterdi ve gruplar arasındaki fark istatistiksel bakımdan anlamlıydı ($p = 0,016$). Grup 1'de 28 hasta (%82,4) ve grup 2'de 9 (%53) hasta, ikinci ay takibinde ODI ile değerlendirilen fiziksel

disabilitede daha iyi sonuçlar rapor etti (başlangıca göre>% 30 değişiklik) ve gruplar istatistiksel olarak anlamlıydı (p <0.05).

Olumsuz olaylar: Artcure'deki 2 hasta ve plasebo grubundaki 1 hasta, müdahale sırasında hafif kaşıntı ve tahriş yaşadı. Kaldırılmasından sonra, herhangi bir lokal kızarıklık, kabarcık ya da ciltte kızarıklık belirtisi gözlenmedi. Ne terapötik yama ne de plasebo grubunda başka hiçbir yan etki ile karşılaşılmadı. Çalışma süresi boyunca hiçbir hastada nörolojik bozulma gelişmemiştir.

ÇIKARIM

Bu randomize kontrollü çalışmanın sonuçları, Artcure Difüzyonel bitkisel yama tarafından sağlanan tedavi etkilerinin LDH'li hastalarda 2 aylık takipteki sonuç ölçümlerinde ve MRG görüntülemesinde gösterildiği üzere, plasebo olmayan etkiler olduğu fikrini desteklemektedir. Bu sebeple, bu alternatif müdahale, dikkatli bir biçimde seçilmiş olan bu hastalar için non-invaziv, basit, zaman kazandıran ve güvenli bir seçenek olarak sunulmaktadır. Artcure'un olumlu etkisi, maliyeti ve insan kaynaklarına ihtiyaç duyan, kapsamlı ya da zaman alıcı konservatif ya da minimal invaziv girişimsel yaklaşımlara olan gereksinimi geciktirebilmekte ya da önleyebilmektedir. Ağrının gücü ve daha uzun süre rahatlaması ve sadece bir günlük yatak istirahati gerekliliği, onu LDH'den muzdarip olan seçilmiş hastalarda pratik bir alternatif seçenek durumuna getirebilmektedir. Artcure transdermal yamanın daha uzun vadeli faydalarının belirlenmesinde büyük bir örnek ile daha uzun bir takip süresi yararlı olabilir.

Tablo 2: Her iki gruptaki hastaların demografik ve klinik özellikleri

	Grup 1 n=40		Grup2 n=20		P
	Ortalama	SD	Ortalama	SD	
Yaş (Yıl)	45.6	10,05	43.7	10,06	0,283
BMI (kg/m ²)	28,52	4,22	28.86	3,47	0,827
Ağrının Süresi (Hafta)	22,67	25,88	18,29	24,9	0,313
Cinsiyet (Erkek/Kadın)	18/22	-	8/12	-	0,512
MRI patoloji n (%)					
L3-4 Protrüzyon	33(8,8)		21(5,9)(10		
L4-5 Protrüzyon	12- (30)		5-(25)		
L5-S1 Protrüzyon	2610(29,4)(65		153(17,6)(75		
L5-S1 Ekstrüzyon	2-(5,9)		2-(10)		
	25(73,5)		13(76,47)		
	2(5,9)		1(5,9)		

Tablo 3: Artcure ve plasebo yama gruplarının tedavilerden önceki ve sonraki sonuç ölçütleri

Sonuç Ölçümü	Grup 1 n=40		Grup2 n=20		P
	Ortalama	SD	Ortalama	SD	
VAS-Ağrı					
Referans Değeri	6,15	1,5	5,88	1,76	0,806
Terapi Sonrası	4,73	1,5	4,47	2,29	0,976
2 Ay	3,35	1,8	5,23	2,43	0,003 ^a
ODI Skoru					
Referans Değeri	51,11	15,42	55,17	14,45	0,362
Terapi Sonrası	44,11	14,24	49,41	14,97	0,269
2 Ay	33,68	15,36	48,23	13,39	0,002 ^b
MRI-C/H (%)					
Referans Değeri	39,94	1,83	38,74	1,87	0,145
2 Ay	34,89	1,91	37,63	1,95	0,001 ^b
Lomber Flexiyon (°)					
Referans Değeri	54,41	9,75	55,88	9,87	0,674
2 Ay	59,88	5,81	60,88	7,12	0,641
Lomber Extansiyon (°)					
Referans Değeri	8,08	7,58	7,94	5,32	0,749
2 Ay	14,23	5,84	10,29	4,49	0,023 ^b
Lomber Rotasyon (°)					
Referans Değeri	23,55	8,56	31,52	7,81	0,004 ^b
2 Ay	30,73	4,7	35,05	6,62	0,007 ^b
Lomber Lateral Fleksiyon(°)					
Referans Değeri	29,55	7,42	31,94	7,18	0,368
2 Ay	35,2	5,15	34,47	7,81	0,758

VAS: visual analog scale, ODI: Vizuel Analog Skala, ODI: Oswestry Disabilite İndeksi, MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

^aMann Whitney U Test

Tablo 4: Artcure ve plasebo yama grupları arasındaki sonuç ölçümlerindeki iyileşmenin karşılaştırılması

