



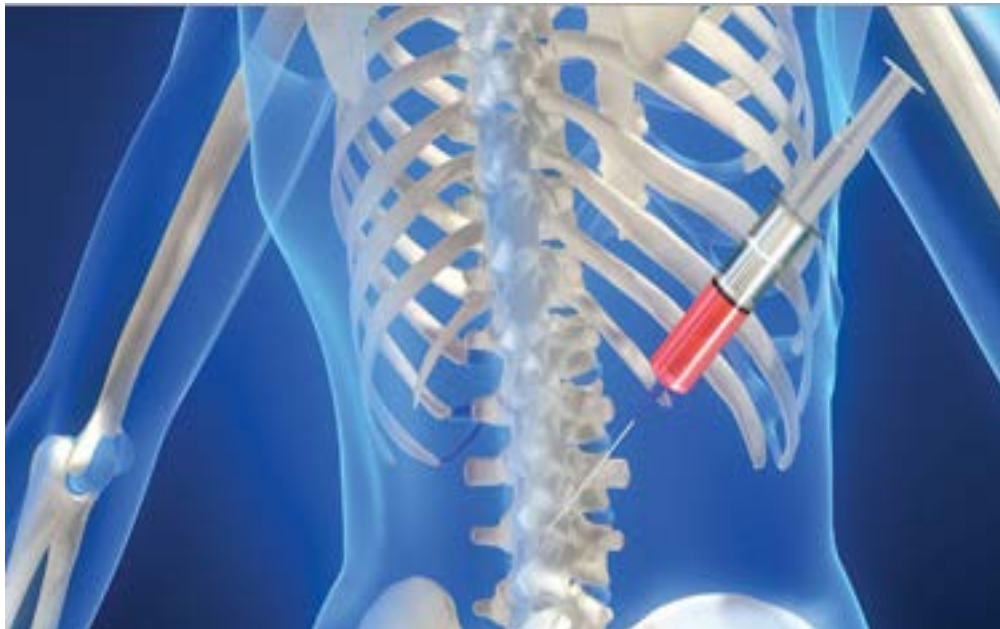
**МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ  
УНИВЕРЗИТЕТ “СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ”- СКОПЈЕ**



**Димитар Вељановски**

**ЕФЕКТИВНОСТА НА ПЕРИРАДИКУЛАРНАТА ТЕРАПИЈА ПОД ВОДСТВО НА  
КОМПЈУТЕРИЗИРАНА ТОМОГРАФИЈА КАЈ ПАЦИЕНТИ СО ХРОНИЧНА  
ЛУМБАЛНА БОЛКА И РАДИКУЛОПАТИЈА**

-докторска дисертација-



**Скопје, 2022**

**МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ  
УНИВЕРЗИТЕТ “СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ”- СКОПЈЕ**



**д-р Димитар Вељановски**

**ЕФЕКТИВНОСТА НА ПЕРИРАДИКУЛАРНАТА ТЕРАПИЈА ПОД ВОДСТВО НА  
КОМПЈУТЕРИЗИРАНА ТОМОГРАФИЈА КАЈ ПАЦИЕНТИ СО ХРОНИЧНА  
ЛУМБАЛНА БОЛКА И РАДИКУЛОПАТИЈА**

-докторска дисертација-

**ментор:**

**Проф. д-р Дијана Никодиевиќ**

**Ментор:** Проф. д-р Дијана Никодиевиќ, Универзитетска Клиника за Неврологија,  
Медицински факултет, Скопје

**Членови на комисијата за одбрана на докторската дисертација:**

- 1.Проф. д-р Светлана Антевска Грујоска, претседател
- 2.Проф. д-р Дијана Никодиевиќ, ментор
- 3.Проф. д-р Виолета Василевска Никодиновска, член
- 4.Проф. д-р Михаил Груневски, член
- 5.Проф. д-р Бети Зафирова Ивановска, член

## **Благодарност:**

- до Проф.г-р Слободан Дамјановски за големата поддршка, селекцијата на пациенти и долгите научни разговори
- до Проф.г-р Миодраг Врчаковски кој ме натера да верувам дека во неврорадиологијата лежи високоста на уметноста која секогаш инспирира
- до мојот ментор Проф.г-р Дијана Никодиевиќ за безрезервната верба и поддршка во илустрациите на креирање на ова дело
- до Проф.г-р Сашо Стојчев кој ми докажа дека човечноста и професионалноста се во есенцијата на бизнисот
- до Доц.г-р Билјана Пргова која ми овозможи сигурен простор во одделот за реализација на мојот сон
- до Доц.г-р Менка Лазаревска која беше првиот промотор на идејата за почеток на изработка на овој труд
- до тимот на радиолошки технолози и медицински сестри во одделот за Радиологија и интервенциона радиологија во ГОБ 8 ми Септември кои секогаш се десна рака
- до моите пациенти кои ми дадоа целосна доверба, до нивните семејства кои веруваа во нашата заедничка мисија
- до мојата матична институција ГОБ 8 ми Септември која силно ме поддржува во мојата развојна професионална вертикала

*Посветено на моето семејство за нивната пожртвуваност и  
верба која ме изгради и ми го осветли патот.*

*На Николина и Алексеј кои ме научија дека има поинаква  
форма на сакање и дека љубовта е вечен реморкер во овој  
сон наречен живот .*

## Содржина:

Извадок .....	7
Abstract.....	10
Листа на скратеници .....	13
ВОВЕД.....	15
ИСТОРИЈАТ НА ПРТ.....	17
ПАТОФИЗИОЛОГИЈА НА ЛУМБОИШИЈАЛГИЧНАТА БОЛКА.....	23
КЛАСИФИКАЦИЈА НА ДИСКАЛНИ ХЕРНИЈАЦИИ .....	31
МОТИВ ЗА ИЗРАБОТКА НА СТУДИЈАТА.....	49
ЦЕЛИ НА СТУДИЈАТА .....	49
ХИПОТЕЗИ .....	50
МАТЕРИЈАЛИ И МЕТОДИ .....	50
БЕЗБЕДНОСТ НА ПРТ.....	56
ЛИМИТАЦИИ.....	58
НАЧИН НА ИЗВЕДУВАЊЕ НА ПРТ.....	59
ПОТРЕБНИ МАТЕРИЈАЛИ ЗА ИЗВЕДУВАЊЕ НА ПРТ .....	63
СТАТИСТИЧКА АНАЛИЗА .....	65
СТАТИСТИКА .....	66
1. Карактеристики на испитаниците .....	66
2. Клинички параметри.....	66
3. Радиолошки параметри.....	68
4. Корелација на време на болка со степен на подобрување.....	75
5. Корелација на пол со степен на подобрување .....	93
6. Корелација на возраст со степен на подобрување .....	101

7. Корелација на ниво на болка со степен на подобрување .....	106
8. Корелација на правец на хернии со степен на подобрување .....	113
9. Корелација на степен на компресија на нервен корен со подобрување.....	126
10. Предикција за подобрување по шест месеци од третманот.....	132
ДИСКУСИЈА.....	134
КЛИНИЧКА ЕФИКАСНОСТ.....	136
ДЕМОГРАФСКИ КАРАКТЕРИСТИКИ НА ИСПИТАНИЦИТЕ.....	138
КОРЕЛАЦИЈА НА ВРЕМЕ НА БОЛКА СО СТЕПЕН НА ПОДОБРУВАЊЕ .....	139
КОРЕЛАЦИЈА НА СТЕПЕН НА КОМПРЕСИЈА НА НЕРВЕН КОРЕН СО ПОДОБРУВАЊЕ .....	140
КОРЕЛАЦИЈА НА ПОЛ СО СТЕПЕН НА ПОДОБРУВАЊЕ .....	142
КОРЕЛАЦИЈА НА ВОЗРАСТ СО ПОДОБРУВАЊЕ .....	143
КОРЕЛАЦИЈА НА НИВО НА БОЛКА СО СТЕПЕН НА ПОДОБРУВАЊЕ.....	144
КОРЕЛАЦИЈА НА ПРАВЕЦ НА ХЕРНИИ СО СТЕПЕН НА ПОДОБРУВАЊЕ .....	145
ИНЦИДЕНЦА НА ХИРУРШКИ ТРЕТМАН ПО ПРТ .....	146
ЗАКЛУЧОЦИ.....	148
Литература.....	149

## **Извадок:**

**Вовед:** Долногрбната болка е една од најчестите состојби со кои се соочува секој човек во својот живот и една од најчестите причини за посета на лекар. Честотата е толку голема што се верува дека околу 80% од популацијата имаат барем една епизода на долногрбна болка во животот од најразличен степен и форма.

Животната преваленца на болката во долниот дел од 'рбетот се проценува на 13 до 40% во индустријализираните земји со едногодишна преваленца од 15 до 45%, инциденцата кај возрасни е 5% годишно, со пик од 35-тата до 55-тата година од животот во најголем дел кај работоспособното население.

Хроничната лумбална болка и радикулопатија е клинички синдром на лумбална болка проследена со болка во екстремитетот што вклучува сензорен или моторен дефицит на засегнатата страна во траење повеќе од 12 недели.

Современиот начин на лекување бара мултипрофилност во пристапот што вклучува физикална терапија, минимално инвазивни техники, а понекогаш и класичен хируршки пристап. Дискалните хернијации, спиналната стеноза, дегенеративните заболувања без или со вклучување на дискус херниите и постхируршкиот болен лумбален синдром се најчестите состојби што се одговорни за хроничната перзистентна лумбална болка и радикулопатија. Минимално инвазивните техники, вклучувајќи ја и перирадикуларната терапија, се најчесто користените неваскуларни интервенции за менаџирање на хроничната лумбална болка и болниот радикуларен синдром.

Многу студии покажуваат сигнификантно намалување на лумбалната болка и радикулопатијата за краток или подолг временски период по аплицирање на епидуралните кортикостероидни блокови.

### **Основни цели на студијата:**

1. Да се испита ефикасноста на ПРТ (Перирадикуларната терапија) кај пациенти со хронична лумбална болка и радикулопатија најчесто предизвикана поради дискална хернијација, диск остеофит комплекс или централна стеноза на каналот во лумбалниот сегмент со помош на следните цели:

#### **Секундарни цели:**

- Да се види дали постои асоцијација меѓу времетраењето на болката пред интервенцијата и степенот на нејзино намалување со ПРТ по две недели, три месеци и шест месеци.

- Да се процени дали постои евентуална асоцијација меѓу возраста, полот, локализацијата на лезијата (болката) и степенот на ефикасност од интервенцијата (степенот на намалување на болката).
  - Да се детерминира групата на демографски, радиолошки и клинички фактори што се асоцирани со ефикасноста (успехот) на интервенцијата.
  - Да се процени степенот на намалување на болката и степенот на функционалност на пациентите во зависност од типот на херниите (фораминарна, екстрафораминарна, постеролатерална) по ПРТ.
2. Да се процени квалитетот на животот кај пациентите со лумбална болка и радикулопатија пред и по извршената интервенција.

**Дизајн на студија:** Според дизајнот, студијата е нерандомизирана (пациентите беа вклучени по индикација), проспективна, интервентна, која вклучува проспективно следење на 166 испитаници од машки и женски пол со хронична лумбална или радикуларна болка сите третирани со ПРТ.

**Материјали и методи:** Клиничката студија беше спроведена во ЈЗУ ГОБ „8 Септември“ на Одделот за дијагностичка и интервентна радиологија. Студијата вклучи проспективно следење на 166 испитаници од машки и женски пол со хронична лумбална или радикуларна болка. Кај сите пациенти беше реализирана МР (магнетна резонанса) најмалку еден месец пред интервенцијата и беше докажана централна стеноза на каналот, спондилолистеза или дискална хернијација со или без компресија на нервен корен. За сите испитаници беше користена супкутана апликација на лидокаин 3 мл како и бупивакаин 2 мл и кеналог 2 мл на ниво на латералниот епидурален простор. Апликацијата на медикаментите (бупивакаин и кеналог) беше под мониторинг на КТ (компјутеризирана томографија) 16 слајсен. Степенот на интензитет на болка беше бодуван според скалата VAS (visual analog scale), The National Initiative on Pain Control™ (NIPC™), која вклучуваше слаба, средна, силна и многу силна болка. Степенот на подобрување беше претставен како одлично (над 75%), добро (50-70%), средно (25-49%), слабо (помало од 25%). Функционалниот и работниот статус беше оценуван според Oswestry Disability index 2.0 (ODI). Следењето на третираните пациенти беше по две недели, три и шест месеци.

**Резултати:** Се забележа статистички сигнификантна редукција на просечната вредност на VAS и ODI. За VAS, добар одговор ( $\geq 50\%$ ) се забележа кај 51,81% по втората недела, 54,22% по третиот месец и 59,04% по шестиот месец. За ODI поголемо или еднакво на 40% имаше кај 22,29% по втората недела, по третиот месец 13,86% и по шестиот месец 8,43%.

Бројот на пациенти со добар одговор на VAS и ODI беше поголем кога интервалот на времетраењето на болката беше помал. По втората недела кај пациентите со времетраење на болката до три месеци подобрувањето беше одлично кај 32 (58,18), по третиот месец 41 (74,55) и по шестиот месец 41 (74,55), за разлика од пациентите со болка над една година, кои покажаа подобрување одлично кај 2 (5,71) по втората недела, 41 (74,55) по третиот и 41 (74,55) по шестиот месец. Просечното процентуално подобрување по шест месеци од интервенцијата беше највисоко кај пациентите со локализација на болка на ниво L4-L5 ( $69,69 \pm 29,7$ ), а најниско  $51,52 \pm 30,1$  кај пациентите со локализација на болка на ниво L5-S1. На крајот на следењето на пациентите, просечните вредности на ODI изнесуваа  $27,67 \pm 25,2$  кај пациентите со болка во ниво на L3-L4, за разлика од пациентите со болка во ниво на L2-L3 со просечна вредност на ODI  $46,75 \pm 39,02$ . Просечното процентуално подобрување по шест месеци беше најголемо кај пациентите со екстрафораминарна хернија ( $65,25 \pm 28,8$ ), а најмало кај пациентите со централна стеноза ( $45,21 \pm 25,7$ ). ODI понизок од 40% две недели по интервенцијата беше регистриран најчесто кај пациентите со екстрафораминарна хернија – 90% (16), а најретко кај пациентите со централна стеноза – 58,6% (10). Значајно подобрување имаа пациентите со помал степен на компресија на нервен корен. Процентуалното просечно подобрување по шест месеци постинтервенциски беше највисоко кај пациентите без компресија на нервниот корен ( $86,25 \pm 19,2$ ), следено од пациентите со прв, втор, трет и четврти степен на компресија ( $78,1 \pm 22,7$ ,  $57,2 \pm 28,5$ ,  $46,4 \pm 49,8$  и  $34,6 \pm 33,2$  соодветно). Индексот ODI по шест месеци од интервенцијата презентираше најниски вредности кај пациентите без компресија на нервниот корен ( $10,5 \pm 7,5$ ), следено од пациентите со прв, втор, трет и четврти степен на компресија ( $14,6 \pm 9,4$ ,  $25,7 \pm 20,2$ ,  $40,4 \pm 23,8$  и  $64 \pm 33,8$  соодветно).

**Заклучок:** КТ изведувана ПРТ кај пациенти со лумбална болка и радикулопатија е безбедна, ефективна терапија и процедура и најдобро е да се направи колку што е можно поскоро од појавата на симптомите. Поголема е придобивката кај пациентите со помала компресија на нервниот радикакс. Кај третираните пациенти со ПРТ постои редуција на користење на аналгетици и противвоспалителни медикаменти и значително подобрување на квалитетот на живот.

**Клучни зборови:** перирадикуларна терапија, хронична лумбална болка, радикулопатија, кортикостероиди, ПРТ, КТ.

## **Abstract:**

**Introduction:** Low back pain is one of the most common conditions that every person faces in his life and one of the most common reasons to visit a doctor. The frequency is so high that it is believed that about 80% of the population have at least one episode of low back pain in life of various degrees and forms.

Life expectancy of lower back pain is estimated at 13-40% in industrialized countries with a one-year prevalence of 15-45%, the incidence in adults is 5% per year, with a peak of 35 to 55 years of age for the most part in the working age population.

Chronic lumbar pain and radiculopathy is a clinical lumbar pain syndrome followed by limb pain involving sensory or motor deficits on the affected side for more than 12 weeks.

The modern treatment requires a multiplicity of approach that includes physical therapy, minimally invasive techniques, and sometimes a classic surgical approach. Diskal herniations, spinal stenosis, degenerative diseases with or without disc herniation, and postoperative lumbar pain syndrome are the most common conditions responsible for chronic persistent lumbar pain and radiculopathy. Minimally invasive techniques including periradicular therapy are the most commonly used nonvascular interventions to manage chronic lumbar pain and painful radicular syndrome.

Many studies show a significant reduction in lumbar pain and radiculopathy shortly or for a long time after epidural application.

**Main objectives of the study:** To evaluate the efficacy of PRT (Periradicular Therapy) in patients with chronic lumbar pain and radiculopathy most commonly caused by disc herniation, disc osteophyte complex or central lumbar stenosis in the lumbar segment with the following objectives:

### **Secondary goals:**

- To see if there is an association between the duration of pain before the intervention and the degree of its reduction with PRT after 2 weeks, 3 months and 6 months.
- Assess whether there is a possible association between age, sex, location of the lesion (pain) and the degree of effectiveness of the intervention (degree of pain reduction).
- To determine the group of demographic, radiological and clinical factors that are associated with the effectiveness (success) of the intervention.
- Assess the degree of pain reduction and the degree of functionality of the patients depending on the type of hernias (foraminarian, extraformaramin, posterolateral) after PRT.

2. To assess the quality of life in patients with lumbar pain and radiculopathy before and after the intervention.

**Study design:** According to the design, the study is non-randomized (patients were included as indicated), prospective, interventional, which includes prospective follow-up of 166 male and female subjects with chronic lumbar or radicular pain, all treated with PRT.

**Materials and methods:** The clinical study was conducted in the PHI CGH " 8 September " of the Department of Diagnostic and Interventional Radiology. The study included prospective follow-up of 166 male and female subjects with chronic lumbar or radicular pain.

All patients underwent MRI (magnetic resonance imaging) at least one month before the intervention and central canal stenosis, spondylolisthesis, or disc herniation with or without nerve root compression were demonstrated. Subcutaneous application of Lidocaine 3ml as well as Bupivacaine 2ml and Kenalog 2ml at the level of the lateral epidural space was used for all subjects. Medical application (Bupivacaine and Kenalog) was monitored by 16-slice CT (computed tomography). The degree of pain intensity was scored according to the VAS scale (visual analog scale) – The National Initiative on Pain Control™ (NIPC™) which included mild, moderate, severe and very severe pain. The degree of improvement was presented as excellent (over 75%,) good (50-70%), medium (25-49%), poor (less than 25%). Functional and working status were assessed according to Oswestry Disability index 2.0 (ODI). Follow-up of treated patients was after 2 weeks, 3, 6 months.

**Results:** There was a statistically significant reduction in the average value of VAS and ODI. For VAS good response – ( $\geq 50\%$ ) was observed at 51.81% after 2 weeks, 54.22% after 3 months and 59.04% after 6 months. For ODI higher or equal to 40% in 22.29% after 2 weeks, after the 3rd 13.86%, and after the 6th month 8.43%. The number of patients with a good VAS and ODI response was higher when the pain duration interval was shorter. After 2 weeks in patients with pain duration up to 3 months the improvement was excellent in 32 (58.18), after 3 months 41 (74.55) and after 6 months 41 (74.55), in contrast to patients with pain over 1 year who showed excellent improvement at 2 (5.71) after 2 weeks, 41 (74.55) after 3 months, and 41 (74.55) after 6 months. The mean percentage improvement after 6 months of intervention was highest in patients with localization of pain at level L4-L5 ( $69.69 \pm 29.7$ ), and lowest  $51.52 \pm 30.1$  in patients with localization of pain at level L5-S1. At the end of follow-up patients, the mean ODI values were  $27.67 \pm 25.2$  in patients with L3-L4 level pain, as opposed to patients with L2-L3 level pain with an average ODI value of  $46.75 \pm 39.02$ . The mean percentage improvement after 6 months was highest in patients with extraforaminal herniations ( $65.25 \pm 28.8$ ) and lowest in patients with central canal stenosis ( $45.21 \pm 25.7$ ). ODI lower than 40%, 2 weeks after the intervention was registered most often in patients with extraforaminal herniations – 90% (16) and most rarely in patients with central canal stenosis – 58.6% (10). Patients with a lower degree of nerve root compression had a significant improvement. The percentage

improvement after 6 months post-intervention was highest in patients without nerve root compression ( $86.25 \pm 19.2$ ), followed by patients with first, second, third, and fourth degree compression ( $78.1 \pm 22.7$ ,  $57.2 \pm 28.5$ ,  $46.4 \pm 49.8$ , and  $34.6 \pm 33.2$ , respectively). The ODI index after 6 months of intervention presented the lowest values in patients without nerve root compression ( $10.5 \pm 7.5$ ), followed by patients with first, second, third and fourth degree of compression ( $14.6 \pm 9.4$ ,  $25.7 \pm 20.2$ ,  $40.4 \pm 23.8$ , and  $64 \pm 33.8$  respectively).

**Conclusion:** CT performed PRT in patients with lumbar pain and radiculopathy is a safe, effective therapy and procedure and it is best to do it as soon as the symptoms appear. The benefit is greater in patients with less compression of the nerve radix. In patients treated with PRT there is a reduction in the use of analgesics and anti-inflammatory drugs and a significant improvement in quality of life.

**Keywords:** periraductal therapy, chronic lumbar pain, radiculopathy, corticosteroids, PRT, CT

## **Листа на скратеници:**

**ПРТ** – Перирадикуларна терапија

**МР** – Магнетна резонанса

**КТ** – Компјутеризирана томографија

**ЕМГ** – Електромиографија

**ЛС** – Лумбосакрален дел од 'рбетот

**ВАС (VAS)** – Визуелна аналогна скала за проценка на степен на болка (англ. Visual Analogue Scale)

**ОДИ (ODI)** – Индекс за проценка на функционалниот, работниот статус и квалитетот на живот (англ. Oswestry Disability index)

**ХИВ (HIV)** – Синдром на стекнат имунолошки дефицит (англ. Human Immunodeficiency Virus)

**АПС (APS)** – Асоцијација на САД за менаџмент на болка (англ. American Pain Society)

**PLA2** – Фосфолипаза А2

**TNF** – Тумор фактор некроза

**IL-1** – Интерлеукин

**PGE** – Простагландин

**GSLs** – Гликофинголипиди

**NFL** – Неврофиламент

**CTF** – Комбинирана класификација (англ. Combined Task Force Classification)

**MSU** – Државен универзитет во Мичиген, САД (англ. Michigan State University)

**LSS** – Лумбална 'рбетна стеноза

**НСАИЛ** – Нестероидни антиинфламаторни лекови

**FDA** – Државна управа за безбедност на храна и лекови на САД (англ. US Food and Drug Administration)

**NIPС™** – Национална иницијатива за контрола на болка (англ. The National Initiative on Pain Control™)

**GBD** – Студија за глобална оптовареност со болести (англ. Global Burden of Disease Study)

**NASS** – Северноамериканско здружение на специјалисти за 'рбет (англ. North American Spine Society)

**TE** – Echo time

**FOV** – Видно поле (англ. Field of view)

**STIR** – Short-TI Inversion Recovery

## ВОВЕД

Долногрбната болка е една од најчестите состојби со кои се соочува секој човек во својот живот и една од најчестите причини за посета на лекар. Честотата е толку голема што се верува дека околу 80% од популацијата имаат барем една епизода на долногрбна болка во животот од најразличен степен и форма.[1]

Адултната популација во работоспособна возраст е најранливата група подложна на болка во долниот дел од 'рбетот што е рангирана како највисока причина за попреченост од која било друга состојба на глобално ниво.[2]

Долногрбната болка е состојба што ги афектира сите возрасни групи и претставува многу честа причина за медицински консултации. Студијата за глобална оптовареност со болести (GBD) во 2010 година направи проценка дека долногрбната болка спаѓа меѓу десетте состојби поврзани со различен степен на инвалидитет.

Како дел од Студијата за глобална оптовареност со болести (GBD) од 2010 година, експертската група докажа дека болката во долниот дел на 'рбетот се наоѓа меѓу првите десет болести со високо оптоварување и степен на попреченост апроксимативно корелирано со стапката од ХИВ, повреди при сообраќајни незгоди, туберкулоза, карцином на белите дробови, хронична опструктивна белодробна болест и компликации од предвремено породување.[3]

Животната преваленца на болката во долниот дел од 'рбетот се проценува на 13 до 40% во индустријализираните земји со едногодишна преваленца од 15 до 45%, инциденцата кај возрасни е 5% годишно, со пик од 35-тата до 55-тата година од животот во најголем дел кај работоспособното население.[4]

Хроничната лумбална болка е петтата најчеста причина за хоспитализација и третата најчеста причина за различни типови на хируршки интервенции на светско ниво.

Хроничната лумбална болка и радикулопатија е клинички синдром на лумбална болка проследена со болка во екстремитетот што вклучува сензорен или моторен дефицит на засегнатата страна во траење повеќе од 12 недели.[5]

Изворот на болката може да биде поврзан со трауматски лезии, заболувања на различни структури на телото. Типот на болката може да биде значително варијабилен во зависност од тоа кога подлогата е коскен импакт, мускулно инволвирање или нервно потекло. Болката варира од најразлични субјективни и објективни категории, како печење, горење, прободување, пецкање, остра или тапа, дефинирана или нејасна. Интензитетот на болката може да градира од мал до многу голем степен. Причините за тоа се многубројни и мултифакторни, од преоптовареност на лумбосакралниот 'рбет, дегенеративни промени, трауматски лезии, туморски промени, но и секојдневниот современ начин на живеење што вклучува малку физичка активност со многу пасивност, долготрајна седечка положба што пркоси на основната функција на локомоторниот апарат, а тоа е движењето.[6] Недостаток

на движење предизвикува хипофункција на мускулоскелетниот систем што резултира со хипотрофија и зголемена вулнерабилност.

Масовната појава, хроничниот и прогресивен тек доведува до повремена или до трајно намалена работоспособност и затоа болниот лумбален синдром се смета не само за медицински туку и за социјален проблем.[7]

Современиот начин на лекување бара мултипрофилност во пристапот што вклучува физикална терапија, минимално инвазивни техники, а понекогаш и класичен хируршки пристап. Дискалните хернијации, спиналната стеноза, дегенеративните заболувања без или со вклучување на дискус херниите и постхируршкиот болен лумбален синдром се најчестите состојби што се одговорни за хронична перзистентна лумбална болка и радикулопатија. Минимално инвазивните техники, вклучувајќи ја и перирадикуларната терапија, се најчесто користените невакуларни интервенции за менаџирање на хроничната лумбална болка и болниот радикуларен синдром.

Многу студии покажуваат сигнификантно намалување на лумбалната болка и радикулопатијата за краток или по долг период по апликација на епидуралните блокови.[8, 9, 10]

Според истражувањата на APS (American pain society), Manchikanti et al.[11] заклучуваат дека степенот на намалување на болката кај радикулопатијата е **средно**, според степенувањето добро, средно и мало подобрување. Европските упатства за менаџмент на хронична лумбална болка промовираат значително високо ниво на успешност за епидуралните кортикостероидни блокови што обезбедуваат обезболување за краток или подолг временски период кај пациентите со лумбосакрална и радикуларна болка. Rho and Tang[12] во нивните студии за евалуација на ефикасноста на лумбалните стероидни апликации заклучуваат дека има цврсти докази за нивната ефективност кај пациентите со акутна и субакутна унилатерална радикуларна болка предизвикана од дискални хернијации и стенози на спиналниот канал. Голем дел од студиите исто така докажуваат дека епидуралните кортикостероидни лумбални апликации се ефективни процедури со кои би помогнале да се избегне класичен оперативен зафат и тие би требало да се интегрирани во секојдневните протоколи за нехируршки менаџмент на хроничната лумбална болка и радикулопатијата.[13]

**Целта на оваа студија е да направи анализа на ефективноста на ПРТ и нејзината значајност во лекувањето на лумбоишијалгијата.**

## ИСТОРИЈАТ НА ПРТ

Првите интервенции што вклучувале епидурална апликација датираат уште од 1900 година во Париз од Жан Сикар и Фердинан Кателан (Jean Sicard, Ferdinand Cathelin), кои работеле независно еден од друг.[14] На сликата 1 и двајцата инјектирале мали порции кокаин во хијаталниот хијатус. И покрај бавниот почеток, епидуралниот третман на лумбосакралната болка постепено расте во различни делови на Европа и Северна Америка. Во раните педесетти години на 20 век кортикостероидите се воведени за епидурална употреба. Веќе во 1970 година се објавени повеќе клинички студии што покажуваат сигнификантни, иако мали ефекти од епидуралните кортикостероидни блокови во споредба со плацебо ефектите кај радикулопатија во краток период. И покрај тековните дебати за ефективноста на епидуралните интервенции, тие стануваат популарни и многу честа опција кај пациентите со лумбална болка и радикулопатија.



**Слика 1.** Двајца големи научни умови со една иста мисла. Сикар (лево) и Кателан (десно) речиси истовремено ги презентираа своите научни податоци за епидуралните апликации против лумбоишијалгијата

Во 1925 година Винер во Монреал, Канада, го воведува каудалниот пристап, но наместо кокаин користи новокаи.[15] Кај пациенти со лумбоишијалгија ја повторува процедурата три-четири пати неделно и добива многу добар резултат. За тоа ќе напише: „Овој метод е

многу ефективен и дава неверојатно добри резултати кај пациенти со лумбоишијалгија“. Треба да се земе предвид фактот дека дискалните хернијации како најчеста причина за лумбална и радикуларна болка и механизмот на болка не беа добро познати до 1934 година.

Во 1930 година Еванс објавува студија со 40 пациенти со лумбоишијалгија со непозната етиологија во кои се третирани со прокаин хидрохлорид и физиолошки раствор.[16] Болката речиси комплетно е повлечена кај 24 пациенти, а кај шест имало значителна придобивка. Еванс беше првиот што внесе големо количество флуид во епидуралниот простор. Тој покажа дека вбригувањето на 100 мл течност во епидуралниот простор во основата на сакрумот предизвикало дифузија на течноста низ 'рбетниот канал.

Најважните испитувања помеѓу 1950 и 1990 година се сумирани и адаптирани од Нелсон и Ландау.[17] Треба да се земе предвид фактот дека се прикажани само податоци од епидурално аплицирање на кортикостероиди.

Епидуралните апликации биле популарни за краток период во текот на шеесеттите години на 20 век, но ризикот од менингитис го направи овој пристап невообичаен во современото менаџирање со болката. Освен што се неконтролирани, овие студии имаат и други методолошки недостатоци. Повеќето од нив содржат мал број пациенти и имаат ретроспективен дизајн. Сепак, и покрај нивните често слаби квалитети, овие студии придонесоа за широко прифаќање и светска употреба на кортикостероиди против лумбоишијалгија.

Првите рандомизирани студии датираат од седумдесеттите и дадоа спротивставени резултати. На пример, Dicle et al.[18] вклучил серија од сто пациенти со лумбоишијалгија во рандомизирана слепа студија со (епидурални кортикостероиди наспроти солени раствор). Резултатите беа објавени како „впечатливи“ – пациентите кои примале епидурални кортикостероиди даваат податок за значително подобрување отколку контролите, тие беа помалку подложни на оперативен третман и порано се вратиле на работа. Во текот на изминатите неколку децении, техниката и индикациите за епидурални инјекции постојано се менува. Користени се различен тип анестетици (прокаин, лидокаин, бупивакаин), како и голем број глукокортикоиди (хидрокортизон, метилпреднизолон, триаминолон).

Каудалниот пристап, првично опишан од Сикар и Кателан, во голема мера е заменет со интерламинарна и трансфораминарна апликација, која обично се инјектира под флуороскопско водство. Со интерламинарниот пристап, иглата се воведува во задниот епидурален простор во споредба со поставеноста на епидуралниот катетер при оперативна интервенција. Со трансфораминарниот пристап, иглата се сместува во една од интервертебралните форамина, каде што 'рбетниот нервен корен излегува од 'рбетниот канал. Повеќето лекари за болка претпочитаат трансфораминарни апликации, бидејќи многу студии покажа супериорност во однос на техниката на интерламинар во однос на олеснување на болката и функционалниот статус.[19]

Без спроведени неколку студии во однос на несаканите ефекти и безбедноста на епидуралните стероидни инјекции. Вообичаени несакани ефекти вклучуваат гадење, главоболка, вртоглавица, вазовагални реакции и исип на лицето. Несакана дурална пункција може да предизвика пролонгирана главоболка.

Abram and O'Connor[20] анализирале 53 серии на епидурални интервенции (66.000 пациенти). Тие откриле само два случаи на епидурален апсцес, еден случај на бактериски менингитис и еден случај на асептичен менингитис по епидурални стероидни инјекции. Други компликации пријавени во литературата се Кушингов синдром, како резултат на употреба на кортикостероиди, дурален ликич во случај на случајна пункција текално, воздушна емболија и алергија. Тешките компликации, вклучително и инфаркт на 'рбетниот мозок и церебрална исхемија, се многу ретки и се опишани само како изолирани казуси. Пријавени се неколку случаи на габичен менингитис од инјектирање на контаминиран метилпреднизолон ацетат.

Низ историјата идентификувани се пет последователни фази во развојот на епидурални кортикостероиди против лумбоишијалгија:

- пионерска фаза,
- глобализација,
- воведување кортикостероиди,
- неконтролирани испитувања, и
- рандомизирани контролирани испитувања.

Интересен е фактот е што првите записи потекнувале од две различни лаборатории во Париз во исто време. Ова изгледа премногу случајно. Фактот дека има двајца пионери не е изненадување, бидејќи повеќето научни откритија ретко можат да се припишат на една индивидуа. Воведувањето на кортикостероидите во педесеттите години на минатиот век како лек против различните видови болка и голем број на позитивни клинички испитувања во текот на шеесеттите и седумдесеттите години на 20 век придонесе за широко прифаќање и популаризација на епидуралните кортикостероиди во третман на лумбоишијалгијата. Научните докази дека епидуралните кортикостероиди се ефикасни против лумбална болка и радикулопатија сè уште се предизвик и тема на сериозна дискусија во светските научни кругови.

### **Локални анатомски специфичности на лумбалниот 'рбет**

Лумбалниот дел од 'рбетот изнесува околу 25% од должината на целиот 'рбетен столб, а неговата должина е околу 18 см. Лумбалниот сегмент претставува комплициран зглобен комплекс што Junghanns во 1950 година го нарекол „Bewegungssegment“ (segmentummobilitis) или „**Вертебрален динамичен сегмент**“.[21]

Тој сложен комплекс опфаќа интервертебрален дискус, интервертебрални зглобови, зглобна капсула, лигаментарен и мускулен апарат. Тие елементи поврзуваат два соседни прешленски тела во една функционална целина. Значајни структури за појавата и развој на болката во овој сегмент се нервните елементи, крвните садови, лимфната мрежа, како и 'рбетниот мозок, што конусно завршува во висина на првиот и вториот лумбален прешлен, а понатаму екстендира во дурална вреќа како кауда еквина. Движењата во слабинскиот 'рбет во најголем обем се одвиваат во лумбосакралниот премин (L5-S1), и тоа флексија 75%, а додека на нивото (L4-L5) околу 20% и во сите проксимални сегменти околу 5%. Дијаметарот на корните на спиналните нерви се зголемува од кранијално кон каудално со максимален дијаметар кај L5 (односно L1 : L5 е 1 : 5).[22]

Во најголем број случаи лумбоишијалгичната болка настанува како резултат на иритација на корените на спиналните нерви во долните динамични вертебрални сегменти на слабинскиот 'рбет поради неповолни механички корелации и блискиот однос со дискусите. Дискусите се комплексни еластични структури што ја обезбедуваат флексибилноста и стабилноста на 'рбетот. Тие ги амортизираат ефектите на надворешните и внатрешните сили што дејствуваат на 'рбетот. Интервертебралните дискуси лесно се справуваат и се акомодираат на тежината на нашето тело и даваат успешна и ефикасна динамична функција на 'рбетот во секојдневните активности. Дискусот содржи колаген влакна, поврзани во една мрежа од протеоглукани, а во внатрешноста претставен е со глюкопротеини и вода. Хидратацијата на оваа мрежа е околу 90% во нуклеусот и околу 70% во анулусот. Анулусот е формиран од колагенски влакна од тип I и II, додека нуклеусот содржи само колаген од тип II. Протеиногlukanите се макромолекули формирани од споени и врзани помеѓу себе полисахариди и овие молекули се многу побројни во нуклеусот.[23]

Покрај фундаментот од колаген и протеиногlukanи, значајно место имаат и глюкопротеините, како и многубројни протеолитични ензими, од типот колагенази, желатинази, еластази што се инактивни, но можат да се реактивираат при инфламација. Исто така, интервертебралниот дискус содржи високо ниво на фосфолипаза A2.[24] Ослободувањето на овој ензим, во случај кога пациентот има дискална хернија, игра голема улога во инфламацијата, бидејќи тој е причина за таканаречен хемиски радикулит.

## **Епидурален простор**

Епидуралниот простор екстендира помеѓу дуралната вреќа и остеолигаментарните граници на вертебралниот канал. Епидуралниот простор е потенцијален простор што се протега од нивото на форамен магнум до сакралниот хијатус и се наоѓа помеѓу дура матер и лигаментум флаум и периостум на околните вертебрални лакови.

Кај возрасните, 'рбетниот мозок генерално се протега до ниво L1 или L2.

Дуралната кеса екстендира инфериорно во сакрумот апроксимативно до нивото на C2 во рамките на коскените граници на каналот и потоа завршува на ниво на сакрален хијатус во висина S4 или S5.

Епидуралниот простор е поделен во дорзален, страничен или латерален со субдивизии во антериорен и постериорен дел.[25]

Антериско епидуралниот простор е поделен на два простора што комуницираат меѓу себе. Овие фиброзни трактуси помеѓу дура матер и ликворот, на лумбално ниво сочинуваат два лигаментна, антеролатерален на Hoffman и сакродурален медијален лигамент на Trolard.[26]

Антериорниот епидурален простор е ограничен од постериорниот вертебрален корпус, интервертебралниот дискус и постериорниот лонгитудинален лигамент антериорно и со дуралниот сакус постериорно.

Постериорниот епидурален простор е ограничен од дуралниот сакус антериорно, како и лигаментум флаум и вертебралните лакови постериорно.

Ширината на задниот епидурален простор под нервниот лак на средната линија варира по целата должина на 'рбетот од 1,5 до 2 мм во горниот цервикален сегмент до 5 до 6 мм со најголема ширина во средниот лумбален сегмент и потоа постепено да се намалува на 2 мм на ниво на C1. Епидуралниот простор на сите нивоа е триаголен и најширок во средниот ред под зглобовите на ламината се стеснува странично под фасетните зглобови.

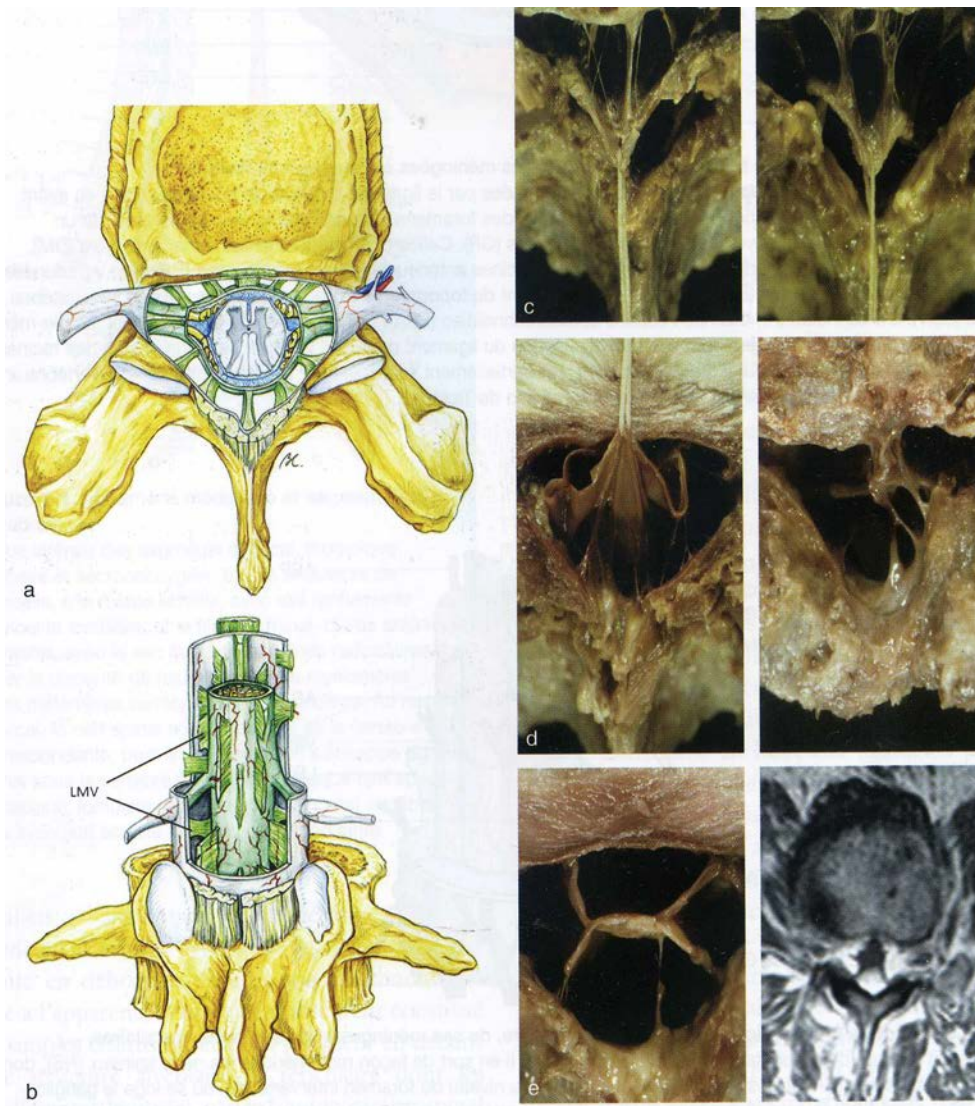
Интервертебралните отвори (форамини) се формираат супериорно и инфериорно од педиклите на соседните прешлени, антериорно од страна на вертебралниот корпус и дискусот, а постериорно од капсулата на фасетниот зглоб.[27]

Нервните корени (радиксите) што излегуваат од интервертебралните отвори имаат варијабилен тек како нервен корени што излегуваат од 'рбетниот канал во зависност од нивото на 'рбетот.

Во лумбалниот сегмент од 'рбетот нервните корени екстендираат инфериорно и излегуваат од латерален аспект.

Епидуралниот простор исто така содржи вени, артерии и масно и изоларно ткиво. Секој поединечен нервен корен е поврзан со 'рбетниот мозок со дорзален и вентрален корен централно. Периферно, секој нервен корен се дели на поголем вентрален рамус и помал дорзален рамус.[28]

Анатомските особености на лумбосакралниот сегмент од 'рбетот, имајќи ги предвид специфичностите и варијабилностите на нервниот апарат, се од витално значење за епидуралните апликации.



## Слика 2. Епидурален простор

Менинговертебрални лигаменти, (а) шематски трансверзален приказ, (б) шематски постериорен приказ, (с) и (д) латерален и (е) постериорниот анатомски приказ.

## Субдурален простор

Субдуралниот простор е просторот помеѓу дура матер и арахноидеата. Тој простор е мошне анатомски дискутабилен, но за да се разликува од епидуралниот простор наречен е субдурален простор.[29]

## Субарахноидален простор

Субарахноидалниот е лоциран помеѓу арахноида и пија матер и содржи цереброспинален флуид.

## ПАТОФИЗИОЛОГИЈА НА ЛУМБОИШИЈАЛГИЧНАТА БОЛКА

Интервертебралните дискуси долго време беа инкорпорирани во патофизиологијата на лумбоишијалгичната болка со пресумпција дека дискалните хернијации се директно одговорни за механичкиот ефект врз нервните корени и единствена алтернатива за елиминирање на болката е нивно хируршко отстранување.[30]

Секое подобрување на симптомите било препишувано на намалување на притисокот на нервните корени.

Во една студија во 1956 година Кели сугерира дека притисокот на нервните корени е повеќе поврзан со намалувањето на нивната функција и ретко поврзан со болка. Потоа голем број студии на неколку нивоа ја потврдуваат таа негова теорија.

Докажано е дека дискалните хернијации и стенозата на каналот се честа состојба кај многу асимптоматски пациенти.[31]

Симптоматските пациенти со дискални хернијации можат да имаат спонтано намалување на болката, хируршкиот третман што вклучува механичко отстранување на дискусот не доведува секогаш до редукција на болката.[32]

Беше забележана позитивна корелација помеѓу механичкиот притисок и предоперативниот невролошки дефицит што сугерира дека притисокот е повеќе поврзан со намалување на функцијата отколку самата болка.[33]

Овие согледувања сугерираат дека други процеси и состојби имаат големо влијание врз болката и дека таа не е детерминирана само од механичката компресија.

Сублимирајќи ги научните согледувања се доаѓа до заклучок дека лумбоишијалгијата е сложен комплекс што вклучува **инфламаторни, имунолошки механизми** и **механизми на механички притисок** интегрирани во процесот и развојот на болката.

## Инфламација

Lindahl and Rexed во нивната студија откриваат хистолошки докази за инфламација на постериорните нервни корени за време на ламинектомија што резултира со своевиден постулат дека инфламацијата е изворот на болка наместо компресивниот ефект.[34]

Поддршката за оваа теорија беше обезбедена со инјектирање на автологно јадро на нуклеус пулпозус во кучешки епидурален простор што провоцирал интензивна

воспалителна реакција што со вклучување на дурата, нервните корени, со знаци на епидурална фиброза е присутна уште пред втората недела.[35]

Високото ниво на фосфолипаза А2 како значаен ензим на инфламаторниот процес беше изолиран во хернираниот дискален материјал кај пациенти со радикуларна болка што провоцира интензивна воспалителна реакција.[36]

Зголемена концентрација на фосфолипаза А2 е забележана кај секвестрирани дискуси наспроти протрузии, за време на оперативните интервенции со строга корелација на дискалниот материјал и нивото на фосфолипаза А2.[37]

Хистолошките анализи на нервните корени по три дена покажале знаци за демиелинизација.[38]

Консекутивно PLA2, дејствувајќи на клеточната мембрана, ослободува арахнодонска киселина, прекурсор на инфламаторните медијатори леукотриени и тромбосани.

Покачени нивоа на леукотриен Б4 и тромбосан Б2 се евидентирани во лумбални дискови на човекот по хируршка интервенција.[39] Следува зголемена микроваскуларна тромбоза, микроваскуларен ликич, што резултира со зголемување на интраневралниот притисок.

Цитокините играат значајна ролја во генезата на овој воспалителен одговор. Анализа на 77 дискуси отстранети од пациенти со болка генерирана од директна компресија на нервните корени откри присуство на цитокини интерлеукин – 1a (IL-1a), IL-1b, IL-6 и факторот некроза на туморот (TNF-a).[40]

Високо ниво на IL-6, IL-8 и простагландин Е2 (PGE2) беа пронајдени во дискуси отстранети кај пациенти по хируршка интервенција.

Цитокините, особено TNF, предизвикуваат синтеза на азот оксид, моќен медијатор на воспаление. Зголеменото ниво на овој медијатор исто така негативно влијае врз нивната спроводливост.

TNF има значително влијание врз инфламаторниот процес на нуклеус пулпозус поврзан главно со ефекти врз брзината на нервната спроводливост, формирање на интракапиларен тромб и формирање на интранурален едем.

Многу истражувања укажуваат на тоа дека TNF-a игра рана и значајна улога во патофизиолошките механизми што резултира со нервна дисфункција и болка кога јадрото на нуклеус пулпозус е во близок сооднос со корените на лумбалниот нерв.

## **Имунологија**

Научните податоци укажуваат на фактот дека имуниот систем исто така може да земе активно учество во реакцијата помеѓу нервните корени и нивната механичка изложеност на дискалниот импакт.

Гликофинголипиди (GSLs) се во големи количества застапени кај типови клетки на централниот и периферниот нервен систем.[41]

Титри на антитела на овие компоненти на клетките се нормално многу ниски, но можат да се покачат кај автоимуни состојби на нервниот систем, како што е синдромот Гилијан-Баре.

Антителата на (GSLs) се забележани кај пациенти со акутна или хронична форма на лумбоишијалгија и пациенти кои веќе биле подложени на дискектомија поради дискална хернијација.

Маркери на глијални клетки и оштетување на нервите – неврофиламент (NFL), глијален фибриларен киселински протеин, С-100 протеин и невронска специфична енолаза беа присутни во цереброспиналниот флуид на оперирани пациенти со дискална хернијација во споредба со контролните групи. Измерените количества на неврофиламентот и С-100 протеинот беа значително високи кај пациентите по оперативен зафат во споредба со контролните групи.

Пациентите со симптоми на лумбоишијалгија во период помал од три месеци имаа поголеми концентрации на NFL во споредба со групите на пациенти кои имаа симптоми подолго од три месеци.

Пациентите со перзистентна постхируршка лумбоишијалгија од три месеци имаа поголеми количества измерени на NFL од оние кај кои не беше забележана резистенција на болката.[42]

Сите овие научни податоци ја поткрепуваа теоријата дека имуната реакција е инкорпорирана во патогенезата на акутната и хроничната лумбална болка.

### **Механичка компресија**

Голем корпус на научни податоци даваат силна потврда дека инфламаторниот и имунолошкиот одговор се длабоко инкорпорирани во патогенезата на иритацијата на нервните корени во лумбоишијалгичната болка.

Постојат и многу релевантни научни сознанија што сугерираат дека и механичката компресија има свое значајно влијание.

Голем број на опсервациски студии ја покажуваат поврзаноста на големината на протрудираниот материјал со степенот на болка. Една од студиите, што вклучи скенирање на МР и следење на 394 испитаници со радикуларна болка, покажа 10% без присуство на болка, 3,3% со надув на дискот, 11,4% со протрузии, 68,5 екструзии и 7,1 секвестрации.[43]

Забележана е значителна статистичка позитивна корелација помеѓу големината на дискалната хернијација и јачината на болката во екстремитетот. Вклучен е и индексот на функционалност и работоспособност и квалитет на живот Ролан-Морис и Проло, кој укажува на тоа дека кај пациентите кои имале поголеми дискусии болката во екстремитетот е поголема, но не и болката во долниот дел од 'рбетот.

Уште една опсервациска студија говори за поврзаност на преваленцата на едемот на дорзалните нервни корени и компромитација на интервертебралниот форамен на соодветното ниво и страната на пациентите со унилатерална монорадикулопатија.

Повторно, степенот на едемот и нивото на облитерација на неврофораменот корелираат со степенот на болка.[44]

Хистолошката опсервација на едем на нервните корени што резултирал од механичка компресија индицира сигнификантно **клеточно оштетување, фибротична реакција, аксонска демиелинизација и хипертрофија на швановите клетки.**

Од сите овие добиени научни податоци може да се заклучи дека лумбоишијалгичната болка е производ од една сложена интеракција на инфламаторни, имунолошки и механички елементи.

Оттука произлегува и фактот дека кај голем број на асимптоматски пациенти со дискални хернијации компресивен ефект самостојно не е поврзан со болка што се пропагира по должината на нервните корени. Појавата на болен синдром најмногу кореспондира со активирање на инфламаторните механизми активација на инфламаторна реакција што доведува до **демиелинизација, компромитација на микроциркулацијата, намалена прокрвеност на дорзалниот нервен ганглион, зголемување на ендоневралниот притисок со намалена брзина на спроводливост.**

Потенцијалните инфламаторни потенцијали на нуклеус пулпозус вклучуваат активирање на инфламаторните медијатори што се поврзани со степенот на болка.

Директниот изолиран компресивен ефект би можел да се поврзе само со различен тип парестезии.

Овој инфламаторен процес може да егзацербира поради компресивниот ефект на дорзалните корени.

Поради специфичните анатомоморфолошки карактеристики на нервните корени во лумбосакралниот сегмент, зголемената вулнерабилност на дренажниот систем тие се значително поподложни на ефектите од компресивниот ефект.

Се верува дека и сосема мал компресивен ефект може да предизвика едем, интраневрална инфламација и хиперсензитивност.[45]

Пасивната конгестија не се поврзува секогаш со инфламација, но во основата го зголемува потенцијалот на лумбалните корени да бидат компримирани и едематозни што ја зголемува можноста за егзацербација на воспалителниот процес.

Оваа комбинација од зголемениот ризик за подложност на воспаление и компресија на нервите во лумбосакралниот дел ги прави да бидат вулнерабилни на невропатии.

### **Други состојби што даваат клиничка слика на лумбоишијалгија**

Дискалните хернијации и механичкиот притисок на нервните корени не се секогаш единствена причина за лумбоишијалгија. Секоја нова перзистентна болка што ирадира кон екстремитетот или промена на типот на болката на основа на претходно стабилна лумбоишијалгија внимателно треба да се евалуира за да се исклучи малигна или друга етиологија.

Причината можат да бидат примарни туморски супстрати, секундарни депозити, примарни коскени инфилтрати, туморски лезии на мускулниот апарат, бенигни неоплазми, како и туморски процеси што водат потекло од нервните структури.

Инфекциите треба да бидат исклучени секогаш кај пациенти со слика на лумбоишијалгија. Многу честа причина се апсцените просеци со најчест причинител изолиран стафилококус ауреус.[46] Туберкулозните спондилити и хроничните инфекции на дискусите во лумбалниот сегмент можат да бидат инкорпорирани во патолошката подлога на лумбоишијалгијата.[47]

Васкуларниот компресивен ефект на нервните корени на абнормален епидурален венски плексус, псевдоаневризми на глутеалната артерија, хематоми што прават компресија на лумбосакралниот плексус можат да бидат ретка причина.

Механичката компресија се поврзува со дегенеративни спондилофити што предизвикуваат иритација на нервните корени или сакроилијачниот зглоб, иритација на ишијалгичниот нерв од епидурални адхезии, утерина фиброза или асоцијација со ендометриоза во анатомската араа на ишијалгичниот нерв.

