

**LANNERANGAN VÄLILEVYTYRÄLEIKKAUKSEN ENNUSTEE-  
SEEN VAIKUTTAVAT TEKIJÄT**

*Samppa Pihl*

Tutkielma

Lääketieteen koulutusohjelma

Itä-Suomen yliopisto

Terveystieteiden tiedekunta

Lääketieteen laitos / Neurokirurgia

Kesäkuu 2017

ITÄ-SUOMEN YLIOPISTO, Terveystieteiden tiedekunta

Lääketieteen laitos

Lääketieteen koulutusohjelma

PIHL, SAMPPA A: Lannerangan välilevytyräleikkauksen ennusteeseen vaikuttavat tekijät

Opinnäytetutkielma, 36 sivua

Tutkielman ohjaaja: dos. Ville Leinonen

Kesäkuu 2017

Avainsanat: lannerangan välilevytyrä, välilevyrappeuma, riskitekijät, leikkaushoidon ennuste

Alaselkäkipu on hyvin yleinen vaiva ja kuormittaa runsaasti terveydenhuoltoa. Suurin osa alaselkäkipusta on epäspesifiä eli ei ole viitteitä vakavasta sairaudesta tai hermojuuren toimintahäiriöstä. Yksi merkittävimmistä kivun lähteistä on välilevy. Noin 10–15 % alaselkäkipuista selittyy spesifisellä syyllä. Välilevytyrä on yksi spesifinen syy, jota tavataan oireisena noin 1–3 %:lla väestössä.

Iän myötä välilevyissä todetaan rappeuttavia muutoksia. Muutokset todennetaan parhaiten magneettikuvauksella. Suuri osa magneettikuvissa nähdyistä rappeumamuutoksista on oireettomia. Myös välilevytyrä todetaan parhaiten magneettikuvantamisella, mutta se on myös yleinen sattumalöydös. Oireettomia välilevytyriä todetaan yli viidenneksellä (20 %) väestössä, ja oireisia ainoastaan noin sadasosalla (1–3 %) väestössä. Välilevytyrä syntyy, kun välilevyn ulompi osa, *annulus fibrosus*, antaa periksi ja sisempi osa, *nucleus pulposus*, pulistuu selkäydinkanavaan aiheuttaen mahdollisesti oireita, kuten alaselkäkipu ja alaraajaan säteilevä kipu.

Suurin osa välilevytyristä hoidetaan konservatiivisella hoidolla, mutta osa vaatii leikkaushoitoa. Yleensä leikkaushoito auttaa kipuoireisiin nopeammin kuin konservatiivinen hoito, mutta osalla potilaista vaste leikkaukselle on huonompi. Ennusteen tunnettuja riskitekijöitä ovat muun muassa tupakointi, ylipaino ja korkea ikä sekä psykososiaaliset tekijät, kuten masennus, tyytymättömyys työhön ja työssä poissaolot. Tutkielmassa selvitettiin tupakoinnin, sukupuolen, painoindeksin, iän ja leikkausvälin ennustetta suhteessa leikkaustulokseen.

Tutkittavana oli 222 potilasta, jotka oli leikattu 17.3.2008–20.5.2016 Kuopion yliopistollisessa sairaalassa. Potilasmäärä oli suppea, minkä vuoksi ei tilastollista merkitsevyyttä havaittu. Tulokset olivat suuntaa antavia ja tukivat aiemmin tehtyjä tutkimuksia. Tupakoinnin todettiin hieman aiheuttavan huonompaa toimintakyvyn parantumista. Ylipainoisilla potilailla todettiin huonompi ennuste, mikäli painoindeksi oli yli 35,0. Naisilla todettiin hieman vakavammat alkuoireet ja toimintakyky jäi matalammalle tasolle leikkauksen jälkeen. Alle 20-vuotiailla ennuste oli parempi ja yli 65-vuotiailla huonompi. Eniten leikkaushoidosta hyötyivät L5-S1-tason leikatut, ja ennuste hieman laski sen myötä mitä, ylemmältä tasolta leikattiin. Kokonaisuudessaan kaikki potilaat kuteinkin hyötyivät leikkauksesta, mikä oli myös tilastollisesti merkitsevä tieto.

UNIVERSITY OF EASTERN FINLAND, Faculty of Health Sciences

School of Medicine

Medicine

PIHL, SAMPPA A: The predictors of outcome for lumbar disc herniation surgery

Thesis, 36 pages

Tutor: Ville Leinonen, docent

Keywords: lumbar disc herniation, intervertebral disc degeneration, risk factors, surgical treatment outcome

Lumbar back pain is very common effort and it is big burden of the health care system. Most of the lumbar back pain is non-specific which is defined as low back pain not attributable to a recognizable, known specific pathology. Intervertebral discs are considered as one of the major sources of back pain. Specific reasons counts for approximately 10–15 % of all the low back pain. One specific reason is the disc herniation, which occur approximately 1–3 % in population.

Disc degeneration comes with age and the best way to detect these changes is magnetic resonance imaging. Most of these degenerative changes are asymptomatic. Magnetic resonance imaging is also the best way to detect disc herniation. Asymptomatic disc herniations are found in over 20 % of the population. Symptomatic herniations are found about 1–3 % of the population. Disc herniation develop when the outer part of the disc called *annulus fibrosus* yield and the inner part called *nucleus pulposus* bulge into the spinal canal. This may cause compression to the nerve root. Symptoms are lumbar back pain and radiating leg pain. Major part of these herniation resolve by themselves and are treated with conservative treatment. Minor part needs surgery to recover.

Surgical treatment helps usually faster than conservative treatment. Some of the surgically treated patients get worse outcome. In this study the predictors that affect the outcome were studied. The known predictors that predict worse outcome are for example smoking, overweight, high age and psychosocial factors such as depression, dissatisfaction to work and sick leaves. In this study overweight, smoking, sex, body mass index, age and the level of surgery were studied.

The study population was 222. All the patients were operated in Kuopio university hospital. The study was based on questionnaires and the data was collected from these questionnaires. There was no statistical significance and one reason must be the narrow population. The results in this study is suggestive and support previous studies in this field. Smoking was correlated slightly with worse outcome compared to non-smokers. Body mass index correlated with worse outcome when body mass index is 35,0 or above. Sex correlated a bit worse outcome for women. Young patients (<20) got better outcome. The level of surgery prefer level L5-S1, L5-S1 benefits the most compared to another levels. All in all the disc herniation surgery significantly improved performance of the patients.

# SISÄLTÖ

1. JOHDANTO	5
2. ALASELKÄKIPU	6
2.1. Epidemiologia	6
2.2. Riskitekijät	6
2.3. Syyt	7
2.4. Ennuste	7
3. VÄLILEVY	9
3.1. Vällilevyn anatomia ja fysiologia	9
4. VÄLILEVYN RAPPEUMAMUUTOKSET	11
4.1. Vällilevyrappeuma	11
4.1.1. Epidemiologia	11
4.1.2. Riskitekijät	11
4.1.3. Patofysiologia	12
4.2. Päätelevymuutokset	13
4.3. Vällilevytyrä	15
4.3.1. Epidemiologia	15
4.3.2. Riskitekijät	16
4.3.3. Patofysiologia	16
4.3.4. Vällilevytyrän hoito	18
4.3.5. Leikkaushoidon ennusteeseen vaikuttavat tekijät	18
5. TAVOITTEET JA TUTKIMUSASETTELMA	19
6. AINEISTO JA MENETELMÄT	20
6.1. Aineisto	20
6.2. Menetelmät	21
7. TULOKSET	22
8. POHDINTA	29
LÄHTEET	30

## 1. JOHDANTO

Alaselkäkipu on hyvin yleinen vaiva maailmanlaajuisesti. Suurin osa alaselkäkivusta on epäspesifiä, eikä sille löydy varsinaista syytä. Merkittävänä kivun lähteinä pidetään kuitenkin päätelevyjä sekä välilevyä. Yksi merkittävä spesifinen alaselkäkivun aiheuttaja on välilevytyrä, jota esiintyy myös täysin oireettomilla. Oireista välilevytyrää todetaan väestössä vain noin 1–3 %:lla ihmisistä, joista noin 15 % päätyy leikkaushoitoon.

Välilevytyrä syntyy välilevyn ulomman osan eli *annulus fibrosuksen* pettäessä ja sisemmän osan eli *nucleus pulposus* työntyessä ulompaa osaa vasten. Tämä saattaa aiheuttaa paineoitetta hermojuureen. Mekaanisen ärsytyksen lisäksi saattaa esiintyä myös kemiallista ärsytystä. *Annulus fibrosukseen* voi tulla pieniä repeämiä, jotka voivat altistaa välilevytyrän synnylle. Välilevyrappeumaa on tutkittu runsaasti, mutta ei vielä tiedetä täysin niitä mekanismeja, jotka johtavat välilevytyrän syntyyn.

Välilevytyrä paranee usein itsekseen, ja sen ennuste on hyvä. Hoito on yleensä konservatiivista, ja siihen kuuluu muun muassa kipulääkitys. Leikkaushoito voi tulla kyseeseen, mikäli kuudessa viikossa ei konservatiivisella hoidolla ole saatu riittävää vastetta. Leikkauksella saadaan yleensä hyvä nopeampi vaste kipuun, mutta osalla potilaista leikkaustulokset ovat huonompia

Tässä opinnäytetyössä tutkitaan välilevytyräleikkauksen ennusteeseen vaikuttavia tekijöitä. Kaikki tämän tutkimuksen potilaat ovat elektiivisesti leikattuja potilaita. Leikkaukset on suoritettu Kuopion yliopistollisessa sairaalassa (Kys) neurokirurgian klinikassa 17.3.2008–20.5.2016.

## **2. ALASELKÄKIPU**

### **2.1. Epidemiologia**

Terveys 2011 -tutkimuksen mukaan selkäkipujen esiintyvyys suomalaisilla on lisääntynyt. Tutkimuksessa tehdyn selvityksen mukaan tutkimusta edeltäneen kuukauden aikana selkäkipua oli kokenut 41 % naisista ja 35 % miehistä. Vuodesta 2000 selkäkipu lisääntyi miehillä 30 %:sta 35 %:iin ja naisilla 37 %:sta 41 %:iin, eniten 30–54-vuotiailla. Naisilla selkäkipu lisääntyi iän myötä, mutta miehillä ei todettu iällä olleen yhteyttä selkäkipuun. (Viikari-Juntura ym. 2012.) Tutkimuksen mukaan jopa 84 %:lla suomalaisista esiintyy alaselkäkipua elämänsä aikana (Airaksinen ym. 2006).

Mini-Suomi-tutkimuksen mukaan vuosina 1978–1980 pitkäaikaisen selkäoireyhtymän esiintyvyys oli miehillä 18 % ja naisilla 16 % (Heliövaara ym. 1993). Selkäkipua kokeneista miehistä 30,4 % on kokenut iskiaskipua ja naisista 39,5 %; vanhemmilla ikäluokilla iskiaskipu on yleisempää (Heistaro ym. 2007).

### **2.2. Riskitekijät**

Tunnettuja selkäsairauksien riskitekijöitä ovat perimä, liikapaino, tupakointi, vähäinen liikunta, autolla ajo, raskas ruumiillinen työ, stressi, toistuva kuormitus ja tapaturmat. Hollantilainen tutkimus, jossa tutkittiin 12–41-vuotiaita kaksosia, osoitti perimän olevan merkittävästi vastuussa alaselkävauriosta ja perimän osuuden kasvavan iän myötä (Hestbaek ym. 2004). Fyysinen työ, johon liittyy hankalia asentoja ja nostamista, lisää selkävaurin syntymisen riskiä (Griffith ym. 2012). Ylipaino ja vähäinen fyysinen aktiivisuus ovat myös riskitekijöitä säteilevään alaselkäkipuun (Shiri ym. 2013). Tupakoinnin on osoitettu olevan selkävaurin riskitekijä (Shiri ym. 2010).