Sonuç Ölçümü	Grup 1 n=40		Grup2 n=20		P
	Ortalama	SD	Ortalama	SD	
VAS-Ağrı					
Referans Değeri	6,15	1,5	5,88	1,76	0,806
Terapi Sonrası	-1,41	0,89	-1,41	1,12	0,966
2 Ay	-2,79	1,66	-0,64	1,45	0,000 ^a
ODI Skoru					
Referans Değeri	51,11	15,42	55,17	14,45	0,362
Terapi Sonrası	-7,0	4,29	-5,76	6,36	0,441
2 Ay	-17,23	10,86	-6,94	11,53	0,006 ^b
MRI-C/H (%)					
Referans Değeri	39,94	1,23	38,74	1,87	0,959
2 Ay	-12,53	0,8	-2,86	0,4	0,001 ^a
Lomber Fleksiyon (°)					
Referans Değeri	54,41	9,75	55,88	9,87	0,674
2 Ay	5,47	7,7	5,0	10,15	0,408
Lomber Ekstensiyon (°)					
Referans Değeri	8,08	7,58	7,94	5,32	0,749
2 Ay	6,14	5,49	2,35	5,33	0,032 ^b
Lomber Rotasyon (°)					
Referans Değeri	23,55	8,56	31,52	7,81	0,004
2 Ay	7,17	6,9	3,52	5,91	0,094
Lomber Lateral Fleksiyon (°)					
Referans Değeri	29,55	7,42	31,94	7,18	0,368
2 Ay	5,64	6,94	2,52	8,05	0,162

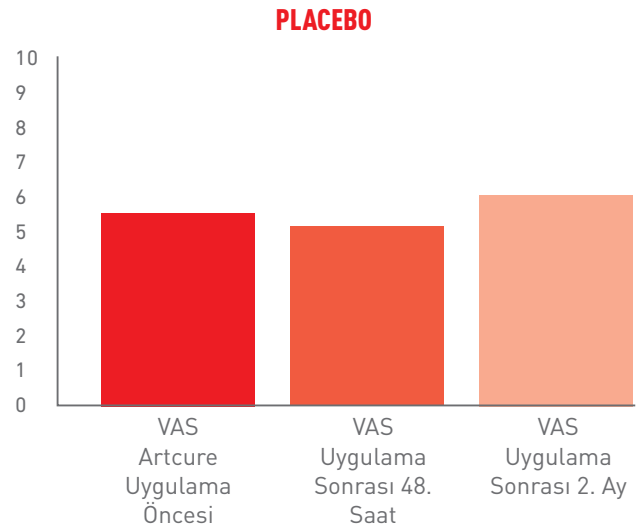
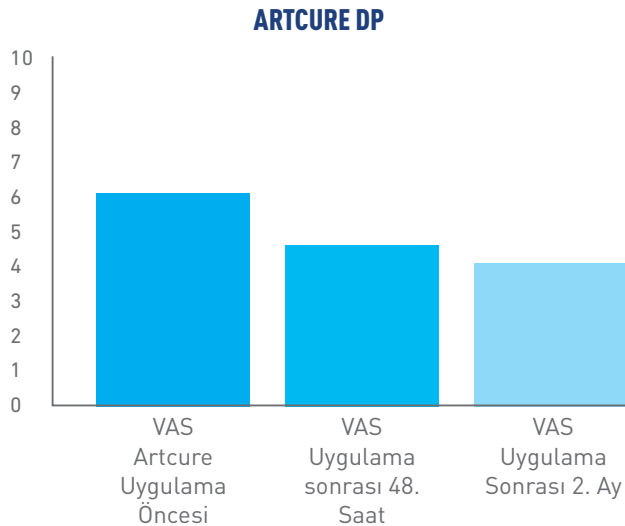
VAS: Vizuel Analog Skala, ODI: Oswestry Disabilite İndeksi, MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

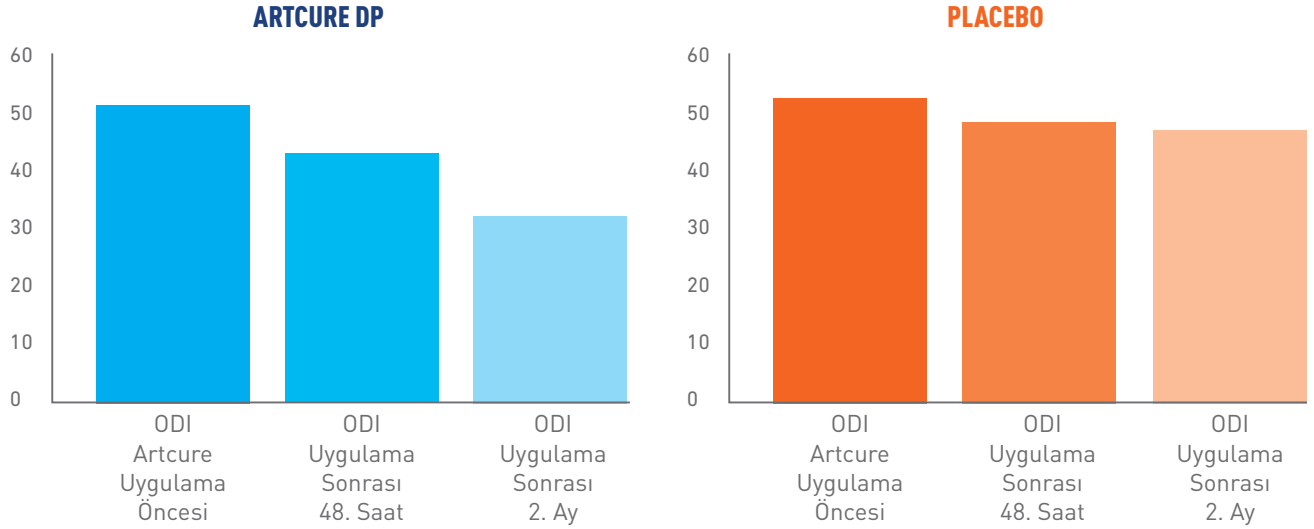
^aStudent t Test

^bMann Whitney U Test

KLİNİK ÇALIŞMA MERKEZİ
ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
VE HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ FTR ABD.
KLİNİK ÇALIŞMA SORUMLUSU
PROF.DR. PINAR BORMAN