Синдромот на м.пириформис е состојба што може да биде асоцирана со лумбоишијалгичната болка. Поврзаноста се препишува на анатомската поставеност на нервот што поминува под мускулот апроксимативно во 80% од случаите. Комплетно целиот нерв или една од неговите гранки можат да поминуваат низ м.пириформис при што контракцијата на мускулот провоцира компресија и инфламација на нервот со консекутивна клиничка слика на лумбоишијалгија.[48]

### Недискогени причини за лумбоишијалгија

Инфекции	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Апсец</li> <li>• Дисцитис</li> </ul>
Малигни состојби	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Коскен или мекоткивен сарком</li> <li>• Метастази</li> <li>• Неврином</li> </ul>
Компресивен ефект	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Спондилолистеза</li> <li>• Стеноза на спинален канал</li> <li>• Остеофитоза</li> </ul>
Мускулни	<ul style="list-style-type: none"> <li>• М.Пириформис синдром</li> </ul>
Васкуларна компресија	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Псевдоаневризма од глутеална артерија</li> <li>• Абнормален карличен венски плексус</li> </ul>

Гинеколошки состојби	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Утерина фиброза и пелвична ендометриоза</li> </ul>
Епидурални адхезии	

## Дегенеративни промени

Дегенеративните промени на лумбалниот дел од 'рбетот претставуваат посебна група на невровоспалителни заболувања што клинички се презентираат како болни синдроми, а во генезата перзистираат невровоспалителни промени на интервертебралните дискуси, интервертебралните зглобови, лигаментарниот апарат со консекутивни хипертрофични алтерации на коскените структури.[49]

Дегенеративните промени најчесто се јавуваат на анатомски локалитети со најголемо статично и динамично оптоварување и според анатомските и морфолошките особености и карактеристики најмногу е инволвиран лумбосакралниот сегмент.

Генезата на дегенеративните промени на 'рбетот е тесно поврзана со специфичната архитектоника што лежи во меѓусебната интеракција на две соседни прешленски тела што претставуваат една функционална единица.

Од патоанатомска перспектива, дегенеративните промени се делат на три сегменти според градбената анатомска целина:

- Дегенеративни промени на интервертебралните простори (дегенеративни промени на интервертебрални дискуси).
- Дегенеративни промени на интерартикуларните простори.
- Дегенеративни промени на интерспинозните простори.

## Дегенерација, стареење на дискусите

Интервертебралните дискуси во текот на дегенеративниот процес ги менуваат своите хидродинамички својства што ги прави полесно вулнерабилни на дејството на механичките сили што даваат преоптоварување, односно нерамномерна дистрибуција на силите што иницира миграција на централниот дел на нуклеусот низ пукнатините на фиброзниот анулус.[50]

Патофизиологијата на дегенеративните процеси на дискусот е еволуција што се одвива во три фази.[51]

## 1. Прва фаза – дегенерација на интервертебралниот дискус

Во дегенеративната фаза доаѓа до биофизички и биохемиски процеси во дискусот доминантно во делот на нуклеус пулпозус. Тој постепено го губи својот сферичен облик, се намалува во обем, се развиваат колагени влакна што доведува до губење на јасната граница со анулусот. Нуклеусот ја губи својата желатиозна конзистентност и станува полуцврста маса (интрадискално размекнување), потоа следува фаза на фрагментација, кога се дели на повеќе фрагменти со консекутивна фаза на фиброзација со зголемено количество на подебели колагени влакна.

Во изменетиот анулус фиброзус се јавуваат и концентрични пукнатини – фисури, феномен на деламинација.

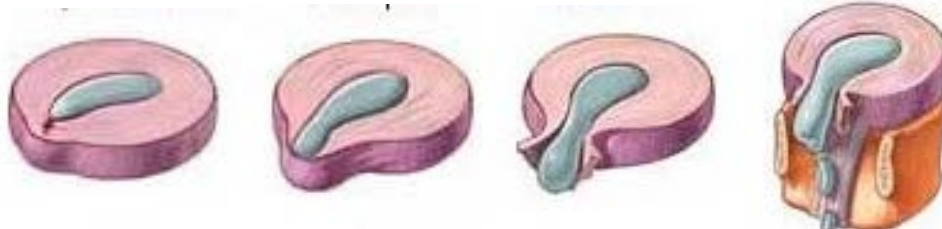
## 2. Втора фаза – миграција на нуклеусот

Со дејствување на механичките сили на изменетиот дискус доаѓа до миграција на нуклеусот низ пукнатините на анулусот. Може да дојде само до испупчување, **надув (балцинг)** фокален или на широка основа на надворешните ламели, со делумно нивно пробивање – **протрузија** или до комплетна руптура или комплетно пробивање на ламелите и миграција на дискалната маса – **екструзија** со или без пробив на постериорниот лигамент што претставува протективна бариера.

## 3. Трета фаза – репарација (фиброза на интервертебралниот дискус)

Размекнување и фрагментација на дискусот може да резултира со сепарација на слободни делови од дискусот и комплетен прекин од неговиот волумен – **секвестри (секвестрација)** со можна миграција во различни правци, дорзална, кранијална или каудална најчесто во епидуралниот простор.

## ФАЗИ НА ДИСКАЛНА ХЕРНИЈАЦИЈА



Дегенерација

Протрузија

Екструзија

Секвестрација

## **MP (Магнетна резонанса) во дијагностиката на дискалните хернии**

MP е златен стандард во иследувањето на дегенеративните промени на дискусите, но и метод за максимална објективизација и прецизност на анатомоморфологијата на дискалните хернијации, обезбедувајќи фини пресеци од 1 мм до неколку милиметри со поединечни секвенци во T1 и T2 во сагитална и трансверзална рамнина.[52]

### **Интервертебрален лумбален дискус на MP (протокол на скенирање)**

Во T1 пулс секвенците сигналот на дискусите е релативно хомоген и лесно хипосигнален. Периферниот дел на анулусот и лонгитудиналниот антериорен и постериорен лигамент се презентираат со хипосигнални карактеристики.

Во T2 пулс секвенците дискусите се презентираат со хиперсигнал во внатрешниот дел претставен од нуклеус пулпозус што се состои од еластична фибро'рскавична материја додека неговите периферни делови даваат послаб интензитет на сигналот затоа што се изградени од ламели со слоеви од густ колаген и малку основна супстанца меѓу нив.

Дегенерацијата или стареењето на дискусите се презентира со намалување на способноста за апсорбирање на водата што предизвикува намалување на интензитетот на сигналот на дискусот со што дискусот се редуцира во обем, а интервертебралниот простор се стеснува. Редукцијата на интервертебралниот простор е често поврзана со појава на дискална хернијација.

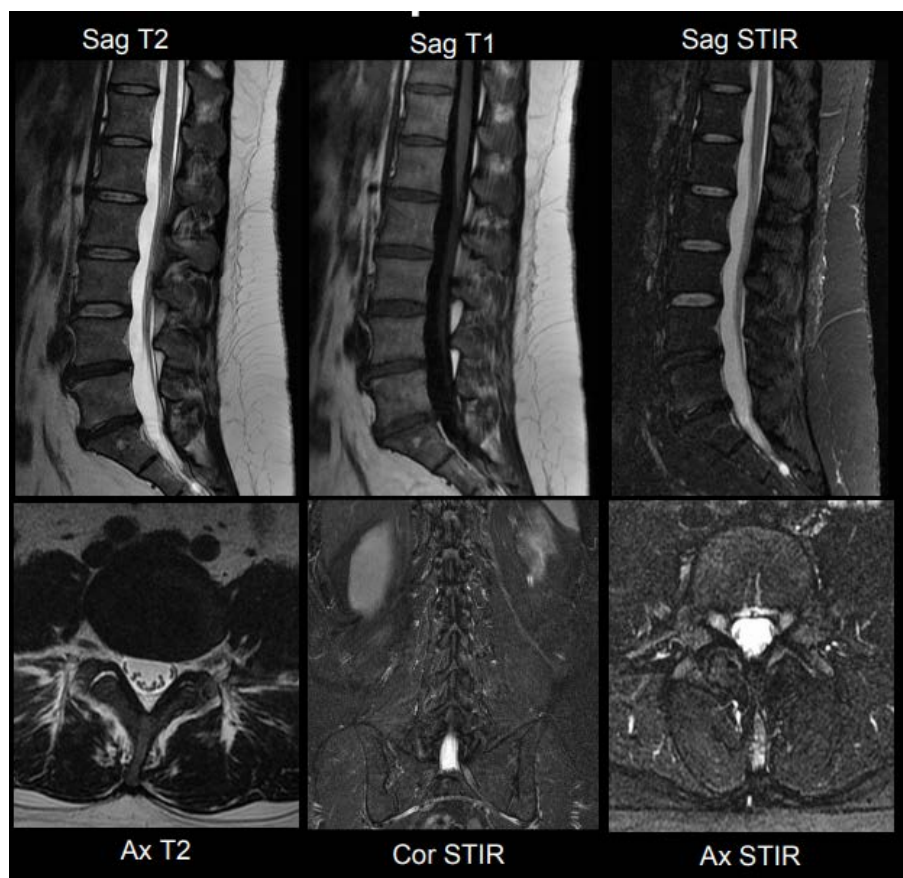
### **Протокол за скенирање на ЛС 'рбет на MP**

Скенирањето почнува со T2 и T1 пулс секвенци во сагитална рамнина со вклучување на аксијални скенирања во T2. Скенирањето продолжува со STIR секвенци во трите рамнини со сатурација на масно ткиво. Сагиталните скенирања во T2 треба да бидат реализирани со FOV (max) 38 см, Slice (max) 3 мм, TE од 90-100 со Matrix 424 x 300, а T1 секвенците со FOV (max) 38 см, Slice (max) 3 мм, TE од 8 до 10 со Matrix 424 x 300. Аксијалните скенирања во T2 се реализираат со FOV (max) 32 см, Slice (max) 3 мм, TE од 90 до 100 со Matrix 320 x 166. Сагиталните, коронарните и аксијалните STIR секвенци се реализираат со FOV (max) 38 см, за коронарните FOV 39 см за аксијалните до 22 см, Slice (max) 3 мм, TE од 75-100, со Matrix 424 x 300, 528 x 528, 384 x 256 соодветно за сагиталните, коронарните и аксијалните.[53]

Практиката покажува дека сагиталните пресеци се ефикасни и прецизни за одредување на големината и формата на дискалните хернијации, а трансверзалните скенови за одредување на типот, правецот на хернирањето и соодносот со спиналниот канал.[54]

Една од предностите на магнетната резонанса е јасна визуализација на мекоткивните структури, идентификацијата на степен на стенозата на спиналниот канал, лигаментарната хипертрофија, хипотрофијата на постериорното масно ткиво, исклучување на

интрадурална патологија, како и јасна визуализација на нервни корени и степен на нивна компресија.

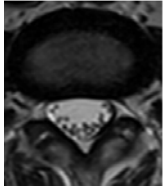


Слика 3. МР протокол за скенирање на ЛС дел од ’рбетот

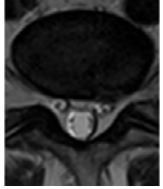
## КЛАСИФИКАЦИЈА НА ДИСКАЛНИ ХЕРНИЈАЦИИ

Врз основа на прегледот на досегашната објавена литература најчесто користени и проучувани системи за класификација на хернијација на лумбалниот дискус се Combined Task Force Classification (CTF), системите на Јенсен[55], Van Rijn и Pfirmann и MSU (Michigan state university) класификацијата. Најприфатени класификации се класификацијата на Јансен и класификацијата на Државниот универзитет во Мичиген (МСУ).

## Класификација по Jensen



нормален дискус



надув (балцинг) на дискус



протрузија на дискус



екструзија на дискус

**Нормален дискус:** Лумбалниот дискус не го преминува дискалниот меѓупростор.

**Надув (балцинг) на дискусот:** Циркумференцијална и симетрична екстензија на дискусот надвор од дискалниот меѓупростор.

**Протрузија на дискусот:** Фокална екстензија на дискусот надвор од дискалниот простор со основата поширока отколку апексот.

**Екструзија на дискусот:** Фокална екстензија на дискусот надвор од дискалниот простор со основата потенка отколку апексот.

**Комбинирана класификација (Combined task force classification)[56]**

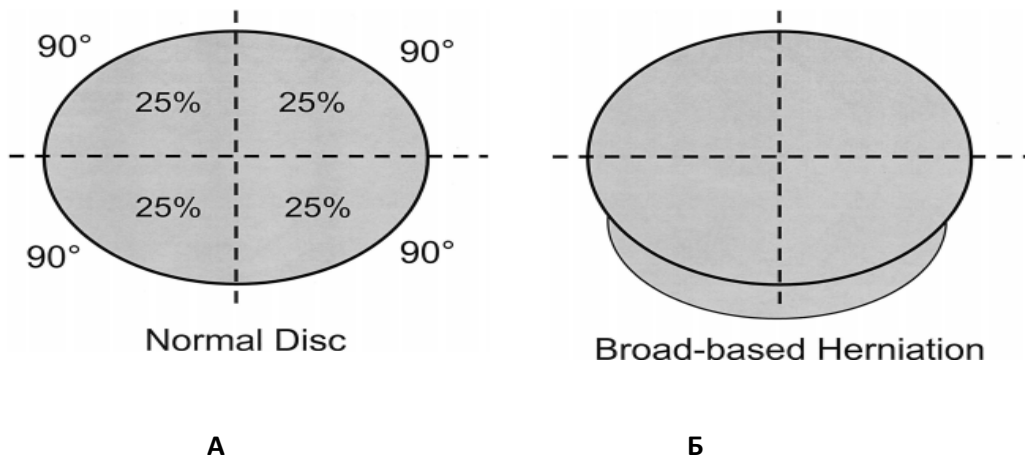
**Надув (bulging)** – Генерализирано поместување на дискалниот материјал ( $> 50\%$  или  $> 180^\circ$  од обемот на дискот) надвор од границите на дискалниот меѓупростор.

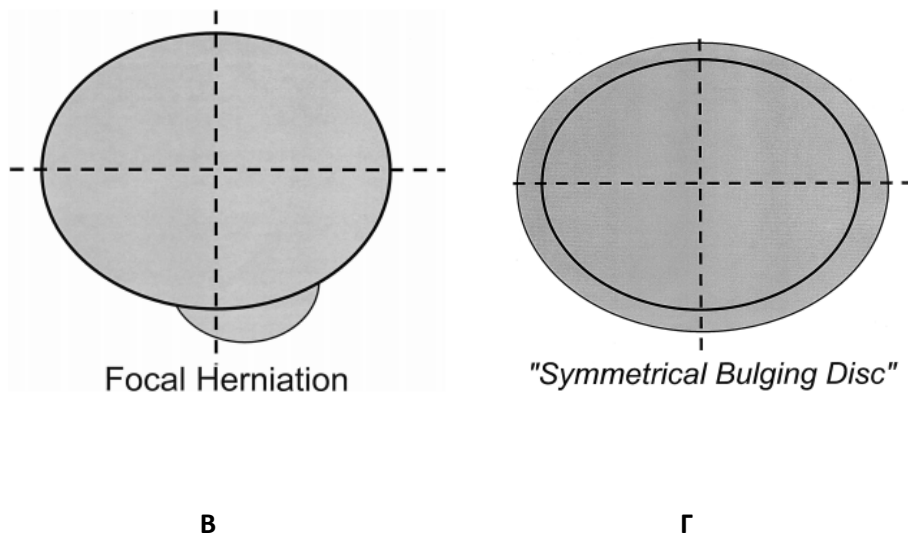
**Хернијација (herniation)** – Локализирано поместување на дискалниот материјал ( $< 50\%$  или  $< 180^\circ$ ) надвор од границите на дискалниот меѓупростор.

**Широка основа – (Broad-based)** 25-50% од обемот на дискот.

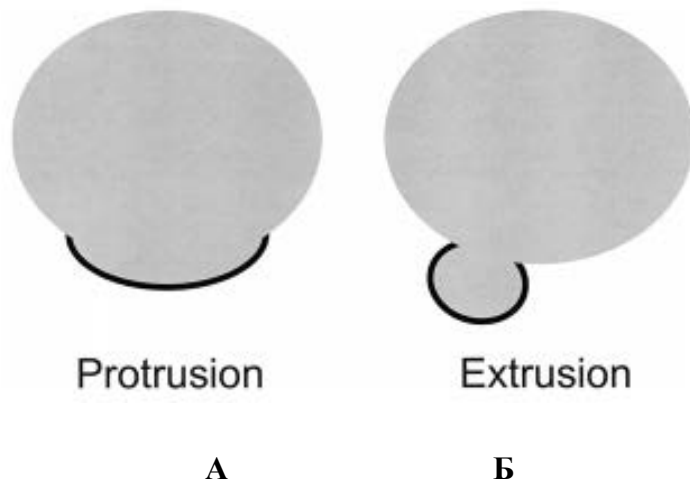
**Фокална (focal)**  $< 25\%$  од обемот на дискот.

- **протрузија** – фрагмент без врат потесен од фрагмент во која било рамнина;
- **екструзија** – фрагмент со врат потесен од фрагмент во најмалку една рамнина;
- **секвестрација** – вид екструзија без континуитет од базичниот дискус;
- **миграција** – придвижување на екструдираниот фрагмент со или без контакт со базичниот дискус.





Слика 4. А – Нормален дискус, Б – Хернијација на широка основа, В – Фокална хернијација, Г – Симетричен надув на ИВ дискусот



Слика 5. А – Протрузија, Б – Екструзија

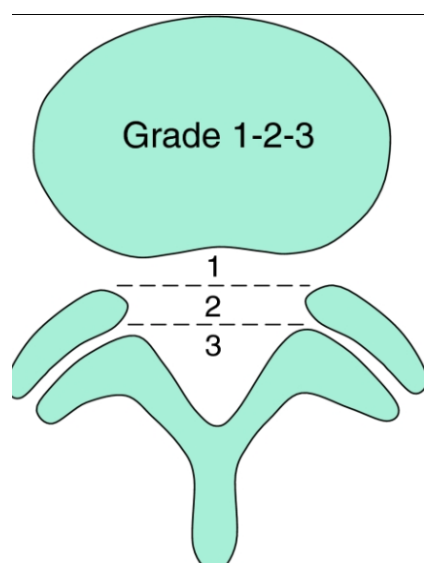
Хернијациите се класифицирани како протрузии и екструзии, како што е илустрирано во класификацијата на Јансен.

Класификациите на Pfirmann и Van Rijn главно се однесуваат на компресијата на нервните корени. Анализата на овој систем се темели на проценката на нормалната атомска презентација на нервниот корен на аксијалните скенирања на магнетната резонанса, но периодичноста и не често користењето на овој класификациски систем се

состои во лимитираноста на анализата за страничните хернирања што се значајни во креирањето на клиничката слика.[57]

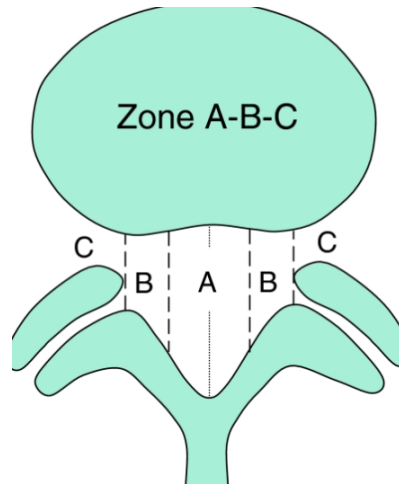
### **Класификацијата на државниот универзитет во Мичиген [Michigan state university (MSU) classification]**

Ова е најчесто користен класификациски систем за дискални хернијации публикуван во 2010 година.[58] Оваа класификација ја користи магнетната резонанса што дава најдобра оценка за големината и локализацијата на дискус херниите.



**Слика 6. Градирање на големина на дискални хернијации (1)**

Хоризонталите интрафасетарни линии ја одредуваат големината на дискалната хернијација. Ако хернираниот дискус не премине до 50% од растојанието помеѓу нехернираниот постериорен дел од дискусот и интрафасетарната линија големината е 1, ако помине 50% од површината е 2 и ако ја помине самата интрафасетарна линија е 3.



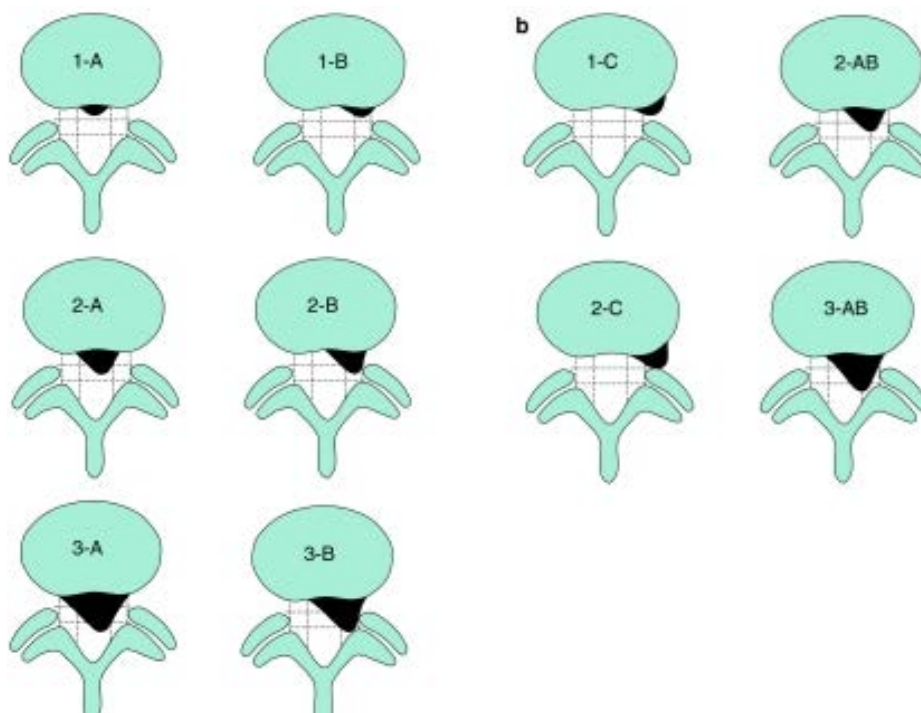
Слика 7. Градирање на локализација на хернираниот дискус (1)

Локализација на хернираниот дискус се градира со поставување на три точки во интрафасетарната линија што ја дели на четири еднакви квадранти. Три перпендикуларни линии поминуваат низ овие точки што го делат просторот на четири квадранти. Десен централен, десен латерален, лев централен и лев латерален. Централниот квадрант е А, а страничниот В. С е претставник на невралниот форамен што се протега странично до медијалната маргина на фасетниот зглоб.

Типот на хернијацијата се градира како А, АВ, В или С врз база на зоната кон којашто екстендира хернираниот дискус.

Во една од најголемите студии спроведена од Лоренс et al., со околу 300.000 лумбални дискектомии и проспективно петгодишно следење на 200 испитаници скенирани со МР, имаше 98% согласност во оценувањето на хернијација на дискалните хернијации на тим од хирурзи.

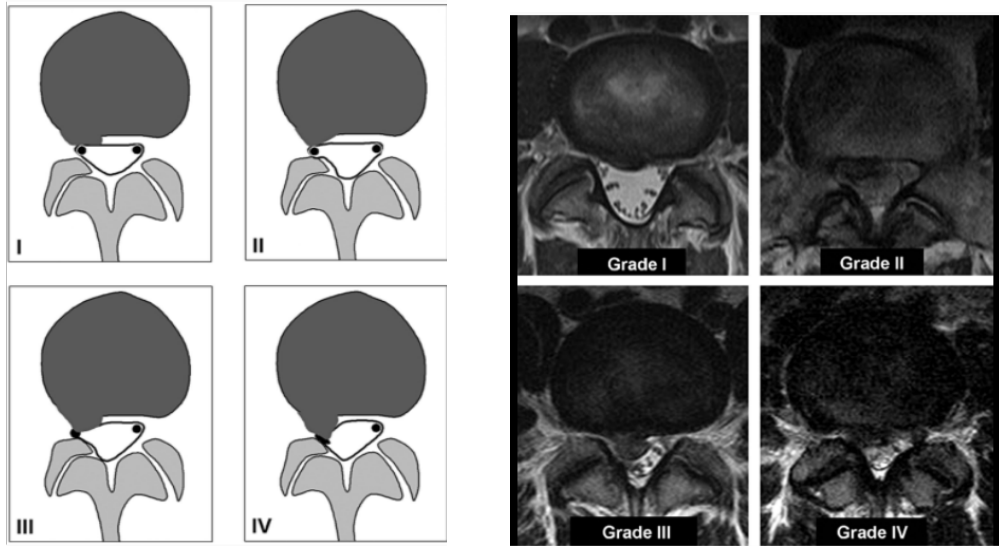
Оваа серија беше искористена за развој на Класификацијата на МСУ како објективна мера за категоризација на лумбалните дискални хернијации на МР, која ја дефинира истата како научно значајна и валидна.



**Слика 8.** Различни можни степени на дискални хернијации според класификацијата на MSU

**Најчесто користени класификации за градирање степен на компресија на нервен корен**

1. Класификација за градирање на степенот на компресија на нервниот корен кај парацентралните дискуси, класификација на Pfirmann & Lurie, која вклучува четири градуси.



**Слика 9.** Градирање на степенот на компресија на нервниот корен кај парацентралните дискуси е класификација на Pfirmann & Lurie

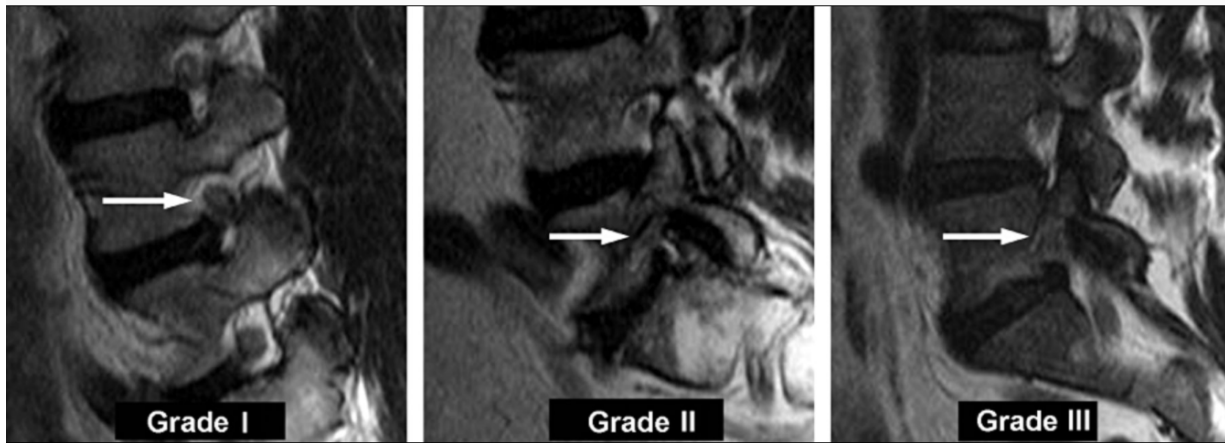
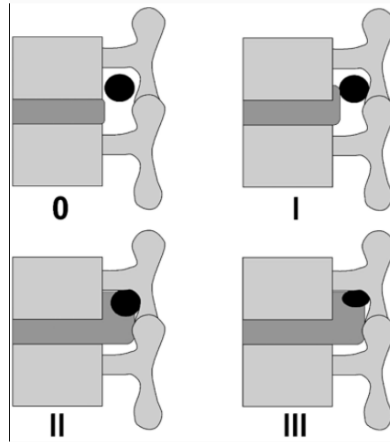
**Градус 1** – контакт на дискус хернијата со нервниот корен.

**Градус 2** – дислоциран нервен корен, но зачувано околно масно ткаење.

**Градус 3** – облитерирано околно масно ткаење.

**Градус 4** – нервниот корен е комплетно морфолошки променет.

2. Класификација и градирање степен на компресија на нервните корени кај фораминарните и екстрафораминарните дискални хернијации е системот на Lee.



**Слика 10.** Градирање степен на компресија на нервните корени кај фораминарните и екстрафораминарните дискални хернијации, систем на Lee

**Градус 1** – масното ткаење околу нервниот корен е облитерирано од два спротивни правци (вертикален и трансверзален).

**Градус 2** – масното ткаење околу нервниот корен е облитерирано од четири правци без морфолошка дисторзија на нервниот корен.

**Градус 3** – масното ткаење околу нервниот корен е облитерирано од четири правци со евидентна морфолошка дисторзија на нервниот корен.

### Спинална стеноза

Стенозата на спиналниот канал е многу честа состојба што резултира со консекутивна лумбоишијалгија. Таа се дефинира како стеснување на централниот спинален канал, латералните рецесуси и невралните форамени.[59]

Патогенезата главно вклучува хипертрофија на лигаментарниот апарат (лигаментум флаум и хипертрофија на латералните фасетни зглобови), напредната остеофитоза, односно комплекс од дорзални спондилофити на фасетните зглобови и трауматска или дегенеративна спондилолистеза.

Латералната стеноза на каналот резултира од компресија од медијалниот аспект на супериорниот фасет и постериорниот аспект на вертебралниот корпус и интервертебралниот дискус.

Во латералната стеноза за каналот е компримирана порцијата од коренот што поминува низ фораменот, а кај фораминарната стеноза на каналот е компримиран излезниот корен.

Фораминарната стеноза резултира со латерален тип на пролапс на дискусот и состојба на спондилолистеза.

Централната стеноза на каналот најчесто се класифицира како примарна, предизвикана од конгенитални абнормалности, нарушување на постпарталниот развој или секундарна (стекната стеноза) како резултат на дегенеративни промени или како последици од локална инфекција, траума или оперативен зафат.[60]

Лумбалната спинална стеноза (LSS) најчесто се користи за да се опишат пациенти со симптоми што се манифестираат како резултат на анатомска редукција на ширината на спиналниот канал.

Сè уште останува предизвикот за дефинирање на стенозата на каналот, затоа што радиолошката верификација често не е компатибилна и не корелира со клиничката манифестација. Дури и тешка анатомска стеноза на 'рбетот може да биде присутна кај асимптоматски пациенти.

Латералната и фораминарната стеноза на каналот остануваат да се евалуираат како различни ентитети што се поврзани со различно клиничко влијание.

## **Клиничка манифестација**

Постојат голем број на потенцијални симптоми поврзани со централната стеноза на каналот, а специфичноста на симптомите главно е детерминирана со локацијата и степенот на стенозата на каналот. Може да се почувствува чувство на печење или остра болка, вкочанетост или слабост на долниот дел од екстремитетите и телото.

Најчесто, двете страни на долниот дел од телото се засегнати во централна стеноза, иако симптомите или знаците можат да не бидат секогаш симетрични. Понекогаш можат да се забележат и унилатерални симптоми.[61, 62]

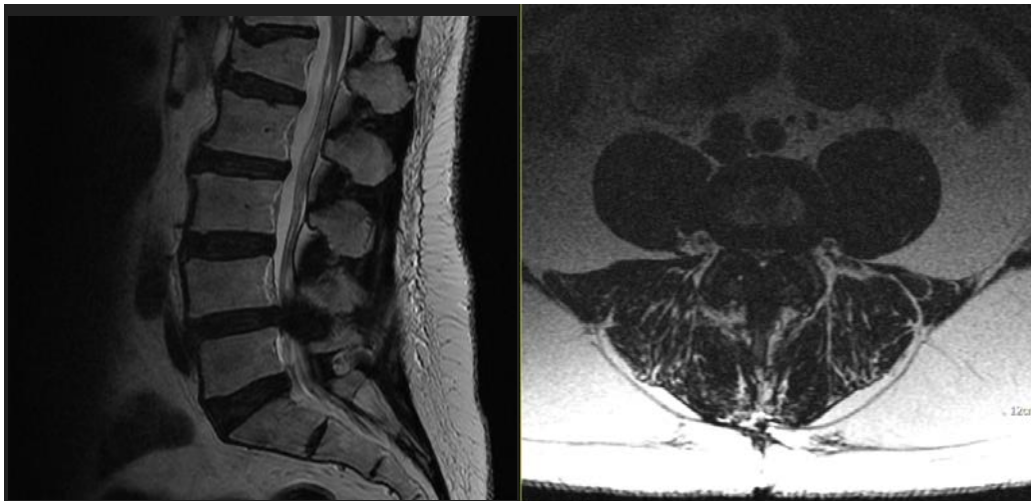
Симптомите најчесто се појавуваат во долниот дел на грбот, задникот, бутот и обата долни екстремитети. Некои симптоми се појавуваат првично со умерен интензитет, проследено со напредни симптоми подоцна. Во некои случаи, овие симптоми можат да варираат.

**Првични симптоми во почетната фаза поврзани со централната стеноза на каналот:[63]**

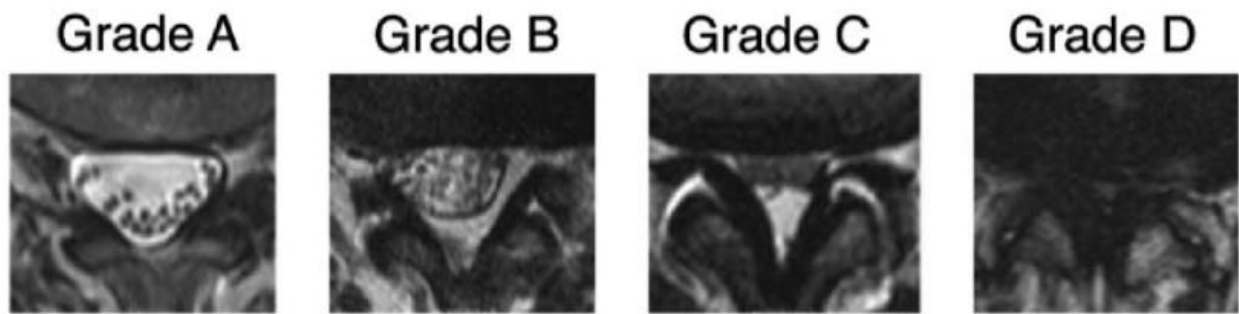
- Перзистентна континуирана до остра болка во колковите и задниот дел на бутовите (понекогаш болката може да ирадира кон нозете и стапалата).
- Вкочанетост или чувство на кочење во долниот дел на 'рбетот, обично се чувствува веднаш по будењето наутро.
- Овие симптоми обично остануваат константни без прогресија долго време и можат да се подобрат постепено кај некои луѓе.

**Напреднати симптоми кај централна стеноза на каналот:[64]**

- Болка во форма на печење во двата екстремитети, што обично се поврзува со почеток на движење или во стоење подолг временски период – „псевдоклаудикација“ или неврогена клаудикација.
- Тежина, грчеви и вкочанетост во нозете.
- „Паѓање на стапалото“ или тешкотии при подигнување на стапалото при одење или обид за пешачење.
- Намалена контрола на цревата или мочниот меур со поголема зачестеност на нарушена контрола на мочен меур.



**Слика 11.** Централна стеноза на спинален канал на МР, ЛС 'рбет



Слика 12. Степени на градација на спинална стеноза на канал

**A – НЕМА ИЛИ МИНОРНА СТЕНОЗА** – јасна презентација на цереброспинален флуид и радиксите во дуралниот сакус.

**B – ЛЕСНА СТЕНОЗА** – групирање на радиксите во дуралниот сакус, но сè уште постои нивна јасна сепарација.

**C – ТЕШКА СТЕНОЗА** – не се следи јасна демаркација на радиксите без јасно видлив церебролинален флуид со јасно видлива епидурална маст постериорно.

**D – КРИТИЧНА СТЕНОЗА** – нема видливост на радикси, ниту на постериорно епидурално масно ткиво.

### Спондилоза

Спондилозата е вообичаен неспецифичен термин што се користи за опишување на коскените хипертрофични промени на контактните терминални плочи на прешленските тела (остеофити) и малите фасетни зглобови.[65] Постојат три вида на дегенеративни остеофити:

1. **Тракциски остеофити** (Слика 13) се коскени структури од 2-3 мм, кои се проектираат во хоризонтална насока.

2. **Остеофитите во вид на канци** (Слика 14) имаат подлабока опсежна конфигурација кон соодветниот дел од вертебралното тело наспроти дискусот.

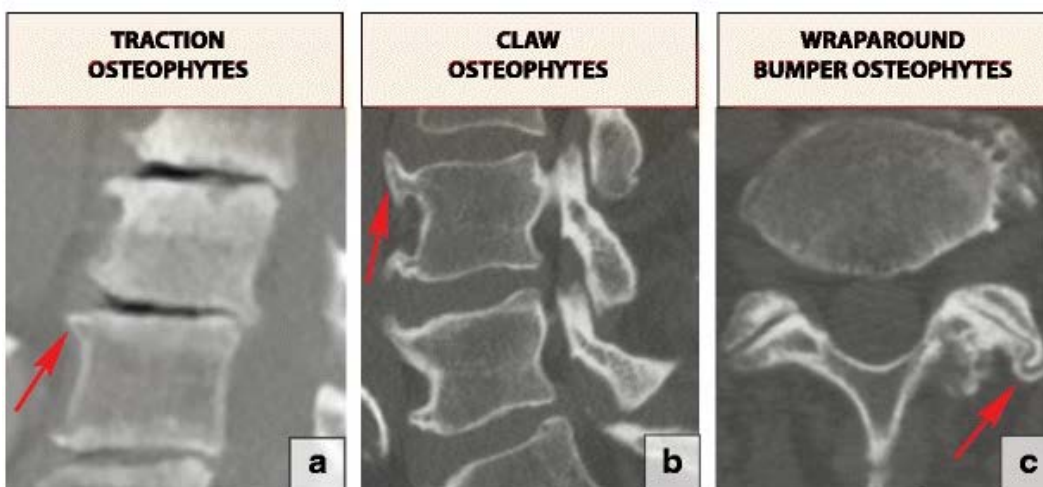
Тракциските и канцестите остеофити најчесто коегзистираат на постојниот вертебрален рим и се поврзани со хоризонтална нестабилност.

Генезата за нивната појава најмногу се поврзува со зголемена флексибилност помеѓу вертебралните тела и механички стрес на анулусниот фиброзус и рабовите на

вертебралното тело со консекутивна продукција на последователни склеротични или хиперпластични промени на рабовите на вертебралните тела.[66]

И третиот тип на дегенеративни остеофити се таканаречените **wraparound bumper премостувачки** – (Слика 15) што се развиваат по должината на капсуларната инсерција на фасетни зглобови и се верува дека се асоцирани со нестабилност.[67]

**Тракциски остеофити      Остеофити во вид на канци      Премостувачки остеофити**



Слика 13

Слика 14

Слика 15

### Третман на лумбоишијалгијата

Лумбоишијалгијата во голем број од случаите може да се повлече спонтано без значаен третман[68], но методите за лекување, во зависност од степенот на клиничката слика, вклучуваат:

- Медикаментозен третман;
- Физикална терапија;
- Тракција;
- Минимално инвазивни методи;
- Оперативно лекување.

Многубројни систематски анализи имаат споредувано различни форми на терапија за лумбоишијалгија, но валидноста на нивните студии е ограничена со многу различни и варијабилни резултати.[69, 70, 71]

## **Конзервативен третман**

Првичниот пристап кон лумбоишијалгијата се состои во контрола на болката со користење на медикаментозна терапија и различни активности. Конзервативниот третман вклучува:

- Медикаментозна терапија;
- Физикална терапија;
- Тракција.

## **Медикаментозна терапија**

Плејада лекови се користат за купирање на лумбоишијалгичната болка, вклучувајќи лекови како НСАИЛ, орални стероиди, опиоиди, антиконвулзиви, антидепресиви, мускулни релаксанти што често ја намалуваат болката на краток временски период. Многу студии го докажуваат тоа.[72]

## **Физикална терапија**

Најчестиот почетен третман за контрола на болката, заедно со медикаментозната терапија, е и физикалната терапија. Активноста е најчесто ограничена и е во пропорција со степенот на дискомфорт. И покрај тоа што често се препорачува мирување, во некои случаи тоа не е најдобра опција, особено кај пациенти кои се во можност да останат активни.[73]

Сепак, комбинацијата од комплементарно дејствување со медикаментозна терапија и физикален третман дава добри резултати кај голем дел од пациентите.

## **Различни програми вклучуваат:**

- Вежби со насочено движење (овој вид вежби помагаат во приближувањето на фокусот на болката проксимално до средниот сегмент на 'рбетот, каде што таа се толерира подобро од долниот дел).[74]
- Вежби за моторна контрола или специфични вежби за стабилизација (целта е подобрување на контролата на м.трансверзус абдоминалис и м.мултифидус).
- Вежби за зајакнување на телото.
- Истегнување.
- Општи фитнес-вежби.

## Спинална декомпресија

Спиналната тракција, екстензијата, како и спиналната декомпресија се неинвазивни методи што се користат во стандардниот нехируршки третман на лекување на дискус херниите.

Основната цел е со помош на дозирано истегнување на 'рбетот и прешленските тела со користење на софистициран компјутерски софтвер за да се овозможи проширување на меѓупрешленскиот простор, создавање на негативен притисок на хернираниот материјал и ретракција на дискалната хернија.[75]

Една од негативните страни на овие методи е што нивната употреба е лимитирана, затоа што не се сите типови дискални хернијации податливи на ваков вид третман.

Во систематскиот преглед на базата на податоци на Cochrane, спроведена од Wegner et al., заклучокот е дека тракцијата има мало влијание врз интензитетот на болката, глобалното подобрување, функционалниот статус или враќањето на работа.[76]

Систематската анализа на Wegner претставува рандомизирана контролирана студија што вклучила 2.206 испитаници кај кои била извршена тракција за лекување на акутна (времетраење од помалку од четири недели), субакутна (четири до 12 недели) или хронична (повеќе од 12 недели) лумбална болка со или без радикулопатија.

Заклучокот беше дека методот на тракција кај пациенти со лумбоишијалгија не може да се оцени како ефикасен или како единствена опција за третман на лумбоишијалгија.

Многу голем број од досегашните студии и научни анализи потврдуваат дека лумбоишијалгичниот синдром треба да биде предмет на клиничка и терапевтска мултипрофилност со која би се обезбедиле најдобри резултати.

## Хируршки третман

Лумбоишијалгичниот болен синдром често се решава спонтано без специфичен третман кај третина од пациентите во првите две недели од почетокот на клиничката презентација, а преостанатиот дел од пациенти најчесто се со значително подобрување или комплетно исчезнување на болката до крајот на третиот месец.[77] Оперативната интервенција би помогнала во побрзо намалување на болката и подобрување на функционалноста, но треба да се земе предвид фактот дека доколку постојат околности на нејзино одложување би се видело дали симптомите ќе се купираат независно дали тоа ќе биде спонтано или само со конзервативен третман.[78]

Секогаш кога клиничката слика е поврзана со симптоми на кауда еквина или сериозен сензорен и моторен дефицит оперативната солуција е неодложно прифатлива.

Хируршкиот третман на лумбоишијалгијата и болниот радикуларен синдром најчесто предизвикан од дискална хернијација вклучува декомпресија на нервниот корен.

Најчест пристап е унилатералната хемиламиномија што ги задоволува стандардите како соодветна и доволна солуција кај пациенти со монорадикуларна симптоматологија.

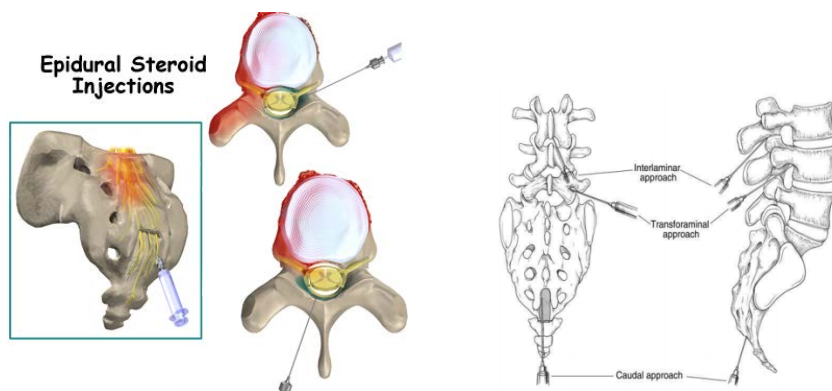
Во минатото често беше практикувана и билатералната ламинектомија, но во денешно време нема зачестена практична примена поради постоперативна нестабилност, освен во случаи на централна стеноза на каналот или спондилолистеза. Во многу такви околности се практикува фузија со стабилизација и пласирање на остеосинтетски материјал што би обезбедил поголема стабилност на лумбалниот сегмент.

Микродиссектомијата и минимално инвазивните и перкутани техники се исто така честа практика во поново време.

## Типови на епидурален пристап кај ПРТ

Основни типови на епидурална апликација се:

- интерламинарен пристап
- трансфораминарен пристап
- каудален пристап



Слика 16. Шематски приказ на најчесто користените епидурални пристапи

### Интерламинарен пристап

Една од предностите на интерламинарниот пристап е што не е задолжително да се извршува под имиџинг мониторинг, што го прави помал ризикот од радијациона експозиција.

Лимитираноста е намалената можност медикаментот да се дистрибуира во непосредна близина на нервниот корен, а со тоа се намалува и дејството што е директно поврзано со клиничкиот исход.

Во систематскиот преглед на Manchikanti et al.[79], заклучокот е дека нивото на докази е силно за краткорочно олеснување и ограничено за долгорочно намалување на болката со користењето на овој пристап.

## Трансфораминарен пристап

Трансфораминарниот пристап секогаш е поврзан со мониторирање под имиџинг модалитетите, флуороскопска или КТ контрола, а тоа значително ја зголемува можноста медикаментот да биде аплициран најблиску до нервниот корен, што го чини овој метод ефективен, а со тоа и значително се зголемува можноста за купирање на болката.

Систематскиот преглед на Manchikanti et al., како што е наведено погоре, заклучува дека нивото на доказите е силно за краткорочно ослободување и умерено за долгорочно ослободување од болката.

Во оваа студија беше користен трансфораминарен пристап под мониторинг на компјутеризирана томографија.

## Каудален пристап

Каудалниот пристап се поврзува со најлесна техничка изводливост од другите пристапи, но најчесто е потребен голем волумен од медикаментот што се аплицира. Заклучоците на горенаведената студија е дека нивото на докази кај овој пристап е силно за краткорочно ослободување и умерено за долгорочно ослободување на болката.

## Медикаменти што се користат за епидурална апликација

Најчесто употребувани кортикостероидни препарати што се користат при епидурална стероидна апликација се метил преднизолон, дексаметазон, триаминолон и бетаметазон. Претходно се користеше хидрокортизон, но поради краткотрајниот ефект на дејствување и студиите поврзани со неговата неефективност беше повлечен од употреба.

Кортикостероидните медикаменти што се користат за ПРТ и епидурална апликација се поделени во две групи врз основа на нивната хемиска структура и ефект:[80]

- **Nonparticulate corticosteroids** – целосно растворливи прочистени со брзо дејство, но краткотраен антиинфламаторен ефект: нечесто користен медикамент е дексаметазонот, натриум фосфат и бетаметазон натриум фосфат.
- **Particulate corticosteroids** – суспензии што содржат кортикостероиден естер нерастворливи со одложен почеток, но долготраен антиинфламаторен ефект, најчести препарати се метилпреднизолон ацетат, триамцинолон ацетонид и бетаметазон ацетат.

Во април 2014 година Агенцијата за безбедност на храна и лекови (ФДА) предложи мерки за безбедност со која се бара од производителите да предупредуваат за несакани невролошки ефекти при инјектирање медикаменти во 'рбетниот столб, иако дотогаш не

беа пријавени никакви сериозни несакани ефекти и невролошки компликации од апликација на двете групи кортикостероидни медикаменти со трансфораминарен или интерламинарен пристап.[81, 82]

Во следната статија во Англискиот журнал за медицина, во кој е истакната проценката на ризикот на ФДА, советодавниот комитет заклучи дека сите користени пристапи на стероиди се поврзани со одреден ризик од невролошка повреда со што секоја интервенција би требало да биде мониторирана со имиџинг модалитет за редуција на ризикот од повреди или несакани ефекти.[83]

### **Предности и недостатоци на ПРТ**

Една од главните предности на процедурата е што таа се изведува под апаратот за КТ, при што се добива супериорна анатомска навигација, за разлика од другите имиџинг модалитети, а со тоа значително се намалува ризикот за оштетување на значајни анатомски структури.

Предностите на интервенцијата најчесто се поврзани со нејзиното кратко времетраење од 15 до 20 минути. Таа е релативно безбедна и безболна и се изведува со локална анестезија, за разлика од стандардните хируршки зафати, каде што најчесто пациентот е во општа анестезија. Се избегнува хоспитализација на пациентот без болнички престој, но и намалување на финансиските ресурси, како за пациентот, така и за медицинската институција.

Како и сите интервентни невакуларни процедури, особено во групата на интервенции што вклучуваат апликација на медикаменти, кај дел од третираните пациенти можат да се појават несакани ефекти.

Најчести несакани ефекти се транзиторниот невролошки дефицит по завршувањето на процедурата што најчесто е презентираан со слабост на екстремитетот на третираната страна поврзан со намален осет, парестезии и лесен степен на болка што трае неколку часа.

Може да се појави чувство на затегање и печење во моментот на воведувањето на површинскиот анестетик со можни сензации од типот на „електрични шокови“ во текот на апликација на анестетикот најчесто во длабоките слоеви кога иглата е во близок однос со радикалот. Можна е појава на вертиго од лесен степен, главоболка по процедурата и во ретки случаи вазовагална реакција и хипотензивна криза.

Во текот на процедурата има мал ризик за појава на посериозни состојби како хематом, инфекција, повреда на нерв или значајна алергиска реакција. Кај дел од пациентите може да се појави интензивирање на радикуларната болка што најчесто трае најмногу 48 часа.

## МОТИВ ЗА ИЗРАБОТКА НА СТУДИЈАТА

Дијагностиката и третманот на лумбоишијалгичната болка претставува вистински предизвик за секој радиолог кој се охрабрил целосно да навлезе не само во морфолошката анализа туку и доволно се амбицирал да земе учество во нејзиното лекување преку различните минимално инвазивни техники.

Денешниот модерен радиолошки пристап кон различните патолошки ентитети, вклучувајќи ја и лумбоишијалгијата, не значи само нејзино директно дијагностицирање туку и соодветно користење на радиолошките модалитети за терапевтски третман.

Користејќи го апаратот за компјутеризирана томографија се овозможува директно и прецизно аплицирање на медикаментите во 'рбетниот столб на местото што е извор на болка, што би резултирало со различен степен на обезболување.

Мотивот за изработка на оваа студија потекнува директно од поривот и желбата да се помогне во лекувањето и третманот на пациентите со лумбоишијалгична болка, што би значело намалување на болката, подобрување на квалитетот на живот, но во голем дел и избегнување на оперативен третман, што секогаш е поврзан со големо оптоварување на човечките, како и интрахоспиталните и финансиските ресурси.

ПРТ е минимално инвазивна и речиси безболна процедура за пациентите што рутински се изведува во многу значајни центри во Европа и светот.

И покрај долготрајната употреба, голем број студии докажуваат дека епидуралните кортикостероидни лумбални апликации се ефективни процедури што би помогнале да се редуцира болката, понекогаш да се избегне класичен оперативен зафат и тие би требало да се интегрирани во секојдневните конзервативни протоколи за нехируршки менаџмент на хроничната лумбална болка и радикулопатијата.

## ЦЕЛИ НА СТУДИЈАТА

### Основни цели на студијата:

1. Да се испита ефикасноста на ПРТ (Перирадикуларна терапија) кај пациенти со хронична лумбална болка и радикулопатија најчесто предизвикана поради дискална хернијација, диск остеофит комплекс или централна стеноза на каналот во лумбалниот сегмент со помош на следните цели:

### Секундарни цели:

- Да се види дали постои асоцијација меѓу времетраењето на болката пред интервенцијата и степенот на нејзино намалување со ПРТ по две недели, три месеци и шест месеци.

- Да се процени дали постои евентуална асоцијација меѓу возраста, полот, локализацијата на лезијата (болката) и степенот на ефикасност од интервенцијата (степенот на намалување на болката).
- Да се детерминира групата на демографски, радиолошки и клинички фактори што се асоцирани со ефикасноста (успехот) на интервенцијата.
- Да се процени степенот на намалување на болката и степенот на функционалност на пациентите во зависност од типот на херниите (фораминарна, екстрафораминарна, постеролатерална) по ПРТ.

2. Да се процени квалитетот на живот кај пациентите со лумбална болка и радикулопатија пред и по извршената интервенција.

## **ХИПОТЕЗИ**

1. Времетраењето на болката е асоцирано со степенот на подобрување.
2. ПРТ ја редуцира можноста за оперативен зафат.
3. Квалитетот на живот значително се подобрува по извршената ПРТ.

## **МАТЕРИЈАЛИ И МЕТОДИ**

За реализирање на поставените цели во оваа студија добиено е одобрение од Етичкиот комитет за истражување на луѓе при Медицинскиот факултет во Скопје, како и одобрение од Етичката комисија за спроведување на клинички студии во ЈЗУ ГОБ „8 Септември“ на Одделот за дијагностична и интервентна радиологија.

**МЕСТО НА ИЗВЕДУВАЊЕ НА СТУДИЈАТА:** Студијата е спроведена во ЈЗУ ГОБ „8 Септември“ – Скопје.

**ВРЕМЕ НА ИЗВЕДУВАЊЕ НА СТУДИЈАТА:** Студијата е изведена од јануари 2020 до септември 2020 година.

**ДИЗАЈН НА СТУДИЈАТА:** Според дизајнот, студијата е нерандомизирана (пациентите беа вклучени по индикација), проспективна, интервентна, која вклучи проспективно следење на 166 испитаници од машки и женски пол со хронична лумбална или радикуларна болка. Кај сите пациенти беше реализирана МР (магнетна резонанса) најмалку еден месец пред интервенцијата со докажана централна стеноза на каналот,

спондилолистеза или дискална хернијација со или без компресија на нервен корен. За сите испитаници беше користено супкутана апликација на лидокаин 3 мл, како и бупивакаин 2 мл и кеналог 2 мл на ниво на латералниот епидурален простор. Апликацијата на медикаментите (бупивакаин и кеналог) беше под мониторинг на КТ (компјутеризирана томографија) 16 слајсен.