### 2.3. Syyt

Alaselkäkipu luokitellaan kivun keston mukaan akuuttiin, subakuuttiin ja krooniseen kipuun. Akuutti alaselkäkipu kestää alle kuusi viikkoa, subakuutti eli pitkittyvä alaselkäkipu kestää 6–12 viikkoa ja krooninen alaselkäkipu kestää yli 12 viikkoa. Kliinisen luokittelun mukaan alaselkäkipu luokitellaan mahdolliseen vakavaan tai spesifiseen syyhyn, hermojuuren toimintahäiriöön ja epäspesifiseen alaselkäkipuun. Jos ei ole merkkejä vakavasta sairaudesta eikä viitteitä hermojuuren toimintahäiriöstä, niin alaselkäkipu luokitellaan epäspesifiseksi. Spesifistä patologista syytä tai hermojuuren toimintahäiriöön liittyvää löydöstä ei löydy noin 85 %:lta ihmisistä, joilla esiintyy selkäkipua (Deyo 1988).

Päätelevyä ja välilevyä pidetään merkittävinä alaselkäkipun lähteinä. Lannerangan välilevyjen esiintyvyyden on osoitettu olevan alaselkäkipujen syynä 42 % tapauksissa (DePalma ym. 2011). Hancock ym. (2007) esittävät katsausartikkelissaan alaselkäkipujen aiheuttajiksi välilevyjen osuuden olevan 39 %, fasettinivelten 15 % ja risti-suolilunivelen 13 %. Päätelevymuutoksia on havaittu sekä spesifisten että epäspesifisten alaselkäkipujen syiden yhteydessä (Weishaupt ym. 2001, Goethem, ym. 2002). Erään katsausartikkelin mukaan päätelevymuutosten mediaaniesiintyvyys epäspesifisen alaselkäkipun yhteydessä on 43 % (Jensen ym. 2008). Nikamien päätelevyjen on tutkittu olevan sensorisesti hermottuneita, joten niissä tapahtuvat muutokset ovat potentiaalisia kivun aiheuttajia (Brown ym. 1997). Magneettikuvissa tummina näkyvät välilevyt ovat usein oireettomia ja tummat välilevyt liittyvät usein vanhenemisen biokemiallisiin muutoksiin (Videman ym. 2003).

### 2.4. Ennuste

Alle kuusi viikkoa kestäneen alaselkäkipun ennuste on hyvä. Eurooppalaisen alaselkäkipun hoitosuosituksen (the European guidelines for the management of low-back pain) mukaan jopa 90 % akuuttiin alaselkäkipuun sairastuneista paranee kuudessa viikossa (van Tulder ym. 2006). Akuutilla alaselkäkipulla on kuitenkin tapana uusiutua. Noin neljäsosalla sairastaneista kipu uusiutuu kolmen kuukauden kuluttua ja kahdella kolmasosalla uusiutuu vuoden

sisällä (Pengel ym. 2003). Ennustetta huonontavia tekijöitä ovat mm. huono työpaikan tarjoama tuki, stressi, lyhyt työvirkka, aikaisemmat alaselkäkipujaksot, raskaampi työ ilman muutettua työvuoroa, kivun vakavuus ja säteilyoireet (Shaw ym. 2001).

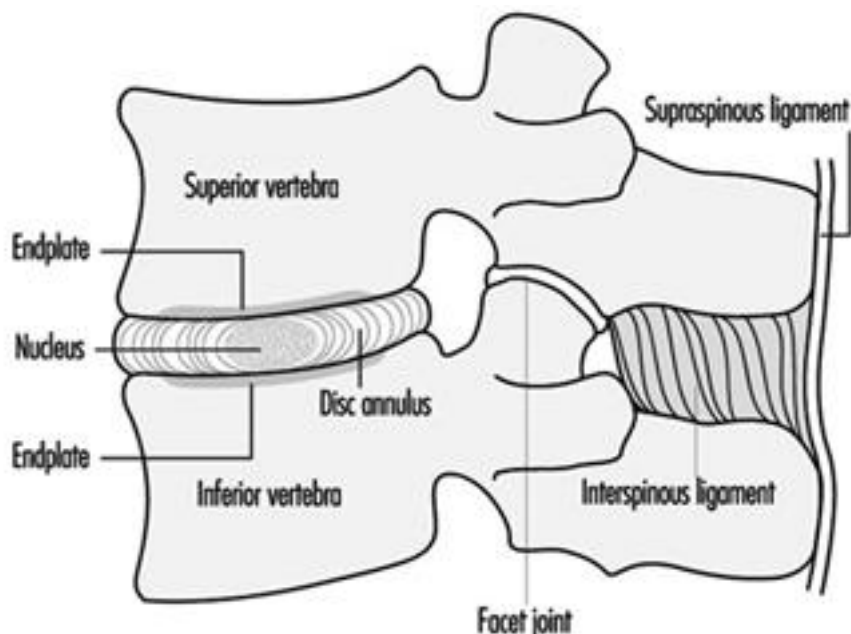
Myös kroonisen alaselkä kivun ennuste on hyvä. Costa ym. (2012) osoittivat meta-analyysissään kroonisen alaselkä kivun paranevan merkittävästi ensimmäisen kuuden viikon aikana, mutta 6–52 viikon kohdalla kipu ja/tai toimintakyky paranivat keskimäärin enää hyvin vähän.



### 3. VÄLILEVY

#### 3.1. Välilevyn anatomia ja fysiologia

Välilevy koostuu geelimäisestä *nucleus pulposuksesta*, jäykästä *annulus fibrosuksesta* sekä kahdesta päätelevystä. Välilevy ja kaksi vierekkäistä nikamaa muodostavat niihin liittyvien ligamenttien kanssa selkärangan toiminnallisen yksikön, ns. functional spinal unit (kuva 1). Välilevyjen tehtävä on jakaa nikamiin kohdistuva paine tasaisesti ja tehdä selkärangasta liikkuva. Välilevyn tulee siis olla taipuisa, mutta samalla jäykkä ja vahva, jotta se kestäisi puristavat voimat nikamien välissä.



**KUVA 1** Lannerangan rakenteiden muodostama toiminnallinen yksikkö, functional spinal unit (Riihimäki 2011)

*Annulus fibrosus* koostuu 10–20 kollageenilevystä, jotka on tiiviisti pakattu toisiinsa välilevyn reuna-alueella (Taylor 1990). Uloimmat *annulus fibrosuksen* kerrokset kiinnittyvät suoraan luuhun, kiinnittäen kaksi nikamaa toisiinsa (Inoue 1981). Sisemmät kerrokset kiinnit-

tyvät sen sijaan rustoiseen välilevyn päätelevyyn (Inoue 1981). Uloimmat kerrokset koostuvat lähinnä tyypin 1 kollageenista (70 % kuivapainosta), joka kestää hyvin jännitystä, kun taas sisemmät kerrokset sisältävät tyypin 1 ja 2 kollageenia (Eyre ja Muir 1976). Tyypin 2 kollageenia on rakenteissa, joiden pitää kestää puristusta, ja suurimmat puristusvoimat yleensä havaitaan *annulus fibrosuksen* sisemmissä osissa (Adams ym. 1996). Kollageenisäikeet kulkevat samassa kerroksessa nikamasta toiseen yhdensuuntaisesti noin 60–65 asteen kulmassa sagittaalitasoon nähden (Hickey ja Hukins 1980). Säikeet kulkevat vierekkäisissä kerroksissa vastakkaisiin suuntiin. Tämä estää geelimäisen *nucleus pulposuksen* tihkumisen *annulus fibrosuksen* rakenteiden läpi sekä mahdollistaa välilevyn kyvyn vastustaa jännitystä kaikista suunnista.

*Nucleus pulposus* on välilevyn geelimäisen keskustan muodostava rakenne. *Nucleus pulposus* koostuu lähinnä vedestä (70–85 %), proteoglykaaneista (50 % kuivapainosta) ja tyypin 2 kollageenista. Suuret proteoglykaanit vetävät puoleensa vettä. Proteoglykaanit mahdollistavat *nucleus pulposuksen* puristusta kestävät ominaisuudet. Paineen kasvaessa geelimäinen aines jakaantuu säteen suuntaisesti ja tasaisesti ytimen alueella. Puristuksen aiheuttama rasitus välilevyn sisällä, *nucleus pulposuksen* toiminnallisella alueella, pysyy samana mitattavasta kohdasta riippumatta (Adams ym. 1996). *Nucleus pulposus* yhdessä *annulus fibrosuksen* kanssa ylläpitää välilevyn jäykkyyttä. *Nucleus pulposuksen* takia *annulus fibrosus* ei taivu sisäänpäin.

## **4. VÄLILEVYN RAPPEUMAMUUTOKSET**

### **4.1. Välilevyrappeuma**

Välilevyrappeuman on osoitettu olevan vahvasti yhteydessä perinnöllisyyteen, kuten edellä riskitekijöissä on mainittu. Välilevyrappeumassa välilevyn normaali rakenne ja toiminta häiriintyvät. Normaaliin ikääntymiseenkin liittyy biokemiallisia, histologisia, metabolisia ja toiminnallisia muutoksia.

#### **4.1.1. Epidemiologia**

Välilevyrappeuma on hyvin yleinen väestössä. Oireettomilla välilevyrappeuman esiintyvyys nousee iän myötä ollen, 20-vuotiailla 37 % ja 80-vuotiailla 96 % (Brinjikji ym. 2015a). Vaikka välilevyrappeuman on todettu olevan yleinen oireettomassa väestössä, niin esiintyvyys on todettu silti suuremmaksi oireisilla alle 50-vuotiailla kuin oireettomilla (Brinjikji ym. 2015b).

#### **4.1.2. Riskitekijät**

Identtisillä kaksosilla tehdyt tutkimukset osoittavat, että 70 % välilevyn rappeumista voidaan statistisesti katsoa johtuvan perimästä (Sambrook ym. 1999). Välilevyn rappeumaan liittyviä geenejä ovat mm. vitamiini D-reseptoreja koodittavat geenit (Videman ym. 2001), kollageeni IX koodittavat geenit (Paassilta ym. 2001) sekä proteoglykaaneja koodittavat geenit (Kawaguchi ym. 1999). Geneettisen polymorfismin on tutkittu olevan yhteydessä välilevyrappeumaan 20 eri geenissä (Mayer ym. 2013). Perimän lisäksi nuoren henkilön välilevyrappeuma on yhteydessä ylipainoon ja lihavuuteen (Samartzis ym. 2011). Korkea painoindeksi on yhteydessä nuorten miesten lannerangan välilevyrappeumiin, mutta ei nuorten naisten (Takatalo ym. 2013). Tupakoitsijoilla on havaittu enemmän ennaikaisia välilevyrappeumamuutoksia magneettikuvissa (Battie ym. 1991). Nikotiinin ja hiilimonoksidin verenkiertoa heikentävän vaikutuksen on ajateltu olevan osa syy (Iwahashi ym. 2002).

### 4.1.3. Patofysiologia

län myötä välilevyjen proteoglykaani- ja vesipitoisuus laskee kaikissa välilevyn osissa, etenkin ytimessä (Antoniou ym. 1996). Proteoglykaani- ja vesipitoisuuden lasku vähentää rangon liikkuvuutta ja voi heikentää välilevyjä. Vähentyneen proteoglykaani- ja vesipitoisuuden vuoksi välilevyt painuvat enemmän kasaan kuormituksessa (Frobin ym. 2001), mikä voi johtaa epänormaaleihin kuormituksiin fasettinivelissä ja aiheuttaa niiden nivelrikkoa (Adams 1990). Osmoottisen paineen laskun ja vähentyneen nestemäärän vuoksi välilevyt eivät toimi hydrostaattisesti kuormitettaessa (Adams ym. 1996) ja näin ollen kuormitus voi aiheuttaa epänormaalia rasiitusta päätelevyihin ja/tai *annulus fibrosukseen* (Urban ja Roberts 2003). Hydrostaattinen paine laskee myös *nucleus pulposuksen* tilavuuden kasvun vaikutuksesta, mikä johtuu *annulus fibrosuksen* säteen suuntaisista repeämistä ja päätelevyn murtumista (Grönblad 2005). Rappeutuneissa välilevyissä epänormaalien rasiituskeskittymien on osoitettu liittyvän välilevyperäiseen kipuun välilevyjen varjoainekuvantamisen aikana (McNally ym. 1996).

