

# PERKUTANA LASERSKA DEKOMPRESIJA DISKA NASUPROT EPIDURALNOJ PRIMJENI STEROIDA U LIJEČENJU LUMBALNE RADIKULARNE BOLI

---

**Budrovac, Dino**

**Doctoral thesis / Disertacija**

**2024**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Medicine Osijek / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:152:351018>

*Rights / Prava:* [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2025-03-04**



*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the Faculty of Medicine Osijek](#)



SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU  
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

Dino Budrovac

PERKUTANA LASERSKA DEKOMPRESIJA DISKA NASUPROT EPIDURALNOJ  
PRIMJENI STEROIDA U LIJEČENJU LUMBALNE RADIKULARNE BOLI

Doktorska disertacija

Osijek, 2024.

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU  
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

Dino Budrovac

PERKUTANA LASERSKA DEKOMPRESIJA DISKA NASUPROT EPIDURALNOJ  
PRIMJENI STEROIDA U LIJEČENJU LUMBALNE RADIKULARNE BOLI

Doktorska disertacija

Osijek, 2024.

Mentor rada: izv. prof. prim. dr. sc. Ivan Radoš, dr. med.

Rad ima 128 listova, 57 tablica i 6 slika.

## **Zahvala**

Zahvaljujem svom mentoru izv. prof. prim. dr. sc. Ivanu Radoš, dr. med. na pruženoj prilici i što mi je omogućio izradu ove doktorske disertacije. Također sam mu zahvalan na svim savjetima, znanju i vještinama koje mi je tijekom proteklih godina nesebično prenosio.

Zahvaljujem i svim suradnicima koji su mi pomogli pri izradi ove doktorske disertacije.

Zahvaljujem svojoj supruzi na podršci i razumijevanju za sve ono vrijeme koje nisam proveo s njom i obitelji, nego na izradi ove disertacije. Ovu doktorsku disertaciju, kao i sva svoja dosadašnja i buduća postignuća posvećujem svojim kćerima. Neka im budu inspiracija u životu.

# SADRŽAJ

<b>1.</b>	<b>UVOD .....</b>	<b>1</b>
1.1.	DEFINICIJA BOLI.....	1
1.2.	EPIDEMIOLOGIJA .....	1
1.3.	PODJELA BOLI PREMA ETIOLOGIJI.....	1
1.4.	LUMBALNA RADIKULARNA BOL.....	2
1.5.	DIJAGNOSTIKA LUMBALNE RADIKULARNE BOLI.....	5
1.6.	MEHANIČKA I UPALNA KOMPONENTA.....	6
1.7.	LJEČENJE LUMBALNE RADIKULARNE BOLI .....	8
	1.7.1. Epiduralna primjena steroida i lokalnog anestetika transforaminalnim pristupom.....	8
	1.7.2. Perkutana laserska dekompresija diska.....	12
<b>2.</b>	<b>HIPOTEZA .....</b>	<b>15</b>
<b>3.</b>	<b>CILJEVI.....</b>	<b>16</b>
<b>4.</b>	<b>ISPITANICI I METODE .....</b>	<b>17</b>
4.1.	USTROJ STUDIJE.....	17
4.2.	ISPITANICI.....	17
	4.2.1. Procjena bolesnika prije zahvata.....	18
	4.2.2. Premedikacija i monitoring .....	19
	4.2.3. Nadzor bolesnika nakon zahvata .....	19
4.3.	METODE.....	19
	4.3.1. Laboratorijsko praćenje bolesnika.....	20
	4.3.2. Epiduralna primjena steroida i lokalnog anestetika transforaminalnim pristupom...	21
	4.3.3. Perkutana laserska dekompresija diska.....	22
	4.3.4. Vizualno-analoga ljestvica boli – VAS.....	24
	4.3.5. Strukturirani upitnik zdravstvenog statusa i kvalitete života – SF-36.....	24
	4.3.6. Strukturirani upitnik za procjenu kvalitete spavanja – PSQI .....	24
	4.3.7. Oswestry indeks onesposobljenosti – ODI.....	25
	4.3.8. Upitnik bolničke anksioznosti i depresivnosti – HADS .....	26
	4.3.9. Upitnik za procjenu neuropatske boli – Pain Detect.....	26
4.4.	STATISTIČKE METODE .....	27

4.5.	ETIČKA NAČELA.....	27
<b>5.</b>	<b>REZULTATI .....</b>	<b>28</b>
5.1.	OSNOVNA OBILJEŽJA BOLESNIKA .....	28
5.2.	POVEZANOST INTENZITETA BOLI S PRIMJENOM METODA ESI TF I PLDD.....	29
5.3.	RAZLIKE U RAZINI SERUMSKIH UPALNIH BILJEGA U ODNOSU NA POSTOJANJE KONTAKTA HERNIJE DISKA I ŽIVCA TE NA PRIMJENU METODA ESI TF I PLDD.....	34
	<i>5.3.1. Razlike u vrijednostima upalnih biljega s obzirom na kontakt hernije diska i živca .....</i>	<i>34</i>
	<i>5.3.2. Razlike u vrijednostima upalnih biljega s obzirom na primijenjenu metodu liječenja.....</i>	<i>39</i>
5.4.	POVEZANOST JAČINE BOLI I UPALNIH PARAMETARA TIJEKOM PROMATRANOG RAZDOBLJA .....	48
5.5.	PROCJENA NEUROPATSKE BOLI S OBZIROM NA KONTAKT HERNIJE DISKA SA ŽIVCEM I PREMA METODI LIJEČENJA .....	62
5.6.	PROCJENA KVALITETE ŽIVOTA OVISNO O KONTAKTU HERNIJE DISKA SA ŽIVCEM I PREMA METODI LIJEČENJA.....	65
5.7.	PROCJENA ONESPOSOBLJENOSTI OVISNO O KONTAKTU HERNIJE DISKA SA ŽIVCEM I S OBZIROM NA METODU LIJEČENJA.....	70
5.8.	RAZLIKE U STUPNJU ANKSIOZNOSTI I DEPRESIJE OVISNO O KONTAKTU HERNIJE DISKA SA ŽIVCEM I PREMA METODI LIJEČENJA.....	75
5.9.	POVEZANOST KVALITETE SPAVANJA S KONTAKTOM HERNIJE DISKA SA ŽIVCEM I METODOM LIJEČENJA .....	80
<b>6.</b>	<b>RASPRAVA .....</b>	<b>91</b>
6.1.	OSNOVNA OBILJEŽJA BOLESNIKA .....	91
6.2.	POVEZANOST INTENZITETA BOLI OVISNO O PRIMIJENJENOJ METODI LIJEČENJA.....	91
6.3.	RAZLIKE U RAZINI SERUMSKIH UPALNIH BILJEGA U ODNOSU NA POSTOJANJE KONTAKTA HERNIJE DISKA I ŽIVCA OVISNO O PRIMIJENJENOJ METODI.....	95
	<i>6.3.1. Razlike u vrijednostima upalnih biljega s obzirom na kontakt hernije diska i živca ..</i>	<i>95</i>
	<i>6.3.2. Razlike u vrijednostima upalnih biljega s obzirom na primijenjenu metodu liječenja.....</i>	<i>95</i>

6.3.3.	<i>Povezanost jačine boli i upalnih parametara tijekom promatranog razdoblja.....</i>	96
6.3.4.	<i>Procjena neuropatske boli ovisno o kontaktu hernije diska sa živcem i prema metodi liječenja.....</i>	98
6.3.5.	<i>Procjena kvalitete života (SF-36) ovisno o kontaktu hernije diska sa živcem i prema metodi liječenja.....</i>	99
6.3.6.	<i>Procjena onesposobljenosti ovisno o kontaktu hernije diska sa živcem i prema metodi liječenja.....</i>	100
6.3.7.	<i>Razlike u stupnju anksioznosti i depresije s obzirom na kontakt hernije diska sa živcem i prema metodi liječenja.....</i>	101
6.3.8.	<i>Povezanost kvalitete spavanja s kontaktom hernije diska sa živcem i metodom liječenja.....</i>	101
<b>7.</b>	<b>ZAKLJUČCI .....</b>	<b>103</b>
<b>8.</b>	<b>SAŽETAK .....</b>	<b>105</b>
<b>9.</b>	<b>SUMMARY.....</b>	<b>106</b>
<b>10.</b>	<b>LITERATURA.....</b>	<b>108</b>
<b>11.</b>	<b>ŽIVOTOPIS .....</b>	<b>124</b>



## POPIS KORIŠTENIH KRATICA

ACTH	Adrenokortikotropni hormon (engl. <i>Adrenocorticotropic Hormone</i> )
CRP	C-reaktivni protein (engl. <i>C-Reactive Protein</i> )
DKS	Diferencijalna krvna slika
ESI TF	Epiduralna primjena steroida transforaminalnim pristupom (engl. <i>Epidural Steroid Injection Transforaminal</i> )
ESI IL	Epiduralna primjena steroida interlaminarnim pristupom (engl. <i>Epidural Steroid Injection Interlaminar</i> )
G	Gauge (engl. <i>Gauge</i> )
IASP	Međunarodno udruženje za proučavanje boli (engl. <i>International Association for Study of Pain</i> )
IL	Interleukin
MR	Magnetska rezonanca
NSAID	Nesteroidni protuupalni lijekovi (engl. <i>Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs</i> )
PLDD	Perkutana laserska dekompresija diska
TNF	Čimbenik nekroze tumora (engl. <i>Tumor Necrosis Factor</i> )

## POPIS TABLICA

<b>Tablica 5.1.</b> Ispitanici prema osnovnim obilježjima .....	28
<b>Tablica 5.2.</b> Razlike u jačini boli (VAS ljestvica) između ispitanika s kontaktom hernije diska i živca i bez kontakta tijekom promatranog razdoblja .....	29
<b>Tablica 5.3.</b> Razlike u jačini boli (VAS ljestvica) između ispitanika s kontaktom hernije diska i živca i bez kontakta tijekom promatranog razdoblja .....	30
<b>Tablica 5.4.A</b> Ispitanici prema poboljšanju (smanjenje od tri ocjene ili 50 % od početne vrijednosti) prema VAS ljestvici i skupinama.....	30
<b>Tablica 5.4.B</b> Ispitanici prema poboljšanju (smanjenje od tri ocjene ili 50 % od početne vrijednosti) prema VAS ljestvici i skupinama.....	31
<b>Tablica 5.5.A</b> Ispitanici bez kontakta hernije diska i živca u odnosu na poboljšanje (smanjenje od tri ocjene ili 50 % od prijašnje vrijednosti) prema VAS ljestvici i skupinama .....	31
<b>Tablica 5.5.B</b> Ispitanici bez kontakta hernije diska i živca u odnosu na poboljšanje (smanjenje od tri ocjene ili 50 % od prijašnje vrijednosti) prema VAS ljestvici i skupinama .....	32
<b>Tablica 5.6.</b> Ispitanici s kontaktom hernije diska i živca prema poboljšanju (smanjenje od tri ocjene ili 50 % prijašnje vrijednosti) prema VAS ljestvici i skupinama .....	33
<b>Tablica 5.7.</b> Utjecaj metode na retrakciju hernije diska šest mjeseci nakon intervencije .....	34
<b>Tablica 5.8.</b> Razlike u upalnim parametrima s obzirom na kontakt hernije diska sa živcem .....	35
<b>Tablica 5.9.A</b> Razlike u upalnim parametrima s obzirom na kontakt hernije diska sa živcem ....	35
<b>Tablica 5.9.B</b> Razlike u upalnim parametrima s obzirom na kontakt hernije diska sa živcem ....	36
<b>Tablica 5.10.</b> Raspodjela ispitanika prema referentnim vrijednostima diferencijalne krvne slike prije intervencije.....	37
<b>Tablica 5.11.A</b> Raspodjela ispitanika prema referentnim vrijednostima diferencijalne krvne slike nakon 30 dana.....	37
<b>Tablica 5.11.B</b> Raspodjela ispitanika prema referentnim vrijednostima diferencijalne krvne slike nakon 30 dana.....	38

<b>Tablica 5.12.</b> Raspodjela ispitanika prema referentnim vrijednostima diferencijalne krvne slike nakon šest mjeseci .....	38
<b>Tablica 5.13.</b> Razlike u upalnim parametrima kod ispitanika bez kontakta hernije diska i živca s obzirom na primijenjenu metodu liječenja .....	39
<b>Tablica 5.14.</b> Ispitanici bez kontakta hernije diska i živca prema referentnim vrijednostima upalnih biljega u odnosu na metodu liječenja u trima vremenskim točkama .....	40
<b>Tablica 5.15.</b> Razlike u upalnim parametrima kod ispitanika bez kontakta hernije diska i živca s obzirom na primijenjenu metodu liječenja .....	41
<b>Tablica 5.16.</b> Ispitanici s kontaktom hernije diska i živca prema referentnim vrijednostima upalnih biljega u odnosu na metodu liječenja u trima vremenskim točkama .....	42
<b>Tablica 5.17.</b> Razlike u diferencijalnoj krvnoj slici kod ispitanika bez kontakta hernije diska i živca s obzirom na primijenjenu metodu liječenja.....	43
<b>Tablica 5.18.A</b> Ispitanici bez kontakta hernije diska i živca prema referentnim vrijednostima diferencijalne krvne slike u odnosu na metodu liječenja u trima vremenskim točkama.....	44
<b>Tablica 5.18.B</b> Ispitanici bez kontakta hernije diska i živca prema referentnim vrijednostima diferencijalne krvne slike u odnosu na metodu liječenja u trima vremenskim točkama.....	45
<b>Tablica 5.19.A</b> Razlike u diferencijalnoj krvnoj slici kod ispitanika s kontaktom hernije diska i živca s obzirom na primijenjenu metodu liječenja .....	45
<b>Tablica 5.19.B</b> Razlike u diferencijalnoj krvnoj slici kod ispitanika s kontaktom hernije diska i živca s obzirom na primijenjenu metodu liječenja .....	46
<b>Tablica 5.20.A</b> Ispitanici s kontaktom hernije diska i živca prema referentnim vrijednostima diferencijalne krvne slike u odnosu na metodu liječenja u trima vremenskim točkama.....	46
<b>Tablica 5.20.B</b> Ispitanici s kontaktom hernije diska i živca prema referentnim vrijednostima diferencijalne krvne slike u odnosu na metodu liječenja u trima vremenskim točkama.....	47
<b>Tablica 5.21.</b> Povezanost upalnih biljega i diferencijalne krvne slike s VAS ljestvicom boli .....	48
<b>Tablica 5.22.</b> Povezanost upalnih biljega i smanjenja boli prema VAS ljestvici.....	49

<b>Tablica 5.23.</b> Povezanost upalnih biljega i diferencijalne krvne slike s VAS ljestvicom boli kod ispitanika s kontaktom hernije diska i živca .....	50
<b>Tablica 5.24.</b> Povezanost upalnih biljega i smanjenja boli prema VAS ljestvici kod ispitanika koji imaju kontakt hernije diska sa živcem.....	51
<b>Tablica 5.25.A</b> Povezanost upalnih biljega i diferencijalne krvne slike s VAS ljestvicom boli kod ispitanika bez kontakta hernije diska i živca kod primjene PLDD metode liječenja .....	52
<b>Tablica 5.25.B</b> Povezanost upalnih biljega i diferencijalne krvne slike s VAS ljestvicom boli kod ispitanika bez kontakta hernije diska i živca kod primjene PLDD metode liječenja .....	53
<b>Tablica 5.26.</b> Povezanost upalnih biljega i smanjenja boli prema VAS ljestvici kod ispitanika bez kontakt hernije diska sa živcem kod primjene PLDD metode liječenja .....	54
<b>Tablica 5.27.</b> Povezanost upalnih biljega i diferencijalne krvne slike s VAS ljestvicom boli kod ispitanika s kontaktom hernije diska i živca kod kojih se primijenila PLDD metoda .....	55
<b>Tablica 5.28.</b> Povezanost upalnih biljega i smanjenja boli prema VAS ljestvici kod ispitanika s kontaktom hernije diska i živca kod kojih se primijenila PLDD metoda .....	56
<b>Tablica 5.29.A</b> Povezanost upalnih biljega i diferencijalne krvne slike s VAS ljestvicom boli kod ispitanika bez kontakta hernije diska i živca s primjenom ESI TF metode liječenja.....	57
<b>Tablica 5.29.B</b> Povezanost upalnih biljega i diferencijalne krvne slike s VAS ljestvicom boli kod ispitanika bez kontakta hernije diska i živca s primjenom ESI TF metode liječenja.....	58
<b>Tablica 5.30.A</b> Povezanost upalnih biljega i smanjenja boli prema VAS ljestvici kod ispitanika koji nemaju kontakt hernije diska sa živcem kod primjene ESI TF metode liječenja.....	58
<b>Tablica 5.30.B</b> Povezanost upalnih biljega i smanjenja boli prema VAS ljestvici kod ispitanika koji nemaju kontakt hernije diska sa živcem kod primjene ESI TF metode liječenja.....	59
<b>Tablica 5.31.A</b> Povezanost upalnih biljega i diferencijalne krvne slike s VAS ljestvicom boli kod ispitanika s kontaktom hernije diska i živca kod kojih se primijenila ESI TF metoda .....	60
<b>Tablica 5.31.B</b> Povezanost upalnih biljega i diferencijalne krvne slike s VAS ljestvicom boli kod ispitanika s kontaktom hernije diska i živca kod kojih se primijenila ESI TF metoda .....	61

<b>Tablica 5.32.A</b> Povezanost upalnih biljega i smanjenja boli prema VAS ljestvici kod ispitanika koji imaju kontakt hernije diska sa živcem kod primjene ESI TF metode liječenja .....	61
<b>Tablica 5.32.B</b> Povezanost upalnih biljega i smanjenja boli prema VAS ljestvici kod ispitanika koji imaju kontakt hernije diska sa živcem kod primjene ESI TF metode liječenja .....	62
<b>Tablica 5.33.</b> Razlike u jačini boli s obzirom na metodu liječenja kod ispitanika bez kontakta hernije diska i živca po mjerenjima ( <i>Pain Detect</i> upitnik) .....	63
<b>Tablica 5.34.</b> Razlike u jačini boli s obzirom na metodu liječenja kod ispitanika koji imaju kontakt hernije diska i živca po mjerenjima ( <i>Pain Detect</i> upitnik) .....	64
<b>Tablica 5.35.A</b> Ocjena kvalitete života (SF-36) s obzirom na metodu liječenja prije intervencije i 30 dana od intervencije kod ispitanika bez kontakta hernije diska sa živcem .....	65
<b>Tablica 5.35.B</b> Ocjena kvalitete života (SF-36) s obzirom na metodu liječenja prije intervencije i 30 dana od intervencije kod ispitanika bez kontakta hernije diska sa živcem .....	66
<b>Tablica 5.36.A</b> Ocjena kvalitete života (SF-36) s obzirom na metodu liječenja tri mjeseca i šest mjeseci od intervencije kod ispitanika bez kontakta hernije diska sa živcem .....	66
<b>Tablica 5.36.B</b> Ocjena kvalitete života (SF-36) s obzirom na metodu liječenja tri mjeseca i šest mjeseci od intervencije kod ispitanika bez kontakta hernije diska sa živcem .....	67
<b>Tablica 5.37.A</b> Ocjena kvalitete života (SF-36) s obzirom na metodu liječenja prije intervencije i 30 dana od intervencije kod ispitanika s kontaktom hernije diska sa živcem.....	67
<b>Tablica 5.37.B</b> Ocjena kvalitete života (SF-36) s obzirom na metodu liječenja prije intervencije i 30 dana od intervencije kod ispitanika s kontaktom hernije diska sa živcem.....	68
<b>Tablica 5.38.</b> Ocjena kvalitete života (SF-36) s obzirom na metodu liječenja prije intervencije te tri mjeseca i šest mjeseci od intervencije kod ispitanika s kontaktom hernije diska sa živcem....	69
<b>Tablica 5.39.A</b> Razlike u sastavnicama onesposobljenosti prema metodi liječenja u skupinama s kontaktom i bez kontakta hernije diska sa živcem .....	70
<b>Tablica 5.39.B</b> Razlike u sastavnicama onesposobljenosti prema metodi liječenja u skupinama s kontaktom i bez kontakta hernije diska sa živcem .....	71

<b>Tablica 5.40.A</b> Razlike u sastavnicama onesposobljenosti prema metodi liječenja u skupinama s kontaktom i bez kontakta hernije diska sa živcem šest mjeseci nakon intervencije .....	71
<b>Tablica 5.40.B</b> Razlike u sastavnicama onesposobljenosti prema metodi liječenja u skupinama s kontaktom i bez kontakta hernije diska sa živcem šest mjeseci nakon intervencije .....	72
<b>Tablica 5.41.A</b> Raspodjela ispitanika prema onesposobljenosti po Oswestry upitniku u odnosu na metodu liječenja kod bolesnika bez kontakta hernije diska i živca .....	72
<b>Tablica 5.41.B</b> Raspodjela ispitanika prema onesposobljenosti po Oswestry upitniku u odnosu na metodu liječenja kod bolesnika bez kontakta hernije diska i živca .....	73
<b>Tablica 5.42.</b> Raspodjela ispitanika prema onesposobljenosti po Oswestry upitniku u odnosu na metodu liječenja kod bolesnika s kontaktom hernije diska i živca .....	73
<b>Tablica 5.43.</b> Raspodjela ispitanika prema poboljšanju onesposobljenosti po Oswestry upitniku u odnosu na kontakt hernije diska i živca .....	74
<b>Tablica 5.44.A</b> Raspodjela ispitanika prema poboljšanju onesposobljenosti po Oswestry upitniku u odnosu na metodu liječenja kod bolesnika s kontaktom hernije diska i živca .....	74
<b>Tablica 5.44.B</b> Raspodjela ispitanika prema poboljšanju onesposobljenosti po Oswestry upitniku u odnosu na metodu liječenja kod bolesnika s kontaktom hernije diska i živca .....	75
<b>Tablica 5.45.</b> Razlike u ocjeni anksioznosti (HADS) s obzirom na metodu liječenja u skupinama prema kontaktu hernije diska sa živcem .....	76
<b>Tablica 5.46.A</b> Razlike u ocjeni depresije (HADS) s obzirom na metodu liječenja u skupinama prema kontaktu hernije diska sa živcem .....	76
<b>Tablica 5.46.B</b> Razlike u ocjeni depresije (HADS) s obzirom na metodu liječenja u skupinama prema kontaktu hernije diska sa živcem .....	77
<b>Tablica 5.47.A</b> Raspodjela ispitanika prema izraženosti anksioznosti i depresije s obzirom na primijenjenu metodu u skupini ispitanika bez kontakta hernije diska i živca .....	77
<b>Tablica 5.47.B</b> Raspodjela ispitanika prema izraženosti anksioznosti i depresije s obzirom na primijenjenu metodu u skupini ispitanika bez kontakta hernije diska i živca .....	78

<b>Tablica 5.48.</b> Raspodjela ispitanika prema izraženosti anksioznosti i depresije s obzirom na metodu u skupini ispitanika s kontaktom hernije diska i živca .....	79
<b>Tablica 5.49.</b> Ocjena subjektivne kvalitete spavanja u odnosu na metodu liječenja .....	80
<b>Tablica 5.50.</b> Ispitanici prema latenciji uspavljivanja u odnosu na metodu liječenja .....	81
<b>Tablica 5.51.A</b> Raspodjela ispitanika prema tome mogu li zaspati u roku od 30 minuta prema tome imaju li kontakt hernije diska i živca ili ne.....	82
<b>Tablica 5.51.B</b> Raspodjela ispitanika prema tome mogu li zaspati u roku od 30 minuta prema tome imaju li kontakt hernije diska i živca ili ne.....	83
<b>Tablica 5.52.A</b> Učinkovitost spavanja u odnosu na metode liječenja u skupinama s obzirom na kontakt hernije diska i živca u promatranim točkama mjerenja .....	83
<b>Tablica 5.52.B</b> Učinkovitost spavanja u odnosu na metode liječenja u skupinama s obzirom na kontakt hernije diska i živca u promatranim točkama mjerenja .....	84
<b>Tablica 5.53.A</b> Raspodjela ispitanika prema broju smetnji u spavanju u odnosu na prisutan kontakt hernije diska i živca .....	85
<b>Tablica 5.53.B</b> Raspodjela ispitanika prema broju smetnji u spavanju u odnosu na prisutan kontakt hernije diska i živca .....	86
<b>Tablica 5.54.A</b> Korištenje farmakoloških sredstava za spavanje s obzirom na metodu liječenja unutar skupina s obzirom na prisutnost kontakta hernije diska i živca i prema točkama mjerenja	86
<b>Tablica 5.54.B</b> Korištenje farmakoloških sredstava za spavanje s obzirom na metodu liječenja unutar skupina s obzirom na prisutnost kontakta hernije diska i živca i prema točkama mjerenja	87
<b>Tablica 5.55.</b> Dnevno funkcioniranje bolesnika u odnosu na metodu liječenja i prisutan kontakt hernije diska i živca .....	88
<b>Tablica 5.56.</b> Ocjena subjektivne kvalitete spavanja u odnosu na to je li prisutan kontakt hernije diska sa živcem ili ne.....	89
<b>Tablica 5.57.</b> Raspodjela ispitanika prema kvaliteti spavanja u odnosu na metodu liječenja, prisutan kontakt hernije diska i živca te mjerenja .....	90

## POPIS SLIKA

<b>Slika 1.1.</b> Prikaz hernije intervertebralnog diska na MR-u u sagitalnom presjeku na razini L4/L5 .....	4
<b>Slika 1.2.</b> Prikaz centralne hernije intervertebralnog diska na MR-u u aksijalnom presjeku bez kontakta s korijenom živca .....	6
<b>Slika 1.3.</b> Prikaz širokobazne dorzalne hernije intervertebralnog diska na MR-u u aksijalnom presjeku s kompresijom na korijen živca.....	7
<b>Slika 4.1.</b> Potvrda plasiranja vrha igle kontrastom u epiduralni prostor, transforaminalni pristup L5/S1 desno.....	22
<b>Slika 4.2.</b> Potvrda plasiranja vrha igle kontrastom u središte intervertebralnog diska L5/S1 prilikom izvođenja PLDD-a.....	23
<b>Slika 4.3.</b> Isparavanje vode i detritus prilikom izvođenja PLDD-a.....	23



## 1. UVOD

### 1.1. Definicija boli

Prema revidiranoj definiciji Međunarodnog udruženja za proučavanje boli (engl. *International Association for the Study of Pain – IASP*) bol je „neugodno osjetilno i emocionalno iskustvo povezano sa stvarnim ili potencijalnim oštećenjem tkiva ili slično onome povezanom sa stvarnim ili potencijalnim oštećenjem tkiva" (1). Bol je najčešći razlog zbog kojeg se bolesnici javljaju liječniku (2). Akutna bol neugodan je i dinamičan fiziološki proces koji je posljedica oštećenja tkiva i povezana je s lokalnim upalnim procesom. Prema vremenu trajanja bol se dijeli na akutnu i kroničnu. Akutna bol ima zaštitnu ulogu, bitna je za preživljavanje pojedinca i cijeljenje oštećenog tkiva. Kada opasnost prođe, tada i bol postaje nepotrebna, no kod nekih bolesnika bol ostaje i dalje. Nije poznat točan trenutak ili prag kada akutna bol postaje kronična, no prihvaćeno je da je to bol koja traje dulje od vremena koje je potrebno za cijeljenje tkiva (3). Prema nekim izvorima akutna bol traje do 30 dana, a prema drugima traje 3 – 6 mjeseci (4). Prema tome, kronična je bol ona bol koja traje dulje od akutne boli i ne predstavlja simptom, nego je bolest za sebe (5).

### 1.2. Epidemiologija

Lumboishijalgija predstavlja vodeći uzrok nesposobnosti u svijetu, a prevalencija lumboishijalgije koja limitira fizičke aktivnosti jest do 20 % (6–8). Moderan, sjedilački način života te prekomjerna tjelesna težina i manjak tjelesne aktivnosti doveli su do porasta incidencije lumbalne radikularne boli. Godišnja je prevalencija lumboishijalgije do 38 % (7,8). Procjenjuje se da oko 85 % svjetske populacije barem jednom tijekom svog života doživi bolove u lumbalnom dijelu kralježnice (9,10).

Istraživanja su pokazala da je prevalencija kronične boli u Sjedinjenim Američkim Državama od 11 do 40 % (11). U Ujedinjenom Kraljevstvu procjenjuje se da je prevalencija kronične boli 43,5 %, dok je stopa godišnje incidencije 8,3 %, sa stopom oporavka od 5,4 % (12,13). Istraživanja su pokazala da kronična bol ne zahvaća sve u jednakoj mjeri. Češće se javlja kod žena lošijeg socioekonomskog stanja, ratnih veterana i bolesnika iz ruralnih područja (11). Psihološki čimbenici povezani s razvojem kronične boli jesu anksioznost, depresija, posttraumatski stres i katastrofizacija. Sociokulturološki čimbenici koji se povezuju s razvojem kronične boli niži su stupanj obrazovanja i lošija socijalna podrška. Opće je prihvaćeno da anksioznost, depresija, lošija kvaliteta spavanja te loše socijalno funkcioniranje mogu biti rezultat kronične boli (14).

### 1.3. Podjela boli prema etiologiji

Za razliku od akutne boli, kronična bol povezana je s patofiziološkim i anatomskim promjenama koje uključuju perifernu i centralnu senzitivaciju, razvoj novih neuralnih veza i specifičnih patoloških promjena u mozgu (5,15). Prema etiologiji postoje nociceptivna i neuropatska bol. Nociceptivna bol posljedica je oštećenja tkiva koje uzrokuje aktivaciju nociceptora i širenje električnog impulsa perifernim i središnjim živčanim sustavom. U podlozi je nociceptivne boli upalni proces, a njezine su karakteristike oštrina, probadanje i pulsiranje.

Prema definiciji Međunarodnog udruženja za proučavanje boli neuropatska bol uzrokovana je oštećenjem ili bolesti somatosenzornog sustava (15). Manifestira se kao osjećaj utrnulosti, paroksizmima i alodijom. Oko 15 – 25 % kronične boli neuropatska je bol, a najčešća su stanja dijabetička polineuropatija, postherpetična neuralgija i radikulopatija (15). Kronična neuropatska bol uvijek je maladaptivna (16).

Povezanost između intenziteta nociceptivne boli i stupnja onesposobljenosti u slabijoj je korelaciji u odnosu na neuropatsku bol kod koje je stupanj onesposobljenosti značajniji (17). Nociplastična bol posljedica je abnormalnog procesuiranja bolnog signala bez jasnog dokaza o oštećenju tkiva ili patologije somatosenzornog sustava (18). Sve je veća razina svijesti da brojna bolna stanja, a naročito karcinomska i spinalna bol, imaju obilježja različitih vrsta boli koju onda nazivamo miješanom boli iako ne postoji kao službeni termin IASP-a.

#### **1.4. Lumbalna radikularna bol**

Lumbalna radikularna bol definira se kao bol u lumbalnom dijelu kralježnice sa širenjem u donje ekstremitete (19). Može biti jednostrana i obostrana te se najčešće širi duž jednog ili dvaju dermatoma, a katkad i više. Zbog starenja populacije u modernom društvu predstavlja veliki javnozdravstveni, socijalni i ekonomski problem te je jedan od najčešćih razloga zbog kojeg se bolesnici javljaju liječniku (20). Lumbalna radikularna bol jedan je od najčešćih razloga izostanka s posla i profesionalne onesposobljenosti, a ostavlja posljedice na psihičkom zdravlju bolesnika te utječe na kvalitetu života (21). Prevalencija anksioznosti i depresije među pacijentima s križoboljom iznosi 20 – 30 %, a simptomi anksioznosti izraženiji su što je bol intenzivnija i što dulje traje (22). Bolesnici s križoboljom koji imaju anksioznost i depresiju češće uzimaju opioidne analgetike, češće se javljaju u hitni prijam, radi se opsežnija dijagnostička obrada i češće primaju epiduralne injekcije, ali su manje skloni operacijskom liječenju (23). U ovoj skupini bolesnika anksioznost je povezana s intenzitetom boli i stupnjem onesposobljenosti (24). Prisutnost

anksioznosti i depresije prije epiduralne aplikacije steroida i lokalnog anestetika može negativno utjecati na ishod liječenja boli (25). Kao što je spomenuto, lumbalna radikularna bol ekonomski je problem, što dokazuje i podatak da su u Ujedinjenom Kraljevstvu godišnji troškovi povezani s lumboishijalgijom procijenjeni na 2,8 milijarde funta (26).

Unatoč visokim ukupnim troškovima za zdravstveni sustav, uspješnost liječenja i smanjenje onesposobljenosti nisu u značajnoj mjeri poboljšani zbog čega se bilježi povećan interes i za komplementarnim metodama liječenja. Za većinu bolesnika ta je vrsta boli samoograničavajuća jer kod oko 80 % bolesnika dođe do spontanog smanjenja boli za nekoliko tjedana ili mjeseci, ali ipak kod 10 – 20 % bolesnika razvije se kronična bol (8).

Simptomi i znakovi koji upućuju na lumboishijalgiju jednostrana su ili obostrana bol u nozi koja je jača od boli u lumbalnom segmentu kralježnice, bol koja se najčešće širi u stražnji i lateralni dio noge ispod koljena, utrnulost ili parestezije u zahvaćenoj nozi, pozitivan test istežanja s izazivanjem boli u zahvaćenoj nozi (test podizanja ravne noge) te neurološki deficit povezan sa zahvaćenim korijenom živca (slabost mišića, odsutnost tetivnih refleksa, senzorni deficit) (19,27,28). Za razliku od referirane boli koja može biti uzrokovana promjenama u zglobovima i mišićima, ovu vrstu boli karakterizira dermatomalna distribucija.

Intervertebralni disk kompleksna je mekotkivna avaskularna i aneuralna struktura koja se nalazi između trupa dvaju kralježaka. Sastoji se od vanjskog dijela – *annulusa fibrosusa*, unutrašnjeg dijela – *nucleusa pulposusa* i hrskavičnog dijela – završne ploče (engl. *end plate*). *Nucleus pulposus* sastoji se od želatinoznog matriksa koji najvećim dijelom čine kolagen tipa 2 i proteoglikani. *Annulus fibrosus* bogat je kolagenom tipa 1 koji pruža otpor transverzalnoj ekspanziji prilikom opterećenja kralježnice (29,30). Vlakna *annulusa fibrosusa* lamelarno su položena što disku i cijeloj kralježnici daje čvrstoću, ali i fleksibilnost prilikom kretanja. Disk je s gornje i donje strane omeđen hrskavičnom završnom pločom koja ga povezuje sa susjednim kralješcima. Agrekan je glavni proteoglikan diska koji je odgovoran za održavanje hidratacije i regulaciju osmotskog tlaka unutar diska (31). Sastoji od 75 do 80 % vode što se smanjuje s dobi, kao i udio proteoglikana (32). Degenerativne promjene diska kao što su smanjenje udjela proteoglikana, degradacija agrekana i smanjenje hidratacije, rezultiraju smanjenjem osmotskog tlaka matriksa, promjenom arhitekture i biokemijske konfiguracije što smanjuje toleranciju na opterećenje (33). Pojavom sitnih pukotina na disku, koje nazivamo fisurama, narušen je integritet što uz lučenje faktora rasta i kemotaktičkih tvari omogućava neovaskularizaciju i neoinervaciju diska, što može postati uzrokom periferne neuropatije i uzrokom

boli (34). Radijalne fisure koje su uzrokovane degenerativnim promjenama dovode do razvoja hernije diska što može biti uzrok boli sam za sebe, ali isto tako može dovesti do kompresije korijena živca (35). Istraživanja su pokazala da disk koji je izvor boli ima veliku gustoću živaca i kapilara koje penetriraju u dublje slojeve diska (36).

Dijagnoza hernije intervertebralnog diska širok je pojam kojim se definira lokalizirano i fokalno izbočenje diska izvan normalnih granica intervertebralnog prostora. Prostor diska definiran je kranijalno i kaudalno završnom pločom kralježaka, a periferno vanjskim rubom kralježaka (Slika 1.1.). Pojam lokalizirani i fokalni odnosi se na izbočenje materijala diska manje od 25 %, odnosno manje od 90° cirkumferencije normalnog diska na aksijalnom presjeku. Hernija diska može se klasificirati kao protruzija i ekstruzija. Protruzija se definira kao izbočenje diska kod kojeg je udaljenost između najizbočenijeg dijela diska od normalnog ruba diska manja od udaljenosti rubova baze protruzije. Nasuprot tome, kod ekstruzije najveća je udaljenost ekstruzije veća od udaljenosti rubova baze ekstruzije. Ako dođe do prekida kontinuiteta materijala diska, onda govorimo o sekvestraciji. Ako dođe do dislokacije sekvestrata diska, onda govorimo o migraciji sekvestrata (37). Degenerativne promjene intervertebralnog diska multifaktorijalan su proces koji je pod utjecajem genetike, životnog stila i drugih komorbiditeta. Neka istraživanja pokazuju da ne postoji korelacija između veličine hernije i intenziteta boli te stupnja onesposobljenosti (38). Pušenje, pretilost i fizički rad čimbenici su rizika za prvu epizodu lumbalne radikularne boli te predstavljaju potencijal za prevenciju nastanka iste (39).



**Slika 1.1.** Prikaz hernije intervertebralnog diska na MR-u u sagitalnom presjeku na razini L4/L5 (izvor: autor rada)

Bol u lumbalnom dijelu kralježnice može biti nociceptivna i neuropatska, a najčešće ima osobine više vrsta boli, stoga tada govorimo o miješanoj boli. Lumbalna radikularna bol najčešće je samoograničavajuća, ali kod nekih bolesnika može prijeći u kronični oblik boli (40). Ako se ne liječi, akutna bol prelazi u kroničnu i tada ju je mnogo teže liječiti. Procjenjuje se da će 15 – 40 % bolesnika kod kojih se javila prva epizoda boli razviti kroničan oblik boli (41). Osim životnog stila, razvoju kronične boli značajno doprinose i genetski čimbenici (42).

Hernija intervertebralnog diska radiološka je dijagnoza te nije kod svih bolesnika s hernijom diska prisutna i bol. Hernija diska najčešće zahvaća korijen živca L5 ili S1 i uzrokuje bol na stražnjoj ili bočnoj strani noge te u stopalu i nožnim prstima, a kada je zahvaćen korijen živca L4, bol je lokalizirana na prednjoj i bočnoj strani natkoljenice te se prednjom i medijalnom stranom potkoljenice spušta do stopala (27,43).

Razvoj kronične boli nije jednostavan proces i ne ovisi isključivo o patološkom supstratu, već je posljedica kompleksne interakcije genetskih, bioloških, psiholoških i socijalnih čimbenika što objašnjava slabu korelaciju između nalaza i težine simptoma (44). Istraživanja su pokazala da su kod kronične boli prisutne funkcionalne promjene u mozgu, kao što su promjena protoka krvi i metabolizma te strukturalne promjene bijele i sive tvari dorzolateralnog prefrontalnog korteksa, temporalnih režnjeva, talamusa i insule (45). Prevalencija neuropatske boli u kroničnoj lumboishijalgiji iznosi 36,6 % (46).

### **1.5. Dijagnostika lumbalne radikularne boli**

Za dijagnosticiranje lumbalne radikularne boli radi se klinički pregled bolesnika, fizikalni testovi te radiološke metode među kojima i magnetska rezonanca. Prema smjernicama ne preporučuju se rutinske slikovne pretrage jer dovode do nepotrebnih troškova za zdravstveni sustav, a ne mijenjaju tijek liječenja i ne dovode do boljeg ishoda liječenja. Radiološka dijagnostika preporučuje se ako bol traje dulje od 12 tjedana, ako se bol pogoršava ili ako dođe do razvoja neurološkog ispada (47,48). Istraživanja su pokazala da je hernija diska prisutna kod 34 % asimptomatskih pojedinaca (49). Upravo zbog toga bitno je da je klinička slika bolesnika u korelaciji s nalazima radiološke dijagnostike.

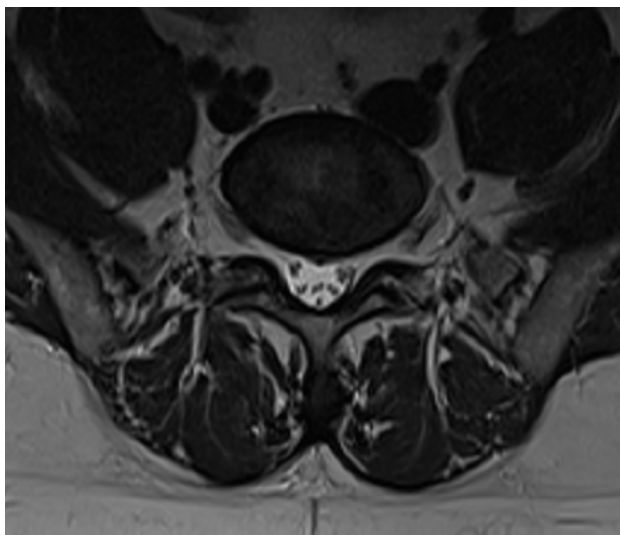
Najčešći je uzrok lumbalne radikularne boli hernija intervertebralnog diska s pritiskom ili bez pritiska na korijen živca što dovodi do upalnog procesa i boli (50,51). Drugi su uzroci radikularne

boli foraminalna stenoza, degenerativne promjene fasetnih zglobova, zadebljanje žutog ligamenta, suženje neuralnih foramina osteofitima, cistama, mekim tkivima i tumorima (52).

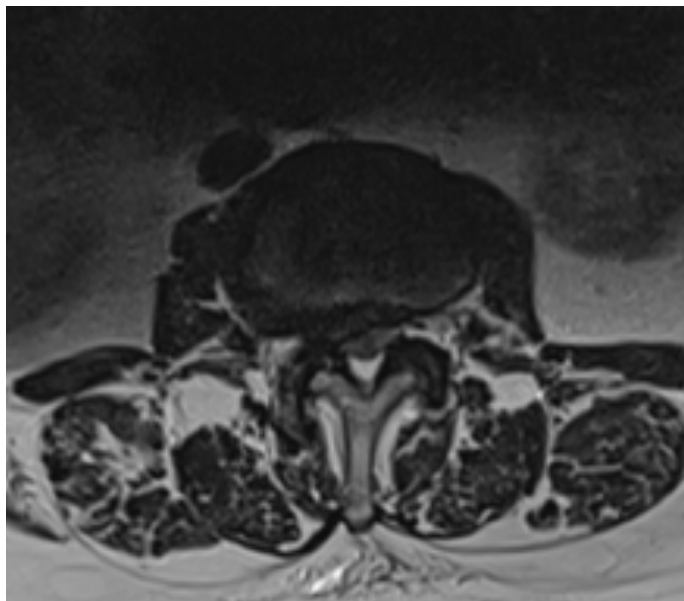
Razvijeni su brojni upitnici za prepoznavanje neuropatske boli. Neki su od njih *Leed Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs* (LANSS), *Doleur Neuropathique 4* (DN4) i *Pain Detect* (PD). Iako navedeni upitnici imaju dobru diskriminativnu mogućnost prepoznavanja neuropatske boli, koristeći se samo njima 20–30 % bolesnika s kroničnom neuropatskom boli ostaje neprepoznato. Upravo zbog toga upitnici se mogu koristiti za inicijalnu procjenu bolesnika, ali ne mogu zamijeniti anamnezu i klinički pregled bolesnika (53)

### 1.6. Mehanička i upalna komponenta

Više je mehanizama nastanka boli: mehaničko podražavanje živčanih završetaka u vanjskom dijelu *annulusa fibrosusa*, izravni pritisak na korijen živca i kemijska upalna kaskada potaknuta hernijom intervertebralnog diska. Na slici 1.2. prikazana je hernija intervertebralnog diska na MR-u u aksijalnom presjeku koja nije u kontaktu s korijenom živca, a prikaz hernije diska koja je u kontaktu s korijenom živca vidljiv je na slici 1.3. Reumatske i degenerativne bolesti češće su kod starijih bolesnika, dok je kod mlađih osoba najčešće uzrok preopterećenje kralježnice, nepravilno držanje i genetska predispozicija. Svi navedeni uzroci, kao i gubitak izvanstaničnog matriksa, dovode do slabljenja vezivnog prstena intervertebralnog diska (*annulusa fibrosusa*) što rezultira hernijom diska. Neuroradiološke studije pokazale su da je oko 90% lumbalne radikularne boli povezano s poremećajima diska (54,55).



**Slika 1.2.** Prikaz centralne hernije intervertebralnog diska na MR-u u aksijalnom presjeku bez kontakta s korijenom živca (izvor: autor rada)



**Slika 1.3.** Prikaz širokobazne dorzalne hernije intervertebralnog diska na MR-u u aksijalnom presjeku s kompresijom na korijen živca (izvor: autor rada)

Kao što je važna mehanička komponenta, tako je u etiologiji lumbalne radikularne boli važna i upalna komponenta (56,57) Prekomjerno mehaničko opterećenje intervertebralnog diska dovodi do upalnog odgovora što pogoduje daljnjem oštećenju diska te se tako stvara zatvoreni začarani krug (58). Izbočenje *nucleusa pulposusa* u spinalni kanal pokreće imunološku i upalnu reakciju u blizini korijena živca koja dovodi do povećane aktivacije nociceptivnog sustava. Istraživanje na animalnom modelu pokazalo je da izloženost korijena živca autolognim stanicama *nucleusa pulposusa* dovodi do povećanja spontane neuralne aktivnosti i hipersenzitivnosti (59).

Brojni su proupalni proteini pronađeni u serumu, likvoru i biopstatima diska kod bolesnika s lumbalnom radikularnom boli. Najčešće su istraživani interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), IL-6, IL-8 i TNF- $\alpha$  (60,61). Cirkulirajuće imunološke stanice, kao što su neutrofili, monociti i limfociti, regrutiraju se na mjesto ozljede tkiva i upale te infiltriraju periferni i središnji živčani sustav. Njihova aktivacija dovodi do izražaja upalnih medijatora, kao što su citokini koji djeluju na periferni osjetni sustav, ali i na središnji putem neurona ili drugih stanica (62).