Степенот на интензитет на болка беше бодуван според скалата VAS (visual analog scale) The National Initiative on Pain Control™ (NIPC™), која вклучува слаба, средна, силна и многу силна болка.

**СЛАБА** – болка локализирана во лумбалниот сегмент, контролирана со повремена ирадиација кон екстремитетот, без употреба на аналгетици.

**СРЕДНА** – болка во локализирана во лумбалниот сегмент најчесто со ирадиација кон екстремитетот, со секојдневно консумирање аналгетици.

**СИЛНА** – перзистентна лумбална болка секогаш со ирадиација кон едниот екстремитет, која тешко се контролира со употреба на еден аналгетик.

**МНОГУ СИЛНА** – секојдневна перзистентна лумбална болка секогаш со ирадиација кон едниот екстремитет со употреба на комбинација од аналгетици, поврзана со слабост, парестезии, отежнато движење, пациенти редовни на дежурна служба или домашна посета со честа употреба на интравенска терапија.

Степенот на подобрување е претставен како одлично (над 75%,) добро (50-70%), средно (25-49%), слабо (помало од 25%). Функционалниот и работниот статус се оценуваше според Oswestry Disability index 2.0 (ODI). Следењето на третираните пациенти беше по две недели, три и шест месеци. Сите интервенции се реализирани на одделот за радиологија и интервентна радиологија во ЈЗУ ГОБ „8 Септември“.

### **VAS (Visual Analogue Scale)**

Визуелната аналогна скала (VAS) е мерен инструмент што се обидува да мери карактеристика или став за кој се верува дека се движи низ континуитет и не може лесно да се мери директно. Таа претставува психометриска скала, каде што, врз основа на прашалник, индиректно можат да се добијат податоци околу субјективните карактеристики, јачината и квалитетот на болка што не можат директно да се мерат. Често се користи во клинички истражувања за мерење на интензитетот или зачестеноста на разни симптоми. Интензитетот на болка што пациентот ја чувствува се движи низ континуитет од степен без болка до екстремна болка.

Таа е линија во должина од 100 mm, каде што на двата краја се наоѓаат две вербални дескрипции – нема болка (скор 0) и екстремно силна болка (скор 100).

Степенувањето на болката е следната: слаба (0-4 mm), средна (5-44 mm), силна (45-74 mm) и многу силна (75-100 mm).[84]

### **Oswestry Disability index 2.0 (ODI)**

Функционалниот, работниот статус и квалитетот на живот се оценува според Oswestry Disability index 2.0 (ODI). Индексот е познат и како прашалник за проценка на степен за попреченост кај пациенти со болки во лумбалниот дел од 'рбетот. Тој претставува исклучително важна алатка што истражувачите и оценувачите на попреченост ја користат за мерење на секојдневната функционална оневозможност. Тестот се смета за „златен стандард“ во евалуацијата на функционалноста и исходот кај пациенти со хронична лумбална болка.

Одредувањето на индексот е во форма на прашалник што е дизајниран да даде информација како болката во 'рбетот се афектира врз извршувањето на секојдневните животни активности. Формата на индексот инкорпорира повеќе прашања во различни секојдневни активности како интензитет на болка во моментот, движење, подигање тежина, лични активности (туширање, облекување), седење, стоење, сексуални активности, социјални активности, спиење, патување. Во формуларот се обезбедени повеќе прашања за една активност, при што на кандидатот му се дава можност да избере само една опција. Секое од прашањата носи определен број поени.

За процентуално добивање на нивото на попреченост се собираат поените од секоја поединечна сесија на прашања и се додаваат на формулата (збирните поени) / (5 x 100 = %).

Интерпретацијата на индексот се претставува како:

- 0-20% – минимална попреченост
- 21-40% – умерена попреченост
- 41-60% – тешка попреченост
- 61-80% – осакатувачка попреченост
- 81-100% – пациенти „врзани“ за кревет

Клинички параметри беа: интензитет на болка (VAS), времетраење на болка, невролошки знаци, сензорни и моторни симптоми.

Радиолошки параметри беа: ниво на болка, правец, тип на дискус, дегенеративни промени, влијание на нервен корен, димензии на дискусот, широчина на канал, хернии на другите нивоа, степен на компресија на нервен корен.

Сите пациенти претходно пред ПРТ беа опсервирани од невролог, неврохирург и радиолог со извршен клинички преглед, како и ЕМГ (електромиографија) и одлуката за третман беше донесена врз база на конзилијарно мислење. За сите пациенти беа користени инсулински, 18 G и чиба игли. Кај сите пациенти беа спроведени лабораториски анализи, хемостаза и ниво на гликоза во крв. Сите пациенти пред ПРТ беа третирани со комплетен пер од третман на медикаменти од типот на аналгетици, антиинфламаторни, интрамускулна апликација на медикаменти, мирување, како и барем еден третман на физикална терапија.

Анализата на радиолошки карактеристики, типот, морфологијата на дискус хернијата, страната, нивото на афекцијата на нервниот корен беа класифицирани по системот на Fardon I Milette, односно Combined task force classification.[86]

Градирање на степенот на компресија на нервниот корен кај парацентралните дискуси беше претставено со класификација на Pfirmann & Lurie, што вклучува четири градуси.[87]

**Градус 1** – (контакт на дискус хернијата со нервниот корен), **Градус 2** – (дислоциран нервен корен насочувано околно масно ткаење), **Градус 3** – (облитерирано околно масно ткаење), **Градус 4** – (нервниот корен е комплетно морфолошки променет).

За класификација и градирање степен на компресија на нервните корени кај фораминарните и екстрафораминарните дискални хернијации беше користен системот на Lee.[88]

**Градус 1** – кога масното ткаење околу нервниот корен е облитерирано од два спротивни правци (вертикален и трансверзален), **Градус 2** – кога масното ткаење околу нервниот корен е облитерирано од четири правци без морфолошка дисторзија на нервниот корен, **Градус 3** – кога масното ткаење околу нервниот корен е облитерирано од четири правци со евидентна морфолошка дисторзија на нервниот корен.

Анализата за градирање степен на компресија на нервен корен е претставена како **Градус 1 и 2** – (низок степен на компресија) и **Градус 3 и 4** – (висок степен на компресија).

Протоколот за скенирање на МР што беше користен вклучуваше: **T2** – секвенци во сагитална и трансверзална рамнина (визуализација на цереброспинален флуид со јасна

демаркација на нервниот корен на ниво на сакус), **T1** – секвенца во сагитална рамнина (визуализација на масно ткаење со јасна презентација на нервен корен), **TIRM T2** во сагитална рамнина за супресија на масно ткиво (супериорна визуализација на едем).

Дополнителните анализи вклучија мерење димензии на дискус хернијата во милиметри, широчина на спинален канал, придружни хернирања на другите нивоа, компресија на нервен корен и соодносот со спиналниот канал.

### **Критериуми за селекција на пациентите**

Селекцијата на испитаниците за студијата беше реализирана според претходно утврдени инклузиски и ексклузиски критериуми.

#### **Вклучувачки критериуми:**

- радикулопатија што не се влијае од конзервативен третман во период од минимум четири недели, вклучувајќи третман со аналгетици, антиинфламаторни лекови, физикална терапија;
- клинички преглед што сугерира лумбална радикулопатија;
- МР преглед што верифицира јасно постоење на дискална хернијација, дегенеративно заболување, со знаци за механичка компресија на радикс на страна на клиничките симптоми;
- потпишана согласност за интервенција и вклучување во студијата.

#### **Исклучувачки критериуми:**

- алергии;
- бременост;
- отсуство на показатели за компресија на радикс на прегледот со МР;
- други патолошки состојби што можат да дадат идентични симптоми;
- антикоагулантен третман;
- метаболна радикулопатија;
- дијабетес.

Пациентите доаѓаа во закажан термин, претходно подготвени и непосредно по завршувањето на интервенцијата беа опсервирани околу 30 минути и со евалуација на општата состојба се испраќаа во домашни услови со дадени препораки.

## Методологија на изведување

А. Клинички преглед на пациентот.

- **Детална анамнеза на пациентот** (интервју) што вклучува социодемографски податоци на пациентот, текот на симптомите, минати болести (акцент на претходни оперативни интервенции на ’рбетот).
- **Физикален статус.** Клинички се тестира ниво на болка, ирадирање на болката по должината на екстремитетот, проценка на општ статус на пациентот.

Б. **Лабораториско проследување на пациентот** – одредување хемостаза и ниво на гликоза во крв.

В. **Испитувања и имиџинг методи** – МР (Магнетна резонанса) најмалку еден месец пред интервенцијата, ЕМГ (електромиографија).

Г. Секој пациент со исполнување на инклузивските критериуми, истражувачот го запозна со студијата и со **информираната согласност**.

Д. Сите податоци се внесени во специјално претходно изработена **тест-листа** и обработени табеларно и во графикони со статистичка анализа.

## Техника на изведување на ПРТ

За максимална точност, супериорна анатомска ориентација и минимум компликации процедурата се одвива на апаратот за КТ. Пред почетокот на интервенцијата со сите пациенти е спроведен детален разговор во врска со техничкиот дел, придобивките, очекувањата и потенцијалните компликации што можат да се јават во текот на процедурата и по неа.

Пациентите се позиционираат комотно во пронација (на стомак) на апаратот за КТ со рацете настрана или под главата. Се поставува локално обележување по линеа медијана на површината на кожата со тенка метална жица што се прилепува со фластер и служи како маркер или ориентир за да се направат соодветни мерења точни до милиметар што ќе го дефинираат местото за пункција. Со тенок 2 мм пресек се скенира локалитетот и се дефинира местото за апликација и се одредува пристапот и аголот на воведување на иглите. Маркерот (жицата) се отстранува. Се ограничува полето за работа и местото целосно се дезинфицира. Се аплицира локална анестезија лидокаин околу 3 мл со тенка игла што нежно со воведува супкутано. Се продолжува со воведување на 18 G игла што продолжува во внатрешноста со КТ поддршка и кратко скенирање. Под контрола на КТ секвенционално со дополнителна подолга игла (чиба) се навлегува во подлабоките слоеви. Пристапот може да биде перпендикуларен или латерален, но секогаш парафасетарно и во

контакт со фасетниот зглоб. На тој начин се обезбедува добра позиција на иглата трансфораминарно и со врв на ниво на латералниот епидурален простор поставена перирадикуларно најблиску до нервниот корен и бавно се аплицира анестетик (бупивакаин 3 мл), а потоа и кортикостероид (кеналог 2 мл). Со вадењето на иглата интервенцијата завршува со локална преврска што останува 24 часа. Пациентот се сместува во соседна просторија, каде што се мониторира околу два часа со проверки на 30 минути и потоа со кратки инструкции и совети си оди дома.

Средно време на изведување на интервенцијата во оваа студија беше 16 минути. Во текот на интервенцијата или потоа кај 40% од пациентите се јави транзитoren невролошки дефицит што вклучи лесна болка, парестезии и слабост на страната на засегнатиот и третиран радикс. Тоа траеше максимално 8 до 12 часа со комплетно исчезнување. Информациите беа врз база на следењето на пациентите и потоа со телефонски разговор, по 24 и 48 часа.

Оштетување на нервниот корен во текот на интервенцијата, пунктирање на субарахноидален простор, оштетување на меки ткива, крвни садови или пролонгирано крвање во текот на студијата не беа забележани.

## **БЕЗБЕДНОСТ НА ПРТ**

### **Ризикот наспроти придобивката од епидуралните кортикостероидни апликации**

Перирадикуларните епидурални апликации претставуваат најчесто користена минимално инвазивна процедура за нехируршки менаџмент на лумбоишијалгичната болка.

Во научната литература се објавени неколку студии за силни негативни ефекти и компликации од процедурата, што предизвика загриженост кај научната јавност наспроти ефективноста и придобивките. Достапната литература ја потврдува тезата дека сериозни компликации од епидуралните кортикостероидни апликации се невообичаени и ретки.

Голем број автори го испитувале ризикот наспроти придобивките од ПРТ со заклучок дека најчести компликации се директна васкуларна повреда на крвен сад, воведување на медикамент интраартериски, повреда и оштетување на нервни структури, несоодветно поставување на иглата, но со соодветно мониторирање под имиџинг модалитетите ризикот е значително минимизиран.[89-92]

Една од најголемите студии е анализата што содржи публикации од последните 20 години објавени во престижни списанија од септември 1994 до септември 2014 година.[93]

### **Резултати од истражувањето**

Од 3.255 објавени студии 162 ги задоволија инклузииските критериуми, во 58 студии беа забележани 38 компликации.

McGrath и соработниците[94] направија ретроспективна седумгодишна анализа за несаканите ефекти.

Од 3.964 интервенции, минорни компликации беа најдени кај само 84 апликации.

Најчеста компликација беше зголемување на интензитетот на болката постпроцедурално, што се појави кај речиси половина од пациентите.

Две големи проспективни студии што анализираат голем број на трансфораминарни лумбални апликации објавија инциденца на интраваскуларна пенетрација помеѓу 7,4 и 7,9%. [95, 96]

Инциденцата на вазовагална реакција анализирана од Кагапан и соработниците[97] беше 8,7%.

Многу низок степен на компликации е забележан во студијата на Candido и соработниците, каде што инциденцата е една компликација од 402 интервенции. [98]

Инфарктите можат да настанат како резултат на механичка повреда на крвен сад или вазоспазам, емболус од партиклите на кортикостероидот.

Поведа на крвните садови може да доведе до хематом, субдурални и епидурални хематоми. [99-104]

Опишани се случаи на пневмоцефалус, ликич на цереброспинална течност како ретка компликација. [105, 106, 107]

Инциденцата на инфекции по епидурални апликации варираат, но во просек се јавува една од 60.000 до 100.000 интервенции. [108, 109]

Клинички сигнификантни хематоми поради повреда на крвен сад по време на интервенцијата се регистрирани како настани со значително мала инциденца и застапеност на помалку од еден на 150.000. Оваа компликација најчесто се јавува кај пациенти на долгогодишна антикоагулантна терапија или пациенти со коагулопатии. [110, 111, 112]

Дурална пункција, интракранијален субдурален хематом по инцидентална лумбална пункција, пневматоцефалус, ликич на ЦСФ се опишани само како единечни изолирани случаи. [113, 114, 115]

Инциденцата на интраваскуларната апликација се движи од 9 до 32,8% и е главно поврзана со нивото што се третира. [116, 117]

Furman и соработниците [118, 119] репортираат инцидент на интраваскуларна пенетрација од 19,4% за цервикална ПРТ, 8,1% за лумбалните ПРТ и 21,3% за ПРТ на S1 ниво.

Васкуларните емболични настани од интраартериска апликација можат да бидат одговорни за сериозни компликации, вклучително и инфаркт на рбетниот мозок, параплегија и смрт. [120]

Потенцијалните причини за несакани дејства би можеле да бидат категоризирани во три различни категории:

- директно механичко оштетување на крвните садови или соседни анатомски структури за време на интервенцијата;

- интраваскуларно воведување на медикамент;
- локална или системска реакција, вклучувајќи бактериска контаминација.

Ризиците и страничните ефекти од користењето на локални анестетици главно е поврзано со локални и системски реакции.

Транзиторни системски реакции можат да бидат главоболка, вазовагална реакција, црвенило на лицето. Овие реакции главно се појавуваат веднаш по апликацијата, но недостигаат релевантни податоци во литературата за доцни ефекти или несакан системски кумулативен ефект.

Интервенциите секогаш треба да бидат мониторираны со имицинг модалитети за да се обезбеди соодветна позиција на иглата и секогаш треба да се аспирира пред да се воведат медикаментот, се препорачува користење на контрастно средство за обезбедување на епидуралниот простор.

ПРТ е релативно безбеден метод, иако многу можни компликации се опишани во литературата, но нивната честота сè уште е нејасна и остануваат предмет на анализа.

Васкуларната пенетрација и интратериското воведување на медикаментите можат да се сметаат за најчести од несаканите ефекти.

Со точно поставување на иглата и користење на некој од имицинг модалитетите ризикот може да се минимизира значително.

### **Компликации и странични ефекти во оваа студија**

Во текот на оваа студија не беше забележано присуство на сигнификантни компликации. Кај околу 40% постинтервенциски беше регистриран транзиторен невролошки дефицит на страната на третираниот екстремитет во времетраење од неколку часа. Многу мал дел од пациентите, околу 10%, посочија вертиго по интервенцијата. Кај три пациенти се јави ортостатска хипотензивна криза што соодветно се третираше и по неколку часа беа пуштени во општа добра состојба. Кај четири пациенти се забележа лесна алергиска реакција, што се манифестираше со црвенило на лицето и градите. Оштетување на нервниот корен во текот на интервенцијата, пунктирање на субарахноидален простор, оштетување на меки ткива, крвни садови или пролонгирано крвање во текот на студијата не беа забележани.

## **ЛИМИТАЦИИ**

Оваа студија има неколку лимитации. Анализираниа е релативно мала популациска група, особено во делот на пациентите со стеноза на каналот.

Спроведено е релативно кратко време на следење на пациентите, значително повеќе информации би се добиле со пролонгирано следење во подолг временски период.

Добиените резултати не беа компарирани со контролна група со што не е можна проценка на плацебо ефектот, а сепак нашите резултати се компарабилни со други проспективни студии во литературата.[121]

Дел од пациентите со радикуларна болка имаат значително спонтано подобрување со текот на времето и добиените резултати поврзани со редукција на болката на краток временски период делумно можат да биде поврзани со природно спонтано подобрување.

Би било многу значајно да се спроведат повеќе аспекти на проценка во текот на студијата за да се процени можеен ефект на повторно хернирање. Една од главните лимитации е дизајнот на оваа студија, која вклучува единечно инјектирање, т.е. апликациите во повеќе наврати или повторувањето на интервенцијата можат да бидат поврзани со пролонгиран ефект на обезболување што би било значајно да се види која популација може да има корист од втора или трета апликација за краток или по долг временски период.[122]

Разликите во различните објавените студии за ефективноста на ПРТ главно можат да се објаснат со инклузиските критериуми што создадоа различни групи пациенти во однос на возраста, патологијата и нивото на радикулопатија или времетраењето на болката пред интервенцијата.

## **НАЧИН НА ИЗВЕДУВАЊЕ НА ПРТ**

**Слика 1. Позиционирање на пациентот во пронација (на стомак) на апаратот за КТ**



**Слика 2. Поставување на локално обележување по линеа медијана со тенка метална жица на површината на кожата и соодветно мерење**



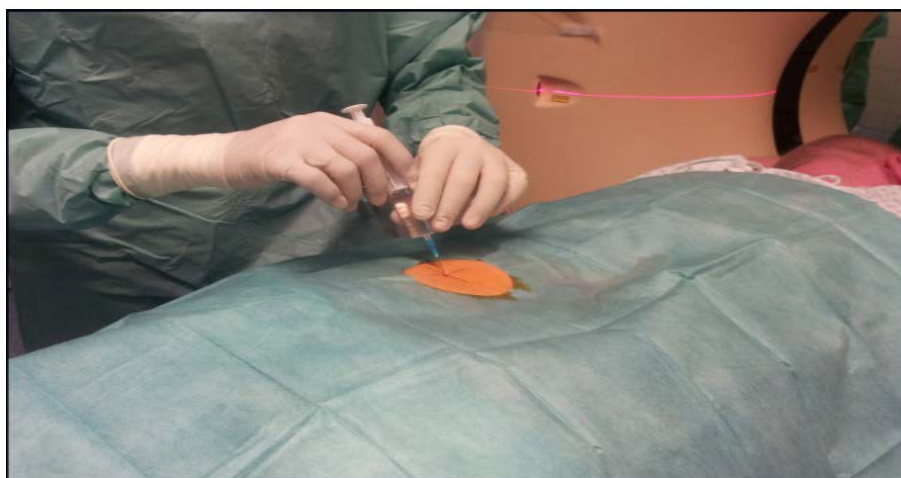
**Слика 3. Дезинфекција на полето за работа**



**Слика 4. Дефинирање на местото за пункција и органичување на поле**



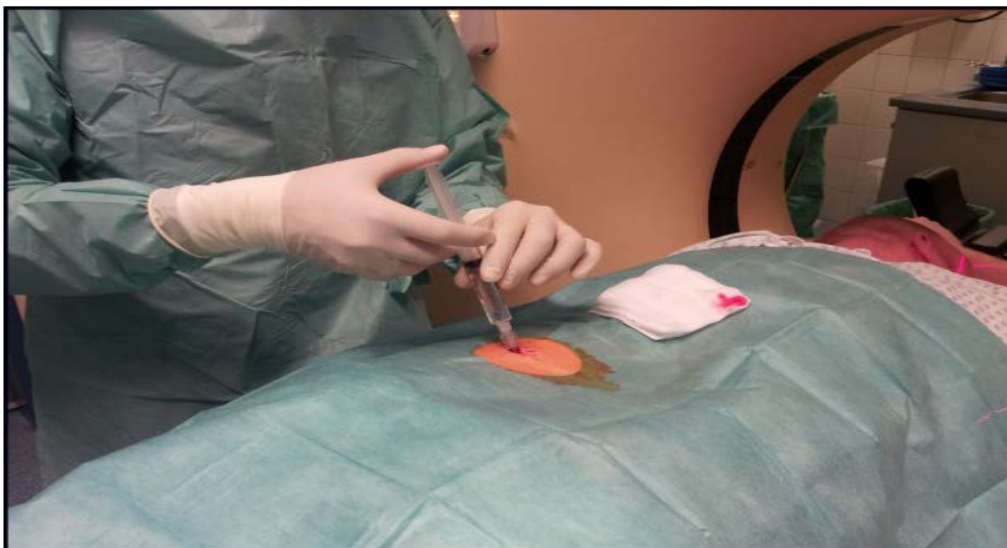
**Слика 5. Пункција на претходно обележаното маркирано место и воведување на анестетик супкутано**



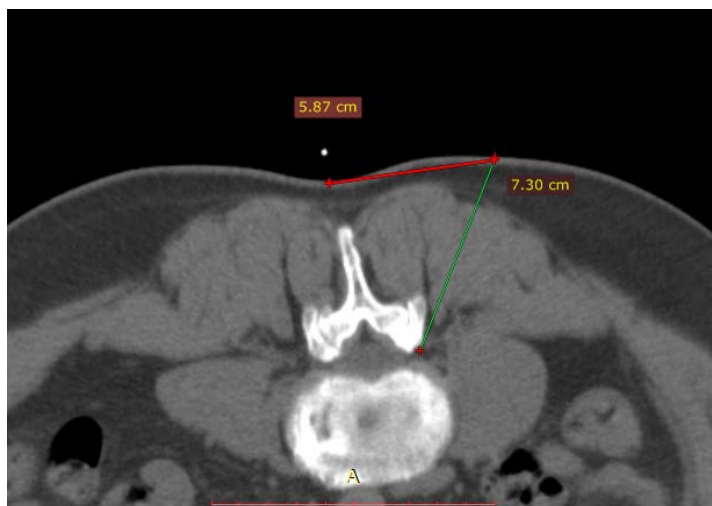
**Слика 6. Поставување на чиба (18 G) игла**



**Слика 7. Апликација на медикаментите**



Слика 8. Одредување пристап и правец на движење на иглата



## ПОТРЕБНИ МАТЕРИЈАЛИ ЗА ИЗВЕДУВАЊЕ НА ПРТ

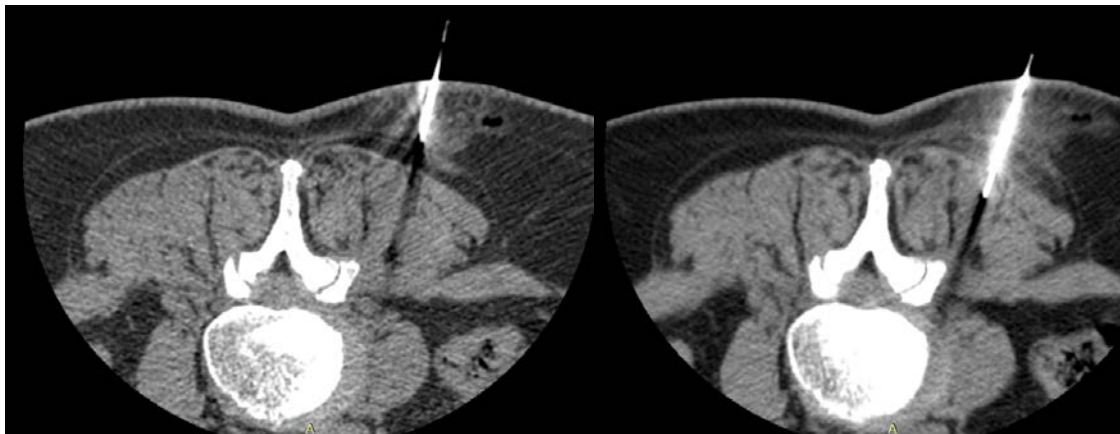


Слика 9. Инструменти и материјали потребни за ПРТ

1. Пеан за локална дезинфекција
2. Тупфери со средства за дезинфекција

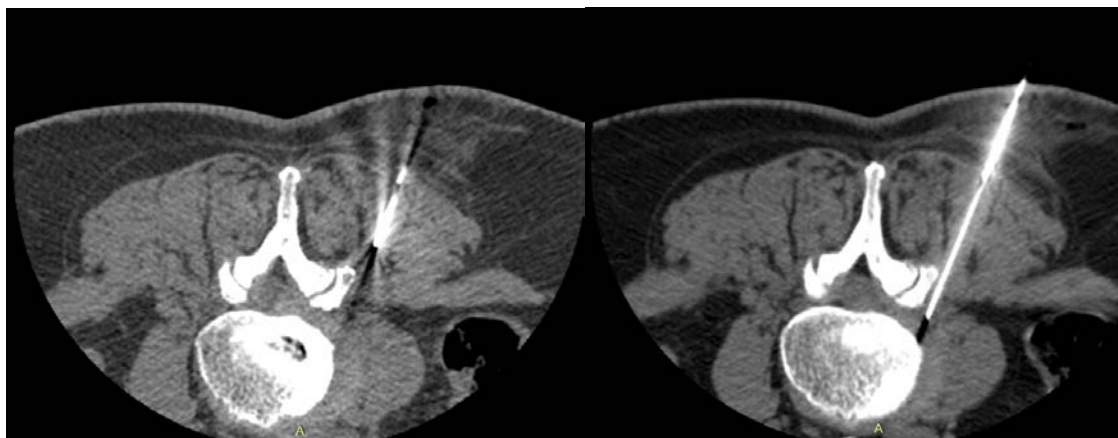
3. Шприц со кратка игла што содржи локален анестетик
4. Шприц со долга игла што содржи локален анестетик
5. Скалпел (во некои случаи)
6. Шприц со контрастно средство (во одредени случаи)
7. Медикаменти за инјектирање
8. Спинална (чиба) игла од 18 или 20 G од околу 10 или 15 см
9. Коаксијален систем за водење на иглата во случај на употреба на долга игла (15 см)
10. Стерилна лента за покривање на контролниот КТ панел и гентрито
11. Самолеплив стерилен покривач
12. Стерилни ракавици од латекс
13. Адхезивен фластер
14. Компреси
15. Стерилен покривач

**Слика 10. Секвенционално скенирање за визуализација на правецот на движење и обезбедување на латерален епидурален простор**



**а**

**б**



**в**

**г**

**Слика 10.** а – Воведување на иглата супкутано, б – Воведување на иглата во површинските мускулни слоеви, в – Воведување на иглата во длабоките мускулни слоеви, г – Конечна позиција на иглата парафасетарно на ниво на латерален епидурален простор

## СТАТИСТИЧКА АНАЛИЗА

Статистичката анализа на податоците добиени од истражувањето беше направена во статистичката програма SPSS 23,0. Kolmogorov-Smirnov тест и Shapiro Wilk's тест беа користени за тестирање на нормалноста на дистрибуцијата на податоците. Добиените податоци се прикажани табеларно и графички.

Категориските (атрибутивни) варијабли се прикажани со апсолутни и релативни броеви. Нумеричките (квантитативни) варијабли се прикажани со просек, стандардна девијација, минимални и максимални вредности, медијална вредност и интерквартилен ранк.

За компарирање на анализираниите групи беа користени параметриски и непараметриски тестови за независни примероци (Chi-square test, Fisher exact test, Analysis of Variance, Mann-Whitney test, Kruskal-Wallis test).

За компарирање на одредени варијабли во анализираниите временски точки беа користени непараметриски тестови за зависни примероци (Friedman ANOVA, Wilcoxon Matched pairs тест).

Непараметриска корелација (Спирманов коефициент на ранк корелација) беше користена за испитување на поврзаноста на времетраењето на болката со варијаблите од интерес.

Мултиваријантна Логистичка регресиска анализа, со пресметување на Odd Ratio и 95% Confidence Interval, беше направена за одредување предиктори за шестмесечно намалување на болка, изразено како 50% подобрување или поголемо.

Статистичката сигнификантност беше дефинирана на ниво на  $p < 0,05$ .

# СТАТИСТИКА

## 1. Карактеристики на испитаниците

Во истражувањето беа вклучени 166 испитаници, пациенти од ЈЗУ ГОБ „8 Септември“, Скопје, со хронична лумбална или радикуларна болка третирани со перирадикуларна терапија. Пациентите беа на возраст од 21 до 83 години, со просечна возраст од  $57,3 \pm 13,4$  години и просечен Индекс на телесна маса од  $26,1 \pm 1,8 \text{ kg/m}^2$ . Половата структура на испитаниците ја сочинуваа 54,2% (90) машки и 45,8% (76) женски пациенти, 16,3% (27) од нив имале претходен оперативен зафат.

**Табела 1**

### Варијабла

#### Пол n (%)

машки	90 (54,22)
женски	76 (45,78)

**Возраст / години (mean  $\pm$  SD)** 57,3  $\pm$  13,4

**БМИ  $\text{kg/m}^2$  (mean  $\pm$  SD)** 26,1  $\pm$  1,8

#### Претходен оперативен зафат n (%)

да	27 (16,27)
не	139 (83,73)

#### Страна n (%)

десна	56 (33,73)
лева	66 (39,76)
билатерално	29 (17,47)
листеца	15 (9,04)

## 2. Клинички параметри

За оценување на јачината на болка на пациентите им беше понудена визуелната скала ВАС. Најголем дел од нив изјавиле дека имаат силна болка – 46,4% (77). На скала од 1 до 10, со скор 5 јачината на болка ја оцениле 50% од пациентите. Просечниот скор имаше вредност од  $5,07 \pm 1,9$ .

**Табела 2**

### Интензитет на болка (VAS)

многу силна / n (%)	31 (18,67)
силна / n (%)	77 (46,38)
средна / n (%)	54 (32,53)

слаба / n (%)	4 (2,41)
<b>Скор на болка n (%)</b>	
mean $\pm$ SD	5,07 $\pm$ 1,9
median (IQR)	5 (2 – 9)

Просечната должина на траење на болката изнесуваше  $8,3 \pm 6,9$  месеци, еден месец беше најкраткото траење на болката, максималната должина на болка изнесуваше 36 месеци; 21,1% (35) пациенти имале болка подолго од 12 месеци.

**Табела 3**

<b>Времетраење на болка (месеци)</b>	
0 – 3 / n (%)	55 (33,13)
4 – 6 / n (%)	34 (20,48)
7 – 12 / n (%)	42 (25,3)
> 12/ n (%)	35 (21,08)
(mean $\pm$ SD) (min-max)	(8,3 $\pm$ 6,9) (1 – 36)
median (IQR)	6,0 (3,0 – 12,0)

**Слика 1**



Невролошки знаци беа присутни кај 97,6% (162) пациенти, сензомоторна симптоматологија имаа 54,2% (90) пациенти. Дегенеративни промени и влијание на нервен корен беа регистрирани кај 59,6% (99) и 28,3% (47) пациенти, консеквентно.

**Табела 4**

<b>Варијабла</b>	<b>n (%)</b>
невролошки знаци	162 (97,59)
сензорни и моторни симптоми	90 (54,22)

### 3. Радиолошки параметри

Согласно резултатите во табела 5, околу 50% пациенти имаа болка со локализација на ниво L4-L5 – 53% (88).

**Табела 5**

Ниво на болка (локализација)	n (%)
L2-L3	4 (2,41)
L3-L4	24 (14,46)
L4-L5	88 (53,01)
L5-S1	49 (29,52)
Th11-Th 12	1 (0,6)

Радиолошкиот наод кај пациентите најчесто детектираше фокален тип на дискус – 39,2% (65). Широчината на каналот кај 50% испитаници беше 8 мм, просечната широчина изнесуваше  $8,22 \pm 2,4$  мм. Димензиите на дискусот изразени во милиметри кај 50% испитаници беа 3,3 мм, просечно  $3,48 \pm 1,2$  мм. Дегенеративни промени беа регистрирани кај 59,6% (99) пациенти, а влијание на нервен корен кај 28,3% (47) пациенти.

**Табела 6**

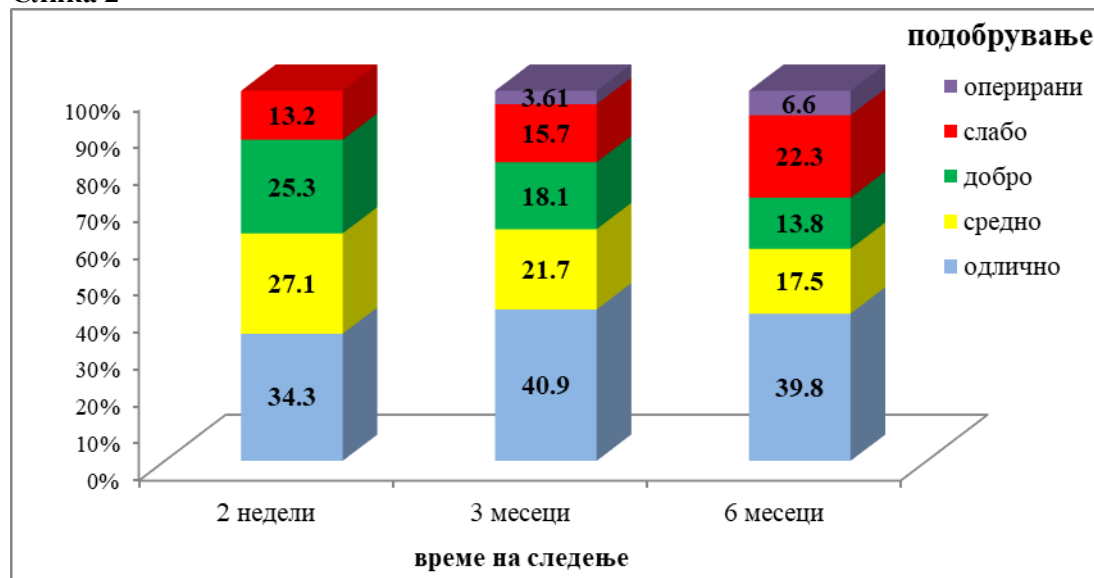
Варијабла	n (%)
<b>тип на дискус n (%)</b>	
фокална	65 (39,16)
широка	37 (22,29)
екструзија	20 (12,05)
централна	8 (4,82)
фораминарна	7 (4,22)
централна стеноза	29 (17,47)
<b>правец n (%)</b>	
листеа	15 (9,04)
постеролатерална	39 (23,49)
фораминарна	43 (25,90)
екстрафораминарна	40 (24,1)
централна стеноза	29 (17,47)
<b>широчина на канал (mm)</b>	
(mean $\pm$ SD) median (IQR)	(8,22 $\pm$ 2,4) 8,0 (7,0 – 10,0)
<b>димензии на дискусот (mm)</b>	
(mean $\pm$ SD) median (IQR)	(3,48 $\pm$ 1,2) 3,3 (2,6 – 4,2)
<b>Степен на компресија на нервен корен n (%)</b>	
0	8 (4,82)
1	47 (28,31)
2	44 (26,51)
3	18 (10,84)
4	5 (3,01)
дегенеративни промени n (%)	99 (59,64)

По две недели од интервенцијата, 34,3% (57) пациенти имаа „одлично“ подобрување, додека по три и шест месеци 40,96% (68) и 39,8% (66) пациенти, консеквентно. На крајот на следењето, шест месеци по интервенцијата, 22,3% (37) имаа слабо подобрување.

Табела 7

Подобрување	време на следење		
	2 недели n (%)	3 месеци n (%)	6 месеци n (%)
одлично	57 (34,34)	68 (40,96)	66 (39,76)
средно	45 (27,11)	36 (21,69)	29 (17,47)
добро	42 (25,3)	30 (18,07)	23 (13,85)
слабо	22 (13,25)	26 (15,66)	37 (22,29)
оперирани		6 (3,61)	11 (6,63)

Слика 2



Табела 8 го прикажува подобирувањето изразено во проценти, по две недели, три и шест месеци од извршената интервенција. Како што се забележува од прикажаните резултати, 90-процентно подобирување имаа 16,3% (27) пациенти по две недели, 21,75% (36) пациенти по три месеци, 23,5% (39) пациенти по шест месеци од интервенцијата, додека максимално подобирување изразено како 100% беше регистрирано кај 3,6% (6) пациенти по две недели, 2,4% (4) пациенти по три месеци и 7,2% (12) пациенти по шест месеци од интервенцијата.

Табела 8

подобирување во %	време на следење
-------------------	------------------

	<b>2 недели</b> <b>n (%)</b>	<b>3 месеци</b> <b>n (%)</b>	<b>6 месеци</b> <b>n (%)</b>
5		1 (0,60)	2 (1,21)
10	8 (4,82)	13 (7,83)	17 (10,24)
15		1 (0,60)	
20	13 (7,83)	11 (6,63)	15 (9,04)
25	5 (3,01)	1 (0,60)	2 (1,21)
30	16 (9,64)	9 (5,42)	7 (4,22)
35	1 (0,60)	3 (1,81)	3 (1,81)
40	16 (9,64)	19 (11,45)	17 (10,24)
45	8 (4,82)	3 (1,81)	1 (0,60)
50	14 (8,43)	12 (7,23)	7 (4,22)
55	1 (0,60)	2 (1,21)	1 (0,60)
60	19 (11,45)	11 (6,63)	13 (7,83)
65	1 (0,60)	2 (1,21)	2 (1,21)
70	7 (4,22)	5 (3,01)	1 (0,60)
75	2 (1,21)	1 (0,60)	
80	20 (12,05)	23 (13,85)	15 (9,04)
85		1 (0,60)	
90	27 (16,26)	36 (21,69)	39 (23,49)
95	2 (1,21)	2 (1,21)	1 (0,60)
100	6 (3,61)	4 (2,41)	12 (7,23)
opp		4 (2,41)	9 (5,42)

Процентуалното подобрување во анализираниот период имаше тренд на зголемување и изнесуваше просечно  $56,63 \pm 26,4$  проценти по две недели од извршената интервенција,  $59,45 \pm 28,7$  по три месеци,  $60,18 \pm 32,1$  по шест месеци.

Статистичката анализа потврди сигнификантна разлика во степенот на подобрување во анализираниот временски период ( $p = 0,028$ ). Пост хок анализата за споредба на подобрувањето меѓу два временски периода како сигнификантни ги потврди разликите меѓу шест месеци во однос на две недели по интервенцијата ( $p = 0,03$ ) и меѓу шест месеци и три месеци по интервенцијата ( $p = 0,00076$ ). Значајно поголемо процентуално подобрување беше регистрирано шестиот месец наспроти третиот месец и втората недела по интервенцијата.

**Табела 8**

	<b>подобрување %</b>	
	<b>n</b>	<b>mean <math>\pm</math> SD</b>
<b>2 недели</b>	166	$56,63 \pm 26,4$
<b>3 месеци</b>	164	$59,45 \pm 28,7$
<b>6 месеци</b>	164	$60,18 \pm 32,1$

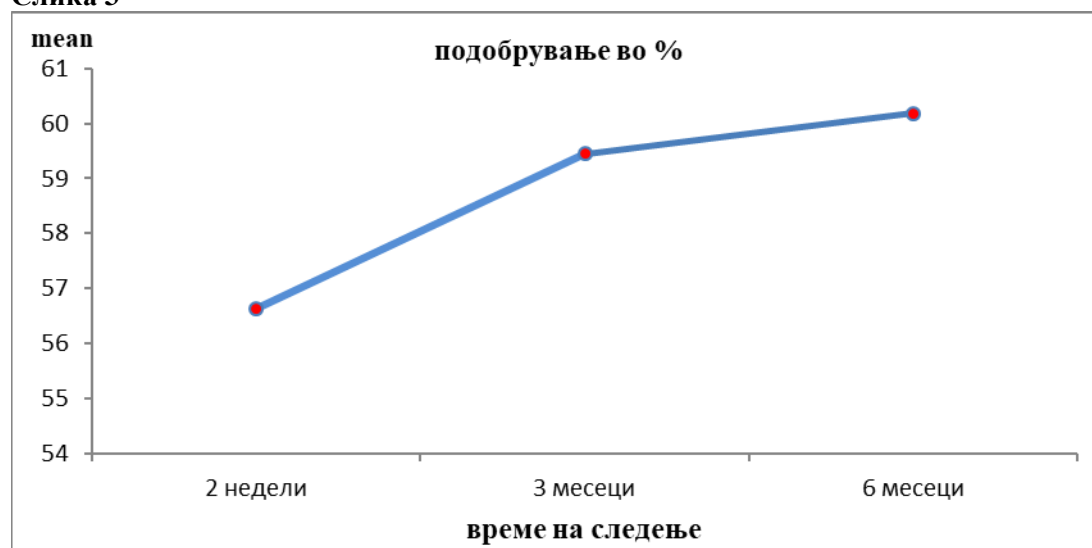
**Табела 9**

Friedman ANOVA Sqr. (N = 166, df = 2) = 7,2 p = 0,028 sig

разлики меѓу временски интервали	Z	p value
по 2 недели и по 3 месеци	0,397	0,691 ns
по 2 недели и по 6 месеци	2,171	0,0299 sig
по 3 месеци и по 6 месеци	3,368	0,000757 sig

Post-hoc (Z – Wilcoxon Matched Pairs Test); sig < 0,05

Слика 3

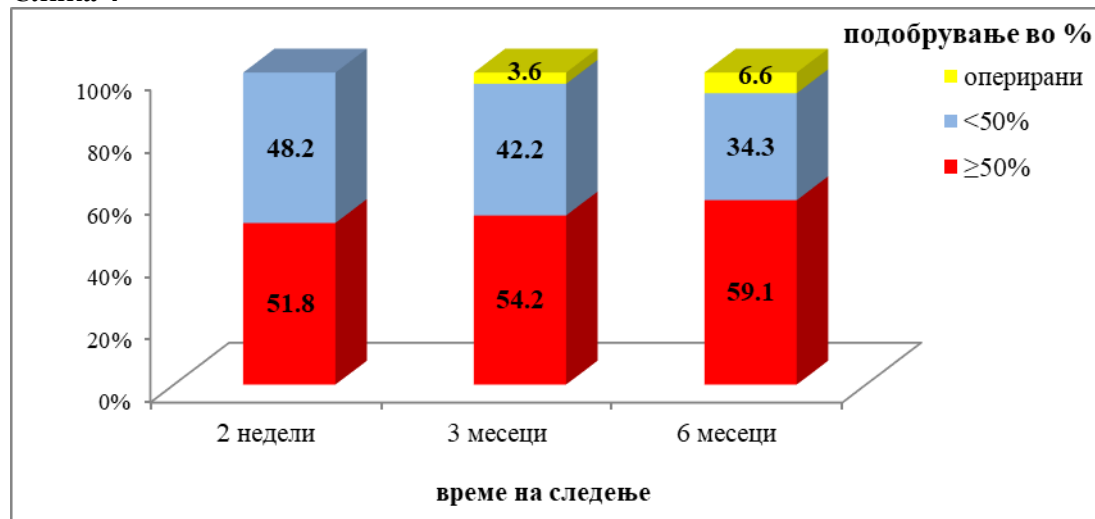


Согласно резултатите во табела 8, 50% подобрување или поголемо беше регистрирано кај 61,8% (86) пациенти по две недели, 54,2% (90) пациенти по три месеци и 59% (98) пациенти по шест месеци од извршената интервенција.

Табела 10

подобрување во %	време на следење		
	2 недели n (%)	3 месеци n (%)	6 месеци n (%)
≥ 50%	86 (51,81)	90 (54,22)	98 (59,04)
< 50%	80 (48,19)	70 (42,17)	57 (34,33)
<b>оперирани</b>		6 (3,61)	11 (6,63)

Слика 4



За објективна проценка на функционалниот статус на пациентите беше користен Oswestry Disability index (ОДИ). Согласно резултатите прикажани во табела 11, 25,3% (42) пациенти имаа индекс ОДИ повисок од 58 пред интервенцијата, додека на контролните прегледи по две недели, три и шест месеци немаше пациенти со ОДИ повисок од 58.

Пред интервенцијата, вредноста на ОДИ се движеше во ранг од 0,5 до 75, по две недели од интервенцијата во ранг од 8 до 56, по три месеци во ранг од 6 до 50, додека минималната и максималната вредност на индексот по шест месеци од интервенцијата беа 4 и 50.

Табела 11

ОДИ	време на следење			
	пред интервенција n (%)	по 2 недели n (%)	по 3 месеци n (%)	по 6 месеци n (%)
0,5	1 (0,60)			
4				2 (1,21)
6			5 (3,01)	7 (4,22)
8		1 (0,60)	11 (6,63)	18 (10,84)
10		19 (11,45)	19 (11,45)	26 (15,66)
12		4 (2,41)	8 (4,82)	3 (1,87)
14		6 (3,61)	9 (5,42)	6 (3,61)
16		9 (5,42)	6 (3,61)	4 (2,41)
18		4 (2,41)	4 (2,41)	1 (0,60)
20	2 (1,21)	19 (11,45)	18 (10,84)	14 (8,43)
22	3 (1,87)	13 (7,83)	10 (6,02)	12 (7,23)
24	8 (4,82)	12 (7,23)	10 (6,02)	7 (4,22)
26	4 (2,41)	5 (3,01)	3 (1,87)	2 (1,21)
28	2 (1,21)	2 (1,21)	1 (0,60)	3 (1,87)
30	7 (4,22)	9 (5,42)	14 (8,43)	12 (7,23)
32	6 (3,61)	7 (4,22)	4 (2,41)	6 (3,61)

34	7 (4,22)	4 (2,41)	7 (4,22)	
35				1 (0,60)
36	3 (1,87)	11 (6,63)	5 (3,01)	6 (3,61)
38	9 (5,42)	9 (5,42)	3 (1,87)	3 (1,87)
40	11 (6,63)	11 (6,63)	8 (4,82)	11 (6,63)
42	2 (1,21)	1 (0,60)	6 (3,61)	8 (4,82)
44	2 (1,21)	4 (2,41)	3 (1,87)	
46	5 (3,01)	3 (1,87)	3 (1,87)	1 (0,60)
48	10 (6,02)	2 (1,21)	1 (0,60)	1 (0,60)
49	1 (0,60)			
50	14 (8,43)	4 (2,41)	1 (0,60)	1 (0,60)
52	8 (4,82)	2 (1,21)		
54	4 (2,41)	3 (1,87)		
56	15 (9,04)	2 (1,21)		
58	19 (11,45)			
60	15 (9,04)			
62	2 (1,21)			
64	4 (2,41)			
66	1 (0,60)			
75	1 (0,60)			
opp			5 (3,01)	1 (0,60)
нема податок			1 (0,60)	

Просечната вредност на ОДИ беше највисока пред интервенцијата ( $45,87 \pm 12,9$ ), следено од две недели по интервенцијата ( $27,25 \pm 12,4$ ), три месеци по интервенцијата ( $26,82 \pm 23,1$ ) и шест месеци по интервенцијата ( $25,50 \pm 17,9$ ).

Во анализираниот период беше регистрирана статистичка сигнификантна разлика во индексот ОДИ ( $p < 0,0001$ ). Пост хок споредбата во парови покажа дека оваа вкупна сигнификантност се должи на значајно пониска вредност на индексот по две недели, три и шест месеци од интервенцијата во споредба со вредноста пред интервенцијата ( $p < 0,0001$ ), значајно пониска вредност на индексот по три и шест месеци од интервенцијата во однос на две недели по интервенцијата ( $p = 0,000008$ ,  $p = 0,00098$ , консеквентно) и значајно понизок ОДИ меѓу три и шест месеци по интервенцијата ( $p = 0,0115$ ).

Овие статистички резултати сугерираат на заклучокот дека по извршената интервенција постоеше тренд на подобрување на функционалните резултати кај пациентите, односно по шест месеци од интервенцијата функционалниот статус беше значајно подобрен споредено со тој пред интервенцијата.

**Табела 12**

ОДИ	mean $\pm$ SD
пред интервенција	$45,87 \pm 12,9$
по 2 недели	$27,25 \pm 12,4$

по 3 месеци	26,82 ± 23,1
по 6 месеци	25,50 ± 17,9

**Табела 13**

Friedman ANOVA Sqr. (N = 165, df = 3) = 277,5 p = 0,000 sig		
ОДИ – разлики меѓу временските интервали	Z	p value
пред интервенција и по 2 недели	11,092	0,00000 sig
пред интервенција и по 3 месеци	9,837	0,00000 sig
пред интервенција и по 6 месеци	8,440	0,00000 sig
по 2 недели и по 3 месеци	4,464	0,000008 sig
по 2 недели и по 6 месеци	3,297	0,00098 sig
по 3 месеци и по 6 месеци	2,527	0,0115 sig

post hoc (Wilcoxon Matched Pairs Test) sig < 0,05

Врз основа на вредноста на индексот ОДИ, пациентите беа поделени во четири групи (со осакатувачка, тешка, умерена и минимална попреченост). Со осакатувачка попреченост беа регистрирани само 4,8% (8) пациенти, сите имаа осакатувачка попреченост пред изведување на интервенцијата.

Со тешка попреченост беа 57,8% (96) пациенти пред интервенцијата, 11,45% (19) по две недели од интервенцијата, 8,4% (14) по три месеци од интервенцијата и, најмалку, 7,2% (12) пациенти на крајот на следењето, шест месеци по интервенцијата.

Минимална попреченост беше регистрирана кај 1,8% (3) пациенти пред интервенцијата, 36,75% (61) пациенти по две недели, 46,4% (77) пациенти по три месеци и 47% (78) пациенти по шест месеци од извршената интервенција.

**Табела 14**

попреченост	време на следење			
	пред интервенција n (%)	по 2 недели n (%)	по 3 месеци n (%)	по 6 месеци n (%)
осакатувачка	8 (4,82)			
тешка	96 (57,83)	19 (11,45)	14 (8,43)	12 (7,23)
умерена	59 (35,54)	86 (51,81)	69 (41,57)	65 (39,16)
минимална	3 (1,81)	61 (36,75)	77 (46,38)	78 (46,99)
оперирани			6 (3,61)	11 (6,63)

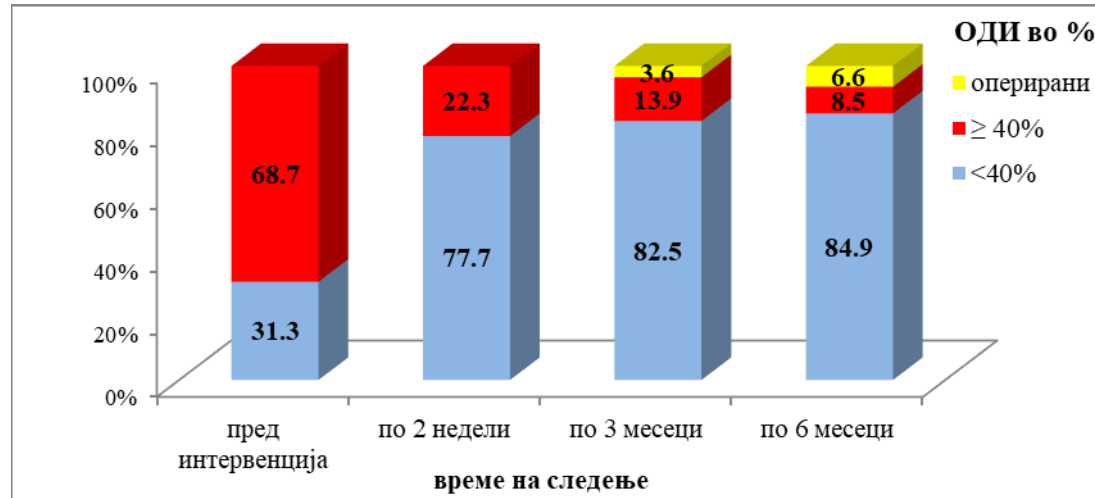
Статистичка сигнификантна разлика се потврди во дистрибуција на пациенти со индекс ОДИ понизок и повисок од 40% во анализираниот период (p < 0,0001). Индекс ОДИ понизок од 40%, што е еквивалент на подобар функционален резултат, значајно почесто беше регистриран шест месеци по интервенцијата, споредено со функционалниот резултат пред интервенцијата, две недели и три месеци по интервенцијата. Ваков резултат имаа 31,1% (52) пациенти пред интервенцијата, 77,7% (129) пациенти по две недели од извршената интервенција, 82,5% (137) пациенти по три месеци од интервенцијата и најмногу, 84,9% (141) пациенти на крајот на следењето.

**Табела 15**

ОДИ во %	време на следење			
	пред интервенција n (%)	по 2 недели n (%)	по 3 месеци n (%)	по 6 месеци n (%)
< 40%	52 (31,33)	129 (77,71)	137 (82,53)	141 (84,94)
≥ 40%	114 (68,67)	37 (22,29)	23 (13,86)	14 (8,43)
<b>оперирани</b>			6 (3,61)	11 (6,63)

Cochran Q Test = 212,4, df = 3, p < 0,000000 sig

**Слика 5**



#### 4. Корелација на време на болка со степен на подобрување

Во истражувањето ја анализиравме корелацијата помеѓу времетраењето на болката и подобрувањето во намалувањето на болка, изразено во проценти во постинтервенцискиот период.