Rappeutuneissa välilevyissä on todettu suurentuneita fibronektiinipitoisuuksia ja fibronektiinit ovat enemmän fragmentoituneita (Johnson ym. 2000). Kohonneiden fibronektiinipitoisuuksien on ajateltu kuvastavan välilevyn solujen vastetta muuttuneisiin olosuhteisiin (Urban ja Roberts 2003). Fibronektiinifragmentit lisäävät joidenkin matriksin metalloproteiinaasien (MMP) synteesiä (Esparza ym. 1999), joiden on todettu olevan koholla rappeutuneissa välilevyissä, etenkin MMP-1 ja MMP-3 ovat koholla rappeutuneissa levyissä (Bachmeier ym. 2003). MMP-1 hajottaa erityisesti tyypin 1, 2 sekä 3 kollageeneja ja MMP-3 ei-kollageenisia matriksin proteiineja, mutta MMP-3 denaturoi myös kollageeneja (Roughley 2004, Weiler ym.2002).

Rappeutuneet ja hernioituneet välilevyt tuottavat myös suuria määriä tuumorinekroositekijä alfaa (TNF-a) ja interleukiini-1 beettaa (IL-1B) (Le Maitre ym. 2005, Lee ym. 2009). Nämä sytokiinit stimuloivat hermokasvutekijää (NGF), aivoperäistä hermokasvutekijää (BDNF) ja verisuonen endoteelin kasvutekijää (VEGF), jotka liittyvät hermojen sisäänkasvuun ja angiogeneesiin välilevyssä (Lee ym. 2011). TNF-a ja IL-1B lisäävät myös edellä mainittujen

katabolisten MMP:ien ilmentymistä *nucleus pulposuksessa* (Setton ja Chen 2006) sekä aggregaania hajottavia aggregaaneja (a disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs eli ADAMTS) ADAMTS-4 ja -5 (Le Maitre ym. 2005, Seguin ym. 2005). Rousseau ym. osoittivat rotilla, että skalpellilla tehty viilto rotan hännän välilevyyn aiheutti neljän päivän jälkeen IL-1B:n ilmentymisen kasvun, mutta vaikutti vain vähän TNF-a ja interleukiini-6 (IL-6) -ilmentymiin (Rousseau ym. 2007). Kuitenkin kolme viiltoa välilevyyn aiheutti IL-1B, TNF-a ja interleukiini-8 (IL-8) geenien ilmentymisen kasvun (Rousseau ym. 2007). Vamman laadulla ja sillä, onko vamma akuutti vai krooninen, näyttäisi olevan erilaiset vaikutukset tulehdukseen (Iatridis ym. 2009). Intensiivisellä harjoittelulla ei ole kuitenkaan todettu olevan haitallisia vaikutuksia välilevyihin (Puustjärvi ym. 1993). Lannerangan fuusioleikkauksissa jäykistetyin toiminnallisen segmentin vierekkäiset välilevyt rappeutuvat nopeammin kuin muut välilevyt, mikä tukee epänormaalin kuormituksen lisäävän välilevyrappeumaa (Eck ym. 1999).

Terveessä välilevyssä hermopäätteitä esiintyy vain kollageenipitoisen *annulus fibrosuksen* takimmaisten ja takasivullisten alueiden uloimmissa rakenteissa. *Annulus fibrosus* vastaa välilevyn vetolujuudesta ja jossa ei tavata suurta paineärsytystä (Adams 2004). Rappeutuneissa välilevyissä sensorinen hermotus lisääntyy ja hermot voivat kasvaa syvemmälle *annulus fibrosukseen* ja jopa *nucleus pulposukseen* saakka (Coppes ym. 1997, Melrose ym. 2002).

#### 4.2. Päätelevymuutokset

Ensimmäiset intensiteettimuutokset nikamien ja päätelevyjen magneettikuvissa raportoitiin vuonna 1987 (Roos ym. 1987). Myöhemmin Modic ym. luokittelivat nämä muutokset kahteen eri tyyppiin: Modic 1 -tyyppinen ja Modic 2 -tyyppinen päätelevymuutos (Modic ym. 1988). Modic ym. (1988) tutkivat tutkimuksessaan 474 potilasta, joilla suurella osalla oli kroonista alaselkikipua. Modic 1 -tyyppisiksi luokiteltiin kuvat, jotka olivat T1-painotteisissa magneettikuvissa hypointensivisiä ja T2-painotteisissa hyperintensivisiä (Modic ym. 1988). Modic 2 -tyyppisiksi luokiteltiin kuvat, jotka olivat T1-painotteisesti hyperintensivisiä ja T2-painotteisesti joko iso- tai hyperintensivisiä (Modic ym. 1988). Myöhemmin Modic ym. luokitteli vielä kolmannen tyyppin, joka näkyi sekä T1- että T2-painotteisissa

magneettikuvissa hypointesitiivisinä (Modic ym. 1988). Tämä tyyppi on kuitenkin muita tyyppjä selvästi harvinaisempi. Modicin muutokset ovat yleisimpiä L4-L5- ja L5-S1-tasoilla (Braithwaite ym. 1998)

Päätelevymuutosten kaksi mahdollista patogeneettistä aiheuttajaa ovat seuraavat:

- (1) Välilevyn ytimen materian väheneminen, laskenut välilevyn korkeus ja hydrostaattinen paine johtavat välilevyn rappeumaan. Tästä johtuen päätelevyyn kohdistuu enemmän räsitusta, josta voi aiheutua mikromurtumia. Murtumat ja niistä seuraava tulehdus aiheuttavat turvotusta päätelevyn ympärille, mikä voidaan nähdä magneettikuvissa Modicin muutoksena. Myös *nucleus pulposuksen* tunkeutuminen murtumiin voi aiheuttaa tulehduksen. (Albert ym. 2008.)
- (2) Välilevytyrän saaneista potilaista on todettu 53 %:lla infektio välilevyssä (Stirling ym. 2001). Infektoituneesta välilevystä leviävät sytokiinit ja mikrobien aineenvaihduntatuotteet voivat aiheuttaa tulehduksen viereisessä päätelevyssä. Infektoituneisiin välilevyihin välilevytyrän jälkeen kehittyä huomattavasti useammin Modicin muutoksia verrattuna infektoitumattomiin (Albert ym. 2013).

Modic 1 -tyyppinen päätelevymuutos osoittaa turvotusta ja lisääntynyttä verisuonitusta päätelevyn alueella (Modic ym. 1988). Modic 2 -tyyppinen muutos osoittaa nikaman punaisen luuytimen korvautumista rasvakudoksella (Modic ym. 1988). Molempien tyyppien on osoitettu olevan yhteydessä selkäkipuun väestöpohjaisissa tutkimuksissa (Kjaer ym. 2005, Kjaer ym. 2006). Oireettomilla potilailla 1 -tyyppisen muutoksen on havaittu olevan harvinaisen, mikä tukee 1 -tyyppisen päätelevymuutoksen vaikutusta alaselkäkipuun (Weishaupt ym. 1998). Lisäksi välilevyrappeuman on osoitettu aiheuttavan enemmän kliinisiä oireita, jos potilailla on havaittavissa Modic 1 -tyyppisiä muutoksia (Kjaer ym. 2006). Tutkimuksissa on osoitettu alaselkävun ja Modicin muutosten olevan vahvasti yhteydessä toisiinsa välilevyjen varjoainekuvantamisen aikana (Braithwaite ym. 1998, Weishaupt ym. 2001). Kuitenkin osassa tutkimuksissa alaselkävun ja Modicin muutosten välillä ei ole havaittu merkittävää yhteyttä välilevyjen varjoainekuvantamisen aikana (Sandhu ym. 2000, Kokkonen ym. 2002). Kroonisen alaselkävun ja Modicin muutosten välillä on todettu yhteys systemaattisessa katsausartikkelissa (Jensen ym. 2008).

Päätelevymuutosten yhteydessä on havaittu merkittävä proinflammatorisen sytokiinin TNF-a:n nousu ja PGP 9.5 (protein gene product 9.5 eli PGP 9.5) immuunireaktiivisia hermosyitä (Ohtori ym. 2006). Modic 1 -tyyppisten muutoksien on havaittu nostavan TNF-a ja PGP 9.5 arvoja enemmän kuin Modic 2 -tyyppisten muutoksien (Ohtori ym. 2006). Lisäksi plasman seerumin C-reaktiivisen proteiinin (CRP) arvon on havaittu nousevan kroonista alaselkäkipua sairastaavilla potilailla, joilla on Modic 1 -tyyppisiä päätelevymuutoksia verrattuna potilaisiin, joilla ei ole päätelevymuutoksia tai joilla on Modic 2 -tyyppisiä muutoksia (Rannou ym. 2007). Ohtori ym. arvioivat, että hermojen sisäänkasvu ja tulehdustekijöiden nousu aiheuttaa välilevyperäistä alaselkäkipua (Ohtori ym. 2006). Modic 1 -tyyppisten päätelevymuutosten suuren koon on havaittu kiihdyttävän välilevynrappeumista (Luoma ym. 2008). Modic 1 -tyyppisen muutoksen koolla ei ole suoraa yhteyttä kipuun eikä toimintakykyyn (Kääpä ym. 2012). Kivun ja toimintakyvyn arvioidaan kuitenkin paranevan potilailla, joilla puhdas Modic 1 -tyyppinen muutos muuttuu sekalaiseen Modic 1- ja 2 -tyyppiseksi muutokseksi (Mitra ym. 2004, Kääpä ym. 2012). Välilevytyräleikkaus näyttäisi lievittävän potilaiden oireita heikommin, jos potilaalla on Modic 1 -tyyppinen muutos (Lurie ym. 2013).

Suurin osa 1 -tyyppisistä muutoksista muuttuu 2 -tyyppisiksi muutoksiksi, kun taas vähemmistö tapauksista pysyy muuttumattomina tai vamma laajenee (Mitra ym. 2004). Modic 2 -tyyppinen muutos näyttää olevan stabiilimpi, mutta on myös todisteita siitä, että 2 -tyyppinen muutos voi muuttua 1 -tyyppiseksi muutokseksi (Mitra ym. 2004, Luoma ym. 2008).

### **4.3. Välilevytyrä**

#### **4.3.1. Epidemiologia**

Välilevytyrä voi aiheuttaa alaselkäkipua ja alaraajan säteilevää kipua, mutta voi olla myös sattumalöydös ja täysin oireeton. Oireista lannerangan välilevytyrää esiintyy noin 1–3 %:lla väestössä, joista noin 15–20 % tarvitsee operatiivista hoitoa (Jordan ym. 2009). Oireettomilla potilailla välilevytyrä todetaan yli 20 %:lla kuvantamistutkimuksissa (Boden ym. 1990, Boos ym. 1995). Oireisen välilevytyrän ilmaantuvuus selkävun aiheuttajana on noin 1–2 % (Deyo ja Tsui-Wu 1987). Suurin prevalenssi on 30–50 vuoden ikäisillä (Heliövaara

1988), joista miesten ja naisten välinen suhde on 2:1 (Postacchini ja Ginotti 1999). Noin 95 % välilevytyristä sijaitsee L4-L5- ja L5-S1-tasoilla 25–55 vuoden ikäsillä (Friberg ja Hirsch 1949).