Na perifernom osjetnom sustavu postoje receptori za čitav spektar medijatora imunološkog sustava, neki od njih su interleukin 1, čimbenik nekroze tumora, interleukin 6 te brojni drugi (63). Leukociti proizvode leukotriene i medijatore boli kao što su tvar P, enkefalini i endorfini (64).

Weber i sur. došli su do zaključka da su serumske razine IL-6 povišene kod bolesnika koji imaju stenozu spinalnog kanala, čak i u većoj mjeri u odnosu na bolesnike s hernijom diska, zbog čega bolesnici sa stenozom spinalnog kanala nisu uključeni u ovo istraživanje. Nadalje, došli su i do zaključka da je serumska razina IL-6 u pozitivnoj korelaciji s indeksom tjelesne težine, dobi i trajanjem simptoma (65). Upalni medijatori u *nucleusu pulposusu* imaju važnu ulogu u izražaju gena, što ima ključnu ulogu u patogenezi degenerativno promijenjenog diska promovirajući degradaciju agrekana (66). Upala ima značajnu ulogu u patofiziologiji degenerativne bolesti diska kao i u mehanizmima nastanka boli. Kod bolesnika s lumbalnom radikularnom boli koja je uzrokovana hernijom intervertebralnog diska utvrđene su povišene razine IL-1, IL-6 i TNF- $\alpha$ , a više razine povezuju se s većim intenzitetom boli i razvojem neuropatske boli (67,68). Upravo oni predstavljaju molekularne biomarkere kojima se može objektivno mjeriti priroda i progresija patološkog stanja kao što je upala (67).

### **1.7. Liječenje lumbalne radikularne boli**

Prema smjernicama za liječenje lumbalne radikularne boli prednost se daje konzervativnom liječenju (69,70). Od lijekova se preporučuju nesteroidni protuupalni lijekovi i paracetamol, a za liječenje jače boli mogu se koristiti slabi ili jaki opioidi koji su učinkoviti, ali mogu uzrokovati i teške nuspojave (71,72). Zlatni standard u liječenju lumboishijalgije koja je uzrokovana hernijom diska, a ne prolazi konzervativnim metodama liječenja jest mikrodiscektomija. Istraživanja u kojima se uspoređuje učinak operacijskog liječenja hernije intervertebralnog diska s konzervativnim liječenjem pokazuju različite rezultate. Prema jednim operacijsko liječenje hernije diska dovodi do bržeg smanjenja boli i funkcionalnog poboljšanja u odnosu na konzervativno liječenje, ali razlike nema nakon 1–2 godine, dok prema drugima ta razlika postoji i nakon godinu dana (73,74).

Kako bi izbjegli sustavne i neželjene učinke analgetika, podvrgavanje anesteziji te dugotrajne i opsežne operacije, sve se više primjenjuju minimalno invazivni postupci u liječenju lumbalne radikularne boli. Epiduralna primjena steroida i lokalnog anestetika (ESI) te perkutana laserska dekompresija diska (PLDD) neke su od tih metoda (75,76).

#### **1.7.1. Epiduralna primjena steroida i lokalnog anestetika transforaminalnim pristupom**

Iako se na godišnjoj razini u svijetu broj primijenjenih epiduralnih injekcija steroida i lokalnog anestetika mjeri u milijunima, ipak ne postoji jednoznačan odgovor o njihovoj primjeni i učinkovitosti.



Nacionalne britanske smjernice preporučuju ESI kod bolesnika s akutnom i jakim boli, dok ih s druge strane nacionalne danske smjernice ne preporučuju zbog male djelotvornosti i kratkog djelovanja (77,78).

Prva epiduralna primjena steroida u liječenju lumbalne radikularne boli opisana je 60-ih godina 20. stoljeća (79). Rezultati istraživanja pokazuju da je ESI najčešće primjenjivana procedura u liječenju spinalne boli (80). Postoji više anatomskih pristupa epiduralnom prostoru. To su transforaminalni, interlaminarni i kaudalni pristup. U liječenju radikularne boli koja je uzrokovana hernijom diska učinkovita je primjena i interlaminarnim i transforaminalnim pristupom bez značajne razlike, ali ipak se transforaminalnim pristupom aplicira manja doza steroida uz veće smanjenje boli i poboljšanje funkcionalnog statusa nakon šest mjeseci (81). U istraživanju u kojemu je analizirana uspješnost epiduralne primjene steroida transforaminalnim, interlaminarnim i kaudalnim pristupom tijekom 12 mjeseci, mjereći intenzitet boli VAS ljestvicom i stupanj onesposobljenosti ODI upitnikom, rezultati su pokazali da je epiduralna primjena steroida transforaminalnim pristupom bila učinkovitija i kratkoročno i nakon 12 mjeseci (82). S obzirom na moguće nuspojave epiduralno apliciranih kortikosteroida Ozsoy-Unubol i suradnici analizirali su učinkovitost 40 mg i 80 mg metilprednizolona apliciranih transforaminalnim pristupom. Rezultati su pokazali da su ispitanici u objema skupinama imali statistički značajno smanjenje boli i onesposobljenosti te povećanje kvalitete života, ali između skupina nije bilo razlike, stoga su autori zaključili da je uputno koristiti manju dozu kortikosteroida kako bi se izbjegle potencijalne nuspojave (83). Prema sveobuhvatnom sustavnom pregledu postoji jaka razina dokaza o učinkovitosti epiduralne aplikacije steroida transforaminalnim pristupom u liječenju radikularne boli koja je uzrokovana hernijom intervertebralnog diska, dok je slaba razina dokaza u liječenju radikularne boli koja je uzrokovana spinalnom stenozom (84). Poznato je da kortikosteroidi mogu utjecati na koncentraciju glukoze u krvi. Kim i suradnici istraživali su utjecaj triamcinolona na koncentraciju glukoze natašte te postprandijalno tijekom 14 dana nakon zahvata. Ispitanici su primili epiduralno triamcinolon u dozi od 20 mg i 40 mg transforaminalnim, interlaminarnim i kaudalnim pristupom. U objema skupinama ispitanika mjerile su se povišene koncentracije glukoze. U skupini ispitanika s većom dozom triamcinolona došlo je do većeg porasta koncentracije glukoze u odnosu na skupinu koja je primila manju dozu triamcinolona. Međutim, između skupina nije bilo razlike u uspješnosti, koja je mjerena intenzitetom boli i onesposobljenosti, zbog čega autori preporučuju primjenu nižih doza kortikosteroida (85). Povijesno je primjena kortikosteroida kod bolesnika sa šećernom bolesti uvijek bila kontroverzna.

Jednako tako, istraživanja pokazuju da kortikosteroidi primijenjeni epiduralno mogu utjecati i na osovinu hipotalamus-hipofiza-nadbubrežna žlijezda. Skupina izraelskih autora istraživala je utjecaj metilprednizolona u dozi 40 mg i 80 mg na lučenje kortizola nakon ACTH stimulacije. U objema skupinama došlo je do sekundarne adrenalne insuficijencije, s većim smanjenjem u skupini ispitanika koja je primila veću dozu metilprednizolona (86).

Pri izvođenju ESI-ja igla se plasira uz pomoć fluoroskopa, a položaj vrha igle provjeri se uz pomoć kontrasta da bi se izbjeglo davanje lijekova intravaskularno ili subarahnoidalno. Nakon potvrde položaja vrha igle kontrastom u epiduralnom prostoru aplicira se kortikosteroid s dugodjelujućim lokalnim anestetikom.

Indikacije za ESI transforaminalni pristup jesu:

- simptomatska hernija intervertebralnog diska
- foraminalna stenoza.

Apsolutne su kontraindikacije:

- sustavna ili lokalna infekcija na mjestu planiranog zahvata
- poremećaji koagulacije
- alergija na tvari koje se koriste prilikom zahvata (kontrast, lokalni anestetik, kortikosteroid)
- akutna kompresija kralježnične moždine
- odbijanje bolesnika
- trudnoća ili sumnja na trudnoću.

Epiduralna primjena kortikosteroida i lokalnog anestetika povezana je i s određenim komplikacijama. Komplikacije su najčešće blage i prolazne te se javljaju kod 2,4 – 9,6 % bolesnika, dok su teže komplikacije rijetke. Iako se bilježi porast spomenutih procedura, poštujući pravila struke ESI TF može se smatrati sigurnom metodom (87).

Blaže su komplikacije:

- vazovagalna reakcija
- punkcija krvne žile
- tranzitorna iritacija korijena živca
- tranzitorno intenziviranje bolova
- lokalni hematomi
- glavobolja
- punkcija diska

- tranzitorna erektilna disfunkcija
- crvenilo lica
- retencija vode
- hiperglikemija
- hipertenzija
- sekundarna adrenalna insuficijencija.

Teže su komplikacije:

- epiduralni apsces
- epiduralni hematom
- infarkt kralježnične moždine
- paraliza
- punkcija dure
- smrtni ishod.

Brojne su teorije kojima se objašnjava analgetski učinak kortikosteroida. S obzirom na to da je poznato da endogeni i egzogeni kortikosteroidi moduliraju upalni odgovor, najviše je proučavan protuupalni mehanizam. Fosfolipaza A2 enzim je koji se nalazi u intervertebralnom disku i smatra se da je u velikoj mjeri odgovoran za nastanak lokalnog upalnog procesa. Taj je enzim odgovoran za pretvorbu membranskih fosfolipida u arahidonsku kiselinu i posljedično ciklooksigenazu i lipooksigenazu što dovodi do sinteze prostaglandina, leukotriena i tromboksana (88). Za razliku od nesteroidnih protuupalnih lijekova koji svoj učinak ostvaruju putem ciklooksigenaze, steroidi svoj učinak ostvaruju putem lipooksigenaze te smanjenom sintezom leukotriena. Osim toga, steroidi smanjuju vazodilataciju i vaskularnu permeabilnost koja je odgovorna za lokalni upalni odgovor. Istraživanja su pokazala da je nakon primjene steroida povećan broj neutrofila u cirkulaciji, što je posljedica smanjenje migracije u područje upale (89). Protuupalni učinak steroida potvrđen je brojnim studijama. Manje je istražen, ali je dokazan i antinociceptivni učinak steroida. Isto tako, steroidi dovode i do elektrofizioloških promjena na C-vlaknima, a učinak je reverzibilan (90,91). Još jedan mehanizama koji je pretpostavljen kao moguć jest da određeni volumen lijeka koji je apliciran u epiduralni prostor dovodi do razrjeđenja proupalnih čimbenika i tako smanjuje bol. Osim toga, moguće je i da aplikacija lijekova u epiduralni prostor dovodi do promjene u osmolalnosti epiduralnog prostora te tako i do promjene u provodljivosti nemijeliziranih i malih mijeliziranih

vlakana. Uz kortikosteroid primjenjuje se i lokalni anestetik koji dovodi do trenutne analgezije blokirajući provođenje bolnih impulsa blokiranjem natrijskih kanala.

### 1.7.2. Perkutana laserska dekompresija diska

Perkutana laserska dekompresija diska (PLDD) minimalno je invazivna metoda liječenja lumbalne radikularne boli koju su prvi izveli dr. Choy i dr. Ascher 1986. godine (92). Američka agencija za hranu i lijekove odobrila ju je 1991. godine (93). Izvodi se u lokalnoj anesteziji pod kontrolom fluoroskopa zbog potvrde plasiranja igle u središte intervertebralnog diska. Igla služi kao vodič za lasersku nit koja prenosi lasersku energiju. Laserska energija zagrijava tkivo *nucleusa pulposusa* što dovodi do isparavanja malog volumena vode unutar diska (94,95). Promatrajući disk kao zatvoreni hidraulički sustav, malo smanjenje sadržaja vode unutar diska dovodi do disproporcionalnog velikog smanjenja intradiskalnog tlaka što rezultira povlačenjem hernije diska i smanjenjem pritiska na korijen spinalnog živca, a time i radikularne boli. Stopa rekurencije hernije diska nakon PLDD-a moguća je i iznosi 4 – 5 % (96). Toplinska energija dovodi i do denaturacije proteina što uzrokuje strukturne promjene *nucleusa pulposusa* te tako sprječava daljnje nakupljanje vode u disku, a na mjestu djelovanja lasera stvara se stabilan ožiljak (97,98). Osim toga, opisan je i imunomodulacijski učinak laserske energije. Laserska energija isporučuje se u intervalima kako ne bi došlo do prekomjernog zagrijavanja tkiva. PLDD se pokazao učinkovit dugoročno, tijekom razdoblja praćenja od tri godine kod 76 % bolesnika (99). Dr. Choy prikazao je rezultate rada s PLDD-om tijekom 23 godine gdje je stopa uspješnosti iznosila 70 – 80 %, stopa komplikacija bila je kod 0,3 – 1 % bolesnika, a stopa rekurencije hernije diska u 4 – 5 % bolesnika (100).

Indikacije za PLDD jesu:

- simptomatska protruzija diska
- radikularna bol u donjim ekstremitetima
- diskogena bol
- neuspjele neinvazivne metode liječenja
- nepostojanje segmentalne nestabilnosti
- očuvanost minimalno 75 % visine diska.

Kontraindikacije za PLDD jesu:

- ekstruzija intervertebralnog diska
- akutna bol koja nije konzervativno liječena

- teška spondilolisteza
- teška skolioza
- kompresivni prijelom kralješka
- kompresija korijena živca koštanom strukturom
- sekvestracija diska
- hemoragijska dijateza.

Rijetke su, ali moguće komplikacije:

- septični i aseptični discitis
- spondilodiscitis
- bol prouzročena slobodnim fragmentom
- ozljeda korijena spinalnog živca
- perforacija crijeva
- sindrom kaude ekvine
- termalna ozljeda tkiva
- termalna nekroza završne ploče
- spazam paraspinalne muskulature.

Nakon zahvata preporučuje se mirovanje, ležanje te izbjegavanje dugotrajnog stajanja i sjedenja. Preporučuje se nošenje lumbalne ortoze dva tjedna nakon zahvata i provođenje antibiotske profilakse kako bi se spriječila potencijalna infekcija. Komplikacije su rjeđe u odnosu na druge metode discektomije, ali su moguće (101). Najozbiljnija komplikacija nakon PLDD-a aseptični je ili infekcijski discitis, a najčešći je uzročnik infektivnog discitisa *Staphylococcus aureus*. Simptomi se najčešće javljaju 3 – 5 dana nakon zahvata, a manifestiraju se intenziviranjem boli, vrućicom i povišenjem upalnih parametara u krvi. Incidencija infektivnog discitisa manja je od 1 %. Ako se na njega posumnja, indiciran je hitni MR zahvaćenog diska. Liječenje infektivnog discitisa jest antibiotsko.

Na temelju dosadašnjih spoznaja pokušava se napraviti poveznica između upalnih parametra kao prediktivnih i prognostičkih biljega u liječenju bolesnika s lumbalnom radikularnom boli koja je uzrokovana hernijom intervertebralnog diska. Odgovor bolesnika s radikularnom boli koja je uzrokovana hernijom intervertebralnog diska na liječenje nepredvidljiv je, sa značajnom varijabilnošću i visokom stopom recidiva, a i dalje predstavlja veliko opterećenje za zdravstveni sustav. U svjetlu ograničenja po pitanju trenutnih mogućnosti liječenja postoji veliki interes u

potrazi za biomarkerima koji bi poslužili kao novi alati prilikom određivanja smjera liječenja pojedinog bolesnika. Biomarkeri lumbalne boli i degenerativnih promjena intervertebralnog diska mogu postati nit vodilja u eri individualizirane spinalne medicine.

## 2. HIPOTEZA

- Neće biti razlike u učinkovitosti između PLDD i ESI TF metoda u smanjenju intenziteta boli, poboljšanju kvalitete života, smanjenju stupnja onesposobljenosti, smanjenju neuropatske boli, smanjenju anksioznosti i depresije te poboljšanju kvalitete spavanja u liječenju lumbalne radikularne boli uzrokovane hernijom diska bez diskoradikularnog kontakta, ali će PLDD biti učinkovitiji kod bolesnika gdje postoji diskoradikularni kontakt.
- PLDD će dovesti do većeg smanjenja serumskih razina upalnih biljega kod bolesnika kod kojih postoji kompresija živca hernijom intervertebralnog diska.
- ESI TF dovest će do većeg smanjena serumske razine upalnih biljega gdje nema kompresije živca hernijom intervertebralnog diska.
- Skupina ispitanika kod kojih je učinjen PLDD imat će značajno veću retrakciju hernije diska u odnosu na ESI TF.

### 3. CILJEVI

Ciljevi su istraživanja:

- usporediti učinkovitost u smanjenju intenziteta boli kod epiduralne primjene steroida i lokalnog anestetika transforaminalnim pristupom (ESI TF) i perkutane laserske dekompresije diska (PLDD) kod bolesnika s lumbalnom radikularnom boli koja je uzrokovana hernijom intervertebralnog diska
- istražiti postoji li razlika u učinkovitosti između ESI TF-a i PLDD-a kod hernije intervertebralnog diska s diskoradikularnim kontaktom i bez njega
- istražiti utjecaj ESI TF-a i PLDD-a na serumsku koncentraciju upalnih biljega (interleukin 6 (IL-6), leukociti, C-reaktivni protein i diferencijalna krvna slika)
- istražiti povezanost razine upalnih biljega i smanjenja intenziteta boli kod PLDD-a i ESI TF-a u liječenju lumbalne radikularne boli uzrokovane hernijom intervertebralnog diska
- istražiti utjecaj PLDD-a i ESI TF-a u liječenju lumbalne radikularne boli uzrokovane hernijom diska na kvalitetu života, stupanj onesposobljenosti, neuropatsku bol, stupanj anksioznosti i depresije te kvalitetu spavanja
- istražiti utjecaj PLDD-a i ESI TF-a na retrakciju hernije diska.



## 4. ISPITANICI I METODE

### 4.1. Ustroj studije

Istraživanje je ustrojeno kao prospektivno opservacijsko istraživanje, a provedeno je u Klinici za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivnu medicinu na Zavodu za liječenje boli Kliničkog bolničkog centra Osijek od 30. studenoga 2020. do 19. listopada 2023., nakon dobivanja odobrenja Etičkog povjerenstva Kliničkog bolničkog centra Osijek i Medicinskog fakulteta Osijek. Poštujući uključne i isključne kriterije, ispitivanje je provedeno na 116 ispitanika.

Za uočavanje srednjeg učinka u razlici numeričkih varijabli među četirima nezavisnim skupinama ispitanika, uz razinu značajnosti od 0,05 i snagu 0,80; minimalna je potrebna veličina uzorka 116 ispitanika (29 ispitanika po skupini) (izračun napravljen korištenjem programa G\*Power, inačica 3.1.2, Franz Faul, Sveučilište u Kielu, Njemačka).

### 4.2. Ispitanici

Svi bolesnici su izabrani na Zavodu za liječenje boli KBC-a Osijek, liječeni u Dnevnoj bolnici na Zavodu za liječenje boli Klinike za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje Kliničkog bolničkog centra Osijek. Svi ispitanici dobili su pisani informirani pristanak u kojem je detaljno opisan zahvat koji će se raditi te im je zahvat i usmeno objašnjen. Nakon potpisivanja informiranog pristanka ispitanici su podijeljeni u dvije skupine ovisno o postojanju kontakta hernije intervertebralnog diska i korijena spinalnog živca, a zatim je svaka od tih dviju skupina generatorom slučajnih brojeva podijeljena u još dvije skupine ovisno o vrsti zahvata. Jedna skupina bolesnika podvrgnuta je epiduralnoj primjeni steroida i lokalnog anestetika transforaminalnim pristupom a druga perkutanoj laserskoj dekompresiji diska.

Uključni su kriteriji:

- ispitanici u dobi između 18 i 65 godina
- pristanak na sudjelovanje u studiji što se potvrđuje potpisivanjem suglasnosti za izvođenje zahvata i informiranog pristanka
- unilateralna lumbalna radikularna bol
- trajanje boli do šest mjeseci
- bol koja ne reagira na konzervativno liječenje
- simptomatska hernija diska na jednoj razini

- magnetskom rezonancom verificirana hernija diska
- intenzitet boli mjeren VAS ljestvicom od 0 do 10, koji je jednak ili veći od 5
- intenzitet boli duž noge jači je od boli u leđima.

Isključni su kriteriji:

- ispitanici mlađi od 18 i stariji od 65 godina
- odbijanje bolesnika na sudjelovanje u istraživanju
- intenzitet boli mjeren VAS ljestvicom koji je manji od 5
- centralna stenoza lumbalnog kanala
- bolesnici s obostranom radikularnom boli
- bolesnici s progresivnim neurološkim deficitom
- lumbalna radikularna bol uzrokovana drugim uzrocima osim hernije diska
- trudnoća
- alergija na steroide, lokalne anestetike, fentanil, midazolam te kontrastno sredstvo
- pozitivna anamneza o produljenom krvarenju
- lokalna ili sustavna infekcija
- prethodna operacija lumbalne kralježnice
- zloupotreba opioida
- dokazana upalna reumatska bolest
- dokazana upalna bolest crijeva
- druge infekcije.

### 4.2.1. Procjena bolesnika prije zahvata

Na dan zahvata, nakon dolaska bolesnika u prostor za prijeoperacijsku pripremu, istraživač je pregledao svakog bolesnika. Nakon što je ustanovljeno da bolesnik ispunjava definirane uključne i isključne kriterije za uključivanje u istraživanje, bolesniku je još jednom na razumljiv način, usmeno i u pisanom obliku opisana svrha zahvata, potencijalni rizici i komplikacije te je bolesnik potpisao informirani pristanak. Svakom bolesniku izmjereni su krvni tlak i srčana frekvencija te je postavljena intravenska kanila na dorzumu šake ili u kubitalnoj jami. Ispitanici su prije zahvata ispunili sljedeće upitnike:

- Vizualno-analoga ljestvica boli – VAS

- Strukturirani upitnik zdravstvenog statusa i kvalitete života SF-36 (engl. *Short form health survey SF-36*)
- Strukturirani upitnik za procjenu kvalitete spavanja (engl. *Pittsburgh Sleep Quality Index – PSQI*)
- Oswestry indeks onesposobljenosti (engl. *Oswestry Disability Index – ODI*)
- Standardizirani upitnik bolničke anksioznosti i depresivnosti (engl. *Hospital Anxiety and Depression Scale – HADS*)
- Upitnik za procjenu neuropatske boli (engl. *Pain Detect*).

Nakon što je ispitanik ispunio upitnike, uzet je uzorak venske krvi, a zatim je ispitanik odvezen u operacijsku dvoranu u pratnji medicinskog tehničara.

### 4.2.2. Premedikacija i monitoring

Kod ispitanika kod kojih će biti učinjen PLDD provedena je antibiotska profilaksa. U operacijskoj dvorani prije izvođenja zahvata svakom je bolesniku postavljen standardni neinvazivni monitoring koji uključuje nadzor krvnog tlaka, mjerenje srčane frekvencije, elektrokardiogram i periferne saturacije krvi kisikom. Nakon postavljanja monitoringa učinjena je premedikacija midazolamom 1 mg i fentanylom 50 mcg.

### 4.2.3. Nadzor bolesnika nakon zahvata

Nakon zahvata ispitanici su odvezeni u sobu za monitoring bolesnika gdje su se pratili vitalni parametri, neinvazivno mjerenje arterijskog tlaka, srčane frekvencije, elektrokardiogram, frekvencija disanja, saturacija periferne krvi kisikom te motorička funkcija gornjih i donjih ekstremiteta bolesnika.

Nadzor bolesnika nakon zahvata provodile su medicinske sestre i tehničari te liječnici Zavoda za liječenje boli KBC-a Osijek. Nakon što se utvrdilo da je bolesnik stabilnih vitalnih parametara bez motoričkih deficita, otpušten je kući uz pratnju punoljetnog člana obitelji.

## 4.3. Metode

Ispitanicima su napravljena četiri mjerenja. Prvo mjerenje napravljeno je prije učinjenog zahvata, drugo mjerenje mjesec dana nakon zahvata, treće mjerenje tri mjeseca nakon zahvata, a četvrto mjerenje šest mjeseci nakon zahvata. Kontrolni MR lumbosakralne kralježnice napravljen

je šest mjeseci nakon zahvata kako bi se procijenilo je li došlo do retrakcije hernije intervertebralnog diska.

Za procjenu intenziteta boli koristila se VAS ljestvica. Od upitnika su se koristili SF-36, ODI, *Pain Detect*, HADS te PSQI.

#### 4.3.1. Laboratorijsko praćenje bolesnika

Od laboratorijskih testova određivala se koncentracija interleukina 6 (IL-6), C-reaktivnog proteina (CRP), broj leukocita i diferencijalna krvna slika (DKS). Navedeni parametri analizirani su u trima mjerenjima: prije zahvata, mjesec dana nakon zahvata te šest mjeseci nakon zahvata. Broj leukocita i DKS analizirani su iz uzorka periferne venske krvi (3 ml) izuzete u BD K3E (Becton, Dickinson and Company, Franklin Lakes, SAD) epruvete s etilendiamintetraoctenom kiselinom (EDTA) kao antikoagulansom, a CRP i IL-6 odredili su se iz uzorka periferne venske krvi (6 ml izuzete u BD CAT (*Clot Activator Tube*, Becton, Dickinson and Company, Franklin Lakes, SAD) epruvete bez antikoagulansa. Oba uzorka krvi po uzorkovanju su dostavljena na Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku KBC-a Osijek na analizu. Broj leukocita i DKS određeni su odmah po zaprimanju uzoraka na Klinički zavod na hematološkom brojaču Sysmex XN 2000 (Sysmex Europe GmbH, HYPERLINK „[https://en.wikipedia.org/wiki/Norderstedt,\\_Germany](https://en.wikipedia.org/wiki/Norderstedt,_Germany)” Norderstedt, Njemačka) metodom impedancije (broj leukocita) te fluorescentnom optičkom metodom protočne citometrije (DKS). Svi patološki nalazi DKS-a provjereni su mikroskopskim pregledom razmaza periferne krvi metodom bojenja po Pappenheimu. Referentni je interval leukocita  $3,4 - 9,7 \times 10^9/L$ , eozinofilnih granulocita  $0 - 7 \%$ , bazofilnih granulocita  $0 - 1 \%$ , segmentiranih granulocita  $44 - 72 \%$ , limfocita  $20 - 46 \%$ , monocita  $2 - 12 \%$ , C reaktivni protein  $< 5,0 \text{ mg/L}$  i interleukin 6  $< 7,0 \text{ ng/L}$ .

Uzorci venske krvi uzete u epruvetu bez antikoagulansa po zaprimanju na Klinički zavod centrifugirani su 10 minuta na 2000 g unutar jednog sata od uzorkovanja. Dio seruma nakon centrifugiranja koristio se za određivanje CRP-a imunoturbidimetrijskom metodom na Beckman Coulter AU 680 analizatoru prema uputama proizvođača (Beckman Coulter, Inc., Brea, SAD), a ostatak se seruma u duplikatu alikvotirao (po 500  $\mu\text{L}$ ) u jednokratne Eppendorf epruvete (Eppendorf AG, Hamburg, Njemačka) i pohranio do analize IL-6 na  $-70 \text{ }^\circ\text{C}$ . Koncentracija IL-6 mjerila se elektrokemiluminiscentnim imunotestom (engl. *electrochemiluminescence immunoassay*, ECLIA) na

COBAS e6000 analizatoru (Roche Diagnostics, Mannheim, Njemačka), korištenjem komercijalnog kita, a prema uputama proizvođača.

#### **4.3.2. Epiduralna primjena steroida i lokalnog anestetika transforaminalnim pristupom**

Epiduralna primjena steroida i lokalnog anestetika transforaminalnim pristupom radila se u operacijskoj dvorani poštujući sva pravila asepsa. Nakon dolaska ispitanika u operacijsku dvoranu provjerio se identitet ispitanika te mjesto bolnosti. Ispitanik je legao na operacijski stol u pronacijski položaj s jastukom ispod trbuha s ciljem izravnjanja lumbalne lordoze zbog bolje vizualizacije anatomskih struktura na rendgenogramu i lakšeg plasiranja spinalne igle. Kod svih ispitanika monitorirani su vitalni parametri: saturacija periferne krvi kisikom pulsni oksimetrom, srčana frekvencija, elektrokardiogram i neinvazivno mjerenje arterijskog tlaka. Područje planiranog zahvata sterilno se opralo i prekrilo jednokratnim sterilnim kompresama. Učinjena je anteroposteriorna slika zbog orijentacije prema anatomskim strukturama. Zatim se fluoroskopska cijev nagnula ipsilateralno za 20°–30° do kuta najbolje vizualizacije prostora na stranu zahvata. Željeno mjesto punkcije markiralo se te se infiltriralo lidokainom 1 %. Zatim se na isto mjesto postavila spinalna igla 22G duljine 880 mm odnosno 1200 mm, ovisno o debljini potkožnog tkiva bolesnika. Iglom se napredovalo pod kontrolom fluoroskopa do epiduralnog prostora, a zatim se učinila i laterolateralna snimka zbog potvrde položaja vrha igle. Epiduralni prostor verificirao se radiološkim neionskim kontrastom Omnipaque 300 mg I/ml (Slika 4.1.). Ako se igla nalazila u krvnoj žili ili izvan epiduralnog prostora, učinjena je repozicija igle. Nakon potvrde da se vrh igle nalazio u epiduralnom prostoru foramena, aplicirana je otopina 40 mg methylprednisolona u 5 ml 0,25 % levobupivakaina, po protokolu ustanove.



**Slika 4.1.** Potvrda plasiranja vrha igle kontrastom u epiduralni prostor, transforaminalni pristup L5/S1 desno (izvor: autor rada)

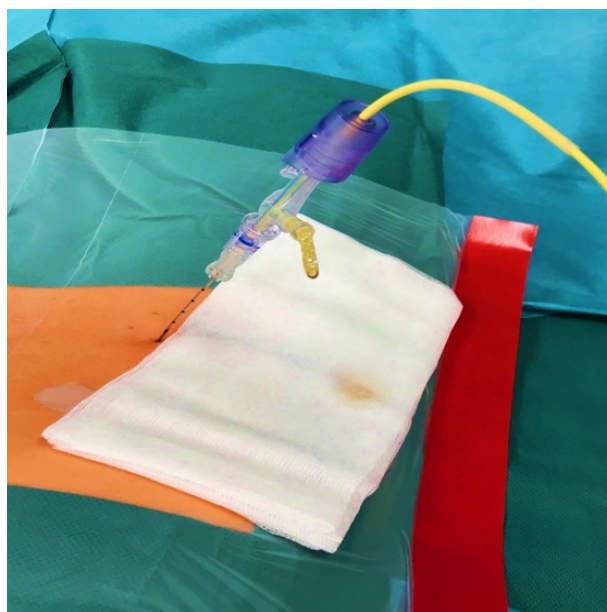
#### 4.3.3. Perkutana laserska dekompresija diska

Perkutana laserska dekompresija diska radila se u operacijskoj dvorani poštujući sva pravila asepsa. Nakon dolaska ispitanika u operacijsku dvoranu provjerio se identitet ispitanika te mjesto bolnosti. Prilikom izvođenja zahvata ispitanik je ležao na operacijskom stolu u pronacijskom položaju s jastukom ispod trbuha s ciljem izravnjanja lumbalne lordoze zbog bolje vizualizacije i lakšeg plasiranja igle. Kod svih ispitanika monitorirani su vitalni parametri: saturacija periferne krvi kisikom pulsni oksimetrom, srčana frekvencija, elektrokardiogram i neinvazivno mjerenje arterijskog tlaka. Ispitanici su premedicirani cefazolinom 1g intravenski 30 minuta prije zahvata te midazolamom 1 mg i fentanylom 50 mcg prije samog izvođenja zahvata. Područje planiranog zahvata sterilno je oprano i prekriveno jednokratnim sterilnim kompresama. Učinjena je anteroposteriorna slika zbog orijentacije prema anatomskim strukturama. Fluoroscopska cijev zatim se nagnula ipsilateralno za oko 30° do kuta najbolje vizualizacije intervertebralnog prostora. Željeno mjesto punkcije markiralo se te se infiltriralo 1 % lidokainom. Na isto mjesto postavila se igla 19G te se pod kontrolom fluoroskopa napredovalo do središta intervertebralnog diska. Položaj igle pratio se snimkama u anteroposteriornoj, laterolateranoj te kosoj projekciji. Položaj vrha igle potvrdio se radiološkim neionskim kontrastom Omnipaque 300 mg I/ml (Slika 4.2.). Kroz iglu 19G plasirana je laserska nit u središte intervertebralnog diska.



**Slika 4.2.** Potvrda plasiranja vrha igle kontrastom u središte intervertebralnog diska L5/S1 prilikom izvođenja PLDD-a (izvor: autor rada)

Na slici 4.3. prikazano je isparavanje vode i detritus prilikom izvođenja PLDD-a. Postavke su laserskog uređaja valna duljina 1470 nm, snaga 8 W, trajanje pulsa 500 msec, pauza između pulsa 1 sec, isporučena energija po disku 900 J. Laserski uređaj marke je Leonardo Mini.



**Slika 4.3.** Isparavanje vode i detritus prilikom izvođenja PLDD-a (izvor: autor rada)

#### 4.3.4. Vizualno-analoga ljestvica boli – VAS

Za mjerenje intenziteta boli korištena je vizualno-analoga ljestvica boli (engl. *Visual Analogue Scale* – VAS). Test se sastoji od pune linije koja je na početku i na kraju svoje dužine omeđena brojevima od 0 do 10. Krajnje lijevo broj je 0 koji označava odsutnost boli, dok je krajnje desno broj 10 koji ukazuje na nepodnošljivu bol. Ispitanik s jedne strane ljestvice označi intenzitet boli, a istraživač s druge strane na milimetarskoj ljestvici očita VAS broj. VAS je jedna od najčešće korištenih ljestvica za mjerenje boli u kliničkoj praksi s visokim stupnjem točnosti (102).

#### 4.3.5. Strukturirani upitnik zdravstvenog statusa i kvalitete života – SF-36

Strukturirani upitnik zdravstvenog statusa i kvalitete života SF-36 (engl. *Short form health survey* SF-36) korišten je za samoprocjenu zdravstvenog statusa i kvalitete života. U Školi narodnog zdravlja „Andrija Štampar“ 1992. godine licencirana je hrvatska verzija SF-36 upitnika kao dio projekta *Tipping the balance Towards Primary Healthcare Network*. Upitnik SF-36 bio je korišten u Školi narodnog zdravlja „Andrija Štampar“ u sklopu projekta „Analiza tranzicije zdravstvenog sustava u Republici Hrvatskoj u razdoblju od 1997. do 1999.“ pri čemu je obuhvaćeno oko 1 % stanovništva Republike Hrvatske. Upitnik se sastoji od 36 pitanja i osam dimenzija: 1. fizičko funkcioniranje, 2. ograničenja zbog fizičkih poteškoća, 3. ograničenja zbog emocionalnih poteškoća, 4. socijalno funkcioniranje, 5. psihičko zdravlje, 6. energija i vitalnost, 7. tjelesni bolovi, 8. percepcija općeg zdravlja (103) Odgovor na svako pitanje pojedinačno se boduje prema unaprijed određenim empirijskim normama. Rezultat se iskazuje kao standardizirana vrijednost u rasponu od 0 do 100 za svaku dimenziju. Niski rezultati označavaju smanjenu i ograničenu funkcionalnost, odnosno gubitak funkcije, postojanje bolova i procjenu zdravlja lošim. Visoki rezultati označavaju procjenu zdravlja dobrim, bez bolova i bez funkcionalnih ograničenja. Upitnik SF-36 javni je dokument, slobodan za korištenje.

#### 4.3.6. Strukturirani upitnik za procjenu kvalitete spavanja – PSQI

Strukturirani upitnik za procjenu kvalitete spavanja (engl. *Pittsburgh Sleep Quality Index* – PSQI) slobodan je za korištenje u svrhu edukacije i nekomercijalnih istraživanja (104). Taj je upitnik korišten u brojnim istraživanjima hrvatskih autora u svrhu procjene kvalitete spavanja (105,106).



Upitnik se sastoji od ukupno 24 čestice i sadrži sedam sastavnica kojima se ocjenjuju: subjektivna kvaliteta sna, učinkovitost sna, trajanje sna, latencija sna, smetnje spavanja, uporaba lijekova za spavanje, dnevna disfunkcionalnost. Na bolesnikovu samoprocjenu kvalitete vlastitoga sna odnosi se 19 pitanja, a preostalih 5 pitanja odnosi se na osobe koje s ispitanikom dijele spavaću sobu. Odgovori se bilježe na ljestvici od 0 do 3, na kojoj 0 predstavlja odsutnost simptoma, a 3 predstavlja prisutnost simptoma tri ili više puta tjedno. Ukupni rezultat dobiva se zbrajanjem svih rezultata iz sedam sastavnica. Raspon rezultata kreće se od 0 do 21, a ukupni rezultat veći od 5 govori u prilog lošijoj kvaliteti spavanja. Veći broj bodova povezan je s većim intenzitetom poremećaja spavanja.

Dodatno je zatražena i dobivena suglasnost za uporabu standardiziranog upitnika *Pittsburgh Sleep Quality Index* od autora upitnika Daniela J. Buyssea, profesora s Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Pittsburghu, te je zatražen i dobiven prijevod upitnika na hrvatski jezik (Mapi Research Trust).

#### **4.3.7. Oswestry indeks onesposobljenosti – ODI**

Za procjenu razine onesposobljenosti za obavljanje svakodnevnih aktivnosti uslijed bolova u lumbalnom dijelu kralježnice koristio se standardizirani Oswestry indeks onesposobljenosti (engl. *Oswestry Disability Index* – ODI), autora Fairbanka i Pynsenta. Upitnik je konstruiran tako da obuhvaća deset domena: intenzitet boli, osobnu higijenu, podizanje tereta, hodanje, sjedenje, uspravno stajanje, spavanje, seksualni život, socijalni život, putovanje (107).

Zatražena je i dobivena suglasnost Mapi Research Trusta, vlasnika prava na sve verzije ODI upitnika, a prema zahtjevu autora upitnika za ODI\_AU2.1b verziju. Upitnikom se radi procjena deset područja svakodnevnog života: jačina boli nakon primjene analgetske terapije, sposobnost brige o sebi, mogućnost podizanja težih predmeta, spavanje, hodanje, sjedenje, stajanje, seksualni odnosi, socijalni kontakti te mogućnosti putovanja. Svako pitanje ima pet razina ponuđenih odgovora. Prvi odgovor označava najblaže stanje, odnosno potpunu sposobnost te nosi najmanje bodova, dok zadnji odgovor označava najteže stanje, odnosno potpunu onemogućenost i nosi najviše bodova. Vrijednosti odgovora zbroje se nakon čega se izračuna postotak maksimalnog broja bodova. Uz postotke pridružene su kategorije stupnja invalidnosti kojih ima pet: blaga invalidnost (od 0 % do 20 %), srednja invalidnost (od 21 % do 40 %), teška invalidnost (od 41 % do 60 %), bolesnik onesposobljen za rad (od 61 % do 80 %) te potpuna invalidnost (od 81 % do 100 %). Validacija upitnika na hrvatski

jezik objavljena je u članku *Validation of the Croatian version of the Oswestry Disability Index* (108). Autor članka dozvolio je korištenje prevedenog upitnika na hrvatski jezik.

#### **4.3.8. Upitnik bolničke anksioznosti i depresivnosti – HADS**

Za procjenu anksioznosti i depresivnosti koristit će se standardizirani upitnik bolničke anksioznosti i depresivnosti (engl. *Hospital Anxiety and Depression Scale – HADS*) autora Zigmonda i Snaitha, iz 1983. (109).

Upitnik je dozvoljen u slobodnoj upotrebi za edukaciju i nekomercijalna istraživanja. Sastoji se od 14 čestica, prvih sedam ispituje anksioznost (HADS-A), a drugih sedam depresivnost (HADS-D). Svaka podljestvica sadrži sedam tvrdnja na koje bolesnik odgovara u skladu s odgovorom koji ga najbolje opisuje tijekom proteklih tjedan dana na Likertovoj ljestvici od 0 do 3, gdje 0 označava odsutnost simptoma, a 3 upućuje na veću prisutnost simptoma. Validiran je u psihijatrijskoj i općoj populaciji. Rezultat od 0 do 7 za pojedinu podljestvicu ukazuje na normalan rezultat, dok sve iznad ukazuje na potencijalnu prisutnost poremećaja, odnosno rezultat od 8 do 10 ukazuje na blagu anksioznost/depresivnost, rezultat od 11 do 14 na umjerenu te od 15 do 21 na tešku anksioznost, odnosno depresivnost. Zbog toga što je jednostavna za korištenje i činjenice da ne uključuje tjelesne pokazatelje depresije, ljestvica ima veliku prednost jer nije osjetljiva na simptome povezane s tjelesnim poremećajima.

#### **4.3.9. Upitnik za procjenu neuropatske boli – Pain Detect**

Upitnik za procjenu neuropatske boli (engl. *Pain Detect*) standardizirani je upitnik za probir vjerojatnosti postojanja neuropatske bolne komponente u bolesnika s kroničnom boli. Dozvoljen je za slobodno korištenje (autor Freynhagen i sur. 2006.). Sastoji se od triju dijelova, od procjene intenziteta boli preko slikovnog prikaza prirode boli i glavnog područja boli do pitanja o težini senzornih simptoma koji se klasificiraju u pet skupina prema intenzitetu, od nikada do vrlo jako (110).

Rezultat je zbroj bodova od 0 do 38. Na osnovi zbroja bodova bolesnici se dijele u tri skupine. Ako je zbroj bodova od 0 do 12, kod bolesnika vjerojatno nije prisutna neuropatska sastavnica boli. Ako je zbroj bodova od 13 do 18, neuropatska komponenta boli može biti prisutna, a ako je zbroj veći od 19, kod bolesnika je vrlo vjerojatno prisutna neuropatska komponenta boli.

#### 4.4. Statističke metode

Kategorijski podatci predstavljani su apsolutnim i relativnim frekvencijama. Razlike kategorijskih varijabli testirane su  $\chi^2$  testom, a po potrebi Fisherovim egzaktnim testom. Razlike kategorijskih varijabli prije i poslije procedure testirane su McNemar-Bowkerovim testom. Normalnost raspodjele numeričkih varijabli testirana je Shapiro-Wilkovim testom. Numerički podatci opisani su medijanom i interkvartilnim rasponom. Razlike numeričkih varijabli između dviju nezavisnih skupina testirane su Mann-Whitneyjevim U testom, uz iskazanu Hodges-Lehmannovu razliku medijana i 95 % raspon pouzdanosti. Razlike u kontinuiranim podacima među četirima točkama mjerenja testirane su Friedmanovim testom (Conover post hoc test). Povezanost je ocijenjena Spearmanovim koeficijentom korelacije Rho ili point-biserijalnim koeficijentom korelacije. Sve su P vrijednosti dvostrane. Razina značajnosti postavljena je na Alpha = 0,05. Za statističku analizu korišten je statistički program MedCalc® Statistical Software version 22.006 (*MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgija; <https://www.medcalc.org>; 2023.*) i SPSS (*ver.23.0, SPSS Inc., Chicago, IL, SAD*).

#### 4.5. Etička načela

Istraživanje je provedeno je u Klinici za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivnu medicinu na Zavodu za liječenje boli Kliničkog bolničkog centra Osijek nakon dobivanja odobrenja Etičkog povjerenstva Kliničkog bolničkog centra Osijek i Medicinskog fakulteta Osijek, Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku.

Ispitanicima nisu rađeni terapijski zahvati koji se ne bi radili da nisu sudionici istraživanja. Istraživanje je provedeno prema svim vrijedećim smjernicama, čiji je cilj osigurati pravilno provođenje i sigurnost osoba koje sudjeluju u ovom istraživanju uključujući osnove dobre kliničke prakse, Helsinšku deklaraciju, Zakon o zdravstvenoj zaštiti Republike Hrvatske i Zakon o zaštiti prava pacijenata u Republici Hrvatskoj.

Svi ispitanici upoznati su s vrstom zahvata, rizicima i komplikacijama te da u svakom trenutku mogu odustati od sudjelovanja u istraživanju bez posljedica na tijek liječenja i njihovo zdravlje.

Bolesnici su potpisali dobrovoljni pristanak za sudjelovanje u istraživanju. Prikupljeni podatci o ispitanicima šifrirani su kako bi se očuvala anonimnost te je identitet ispitanika u potpunosti anoniman.

## 5. REZULTATI

### 5.1. Osnovna obilježja bolesnika

Istraživanje je provedeno na 116 ispitanika s unilateralnom lumbalnom radikularnom boli, od kojih jednak broj, 58 ispitanika (50 %) ima odnosno nema kontakt hernije diska i živca. Medijan dobi ispitanika bez kontakta hernije diska i živca jest 49 godina (interkvartilnog raspona od 40 do 57 godina) u rasponu od 26 do 65 godina, a ispitanika s kontaktom hernije diska i živca je 50 godina (interkvartilnog raspona od 40 do 58 godina) u rasponu od 21 do 62 godine. Nema značajnih razlika u dobi s obzirom na skupine prema kontaktu (Mann-Whitneyjev U test,  $P = 0,73$ ).

Muškaraca je 40 (34 %), a žena 76 (66 %). Najviše je bolesnika srednje stručne sprema, njih 85 (73 %), dok ih je 15 (13 %) samo sa završenom osnovnom školom. Postoji značajna razlika u raspodjeli ispitanika s obzirom na razinu obrazovanja i promatrane skupine ( $\chi^2$  test,  $P = 0,03$ ) (Tablica 5.1.).

**Tablica 5.1.** Ispitanici prema osnovnim obilježjima

	Broj (%) ispitanika s obzirom na kontakt hernije diska i živca			<i>P</i> *
	Bez kontakta (n = 58)	S kontaktom (n = 58)	Ukupno (n = 116)	
Spol				
Muškarci	19 (33)	21 (36)	40 (34)	0,70
Žene	39 (67)	37 (64)	76 (66)	
Stručna sprema				
Osnovna škola	11 (19)	4 (7)	15 (13)	<b>0,03</b>
Srednja stručna sprema	41 (71)	44 (76)	85 (73)	
Viša stručna sprema	0	5 (9)	5 (4)	
Visoka stručna sprema	6 (10)	5 (9)	11 (9)	

\* $\chi^2$  test

S obzirom na kontakt hernije diska i živca unutar svake skupine ispitanici su podijeljeni u dodatne dvije skupine prema metodi, tako da unutar svake skupine 29 od 58 (50 %) ispitanika pripada skupini kod koje će se primijeniti epiduralna primjena steroida i lokalnog anestetika transforaminalnim pristupom (ESI TF) ili će se primijeniti perkutana laserska dekompresija diska (PLDD).