Добиените вредности на Спирмановиот коефициент на корелација и p вредноста покажуваат дека меѓу должината на болка и подобрувањето постои сигнификантна поврзаност во сите анализирани временски точки (p < 0,0001). Корелациите се негативни, односно индиректни (R = -0,451, R = -0,621 и R = -0,653, консеквентно, за корелациите меѓу времетраењето на болката и подобрувањето по две недели од интервенцијата, по три месеци и по шест месеци од интервенцијата). Овие статистички корелации иницираат на заклучокот дека подобрувањето е помало со зголемување на должината на траење на болката и обратно, пократко времетраење на болката е поврзано со поголемо подобрување.

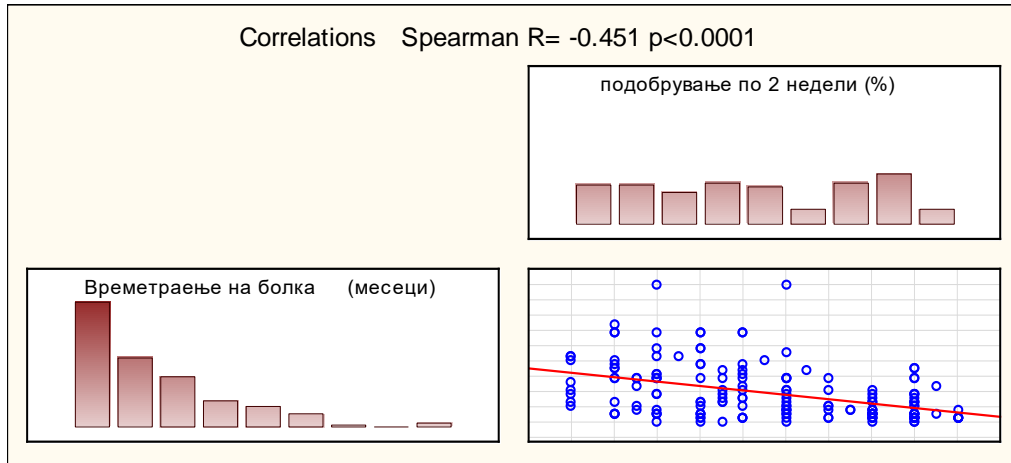
**Табела 16**

Корелација	Spearman R	p value
времетраење на болка во месеци со:		

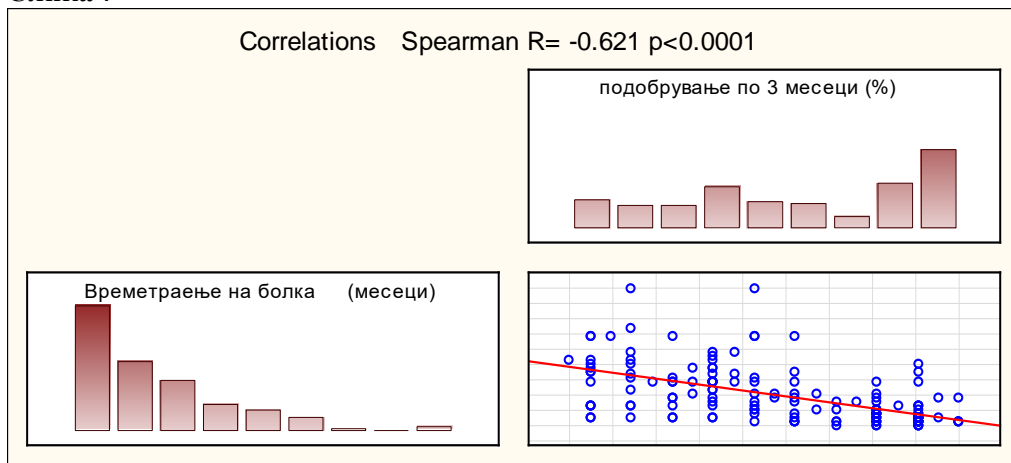
% подобрување по 2 недели	-0,451	0,00000 sig
% подобрување по 3 месеци	-0,621	0,00000 sig
% подобрување по 6 месеци	-0,653	0,00000 sig

sig < 0,05

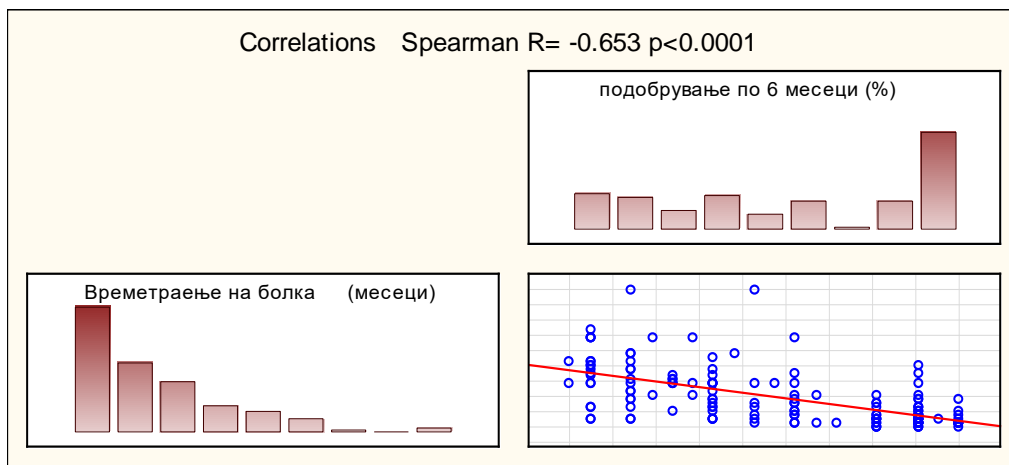
**Слика 6**



**Слика 7**



**Слика 8**



Споредбата на пациентите со подобрување поголемо и помало од 50%, а во зависност од времетраењето на болката, потврди сигнификантно различно траење на болката меѓу овие две групи пациенти. Статистичка сигнификантна разлика е потврдена во сите анализирани временски точки ( $p = 0,00052$ ,  $p < 0,0001$ ).

По две недели од интервенцијата, подобрување од 50% или поголемо имаа 74,5% (41) пациенти со болка што траела до три месеци, 67,65% (23) пациенти со времетраење на болката од четири до шест месеци, 57,1% (24) пациенти со времетраење на болката од 7 до 12 месеци и 31,4% (11) кај кои болката траела повеќе од една година.

По три месеци од интервенцијата, подобрување од 50% или поголемо имаа 87,3% (55) пациенти со болка што траела до три месеци, 77,4% (31) пациенти со времетраење на болката од четири до шест месеци, 48,7% (19) пациенти со времетраење на болката од 7 до 12 месеци и 22,9% (8) кај кои болката траела повеќе од една година.

На крајот на следењето, 87% (47) пациенти со болка што траела до три месеци, 75,9% (22) пациенти со болка што траела од четири до шест месеци, 43,6% (17) пациенти со времетраење на болката од 7 до 12 месеци и 15,15% (5) пациенти со болка подолга од една година имале подобрување 50% или поголемо.

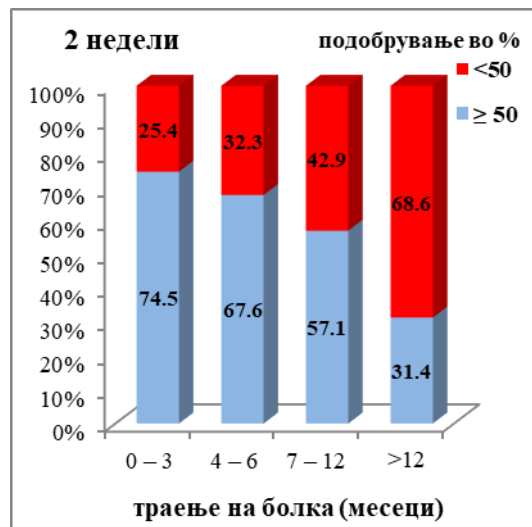
Табела 17

траење на болка (месеци)	n	подобрување во %		p value
		≥ 50 n (%)	< 50 n (%)	
<b>2 недели</b>				
0 – 3	55	41 (74,55)	14 (25,45)	$X^2 = 17,66$ $p = 0,00052$ sig
4 – 6	34	23 (67,65)	11 (32,35)	
7 – 12	42	24 (57,14)	18 (42,86)	
> 12	35	11 (31,43)	24 (68,57)	
<b>3 месеци</b>				
0 – 3	55	48 (87,27)	7 (12,73)	$X^2 = 43,66$ $p = 0,00000$ sig
4 – 6	31	24 (77,42)	7 (22,58)	
7 – 12	39	19 (48,72)	20 (51,28)	

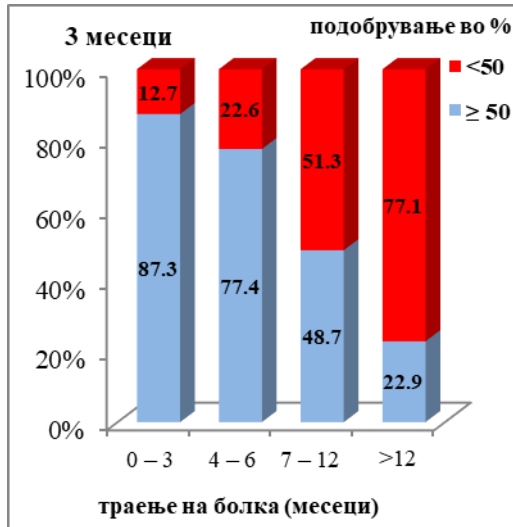
> 12	35	8 (22,86)	27 (77,14)	
<b>6 месеци</b>				
0 – 3	54	47 (87,04)	7 (12,96)	$X^2 = 50,9$ $p = 0,00000$ sig
4 – 6	29	22 (75,86)	7 (24,14)	
7 – 12	39	17 (43,59)	22 (56,41)	
> 12	33	5 (15,15)	28 (84,85)	

p (Pearson Chi-square); sig < 0,05

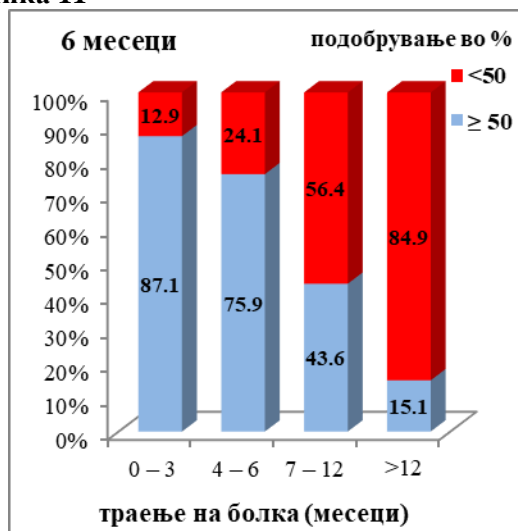
Слика 9



Слика 10



Слика 11



За вредност на  $p = 0,00007$  се потврди статистичка сигнификантна разлика во дистрибуција на пациенти со одлично, средно, добро и слабо подобрување, по две недели од извршената интервенција, а во зависност од времетраењето на болката. Одлично подобрување беше регистрирано кај 58,2% (32) пациенти со болка што траела до три

месеци, 38,2% (13) пациенти кои имале болка меѓу четири и шест месеци, 23,8% (10) пациенти со болка помеѓу 7 и 12 месеци и 5,7% (2) пациенти кај кои болката траела подолго од 12 месеци. Слабо подобрување имаа 5,45% (3) пациенти со траење на болката до три месеци, 28,6% (10) пациенти со болка подолго од една година.

Статистичка сигнификантна разлика за  $p < 0,0001$  се потврди во дистрибуција на пациенти со одлично, средно, добро и слабо подобрување, по три месеци од извршената интервенција, а во зависност од времетраењето на болката. Со одлично подобрување беа регистрирани 74,55% (41) пациенти кои имале болка до три месеци, 50% (17) пациенти кои имале болка од четири до шест месеци, 19% (8) пациенти кои имале болка од 7 до 12 месеци и 5,7% (2) пациенти со времетраење на болката повеќе од една година. Слабо подобрување имаа 5,45% (3) пациенти со траење на болката до три месеци, 45,7% (1) пациенти со болка подолго од една година.

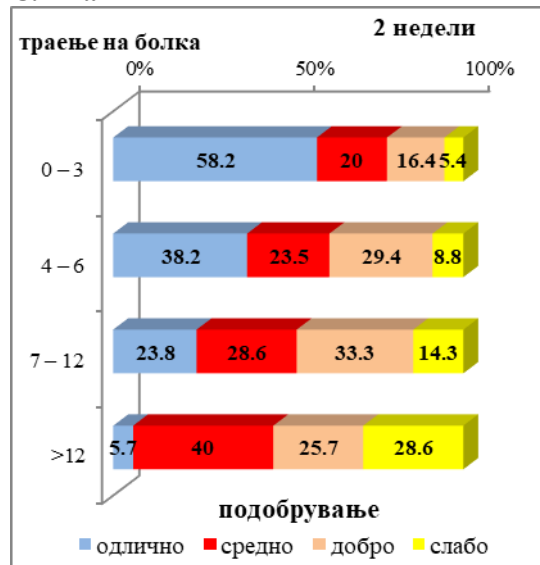
Пациентите со одлично, средно, добро и слабо подобрување по шест месеци од извршената интервенција имаа сигнификантно различно времетраење на болката ( $p < 0,0001$ ). Одлично подобрување беше регистрирано кај 74,55% (41) пациенти со болка што траела до три месеци, 44,1% (15) пациенти кои имале болка меѓу четири и шест месеци, 19,05% (8) пациенти со болка помеѓу 7 и 12 месеци и 5,7% (2) пациенти кај кои болката траела подолго од 12 месеци. Слабо подобрување беше регистрирано кај 7,3% (4) пациенти со траење на болката до три месеци и 60% (21) пациенти со болка подолго од една година.

**Табела 18**

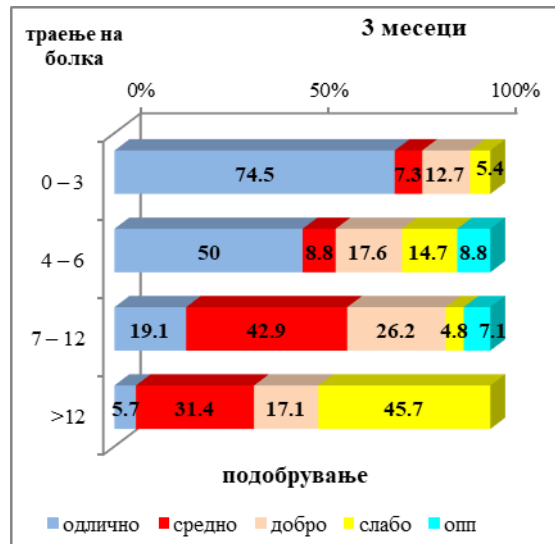
траење на болка (месеци)	Подобрување					p value
	одлично n (%)	средно n (%)	добро n (%)	слабо n (%)	онп n (%)	
<b>2 недели</b>						
0 – 3	32 (58,18)	11 (20)	9 (16,36)	3 (5,45)		$X^2 = 34,62$ $p = 0,00007$ sig
4 – 6	13 (38,24)	8 (23,53)	10 (29,41)	3 (8,82)		
7 – 12	10 (23,81)	12 (28,57)	14 (33,33)	6 (14,29)		
> 12	2 (5,71)	14 (40)	9 (25,71)	10 (28,57)		
<b>3 месеци</b>						
0 – 3	41 (74,55)	4 (7,27)	7 (12,73)	3 (5,45)	0	$X^2 = 86,15$ $p = 0,00000$ sig
4 – 6	17 (50)	3 (8,82)	6 (17,65)	5 (14,71)	3 (8,82)	
7 – 12	8 (19,05)	18 (42,86)	11 (26,19)	2 (4,76)	3 (7,14)	
> 12	2 (5,71)	11 (31,43)	6 (17,14)	16 (45,71)	0	
<b>6 месеци</b>						
0 – 3	41 (74,55)	3 (5,45)	6 (10,91)	4 (7,27)	1 (1,82)	$X^2 = 79,49$ $p = 0,00000$ sig
4 – 6	15 (44,12)	6 (17,65)	5 (14,71)	3 (8,82)	5 (14,71)	
7 – 12	8 (19,05)	13 (30,95)	9 (21,43)	9 (21,43)	3 (7,14)	
> 12	2 (5,71)	7 (20)	3 (8,57)	21 (60)	2 (5,71)	

p (Pearson Chi-square); sig < 0,05

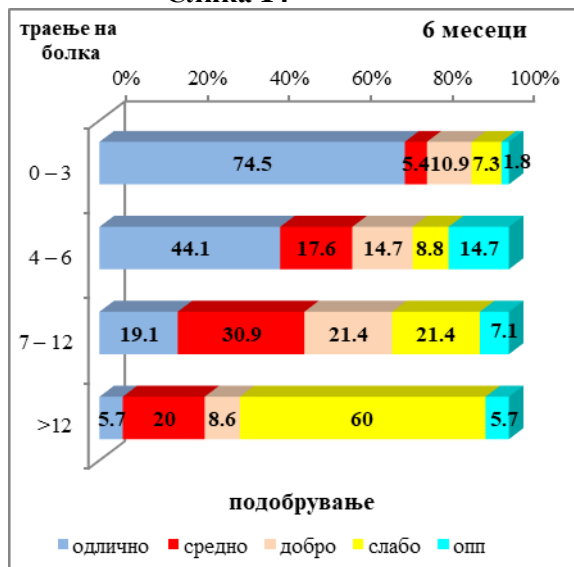
Слика 12



Слика 13



Слика 14



Согласно резултатите прикажани во табела 19, добиени по две недели од извршената интервенција, просечното и медијалното времетраење на болката изнесуваше  $4,51 \pm 3,3$  и три месеци соодветно кај пациентите со одлично подобрување,  $10,38 \pm 7,8$  и осум месеци соодветно кај пациентите со средно подобрување,  $9,0 \pm 7,2$  и седум месеци соодветно кај пациентите со добро подобрување и  $12,64 \pm 6,9$  и 12 месеци соодветно кај пациентите со слабо подобрување.

Статистичката анализа потврди сигнификантно различно времетраење на болката кај пациентите со различен степен на подобрување по две недели по интервенцијата ( $p <$

0.0001). Пост хок анализата за меѓугрупни компарации покажа дека оваа вкупна сигнификантност се должи на значајно пократко траење на болката кај пациентите со одлично подобрување во однос на пациентите со средно ( $p = 0,00007$ ), добро ( $p = 0,0025$ ) и слабо подобрување ( $p = 0,000003$ ).

Табела 19

подобрување по 2 недели	траење на болка (месеци)		
	n	mean $\pm$ SD	median (IQR)
одлично	57	4,51 $\pm$ 3,3	3 (2 – 6)
средно	45	10,38 $\pm$ 7,8	8 (4 – 14)
добро	42	9,0 $\pm$ 7,2	7 (4 – 12)
слабо	22	12,64 $\pm$ 6,9	12 (6 – 17)

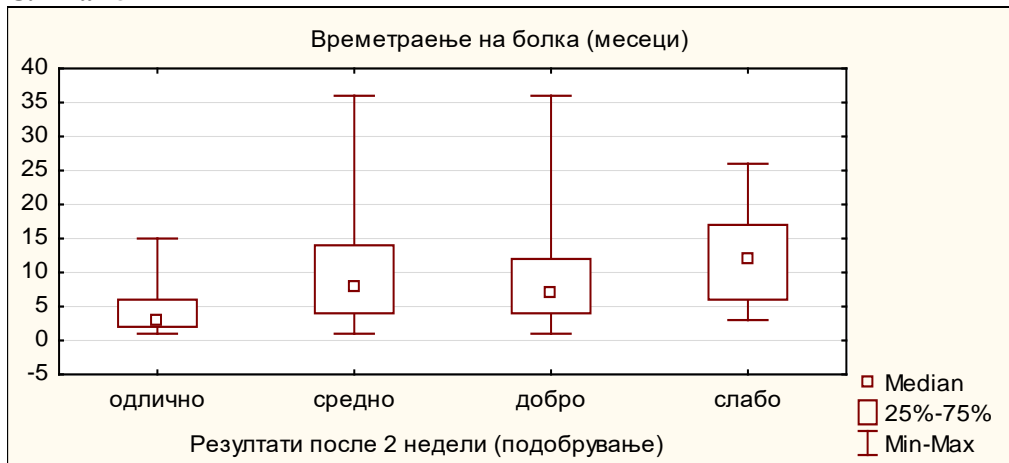
Табела 20

Kruskal-Wallis test  $H = 34,47$   $p = 0,00000$  sig  
меѓугрупни разлики во траење на болката кај различни степени на подобрување по 2 недели

подобрување	средно	Добро	Слабо
одлично	0,00007 sig	0,0025 sig	0,000003 sig
средно		1,0	0,79
добро			0,23

post-hoc Mann-Whitney test; sig < 0,05

Слика 15



Времетраењето на болката по три месеци од интервенцијата просечно изнесуваше  $4,03 \pm 3,2$  месеци кај пациентите со одлично подобрување,  $11,39 \pm 5,2$  кај пациентите со средно подобрување,  $9,27 \pm 8,1$  месеци кај пациентите со добро подобрување,  $14,46 \pm 8,4$  кај пациентите со слабо подобрување. Медијалните вредности на времетраењето на болката кај овие категории пациенти изнесуваа 3, 12, 7 и 15 месеци соодветно.

Статистичка сигнификантна разлика се потврди во времетраењето на болката кај пациентите со различен степен на подобрување по три месеци од интервенцијата ( $p <$

0,0001). Во меѓугрупните споредби, статистичка сигнификантност се докажа меѓу пациентите со одлично подобрување во однос на пациентите со средно ( $p < 0,0001$ ), добро ( $p = 0,0019$ ) и слабо подобрување ( $p < 0,0001$ ) и се должи на значајно пократко траење на болката кај пациентите со одлично подобрување во споредба со другите пациенти.

Табела 21

подобрување по 3 месеци	траење на болка		
	n	mean $\pm$ SD	median (IQR)
одлично	68	4,03 $\pm$ 3,2	3 (2 – 5)
средно	36	11,39 $\pm$ 5,2	12 (8 – 14)
добро	30	9,27 $\pm$ 8,1	7 (4 – 12)
слабо	26	14,46 $\pm$ 8,4	15 (6 – 18)
оперирани	6	7,0 $\pm$ 2,8	6,5 (6,5 – 9)

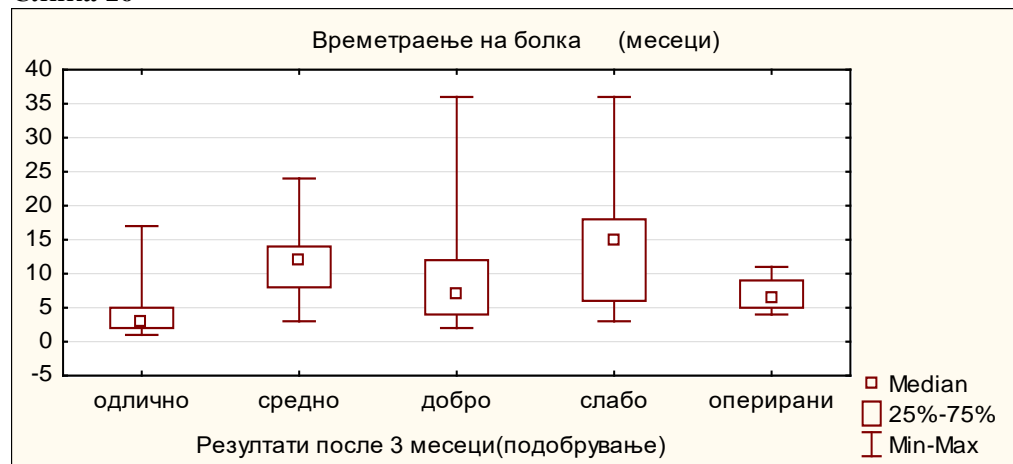
Табела 22

**Kruskal-Wallis test  $H = 66,102$   $p = 0,00000$  sig**  
меѓугрупни разлики во траење на болката кај различни степени на подобрување по 3 месеци

подобрување	средно	Добро	Слабо	Опш
одлично	0,00000 sig	0,0019 sig	0,00000 sig	0,59
средно		0,37	1,0	1,0
добро			0,092	1,0
слабо				1,0

post-hoc Mann-Whitney test; sig < 0,05

Слика 16



По шест месеци од интервенцијата, времетраењето на болката сигнификантно се разликуваше кај пациентите со различен степен на подобрување ( $p < 0,0001$ ). Пост хок анализата за меѓугрупни компарации покажа дека пациентите со одлично подобрување имаа сигнификантно пократко траење на болката во однос на пациентите со средно (3 vs 12 месеци,  $p = 0,00007$ ), добро (3 vs 7 месеци,  $p = 0,026$ ) и во однос на пациентите со слабо подобрување (3 vs 15 месеци,  $p < 0,0001$ ). Значајно пократко времетраење на болката имаа

и пациентите со добро во однос на пациентите со слабо подобрување (7 vs 15 месеци,  $p = 0,012$ ).

Просечното времетраење на болката беше најкратко во групата пациенти со одлично подобрување ( $3,95 \pm 3,1$  месеци), а најдолго во групата пациенти со слабо подобрување ( $14,51 \pm 7,5$  месеци).

**Табела 23**

подобрување	траење на болка – по 6 месеци		
	n	mean $\pm$ SD	median (IQR)
одлично	66	3,95 $\pm$ 3,1	3 (2 – 5)
средно	29	10,03 $\pm$ 5,0	12 (6 – 12)
добро	23	8,48 $\pm$ 7,9	7 (3 – 12)
слабо	37	14,51 $\pm$ 7,5	15 (9 – 18)
опп	11	8,73 $\pm$ 6,1	6 (5 – 11)

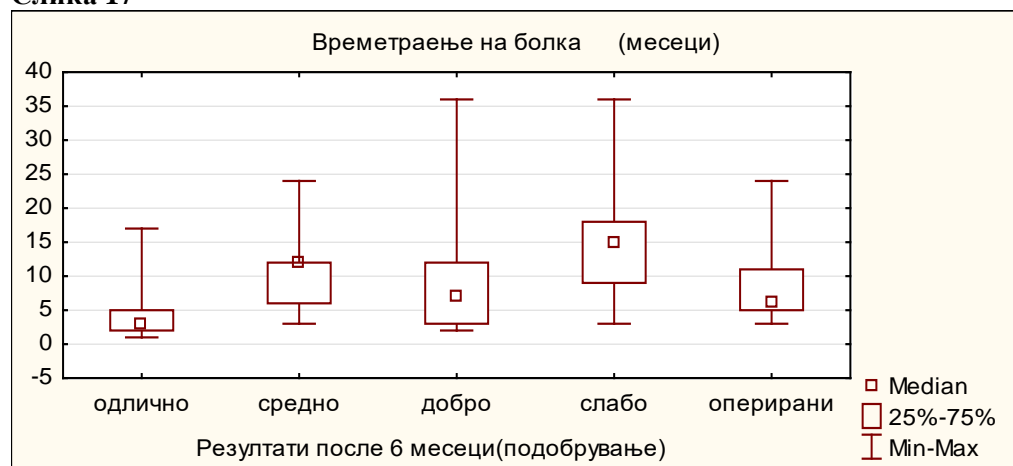
**Табела 24**

**Kruskal-Wallis test  $H = 69,82$   $p = 0,00000$  sig**  
меѓугрупни разлики во траење на болката кај различен степен на подобрување по 6 месеци

подобрување	средно	Добро	Слабо	Опп
одлично	0,000001 sig	0,026 sig	0,00000 sig	0,033
средно		0,95	1,0	1,0
добро			0,012 sig	1,0
слабо				0,65

post-hoc Mann-Whitney test; sig < 0,05

**Слика 17**



Помеѓу времетраењето на болката и индексот ОДИ беше потврдена статистичка сигнификантна корелација со сигнификантност од  $p = 0,0413$  пред интервенцијата, а  $p < 0,0001$  по две недели, три и шест месеци од извршената интервенција.

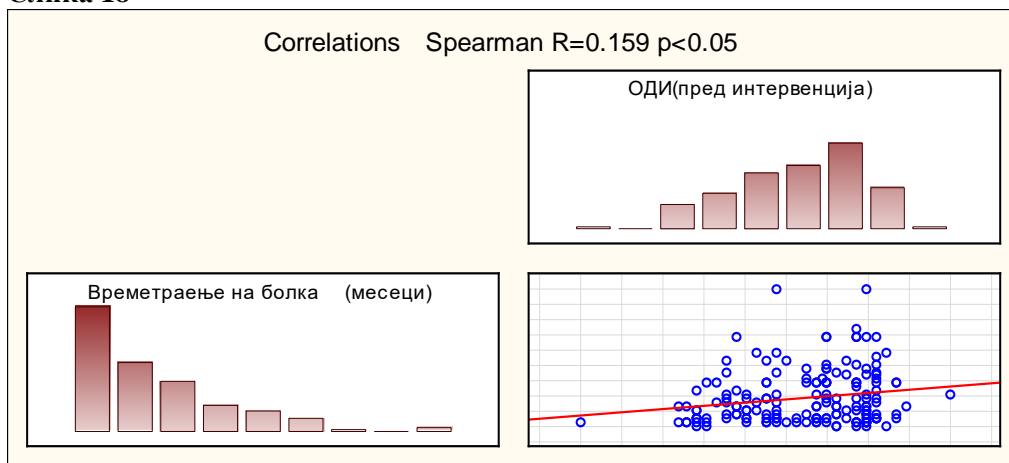
Според вредностите на Спирмановиот коефициент, сите корелации се позитивни, односно директни ( $R = 0,159$ ,  $R = 0,459$ ,  $R = 0,566$  и  $R = 0,597$  соодветно, за корелациите меѓу времетраењето на болката и ОДИ пред интервенција, по две недели, три и шест месеци по интервенцијата). Овие корелации покажуваат дека индексот ОДИ се зголемуваше со пораст на должината на траење на болката и обратното. Полош функционален статус е поврзан со подолго траење на болката и обратното.

**Табела 25**

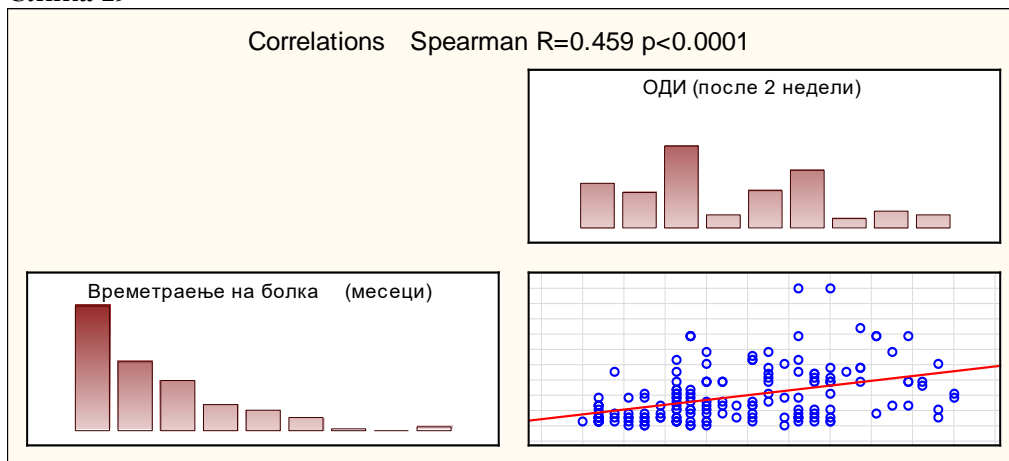
Корелација времетраење на болка во месеци со ОДИ	Spearman R	p value
пред интервенција	0,159	0,0413 sig
по 2 недели	0,459	0,00000 sig
по 3 месеци	0,566	0,00000 sig
по 6 месеци	0,597	0,00000 sig

sig < 0,05

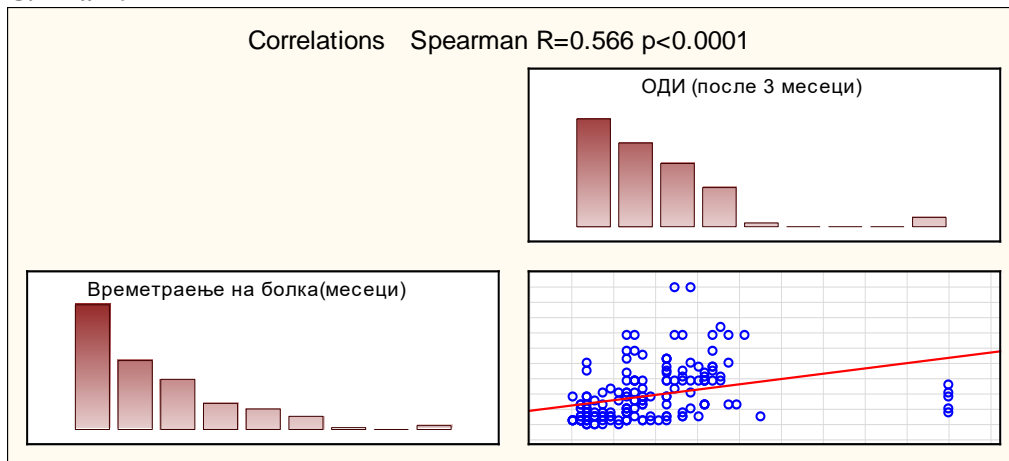
**Слика 18**



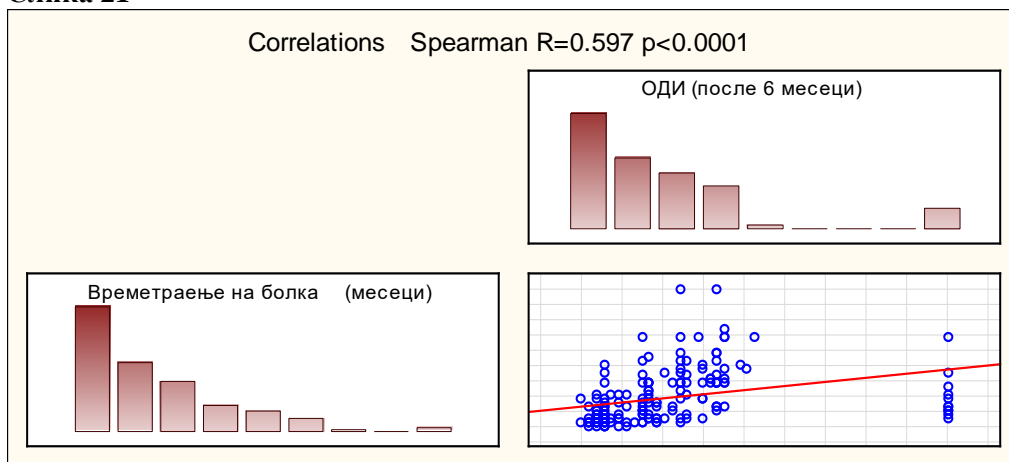
**Слика 19**



Слика 20



Слика 21



Пациентите со индекс ОДИ понизок и повисок од 40% не се разликуваа сигнификантно во однос на траењето на болката пред интервенција ( $p = 0,11$ ), додека разликата по интервенцијата беше сигнификантна во трите анализирани временски точки ( $p = 0,008$ ,  $p = 0,0035$ ,  $p = 0,000009$  соодветно по две недели, три и шест месеци по извршената интервенција). Пациентите со пократко траење на болката почесто имаа индекс ОДИ понизок од 40%, односно подобар функционален статус.

По две недели од интервенцијата, ОДИ понизок од 40% беше регистриран кај 92,7% (51) пациенти со траење на болката до три месеци, 85,3% (29) пациенти со болка во траење од четири до шест месеци, 73,8% (42) пациенти со болка во траење од 7 до 12 месеци и 65,7% (23) пациенти кај кои болката траела повеќе од една година.

По три месеци од интервенцијата, ОДИ понизок од 40% имаа најчесто пациентите со болка што траела најкратко (до три месеци) – 98,2% (54) пациенти, следено од 83,9% (26) пациенти со болка во траење од четири до шест месеци, 87,2% (34) пациенти со болка што

траела од 7 до 12 месеци и 65,7% (23) пациенти кај кои болката траела повеќе од 12 месеци.

На последниот контролен преглед, по шест месеци постинтервенциски, сите 54 пациенти кај кои болката траела до три месеци имаа ОДИ понизок од 40%. Следуваат 86,2% (25) пациенти, 87,2% (34) и 60,6% (34) пациенти соодветно со времетраење на болката до три месеци, од четири до шест, 7 до 12 и повеќе од 12 месеци.

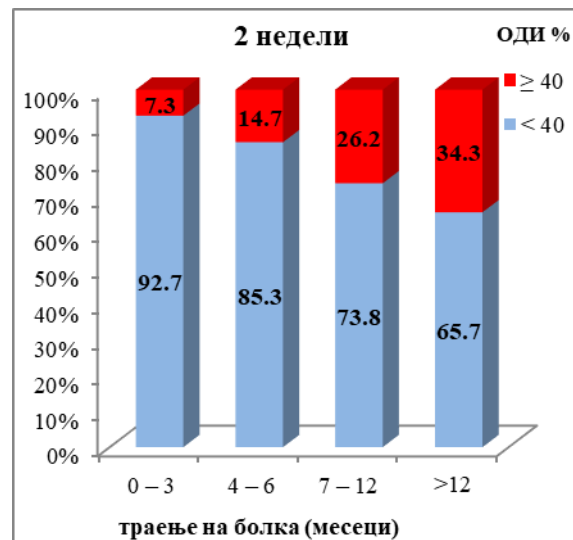
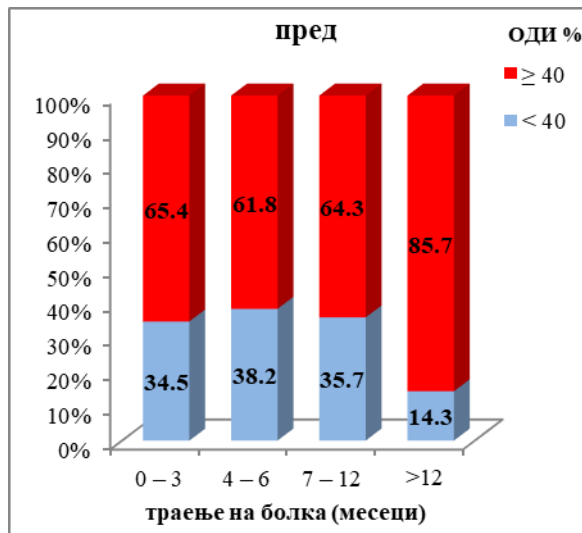
**Табела 26**

траење на болка (месеци)	ОДИ %			p value
	n	< 40 n (%)	≥ 40 n (%)	
<b>Пред</b>				
0 – 3	55	19 (34,55)	36 (65,45)	X <sup>2</sup> = 6,12 p = 0,11 ns
4 – 6	34	13 (38,24)	21 (61,76)	
7 – 12	42	15 (35,71)	27 (64,29)	
> 12	35	5 (14,29)	30 (85,71)	
<b>2 недели</b>				
0 – 3	55	51 (92,73)	4 (7,27)	X <sup>2</sup> = 11,91 p = 0,008 sig
4 – 6	34	29 (85,29)	5 (14,71)	
7 – 12	42	31 (73,81)	11 (26,19)	
> 12	35	23 (65,71)	12 (34,29)	
<b>3 месеци</b>				
0 – 3	55	54 (98,18)	1 (1,82)	X <sup>2</sup> = 18,47 p = 0,00035 sig
4 – 6	31	26 (83,87)	5 (16,13)	
7 – 12	39	34 (87,18)	5 (12,82)	
> 12	35	23 (65,71)	12 (34,29)	
<b>6 месеци</b>				
0 – 3	54	54 (100)	0	X <sup>2</sup> = 26,2 p = 0,000009 sig
4 – 6	29	25 (86,21)	4 (13,79)	
7 – 12	39	34 (87,18)	5 (12,82)	
> 12	33	20 (60,61)	13 (39,39)	

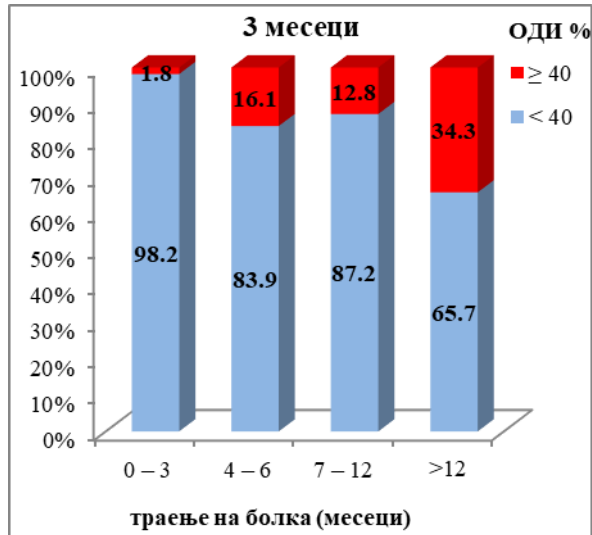
p (Pearson Chi-square); sig < 0,05

**Слика 22**

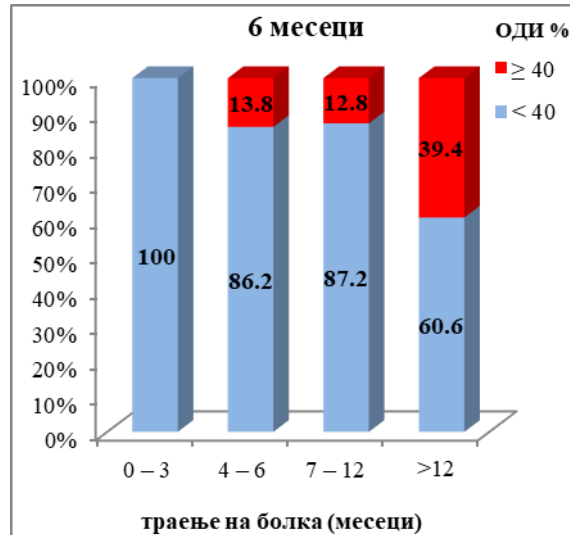
**Слика 23**



Слика 24



Слика 25



Пациентите кои според индекс ОДИ имаа минимална, умерена, тешка или осакатувачка попреченост не се разликуваа сигнификантно во однос на траењето на болката пред интервенција ( $p = 0,41$ ), додека разликата по интервенцијата беше сигнификантна во трите анализирани временски точки ( $p < 0,0001$ ). Пациентите со пократко траење на болката почесто имаа помала попреченост.

По две недели од интервенцијата, минимална попреченост имаа 61,8% (34) пациенти со траење на болката до три месеци, 38,2% (13) пациенти со болка во траење од четири до шест месеци, 28,6% (12) пациенти со болка во траење од 7 до 12 месеци и само 5,7% (2) пациенти кај кои болката траела повеќе од една година.

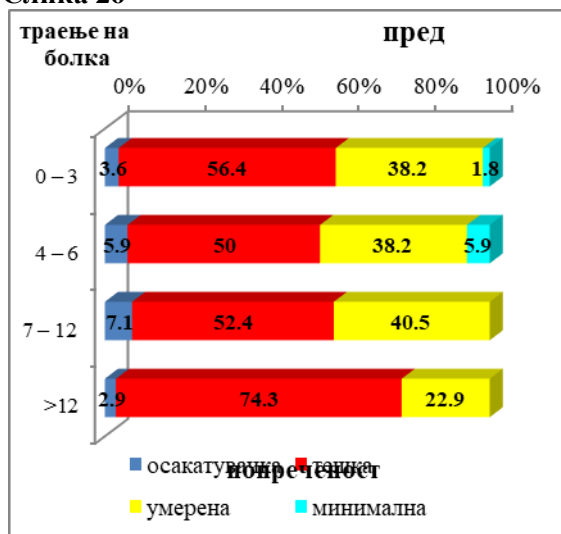
По три месеци од интервенцијата, минимална попреченост имаа 76,4% (42) пациенти со болка што траела најкратко (до три месеци), 58,8% (20) пациенти со болка во траење од четири до шест месеци, 28,6% (12) пациенти со болка што траела од 7 до 12 месеци и 8,6% (3) пациенти со најдолго траење на болката, 12 месеци.

По шест месеци од интервенцијата, со минимална попреченост беа 76,4% (42) пациенти кај кои болката траела до три месеци, следено од 58,8% (20) пациенти, 30,95% (13) и 8,6% (3) пациенти соодветно со времетраење на болката до три месеци, од четири до шест, од 7 до 12 и повеќе од 12 месеци.

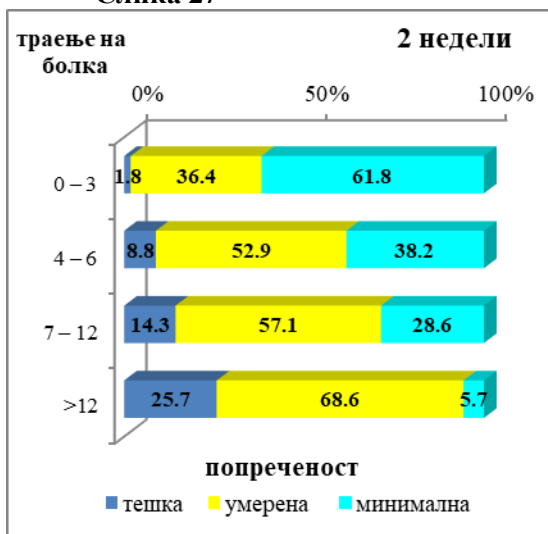
Табела 27

траење на болка (месеци)	Попреченост					p value
	осакатувачка n (%)	тешка n (%)	умерена n (%)	минимална n (%)	опи n (%)	
<b>Пред</b>						
0 – 3	2 (3,64)	31 (56,36)	21 (38,18)	1 (1,82)		Exact p = 0,41 ns
4 – 6	2 (5,88)	17 (50)	13 (38,24)	2 (5,88)		
7 – 12	3 (7,14)	22 (52,38)	17 (40,48)	0		
> 12	1 (2,86)	26 (74,29)	8 (22,86)	0		
<b>2 недели</b>						
0 – 3		1 (1,82)	20 (36,36)	34 (61,82)		Exact p < 0,0001 sig
4 – 6		3 (8,82)	18 (52,94)	13 (38,24)		
7 – 12		6 (14,29)	24 (57,14)	12 (28,57)		
> 12		9 (25,71)	24 (68,57)	2 (5,71)		
<b>3 месеци</b>						
0 – 3		1 (1,82)	12 (21,82)	42 (76,36)	0	Exact p < 0,0001 sig
4 – 6		2 (5,88)	9 (26,47)	20 (58,82)	3 (8,82)	
7 – 12		1 (2,38)	26 (61,9)	12 (28,57)	3 (7,14)	
> 12		10 (28,57)	22 (62,86)	3 (8,57)	0	
<b>6 месеци</b>						
0 – 3		0	12 (21,82)	42 (76,36)	1 (1,82)	Exact p < 0,0001 sig
4 – 6		1 (2,94)	8 (23,53)	20 (58,82)	5 (14,71)	
7 – 12		2 (4,76)	24 (57,14)	13 (30,95)	3 (7,14)	
> 12		9 (25,71)	21 (60)	3 (8,57)	2 (5,71)	

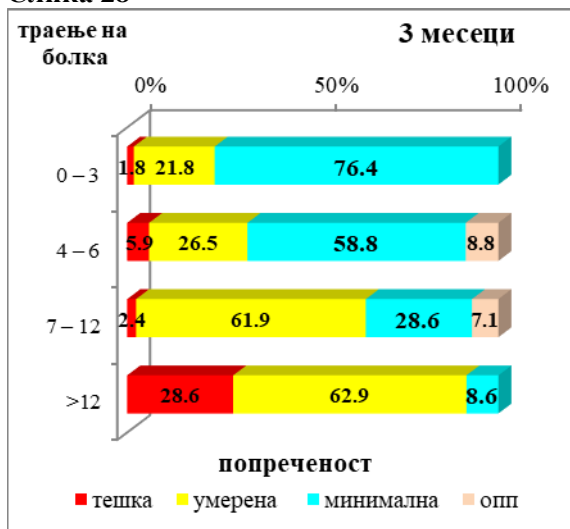
Слика 26



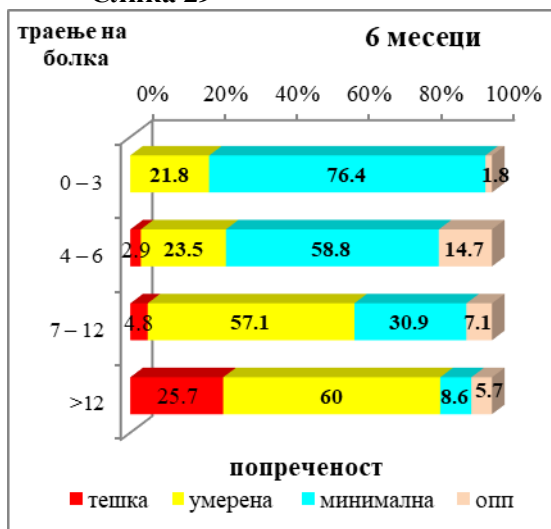
Слика 27



Слика 28



Слика 29



Степенот на попеченост на пациентите пред да бидат подложени на интервенцијата не зависеше сигнификантно од времетраењето на болката ( $p = 0,5$ ).

Табела 28

попеченост пред	траење на болка (месеци)		
	n	mean $\pm$ SD	median (IQR)
осакатувачка	8	8,37 $\pm$ 6,2	7,5 (3,5 – 12)
тешка	96	9,01 $\pm$ 7,3	6,5 (3 – 13)
умерена	59	7,37 $\pm$ 6,5	5 (3 – 9)
минимална	3	4,33 $\pm$ 2,1	5 (2 – 6)

Kruskal-Wallis test:  $H = 2,35$   $p = 0,504$  ns

Пациентите со тешка, умерена и минимална попреченост, по две недели од интервенцијата имаа болка со просечно траење од соодветно  $14,0 \pm 7,1$ ,  $9,69 \pm 7,5$  и  $4,61 \pm 3,3$  месеци.

Времетраењето на болката сигнификантно се разликуваше во зависност од степенот на попреченост по две недели од интервенцијата ( $p < 0,0001$ ). Пост хок анализата за меѓугрупните компарации потврди значајно пократко траење на болката кај пациентите со минимална попреченост наспроти оние со умерена (median 12 vs 7,5;  $p = 0,000014$ ) и тешка попреченост (median 12 vs 3;  $p < 0,0001$ ) и значајно пократко траење на болката кај пациентите со умерена наспроти тешка попреченост (median 7,5 vs 3;  $p = 0,041$ ).

Табела 29

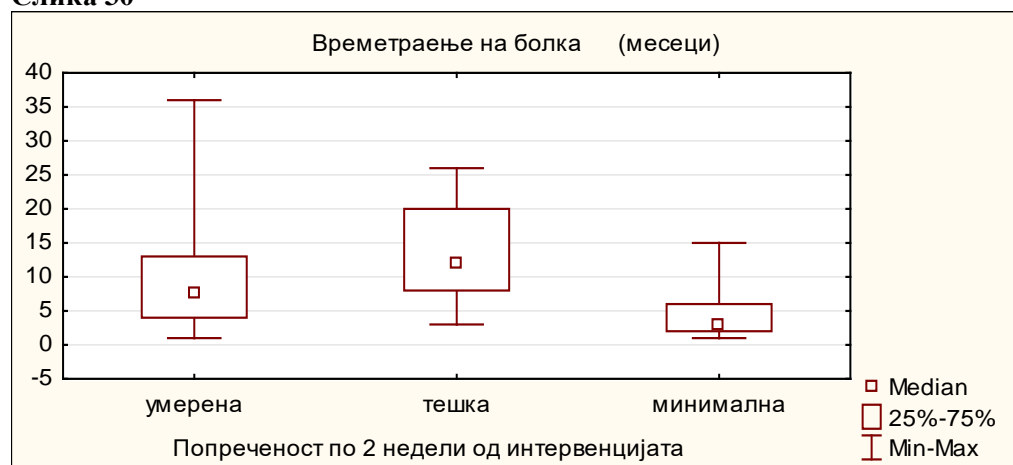
попреченост 2 месеци	траење на болка (месеци)		
	n	mean $\pm$ SD	median (IQR)
тешка	19	$14,0 \pm 7,1$	12 (8 – 20)
умерена	86	$9,69 \pm 7,5$	7,5 (4 – 13)
минимална	61	$4,61 \pm 3,3$	3 (2 – 6)

Табела 30

Kruskal-Wallis test $H = 36,17$ $p = 0,00000$ sig		
меѓугрупни разлики во траење на болката кај различни нивоа на попреченост по два месеци		
попреченост	умерена	Тешка
минимална	$0,000014$ sig	$0,00000$ sig
умерена		$0,041$ sig

post-hoc Mann-Whitney test; sig < 0,05

Слика 30



За вредност на  $p < 0,0001$  се потврди статистичка сигнификантна разлика во времетраењето на болката меѓу пациентите со тешка, умерена и минимална попреченост

третиот месец по интервенцијата. Во меѓугрупните споредба значајна разлика се потврди меѓу пациентите со минимална и умерена попреченост ( $p < 0,0001$ ) и меѓу пациентите со минимална и тешка попреченост ( $p < 0,0001$ ), додека разликата меѓу пациентите со умерена и тешка попреченост не се потврди како сигнификантна ( $p = 0,23$ ).

Најниски просечни и медијални вредности на должината на траење на болката имаа пациентите со минимална попреченост ( $4,38 \pm 3,3$  и три месеци соодветно), следено од пациентите со умерена попреченост ( $11,29 \pm 7,4$  и 12 месеци соодветно) и пациентите со тешка попреченост ( $15,86 \pm 7,4$  и 16 месеци соодветно).