#### 4.3.2. Riskitekijät

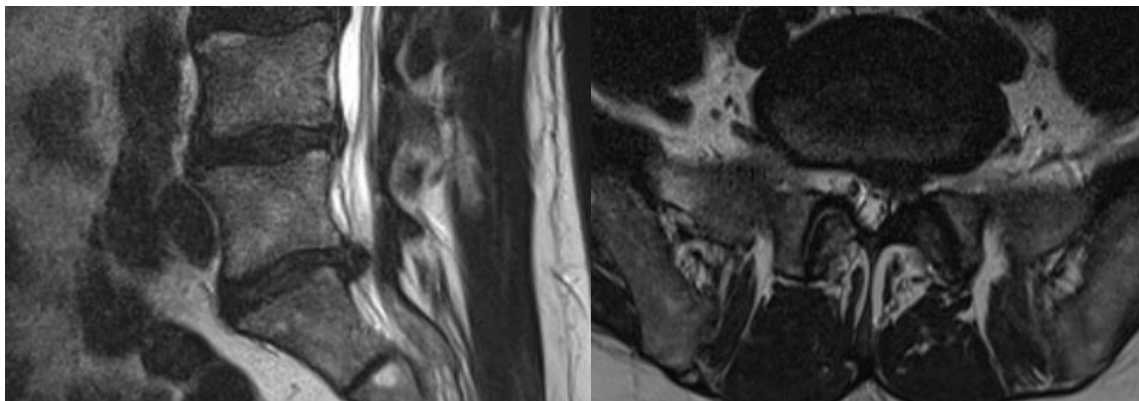
Merkittävin välilevytyrjän riskitekijä on perimä, jonka osuus on nuorilla potilailla vielä suurempi (Zhang ym. 2009). Ylipainon on osoitettu olevan riskitekijänä välilevytyrälle etenkin miehillä (Weiler ym. 2011). Ylipainoisilla, joilla painoindeksi on yli 30, on todettu myös olevan riski uusiutuvalla välilevytyrälle (Meredith ym. 2010). Diabetes on myös riskitekijänä välilevytyrälle (Sakellaridis 2006). Tupakointi on välilevytyrälle itsenäinen riskitekijä (Jordan ym. 2009). Fyysisesti raskas työ ja etenkin äärimmäiset eteentaivutukset näyttävät olevan myös riskitekijöitä välilevytyrälle (Seidler ym. 2003). Työn fyysisyydellä on puolestaan osoitettu olevan positiivinen annos-vastesuhde välilevytyrjän riskiin (Seidler ym. 2009).

#### 4.3.3. Patofysiologia

Välilevyn pullistuessa ytimeä poispäin puhutaan välilevytyrjästä (kuva 2). Välilevytyrjässä geelimäinen ydin työntää ulompaa *annulus fibrosusta*. Kulkeutuneen *nucleus pulposuksen* materian laajuudesta riippuen, välilevytyrjä voidaan luokitella protruusioksi, ekstruusioksi tai sekvesteriksi (Moore ym. 1996). Protruusiossa *annulus fibrosus* pullistuu huomattavasti, mutta ei ole repeytynyt ja *nucleus pulposuksen* kudosis on edelleen eristäytyneenä välilevyn sisällä. Ekstruusiossa *annulus fibrosus* on repeytynyt ja *nucleus pulposuksen* kudosis pääsee välilevyn ulkopuolelle, mutta on yhteydessä muuhun välilevyyn. Sekvesterissä *annulus fibrosus* on repeytynyt ja ulos purkautunut *nucleus pulposuksen* kudosis on irti välilevystä. Välilevy pullistuu yleisemmin sivulle tai takasivulle, sillä repeämät kehittyvät yleisimmin *annulus fibrosuksen* takasivuille (Guterl ym. 2013). Välilevytyrjällä on vain vähäistä korrelaatiota ikääntymiseen ja rappeuman merkkeihin (Videman ym. 1995). Jonkinasteisia rappeuttavia muutoksia kuitenkin välilevyissä täytyy olla, että välilevy purkautuu



ulos (Moore ym. 1996). Ulos purkautunut kudossa koostuu yleensä enimmäkseen *nucleus pulposuksen* kudoksesta, joka on kulkeutunut säteen suuntaisia repeämiä pitkin *annulus fibrosuksen* läpi (Moore ym. 1996). Erään tutkimuksen mukaan lannerangan välilevytyrä johtuu yleisimmin (65 % tapauksista) päätelevyliitoksen peittämisestä (Rajasekaran ym. 2013).



**KUVA 2.** Vasenta hermojuurta puristava välilevytyrä tasolla L5-S1 (potilasaineiston potilas)

Hermojuurikompression lisäksi tulehduksellisilla tekijöillä on todettu olevan merkitystä välilevytyrän aiheuttamaan kipuun ja iskiakseen (Goupille ym. 1998). Karppinen ym. tutkivat anti-TNF-a hoitoa käyttäen infliksimabia vaikeaan iskiaskipuun, jolla saatiin merkittävä parannus kipuun (Karppinen ym. 2003). Myöhemmin anti-TNF-a -hoitojen on kuitenkin osoitettu olevan riittämättömiä välilevytyrän aiheuttamaan iskiaskipuun (Williams ym. 2013). Eläinkokeissa *annulus fibrosuksen* repeämä edistää hermojen sisäänkasvua (Melrose ym. 2002, Inoue ym. 2006), lisää tulehdusvälittäjäaineiden ilmentymistä (Rousseau ym. 2007) ja herkistää välilevyssä olevia hermosäikeitä (Miyagi ym. 2011). Välilevyissä olevat hermosäikeet ovat erityisen herkkiä NGF:n vaikutuksille (Aoki ym. 2004), jota myös *nucleus pulposuksen* solut tuottavat (Abe ym. 2007). Freemont ym. osoittivat, että NGF:ää esiintyi kivuliaissa välilevyissä, mutta ei oireettomissa (Freemont ym. 2002). Hernioituneissa välilevyissä NGF:n määrä on suurentunut merkittävästi ei-hernioituneisiin verrattuna (Aoki ym. 2014).

#### 4.3.4. Välilevytyrän hoito

Välilevytyrä paranee yleensä konservatiivisella hoidolla. Alkuvaiheessa lyhyt vuodelepo voi tulla kyseeseen, mutta liikaa vuodelepoa tulee välttää. Kivun hoitoon voidaan käyttää joko parasetamolia tai tulehduskipulääkettä, tai näiden yhdistelmää. Kovassa kivussa voidaan käyttää myös edellä mainittuja lääkkeitä yhdistettynä heikkoon opioidiin. (Alaselkäkipu: Käypä hoito –suositus, 2017.) Cochrane-katsauksen mukaan tulehduskipulääkkeillä ei kuitenkaan ole osoitettu olevan eroa plaseboon verrattuna (Roelofs ym. 2008). Suurin osa välilevytyristä häviää itsestään vuoden kuluessa (Jensen ym. 2006).

Ehdottomat leikkausaiheet ovat *cauda equina* -oireyhtymä (virtsaumpi ja ulosteenpidätyksen häiriö, ratsupaikka-anestesia), alaraajan lihasten etenevä heikentyminen ja sietämätön alaraajan säteilevä kipu, joka ei helpota edes vahvoilla opioideilla. Muussa tapauksessa leikkaushoitoa harkitaan, jos potilaalla on yli kuusi viikkoa häiritsevää alaraajan säteilevää kipua ja hänellä todetaan hermojuuren pinnetila. (Alaselkäkipu: Käypä hoito –suositus, 2017.) Leikkaushoito huolellisesti valikoiduille potilaille lievittää kipua nopeammin kuin konservatiivinen hoito (Jacobs ym. 2011).

#### 4.3.5. Leikkaushoidon ennusteeseen vaikuttavat tekijät

Vuoden takaisen systemaattisen katsausartikkelin mukaan positiiviseen leikkaustulokseen vaikuttivat merkitsevästi alkuvaiheen kovempi jalkakipu, parempi psyykkinen vointi ja potilaan nuori ikä (Wilson ym. 2016). Tässä samassa artikkelissa negatiiviseen leikkaustulokseen merkitsevästi vaikuttivat potilaan pitkät sairauslomat, työntekijän korvaus, vahingoittumaton *annulus fibrosus* ja alkuvaiheen pahemmat oireet (Wilson ym. 2016). Negatiivinen ennuste oli myös naissukupuolella, lihavuudella, tupakoinnilla sekä masennuksella, mutta näiden merkitsevyys oli ristiriitaista (Wilson ym. 2016). Lihavuus ja diabetes on todettu olevan riskitekijöinä uusintaleikkaukselle (Meredith ym. 2010, Sakellaridis 2006).

## 5. TAVOITTEET JA TUTKIMUSASETELMA

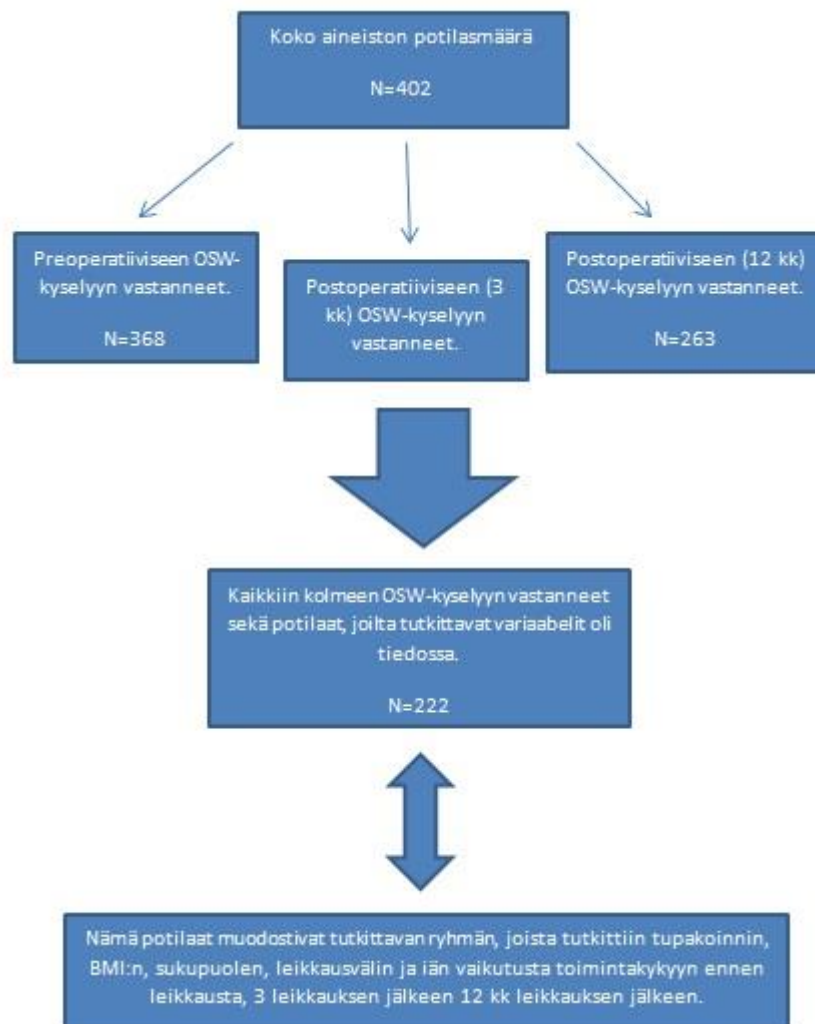
Tämän opinnäytetyön tavoitteena oli selvittää välilevytyräleikattujen potilaiden leikkauseenusteeseen vaikuttavia tekijöitä. Tutkittavaksi tekijöiksi valittiin tupakointi, painoindeksi, sukupuoli, leikkausväli sekä potilaan ikä leikkaushetkellä.

Opinnäytetyöhön valitut potilaat oli leikattu aikavälillä 17.3.2008–20.5.2016 Kuopion neurokirurgisessa yksikössä. Tämä opinnäytetyö on tyypiltään retrospektiivinen, se pohjautuu potilaiden kyselylomakkeisiin, joihin he ovat vastanneet ennen leikkausta sekä leikkauksen jälkeen. Tutkimukseen osallistuneet potilaat olivat täyttäneet kyselylomakkeet ennen leikkausta, niissä kysyttiin leikkausta edeltävää toimintakykyä Oswestry-kyselylomakkeella sekä terveystapoja ja terveystietoja. Näistä lomakkeista kerättiin tutkittavat tekijät.