## 5.2. Povezanost intenziteta boli s primjenom metoda ESI TF i PLDD

Jačina boli procijenila se VAS ljestvicom na početku liječenja te nakon 30 dana, nakon tri mjeseca i šest mjeseci. Jačina boli ne razlikuje se značajno s obzirom na to postoji li kod ispitanika kontakt hernije diska sa živcem ili ne. Unutar svake skupine značajno je smanjenje boli u promatranom razdoblju (Friedmanov test,  $P < 0,0019$ ) (Tablica 5.2.).

**Tablica 5.2.** Razlike u jačini boli (VAS ljestvica) između ispitanika s kontaktom hernije diska i živca i bez kontakta tijekom promatranog razdoblja

	Medijan (IQR) s obzirom na kontakt hernije diska i živca				Razlika	95 % raspon pouzdanosti	$P^{\S}$
	Bez kontakta (n = 58)	$P^*$	S kontaktom (n = 58)	$P^*$			
Početak liječenja	8 (7 – 9)		8 (7 – 9)		0	-1 do 0	0,42
30 dana	3,5 (0 – 5)	<0,001 <sup>†</sup>	3,5 (1 – 5)	<0,001 <sup>‡</sup>	0	-1 do 1	0,91
3 mjeseca	3,5 (1 – 5)		3,5 (1 – 6)		0	-1 do 1	0,99
6 mjeseci	3,5 (2 – 6)		3 (1 – 5)		0	-1 do 1	0,58

\*Friedmanov test (Conover post hoc test); <sup>§</sup>Mann-Whitneyjev U test (Hodges-Lehmannova razlika medijana)

<sup>†</sup>na razini  $P < 0,05$  značajna je razlika: (Početak liječenja) vs. (30 dana, 3 mjeseca i 6 mjeseci); (30 dana) vs. (6 mjeseci)

<sup>‡</sup>na razini  $P < 0,05$  značajna je razlika Početak liječenja vs. svi drugi

U skupini ispitanika bez kontakta hernije diska i živca značajno je jače izražena bol na početku liječenja u skupini PLDD u odnosu na ESI TF skupinu (Mann-Whitneyjev U test,  $P = 0,04$ ). Kod ispitanika s kontaktom hernije diska i živca značajno je manje izražena bol kod ispitanika kod kojih je primijenjen PLDD u odnosu na ESI TF 30 dana od intervencije (Mann-Whitneyjev U test,  $P = 0,03$ ), tri mjeseca od intervencije (Mann-Whitneyjev U test,  $P = 0,003$ ) te šest mjeseci od intervencije (Mann-Whitneyjev U test,  $P = 0,004$ ) (Tablica 5.3.).

**Tablica 5.3.** Razlike u jačini boli (VAS ljestvica) između ispitanika s kontaktom hernije diska i živca i bez kontakta tijekom promatranog razdoblja

Kontakt hernije diska i živca	Medijan (IQR) s obzirom na metodu liječenja				Razlika	95 % CI	P <sup>§</sup>
	PLDD (n = 58)	P*	ESI TF (n = 58)	P*			
<b>Bez kontakta</b>							
Početno	8 (8 – 10)		7 (7 – 9)		-1	-1 do 0	<b>0,04</b>
30 dana	3 (2 – 5)	<b>&lt; 0,001<sup>‡</sup></b>	3,5 (0 – 5)	<b>&lt; 0,001<sup>†</sup></b>	0	-1 do 1	0,98
3 mjeseca	3 (2 – 4)		4 (1 – 6)		1	-1 do 2	0,35
6 mjeseci	3 (2 – 5)		4 (2 – 6)		1	0 do 2	0,19
<b>S kontaktom</b>							
Početno	8 (6 – 10)		8 (7 – 8)		0	-1 do 1	0,98
30 dana	2 (0 – 4)	<b>&lt; 0,001<sup>‡</sup></b>	4 (3 – 6)	<b>&lt; 0,001<sup>‡</sup></b>	1	0 do 3	<b>0,03</b>
3 mjeseca	2 (0 – 4)		4 (3 – 7)		3	1 do 4	<b>0,003</b>
6 mjeseci	2 (0 – 4)		4 (3 – 7)		2	1 do 4	<b>0,004</b>

IQR = interkvartilni raspon; 95 % CI = 95 % raspon pouzdanosti (engl. *Confidence interval*)

\*Friedmanov test (Conover post hoc test); §Mann-Whitneyjev U test (Hodges-Lehmannova razlika medijana)

<sup>†</sup>na razini P < 0,05 značajna je razlika: (Početak liječenja) vs. (30 dana, 3 i 6 mjeseci); (30 dana) vs. (6 mjeseci)

<sup>‡</sup>na razini P < 0,05 značajna je razlika Početak liječenja vs. svi drugi

Ako se gleda smanjenje boli za tri ocjene ili za 50 % od prijašnje vrijednosti, poboljšanje je zabilježeno nakon 30 dana od intervencije kod ukupno 90 (78 %) ispitanika, tri mjeseca od intervencije kod njih 85 (75 %), a nakon šest mjeseci kod 82 (73 %) ispitanika. Nema značajnih razlika u raspodjeli ispitanika s obzirom na poboljšanje u odnosu na to imaju li ispitanici kontakt hernije diska sa živcem ili ne (Tablica 5.4.A, Tablica 5.4.B).

**Tablica 5.4.A** Ispitanici prema poboljšanju (smanjenje od tri ocjene ili 50 % od početne vrijednosti) prema VAS ljestvici i skupinama

	Broj (%) ispitanika			P*
	Bez kontakta	S kontaktom	Ukupno	
Poboljšanje VAS ljestvice prije zahvata vs. 30 dana				
Bez poboljšanja	11 (19)	14 (24)	25 (22)	0,53
Poboljšanje	46 (81)	44 (76)	90 (78)	
Ukupno	57 (100)	58 (100)	115 (100)	
Poboljšanje VAS ljestvice prije zahvata vs. 3 mjeseca				
Bez poboljšanja	13 (23)	15 (26)	28 (25)	0,66
Poboljšanje	44 (77)	42 (74)	85 (75)	
Ukupno	57 (100)	57 (100)	114 (100)	

\* $\chi^2$  test

**Tablica 5.4.B** Ispitanici prema poboljšanju (smanjenje od tri ocjene ili 50 % od početne vrijednosti) prema VAS ljestvici i skupinama

	Broj (%) ispitanika			<i>P</i> *
	Bez kontakta	S kontaktom	Ukupno	
Poboljšanje VAS ljestvice prije zahvata vs. 6 mjeseci				
Bez poboljšanja	16 (28)	15 (27)	31 (27)	0,88
Poboljšanje	41 (72)	41 (73)	82 (73)	
Ukupno	57 (100)	56 (100)	113 (100)	
Poboljšanje VAS ljestvice od 30. dana vs. 3 mjeseca				
Bez poboljšanja	51 (88)	45 (79)	96 (84)	0,19
Poboljšanje	7 (12)	12 (21)	19 (16)	
Ukupno	58 (100)	57 (100)	115 (100)	
Poboljšanje VAS ljestvice od 30. dana vs. 6 mjeseci				
Bez poboljšanja	50 (86)	46 (84)	96 (85)	0,70
Poboljšanje	8 (14)	9 (16)	17 (15)	
Ukupno	58 (100)	55 (100)	113 (100)	
Poboljšanje VAS ljestvice 3 mjeseca vs. 6 mjeseci				
Bez poboljšanja	53 (91)	44 (80)	97 (86)	0,08
Poboljšanje	5 (9)	11 (20)	16 (14)	
Ukupno	58 (100)	55 (100)	113 (100)	

\* $\chi^2$  test

Uspoređujući učestalost poboljšanja s obzirom na metodu, u skupini ispitanika bez kontakta hernije diska sa živcem značajno je više ispitanika s poboljšanjem u skupini gdje je učinjen PLDD 30 dana od intervencije ( $\chi^2$  test,  $P = 0,02$ ), tri mjeseca ( $\chi^2$  test,  $P = 0,03$ ) i šest mjeseci nakon intervencije ( $\chi^2$  test,  $P = 0,02$ ) (Tablica 5.5.A i Tablica 5.5.B).

**Tablica 5.5.A** Ispitanici bez kontakta hernije diska i živca u odnosu na poboljšanje (smanjenje od tri ocjene ili 50 % od prijašnje vrijednosti) prema VAS ljestvici i skupinama

Bez kontakta	Broj (%) ispitanika			<i>P</i> *
	PLDD	ESI TF	Ukupno	
Poboljšanje VAS ljestvice prije zahvata vs. 30 dana				
Bez poboljšanja	2 (7)	9 (31)	11 (19)	<b>0,02</b>
Poboljšanje	26 (93)	20 (69)	46 (81)	
Ukupno	28 (100)	29 (100)	57 (100)	

\* $\chi^2$  test; †Fisherov egzakti test

**Tablica 5.5.B** Ispitanici bez kontakta hernije diska i živca u odnosu na poboljšanje (smanjenje od tri ocjene ili 50 % od prijašnje vrijednosti) prema VAS ljestvici i skupinama

Bez kontakta	Broj (%) ispitanika			P*
	PLDD	ESI TF	Ukupno	
Poboljšanje VAS ljestvice prije zahvata vs. 3 mjeseca				
Bez poboljšanja	3 (11)	10 (34)	13 (23)	<b>0,03</b>
Poboljšanje	25 (89)	19 (66)	44 (77)	
Ukupno	28 (100)	29 (100)	57 (100)	
Poboljšanje VAS ljestvice prije zahvata vs. 6 mjeseci				
Bez poboljšanja	4 (14)	12 (41)	16 (28)	<b>0,02</b>
Poboljšanje	24 (86)	17 (59)	41 (72)	
Ukupno	28 (100)	29 (100)	57 (100)	
Poboljšanje VAS ljestvice 30. dana vs. 3 mjeseca				
Bez poboljšanja	25 (86)	26 (90)	51 (88)	0,69
Poboljšanje	4 (14)	3 (10)	7 (12)	
Ukupno	29 (100)	29 (100)	58 (100)	
Poboljšanje VAS ljestvice 30. dana vs. 6 mjeseci				
Bez poboljšanja	24 (83)	26 (90)	50 (86)	0,71 <sup>†</sup>
Poboljšanje	5 (17)	3 (10)	8 (14)	
Ukupno	29 (100)	29 (100)	58 (100)	
Poboljšanje VAS ljestvice 3 mjeseca vs. 6 mjeseci				
Bez poboljšanja	26 (90)	27 (93)	53 (91)	0,67 <sup>†</sup>
Poboljšanje	3 (10)	2 (7)	5 (9)	
Ukupno	29 (100)	29 (100)	58 (100)	

\* $\chi^2$  test; <sup>†</sup>Fisherov egzakti test

U skupini s kontaktom hernije diska i živca uspoređujući učestalost poboljšanja s obzirom na metodu, značajno je više ispitanika 26 (90 %) s poboljšanjem u skupini u kojoj je primijenjena PLDD metoda 30 dana od intervencije ( $\chi^2$  test, P = 0,01) te kod 24 (86 %) ispitanika tri mjeseca nakon intervencije u odnosu na stanje prije zahvata ( $\chi^2$  test, P = 0,04) (Tablica 5.6.).



**Tablica 5.6.** Ispitanici s kontaktom hernije diska i živca prema poboljšanju (smanjenje od tri ocjene ili 50 % prijašnje vrijednosti) prema VAS ljestvici i skupinama

S kontaktom	Broj (%) ispitanika			P*
	PLDD	ESI TF	Ukupno	
Poboljšanje VAS ljestvice prije zahvata vs. 30 dana				
Bez poboljšanja	3 (10)	11 (38)	14 (24)	<b>0,01</b>
Poboljšanje	26 (90)	18 (62)	44 (76)	
Ukupno	29 (100)	29 (100)	58 (100)	
Poboljšanje VAS ljestvice prije zahvata vs. 3 mjeseca				
Bez poboljšanja	4 (14)	11 (38)	15 (26)	<b>0,04</b>
Poboljšanje	24 (86)	18 (62)	42 (74)	
Ukupno	28 (100)	29 (100)	57 (100)	
Poboljšanje VAS ljestvice prije zahvata vs. 6 mjeseci				
Bez poboljšanja	4 (15)	11 (38)	15 (27)	0,05
Poboljšanje	23 (85)	18 (62)	41 (73)	
Ukupno	27 (100)	29 (100)	56 (100)	
Poboljšanje VAS ljestvice od 30. dana vs. 3 mjeseca				
Bez poboljšanja	21 (75)	24 (83)	45 (79)	0,47
Poboljšanje	7 (25)	5 (17,2)	12 (21)	
Ukupno	28 (100)	29 (100)	57 (100)	
Poboljšanje VAS ljestvice od 30. dana vs. 6 mjeseci				
Bez poboljšanja	22 (85)	24 (83)	46 (84)	>0,99 <sup>†</sup>
Poboljšanje	4 (15)	5 (17)	9 (16)	
Ukupno	26 (100)	29 (100)	55 (100)	
Poboljšanje VAS ljestvice 3 mjeseca vs. 6 mjeseci				
Bez poboljšanja	23 (88)	21 (72)	44 (80)	0,14
Poboljšanje	3 (11,5)	8 (27,6)	11 (20)	
Ukupno	26 (100)	29 (100)	55 (100)	

\* $\chi^2$  test; <sup>†</sup>Fisherov egzakti test

Nakon provedene intervencije 42 (38 %) ispitanika su bez kontakta kod metode PLDD, a 41 (37 %) kod metode ESI TF. Značajno je povećanje nakon intervencije skupina bez kontakta (McNemar-Bowkerov test,  $P < 0,001$ ), no približno je isti broj ispitanika s obzirom na metodu (Tablica 5.7.).

**Tablica 5.7.** Utjecaj metode na retrakciju hernije diska šest mjeseci nakon intervencije

	Broj (%) bolesnika prema proceduri				Ukupno (n = 112)	P*
	PLDD Kontakt (n = 28)	PLDD bez kontakta (n = 28)	ESI TF kontakt (n = 28)	ESI TF bez kontakta (n = 28)		
MR izlaz						
PLDD kontakt	12	2	0	0	14 (13)	<b>&lt;0,001</b>
PLDD bez kontakta	16	26	0	0	42 (38)	
ESI TF kontakt	0	0	11	4	15 (13)	
ESI bez kontakta	0	0	17	24	41 (37)	
Ukupno	28 (25)	28 (25)	28 (25)	28 (25)	112 (100)	

\*McNemar-Bowkerov test

### 5.3. Razlike u razini serumskih upalnih biljega u odnosu na postojanje kontakta hernije diska i živca te na primjenu metoda ESI TF i PLDD

#### 5.3.1. Razlike u vrijednostima upalnih biljega s obzirom na kontakt hernije diska i živca

Mjerila se vrijednost upalnih parametara u trima mjernim točkama: prije intervencije, nakon 30 dana i nakon šest mjeseci. Kod ispitanika bez kontakta hernije diska sa živcem nema značajnih promjena u točkama mjerenja u vrijednostima IL-6, leukocita i CRP-a. Kod ispitanika s kontaktom šest mjeseci od intervencije značajno su više vrijednosti IL-6 (Friedmanov test,  $P = 0,03$ ), leukocita (Friedmanov test,  $P < 0,001$ ) i CRP-a.

Kod ispitanika s kontaktom značajno su više vrijednosti IL-6 šest mjeseci nakon intervencije u odnosu na one bez kontakta (Mann-Whitneyjev U test,  $P = 0,003$ ). Leukociti su značajno viši kod ispitanika s kontaktom 30 dana od intervencije u odnosu na ispitanike bez kontakta (Mann-Whitneyjev U test,  $P = 0,009$ ). U vrijednostima CRP-a nema značajnih razlika s obzirom na prisutan kontakt (Tablica 5.8.).

**Tablica 5.8.** Razlike u upalnim parametrima s obzirom na kontakt hernije diska sa živcem

	Medijan (IQR) s obzirom na kontakt hernije diska i živca				Razlika	95 % CI	<i>P</i> <sup>§</sup>
	Bez kontakta (n = 58)	<i>P</i> <sup>*</sup>	S kontaktom (n = 58)	<i>P</i> <sup>*</sup>			
<b>IL-6</b>							
Početak liječenja	1,5 (1,5 – 3,0)	0,10	1,5 (1,5 – 2,9)	<b>0,03</b> <sup>†</sup>	0	0 do 0	0,96
30 dana	1,7 (1,5 – 2,8)		1,8 (1,5 – 3,4)		0	0 do 0,2	0,55
6 mjeseci	1,5 (1,5 – 2,2)		2,2 (1,5 – 3,8)		0,3	0 do 0,7	<b>0,003</b>
<b>Leukociti</b>							
Početak liječenja	7,3 (6,1 – 8,9)	0,47	6,4 (5,5 – 7,6)	< <b>0,001</b> <sup>‡</sup>	-0,7	-1,4 do 0	0,05
30 dana	7,4 (6,1 – 8,7)		6,4 (5,3 – 7,3)		-1	-1,6 do -0,2	<b>0,009</b>
6 mjeseci	7,2 (6 – 8,7)		6,6 (5,9 – 8,2)		-0,3	-0,9 do 0,4	0,36
<b>CRP</b>							
Početak liječenja	2,1 (1,1 – 4,3)	0,84	1,5 (1,1 – 2,0)	<b>0,04</b> <sup>†</sup>	-0,4	-1 do 0,1	0,14
30 dana	2,1 (0,7 – 4,4)		1,8 (0,8 – 3,4)		-0,2	-1 do 0,3	0,42
6 mjeseci	2,1 (1,1 – 3,4)		1,7 (0,9 – 4,1)		-0,2	-0,8 do 0,4	0,51

\*Friedmanov test (Conover post hoc test); §Mann-Whitneyjev U test (Hodges-Lehmannova razlika medijana)

<sup>†</sup>na razini  $P < 0,05$  značajna je razlika: (Početak liječenja) vs. (6 mjeseci)

<sup>‡</sup>na razini  $P < 0,05$  značajna je razlika (6 mjeseci) vs. svi drugi

Nema značajnih razlika u raspodjeli ispitanika prema referentnim vrijednostima upalnih parametara s obzirom na kontakt hernije diska sa živcem (Tablica 5.9.A i Tablica 5.9.B).

**Tablica 5.9.A** Razlike u upalnim parametrima s obzirom na kontakt hernije diska sa živcem

	Broj (%) ispitanika			<i>P</i> <sup>*</sup>
	Bez kontakta (n = 57)	S kontaktom (n = 55)	Ukupno (n = 112)	
<b>Početno mjerenje</b>				
<b>IL-6</b>				
Referentna vrijednost	55 (96)	51 (93)	106 (95)	0,43
Patološka vrijednost	2 (4)	4 (7)	6 (5)	
<b>Leukociti</b>				
Referentna vrijednost	50 (88)	53 (96)	103 (92)	0,16
Patološka vrijednost	7 (12)	2 (4)	9 (8)	
<b>CRP</b>				
Referentna vrijednost	49 (86)	51 (93)	100 (89)	0,36
Patološka vrijednost	8 (14)	4 (7)	12 (11)	

\* $\chi^2$  test

**Tablica 5.9.B** Razlike u upalnim parametrima s obzirom na kontakt hernije diska sa živcem

	Broj (%) ispitanika			<i>P</i> *
	Bez kontakta	S kontaktom	Ukupno	
<b>Nakon 30 dana</b>	n = 57	n = 56	n = 113	
IL-6				
Referentna vrijednost	52 (91)	51 (91)	103 (91)	> 0,99
Patološka vrijednost	5 (9)	5 (9)	10 (9)	
Leukociti				
Referentna vrijednost	50 (88)	53 (95)	103 (91)	0,32
Patološka vrijednost	7 (12)	3 (5)	10 (9)	
CRP				
Referentna vrijednost	45 (79)	49 (88)	94 (83)	0,32
Patološka vrijednost	12 (21)	7 (13)	19 (17)	
<b>Nakon 6 mjeseci</b>	n = 57	n = 52	n = 109	
IL-6				
Referentna vrijednost	56 (98)	48 (92)	104 (95)	0,19
Patološka vrijednost	1 (2)	4 (8)	5 (5)	
Leukociti				
Referentna vrijednost	52 (91)	45 (87)	97 (89)	0,55
Patološka vrijednost	5 (9)	7 (13)	12 (11)	
CRP				
Referentna vrijednost	49 (86)	43 (83)	92 (84)	0,79
Patološka vrijednost	8 (14)	9 (17)	17 (16)	

\* $\chi^2$  test

U diferencijalnoj krvnoj slici nema značajne razlike u vrijednostima u trima mjernim točkama ni kod ispitanika bez kontakta ni kod onih s kontaktom hernije diska sa živcem. Ispitanici koji su bez kontakta, u odnosu na one s kontaktom, imaju značajno više vrijednosti bazofilnih granulocita šest mjeseci nakon intervencije (Mann-Whitneyjev U test,  $P = 0,009$ ).

Nema značajnih razlika u raspodjeli ispitanika prema referentnim vrijednostima diferencijalne krvne slike s obzirom na kontakt hernije diska sa živcem, u trima mjernim točkama (Tablica 5.10., Tablica 5.11.A i Tablica 5.11.B, Tablica 5.12.).

**Tablica 5.10.** Raspodjela ispitanika prema referentnim vrijednostima diferencijalne krvne slike prije intervencije

Početno mjerenje	Broj (%) ispitanika			P*
	Bez kontakta (n = 56)	S kontaktom (n = 55)	Ukupno (n = 111)	
Eozinofilni granulociti				
Referentna vrijednost	56 (100)	52 (95)	108 (97)	0,12
Patološka vrijednost	0	3 (5)	3 (3)	
Bazofilni granulociti				
Referentna vrijednost	56 (98)	55 (100)	111 (99)	> 0,99
Patološka vrijednost	1 (2)	0	1 (1)	
Segmentirani granulociti				
Referentna vrijednost	50 (88)	52 (95)	102 (91)	0,32
Patološka vrijednost	7 (12)	3 (5)	10 (9)	
Limfociti				
Referentna vrijednost	51 (89)	51 (93)	102 (91)	0,74
Patološka vrijednost	6 (11)	4 (7)	10 (9)	
Monociti				
Referentna vrijednost	56 (98)	54 (98)	110 (98)	> 0,99
Patološka vrijednost	1 (2)	1 (2)	2 (2)	

\*Fisherov egzaktni test

**Tablica 5.11.A** Raspodjela ispitanika prema referentnim vrijednostima diferencijalne krvne slike nakon 30 dana

Nakon 30 dana	Broj (%) ispitanika			P*
	Bez kontakta (n = 57)	S kontaktom (n = 56)	Ukupno (n = 113)	
Eozinofilni granulociti				
Referentna vrijednost	56 (100)	53 (95)	109 (97)	0,24
Patološka vrijednost	0	3 (5)	3 (3)	
Bazofilni granulociti				
Referentna vrijednost	56 (98)	55 (98)	111 (98)	> 0,99
Patološka vrijednost	1 (2)	1 (2)	2 (2)	
Segmentirani granulociti				
Referentna vrijednost	51 (89)	51 (91)	102 (90)	> 0,99
Patološka vrijednost	6 (11)	5 (9)	11 (10)	

\* $\chi^2$  test

**Tablica 5.11.B** Raspodjela ispitanika prema referentnim vrijednostima diferencijalne krvne slike nakon 30 dana

Nakon 30 dana	Broj (%) ispitanika			P*
	Bez kontakta (n = 57)	S kontaktom (n = 56)	Ukupno (n = 113)	
Limfociti				
Referentna vrijednost	51 (89)	52 (93)	103 (91)	0,74
Patološka vrijednost	6 (11)	4 (7)	10 (9)	
Monociti				
Referentna vrijednost	56 (98)	53 (95)	109 (96)	0,36
Patološka vrijednost	1 (2)	3 (5)	4 (4)	

\* $\chi^2$  test**Tablica 5.12.** Raspodjela ispitanika prema referentnim vrijednostima diferencijalne krvne slike nakon šest mjeseci

Nakon 6 mjeseci	Broj (%) ispitanika			P*
	Bez kontakta (n = 57)	S kontaktom (n = 52)	Ukupno (n = 109)	
Eozinofilni granulociti				
Referentna vrijednost	55 (98)	50 (96)	105 (97)	0,61
Patološka vrijednost	1 (2)	2 (4)	3 (3)	
Bazofilni granulociti				
Referentna vrijednost	56 (98)	52 (100)	108 (99)	> 0,99
Patološka vrijednost	1 (2)	0	1 (1)	
Segmentirani granulociti				
Referentna vrijednost	49 (86)	47 (90)	96 (88)	0,56
Patološka vrijednost	8 (14)	5 (10)	13 (12)	
Limfociti				
Referentna vrijednost	51 (89)	44 (85)	95 (87)	0,57
Patološka vrijednost	6 (11)	8 (15)	14 (13)	
Monociti				
Referentna vrijednost	56 (98)	51 (98)	107 (98)	> 0,99
Patološka vrijednost	1 (2)	1 (2)	2 (2)	

\* $\chi^2$  test

### 5.3.2. Razlike u vrijednostima upalnih biljega s obzirom na primijenjenu metodu liječenja

Kod ispitanika bez kontakta hernije diska sa živcem i kod kojih je primijenjen ESI TF značajno su više vrijednosti IL-6 prije intervencije (Mann-Whitneyjev U test,  $P = 0,004$ ), 30 dana od intervencije (Mann-Whitneyjev U test,  $P = 0,01$ ) te šest mjeseci od intervencije (Mann-Whitneyjev U test,  $P = 0,002$ ).

U vrijednostima leukocita i CRP-a nema značajnih razlika prema metodi liječenja u skupini bez kontakta hernije diska sa živcem (Tablica 5.13.).

**Tablica 5.13.** Razlike u upalnim parametrima kod ispitanika bez kontakta hernije diska i živca s obzirom na primijenjenu metodu liječenja

Bez kontakta hernije diska i živca	Medijan (IQR) s obzirom na metodu liječenja				Razlika	95 % raspon pouzdanosti	$P^{\S}$
	PLDD (n = 29)	$P^*$	ESI TF (n = 29)	$P^*$			
<b>IL-6</b>							
Početno	1,5 (1,5 – 2)		2,6 (1,5 – 3,6)		0,8	0 do 1,5	<b>0,004</b>
30 dana	1,5 (1,5 – 2,2)	0,27	2,4 (1,5 – 4,6)	0,34	0,4	0 do 1,4	<b>0,01</b>
6 mjeseci	1,5 (1,5 – 1,5)		2 (1,5 – 2,5)		0,4	0 do 0,7	<b>0,002</b>
<b>Leukociti</b>							
Početno	6,8 (5,4 – 8,1)		7,4 (6,2 – 9,4)		0,8	-0,4 do 1,9	0,18
30 dana	7,5 (6,1 – 8,7)	0,06	6,8 (6 – 9,2)	0,65	0	-1,2 do 1	0,97
6 mjeseci	7,1 (5,6 – 8,6)		7,5 (6,1 – 9,2)		0,3	-0,8 do 1,2	0,57
<b>CRP</b>							
Početno	2,1 (1,1 – 4,4)		1,4 (0,9 – 3,3)		0,05	-0,9 do 1,0	0,89
30 dana	2,4 (0,7 – 4,6)	0,60	1,8 (0,8 – 4,2)	0,21	0	-1,1 do 1,0	0,97
6 mjeseci	2,5 (1,1 – 3,3)		1,9 (0,9 – 4,5)		0,2	-0,8 do 1,0	0,70

IQR – interkvartilni raspon; \* Friedmanov test (Conover post hoc test);  $\S$  Mann-Whitneyjev U test (Hodges-Lehmannova razlika medijana)

$\dagger$  na razini  $P < 0,05$  značajna je razlika: (Početak liječenja) vs. (6 mjeseci)

$\ddagger$  na razini  $P < 0,05$  značajna je razlika (6 mjeseci) vs. svi drugi

Nema značajnih razlika u raspodjeli ispitanika bez kontakta hernije diska sa živcem u referentnim vrijednostima upalnih biljega s obzirom na primijenjenu metodu liječenja (Tablica 5.14.).

**Tablica 5.14.** Ispitanici bez kontakta hernije diska i živca prema referentnim vrijednostima upalnih biljega u odnosu na metodu liječenja u trima vremenskim točkama

Bez kontakta hernije diska i živca	Broj (%) ispitanika			P*
	PLDD	ESI TF	Ukupno	
<b>Početo mjerjenje</b>	n = 28	n = 29	n = 57	
IL-6				
Referentna vrijednost	28 (100)	27 (93)	55 (96)	0,49
Patološka vrijednost	0	2 (7)	2 (4)	
Leukociti				
Referentna vrijednost	25 (89)	25 (86)	50 (88)	> 0,99
Patološka vrijednost	3 (11)	4 (14)	7 (12)	
CRP				
Referentna vrijednost	25 (89)	24 (83)	49 (86)	0,71
Patološka vrijednost	3 (11)	5 (17)	8 (14)	
<b>Nakon 30 dana</b>	n = 28	n = 29	n = 57	
IL-6				
Referentna vrijednost	28 (100)	24 (83)	52 (91)	0,05
Patološka vrijednost	0	5 (17)	5 (9)	
Leukociti				
Referentna vrijednost	25 (89)	25 (86)	50 (88)	> 0,99
Patološka vrijednost	3 (11)	4 (14)	7 (12)	
CRP				
Referentna vrijednost	22 (79)	23 (79)	45 (79)	> 0,99
Patološka vrijednost	6 (21)	6 (21)	12 (21)	
<b>Nakon 6 mjeseci</b>	n = 28	n = 29	n = 57	
IL-6				
Referentna vrijednost	28 (100)	28 (97)	56 (98)	> 0,99
Patološka vrijednost	0	1 (3)	1 (2)	
Leukociti				
Referentna vrijednost	25 (89)	27 (93)	52 (91)	0,67
Patološka vrijednost	3 (11)	2 (7)	5 (9)	
CRP				
Referentna vrijednost	24 (86)	25 (86)	49 (86)	> 0,99
Patološka vrijednost	4 (14)	4 (14)	8 (14)	

\*Fisherov egzaktni test

Kod ispitanika s kontaktom i kod kojih je primijenjen ESI TF značajno su više vrijednosti interleukina IL-6 trideset dana od intervencije (Friedmanov test,  $P = 0,03$ ). Leukociti su značajno niži šest mjeseci od intervencije (Friedmanov test,  $P < 0,001$ ), a vrijednosti CRP-a značajno su više



šest mjeseci od intervencije u odnosu na 30 dana od intervencije (Friedmanov test,  $P = 0,04$ ) (Tablica 5.15.). U vrijednostima IL-6, leukocita i CRP-a nema značajnih razlika prema metodi liječenja u skupini ispitanika s kontaktom hernije diska sa živcem (Tablica 5.15.).

**Tablica 5.15.** Razlike u upalnim parametrima kod ispitanika bez kontakta hernije diska i živca s obzirom na primijenjenu metodu liječenja

Kontakt hernije diska i živca	Medijan (IQR) s obzirom na metodu liječenja				Razlika	95 % CI	$P^{\S}$
	PLDD (n = 29)	$P^*$	ESI TF (n = 29)	$P^*$			
<b>IL-6</b>							
Početak liječenja	1,5 (1,5 – 2,6)	0,10	1,7 (1,5 – 3,3)	<b>0,03<sup>†</sup></b>	0	0 do 0,6	0,28
30 dana	1,5 (1,5 – 3,1)		2,4 (1,5 – 3,9)		0	0 do 0,9	0,19
6 mjeseci	2,2 (1,5 – 5,7)		2,1 (1,5 – 3)		-0,2	- 1 do 0,1	0,41
<b>Leukociti</b>							
Početak liječenja	1,4 (0,9 – 3,3)	0,47	1,9 (0,8 – 3,1)	<b>&lt;0,001<sup>‡</sup></b>	-0,1	-1,1 do 0,7	0,74
30 dana	1,8 (0,8 – 4,2)		1,8 (0,7 – 3)		-0,2	-1 do 0,7	0,68
6 mjeseci	1,9 (0,9 – 4,5)		1,4 (0,7 – 4,1)		-0,1	-1,1 do 0,6	0,83
<b>CRP</b>							
Početak liječenja	6,3 (5,5 – 7,8)	0,84	6,5 (5,3 – 7,5)	<b>0,04<sup>\\$</sup></b>	0,1	-0,6 do 0,8	0,79
30 dana	6,2 (5,3 – 7,4)		6,4 (5,2 – 7,2)		-0,2	-1,0 do 0,6	0,56
6 mjeseci	6,4 (6,1 – 8,9)		6,8 (5,6 – 7,3)		-0,4	-1,7 do 0,4	0,28

\*Friedmanov test (Conover post hoc test);  $\S$ Mann-Whitneyjev U test (Hodges-Lehmannova razlika medijana)

<sup>†</sup>na razini  $P < 0,05$  značajna je razlika: (Početak liječenja) vs. (30 dana)

<sup>‡</sup>na razini  $P < 0,05$  značajna je razlika (6 mjeseci) vs. svi drugi

<sup>\\$</sup>na razini  $P < 0,05$  značajna je razlika: (6 mjeseci) vs. (30 dana)

Nema značajnih razlika u raspodjeli ispitanika s kontaktom hernije diska sa živcem u referentnim vrijednostima upalnih biljega s obzirom na primijenjenu metodu liječenja (Tablica 5.16.).

**Tablica 5.16.** Ispitanici s kontaktom hernije diska i živca prema referentnim vrijednostima upalnih biljega u odnosu na metodu liječenja u trima vremenskim točkama

Kontakt hernije diska i živca	Broj (%) ispitanika			P*
	PLDD	ESI TF	Ukupno	
<b>Početno mjerenje</b>	n = 26	n = 29	n = 55	
IL-6				
Referentna vrijednost	23 (88)	28 (97)	51 (93)	0,34
Patološka vrijednost	3 (12)	1 (3)	4 (7)	
Leukociti				
Referentna vrijednost	25 (96)	28 (97)	53 (96)	> 0,99
Patološka vrijednost	1 (4)	1 (3)	2 (4)	
CRP				
Referentna vrijednost	24 (92)	27 (93)	51 (93)	> 0,99
Patološka vrijednost	2 (8)	2 (7)	4 (7)	
<b>Nakon 30 dana</b>	n = 27	n = 29	n = 56	
IL-6				
Referentna vrijednost	24 (89)	27 (93)	51 (91)	0,66
Patološka vrijednost	3 (11)	2 (7)	5 (9)	
Leukociti				
Referentna vrijednost	24 (89)	29 (100)	53 (95)	0,11
Patološka vrijednost	3 (11)	0	3 (5)	
CRP				
Referentna vrijednost	22 (81)	27 (93)	49 (88)	0,24
Patološka vrijednost	5 (19)	2 (7)	7 (13)	
<b>Nakon 6 mjeseci</b>	n = 25	n = 27	n = 52	
IL-6				
Referentna vrijednost	21 (84)	27 (100)	48 (92)	0,05
Patološka vrijednost	4 (16)	0	4 (8)	
Leukociti				
Referentna vrijednost	20 (80)	25 (93)	45 (87)	0,24
Patološka vrijednost	5 (20)	2 (7,4)	7 (13)	
CRP				
Referentna vrijednost	20 (80)	23 (85)	43 (83)	0,72
Patološka vrijednost	5 (20)	4 (14,8)	9 (17)	

\*Fisherov egzaktni test

Kod ispitanika bez kontakta hernije diska sa živcem nema značajnih razlika u vrijednostima diferencijalne krvne slike s obzirom na metodu liječenja. Vrijednosti monocita značajno su niže prije intervencije u odnosu na 30 dana od intervencije i na šest mjeseci nakon intervencije (Friedmanov test,  $P = 0,03$ ) (Tablica 5.17.).

**Tablica 5.17.** Razlike u diferencijalnoj krvnoj slici kod ispitanika bez kontakta hernije diska i živca s obzirom na primijenjenu metodu liječenja

Bez kontakta hernije diska i živca	Medijan (IQR) s obzirom na metodu liječenja				Razlika	95 % CI	$P^{\S}$
	<b>PLDD</b> (n = 29)	$P^*$	<b>ESI TF</b> (n = 29)	$P^*$			
<b>Eozinofilni granulociti</b>							
Početak liječenja	2 (1 – 4)	0,18	2 (1 – 3)	0,79	0	-1 do 1	0,70
30 dana	2 (1 – 3)		2 (1 – 3)		0	-1 do 1	0,73
6 mjeseci	2 (1 – 3)		2 (1 – 3)		0	-1 do 1	0,82
<b>Bazofilni granulociti</b>							
Početak liječenja	1 (0 – 1)	0,20	0 (0 – 1)	0,57	0	0 do 0	0,60
30 dana	1 (0 – 1)		1 (0 – 1)		0	0 do 0	0,61
6 mjeseci	1 (0 – 1)		1 (0 – 1)		0	0 do 0	0,25
<b>Segmentirani granulociti</b>							
Početak liječenja	60,5 (51,8 – 65,8)	0,82	57 (49,5 – 61,5)	0,99	-3	-8 do 2	0,23
30 dana	61 (54 – 64,5)		57 (50 – 61,5)		-3	-6 do 3	0,26
6 mjeseci	58 (52,3 – 63,8)		56 (48,5 – 65,5)		0	-5 do 6	0,96
<b>Limfociti</b>							
Početak liječenja	29 (25,3 – 35)	0,42	32 (28,5 – 40)	0,71	3	-1 do 7	0,12
30 dana	29,5 (26,3 – 35)		32 (29,5 – 38)		2	-2 do 5	0,37
6 mjeseci	30,5 (27,3 – 39)		32 (26 – 39,5)		0	-5 do 4	0,92
<b>Monociti</b>							
Početak liječenja	7 (6,3 – 8,8)	0,27	7 (6 – 8)	<b>0,03<sup>†</sup></b>	0	-1 do 1	0,90
30 dana	7 (6 – 8)		8 (7 – 9)		1	0 do 1	0,07
6 mjeseci	7,5 (6 – 9)		8 (7 – 9)		0	0 do 1	0,38

\*Friedmanov test (Conover post hoc test);  $\S$ Mann-Whitneyjev U test (Hodges-Lehmannova razlika medijana)

<sup>†</sup>na razini  $P < 0,05$  značajna je razlika: (Početak liječenja) vs. (30 dana i 6 mjeseci)

Nema značajnih razlika u raspodjeli ispitanika bez kontakta hernije diska i živca prema referentnim vrijednostima diferencijalne krvne slike u odnosu na metodu liječenja u trima vremenskim točkama (Tablica 5.18.A i Tablica 5.18.B).

**Tablica 5.18.A** Ispitanici bez kontakta hernije diska i živca prema referentnim vrijednostima diferencijalne krvne slike u odnosu na metodu liječenja u trima vremenskim točkama

Bez kontakta hernije diska i živca	Broj (%) ispitanika u odnosu na metodu			P*
	PLDD (n = 29)	ESI TF (n = 29)	Ukupno	
<b>Počtno mjerenje</b>				
<b>Eozinofilni granulociti</b>				
Referentna vrijednost	27 (100)	29 (100)	56 (100)	-
<b>Bazofilni granulociti</b>				
Referentna vrijednost	27 (96)	29 (100)	56 (98)	0,49
Patološka vrijednost	1 (4)	0	1 (2)	
<b>Segmentirani granulociti</b>				
Referentna vrijednost	22 (79)	28 (97)	50 (88)	0,05
Patološka vrijednost	6 (21)	1 (3)	7 (12)	
<b>Limfociti</b>				
Referentna vrijednost	24 (86)	27 (93)	51 (89)	0,42
Patološka vrijednost	4 (14)	2 (7)	6 (11)	
<b>Monociti</b>				
Referentna vrijednost	27 (96)	29 (100)	56 (98)	0,49
Patološka vrijednost	1 (4)	0	1 (2)	
<b>Nakon 30 dana</b>				
<b>Eozinofilni granulociti</b>				
Referentna vrijednost	27 (100)	29 (100)	56 (100)	-
<b>Bazofilni granulociti</b>				
Referentna vrijednost	28 (100)	28 (97)	56 (98)	> 0,99
Patološka vrijednost	0	1 (3)	1 (2)	
<b>Segmentirani granulociti</b>				
Referentna vrijednost	24 (86)	27 (93)	51 (89)	0,42
Patološka vrijednost	4 (14)	2 (7)	6 (11)	
<b>Limfociti</b>				
Referentna vrijednost	24 (86)	27 (93)	51 (89)	0,42
Patološka vrijednost	4 (14)	2 (7)	6 (11)	
<b>Monociti</b>				
Referentna vrijednost	27 (96)	29 (100)	56 (98)	0,49
Patološka vrijednost	1 (4)	0	1 (2)	

\*Fisherov egzaktni test

**Tablica 5.18.B** Ispitanici bez kontakta hernije diska i živca prema referentnim vrijednostima diferencijalne krvne slike u odnosu na metodu liječenja u trima vremenskim točkama

Bez kontakta hernije diska i živca	Broj (%) ispitanika u odnosu na metodu			<i>P</i> *
	PLDD (n = 29)	ESI TF (n = 29)	Ukupno	
<b>Nakon 6 mjeseci</b>				
<b>Eozinofilni granulociti</b>				
Referentna vrijednost	26 (96)	29 (100)	55 (98)	0,48
Patološka vrijednost	1 (4)	0	1 (2)	
<b>Bazofilni granulociti</b>				
Referentna vrijednost	27 (96)	29 (100)	56 (98)	0,49
Patološka vrijednost	1 (4)	0	1 (2)	
<b>Segmentirani granulociti</b>				
Referentna vrijednost	25 (89)	24 (83)	49 (86)	0,71
Patološka vrijednost	3 (11)	5 (17)	8 (14)	
<b>Limfociti</b>				
Referentna vrijednost	26 (93)	25 (86)	51 (89)	0,67
Patološka vrijednost	2 (7)	4 (14)	6 (11)	
<b>Monociti</b>				
Referentna vrijednost	27 (96)	29 (100)	56 (98)	0,49
Patološka vrijednost	1 (4)	0	1 (2)	

\*Fisherov egzakti test

Kod ispitanika s kontaktom hernije diska sa živcem nema značajnih razlika u vrijednostima diferencijalne krvne slike s obzirom na metodu liječenja (Tablica 5.19.A i Tablica 5.19.B).

**Tablica 5.19.A** Razlike u diferencijalnoj krvnoj slici kod ispitanika s kontaktom hernije diska i živca s obzirom na primijenjenu metodu liječenja

Kontakt hernije diska i živca	Medijan (IQR) s obzirom na metodu liječenja				Razlika	95 % CI	<i>P</i> <sup>§</sup>
	PLDD (n = 29)	<i>P</i> *	ESI TF (n = 29)	<i>P</i> *			
<b>Eozinofilni granulociti</b>							
Početak liječenja	2 (1 – 3)	0,28	2 (1 – 3,5)	0,21	0	0 do 1	0,38
30 dana	2 (1 – 4)		2 (2 – 3)		0	-1 do 1	0,57
6 mjeseci	2 (1,5 – 3)		2 (1 – 4)		0	-1 do 1	0,90
<b>Bazofilni granulociti</b>							
Početak liječenja	0 (0 – 1)	0,76	0 (0 – 1)	0,77	0	0 do 0	0,54
30 dana	0 (0 – 1)		0 (0 – 1)		0	0 do 0	0,90
6 mjeseci	0 (0 – 1)		0 (0 – 1)		0	0 do 0	0,96

\*Friedmanov test (Conover post hoc test); <sup>§</sup>Mann-Whitneyjev U test (Hodges-Lehmannova razlika medijana)

**Tablica 5.19.B** Razlike u diferencijalnoj krvnoj slici kod ispitanika s kontaktom hernije diska i živca s obzirom na primijenjenu metodu liječenja

Kontakt hernije diska i živca	Medijan (IQR) s obzirom na metodu liječenja				Razlika	95 % CI	P <sup>§</sup>
	PLDD (n = 29)	P*	ESI TF (n = 29)	P*			
<b>Segmentirani granulociti</b>							
Početak liječenja	61 (56,8 – 64)		56 (53 – 62,5)		-3	-7 do 1	0,10
30 dana	56 (51 – 63)	0,20	56 (51 – 60,5)	0,30	-1	-6 do 3	0,62
6 mjeseci	61 (54,5 – 67)		61 (52 – 65)		-2	-7 do 3	0,38
<b>Limfociti</b>							
Početak liječenja	28 (25,8 – 32)		32 (25,5 – 36)		3	-1 do 6	0,16
30 dana	31 (27 – 37)	0,14	33 (28,5 – 37)	0,61	1	-4 do 5	0,67
6 mjeseci	28 (22,5 – 34)		29 (25 – 38)		2	-2 do 7	0,22
<b>Monociti</b>							
Početak liječenja	8 (6,8 – 9)		8 (6 – 9)		0	-1 do 1	0,92
30 dana	8 (6 – 9)	0,85	8 (7 – 10)	0,13	0	-1 do 1	0,65
6 mjeseci	8 (6,5 – 9)		8 (6 – 9)		0	-1 do 1	0,82

\*Friedmanov test (Conover post hoc test); §Mann-Whitneyjev U test (Hodges-Lehmannova razlika medijana)

Nema značajnih razlika u raspodjeli ispitanika s kontaktom hernije diska i živca prema referentnim vrijednostima diferencijalne krvne slike u odnosu na metodu liječenja u trima vremenskim točkama (Tablica 5.20.A i Tablica 5.20.B).