ÇALIŞMA BAŞLANGICINDA TOPLAM TARANAN GÖNÜLLÜ SAYISI 80
ÇALIŞMADA YAMA UYGULANAN GÖNÜLLÜ SAYISI 34
ÇALIŞMADA YAMA UYGULANAN GÖNÜLLÜ SAYISI 17
ÇALIŞMA YILI 2019





TIPTA UZMANLIK TEZİ /2020: SERVİKAL DİSK HERNİLİ HASTALARDA ARTCURE TRANSDERMAL DİFÜZYONEL YAMA UYGULAMASININ AĞRI VE FONKSİYONEL DURUM ÜZERİNE ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI

KLİNİK ÇALIŞMA MERKEZİ

İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM

DALI

KLİNİK ÇALIŞMA SORUMLUSU

DR. HÜSEYİN ÇOLAK

GEREÇ/ YÖNTEM

Çalışmamıza 21-59 yaş aralığında servikal disk hernisi tanılı 48 hasta dahil edildi. Bireyler randomize olarak difüzyonel yama grubu ve plasebo yama grubu olarak iki gruba ayrıldı. Tüm bireylerin demografik bilgileri alındıktan sonra ağrının değerlendirilmesinde Visual Analog Scale (VAS), nöropatik ağrının değerlendirilmesinde Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs Scales (LANSS) fonksiyonel düzeyin belirlenmesinde

Boyun Özürlülük Anketi (BÖS) kullanıldı. Tüm bireylerin başlangıçta, 4. hafta ve 12. hafta değerlendirmeleri elde edildi. Diffüzyonel transdermal yama ve plasebo yama önerildiği şekliyle 24 saat kalacak şekilde her iki hasta grubuna birer kez uygulandı.

BULGULAR

Çalışmaya yaş ortalaması 48.33 ± 8.99 yıl olan 33 kadın ve 15 erkek olmak üzere toplam 48 hasta dahil edildi. Difüzyonel transdermal yama uygulanan grupta başlangıç parametreleri ile kıyaslandığında ağrının azaldığı, nöropatik semptomların gerilediği ve fonksiyonel seviyenin iyileştiği belirlendi. Gruplar kendi arasında karşılaştırıldığında ağrı, nöropatik semptomlar ve fonksiyonel durum açısından 4. ve 12. haftalarda gruplar arasında anlamlı farkın olduğu ve bu farkın transdermal difüzyonel yama grubunda daha belirgin olduğu belirlendi ($p < 0.05$).

SONUÇ

Çalışmaya yaşları 20-60 arasında değişen 48 hasta (her grupta 24 hasta) dahil edildi. Çalışmaya katılan tüm hastaların yaş ortalaması $48,33 \pm 8,99$ yıl olup, %68,75'i (n=33) kadın, %31,25'i (n=15) erkekti (Tablo 1). Radyolojik olarak, katılımcı hastaların %81,25'inde (n=39) protrüde disk hernisi, %18,75'inde (n=15) ekstrüde disk hernisi mevcuttu (Tablo 1). Belirgin servikal spondiloz veya spinal stenozlu hasta grupları tedaviye dahil edilmedi. Hastaların %47,9'u (n=23) bir disk fıtığı, %37,5'i (n=18) iki disk fıtığı, %12,5'i (n=6) üçü ve %2,08'i (n=1) dört disk fıtığı için tedavi edildi. Radyolojik olarak servikal disk hernisi olan katılımcı hastaların %27.08'inde (n=13) santral disk hernisi, %72.91'inde (n=35) posterolateral disk hernisi vardı. Her iki grup yaş, cinsiyet, servikal disk hernisi tipi ve lokalizasyon açısından benzerdi ($P > 0.05$) (Tablo 1).

Tablo 1: Demographic data and baseline values of outcomes

		Artcure	Placebo	P
		n=24(50)	n=24(50)	
Age		46.75±8.09	49.91±9.72	0.794 ^a
Gender	Female	15(62.5)	18(75)	0.350 ^b
	Male	9(37.5)	6(25)	
Type of Herniation	Protrusion	18(75)	21(87.5)	0.267 ^b
	Extrusion	6(25)	3(12.5)	
Herniation Localization	Central	8(33.3)	5(20.8)	0.330 ^b
	Posterolateral	16(66.6)	19(79.16)	
Number of Herniation	Single	13(54.16)	10(41.66)	0.055 ^b
	Multiple	11(45.83)	14(58.33)	

^a: Independent t test^b: Pearson Chi-Square test

Tedavi öncesi, tedavi sonrası 4. ve 12. haftalar için grup içi ve gruplar arası ortalama VAS değerleri Tablo 2’de verilmiştir. Artcure hastaları grubu, 2. grup plasebo hastaları ile karşılaştırıldığında ($p<0.05$). Plasebo grubunda 4. ve 12. haftalardaki VAS değerleri benzerdi ($p>0.05$).

Artcure grubunda tedavi öncesi ile tedavi sonrası 4. ve 12. haftalar arasında NPDS değerleri açısından anlamlı fark olmasına rağmen, plasebo grubundaki hastalarda tedavi öncesi ve tedavi sonrası 4. ve 12. haftalardaki değerlerde anlamlı bir değişiklik olmadı ($p>0.05$) (Tablo 3).