## 6. AINEISTO JA MENETELMÄT

### 6.1. Aineisto

Potilasaineisto koostui Kuopion yliopistollisen sairaalan neurokirurgisessa yksikössä leikatuista potilaista, jotka kuuluivat Nordic Modic –tutkimukseen. Aineiston kokonaismäärä oli 402 potilasta. Heistä valittiin tutkittavaksi ne, jotka olivat vastanneet leikkausta edeltävään kyselyyn sekä leikkauksen jälkeisiin toimintakykyä arvioiviin Oswestry-kyselyihin (3 ja 12 kuukautta leikkauksesta). Tutkittava aineisto oli lopulta 222 (kuva 3).



**KUVA 3.** Vuokaavio potilasaineistosta.

## 6.2. Menetelmät

Toimintakykyä arvioitiin Oswestry-kyselylomakkeella. Tämä kysely tehtiin potilaille ennen leikkausta ja lähetettiin kotia täytettäväksi kolmen ja 12 kuukauden kuluttua leikkauksesta. Potilaille on lähetetty myös viiden vuoden seuranta kysely, jota ei tässä opinnäytetyössä otettu tutkimukseen mukaan. Viiden vuoden seuranta tuloksia ei ole vielä käytettävissä kovinkaan monta, sillä suurin osa leikkauksista on tehty vajaa viisi vuotta sitten. Potilailta on kysytty myös muita elämänlaatua mittaavia kysymyksiä, mutta niitä ei tässä opinnäytetyössä tarkastella. Lisäksi ennen leikkausta potilaat ovat vastanneet kyselylomakkeeseen, jossa kysytään muun muassa tupakointia, painoa ja pituutta. Painoindeksi on laskettu potilaan ilmoittamista painosta sekä pituudesta.

Oswestry-kysely on 10 kohdan kyselylomake, joka mittaa tutkittavan toimintakykyä. Oswestry-kyselystä lasketaan pisteet ja näistä indeksi (Oswestry-indeksi eli ODI), josta saadaan prosentuaalinen arvo väliltä 0–100 %, jossa korkeammat pisteet tarkoittavat huonompaa toimintakykyä.

Painoindeksi luokiteltiin WHO:n kriteerien perusteella normaalipainoiseiin (BMI alle 25,0), ylipainoiseiin (BMI yli 25,0; mutta alle 30,0) ja lihavuuden eri luokkiin: luokka I (BMI yli 30,0; mutta alle 35,0), luokka II (BMI yli 35,0; mutta alle 40,0) ja luokka III (BMI yli 40,0). (WHO)

Analyysit suoritettiin SPSS (Versio 22.0.0.0) -ohjelmalla. Tilastollisesti merkitseväksi katsottiin p-arvo alle 0,05.

## 7. TULOKSET

Tutkittavan potilasaineiston määrä oli 222. Heistä miehiä oli 114 (51,4 %) ja naisia 108 (48,6 %). Leikkausväleistä 54,1 % sijoittui tasolle L4-L5 ja 31,5 % tasolle L5-S1. Tupakointia oli 59 (26,6 %) ja tupakoimattomia 163 (73,4 %). Painoindeksijakaumassa ylipainoisia (BMI 25,0–29,9) oli tutkittavista 88 (39,6 %) ja normaalipainoisia (BMI alle 25,0) oli 74 (33,3 %). Lihavuus luokkaan I (BMI 30,0–34,9) kuuluvia potilaita oli 40 (18,0 %) ja luokkaan II ja III (BMI yli 35,0) yhteensä 20 (9,0 %) potilasta. WHO:n luokituksen mukaan lihavien potilaiden määrä oli yhteensä 60 (27,0 %). Suurin ikäryhmä oli 40–65-vuotiaat (65,8 %) ja toiseksi eniten oli 20–40-vuotiaita (21,6 %). Potilaista yli 65-vuotiaita oli 20 (9,0 %) ja alle 20-vuotiaita 8 (3,6 %). Aineiston jakautuminen esitetty taulukkomuodossa alla olevassa taulukossa (taulukko 1).

**TAULUKKO 1.** Potilasaineiston jakauma.

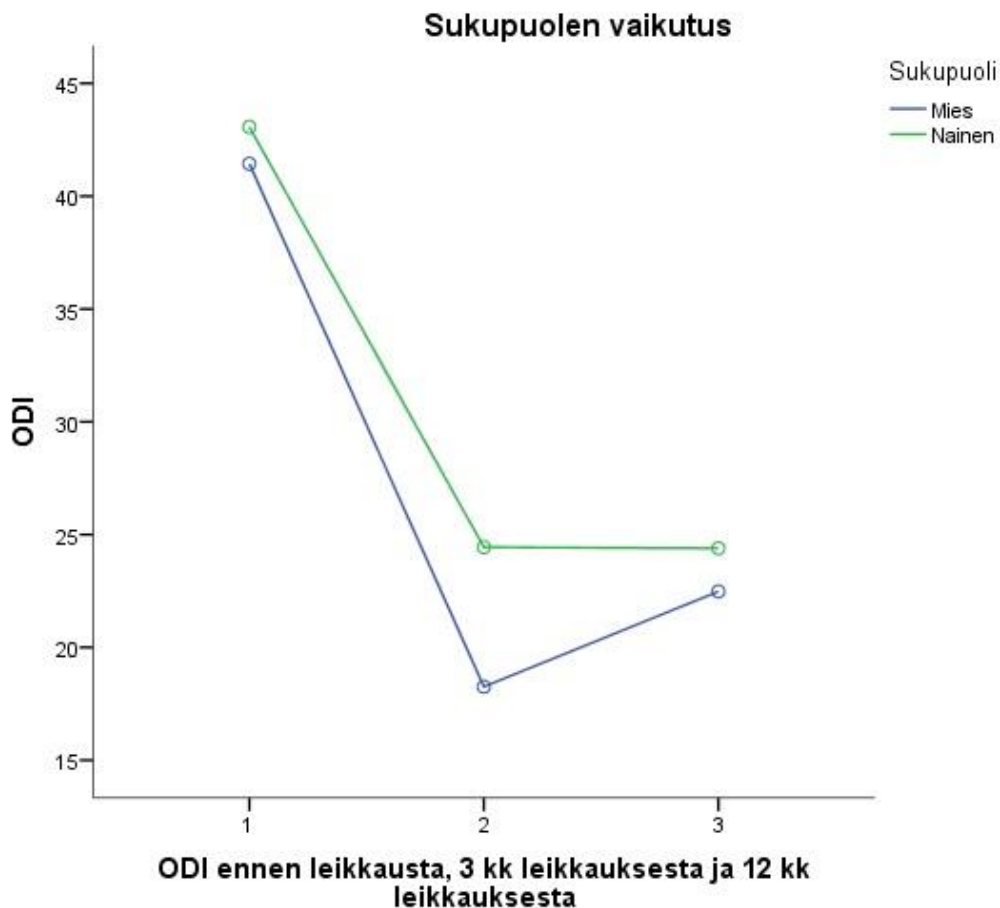
Muuttuja	Muuttujan arvo	N
Sukupuoli	Nainen	108 (48,6 %)
	Mies	114 (51,4 %)
Leikkausväli	L1-L2, L2-L3 tai L3-L4	22 (9,9 %)
	L4-L5	120 (54,1 %)
	L5-S1	70 (31,5 %)
	Kaksi tai useampia tasoja	10 (4,5 %)
Tupakointi	Ei tupakoi	163 (73,4 %)
	Tupakoi	59 (26,6 %)
BMI	Normaali	74 (33,3 %)
	Ylipainoinen	88 (39,6 %)
	Lihavuus, luokka I	40 (18,0 %)
	Lihavuus, luokka II ja III	20 (9,0 %)
Ikä	<20	8 (3,6 %)
	20-40	48 (21,6 %)
	40-65	146 (65,8 %)
	>65	20 (9,0 %)

Koko potilasaineiston toimintakyky parani Oswestry-indeksin (ODI) perusteella. Kuvasta 4 nähdään, kuinka ODI parani huomattavasti leikkausta edeltävästä arvosta kolmen kuukauden ja 12 kuukauden kuluttua leikkauksesta. ODI ei enää parane kolmen kuukauden kuluttua leikkauksesta ja 12 kuukauden kohdalla ODI on hieman noussut verrattuna kolmen kuukauden arvoon. Tämä oli tilastollisesti merkitsevä ( $p=0,000$ ).



**KUVA 4.** Kuvaaja toimintakyvyn muuttumisesta leikkauksen jälkeen.

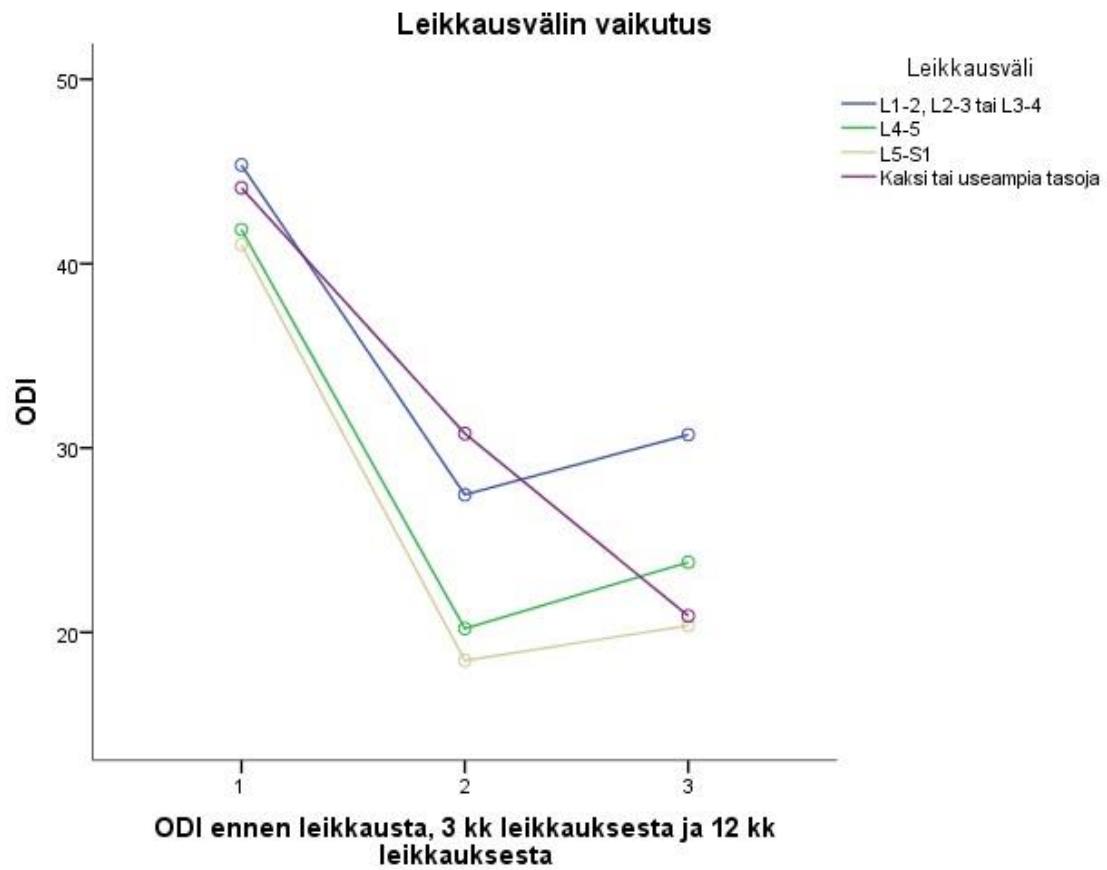
Sukupuolella ei näytä tässä aineistossa olevan vaikutusta toimintakykyyn ODI:lla mitattuna. Kuva 5 kuitenkin osoittaa ODI:n olevan hieman korkeampi ennen leikkausta ja leikkauksen jälkeen naisilla, mutta tämä ei ollut tilastollisesti merkitsevä.