**Tablica 5.20.A** Ispitanici s kontaktom hernije diska i živca prema referentnim vrijednostima diferencijalne krvne slike u odnosu na metodu liječenja u trima vremenskim točkama

Kontakt hernije diska i živca	Broj (%) ispitanika u odnosu na metodu			P*
	PLDD (n = 29)	ESI TF (n = 29)	Ukupno (n = 58)	
<b>Početo mjerenje</b>				
<b>Eozinofilni granulociti</b>				
Referentna vrijednost	25 (96)	27 (93)	52 (95)	> 0,99
Patološka vrijednost	1 (4)	2 (7)	3 (5)	
<b>Bazofilni granulociti</b>				
Referentna vrijednost	26 (100)	29 (100)	57 (100)	-

\*Fisherov egzaktni test

**Tablica 5.20.B** Ispitanici s kontaktom hernije diska i živca prema referentnim vrijednostima diferencijalne krvne slike u odnosu na metodu liječenja u trima vremenskim točkama

Kontakt hernije diska i živca	Broj (%) ispitanika u odnosu na metodu			P*
	PLDD (n = 29)	ESI TF (n = 29)	Ukupno (n = 58)	
<b>Početno mjerenje</b>				
<b>Segmentirani granulociti</b>				
Referentna vrijednost	24 (92)	28 (97)	52 (95)	0,60
Patološka vrijednost	2 (8)	1 (3)	3 (5)	
<b>Limfociti</b>				
Referentna vrijednost	24 (92)	27 (93)	51 (93)	> 0,99
Patološka vrijednost	2 (8)	2 (7)	4 (7)	
<b>Monociti</b>				
Referentna vrijednost	25 (96)	29 (100)	54 (98)	0,47
Patološka vrijednost	1 (4)	0	1 (2)	
<b>Nakon 30 dana</b>				
<b>Eozinofilni granulociti</b>				
Referentna vrijednost	26 (96)	27 (93)	53 (95)	> 0,99
Patološka vrijednost	1 (4)	2 (7)	3 (5)	
<b>Bazofilni granulociti</b>				
Referentna vrijednost	27 (100)	28 (97)	55 (98)	> 0,99
Patološka vrijednost	0	1 (3)	1 (2)	
<b>Segmentirani granulociti</b>				
Referentna vrijednost	25 (93)	26 (90)	51 (91)	> 0,99
Patološka vrijednost	2 (7)	3 (10)	5 (9)	
<b>Limfociti</b>				
Referentna vrijednost	24 (89)	28 (97)	52 (93)	0,34
Patološka vrijednost	3 (11)	1 (3)	4 (7)	
<b>Monociti</b>				
Referentna vrijednost	24 (89)	29 (100)	53 (95)	0,11
Patološka vrijednost	3 (11)	0	3 (5)	
<b>Nakon 6 mjeseci</b>				
<b>Eozinofilni granulociti</b>				
Referentna vrijednost	24 (96)	26 (96)	50 (96)	> 0,99
Patološka vrijednost	1 (4)	1 (3,7)	2 (4)	
<b>Bazofilni granulociti</b>				
Referentna vrijednost	25 (100)	27 (100)	52 (100)	-
<b>Segmentirani granulociti</b>				
Referentna vrijednost	23 (92)	24 (89)	47 (90)	> 0,99
Patološka vrijednost	2 (8)	3 (11)	5 (10)	
<b>Limfociti</b>				
Referentna vrijednost	21 (84)	23 (85)	44 (85)	> 0,99
Patološka vrijednost	4 (16)	4 (15)	8 (15)	
<b>Monociti</b>				
Referentna vrijednost	24 (96)	27 (100)	51 (98)	0,48
Patološka vrijednost	1 (4)	0	1 (2)	

\*Fisherov egzaktni test

#### 5.4. Povezanost jačine boli i upalnih parametara tijekom promatranog razdoblja

Spearmanovim koeficijentom korelacije ocijenila se povezanost jačine boli iskazane VAS ljestvicom s upalnim biljezima i diferencijalnom krvnom slikom.

U skupini ispitanika bez kontakta hernije diska i živca uočava se da postoji negativna i značajna povezanost jačine boli prije intervencije s IL-6 nakon šest mjeseci ( $Rho = -0,353$ ) i monocitima 30 dana od intervencije ( $Rho = -0,324$ ). Što je ocjena jačine boli 30 dana od intervencije veća, to su niže vrijednosti segmentiranih granulocita u svim trima točkama mjerenja, a više su vrijednosti limfocita šest mjeseci od intervencije. Nema povezanosti jačine boli mjerene VAS ljestvicom tri mjeseca i šest mjeseci od intervencije s upalnim biljezima i diferencijalnom krvnom slikom (Tablica 5.21.).

**Tablica 5.21.** Povezanost upalnih biljega i diferencijalne krvne slike s VAS ljestvicom boli

Bez kontakta hernije diska i živca		Spearmanov koeficijent korelacije Rho (P vrijednost)			
		VAS početno	VAS 30 dana	VAS 3 mjeseca	VAS 6 mjeseci
IL-6	početno	0,105 (0,44)	0,036 (0,79)	0,131 (0,33)	0,201 (0,13)
	30 dana	-0,051 (0,71)	0,179 (0,18)	0,210 (0,12)	0,165 (0,22)
	6 mjeseci	<b>-0,353 (0,01)</b>	0,032 (0,81)	0,040 (0,77)	0,150 (0,27)
CRP	početno	-0,004 (0,98)	0,090 (0,51)	-0,076 (0,58)	0,045 (0,74)
	30 dana	0,091 (0,50)	-0,068 (0,62)	-0,095 (0,48)	0,037 (0,79)
	6 mjeseci	0,005 (0,97)	0,062 (0,65)	0,015 (0,91)	0,249 (0,06)
Leukociti	početno	0,060 (0,66)	-0,117 (0,39)	-0,008 (0,95)	0,179 (0,18)
	30 dana	0,166 (0,22)	0,044 (0,74)	0,042 (0,76)	0,106 (0,43)
	6 mjeseci	0,099 (0,47)	-0,170 (0,21)	-0,092 (0,50)	-0,007 (0,96)
Eozinofilni granulociti	početno	0,060 (0,66)	0,116 (0,39)	0,063 (0,64)	0,143 (0,29)
	30 dana	-0,076 (0,58)	0,194 (0,15)	0,121 (0,37)	0,128 (0,35)
	6 mjeseci	0,031 (0,82)	0,242 (0,07)	0,081 (0,55)	0,106 (0,44)
Bazofilni granulociti	početno	-0,034 (0,80)	0,158 (0,24)	-0,026 (0,85)	0,129 (0,34)
	30 dana	-0,143 (0,29)	-0,119 (0,38)	-0,222 (0,10)	-0,068 (0,62)
	6 mjeseci	0,103 (0,45)	0,002 (0,99)	-0,041 (0,76)	-0,097 (0,47)
Segmentirani granulociti	početno	0,114 (0,40)	<b>-0,289 (0,03)</b>	-0,128 (0,34)	-0,211 (0,12)
	30 dana	0,140 (0,30)	<b>-0,268 (0,04)</b>	-0,086 (0,52)	-0,248 (0,06)
	6 mjeseci	0,008 (0,95)	<b>-0,354 (0,01)</b>	-0,081 (0,55)	-0,139 (0,30)
Limfociti	početno	-0,122 (0,37)	0,264 (0,05)	0,095 (0,48)	0,199 (0,14)
	30 dana	-0,086 (0,53)	0,266 (0,05)	0,066 (0,62)	0,241 (0,07)
	6 mjeseci	0,018 (0,89)	<b>0,354 (0,01)</b>	0,104 (0,44)	0,166 (0,22)
Monociti	početno	-0,207 (0,12)	0,193 (0,15)	0,084 (0,54)	-0,097 (0,47)
	30 dana	<b>-0,324 (0,01)</b>	0,105 (0,44)	0,013 (0,92)	0,044 (0,74)
	6 mjeseci	-0,229 (0,09)	0,244 (0,07)	-0,049 (0,71)	-0,086 (0,52)



Point-biserijalnim koeficijentom korelacije ocijenila se povezanost poboljšanja (smanjenja boli) s upalnim biljezima i diferencijalnom krvnom slikom. Uočava se da ako je došlo do smanjenja boli tri mjeseca od intervencije u odnosu na prije intervencije, niže su vrijednosti interleukina IL-6 ( $R = -0,314$ ). Ako je došlo do smanjenja boli šest mjeseci od intervencije u odnosu na 30 dana od intervencije, niže su vrijednosti CRP-a šest mjeseci od zahvata, a više vrijednosti monocita ( $R = 0,279$ ) (Tablica 5.22.).

**Tablica 5.22.** Povezanost upalnih biljega i smanjenja boli prema VAS ljestvici

Bez kontakta hernije diska i živca (n = 58)		Pearsonov koeficijent korelacije Rho (P vrijednost) smanjenja boli*			
		Početno vs. 30 dana	Početno vs. 3 mjeseca	Početno vs. 6 mjeseci	30 dana vs. 6 mjeseci
IL-6	početno	-0,028 (0,84)	-0,116 (0,40)	0,051 (0,71)	-0,105 (0,44)
	30 dana	-0,159 (0,24)	<b>-0,314 (0,02)</b>	-0,007 (0,96)	-0,102 (0,45)
	6 mjeseci	-0,254 (0,06)	-0,160 (0,24)	-0,118 (0,39)	-0,052 (0,70)
CRP	početno	-0,017 (0,90)	0,128 (0,35)	0,076 (0,58)	0,008 (0,96)
	30 dana	0,085 (0,53)	0,166 (0,22)	0,022 (0,87)	-0,112 (0,41)
	6 mjeseci	0,069 (0,61)	-0,002 (0,99)	-0,016 (0,91)	<b>-0,279 (0,04)</b>
Leukociti	početno	0,076 (0,58)	0,078 (0,57)	-0,124 (0,36)	-0,174 (0,20)
	30 dana	0,142 (0,30)	0,130 (0,34)	0,031 (0,82)	0,017 (0,90)
	6 mjeseci	0,235 (0,08)	0,160 (0,24)	0,073 (0,59)	-0,088 (0,52)
Eozinofilni granulociti	početno	-0,059 (0,67)	-0,151 (0,27)	-0,055 (0,69)	-0,174 (0,20)
	30 dana	-0,185 (0,17)	-0,187 (0,17)	-0,067 (0,62)	-0,228 (0,09)
	6 mjeseci	0,038 (0,78)	0,083 (0,54)	0,007 (0,96)	-0,128 (0,35)
Bazofilni granulociti	početno	-0,045 (0,74)	-0,127 (0,35)	-0,158 (0,24)	-0,020 (0,88)
	30 dana	-0,039 (0,77)	0,119 (0,38)	0,029 (0,83)	-0,152 (0,26)
	6 mjeseci	-0,087 (0,52)	-0,057 (0,68)	0,024 (0,86)	0,066 (0,62)
Segmentirani granulociti	početno	0,198 (0,14)	0,109 (0,43)	0,172 (0,20)	-0,146 (0,28)
	30 dana	0,126 (0,36)	0,001 (0,99)	0,167 (0,22)	-0,077 (0,57)
	6 mjeseci	0,075 (0,58)	-0,127 (0,35)	0,061 (0,65)	-0,157 (0,24)
Limfociti	početno	-0,196 (0,15)	-0,063 (0,64)	-0,203 (0,13)	0,129 (0,34)
	30 dana	-0,082 (0,55)	0,063 (0,64)	-0,161 (0,24)	0,077 (0,57)
	6 mjeseci	-0,059 (0,67)	0,140 (0,30)	-0,078 (0,57)	0,125 (0,35)
Monociti	početno	-0,109 (0,42)	-0,137 (0,31)	0,126 (0,36)	0,223 (0,10)
	30 dana	-0,212 (0,12)	-0,200 (0,14)	-0,075 (0,58)	0,183 (0,17)
	6 mjeseci	-0,186 (0,17)	-0,042 (0,76)	0,013 (0,93)	<b>0,279 (0,04)</b>

\*point-biserijalni koeficijent korelacije

U skupini ispitanika s kontaktom hernije diska i živca uočava se da postoji pozitivna i značajna povezanost jačine boli prije intervencije s CRP-om u svim trima točkama mjerenja, odnosno što je jača ocjena boli, to su više vrijednosti CRP-a, segmentiranih granulocita prije intervencije i 30 dana nakon intervencije, a niže vrijednosti limfocita prije intervencije i 30 dana od intervencije. Ocjena boli nakon 30 dana od intervencija povezana je s IL-6, odnosno uz izraženiju jačinu boli više su vrijednosti IL-6 30 dana nakon intervencije ( $Rho = 0,297$ ). Što je ocjena jačine boli šest mjeseci nakon intervencije veća, to su više vrijednosti bazofilnih granulocita šest mjeseci nakon intervencije ( $Rho = 0,289$ ). Nema povezanosti jačine boli mjerene VAS ljestvicom tri mjeseca od intervencije s upalnim biljezima i diferencijalnom krvnom slikom (Tablica 5.23.).

**Tablica 5.23.** Povezanost upalnih biljega i diferencijalne krvne slike s VAS ljestvicom boli kod ispitanika s kontaktom hernije diska i živca

Kontakt hernije diska i živca (n = 58)		Spearmanov koeficijent korelacije Rho (P vrijednost)			
		VAS početno	VAS 30 dana	VAS 3 mjeseca	VAS 6 mjeseci
IL-6	početno	0,105 (0,44)	0,050 (0,72)	0,038 (0,79)	-0,020 (0,89)
	30 dana	0,198 (0,14)	<b>0,297 (0,03)</b>	0,230 (0,09)	0,090 (0,53)
	6 mjeseci	-0,019 (0,90)	-0,053 (0,71)	0,001 (>0,99)	-0,149 (0,29)
CRP	početno	<b>0,518 (&lt; 0,001)</b>	0,074 (0,59)	0,109 (0,44)	-0,003 (0,98)
	30 dana	<b>0,434 (&lt; 0,001)</b>	0,005 (0,97)	-0,002 (0,99)	-0,064 (0,65)
	6 mjeseci	<b>0,439 (&lt; 0,001)</b>	0,088 (0,53)	0,159 (0,26)	-0,070 (0,62)
Leukociti	početno	0,159 (0,25)	0,115 (0,40)	0,104 (0,46)	0,109 (0,45)
	30 dana	0,206 (0,13)	-0,017 (0,90)	0,204 (0,14)	0,126 (0,37)
	6 mjeseci	0,186 (0,19)	0,048 (0,74)	0,085 (0,55)	0,085 (0,55)
Eozinofilni granulociti	početno	-0,231 (0,09)	-0,147 (0,28)	-0,144 (0,30)	-0,123 (0,39)
	30 dana	-0,244 (0,07)	-0,150 (0,27)	-0,222 (0,11)	-0,123 (0,38)
	6 mjeseci	-0,201 (0,15)	-0,144 (0,31)	-0,110 (0,44)	-0,144 (0,31)
Bazofilni granulociti	početno	0,031 (0,82)	-0,046 (0,74)	-0,097 (0,49)	0,055 (0,70)
	30 dana	0,063 (0,64)	-0,096 (0,48)	-0,002 (0,99)	0,071 (0,62)
	6 mjeseci	-0,044 (0,76)	0,003 (0,99)	0,169 (0,23)	<b>0,289 (0,04)</b>
Segmentirani granulociti	početno	<b>0,328 (0,01)</b>	-0,017 (0,90)	0,040 (0,78)	0,036 (0,80)
	30 dana	<b>0,369 (0,01)</b>	-0,068 (0,62)	-0,042 (0,76)	-0,094 (0,51)
	6 mjeseci	0,178 (0,21)	0,031 (0,83)	-0,127 (0,37)	0,025 (0,86)
Limfociti	početno	<b>-0,328 (0,01)</b>	0,084 (0,54)	-0,008 (0,96)	0,009 (0,95)
	30 dana	<b>-0,378 (&lt; 0,001)</b>	0,109 (0,42)	0,104 (0,45)	0,126 (0,37)
	6 mjeseci	-0,128 (0,36)	0,033 (0,81)	0,203 (0,15)	0,055 (0,70)
Monociti	početno	0,027 (0,85)	-0,023 (0,87)	0,100 (0,48)	-0,126 (0,38)
	30 dana	0,182 (0,18)	-0,027 (0,84)	-0,049 (0,72)	-0,113 (0,43)
	6 mjeseci	0,076 (0,59)	0,050 (0,72)	-0,048 (0,74)	-0,095 (0,50)

Point-biserijalnim koeficijentom korelacije ocijenila se povezanost poboljšanja (smanjenja boli) s upalnim biljezima i diferencijalnom krvnom slikom kod ispitanika s kontaktom hernije diska i živca. Uočava se da ako je došlo do smanjenja boli tri mjeseca nakon intervencije u odnosu na razdoblje prije intervencije, više su vrijednosti segmentiranih granulocita ( $R = 0,272$ ). Ako je došlo do smanjenja boli šest mjeseci od intervencije u odnosu na 30 dana od intervencije, više su vrijednosti CRP-a 30 dana od zahvata ( $R = 0,332$ ) te su više vrijednosti monocita u svim trima točkama mjerenja (Tablica 5.24.).

**Tablica 5.24.** Povezanost upalnih biljega i smanjenja boli prema VAS ljestvici kod ispitanika koji imaju kontakt hernije diska sa živcem

Kontakt hernije diska i živca (n = 58)		Pearsonov koeficijent korelacije Rho (P vrijednost) smanjenja boli*			
		Početno vs. 30 dana	Početno vs. 3 mjeseca	Početno vs. 6 mjeseci	30 dana vs. 6 mjeseci
IL-6	početno	0,069 (0,62)	-0,205 (0,14)	-0,193 (0,17)	-0,040 (0,78)
	30 dana	-0,093 (0,50)	-0,185 (0,18)	-0,124 (0,37)	0,174 (0,21)
	6 mjeseci	-0,057 (0,69)	-0,099 (0,49)	-0,016 (0,91)	0,278 (0,05)
CRP	početno	0,037 (0,79)	0,083 (0,55)	0,183 (0,19)	0,202 (0,15)
	30 dana	-0,178 (0,19)	0,130 (0,34)	0,144 (0,30)	<b>0,332 (0,02)</b>
	6 mjeseci	-0,078 (0,58)	0,140 (0,33)	0,180 (0,20)	0,254 (0,07)
Leukociti	početno	-0,053 (0,70)	0,033 (0,81)	-0,053 (0,71)	0,039 (0,79)
	30 dana	0,191 (0,16)	0,101 (0,46)	0,021 (0,88)	-0,052 (0,71)
	6 mjeseci	0,133 (0,35)	0,101 (0,48)	-0,024 (0,87)	0,009 (0,95)
Eozinofilni granulociti	početno	0,130 (0,34)	0,007 (0,96)	-0,020 (0,88)	0,051 (0,72)
	30 dana	0,108 (0,43)	-0,090 (0,51)	-0,108 (0,44)	-0,065 (0,64)
	6 mjeseci	0,138 (0,33)	-0,036 (0,80)	0,065 (0,65)	-0,106 (0,46)
Bazofilni granulociti	početno	-0,012 (0,93)	0,009 (0,95)	-0,066 (0,64)	-0,066 (0,64)
	30 dana	0,135 (0,32)	-0,125 (0,36)	-0,137 (0,32)	-0,039 (0,78)
	6 mjeseci	-0,107 (0,45)	-0,175 (0,22)	-0,255 (0,07)	-0,204 (0,15)
Segmentirani granulociti	početno	-0,055 (0,69)	0,016 (0,91)	0,051 (0,71)	0,105 (0,46)
	30 dana	0,056 (0,68)	<b>0,272 (0,04)</b>	0,253 (0,06)	0,200 (0,15)
	6 mjeseci	-0,048 (0,73)	0,236 (0,10)	0,187 (0,19)	0,083 (0,56)
Limfociti	početno	0,022 (0,87)	-0,002 (0,99)	-0,041 (0,77)	-0,209 (0,14)
	30 dana	-0,093 (0,49)	-0,264 (0,05)	-0,245 (0,07)	-0,272 (0,05)
	6 mjeseci	0,023 (0,87)	-0,268 (0,06)	-0,214 (0,13)	-0,142 (0,32)
Monociti	početno	-0,034 (0,80)	-0,068 (0,62)	-0,014 (0,92)	<b>0,288 (0,04)</b>
	30 dana	-0,025 (0,86)	0,047 (0,73)	0,072 (0,60)	<b>0,328 (0,02)</b>
	6 mjeseci	-0,029 (0,84)	0,165 (0,25)	0,038 (0,79)	<b>0,434 (&lt;0,001)</b>

\*point-biserijalni koeficijent korelacije

U skupini ispitanika kod kojih se primijenila PLDD metoda, a bez kontakta su hernije diska i živca, uočava se da što je veća ocjena boli nakon 30 dana od intervencija, više su vrijednosti eozinofilnih granulocita ( $Rho = 0,400$ ), limfocita 30 dana od intervencije ( $Rho = 0,446$ ) i tri mjeseca od intervencije ( $Rho = 0,446$ ) te monocita šest mjeseci od intervencije ( $Rho = 0,421$ ). Uz višu ocjenu boli niže su vrijednosti segmentiranih granulocita 30 dana od intervencije ( $Rho = -0,484$ ) i šest mjeseci od intervencije ( $Rho = -0,484$ ).

Šest mjeseci od intervencije uz jaču ocjenu boli više su vrijednosti CRP-a. Nema povezanosti jačine boli mjerene VAS ljestvicom prije intervencije i tri mjeseca od intervencije s upalnim biljezima i diferencijalnom krvnom slikom (Tablica 5.25.A i Tablica 5.25.B).

**Tablica 5.25.A** Povezanost upalnih biljega i diferencijalne krvne slike s VAS ljestvicom boli kod ispitanika bez kontakta hernije diska i živca kod primjene PLDD metode liječenja

PLDD	Bez kontakta hernije diska i živca (n = 29)	Spearmanov koeficijent korelacije Rho (P vrijednost)			
		VAS početno	VAS 30 dana	VAS 3 mjeseca	VAS 6 mjeseci
IL-6	početno	-0,048 (0,81)	-0,284 (0,06)	-0,021 (0,92)	0,108 (0,58)
	30 dana	-0,059 (0,77)	-0,050 (0,80)	-0,105 (0,59)	0,125 (0,53)
	6 mjeseci	-0,352 (0,07)	0,078 (0,69)	0,136 (0,49)	0,215 (0,27)
CRP	početno	-0,058 (0,77)	-0,176 (0,37)	-0,132 (0,50)	0,240 (0,22)
	30 dana	0,225 (0,26)	-0,277 (0,15)	-0,092 (0,64)	0,333 (0,08)
	6 mjeseci	0,219 (0,27)	-0,031 (0,88)	0,058 (0,77)	<b>0,467 (0,01)</b>
Leukociti	početno	0,013 (0,95)	-0,180 (0,36)	0,092 (0,64)	0,204 (0,30)
	30 dana	0,086 (0,67)	-0,105 (0,59)	0,082 (0,68)	-0,019 (0,92)
	6 mjeseci	0,191 (0,34)	-0,148 (0,45)	0,026 (0,89)	-0,032 (0,87)
Eozinofilni granulociti	početno	0,129 (0,52)	0,202 (0,31)	0,006 (0,98)	0,121 (0,55)
	30 dana	-0,159 (0,43)	<b>0,400 (0,04)</b>	0,293 (0,14)	0,311 (0,11)
	6 mjeseci	0,030 (0,88)	0,354 (0,07)	0,161 (0,42)	0,127 (0,53)

**Tablica 5.25.B** Povezanost upalnih biljega i diferencijalne krvne slike s VAS ljestvicom boli kod ispitanika bez kontakta hernije diska i živca kod primjene PLDD metode liječenja

PLDD Bez kontakta hernije diska i živca (n = 29)		Spearmanov koeficijent korelacije Rho (P vrijednost)			
		VAS početno	VAS 30 dana	VAS 3 mjeseca	VAS 6 mjeseci
Bazofilni granulociti	početno	-0,079 (0,70)	0,162 (0,41)	-0,274 (0,16)	-0,025 (0,90)
	30 dana	-0,064 (0,75)	-0,027 (0,89)	-0,140 (0,48)	0,018 (0,93)
	6 mjeseci	-0,081 (0,69)	-0,065 (0,74)	-0,312 (0,11)	-0,240 (0,22)
Segmentirani granulociti	početno	-0,073 (0,72)	-0,381 (0,05)	-0,063 (0,75)	-0,088 (0,66)
	30 dana	0,065 (0,75)	<b>-0,444 (0,02)</b>	-0,154 (0,44)	-0,375 (0,05)
	6 mjeseci	0,137 (0,50)	<b>-0,484 (0,01)</b>	-0,283 (0,14)	-0,221 (0,26)
Limfociti	početno	0,135 (0,50)	0,344 (0,07)	0,047 (0,81)	0,110 (0,58)
	30 dana	-0,061 (0,76)	<b>0,453 (0,02)</b>	0,192 (0,33)	0,361 (0,06)
	6 mjeseci	-0,167 (0,41)	<b>0,446 (0,02)</b>	0,275 (0,16)	0,229 (0,24)
Monociti	početno	-0,152 (0,45)	0,309 (0,11)	0,015 (0,94)	-0,145 (0,46)
	30 dana	-0,252 (0,21)	0,199 (0,31)	-0,152 (0,44)	-0,079 (0,69)
	6 mjeseci	-0,184 (0,36)	<b>0,421 (0,03)</b>	0,001 (> 0,99)	-0,070 (0,73)

Nema značajnih razlika u povezanosti upalnih biljega i smanjenja boli prema VAS ljestvici kod bolesnika bez kontakta hernije diska sa živcem, testirane point-biserijalnim koeficijentom korelacije (Tablica 5.26.).

**Tablica 5.26.** Povezanost upalnih biljega i smanjenja boli prema VAS ljestvici kod ispitanika bez kontakt hernije diska sa živcem kod primjene PLDD metode liječenja

PLDD Bez kontakta hernije diska i živca (n = 29)		Pearsonov koeficijent korelacije Rho (P vrijednost) smanjenja boli*			
		Početno vs. 30 dana	Početno vs. 3 mjeseca	Početno vs. 6 mjeseci	30 dana vs. 6 mjeseci
IL-6	početno	0,153 (0,45)	0,191 (0,34)	0,072 (0,72)	-0,364 (0,06)
	30 dana	0,022 (0,91)	0,091 (0,65)	0,016 (0,94)	-0,164 (0,40)
	6 mjeseci	-0,090 (0,65)	-0,034 (0,87)	0,007 (0,97)	-0,160 (0,41)
CRP	početno	0,044 (0,83)	0,066 (0,74)	-0,025 (0,90)	-0,297 (0,12)
	30 dana	0,155 (0,44)	0,099 (0,62)	-0,106 (0,60)	-0,359 (0,06)
	6 mjeseci	0,207 (0,30)	0,166 (0,41)	0,015 (0,94)	-0,374 (0,05)
Leukociti	početno	-0,139 (0,49)	-0,078 (0,70)	-0,123 (0,54)	-0,237 (0,22)
	30 dana	0,112 (0,58)	0,110 (0,58)	0,106 (0,60)	0,106 (0,59)
	6 mjeseci	0,173 (0,39)	0,247 (0,21)	0,156 (0,44)	0,011 (0,96)
Eozinofilni granulociti	početno	-0,003 (0,99)	-0,041 (0,84)	0,061 (0,76)	-0,191 (0,34)
	30 dana	-0,217 (0,28)	-0,271 (0,17)	-0,132 (0,51)	-0,243 (0,22)
	6 mjeseci	0,003 (0,99)	-0,029 (0,89)	0,118 (0,56)	-0,118 (0,56)
Bazofilni granulociti	početno	0,010 (0,96)	-0,105 (0,60)	0,015 (0,94)	0,189 (0,33)
	30 dana	0,010 (0,96)	-0,105 (0,60)	0,015 (0,94)	-0,127 (0,52)
	6 mjeseci	-0,184 (0,36)	0,029 (0,89)	-0,042 (0,83)	0,046 (0,82)
Segmentirani granulociti	početno	-0,063 (0,75)	-0,036 (0,86)	-0,104 (0,61)	-0,318 (0,10)
	30 dana	0,165 (0,41)	0,079 (0,70)	0,043 (0,83)	-0,276 (0,16)
	6 mjeseci	0,264 (0,18)	0,215 (0,28)	0,091 (0,65)	-0,304 (0,12)
Limfociti	početno	0,062 (0,76)	0,055 (0,78)	0,078 (0,70)	0,293 (0,13)
	30 dana	-0,136 (0,50)	-0,031 (0,88)	-0,037 (0,86)	0,264 (0,17)
	6 mjeseci	-0,278 (0,16)	-0,200 (0,32)	-0,132 (0,51)	0,278 (0,15)
Monociti	početno	0,072 (0,72)	0,016 (0,94)	0,172 (0,39)	0,388 (0,06)
	30 dana	-0,085 (0,68)	-0,056 (0,78)	0,052 (0,79)	0,351 (0,07)
	6 mjeseci	-0,122 (0,54)	-0,23 (0,25)	-0,045 (0,82)	0,389 (0,05)

\*point-biserijalni koeficijent korelacije

U skupini ispitanika kod kojih se primijenila PLDD metoda, a s kontaktom su hernije diska i živca, uočava se da što je veća ocjena boli prije intervencije, to su više vrijednosti CRP-a u svim trima točkama mjerenja, više su vrijednosti segmentiranih granulocita 30 dana od intervencije (Rho = 0,406), a niže su vrijednosti limfocita 30 dana nakon intervencije (Rho = -0,417). Nakon 30 dana od intervencije što je veća ocjena jačine boli, niže su vrijednosti eozinofilnih granulocita (Rho = -0,399). Ako je

ocjena boli veća tri mjeseca od intervencije, tada su niže vrijednosti eozinofilnih granulocita bile prije intervencije ( $Rho = -0,417$ ) i 30 dana nakon intervencije ( $Rho = -0,527$ ). Nema povezanosti jačine boli mjerene VAS ljestvicom šest mjeseci od intervencije s upalnim biljezima i diferencijalnom krvnom slikom (Tablica 5.27.).

**Tablica 5.27.** Povezanost upalnih biljega i diferencijalne krvne slike s VAS ljestvicom boli kod ispitanika s kontaktom hernije diska i živca kod kojih se primijenila PLDD metoda

PLDD Kontakt hernije diska i živca (n = 29)		Spearmanov koeficijent korelacije Rho (P vrijednost)			
		VAS početno	VAS 30 dana	VAS 3 mjeseca	VAS 6 mjeseci
IL-6	početno	0,084 (0,68)	-0,169 (0,41)	0,005 (0,98)	-0,159 (0,46)
	30 dana	0,046 (0,82)	0,089 (0,66)	0,351 (0,08)	0,073 (0,73)
	6 mjeseci	-0,221 (0,29)	-0,034 (0,87)	0,143 (0,51)	-0,039 (0,85)
CRP	početno	<b>0,575 (&lt; 0,001)</b>	0,218 (0,28)	0,233 (0,26)	0,157 (0,46)
	30 dana	<b>0,391 (0,04)</b>	-0,035 (0,86)	-0,014 (0,94)	-0,084 (0,69)
	6 mjeseci	<b>0,477 (0,02)</b>	0,279 (0,18)	0,368 (0,08)	0,100 (0,63)
Leukociti	početno	-0,011 (0,96)	0,288 (0,15)	0,312 (0,13)	-0,048 (0,82)
	30 dana	0,181 (0,36)	0,236 (0,24)	0,255 (0,21)	0,072 (0,73)
	6 mjeseci	0,092 (0,66)	0,038 (0,86)	0,150 (0,48)	-0,025 (0,90)
Eozinofilni granulociti	početno	-0,196 (0,34)	-0,315 (0,12)	<b>-0,417 (0,04)</b>	-0,163 (0,45)
	30 dana	-0,281 (0,16)	<b>-0,399 (0,04)</b>	<b>-0,527 (0,01)</b>	-0,290 (0,16)
	6 mjeseci	-0,100 (0,64)	-0,124 (0,56)	-0,226 (0,29)	-0,082 (0,70)
Bazofilni granulociti	početno	0,068 (0,74)	-0,189 (0,36)	-0,211 (0,31)	0,105 (0,62)
	30 dana	-0,005 (0,98)	-0,330 (0,09)	-0,225 (0,27)	-0,068 (0,75)
	6 mjeseci	0,127 (0,55)	0,092 (0,66)	-0,051 (0,81)	0,191 (0,36)
Segmentirani granulociti	početno	0,229 (0,26)	0,188 (0,36)	0,312 (0,13)	-0,038 (0,86)
	30 dana	<b>0,406 (0,04)</b>	0,158 (0,43)	0,201 (0,33)	-0,005 (0,98)
	6 mjeseci	0,104 (0,62)	0,030 (0,89)	0,029 (0,89)	0,025 (0,91)
Limfociti	početno	-0,170 (0,41)	-0,061 (0,77)	-0,277 (0,18)	0,166 (0,44)
	30 dana	<b>-0,417 (0,03)</b>	-0,061 (0,76)	-0,131 (0,52)	0,094 (0,65)
	6 mjeseci	-0,064 (0,76)	0,045 (0,83)	0,068 (0,75)	0,071 (0,74)
Monociti	početno	0,238 (0,24)	0,047 (0,82)	0,296 (0,15)	-0,103 (0,63)
	30 dana	0,289 (0,14)	-0,061 (0,76)	0,127 (0,54)	-0,102 (0,63)
	6 mjeseci	0,158 (0,45)	0,115 (0,58)	0,110 (0,61)	-0,062 (0,77)

Kod ispitanika kod kojih je primijenjena PLDD metoda liječenja, a imaju kontakt hernije diska i živca, ako je došlo do smanjenja boli (tri ocjene ili 50 % u odnosu na prije) između 30 dana od zahvata i šest mjeseci nakon zahvata, više su vrijednosti CRP-a prije intervencije ( $R = 0,426$ ) (Tablica 5.28.).

**Tablica 5.28.** Povezanost upalnih biljega i smanjenja boli prema VAS ljestvici kod ispitanika s kontaktom hernije diska i živca kod kojih se primijenila PLDD metoda

PLDD Kontakt hernije diska i živca (n = 29)		Pearsonov koeficijent korelacije Rho (P vrijednost) smanjenja boli*			
		Početno vs. 30 dana	Početno vs. 3 mjeseca	Početno vs. 6 mjeseci	30 dana vs. 6 mjeseci
IL-6	početno	0,079 (0,68)	-0,068 (0,73)	0,214 (0,27)	0,075 (0,70)
	30 dana	-0,085 (0,66)	-0,307 (0,11)	0,114 (0,56)	-0,087 (0,65)
	6 mjeseci	-0,260 (0,17)	-0,151 (0,44)	-0,102 (0,60)	0,081 (0,68)
CRP	početno	-0,064 (0,74)	0,183 (0,34)	0,157 (0,42)	<b>0,426 (0,02)</b>
	30 dana	0,038 (0,84)	0,212 (0,27)	0,096 (0,62)	0,207 (0,28)
	6 mjeseci	0,040 (0,84)	-0,063 (0,75)	-0,009 (0,96)	-0,187 (0,33)
Leukociti	početno	0,271 (0,15)	0,251 (0,19)	-0,058 (0,77)	-0,047 (0,81)
	30 dana	0,154 (0,42)	0,136 (0,48)	-0,029 (0,88)	-0,082 (0,67)
	6 mjeseci	0,315 (0,10)	0,135 (0,48)	0,038 (0,84)	-0,202 (0,29)
Eozinofilni granulociti	početno	-0,149 (0,44)	-0,303 (0,11)	-0,206 (0,28)	-0,165 (0,39)
	30 dana	-0,148 (0,44)	-0,126 (0,52)	-0,001 (0,99)	-0,222 (0,25)
	6 mjeseci	0,028 (0,89)	0,156 (0,42)	-0,147 (0,45)	-0,161 (0,40)
Bazofilni granulociti	početno	-0,098 (0,61)	-0,170 (0,38)	-0,309 (0,10)	-0,328 (0,08)
	30 dana	-0,012 (0,95)	0,281 (0,14)	0,092 (0,64)	-0,166 (0,39)
	6 mjeseci	-0,110 (0,57)	-0,168 (0,38)	0,005 (0,98)	0,055 (0,77)
Segmentirani granulociti	početno	0,333 (0,08)	0,158 (0,41)	0,346 (0,07)	0,228 (0,23)
	30 dana	0,056 (0,77)	-0,115 (0,55)	0,203 (0,29)	0,331 (0,08)
	6 mjeseci	-0,008 (0,97)	-0,307 (0,11)	0,036 (0,85)	0,086 (0,66)
Limfociti	početno	-0,291 (0,13)	-0,056 (0,77)	-0,348 (0,06)	-0,131 (0,50)
	30 dana	-0,019 (0,92)	0,182 (0,34)	-0,229 (0,23)	-0,282 (0,14)
	6 mjeseci	0,032 (0,87)	0,311 (0,10)	-0,043 (0,82)	-0,072 (0,71)
Monociti	početno	-0,250 (0,19)	-0,277 (0,15)	0,108 (0,58)	-0,377 (0,04)
	30 dana	-0,185 (0,34)	-0,193 (0,32)	-0,029 (0,88)	-0,233 (0,22)
	6 mjeseci	-0,181 (0,35)	0,226 (0,24)	0,195 (0,31)	-0,052 (0,79)

\*point-biserijalni koeficijent korelacije



U skupini ispitanika kod kojih se primijenila ESI TF metoda liječenja, a koji su bez kontakta hernije diska i živca, uočava se da što su više vrijednosti IL-6 30 dana nakon intervencije, više je ocijenjena jačina boli nakon 30 dana ( $Rho = 0,394$ ) i nakon tri mjeseca ( $Rho = 0,414$ ) od intervencije.

Nema povezanosti jačine boli mjerene VAS ljestvicom prije intervencije i šest mjeseci od intervencije s upalnim biljezima i diferencijalnom krvnom slikom kod primjene ESI TF metode kod ispitanika bez kontakta hernije diska i živca (Tablica 5.29.A i Tablica 5.29.B).

**Tablica 5.29.A** Povezanost upalnih biljega i diferencijalne krvne slike s VAS ljestvicom boli kod ispitanika bez kontakta hernije diska i živca s primjenom ESI TF metode liječenja

ESI TF Bez kontakta hernije diska i živca (n = 29)		Spearmanov koeficijent korelacije Rho (P vrijednost)			
		VAS početno	VAS 30 dana	VAS 3 mjeseca	VAS 6 mjeseci
IL-6	početno	0,374 (0,05)	0,353 (0,06)	0,202 (0,29)	0,241 (0,21)
	30 dana	0,081 (0,68)	<b>0,394 (0,03)</b>	<b>0,414 (0,03)</b>	0,172 (0,37)
	6 mjeseci	-0,219 (0,25)	0,032 (0,87)	-0,053 (0,78)	-0,005 (0,98)
CRP	početno	0,036 (0,85)	0,299 (0,12)	-0,044 (0,82)	-0,101 (0,60)
	30 dana	-0,060 (0,76)	0,107 (0,58)	-0,075 (0,70)	-0,164 (0,40)
	6 mjeseci	-0,214 (0,27)	0,111 (0,57)	-0,045 (0,82)	0,062 (0,75)
Leukociti	početno	0,226 (0,24)	-0,089 (0,65)	-0,154 (0,43)	0,069 (0,72)
	30 dana	0,207 (0,28)	0,130 (0,50)	0,017 (0,93)	0,167 (0,39)
	6 mjeseci	0,079 (0,68)	-0,169 (0,38)	-0,198 (0,30)	-0,043 (0,83)
Eozinofilni granulociti	početno	-0,051 (0,79)	0,028 (0,88)	0,088 (0,65)	0,181 (0,35)
	30 dana	-0,020 (0,92)	0,067 (0,73)	0,006 (0,97)	-0,001 (0,99)
	6 mjeseci	0,049 (0,80)	0,165 (0,39)	-0,012 (0,95)	0,105 (0,59)
Bazofilni granulociti	početno	0,017 (0,93)	0,147 (0,45)	0,170 (0,38)	0,325 (0,09)
	30 dana	-0,199 (0,30)	-0,208 (0,28)	-0,337 (0,07)	-0,127 (0,51)
	6 mjeseci	0,174 (0,37)	0,034 (0,86)	0,194 (0,31)	0,046 (0,81)

**Tablica 5.29.B** Povezanost upalnih biljega i diferencijalne krvne slike s VAS ljestvicom boli kod ispitanika bez kontakta hernije diska i živca s primjenom ESI TF metode liječenja

ESI TF Bez kontakta hernije diska i živca (n = 29)		Spearmanov koeficijent korelacije Rho (P vrijednost)			
		VAS početno	VAS 30 dana	VAS 3 mjeseca	VAS 6 mjeseci
Segmentirani granulociti	početno	0,148 (0,44)	-0,210 (0,27)	-0,109 (0,57)	-0,265 (0,17)
	30 dana	0,081 (0,67)	-0,139 (0,47)	0,032 (0,87)	-0,168 (0,38)
	6 mjeseci	-0,103 (0,60)	-0,272 (0,15)	0,010 (0,96)	-0,144 (0,45)
Limfociti	početno	-0,154 (0,43)	0,184 (0,34)	0,055 (0,78)	0,229 (0,23)
	30 dana	-0,003 (0,99)	0,169 (0,38)	-0,022 (0,91)	0,184 (0,34)
	6 mjeseci	0,143 (0,46)	0,280 (0,14)	0,005 (0,98)	0,163 (0,40)
Monociti	početno	-0,251 (0,19)	0,115 (0,55)	0,182 (0,34)	-0,011 (0,96)
	30 dana	-0,293 (0,12)	0,029 (0,88)	0,103 (0,60)	0,134 (0,49)
	6 mjeseci	-0,256 (0,18)	0,050 (0,80)	-0,172 (0,37)	-0,154 (0,43)

Niže vrijednosti CRP-a 30 dana od intervencije ( $R = -0,491$ ), niže vrijednosti segmentiranih granulocita prije intervencije ( $R = -0,564$ ) te više vrijednosti limfocita prije intervencije ( $R = 0,407$ ) povezane su sa smanjenjem boli, uspoređujući jačinu boli 30 dana od intervencije s jačinom boli prije intervencije.

Niže vrijednosti IL-6 prije intervencije ( $R = -0,424$ ) i nakon šest mjeseci ( $R = -0,449$ ) od intervencije te niže vrijednosti limfocita šest mjeseci ( $R = -0,535$ ) nakon intervencije i više vrijednosti segmentiranih granulocita ( $R = 0,420$ ) prije intervencije povezane su sa smanjenjem boli, uspoređujući jačinu boli nakon tri mjeseca s jačinom boli prije intervencije (Tablica 5.30.A i Tablica 5.30.B).

**Tablica 5.30.A** Povezanost upalnih biljega i smanjenja boli prema VAS ljestvici kod ispitanika koji nemaju kontakt hernije diska sa živcem kod primjene ESI TF metode liječenja

ESI TF Bez kontakta hernije diska i živca (n = 29)		Pearsonov koeficijent korelacije Rho (P vrijednost) smanjenja boli*			
		Početno vs. 30 dana	Početno vs. 3 mjeseca	Početno vs. 6 mjeseci	30 dana vs. 6 mjeseci
IL-6	početno	0,107 (0,60)	<b>-0,424 (0,03)</b>	-0,408 (0,05)	-0,112 (0,61)
	30 dana	-0,222 (0,27)	-0,361 (0,07)	-0,306 (0,14)	0,156 (0,47)
	6 mjeseci	-0,314 (0,13)	<b>-0,449 (0,03)</b>	-0,239 (0,25)	0,243 (0,25)

\*point-biserijalni koeficijent korelacije

**Tablica 5.30.B** Povezanost upalnih biljega i smanjenja boli prema VAS ljestvici kod ispitanika koji nemaju kontakt hernije diska sa živcem kod primjene ESI TF metode liječenja

ESI TF Bez kontakta hernije diska i živca (n = 29)		Pearsonov koeficijent korelacije Rho (P vrijednost) smanjenja boli*			
		Početno vs. 30 dana	Početno vs. 3 mjeseca	Početno vs. 6 mjeseci	30 dana vs. 6 mjeseci
CRP	početno	-0,011 (0,96)	0,145 (0,49)	0,229 (0,28)	0,041 (0,85)
	30 dana	<b>-0,491 (0,01)</b>	0,152 (0,46)	0,179 (0,39)	<b>0,414 (0,04)</b>
	6 mjeseci	-0,389 (0,05)	0,100 (0,64)	0,186 (0,37)	0,227 (0,29)
Leukociti	početno	-0,266 (0,19)	-0,082 (0,70)	0,349 (0,09)	0,219 (0,32)
	30 dana	0,075 (0,71)	0,190 (0,35)	0,315 (0,13)	-0,017 (0,94)
	6 mjeseci	0,158 (0,45)	0,211 (0,32)	0,239 (0,25)	-0,012 (0,96)
Eozinofilni granulociti	početno	0,380 (0,06)	0,346 (0,09)	0,188 (0,38)	-0,287 (0,18)
	30 dana	0,364 (0,06)	0,356 (0,07)	0,178 (0,39)	-0,289 (0,17)
	6 mjeseci	0,226 (0,28)	0,173 (0,42)	0,127 (0,55)	-0,187 (0,38)
Bazofilni granulociti	početno	0,093 (0,65)	-0,053 (0,8)	-0,262 (0,22)	-0,171 (0,44)
	30 dana	0,105 (0,60)	0,001 (> 0,99)	-0,236 (0,26)	0,001 (> 0,99)
	6 mjeseci	-0,06 (0,78)	-0,078 (0,72)	-0,089 (0,67)	-0,115 (0,59)
Segmentirani granulociti	početno	<b>-0,564 (&lt;0,001)</b>	-0,362 (0,07)	0,181 (0,40)	0,332 (0,12)
	30 dana	-0,172 (0,39)	0,159 (0,44)	0,293 (0,16)	0,180 (0,40)
	6 mjeseci	-0,220 (0,29)	<b>0,420 (0,04)</b>	0,294 (0,15)	0,083 (0,70)
Limfociti	početno	<b>0,407 (0,04)</b>	0,294 (0,15)	-0,308 (0,14)	-0,328 (0,13)
	30 dana	0,087 (0,66)	-0,225 (0,27)	-0,385 (0,06)	-0,244 (0,25)
	6 mjeseci	0,179 (0,39)	<b>-0,535 (0,01)</b>	<b>-0,412 (0,04)</b>	-0,132 (0,54)
Monociti	početno	0,148 (0,47)	-0,138 (0,51)	0,269 (0,20)	<b>0,477 (0,02)</b>
	30 dana	-0,012 (0,95)	-0,067 (0,74)	0,247 (0,23)	<b>0,547 (0,01)</b>
	6 mjeseci	-0,146 (0,48)	0,161 (0,45)	0,254 (0,22)	<b>0,572 (&lt;0,001)</b>

\*point-biserijalni koeficijent korelacije

U skupini ispitanika kod kojih se primijenila ESI TF metoda, s kontaktom hernije diska i živca, uočava se da što je veća ocjena boli prije intervencije, to su više vrijednosti IL-6 30 dana od intervencije (Rho = 0,414), CRP-a u svim trima točkama mjerenja, leukocita prije intervencije (Rho = 0,379), više su vrijednosti segmentiranih granulocita prije intervencije (Rho = 0,526) i 30 dana od intervencije (Rho = 0,425), a niže su vrijednosti limfocita prije intervencije (Rho = -0,500) i 30 dana nakon intervencije (Rho = -0,378). Nakon 30 dana od intervencija što je veća ocjena jačine boli, više su vrijednosti IL-6 (Rho = 0,383). Ako je ocjena boli veća tri mjeseca od intervencije, to su više

vrijednosti limfocita ( $Rho = 0,396$ ). Veća jačina boli šest mjeseci nakon intervencije povezana je s većim vrijednostima bazofilnih granulocita ( $Rho = 0,425$ ) (Tablica 5.31.A i Tablica 5.31.B).

