

VILNIUS UNIVERSITY

Gunaras Terbetas

APPLICATION OF LASER METHODS FOR DIAGNOSTICS AND TREATMENT
OF THE INTERVERTEBRAL DISC DISEASES

Summary of doctoral dissertation
Biomedical sciences, medicine (07B)

Vilnius, 2010

The dissertation was prepared at Faculty of Medicine in Clinic of Neurology and Neurosurgery of Vilnius University from 2005 to 2009.

Scientific supervisor:

Prof. habil. dr. Egidijus Barkauskas (Vilnius University, biomedical sciences, medicine- 07B)

Scientific consultant:

Assoc. Prof. Dr. Aurelija Vaitkuvienė (Vilnius University, biomedical sciences, medicine-07B)

Dissertation will be defended in the Medicine Research Council of Vilnius University

Chairman:

Prof. dr. Valmantas Budrys (Vilnius University, biomedical sciences, medicine-07B)

Members:

Prof. habil. dr. Henrikas Vaitkevičius (Vilnius University, social sciences, psychology – 06S)

Prof. habil. dr. Albertas Skurvydas (Lithuanian Academy of Physical Education, biology – 01B)

Dr. Saulius Ročka (Vilnius University, biomedical sciences, medicine-07B)

Dr. Bronius Špakauskas (Kaunas University of Medicine, biomedical sciences, medicine-07B)

Opponents:

Dr. Igoris Šatkauskas (Vilnius University, biomedical sciences, medicine-07B)

Assoc. Prof. Dr. Antanas Gvazdaitis (Klaipėda University hospital, biomedical sciences, medicine-07B)

The dissertation will be defended at the open session of the Medicine Research Council on February 26, 2010 at 15.00 and will take place in the Great Auditorium of Vilnius University Emergency Hospital Address: Siltnamiu 29, Vilnius, Lithuania.

The summary of the doctoral dissertation was sent on January 25, 2010.

The dissertation is available in the library of Vilnius University.

VILNIAUS UNIVERSITETAS

Gunaras Terbetas

LAZERINIŲ METODŲ PANAUDOJIMAS TARPSLANKSTELINIO DISKO LIGŲ
DIAGNOSTIKAI IR GYDYMUI

Daktaro disertacijos santrauka
Biomedicinos mokslai, medicina (07B)

Vilnius, 2010

Darbas atliktas 2005-2009 metais Vilniaus Universiteto Medicinos fakulteto Neurologijos ir Neurochirurgijos klinikoje.

Mokslinis vadovas:

Prof. habil. dr. Egidijus Barkauskas (Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai, medicina- 07B)

Mokslinis konsultantas:

Doc. dr. Aurelija Vaitkuvienė (Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai, medicina- 07B)

Disertacija ginama Vilniaus universiteto medicinos mokslo krypties taryboje

Pirmininkas:

Prof. dr. Valmantas Budrys (Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 07B)

Nariai:

Prof. habil. dr. Henrikas Vaitkevičius (Vilniaus universitetas, socialiniai mokslai, psichologija – 06S)

Prof. habil. dr. Albertas Skurvydas (Lietuvos Kūno Kultūros Akademija, biologija – 01B)

Dr. Saulius Ročka (Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 07B)

Dr. Bronius Špakauskas (Kauno medicinos universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 07B)

Oponentai:

Dr. Igoris Šatkauskas (Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 07B)

Doc. dr. Antanas Gvazdaitis (Klaipėdos universitetinė ligoninė, biomedicinos mokslai, medicina – 07B)

Disertacija bus ginama viešame Medicinos mokslo krypties tarybos posėdyje, kuris įvyks 2010 m. vasario 26 d. 15 val. Vilniaus Universitetinėje greitosios pagalbos ligoninėje, didžiojoje auditorijoje. Adresas: Šiltnamių 29, Vilnius, Lietuva.

Disertacijos santrauka išsiuntinėta 2010 m. sausio mėn. 25 d.

Disertaciją galima peržiūrėti Vilniaus universiteto bibliotekoje.