**KUVA 5.** Kuvaaja sukupuolen vaikutuksesta toimintakykyyn.

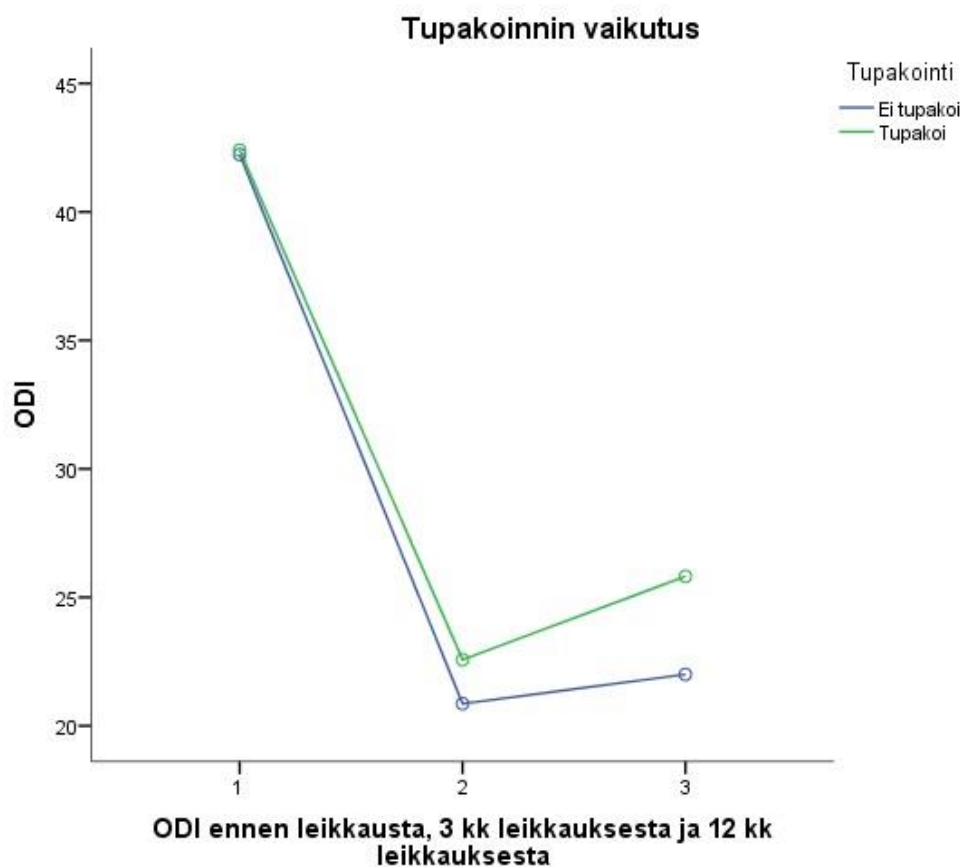
Kuva 6 osoittaa, että ODI on paranev alhaisemmillä leikkaustasoilla (L4-L5 ja L5-S1) enemmän kuin ylemmillä leikkaustasoilla leikkauksen jälkeen. Yllättäen kaksi tai useampi leikkaustaso vaikuttaa ODI:n tulokseen suotuisammin kuin L1-L2-, L2-L3- tai L3-L4-tasojen leikkaus 12 kuukauden kuluttua leikkauksesta, mutta on kolmen kuukauden kohdalla huonompi. Tulos ei ollut kuitenkaan tilastollisesti merkitsevä.





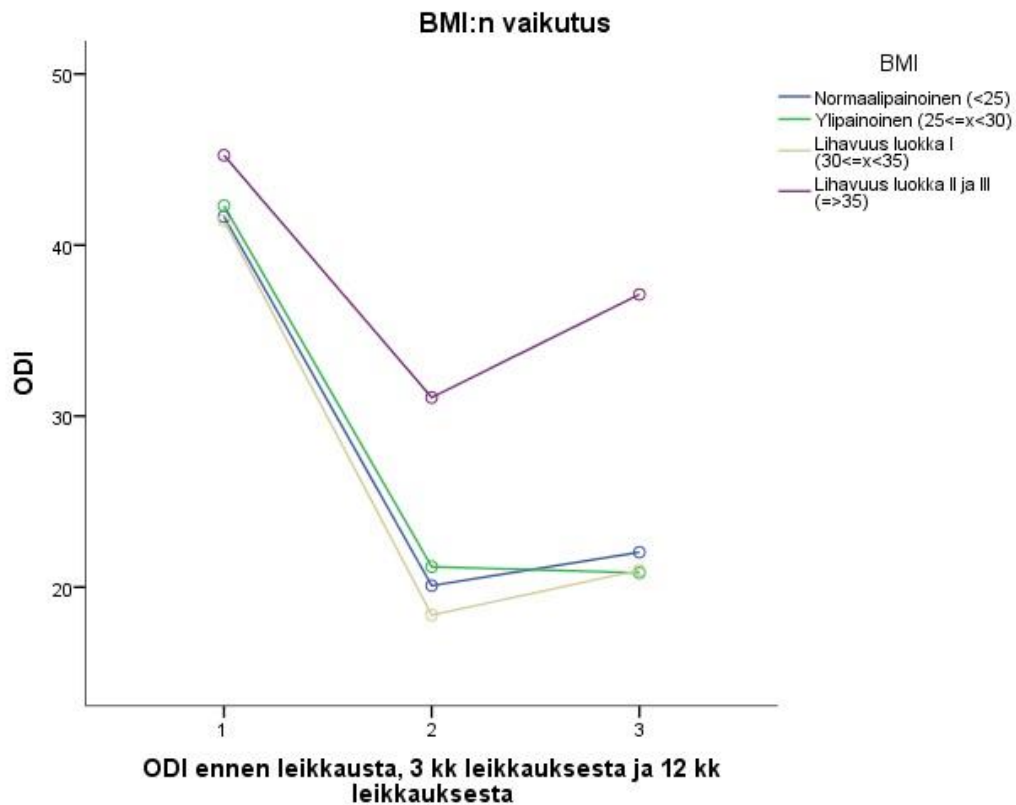
**KUVA 6.** Kuvaaja leikkausvälin vaikutuksesta toimintakykyyn.

Tupakointi näyttää kuvan 7 mukaan vaikuttavan hieman epäsuotuisasti lopputulokseen, tässä tapauksessa toimintakykyyn. Tässä tutkielmassa tämä ei kuitenkaan ollut tilastollisesti merkitsevä.



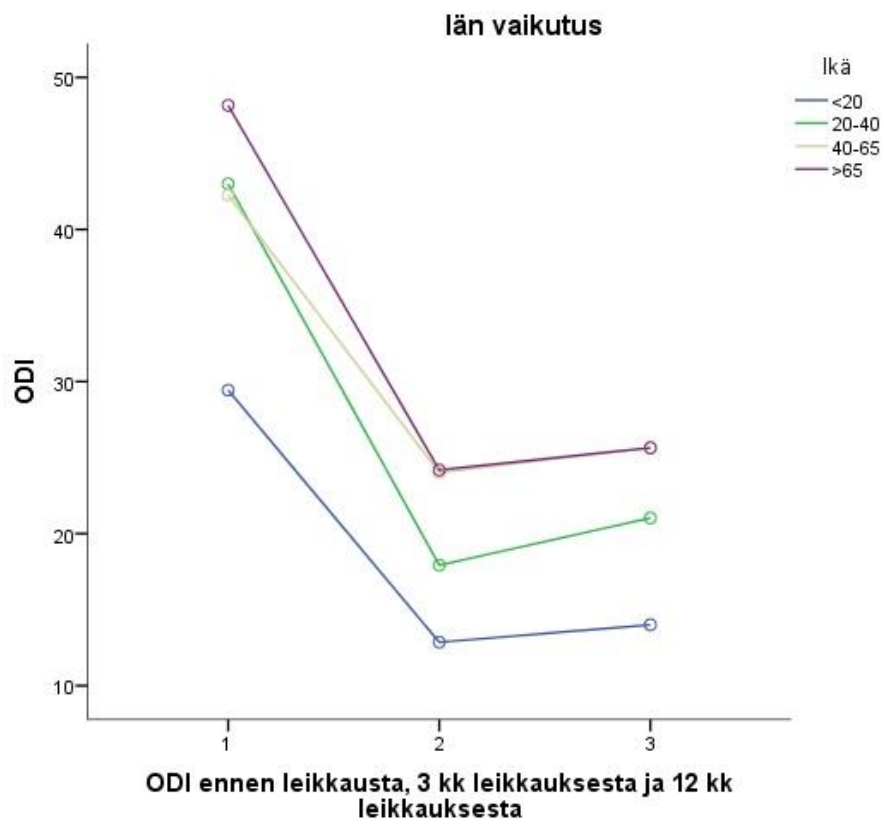
**KUVA 7.** Kuvaaja tupakoinnin vaikutuksesta toimintakykyyn.

Painoindeksillä (BMI) näyttää tämän tutkimuksen perusteella olevan vaikutusta, kun painoindeksi ylittää arvon 35,0 (kuvaaja 5). Muilla BMI-arvoilla ei tässä tutkimuksessa näytä olevan vaikutusta toimintakykyyn. BMI:n ylittäessä arvon 35,0 toimintakyky paranee huommin leikkauksen jälkeen verrattuna alhaisempiin arvoihin. Tässä tutkielmassa ei saatu tilastollisesti merkitsevää tulosta.



**KUVA 8.** Kuvaaja BMI:n vaikutuksesta toimintakykyyn.

Kuva 9 osoittaa, että nuoremmilla potilailla ODI on matalampi ennen leikkausta ja leikkauksen jälkeen. ODI nousi iän myötä ja oli korkein yli 65-vuotiaalla. Kaikilla toimintakyky kuitenkin parani iästä huolimatta. Tässä ei kuitenkaan saatu tilastollista merkitsevyyttä.



**KUVA 9.** Kuvaaja iän vaikutuksesta toimintakykyyn.

## 8. POHDINTA

Tässä opinnäytetyössä osoitettiin välilevytyräleikkauksen parantavan huomattavasti toimintakykyä kolmen kuukauden päästä leikkauksesta ja että toimintakyky säilyi myös vuoden seurannassa. Tämä tukee aiempia tutkimuksia, joissa välilevytyräleikkauksen on osoitettu helpottavan potilaan oireita (Weber 1983, Jacobs ym. 2011, Butterman 2004).

Tässä opinnäytetyössä ei saatu tilastollista ( $p < 0,05$ ) merkitsevyyttä tutkituissa muuttujissa. Tähän vaikuttanee se, että tutkimuspopulaatio oli lopulta melko pieni. Tutkittavia oli lopulta vain 222. Potilasmäärä oli alkuun 402, mutta tästä otettiin mukaan vain potilaat, jotka olivat vastanneet preoperatiiviseen kyselyyn sekä kolmen ja kahdentoista kuukauden Oswestry-kyselyyn. Lisäksi näistä potilaista otettiin tähän tutkimukseen ne, joilta oli tiedossa tutkittavat muuttujat eli painoindeksi, tupakointi, sukupuoli (tiedossa kaikilta), leikattu väli (tiedossa kaikilta) ja ikä (tiedossa kaikilta).