**Tablica 5.31.A** Povezanost upalnih biljega i diferencijalne krvne slike s VAS ljestvicom boli kod ispitanika s kontaktom hernije diska i živca kod kojih se primijenila ESI TF metoda

ESI TF Kontakt hernije diska i živca (n = 29)		Spearmanov koeficijent korelacije Rho (P vrijednost)			
		VAS početno	VAS 30 dana	VAS 3 mjeseca	VAS 6 mjeseci
IL-6	početno	0,076 (0,69)	0,231 (0,23)	-0,037 (0,85)	0,005 (0,98)
	30 dana	<b>0,414 (0,03)</b>	<b>0,383 (0,04)</b>	0,061 (0,76)	0,016 (0,94)
	6 mjeseci	0,327 (0,10)	0,025 (0,90)	0,041 (0,84)	-0,175 (0,38)
CRP	početno	<b>0,508</b> <b>(&lt; 0,001)</b>	-0,013 (0,95)	0,011 (0,96)	-0,106 (0,60)
	30 dana	<b>0,601</b> <b>(&lt; 0,001)</b>	0,140 (0,47)	0,091 (0,64)	0,075 (0,71)
	6 mjeseci	<b>0,456 (0,02)</b>	-0,001 <b>(&gt; 0,99)</b>	0,122 (0,54)	-0,089 (0,66)
Leukociti	početno	<b>0,379 (0,04)</b>	-0,004 (0,98)	0,014 (0,94)	0,301 (0,13)
	30 dana	0,359 (0,06)	-0,225 (0,24)	0,214 (0,27)	0,280 (0,16)
	6 mjeseci	0,322 (0,10)	0,089 (0,66)	0,047 (0,82)	0,227 (0,25)
Eozinofilni granulociti	početno	-0,365 (0,05)	-0,031 (0,87)	-0,033 (0,87)	-0,116 (0,56)
	30 dana	-0,273 (0,15)	0,102 (0,60)	0,025 (0,90)	0,037 (0,86)
	6 mjeseci	-0,367 (0,06)	-0,173 (0,39)	-0,024 (0,90)	-0,180 (0,37)
Bazofilni granulociti	početno	-0,075 (0,70)	0,103 (0,60)	-0,018 (0,93)	0,070 (0,73)
	30 dana	0,056 (0,77)	0,047 (0,81)	0,169 (0,39)	0,198 (0,32)
	6 mjeseci	-0,314 (0,11)	-0,137 (0,50)	0,317 (0,11)	<b>0,425 (0,03)</b>
Segmentirani granulociti	početno	<b>0,526</b> <b>(&lt; 0,001)</b>	-0,095 (0,62)	0,021 (0,92)	0,180 (0,37)
	30 dana	<b>0,425 (0,02)</b>	-0,322 (0,09)	-0,298 (0,12)	-0,165 (0,41)
	6 mjeseci	0,258 (0,19)	0,057 (0,78)	-0,144 (0,47)	0,051 (0,80)

**Tablica 5.31.B** Povezanost upalnih biljega i diferencijalne krvne slike s VAS ljestvicom boli kod ispitanika s kontaktom hernije diska i živca kod kojih se primijenila ESI TF metoda

ESI TF Kontakt hernije diska i živca (n = 29)		Spearmanov koeficijent korelacije Rho (P vrijednost)			
		VAS početno	VAS 30 dana	VAS 3 mjeseca	VAS 6 mjeseci
Limfociti	početno	<b>-0,500 (0,01)</b>	0,188 (0,33)	0,037 (0,85)	-0,205 (0,30)
	30 dana	<b>-0,378 (0,04)</b>	0,326 (0,08)	<b>0,396 (0,04)</b>	0,177 (0,38)
	6 mjeseci	-0,234 (0,24)	-0,021 (0,92)	0,161 (0,42)	-0,029 (0,88)
Monociti	početno			-0,074 (0,71)	-0,164 (0,41)
	30 dana	-0,277 (0,15)	-0,066 (0,73)	-0,309 (0,11)	-0,19 (0,34)
	6 mjeseci	-0,047 (0,81)	-0,042 (0,83)	-0,164 (0,41)	-0,111 (0,58)

Nema značajne povezanosti smanjenja boli uspoređujući promjene u odnosu na stanje prije intervencije. Uspoređujući vrijeme šest mjeseci od intervencije s razdobljem od 30 dana od intervencije, ako je prisutno smanjenje boli, ono je povezano je s višim vrijednostima IL-6 šest mjeseci od intervencije i višim vrijednostima CRP-a u svim trima točkama mjerenja (Tablica 5.32.A i Tablica 5.32.B).

**Tablica 5.32.A** Povezanost upalnih biljega i smanjenja boli prema VAS ljestvici kod ispitanika koji imaju kontakt hernije diska sa živcem kod primjene ESI TF metode liječenja

ESI TF Kontakt hernije diska i živca (n = 29)		Pearsonov koeficijent korelacije Rho (P vrijednost) smanjenja boli*			
		Početno vs. 30 dana	Početno vs. 3 mjeseca	Početno vs. 6 mjeseci	30 dana vs. 6 mjeseci
IL-6	početno	-0,069 (0,72)	-0,022 (0,91)	-0,003 (0,99)	0,174 (0,37)
	30 dana	-0,031 (0,87)	-0,061 (0,75)	0,044 (0,82)	0,279 (0,14)
	6 mjeseci	-0,057 (0,78)	-0,070 (0,73)	0,182 (0,36)	<b>0,480 (0,01)</b>
CRP	početno	0,066 (0,74)	0,019 (0,92)	0,141 (0,46)	<b>0,418 (0,02)</b>
	30 dana	0,021 (0,91)	0,024 (0,90)	0,018 (0,93)	<b>0,380 (0,04)</b>
	6 mjeseci	0,077 (0,70)	0,090 (0,65)	0,133 (0,51)	<b>0,531 (&lt; 0,001)</b>

\*point-biserijalni koeficijent korelacije

**Tablica 5.32.B** Povezanost upalnih biljega i smanjenja boli prema VAS ljestvici kod ispitanika koji imaju kontakt hernije diska sa živcem kod primjene ESI TF metode liječenja

ESI TF Kontakt hernije diska i živca (n = 29)		Pearsonov koeficijent korelacije Rho (P vrijednost) smanjenja boli*			
		Početno vs. 30 dana	Početno vs. 3 mjeseca	Početno vs. 6 mjeseci	30 dana vs. 6 mjeseci
Leukociti	početno	0,029 (0,88)	0,077 (0,69)	-0,289 (0,13)	-0,087 (0,65)
	30 dana	0,263 (0,17)	-0,015 (0,94)	-0,299 (0,12)	-0,093 (0,63)
	6 mjeseci	0,070 (0,73)	-0,043 (0,83)	-0,371 (0,06)	0,017 (0,93)
Eozinofilni granulociti	početno	0,092 (0,64)	-0,111 (0,57)	-0,086 (0,66)	0,267 (0,16)
	30 dana	0,053 (0,79)	-0,282 (0,14)	-0,226 (0,24)	0,077 (0,69)
	6 mjeseci	0,064 (0,75)	-0,280 (0,16)	-0,036 (0,86)	0,021 (0,92)
Bazofilni granulociti	početno	-0,121 (0,53)	0,025 (0,90)	0,025 (0,90)	0,019 (0,92)
	30 dana	0,165 (0,39)	-0,213 (0,27)	-0,087 (0,65)	-0,067 (0,73)
	6 mjeseci	-0,145 (0,47)	-0,233 (0,24)	-0,386 (0,05)	-0,293 (0,14)
Segmentirani granulociti	početno	0,087 (0,65)	0,131 (0,50)	-0,056 (0,77)	-0,023 (0,91)
	30 dana	0,176 (0,36)	0,354 (0,06)	0,223 (0,25)	0,222 (0,25)
	6 mjeseci	-0,044 (0,83)	0,110 (0,59)	0,077 (0,70)	0,064 (0,75)
Limfociti	početno	-0,092 (0,64)	-0,102 (0,60)	0,135 (0,48)	-0,135 (0,49)
	30 dana	-0,222 (0,25)	-0,316 (0,10)	-0,150 (0,44)	-0,307 (0,11)
	6 mjeseci	0,044 (0,83)	-0,089 (0,66)	-0,026 (0,90)	-0,133 (0,51)
Monociti	početno	-0,135 (0,48)	-0,023 (0,90)	-0,135 (0,48)	0,184 (0,34)
	30 dana	-0,017 (0,93)	0,170 (0,38)	-0,017 (0,93)	0,141 (0,47)
	6 mjeseci	-0,004 (0,98)	0,180 (0,37)	-0,121 (0,55)	0,313 (0,11)

\*point-biserijalni koeficijent korelacije

### 5.5. Procjena neuropatske boli s obzirom na kontakt hernije diska sa živcem i prema metodi liječenja

Neuropatska bol procijenila se *Pain Detect* upitnikom prije intervencije, nakon 30 dana, nakon tri mjeseca i šest mjeseci od intervencije. U objema skupinama ispitanika koji nemaju kontakt hernije diska sa živcem značajno je smanjenje boli prilikom ispunjavanja upitnika, najjače boli u protekla četiri tjedna, prosječne jačine boli u protekla četiri tjedna i u ukupnoj ljestvici. Prilikom ispunjavanja upitnika značajno jaču bol ocjenjuju ispitanici kod kojih je primijenjena PLDD metoda (Mann-Whitneyjev U test,  $P = 0,02$ ). Također, značajno je jača bol u skupini u kojoj je primijenjena PLDD metoda u odnosu na ESI TF metodu 30 dana od intervencije (Mann-Whitneyjev U test,  $P = 0,01$ ).

Ukupna ljestvica boli značajno je veća kod ispitanika s PLDD-om u odnosu na ESI TF (Mann-Whitneyjev U test,  $P = 0,008$ ) (Tablica 5.33.).

**Tablica 5.33.** Razlike u jačini boli s obzirom na metodu liječenja kod ispitanika bez kontakta hernije diska i živca po mjerenjima (*Pain Detect* upitnik)

Bez kontakta hernije diska i živca (n = 58)	Medijan (IQR) s obzirom na metodu liječenja				Razlika	95 % raspon pouzdanosti	$P^{\S}$
	PLDD (n = 29)	$P^*$	ESI TF (n = 29)	$P^*$			
VAS prilikom ispunjavanja upitnika							
Početno	8 (6 – 9)		7 (6 – 7)		-1	-2 do 0	<b>0,02</b>
30 dana	3,5 (2 – 5)	<b>&lt; 0,001<sup>‡</sup></b>	3 (1 – 6)	<b>&lt; 0,001<sup>‡</sup></b>	0	-1 do 1	0,94
3 mjeseca	3 (2 – 5)		5 (2 – 6)		1	-1 do 2	0,35
6 mjeseci	3 (2 – 5)		4 (2 – 6)		1	-1 do 2	0,32
VAS Najjača bol u protekla četiri tjedna							
Početno	9 (8 – 10)		9 (8 – 10)		0	-1 do 0	0,31
30 dana	6 (6 – 8)	<b>&lt; 0,001<sup>†</sup></b>	5 (4 – 8)	<b>&lt; 0,001<sup>‡</sup></b>	-1	-3 do 0	<b>0,01</b>
3 mjeseca	6 (4 – 8)		6 (4 – 8)		0	-1 do 2	0,67
6 mjeseci	5 (5 – 8)		6 (4 – 8)		0	-1 do 1	0,89
VAS Prosječna jačina boli u protekla četiri tjedna							
Početno	8 (6 – 9)		7 (6 – 8)		0	-1 do 1	0,39
30 dana	4 (3 – 6)	<b>&lt; 0,001<sup>‡</sup></b>	5 (3 – 6)	<b>&lt; 0,001<sup>‡</sup></b>	1	-1 do 2	0,44
3 mjeseca	4 (3 – 6)		5 (3 – 6)		1	-1 do 2	0,44
6 mjeseci	3 (3 – 5)		5 (3 – 7)		1	0 do 3	0,09
VAS – Ukupna ljestvica							
Početno	22 (19 – 26)		19 (16 – 23)		-3	-7 do -1	<b>0,008</b>
30 dana	14 (12 – 20)	<b>&lt; 0,001<sup>†</sup></b>	15 (10 – 20)	<b>0,02<sup>‡</sup></b>	-1	-5 do 2	0,54
3 mjeseca	18 (13 – 20)		15 (11 – 19)		-2	-5 do 1	0,19
6 mjeseci	14 (12 – 17)		16 (10 – 20)		1	-3 do 4	0,59

\*Friedmanov test (Conover post hoc test); §Mann-Whitneyjev U test (Hodges-Lehmannova razlika medijana)

†na razini  $P < 0,05$  značajna je razlika: (Početak liječenja) vs. (30 dana, 3 i 6 mjeseci); (30 dana) vs. (6 mjeseci)

‡na razini  $P < 0,05$  značajna je razlika Početak liječenja vs. svi drugi

Nema značajne razlike u raspodjeli ispitanika s obzirom na prisutnost neuropatske boli i s obzirom na primijenjenu metodu liječenja kod ispitanika bez kontakta hernije diska i živca. Kod jedne i druge primijenjene metode liječenja u skupini ispitanika koji imaju kontakt hernije diska sa

živcem značajno je smanjenje boli prilikom ispunjavanja upitnika, najjače boli u protekla četiri tjedna, prosječne jačine boli u protekla četiri tjedna i u ukupnoj ljestvici.

Prilikom ispunjavanja upitnika značajno jaču bol ocjenjuju ispitanici s ESI TF metodom tri mjeseca (Mann-Whitneyjev U test,  $P = 0,007$ ) i šest mjeseci od intervencije (Mann-Whitneyjev U test,  $P = 0,01$ ). Također, značajno je jača prosječna jačina boli u protekla četiri tjedna kod ispitanika kod kojih je primijenjena ESI TF metoda 30 dana, tri mjeseca i šest mjeseci od intervencije u odnosu na ispitanike kod kojih je primijenjena PLDD metoda liječenja (Mann-Whitneyjev U test,  $P = 0,02$ ) (Tablica 5.34.).

**Tablica 5.34.** Razlike u jačini boli s obzirom na metodu liječenja kod ispitanika koji imaju kontakt hernije diska i živca po mjerenjima (*Pain Detect* upitnik)

Kontakt hernije diska i živca (n = 58)	Medijan (IQR) s obzirom na metodu liječenja				Razlika	95 % raspon pouzdanosti	$P^{\S}$
	PLDD (n = 29)	$P^*$	ESI TF (n = 29)	$P^*$			
VAS prilikom ispunjavanja upitnika							
Početno	7 (5 – 8)		8 (6 – 8)		0	-1 do 1	0,41
30 dana	3 (1 – 5)	< 0,001 <sup>‡</sup>	4 (3 – 7)	< 0,001 <sup>‡</sup>	1	0 do 3	0,18
3 mjeseca	2,5 (0 – 4)		4 (3 – 7)		2	0 do 4	<b>0,007</b>
6 mjeseci	3 (0 – 4)		4 (3 – 7)		2	0 do 3	<b>0,01</b>
VAS Najjača bol u protekla četiri tjedna							
Početno	8 (8 – 10)		9 (8 – 10)		0	0 do 1	0,27
30 dana	6 (4 – 9)	< 0,001 <sup>†</sup>	6 (4 – 8)	< 0,001 <sup>‡</sup>	0	-2 do 2	0,91
3 mjeseca	4 (3 – 7)		6,5 (4 – 8)		1	0 do 3	0,12
6 mjeseci	5 (3 – 7)		6 (4 – 9)		1	0 do 3	0,13
VAS Prosječna jačina boli u protekla četiri tjedna							
Početno	7 (5 – 8)		7 (7 – 8)		1	0 do 2	0,07
30 dana	3 (1 – 5)	< 0,001 <sup>‡</sup>	5 (3 – 7)	< 0,001 <sup>‡</sup>	2	0 do 3	<b>0,02</b>
3 mjeseca	3 (1 – 5)		5 (3 – 7)		2	0 do 3	<b>0,02</b>
6 mjeseci	3 (2 – 5)		5 (3 – 7)		2	0 do 3	<b>0,02</b>
VAS – Ukupna ljestvica							
Početno	21 (14 – 25)		19 (15 – 23)		-2	-5 do 2	0,35
30 dana	11 (6 – 20)	< 0,001 <sup>‡</sup>	16 (11 – 22)	0,08	3	-1 do 7	0,20
3 mjeseca	13 (6 – 19)		17 (11 – 19)		3	-1 do 6	0,15
6 mjeseci	12 (5 – 18)		16 (10 – 20)		3	0 do 7	0,07

\*Friedmanov test (Conover post hoc test); <sup>§</sup>Mann-Whitneyjev U test (Hodges-Lehmannova razlika medijana)

<sup>†</sup>na razini  $P < 0,05$  značajna je razlika: (Početak liječenja) vs. (30 dana, 3 i 6 mjeseci); (30 dana) vs. (6 mjeseci)

<sup>‡</sup>na razini  $P < 0,05$  značajna je razlika Početak liječenja vs. svi drugi



Nema značajne razlike u raspodjeli ispitanika s obzirom na prisutnost neuropatske boli i s obzirom na primijenjenu metodu liječenja kod ispitanika s kontaktom hernije diska i živca.

### 5.6. Procjena kvalitete života ovisno o kontaktu hernije diska sa živcem i prema metodi liječenja

Kvaliteta života procijenila se upitnikom SF-36 koji ocjenjuje dvije glavne sastavnice, a to su tjelesno i mentalno zdravlje. Upitnik čini osam domena i samoprocjena promjene zdravlja u odnosu na prošlu godinu. Raspon je ljestvice od 0 do 100, pri čemu veći broj znači veće zadovoljstvo.

Prije intervencije kod ispitanika bez kontakta hernije diska i živca, kod kojih će se primijeniti PLDD metoda liječenja, značajno su bolje socijalne funkcije u odnosu na ispitanike kod kojih je primijenjena ESI TF metoda (Mann-Whitneyjev U test,  $P = 0,01$ ). Nakon 30 dana od intervencije mentalno zdravlje značajno je bolje ocijenjeno kod ispitanika kod kojih je primijenjena ESI TF metoda (Mann-Whitneyjev U test,  $P = 0,01$ ) (Tablica 5.35.A i Tablica 5.35.B).

**Tablica 5.35.A** Ocjena kvalitete života (SF-36) s obzirom na metodu liječenja prije intervencije i 30 dana od intervencije kod ispitanika bez kontakta hernije diska sa živcem

Bez kontakta hernije diska i živca (n = 58)	Medijan (IQR) s obzirom na metodu liječenja		Razlika	95 % raspon pouzdanosti	P*
	PLDD (n = 29)	ESI TF (n = 29)			
<b>Prije intervencije</b>					
Tjelesna aktivnost	25 (15 – 40)	35 (18 – 45)	5	-5 do 15	0,30
Ograničenje aktivnosti zbog tjelesnog zdravlja	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	0	0 do 0	0,94
Tjelesna bol	30 (30 – 30)	30 (25 – 40)	0	0 do 0	0,08
Opća percepcija zdravlja	45 (35 – 56)	52 (38 – 72)	10	-3 do 20	0,16
Vitalnost/Energija	35 (28 – 45)	40 (28 – 50)	5	-5 do 10	0,32
Socijalne funkcije	63 (50 – 63)	50 (38 – 63)	-13	-13 do 0	<b>0,01</b>
Ograničenje zbog emocionalnih problema	0 (0 – 8)	0 (0 – 25)	0	0 do 0	0,37
Mentalno zdravlje	48 (42 – 58)	56 (42 – 70)	8	-4 do 16	0,16
Promjena u odnosu na prošlu godinu	25 (0 – 50)	25 (0 – 50)	0	-25 do 0	0,81

IQR – interkvartilni raspon; \*Mann-Whitneyjev U test (Hodges-Lehmannova razlika medijana)

**Tablica 5.35.B** Ocjena kvalitete života (SF-36) s obzirom na metodu liječenja prije intervencije i 30 dana od intervencije kod ispitanika bez kontakta hernije diska sa živcem

Bez kontakta hernije diska i živca (n = 58)	Medijan (IQR) s obzirom na metodu liječenja		Razlika	95 % raspon pouzdanosti	P*
	PLDD (n = 29)	ESI TF (n = 29)			
<b>Nakon 30 dana</b>					
Tjelesna aktivnost	40 (20 – 65)	55 (28 – 83)	10	-5 do 25	0,32
Ograničenje aktivnosti zbog tjelesnog zdravlja	0 (0 – 3)	0 (0 – 9)	0	0 do 0	0,21
Tjelesna bol	50 (40 – 60)	50 (40 – 65)	0	-10 do 10	0,60
Opća percepcija zdravlja	47 (40 – 62)	62 (34 – 79)	10	-3 do 20	0,17
Vitalnost/Energija	45 (35 – 58)	50 (38 – 65)	5	-5 do 15	0,17
Socijalne funkcije	50 (50 – 63)	50 (50 – 56)	0	0 do 0	0,99
Ograničenje zbog emocionalnih problema	0 (0 – 21)	8,3 (0 – 25)	0	0 do 9	0,15
Mentalno zdravlje	56 (44 – 68)	68 (52 – 82)	12	4 do 24	<b>0,01</b>
Promjena u odnosu na prošlu godinu	50 (25 – 75)	75 (25 – 100)	0	0 do 25	0,19

IQR – interkvartilni raspon; \*Mann-Whitneyjev U test (Hodges-Lehmannova razlika medijana)

Nema značajnih razlika u ocjeni kvalitete života s obzirom na metodu liječenja tri mjeseca i šest mjeseci od intervencije kod ispitanika bez kontakta hernije diska sa živcem (Tablica 5.36.A i Tablica 5.36.B).

**Tablica 5.36.A** Ocjena kvalitete života (SF-36) s obzirom na metodu liječenja tri mjeseca i šest mjeseci od intervencije kod ispitanika bez kontakta hernije diska sa živcem

Bez kontakta hernije diska i živca (n = 58)	Medijan (IQR) s obzirom na metodu liječenja		Razlika	95 % raspon pouzdanosti	P*
	PLDD (n = 29)	ESI TF (n = 29)			
<b>Nakon 3 mjeseca</b>					
Tjelesna aktivnost	50 (38 – 70)	45 (30 – 73)	-5	-15 do 10	0,54
Ograničenje aktivnosti zbog tjelesnog zdravlja	0 (0 – 6)	0 (0 – 13)	0	0 do 0	0,54
Tjelesna bol	50 (35 – 55)	50 (40 – 65)	0	-10 do 10	0,82
Opća percepcija zdravlja	52 (41 – 67)	60 (35 – 77)	5	-10 do 17	0,46
Vitalnost/Energija	50 (35 – 55)	50 (35 – 65)	5	-5 do 15	0,36
Socijalne funkcije	50 (44 – 63)	50 (50 – 56)	0	0 do 0	0,98

**Tablica 5.36.B** Ocjena kvalitete života (SF-36) s obzirom na metodu liječenja tri mjeseca i šest mjeseci od intervencije kod ispitanika bez kontakta hernije diska sa živcem

Bez kontakta hernije diska i živca (n = 58)	Medijan (IQR) s obzirom na metodu liječenja		Razlika	95 % raspon pouzdanosti	P*
	PLDD (n = 29)	ESI TF (n = 29)			
<b>Nakon 3 mjeseca</b>					
Ograničenje zbog emocionalnih problema	8,3 (0 – 25)	8,3 (0 – 25)	0	0 do 9	0,66
Mentalno zdravlje	56 (48 – 72)	68 (52 – 84)	8	0 do 16	0,07
Promjena u odnosu na prošlu godinu	50 (25 – 75)	50 (25 – 100)	0	-25 do 25	0,75
<b>Nakon 6 mjeseci</b>					
Tjelesna aktivnost	50 (38 – 68)	50 (33 – 73)	0	-15 do 15	0,98
Ograničenje aktivnosti zbog tjelesnog zdravlja	0 (0 – 13)	0 (0 – 6)	0	0 do 0	0,92
Tjelesna bol	50 (45 – 60)	60 (40 – 70)	0	-10 do 10	0,86
Opća percepcija zdravlja	47 (40 – 62)	52 (40 – 74)	5	-5 do 13	0,45
Vitalnost/Energija	45 (38 – 53)	50 (38 – 63)	5	-5 do 10	0,64
Socijalne funkcije	50 (50 – 50)	50 (38 – 63)	0	0 do 0	0,72
Ograničenje zbog emocionalnih problema	0 (0 – 25)	8,3 (0 – 25)	0	0 do 0	0,79
Mentalno zdravlje	60 (52 – 68)	64 (48 – 84)	4	-4 do 16	0,36
Promjena u odnosu na prošlu godinu	75 (50 – 88)	50 (25 – 100)	0	-25 do 25	0,80

IQR – interkvartilni raspon; \*Mann-Whitneyjev U test (Hodges-Lehmannova razlika medijana)

Nema značajnih razlika u ocjeni kvalitete života s obzirom na metodu liječenja prije intervencije i 30 dana od intervencije kod ispitanika s kontaktom hernije diska sa živcem (Tablica 5.37.A i Tablica 5.37.B).

**Tablica 5.37.A** Ocjena kvalitete života (SF-36) s obzirom na metodu liječenja prije intervencije i 30 dana od intervencije kod ispitanika s kontaktom hernije diska sa živcem

Kontakt hernije diska i živca (n = 58)	Medijan (IQR) s obzirom na metodu liječenja		Razlika	95 % raspon pouzdanosti	P*
	PLDD (n = 29)	ESI TF (n = 29)			
<b>Prije intervencije</b>					
Tjelesna aktivnost	40 (20 – 60)	25 (18 – 50)	-5	-20 do 5	0,16
Ograničenje aktivnosti zbog tjelesnog zdravlja	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	0	0 do 0	0,56
Tjelesna bol	30 (30 – 50)	30 (30 – 40)	0	-10 do 0	0,49
Opća percepcija zdravlja	55 (40 – 67)	52 (30 – 62)	-3	-15 do 7	0,65

**Tablica 5.37.B** Ocjena kvalitete života (SF-36) s obzirom na metodu liječenja prije intervencije i 30 dana od intervencije kod ispitanika s kontaktom hernije diska sa živcem

Kontakt hernije diska i živca (n = 58)	Medijan (IQR) s obzirom na metodu liječenja		Razlika	95 % raspon pouzdanosti	P*
	PLDD (n = 29)	ESI TF (n = 29)			
<b>Prije intervencije</b>					
Vitalnost/Energija	45 (30 – 50)	35 (28 – 53)	0	-10 do 5	0,59
Socijalne funkcije	50 (50 – 63)	50 (50 – 63)	0	0 do 13	0,29
Ograničenje zbog emocionalnih problema	0 (0 – 17)	0 (0 – 25)	0	0 do 0	0,55
Mentalno zdravlje	52 (44 – 68)	60 (42 – 68)	0	-8 do 12	0,66
Promjena u odnosu na prošlu godinu	25 (13 – 50)	25 (0 – 50)			0,44
<b>Nakon 30 dana</b>					
Tjelesna aktivnost	55 (25 – 65)	35 (23 – 60)	-5	-20 do 5	0,29
Ograničenje aktivnosti zbog tjelesnog zdravlja	0 (0 – 6)	0 (0 – 13)	0	0 do 0	0,56
Tjelesna bol	50 (30 – 70)	50 (30 – 55)	0	-10 do 10	0,82
Opća percepcija zdravlja	60 (40 – 75)	50 (30 – 70)	-3	-15 do 7	0,26
Vitalnost/Energija	50 (40 – 60)	45 (28 – 60)	-5	-15 do 5	0,28
Socijalne funkcije	50 (50 – 63)	50 (38 – 50)	0	-13 do 0	0,15
Ograničenje zbog emocionalnih problema	8,3 (0 – 25)	8,3 (0 – 25)	0	0 do 0	0,85
Mentalno zdravlje	56 (48 – 76)	60 (46 – 72)	-4	-12 do 8	0,64
Promjena u odnosu na prošlu godinu	50 (38 – 88)	50 (13 – 75)	-25	-25 do 0	0,08

IQR – interkvartilni raspon; \*Mann-Whitneyjev U test (Hodges-Lehmannova razlika medijana)

U skupini ispitanika s kontaktom, nakon tri mjeseca od intervencije ispitanici kod kojih je primijenjena PLDD metoda značajno su bolje ocijenili tjelesnu aktivnost (Mann-Whitneyjev U test,  $P = 0,02$ ), manja su ograničenja zbog emocionalnih problema (Mann-Whitneyjev U test,  $P = 0,005$ ) i bolja je ocjena zdravlja u odnosu na prošlu godinu (Mann-Whitneyjev U test,  $P = 0,001$ ).

Nakon šest mjeseci od intervencije ispitanici kod kojih je primijenjena PLDD metoda značajno su bolje ocijenili tjelesnu aktivnost (Mann-Whitneyjev U test,  $P = 0,04$ ), manja je bol (Mann-Whitneyjev U test,  $P = 0,03$ ), bolja opća percepcija zdravlja (Mann-Whitneyjev U test,  $P = 0,01$ ) te je bolja ocjena zdravlja u odnosu na prošlu godinu (Mann-Whitneyjev U test,  $P = 0,02$ ) (Tablica 5.38.).

**Tablica 5.38.** Ocjena kvalitete života (SF-36) s obzirom na metodu liječenja prije intervencije te tri mjeseca i šest mjeseci od intervencije kod ispitanika s kontaktom hernije diska sa živcem

Kontakt hernije diska i živca (n = 58)	Medijan (IQR) s obzirom na metodu liječenja		Razlika	95 % raspon pouzdanosti	P*
	PLDD (n = 29)	ESI TF (n = 29)			
<b>Nakon 3 mjeseca</b>					
Tjelesna aktivnost	65 (41 – 79)	40 (20 – 65)	-0	-35 do -5	<b>0,02</b>
Ograničenje aktivnosti zbog tjelesnog zdravlja	12,5 (0 – 23)	0 (0 – 13)	0	-13 do 0	0,06
Tjelesna bol	60 (43 – 80)	50 (33 – 60)	-10	-20 do 0	0,06
Opća percepcija zdravlja	62 (41 – 77)	51 (36 – 67)	-10	-22 do 0	0,09
Vitalnost/Energija	55 (40 – 60)	45 (28 – 60)	-5	-15 do 5	0,17
Socijalne funkcije	50 (50 – 59)	50 (50 – 63)	0	0 do 13	0,62
Ograničenje zbog emocionalnih problema	25 (0 – 25)	0 (0 – 8)	-8	-17 do 0	<b>0,005</b>
Mentalno zdravlje	68 (48 – 76)	60 (48 – 68)	-4	-16 do 4	0,29
Promjena u odnosu na prošlu godinu	75 (50 – 100)	50 (25 – 75)	-25	-50 do 0	<b>0,01</b>
<b>Nakon 6 mjeseci</b>					
Tjelesna aktivnost	65 (50 – 75)	50 (15 – 65)	-15	-35 do 0	<b>0,04</b>
Ograničenje aktivnosti zbog tjelesnog zdravlja	6,3 (0 – 25)	0 (0 – 13)	0	-13 do 0	0,12
Tjelesna bol	60 (40 – 80)	50 (30 – 60)	-10	-30 do 0	<b>0,03</b>
Opća percepcija zdravlja	70 (42 – 82)	50 (40 – 57)	-17	-27 do -5	<b>0,01</b>
Vitalnost/Energija	55 (40 – 65)	50 (30 – 60)	-5	-15 do 10	0,56
Socijalne funkcije	50 (50 – 50)	50 (50 – 63)	0	0 do 13	0,18
Ograničenje zbog emocionalnih problema	25 (0 – 25)	8,3 (0 – 25)	0	-17 do 0	0,10
Mentalno zdravlje	68 (52 – 80)	64 (52 – 72)	-4	-12 do 4	0,47
Promjena u odnosu na prošlu godinu	75 (50 – 100)	50 (25 – 75)	-25	-25 do 0	<b>0,02</b>

IQR – interkvartilni raspon; \*Mann-Whitneyjev U test (Hodges-Lehmannova razlika medijana)

### 5.7. Procjena onesposobljenosti ovisno o kontaktu hernije diska sa živcem i s obzirom na metodu liječenja

Procjena onesposobljenosti testirala se Oswestry upitnikom, prije intervencije i u trima mjernim točkama nakon intervencije. Kod ispitanika bez kontakta hernije diska i živca, u skupini u kojoj je primijenjena PLDD metoda značajno je bio veći intenzitet boli prije intervencije (Mann-Whitneyjev U test,  $P = 0,04$ ), a 30 dana nakon intervencije veći su problemi kod spavanja (Mann-Whitneyjev U test,  $P = 0,02$ ). Kod ispitanika s kontaktom hernije diska i živca, a kod kojih je primijenjena PLDD metoda nakon tri mjeseca značajno su manji problemi s hodanjem (Mann-Whitneyjev U test,  $P = 0,02$ ) (Tablica 5.39.A i Tablica 5.39.B).

**Tablica 5.39.A** Razlike u sastavnicama onesposobljenosti prema metodi liječenja u skupinama s kontaktom i bez kontakta hernije diska sa živcem

	Medijan (IQR)		<i>P</i> *	Medijan (IQR)		<i>P</i> *
	Bez kontakta hernije diska i živca			Kontakt hernije diska i živca		
	PLDD (n = 29)	ESI TF (n = 29)		PLDD (n = 29)	ESI TF (n = 29)	
<b>Prije intervencije</b>						
Intenzitet boli	4 (2 – 4)	3 (2 – 3)	<b>0,04</b>	2 (2 – 3)	3 (2 – 3)	0,25
Osobna njega	1 (1 – 2)	1 (1 – 2)	0,57	1 (0 – 2)	1 (1 – 2)	0,93
Podizanje tereta	3 (2 – 4)	3 (2 – 4)	0,67	3 (2 – 4)	3 (2 – 4)	0,66
Hodanje	1 (0 – 2)	2 (1 – 3)	0,09	1 (0 – 2)	2 (1 – 3)	0,10
Sjedenje	3 (2 – 3)	3 (2 – 3)	0,43	2 (2 – 3)	2 (2 – 3)	0,67
Stajanje	3 (2 – 4)	3 (2 – 4)	0,96	2 (1 – 3)	2 (2 – 3)	0,71
Spavanje	2 (1 – 3)	2 (1 – 3)	0,34	1 (1 – 2)	1 (1 – 2)	0,36
Seksualni život	1,5 (1 – 4)	1 (1 – 4)	0,79	1 (1 – 3)	2 (1 – 3)	0,17
Društveni život	3 (2 – 3)	3 (1 – 4)	0,95	2 (2 – 3)	2 (1 – 3)	0,72
Putovanja	2 (1 – 4)	2 (1 – 4)	0,82	2 (1 – 3)	2 (1 – 3)	0,66
Oswestry skala (%)	42 (36 – 55)	48 (36 – 55)	0,99	40 (27 – 50)	40 (31 – 54)	0,47
<b>Nakon 30 dana</b>						
Intenzitet boli	2 (1 – 2)	2 (0 – 2)	0,82	2 (0 – 2)	2 (1 – 3)	0,20
Osobna njega	1 (0 – 2)	0 (0 – 2)	0,06	0 (0 – 1)	1 (0 – 2)	0,10
Podizanje tereta	3 (2 – 4)	2 (1 – 3)	0,25	3 (3 – 4)	2 (2 – 4)	0,09
Hodanje	1 (0 – 2)	1 (0 – 2)	0,45	1 (0 – 1)	1 (0 – 2)	0,25
Sjedenje	2 (2 – 3)	2 (1 – 3)	0,09	2 (2 – 3)	2 (2 – 3)	0,37
Stajanje	2 (2 – 3)	2 (1 – 3)	0,11	2 (1 – 3)	2 (1 – 3)	0,09
Spavanje	2 (1 – 2)	1 (1 – 1)	<b>0,02</b>	1 (1 – 2)	1 (1 – 2)	0,21
Seksualni život	1 (1 – 3)	1 (0 – 1)	0,05	1 (0 – 1)	1 (0 – 3)	0,60
Društveni život	2 (1 – 3)	2 (0 – 3)	0,48	1 (0 – 3)	2 (1 – 3)	0,70
Putovanja	1 (1 – 2)	1 (1 – 2)	0,09	1 (1 – 3)	1 (1 – 3)	0,89

IQR – interkvartilni raspon; \*Mann-Whitneyjev U test

**Tablica 5.39.B** Razlike u sastavnicama onesposobljenosti prema metodi liječenja u skupinama s kontaktom i bez kontakta hernije diska sa živcem

	Medijan (IQR)		<i>P</i> *	Medijan (IQR)		<i>P</i> *
	Bez kontakta hernije diska i živca			Kontakt hernije diska i živca		
	<b>PLDD</b> (n = 29)	<b>ESI TF</b> (n = 29)		<b>PLDD</b> (n = 29)	<b>ESI TF</b> (n = 29)	
<b>Nakon 3 mjeseca</b>						
Intenzitet boli	2 (1 – 2)	2 (1 – 3)	0,68	1 (0 – 2)	2 (1 – 3)	0,08
Osobna njega	0 (0 – 1)	0 (0 – 1)	0,28	0 (0 – 1)	1 (0 – 1)	0,09
Podizanje tereta	3 (2 – 3)	2 (1 – 4)	0,34	2,5 (1 – 3)	2,5 (1 – 3)	0,76
Hodanje	1 (0 – 2)	1 (0 – 1)	0,60	0 (0 – 1)	1 (0 – 2)	<b>0,02</b>
Sjedenje	2 (2 – 3)	2 (2 – 3)	0,81	2 (1 – 3)	2 (2 – 2)	0,44
Stajanje	2 (2 – 3)	2 (1 – 3)	0,70	2 (1 – 3)	2 (1 – 3)	0,26
Spavanje	1 (1 – 2)	1 (1 – 2)	0,28	1 (1 – 1)	1 (1 – 2)	0,07
Seksualni život	1 (0 – 2)	1 (0 – 1)	0,71	1 (0 – 2)	1 (0 – 3)	0,38
Društveni život	1 (1 – 3)	2 (1 – 3)	0,71	1 (0 – 3)	2 (1 – 3)	0,42
Putovanja	1 (1 – 2)	1 (1 – 2)	0,84	1 (1 – 2)	1 (1 – 3)	0,60
Oswestry skala (%)	30 (26 – 38)	30 (21 – 43)	0,69	24 (14 – 35)	30 (19 – 44)	0,15

IQR – interkvartilni raspon; \*Mann-Whitneyjev U test

Šest mjeseci od intervencije u skupini ispitanika bez kontakta hernije diska i živca veća je onesposobljenost kod putovanja u skupini ispitanika kod kojih je primijenjen PLDD (Mann-Whitneyjev U test,  $P = 0,01$ ). Kod prisutnog kontakta, šest mjeseci nakon intervencije značajno je manji intenzitet boli (Mann-Whitneyjev U test,  $P = 0,02$ ) i manja je onesposobljenost kod osobne njege (Mann-Whitneyjev U test,  $P = 0,03$ ) kod ispitanika kod kojih je primijenjena PLDD metoda (Tablica 5.40.A i Tablica 5.40.B).

**Tablica 5.40.A** Razlike u sastavnicama onesposobljenosti prema metodi liječenja u skupinama s kontaktom i bez kontakta hernije diska sa živcem šest mjeseci nakon intervencije

	Medijan (IQR) s obzirom na metodu liječenja <b>bez kontakta</b> hernije diska i živca		<i>P</i> *	Medijan (IQR) s obzirom na metodu liječenja s <b>kontaktom</b> hernije diska i živca		<i>P</i> *
	<b>PLDD</b> (n = 29)	<b>ESI TF</b> (n = 29)		<b>PLDD</b> (n = 29)	<b>ESI TF</b> (n = 29)	
	<b>Nakon 6 mjeseci</b>					
Intenzitet boli	2 (1 – 2)	2 (1 – 2)	0,74	1 (0 – 2)	2 (2 – 2)	<b>0,02</b>
Osobna njega	0 (0 – 1)	0 (0 – 1)	0,97	0 (0 – 0)	1 (0 – 2)	<b>0,03</b>
Podizanje tereta	2 (1 – 3)	2 (1 – 3)	0,90	3 (2 – 3)	2 (1 – 3)	0,85
Hodanje	1 (0 – 2)	1 (0 – 1)	0,49	0 (0 – 1)	1 (0 – 2)	0,07
Sjedenje	2 (2 – 3)	2 (1 – 3)	0,64	2 (1 – 2)	2 (2 – 2)	0,31
Stajanje	2 (1 – 2)	2 (1 – 3)	0,97	2 (1 – 2)	1 (1 – 2)	0,52

**Tablica 5.40.B** Razlike u sastavnicama onesposobljenosti prema metodi liječenja u skupinama s kontaktom i bez kontakta hernije diska sa živcem šest mjeseci nakon intervencije

	Medijan (IQR) s obzirom na metodu liječenja <b>bez kontakta</b> hernije diska i živca			<i>P</i> *	Medijan (IQR) s obzirom na metodu liječenja s <b>kontaktom</b> hernije diska i živca			<i>P</i> *
	<b>PLDD</b>	<b>ESI TF</b>			<b>PLDD</b>	<b>ESI TF</b>		
	(n = 29)	(n = 29)			(n = 29)	(n = 29)		
<b>Nakon 6 mjeseci</b>								
Spavanje	1 (1 – 2)	1 (1 – 2)	0,47	1 (0 – 1)	1 (1 – 2)	0,06		
Seksualni život	1 (0 – 1)	1 (0 – 2)	0,63	1 (0 – 1)	1 (0 – 2)	0,98		
Društveni život	2 (1 – 3)	1 (1 – 3)	0,55	1 (0 – 2)	1 (0 – 3)	0,56		
Putovanja	2 (1 – 2)	1 (1 – 1)	<b>0,01</b>	1 (0 – 2)	1 (1 – 1)	0,97		
Oswestry skala ukupno (%)	32 (23 – 36)	28 (18 – 39)	0,55	22 (11 – 32)	26 (14 – 41)	0,34		

IQR – interkvartilni raspon; \*Mann-Whitneyjev U test

Tri mjeseca od zahvata kod ispitanika bez kontakta hernije diska sa živcem značajnije je prisutna teška invalidnost kod ispitanika kod kojih je primijenjena ESI TF metoda, u odnosu na one kod kojih je primijenjen PLDD (31 % nasuprot 14 %) (Fisherov egzaktni test,  $P = 0,03$ ) (Tablica 5.41.A i Tablica 5.41.B). Nema značajne razlike u raspodjeli ispitanika prema onesposobljenosti po Oswestry upitniku u odnosu na metodu liječenja kod ispitanika s kontaktom hernije diska i živca (Tablica 5.42.).

Značajno je više ispitanika bez kontakta hernije diska sa živcem s primjenom ESI TF metode koji u odnosu na stanje prije intervencije, 30 dana nakon intervencije imaju poboljšanje od 50 % i više ( $\chi^2$  test,  $P = 0,02$ ) (Tablica 5.43.).