Introduction:

The aim of this investigation is to apply laser light to investigate intervertebral disc material and to use laser light for treating intervertebral disc herniations. Our investigation consists of experimental part- spectroscopic study of intervertebral disc material; and clinical part- percutaneous laser disc decompression, introduction of the treatment method and case series analysis. The approval to conduct biomedical research was obtained from Lithuanian bioethics committee.

Background for experimental part:

Low back pain is one of the most common causes of disability for individuals of working age in developed countries [1]. There are many causes of low back pain, and it is generally believed that degenerative disc disease (DDD) is one of the most prevalent [2]. Although the mechanisms by which DDD may cause low back pain are not clear, a severity of DDD is associated with onset of symptoms [3]. Degeneration of the intervertebral disc (IVD) is associated with progressive changes in disc material properties, disc extracellular matrix composition, and morphology. Degenerative disc disease is believed to begin as early as the second decade of life, and is viewed by most as an inevitable consequence of ageing. Despite its prevalence, there is no clear distinction between disc degeneration and normal maturation, nor is it clear why disc degeneration progresses slowly in some patients, whereas in others more rapid destruction of the intervertebral discs can occur.

There are numerous methods of investigating intervertebral disc. Visualization methods are widely used in clinical practice [4]. Histological, imunohistochemical and biochemical methods are more used in scientific research. One accepted method for grading IVD degeneration severity is pathomorphological [5]. This method has been shown to be both reliable and repeatable. Biochemical methods have also been established [6]. We propose that new spectroscopic investigation would be useful in determining intervertebral disc material. Spectroscopic investigation is based on the auto fluorescence phenomenon of intervertebral disc tissue, which is known since 1964 [7]. Nevertheless there were not performed clinical studies to investigate clinical value of

this phenomenon. The auto fluorescence of disc tissue is triggered by UV light. The molecular sources of the phenomenon are specific amino acids of the collagen molecules.

The normal intervertebral disc is an avascular fibrocartilaginous structure populated by poorly characterized cells in an extensive extracellular matrix. In the adult, the cells comprise two types resembling chondrocytes or fibrocytes [8]. These cells are thought to predominate because they are better suited to withstand the avascular environment in the adult disc. The cells within the disc synthesize the matrix within which they are suspended and then maintain and repair it. The disc matrix consists of an elaborate framework of macromolecules filled with water. The structural integrity and mechanical properties of the disc depend on the interaction between these two components. The principal macromolecules of the matrix are collagen and proteoglycans; the collagen fibrils are embedded in a gel of proteoglycans and water [9]. The proteoglycan molecule is made up of a core protein to which a variable number of glycosaminoglycan units are covalently attached. The most common glycosaminoglycan side chains in the disc are chondroitin sulfate and keratan sulfate, with the former predominating in the normal disc and the latter in the degenerated disc [8].

The collagens are important in conferring tensile strength to the disc. They are most abundant in the outer annulus, where they comprise 70% of the dry weight, whereas they make up only 20% of the central nucleus pulposus [9]. The intervertebral disc is composed predominantly of Types I and II collagen. Under normal circumstances, Type I collagen is found mainly within the outer annular region. Type II collagen, however, is present in the highest concentrations within the nucleus and the endplate. An inverse gradient exists across the disc, whereby Type II collagen content is highest in the core of the disc and diminishes progressively into the periphery. The reverse occurs for Type I collagen. In general, the distribution of the various types of collagen does not change with aging [10]. If the disc degenerates, the composition of the collagen changes. In the early stages of degeneration, the normal collagen types density increases within their usual areas of distribution. There is also an increase in the content of Types III, V, and VI collagen in the nucleus and the increased concentration of Type I collagen in the annulus.

There are qualitative changes as well in more advanced degeneration. The Type I collagen begins to appear in the nucleus and Type II collagen disappears from the endplates. [10]. All these collagen molecules in all tissues emit auto fluorescent light under UV irradiation [7]. Collagen remodelling- collagen II replacement by Collagen I in *nucleus pulposus* (NP) is a marker of degeneration. Other molecules- particularly hemoglobin- extinct the auto fluorescence. A strong absorption band of hemoglobin, the so-called Soret band is responsible for the extinction [7] and can influence the fluorescence spectrum structure.