Oletuksena oli, että tupakoinnilla, painoindeksillä, sukupuoliella, leikatulla välillä ja iällä on ennusteellista arvoa leikkauksen jälkeiseen toimintakykyyn. Painoindeksiä ei ole juurikaan aikaisemmissa tutkimuksissa luokiteltu eri ryhmiin, vaan potilaat on jaettu kahteen ryhmään: BMI alle 30,0 ja BMI yli 30,0. Näissä tutkimuksissa ylipainon on osoitettu liittyvän huonompaan ODI:n parannukseen (Järvimäki ym. 2016, Ollivere ym. 2006). Tupakointi ei ollut tässä tutkimuksessa tilastollisesti merkitsevä, mutta sen on todettu liittyvän huonompaan toimintakyvyn paranemiseen spinaalisten osileikkauksissa (Sandén ym. 2011). Tuoreen katsausartikkelin mukaan tupakoinnin vaikutus leikkaustuloksen ennusteeseen on ristiriitainen (Wilson ym. 2016). Nuorilla potilailla näyttää olevan parempi ennuste, mutta muuten iällä ei näytä olevan tilastollista merkitystä (Wilson ym. 2016). Aikaisempien tutkimusten mukaan potilaat, joilta välilevytyrä on leikattu tasolta L4-L5, hyötyvät eniten leikkauksesta (Österman ym. 2002 ja 2003). Tässä tutkimuksessa kaikkein eniten hyötyivät potilaat, joilta oli leikattu L5-S1-tason tyrä. Tässäkään opinnäytetyössä L4-5- ja L5-S1-tasojen välillä ei kuitenkaan suurta eroa ollut, eikä tämä ollut tilastollisesti merkitsevä.

## LÄHTEET

Abe Y, Akeda K, An HS, ym. Proinflammatory cytokines stimulate the expression of nerve growth factor by human intervertebral disc cells. *Spine* 2007;32:635–642.

Adams MA, Dolan P, Hutton WC, ym. Diurnal changes in spinal mechanics and their clinical significance. *J Bone Joint Surg Br* 1990;72:266–270.

Adams MA, McNally DS, Dolan P. 'Stress' distributions inside intervertebral discs. The effects of age and degeneration. *J Bone Joint Surg Br* 1996;78:965–972.

Adams MA. Biomechanics of back pain. *ACUPUNCTURE IN MEDICINE* 2004;22(4):178–188.

Airaksinen O, Brox JI, Cedraschi C, ym. Chapter 4 European guidelines for the management of chronic non-specific low back pain. *Eur Spine J* 2006;15:S192–S300.

Alaselkäkipu (online). Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Fysiatriryhdistyksen asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2017 (viitattu 15.06.2017). Saatavilla internetissä: [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi)

Albert HB, Kjaer P, Jensen TS, ym. Modic changes, possible causes and relation to low back pain. *Med Hypotheses* 2008;70:361–368.

Albert HB, Sorensen JS, Christensen BS, ym. Antibiotic treatment in patients with chronic low back pain and vertebral bone edema (Modic type 1 changes): a double-blind randomized clinical controlled trial of efficacy. *Eur Spine J* 2013;22(4):697–707.

Albert HB, Lambert P, Rollason J, ym. Does nuclear tissue infected with bacteria following disc herniations lead to Modic changes in the adjacent vertebrae? *Eur Spine J* 2013;22(4): 690–696.

Antoniou J, Steffen T, Nelson F, ym. The human lumbar intervertebral disc: evidence for changes in the biosynthesis and denaturation of the extracellular matrix with growth, maturation, ageing, and degeneration. *J Clin Invest* 1996;98:996–1003.

Aoki Y, Ohtori S, Takahashi K, ym. Innervation of the lumbar intervertebral disc by nerve growth factor-dependent neurons related to inflammatory pain. *Spine* 2004;29:1077–1081.

Aoki Y, Nakajima A, Ohtori S, ym. Increase of nerve growth factor levels in the human herniated intervertebral disc: can annular rupture trigger discogenic back pain? *Arthritis Res Ther* 2014; 16(4): R159.

Bachmeier BE, Nerlich A, Mittermaier N, ym. Matrix metalloproteinase expression levels suggest distinct enzyme roles during lumbar disc herniation and degeneration. *Eur Spine J* 2009;18:1573–1586.

Battié MC, Videman T, Gill K, ym. Smoking and lumbar intervertebral disc degeneration: An MRI study of identical twins. *Spine* 1991;16:1015-1021.

Boden SD, Davis DO, Dina TS, ym. Abnormal magnetic-resonance scans of the lumbar spine in asymptomatic subjects. A prospective investigation. *J Bone Joint Surg Am* 1990;72:403–408.

Boos N, Rieder R, Schade V, ym. 1995 Volvo Award in clinical sciences. The diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging, work perception, and psychosocial factors in identifying symptomatic disc herniations. *Spine* 1995;20:2613–2625.

Braithwaite I, White J, Saifuddin A, ym. Vertebral end-plate (Modic) changes on lumbar spine MRI: correlation with pain reproduction at lumbar discography. *Eur Spine J* 1998;7:363–368.

- Brinjikji W, Luetmer PH, Comstock B, Bresnahan BW, Chen LE, Deyo RA, ym. Systematic literature review of imaging features of spinal degeneration in asymptomatic populations. *AJNR Am J Neuro-radiol.* 2015a;36:811–816.
- Brinjikji W. ym. . MRI Findings of Disc Degeneration are More Prevalent in Adults with Low Back Pain than in Asymptomatic Controls: A Systematic Review and Meta-Analysis. *AJNR. Am J Neuroradiol.* 2015b;36:2394–2399.
- Brown MF, Hukkanen MV, McCarthy ID, ym. Sensory and sympathetic innervation of the vertebral endplate in patients with degenerative disc disease. *J Bone Joint Surg Br* 1997;79:147–153.
- Buttermann GR. Treatment of lumbar disc herniation: epidural steroid injection compared with discectomy. A prospective, randomized study. *J Bone Joint Surg Am* 2004;86-A:670-9
- Coppes MH, Marani E, Thomeer RT, ym. Innervation of “painful” lumbar discs. *Spine* 1997;22:2342–2349.
- DePalma MJ, Ketchum JM, Saullo T. What is the source of chronic low back pain and does age play a role? *Pain Med* 2011;12:224–233.
- Deyo RA, Tsui-Wu YJ. Descriptive epidemiology of low-back pain and its related medical care in the United States. *Spine (Phila Pa 1976).* 1987;12:264–268.
- Deyo RA. Measuring the functional status of patients with low back pain. *Arch Phys Med Rehabil* 1988;69:1044–1053.
- Eck JC, Humphreys SC, Hodges SD. Adjacent-segment degeneration after lumbar fusion: a review of clinical, biomechanical, and radiologic studies. *Am J Orthop* 1999;28:336–340.
- Esparza J, Vilardell C, Calvo J, ym. Fibronectin upregulates gelatinase B (MMP-9) and induces coordinated expression of gelatinase A (MMP-2) and its activator MT1-MMP (MMP-14) by human T lymphocyte cell lines. A process repressed through RAS/MAP kinase signaling pathways. *Blood* 1999;94:2754–2766.
- Eyre D, Muir H. Type I and Type II collagen in intervertebral disk. Interchanging radial distribution in annulus fibrosus. *Biochem J* 1976;57:267–270.
- Freemont AJ, Watkins A, Le Maitre C, ym. Nerve growth factor expression and innervation of the painful intervertebral disc. *J Pathol* 2002;197:286–292.
- Friberg S, Hirsch C. Anatomical and clinical studies on lumbar disk degeneration. *Acta Orthop Scand.* 1949;19:222–242.
- Frobin W, Brinckmann P, Kramer M, ym. Height of lumbar discs measured from radiographs compared with degeneration and height classified from MR images. *Eur Radiol* 2001;11:263–269.
- Goupille P, Jayson MI, Valat JP, ym. The role of inflammation in disc herniation-associated radiculopathy. *Semin Arthritis Rheum* 1998;28:60–71.
- Goethem JW, Parizel PM, Jinkins JR. Review article: MRI of the postoperative lumbar spine. *Neuroradiology* 2002;44:723–739.
- Griffith LE, Shannon HS, Wells RP ym. Individual participant data meta-analysis of mechanical workplace risk factors and low back pain. *Am J Public Health* 2012;102:309–318.
- Guterl CC, See EY, Blanquer SB, ym. Challenges and strategies in the repair of ruptured annulus fibrosus. *Eur Cell Mater* 2013;25:1–21.
- Heistaro S, Arokoski J, Kröger H, ym. Musculoskeletal disorders and diseases in Finland. Results of the Health 2000 Survey: Back pain and chronic low-back syndrome. Helsinki: Publications of the National public Health Institute B25/2007: 4–17.

Heliövaara M. Epidemiology of sciatica and herniated lumbar intervertebral disk. Helsinki, Finland: The Social Insurance Institution, 1988.

Heliövaara M, Mäkelä M, Knekt P, ym. Determinants of sciatica and low-back pain. *Spine* 1991;16:608-614.

Heliövaara M, Mäkelä M, Sievers K, ym. Tuki- ja liikuntaelinten sairaudet Suomessa. Helsinki: Kansaneläkelaitoksen julkaisuja AL:35, 1993.

Hestbaek L, Iachine IA, Leboeuf-Yde C, ym. Heredity of low back pain in a young population: a classical twin study. *Twin Res* 2004;7:16-26.

Hickey OS, Hukins DWL. X-ray diffraction studies of the arrangement of collagen fibres in human fetal intervertebral disc. *J Anal* 1980;131 :81-90.

Iatridis JC, Michalek AJ, Purmessur D, ym. Localized intervertebral disc injury leads to organ level changes in structure, cellularity, and biosynthesis. *Cell Mol Bioeng* 2009;2:437-447.

Inoue H. Three-dimensional architecture of lumbar intervertebral discs. *Spine* 1981; 6:138-146.

Inoue G, Ohtori S, Aoki Y, ym. Exposure of the nucleus pulposus to the outside of the annulus fibrosus induces nerve injury and regeneration of the afferent fibers innervating the lumbar intervertebral discs in rats. *Spine* 2006;31:1433-1438.

Iwahashi M, Matsuzaki H, Tokuhashi Y, ym. Mechanism of intervertebral disc degeneration caused by nicotine in rabbits to explicate intervertebral disc disorders caused by smoking. *Spine* 2002;27(13):1396-1401.

Jacobs WC, van Tulder M, Arts M ym. Surgery versus conservative management of sciatica due to a lumbar herniated disc: a systematic review. *Eur Spine J* 2011;20:513-522

Jensen TS, Albert HB, Soerensen JS, Manniche C, Leboeuf-Yde C. Natural course of disc morphology in patients with sciatica: an MRI study using a standardized qualitative classification system. *Spine* 2006;31:1605-1612.

Jensen TS, Karppinen J, Sorensen JS, ym. Vertebral endplate signal changes (Modic change) : a systematic literature review of prevalence and association with non-specific low back pain. *Eur Spine J* 2008;17:1407-1422.

Johnson SL, Aguiar DJ, Ogilvie JW. Fibronectin and its fragments increase with degeneration in the human intervertebral disc. *Spine* 2000;25:2742-2747.

Jordan J, Konstantinou K, O'Dowd J. Herniated lumbar disc. *BMJ Clin Evid.* 2009;2009:1118.

Järvimäki V, Kautiainen H, Haanpää M, ym. Obesity has an impact on outcome in lumbar disc surgery. *Scandinavian Journal of Pain* 2006;10: 85-89.

Karppinen J, Korhonen T, Malmivaara A, ym. Tumor necrosis factor-alpha monoclonal antibody, infliximab, used to manage severe sciatica. *Spine* 2003;28:750-753.

Kawaguchi Y, Osada R, Kanamori M, ym. Association between an aggrecan gene polymorphism and lumbar disc degeneration. *Spine* 1999;24:2456-2460.

Kelan tilastollinen vuosikirja 2010.

Kjaer P, Leboeuf- Yde C, Korsholm L, ym. Magnetic resonance imaging and low back pain in adults: a diagnostic imaging study of 40-year-old men and women. *Spine* 2005;30:1173-1180.

Kjaer P, Korsholm L, Bendix T, ym. Modic changes and they associations with clinical findings. *Eur Spine J* 2006;15:1312-1319.



Kokkonen SM, Kurunlahti M, Tervonen O, ym. Endplate degeneration observed on magnetic resonance imaging of the lumbar spine: correlation with pain provocation and disc changes observed on computed tomography diskography. *Spine* 2002;27:2274–2278.