Tedavi öncesi, 4. ve tedavi sonrası 12. haftalar için LANSS değerlerinin grup içi ve gruplar arası ortalamaları Tablo 4’te verilmiştir. Gruplar arasında tedavi sonrası 4. ve 12. haftalardaki VAS değerleri değerlendirildiğinde, Artcure grubu lehine anlamlı bir fark olduğu belirlendi ($p<0.05$). Ancak plasebo grubunda tedavi öncesi ve tedavi sonrası değerler arasında anlamlı bir değişiklik olmadığı belirlendi ($p>0.05$) (Tablo 4).

Tablo 3: Comparison of intra and inter-group NPDS parameters

	Artcure (n=24)	Placebo (n=24)	P	
NPDS	Pretreatment	31.45±9.72	28.41±0,83	0.37 ^a
	4 th week	17.08±1.93	29.16±1.01	<0.001 ^a
	12 th week	21.20±1.84	29.91±0,97	0,006 ^b
	P	P1:<0.001 ^d	P1:0.09 ^d	
		P2:<0.001 ^e	P2:0.1 ^e	
P3:<0.001 ^e		P3:0.68 ^e		

NPDS: Neck Pain and Disability Scale

a: Independent T test

b: Mann-Whitney U test

c: Wilcoxon signed rank test

d: Paired Sample T test

P1: Comparison of pretreatment and 4th weekP2: Comparison of pretreatment 12th weekP3: Comparison of 4th week and 12th week**Tablo 4:** Comparison of intra and inter-group LANSS parameters

	Artcure (n=24)	Placebo (n=24)	P	
LANSS	Pretreatment	16,54±0,66	14,58±0,75	0.113 ^a
	4 th week	8,54±0,97	15,37±0,83	<0.001 ^a
	12 th week	11,08±1.05	15,41±0,82	<0.001 ^b
	P	P1:<0.001 ^d	P1:0.114 ^d	
		P2:<0.001 ^e	P2:<0.084 ^e	
P3:<0.001 ^e		P3:0.739 ^e		

LANSS: Leeds Assesment of Neuropathic Symptoms and Signs Pain Scale

a: Independent T test

b: Mann-Whitney U test

c: Wilcoxon signed rank test

d: Paired Sample T test

P1: Comparison of pretreatment and 4th weekP2: Comparison of pretreatment 12th weekP3: Comparison of 4th week and 12th week

doi: 10.5455/medscience.2021.09.313

small number of patients participating in the study, the inability to evaluate the results of the application from a radiological point of view since some of our patients cannot perform a control cervical MRI examination for various reasons, and the lack of heterogeneous distribution of gender.

As a conclusion, it was observed that the application of the Anorex transdermal diffusional patch has a positive effect on pain, neurocognitive complaints, and functional status of patients diagnosed with cervical disc herniation; based on this fact, it can be considered as an easy-to-apply, cheap and effective treatment option in cases where conventional treatment methods are not effective.

Conflict of interests

The authors declare that they have no competing interests

Financial Disclosure

All authors declare no financial support.

Ethical approval

The study was carried out following the Helsinki Declaration and approved by the University Clinical Research Ethics Committee with the number 201834.

References

1. Richardson SM. Intervertebral disc biology, degeneration, and novel tissue engineering and regenerative medicine therapies. *Thrift Therapeut*. 2017;22:1913-41.
2. Payne C, Miller MD. Classification, diagnostic imaging, and imaging characterization of a lumbar herniated disc. *Trauma Clin North Am*. 2000;38:1307-62.
3. Sakaçlıoğlu N. Influence of diabetes mellitus on cervical intervertebral disc degeneration. *Clin Neurol Neurosurg*. 2008;110:819-22.
4. Erman T, Ciritkaya E. Pathogenesis in cervical disc disease. In: Turkish Neurosurgery Society Spinal and Peripheral Nerve Surgery Teaching and Training Group Publication. 2009;9:31-40.
5. Apaylan A. The Efficacy of Muscle Relaxation Training with Biofeedback in Neck Pain. *Institute of Health Sciences, Master Thesis*. Istanbul 2002.
6. Kang L, Yap CW, Lim PY, et al. Formulation development of transdermal anorex patch: Quantitative structure-activity relationship model for predicting activities of anorex that enhance drug permeation through human skin. *J Control Release*. 2005;108:211-9.
7. Uysal M, Aksoylu MAE, Aksoylu RM, et al. Effects of Anorex Diffusional Patch application on pain and functional status in lumbar disc herniation patients: a prospective randomized controlled study. *Turk J Med Sci*. 2017;47:874-82.
8. Price DD, McQuade EH, Wells A, et al. The validation of visual analog scales as unidimensional measures for chronic and experimental pain. *Pain*. 1983;17:45-56.
9. Bicer A, Yurdal A, Canderler H, et al. Assessment of pain and disability in patients with chronic neck pain: reliability and construct validity of the Turkish version of the neck pain and disability scale. *Disabil Rehabil*. 2004;26:939-42.
10. Bennett M. The LANSIS Pain Scale: the Leeds assessment of neurocognitive symptoms and signs. *Pain*. 2005;92:147-57.
11. Ramesh EB, Tamming TPC. Potential neurobiological and physiochemical beyond analgesic effects. *Dr J Pharmacol*. 2011;163:1344-64.
12. Bakkali F, Acherbach S, Acherbach D, Elhouari M. Biological effects of essential oils: A review. *Fund Chem Toxicol*. 2008;40:446-75.
13. Urban JJ, Roberts S. Degeneration of the intervertebral disc. *Anesthes Res*. 2005;3:120-30.
14. Frequent AJ, Watkins A, Le Maître C, et al. Current understanding of cellular and molecular events in intervertebral disc degeneration: implications for therapy. *J Pathol*. 2002;196:254-9.
15. Urban JPG, Hall AC, Gohel KA. Regulation of matrix synthesis rates by the mechanical and systemic environments of vertebrae chondrocytes. *J Cell Physiol*. 1993;154:242-70.
16. Verma-Nielsen B, Moore RJ, Fraser WD. The natural history of age-associated and traumatic degeneration: the pathology and sequelae of tears. *Spine*. 2007;32:2379-804.
17. Sağılı Özgür, Gün İsmet, Sunoğlu Ortaç, et al. Transdermal (teniparil) for chronic low back pain. *Vonst Med J*. 2012;55:784.
18. İnal D, Algin Vapur F, Şeykani T. Modern transdermal therapeutic systems in analgesia. *Ankara J Fac Pharm*. 2008;37:145-70.