The auto fluorescence effect of disc material can become a keystone in detection of biochemical change in disc material corresponding degenerative disc disease and creation of minimally invasive diagnostic device based on spectroscopic analysis.

Background for clinical part:

Lumbar disc hernia (LDH) is a common cause of low back pain and radicular leg pain (Sciatica). The incidence of low back pain, which is thought to be associated with degenerative changes in the disc, represents a major epidemiological problem. As many as 80% of adults will experience at least one episode of low back pain during their lifetime, and 5% will experience chronic problems [11]. The annual incidence of sciatica is 5 per 1000 of adult population [12]. In 60%–80% of patients experiencing their first episode of radicular pain, the symptoms recede to a nondisabling level within a period of 6 weeks [13]. The remaining group of patients is considered as candidates for surgery. Open disc surgery has a certain risk of late complications, so there is ongoing search for minimally invasive techniques to be safer and provide faster rehabilitation and return to work. Percutaneous laser disk decompression (PLDD) is one of minimally invasive treatment modalities for contained lumbar disk herniation. The treatment is performed percutaneously, so convalescence period is shorter than for open disc surgery. The idea of using laser in the treatment of lumbar disk arose in the early 1980s. After a series of in vitro experiments Choy and colleagues performed the first PLDD on a human patient in 1986 [14]. By 2002, some 35,000 PLDDs had been performed worldwide [15]. The treatment principle of PLDD is based on the concept of the intervertebral disk being a closed hydraulic system. This system consists of the nucleus pulposus, containing a large amount of fluid, surrounded by the inelastic *annulus fibrosus*. An increase in water content of the nucleus pulposus leads to a disproportional increase of intradiscal pressure. In vitro experiments have shown that an increase of intradiscal volume of only 1.0 mL causes the intradiscal pressure to rise by as much as 312 kPa (2340 mmHg) [14]. On the other hand a decrease of intradiscal

volume causes a disproportionally large decrease in intradiscal pressure. The radicular pain that characteristically accompanies lumbar disk herniation is the result of nerve root compression by the herniated portion of nucleus pulposus. A reduction of intradiscal pressure causes the herniated disk material to recede toward the center of the disk, thus leading to reduction of nerve root compression and relief of radicular pain. In PLDD, this mechanism is exploited by application of laser energy to evaporate water in the nucleus pulposus. Laser energy is delivered by a laser fiber through a hollow needle placed into the nucleus pulposus. The needle is placed into the intervertebral disk under local anesthesia. Apart from evaporation of fluid, the increase in temperature also causes protein denaturation and subsequent renaturation. This causes a structural change of the nucleus pulposus, limiting its capability to attract water and therefore leading to a permanent reduction of intradiscal pressure by 57% [14].

Experimental part of the investigation:

In experimental part of our investigation, we studied disc herniation biopsies of the lumbar spine, material removed during open surgery; such a material has the closest biochemical and structural relationship with intervertebral disc itself. The aim of this investigation is to determine biochemical changes, specific for degenerating disc, by studying disc herniation (fragment of intervertebral disc) via spectroscopic analysis of disc auto fluorescence, and to compare this data with histological/histochemical and MRI findings.

The aim of the experimental part of the study:

The aim of the investigation is to apply laser as a light source for luminescence investigation of intervertebral disc material. To collect database of recorded luminescence spectra, to compare spectra with biochemical structural changes of intervertebral discs, and to evaluate possibility of spectroscopic investigation to be used in clinical practice.

The objectives of the experimental part of the study:

1. To create methodology for investigating intervertebral disc specimen.
2. To measure intervertebral discs specimen spectra by spectrometer, to perform analysis of collected spectra, establish spectral features characteristic for all intervertebral discs, and spectral changes dependant on biochemical structure of

disc specimen.