Табела 31

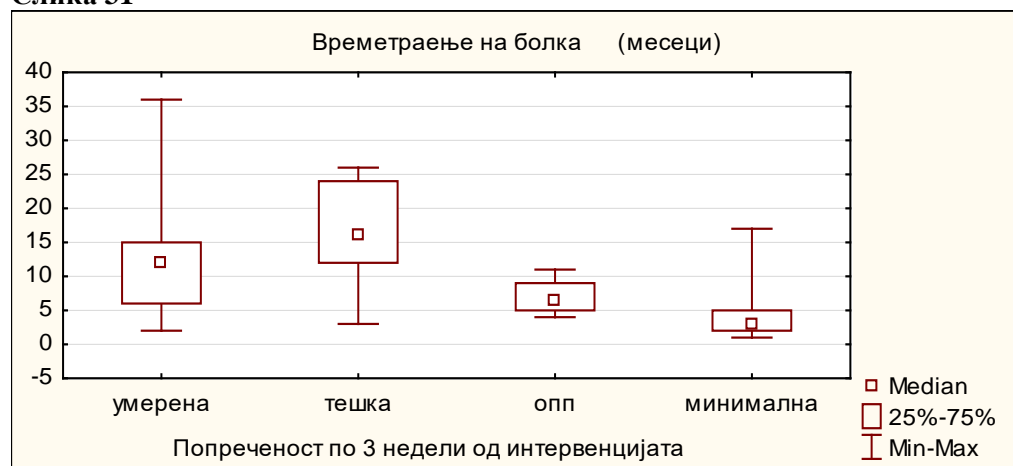
попреченост 3 месеци	траење на болка (месеци)		
	n	mean $\pm$ SD	median (IQR)
тешка	14	15,86 $\pm$ 7,4	16 (12 – 24)
умерена	69	11,29 $\pm$ 7,4	12 (6 – 15)
минимална	77	4,38 $\pm$ 3,3	3 (2 – 5)
опп	6	7,0 $\pm$ 2,8	6,5 (5 – 9)

Табела 32

Kruskal-Wallis test $H = 57,05$ $p = 0,00000$ sig		
меѓугрупни разлики во траење на болката кај различни нивоа на попреченост по три месеци		
попреченост	умерена	Тешка
минимална	0,000000 sig	0,00000 sig
умерена		0,23

post-hoc Mann-Whitney test; sig < 0,05

Слика 31



Согласно резултатите, на крајот на следењето на пациентите, времетраењето на болката беше сигнификантно различно кај пациентите со минимална, умерена и тешка попреченост ( $p < 0,0001$ ). Најниски просечни и медијални вредности на времетраењето на болката беа регистрирани во групата пациенти со минимална попреченост ( $4,45 \pm 3,4$ ; 3), следено од групата пациенти со умерена попреченост ( $11,18 \pm 7,4$ ; 12) и највисоки вредности во групата пациенти со тешка попреченост ( $17,50 \pm 6,2$ ; 3). Пост хок анализата како сигнификантни ги потврди разликите во траење на болката меѓу минимална со умерена и тешка попреченост ( $p < 0,0001$ ).

Табела 33

попреченост 6 месеци	траење на болка (месеци)		
	n	mean $\pm$ SD	median (IQR)
тешка	12	17,50 $\pm$ 6,2	16,5 (12,5 – 24)
умерена	65	11,18 $\pm$ 7,4	12 (6 – 15)
минимална	78	4,45 $\pm$ 3,4	3 (2 – 6)
опп	11	8,73 $\pm$ 6,1	6 (5 – 11)

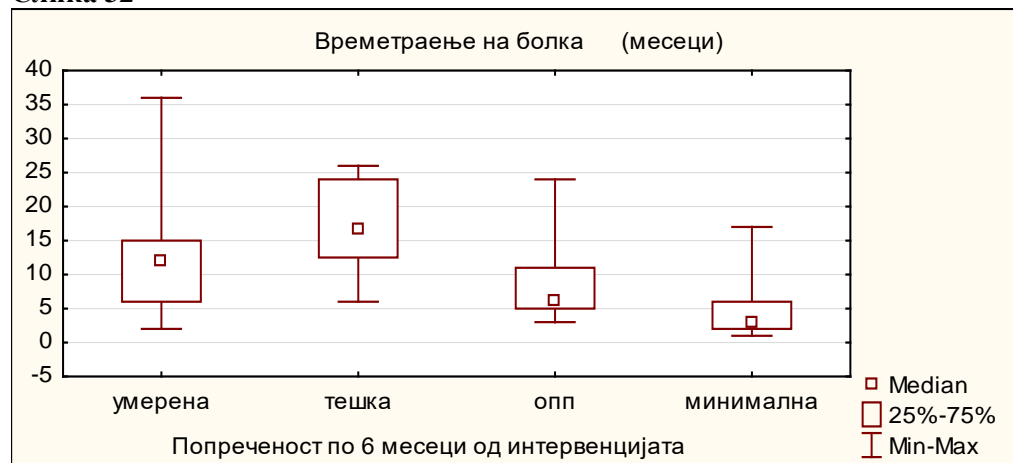
Табела 34

**Kruskal-Wallis test  $H = 57,84$   $p = 0,00000$  sig**  
меѓугрупни разлики во траење на болката кај различни нивоа на попреченост по 6 месеци

попреченост	умерена	Тешка
минимална	0,000000 sig	0,00000 sig
умерена		0,06

post-hoc Mann-Whitney test; sig < 0,05

Слика 32



## 5. Корелација на пол со степен на подобрување

Пациентите кои имаа одлично, средно, добро и слабо подобрување не се разликуваа сигнификантно во зависност од нивниот пол, во сите анализирани постинтервенциски временски точки, по две недели ( $p = 0,28$ ), по три месеци ( $p = 0,084$ ) и по шест месеци ( $p = 0,134$ ).

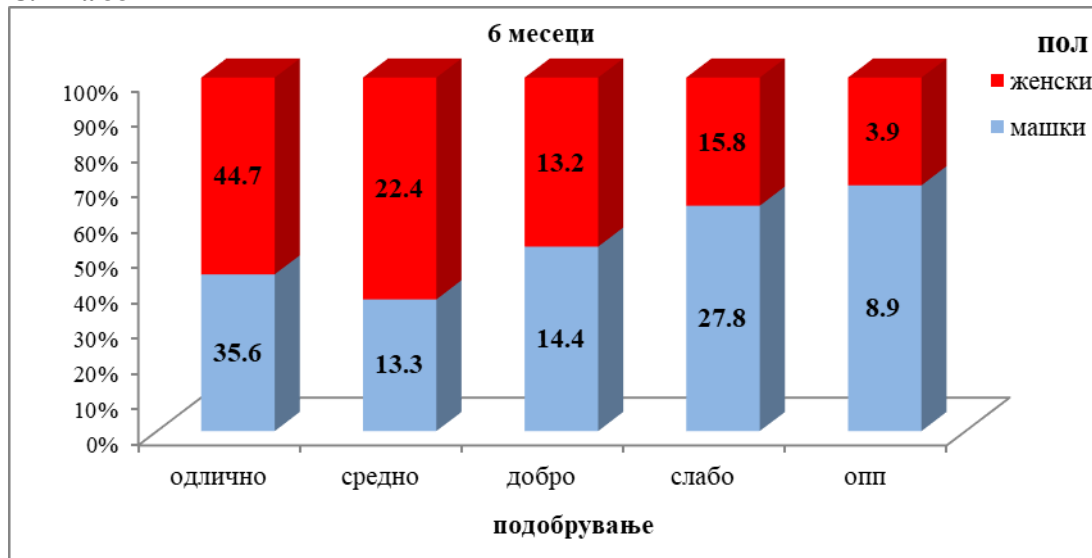
Како одлично, подобрувањето беше категоризирано кај 38,9% (35) машки и 28,95% (22) женски пациенти по две недели од интервенцијата, кај 35,6% (32) машки и 47,4% (36) женски пациенти по три месеци, кај 35,6% (32) машки и 44,7% (34) пациенти од женски пол, по шест месеци по интервенцијата.

Табела 35

Подобрување	Пол			p value
	N	машки n (%)	женски n (%)	
<b>2 недели</b>				
одлично	57	35 (38,89)	22 (28,95)	$X^2 = 3,85$ $p = 0,28$ ns
средно	45	22 (24,44)	23 (30,26)	
добро	42	19 (21,11)	23 (30,26)	
слабо	22	14 (15,56)	8 (10,53)	
<b>3 месеци</b>				
одлично	68	32 (35,56)	36 (47,37)	$X^2 = 8,21$ $p = 0,084$ ns
средно	36	16 (17,78)	20 (26,32)	
добро	30	19 (21,11)	11 (14,47)	
слабо	26	18 (20)	8 (10,53)	
онп	6	5 (5,56)	1 (1,32)	
<b>6 месеци</b>				
одлично	66	32 (35,56)	34 (44,74)	$X^2 = 7,02$ $p = 0,13$ ns
средно	29	12 (13,33)	17 (22,37)	
добро	23	13 (14,44)	10 (13,16)	
слабо	37	25 (27,78)	12 (15,79)	
онп	11	8 (8,89)	3 (3,95)	

p (Pearson Chi-square)

Слика 33



Процентуалното подобрување беше незначително поголемо кај машките наспроти женските пациенти две недели по интервенцијата ( $p = 0,54$ ), а незначително поголемо кај женските пациенти по три месеци ( $p = 0,61$ ) и по шест месеци ( $p = 0,42$ ).

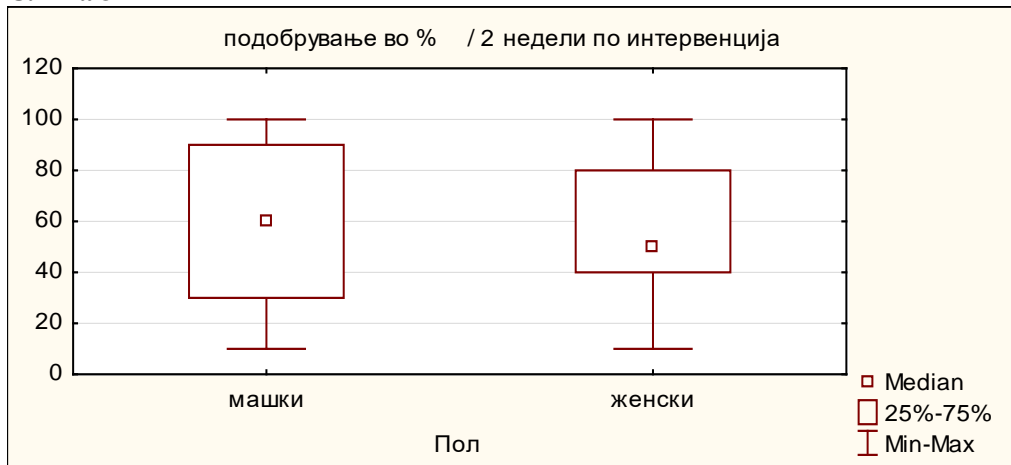
Во табела 36 прикажани се просечните и средните процентуални подобрувања кај машките и женските пациенти во трите анализирани временски точки.

Табела 36

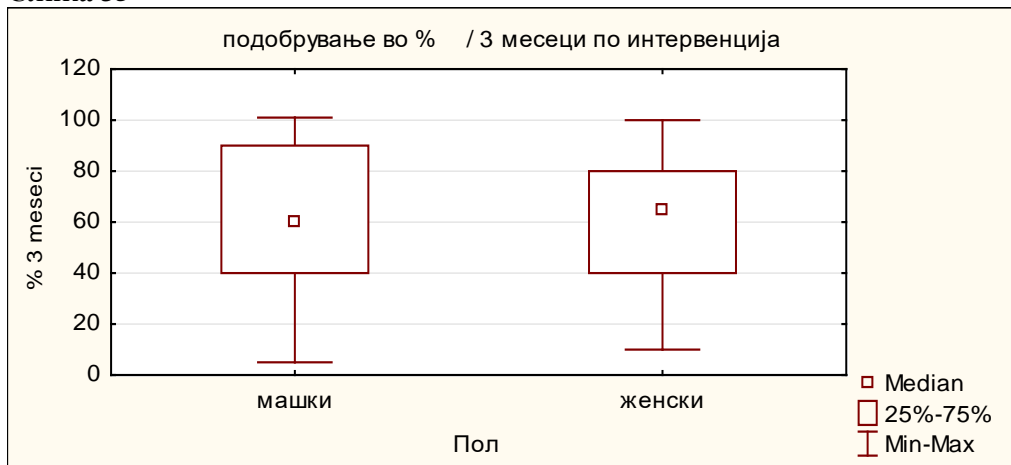
пол	подобрување во %			p value
	n	mean $\pm$ SD	median (IQR)	
<b>2 недели</b>				
масzки	90	57,67 $\pm$ 28,6	60 (30 – 90)	Z = 0,61 p = 0,54 ns
женски	76	55,39 $\pm$ 23,8	50 (40 – 80)	
<b>3 месеци</b>				
масzки	85	56,67 $\pm$ 28,6	60 (35 – 90)	Z = 0,51 p = 0,61 ns
женски	75	60,20 $\pm$ 27,3	65 (40 – 80)	
<b>6 месеци</b>				
масzки	82	55,12 $\pm$ 33,4	60 (20 – 90)	Z = 0,80 p = 0,42 ns
женски	73	60,82 $\pm$ 28,9	65 (35 – 90)	

p (Mann-Whitney U Test)

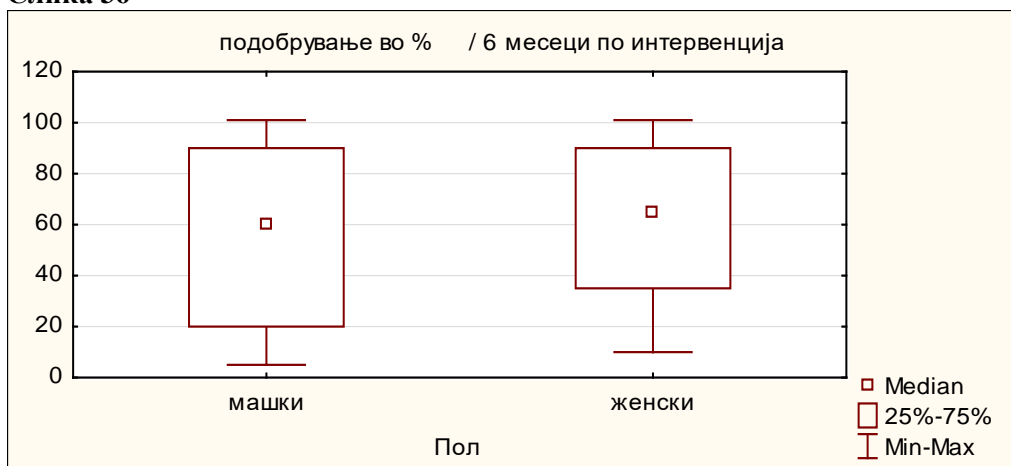
Слика 34



Слика 35



Слика 36



Кај повеќе од половина машки и женски пациенти беше регистрирано процентуално подобрување од 50% или поголемо во трите анализирани временски точки; 60% (54)

машки и 59,2% (45) женски пациенти имаа подобрување од 50% или поголемо две недели по интервенцијата, без статистичка сигнификантна разлика ( $p = 0,92$ ); 60% (51) машки и 64% (48) женски пациенти имаа подобрување од 50% или поголемо три месеци по интервенцијата, без статистичка сигнификантна разлика ( $p = 0,6$ ); и 54,9% (45) машки и 63% (46) женски пациенти имаа подобрување од 50% или поголемо шест месеци по интервенцијата, без статистичка сигнификантна разлика ( $p = 0,3$ ).

**Табела 37**

подобрување %	Пол			p value
	n	машки n (%)	женски n (%)	
<b>2 недели</b>				
≥ 50	99	54 (60)	45 (59,21)	$X^2 = 0,011$
< 50	67	36 (40)	31 (40,79)	$p = 0,92$ ns
<b>3 месеци</b>				
≥ 50	99	51 (60)	48 (64)	$X^2 = 0,27$
< 50	61	34 (40)	27 (36)	$p = 0,6$ ns
<b>6 месеци</b>				
≥ 50	91	45 (54,88)	46 (63,01)	$X^2 = 1,05$
< 50	64	37 (45,12)	27 (36,99)	$p = 0,3$ ns

p (Pearson Chi-square)

Машките и женските пациенти сигнификантно се разликуваа во однос на степенот на попреченост калкулиран според индексот ОДИ на првата контролна точка, по две недели постинтервенциско ( $p = 0,002$ ), додека на другите контроли не беше најдена сигнификантна разлика во степенот на попреченост, а во зависност од полот на пациентите ( $p > 0,05$ ).

По две недели од интервенцијата, минимална попреченост имаа три пациенти, сите од машки пол; умерена попреченост имаа почесто машките пациенти – 44,4% (40) vs 25% (19); тешка попреченост имаа почесто женските пациенти – 65,8% (50) vs 51,1% (46); пациентите од женски пол почесто машките по две недели од интервенцијата имаа осакатувачка попреченост – 9,2% (7) vs 1,1% (1).

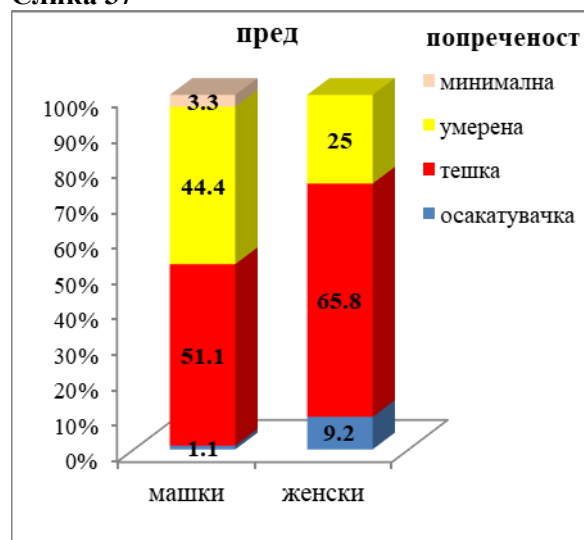
**Табела 38**

попреченост	Пол			p value
	n	машки n (%)	женски n (%)	
<b>Пред</b>				
осакатувачка	8	1 (1,11)	7 (9,21)	$p = 0,002$ sig
тешка	96	46 (51,11)	50 (65,79)	
умерена	59	40 (44,44)	19 (25)	
минимална	3	3 (3,33)	0	
<b>2 недели</b>				
тешка	19	9 (10)	10 (13,16)	$X^2 = 3,7$

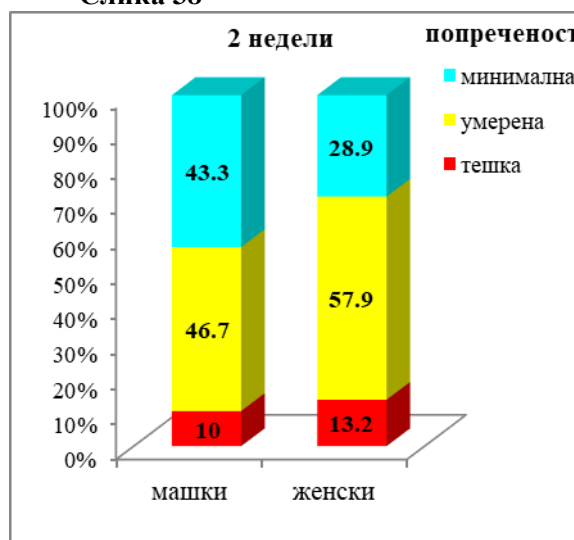
умерена	86	42 (46,67)	44 (57,89)	p = 0,16 ns
минимална	61	39 (43,33)	22 (28,95)	
<b>3 месеци</b>				
тешка	14	7 (7,78)	7 (9,21)	X <sup>2</sup> = 1,9 p = 0,395 ns
умерена	69	41 (45,56)	28 (36,84)	
минимална	77	37 (41,11)	40 (52,63)	
опп	6	5 (5,56)	1 (1,32)	
<b>6 месеци</b>				
тешка	12	7 (7,78)	5 (6,58)	X <sup>2</sup> = 1,69 p = 0,44 ns
умерена	65	38 (42,22)	27 (35,53)	
минимална	78	37 (41,11)	41 (53,95)	
опп	11	8 (8,89)	3 (3,95)	

p (Pearson Chi-square); sig < 0,05

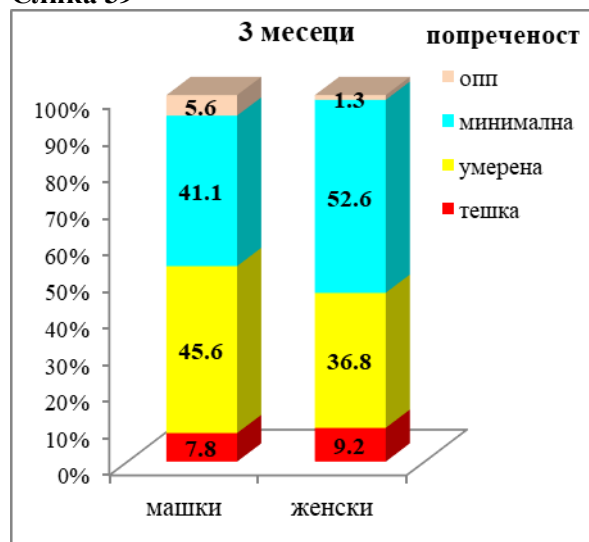
Слика 37



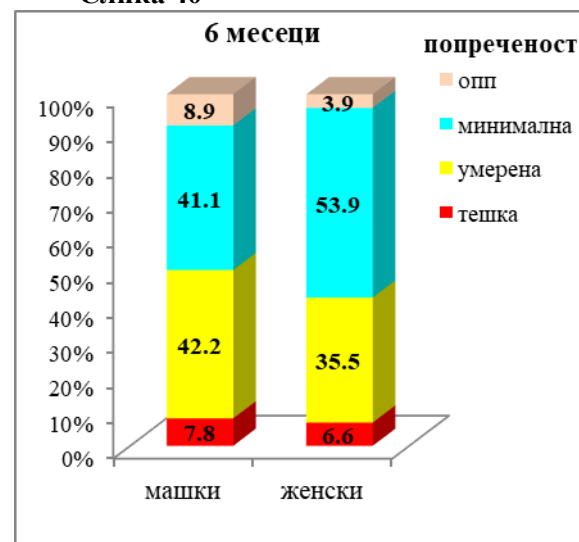
Слика 38



Слика 39



Слика 40



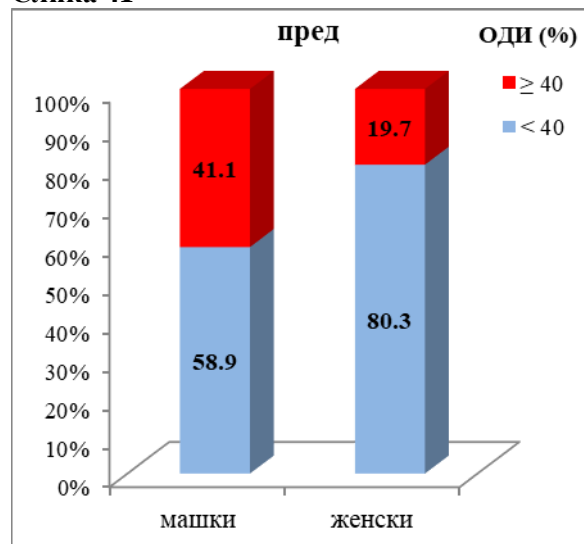
ОДИ понизок од 40%, што укажува на подобар функционален статус, имаа 41,1% (37) машки и 19,74% (15) женски пациенти пред интервенцијата, 82,2% (74) машки и 78,95% (60) женски пациенти по две недели од интервенцијата, 87,1% (74) машки и 84% (63) женски пациенти по три месеци од интервенцијата, 82,9% (68) машки и 89% (65) женски пациенти по шест месеци од интервенцијата. Тестираната разлика во дистрибуција на пациенти со индекс ОДИ понизок и повисок од 40%, а во зависност од нивниот пол беше статистички сигнификантна пред интервенцијата ( $p = 0,003$ ), а несигнификантна по интервенцијата ( $p = 0,59$ ,  $p = 0,58$ ,  $p = 0,28$  соодветно по две недели, три и шест месеци).

**Табела 39**

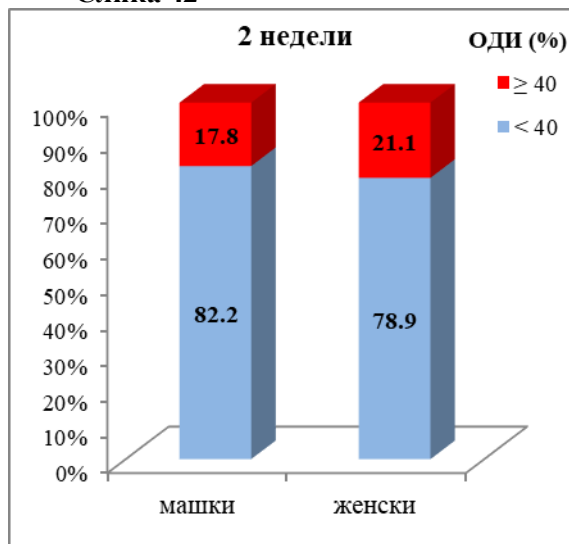
ОДИ (%)	Пол			p value
	n	машки n (%)	женски n (%)	
<b>Пред</b>				
< 40	114	53 (58,89)	61 (80,26)	$X^2 = 8,75$
≥ 40	52	37 (41,11)	15 (19,74)	$p = 0,0031$ sig
<b>2 недели</b>				
< 40	134	74 (82,22)	60 (78,95)	$X^2 = 0,28$
≥ 40	32	16 (17,78)	16 (21,05)	$p = 0,59$ ns
<b>3 месеци</b>				
< 40	137	74 (87,06)	63 (84)	$X^2 = 0,30$
≥ 40	23	11 (12,94)	12 (16)	$p = 0,58$ ns
<b>6 месеци</b>				
< 40	133	68 (82,93)	65 (89,04)	$X^2 = 1,18$
≥ 40	22	14 (17,07)	8 (10,96)	$p = 0,28$ ns

p (Pearson Chi-square); sig  $p < 0,05$

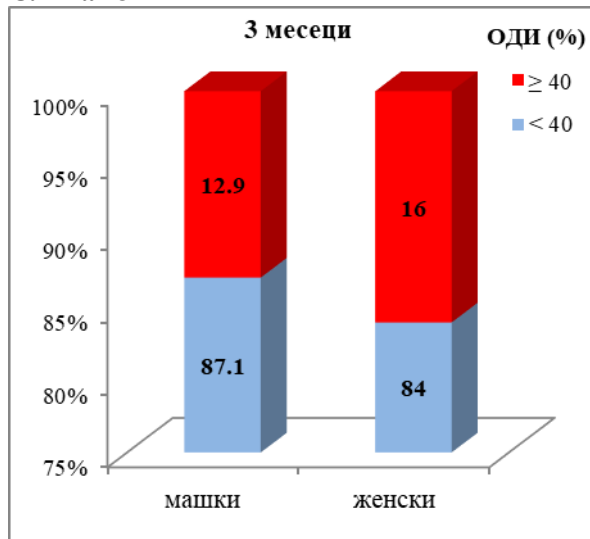
**Слика 41**



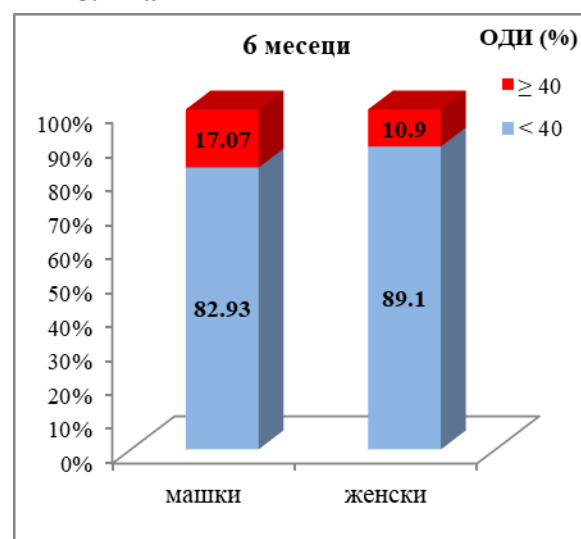
**Слика 42**



Слика 43



Слика 44



Пред интервенцијата и две недели потоа, индексот ОДИ имаше сигнификантно повисоки вредности кај женските пациенти, споредено со машките (53 vs 42;  $p = 0,00035$ ; 27 vs 22,  $p = 0,046$  соодветно).

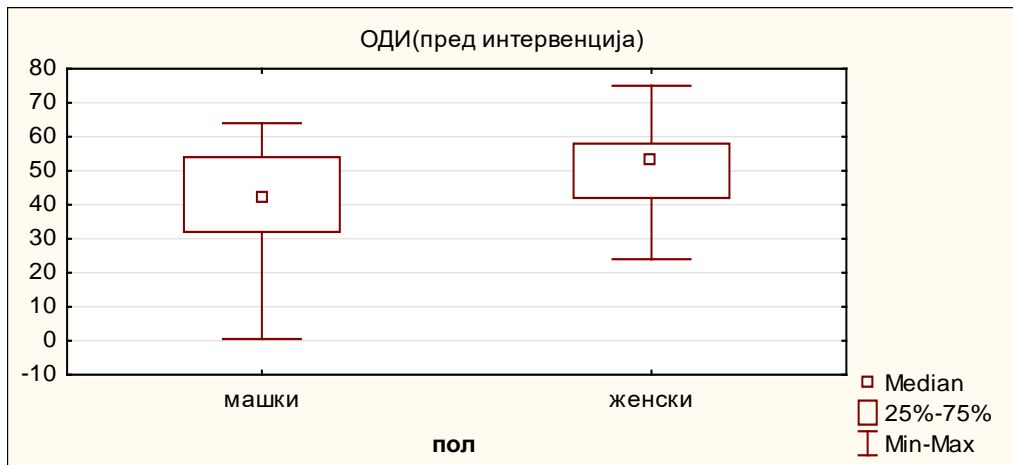
Третиот и шестиот месец по интервенцијата двата пола не се разликуваа сигнификантно во однос на индексот ОДИ.

Табела 40

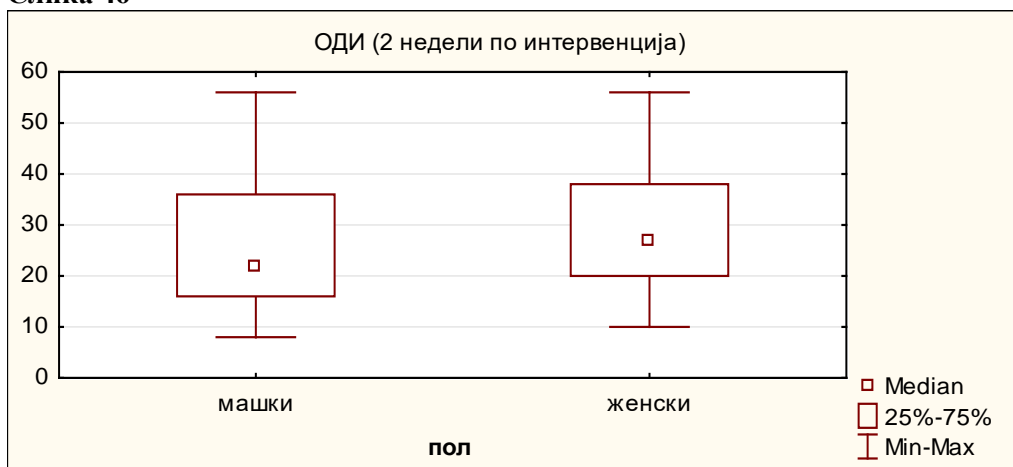
пол	ОДИ			p value
	n	mean $\pm$ SD	median (IQR)	
<b>пред интервенција</b>				
машки	90	42,16 $\pm$ 12,9	42 (32 – 54)	Z = 4,14
женски	76	50,26 $\pm$ 11,5	53 (42 – 58)	<b>p = 0,00035 sig</b>
<b>2 недели</b>				
машки	90	25,58 $\pm$ 12,7	22 (16 – 36)	Z = 1,99
женски	76	29,24 $\pm$ 11,9	27 (20 – 38)	<b>p = 0,046 sig</b>
<b>3 месеци</b>				
машки	89	26,76 $\pm$ 19,9	22 (12 – 34)	Z = 0,56
женски	76	24,03 $\pm$ 15,3	20 (13 – 34)	p = 0,58 ns
<b>6 месеци</b>				
машки	90	29,38 $\pm$ 25,4	22 (10 – 38)	Z = 1,07
женски	76	23,79 $\pm$ 19,6	20 (10 – 31)	p = 0,29 ns

p (Mann-Whitney U Test); sig < 0,05

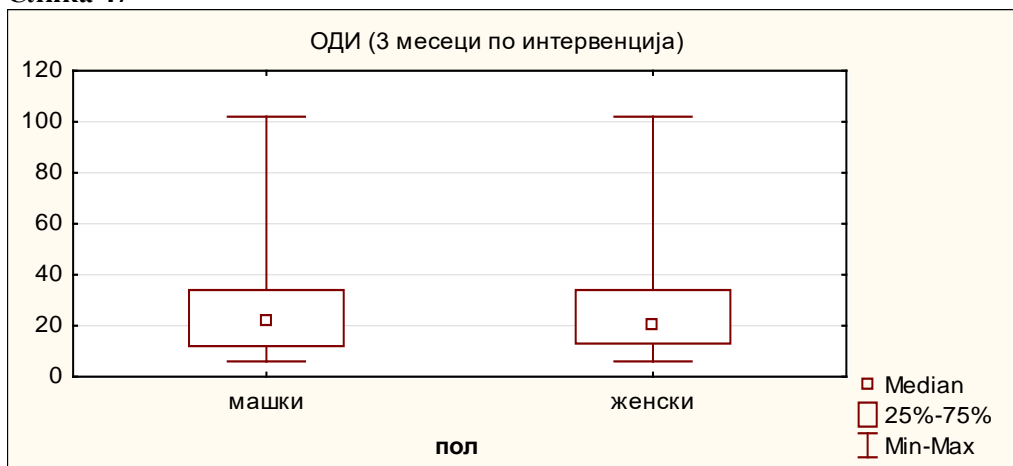
Слика 45



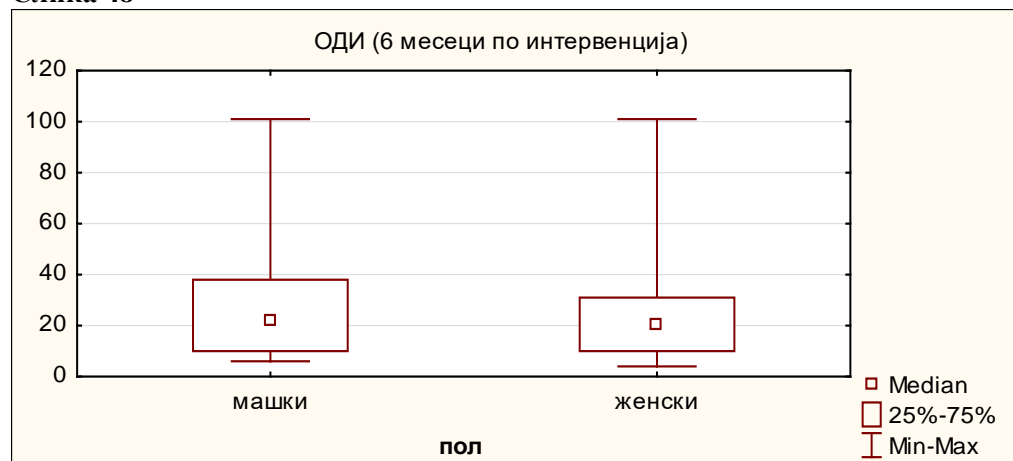
Слика 46



Слика 47



Слика 48



## 6. Корелација на возраст со степен на подобрување

Во нашето истражување не најдовме сигнификантна корелација помеѓу возраста на пациентите и подобрувањето изразено во проценти, по две недели, три и шест месеци од интервенцијата.

Табела 41

Корелација	Spearman R	p value
возраст со подобрување во %:		
по 2 недели	-0,027	0,731 ns
по 3 месеци	-0,017	0,833 ns
по 6 месеци	-0,059	0,462 ns

Не беше докажана статистичка сигнификантна разлика во просечната возраст на пациентите со подобрување помало и поголемо од 50%, во сите анализирани временски точки ( $p = 0,76$ ,  $p = 0,78$  и  $p = 0,077$  соодветно по две недели, три и шест месеци од извршената интервенција).

Табела 42

подобрување %	возраст во %		p value
	n	mean $\pm$ SD	
<b>2 недели</b>			
$\geq 50$	99	57,62 $\pm$ 13,5	t = 0,31
$< 50$	67	56,95 $\pm$ 13,4	p = 0,76 ns
<b>3 месеци</b>			
$\geq 50$	99	57,07 $\pm$ 12,9	t = 0,28
$< 50$	61	57,69 $\pm$ 14,8	p = 0,78 ns

6 месеци			
≥ 50	91	56,09 ± 12,8	t = 1,78
< 50	64	59,95 ± 13,9	p = 0,077 ns

p (t-tests for independent samples)

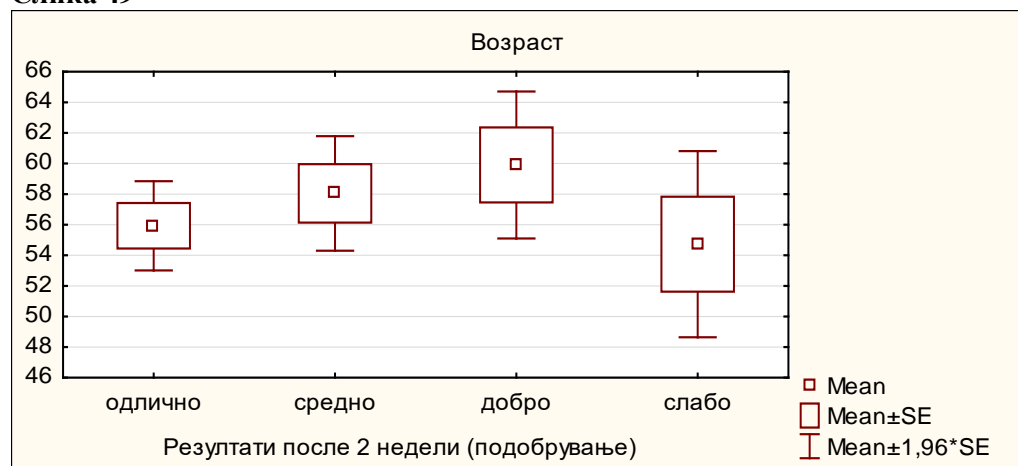
Пациентите со одлично, средно, добро и слабо подобрување не се разликуваа сигнификантно во однос на нивната просечна возраст во целиот период на следење (p > 0,05).

Табела 43

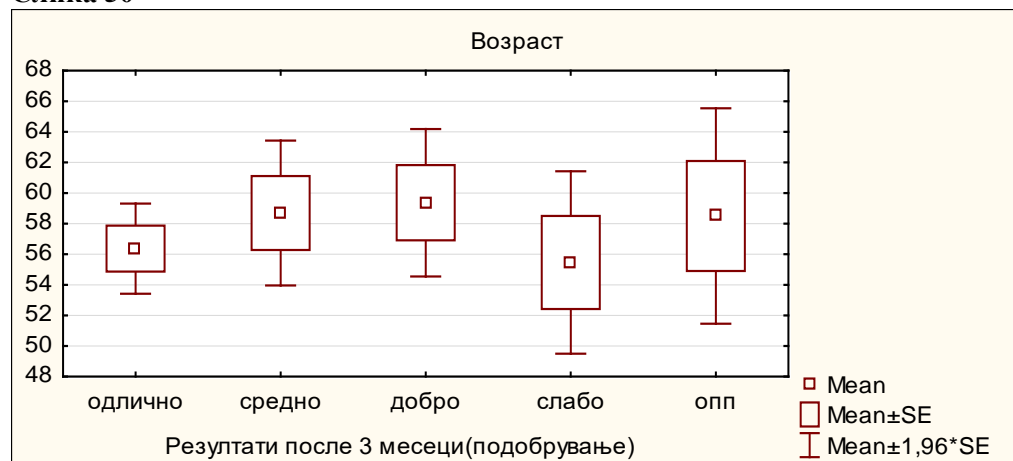
Подобрување	возраст		p value
	n	mean ± SD	
<b>2 недели</b>			
одлично	57	55,93 ± 11,2	F = 1,04 p = 0,37 ns
средно	45	58,04 ± 12,8	
добро	42	59,91 ± 15,9	
слабо	22	54,73 ± 14,6	
<b>3 месеци</b>			
одлично	68	56,37 ± 12,4	F = 0,48 p = 0,75 ns
средно	36	58,69 ± 14,5	
добро	30	59,37 ± 13,5	
слабо	26	55,46 ± 15,5	
онп	6	58,50 ± 8,8	
<b>6 месеци</b>			
одлично	66	56,77 ± 12,6	F = 1,11 p = 0,35 ns
средно	29	58,62 ± 14,5	
добро	23	54,87 ± 13,4	
слабо	37	60,35 ± 13,7	
онп	11	52,54 ± 13,9	

F (Analysis of Variance)

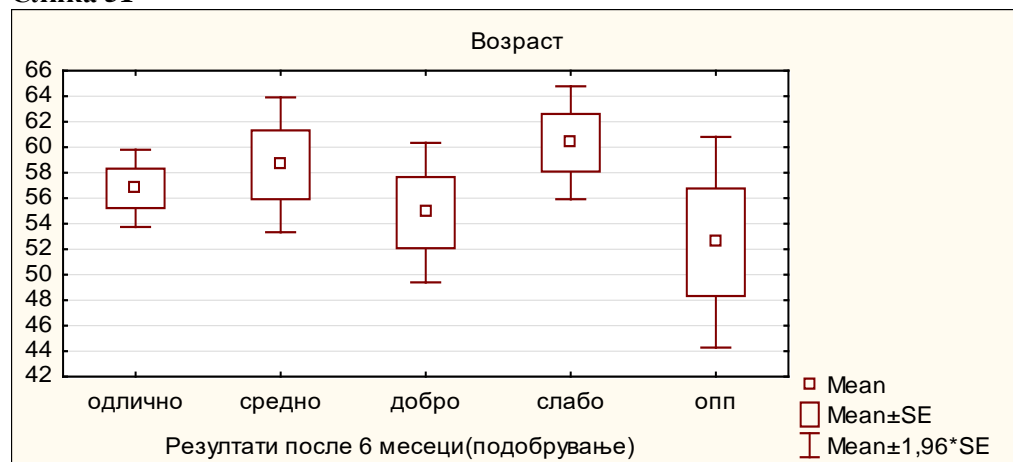
Слика 49



Слика 50



Слика 51



Статистички несигнификантна беше корелацијата помеѓу возраста на пациентите и индексот ОДИ во целиот период на следење.

Табела 44

Корелација	Spearman R	p value
возраст со ОДИ:		
пред интервенција	0,053	0,498 ns
по 2 недели	0,128	0,101 ns
по 3 месеци	0,105	0,179 ns
по 6 месеци	0,086	0,268 ns

Пациентите со ОДИ понизок и повисок од 40%, односно со подобар и полош функционален статус, не се разликуваа сигнификантно во однос на просечната возраст во сите анализирани временски точки.

Пред интервенцијата, пациентите со ОДИ понизок од 40% беа на просечна возраст од  $55,77 \pm 13,9$  години, пациентите со ОДИ од 40% или повисок беа на просечна возраст од  $58,07 \pm 13,2$  години ( $p = 0,31$ ).

На крајот од следењето, по шест месеци од интервенцијата, просечната возраст на пациентите со ОДИ понизок од 40% беше  $57,33 \pm 12,8$  години, додека пациентите со ОДИ од 40% или повисок беа на просечна возраст од  $59,86 \pm 16,5$  години ( $p = 0,41$ ).

**Табела 45**

ОДИ %	возраст (години)		p value
	n	mean $\pm$ SD	
<b>пред интервенција</b>			
< 40	52	$55,77 \pm 13,9$	t = 1,03
$\geq$ 40	114	$58,07 \pm 13,2$	p = 0,31 ns
<b>2 недели</b>			
< 40	134	$57,53 \pm 12,9$	t = 0,35
$\geq$ 40	32	$56,59 \pm 15,5$	p = 0,72 ns
<b>3 месеци</b>			
< 40	137	$57,07 \pm 12,8$	t = 0,53
$\geq$ 40	23	$58,69 \pm 17,9$	p = 0,59 ns
<b>6 месеци</b>			
< 40	133	$57,33 \pm 12,8$	t = 0,82
$\geq$ 40	22	$59,86 \pm 16,5$	p = 0,41 ns

p (T-tests)

Просечната возраст не се разликуваше сигнификантно меѓу пациентите со различен степен на попреченост. Во сите временски точки регистриравме минимална попреченост кај најмладите пациенти ( $38,67 \pm 10,1$ ,  $55,05 \pm 11,8$ ,  $56,05 \pm 12,3$  и  $56,32 \pm 12,3$  години соодветно, пред интервенција, по две недели, по три и шест месеци), но разликите во однос на другите степени на попреченост не беа доволни за статистичка сигнификантност.

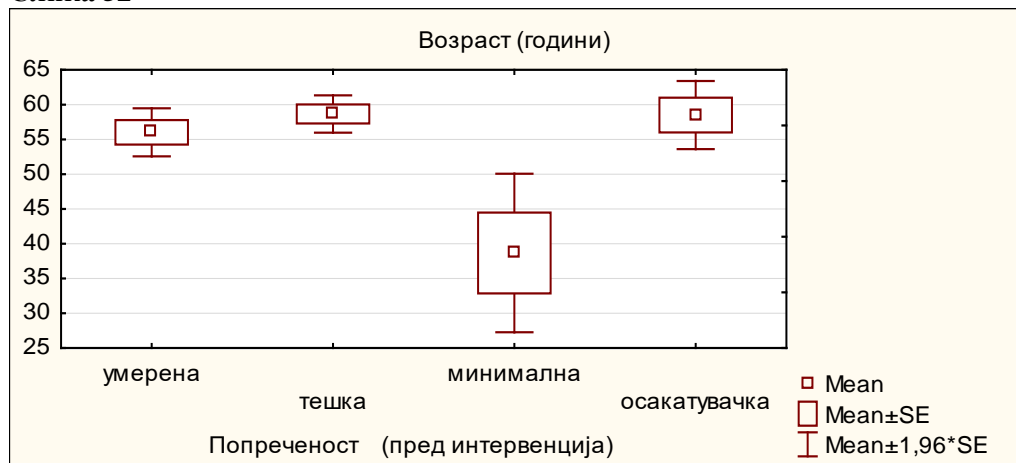
**Табела 46**

Попреченост	возраст (години)		p value
	n	mean $\pm$ SD	
<b>пред интервенција</b>			
осакатувачка	8	$58,50 \pm 7,1$	F = 2,53
тешка	96	$58,66 \pm 13,4$	p = 0,059 ns
умерена	59	$56,02 \pm 13,5$	
минимална	3	$38,67 \pm 10,1$	
<b>2 недели</b>			
тешка	19	$55,69 \pm 16,9$	F = 1,43
умерена	86	$59,03 \pm 13,6$	p = 0,24 ns
минимална	61	$55,05 \pm 11,8$	
<b>3 месеци</b>			
тешка	14	$56,36 \pm 20,9$	F = 0,39

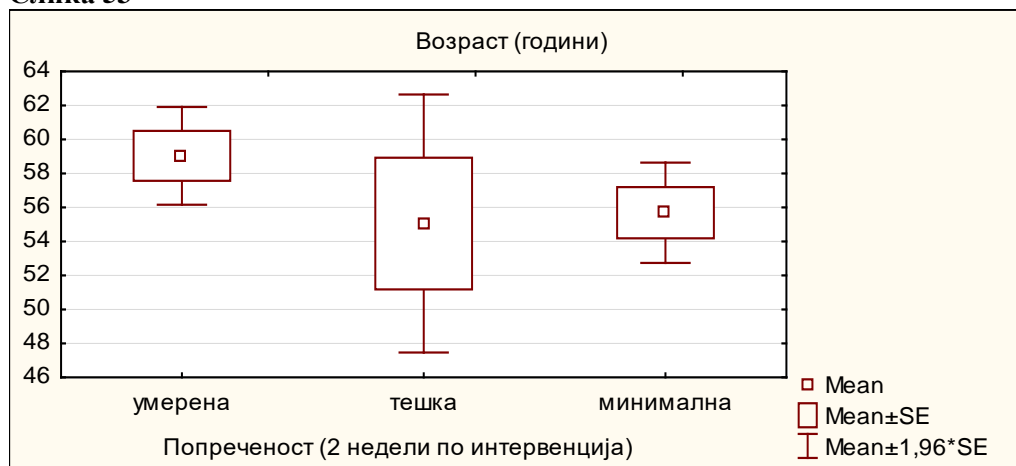
умерена	69	58,61 ± 13,2	p = 0,76 ns
минимална	77	56,05 ± 12,3	
опп	6	58,50 ± 8,8	
<b>6 месеци</b>			
тешка	12	59,94 ± 19,1	F = 1,07
умерена	65	58,94 ± 13,4	p = 0,36 ns
минимална	78	56,32 ± 12,3	
опп	11	52,54 ± 13,9	

p (Analysis of Variance)

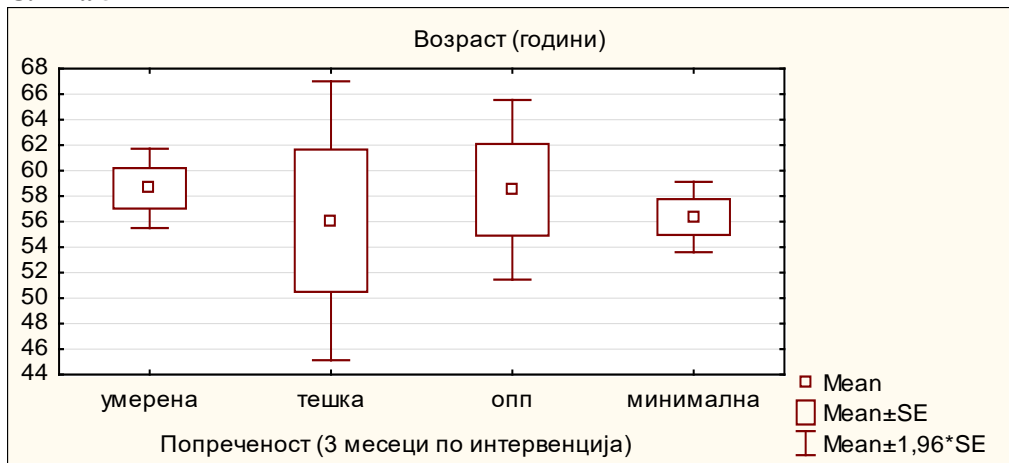
Слика 52



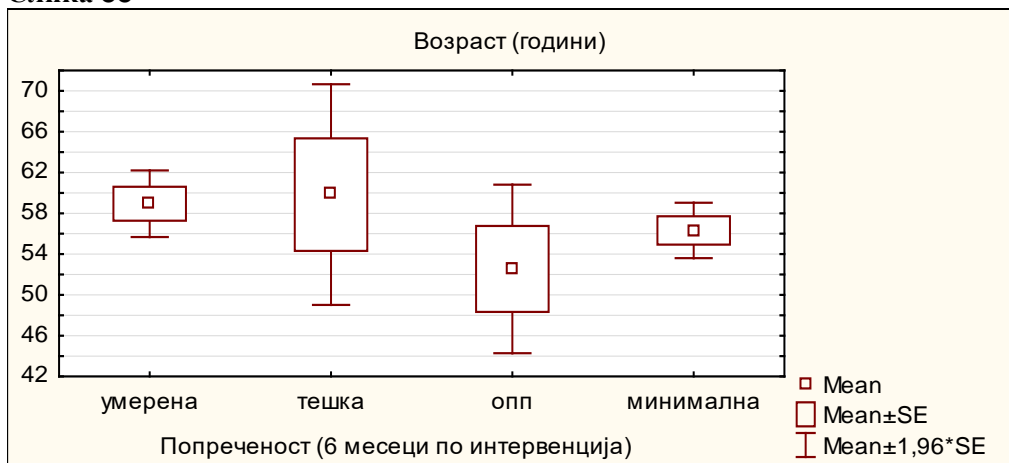
Слика 53



Слика 54



Слика 55



## 7. Корелација на ниво на болка со степен на подобрување

Согласно резултатите во табела 47, просечното процентуално подобрување по две недели од интервенцијата беше  $48,96 \pm 28,4$  кај пациентите со локализација на болка на ниво L3-L4,  $61,02 \pm 25,4$  кај пациентите со локализација на болка на ниво L4-L5,  $61,02 \pm 25,4$  кај пациентите со локализација на болка на ниво L5-S1,  $37,50 \pm 21,8$  кај пациентите со локализација на болка на ниво L2-L3. Пациентот со болка на ниво Th11-Th12 имаше 20-процентно подобрување.

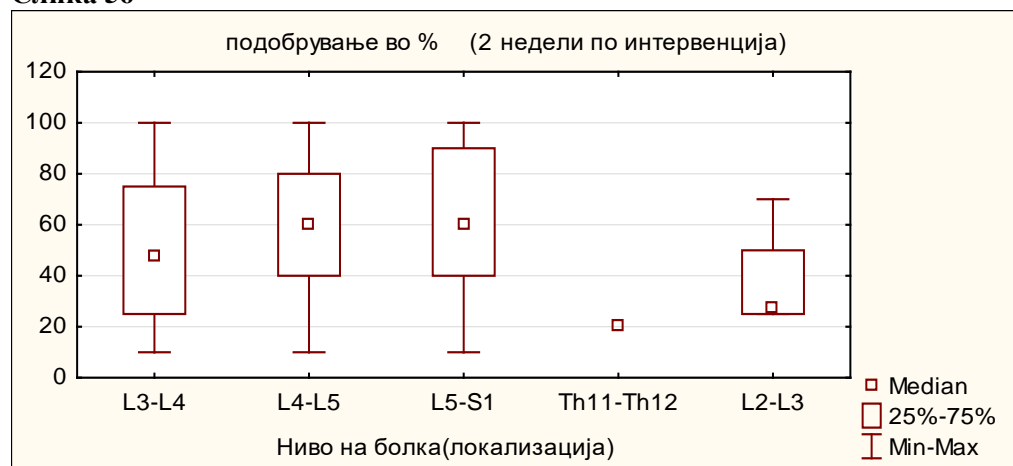
Не беше потврдена статистичка сигнификантна разлика во процентуалното подобрување по две недели од интервенцијата, а во зависност од локализацијата на болка ( $p = 0,12$ ).