PROVIDING HYPO-OSMOLAR CONDITION WITH DIFFUSIONAL TRANSDERMAL PATCH SUPPRESS DEGENERATED INTERVERTEBRAL DISC-INDUCED PAIN POSSIBLY VIA TRANSIENT RECEPTOR POTENTIAL VANILLOID IN RABBITS

Orhan Altay¹, Hidenori Suzuki³, Hayri Kertmen¹, Evrim Onder², Bora Gurer¹, John H Zhang⁴

¹Departments of Neurosurgery Ankara Diskapi Yildirim Beyazit Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

²Departments of Pathology, Ankara Diskapi Yildirim Beyazit Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

³Department of Neurosurgery, Mie University Graduate School of Medicine, Tsu, Japan

⁴Departments of Physiology and Neurosurgery, Loma Linda University School of Medicine, Loma Linda, USA

AIM

The aim of this study was to evaluate effects of a hypoosmolar diffusional transdermal patch containing natural essential oils as a transdermal penetration enhancer against IVD degeneration-induced pain in rabbits.

Materials-Methods: Rabbits underwent IVD degeneration with an annular stab surgical technique and were randomly assigned to sham (n=25), sham +transdermal patch (n=20), IVD degeneration (n=25), IVD degeneration +transdermal patch (n=27), and IVD degeneration +transdermal patch +ruthenium red, a transient receptor potential vanilloid (TRPV) antagonist

(n=20), groups. The patch was taped on the animal's back for 24 hours at 4 weeks post-surgery. Ruthenium red was injected intraperitoneally at 1 hour before the patch was applied. Pain was assessed by the grimace scale, and IVDs were harvested at 5 weeks post-surgery, being analyzed by the measurements of density and viscosity and immunohistochemical staining. Results: Pain score was significantly worse in the IVD degeneration group, and was significantly improved by the patch, which significantly decreased density, viscosity and cellularity associated with proapoptotic cleaved-caspase-3 activation in the degenerated IVD. Ruthenium red abolished the patch's effects.

CONCLUSION

Providing hypo-osmolar condition with diffusional transdermal patch may be a new non-surgical treatment against IVD degeneration-induced pain by decreasing viscosity, density and increasing proapoptotic effect possibly via TRPV.

KEYWORDS

Intervertebral disc, Pain, Rabbit, Transdermal patch

This study was presented Fifth Medical Rehabilitation Congress.(3-6 November 2016)

INTRODUCTION

Upper extremity lymphedema is a concerning complication after treatment for breast cancer. If left untreated, functional disability, psychosocial problems, and impaired quality-of-life (QoL) can be seen in patients with breast-cancer-related-lymphedema (BCRL).

AIM

The aim of this study was to evaluate the effects of complex-decongestive-therapy(CDT) in patients with BCRL, in regard to volume reduction, functional status and QoL and to investigate the effect of obesity on recovery.

METHOD

Eighty one patients with unilateral BCRL were included. All patients received combined phase1 CDT including skin care, manual lymphatic drainage, multilayer bandaging and supervised exercises five times a week for three weeks, as a total of 15 sessions. Patients were assessed by limb volumes and excess volumes according to geometric approximation derived from serial circumference-measurements of the limb, prior to treatment and at the end of third week. The functional disability was evaluated by quick disability of arm, shoulder and hand questionnaire (Q-DASH). QoL was assessed by the European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Cancer Quality of Life Questionnaire (EORTC-QLQ-C30), its breast cancer module (EORTC-QLQ-BR23) and Lymphedema Quality-of-Life Questionnaire-Arm (LYMQOL-Arm).

RESULTS

This retrospective study included a total of 81 BCRL patients (81 females; mean age 53.64 ± 10.43 years; range, 28 to 87 years). Half of the patients were obese and the mean BMI was 30.32 kg/m^2 . The median duration of lymphedema was 12 months. There were 28 patients in stage1, 52 in stage2 and one patient in stage3. The mean baseline limb and excess volumes were significantly decreased at the end of therapies ($3183 \pm 681 \text{ cm}^3$ vs $2912 \pm 599 \text{ cm}^3$ and 30.1% vs 19.3%, $p=0.000$, respectively).

Q-DASH, physical functioning, pain, global health status scores in EORTC-QLQ-C30 instrument, arm symptoms in BR23, as well as all subscores of LYMQOL-Arm questionnaires were significantly improved after 3 weeks-CDT therapy ($p<0.05$). When the patients with a body mass index below and above 25 were compared, the improvement in function, appearance, symptom and emotion scores of LYMQOLARM was significantly different between the two groups. We determined a significant negative correlation between the improvement of function and appearance subscores of LYMQOL-Arm and body mass index ($p=0.005$, $r=-0.486$ and $p=0.042$, $r=-0.361$), as well as a significant negative relationship between the improvement of excess volumes and stemmer sign positivity ($p=0.012$, $r=-0.279$).