3. To collect disc specimens of different anatomical origins, investigate them applying unified methodology, compare spectral data with histological/histochemical findings and preoperative MRI data. To evaluate the use of performed investigation for further research on degenerating intervertebral disc, potential value for application in minimally invasive intradiscal procedures.

Clinical part of the study:

In clinical part of our investigation we present new in Lithuania treatment method for intervertebral disc herniation- Percutaneous Laser Disc Decompression (PLDD). For the first time in our country, we performed minimally invasive intradiscal treatment of disc herniation. We selected group of patients suitable for PLDD procedure, evaluated preoperative findings, indications and follow-up outcome of the treatment.

Objectives of the clinical part of the study:

4. To create clinical basis for Percutaneous Laser Disc Decompression (PLDD), to estimate indications and contraindication for the procedure.
5. To select patients, suitable for this procedure, to perform procedures, to evaluate patients before the treatment and on follow-up. To evaluate applicability and efficiency of PLDD procedure.

Advantages and novelty of study:

Study analyses biochemical, structural and histological/histochemical changes of intervertebral disc, happening during degeneration process. We applied luminescence investigation of disc tissue auto fluorescence to investigate biochemical change in disc matrix. We created methodology for preparing and investigating intervertebral disc specimen. For the first time, we recorded disc auto fluorescence spectra, gathered by irradiation of disc material by UV laser. We compared collected spectra with

histological/histochemical and biochemical changes in disc specimens.

In clinical part of our study, for the first time in Lithuania, we performed laser surgery (PLDD) for intervertebral disc herniation. We collected group of the patients, evaluated indications and contraindication for the laser surgery, analyzed efficiency of the procedure.

Claims to be defended:

1. By irradiating intervertebral disc material with UV laser, auto fluorescence phenomena can be observed.
2. Auto fluorescence phenomena represent matrix substances composing intervertebral disc.
3. From the auto fluorescence spectra biochemical changes inside disc matrix can be established, those changes may be sensitive signs reflecting disc degeneration process.
4. We suggest that patients having nerve root contact or deviation on MRI are best suited for PLDD, but those having nerve root compression or evidence of noncontained herniation (transligamentous extrusion or sequestration) should undergo open surgery.

Creating methodology for experimental part of the study:

One of the objectives for experimental part was to create methodology for preparing and examining disc specimens removed during open surgery. Several questions arouse: what samples should be presented for investigation, do frozen sections of disc tissue have the same spectral features as native specimen (whole piece of the disc removed during surgery), do spectral features change with time and what thickness of frozen sections is best suited for auto fluorescence investigation? Best light source to excite disc specimen and causing auto fluorescence phenomena should be determined also. Parameters for gathering spectra and analyzing gathered data should also be determined.

Different substances are known to constitute the intervertebral disc. We compared fluorescence spectra matrices [16] of substances known to be found in disc material with

our gathered data. Collagen type I at peak excitation conjunct with arising part of our spectra and may be responsible and form first Gaussian peak of our spectra (Fig.1). The same parallel was determined with collagen type II, collagen type VII and elastin. All mentioned substances are known to constitute intervertebral disc. By comparing standard excitation/ emission matrices with our gathered spectra we determined that our spectra represent different fluorescing agents found in intervertebral discs.