**Tablica 5.41.A** Raspodjela ispitanika prema onesposobljenosti po Oswestry upitniku u odnosu na metodu liječenja kod bolesnika bez kontakta hernije diska i živca

Bez kontakta hernije diska i živca	Broj (%)ispitanika			<i>P</i> *
	<b>PLDD</b> (n = 29)	<b>ESI TF</b> (n = 29)	Ukupno (n = 58)	
<b>Prije intervencije</b>				
Minimalna invalidnost (OW 0 – 20 %)	0	1 (3)	1 (2)	0,63
Umjerenina invalidnost (OW 21 – 40 %)	12 (41)	10 (34)	22 (38)	
Teška invalidnost (OW 41 – 60 %)	12 (41)	15 (52)	27 (47)	
Invalidi (OW 61 – 80 %)	5 (17)	3 (10)	8 (13,8)	
<b>30 dana od zahvata</b>				
Minimalna invalidnost (OW 0 – 20 %)	6 (21)	9 (31)	15 (26)	0,71
Umjerenina invalidnost (OW 21 – 40 %)	15 (52)	15 (52)	30 (52)	
Teška invalidnost (OW 41 – 60 %)	5 (17)	4 (14)	9 (16)	
Invalidi (OW 61 – 80 %)	3 (10)	1 (3)	4 (6,9)	

\*Fisherov egzaktni test



**Tablica 5.41.B** Raspodjela ispitanika prema onesposobljenosti po Oswestry upitniku u odnosu na metodu liječenja kod bolesnika bez kontakta hernije diska i živca

Bez kontakta hernije diska i živca	Broj (%)ispitanika			P*
	PLDD (n = 29)	ESI TF (n = 29)	Ukupno (n = 58)	
<b>3 mjeseca od zahvata</b>				
Minimalna invalidnost (OW 0 – 20 %)	2 (7)	7 (24)	9 (16)	<b>0,03</b>
Umjerena invalidnost (OW 21 – 40 %)	23 (79)	13 (45)	36 (62)	
Teška invalidnost (OW 41 – 60 %)	4 (14)	9 (31)	13 (22)	
<b>6 mjeseci od zahvata</b>				
Minimalna invalidnost (OW 0 – 20 %)	6 (21)	10 (34)	16 (28)	0,14
Umjerena invalidnost (OW 21 – 40 %)	21 (72)	13 (45)	34 (59)	
Teška invalidnost (OW 41 – 60 %)	2 (7)	5 (17)	7 (12)	
Invalidi (OW 61 – 80 %)	0	1 (3)	1 (1,7)	

\*Fisherov egzaktni test

**Tablica 5.42.** Raspodjela ispitanika prema onesposobljenosti po Oswestry upitniku u odnosu na metodu liječenja kod bolesnika s kontaktom hernije diska i živca

Kontakt hernije diska i živca	Broj (%)ispitanika			P*
	PLDD (n = 29)	ESI TF (n = 29)	Ukupno (n = 58)	
<b>Prije intervencije</b>				
Minimalna invalidnost (OW 0 – 20 %)	0	3 (10)	3 (5)	0,37
Umjerena invalidnost (OW 21 – 40 %)	16 (55)	12 (41)	28 (48)	
Teška invalidnost (OW 41 – 60 %)	11 (38)	12 (41)	23 (40)	
Invalidi (OW 61 – 80 %)	2 (7)	2 (7)	4 (7)	
<b>30 dana od zahvata</b>				
Minimalna invalidnost (OW 0 – 20 %)	9 (31)	5 (17)	14 (24)	0,17
Umjerena invalidnost (OW 21 – 40 %)	15 (52)	14 (48)	29 (50)	
Teška invalidnost (OW 41 – 60 %)	2 (7)	8 (28)	10 (17)	
Invalidi (OW 61 – 80 %)	3 (10)	2 (7)	5 (9)	
<b>3 mjeseca od zahvata</b>				
Minimalna invalidnost (OW 0 – 20 %)	11 (37,9)	8 (28)	19 (32,8)	0,73
Umjerena invalidnost (OW 21 – 40 %)	12 (41)	12 (41)	24 (41)	
Teška invalidnost (OW 41 – 60 %)	4 (14)	7 (24)	11 (19)	
Invalidi (OW 61 – 80 %)	2 (7)	2 (7)	4 (7)	
<b>6 mjeseci od zahvata</b>				
Minimalna invalidnost (OW 0 – 20 %)	12 (41)	9 (31)	21 (36)	0,55
Umjerena invalidnost (OW 21 – 40 %)	13 (45)	13 (45)	26 (45)	
Teška invalidnost (OW 41 – 60 %)	4 (14)	7 (24)	11 (19)	

\*Fisherov egzaktni test

**Tablica 5.43.** Raspodjela ispitanika prema poboljšanju onesposobljenosti po Oswestry upitniku u odnosu na kontakt hernije diska i živca

	Broj (%) ispitanika			P*
	Bez kontakta hernije diska i živca (n = 58)	Kontakt hernije diska i živca (n = 58)	Ukupno (n = 116)	
Poboljšanje OW ljestvice prije zahvata vs. 30 dana				
manje od 50 %	42 (72)	50 (86)	92 (79)	0,07
50 % i više	16 (28)	8 (14)	24 (21)	
Poboljšanje OW ljestvice prije zahvata vs. 3 mjeseca				
manje od 50 %	42 (72)	43 (74)	85 (73)	0,83
50 % i više	16 (28)	15 (26)	31 (27)	
Poboljšanje OW ljestvice prije zahvata vs. 6 mjeseci				
manje od 50 %	41 (71)	38 (66)	79 (68)	0,55
50 % i više	17 (29)	20 (34)	37 (32)	
Poboljšanje OW ljestvice 30 dana vs. 3 mjeseca				
manje od 50 %	58 (100)	48 (83)	106 (91)	<b>0,001</b>
50 % i više	0	10 (17)	10 (9)	
Poboljšanje OW ljestvice 30 dana vs. 6 mjeseci				
manje od 50 %	54 (93)	45 (78)	99 (85)	<b>0,02</b>
50 % i više	4 (7)	13 (22)	17 (15)	
Poboljšanje OW ljestvice 3 mjeseca vs. 6 mjeseci				
manje od 50 %	53 (91)	49 (84)	102 (88)	0,25
50 % i više	5 (9)	9 (16)	14 (12)	

\* $\chi^2$  test

Poboljšanje od 50 % i više tri mjeseca od intervencije u odnosu na stanje prije intervencije u skupini s kontaktom hernije diska i živca imalo je značajno više bolesnika, njih 11 (38 %), iz skupine liječene PLDD-om u odnosu na četiri bolesnika (14 %) liječenih ESI TF metodom ( $\chi^2$  test, P = 0,04) (Tablica 5.44.A i Tablica 5.44.B).

**Tablica 5.44.A** Raspodjela ispitanika prema poboljšanju onesposobljenosti po Oswestry upitniku u odnosu na metodu liječenja kod bolesnika s kontaktom hernije diska i živca

Kontakt hernije diska i živca	Broj (%) ispitanika			P*
	PLDD (n = 29)	ESI TF (n = 29)	Ukupno (n = 58)	
Poboljšanje OW ljestvice prije zahvata vs. 30 dana				
manje od 50 %	25 (86)	25 (86)	50 (86)	> 0,99
50 % i više	4 (14)	4 (14)	8 (14)	

\* $\chi^2$  test

**Tablica 5.44.B** Raspodjela ispitanika prema poboljšanju onesposobljenosti po Oswestry upitniku u odnosu na metodu liječenja kod bolesnika s kontaktom hernije diska i živca

Kontakt hernije diska i živca	Broj (%) ispitanika			P*
	PLDD (n = 29)	ESI TF (n = 29)	Ukupno (n = 58)	
Poboljšanje OW ljestvice prije zahvata vs. 3 mjeseca				
manje od 50 %	18 (62)	25 (86)	43 (74)	<b>0,04</b>
50 % i više	11 (38)	4 (14)	15 (26)	
Poboljšanje OW ljestvice prije zahvata vs. 6 mjeseci				
manje od 50 %	19 (66)	19 (66)	38 (66)	> 0,99
50 % i više	10 (34,5)	10 (34,5)	20 (34)	
Poboljšanje OW ljestvice 30 dana vs. 3 mjeseca				
manje od 50 %	23 (79)	25 (86)	48 (83)	0,49
50 % i više	6 (21)	4 (14)	10 (17)	
Poboljšanje OW ljestvice 30 dana vs. 6 mjeseci				
manje od 50 %	22 (76)	23 (79)	45 (78)	0,75
50 % i više	7 (24,1)	6 (20,7)	13 (22)	
Poboljšanje OW ljestvice 3 mjeseca vs. 6 mjeseci				
manje od 50 %	27 (93)	22 (76)	49 (84)	0,07
50 % i više	2 (6,9)	7 (24,1)	9 (16)	

\* $\chi^2$  test

### 5.8. Razlike u stupnju anksioznosti i depresije ovisno o kontaktu hernije diska sa živcem i prema metodi liječenja

Za samoprocjenu stupnja anksioznosti i depresivnosti korištena je ljestvica HADS (*Hospital Anxiety and Depression Scale*) koja sadržava ukupno 14 pitanja, sedam pitanja za ocjenu anksioznosti i isto toliko za depresivnost. Najveći broj bodova za svaki od poremećaja jest 21. Rezultati se definiraju u tri kategorije: bez znakova anksioznosti/depresivnosti (0 – 7 bodova), granično anksiozni/depresivni (8 – 10) i vjerojatno anksiozni, odnosno depresivni (11 – 21).

Ocjena anksioznosti značajno je veća kod ispitanika kojima je učinjen PLDD, prije intervencije (Mann Whitney U test, P = 0,002) i 30 dana nakon intervencije (Mann Whitney U test, P = 0,03) u odnosu na ispitanike s primjenom ESI TF metode. U skupini ispitanika s PLDD-om značajno je smanjenje anksioznosti u promatranom razdoblju (Friedmanov test, P < 0,001), dok kod ESI TF-a nema značajnih razlika u ocjeni anksioznosti po mjerenjima (Tablica 5.45.).

**Tablica 5.45.** Razlike u ocjeni anksioznosti (HADS) s obzirom na metodu liječenja u skupinama prema kontaktu hernije diska sa živcem

Anksioznost	Medijan (IQR) s obzirom na metodu liječenja				Razlika	95 % CI	$P^{\S}$
	PLDD (n = 58)	$P^*$	ESI TF (n = 58)	$P^*$			
<b>Bez kontakta</b>							
Početak liječenja	11 (10 – 12)		8 (5 – 11)		-3	-5 do -1	<b>0,002</b>
30 dana	9 (7 – 10)	<b>&lt; 0,001<sup>†</sup></b>	6 (1 – 10)	0,17	-3	-5 do 0	<b>0,03</b>
3 mjeseca	8 (7 – 10)		5 (2 – 11)		-2	-5 do 0	0,07
6 mjeseci	9 (6 – 10)		7 (3 – 11)		-1	-4 do 1	0,33
<b>S kontaktom</b>							
Početak liječenja	8 (7 – 11)		8 (5 – 12)		-1	-3 do 2	0,56
30 dana	6 (3 – 10)	<b>&lt; 0,001<sup>†</sup></b>	6 (3 – 10)	0,09	0	-2 do 2	>0,99
3 mjeseca	6 (3 – 9)		7 (5 – 10)		1	-2 do 3	0,52
6 mjeseci	6 (4 – 9)		7 (5 – 9)		0	-2 do 3	0,68

IQR = interkvartilni raspon; 95 % CI = 95 % raspon pouzdanosti (engl. *Confidence interval*)

\*Friedmanov test (Conover post hoc test); §Mann-Whitneyjev U test (Hodges-Lehmannova razlika medijana)

† na razini  $P < 0,05$  značajna je razlika Početak liječenja vs. svi drugi

Ocjena depresije značajno se smanjuje po mjerenjima i kod ispitanika kod kojih je primijenjena PLDD metoda (Friedmanov test,  $P < 0,001$ ) i kod ispitanika s ESI TF-om (Friedmanov test,  $P < 0,001$ ), ali razlike po mjerenjima nisu značajne (Tablica 5.46.A i Tablica 5.46.B).

**Tablica 5.46.A** Razlike u ocjeni depresije (HADS) s obzirom na metodu liječenja u skupinama prema kontaktu hernije diska sa živcem

Depresija	Medijan (IQR) s obzirom na metodu liječenja				Razlika	95 % CI	$P^{\S}$
	PLDD (n = 29)	$P^*$	ESI TF (n = 29)	$P^*$			
<b>Bez kontakta</b>							
Početak liječenja	8 (7 – 11)		8 (5 – 10)		-1	-3 do 1	0,30
30 dana	7 (6 – 10)	<b>0,001<sup>‡</sup></b>	6 (3 – 10)	<b>0,003<sup>†</sup></b>	-2	-4 do 0	0,09
3 mjeseca	7 (5 – 9)		5 (2 – 8)		-2	-4 do 0	0,07
6 mjeseci	7 (4 – 9)		5 (2 – 8)		-1	-3 do 1	0,19

**Tablica 5.46.B** Razlike u ocjeni depresije (HADS) s obzirom na metodu liječenja u skupinama prema kontaktu hernije diska sa živcem

Depresija	Medijan (IQR) s obzirom na metodu liječenja				Razlika	95 % CI	P <sup>§</sup>
	PLDD (n = 29)	P*	ESI TF (n = 29)	P*			
<b>S kontaktom</b>							
Početak liječenja	8 (6 – 9)		8 (5 – 12)		0	-1 do 2	0,83
30 dana	4 (3 – 7)	< 0,001 <sup>†</sup>	6 (4 – 9)	< 0,001 <sup>†</sup>	1	-1 do 4	0,20
3 mjeseca	5 (3 – 8)		5 (3 – 7)		0	-1 do 2	0,74
6 mjeseci	3 (2 – 9)		5 (2 – 8)		1	-1 do 3	0,28

IQR = interkvartilni raspon; 95 % CI = 95 % raspon pouzdanosti (engl. *Confidence interval*)

\*Friedmanov test (Conover post hoc test); §Mann-Whitneyjev U test (Hodges-Lehmannova razlika medijana)

<sup>†</sup>na razini P < 0,05 značajna je razlika (Početak liječenja) vs. (svi drugi)

<sup>‡</sup>na razini P < 0,05 značajna je razlika: (Početak liječenja) vs. (3 mjeseca i 6 mjeseci); (30 dana) vs. (6 mjeseci)

Značajna je razlika u raspodjeli ispitanika prije zahvata (Fisherov egzaktni test, P = 0,02), 30 dana (Fisherov egzaktni test, P = 0,01) i tri mjeseca (Fisherov egzaktni test, P = 0,03) od zahvata u izraženosti anksioznosti kod ispitanika bez kontakta hernije diska i živca (Tablica 5.47.A i Tablica 5.47.B).

**Tablica 5.47.A** Raspodjela ispitanika prema izraženosti anksioznosti i depresije s obzirom na primijenjenu metodu u skupini ispitanika bez kontakta hernije diska i živca

Bez kontakta hernije diska i živca	Broj (%) ispitanika			P*
	PLDD (n = 29)	ESI TF (n = 29)	Ukupno (n = 58)	
<b>Anksioznost</b>				
<b>Prije zahvata</b>				
Bez izraženosti (0 – 7)	4 (14)	12 (41)	16 (28)	<b>0,02</b>
Slabo izražena (8 – 10)	7 (24)	9 (31)	16 (28)	
Umjereno izražena (11 – 15)	17 (59)	7 (24)	24 (41)	
Jako izražena (16 – 21)	1 (3)	1 (3)	2 (3)	
<b>30 dana od zahvata</b>				
Bez izraženosti (0 – 7)	8 (28)	18 (62)	26 (45)	<b>0,01</b>
Slabo izražena (8 – 10)	14 (48)	4 (14)	18 (31)	
Umjereno izražena (11 – 15)	6 (21)	6 (21)	12 (21)	
Jako izražena (16 – 21)	1 (3)	1 (3)	2 (3)	

\*Fisherov egzaktni test

**Tablica 5.47.B** Raspodjela ispitanika prema izraženosti anksioznosti i depresije s obzirom na primijenjenu metodu u skupini ispitanika bez kontakta hernije diska i živca

Bez kontakta hernije diska i živca	Broj (%) ispitanika			P*
	PLDD (n = 29)	ESI TF (n = 29)	Ukupno (n = 58)	
<b>Anksioznost</b>				
<b>3 mjeseca od zahvata</b>				
Bez izraženosti (0 – 7)	12 (41)	19 (66)	31 (53)	<b>0,03</b>
Slabo izražena (8 – 10)	10 (34)	2 (7)	12 (21)	
Umjereno izražena (11 – 15)	7 (24)	6 (21)	13 (22)	
Jako izražena (16 – 21)	0	2 (7)	2 (3)	
<b>6 mjeseci od zahvata</b>				
Bez izraženosti (0 – 7)	14 (48)	15 (52)	29 (50)	0,25
Slabo izražena (8 – 10)	9 (31)	4 (14)	13 (22)	
Umjereno izražena (11 – 15)	6 (21)	8 (28)	14 (24)	
Jako izražena (16 – 21)	0	2 (7)	2 (3)	
<b>Depresija</b>				
<b>Prije zahvata</b>				
Bez izraženosti (0 – 7)	12 (41)	13 (45)	25 (43)	0,83
Slabo izražena (8 – 10)	9 (31)	11 (38)	20 (34)	
Umjereno izražena (11 – 15)	6 (21)	4 (14)	10 (17)	
Jako izražena (16 – 21)	2 (7)	1 (3)	3 (5)	
<b>30 dana od zahvata</b>				
Bez izraženosti (0 – 7)	18 (62)	21 (72)	39 (67)	0,44
Slabo izražena (8 – 10)	4 (14)	1 (3)	5 (9)	
Umjereno izražena (11 – 15)	6 (21)	7 (24)	13 (22)	
Jako izražena (16 – 21)	1 (3)	0	1 (2)	
<b>3 mjeseca od zahvata</b>				
Bez izraženosti (0 – 7)	17 (59)	21 (72)	38 (66)	0,47
Slabo izražena (8 – 10)	6 (21)	3 (10)	9 (16)	
Umjereno izražena (11 – 15)	6 (21)	5 (17)	11 (19)	
<b>6 mjeseci od zahvata</b>				
Bez izraženosti (0 – 7)	16 (55)	18 (62)	34 (59)	0,76
Slabo izražena (8 – 10)	8 (28)	5 (17)	13 (22)	
Umjereno izražena (11 – 15)	5 (17)	6 (21)	11 (19)	

\*Fisherov egzaktini test

Nema značajne razlike u raspodjeli ispitanika prema izraženosti anksioznosti i depresije s obzirom na metodu liječenja u skupini ispitanika s kontaktom hernije diska i živca (Tablica 5.48.).

**Tablica 5.48.** Raspodjela ispitanika prema izraženosti anksioznosti i depresije s obzirom na metodu u skupini ispitanika s kontaktom hernije diska i živca

Kontakt hernije diska i živca	Broj (%) ispitanika			P*
	PLDD (n = 29)	ESI TF (n = 29)	Ukupno (n = 58)	
<b>Anksioznost</b>				
<b>Prije zahvata</b>				
Bez izraženosti (0 – 7)	11 (38)	13 (45)	24 (41)	0,87
Slabo izražena (8 – 10)	6 (21)	7 (24)	13 (22)	
Umjerenom izražena (11 – 15)	10 (34)	8 (28)	18 (31)	
Jako izražena (16 – 21)	2 (7)	1 (3)	3 (5)	
<b>30 dana od zahvata</b>				
Bez izraženosti (0 – 7)	16 (55)	17 (59)	33 (57)	> 0,99
Slabo izražena (8 – 10)	6 (21)	5 (17)	11 (19)	
Umjerenom izražena (11 – 15)	7 (24)	6 (21)	13 (22)	
Jako izražena (16 – 21)	0	1 (3)	1 (2)	
<b>3 mjeseca od zahvata</b>				
Bez izraženosti (0 – 7)	16 (57)	16 (57)	32 (57)	0,55
Slabo izražena (8 – 10)	5 (18)	6 (21)	11 (20)	
Umjerenom izražena (11 – 15)	7 (25)	4 (14)	11 (20)	
Jako izražena (16 – 21)	0	2 (7)	2 (4)	
<b>6 mjeseci od zahvata</b>				
Bez izraženosti (0 – 7)	16 (59)	14 (52)	30 (56)	0,63
Slabo izražena (8 – 10)	6 (22)	7 (26)	13 (24)	
Umjerenom izražena (11 – 15)	5 (19)	4 (15)	9 (17)	
Jako izražena (16 – 21)	0	2 (7)	2 (4)	
<b>Depresija</b>				
<b>Prije zahvata</b>				
Bez izraženosti (0 – 7)	14 (48)	12 (41)	26 (45)	0,62
Slabo izražena (8 – 10)	10 (34)	8 (28)	18 (31)	
Umjerenom izražena (11 – 15)	5 (17)	8 (28)	13 (22)	
Jako izražena (16 – 21)	0	1 (3)	1 (2)	
<b>30 dana od zahvata</b>				
Bez izraženosti (0 – 7)	22 (76)	17 (59)	39 (67)	0,44
Slabo izražena (8 – 10)	4 (14)	7 (24)	11 (19)	
Umjerenom izražena (11 – 15)	3 (10)	4 (14)	7 (12)	
Jako izražena (16 – 21)	0	1 (3)	1 (2)	
<b>3 mjeseca od zahvata</b>				
Bez izraženosti (0 – 7)	5 (18)	1 (4)	6 (11)	0,27
Slabo izražena (8 – 10)	3 (11)	2 (7)	5 (9)	
Umjerenom izražena (11 – 15)	1 (4)	3 (11)	4 (7)	
Jako izražena (16 – 21)	5 (18)	1 (4)	6 (11)	
<b>6 mjeseci od zahvata</b>				
Bez izraženosti (0 – 7)	19 (70,4)	20 (74,1)	39 (72)	0,89
Slabo izražena (8 – 10)	6 (22)	4 (15)	10 (19)	
Umjerenom izražena (11 – 15)	2 (7)	2 (7)	4 (7)	
Jako izražena (16 – 21)	0	1 (4)	1 (2)	

\*Fisherov egzaktni test

### 5.9. Povezanost kvalitete spavanja s kontaktom hernije diska sa živcem i metodom liječenja

Ljestvicu kvalitete spavanja određuje sedam podljestvica: subjektivna kvaliteta spavanja, latencija uspavljivanja, trajanje spavanja, uobičajena učinkovitost spavanja, smetnje u spavanju, korištenje farmakoloških sredstava te dnevno funkcioniranje.

#### Subjektivna kvaliteta spavanja

Subjektivnu kvalitetu spavanja ispitanici su ocijenili na ljestvici od jako dobro (0) do jako loše (3), pri čemu veći broj označava lošiju kvalitetu spavanja.

Unutar skupina ispitanika s obzirom na primijenjenu metodu liječenja značajno je poboljšanje subjektivne ocjene kvalitete spavanja (Friedmanov test,  $P < 0,001$ ), dok nema značajnih razlika u kvaliteti spavanja prema metodi liječenja kod ispitanika s kontaktom i bez kontakta hernije diska i živca (Tablica 5.49.).

**Tablica 5.49.** Ocjena subjektivne kvalitete spavanja u odnosu na metodu liječenja

Kvaliteta spavanja	Medijan (IQR) s obzirom na metodu liječenja				Razlika	95 % raspon pouzdanosti	$P^{\S}$
	PLDD (n = 58)	$P^*$	ESI TF (n = 58)	$P^*$			
<b>Bez kontakta hernije diska i živca</b>							
Početno	2 (1 – 2)		2 (1 – 3)		0	0 do 1	0,39
30 dana	1 (1 – 2)	<b>&lt; 0,001<sup>†</sup></b>	1 (0 – 2)	<b>&lt; 0,001<sup>‡</sup></b>	0	-1 do 0	0,50
3 mjeseca	2 (1 – 2)		1 (1 – 2)		0	-1 do 0	0,13
6 mjeseci	1 (1 – 2)		1 (1 – 2)		0	0 do 0	0,61
<b>Kontakt hernije diska i živca</b>							
Početno	2 (1 – 2)		2 (1 – 3)		0	0 do 1	0,22
30 dana	1 (0,5 – 2)	<b>&lt; 0,001<sup>†</sup></b>	2 (1 – 2)	<b>&lt; 0,001<sup>†</sup></b>	0	0 do 1	0,15
3 mjeseca	1 (1 – 1,5)		1 (1 – 2)		0	0 do 1	0,45
6 mjeseci	1 (1 – 1)		1 (1 – 2)		0	0 do 1	0,17

\*Friedmanov test (Conover post hoc test); <sup>§</sup>Mann-Whitneyjev U test (Hodges-Lehmannova razlika medijana)

<sup>†</sup> na razini  $P < 0,05$  značajna je razlika (Početak liječenja) vs. (30 dana i 6 mjeseci)

<sup>‡</sup> na razini  $P < 0,05$  značajna je razlika (Početak liječenja) vs. svi drugi

#### Latencija uspavljivanja

U skupini ispitanika bez kontakta hernije diska i živca značajno više ispitanika kod kojih je primijenjena PLDD metoda tri mjeseca od intervencije jednom ili dva puta tjedno ne mogu zaspati



u roku od 30 minuta, u odnosu na ispitanike s ESI TF-om (32 % vs. 3 %) (Fisherov egzakti test,  $P = 0,004$ ), dok u ostalim mjerenjima nema značajnih razlika (Tablica 5.50.).

**Tablica 5.50.** Ispitanici prema latenciji uspavlivanja u odnosu na metodu liječenja

Ne mogu zaspati u roku od 30 minuta	Broj (%) ispitanika u odnosu na metodu liječenja			$P^*$
	PLDD (n = 58)	ESI TF (n = 58)	Ukupno (n = 116)	
<b>Bez kontakta hernije diska i živca</b>				
<b>Prije zahvata</b>				
Ne tijekom posljednjih mjesec dana	2 (7)	3 (10)	5 (9)	0,21
Manje od jednom tjedno	3 (11)	10 (34)	13 (23)	
Jednom ili dva puta tjedno	12 (43)	6 (22)	18 (32)	
Tri ili više puta tjedno	11 (39)	10 (34)	21 (37)	
<b>30 dana od zahvata</b>				
Ne tijekom posljednjih mjesec dana	5 (17)	8 (28)	13 (22)	0,40
Manje od jednom tjedno	16 (55)	17 (59)	33 (57)	
Jednom ili dva puta tjedno	8 (28)	4 (14)	12 (21)	
<b>3 mjeseca od zahvata</b>				
Ne tijekom posljednjih mjesec dana	3 (11)	10 (34)	13 (23)	<b>0,004</b>
Manje od jednom tjedno	16 (57)	18 (62)	34 (60)	
Jednom ili dva puta tjedno	9 (32)	1 (3)	10 (18)	
<b>6 mjeseci od zahvata</b>				
Ne tijekom posljednjih mjesec dana	1 (4)	4 (14)	5 (9)	0,44
Manje od jednom tjedno	26 (93)	23 (79)	49 (86)	
Jednom ili dva puta tjedno	1 (4)	2 (7)	3 (5)	
<b>Kontakt hernije diska i živca</b>				
<b>Prije zahvata</b>				
Ne tijekom posljednjih mjesec dana	4 (14)	4 (14)	8 (14)	0,95
Manje od jednom tjedno	13 (45)	11 (38)	24 (41)	
Jednom ili dva puta tjedno	5 (17)	7 (24)	12 (21)	
Tri ili više puta tjedno	7 (24)	7 (24)	14 (24)	
<b>30 dana od zahvata</b>				
Ne tijekom posljednjih mjesec dana	5 (17,2)	7 (24,1)	12 (21)	0,93
Manje od jednom tjedno	19 (66)	17 (59)	36 (62)	
Jednom ili dva puta tjedno	5 (17)	5 (17)	10 (17)	
<b>3 mjeseca od zahvata</b>				
Ne tijekom posljednjih mjesec dana	4 (14,3)	8 (28,6)	12 (21)	0,21
Manje od jednom tjedno	16 (57)	17 (61)	33 (59)	
Jednom ili dva puta tjedno	8 (29)	3 (11)	11 (20)	
<b>6 mjeseci od zahvata</b>				
Ne tijekom posljednjih mjesec dana	6 (22,2)	3 (11,1)	9 (17)	0,30
Manje od jednom tjedno	21 (78)	22 (81)	43 (80)	
Jednom ili dva puta tjedno	0	2 (7)	2 (4)	

\*Fisherov egzakti test

**Trajanje spavanja**

Nema značajne razlike u raspodjeli ispitanika prema tome mogu li zaspati u roku od 30 minuta u odnosu na primijenjenu metodu liječenja u skupinama s obzirom na kontakt hernije diska i živca (Tablica 5.51.A i Tablica 5.51.B).

**Tablica 5.51.A** Raspodjela ispitanika prema tome mogu li zaspati u roku od 30 minuta prema tome imaju li kontakt hernije diska i živca ili ne

	Broj (%) ispitanika u odnosu na metodu			P*
	PLDD (n = 58)	ESI TF (n = 58)	Ukupno (n = 116)	
<b>Bez kontakta hernije diska i živca</b>				
Prije zahvata				
> 7 sati	1 (3)	2 (7)	3 (5)	0,06
6 – 7 sati	6 (21)	15 (52)	21 (36)	
5 – 6 sati	10 (34)	6 (21)	16 (28)	
< 5 sati	12 (41)	6 (21)	18 (31)	
30 dana od zahvata				
> 7 sati	7 (24)	5 (17)	12 (21)	0,74
6 – 7 sati	15 (52)	14 (48)	29 (50)	
5 – 6 sati	4 (14)	7 (24)	11 (19)	
< 5 sati	3 (10)	3 (10)	6 (10)	
3 mjeseca od zahvata				
> 7 sati	3 (10)	4 (14)	7 (12)	0,84
6 – 7 sati	15 (52)	16 (55)	31 (53)	
5 – 6 sati	7 (24)	4 (14)	11 (19)	
< 5 sati	4 (14)	5 (17)	9 (16)	
6 mjeseci od zahvata				
> 7 sati	2 (7)	4 (14)	6 (10)	0,76
6 – 7 sati	19 (66)	18 (62)	37 (64)	
5 – 6 sati	6 (21)	4 (14)	10 (17)	
< 5 sati	2 (7)	3 (10)	5 (9)	
<b>Kontakt hernije diska i živca</b>				
Prije zahvata				
> 7 sati	4 (14)	5 (17)	9 (16)	0,72
6 – 7 sati	11 (38)	10 (34)	21 (36)	
5 – 6 sati	7 (24)	4 (14)	11 (19)	
< 5 sati	7 (24)	10 (34)	17 (29)	
30 dana od zahvata				
> 7 sati	8 (28)	2 (7)	10 (17)	0,18
6 – 7 sati	14 (48)	20 (69)	34 (59)	
5 – 6 sati	3 (10)	4 (14)	7 (12)	
< 5 sati	4 (14)	3 (10)	7 (12)	

\*Fisherov egzaktini test

**Tablica 5.51.B** Raspodjela ispitanika prema tome mogu li zaspati u roku od 30 minuta prema tome imaju li kontakt hernije diska i živca ili ne

	Broj (%) ispitanika u odnosu na metodu			<i>P</i> *
	PLDD (n = 29)	ESI TF (n = 29)	Ukupno (n = 58)	
<b>Kontakt hernije diska i živca</b>				
3 mjeseca od zahvata				
> 7 sati	6 (21)	3 (11)	9 (16)	0,67
6 – 7 sati	13 (46)	17 (61)	30 (54)	
5 – 6 sati	6 (21)	5 (18)	11 (20)	
< 5 sati	3 (11)	3 (11)	6 (11)	
6 mjeseci od zahvata				
> 7 sati	3 (11)	4 (15)	7 (13)	0,81
6 – 7 sati	16 (59)	13 (48)	29 (54)	
5 – 6 sati	7 (26)	7 (26)	14 (26)	
< 5 sati	1 (4)	3 (11)	4 (7)	

\*Fisherov egzaktni test

### Uobičajena učinkovitost spavanja

Tri mjeseca od zahvata značajna je razlika u raspodjeli ispitanika prema metodi liječenja i učinkovitosti spavanja u skupini ispitanika koji imaju kontakt hernije diska i živca (Fisherov egzaktni test,  $P = 0,04$ ) (Tablica 5.52.A i Tablica 5.52.B).

**Tablica 5.52.A** Učinkovitost spavanja u odnosu na metode liječenja u skupinama s obzirom na kontakt hernije diska i živca u promatranim točkama mjerenja

	Broj (%) ispitanika u odnosu na metodu			<i>P</i> *
	PLDD (n = 29)	ESI TF (n = 29)	Ukupno (n = 58)	
<b>Bez kontakta hernije diska i živca</b>				
Prije zahvata				
≥ 85 %	5 (17)	12 (41)	17 (29)	0,21
75 – 84 %	4 (14)	4 (14)	8 (14)	
65 – 74 %	6 (21)	3 (10)	9 (16)	
< 65 %	14 (48)	10 (34)	24 (41)	
30 dana od zahvata				
≥ 85 %	16 (55)	10 (34)	26 (45)	0,41
75 – 84 %	7 (24)	8 (28)	15 (26)	
65 – 74 %	3 (10)	5 (17)	8 (14)	
< 65 %	3 (10)	6 (21)	9 (16)	

\*Fisherov egzaktni test

**Tablica 5.52.B** Učinkovitost spavanja u odnosu na metode liječenja u skupinama s obzirom na kontakt hernije diska i živca u promatranim točkama mjerenja

	Broj (%) ispitanika u odnosu na metodu			<i>P</i> *
	<b>PLDD</b> (n = 58)	<b>ESI TF</b> (n = 58)	Ukupno (n = 116)	
<b>Bez kontakta hernije diska i živca</b>				
3 mjeseca od zahvata				
≥ 85 %	13 (45)	11 (38)	24 (41)	0,96
75 – 84 %	5 (17)	6 (21)	11 (19)	
65 – 74 %	3 (10)	3 (10)	6 (10)	
< 65 %	8 (28)	9 (31)	17 (29)	
6 mjeseci od zahvata				
≥ 85 %	15 (52)	15 (52)	30 (52)	0,92
75 – 84 %	4 (14)	6 (21)	10 (17)	
65 – 74 %	4 (14)	3 (10)	7 (12)	
< 65 %	6 (21)	5 (17)	11 (19)	
<b>Kontakt hernije diska i živca</b>				
Prije zahvata				
≥ 85 %	13 (45)	10 (34)	23 (40)	0,68
75 – 84 %	6 (21)	6 (21)	12 (21)	
65 – 74 %	5 (17)	4 (14)	9 (16)	
< 65 %	5 (17)	9 (31)	14 (24)	
30 dana od zahvata				
≥ 85 %	15 (52)	15 (52)	30 (52)	0,64
75 – 84 %	5 (17)	8 (28)	13 (22)	
65 – 74 %	3 (10)	1 (3)	4 (7)	
< 65 %	6 (21)	5 (17)	11 (19)	
3 mjeseca od zahvata				
≥ 85 %	16 (57)	15 (54)	31 (55)	<b>0,04</b>
75 – 84 %	2 (7)	7 (25)	9 (16)	
65 – 74 %	5 (18)	0	5 (9)	
< 65 %	5 (18)	6 (21)	11 (20)	
6 mjeseci od zahvata				
≥ 85 %	13 (48)	8 (30)	21 (39)	0,48
75 – 84 %	4 (15)	8 (30)	12 (22)	
65 – 74 %	6 (22)	7 (26)	13 (24)	
< 65 %	4 (15)	4 (15)	8 (15)	

\*Fisherov egzaktni test

**Smetnje u spavanju**

Nema značajnih razlika u broju smetnji kod spavanja u odnosu na primijenjenu metodu liječenja (Tablica 5.53.A i Tablica 5.53.B).

**Tablica 5.53.A** Raspodjela ispitanika prema broju smetnji u spavanju u odnosu na prisutan kontakt hernije diska i živca

	Broj (%) ispitanika u odnosu na metodu			<i>P</i> *
	PLDD (n = 58)	ESI TF (n = 58)	Ukupno (n = 116)	
<b>Bez kontakta hernije diska i živca</b>				
Prije zahvata				
1 – 9	5 (17)	6 (21)	11 (19)	0,52
10 – 18	19 (66)	21 (72)	40 (69)	
19 – 27	5 (17)	2 (7)	7 (12)	
30 dana od zahvata				
0	0	2 (7)	2 (3)	0,69
1 – 9	11 (38)	12 (41)	23 (40)	
10 – 18	15 (52)	12 (41)	27 (47)	
19 – 27	3 (10)	3 (10)	6 (10)	
3 mjeseca od zahvata				
1 – 9	11 (38)	15 (52)	26 (45)	0,71
10 – 18	17 (59)	13 (45)	30 (52)	
19 – 27	1 (3)	1 (3)	2 (3)	
6 mjeseci od zahvata				
1 – 9	10 (34)	15 (52)	25 (43)	0,10
10 – 18	19 (66)	12 (41)	31 (53)	
19 – 27	0	2 (7)	2 (3)	
<b>Kontakt hernije diska i živca</b>				
Prije zahvata				
1 – 9	12 (41,4)	12 (41,4)	24 (41)	> 0,99
10 – 18	15 (52)	16 (55)	31 (53)	
19 – 27	2 (7)	1 (3)	3 (5)	
30 dana od zahvata				
0	1 (3)	0	1 (2)	0,31
1 – 9	16 (55)	13 (45)	29 (50)	
10 – 18	12 (41)	13 (45)	25 (43)	
19 – 27	0	3 (10)	3 (5)	

**Tablica 5.53.B** Raspodjela ispitanika prema broju smetnji u spavanju u odnosu na prisutan kontakt hernije diska i živca

	Broj (%) ispitanika u odnosu na metodu			<i>P</i> *
	<b>PLDD</b> (n = 29)	<b>ESI TF</b> (n = 29)	Ukupno (n = 58)	
<b>Kontakt hernije diska i živca</b>				
3 mjeseca od zahvata				
0	0	1 (3,6)	1 (2)	0,56
1 – 9	16 (57)	12 (43)	28 (50)	
10 – 18	9 (32)	13 (46)	22 (39)	
19 – 27	3 (11)	2 (7)	5 (9)	
6 mjeseci od zahvata				
1 – 9	16 (59,3)	11 (40,7)	27 (50)	0,28
10 – 18	11 (41)	16 (59)	27 (50)	

\*Fisherov egzaktni test

**Korištenje farmakoloških sredstava**

Trideset dana od intervencije kod ispitanika bez kontakta hernije diska i živca značajno više bolesnika liječenih PLDD metodom uzima farmakološka sredstva za spavanje tri ili više puta tjedno u odnosu na bolesnike liječene ESI TF metodom (Fisherov egzaktni test,  $P = 0,02$ ) (Tablica 5.54.A i Tablica 5.54.B).

**Tablica 5.54.A** Korištenje farmakoloških sredstava za spavanje s obzirom na metodu liječenja unutar skupina s obzirom na prisutnost kontakta hernije diska i živca i prema točkama mjerenja

	Broj (%) ispitanika u odnosu na metodu			<i>P</i> *
	<b>PLDD</b> (n = 29)	<b>ESI TF</b> (n = 29)	Ukupno (n = 58)	
<b>Bez kontakta hernije diska i živca</b>				
<b>Prije zahvata</b>				
Ne tijekom posljednjih mjesec dana	8 (28)	10 (34)	18 (31)	0,67
Manje od jednom tjedno	2 (7)	4 (14)	6 (10)	
Jednom ili dva puta tjedno	5 (17)	5 (17)	10 (17)	
Tri ili više puta tjedno	14 (48)	10 (34)	24 (41)	
<b>30 dana od zahvata</b>				
Ne tijekom posljednjih mjesec dana	9 (31)	15 (52)	24 (41)	<b>0,02</b>
Manje od jednom tjedno	8 (28)	1 (3)	9 (16)	
Jednom ili dva puta tjedno	3 (10)	8 (28)	11 (19)	
Tri ili više puta tjedno	9 (31)	5 (17)	14 (24)	

\*Fisherov egzaktni test

**Tablica 5.54.B** Korištenje farmakoloških sredstava za spavanje s obzirom na metodu liječenja unutar skupina s obzirom na prisutnost kontakta hernije diska i živca i prema točkama mjerenja

	Broj (%) ispitanika u odnosu na metodu			P*
	PLDD (n = 58)	ESI TF (n = 58)	Ukupno (n = 116)	
<b>Bez kontakta hernije diska i živca</b>				
<b>3 mjeseca od zahvata</b>				
Ne tijekom posljednjih mjesec dana	13 (45)	15 (52)	28 (48)	0,17
Manje od jednom tjedno	2 (7)	3 (10)	5 (9)	
Jednom ili dva puta tjedno	11 (38)	4 (14)	15 (26)	
Tri ili više puta tjedno	3 (10)	7 (24)	10 (17)	
<b>6 mjeseci od zahvata</b>				
Ne tijekom posljednjih mjesec dana	11 (38)	14 (48)	25 (43)	0,81
Manje od jednom tjedno	3 (10)	4 (14)	7 (12)	
Jednom ili dva puta tjedno	6 (21)	5 (17)	11 (19)	
Tri ili više puta tjedno	9 (31)	6 (21)	15 (26)	
<b>Kontakt hernije diska i živca</b>				
<b>Prije zahvata</b>				
Ne tijekom posljednjih mjesec dana	15 (52)	15 (52)	30 (52)	> 0,99
Manje od jednom tjedno	4 (14)	4 (14)	8 (14)	
Jednom ili dva puta tjedno	1 (3)	2 (7)	3 (5)	
Tri ili više puta tjedno	9 (31)	8 (28)	17 (29)	
<b>30 dana od zahvata</b>				
Ne tijekom posljednjih mjesec dana	18 (62)	17 (59)	35 (60)	0,53
Manje od jednom tjedno	6 (21)	3 (10)	9 (16)	
Jednom ili dva puta tjedno	1 (3)	3 (10)	4 (7)	
Tri ili više puta tjedno	4 (14)	6 (21)	10 (17)	
<b>3 mjeseca od zahvata</b>				
Ne tijekom posljednjih mjesec dana	16 (57)	16 (57)	32 (57)	> 0,99
Manje od jednom tjedno	4 (14)	4 (14)	8 (14)	
Jednom ili dva puta tjedno	1 (4)	1 (4)	2 (4)	
Tri ili više puta tjedno	7 (25)	7 (25)	14 (25)	
<b>6 mjeseci od zahvata</b>				
Ne tijekom posljednjih mjesec dana	17 (63)	17 (63)	34 (63)	> 0,99
Manje od jednom tjedno	3 (11)	2 (7)	5 (9)	
Jednom ili dva puta tjedno	4 (15)	4 (15)	8 (15)	
Tri ili više puta tjedno	3 (11)	4 (15)	7 (13)	

\*Fisherov egzaktni test

### Dnevno funkcioniranje

Nakon 30 dana od zahvata značajno je lošije dnevno funkcioniranje kod ispitanika kod kojih je primijenjena PLDD metoda (Fisherov egzaktni test,  $P = 0,009$ ), dok u ostalim mjerenjima nema značajnih razlika s obzirom na metodu liječenja (Tablica 5.55.).

**Tablica 5.55.** Dnevno funkcioniranje bolesnika u odnosu na metodu liječenja i prisutan kontakt hernije diska i živca

	Broj (%) ispitanika u odnosu na metodu			P*
	PLDD (n = 58)	ESI TF (n = 58)	Ukupno (n = 116)	
<b>Bez kontakta hernije diska i živca</b>				
<b>Prije zahvata</b>				
Bez problema	0	3 (10)	3 (5)	0,36
1 – 2 problema	17 (59)	18 (62)	35 (60)	
3 – 4 problema	10 (34)	7 (24)	17 (29)	
5 – 6 problema	2 (7)	1 (3)	3 (5)	
<b>30 dana od zahvata</b>				
Bez problema	1 (3)	8 (28)	9 (16)	0,06
1 – 2 problema	22 (76)	18 (62)	40 (69)	
3 – 4 problema	3 (10)	1 (3)	4 (7)	
5 – 6 problema	3 (10)	2 (7)	5 (9)	
<b>3 mjeseca od zahvata</b>				
Bez problema	0	8 (28)	8 (14)	<b>0,009</b>
1 – 2 problema	18 (62)	16 (55)	34 (59)	
3 – 4 problema	8 (28)	4 (14)	12 (21)	
5 – 6 problema	3 (10)	1 (3)	4 (7)	
<b>6 mjeseci od zahvata</b>				
Bez problema	2 (7)	5 (17)	7 (12)	0,40
1 – 2 problema	22 (76)	17 (59)	39 (67)	
3 – 4 problema	5 (17)	6 (21)	11 (19)	
5 – 6 problema	0	1 (3)	1 (2)	
<b>Kontakt hernije diska i živca</b>				
<b>Prije zahvata</b>				
Bez problema	3 (10)	3 (10)	6 (10)	0,80
1 – 2 problema	13 (45)	13 (45)	26 (45)	
3 – 4 problema	12 (41)	10 (34)	22 (38)	
5 – 6 problema	1 (3)	3 (10)	4 (7)	
<b>30 dana od zahvata</b>				
Bez problema	3 (10)	7 (24)	10 (17)	0,16
1 – 2 problema	19 (66)	12 (41)	31 (53)	
3 – 4 problema	7 (24)	8 (28)	15 (26)	
5 – 6 problema	0	2 (7)	2 (3)	
<b>3 mjeseca od zahvata</b>				
Bez problema	7 (25)	2 (7)	9 (16)	0,15
1 – 2 problema	17 (61)	17 (61)	34 (61)	
3 – 4 problema	4 (14)	7 (25)	11 (20)	
5 – 6 problema	0	2 (7)	2 (4)	
<b>6 mjeseci od zahvata</b>				
Bez problema	5 (19)	3 (11)	8 (15)	0,25
1 – 2 problema	18 (67)	14 (52)	32 (59)	
3 – 4 problema	4 (15)	8 (30)	12 (22)	
5 – 6 problema	0	2 (7)	2 (4)	

\*Fisherov egzaktni test



### Ukupna kvaliteta spavanja

U skupini ispitanika bez kontakta hernije diska i živca značajno je bolja kvaliteta spavanja kod ispitanika s primijenjenom metodom ESI TF u odnosu na ispitanike kod kojih se primijenila PLDD metoda (Mann Whitney U test,  $P = 0,02$ ).

Unutar svake skupine ispitanika prema metodi liječenja, u skupinama prema prisutnom kontaktu hernije diska i živca došlo je do značajnog poboljšanje u kvaliteti spavanja s obzirom na stanje prije intervencije (Friedmanov test,  $P < 0,001$ ) (Tablica 5.56.).

**Tablica 5.56.** Ocjena subjektivne kvalitete spavanja u odnosu na to je li prisutan kontakt hernije diska sa živcem ili ne

PSQI	Medijan (IQR) s obzirom na metodu liječenja				Razlika	95 % raspon pouzdanosti	$P^{\S}$
	PLDD (n = 58)	$P^*$	ESI TF (n = 58)	$P^*$			
Bez kontakta hernije diska i živca							
Početno	16 (11 – 17)		11 (9 – 15)		-2	-5 do -1	<b>0,02</b>
30 dana	7 (6 – 12)	<b>&lt; 0,001<sup>§</sup></b>	7 (4 – 13)	<b>&lt; 0,001<sup>†</sup></b>	-1	-4 do 2	0,53
3 mjeseca	11 (6 – 14)		8 (5 – 13)		-2	-4 do 1	0,14
6 mjeseci	9 (6 – 13)		8 (5 – 12)		-1	-3 do 1	0,37
Kontakt hernije diska i živca							
Početno	10 (6 – 16)		10 (9 – 16)		1	-2 do 4	0,53
30 dana	7 (5 – 11)	<b>&lt; 0,001<sup>†</sup></b>	7 (6 – 12)	<b>&lt; 0,001<sup>‡</sup></b>	1	-2 do 3	0,43
3 mjeseca	6 (5 – 12)		8 (5 – 13)		1	-2 do 3	0,70
6 mjeseci	6 (5 – 12)		7 (5 – 12)		1	-1 do 3	0,40

\*Friedmanov test (Conover post hoc test); <sup>§</sup>Mann-Whitneyjev U test (Hodges-Lehmannova razlika medijana)

<sup>†</sup> na razini  $P < 0,05$  značajna je razlika (Početak liječenja) vs. svi drugi

<sup>‡</sup> na razini  $P < 0,05$  značajna je razlika (Početak liječenja) vs. (30 dana i 3 mjeseca)

<sup>§</sup> na razini  $P < 0,05$  značajna je razlika (Početak liječenja) vs. svi drugi: (30 dana) vs. (3 mjeseca)

Nema značajne razlike u raspodjeli bolesnika prema kvaliteti spavanja u odnosu na metodu liječenja, prisutan kontakt hernije diska i živca te mjerenja (Tablica 5.57.).