CONCLUSIONS

In conclusion, phase 1 CDT performed daily for 3 weeks, greatly reduces the volumes and obesity affects the improvement in quality of life obtained as a result of CDT. included in the study. Patients will be given placebo and real artcure in a 3 to 1 ratio (30 patients for real artcure, 10 patients for placebo application). Patients will be evaluated by the same physician 2 times before the application and at 3rd month after the application with Visual Analog Scale, Oswestry and Neck Disability Index and the volume of herniated nucleus pulposus of the patients.

RESULTS

The duration of the study was determined as 6 months. The findings will be reported 6 months after the initiation of the study.

REFERENCES

1. Gadjradj PS et al. J Neurosurg Spine. 2021;26:1-9.
2. Delgado-López PD et al. Neurocirugia (Astur). 2017;28:124-134.
3. Uğurlu M et al. Turk J Med Sci. 2017;47:874-882.





ISPRM
16th World Congress

ESPRM
23rd European Congress

SPMFR
22nd Portuguese Congress

LISBOA, PORTUGAL | JULY 03 - 07, 2022

THE EFFECTS OF OBESITY ON COMPLEX DECONGESTIVE THERAPY OUTCOMES IN PATIENTS WITH BREAST CANCER RELATED LYMPHEDEMA
 Ayşegül Yaman¹, Pinar Borman², Furda Koç³, Roberiya Sarıgül⁴
¹Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Gaziemir Training and Research Hospital, Ankara, Turkey
²Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Hacettepe University Medical School, Ankara, Turkey
³Department of Physical and Rehabilitation Medicine, Hacettepe University Medical School, Ankara, Turkey

Introduction: Upper extremity lymphedema is a concerning complication after treatment for breast cancer. If left untreated, functional disability, psychosocial problems, and impaired quality of life (QoL) can be seen in patients with breast cancer related lymphedema (BCL). The aim of this study was to evaluate the effects of complex decongestive therapy (CDT) in patients with BCL, in regard to volume reduction, functional status and QoL, and to investigate the effect of obesity on recovery.

Methods: The patients with unilateral BCL, who were enrolled (CDT) in the last 12 months were retrospectively included in the study. Patients were classified as being normal/overweight (group1) and obese/normal state (group2). All patients received combined exercise for lymphedema treatment as a total of 12 sessions. The multilateral bandaging and supervised exercise for lymphedema treatment of the limb, which were determined at each session volumes according serial circumference measurements, at the beginning of functional disability and at the end of third work, were recorded from the files. The improvement of functional disability symptoms and recorded to this study, were compared between the groups.

Results: A total of 81 female patients (group1:36, group2:45) patients with a mean age 53.64±16.43 years, and QoL scores which were evaluated by EQ-5D and comprehensive QoL Questionnaire (EQ-5D and CQoL) scores and recorded to this study, were compared between the groups. The median function of lymphedema and number of patients existing to stage of lymphedema were similar between group1 and group2. There were 58 patients in stage 1, 12 in stage2 and one patient in stage3. The characteristics of lymphedema of the patients were shown in Table 1. There were significant improvements in volumes (Group1:36688ml vs 278837ml*, Group2:327688ml* vs 297823ml* p<0.001), functional status (Group1:41.34 vs 34.42, Group2: 44.54 vs 34.44 p<0.001) and all sub-domains of EQ-5D, functional status (Group1:6.51/6 vs 7.26/3, Group2:5.34/3,1 vs 7.26/3 p<0.001), in both groups after the CDT. The improvement in seven volume sub-domains were especially comparable between the groups while the EQ-5D-QoL functional and appearance sub-domains were especially lower in group2 than in group1. We determined a significant negative correlation between the improvement of function and appearance sub-domains of EQ-5D, Arm and body mass index (p<0.05, r=-0.488 and p<0.02, r=-0.362), as well as a significant, negative correlation between the improvement of seven volume and recovery sign stability (p<0.02, r=-0.279, Table 2).

Conclusions: In conclusion, obesity may have a negative impact on CDT outcome in regard to QoL, but not to volume reduction and functional improvement. We suggest the health professionals to be aware of this subject and inclusion of education on weight control, in order to increase the QoL, in the management of BCL.

Table 1. Characteristics of lymphedema	Group 1 (n=36)	Group 2 (n=45)
Median function of lymphedema	1.00	1.00
Number of patients existing to stage of lymphedema	36	45
Stage 1	36	45
Stage 2	12	12
Stage 3	1	1

Table 2. Correlation between improvement of EQ-5D, Arm and body mass index (BMI) and recovery sign stability	EQ-5D, Arm	Body mass index (BMI)	Recovery sign stability
EQ-5D, Arm	0.488	0.362	0.001
Body mass index (BMI)	0.362	0.001	0.001
Recovery sign stability	0.001	0.001	0.001

Introduction:

Upper extremity lymphedema is a concerning complication after treatment for breast cancer. If left untreated, functional disability, psychosocial problems, and impaired quality-of-life (QoL) can be seen in patients with breast-cancer-related-lymphedema (BCRL).

Aim:

The aim of this study was to evaluate the effects of complex-decongestive-therapy(CDT) in patients with BCRL in regard to volume reduction, functional status and QoL and to investigate the effect of obesity on recovery.