Kääpä E, Luoma K, Pitkäniemi J, ym. Correlation of Size and Type of Modic Types 1 and 2 Lesions With Clinical Symptoms: a descriptive study in a subgroup of patients with chronic low back pain on the basis of a university hospital patient sample. *Spine* 2012;37(2):134–139.

Lee JM, Song JY, Baek M, ym. Interleukin-1 $\beta$  induces angiogenesis and innervation in human intervertebral disc degeneration. *J Orthop Res* 2011;29:265–269.

Lee S, Moon CS, Sul D, ym. Comparison of growth factor and cytokine expression in patients with degenerated disc disease and herniated nucleus pulposus. *Clin Biochem* 2009;42:1504–1511.

Le Maitre CL, Freemont AJ, Hoyland JA. The role of interleukin-1 in the pathogenesis of human intervertebral disc degeneration. *Arthritis Res Ther* 2005;7:R732–R745.

Luoma K, Vehmas T, Grönblad M, ym. MRI follow-up of sub-chondral signal abnormalities in a selected group of chronic low back pain patients. *Eur Spine J* 2008;17:1300–1308.

Lurie JD, Moses RA, Tosteson AN, ym. Magnetic resonance imaging predictors of surgical outcome in patients with lumbar intervertebral disc herniation. *Spine* 2013;38:1216–1225.

Mayer JE, Iatridis JC, Chan D, ym. Genetic polymorphisms associated with intervertebral disc degeneration. *Spine J* 2013;13:299–317.

McNally DS, Shackelford IM, Goodship AE, ym. In vivo stress measurement can predict pain on discography. *Spine* 1996;21:2580–2587.

Melrose J, Roberts S, Smith S, ym. Increased nerve and blood vessel ingrowth associated with proteoglycan depletion in an ovine anular lesion model of experimental disc degeneration. *Spine* 2002;27:1278–1285.

Meredith, D.S., Huang, R.C., Nguyen, J., and Lyman, S. Obesity increases the risk of recurrent herniated nucleus pulposus after lumbar microdiscectomy. *Spine J*. 2010; 10: 575–580.

Mitra D, Gassar-Pullicino VN, McCall IW. Longitudinal study of vertebral type-1 end-plate changes on MR of the lumbar spine. *Eur Radiol* 2004;14:1574–1581.

Miyagi M, Ishikawa T, Orita S, ym. Disk injury in rats produces persistent increases in pain-related neuropeptides in dorsal root ganglia and spinal cord glia but only transient increases in inflammatory mediators: pathomechanism of chronic diskogenic low back pain. *Spine* 2011;36:2260–2266.

Modic MT, Steinberg PM, Ross JS, ym. Degenerative disk disease: assessment of changes in vertebral body marrow with MR imaging. *Radiology* 1988;166:193–199.

Modic MT, Masaryk TJ, Ross JS, ym. Imaging of degenerative disk disease. *Radiology* 1988;168:177–186.

Moore RJ, Vernon-Roberts B, Fraser RD, ym. The origin and fate of herniated lumbar intervertebral disc. *Spine* 1996;21:2149–2155.

Ohtori S, Inoue G, Ito T, ym. Tumor necrosis factor-immunoreactive cells and PGP 9.5-immunoreactive nerve fibers in vertebral endplates of patients with discogenic low back pain and Modic type 1 or type 2 changes on MRI. *Spine* 2006;31:1026–1031.

Ollivere B, Chase H, Powell J, ym. THE OUTCOME OF LUMBAR DISCECTOMY IN THE OBESE. *Orthopaedic Proceedings* 93-B, no. SUPP III (2011): 290. (luettu 15.06.2017)

Paasilta P, Lohiniva J, Goring HH, ym. Identification of a novel common genetic risk factor for lumbar disk disease. *JAMA*. 2001;285:1843–1849.

Pengel LH, Herbert RD, Maher CG ym. Acute low back pain: systematic review of its prognosis. *BMJ* 2003;327–323.

Postacchini F, Cinotti G. Etiopathogenesis. In: Postacchini F, ed. *Lumbar disk herniation*. New York: Springer-Verlag, 1999:151–164.

Puustjarvi K, Lammi M, Kiviranta I, ym.. Proteoglycan synthesis in canine intervertebral discs after long-distance running training. *J Orthop Res* 1993;11:738–746.

Rajasekaran S, Bajaj N, Tubaki V, ym. ISSLS prize winner: the anatomy of failure in lumbar disc herniation: an in vivo, multimodal, prospective study of 181 subjects. *Spine* 2013;38:1491–1500.

Rannou F, Ouanes W, Boutron I, ym. High-sensitivity C-reactive protein in chronic low back pain with vertebral end-plate Modic signal changes. *Arthritis Rheum* 2007;57:1311–1315.

Riihimäki, H. Low-Back Region. *Encyclopedia of Occupational Health and Safety*, Jeanne Mager Stellman, Editor-in-Chief. International Labor Organization. Päivitetty 16.2.2011. <http://iloencyclopaedia.org/contributors/17-6-musculoskeletal-system/low-back-region>

Roelofs PD, Deyo RA, Koes BW ym. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for low back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;1:CD000396.

Roos A, Kressel H, Spritzer C, ym. MR imaging of marrow changes adjacent to end plates in degenerative lumbar disk disease. *AJR Am J Roentgenol* 1987;149:531–534.

Rousseau MA, Bass EC, Rodriguez AG, ym. Stab incision for inducing intervertebral disc degeneration in the rat. *Spine* 2007;32:17–24.

Samartzis D, Karppinen J, Mok F, ym. A population-based study of juvenile disc degeneration and its association with overweight and obesity, low back pain and diminished functional status. *J Bone Joint Surg Am* 2011;93:662–670.

Sakellariadis N. The influence of diabetes mellitus on lumbar intervertebral disk herniation. *Surgical neurology*. 2006;66(2):152–154.

Sambrook PN, MacGregor AJ, Spector TD. Genetic influences on cervical and lumbar disc degeneration: a magnetic resonance imaging study in twins. *Arthritis Rheum* 1999;42:366–372.

Sandén B, Försth P, Michaëlsson K. Smokers Show Less Improvement Than Nonsmokers Two Years after Surgery for Lumbar Spinal Stenosis: A Study of 4555 Patients from the Swedish Spine Register. *Spine* 2011;36(13):1059–1064.

Sandhu HS, Sanchez-Caso LP, Parvataneni HK, ym. Association between findings of provocative discography and vertebral endplate signal changes as seen on MRI. *J Spinal Disord* 2000;13:438–443.

Seidler A, Bolm-Audorff U, Siol T, Henkel N, Fuchs C, Schug C, Leheta F, Marquard C, Schmitt E, Ulrich PT, Beck W, Missalla A, Elsner G. Occupational risk factors for symptomatic lumbar disc herniation; a case-control study. *Occup Environ Med*. 2003;60:821–830.

Seidler A, Bergmann A, Jäger M, ym. Cumulative occupational lumbar load and lumbar disc disease - results of a German multi-center case-control study (EPILIFT) *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2009;10:48.

Séguin CA, Pilliar RM, Roughley PJ, ym. Tumor necrosis factor-alpha modulates matrix production and catabolism in nucleus pulposus tissue. *Spine* 2005;30:1940–1948.

Shaw WS, Pransky G, Fitzgerald TE. Early prognosis for low back disability: intervention strategies for health care providers. *Disabil Rehabil* 2001;23: 815–828.

- Shiri R, Karppinen J, Leino-Arjas P, ym. The Association between Smoking and Low Back Pain: A Meta-analysis. *Am J Med* 2010;14:87.e7–35.
- Shiri R, Solovieva S, Husgavfel-Pursiainen K, ym. The role of obesity and physical activity in non-specific and radiating low back pain: the Young Finns study. *Semin Arthritis Rheum* 2013;42:640–650.
- Setton LA, Chen J. Mechanobiology of the intervertebral disc and relevance to disc degeneration. *J Bone Joint Surg Am* 2006;88:52–57.
- Stirling A, Worthington T, Rafiq M, Lambert PA, Elliott TS. Association between sciatica and *Propionibacterium acnes*. *Lancet* 2001;357:2024–2025.
- Takatalo J, Karppinen J, Taimela S, ym. Body mass index is associated with lumbar disc degeneration in young Finnish males: subsample of Northern Finland births cohort study 1986. *BMC Musculoskelet Disord* 2013;11:14:87.
- Taylor JR. The development and adult structure of lumbar intervertebral discs. *J Man Med* 1990;5:43–47.
- van Tulder M, Becker A, Bekkering T, ym. Chapter 3. European guidelines for the management of acute nonspecific low-back pain in primary care. *Eur Spine J* 2006;15:S169–191.
- Urban JP, Roberts S. Degeneration of the intervertebral disc. *Arthritis Res Ther* 2003;5:120–130.
- Videman T, Battie MC, Gill K, ym. Magnetic resonance imaging findings and their relationship in the thoracic and lumbar spine. Insights into the etiopathogenesis of spinal degeneration. *Spine* 1995;20:928–935.
- Videman T, Gibbons LE, Battie MC, ym. The relative roles of intragenic polymorphisms of the vitamin d receptor gene in lumbar spine degeneration and bone density. *Spine* 2001;26(3):E7–E12.
- Videman T, Battie MC, Gibbons LE, ym. Associations between back pain history and lumbar MRI findings. *Spine* 2003;28:582–588.
- Viikari-Juntura E, Heliövaara M, Svetlana S, ym. Tuki- ja liikuntaelinsairaudet. Kirjassa: Koskinen S, Lundqvist A, Ristiluoma R, toim. Terveys, toimintakyky ja hyvinvointi Suomessa 2011. Tampere: Juvenes Print - Suomen Yliopistopaino Oy 2012, s. 92–95.
- Weber H. Lumbar disc herniation. A controlled, prospective study with ten years of observation. *Spine (Phila Pa 1976)* 1983;8:131–140
- Weiler C, Nerlich AG, Zipperer J, ym. 2002 SSE Award Competition in Basic Science : expression of major matrix metalloproteinases is associated with intervertebral disc degradation and resorption. *Eur Spine J* 2002;11:308–320.
- Weiler, C., Lopez-Ramos, M., Mayer, H.M. et al. Histological analysis of surgical lumbar intervertebral disc tissue provides evidence for an association between disc degeneration and increased body mass index. *BMC Res Notes*. 2011; 4: 497.
- Weishaupt D, Zanetti M, Hodler J, ym. Imaging of the lumbar spine: prevalence of intervertebral disc extrusion and sequestration, nerve root compression, end plate abnormalities, and osteoarthritis of the facet joints in asymptomatic volunteers. *Radiology* 1998;209:661–666.
- Weishaupt D, Zanetti M, Hodler J, ym. Painful lumbar disk derangement: relevance of endplate abnormalities at MR imaging. *Radiology* 2001;218:420–427.
- WHO. BMI classification. [http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro\\_3.html](http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html) (viitattu 16.6.2017)
- Williams NH, Lewis R, Din NU ym. A systematic review and meta-analysis of biological treatments targeting tumour necrosis factor a for sciatica. *Eur Spine J* 2013;22:1921–1935.

Wilson CA, Roffey DM, Chow D, ym. A systematic review of preoperative predictors for postoperative clinical outcomes following lumbar discectomy. *Spine J.* 2016 Nov;16(11):1413–1422.

Zhang YG, Sun Z, Zhang Z, Liu J, Guo X. Risk factors for lumbar intervertebral disc herniation in Chinese population: a case–control study. *Spine.* 2009; 34: E918–E922.

Österman H, Seitsalo S, Malmivaara A. Leikkaushoito lanneselän välilevytyrässä. Satunnaistettu vertailututkimus. *Suom Ortop Traumatol* 2002;25:237–243.

Österman H, Seitsalo S, Malmivaara A, Karppinen J. Surgery for disc herniation. A randomized controlled trial with two years follow-up. *International Society for the Study of the Lumbar Spine* 2003.