Табела 47

Ниво на болка (локализација)	подобрување во %		p value
	n	mean ± SD	
<b>2 недели по интервенција</b>			
L3-L4	24	48,96 ± 28,4	H = 5,86 p = 0,12 ns
L4-L5	88	61,02 ± 25,4	
L5-S1	49	57,56 ± 26,1	
Th11-Th12	1	20,0	
L2-L3	4	37,50 ± 21,8	

p (Kruskal-Wallis test)

Слика 56



По три месеци од интервенцијата, пациентите со локализација на болка на ниво L3-L4 имаа просечно процентуално подобрување од  $57,73 \pm 29,4$ , пациентите со локализација на болка на ниво L4-L5 имаа просечно процентуално подобрување од  $66,84 \pm 27,7$ , кај пациентите со локализација на болка на ниво L5-S1 просечното процентуално подобрување изнесуваше  $54,65 \pm 27,2$ , а кај пациентите со локализација на болка на ниво L2-L3 изнесуваше  $48,33 \pm 36,2$ . Пациентот со болка на ниво Th11-Th12 имаше десетпроцентно подобрување.

Статистичката анализа потврди сигнификантна разлика во процентуалното подобрување три месеци по интервенцијата, а во зависност од локализација на болката ( $p = 0,0098$ ). Пост хок анализата за меѓугрупни компарации покажа дека оваа вкупна сигнификантност се должи на сигнификантно поголемо процентуално подобрување кај пациентите со локализација на болка на ниво L4-L5 во споредба со пациентите со болка на ниво L5-S1 ( $p = 0,01$ ).

Табела 48

Ниво на болка (локализација)	подобрување во %	
	N	mean ± SD
<b>3 месеци по интервенција</b>		

L3-L4	22	57,73 ± 29,4
L4-L5	85	66,84 ± 27,7
L5-S1	49	54,65 ± 27,2
Th11-Th12	1	10,0
L2-L3	3	48,33 ± 36,2

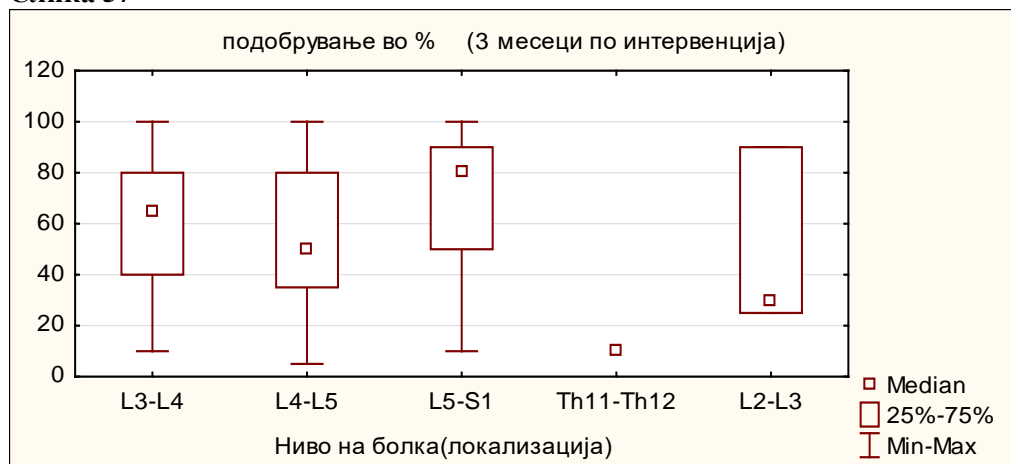
Табела 49

Kruskal-Wallis test  $H = 11,38$   $p = 0,0098$  sig  
меѓугрупни разлики во подобрување – ниво на болка (локализација)  
по 3 месеци

ниво на болка	L4-L5	L5-S1	L2-L3
L3-L4	1,0	0,22	1,0
L4-L5		0,01 sig	1,0
L5-S1			1,0

post-hoc Mann-Whitney test; sig  $p < 0,05$

Слика 57



Просечното процентуално подобрување по шест месеци од интервенцијата беше највисоко кај пациентите со локализација на болка на ниво L4-L5 ( $69,69 \pm 29,7$ ), следено од просечно процентуално подобрување од  $55,91 \pm 33,4$  кај пациентите со локализација на болка на ниво L3-L4,  $53,33 \pm 40,4$  кај пациентите со локализација на болка на ниво L2-L3 и  $51,52 \pm 30,1$  кај пациентите со локализација на болка на ниво L5-S1.

Статистичката анализа потврди вкупна сигнификантна разлика во процентуалното подобрување шест месеци по интервенцијата, а во зависност од локализација на болката ( $p = 0,014$ ), која се должи на сигнификантно поголемо процентуално подобрување кај пациентите со локализација на болка на ниво L4-L5 во споредба со пациентите со болка на ниво L5-S1 ( $p = 0,077$ ).

Табела 50

Ниво на болка (локализација)	подобрување во %	
	N	mean ± SD
<b>6 месеци по интервенција</b>		
L3-L4	22	55,91 ± 33,4
L4-L5	82	69,69 ± 29,7
L5-S1	48	51,52 ± 30,1
L2-L3	3	53,33 ± 40,4

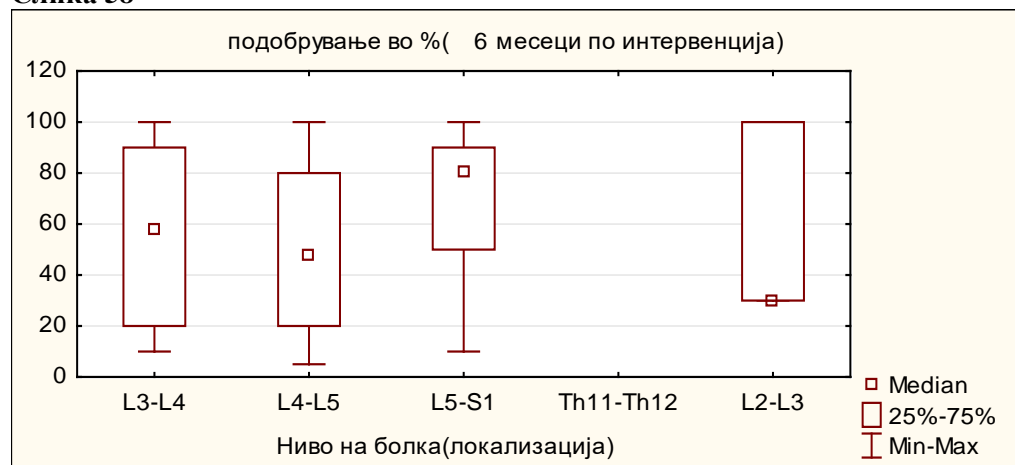
Табела 51

**Kruskal-Wallis test H = 10,64 p = 0,014 sig**  
меѓугрупни разлики во подобрување – ниво на болка (локализација)  
по 6 месеци

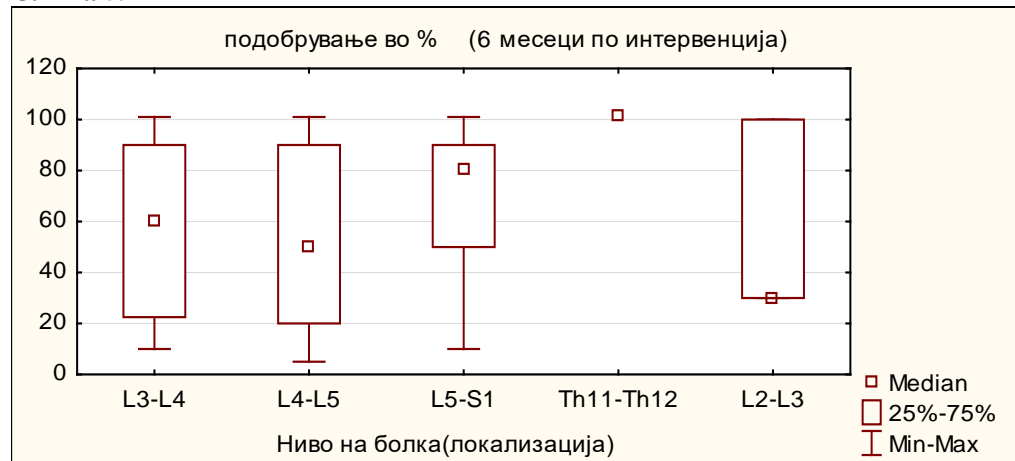
ниво на болка	L4-L5	L5-S1	L2-L3
L3-L4	1,0	0,64	1,0
L4-L5		0,0077 sig	1,0
L5-S1			1,0

post-hoc Mann-Whitney test; sig p < 0,05

Слика 58



Слика 59



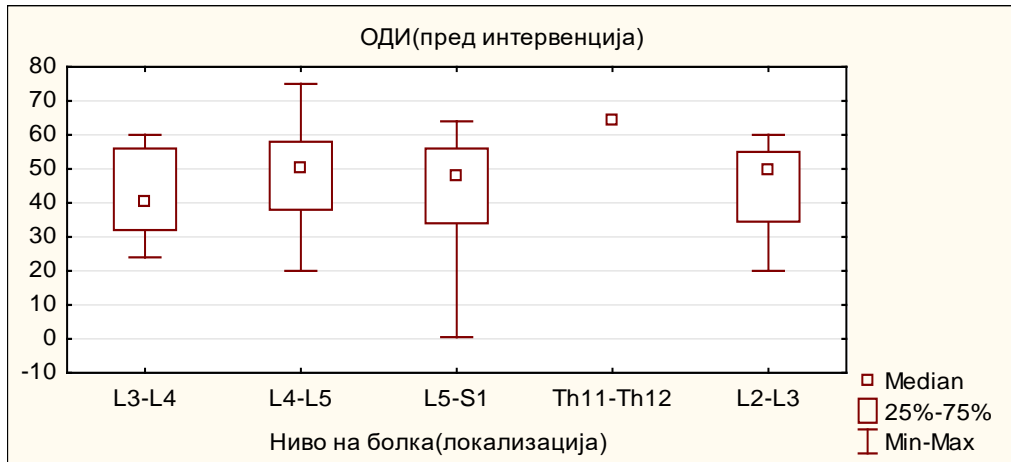
Согласно резултатите во табела 52, вредностите на индексот ОДИ пред интервенција и две недели потоа не се разликуваа сигнификантно кај пациентите во зависност од нивото на локализација на болка ( $p = 0,32$  и  $p = 0,2$  соодветно, пред интервенцијата и две недели по интервенцијата).

**Табела 52**

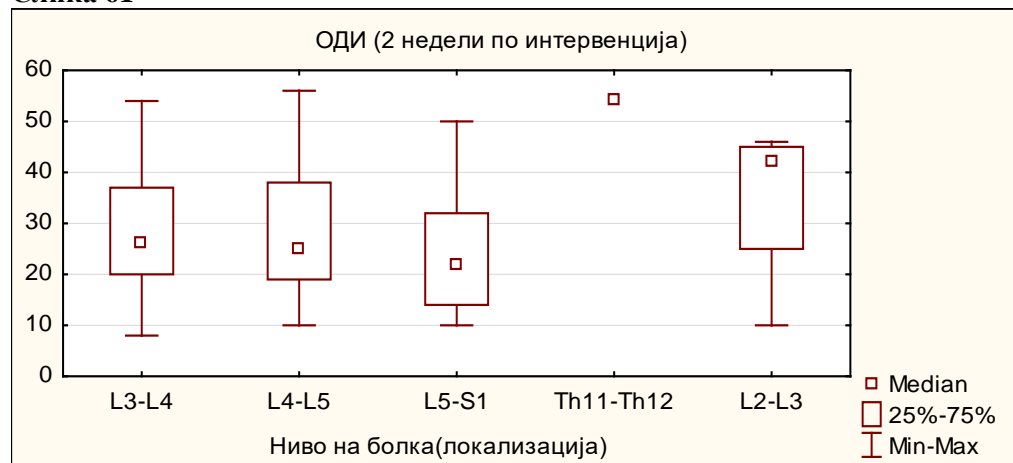
Ниво на болка (локализација)	ОДИ		p value
	n	mean $\pm$ SD	
<b>пред интервенција</b>			
L3-L4	24	42,58 $\pm$ 12,8	H = 3,51 p = 0,32 ns
L4-L5	88	47,62 $\pm$ 11,9	
L5-S1	49	44,05 $\pm$ 14,1	
Th11-Th12	1	64,0	
L2-L3	4	44,75 $\pm$ 17,2	
<b>2 недели</b>			
L3-L4	24	28,33 $\pm$ 12,0	H = 4,63 p = 0,2 ns
L4-L5	88	24,29 $\pm$ 11,6	
L5-S1	49	27,95 $\pm$ 12,4	
Th11-Th12	1	54,0	
L2-L3	4	35,0 $\pm$ 16,8	

p (Kruskal-Wallis test)

**Слика 60**



Слика 61



По три месеци од интервенцијата, индексот ОДИ имаше сигнификантно различна вредност кај пациентите со различна локализација на болка ( $p = 0,0059$ ). Пост хок анализата за меѓугрупни споредби покажа дека оваа вкупна сигнификантност се должи на значајно понизок индекс ОДИ кај пациентите со болка локализирана во ниво L4-L5 во однос на пациенти со болка локализирана во ниво на L5-S1 ( $p = 0,008$ ).

Во оваа временска точка, просечните вредности на ОДИ изнесуваа  $28,75 \pm 24,6$  кај пациентите со болка во ниво на L3-L4,  $19,14 \pm 11,7$  кај пациентите со болка во ниво на L4-L5,  $26,83 \pm 16,1$  кај пациентите со болка во ниво на L5-S1,  $48,0 \pm 39,2$  кај пациентите со болка во ниво на L2-L3. Пациентот со болка во ниво на Th11-Th12 имаше индекс ОДИ од 54.

Табела 53

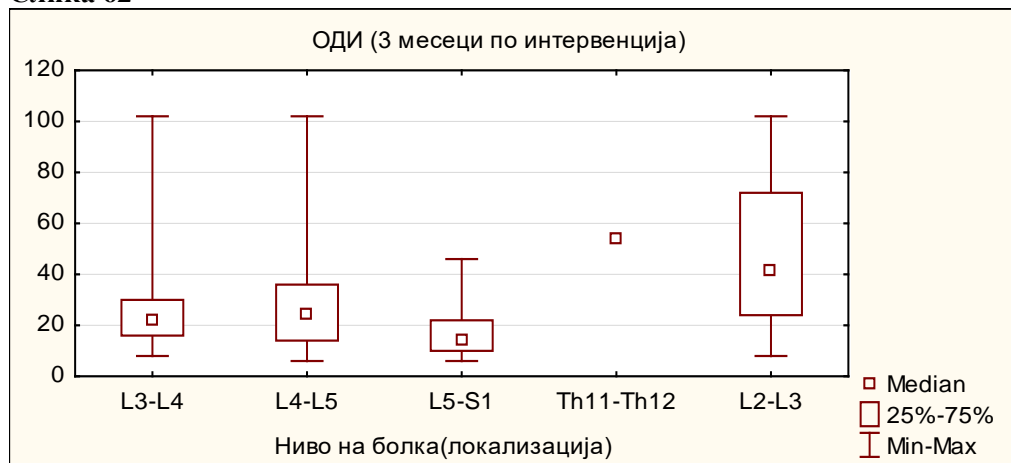
Ниво на болка (локализација)	ОДИ	
	n	mean $\pm$ SD
<b>3 месеци по интервенција</b>		
L3-L4	24	$28,75 \pm 24,6$
L4-L5	87	$19,14 \pm 11,7$
L5-S1	49	$26,83 \pm 16,1$
Th11-Th12	1	54,0
L2-L3	4	$48,0 \pm 39,2$

Табела 54

<b>Kruskal-Wallis test <math>H = 12,48</math> <math>p = 0,0059</math> sig</b>			
<b>меѓугрупни разлики во ОДИ меѓу различно ниво на болка (локализација)</b>			
<b>по 3 месеци</b>			
ниво на болка	L4-L5	L5-S1	L2-L3
L3-L4	1,0	0,441	1,0
L4-L5		<b>0,008 sig</b>	1,0
L5-S1			0,21

post-hoc Mann-Whitney test; sig  $p < 0,05$

Слика 62



Вкупна статистичка сигнификантност се докажа во индексот ОДИ шест месеци по интервенцијата, кај пациенти со локализација на болка во ниво на L3-L4, L4-L5, L5-S1 и L2-L3 ( $p = 0,0022$ ). Пост хок анализата за меѓугрупни споредби покажа значајно понизок индекс ОДИ кај пациентите со болка локализирана во ниво L5-S1 во однос на пациентите со болка локализирана во ниво на L4-L5 ( $p = 0,002$ ).

На крајот на следењето на пациентите, просечните вредности на ОДИ изнесуваа  $27,67 \pm 25,2$  кај пациентите со болка во ниво на L3-L4,  $29,61 \pm 22,8$  кај пациентите со болка во ниво на L4-L5,  $18,26 \pm 15,9$  кај пациентите со болка во ниво на L5-S1,  $46,75 \pm 39,02$  кај пациентите со болка во ниво на L2-L3. Пациентот со болка во ниво на Th11-Th12 имаше индекс ОДИ од 101.

Табела 55

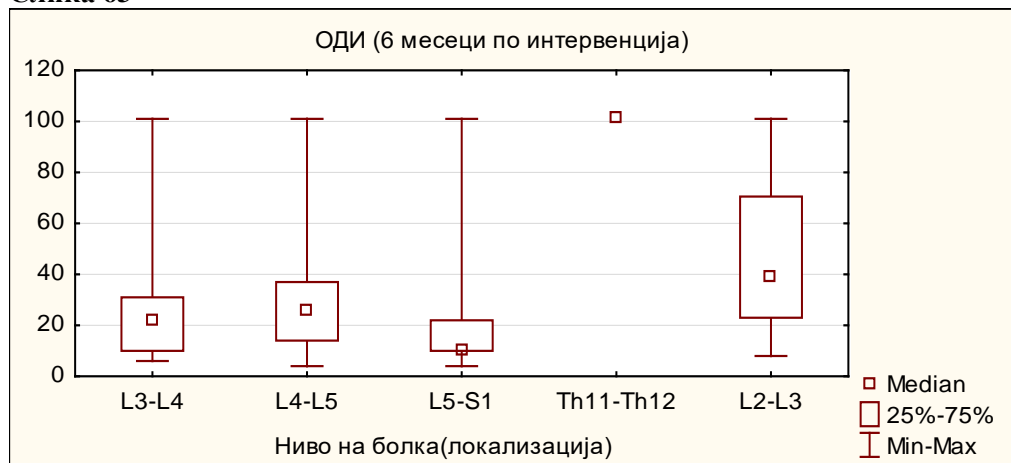
Ниво на болка (локализација)	оди	
	n	mean $\pm$ SD
	<b>6 месеци</b>	
L3-L4	24	$27,67 \pm 25,2$
L4-L5	88	$29,61 \pm 22,8$
L5-S1	49	$18,26 \pm 15,9$
Th11-Th12	1	101,0
L2-L3	4	$46,75 \pm 39,02$

Табела 56

Kruskal-Wallis test $H = 14,57$ $p = 0,0022$ sig				
меѓугрупни разлики во ОДИ меѓу различно ниво на болка (локализација) по 6 месеци				
ниво на болка	L4-L5	L5-S1	L2-L3	
L3-L4	1,0	0,426	1,0	
L4-L5		0,002 sig	1,0	
L5-S1			0,26	

post-hoc Mann-Whitney test; sig  $p < 0,05$

Слика 63



## 8. Корелација на правец на хернии со степен на подобрување

Подобрувањето на пациентите сигнификантно се разликуваше кај пациентите во зависност од правецот на дискусот, по две недели од интервенцијата ( $p = 0,0006$ ), три месеци ( $p = 0,000098$ ) и шест месеци по интервенцијата ( $p = 0,002$ ).

Одлично подобрување две недели по интервенцијата беше регистрирано кај 43,6% (17) пациенти со постеролатерална хернија, 34,9% (15) пациенти со фораминарна хернија, 42,5% (17) пациенти со екстрафораминарна хернија и само 6,95 (2) пациенти со централна стеноза.

По три месеци од извршената интервенција, 56,4% (22) пациенти од групата со постеролатерален дискус, 32,6% (14) од групата со фораминарен дискус, 55% (22) од групата со екстрафораминарен дискус и 17,2% (5) пациенти од групата со централна стеноза имаа одлично подобрување.

Шестиот месец по интервенцијата одлично подобрување беше регистрирано кај 56,4% (22) пациенти со постеролатерална хернија, 32,6% (14) пациенти со фораминарна хернија, 50% (20) пациенти со екстрафораминарна хернија и 17,2 (5) пациенти со централна стеноза.

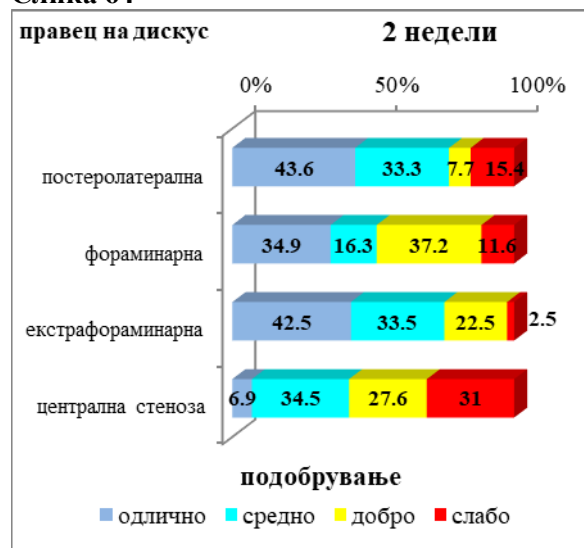
Табела 57

подобрување	правец на дискус					p value
	n	постеролатерална n (%)	фораминарна n (%)	екстрафораминарна n (%)	централна стеноза n (%)	
<b>2 недели</b>						
одлично	51	17 (43,59)	15 (34,88)	17 (42,5)	2 (6,9)	$X^2 = 29,17$

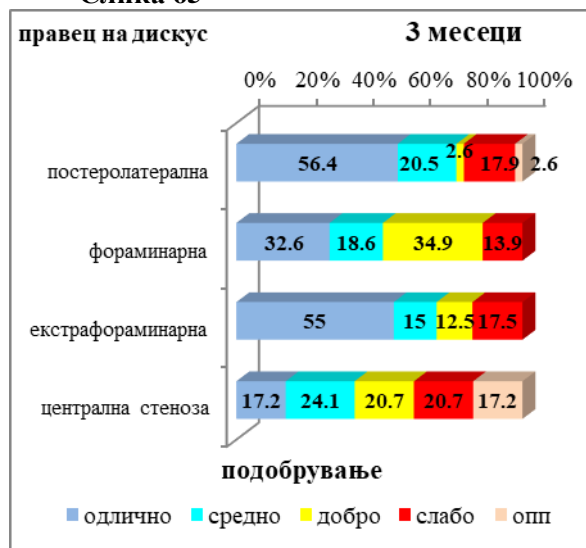
<b>средно</b>	43	13 (33,33)	7 (16,28)	13 (33,5)	10 (34,48)	$p = 0,0006$ sig
<b>добро</b>	36	3 (7,69)	16 (37,21)	9 (22,5)	8 (27,59)	
<b>слабо</b>	21	6 (15,38)	5 (11,63)	1 (2,5)	9 (31,03)	
<b>3 месеци</b>						
<b>одлично</b>	63	22 (56,41)	14 (32,56)	22 (55)	5 (17,24)	$X^2 = 39,18$ $p = 0,00009$ sig
<b>средно</b>	29	8 (20,51)	8 (18,6)	6 (15)	7 (24,14)	
<b>добро</b>	27	1 (2,56)	15 (34,88)	5 (12,5)	6 (20,69)	
<b>слабо</b>	26	7 (17,95)	6 (13,95)	7 (17,5)	6 (20,69)	
<b>опп</b>	6	1 (2,56)	0	0	5 (17,24)	
<b>6 месеци</b>						
<b>одлично</b>	61	22 (56,41)	14 (32,56)	20 (50)	5 (17,24)	$X^2 = 30,88$ $p = 0,002$ sig
<b>средно</b>	22	5 (12,82)	7 (16,28)	6 (15)	4 (13,79)	
<b>добро</b>	21	1 (2,56)	13 (30,23)	2 (5)	5 (17,24)	
<b>слабо</b>	36	8 (20,51)	7 (16,28)	11 (27,5)	10 (34,48)	
<b>опп</b>	11	3 (7,69)	2 (4,65)	1 (2,5)	5 (17,24)	

$X^2$  (Pearson Chi-square)

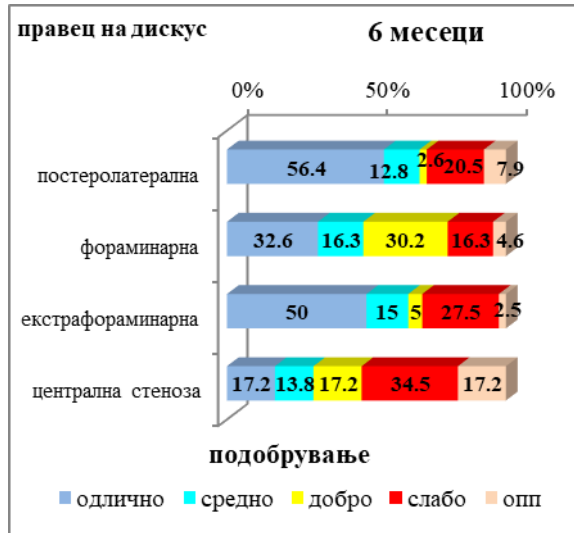
Слика 64



Слика 65



Слика 66



Статистичка сигнификантна разлика беше најдена меѓу пациентите со различен правец на дискусот, а во однос на процентуалното подобрување по две недели од интервенцијата ( $p = 0,006$ ). Меѓугрупните споредби потврдија значајно помало подобрување во проценти кај пациентите со централна стеноза во споредба со пациентите со постеролатерален дискус ( $p = 0,043$ ), со фораминарен дискус ( $p = 0,007$ ) и екстрафораминарен дискус ( $p = 0,00038$ ).

Во просек, процентуалното подобрување во оваа временска точка беше најголемо кај пациентите со екстрафораминарен правец на дискусот ( $64,25 \pm 25,1$ ), следено од пациентите со фораминарен правец ( $59,07 \pm 23,7$ ), постеролатерален правец на дискусот ( $56,54 \pm 28,8$ ) и најмало кај пациентите со централна стеноза ( $37,76 \pm 22,5$ ).

Табела 58

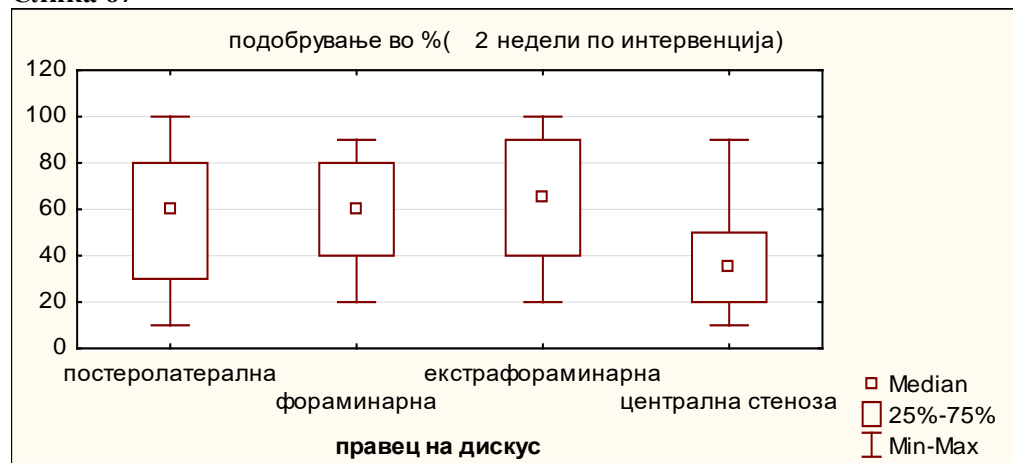
правец на дискус	подобрување во %	
	n	mean $\pm$ SD
	2 недели	
постеролатерална	39	56,54 $\pm$ 28,8
фораминарна	43	59,07 $\pm$ 23,7
екстрафораминарна	40	64,25 $\pm$ 25,1
централна стеноза	29	37,76 $\pm$ 22,5

Табела 59

Kruskal-Wallis test $H = 19,73$ $p = 0,006$ sig			
меѓугрупни разлики во подобрување во % во однос на правец на дискус по 2 недели			
правец на дискус	фораминарна	екстрафораминарна	централна стеноза
постеролатерална	1,0	0,95	0,043 sig
фораминарна		1,0	0,007 sig
екстрафораминарна			0,00038 sig

post-hoc Mann-Whitney test

Слика 67



По три месеци од интервенцијата, разликите во процентуалното подобрување меѓу пациентите со постеролатерална, фораминарна, екстрафораминарна хернија и со централна стеноза не беа доволни да се потврдат и статистички како сигнификантни ( $p = 0,14$ ).

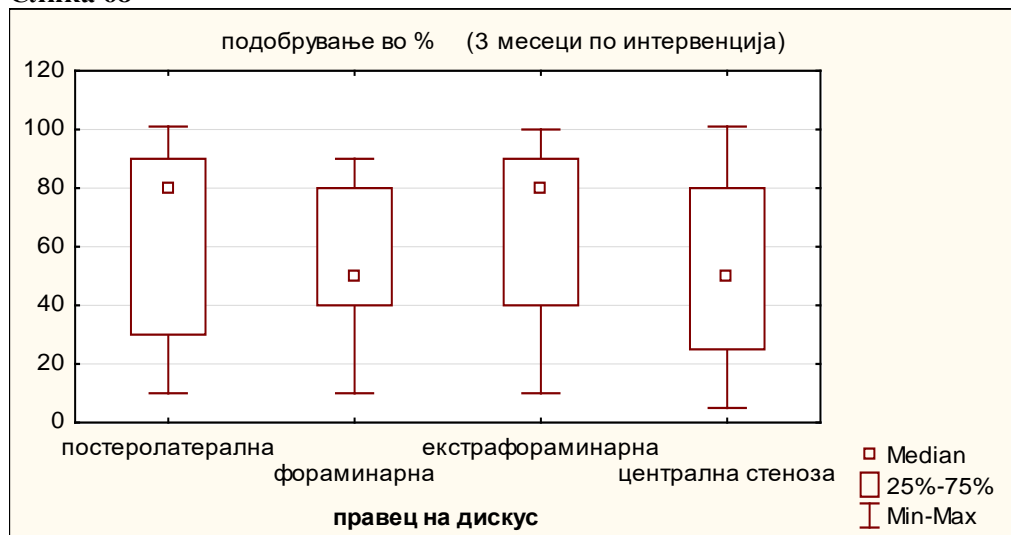
Просечното процентуално подобрување беше најголемо кај пациентите со екстрафораминарна хернија ( $65,25 \pm 28,8$ ), а најмало кај пациентите со централна стеноза ( $45,21 \pm 25,7$ ).

Табела 60

правец на дискус	подобрување во %	
	n	mean $\pm$ SD
<b>3 месеци</b>		
постеролатерална	38	61,32 $\pm$ 32,2
фораминарна	43	56,05 $\pm$ 25,4
екстрафораминарна	40	65,25 $\pm$ 28,8
централна стеноза	24	45,21 $\pm$ 25,7

Kruskal-Wallis test:  $H(3, N = 149) = 5,4$   $p = 0,14$  ns

Слика 68



И по шест месеци од интервенцијата, статистичката анализа не потврди сигнификантна разлика во процентуално подобрување меѓу пациентите, земајќи го предвид правецот на дискусот ( $p = 0,077$ ).

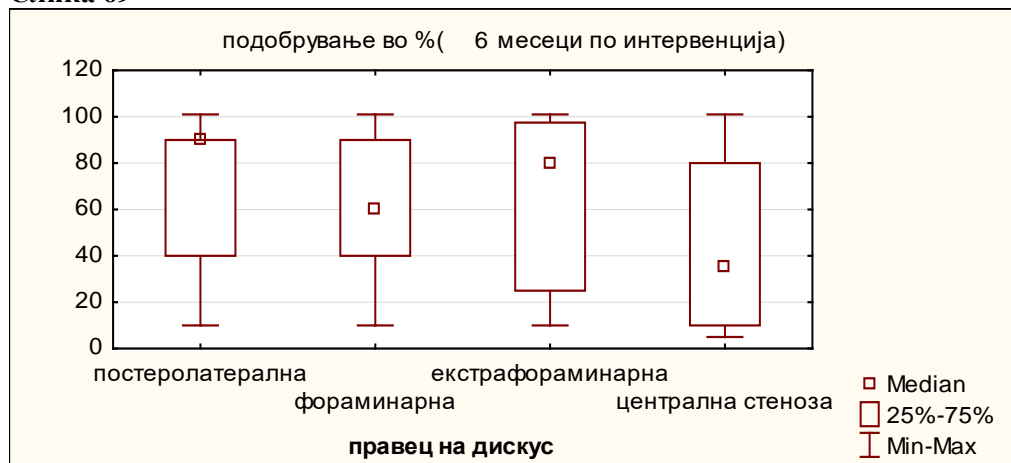
Просечното процентуално подобрување изнесуваше  $64,86 \pm 33,2$ ,  $57,07 \pm 26,8$ ,  $62,82 \pm 34,3$  и  $40,21 \pm 30,7$  соодветно кај пациентите со постеролатерална хернија, фораминарна, екстрафораминарна и со централна стеноза.

Табела 61

правец на дискус	подобрување во %	
	n	mean $\pm$ SD
	<b>6 месеци</b>	
постеролатерална	36	$64,86 \pm 33,2$
фораминарна	41	$57,07 \pm 26,8$
екстрафораминарна	39	$62,82 \pm 34,3$
централна стеноза	24	$40,21 \pm 30,7$

Kruskal-Wallis test:  $H(3, N = 149) = 6,85$   $p = 0,077$  ns

Слика 69



Тестираните разлики меѓу пациентите со подобрување поголемо и помало од 50% во зависност од правецот на дискусот беа статистички сигнификантни по две недели од интервенцијата ( $p = 0,009$ ), а несигнификантни по три и шест месеци ( $p > 0,05$ ).

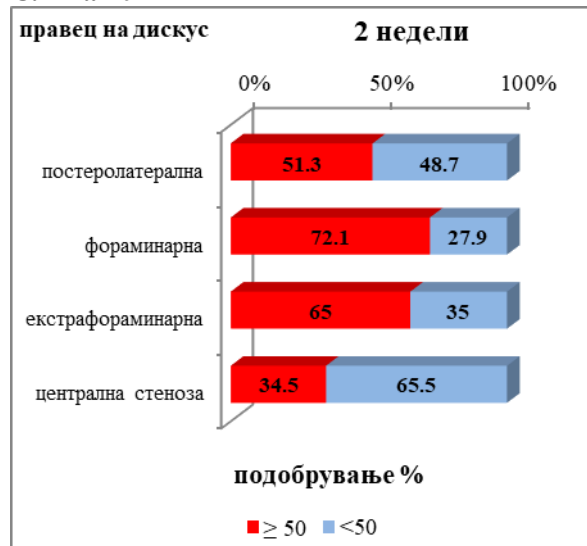
Подобрување од 50% или поголемо две недели по интервенцијата беше регистрирано најчесто кај пациентите со фораминарна хернија – 72,1% (31), а најретко кај пациентите со централна стеноза – 34,5% (10). И по шест месеци пациентите со фораминарна хернија имаа најчесто поголемо подобрување, а пациентите со централна стеноза најретко имаа подобрување од 50% или поголемо, но без докажана статистичка сигнификантност.

Табела 62

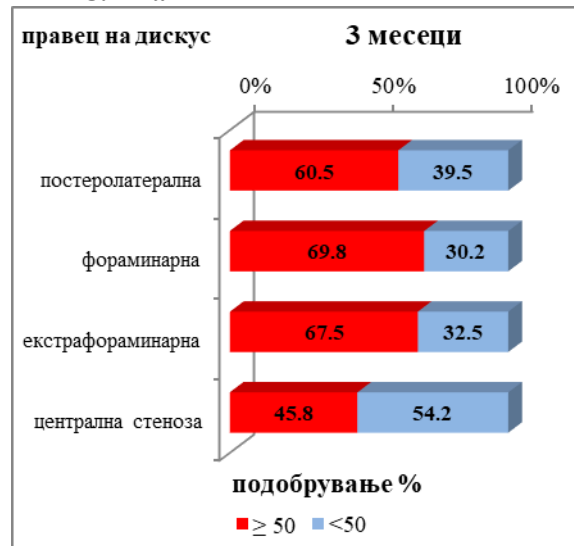
подобрување %	n	правец на дискус				p value
		постеролатерална n (%)	фораминарна n (%)	екстрафораминарна n (%)	централна стеноза n (%)	
<b>2 недели</b>						
≥ 50	87	20 (51,28)	31 (72,09)	26 (65)	10 (34,48)	$X^2 = 11,58$
< 50	64	19 (48,72)	12 (27,91)	14 (35)	19 (65,52)	$p = 0,009$ sig
<b>3 месеци</b>						
≥ 50	91	23 (60,53)	30 (69,77)	27 (67,5)	11 (45,83)	$X^2 = 4,31$
< 50	54	15 (39,47)	13 (30,23)	13 (32,5)	13 (54,17)	$p = 0,23$ ns
<b>6 месеци</b>						
≥ 50	84	23 (63,89)	28 (68,29)	23 (58,97)	10 (41,67)	$X^2 = 4,78$
< 50	56	13 (36,11)	13 (31,71)	16 (41,03)	14 (58,33)	$P = 0,19$ ns

p (Pearson Chi-square); sig  $p < 0,05$

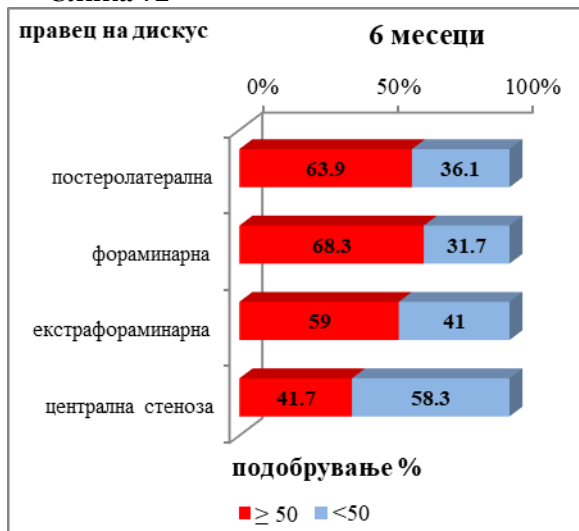
**Слика 70**



**Слика 71**



**Слика 72**



Пациентите со постеролатерална, фораминарна, екстрафораминарна хернија и со централна стеноза не се разликуваа сигнификантно во однос на попреченоста пред интервенцијата ( $p = 0,78$ ).

Во периодот на следење по интервенцијата, степенот на попреченост сигнификантно се разликуваше кај пациентите со различен правец на дискусот, со сигнификантност од  $p = 0,036$ ,  $p = 0,0005$  и  $p = 0,0498$  соодветно, по две недели, три и шест месеци по интервенцијата.

Со минимална попреченост две недели по интервенцијата беа 38,5% (15) пациенти со постеролатерален дискус, 37,2% (16) со фораминарен дискус, 47,5% (19) пациенти со екстрафораминарен дискус и 10,3% (3) пациенти со централна стеноза.

По три месеци застапеноста на пациенти со минимална попреченост изнесуваше 56,4% (22) пациенти со постеролатерален дискус, 34,9% (15) пациенти со фораминарен дискус, 60% (24) пациенти со екстрафораминарен дискус и 17,2% (5) пациенти со централна стеноза.

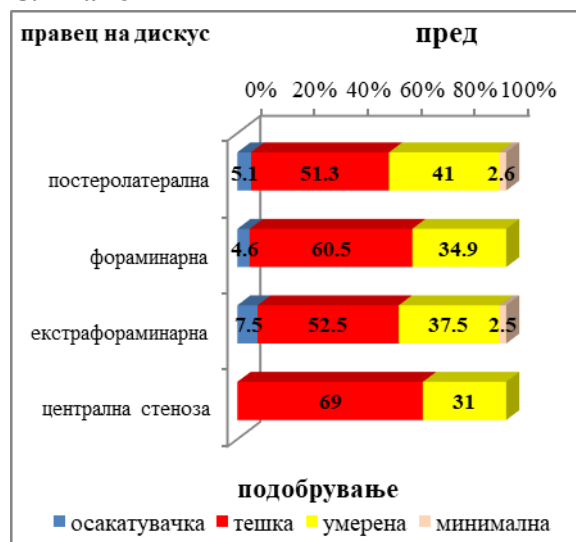
Минимална попреченост по шест месеци од интервенцијата беше регистрирана кај 59% (23) пациенти со постеролатерален дискус, 34,9% (15) пациенти со фораминарен дискус, 55% (22) пациенти со екстрафораминарен дискус и 31% (9) пациенти со централна стеноза.

**Табела 63**

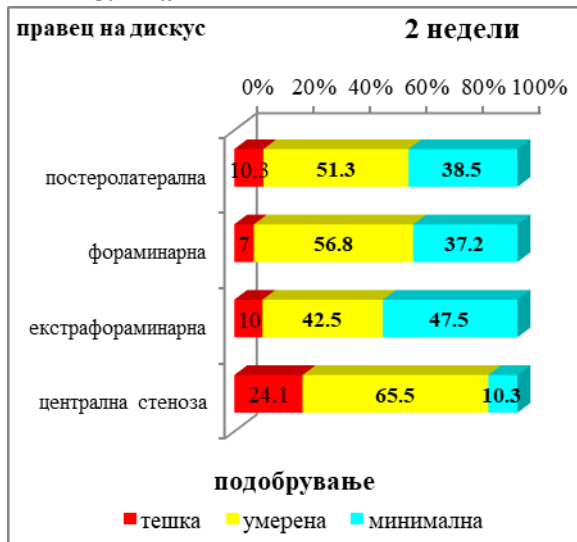
подобрување	праец на дискус					p value
	n	постеролатерална n (%)	фораминарна n (%)	екстрафораминарна n (%)	централна стеноза n (%)	
<b>Пред</b>						
осакатувачка	7	2 (5,13)	2 (4,65)	3 (7,5)	0	X <sup>2</sup> = 5,56 p = 0,78 ns
тешка	87	20 (51,28)	26 (60,47)	21 (52,5)	20 (68,97)	
умерена	55	16 (41,03)	15 (34,88)	15 (37,5)	9 (31,03)	
минимална	2	1 (2,56)	0	1 (2,5)	0	
<b>2 недели</b>						
тешка	18	4 (10,26)	3 (6,98)	4 (10)	7 (24,14)	X <sup>2</sup> = 13,49 p = 0,036 sig
умерена	80	20 (51,28)	24 (56,81)	17 (42,5)	19 (65,52)	
минимална	53	15 (38,46)	16 (37,21)	19 (47,5)	3 (10,34)	
<b>3 месеци</b>						
тешка	14	3 (7,69)	3 (6,98)	5 (12,5)	3 (10,34)	X <sup>2</sup> = 29,75 p = 0,0005 sig
умерена	63	13 (33,33)	25 (58,14)	11 (27,5)	14 (48,28)	
минимална	68	22 (56,41)	15 (34,88)	24 (60)	7 (24,14)	
опп	6	1 (2,56)	0	0	5 (17,24)	
<b>6 месеци</b>						
тешка	12	1 (2,56)	3 (6,98)	5 (12,5)	3 (10,34)	X <sup>2</sup> = 16,93 p = 0,049 sig
умерена	59	12 (30,77)	23 (53,49)	12 (30)	12 (41,38)	
минимална	69	23 (58,97)	15 (34,88)	22 (55)	9 (31,03)	
опп	11	3 (7,69)	2 (4,65)	1 (2,5)	5 (17,24)	

p (Pearson Chi-square); sig p < 0,05

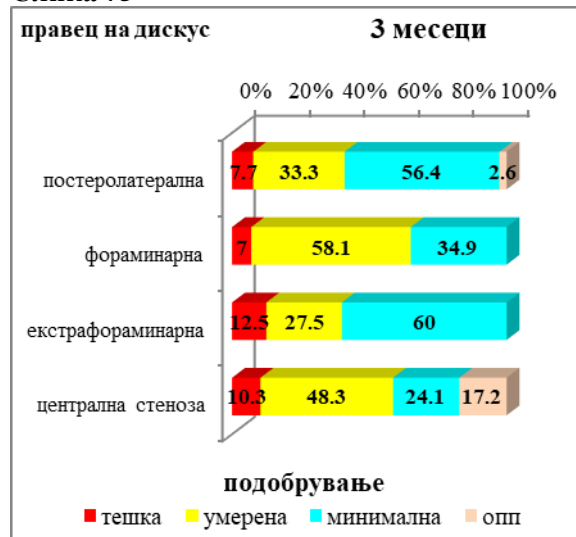
Слика 73



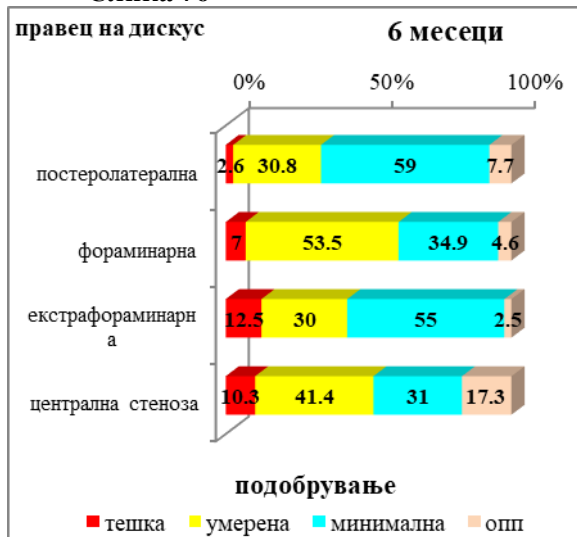
Слика 74



Слика 75



Слика 76



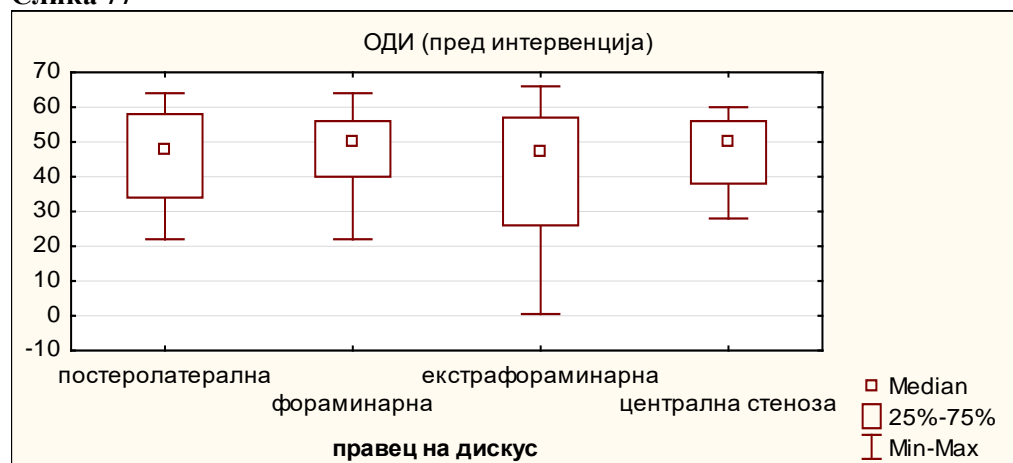
Индексот ОДИ не се разликуваше сигнификантно кај пациентите пред интервенција, а во зависност од правецот на дискусот ( $p = 0,23$ ).

Табела 64

Правец на дискус	ОДИ	
	n	mean $\pm$ SD
пред интервенција		
постеролатерална	39	45,85 $\pm$ 12,9
фораминарна	43	47,12 $\pm$ 10,8
екстрафораминарна	40	42,16 $\pm$ 15,8
централна стеноза	29	47,69 $\pm$ 10,2

Kruskal-Wallis test:  $H(3, N = 149) = 1,4$   $p = 0,23$  ns

Слика 77



Кај пациентите со постеролатерална, фораминарна, екстрафораминарна хернија и централна стеноза по две недели од интервенцијата беа регистрирани сигнификантно различни вредности на индексот ОДИ ( $p = 0,0039$ ). Оваа вкупна сигнификантност, понатаму, со пост хок анализата се докажа дека се должи на значајно поголем ОДИ во групата со централна стеноза споредено со групата со постеролатерална хернија ( $p = 0,019$ ) и со групата со екстрафораминарна хернија ( $p = 0,003$ ).

Согласно резултатите во табела 65, просечните вредности на ОДИ кај пациентите на првата контролна временска точка беа  $25,85 \pm 13,1$ ,  $27,35 \pm 10,3$ ,  $24,35 \pm 12,1$  и  $35,03 \pm 12,2$  соодветно кај пациентите со постеролатерална, фораминарна, екстрафораминарна хернија и со централна стеноза.

Табела 65

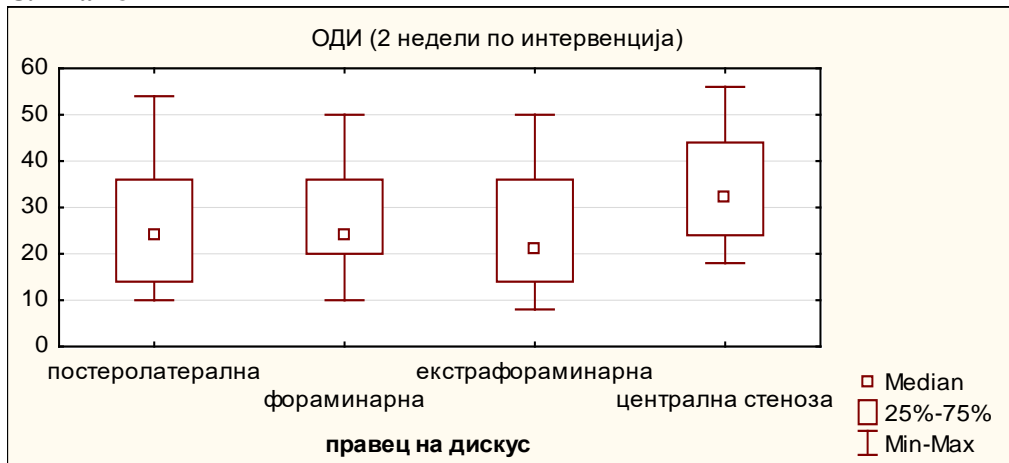
правец на дискус	ОДИ	
	n	mean $\pm$ SD
	<b>2 недели</b>	
постеролатерална	39	$25,85 \pm 13,1$
фораминарна	43	$27,35 \pm 10,3$
екстрафораминарна	40	$24,35 \pm 12,1$
централна стеноза	29	$35,03 \pm 12,2$

Табела 66

Kruskal-Wallis test $H = 13,39$ $p = 0,0039$ sig			
меѓугрупни разлики во ОДИ во однос на правец на дискус по 2 недели			
	фораминарна	екстрафораминарна	централна стеноза
постеролатерална	1,0	1,0	$0,019$ sig
фораминарна		1,0	0,12
екстрафораминарна			$0,003$ sig

post-hoc Mann-Whitney test; sig  $p < 0,05$

Слика 78



Индексот ОДИ презентираше сигнификантно различни вредности кај пациентите со постеролатерална, фораминарна, екстрафораминарна хернија и централна стеноза, по три месеци од интервенцијата ( $p = 0,0004$ ). Оваа вкупна сигнификантност, понатаму, со пост хок анализата се докажа дека се должи на значајно поголем ОДИ во групата со централна стеноза споредено со групата со постеролатерална хернија ( $p = 0,0031$ ) и со групата со екстрафораминарна хернија ( $p = 0,00093$ ).

Три месеци по интервенцијата, пациентите со постеролатерална, фораминарна, екстрафораминарна хернија и централна стеноза имаа просечен ОДИ од соодветно  $22,67 \pm 18,0$ ,  $25,44 \pm 11,1$ ,  $20,40 \pm 12,6$  и  $39,43 \pm 27,5$ .

Табела 67

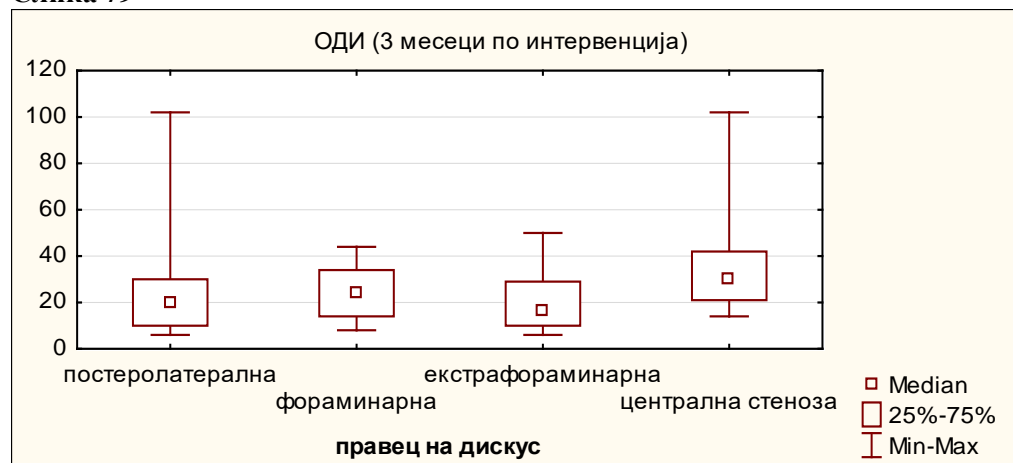
правец на дискус	ОДИ	
	n	mean $\pm$ SD
<b>3 месеци</b>		
постеролатерална	39	$22,67 \pm 18,0$
фораминарна	43	$25,44 \pm 11,1$
екстрафораминарна	40	$20,40 \pm 12,6$
централна стеноза	28	$39,43 \pm 27,5$

Табела 68

Kruskal-Wallis test $H = 17,96$ $p = 0,0004$ sig			
меѓугрупни разлики во ОДИ во однос на правец на дискус по 3 месеци			
правец на дискус	фораминарна	екстрафораминарна	централна стеноза
постеролатерална	0,449	1,0	$0,0031$ sig
фораминарна		0,201	0,332
екстрафораминарна			$0,00093$ sig

post-hoc Mann-Whitney test; sig  $p < 0,05$

Слика 79



За вредност на  $p = 0,0005$ , по шест месеци од интервенцијата се потврди вкупна статистичка сигнификантна разлика во вредноста на ОДИ кај пациентите, во зависност од правецот на дискусот, која се должи на значајно повисоки вредности на ОДИ во групата пациенти со централна стеноза во однос на групата со постеролатерална хернија ( $p = 0,00062$ ) и во групата пациенти со централна стеноза во однос на групата со екстрафораминарна хернија ( $p = 0,004$ ).