**Tablica 5.57.** Raspodjela ispitanika prema kvaliteti spavanja u odnosu na metodu liječenja, prisutan kontakt hernije diska i živca te mjerenja

	Broj (%) ispitanika u odnosu na metodu			<i>P</i> *
	<b>PLDD</b> (n = 58)	<b>ESI TF</b> (n = 58)	Ukupno (n = 116)	
<b>Bez kontakta hernije diska i živca</b>				
Prije zahvata				
Dobra kvaliteta spavanja	0 (0)	1 (3)	1 (2)	> 0,99
Loša kvaliteta spavanja	29 (100)	28 (97)	57 (98)	
30 dana od zahvata				
Dobra kvaliteta spavanja	4 (14)	8 (28)	12 (21)	0,33
Loša kvaliteta spavanja	25 (86)	21 (72)	46 (79)	
3 mjeseca od zahvata				
Dobra kvaliteta spavanja	4 (14)	7 (24)	11 (19)	0,50
Loša kvaliteta spavanja	25 (86)	22 (76)	47 (81)	
6 mjeseci od zahvata				
Dobra kvaliteta spavanja	2 (7)	6 (21)	8 (14)	0,25
Loša kvaliteta spavanja	27 (93)	23 (79)	50 (86)	
<b>Kontakt hernije diska i živca</b>				
Prije zahvata				
Dobra kvaliteta spavanja	2 (7)	3 (10)	5 (9)	> 0,99
Loša kvaliteta spavanja	27 (93,1)	26 (89,7)	53 (91)	
30 dana od zahvata				
Dobra kvaliteta spavanja	7 (24)	5 (17)	12 (21)	0,75
Loša kvaliteta spavanja	22 (75,9)	24 (82,8)	46 (79)	
3 mjeseca od zahvata				
Dobra kvaliteta spavanja	7 (25)	6 (21)	13 (23)	> 0,99
Loša kvaliteta spavanja	21 (75)	22 (78,6)	43 (77)	
6 mjeseci od zahvata				
Dobra kvaliteta spavanja	5 (19)	4 (15)	9 (17)	> 0,99
Loša kvaliteta spavanja	22 (81,5)	23 (85,2)	45 (83)	

\*Fisherov egzaktni test

## 6. RASPRAVA

Brojne su studije koje su istraživale utjecaj epiduralne primjene steroida i lokalnog anestetika te perkutane laserske dekompresije diska u liječenju lumbalne radikularne boli koja je uzrokovana hernijom intervertebralnog diska, a rezultati pokazuju da su navedene metode učinkovite iako se rezultati pojedinih istraživanja razlikuju (99,111–114). Unatoč sve većoj primjeni ESI-ja, i dalje ne postoje jednoznačne smjernice o njegovoj primjeni po pitanju načina aplikacije u epiduralni prostor kao i vrsti primijenjenih lijekova, njihovim dozama, volumenima i koncentracijama.

Do danas, prema saznanjima, ovo je prva prospektivna opservacijska studija koja uspoređuje učinkovitost tih dviju metoda liječenja te njihov učinak na serumsku razinu upalnih biljega i retrakciju hernije diska.

### 6.1. Osnovna obilježja bolesnika

Dobiveni rezultati u skladu su s drugim istraživanjima koja su pokazala da je ženski spol rizični čimbenik za veću prevalenciju bolnih stanja mišićno-koštanog sustava iako razlozi nisu u potpunosti jasni (115,116). U drugim pak istraživanjima navodi se da je bol uzrokovana hernijom diska češća kod muškaraca u dobi od 30 do 50 godina (117).

### 6.2. Povezanost intenziteta boli ovisno o primijenjenoj metodi liječenja

Intenzitet boli značajno se smanjio u objema skupinama ispitanika ovisno o kontaktu, a između skupina nije bilo značajne razlike. Promatrajući medijan intenziteta boli u objema skupinama ispitanika ovisno o kontaktu, i kod ESI TF i kod PLDD metode došlo je do značajnog smanjenja boli. U skupini s kontaktom hernije diska i živca značajno je manja bol kod ispitanika kod kojih je primijenjen PLDD u odnosu na ESI TF 30 dana od intervencije, tri mjeseca od intervencije te šest mjeseci nakon intervencije.

Uspoređujući učestalost poboljšanja s obzirom na metodu, u skupini ispitanika bez kontakta značajno je više bolesnika s poboljšanjem u skupini u kojoj je primijenjena PLDD metoda u svim točkama mjerenja u odnosu na ESI TF, dok je kod ispitanika s kontaktom razlika značajna nakon 30 dana i tri mjeseca.

Rezultati su pokazali da je PLDD učinkovitiji u objema skupinama ispitanika. Pretpostavka je bila da će u skupini bez kontakta biti učinkovitiji ESI TF zbog protuupalnog djelovanja kortikosteroida i lokalnog anestetika jer se smatralo da je upalni proces dominantan mehanizam boli u toj skupini

ispitanika. Unatoč tome što se smatra da je dominantan mehanizam PLDD-a mehanička dekompresija, ipak fotokemijska reakcija modulira upalni odgovor zbog čega se PLDD kao metoda pokazao superioran u smanjenju intenziteta boli u objema skupinama ispitanika.

Kratkoročna učinkovitost ESI TF-a tijekom triju mjeseci praćenja ispitanika potvrđena je i u drugim istraživanjima (111). U istraživanju koje su proveli Wang i sur. utvrđeno je da je viši intenzitet boli prije ESI TF-a prediktor većeg smanjenja intenziteta boli (118).

Osim kratkoročnih, poznati su i dugoročni učinci PLDD-a (99,112). Tijekom četiriju godina kod 200 ispitanika smanjenje boli bilo je prisutno kod njih 73 % (119). Menchetti i sur. u multicentričnoj retrospektivnoj studiji koja je obuhvatila 900 ispitanika tijekom pet godina praćenja utvrdili su da je značajno smanjenje boli nakon PLDD-a i nakon pet godina (114).

Nakon provedene intervencije i nakon praćenja od šest mjeseci na kontrolnom MR-u uočeno je da se broj ispitanika bez kontakta hernije diska i živca kod kojih je učinjen PLDD povećao s početnih 29 (25 %) na 42 (38 %). U skupini kojoj je učinjen ESI TF broj ispitanika bez kontakta povećao se s 29 (25 %) na 41 (37 %). Kod objiju metoda došlo je do značajnog povećanja ispitanika bez kontakta, ali razlika između dviju metoda nije značajna. Dobiveni rezultat nije u skladu s postavljenom hipotezom, odnosno nije veći broj ispitanika bez kontakta u skupini u kojoj je primijenjena PLDD metoda.

Brat i sur. istraživali su učinak PLDD-a na morfološke promjene diska tijekom 15 mjeseci. Na kontrolnom MR-u uočeno je smanjenje hernije kod 66 % ispitanika (120). Taj postotak naizgled se čini puno veći nego u ovome istraživanju, ali postoje određene razlike u metodologiji. Naime, u ovom istraživanju nije se promatralo smanjenje hernije, nego postojanje kontakta, što znači da su ispitanici u skupini bez kontakta mogli imati smanjenje hernije, ali u ovome istraživanju to nije bio predmet praćenja. Osim toga, razlikuju se i postavke lasera. Brat i sur. isporučivali su po disku energiju 1500 – 2000 J i 15 W, dok je u ovome istraživanju isporučena energija 900 J i 8 W (prema uputi proizvođača), što bi isto moglo utjecati na razliku u stupnju smanjenja hernije. U drugome je pak istraživanju smanjenje hernije kod ispitanika koji su imali izvrstan i dobar rezultat liječenja nakon godinu dana bilo 70 % (114).

Prema sistematičnom pregledu koji je provela skupina tajvanskih autora stopa spontane retrakcije sekvestriranog diska iznosila je do 96 %, 70 % kod ekstruzije diska, 41 % kod protruzije i 13 % kod *bulginga* diska. Stopa kompletne rezolucije hernije diska iznosila je 43 % za sekvestrirani disk i 15 %

kod ekstruzije diska (121). Rezultati jako variraju među pojedinim istraživanjima, a posljedica su neujednačene metodologije.

Ulogu magnetske rezonance kao prediktora ishoda liječenja ESI TF-a proučavali su Tecer i sur. Oni su proučavali tip hernije (*bulging*, protruzija, ekstruzija), mjesto hernije (centralna, subartikularna, foraminalna, ekstraforaminalna), zonu visokog intenziteta i diskoradikularni kontakt. Smanjenje intenziteta boli bilo je značajno niže u svakoj skupini ispitanika, ali nije bilo značajnih razlika prema tipu i mjestu hernije, dok je smanjenje intenziteta boli značajno niže kod ispitanika sa zonama visokog intenziteta u drugom tjednu i kod ispitanika s diskoradikularnim kontaktom u trećem mjesecu (122).

Slično prethodnom istraživanju, skupina korejskih autora istraživala je povezanost nalaza MR-a i ishoda liječenja ESI TF-a. Istraživači su utvrdili da nije bilo značajne razlike u ishodu liječenja na temelju vrste i veličine hernije. Lokacija hernije i stupanj kompresije korijena živca pokazali su se dobrim prediktorima ishoda liječenja. Ispitanici koji su imali centralnu i ekstraforaminalnu herniju imali su bolji ishod liječenja u odnosu na ispitanike sa subartikularnom hernijom. Ispitanici s nižim stupnjem kompresije imali su lošiji ishod liječenja od onih s višim stupnjem kompresije (123). U ovome istraživanju ispitanici su podijeljeni u skupine ovisno o postojanju kontakta hernije i živca, ali nije se istraživao stupanj kompresije zbog čega rezultati nisu izravno usporedivi.

Nalaz MR-a kao mogući prediktor liječenja ESI TF metodom proučavali su i Lee i sur. Rezultati su pokazali da su ispitanici s hernijom u foraminalnoj i ekstraforaminalnoj zoni imali bolji ishod liječenja u odnosu na ispitanike s centralnom i subartikularnom hernijom, dok drugi čimbenici, kao što su zona visokog intenziteta diska, T2-visoki signal, odnos prema korijenu živca, Modic promjena, gubitak visine diska, stupanj degeneracije diska i osteofiti nisu bili statistički značajni (124).

S druge strane, Ghahreman i sur. utvrdili su da je ESI TF uspješniji kod ispitanika bez značajne kompresije kod kojih bi bol bila uzrokovana prvenstveno upalnim procesom u odnosu na ispitanike sa značajnom kompresijom (125).

Na temelju nekoliko prethodno navedenih istraživanja možemo zaključiti da rezultati nisu ujednačeni što može biti posljedica neujednačene metodologije te manjeg broja ispitanika.

Osim očekivanog djelovanja pojedinih metoda liječenja na smanjenje veličine hernije diska, upalni odgovor može kod nekih bolesnika inducirati spontanu retrakciju hernije što objašnjava zašto se kod nekih bolesnika bol smanji i bez liječenja (126).

Stanice intervertebralnog diska proizvode kemoatraktante monocita čime se objašnjava urastanje granulacijskog tkiva što je bitno za spontanu resorpciju hernije diska (127).

Iako je mehanizam nastanka lumbalne radikularne boli koja je uzrokovana hernijom intervertebralnog diska istražen u brojnim istraživanjima, sama etiologija razvoja boli i dalje nije u potpunosti razjašnjena. Brojni su dokazi koji upućuju na to da upalni odgovor igra ključnu ulogu u patogenezi boli koja je povezana s hernijom intervertebralnog diska (128).

Povišena serumska razina IL-6 također je povezana s većom razinom neuropatske boli kod bolesnika s radikulopatijom koja je uzrokovana hernijom diska (128). Iz svega navedenog moglo bi se zaključiti da bi suzbijanje upalnog odgovora određenim lijekovima moglo smanjiti intenzitet boli. Imunosupresivni i protuupalni učinci kortikosteroida dobro su poznati (89). Osim dobro poznatih učinaka lokalnih anestetika na blokadu natrijevih kanala te primjene u lokalnoj i regionalnoj anesteziji te antiaritmičkog djelovanja, postoje jasni dokazi i o protuupalnim učincima lokalnih anestetika (129). Kako bismo usporedili učinke dviju metoda (koje djeluju na lumbalnu radikularnu bol dvama različitim mehanizmima) na upalni odgovor, iz istraživanja su isključeni svi ispitanici koji su primali lijekove s potencijalnim učinkom na sustavni upalni odgovor.

Rad u kliničkoj praksi i brojna istraživanja pokazali su da lumbalna radikularna bol može biti prisutna kod bolesnika kod kojih postoji kontakt hernije intervertebralnog diska i korijena spinalnog živca, ali isto tako i kod bolesnika kod kojih hernija diska nije u kontaktu s korijenom živca. S obzirom na dosadašnja saznanja iz medicine boli pretpostavka na kojoj se temelji ovo istraživanje jest da postoje dva dominantna mehanizma nastanka boli: izravni pritisak hernije diska na korijen živca te upalni proces koji dovodi do iritacije korijena spinalnog živca. Cilj je ovog istraživanja utvrditi koja je od dviju istraživanih metoda učinkovitija u liječenju lumbalne radikularne boli s obzirom na dva pretpostavljena dominantna mehanizma nastanka boli te povezanost sa serumskom razinom upalnih biljega.

### **6.3. Razlike u razini serumskih upalnih biljega u odnosu na postojanje kontakta hernije diska i živca ovisno o primijenjenoj metodi**

#### **6.3.1. Razlike u vrijednostima upalnih biljega s obzirom na kontakt hernije diska i živca**

Prema referentnim vrijednostima upalnih biljega između dviju skupina ispitanika nema značajnih razlika što se može objasniti poznatom činjenicom da su koncentracije cirkulirajućih citokina u plazmi obično niske ili nemjerljive.

Kod bolesnika s kontaktom hernije diska i korijena živca značajno su više vrijednosti IL-6 i leukocita u odnosu na bolesnike bez kontakta, dok između vrijednosti CRP-a nisu uočene razlike. Dobiveni rezultati mogu upućivati na veći intenzitet upalnog odgovora u skupini ispitanika s kontaktom hernije i živca.

Prema referentnim vrijednostima DKS-a između dviju skupina nisu uočene značajne razlike, osim što su ispitanici koji su bez kontakta, u odnosu na one s kontaktom, imali značajno više vrijednosti bazofilnih granulocita šest mjeseci nakon intervencije.

#### **6.3.2. Razlike u vrijednostima upalnih biljega s obzirom na primijenjenu metodu liječenja**

Prema referentnim vrijednostima IL-6, CRP-a i leukocita u skupini bolesnika bez kontakta hernije i živca uspoređujući dvije metode nije bilo razlike, ali kod ispitanika kod kojih je učinjen ESI TF značajno su više vrijednosti IL-6 prije intervencije, 30 dana od intervencije te šest mjeseci od intervencije. Dobiveni rezultati nisu u skladu s očekivanjima s obzirom na to da se od ESI-ja očekivao veći protuupalni učinak u odnosu na PLDD upravo u toj skupini ispitanika, ali ne bi trebale biti veće ni inicijalne vrijednosti.

Promatrajući referentne vrijednosti upalnih markera u skupini ispitanika s kontaktom nije bilo razlika uspoređujući dvije metode liječenja, ali je kod ispitanika kod kojih je učinjen ESI TF veća razina IL-6 30 dana od zahvata i niže su vrijednosti leukocita šest mjeseci od zahvata u odnosu na ispitanike kod kojih je učinjen PLDD.

Hwang i sur. na humanim stanicama *nucleosa pulposusa* istražili su učinak fototerapije na upalni odgovor posredovan makrofagima. Fototerapija ima modulacijski učinak na upalne medijatore kao što su ciklooksigenaza, prostaglandin E2 i interleukini. Zaključak je studije da fototerapija modulira izražaj i smanjuje proizvodnju IL-6 i IL-8 (130). Hwang i sur. također su dokazali učinak fotobiomodulacije na upalnu aktivnost posredovanu makrofagima u humanim stanicama *annulusa*

*fibrosusa* (131). Tim spoznajama može se objasniti zašto su vrijednosti IL-6 bile niže kod ispitanika kojima je učinjen PLDD. Uspoređujući skupinu ispitanika bez kontakta sa skupinom s kontaktom nema značajnih razlika u vrijednostima DKS-a s obzirom na metodu liječenja, kao ni u referentnim vrijednostima DKS-a u odnosu na metodu liječenja.

### **6.3.3. Povezanost jačine boli i upalnih parametara tijekom promatranog razdoblja**

U skupini ispitanika s kontaktom hernije diska i živca što je jača ocjena boli, više su vrijednosti CRP-a u svim trima točkama mjerenja i segmentiranih granulocita, a niže vrijednosti limfocita. S druge strane, u skupini ispitanika bez kontakta veći intenziteti boli povezani je s nižim vrijednostima IL-6, segmentiranih granulocita i monocita. Iako su Bozkurt i sur. istraživali mikrodisektomiju, veći broj segmentiranih granulocita i niži broj limfocita rezultirali su većim intenzitetom boli prije i poslije zahvata. No u tom istraživanju nije napravljena podjela bolesnika ovisno o postojanju kontakta prije zahvata (132). Upalni medijatori kao što su IL-1, IL-6 i TNF otpušteni na mjestu upale mogu imati i sustavne učinke kao što su mobilizacija makrofaga iz koštane srži i promoviranje limfocitne proliferacije (129).

U skupini bolesnika bez kontakta veće smanjenje intenziteta boli praćeno je nižim vrijednostima interleukina IL-6 i CRP-a, a većim vrijednostima monocita. Dobiveni podatci u skladu su s postavljenom hipotezom da će većim smanjenjem upalne aktivnosti biti i veće smanjenje intenziteta boli. U skupini ispitanika s kontaktom hernije diska i živca veće smanjenje boli praćeno je višim vrijednostima segmentiranih granulocita i monocita, što je u skladu s dobivenim rezultatima Wang i sur. čiji su rezultati pokazali da su povišene vrijednosti segmentiranih granulocita prediktor boljeg ishoda ESI TF-a (118,133).

Parisien i sur. zaključili su da je tranzitorna upregulacija upalnog odgovora posredovana neutrofilima protektivna i sprječava razvoj kronične boli te bi mogla dovesti do boljeg ishoda ESI TF-a nakon šest mjeseci. Na životinjskim modelima uočeno je da rano liječenje boli steroidima i nesteroidnim protuupalnim lijekovima može dovesti do smanjenja upalnog procesa što dovodi do prolongiranja boli unatoč kratkoročnom umanjenju bolova. Takvo prolongiranje boli nije uočeno kod drugih tipova analgetika (134). Na animalnom modelu dokazano je da monociti/makrofagi putem protuupalnog interleukina-10 sprječavaju razvoj prolazne hiperalgezije u gangliju stražnjeg roga koja je inducirana upalnim procesom (135).

U skupini ispitanika s kontaktom kod kojih je učinjen PLDD veća je povezanost viših intenziteta boli s povišenim upalnim biljezima prije zahvata u odnosu na bolesnike bez kontakta.



Dobiveni rezultat upućuje da je upalna komponenta izraženija kod bolesnika s kontaktom hernije diska i živca.

U skupini bolesnika kod kojih je učinjen ESI TF te je prisutan kontakt hernije diska i živca značajno su više vrijednosti IL-6, CRP-a, leukocita i segmentiranih granulocita, a niže su vrijednosti limfocita koje su povezane s višim intenzitetom boli u odnosu na bolesnike bez kontakta kod kojih su uz veći intenzitet boli povezane povišene vrijednosti IL-6.

U nedavno provedenom istraživanju uočeno je da je skupina ispitanika koja je u akutnoj fazi lumbalne boli imala povišene vrijednosti CRP-a i IL-6 imala bolji ishod liječenja od skupine koja je imala povišen samo TNF- $\alpha$  (136). Weber i sur. također su utvrdili da je nakon ESI-ja serumska razina IL-6 u pozitivnoj korelaciji s intenzitetom boli (137).

Kod ispitanika bez kontakta i kod kojih je učinjen ESI značajna je povezanost smanjenja intenziteta boli i upalnih biljega, dok kod bolesnika s kontaktom to nije slučaj. Ni u jednoj skupini ispitanika kod kojih je učinjen PLDD nisu uočene značajne povezanosti upalnih biljega i smanjenja intenziteta boli koje bi mogle poslužiti kao prediktor ishoda liječenja.

Iz navedenog se zaključuje da su lokalni anestetik i kortikosteroid koji su primijenjeni uz korijen živca koji nije pritisnut hernijom diska prekinuli začarani krug upalnog procesa i tako smanjili intenzitet boli.

Studije koje bi istražile učinak PLDD-a na serumsku razinu upalnih biljega nisu pronađene. Ispitanici u ovom istraživanju bolesnici su podijeljeni u dvije skupine. Kako bi se dobio bolji uvid u upalni profil ispitanika, poželjno bi bilo postojanje i treće skupine u kojoj bi bili zdravi ispitanici, odnosno ispitanici kod kojih je magnetskom rezonancom isključena prisutnost hernije diska.

Wang i sur. istraživali su serumsku razinu proupalnih i protuupalnih medijatora kod bolesnika s hernijom intervertebralnog diska. Istraživanjem je uočeno da je kod bolesnika s većim intenzitetom boli viša razina proupalnih medijatora kao što su IL-6, IL-8 i TNF u odnosu na bolesnike s nižim intenzitetom boli i u odnosu na kontrolnu skupinu zdravih ispitanika (133).

Moen i sur. došli su do zaključka da ispitanici s višim razinama IL-6 i IL-8 imaju veći potencijal razvoja kronične boli te je kod njih lošiji ishod liječenja nakon godinu dana (138). Pedersen i sur. ukazali su da su serumske razine IL-6 i IL-8 više kod bolesnika s kroničnom lumbalnom radikularnom boli koja je uzrokovana hernijom diska ako je intenzitet boli VAS veći od 3, u odnosu na skupinu ispitanika gdje je VAS manji od 3 (139).

Recipročno signaliziranje između imunokompetentnih stanica središnjeg živčanog sustava ključan je čimbenik u patogenezi kronične boli. Na neuronsku ekscitabilnost utječu neurotransmitori koje luče neuroni, ali isto tako i upalni medijatori koje luče astrociti, mikroglia te limfociti (140). Dvosmjerna komunikacija perifernih tkiva i središnjeg živčanog sustava nije posredovana samo živčanim sustavom već i imunološkim sustavom te upalnim medijatorima. U taj proces uključeni su limfociti, monociti/makrofagi te mastociti u perifernim tkivima i krvi, a citokini mogu imati izravan učinak na središnji živčani sustav djelujući na ganglij stražnjeg korijena i glija stanice uzrokujući neuroinflamaciju, bol i hiperalgeziju (141,142).

#### **6.3.4. Procjena neuropatske boli ovisno o kontaktu hernije diska sa živcem i prema metodi liječenja**

Patofiziologija križobolje i radikulopatije kompleksna je te je osim nociceptivne boli često prisutna i neuropatska bol, stoga tada govorimo o miješanoj boli. *Pain Detect* upitnikom jednostavno se i brzo može procijeniti postoji li neuropatska bol kod pojedinca. Kvaliteta života bolesnika s neuropatskom boli značajno je snižena, a trenutni terapijski modaliteti predstavljaju tek simptomatsko liječenje i povezani su s brojnim neželjenim učincima (143).

U objema skupinama ispitanika s obzirom na kontakt hernije diska sa živcem došlo je do značajnog smanjenja boli prilikom ispunjavanja upitnika, najjače boli u protekla četiri tjedna, prosječne jačine boli u protekla četiri tjedna i u ukupnoj ljestvici. Između dviju skupina nije bilo značajne razlike. U skupini ispitanika s kontaktom značajno je jača prosječna bol u protekla četiri tjedna kod bolesnika kod kojih je učinjen ESI TF 30 dana, tri mjeseca i šest mjeseci od intervencije u odnosu na bolesnike kod kojih je učinjen PLDD. Ni u skupini ispitanika bez kontakta ni u onoj s kontaktom nije bilo razlike u prisutnosti neuropatske boli uspoređujući dvije metode liječenja.

Park i sur. također su utvrdili da je ESI TF učinkovita metoda u smanjenju i nociceptivne i neuropatske boli kod bolesnika s radikularnom boli koju uzrokuje hernija diska (144). Do sličnih rezultata došli su Sari i sur. u čijem je istraživanju ESI TF bio učinkovit u smanjenju intenziteta boli, neuropatske boli te poboljšanju kvalitete spavanja, ali do poboljšanja nije došlo promatrajući ukupnu kvalitetu života (145). Osim u akutnoj radikulopatiji, Rados i sur. u prospektivnoj randomiziranoj studiji dokazali su da je ESI TF učinkovit i u liječenju neuropatske boli u kroničnoj radikulopatiji koja je u toj skupini ispitanika bila prisutna kod 85 % bolesnika (146). Jain i sur. utvrdili su da je ESI TF učinkovit u smanjenju neuropatske boli i stupnja onesposobljenosti kod ispitanika s

radikulopatijom i prilikom subpedikularne aplikacije lijekova kao i aplikacije u lateralni recessus (147). Slično prethodnim istraživanjima, Sencan i sur. utvrdili su da je ESI TF učinkovit u smanjenju neuropatske boli kod ispitanika s kroničnom unilateralnom radikulopatijom, stupnja onesposobljenosti te u povećanju kvalitete života tijekom tri mjeseca provođenja prospektivne studije. Što je neuropatska bol bila veća, veći je i stupanj onesposobljenosti ispitanika (148). Smanjenjem intenziteta boli smanjen je i strah od boli koja će biti provocirana kretanjem, a upravo je kretanje i vježbanje jedan od čimbenika koji također djeluje povoljno na smanjenje neuropatske boli (149). Učinkovitost ESI TF-a u smanjenju neuropatske boli dokazana je i u istraživanju koje su proveli Sari i sur. (145). Neuropatska bol također je povezana s lošijom kvalitetom spavanja (150).

### **6.3.5. Procjena kvalitete života (SF-36) ovisno o kontaktu hernije diska sa živcem i prema metodi liječenja**

Kvaliteta života procijenila se upitnikom SF-36 koji ocjenjuje dvije glavne sastavnice, a to su tjelesno i mentalno zdravlje. Tri mjeseca nakon intervencije u skupini ispitanika s kontaktom, bolesnici kod kojih je učinjen PLDD značajno su bolje ocijenili tjelesnu aktivnost, manja su ograničenja zbog emocionalnih problema i bolja je ocjena zdravlja u odnosu na prošlu godinu. Nakon šest mjeseci od PLDD-a ispitanici su značajno bolje ocijenili tjelesnu aktivnost, manji je intenzitet boli, bolja opća percepcija zdravlja te je bolja ocjena zdravlja u odnosu na prošlu godinu.

U skupini ispitanika bez kontakta nisu uočene razlike uspoređujući dvije metode liječenja. Dobiveni rezultati u skladu su s hipotezom. Očekivana je veća korist PLDD-a u skupini s kontaktom zbog pretpostavke da će doći do smanjenja veličine hernije i tako do oslobađanja korijena živca. Razlika se pojavljuje nakon tri mjeseca zbog samog mehanizma djelovanja PLDD-a na herniju diska koji je prije opisan.

Kod bolesnika s lumboishijalgijom učinkovitost ESI TF-a na kvalitetu života potvrđena je i u drugim istraživanjima (151,152). Iako je ESI TF bio učinkovit u smanjenju neuropatske boli i u poboljšanju kvalitete spavanja, u istraživanju koje su proveli Sari i sur. utvrđeno je da nije bilo poboljšanja u kvaliteti spavanja (145).

Brouwer i sur. analizirali su isplativost PLDD-a u odnosu na konvencionalnu mikrodiscektomiju analizirajući intenzitet boli, onesposobljenost i kvalitetu života. Rezultati su pokazali da tijekom dvije godine praćenja PLDD nije bio inferioran. Potreba za reoperacijom nakon mikrodiscektomije

bila je kod 21 % ispitanika, a nakon PLDD-a kod 52 % ispitanika, što znači da je 48 % ispitanika izbjeglo klasični operativni zahvat (153).

### **6.3.6. Procjena onesposobljenosti ovisno o kontaktu hernije diska sa živcem i prema metodi liječenja**

Kod ispitanika s kontaktom hernije diska sa živcem, u odnosu na skupinu bez kontakta, tri mjeseca od zahvata značajno je više invalida i bolesnika prikovanih uz krevet, dok u ostalim mjerenjima nisu uočene razlike.

Kod ispitanika bez kontakta hernije diska i živca, u skupini u kojoj je učinjen PLDD prije intervencije značajno je veći intenzitet boli, a 30 dana nakon intervencije veći su problemi spavanja. Kod ispitanika s kontaktom tri mjeseca nakon zahvata značajno su manji problemi s hodanjem kod bolesnika kod kojih je primijenjena PLDD metoda. Poboljšanje hodanja u skladu je s poboljšanjem kvalitete života koje je zabilježeno u upitniku SF-36, a posljedica je manje radikularne boli što bi moglo biti posljedica smanjenja hernije.

U skupini bolesnika bez kontakta, šest mjeseci od zahvata veća je onesposobljenost kod putovanja u skupini bolesnika u kojoj je primijenjena PLDD metoda. Kod prisutnog kontakta šest mjeseci od zahvata značajno je manji intenzitet boli i manja je onesposobljenost kod osobne njege kod bolesnika kod kojih je primijenjena PLDD metoda. Dobiveni rezultati u skladu su s hipotezom da će PLDD biti učinkovitiji u skupini ispitanika kod kojih je prisutan kontakt.

Tri mjeseca od zahvata kod bolesnika bez kontakta teška invalidnost značajnije je prisutna kod bolesnika kod kojih je učinjen ESI TF u odnosu na one kod kojih je primijenjena PLDD metoda. Značajno je više bolesnika bez kontakta s primjenom ESI TF-a koji imaju poboljšanje od 50 % i više 30 dana od intervencije u odnosu na prije intervencije.

Poboljšanje od 50 % i više tri mjeseca od intervencije u odnosu na prije intervencije u skupini s kontaktom imalo je značajno više bolesnika iz skupine liječene PLDD-om u odnosu na ESI TF. Dobiveni rezultati u skladu su s očekivanjima. Naime, očekivano je da je ESI učinkovitiji kod ispitanika bez kontakta, a s obzirom na brzo djelovanje lokalnog anestetika i kortikosteroida učinak je vidljiv i na kontroli nakon 30 dana, dok je kod PLDD-a potrebno više vremena pa je učinak vidljiv nakon tri mjeseca i izraženiji je u skupini s kontaktom, što je također u skladu s hipotezom.

Učinkovitost ESI TF-a na smanjenje intenziteta boli, poboljšanje kvalitete života i smanjenje onesposobljenosti dokazana je i drugim istraživanjima (152,154). Učinkovitost PLDD-a u smanjenju

intenziteta boli, poboljšanja funkcionalnosti i smanjenog uzimanja opioida također je potvrđena u istraživanjima drugih autora (155,156).

Druga istraživanja utvrdila su da PLDD u odnosu na konvencionalnu mikrodiscektomiju, koja je zlatni standard liječenja, nije inferioran tijekom jednogodišnjeg praćenja. Intenzitet boli i smanjenje stupnja onesposobljenosti bili su usporedivi (157).

### **6.3.7. Razlike u stupnju anksioznosti i depresije s obzirom na kontakt hernije diska sa živcem i prema metodi liječenja**

Za samoprocjenu stupnja anksioznosti i depresivnosti korištena je ljestvica HADS (engl. *Hospital Anxiety and Depression Scale*) koja sadržava ukupno 14 pitanja, sedam pitanja za ocjenu anksioznosti i sedam za depresivnost. Veća ocjena anksioznosti i depresije povezana je s lošijim ishodom liječenja bolesnika s radikulopatijom mjereno smanjenjem intenziteta boli i onesposoboljenosti (158).

Ocjena depresije značajno je niža i kod ispitanika kod kojih je učinjen PLDD i kod onih kod kojih je primijenjen ESI TF, kao i smanjenje ocjene anksioznosti. U skupini ispitanika bez kontakta, a kod kojih je učinjen PLDD, izraženija je ocjena anksioznosti u odnosu na ESI TF, dok razlika nije uočena kod ispitanika s kontaktom. Razlike u ocjeni depresije također nisu uočene. Koliko je liječenje akutne boli bitno, govori i činjenica da što je bol većeg intenziteta i što dulje traje, veći je broj bolesnika koji razviju anksioznost (159). Dok s druge strane i same psihološke karakteristike bolesnika, kao što su anksioznost i depresija, predstavljaju čimbenik rizika za razvoj perzistentne i jake boli (160).

Prisutnost depresije i anksioznosti prije zahvata mogu negativno utjecati na smanjenje intenziteta boli i onesposobljenost nakon ESI TF-a, što ne znači da takvi bolesnici ne trebaju biti adekvatno liječeni ili da trebaju očekivati manju stopu uspješnosti liječenja (161).

Učinkovitost ESI TF-a na smanjenje ocjene anksioznosti i depresije tijekom razdoblja praćenja od 12 mjeseci dokazana je i u drugim istraživanjima (154).

### **6.3.8. Povezanost kvalitete spavanja s kontaktom hernije diska sa živcem i metodom liječenja**

Poremećaji spavanja kod bolesnika s radikulopatijom češći su u odnosu na opću populaciju. Prevalencija poremećaja spavanja kod bolesnika s križoboljom iznosi oko 58 %. Istraživanja su pokazala da je stupanj poremećaja spavanja u korelaciji s intenzitetom boli (162).

Učinak radikulopatije koja je uzrokovana hernijom diska na poremećaj spavanja potvrđen je i drugim istraživanjima (163). Ocjena subjektivne procjene kvalitete spavanja bolja je i kod ispitanika s kontaktom, kao i kod ispitanika bez kontakta, ali bez razlike između skupina. Također, bolja je subjektivna ocjena kvalitete spavanja i kod ispitanika kod kojih je učinjen PLDD i ESI TFI kod ispitanika s kontaktom i bez kontakta, bez razlike između skupina.

U objema skupinama ispitanika prema kontaktu i prema metodi liječenja došlo je do značajnog poboljšanja u kvaliteti spavanja s obzirom na razdoblje prije zahvata. Nema značajne razlike prema kvaliteti spavanja u odnosu na metodu liječenja te prisutnost kontakta.

Učinkovitost ESI TF-a na kvalitetu spavanja tijekom razdoblja praćenja od 12 mjeseci dokazana je i drugi istraživanjima (154). Učinkovitost ESI TF-a na kvalitetu spavanja također je dokazana i u istraživanju Sarija i sur. (145).

Osim u liječenju radikularne boli, istraživanja pokazuju da je PLDD učinkovit i u liječenju diskogene boli što utječe na kvalitetu života u svim segmentima pa tako i na kvalitetu spavanja (164).

Na temelju prezentiranih rezultata ovoga istraživanja, kao i istraživanja drugih autora, možemo zaključiti da postoje određena neslaganja u rezultatima što je posljedica neujednačenih metodologija i relativno malog broja ispitanika u pojedinim istraživanjima. Ovaj rad dao je odgovor na dio pitanja, ali isto tako otvara prostor za buduća istraživanja koja će upotpuniti sliku o razumijevanju mehanizama boli i otkrivanju novih dijagnostičko-prognostičkih alata koji će nam omogućiti bolju selekciju bolesnika kako bi liječenje bilo što uspješnije.

## 7. ZAKLJUČCI

- Epiduralna primjena steroida i lokalnog anestetika transforaminalnim pristupom (ESI TF) i perkutana laserska dekompresija diska (PLDD) učinkovite su metode u smanjenju intenziteta boli, dok je u skupini s kontaktom hernije diska i živca PLDD bio učinkovitiji.
- U skupini ispitanika bez kontakta kod kojih je primijenjen ESI TF značajno su više vrijednosti IL-6 prije intervencije, 30 dana od intervencije te šest mjeseci od intervencije.
- U skupini ispitanika s kontaktom nema značajnih razlika prema metodi liječenja u vrijednostima IL-6, leukocita, CRP-a i DKS-a.
- U skupini ispitanika bez kontakta kod kojih je učinjen PLDD što je veća ocjena boli nakon 30 dana od intervencija, to su više vrijednosti eozinofilnih granulocita, limfocita 30 dana od intervencije i tri mjeseca od intervencije te monocita šest mjeseci od intervencije. Uz višu ocjenu boli niže su vrijednosti segmentiranih granulocita 30 dana od intervencije i šest mjeseci od intervencije. Šest mjeseci od intervencije uz jaču ocjenu boli više su vrijednosti CRP-a.
- U skupini ispitanika s kontaktom kod kojih je učinjen PLDD što je veća ocjena boli prije intervencije, to su više vrijednosti CRP-a u svim trima točkama mjerenja, više su vrijednosti segmentiranih granulocita 30 dana od intervencije, a niže su vrijednosti limfocita 30 dana nakon intervencije. Nakon 30 dana od intervencija što je veća ocjena jačine boli, niže su vrijednosti eozinofilnih granulocita. Ako je ocjena boli veća tri mjeseca od intervencije, tada su niže vrijednosti eozinofilnih granulocita prije intervencije i 30 dana nakon intervencije.
- U skupini ispitanika bez kontakta kod kojih je učinjen ESI TF što su više vrijednosti IL-6 30 dana nakon intervencije, više je ocijenjena jačina boli 30 dana i tri mjeseca od intervencije.
- U skupini ispitanika s kontaktom kod kojih je primijenjena ESI TF metoda što je veća ocjena boli prije intervencije, to su više vrijednosti IL-6 30 dana od intervencije, CRP-a u svim trima točkama mjerenja i leukocita prije intervencije. Također su više vrijednosti segmentiranih granulocita prije intervencije i 30 dana od intervencije, a niže su vrijednosti limfocita prije intervencije i 30 dana nakon intervencije. Nakon 30 dana od intervencije što je veća ocjena jačine boli, više su vrijednosti IL-6. Ako je ocjena boli veća tri mjeseca od intervencije, tada su i više vrijednosti limfocita. Veći intenzitet boli šest mjeseci nakon intervencije povezan je s većim vrijednostima bazofilnih granulocita.

- Nema značajne razlike u učinkovitosti PLDD i ESI TF metode s obzirom na prisutnost neuropatske boli ni u skupini ispitanika s kontaktom ni u onoj bez kontakta.
- U skupini ispitanika bez kontakta nije bilo značajnih razlika između PLDD-a i ESI TF-a u ocjeni kvalitete života, dok je u skupini s kontaktom PLDD doveo do značajnijeg poboljšanja ocjene kvalitete života u odnosu na ESI TF nakon tri mjeseca i nakon šest mjeseci.
- U skupini ispitanika bez kontakta tri mjeseca od zahvata teška invalidnost značajnije je prisutna kod bolesnika kod kojih je učinjen ESI TF u odnosu na PLDD. U skupini s kontaktom nema značajne razlike u raspodjeli bolesnika prema onesposobljenosti prema Oswestry upitniku, ovisno o metodi liječenja.
- U skupini ispitanika kod kojih je učinjen PLDD značajno je smanjenje anksioznosti u promatranom razdoblju, dok kod ESI TF-a nema značajnih razlika u ocjeni anksioznosti. Ocjena depresije značajno se smanjuje i poboljšana je kvaliteta spavanja kod obje metode liječenja, bez razlike između skupina.
- Značajno je povećanje broja ispitanika kod kojih je došlo do retrakcije hernije i nakon PLDD-a i nakon ESI TF-a, bez razlike između metoda.



## 8. SAŽETAK

**CILJ ISTRAŽIVANJA:** Usporediti učinkovitost PLDD i ESI TF metode u liječenju lumbalne radikularne boli koja je uzrokovana hernijom intervertebralnog diska te utjecaj na serumsku razinu upalnih medijatora i retrakciju hernije diska.

**NACRT STUDIJE:** Istraživanje je ustrojeno kao prospektivno opservacijsko istraživanje, a provedeno je u Klinici za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivnu medicinu KBC-a Osijek nakon dobivanja odobrenja Etičkog povjerenstva u razdoblju od 2020. do 2023.

**ISPITANICI I METODE:** Nakon što su zadovoljili uključne kriterije i potpisali informirani pristanak, ispitanici su podijeljeni u dvije skupine ovisno o postojanju kontakta hernije diska i korijena spinalnog živca, a zatim je svaka skupina generatorom slučajnih brojeva podijeljena u dvije skupine ovisno o vrsti zahvata (ESI TF i PLDD). Ispitanici su praćeni šest mjeseci kroz četiri točke mjerenja. Za procjenu intenziteta boli koristila se VAS ljestvica. Od upitnika su se koristili SF-36, ODI, *Pain Detect*, HADS te PSQI. Mjerila se serumska razina IL-6, CRP, broj leukocita i DKS. Kontrolni MR učinjen je šest mjeseci nakon zahvata.

**REZULTATI:** U objema skupinama ispitanika ovisno o kontaktu hernije diska i živca i kod ESI TF i kod PLDD metode došlo je do značajnog smanjenja boli. U skupini s kontaktom značajno je manja bol kod ispitanika kojima je učinjen PLDD u odnosu na ESI TF. U skupini ispitanika s kontaktom kod kojih je učinjen PLDD veća je povezanost viših intenziteta boli s povišenim upalnim biljezima u odnosu na ispitanike bez kontakta. U objema skupinama ispitanika kod kojih je učinjen ESI TF viši intenzitet boli povezan je sa značajno višim vrijednostima upalnih parametara. Uspoređujući dvije metode liječenja, nije bilo razlike u prisutnosti neuropatske boli. Kod ispitanika s kontaktom PLDD je učinkovitiji u poboljšanju kvalitete života kao i u smanjenju onesposobljenosti, dok je u smanjenju onesposobljenosti kod ispitanika bez kontakta učinkovitiji ESI TF. Za smanjenje depresije i poboljšanje kvalitete spavanja jednako su učinkovite obje metode, a PLDD je učinkovitiji u smanjenju anksioznosti. Značajno je povećanje broja ispitanika bez kontakta i nakon PLDD-a i nakon ESI TF-a, bez razlike između metoda.

**ZAKLJUČAK:** ESI TF i PLDD učinkovite su metode liječenja radikularne boli uzrokovane hernijom diska. Jači intenzitet boli u određenim mjerenjima praćen je povišenom razinom upalnih medijatora. Retrakcija hernije diska značajna je u objema metodama.

**Ključne riječi:** epiduralna primjena steroida; hernija diska; interleukin-6; perkutana laserska dekompresija diska; radikularna bol

## 9. SUMMARY

**OBJECTIVES:** To compare the efficiency of percutaneous laser disc decompression (PLDD) and transforaminal epidural steroid injections (TFESI) in the treatment of lumbar radicular pain caused by intervertebral disc herniation as well as the impact on the serum level of inflammatory mediators and herniated disc retraction.

**STUDY DESIGN:** The research took form of a prospective observational trial and was conducted in the Department of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care of the University Hospital Osijek after being approved by the Ethical Committee, from 2020 to 2023.

**PARTICIPANTS AND METHODS:** After meeting the relevant criteria and signing the informed consent form, the subjects were placed into two groups, depending on the contact of the herniated disc and the spinal nerve root, after which each group was further divided into two subgroups using a random number generator depending on the type of the procedure (TFESI and PLDD). Subjects were followed for six months using four measurement points. A Visual Analogue Scale (VAS) was used to assess the pain intensity. Five questionnaires were used: SF-36, ODI, Pain Detect, HADS and PSQI. We measured the serum IL-6 level, CRP, the number of leucocytes and the differential blood count. A control MRI was performed six months after the procedure.

**RESULTS:** Both groups of subjects, regardless of the contact and the type of procedure performed, experienced significant pain reduction. In the group with contact, the subjects who underwent the PLDD procedure experienced a lot less pain than those who underwent TFESI. The group with contact who underwent the PLDD procedure showed a stronger correlation of higher intensity of pain with raised inflammatory markers than the group without contact. Both groups of subjects who underwent the TFESI procedure showed a correlation of higher pain intensity with significantly higher values for inflammatory parameters. No difference in neuropathic pain was observed in either of the groups. For subjects with contact, the PLDD had better results in improving the life quality and reduction of disability, while the TFESI proved to be more efficient for reducing disability in subjects without contact. Both methods were equally effective for the reduction of depression and improving the quality of sleep, while the PLDD reduced anxiety more effectively. A significant increase in the number of subjects without contact was observed after both the PLDD and TFESI.

**CONCLUSION:** The TFESI and PLDD are effective methods in treating radicular pain caused by disc herniation. In certain measurements, higher pain intensity was followed by an increased level of inflammatory mediators. The herniated disc retraction was significant in both methods.