Method:

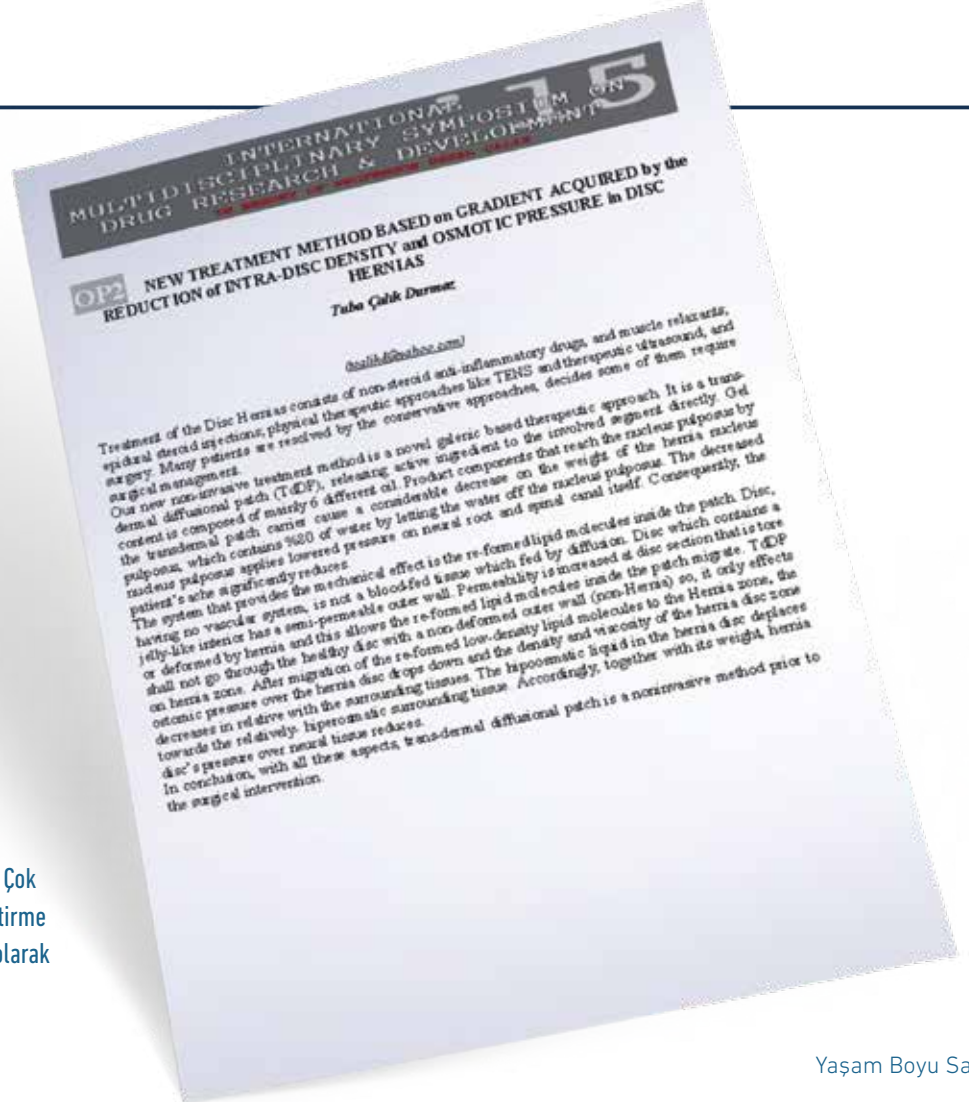
Eighty one patients with unilateral BCRL were included. All patients received combined phase1 CDT including skin care, manual lymphatic drainage, multilayer bandaging and supervised exercises five times a week for three weeks, as a total of 15 sessions. Patients were assessed by limb volumes and excess volumes according to geometric approximation derived from serial circumference-measurements of the limb, prior to treatment and at the end of third week. The functional disability was evaluated by quick disability of arm, shoulder and hand questionnaire (Q-DASH). QoL was assessed by the European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Cancer Quality of Life Questionnaire (EORTC-QLQ-C30), its breast cancer module (EORTC-QLQ-BR23) and Lymphedema Quality-of-Life Questionnaire-Arm (LYMQOL-Arm).

Results:

This retrospective study included a total of 81 BCRL patients (81 females; mean age 53.64±10.43 years; range, 28 to 87 years). Half of the patients were obese and the mean BMI was 30.32 kg/m². The median duration of lymphedema was 12 months. There were 28 patients in stage1, 52 in stage2 and one patient in stage3. The mean baseline limb and excess volumes were significantly decreased at the end of therapies (3183±681cm³ vs 2912±599cm³ and 30.1% vs 19.3%, p=0.000, respectively). Q-DASH, physical functioning, pain, global health status scores in EORTC-QLQ-C30 instrument, arm symptoms in BR23, as well as all subscores of LYMQOL-Arm questionnaires were significantly improved after 3 weeks-CDT therapy (p<0.05). When the patients with a body mass index below and above 25 were compared, the improvement in function, appearance, symptom and emotion scores of LYMQOLARM was significantly different between the two groups. We determined a significant negative correlation between the improvement of function and appearance subscores of LYMQOL-Arm and body mass index (p=0.005, r=-0.486 and p=0.042, r=-0.361), as well as a significant negative relationship between the improvement of excess volumes and stemmer sign positivity (p=0.012, r=-0.279).

Conclusions:

In conclusion, phase 1 CDT performed daily for 3 weeks, greatly reduces the volumes and obesity affects the improvement in quality of life obtained as a result of CDT.



15-17 Ekim tarihlerinde gerçekleştirilen 15. Uluslararası Çok Disiplinli İlaç Araştırma ve Geliştirme Sempozyumu'nda sözlü sunum olarak ilan edilmiştir.