Највисоки просечни вредности на ОДИ на крајот од следењето имаа пациентите со централна стеноза ( $41,48 \pm 29,3$ ), а многу пониски пациентите со фораминарна ( $26,74 \pm 20,3$ ), постеролатерална ( $23,51 \pm 25,1$ ) и екстрафораминарна хернија ( $22,05 \pm 18,3$ ).

Табела 69

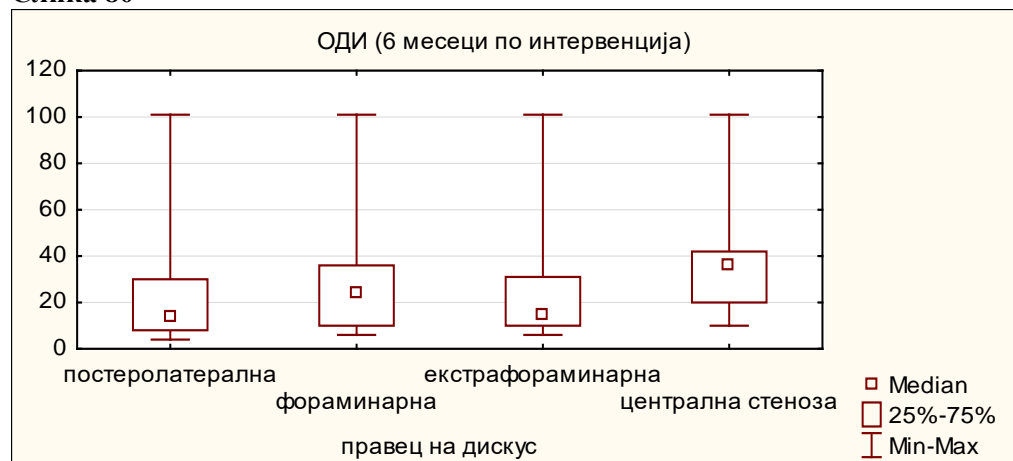
правец на дискус	ОДИ	
	n	mean $\pm$ SD
<b>6 месеци</b>		
постеролатерална	39	23.51 $\pm$ 25.1
фораминарна	43	26.74 $\pm$ 20.3
екстрафораминарна	40	22,05 $\pm$ 18,3
централна стеноза	29	41,48 $\pm$ 29,3

Табела 70

<b>Kruskal-Wallis test <math>H = 17,53</math> <math>p = 0,0005</math> sig</b>			
<b>меѓугрупни разлики во одење во ОДИ во однос на правец на дискус по 6 месеци</b>			
	фораминарна	екстрафораминарна	централна стеноза
постеролатерална	0,47	1,0	<b>0,00062 sig</b>
фораминарна		1,0	0,116
екстрафораминарна			<b>0,004 sig</b>

post-hoc Mann-Whitney test; sig  $p < 0,05$

Слика 80



Тестираните разлики меѓу пациентите со ОДИ помал и повисок од 40% во зависност од правецот на дискусот беа статистички несигнификантни пред интервенција ( $p = 0,3$ ), по три месеци ( $p = 0,5$ ) и по шест месеци по интервенцијата ( $p = 0,36$ ), а сигнификантни по две недели од интервенцијата ( $p = 0,0097$ ).

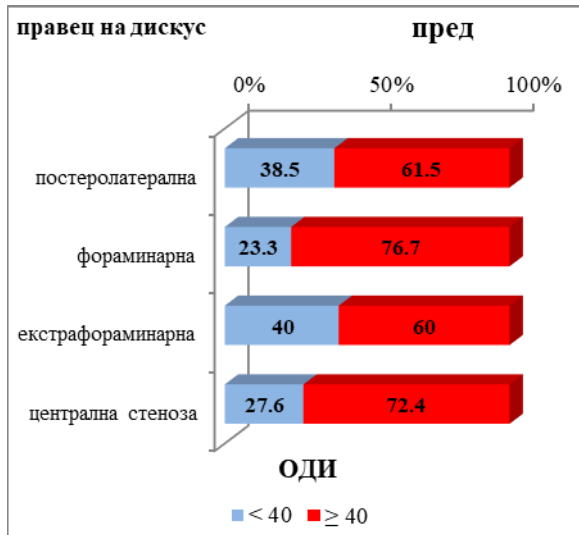
ОДИ понизок од 40%, две недели по интервенцијата беше регистриран најчесто кај пациентите со екстрафораминарна хернија – 90% (16), а најретко кај пациентите со централна стеноза – 58,6% (10).

Табела 71

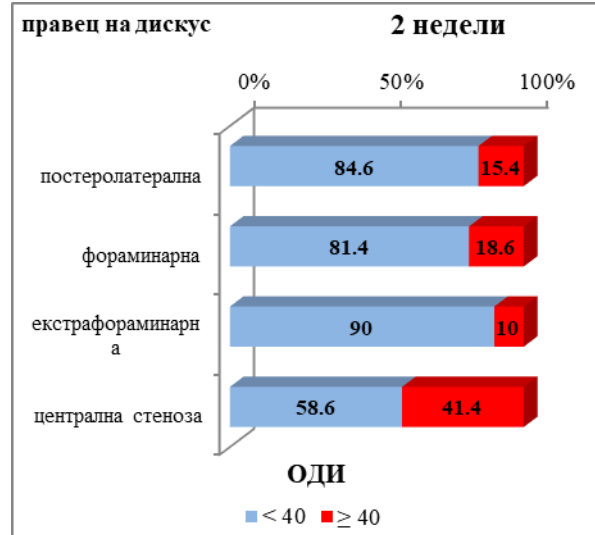
ОДИ	n	правец на дискус				p value
		постеролатерал на n (%)	фораминарна на n (%)	екстрафораминарна на n (%)	централна стеноза на n (%)	
<b>Пред</b>						
< 40	49	15 (38,46)	10 (23,26)	16 (40)	8 (27,59)	$X^2 = 3,65$
≥ 40	102	24 (61,54)	33 (76,74)	24 (60)	21 (72,41)	$p = 0,3$ ns
<b>2 недели</b>						
< 40	121	33 (84,62)	35 (81,4)	36 (90)	17 (58,62)	$X^2 = 11,4$
≥ 40	30	6 (15,38)	8 (18,6)	4 (10)	12 (41,38)	$p = 0,0097$ sig
<b>3 месеци</b>						
< 40	123	33 (86,84)	38 (88,37)	34 (85)	18 (75)	$X^2 = 2,34$
≥ 40	22	5 (13,16)	5 (11,63)	6 (15)	6 (25)	$p = 0,5$ ns
<b>6 месеци</b>						
< 40	118	33 (91,67)	35 (85,37)	32 (82,05)	18 (75)	$X^2 = 3,23$
≥ 40	22	3 (8,33)	6 (14,63)	7 (17,95)	6 (25)	$p = 0,36$ ns

p (Pearson Chi-square); sig  $p < 0,05$

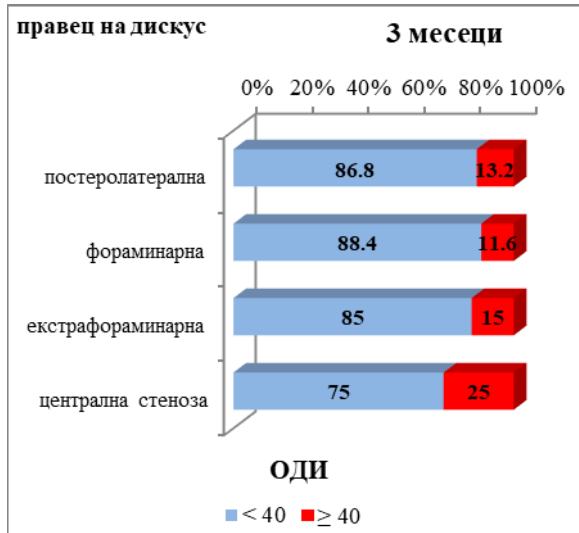
Слика 81



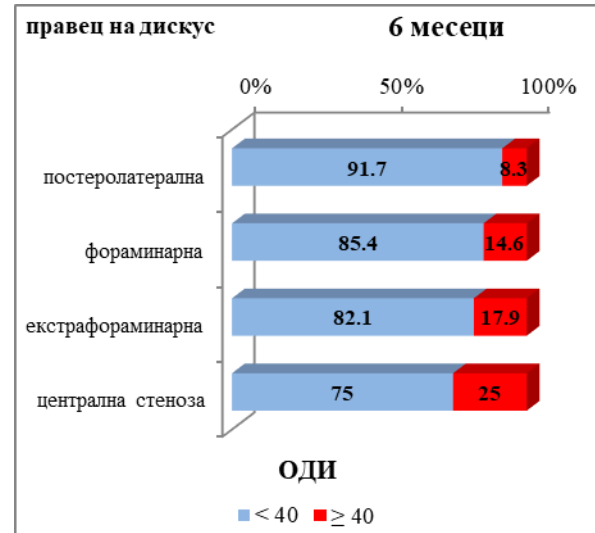
Слика 82



Слика 83



Слика 84



## 9. Корелација на степен на компресија на нервен корен со подобрување

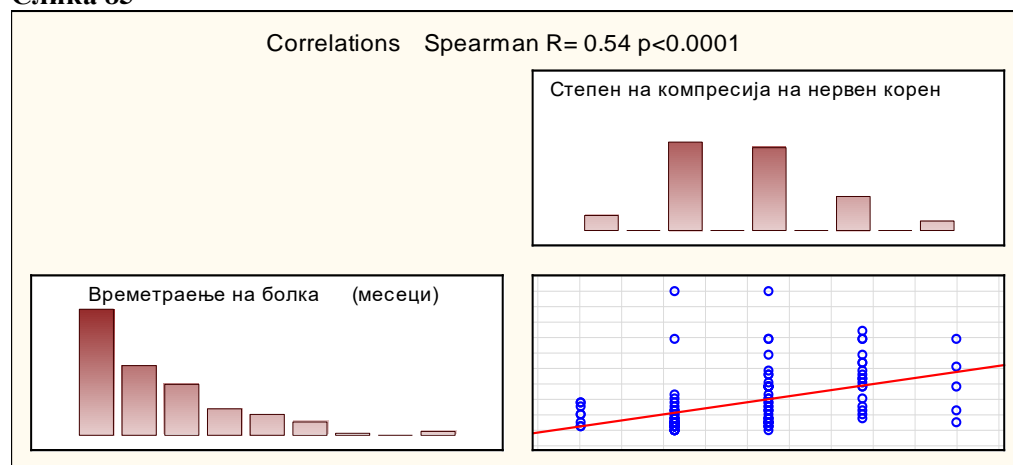
Помеѓу времетраењето на болката и степенот на компресија на нервен корен беше потврдена статистичка сигнификантна корелација ( $p < 0,0001$ ), која според вредноста на Спирмановиот коефициент од  $R = 0,54$  беше позитивна, односно директна. Со

зголемување на степенот на компресија се зголемуваше и должината на траење на болката и обратно.

**Табела 72**

Корелација	Spearman R	p value
времетраење на болка во месеци и степен на компресија на нервен корен sig < 0,05	0,54	0,000000 sig

**Слика 85**



Во групата пациенти со болка што траела до три месеци доминираа пациенти со прв степен на компресија – 65,3% (32), а во групата со времетраење на болката од четири до шест месеци мнозинството пациенти имаа прв степен на компресија – 39,1% (9) пациенти; повеќе од 50% пациенти со втор степен на компресија имаа болка во траење од 7 до 12 месеци – 55,6% (15) пациенти; пациентите со болка повеќе од 12 месеци најчесто имаа трет степен на компресија – 47,8% (11) пациенти.

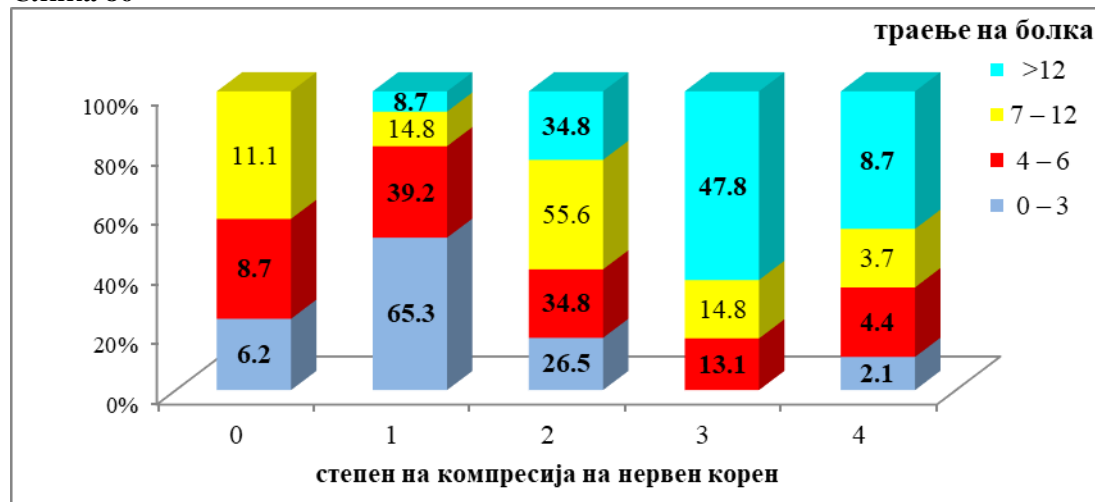
Тестираната разлика во дистрибуцијата на пациенти со траење на болката до три месеци, од четири до седум, од 7 до 12 и повеќе од 12 месеци, а во зависност од степенот на компресија на нервен корен, статистички се потврди како сигнификантна за  $p = 0,000001$ .

**Табела 73**

траење на болка (месеци)	n	степен на компресија на нервен корен				
		0 n (%)	1 n (%)	2 n (%)	3 n (%)	4 n (%)
0 – 3	49	3 (6,12)	32 (65,31)	13 (26,53)	0	1 (2,04)
4 – 6	23	2 (8,7)	9 (39,13)	8 (34,78)	3 (13,04)	1 (4,35)
7 – 12	27	3 (11,11)	4 (14,81)	15 (55,56)	4 (14,81)	1 (3,7)
> 12	23	0	2 (8,7)	8 (34,78)	11 (47,83)	2 (8,7)

Pearson Chi-square: 51,0451, df = 12, p = 0,000001 sig

Слика 86



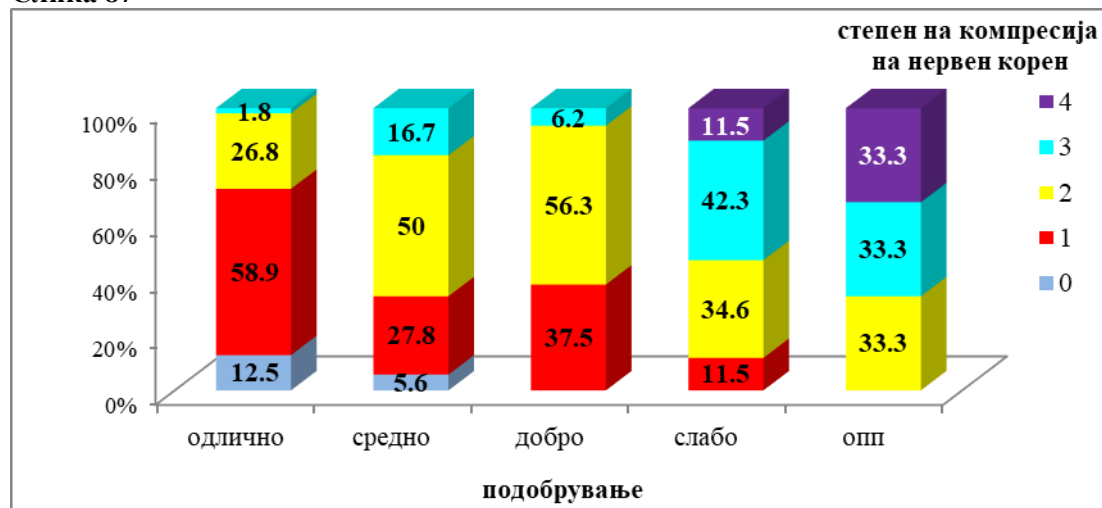
Степенот на компресија на нервниот корен имаше сигнификантно влијание на подобрувањето кај пациентите ( $p < 0,0001$ ). Значајно почесто подобро подобрување имаа пациентите со помал степен на компресија. Согласно резултатите во табела 74, не беа регистрирани пациенти со одлично, средно и добро подобрување по шест месеци од извршената интервенција, а кои имаа четврти степен на компресија, додека 11,5% (3) пациенти со слабо подобрување имаа најтежок степен на компресија. Во групата пациенти со одлично подобрување повеќе од половина имаа прв степен на компресија на нервен корен – 58,9% (33), додека во групата со слабо подобрување најчесто беа регистрирани пациенти со четврти степен на компресија – 42,3% (11 пациенти).

Табела 74

подобрување	степен на компресија на нервен корен					
	n	0 n (%)	1 n (%)	2 n (%)	3 n (%)	4 n (%)
одлично	56	7 (12,5)	33 (58,93)	15 (26,79)	1 (1,79)	0
средно	18	1 (5,56)	5 (27,78)	9 (50)	3 (16,67)	0
добро	16	0	6 (37,5)	9 (56,25)	1 (6,25)	0
слабо	26	0	3 (11,54)	9 (34,62)	11 (42,31)	3 (11,54)
онп	6	0	0	2 (33,33)	2 (33,33)	2 (33,33)

Pearson Chi-square: 65,8619, df = 16,  $p = 0,000000$  sig

Слика 87



Процентуалното просечно подобрување по шест месеци постинтервенциско беше највисоко кај пациентите без компресија на нервниот корен ( $86,25 \pm 19,2$ ), следено од пациентите со прв, втор, трет и четврти степен на компресија ( $78,1 \pm 22,7$ ,  $57,2 \pm 28,5$ ,  $46,4 \pm 49,8$  и  $34,6 \pm 33,2$  соодветно).

За  $p < 0,0001$  се потврди статистичка сигнификантна разлика во процентуалното подобрување во зависност од степенот на компресија на нервниот корен, која со меѓугрупните споредби се потврди дека се должи на значајно поголемо подобрување на пациентите без компресија во однос на пациентите со трет и четврти степен ( $p = 0,0048$  и  $p = 0,00022$  соодветно).

Табела 75

степен на компресија на нервен корен	подобрување по 6 месеци	
	N	mean $\pm$ SD
0	8	$86,25 \pm 19,2$
1	47	$78,08 \pm 22,7$
2	44	$57,20 \pm 28,5$
3	18	$34,56 \pm 33,2$
4	5	$46,40 \pm 49,8$

p (Kruskal-Wallis test)

Табела 76

Kruskal-Wallis test $H = 25,71$ $p = 0,0000$ sig				
меѓугрупни разлики во подобрување степен на компресија на нервен корен по 6 месеци				
степен на компресија на нервен корен	1	2	3	4
0	1.0	0,15	0,0048	0,78
1		0,027	0,0002	1,0

2	0,512	1,0
3		1,0

post-hoc Mann-Whitney test; sig p < 0,05

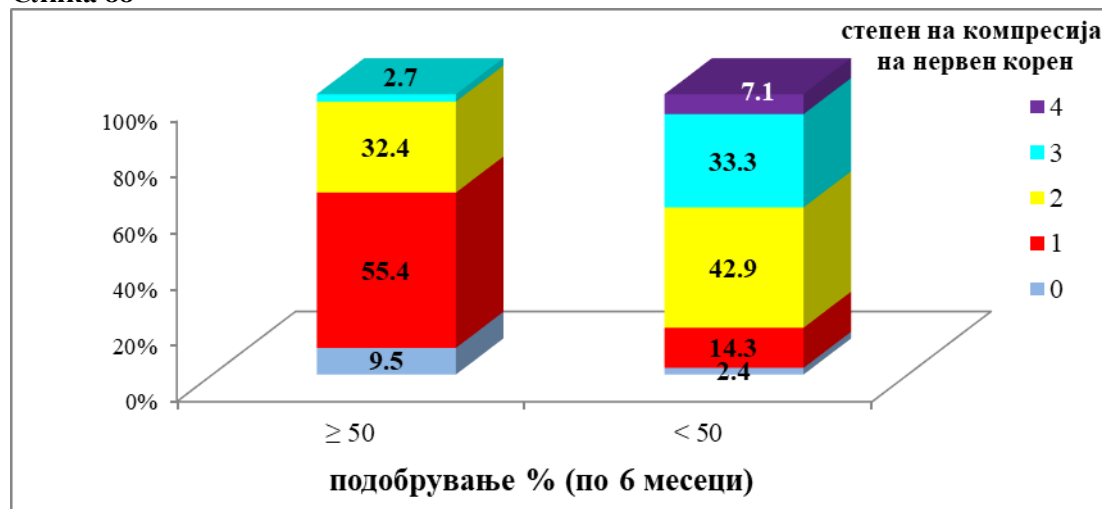
Тестираната разлика во дистрибуцијата на пациенти со процентуално подобрување од 50% или поголемо и помало од 50%, а во зависност од степенот на компресија на нервниот корен, беше статистички сигнификантна за  $p = 0,00000015$ . Согласно резултатите, во табела 76 немаше пациенти со четврти степен на компресија со 50% подобрување или поголемо.

Табела 77

подобрување % 6 месеци	степен на компресија на нервен корен					
	n	0 n (%)	1 n (%)	2 n (%)	3 n (%)	4 n (%)
≥ 50	74	7 (9,46)	41 (55,41)	24 (32,43)	2 (2,7)	0
< 50	42	1 (2,38)	6 (14,29)	18 (42,86)	14 (33,33)	3 (7,14)

Pearson Chi-square: 57,3240, df = 12, p = 0,000000

Слика 88



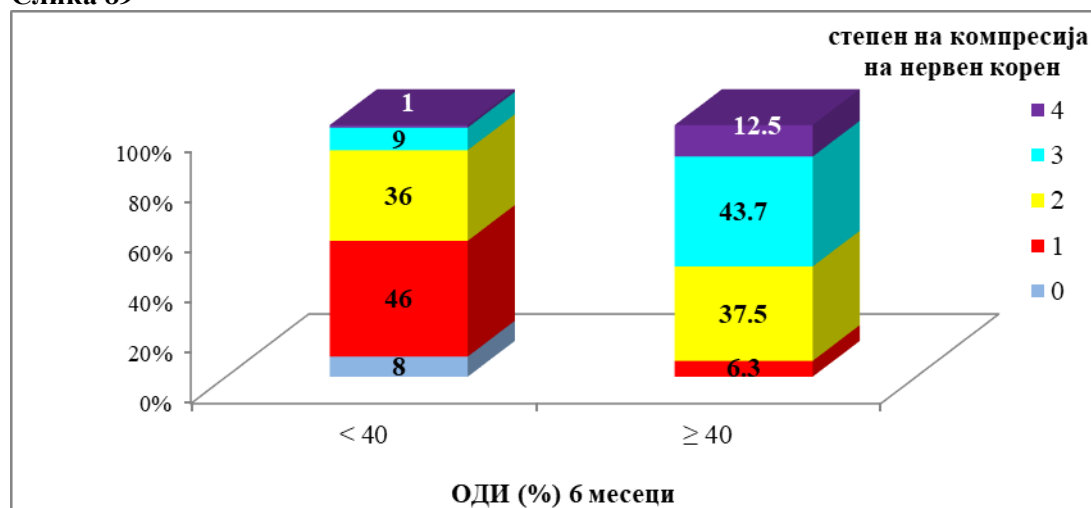
За  $p = 0,000035$  се потврди статистичка сигнификантна разлика во дистрибуција на пациенти со ОДИ понизок и повисок од 40% меѓу пациентите без компресија, со прв, втор, трет и четврти степен на компресија на нервен корен. Само еден пациент со четврти степен на компресија имаше ОДИ понизок од 40%, наспроти 12,5% (2) пациенти со ОДИ повисок од 40%; 9% (9) пациенти со трет степен на компресија имаа ОДИ понизок од 40% наспроти 43,75% (7) пациенти со ОДИ повисок од 40%.

Табела 78

ОДИ (%) 6 месеци	степен на компресија на нервен корен					
	n	0 n (%)	1 n (%)	2 n (%)	3 n (%)	4 n (%)
< 40	100	8 (8)	46 (46)	36 (36)	9 (9)	1 (1)
≥ 40	16	0	1 (6,25)	6 (37,5)	7 (43,75)	2 (12,5)

Pearson Chi-square: 25,7965, df = 4, p = 0,000035

Слика 89



Индексот ОДИ по шест месеци од интервенцијата презентираше најниски вредности кај пациентите без компресија на нервниот корен ( $10,5 \pm 7,5$ ), следено од пациентите со прв, втор, трет и четврти степен на компресија ( $14,6 \pm 9,4$ ,  $25,7 \pm 20,2$ ,  $40,4 \pm 23,8$  и  $64 \pm 33,8$  соодветно).

За  $p < 0,0001$  се потврди статистичка сигнификантна разлика во процентуалното подобрување во зависност од степенот на компресија на нервниот корен, која со меѓугрупните споредби се потврди дека се должи на значајно помал ОДИ кај пациентите без компресија и со прв степен на компресија, во однос на пациентите со втор, трет и четврти степен на компресија. Пациентите со помал степен на компресија имаа подобар функционален резултат.

Табела 79

степен на компресија на нервен корен	подобрување по 6 месеци	
	N	mean $\pm$ SD
0	8	10,50 $\pm$ 7,5
1	47	14,62 $\pm$ 9,4
2	44	25,68 $\pm$ 20,2
3	18	40,44 $\pm$ 23,8

4	5	64,0 ± 33,8
---	---	-------------

p (Kruskal-Wallis test)

Табела 80

<b>Kruskal-Wallis test H = 45,54 p = 0,0000 sig</b>				
<b>меѓугрупни разлики ОДИ – степен на компресија на нервен корен по 6 месеци</b>				
степен на компресија на нервен корен	1	2	3	4
0	1,0	0,031	0,000092	0,00037
1		0,015	0,000003	0,00064
2			0,074	0,1
3				1,0

## 10. Предикција за подобрување по шест месеци од третманот

Во истражувањето беше направена Логистичка регресиска анализа, за да се детерминираат предиктивните фактори за 50% подобрување и поголемо, по шест месеци од интервенцијата.

Резултатите покажаа дека како фактори сигнификантно асоцирани со подобрување 50% или поголемо се потврдија: подолго времетраење на болката ( $p < 0,0001$ ), присуство на сензорни симптоми ( $p = 0,004$ ), влијание на нервен корен ( $p < 0,0001$ ), димензии на дискус ( $p = 0,012$ ), ширина на канал ( $p = 0,012$ ) и хернии на други нивоа ( $p = 0,019$ ).

Табела 81. Мултиваријантна Логистичка регресиска анализа за процентуалното подобрување по шест месеци од интервенција

	OR	95% Confidence Interval OR	p = level
пол реф (мажи)	0,714	0,375 – 1,360	0,305
возраст	1,023	0,997 – 1,049	0,079
ВАС	1,064	0,901 – 1,256	0,465
времметраење на болка	1,258	1,164 – 1,360	0,000
ВМІ	0,854	0,644 – 1,133	0,274
невролошки симптоми	2,148	0,218 – 21,128	0,512
сензорни симптоми	2,663	1,372 – 5,168	0,004
ниво на болка реф (L2-L3)			
(L3-L4)	0,417	0,33 – 5,299	0,500
(L4-L5)	0,500	0,44 – 5,732	0,578

(L5-S1)	0,149	0,012 – 1,798	0,134
дегенеративни промени	1,583	0,698 – 3,588	0,272
<b>влијание на нервен корен</b>	5,199	2,394 – 11,290	<b>0,000</b>
димензии на дискус / мм	1,562	1,104 – 2,209	<b>0,012</b>
ширина на канал / мм	0,821	0,704 – 0,957	<b>0,012</b>
степен на компресија	0,806	0,222 – 2,934	0,744
<b>хернии на други нивоа</b>	2,342	1,148 – 4,777	<b>0,019</b>
OR (odds ratio)			

## ДИСКУСИЈА

Лумбалната болка и болниот радикуларен синдром се значајни клинички, социјални и економски состојби што покажуваат неселективна секојдневна афекција на општата популација во различен степен и форма.

Перирадикуларната терапија или епидуралните трансфораминарни апликации се многу чест метод на избор кај различните форми на болен лумбален синдром и радикулопатија. Епидуралните апликации интензивно се користат од 1952 година и сè уште се интегрален елемент од нехируршкиот менаџмент на хроничната лумбална болка и радикулопатијата.[123]

Главната цел на минимално инвазивните интервенции е намалување на степенот на болка, кои во комбинација со физикална терапија, медикаментозен пер од третман со аналгетици и инфламаторни лекови, како и индивидуален рехабилитациски протокол доведуваат до максимален и долготраен ефект.[124]

Во Р. Северна Македонија во ЈЗУ ГОБ „8 Септември“ – Скопје перирадикуларната терапија што се изведува под апаратот за компјутеризирана томографија се применува од 2017 година и засега нашата институција е единствен центар во јавното здравство каде што рутински секојдневно се изведува оваа процедура.

Периодот од 2000 до 2013 година бележи значително зголемување на бројот на епидурални стероидни интервенции на глобално ниво за 102% со годишна стапка на зголемување за 5,6% за лумбалните трансфораминарни епидурални апликации.[125]

Голем дел студии обезбедуваат силни докази за ефикасноста на лумбалните трансфораминарни апликации за краток временски период, како и умерени докази за долготраен период во менаџирањето на хроничната лумбална болка и радикулопатијата во смисла на намалување на болката и подобрување на функционалниот статус.[126, 127]

Голем број студии говорат за ефикасноста на епидуралните кортикостероидни блокови со различен степен на подобрување што варира од успешност од 18 до 90%.[128, 129, 130]

Причината за толку големата различност на добиените резултати сè уште не е проучена во целост. Се верува дека причината за толку големата разлика на добиените резултати може да биде поврзана со супоптималното позиционирање на иглата и воведувањето на медикаментите во латералниот епидурален простор. Значајните флукуации на добиените резултати во различните техники каде што се користи трансфораминарниот, каудалниот или интерламинарниот пристап може да се поврзе со несоодветното дистрибуирање на медикаментите, а со тоа и постигнување на несоодветна концентрација на лекот.

Saal и соработниците[131] опишуваат различни фактори што се поврзани со неуспех на процедурата. Дел од нив се: избор на несоодветна патологија, односно непочитување на влезните критериуми и несоодветно воведување на кортикостероидот на ниво на епидуралниот простор, грешки во интерпретацијата на резултатите и др. Од анализата се

доаѓа до заклучок дека супоптималната апликација и необезбедувањето на латералниот епидурален простор е од витално значење за неуспехот на процедурата.

За максимална точност и супериорна анатомска ориентација и минимални компликации интервенцијата е мониторирана и се извршува под апаратот за компјутеризирана томографија.[132]

Лумбоишијалгијата што вклучува болка во долниот дел на 'рбетот со ирадирање кон екстремитетот унилатерално или во обата екстремитета се јавува кај приближно 40% од возрасната популација, но клинички значајна е само во четири до шест проценти од случаите.[133]

Кај околу 90% од пациентите настапува природна спонтана регресија на состојбата и симптомите често се во комбинација со конзервативен третман во рамките на една година.[134]

За да може да се забрза процесот на спонтаното закрепнување и стабилизирање многу научни студии ја фаворизираат и ја докажуваат важноста и ефикасноста на епидуралните кортикостероидни апликации.[135]

Една од поголемите студии на Manchikanti et al.[136] беше насочена во евалуирање на трите минимално инвазивни пристапи во менаџментот на хроничната лумбална болка. Ретроспективната анализа вклучи 624 пациенти со долногрбна болка и радикулопатија. Резултатите од студијата покажаа дека сите три пристапи се поврзани со клиничка ефективност, но трансфораминарниот пристап е поврзан со поголем ефект, односно редукција на болката за подолг временски период.

Оваа студија докажа дека трансфораминарниот пристап е најидеален со најголема ефикасност во редукција на болката, за разлика од другите пристапи со сигнификантна 50% редукција на болката кај сите пациенти во студијата.

Успешноста на трансфораминарниот пристап е компариран со другите минимално инвазивни техники.[137, 138, 139]

Во голем број студии, вклучително и кај студии со волонтери без патолошки наод, се покажа дека трансфораминарниот пристап е поврзан со подобри резултати затоа што обезбедува подобра вентрална концентрација на кортикостероидот, за разлика од интерламинарниот пристап каде што првенствено се добива поголема концентрација дорзално, а тоа се поврзува со успешноста на интервенцијата и крајниот исход, како и нивото на компликации.

Идентификацијата на пациентите кај кои епидуралните трансфораминарни апликации можат да бидат успешни е од голема важност и е директно поврзано со утврдување и етаблирање на предиктивните фактори што влијаат позитивно или негативно на резултатите од третманот.

## КЛИНИЧКА ЕФИКАСНОСТ

Различни студии покажаа дека локалната апликација на анестетик и кортикостероид може да обезбеди намалување на болката на краток или на подолг временски период.[140]

Механичката компресија на нервниот корен со консекутивниот механички радикулит играат есенцијална улога во развојот на лумбоишијалгичната болка и многу студии го потврдуваат тоа.[141]

Мотивот или причината за користењето на трансфораминарните епидурални апликации се поврзува со фактот што радикуларната болка е предизвикана од инфламација на нервните корени како резултат на инфламаторен одговор на хернираниот дискален материјал. Овој факт е потврден од многу докази во голем број на лабораториски студии.[142, 143, 144]

Трансфораминарните епидурални апликации се ефикасни во третманот на хроничната лумбална и радикуларна болка и многу научни студии го потврдуваат тоа.[145, 146, 147]

Една од нив е системската анализа на MacVicar et al., која вклучува 12 опсервациски студии. Студијата ја потврдува конзистентната слика за ефикасност, при што околу 70% од испитаниците постигнале најмалку 50% редуција на болката.[148]

Нашата студија ја потврдува валидноста на ПРТ како ефикасен третман за редуција на болката. Резултатите покажуваат дека повеќе од 50% од третираните пациенти покажаа редуција на болката по втората недела, третиот и шестиот месец (56,63%, 59,45% и 60,18% соодветно).

Овие резултати се совпаѓаат со многу студии, а една од нив е студијата на Ghahreman et al., која вклучува 150 испитаници, каде што 54% од испитаниците покажале редуција на болката по еден месец. Се работи за рандомизирана опсервациска студија што ја потврдува супериорноста на трансфораминарниот пристап што се поврзува со најдобри резултати.[149]

Една од најголемите студии со анализа на 3.110 испитаници е студијата на Kaufmann et al. Таа е голема ретроспективна опсервациска студија што има цел да ја испита ефикасноста на трансфораминарните епидурални апликации кај голема популација со единечна апликација на медикаменти.[150]

Студијата покажа сигнификантна редуција на болката и подобрување на функционалниот статус по втората недела и третиот месец. За ВАС, добар одговор покажаа од 40,9% по втората недела и 45,6% по вториот месец и за функционалниот статус 31,9% по втората недела и 41,3% по вториот месец. Нашата студија покажа редуција на болката по втората недела 51%, по третиот месец 54% и за функционалниот статус 19%, 13% по втората недела и третиот месец, со што резултатите се конзистентни со нашата студија.

Слични резултати се добиени во студијата на Şencan и соработниците[151], каде што се регистрира сигнификантна редуција на болката и подобрување на функционалниот статус со добар одговор, се регистрира 54% подобрување по втората недела и 58% по вториот месец, со што резултатите се доближуваат до нашата студија.

Клиничката ефективност на различните типови на минимално инвазивни процедури е најмногу обезбедена од рандомизирани или двојно слепи студии што се сметаат за златен стандард во евалуација на ефективноста. Concato et al.[152], анализирајќи пет клинички студии со 99 извештаи што ги вклучиле и две рандомизирани студии, како и опсервациски студии, покажаа дека добро дизајнирани опсервациски студии (кои вклучуваат кохортни или case control design студии) несистематски вршат евалуација на магнитудата на ефектите од третманите, во споредба со рандомизирани испитувања во истата област. Така што, оваа евалуација во суштината го промени консензусот за хиерархијата на студиските дизајни во клиничките истражувања. Проспективните и ретроспективните студии покажаа мошне импресивни резултати и според систематската анализа на Concato и соработниците може да се заклучи дека опсервациските студии се најдобро спроведени на глобално ниво. Riew et al.[153] во проспективна рандомизирана двојно слепа студија ја евалуира ефикасноста на трансфораминарните епидурални кортикостероидни апликации кај пациенти со дискални хернијации и централна стеноза на каналот.

Оваа студија вклучи 55 пациенти со дискални хернијации или стеноза на каналот што беа хируршки кандидати. Сите кандидати имаа клиничка индикација за хируршки третман со потврдена компресија на нервен корен со имиџинг методи. Кај сите пациенти беше спроведен конзервативен третман од шест недели што не даде резултати. Исклучувачки критериуми беа траума, сериозни коморбидитети, алергија со потврдени реакции на медикаменти во текот на студијата. Контролирањето беше мониторирано од North American Spine Society Outcome questionnaire, кое е специјално дизајнирано за прашања поврзани со медикаментозни апликации на нервен корен.

Сите кандидати беа евалуирани на почетокот, две, четири и осум недели постинтервенциски и повторно по една година. Од примарно значење за исходот беше дали пациентите биле подложени на претходен оперативен зафат или не, дотогашната состојба и ниво на болка, степен на инвалидитет, како и задоволство од пациентот од терапевтскиот ефект. И двете групи пациенти имаа слични демографски и клинички карактеристики. Тие беа двојно слепо рандомизирани, кај дел од нив беше аплицирано кортикостероид и локален анестетик или само анестетик. Авторите заклучија дека 71% од пациентите на кои им беше аплициран кортикостероид избегнаа операција. Заклучокот на авторите беше дека селективните епидурални апликации со кортикостероиди се ефикасни како третман за намалување на болката и избегнување на хируршка интервенција, за разлика од интервенциите што вклучија само анестетик. Третманот дејствува врз намалување на болката во акутниот, но и во хроничниот стадиум со важен акцент дека 30% од пациентите во групата каде што беше аплициран само анестетик исто така избегнаа оперативен третман.

Од студијата произлегува и фактот дека ефективноста на трансфораминарните епидурални селективни апликации се должи на точната апликација на кортикостероидот на ниво на компримирааниот нервен корен, за разлика од другите пристапи.

Lutz et al.[154] евалуира 69 пациенти во проспективна студија. Тие го анализираа исходот кај пациенти со лумбални хернијации и консекутивна радикулопатија, што беа подложени на третман со селективни епидурални кортикостероидни апликации.

Од 69 пациенти, 75% од пациентите имале долготраен ефект со најмалку 50% намалување на болката со можност да се вратат на нивното претходно функционирање по 1,8 апликации по пациент.

Нивниот заклучок беше дека трансфораминарните епидурални апликации претставуваат ефикасна нехируршка опција кај лумбални дискални хернијации и радикулопатија кај пациенти кај кои конзервативниот третман не дава резултати и ваквиот минимално инвазивен пристап треба да се земе предвид пред хируршка интервенција.

Kikuchi et al.[155] го евалуираа терапевтскиот ефект на трансфораминарните кортикостероидни апликации во серија што вклучуваше 332 пациенти. Тие докажаа дека оваа процедура не само што е ефективна поради терапевтската моќ туку има и голема дијагностичка вредност во функционален и морфолошки аспект. Во дел од резултатите беше објавено дека 22 од 45 пациенти со дискални хернијации, 30 од 39 пациенти со спондилоза, како и шест пациенти со дегенеративна спондилолистеза имале повеќе од шест месеци значително редуцирање на болката што им овозможило да избегнат оперативен третман.

Трансфораминарните епидурални апликации се опишувани како селективни апликации на нервен корен, селективни инфилтрации, епидурални блокови на нервен корен, инјекции на нервен корен, кои овозможуваат истовремена морфолошка и функционална дијагноза на радикулопатијата. Клиничката употреба на трансфораминарните епидурални апликации е ширококористен метод за менаџирање на долногребната болка и радикулопатијата со веќе етаблирани научни студии што ја потврдуваат нивната ефикасност.[156-160]

## **ДЕМОГРАФСКИ КАРАКТЕРИСТИКИ НА ИСПИТАНИЦИТЕ**

Во ова истражување беа вклучени 166 испитаници кои беа проспективно следени, пациенти од ЈЗУ ГОБ „8 Септември“ во Скопје, со хронична лумбална или радикуларна болка третирани со перирадикуларна терапија. Просечната возраст на пациентите изнесуваше  $57,3 \pm 13,4$  години со возраст од 21 до 83 години. Демографските карактеристики беа блиски со студијата на Cyteval и соработниците[161], која вклучуваше 229 испитаници следени во двегодишен период со просечна возраст на пациентите од 55 години, со возраст од 20 до 85 години, 52% мажи и 48% жени со резистентна лумбална болка и радикулопатија. Половата структура на испитаниците во нашето истражување ја сочинуваа 54,2% (90) машки и 45,8% (76) женски пациенти.

Средно времетраење на болката пред интервенцијата беше 6,3 месеци, а во нашата студија изнесуваше  $8,3 \pm 6,9$  месеци.

Студија на Sencan и соработниците[162] вклучи 219 испитаници со средна возраст од  $43,65 \pm 12,18$  години на возраст од 18 до 65 години, средното време на траење на симптомите беше 6,2 месеци, за разлика од истражувањето на Shrestha и соработниците[163], каде што биле вклучени 67 пациенти, средна возраст од 55,8 години, со полова структура 51,3% жени и 68,57% за мажите.

## **КОРЕЛАЦИЈА НА ВРЕМЕ НА БОЛКА СО СТЕПЕН НА ПОДОБРУВАЊЕ**

Во истражувањето ја анализиравме корелацијата помеѓу времетраењето на болката и подобрувањето, односно намалувањето на болката, изразено во проценти во постинтервенцискиот период. Статистичките корелации иницираат на заклучокот дека подобрувањето е помало со зголемување на должината на траење на болката и обратното, пократко времетраење на болката е поврзано со поголемо подобрување.

Неколку студии го потврдуваат тоа дека пролонгираните симптоми негативно влијаат на исходот.[164, 165]

Резултатите на испитаниците беа подобри кога времето на болка беше помало од три месеци во споредба со испитаниците кои имаа симптоми со времетраење на болката повеќе од три месеци. Во студијата на Kaufmann et al. добар одговор покажаа 62,4% (56,5, 68,3%) за VAS под три месеци и 40,6% (37,2, 44,0%) повеќе од три месеци, во студијата на Ghahreman et al. 47% (25-69%) за испитаниците под три месеци и 55% (22,88%) со болка повеќе од три месеци колерирани со нашите резултати, што беа 82,9% за испитаниците со болка до три месеци и 44,5% со болка повеќе од три месеци.

Голем број студии укажуваат дека времетраењето на симптомите пред процедурата е најдобар предикативен фактор за успехот на интервенцијата.

Ова веќе е забележано од Ng et al., кој регистрира значителна редуција на VAS при тримесечно следење пациенти со хронични симптоми.[166]

Во многу мала група од 25 пациенти со дискални хернијации, Vad et al.[167] го нотира намаленото влијание кај пациенти со пролонгирана болка над една година.

Lutz et al.[168] во група од 69 пациенти со дискални хернијации забележуваат дека времетраењето на симптомите пред интервенција повеќе од 24 недели не кореспондира со добри резултати по интервенцијата (симптоми со времетраење помалку од 36 недели) имаше 78,8% успех, додека успешноста е 64,7% кај 17 пациенти со времетраење на симптомите повеќе од 36 недели.

Karppinen[169] во неговата студија објавува 45% подобрување по 2,4 месеци од просечно траење на болката во испитуваната група, додека Ng et al. нотира 25% подобрување кај повеќе хронични пациенти (16,9 месеци).

Добиените резултати можат да објаснат дека во основата на теоријата на хроничниот пролонгиран компресивен ефект лежат микроваскуларните трауматски лезии, кои предизвикуваат исхемични промени, едем и демиелинизација на нервниот корен.[170]

Ирверзибилните неврофизиолошки алтерации поврзани со хронична инфламација и иритација како резултат на пролонгирањето на компресивен ефект можат да извршат значително влијание врз анатомските и физиолошките протективни слоеви на нервните корени, а со тоа намалување на протективната бариера што резултира со поголема вулнерабилност и отпорност на дејството на кортикостероидот.[171]

Оваа студија покажа асоцијација меѓу времетраењето на симптомите и степенот на намалување на болката. Пациентите кои имаа помало време на траење на симптомите пред интервенцијата покажаа подобри резултати.

Голем број од објавените студии за користењето на трансфораминарните епидурални блокови се фокусирани на раната нивна апликација и резултатите од раната интервенција укажуваат на значителна редукција на болката и подобрување на невролошкиот и функционалниот статус кај пациентите со радикулопатија.[172]

Оваа анализа сугерира дека во лекувањето на пациентите со лумбоишијалгија мораме да бидеме конзистентни и внимателни, особено во раниот период на развој на симптомите со што би очекувале подобар понатамошен клинички исход.

## **КОРЕЛАЦИЈА НА СТЕПЕН НА КОМПРЕСИЈА НА НЕРВЕН КОРЕН СО ПОДОБРУВАЊЕ**

Голем број студии се спроведени за да ги испитаат клиничките, но и радиолошките параметри што можат да влијаат на резултатите од перирадикуларната инфилтрација. Еден од значајните радиолошки параметри е степенот на компресија на нервниот корен. Степенот на компресија на нервниот корен анализиран со магнетна резонанса (МР) е асоциран со намалување на степенот на болка, а нискиот градус на компресија на нервниот корен реагира подобро на третманот.[173]

Степенот на компресија на нервниот корен во студијата беше асоциран со степенот на подобрување. Детектирањето на низок степен на компресија на нервниот корен на МР беше поврзан со степенот на намалување на болката и тие пациенти подобро реагираа на третманот. Голем дел од студиите во литературата го потврдуваат тоа.[174]

Значајно почесто подобрување имаа пациентите со помал степен на компресија. Не беа регистрирани пациенти со одлично, средно и добро подобрување по шест месеци од извршената интервенција, а кои имаа четврти степен на компресија, додека 11,5% (3) пациенти со слабо подобрување имаа најтежок степен на компресија. Во групата пациенти со одлично подобрување повеќе од половина имаа прв степен на компресија на нервен

корен – 58,9% (33), додека во групата со слабо подобрување најчесто беа регистрирани пациенти со четврти степен на компресија – 42,3% (11 пациенти).

Процентуалното просечно подобрување по шест месеци постинтервенциско беше највисоко кај пациентите без компресија на нервниот корен ( $86,25 \pm 19,2$ ), следено од пациентите со прв, втор, трет и четврти степен на компресија ( $78,1 \pm 22,7$ ,  $57,2 \pm 28,5$ ,  $46,4 \pm 49,8$  и  $34,6 \pm 33,2$  соодветно).

Тестираната разлика во дистрибуцијата на пациенти со процентуално подобрување од 50% или поголемо и помало од 50%, а во зависност од степенот на компресија на нервниот корен беше статистички сигнификантна за  $p = 0,00000015$ . Согласно добиените резултатите немаше пациенти со четврти степен на компресија со 50% подобрување или поголемо.

ПРТ во оваа студија покажа успешност во редукција на болката со низок степен на компресија на нервен корен. Кај овие пациенти МР покажа несигнификантен механички компресивен ефект. Во случајот хемискиот, односно инфламаторниот процес е есенцијален механизам одговорен за болката. Во овој случај е уште една потврда за антиинфламаторниот ефект на кортикостероидите, како и во многу други студии.

Во преостанатиот дел, од пациентите се покажа дека назначената механичка компресија е пресудна за слабиот резултат и намаленото купирање на болката по интервенцијата. Во такви случаи, физикалната терапија, мирувањето, аналгетиците не можат да влијаат врз механичката компресија и оперативниот третман останува најрационална солучија.

Кај пациенти со изразено механичка компресија на нервните корени, помала е веројатноста да се очекува големо дејство на трансфораминарните епидурални апликации.

Од есенцијално значење е внимателната селекција на пациентите во студијата во смисла на задоволување на влезните критериуми како специфичноста на клиничката радикуларна болка и радиолошката верификација на степенот на компресија на нервен корен. Во голем степен се доби поклопување на радиолошката слика и клиничкиот наод. Добиените резултати укажуваат дека кај пациентите кај кои МР резонанса покажува низок градус на компресија можат да се очекуваат подобри резултати по интервенцијата, а тоа дополнително ги зацврстува добиените заклучоци што можат да се употребат во иднина.

Еден од важните заклучоци во ова истражување се поврзува со точната дистинкција на радиологот на МР и идентификација дали се работи за низок или за висок градус на компресија на нервниот корен како еден од предикторите за успешност.

Во студијата на Duugu et al.[175] 42% од испитаниците покажа над 50% подобрување по втората недела и 56% по третиот месец, за разлика од оваа студија, која покажа 44% подобрување по шестиот месец, а успехот кај пациентите со помала компресија на нервен корен беше двапати поголема во однос на пациентите со поголем степен на компресија на нервниот корен. Многу студии ја анализираат претпоставката дека под клиничката слика на резистентна долногрбна болка и радикулопатија се наоѓа силна инфламација презентирани под формата на најзначаен механички радикулит како резултат на силна

компресија на нервниот корен како значаен фактор, но и инфламација без сигнификантен компресивен ефект.

Ghahreman and Bogduk[176] во нивната студија заклучија дека успехот на трансфораминарните епидурални кортикостероидни апликации е близу трипати поголем кај пациенти со полесна компресија на нервен корен, отколку кај оние со компресија од повисок степен.

Оваа студија укажува дека градусот на компресија на нервниот корен е асоциран со степенот на постинтервенциски одговор. Најголем број од пациентите кои имаа висок градус на компресија на нервните корени покажаа послаби резултати по интервенцијата.

## **КОРЕЛАЦИЈА НА ПОЛ СО СТЕПЕН НА ПОДОБРУВАЊЕ**

Inman et al.[177] го евалуираат ефектот на епидуралните апликации кај пациенти со хронична лумбална болка и радикулопатија и заклучуваат дека полот не е предиктор за успех и намалување на степенот на болка. Голем број студии ја потврдуваат истата теза[178, 179], што е во корелација и со нашата студија.

Пациентите кои имаа одлично, средно, добро и слабо подобрување не се разликуваа сигнификантно во зависност од нивниот пол, во сите анализирани постинтервенциски временски точки, по две недели ( $p = 0,28$ ), по три месеци ( $p = 0,084$ ) и по шест месеци ( $p = 0,134$ ).

Како одлично, подобрувањето беше категоризирано кај 38,9% (35) машки и 28,95% (22) женски пациенти по две недели од интервенцијата, кај 35,6% (32) машки и 47,4% (36) женски пациенти по три месеци, кај 35,6% (32) машки и 44,7% (34) пациенти од женски пол, по шест месеци по интервенцијата.

Процентуалното подобрување беше незначително поголемо кај машките наспроти женските пациенти две недели по интервенцијата ( $p = 0,54$ ), а незначително поголемо кај женските пациенти по три месеци ( $p = 0,61$ ) и по шест месеци ( $p = 0,42$ ).

Кај повеќе од половина машки и женски пациенти беше регистрирано процентуално подобрување од 50% или поголемо во трите анализирани временски точки без статистичка сигнификантна разлика.

Машките и женските пациенти сигнификантно се разликуваа во однос на степенот на попреченост калкулирана според индексот ОДИ на првата контролна точка, по две недели постинтервенциско ( $p = 0,002$ ), додека на преостанатите контроли не беше најдена сигнификантна разлика во степенот на попреченост, а во зависност од полот на пациентите ( $p > 0,05$ ).

Пред интервенцијата и две недели потоа, индексот ОДИ имаше сигнификантно повисоки вредности кај женските пациенти споредено со машките (53 vs 42;  $p = 0,00035$ ; 27 vs 22,  $p = 0,046$  соодветно).

Третиот и шестиот месец по интервенцијата двата пола не се разликуваа сигнификантно во однос на индексот ОДИ.

## КОРЕЛАЦИЈА НА ВОЗРАСТ СО ПОДОБРУВАЊЕ

Во нашето истражување не најдовме сигнификантна корелација помеѓу возраста на пациентите и подобрувањето изразено во проценти, по две недели, три и шест месеци од интервенцијата, што е потврдено и во многу други студии.[180] Не беше докажана статистичка сигнификантна разлика во просечната возраст на пациентите со подобрување помало и поголемо од 50%, во сите анализирани временски точки ( $p = 0,76$ ,  $p = 0,78$  и  $p = 0,077$ ) соодветно по две недели, три и шест месеци од извршената интервенција.

Пациентите со одлично, средно, добро и слабо подобрување не се разликуваа сигнификантно во однос на нивната просечна возраст во целиот период на следење ( $p > 0,05$ ).

Статистички несигнификантна беше корелацијата помеѓу возраста на пациентите и индексот ОДИ во целиот период на следење.

Пациентите со ОДИ понизок и повисок од 40%, односно со подобар и полош функционален статус, не се разликуваа сигнификантно во однос на просечната возраст во сите анализирани временски точки.