**Keywords:** epidural steroid injections; disc herniation; interleukin-6; percutaneous laser disc decompression; radicular pain

**10. LITERATURA**

1. Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*. 2020;161(9):1976–82.
2. St Sauver JL, Warner DO, Yawn BP, Jacobson DJ, McGree ME, Pankratz JJ, et al. Why patients visit their doctors: assessing the most prevalent conditions in a defined American population. *Mayo Clin Proc*. 2013;88(1):56–67.
3. Clauw DJ, Essex MN, Pitman V, Jones KD. Reframing chronic pain as a disease, not a symptom: rationale and implications for pain management. *Postgrad Med*. 2019;131(3):185–98.
4. European Pain Federation EFIC. What is the definition of pain?. Dostupno na adresi:<https://europeanpainfederation.eu/what-is-pain/>. Datum pristupa: 22.10.2023.
5. Treede RD, Rief W, Barke A, Aziz Q, Bennett MI, Benoliel R, et al. Chronic pain as a symptom or a disease: the IASP Classification of Chronic Pain for the International Classification of Diseases (ICD-11). *Pain*. 2019;160(1):19–27.
6. GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016;388(10053):1545–602.
7. Fatoye F, Gebrye T, Odeyemi I. Real-world incidence and prevalence of low back pain using routinely collected data. *Rheumatol Int*. 2019;39(4):619–26.
8. Manchikanti L, Singh V, Falco FJE, Benyamin RM, Hirsch JA. Epidemiology of low back pain in adults. *Neuromodulation*. 2014;17 Suppl 2:3–10.
9. Hoy D, March L, Brooks P, Blyth F, Woolf A, Bain C, et al. The global burden of low back pain: estimates from the Global Burden of Disease 2010 study. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(6):968–74.
10. Balagué F, Mannion AF, Pellisé F, Cedraschi C. Non-specific low back pain. *Lancet*. 2012;379(9814):482–91.

11. Dahlhamer J, Lucas J, Zelaya C, Nahin R, Mackey S, DeBar L, et al. Prevalence of Chronic Pain and High-Impact Chronic Pain Among Adults - United States, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2018;67(36):1001–6.
12. Fayaz A, Croft P, Langford RM, Donaldson LJ, Jones GT. Prevalence of chronic pain in the UK: a systematic review and meta-analysis of population studies. *BMJ Open.* 2016;6(6):e010364.
13. Elliott AM, Smith BH, Hannaford PC, Smith WC, Chambers WA. The course of chronic pain in the community: results of a 4-year follow-up study. *Pain.* 2002;99(1–2):299–307.
14. Edwards RR, Dworkin RH, Sullivan MD, Turk DC, Wasan AD. The Role of Psychosocial Processes in the Development and Maintenance of Chronic Pain. *J Pain.* 2016;17(9 Suppl):T70-92.
15. Cohen SP, Mao J. Neuropathic pain: mechanisms and their clinical implications. *BMJ.* 2014;348:f7656.
16. Cohen SP, Vase L, Hooten WM. Chronic pain: an update on burden, best practices, and new advances. *Lancet.* 2021;397(10289):2082–97.
17. Spahr N, Hodkinson D, Jolly K, Williams S, Howard M, Thacker M. Distinguishing between nociceptive and neuropathic components in chronic low back pain using behavioural evaluation and sensory examination. *Musculoskelet Sci Pract.* 2017;27:40–8.
18. Fitzcharles MA, Cohen SP, Clauw DJ, Littlejohn G, Usui C, Häuser W. Nociceptive pain: towards an understanding of prevalent pain conditions. *Lancet.* 2021;397(10289):2098–110.
19. Jensen RK, Kongsted A, Kjaer P, Koes B. Diagnosis and treatment of sciatica. *The BMJ.* 2019;367.
20. GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet.* 2017;390(10100):1211–59.
21. Hnatešen D, Pavić R, Radoš I, Dimitrijević I, Budrovac D, Čebihin M, et al. Quality of Life and Mental Distress in Patients with Chronic Low Back Pain: A Cross-Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(17).

22. Hu Y, Yang Z, Li Y, Xu Y, Zhou X, Guo N. Anxiety Symptoms and Associated Factors Among Chronic Low Back Pain Patients in China: A Cross-Sectional Study. *Front Public Health*. 2022;10:878865.
23. Bailes AH, Navlani R, Koscumb S, Malecky A, Marroquin OC, Wasan AD, et al. Use of healthcare resources in patients with low back pain and comorbid depression or anxiety. *Spine J*. 2021;21(9):1440–9.
24. Jiang Y, Wang Y, Wang R, Zhang X, Wang X. Differences in pain, disability, and psychological function in low back pain patients with and without anxiety. *Front Physiol*. 2022;13:906461.
25. Bahar-Ozdemir Y, Sencan S, Ercalik T, Kokar S, Gunduz OH. The Effect of Pre-Treatment Depression, Anxiety and Somatization Levels on Transforaminal Epidural Steroid Injection: A Prospective Observational Study. *Pain Physician*. 2020;23(3):E273–80.
26. Hong J, Reed C, Novick D, Happich M. Costs associated with treatment of chronic low back pain: an analysis of the UK General Practice Research Database. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2013;38(1):75–82.
27. Ropper AH, Zafonte RD. Sciatica. *N Engl J Med*. 2015;372(13):1240–8.
28. Genevay S, Courvoisier DS, Konstantinou K, Kovacs FM, Marty M, Rainville J, et al. Clinical classification criteria for radicular pain caused by lumbar disc herniation: the radicular pain caused by disc herniation (RAPIDH) criteria. *Spine J*. 2017;17(10):1464–71.
29. Hayes AJ, Benjamin M, Ralphs JR. Extracellular matrix in development of the intervertebral disc. *Matrix Biol*. 2001;20(2):107–21.
30. Hutton WC, Ganey TM, Elmer WA, Kozłowska E, Ugbo JL, Doh ES, et al. Does long-term compressive loading on the intervertebral disc cause degeneration? *Spine (Phila Pa 1976)*. 2000;25(23):2993–3004.
31. Urban JPG, Roberts S. Degeneration of the intervertebral disc. *Arthritis Res Ther*. 2003;5(3):120–30.
32. Roberts S, Evans H, Trivedi J, Menage J. Histology and pathology of the human intervertebral disc. *J Bone Joint Surg Am*. 2006;88 Suppl 2:10–4.

33. Khan AN, Jacobsen HE, Khan J, Filippi CG, Levine M, Lehman RA, et al. Inflammatory biomarkers of low back pain and disc degeneration: a review. *Ann N Y Acad Sci.* 2017;1410(1):68–84.
34. García-Cosamalón J, del Valle ME, Calavia MG, García-Suárez O, López-Muñiz A, Otero J, et al. Intervertebral disc, sensory nerves and neurotrophins: who is who in discogenic pain? *J Anat.* 2010;217(1):1–15.
35. Raj PP. Intervertebral disc: anatomy-physiology-pathophysiology-treatment. *Pain Pract.* 2008;8(1):18–44.
36. Moore RJ, Vernon-Roberts B, Fraser RD, Osti OL, Schembri M. The origin and fate of herniated lumbar intervertebral disc tissue. *Spine (Phila Pa 1976).* 1996;21(18):2149–55.
37. Fardon DF, Williams AL, Dohring EJ, Murtagh FR, Gabriel Rothman SL, Sze GK. Lumbar disc nomenclature: version 2.0: Recommendations of the combined task forces of the North American Spine Society, the American Society of Spine Radiology and the American Society of Neuroradiology. *Spine J.* 2014;14(11):2525–45.
38. Corniola MV, Stienen MN, Joswig H, Smoll NR, Schaller K, Hildebrandt G, et al. Correlation of pain, functional impairment, and health-related quality of life with radiological grading scales of lumbar degenerative disc disease. *Acta Neurochir (Wien).* 2016;158(3):499–505.
39. Cook CE, Taylor J, Wright A, Milosavljevic S, Goode A, Whitford M. Risk factors for first time incidence sciatica: a systematic review. *Physiother Res Int.* 2014;19(2):65–78.
40. Kongsted A, Kent P, Axen I, Downie AS, Dunn KM. What have we learned from ten years of trajectory research in low back pain? *BMC Musculoskelet Disord.* 2016;17:220.
41. Hooten WM, Cohen SP. Evaluation and Treatment of Low Back Pain: A Clinically Focused Review for Primary Care Specialists. *Mayo Clin Proc.* 2015;90(12):1699–718.
42. Carvalho-E-Silva APMC, Harmer AR, Pinheiro MB, Madrid-Valero JJ, Ferreira M, Ordoñana JR, et al. Does the heritability of chronic low back pain depend on how the condition is assessed? *Eur J Pain.* 2019;23(9):1712–22.
43. Strömqvist F, Strömqvist B, Jönsson B, Karlsson MK. Surgical treatment of lumbar disc herniation in different ages-evaluation of 11,237 patients. *Spine J.* 2017;17(11):1577–85.
44. Vlaeyen JWS, Crombez G. Behavioral Conceptualization and Treatment of Chronic Pain. *Annu Rev Clin Psychol.* 2020;16:187–212.

45. Ng SK, Urquhart DM, Fitzgerald PB, Cicuttini FM, Hussain SM, Fitzgibbon BM. The Relationship Between Structural and Functional Brain Changes and Altered Emotion and Cognition in Chronic Low Back Pain Brain Changes: A Systematic Review of MRI and fMRI Studies. *Clin J Pain*. 2018;34(3):237–61.
46. Fishbain DA, Cole B, Lewis JE, Gao J. What is the evidence that neuropathic pain is present in chronic low back pain and soft tissue syndromes? An evidence-based structured review. *Pain Med*. 2014;15(1):4–15.
47. Wáng YXJ, Wu AM, Ruiz Santiago F, Nogueira-Barbosa MH. Informed appropriate imaging for low back pain management: A narrative review. *J Orthop Translat*. 2018;15:21–34.
48. Oliveira CB, Maher CG, Pinto RZ, Traeger AC, Lin CWC, Chenot JF, et al. Clinical practice guidelines for the management of non-specific low back pain in primary care: an updated overview. *European Spine Journal*. 2018;27(11):2791–803.
49. Brinjikji W, Diehn FE, Jarvik JG, Carr CM, Kallmes DF, Murad MH, et al. MRI Findings of Disc Degeneration are More Prevalent in Adults with Low Back Pain than in Asymptomatic Controls: A Systematic Review and Meta-Analysis. *American Journal of Neuroradiology*. 2015;36(12):2394–9.
50. Khan AN, Jacobsen HE, Khan J, Filippi CG, Levine M, Lehman RA, et al. Inflammatory biomarkers of low back pain and disc degeneration: a review. *Ann N Y Acad Sci*. 2017;1410(1):68–84.
51. Valat JP, Genevay S, Marty M, Rozenberg S, Koes B. Sciatica. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2010;24(2):241–52.
52. Ailianou A, Fitsiori A, Syrogiannopoulou A, Toso S, Viallon M, Merlini L, et al. Review of the principal extra spinal pathologies causing sciatica and new MRI approaches. *Br J Radiol*. 2012;85(1014):672–81.
53. Gudala K, Ghai B, Bansal D. Usefulness of four commonly used neuropathic pain screening questionnaires in patients with chronic low back pain: a cross-sectional study. *Korean J Pain*. 2017;30(1):51–8.
54. el Barzouhi A, Vleggeert-Lankamp CLAM, Lycklama à Nijeholt GJ, Van der Kallen BF, van den Hout WB, Jacobs WCH, et al. Magnetic resonance imaging in follow-up assessment of sciatica. *N Engl J Med*. 2013;368(11):999–1007.



55. Porchet F, Wietlisbach V, Burnand B, Daeppen K, Villemure JG, Vader JP. Relationship between severity of lumbar disc disease and disability scores in sciatica patients. *Neurosurgery*. 2002;50(6):1253–9; discussion 1259-60.
56. Wuertz K, Haglund L. Inflammatory mediators in intervertebral disk degeneration and discogenic pain. *Global Spine J*. 2013;3(3):175–84.
57. Khan AN, Jacobsen HE, Khan J, Filippi CG, Levine M, Lehman RA, et al. Inflammatory biomarkers of low back pain and disc degeneration: a review. *Ann N Y Acad Sci*. 2017;1410(1):68–84.
58. Adams MA, Roughley PJ. What is intervertebral disc degeneration, and what causes it? *Spine (Phila Pa 1976)*. 2006;31(18):2151–61.
59. Takebayashi T, Cavanaugh JM, Cüneyt Ozaktay A, Kallakuri S, Chen C. Effect of nucleus pulposus on the neural activity of dorsal root ganglion. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2001;26(8):940–5.
60. Wuertz K, Haglund L. Inflammatory mediators in intervertebral disk degeneration and discogenic pain. *Global Spine J*. 2013;3(3):175–84.
61. Jungen MJ, Ter Meulen BC, van Osch T, Weinstein HC, Ostelo RWJG. Inflammatory biomarkers in patients with sciatica: a systematic review. *BMC Musculoskelet Disord*. 2019;20(1):156.
62. Kavelaars A, Heijnen CJ. Immune regulation of pain: Friend and foe. *Sci Transl Med*. 2021;13(619).
63. Raouf R, Willems HLDM, Eijkelkamp N. Divergent roles of immune cells and their mediators in pain. *Rheumatology (Oxford)*. 2018;57(3):429–40.
64. Blalock JE. The immune system as the sixth sense. *J Intern Med*. 2005;257(2):126–38.
65. Weber KT, Alipui DO, Sison CP, Bloom O, Quraishi S, Overby MC, et al. Serum levels of the proinflammatory cytokine interleukin-6 vary based on diagnoses in individuals with lumbar intervertebral disc diseases. *Arthritis Res Ther*. 2016;18:3.
66. Wang J, Markova D, Anderson DG, Zheng Z, Shapiro IM, Risbud M V. TNF- $\alpha$  and IL-1 $\beta$  promote a disintegrin-like and metalloprotease with thrombospondin type I motif-5-mediated aggrecan degradation through syndecan-4 in intervertebral disc. *J Biol Chem*. 2011;286(46):39738–49.

67. Khan AN, Jacobsen HE, Khan J, Filippi CG, Levine M, Lehman RA, et al. Inflammatory biomarkers of low back pain and disc degeneration: a review. *Ann N Y Acad Sci.* 2017;1410(1):68–84.
68. Kraychete DC, Sakata RK, Issy AM, Bacellar O, Santos-Jesus R, Carvalho EM. Serum cytokine levels in patients with chronic low back pain due to herniated disc: analytical cross-sectional study. *Sao Paulo Med J.* 2010;128(5):259–62.
69. Qaseem A, Wilt TJ, McLean RM, Forcica MA. Noninvasive Treatments for Acute, Subacute, and Chronic Low Back Pain: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2017;166(7):514.
70. Stochkendahl MJ, Kjaer P, Hartvigsen J, Kongsted A, Aaboe J, Andersen M, et al. National Clinical Guidelines for non-surgical treatment of patients with recent onset low back pain or lumbar radiculopathy. *European Spine Journal.* 2018;27(1):60–75.
71. Chou R, Deyo R, Friedly J, Skelly A, Weimer M, Fu R, et al. Systemic Pharmacologic Therapies for Low Back Pain: A Systematic Review for an American College of Physicians Clinical Practice Guideline. *Ann Intern Med.* 2017;166(7):480–92.
72. Harris JD. Management of expected and unexpected opioid-related side effects. *Clin J Pain.* 2008;24 Suppl 10:S8–13.
73. Jacobs WCH, van Tulder M, Arts M, Rubinstein SM, van Middelkoop M, Ostelo R, et al. Surgery versus conservative management of sciatica due to a lumbar herniated disc: a systematic review. *Eur Spine J.* 2011;20(4):513–22.
74. Bailey CS, Rasoulinejad P, Taylor D, Sequeira K, Miller T, Watson J, et al. Surgery versus Conservative Care for Persistent Sciatica Lasting 4 to 12 Months. *N Engl J Med.* 2020;382(12):1093–102.
75. Helm li S, Harmon PC, Noe C, Calodney AK, Abd-Elsayed A, Knezevic NN, et al. Transforaminal Epidural Steroid Injections: A Systematic Review and Meta-Analysis of Efficacy and Safety. *Pain Physician.* 2021;24(S1):S209–32.
76. Momenzadeh S, Koosha A, Kazempoor Monfared M, Bairami J, Zali A, Ommi D, et al. The Effect of Percutaneous Laser Disc Decompression on Reducing Pain and Disability in Patients With Lumbar Disc Herniation. *J Lasers Med Sci.* 2019;10(1):29–32.
77. National Institute for Health and Care Excellence. Low back pain and sciatica in over 16s: assessment and management. National Institute for Health and Care Excellence: Clinical

- Guidelines. London 2016. Dostupno na adresi:<https://www.nice.org.uk/guidance/ng59/chapter/Recommendations>. Datum pristupa: 26.11.2023.
78. Stochkendahl MJ, Kjaer P, Hartvigsen J, Kongsted A, Aaboe J, Andersen M, et al. National Clinical Guidelines for non-surgical treatment of patients with recent onset low back pain or lumbar radiculopathy. *European Spine Journal*. 2018;27(1):60–75.
  79. Chang A, Ng AT. Complications Associated with Lumbar Transforaminal Epidural Steroid Injections. *Curr Pain Headache Rep*. 2020;24(11):67.
  80. Manchikanti L, Pampati V, Hirsch JA. Utilization of Interventional Techniques in Managing Chronic Pain In Medicare Population from 2000 to 2014: An Analysis of Patterns of Utilization. *Pain Physician*. 2016;19(4):E531-46.
  81. Rados I, Sakic K, Fingler M, Kapural L. Efficacy of interlaminar vs transforaminal epidural steroid injection for the treatment of chronic unilateral radicular pain: prospective, randomized study. *Pain Med*. 2011;12(9):1316–21.
  82. Kamble PC, Sharma A, Singh V, Natraj B, Devani D, Khapane V. Outcome of single level disc prolapse treated with transforaminal steroid versus epidural steroid versus caudal steroids. *Eur Spine J*. 2016;25(1):217–21.
  83. Ozsoy-Unubol T, Ercalik T, Gunduz OH. Comparison of Epidural Steroid Injection Efficiency with Two Different Doses in Radiculopathies Associated with Lumbar Disc Herniation. *World Neurosurg*. 2018;8750(18):32879-1.
  84. Smith CC, McCormick ZL, Mattie R, MacVicar J, Duszynski B, Stojanovic MP. The Effectiveness of Lumbar Transforaminal Injection of Steroid for the Treatment of Radicular Pain: A Comprehensive Review of the Published Data. *Pain Med*. 2020;21(3):472–87.
  85. Kim WH, Sim WS, Shin BS, Lee CJ, Jin HS, Lee JY, et al. Effects of two different doses of epidural steroid on blood glucose levels and pain control in patients with diabetes mellitus. *Pain Physician*. 2013;16(6):557–68.
  86. Habib G, Jabbour A, Salman J, Hakim G, Haddad H. The effect of epidural methylprednisolone acetate injection on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *J Clin Anesth*. 2013;25(8):629–33.
  87. Schneider B, Zheng P, Mattie R, Kennedy DJ. Safety of epidural steroid injections. *Expert Opin Drug Saf*. 2016;15(8):1031–9.

88. Saal JS. The role of inflammation in lumbar pain. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1995;20(16):1821–7.
89. Liberman AC, Druker J, Garcia FA, Holsboer F, Arzt E. Intracellular molecular signaling. Basis for specificity to glucocorticoid anti-inflammatory actions. *Ann N Y Acad Sci*. 2009;1153:6–13.
90. Patte-Mensah C, Kibaly C, Boudard D, Schaeffer V, Béglé A, Saredi S, et al. Neurogenic pain and steroid synthesis in the spinal cord. *J Mol Neurosci*. 2006;28(1):17–31.
91. Johansson A, Hao J, Sjölund B. Local corticosteroid application blocks transmission in normal nociceptive C-fibres. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1990;34(5):335–8.
92. Choy DS. Percutaneous laser disc decompression. *J Clin Laser Med Surg*. 1995;13(3):125–6.
93. Goupille P, Mulleman D, Mammou S, Griffoul I, Valat JP. Percutaneous laser disc decompression for the treatment of lumbar disc herniation: a review. *Semin Arthritis Rheum*. 2007;37(1):20–30.
94. Schenk B, Brouwer PA, van Buchem MA. Experimental basis of percutaneous laser disc decompression (PLDD): a review of literature. *Lasers Med Sci*. 2006;21(4):245–9.
95. Momenzadeh S, Koosha A, Kazempoor Monfared M, Bairami J, Zali A, Ommi D, et al. The Effect of Percutaneous Laser Disc Decompression on Reducing Pain and Disability in Patients With Lumbar Disc Herniation. *J Lasers Med Sci*. 2019;10(1):29–32.
96. Terai H, Tamai K, Iwamae M, Kaneda K, Katsuda H, Shimada N, et al. Characteristics and Short-Term Surgical Outcomes of Patients with Recurrent Lumbar Disc Herniation after Percutaneous Laser Disc Decompression. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(11).
97. Schenk B, Brouwer PA, van Buchem MA. Experimental basis of percutaneous laser disc decompression (PLDD): a review of literature. *Lasers Med Sci*. 2006;21(4):245–9.
98. Choi JY, Tanenbaum BS, Milner TE, Dao X V, Nelson JS, Sobol EN, et al. Thermal, mechanical, optical, and morphologic changes in bovine nucleus pulposus induced by Nd:YAG ( $\lambda = 1.32$  microm) laser irradiation. *Lasers Surg Med*. 2001;28(3):248–54.
99. Ren L, Guo H, Zhang T, Han Z, Zhang L, Zeng Y. Efficacy evaluation of percutaneous laser disc decompression in the treatment of lumbar disc herniation. *Photomed Laser Surg*. 2013;31(4):174–8.

100. Choy DSJ, Hellinger J, Hellinger S, Tassi GP, Lee SH. 23rd Anniversary of Percutaneous Laser Disc Decompression (PLDD). *Photomed Laser Surg.* 2009;27(4):535–8.
101. Chen X, Chamoli U, Vargas Castillo J, Ramakrishna VAS, Diwan AD. Complication rates of different discectomy techniques for symptomatic lumbar disc herniation: a systematic review and meta-analysis. *Eur Spine J.* 2020;29(7):1752–70.
102. Chiarotto A, Maxwell LJ, Ostelo RW, Boers M, Tugwell P, Terwee CB. Measurement Properties of Visual Analogue Scale, Numeric Rating Scale, and Pain Severity Subscale of the Brief Pain Inventory in Patients With Low Back Pain: A Systematic Review. *J Pain.* 2019;20(3):245–63.
103. Juresa V, Ivanković D, Vuletić G, Babić-Banaszak A, Sreck I, Mastilica M, i sur. The Croatian Health Survey--SF-36: I. General quality of life assessment. *Coll Antropol.* 2000;24(1):69-78.
104. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res.* 1989;28(2):193–213.
105. Krističević T, Štefan L, Sporiš G. The Associations between Sleep Duration and Sleep Quality with Body-Mass Index in a Large Sample of Young Adults. *Int J Environ Res Public Health.* 2018;15(4).
106. Štefan L, Vrgoč G, Rupčić T, Sporiš G, Sekulić D. Sleep Duration and Sleep Quality Are Associated with Physical Activity in Elderly People Living in Nursing Homes. *Int J Environ Res Public Health.* 2018;15(11).
107. Fairbank JC, Pynsent PB. The Oswestry Disability Index. *Spine (Phila Pa 1976).* 2000;25(22):2940–52; discussion 2952.
108. Domazet, I., Nemir, J., Barl, P., Đurić, K. S., Pašalić, I., Barić, H., & Stančić, M. (2018). Validation of the Croatian version of the Oswestry Disability Index. *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society,* 27(11), 2814–2822. <https://doi.org/10.1007/s00586-018-5757-z>.
109. Zigmond, A. S., & Snaith, R. P. (1983). The hospital anxiety and depression scale. *Acta psychiatrica Scandinavica,* 67(6), 361–370. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x>.

110. Freynhagen R, Baron R, Gockel U, Tölle TR. painDETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. *Curr Med Res Opin.* 2006;22(10):1911–20.
111. Shrestha P, Subba L, Agrawal P, Lohani S. 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. *Chin Neurosurg J.* 2020;6:6.
112. Patel N, Singh V. Percutaneous Lumbar Laser Discectomy: Literature Review and a Retrospective Analysis of 65 Cases. *Photomed Laser Surg.* 2018;36(10):518–21.
113. Grönemeyer DHW, Buschkamp H, Braun M, Schirp S, Weinsheimer PA, Gevarghez A. Image-guided percutaneous laser disk decompression for herniated lumbar disks: a 4-year follow-up in 200 patients. *J Clin Laser Med Surg.* 2003;21(3):131–8.
114. Menchetti PPM, Canero G, Bini W. Percutaneous laser discectomy: experience and long term follow-up. *Acta Neurochir Suppl.* 2011;108:117–21.
115. Bailey A. Risk factors for low back pain in women: still more questions to be answered. *Menopause.* 2009;16(1):3–4.
116. Fillingim RB, King CD, Ribeiro-Dasilva MC, Rahim-Williams B, Riley JL. Sex, gender, and pain: a review of recent clinical and experimental findings. *J Pain.* 2009;10(5):447–85.
117. Jordan J, Konstantinou K, O’Dowd J. Herniated lumbar disc. *BMJ Clin Evid.* 2011;2011.
118. Wang M, Ling H, Zheng B, Song L. Predictors of a Favorable Response to Transforaminal Epidural Steroid Injections for Lumbar Radiculopathy in the Elderly. *Pain Physician.* 2023;26(4):347–55.
119. Grönemeyer DHW, Buschkamp H, Braun M, Schirp S, Weinsheimer PA, Gevarghez A. Image-guided percutaneous laser disk decompression for herniated lumbar disks: a 4-year follow-up in 200 patients. *J Clin Laser Med Surg.* 2003;21(3):131–8.
120. Brat HG, Bouziane T, Lambert J, Divano L. <title>Changes in disc herniation after CT-guided Percutaneous Laser Disc Decompression (PLDD): MR findings</title> In: Longo L, Hofstetter AG, Pascu ML, Waidelich WRA, editors. 2004. p. 54–9.
121. Chiu CC, Chuang TY, Chang KH, Wu CH, Lin PW, Hsu WY. The probability of spontaneous regression of lumbar herniated disc: a systematic review. *Clin Rehabil.* 2015;29(2):184–95.

122. Tecer D, Adiguzel E, Tan AK, Taskaynatan MA. Role of Magnetic Resonance Imaging in Ascertaining the Success of Transforaminal Epidural Steroid Injection for Lumbar Radicular Pain. *Pain Med.* 2017;18(4):645–50.
123. Choi SJ, Song JS, Kim C, Shin MJ, Ryu DS, Ahn JH, 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):156–63.
124. 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. *Eur Radiol.* 2013;23(1):205–11.
125. 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 Med.* 2011;12(6):871–9.
126. Jensen RK, Kongsted A, Kjaer P, Koes B. Diagnosis and treatment of sciatica. *BMJ.* 2019;367:l6273.
127. Burke JG, Watson RWG, McCormack D, Dowling FE, Walsh MG, Fitzpatrick JM. Spontaneous production of monocyte chemoattractant protein-1 and interleukin-8 by the human lumbar intervertebral disc. *Spine (Phila Pa 1976).* 2002;27(13):1402–7.
128. Palada V, Ahmed AS, Finn A, Berg S, Svensson CI, Kosek E. Characterization of neuroinflammation and periphery-to-CNS inflammatory cross-talk in patients with disc herniation and degenerative disc disease. *Brain Behav Immun.* 2019;75:60–71.
129. Hollmann MW, Durieux ME. Local anesthetics and the inflammatory response: a new therapeutic indication? *Anesthesiology.* 2000;93(3):858–75.
130. Hwang MH, Son HG, Lee JW, Yoo CM, Shin JH, Nam HG, et al. Phototherapy suppresses inflammation in human nucleus pulposus cells for intervertebral disc degeneration. *Lasers Med Sci.* 2018;33(5):1055–64.
131. Hwang MH, Kim KS, Yoo CM, Shin JH, Nam HG, Jeong JS, et al. Photobiomodulation on human annulus fibrosus cells during the intervertebral disk degeneration: extracellular matrix-modifying enzymes. *Lasers Med Sci.* 2016;31(4):767–77.
132. Bozkurt H, Arac D, Cigdem B. Effect of Preoperative Uric Acid Level and Neutrophil / Lymphocyte Ratio on Preoperative and Postoperative Visual Analogue Pain Scores in

- Patients with Lumbar Disc Herniation: A Cross-Sectional Study. *Turk Neurosurg.* 2019;29(5):705–9.
133. Wang K, Bao JP, Yang S, Hong X, Liu L, Xie XH, et al. A cohort study comparing the serum levels of pro- or anti-inflammatory cytokines in patients with lumbar radicular pain and healthy subjects. *Eur Spine J.* 2016;25(5):1428–34.
  134. Parisien M, Lima L V, Dagostino C, El-Hachem N, Drury GL, Grant A V, et al. Acute inflammatory response via neutrophil activation protects against the development of chronic pain. *Sci Transl Med.* 2022;14(644):eabj9954.
  135. Willems HLDM, Eijkelkamp N, Garza Carbajal A, Wang H, Mack M, Zijlstra J, et al. Monocytes/Macrophages control resolution of transient inflammatory pain. *J Pain.* 2014;15(5):496–506.
  136. Tonelli Enrico V, Schneider M, Haas M, Vo N, Huang W, McFarland C, et al. The association of biomarkers with pain and function in acute and subacute low back pain: a secondary analysis of an RCT. *BMC Musculoskelet Disord.* 2022;23(1):1059.
  137. Weber KT, Satoh S, Alipui DO, Virojanapa J, Levine M, Sison C, et al. Exploratory study for identifying systemic biomarkers that correlate with pain response in patients with intervertebral disc disorders. *Immunol Res.* 2015;63(1–3):170–80.
  138. Moen A, Lind AL, Thulin M, Kamali-Moghaddam M, Røe C, Gjerstad J, et al. Inflammatory Serum Protein Profiling of Patients with Lumbar Radicular Pain One Year after Disc Herniation. *Int J Inflam.* 2016;2016:3874964.
  139. Pedersen LM, Schistad E, Jacobsen LM, Røe C, Gjerstad J. Serum levels of the pro-inflammatory interleukins 6 (IL-6) and -8 (IL-8) in patients with lumbar radicular pain due to disc herniation: A 12-month prospective study. *Brain Behav Immun.* 2015;46:132–6.
  140. Grace PM, Hutchinson MR, Maier SF, Watkins LR. Pathological pain and the neuroimmune interface. *Nat Rev Immunol.* 2014;14(4):217–31.
  141. Schaible HG. Nociceptive neurons detect cytokines in arthritis. *Arthritis Res Ther.* 2014;16(5):470.
  142. Verma V, Sheikh Z, Ahmed AS. Nociception and role of immune system in pain. *Acta Neurol Belg.* 2015;115(3):213–20.



143. Shinu P, Morsy MA, Nair AB, Mouslem AK Al, Venugopala KN, Goyal M, et al. Novel Therapies for the Treatment of Neuropathic Pain: Potential and Pitfalls. *J Clin Med*. 2022;11(11).
144. Park CH, Lee SH. Effect of lumbar epidural steroid injection on neuropathic pain: a prospective observational study. *AIMS Neurosci*. 2022;9(1):24–30.
145. Sari S, Aydın ON, Güleser G, Kurt İ, Turan A. Effect of transforaminal anterior epidural steroid injection on neuropathic pain, quality of sleep and life. *Agri*. 2015;27(2):83–8.
146. Rados I, Sakic Zdravcevic K, Hrgovic Z. painDETECT questionnaire and lumbar epidural steroid injection for chronic radiculopathy. *Eur Neurol*. 2013;69(1):27–32.
147. Jain A, Agarwal A, Jain S, Waindeskar V. Comparison Between a Single Subpedicular Transforaminal Epidural Steroid Injection and Lateral Recess Steroid Injection in Reducing Paracentral Disc Herniation-Related Chronic Neuropathic Leg Pain: A Retrospective Study. *World Neurosurg*. 2021;149:e392–9.
148. Sencan S, Celenlioglu AE, Yazici G, Gunduz OH. Transforaminal Epidural Steroid Injection Improves Neuropathic Pain in Lumbar Radiculopathy: A Prospective, Clinical Study. *Neurol India*. 2021;69(4):910–5.
149. Zhang YH, Hu HY, Xiong YC, Peng C, Hu L, Kong YZ, et al. Exercise for Neuropathic Pain: A Systematic Review and Expert Consensus. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:756940.
150. Ferini-Strambi L. Neuropathic Pain and Sleep: A Review. *Pain Ther*. 2017 Dec;6(Suppl 1):19–23.
151. Taşdemir BB, Aydın ON. [A retrospective investigation of the efficiency of transforaminal anterior epidural steroid injections in patients with low back pain and the effects of interventional pain therapy on quality of life]. *Agri*. 2019;31(2):93–100.
152. Adıgüzel E, Tecer D, Güzelküçük Ü, Taşkaynatan MA, Tan AK. The effectiveness of transforaminal epidural steroid injection in patients with radicular low back pain: Combination of pain provocation with effectiveness results. *Turk J Phys Med Rehabil*. 2017;63(2):117–23.
153. Brouwer PA, Brand R, van den Akker-van Marle ME, Jacobs WC, Schenk B, van den Berg-Huijsmans AA, et al. Percutaneous laser disc decompression versus conventional microdiscectomy for patients with sciatica: Two-year results of a randomised controlled trial. *Interv Neuroradiol*. 2017;23(3):313–24.

154. Sariyildiz MA, Batmaz İ, Yazmalar L, Güneş M, Turan Y. The effectiveness of transforaminal epidural steroid injections on radicular pain, functionality, psychological status and sleep quality in patients with lumbar disc herniation. *J Back Musculoskelet Rehabil.* 2017;30(2):265–70.
155. Singh V, Manchikanti L, Calodney AK, Staats PS, Falco FJE, Caraway DL, et al. Percutaneous lumbar laser disc decompression: an update of current evidence. *Pain Physician.* 2013;16(2 Suppl):SE229-60.
156. Momenzadeh S, Koosha A, Kazempoor Monfared M, Bairami J, Zali A, Ommi D, et al. The Effect of Percutaneous Laser Disc Decompression on Reducing Pain and Disability in Patients With Lumbar Disc Herniation. *J Lasers Med Sci.* 2019;10(1):29–32.
157. Brouwer PA, Brand R, van den Akker-van Marle ME, Jacobs WCH, Schenk B, van den Berg-Huijsmans AA, et al. Percutaneous laser disc decompression versus conventional microdiscectomy in sciatica: a randomized controlled trial. *Spine J.* 2015;15(5):857–65.
158. Edwards RR, Klick B, Buenaver L, Max MB, Haythornthwaite JA, Keller RB, et al. Symptoms of distress as prospective predictors of pain-related sciatica treatment outcomes. *Pain.* 2007;130(1–2):47–55.
159. Hu Y, Yang Z, Li Y, Xu Y, Zhou X, Guo N. Anxiety Symptoms and Associated Factors Among Chronic Low Back Pain Patients in China: A Cross-Sectional Study. *Front Public Health.* 2022;10:878865.
160. Ranger TA, Cicuttini FM, Jensen TS, Manniche C, Heritier S, Urquhart DM. Catastrophization, fear of movement, anxiety, and depression are associated with persistent, severe low back pain and disability. *Spine J.* 2020;20(6):857–65.
161. Bahar-Ozdemir Y, Sencan S, Ercalik T, Kokar S, Gunduz OH. The Effect of Pre-Treatment Depression, Anxiety and Somatization Levels on Transforaminal Epidural Steroid Injection: A Prospective Observational Study. *Pain Physician.* 2020;23(3):E273–80.
162. Alsaadi SM, McAuley JH, Hush JM, Maher CG. Prevalence of sleep disturbance in patients with low back pain. *Eur Spine J.* 2011;20(5):737–43.
163. Kose G, Tastan S, Temiz NC, Sari M, Izci Y. The Effect of Low Back Pain on Daily Activities and Sleep Quality in Patients With Lumbar Disc Herniation: A Pilot Study. *J Neurosci Nurs.* 2019;51(4):184–9.

164. McMillan MR, Patterson PA, Parker V. Percutaneous laser disc decompression for the treatment of discogenic lumbar pain and sciatica: a preliminary report with 3-month follow-up in a general pain clinic population. *Photomed Laser Surg.* 2004;22(5):434–8.

**11. ŽIVOTOPIS****OSOBNI PODACI**

Ime i prezime: Dino Budrovac

Zanimanje: doktor medicine, specijalist anesteziologije, reanimatologije i intenzivne medicine

Adresa: Klinički bolnički centar Osijek, Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivnu medicinu, Osijek

e-mail: dino.budrovac@gmail.com

Datum rođenja: 23. svibnja 1988.

**RADNO ISKUSTVO**

2022. specijalist anesteziologije, reanimatologije i intenzivne medicine, KBC Osijek

2020. suradničko zvanje i suradničko radno mjesto asistenta na određeno vrijeme s 10 % radnog vremena iz znanstvenog područja Biomedicina i zdravstvo, znanstvenog polja kliničke medicinske znanosti (znanstvene grane anesteziologija i reanimatologija) na Katedri za anesteziologiju, reanimatologiju, intenzivnu medicinu i liječenje boli Medicinskog fakulteta Osijek, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku

2016. specijalizant anesteziologije, reanimatologije i intenzivne medicine, KBC Osijek

2014. liječnik obiteljske medicine, Dom zdravlja Đakovo

2013. pripravnik na stručnom osposobljavanju, KBC Osijek

**OBRAZOVANJE**

2016. – 2022. specijalizacija iz Anesteziologije, reanimatologije i intenzivne medicine

2018./2019. poslijediplomski doktorski studij Biomedicina i zdravstvo, Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku

2018./2019. poslijediplomski specijalistički studij Anesteziologija, reanimatologija i intenzivno liječenje

2013. diplomirao na Medicinskom fakultetu Osijek, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku

## ZNAJSTVENI I STRUČNI RADOVI

1. **Budrovac D**, Pavošević M, Radoš I, Hnatešen D, Tot OK, Haršanji-Drenjančević I, Venžera Azenić D, Kristić M, Omrčen I, Petričević A. The influence of different minimally invasive methods on the outcome of lumbar radicular pain treatment. *Acta Clin Croat* 2023 – rad prihvaćen za objavu
2. Dimitrijević I, Hnatešen, D, Radoš I, **Budrovac D**, Tot OK, Pavić R, Matković V, Gusar I, Čebohin M. Beliefs about medicines questionnaire (BMQ) in patients with chronic pain. *Acta Clin Croat* 2023 – rad prihvaćen za objavu
3. Radoš I, Lončarić Katušin M, **Budrovac D**, Dimitrijević I, Hnatešen, Omrčen I. Percutaneous laser disc decompression for lumbar radicular pain: a systematic review of pubmed for the last five years. *Acta Clin Croat* 2023 – rad prihvaćen za objavu
4. **Budrovac D**, Radoš I, Vonić N, Hnatešen D, Tot OK, Haršanji- Drenjančević I, Omrčen I, Petričević A, Dimitrijević I. Serratus anterior plane block for analgesia in mastectomy. *Acta Clin Croat* 2023 – rad prihvaćen za objavu
5. Skiljic S, **Budrovac D**, Cicvaric A, Neskovic N, Kvolik S. Advances in Analgosedation and Perioperative Care for Gastrointestinal Endoscopy. *Life* 2023; 13(2):473. <https://doi.org/10.3390/life13020473>
6. **Budrovac D**, Radoš I, Hnatešen D, Haršanji-Drenjančević I, Tot OK, Katić F, Lukić I, Škiljić S, Nešković N, Dimitrijević I. Effectiveness of Epidural Steroid Injection Depending on Discoradicular Contact: A Prospective Randomized Trial. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2023; 20(4):3672. <https://doi.org/10.3390/ijerph20043672>
7. Hnatešen D, Radoš I, Dimitrijević I, **Budrovac D**, Omrčen I, Pavić R, Gusar I, Čebohin M, Šolić K. Influence of the Cognitive and Emotional Status of Patients with Chronic Pain on Treatment Success (Reduction in Pain Intensity and Adherence to Pharmacotherapy): A Prospective Study. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2022; 19(23):15968. <https://doi.org/10.3390/ijerph192315968>
8. Hnatešen D, Pavić R, Radoš I, Dimitrijević I, **Budrovac D**, Čebohin M, Gusar I. Quality of Life and Mental Distress in Patients with Chronic Low Back Pain: A Cross-Sectional Study. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2022, 19, 10657. <https://doi.org/10.3390/ijerph191710657>

9. **Budrovac D**, Radoš I, Tot OK, Haršanji Drenjančević I, Omrčen I. Percutaneous Laser Disc Decompression in the Treatment of Lumbar Radicular Pain. SEEMEDJ 2020; 4(2); 62-68 DOI: <http://dx.doi.org/10.26332/seemedj.v4i2.149>
10. Radoš I, Haršanji Drenjančević I, Kristić M, Venžera Azenić D, Černohorski H, Tot OK, Omrčen I, **Budrovac D**. Stimulacija kralježnične moždine u liječenju kronične boli - prva osječka iskustva. Acta Med.Croatica 2019;73(1):11-6.
11. Haršanji Drenjančević I, Radoš I, Venžera Azenić D, Černohorski H, Tot OK, Omrčen I, **Budrovac D**, Kristek G. Sigurnost radiofrekventne denervacije u liječenju kronične boli – iskustva Kliničkog bolničkog centra Osijek. Acta Med.Croatica 2019;73(1):51-7.
12. Azenić Venžera D, Radoš I, Kristić M, Haršanji Drenjančević I, Tot OK, Omrčen I, **Budrovac D**. Primjena radiofrekventne neuromodulacije u liječenju trigeminalne boli. Acta Med.Croatica 2019;73(1):59-64.
13. Azenić Venžera D, Radoš I, Kristić M, Haršanji Drenjančević I, Tot OK, Omrčen I, **Budrovac D**. Odabir pacijenata za ugradnju stimulatora kralježnične moždine. Acta Med.Croatica 2019;73(1):71-5.
14. **Budrovac D**, Hadžić S, Gotovac N, Šimić Klarić A. Lumbar disc herniation in children. Med Jad 2014;44(1-2):55-58.
15. Radoš I, **Budrovac D**, Omrčen I, Černohorski H, Tot OK, Haršanji Drenjančević I, Venžera Azenić D, Kristić M. The Influence of Epidural Steroids Injections with Transforaminal and Interlaminar Approaches on Quality of Sleeping, Anxiety, and Depression in Patients With Chronic Lumbar Radicular Pain – Prospective, Randomized. Coll Antropol 2018; 42(3):223-30.
16. Radoš I, **Budrovac D**, Omrčen I. Neuralgija trigeminusa – suicide disease. 17. beogradski internacionalni simpozij o boli (BISOP), Beograd, Srbija, 13. – 14. svibnja 2022.
17. Radoš I, Omrčen I, **Budrovac D**. Radiofrekvencijska ablacija za bolni osteoartritis koljena. 17. beogradski internacionalni simpozij o boli (BISOP), Beograd, Srbija, 13. – 14. svibnja 2022.

**SUDJELOVANJE NA KONGRESIMA – USMENE PREZENTACIJE**

1. Kongres o integrativnom zbrinjavanju bola – Novi Sad – Pozvano predavanje: PLDD-Klinička iskustva, listopad 2023.
2. Primjena serratus anterior plane bloka (SAPB) za poslijeoperacijsku analgeziju kod bolesnice nakon kvadrantektomije dojke – prikaz slučaja, 8. Hrvatski kongres regionalne anestezije i analgezije s međunarodnim sudjelovanjem, 2. – 3. rujna 2022., Zagreb
3. Ocjena boli CPOT skalom kod bolesnika na mehaničkoj ventilaciji – 4. Hrvatski kongres iz liječenja boli s međunarodnim sudjelovanjem, 17. – 19. svibnja 2018., Osijek
4. Komplikacije radiofrekvencijske denervacije – 4. Hrvatski kongres iz liječenja boli s međunarodnim sudjelovanjem, 17. – 19. svibnja 2018., Osijek
5. Regional Anaesthesia in Vascular Surgery – 2. Beogradski anestezija forum s međunarodnim sudjelovanjem
6. Perkutana laserska dekompresija diska u liječenju lumbalne radikularne boli, 17. beogradski internacionalni simpozij o boli (BISOP), Beograd, Srbija, 13. – 14. svibnja 2022.
7. Liječenje kronične boli u koljenu radiofrekventnom ablacijom, 17. beogradski internacionalni simpozij o boli (BISOP), Beograd, Srbija, 13. – 14. svibnja 2022.
8. Liječenje neuralgije trigemina radiofrekventnom neuromodulacijom, 17. beogradski internacionalni simpozij o boli (BISOP), Beograd, Srbija, 13. – 14. svibnja 2022.
9. Ultrazvučno vođena perkutana krioneuroлиза kao interventna metoda liječenja boli za smrznuto rame sindrom: prikaz slučaja, 17. beogradski internacionalni simpozij o boli (BISOP), Beograd, Srbija, 13. – 14. svibnja 2022.
10. Analgezija postherpetičke neuralgije ketaminom, 17. beogradski internacionalni simpozij o boli (BISOP), Beograd, Srbija, 13. – 14. svibnja 2022.
11. Suggestive Preparation and Postoperative Analgesia with Intravenous Ketoprofen in Elective Abdominal Surgery – 2. Međunarodni kongres anestezije i intenzivne njege, Banja Luka
12. Perkutana laserska dekompresija diska – prva osječka iskustva – 4. Hrvatski kongres iz liječenja boli s međunarodnim sudjelovanjem, 17. – 19. svibnja 2018., Osijek

13. Radiofrekventna lezija genikularnih živaca u KBC Osijek – 4. Hrvatski kongres iz liječenja boli s međunarodnim sudjelovanjem, 17. – 19. svibnja 2018., Osijek
14. Učinak liječenja akupunkturom na bolne radikulopatije: iskustvo iz KBC Osijek – 6. Hrvatski kongres iz neurorehabilitacije i restauracijske neurologije
15. Sudjelovanje na EFIC (European Pain Federation) Pain Schools, sažetak objavljen u časopisu koji se indeksira u Index Copernicus (ICV 2017-93.08): 3th European Pain Federation Krakow Pain School, Translational Pain Research: From Lab to Clinic, EFIC, Polish Society for the Study of Pain, Institute of Pharmacology, 22. – 27. lipnja 2019. Krakow, Poland – objavljeno u: Czasopismo Polskiego Towarzystwa Badania Bolu „Bol“, Percutaneous laser disc decompression in the treatment of lumbar radicular pain, Special Issue: EFIC School 2019., Vol. 20, ISSN: 1640-324X