5. TÜRKİ REHABILİTASYON KONGRESİ
03-06 Kasım 2016, Antalya, Antalya

P ÖZET PROVIDING HYPO-OSMOLAR CONDITION WITH DIFFUSIONAL TRANSFERAL PATCH SUPPRESS DEGENERATED INTERVERTEBRAL DISC-INDUCED PAIN POSSIBLY VIA TRANSDERMAL RECEPTOR POTENTIAL VARIATION IN RABBITS

ÖZET/ABSTRACT: Hakan Şenol¹, Mehmet Şenol², Evrim Özdemir³, Serra Güner⁴, İsmail H. Zengin⁵
¹Departments of Neurosurgery, Ankara Diskalzi Yatahan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Turkey
²Departments of Pathology, Ankara Diskalzi Yatahan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Turkey
³Departments of Neurosurgery, Mıtr University Graduate School of Medicine, Yatahan, Turkey
⁴Departments of Physiology and Neurosurgery, Loma Linda University School of Medicine, Loma Linda, USA

Objective: The aim of this study was to evaluate effects of a hypo-osmolar diffusional transferal patch containing natural essential oils as a transdermal penetration enhancer against IVD degeneration-induced pain in rabbits.

Materials- Methods: Rabbits underwent IVD degeneration with an annular stab surgical technique and were randomly assigned to sham (n=25), sham +transdermal patch (n=20), IVD degeneration +transdermal patch (n=20), IVD degeneration +transdermal patch +transdermal receptor potential variational (TRPV) essential oils (n=27), and IVD degeneration +transdermal patch +transdermal patch +transdermal patch (n=20) groups. The patch was taped on the animal's back for 24 hours at 4 weeks post-surgery. Back pain was assessed by the grimace scale, and IVDs were harvested intraspinally at 1 hour before the patch was applied. Pain was assessed by the grimace scale, and IVDs were harvested at 5 weeks post-surgery, being analyzed by the measurements of density and viscosity and immunohistochemical staining.

Results: Pain score was significantly worse in the IVD degeneration group, and was significantly improved by the patch, which significantly decreased density, viscosity and cellularity associated with proapoptotic cleaved-caspase-3 activation in the degenerated IVD. Rutherford real abolished the patch's effects.

Conclusion: Providing hypo-osmolar condition with diffusional transferal patch may be a new non-surgical treatment against IVD degeneration-induced pain by decreasing viscosity, density and increasing proapoptotic effect possibly via TRPV.

Keywords: Intervertebral disc, pain, rabbit, transdermal patch

Figure 1: IVD density, IVD Density, Rabbit Grimace Scale score.

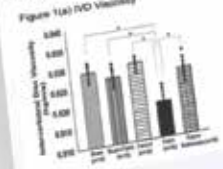


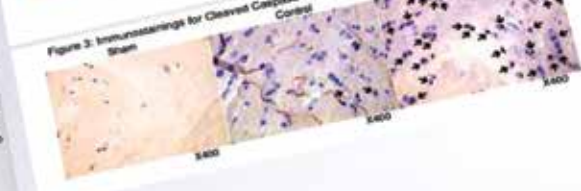
Figure 1(b) IVD Density

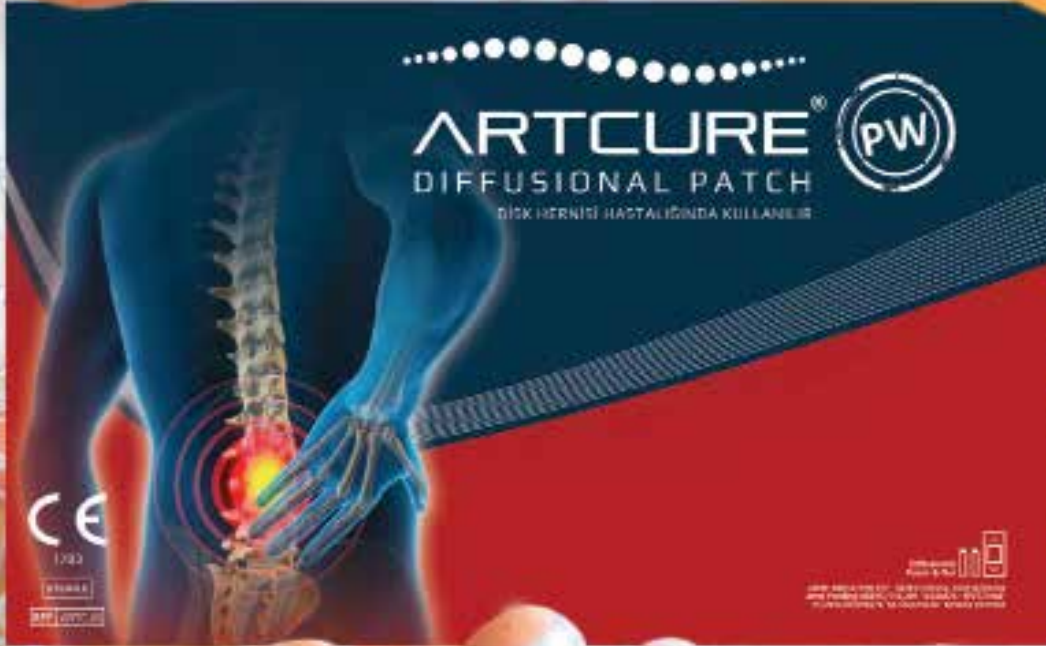


Figure 1(c) Rabbit Grimace scale score



5. TÜRKİ REHABILİTASYON KONGRESİ
03-06 Kasım 2016, Antalya, Antalya





mt sađlık ürünleri
sanayi ve ticaret A.Ş.

MT Sağlık Ürünleri San. ve Tic. A.Ş. İkitelli Org. San. Böl. Eski Turgut Özal Cad. Emek İş
Merkezi No:30/A 34490 Başakşehir İstanbul/TÜRKİYE
Tel/Phone : +90 212 671 59 71 (Pbx) Faks/Fax : +90 212 671 78 58

ARTCURE® PW Diffusional Patch
www.artcure.com

Patents:
US14/190,197-TR2011/09756,TR2014/00702