Пред интервенцијата, пациентите со ОДИ понизок од 40% беа на просечна возраст од  $55,77 \pm 13,9$  години, пациентите со ОДИ од 40% или повисок беа на просечна возраст од  $58,07 \pm 13,2$  години ( $p = 0,31$ ).

Во сите временски точки регистриравме минимална попреченост кај најмладите пациенти  $38,67 \pm 10,1$ ,  $55,05 \pm 11,8$ ,  $56,05 \pm 12,3$  и  $56,32 \pm 12,3$  години соодветно, пред интервенцијата, по две недели, по три и шест месеци, но разликите во однос на другите степени на попреченост не беа доволни за статистичка сигнификантност.

Овие резултати се во корелација со возраста и со дегенеративните промени, очекувано е дека кај возрасната популација се поврзува со понапреднати дегенеративни промени, како спондилоза, остеофити, спинална стеноза, кои можат да имаат дополнително влијание врз исходот. Но, во студијата на Lee et al.[181] интересен е фактот што средната возраст на пациентите кои покажа подобар успех беше поголема во споредба со помладата популација. Тоа би можело да се објасни со анатомоморфолошката конзистентност и многубројните компоненти на нуклеусот кај младата популација поврзано со посилен инфламаторна реакција што води до пролонгирана резистентна болка. Тоа го објаснува и студијата на Ekedahl et al.[182], каде што резултатите укажуваат дека младата популација е значаен предиктор за успешност и намалување на болката по интервенцијата, но не и БМИ во рамките на еден месец и една година следење на испитаниците. Во нашата студија се покажа дека БМИ не е предиктор за успешност, но треба да се земе предвид лимитираноста од малиот број испитаници. Резултатите од литературата во врска со влијанието на БМИ врз успешноста се мошне ограничени и неконзистентни.

Треба да се земе предвид и фактот дека кај голем дел од пациентите постојат дегенеративни промени со влијание врз нервните корени и дискус хернии на преостанатите нивоа, што исто така можат да имаат влијание врз крајните резултати. Еден

од критериумите што беше земен предвид беше и електромиографското иследување, што во корелација со клиничкиот преглед и наодот од магнетната резонанса беа пресудни за одлуката кое ниво да биде третирано.

## **КОРЕЛАЦИЈА НА НИВО НА БОЛКА СО СТЕПЕН НА ПОДОБРУВАЊЕ**

Во студијата, честотата на апликацијата беше на нивоата L2-L3-4 (2,41%), L3-L4-24 (14,46%), L4-L5-88 (53,01%), L5-S1-49 (29,52%) и Th11-Th12-1 (0,6%), согласно резултатите околу 50% пациенти имаа болка со локализација на ниво L4-L5 – 53% (88). Статистичката анализа потврди вкупна сигнификантна разлика во процентуалното подобрување по три и шест месеци по интервенцијата, а во зависност од локализација на болката ( $p = 0,014$ ), која се должи на сигнификантно поголемо процентуално подобрување кај пациентите со локализација на болка на ниво L4-L5 во споредба со пациентите со болка на ниво L5-S1 ( $p = 0,077$ ).

Adiley[183] и соработниците ги споредуваа ефектите од ПРТ кај нивоата L4-L5 и L5-S1 кај дискалните хернијации и нивниот заклучок беше дека ефикасноста е поголема кај нивото L4-L5. Резултатите се компатибилни и со студијата на Shrestha[184] и соработниците, каде што успешноста на третманот на нивото L5-S1 беше 57,14% во споредба со нивото L4-L5 – 79,17%. Резултатите во нашата студија покажаа процентуално подобрување по шест месеци од интервенцијата кај нивото L4-L5 ( $69,69\% \pm 29,7$ ) во споредба ( $51,52\% \pm 30,1$ ) кај пациентите со локализација на болка на ниво L5-S1.

Ова разлика најверојатно се должи на различната траекторија да се стигне до нивото, но и анатомската поставеност на коренот S1.

Прешленските тела L4 и L5 се најниските сегменти на лумбалниот 'рбет. Заедно со интервертебралните дискуси, фасетните зглобови, нервните радикакси и мускулниот апарат, L4-L5 сегментот е еден од најдинамичните движечки сегменти од 'рбетот што обезбедува голем дел на функции, како поддршка на горниот дел од телото овозможувајќи движење во различни правци.[185]

Поради својата голема носечка функција и широк опсег на флексибилност, динамичниот сегмент L4-L5 е почесто подложен на развој на болка од повреда и/или дегенеративни лезии во споредба со другите лумбални сегменти.[186]

Големото засилено оптоварување на овој силно експлоатиран динамичен сегмент обезбедува најголема мобилност и оптоварување на малите фасетни зглобови што резултираат со дегенерација, фасетен артритис и нестабилност. Големата оптовареност и притисок води до побрза дегенерација на дискусот што ја намалува својата еластичност, дегенерира, дехидрира и хернира. Инстабилноста се поврзува со репетитивни трауматски лезии на парс интератрикуларис од левата и десната страна што често се добра подлога за дегенеративна спондилолиза и спондилолистеза.

Добиените податоци се конзистентни во литературата, но за подетална анализа се разбира дека ќе биде потребна поголема серија.

## **КОРЕЛАЦИЈА НА ПРАВЕЦ НА ХЕРНИИ СО СТЕПЕН НА ПОДОБРУВАЊЕ**

Резултатите добиени од многу студии укажуваат на послаб одговор од епидуралните апликации кај пациенти кои имаат и стеноза на каналот, за разлика од пациентите со различен тип на дискална хернијација или комбинација.[187, 188]

Во оваа студија, меѓугрупните споредби потврдија значително помало подобрување во проценти кај пациентите со централна стеноза во споредба со пациентите со постеролатерален дискус ( $p = 0,043$ ), со фораминарен дискус ( $p = 0,007$ ) и екстрафораминарен дискус ( $p = 0,00038$ ).

Просечното процентуално подобрување беше најголемо кај пациентите со екстрафораминарна хернија ( $65,25 \pm 28,8$ ), а најмало кај пациентите со централна стеноза ( $45,21 \pm 25,7$ ).

Подобрување од 50% или поголемо, две недели по интервенцијата беше регистрирано најчесто кај пациентите со фораминарна хернија – 72,1% (31), а најретко кај пациентите со централна стеноза – 34,5% (10). И по шест месеци пациентите со фораминарна хернија имаа најчесто поголемо подобрување, а пациентите со централна стеноза најретко имаа подобрување од 50% или поголемо.

Централната стеноза на каналот најчесто е поврзана со пролонгирана клиничка симптоматологија што резултира со иреверзибилни промени што водат до назначена хронична инфламација што има големо влијание на репараторните процеси по лекувањето со минимално инвазивните техники што може да резултира со намалена реакција и податливост на нервниот корен на апликацијата на медикаментите.[189]

Многу студии зборуваат за слаб одговор на трансфораминарните апликации кај пациенти со дискални хернијации во комбинација со централна стеноза на каналот.[190]

Најчесто, послабиот одговор на третманот се должи на тоа што страничните дискални хернијации се пофреквентни на проксималните лумбални нивоа и почесто се асоцирани со придружни патолошки процеси како комбинација со дискални хернијации, стеноза на каналот, дегенеративни промени со присуство на остеофити и хипертрофија на лигаментарниот апарат.

Добар одговор на третманот кај екстрафораминарните хернијации за разлика од централната стеноза е добиен во студијата на Choi, како и кај Komori и соработниците.[191, 192]

Латералните дискални хернијации се карактеризираат со клинички показатели што се разликуваат од другите групи на дискалните хернијации.

Радикуларната болка кај страничните дискални хернијации е поинтензивна, за разлика од парамедијалните хернијации поради директна механичка компресија на дорзалниот ганглион, што е особено високосензитивна нервна структура. Латералните хернијации најчесто се поврзани со силен акутен почеток на клиничката презентација.[193]

Една студија правеше корелација и анализа помеѓу подобрувањето по третманот со ПРТ кај страничните и медијалните дискални хернијации без стеноза на каналот, при што се потврди добар одговор кај страничните хернирања. Објаснувањето беше што сите претходни студии покажуваа слаб одговор затоа што беа во инклузија со централната стеноза на каналот.[194]

За подетално изолирано споредбено иследување се разбира дека ќе треба поголема студија со поголем број испитаници.

## **ИНЦИДЕНЦА НА ХИРУРШКИ ТРЕТМАН ПО ПРТ**

Лумбалните дискални хернијации се многу честа состојба. Кај голем дел од пациентите со долногрбна болка и знаци за радикулопатија настапува подобрување на симптомите без потреба од хируршки зафат, додека од еден до три проценти завршуваат со хируршка интервенција.[195]

Стапката на хируршкиот пристап во минатото беше значително поголема за разлика од денес со примената на широката палета на минимално инвазивните процедури.

Нивото и бројот на компликации по интервенцијата е низок и ограничен и значително е редуцирана потребата од хируршка интервенција.[196, 197]

Со порастот на хируршкиот третман забележан е пораст на реоперативните интервенции, што се поврзани со послаби резултати по ПРТ.[198]

Riew et al.[199] во проспективна рандомизирана двојно слепа студија ја евалуира ефикасноста на трансфораминарните епидурални кортикостероидни апликации кај пациенти со дискални хернијации и централни стенози на каналот.

Авторите заклучија дека 71% од пациентите на кои им беше аплициран кортикостероид избегнаа операција. Пациентите кои се одлучиле за нехируршки третман имале големо намалување на болката, како и подобрување на функционалниот статус. Заклучокот беше дека селективните епидурални апликации се ефикасни како третман за намалување на болката и избегнување на хируршка интервенција.

Третманот дејствува врз намалување на болката во акутниот, но и во хроничниот стадиум, при што 30% од пациентите во групата онаму каде што беше аплициран само анестетик исто така избегнаа оперативен третман.

Derby и соработниците[200] во нивната студија направија корелација на хируршкиот исход со степенот на редукција на болката кај пациенти третирани со кортикостероидни трансфораминарни епидурални апликации. Нивниот заклучок беше дека кај оние пациенти кои покажаа послаби резултати по епидуралните блокови имаа значително помала придобивка по хируршката интервенција.

Во метаанализата спроведена од William Lavalley et al. беше анализирана голема популациска група, што вклучила 482.893 пациенти со дискални хернијации, а 27.799 (5,76%) биле подложени на дисектомија. Кај 41.420 пациенти бил извршен третман со ПРТ и 9,34% од нив биле подложени на дисектомија подоцна.

Во текот на нашата студија, 11 (18,26%) од 166 пациенти беа подложени на хируршка интервенција, шест пациенти по три месеци и пет пациенти во текот на шест месеци.

Пресечениот временски период помеѓу ПРТ и оперативната интервенција – дисектомија во студијата спроведена од Buttermann et al. беше 3,3 месеци.[201] Многу студии, како и оваа, зборуваат за значително намалена инциденца на оперативен зафат по извршена ПРТ. Добиените резултати од оваа студија се компатибилни со многу студии на глобално ниво.

## ЗАКЛУЧОЦИ

Во раните деведесетти години на 20 век употребата и користењето на селективните трансфораминарни апликации беше лимитирано само за дијагностички цели. Подоцна, во втората половина од 20 век беше јасно дефинирана улогата на минимално инвазивните процедури за терапевтски цели. Во новиот милениум трансфораминарните апликации не се прифатени само како дел од медицинската практика туку претставуваат и дел од стандардните протоколи за нехируршко менаџирање на хроничната болка во 'рбетот како „state of the art“.

Епидуралните кортикостероидни апликации ја потврдуваат нивната ефикасност и во оваа студија со над 50% подобрување кај пациентите со хронична лумбална и радикуларна болка.

ПРТ е ефективен метод кај пациенти со лумбална болка и радикулопатија и најдобро е да се направи колку што е можно поскоро од појавата на симптомите, затоа што кортикостероидната инфилтрација има помала придобивка кај пациентите со пролонгирана хронична радикуларна болка.

Поголема е придобивката од ПРТ кај пациентите со помала компресија на нервниот корен. Трансфораминарните епидурални апликации се дополнителна опција за неоперативно лекување, што ја намалува болката и може да ја намали потребата од хируршка интервенција кај многу пациенти.

Методот би значел значително намалување на постоперативните компликации и сите финансиски оптоварувања вклучени во оперативниот третман.

КТ изведуваната ПРТ кај пациенти со лумбална болка и радикулопатија е безбедна и ефективна терапија и процедура и прв метод на избор пред планирање на оперативен третман кај пациенти со радикулопатија, дискална хернијација или стеноза на спиналниот канал.

Кај третираните пациенти со ПРТ постои редукција на користење аналгетици и противвоспалителни медикаменти и значително подобрување на квалитетот на живот.

И покрај долгогодишната употреба на ПРТ, денешните студии докажуваат дека епидуралните кортикостероидни лумбални апликации се ефективни и безбедни процедури и тие би требало да се интегрираат во секојдневните конзервативни протоколи за нехируршки менаџмент на хроничната лумбална болка и радикулопатијата.

## Литература

1. Spijker-Huiges A, Groenhof F, Winters JC, van Wijhe M, Groenier KH, van der Meer K. Radiating low back pain in general practice: Incidence, prevalence, diagnosis, and long-term clinical course of illness. *Scand J Prim Health Care*. 2015 Mar; 33(1): 27-32.
2. Driscoll T, Jacklyn G, Orchard J, et al. The global burden of occupationally related low back pain: estimates from the Global Burden of Disease 2010 study. *Ann Rheum Dis*. 2014; 73(6): 975-981.
3. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 published correction appears in *Lancet*. 2013 Feb 23; 381(9867): 628.
4. M. A. Stafford, P. Peng, D. A. Hill, *Sciatica: a review of history, epidemiology, pathogenesis, and the role of epidural steroid injection in management*, *BJA: British Journal of Anaesthesia*, Volume 99, Issue 4, October 2007, pp. 461-473.
5. Chou R. Low back pain (chronic). *BMJ Clin Evid*. 2010; 2010: 1116.
6. Almeida, Darlan Castro, & Kraychete, Durval Campos. Low back pain – a diagnostic approach. *Revista Dor*. 2017; 18(2), 173-177.
7. Balagué, F., Mannion, A. F., Pellisé, F., & Cedraschi. Non-specific low back pain. *Lancet (London, England)*. 2012; 379(9814), 482-491.
8. Riew KD, Yin Y, Gilula L, et al. The effect of nerve root injections on the need for operative treatment of lumbar radicular pain. A prospective, randomized, controlled, double-blind study. *J Bone Joint Surg Am* 2000; 82-A(11): 1589-93.
9. Riew KD, Park JB, Cho YS, et al. Nerve root blocks in the treatment of lumbar radicular pain. A minimum five-year follow-up. *J Bone Joint Surg Am* 2006; 88(8): 1722-5.
10. Karppinen J, Ohinmaa A, Malmivaara A, et al. Cost effectiveness of periradicular infiltration for sciatica: Subgroup analysis of a randomized controlled trial. *Spine* 2001; 26(23): 2587-95.
11. Manchikanti, L., Boswell, M., Singh, V., Pampati, V., Damron, K. and Beyer, C. (2004). Prevalence of facet joint pain in chronic spinal pain of cervical, thoracic, and lumbar regions. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 5(1).
12. Rho, M. and Tang, C. (2011). The Efficacy of Lumbar Epidural Ste Manchikanti, L., Boswell, M., Singh, V., Pampati, V., Damron, K. and Beyer, C. (2004). Prevalence of facet joint pain in chronic spinal pain of cervical, thoracic, and lumbar regions. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 5(1).
13. Manson NA, McKeon MD, Abraham EP. Transforaminal epidural steroid injections prevent the need for surgery in patients with sciatica secondary to lumbar disc herniation: a retrospective case series. *Can J Surg*. 2013; 56(2): 89-96.
14. Sicard MA: Les injections médicamenteuses extradurales par voie sacrococcygienne. *CR Seances Soc Biol Fil* 1901; 53: 396.

15. Viner N: Intractable sciatica. The sacral epidural injection; an effective method of giving relief. *Can Med Assoc J* 1925; 15: 630-634.
16. Evans W: Intracanalicular epidural injection in the treatment of sciatica. *Lancet* 1930; 216: 1225-1228
17. Nelson DA, Landau WM: Intraspinal steroids: history, efficacy, accidentality, and controversy with review of United States Food and Drug Administration reports. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 70: 433-443.
18. Dilke TF, Burry HC, Grahame R: Extradural corticosteroid injection in management of lumbar nerve root compression. *Br Med J* 1973; 2: 635-637.
19. Schaufele MK, Hatch L, Jones W: Interlaminar versus transforaminal epidural injections for the treatment of symptomatic lumbar intervertebral disc herniations. *Pain Physician* 2006; 9: 361-366.
20. Abram SE, O'Connor TC: Complications associated with epidural steroid injections. *Reg Anaesth* 1996; 21: 149-162.
21. Truumees E. A history of lumbar disc herniation from Hippocrates to the 1990s. *Clin Orthop Relat Res.* 2015; 473(6).
22. Frost BA, Camarero-Espinosa S, Foster EJ. Materials for the Spine: Anatomy, Problems, and Solutions. *Materials (Basel)*. 2019; 12(2): 253.
23. Roberts S, Evans H, Trivedi J, Menage J. Histology and pathology of the human intervertebral disc. *J Bone Joint Surg Am.* 2006; 88 Suppl 2: 10-14.
24. Allegri, M., Montella, S., Salici, F., Valente, A., Marchesini, M., Compagnone, C., Baciarello, M., Manfredini, M. and Fanelli, G. (2016). Mechanisms of low back pain: a guide for diagnosis and therapy. *F1000Research*, 5, p. 1530.
25. Elsharkawy H, Sonny A, Chin KJ. Localization of epidural space: A review of available technologies. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2017; 33(1): 16-27.
26. Tardieu GG, Fisahn C, Loukas M, et al. The Epidural Ligaments (of Hofmann): A Comprehensive Review of the Literature. *Cureus.* 2016; 8(9): 779.
27. Nouh MR. Imaging of the spine: Where do we stand?. *World J Radiol.* 2019; 11(4): 55-61.
28. Richardson J, Groen G. Applied Epidural Anatomy. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain* 2005; 5(3): 98-100.
29. Bican O, Minagar A, Pruitt AA. The spinal cord: are view of functional neuroanatomy. *Neurol Clin.* 2013 Feb; 31(1): 1-18.
30. Mixter WJ, Barr JS. Rupture of the intervertebral disc with involvement of the spinal canal. *N Engl J Med* 1934; 211: 210-5.
31. Boos N, Semmer N, Elfering E, et al. Natural history of individuals with asymptomatic disc abnormalities in magnetic resonance imaging. *Spine* 2000; 25: 1484-92.
32. Schmid AB, Fundaun J, Tampin B. Entrapment neuropathies: a contemporary approach to pathophysiology, clinical assessment, and management. *Pain Rep.* 2020; 5(4): e829.
33. Goupille P, Mulleman D, Valat JP. Radiculopathy associated with disc herniation. *Ann Rheum Dis.* 2006; 65(2): 141-143.

34. Lindahl O, Rexed B. Histologic changes in spinal nerve roots of operated cases of sciatica. *Acta Orthop Scand*. 1951; 20(3): 215-225.
35. McCarron RF, Wimpee MW, Hudkins PG, Laros GS. The inflammatory effects of nucleus pulposus: a possible element in the pathogenesis of low back pain. *Spine* 1987; 12: 760-4.
36. Basbaum AI, Bautista DM, Scherrer G, et al. Cellular and molecular mechanisms of pain. *Cell*. 2009; 139(2): 267-84.
37. Piperno M, Hellio le Graverand MP, Reboul P, et al. Phospholipase A2 activity in herniated lumbar discs. *Spine* 1997; 22: 2061-5.
38. Huang, Y., Zhong, Z., Yang, D., Huang, L., Hu, F., Luo, D., Yan, L., Wang, R., Zhang, L., Hu, X. and He, J., 2019. Effects of swimming on pain and inflammatory factors in rats with lumbar disc herniation. *Experimental and Therapeutic Medicine*.
39. Fardon, D. and Milette, P., 2001. Nomenclature and Classification of Lumbar Disc Pathology. *Spine*, 26(5), pp. E93-E113.
40. Cunha, C., Silva, A.J., Pereira, P. et al. The inflammatory response in the regression of lumbar disc herniation. *Arthritis Res Ther* 20, 251 (2018).
41. Sullivan WJ, Willick SE, Chira-Adisai W, et al. Incidence of intravascular uptake in lumbar spinal injection procedures. *Spine* 2000; 25: 481-6.
42. Pouw, M., Hosman, A., van Middendorp, J. et al. Biomarkers in spinal cord injury. *Spinal Cord* 47, 519-525 (2009).
43. Porchet F, Wietlisbach V, Burnand B, Daepfen K, Villemure JG, Vader JP. Relationship between severity of lumbar disc disease and disability scores in sciatica patients. *Neurosurgery* 2002; 50: 1253-9.
44. Aota Y, Onari K, An HS, Yoshikawa K. Dorsal root ganglia morphologic features in patients with herniation of nucleus pulposus. *Spine* 2001; 26: 2125-32.
45. Rydevik BL, Pedowitz RA, Hargens AR, Swenson MR, Myers RR, Garfin SR. Effects of acute, graded compression on spinal nerve root function and structure. An experimental study of the pig cauda equina. *Spine* 1991; 16: 487-93.
46. Ergun T, Lakadamyali H. CT and MRI in the evaluation of extraspinal sciatica. *Br J Radiol*. 2010; 83(993): 791-803.
47. Prakash J. Sacroiliac tuberculosis – A neglected differential in refractory low back pain – Our series of 35 patients. *J Clin Orthop Trauma*. 2014; 5(3): 146-153.
48. Hopayian K, Song F, Riera R, Sambandan S. The clinical features of the piriformis syndrome: a systematic review. *Eur Spine J*. 2010; 19(12): 2095-2109.
49. Kushchayev SV, Glushko T, Jarraya M, et al. ABCs of the degenerative spine. *Insights Imaging*. 2018; 9(2): 253-274.
50. Kos N, Gradisnik L, Velnar T. A Brief Review of the Degenerative Intervertebral Disc Disease. *Med Arch*. 2019; 73(6): 421-424.
51. Vialle LR, Vialle EN, Suárez Henao JE, Giraldo G. LUMBAR DISC HERNIATION. *Rev Bras Ortop*. 2015; 45(1): 17-22.

52. Konieczny MR, Reinhardt J, Prost M, Schleich C, Krauspe R. Signal Intensity of Lumbar Disc Herniations: Correlation With Age of Herniation for Extrusion, Protrusion, and Sequestration. *Int J Spine Surg.* 2020; 14(1): 102-107.
53. Mullan CP, Kelly BE. Magnetic resonance (MR) imaging of lumbar spine: use of a shortened protocol for initial investigation of degenerative disease. *Ulster Med J.* 2005; 74(1): 29-32.
54. Sayah, A., Jay, A., Toaff, J., Makariou, E. and Berkowitz, F., 2016. Effectiveness of a Rapid Lumbar Spine MRI Protocol Using 3D T2-Weighted SPACE Imaging Versus a Standard Protocol for Evaluation of Degenerative Changes of the Lumbar Spine. *American Journal of Roentgenology*, 207(3), pp. 614-620.
55. Jensen MC, Brant-Zawadzki MN, Obuchowski N, Modic MT, Malkasian D, Ross JS. Magnetic resonance imaging of the lumbar spine in people without back pain. *N Engl J Med.* 1994 Jul 14; 331(2): 69-73.
56. Fardon DF, Williams AL, Dohring EJ, Murtagh FR, Gabriel Rothman SL, Sze GK. *Spine J.* 2014 Nov 1; 14(11): 2525-45.
57. Kaliya-Perumal, Arun-Kumar et al. "Revalidating Pfirrmann's Magnetic Resonance Image-Based Grading of Lumbar Nerve Root Compromise by Calculating Reliability among Orthopaedic Residents." *Clinics in orthopedic surgery* vol. 10,2 (2018): 210-215.
58. Mysliwiec LW, Cholewicki J, Winkelpleck MD, Eis GP. MSU Classification for herniated lumbar discs on MRI: toward developing objective criteria for surgical selection. *Eur Spine J.* 2010 Jul; 19(7): 1087-93.
59. Hartman J, Granville M, Jacobson RE. Radiologic Evaluation Of Lumbar Spinal Stenosis: The Integration Of Sagittal And Axial Views In Decision Making For Minimally Invasive Surgical Procedures. *Cureus.* 2019; 11(3): e4268. Published 2019 Mar 19.
60. Radiologic criteria for the diagnosis of spinal stenosis: Results of a Delphi survey. Manish N, Brumann M, Hodler J, Held U, Brunner T, Steurer T. *Radiology.* 2012; 264: 174-179.
61. Cowley, P. (2016). Neuroimaging of Spinal Canal Stenosis. *Magnetic Resonance Imaging Clinics of North America*, 24(3), 523-539.
62. Lurie J, Tomkins-Lane C. Management of lumbar spinal stenosis. *BMJ.* January 2016: 6234.
63. Omid-Kashani F, Hasankhani EG, Ashjazadeh A. Lumbar spinal stenosis: who should be fused? An updated review. *Asian Spine J.* 2014; 8(4): 521-530.
64. Deasy J. Acquired lumbar spinal stenosis. *Journal of the American Academy of Physician Assistants.* 2015; 28(4): 19-23.
65. Glushko T, Kushchayev SV, Jarraya M, et al. ABCs of the degenerative spine. *Insights Imaging.* 2018; 9(2): 253-274.
66. Kasai Y, et al. Direction of the formation of anterior lumbar vertebral osteophytes. *BMC Musculoskelet Disord.* 2009; 10: 4.
67. Benzel, E. C. (2001). *Biomechanics of Spine Stabilization: Stability and Instability of the Spine.* (pp. 29-43). AANS Press. Rolling Meadows, Illinois.
68. Ropper, A. and Zafonte, R., 2015. Sciatica. *New England Journal of Medicine*, 372(13), pp. 1240-1248.

69. Lewis RA, Williams NH, Sutton AJ, et al. Comparative clinical effectiveness of management strategies for sciatica: systematic review and network meta-analyses. *Spine J* 2013 October 4 (Epub ahead of print).
70. Luijsterburg PA, Verhagen AP, Ostelo RW, van Os TA, Peul WC, Koes BW. Effectiveness of conservative treatments for the lumbosacral radicular syndrome: a systematic review. *Eur Spine J* 2007; 16: 881-99.
71. Valat JP, Genevay S, Marty M, Rozenberg S, Koes B. Sciatica. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2010; 24: 241-52.
72. Koes BW, van Tulder MW, Peul WC. Diagnosis and treatment of sciatica. *BMJ*. 2007; 334(7607): 1313-1317.
73. Vroomen PC, de Krom MC, Wilmlink JT, Kester AD, Knottnerus JA. Lack of effectiveness of bed rest for sciatica. *N Engl J Med* 1999; 340: 418-23.
74. Surkitt LD, Ford JJ, Hahne AJ, Pizzari T, McMeeken JM. Efficacy of Directional Preference Management for Low Back Pain: A Systematic Review. *Phys Ther*. 2012 May 1; 92(5): 652-65.
75. Choi J, Lee S, Hwangbo G. Influences of spinal decompression therapy and general traction therapy on the pain, disability, and straight leg raising of patients with intervertebral disc herniation. *J Phys Ther Sci*. 2015; 27(2): 481-483.
76. Wegner I, Widyahening IS, van Tulder MW, Blomberg SEI, de Vet HC, Brønfort G, et al. Traction for low-back pain with or without sciatica. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; 8: CD003010.
77. Vroomen PCAJ, de Krom MCTFM, Knottnerus JA. Predicting the outcome of sciatica at shortterm follow-up. *Br J Gen Pract*. 2002 Feb; 52(475): 119-23.
78. Manson NA, McKeon MD, Abraham EP. Transforaminal epidural steroid injections prevent the need for surgery in patients with sciatica secondary to lumbar disc herniation: a retrospective case series. *Can J Surg*. 2013; 56(2): 89-96.
79. Abdi S, Datta S, Trescot AM, et al. Epidural steroids in the management of chronic spinal pain: a systematic review. *Pain Physician*. 2007; 10(1): 185-212.
80. Derby R, Lee S H, Date E S, Lee J H, Lee C H. Size and aggregation of corticosteroids used for epidural injections. *Pain Med*. 2008; 9(02): 227-234.
81. U.S. Food and Drug Administration. Drug Safety Communications. FDA Drug Safety Communication: FDA requires label changes to warn of rare but serious neurologic problems after epidural corticosteroid injections for pain Available:<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM394286.pdf>. Accessed September 15, 2018.
82. American Society of Anesthesiologists. ASA Formally Responding to FDA Warning on Injection of Corticosteroids into Epidural Space Available: <https://www.asahq.org/advocacy/fda-and-washington-alerts/washington-alerts/2014/07/asa-formally-responding-to-fda-warning-on-injection-of-corticosteroids-into-epiduralspace?page=5>. Accessed September 15, 2018.
83. Racoosin J A, Seymour S M, Cascio L, Gill R. Serious neurologic events after epidural glucocorticoid injection-the FDA's risk assessment. *N Engl J Med*. 2015; 373(24): 2299-2301.
84. Haefeli M, Elfering A. Pain assessment. *Eur Spine J*. 2006; 15 Suppl 1 (Suppl 1): S17-S24.

85. Fairbank, J. C. Pynsent, P. B. (2000). The Oswestry Disability Index. *Spine*, 25(22), 2940-2952.
86. Fardon DF, Williams AL, Dohring EJ, Murtagh FR, Gabriel Rothman SL, Sze GK. *Spine J*. 2014 Nov 1; 14(11): 2525-45.
87. Lurie JD, Tosteson ANA, Tosteson TD, et al. Reliability of magnetic resonance imaging readings for lumbar disc herniation in the spine patient outcomes research trial (SPORT). *Spine* 2008; 33: 991-8.
88. Lee S, Lee JW, Yeom JS, et al. A practical MRI grading system for lumbar foraminal stenosis. *Am J Roentgenology* 2010; 194: 1095-8.
89. Chou R, Atlas SJ, Stanos SP, Rosenquist RW. Nonsurgical interventional therapies for low back pain: a review of the evidence for an American Pain Society clinical practice guideline. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2009; 34: 1078-93.
90. Friedly JL, Comstock BA, Turner JA, Heagerty PJ, Deyo RA, Sullivan SD, et al. A randomized trial of epidural glucocorticoid injections for spinal stenosis. *N Engl J Med*. 2014; 371: 11-21.
91. Pinto RZ, Maher CG, Ferreira ML, Hancock M, Oliveira VC, McLachlan AJ, et al. Epidural corticosteroid injections in the management of sciatica: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2012; 157: 865-77.
92. Nelemans PJ, de Bie RA, de Vet HC, Sturmans F. Injection therapy for subacute and chronic benign low back pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000; (2): CD001824.
93. Pountos I, Panteli M, Walters G, Bush D, Giannoudis PV. Safety of Epidural Corticosteroid Injections. *Drugs R D*. 2016; 16(1): 19-34.
94. McGrath JM, Schaefer MP, Malkamaki DM. Incidence and characteristics of complications from epidural steroid injections. *Pain Med*. 2011; 12: 726-31.
95. Manchikanti L, Malla Y, Wargo BW, Cash KA, Pampati V, Fellows B. A prospective evaluation of complications of 10,000 fluoroscopically directed epidural injections. *Pain Physician*. 2012; 15: 131-140.
96. Karaman H, Kavak GO, Tufek A, Yldrm ZB. The complications of transforaminal lumbar epidural steroid injections. *Spine (Phila Pa 1976)* 2011; 36: E819-E824.
97. Candido KD, Katz JA, Chinthagada M, McCarthy RA, Knezevic NN. Incidence of intradiscal injection during lumbar fluoroscopically guided transforaminal and interlaminar epidural steroid injections. *Anesth Analg*. 2010; 110: 1464-7.
98. Reitman CA, Watters W., 3rd Subdural hematoma after cervical epidural steroid injection. *Spine (Phila Pa 1976)* 2002; 27: E174-E176.
99. Shanthanna H, Park J. Acute epidural haematoma following epidural steroid injection in a patient with spinal stenosis. *Anaesthesia*. 2011; 66: 837-839.
100. Xu R, Bydon M, Gokaslan ZL, Wolinsky JP, Witham TF, Bydon A. Epidural steroid injection resulting in epidural hematoma in a patient despite strict adherence to anticoagulation guidelines. *J Neurosurg Spine*. 2009; 11: 358-364.

101. Ain RJ, Vance MB. Epidural hematoma after epidural steroid injection in a patient withholding enoxaparin per guidelines. *Anesthesiology*. 2005; 102: 701-703.
102. Snarr J. Risk, benefits and complications of epidural steroid injections: a case report. *AANA J*. 2007; 75: 183-188.
103. Siddiqui MN, Ranasinghe JS, Siddiqui S. Epidural hematoma after epidural steroid injection: a possible association with use of pentosan polysulfate sodium. *Anesthesiology*. 2001; 95: 1307.
104. Kim WJ, Park HG, Park YH, Shin MR, Koo GH, Shin HY. Pneumocephalus during cervical transforaminal epidural steroid injections: a case report. *Am J Phys Med Rehabil*. 2015; 94: 63-69.
105. Sweni S, Senthilkumaran S, Balamurugan N, Thirumalaikolundusubramanian P. Tension pneumocephalus: a case report with review of literature. *Emerg Radiol*. 2013; 20: 573-578.
106. Sykes KT, Yi X. Intracranial hypotension headache caused by a massive cerebrospinal fluid leak successfully treated with a targeted c2 epidural blood patch: a case report. *Pain Physician*. 2013; 16: 399-404.
107. Cooper AB, Sharpe MD. Bacterial meningitis and cauda equina syndrome after epidural steroid injections. *Can J Anaesth*. 1996; 43: 471-474.
108. Knight JW, Cordingley JJ, Palazzo MG. Epidural abscess following epidural steroid and local anaesthetic injection. *Anaesthesia*. 1997; 52: 576-578.
109. Maeder PP, Ingvar-Maeder MC, Meuli RA, Regli F, de Tribolet N. Cervical epidural abscess due to actinomycosis: demonstration by MRI. *Eur Neurol*. 1996; 36: 56-57.
110. Epstein NE. The risks of epidural and transforaminal steroid injections in the Spine: commentary and a comprehensive review of the literature. *Surg Neurol Int*. 2013; 4: S74-93.
111. Horlocker TT, Wedel DJ, Benzon H, Brown DL, Enneking FK, Heit JA, et al. Regional anesthesia in the anticoagulated patient: defining the risks (the second ASRA Consensus Conference on Neuraxial Anesthesia and Anticoagulation). *Reg Anesth Pain Med*. 2003; 28: 172-97.
112. Windsor RE, Storm S, Sugar R. Prevention and management of complications resulting from common spinal injections. *Pain Physician*. 2003; 6: 473-83.
113. Van Boxem K, Rijdsdijk M, Hans G, et al. Safe Use of Epidural Corticosteroid Injections: Recommendations of the WIP Benelux Work Group. *Pain Pract*. 2019; 19(1): 61-92.
114. Ludwig MA, Burns SP. Spinal cord infarction following cervical transforaminal epidural injection: a case report. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2005; 30: E266-8.
115. Muro K, O'Shaughnessy B, Ganju A. Infarction of the cervical spinal cord following multilevel transforaminal epidural steroid injection: case report and review of the literature. *J Spinal Cord Med*. 2007; 30: 385-8.
116. Furman MB, O'Brien EM, Zgleszewski TM. Incidence of intravascular penetration in transforaminal lumbosacral epidural steroid injections. *Spine (Phila Pa 1976)* 2000; 25: 2628-2632.

117. Sullivan WJ, Willick SE, Chira-Adisai W, Zuhosky J, Tyburski M, Dreyfuss P, et al. Incidence of intravascular uptake in lumbar spinal injection procedures. *Spine (Phila Pa 1976)* 2000; 25: 481-486.
118. Furman MB, Giovanniello MT, O'Brien EM. Incidence of intravascular penetration in transforaminal cervical epidural steroid injections. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2003; 28: 21-5.
119. Smuck M, Fuller BJ, Yoder B, Huerta J. Incidence of simultaneous epidural and vascular injection during lumbosacral transforaminal epidural injections. *Spine J*. 2007; 7(1): 79-82.
120. Glaser SE, Falco F. Paraplegia following a thoracolumbar transforaminal epidural steroid injection. *Pain Physician*. 2005; 8: 309-14.
121. Riew K D, Yin Y, Gilula L. et al. The effect of nerve-root injections on the need for operative treatment of lumbar radicular pain. *J Bone Joint Surg*. 2000; 82-A: 1589-1593.
122. Friedly J, Nishio I, Bishop MJ, Maynard C. The relationship between repeated epidural steroid injections and subsequent opioid use and lumbar surgery. *Arch Phys Med Rehabil*. 2008; 89(6): 1011-5.
123. Ter Meulen BC, Weinstein H, Ostelo R, Koehler PJ. The epidural treatment of sciatica: its origin and evolution. *Eur Neurol*. 2016; 75(1-2): 58-64.
124. Manchikanti L, Singh V, Cash KA, Pampati V, Falco FJ. The role of fluoroscopic interlaminar epidural injections in managing chronic pain of lumbar disc herniation or radiculitis: a randomized, double-blind trial. *Pain Pract*. 2013; 13(7): 547-558.
125. Manchikanti L, Pampati V, Falco F JE, Hirsch J A. An updated assessment of utilization of interventional pain management techniques in the Medicare population: 2000 – 2013. *Pain Physician*. 2015; 18(02): E115-E127.
126. Kaye A D, Manchikanti L, Abdi S et al. Efficacy of epidural injections in managing chronic spinal pain: a best evidence synthesis. *Pain Physician*. 2015; 18(06): E939-E1004.
127. Manchikanti L, Buenaventura R M, Manchikanti K N et al. Effectiveness of therapeutic lumbar transforaminal epidural steroid injections in managing lumbar spinal pain. *Pain Physician*. 2012; 15(03): E199-E245.
128. Staal JB, de Bie RA, de Vet HC, Hildebrandt J, Nelemans P. Injection therapy for subacute and chronic low back pain: An updated Cochrane review. *Spine (Phila Pa 1976)* 2009; 34: 49-59.
129. Friedly J, Chan L, Deyo R. Increases in lumbosacral injections in the Medicare population: 1994 to 2001. *Spine (Phila Pa 1976)* 2007; 32: 1754-1760.
130. Friedly J, Chan L, Deyo R. Geographic variation in epidural steroid injection use in Medicare patients. *J Bone Joint Surg Am* 2008; 90: 1730-1737.
131. Ahadian FM, McGreevy K, Schulteis G. Lumbar transforaminal epidural dexamethasone: A prospective, randomized, double-blind, dose-response trial. *Reg Anesth Pain Med* 2011; 36: 572-578.
132. Fenster AJ, Fernandes K, Brook AL, Miller T. The safety of CT-guided epidural steroid injections in an older patient cohort. *Pain Physician*. 2016; 19(8): E1139-E1146.
133. Frymoyer JW. Lumbar disk disease: epidemiology. *Instr Course Lect*. 1992; 41: 217-23.

134. Saal JA, Saal JS. Nonoperative treatment of herniated lumbar intervertebral disc with radiculopathy. An outcome study. *Spine*. 1989 Apr; 14(4): 431-7.
135. Stafford MA, Peng P, Hill DA. Sciatica: a review of history, epidemiology, pathogenesis, and the role of epidural steroid injection in management. *Br J Anaesth*. 2007 Oct; 99(4): 461-73.
136. Manchikanti L, Kaye AM, Knezevic NN, et al. Responsible, Safe, and Effective Prescription of Opioids for Chronic Non-Cancer Pain: American Society of Interventional Pain Physicians (ASIPP) Guidelines. *Pain Physician*. 2017; 20(2S): S3-S92.
137. Hashemi, Masoud et al. "Lumbar Transforaminal Epidural Steroid Injection in Patients with Lumbar Radicular Pain; Outcome Results of 2-Year Follow-Up." *Bulletin of emergency and trauma* vol. 7, 2 (2019): 144-149.
138. Thomas E, Cyteval C, Abiad L, et al. Efficacy of transforaminal versus interspinous corticosteroid injection in discal radiculalgia – a prospective, randomised, double-blind study. *Clin Rheumatol*. 2003; 22: 299-304.
139. Ackerman WE, Ahmad M. The efficacy of lumbar epidural steroid injections in patients with lumbar disc herniations. *Anesth Analg*. 2007; 104: 1217-22.
140. Manchikanti L, Cash KA, Pampati V, Falco FJ. Transforaminal epidural injections in chronic lumbar disc herniation: a randomized, double-blind, active-control trial. *Pain Physician*. 2014; 17(4): E489-E501.
141. Eckel TS, Bartynski WS. Epidural steroid injections and selective nerve root blocks. *Tech VascIntervRadiol*. 2009; 12: 11-21.
142. Olmarker K, Størkson R, Berge OG. Pathogenesis of sciatic pain: A study of spontaneous behaviour in rats exposed to experimental disc herniation. *Spine* 2002; 27: 1312-7.
143. Murata Y, Onda A, Rydevik B, Takahashi K, Olmarker K. Distribution and appearance of tumor necrosis factor-alpha in the dorsal root ganglion exposed experimental disc herniation in rats. *Spine* 2004; 29: 2235-41.
144. Koboyashi S, Baba H, Uchida K, et al. Effect of mechanical compression on the lumbar nerve root: Localization and changes of intraradicular inflammatory cytokines, nitric oxide, and cyclooxygenase. *Spine* 2005; 30: 1699-705.
145. Ko SB, Vaccaro AR, Chang HJ, Shin DY. An evaluation of the effectiveness of hyaluronidase in the selective nerve root block of radiculopathy: a double blind, controlled clinical trial. *Asian Spine J*. 2015; 9(1): 83-89.
146. Reiw KD, Park JB, Cho YS, et al. Nerve root blocks in the treatment of lumbar radicular pain. A minimum five-year follow-up. *J Bone Joint Surg Am* 2006; 88(8): 1722-5.
147. Karppinen J, Ohinmaa A, Malmivaara A, et al. Cost effectiveness of periradicular infiltration for sciatica: Subgroup analysis of a randomized controlled trial. *Spine* 2001; 26(23): 2587-95.
148. MacVicar J, King W, Landers MH, Bogduk N. The effectiveness of lumbar transforaminal injection of steroids: A comprehensive review with systematic analysis of the published data. *Pain Med* 2013; 14(1): 14-28.

149. Ghahreman A, Ferch R, Bogduk N. The efficacy of transforaminal injection of steroids for the treatment of lumbar radicular pain. *Pain Med.* 2010; 11(8): 1149-1168.
150. Kaufmann TJ, Geske JR, Murthy NS, et al. Clinical effectiveness of single lumbar transforaminal epidural steroid injections. *Pain Med.* 2013; 14(8): 1126-1133.
151. Şencan S, Çelenlioğlu AE, Asadov R, Gündüz OH. Predictive factors for treatment success of transforaminal epidural steroid injection in lumbar disc herniation-induced sciatica. *Turk J Med Sci.* 2020; 50(1): 126-131. Published 2020 Feb 13.
152. Concato J, Shah N, Horwitz R. Randomized, controlled trials, observational studies, and the hierarchy of research designs. *N Engl J Med* 2000; 342: 1887-1892.
153. Riew KD, Yin Y, Gilula L, et al. The effect of nerve-root injections on the need for operative treatment of lumbar radicular pain. A prospective, randomized, controlled, double-blind study. *J Bone Joint Surg Am.* 2000; 82(11): 1589-1593.
154. Lutz GE, Vad VB, Wisneski RJ. Fluoroscopic transforaminal lumbar epidural steroids: An outcome study. *Arch Phys Med Rehabil* 1998; 79: 1362-1366.
155. Kikuchi S, Hasue M, Nishiyama K. Anatomic and clinical studies of radicular symptoms. *Spine* 1984; 9: 23-30.
156. Vad VB, Bhat AL, Lutz GE, Cammisa F. Transforaminal epidural steroid injections in lumbosacral radiculopathy: A prospective randomized study. *Spine* 2002; 27(1): 11-6.
157. Price C, Arden N, Cогlan L, Rogers P. Cost-effectiveness and safety of epidural steroids in the management of sciatica. *Health Technol Assess.* 2005; 9(33): 1-58.
158. Riew KD, Park JB, Cho YS, et al. Nerve root blocks in the treatment of lumbar radicular pain. A minimum five-year follow-up. *J Bone Joint Surg Am* 2006; 88(8): 1722-5.
159. Patel N. Re: Karppinen J. et al. Periradicular infiltration for sciatica. A randomized controlled trial. *Spine* 26, 1059-1067: 2001. *Spine (Phila Pa 1976).* 2002; 27(14): 1588-1589.
160. Karppinen J, Ohinmaa A, Malmivaara A, et al. Cost effectiveness of periradicular infiltration for sciatica: Subgroup analysis of a randomized controlled trial. *Spine* 2001; 26(23): 2587-95.
161. Cyteval, N. Fescquet, E. Thomas, E. Decoux, F. Blotman and P. Taourel *American Journal of Neuroradiology* May 2006, 27 (5): 978-982.
162. Şencan S, Çelenlioğlu AE, Asadov R, Gündüz OH. Predictive factors for treatment success of transforaminal epidural steroid injection in lumbar disc herniation-induced sciatica. *Turk J Med Sci.* 2020; 50(1): 126-131. Published 2020 Feb 13.
163. Shrestha, P., Subba, L., Agrawal, P. and Lohani, S., 2020. Outcome of transforaminal epidural steroid injection for lumbar radiculopathy: initial three-year experience at Upendra Devkota Memorial-National Institute of Neurological and Allied Sciences, Nepal. *Chinese Neurosurgical Journal*, 6(1).
164. Botwin KP, Gruber RD, Bouchlas CG, et al. Fluoroscopically guided lumbar transformational epidural steroid injections in degenerative lumbar stenosis: an outcome study. *Am J Phys Med Rehabil.* 2002; 81(12): 898-905.

165. Kawada T. Lumbar Transforaminal Epidural Steroid Injection in Patients With Chronic Unilateral Radicular Pain. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*. 2018 Mar; 97(3).
166. Ng L, Chaudhary N, Sell P. The efficacy of corticosteroids in periradicular infiltration for chronic radicular pain: a randomized, double-blind, controlled trial. *Spine* 2005; 30: 857-62.
167. Vad VB, Bhat AL, Lutz GE, et al. Transforaminal epidural steroid injections in lumbosacral radiculopathy: a prospective randomized study. *Spine* 2002; 27: 11-16.
168. Lutz, G., Vad, V., Wisneski, R. (1998). Fluoroscopic transforaminal lumbar epidural steroids: an outcome study. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 79: 11, 1362-6.
169. Karppinen J, Malmivaara A, Kurunlahti M, et al. Periradicular infiltration for sciatica: a randomized controlled trial. *Spine* 2001; 26: 1059-67.
170. Rydevik B, Brown MD, Lundborg G. Pathoanatomy and pathophysiology of nerve root compression. *Spine* 1984; 9: 7-15.
171. De Souza Grava AL, Ferrari LF, Defino HL. Cytokine inhibition and time-related influence of inflammatory stimuli on the hyperalgesia induced by the nucleus pulposus. *Eur Spine J*. 2012; 21(3): 537-545.
172. DePalma MJ, Bhargava A, Slipman CW. A critical appraisal of the evidence for selective nerve root injection in the treatment of lumbosacral radiculopathy. *Arch Phys Med Rehabil*. 2005; 86: 1477-83.
173. Jung, Y. S., Suh, J. H., Kim, H. Y., Min, K., Oh, Y., Park, D., & Ryu, J. S. (2016). The Prognostic Value of Enhanced-MRI and Fluoroscopic Factors for Predicting the Effects of Transforaminal Steroid Injections on Lumbosacral Radiating Pain. *Annals of rehabilitation medicine*, 40(6), 1071-108.
174. El Barzouhi A, Vleggeert-Lankamp CL, Lycklama a Nijeholt GJ, et al. Influence of low back pain and prognostic value of MRI in sciatica patients in relation to back pain. *PLoS One* 2014; 9: e90800.
175. Duygu Tecer, MD, Emre Adiguzel, MD, Arif Kenan Tan, Mehmet Ali Taskaynatan, Role of Magnetic Resonance Imaging in Ascertaining the Success of Transforaminal Epidural Steroid Injection for Lumbar Radicular Pain, *Pain Medicine*, Volume 18, Issue 4, April 2017, pp. 645-650.
176. Ghahreman A, Bogduk N. Predictors of a favorable response to transforaminal injection of steroids in patients with lumbar radicular pain due to disc herniation. *Pain Medicine (Malden, Mass)* 2011; 12 (6): 871-879.
177. Inman SL, Faut-Callahan M, Swanson BA, Fillingim RB. Sex differences in responses to epidural steroid injection for low back pain. *The Journal of Pain* 2004; 5 (8): 450-457.
178. McCormick Z, Cushman D, Casey E, Garvan C, Kennedy DJ et al. Factors associated with pain reduction after transforaminal epidural steroid injection for lumbosacral radicular pain. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 2014; 95 (12): 2350-2356.

179. Jung YS, Suh JH, Kim HY, Min K, Oh Y et al. The prognostic value of enhanced-MRI and fluoroscopic factors for predicting the effects of transforaminal steroid injections on lumbosacral radiating pain. *Annals of Rehabilitation Medicine* 2016; 40 (6): 1071-1081.
180. Choi SJ, Song JS, Kim C, Shin MJ, Ryu DS et al. The use of magnetic resonance imaging to predict the clinical outcome of non-surgical treatment for lumbar intervertebral disc herniation. *Korean Journal of Radiology* 2007; 8 (2): 156-163.
181. Lee JW, Choi SW, Park SH, Lee GY, Kang HS. MR-based outcome predictors of lumbar transforaminal epidural steroid injection for lumbar radiculopathy caused by herniated intervertebral disc. *European Radiology* 2013; 23 (1): 205-211.
182. Ekedahl H, Jonsson B, Annertz M, Frobell RB. The 1-year results of lumbar transforaminal epidural steroid injection in patients with chronic unilateral radicular pain: the relation to MRI findings and clinical features. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation* 2017; 96 (9): 654-662.
183. Adilay U, Guclu B, Deniz L, Kahveci R. Comparison of the effect of single lumbar transforaminal epidural steroid injections for the treatment of L4-5 and L5-S1 paramedian disc herniation. *Turk Neurosurg.* 2018; 8.
184. Vydra D, McCormick Z, Clements N, Nagpal A, Julia J, Cushman D. Current Trends in Steroid Dose Choice and Frequency of Administration of Epidural Steroid Injections: A Survey Study. *PM R.* 2020; 12(1): 49-54.
185. Waldman SD. Functional Anatomy of the Lumbar Spine. In: *Pain Review.* Elsevier; 2009: 65-66.
186. Cramer GD. The Lumbar Region. In: *Clinical Anatomy of the Spine, Spinal Cord, and Ans.* Elsevier; 2014: 246-311.
187. Liu K, Liu P, Liu R, Wu X, Cai M. Steroid for epidural injection in spinal stenosis: a systematic review and meta-analysis. *Drug Des Devel Ther.* 2015; 9: 707-716. Published 2015 Jan 30.
188. Simotas AC. Nonoperative treatment for lumbar spinal stenosis. *Clin Orthop Relat Res* 2001; 384: 153-161.
189. Rivest C, Katz N, Ferrante FM, Jamison RN. Effects of epidural steroid injection on pain due to lumbar spinal stenosis or herniated disks: a prospective study. *Arthritis Care Res.* 1998; 11: 291-297.
190. Porchet F, Fankhauser H, de Tribolet N. Extreme lateral lumbar disc herniation: clinical presentation in 178 patients. *Acta Neurochir (Wien)* 1994; 127: 203-209.
191. Choi SJ, Song JS, Kim C, et al. The use of magnetic resonance imaging to predict the clinical outcome of non-surgical treatment for lumbar intervertebral disc herniation. *Korean J Radiol.* 2007; 8(2): 156-163.
192. Komori H, Shinomiya K, Nakai O, Yamaura I, Takeda S, Furuya K. The natural history of herniated nucleus pulposus with radiculopathy. *Spine.* 1996; 21: 225-229.

193. Marquardt G, Bruder M, Theuss S, Setzer M, Seifert V. Ultra-long-term outcome of surgically treated far-lateral, extraforaminal lumbar disc herniations: a single-center series. *Eur Spine J*. 2012; 21: 660-665.
194. Merot OA, Maugars YM, Berthelot JM. Similar outcome despite slight clinical differences between lumbar radiculopathy induced by lateral versus medial disc herniations in patients without previous foraminal stenosis: a prospective cohort study with 1-year follow-up. *Spine J* 2014; 14: 1526-1531.
195. Awad JN, Moskovich R. Lumbar disc herniations: surgical versus nonsurgical treatment. *Clin Orthop Relat Res*. 2006; 443: 183-97.
196. Huston CW, Slipman C, Garvin C. Complications and side effects of cervical and lumbosacral selective nerve root injections. *Arch Phys Med Rehabil*. 2005; 86: 277-83.
197. Stalcup ST, Crall T, Gilula L, et al. Influence of needle-tip position on the incidence of immediate complications in 2,217 selective lumbar nerve root blocks. *Spine J*. 2006; 6: 170-6.
198. Lavelle WF, Mroz T, Lieberman I. The Incidence of Lumbar Discectomy after 43 Epidural Steroid Injections or Selective Nerve Root Blocks. *Int J Spine Surg*. 2015; 9: 12.
199. Riew KD et al. The effect of nerve-root injections on the need for operative treatment of lumbar radicular pain. A prospective, randomized, controlled, double-blind study. *J Bone Joint Surg Am*. 2000; 82(11): 1589-1593.
200. Derby, R., Kine, G., Saal, J. A., Reynolds, J., Goldthwaite, N., White, A. H., Hsu, K., & Zucherman, J. (1992). Response to steroid and duration of radicular pain as predictors of surgical outcome. *Spine*, 17(6 Suppl), S176-S183.
201. Buttermann GR. Treatment of Lumbar Disc Herniation: Epidural Steroid Injection Compared with Discectomy. *J Bone Jt Surg Am*. 2004 Apr 1; 86(4): 670-9.