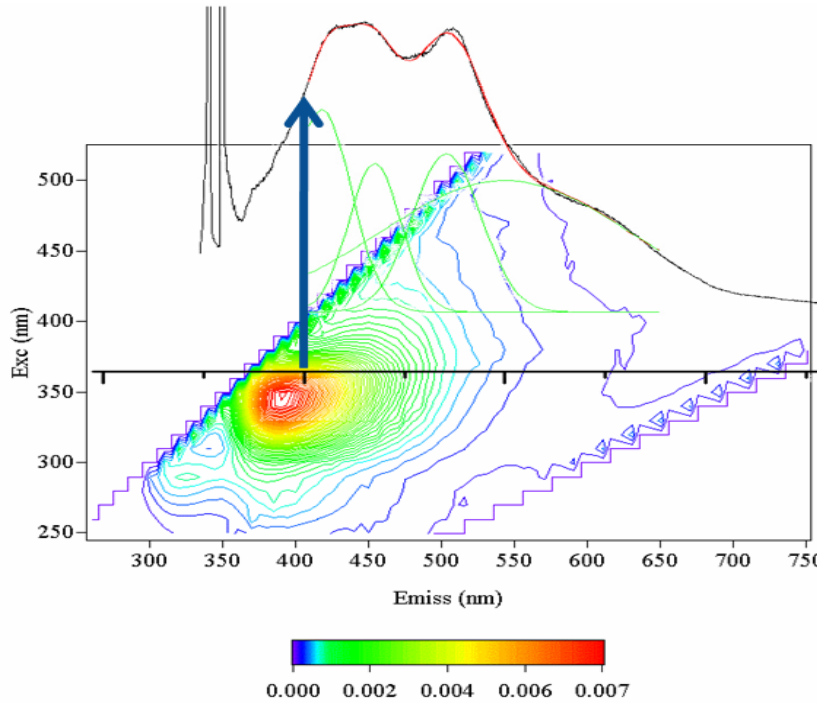


Fig. 1. Collagen type I excitation/emission matrix [16] compared with our spectra. Arrow- peak excitation of collagen type I conjunct with first Gaussian peak of our spectra.

Methodology for experimental part:

Intervertebral disc specimens were removed during open surgery. Preoperative patients MRI was evaluated using Pfirrmann disc degeneration scale [17] and Komori scale for migrating of herniated nucleus pulposus [18]. Native disc specimens were frozen to -20°C and cut into $20\mu\text{m}$ thick slices, placed on quartz glass and prepared for spectral analysis within 48 hours after removal. Bordering slices were taken for histological evaluation. Luminescence spectra were measured in range from 340nm to 1000nm. Excitation light source was Standa mikrolaser STA-01-TH 355nm. Disc material auto fluorescence was determined in range from 370nm to 700nm. Collected

data was stored in computer and analyzed by *Origin 7.0* software. Spectra were normalized by the minimal value on Y axis to remove amplitude and light source error (Fig. 2). Spectra were analyzed using Gaussian multippeak analysis (Fig. 3).

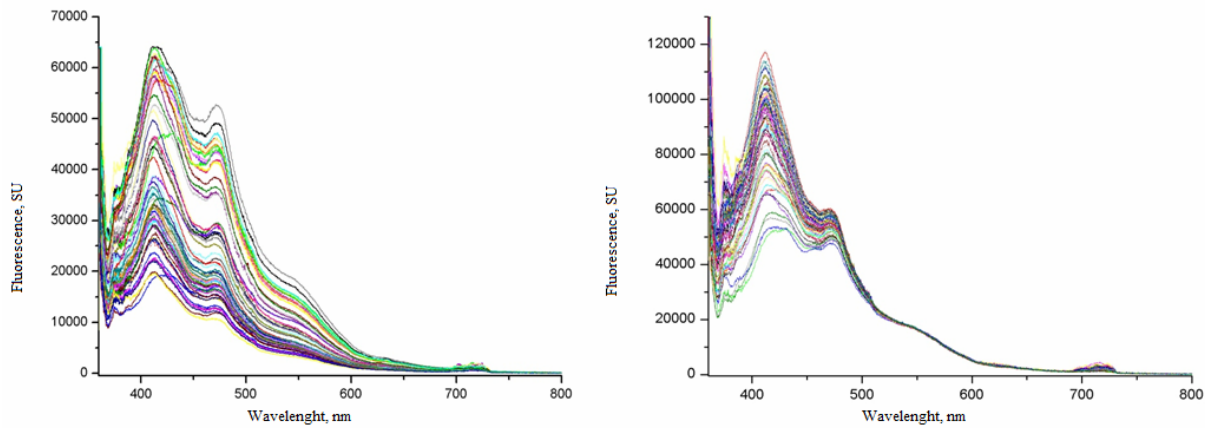


Fig.2. A- spectra collected from the spectrometer; B- spectra after normalization (amplitude and light source error removed).

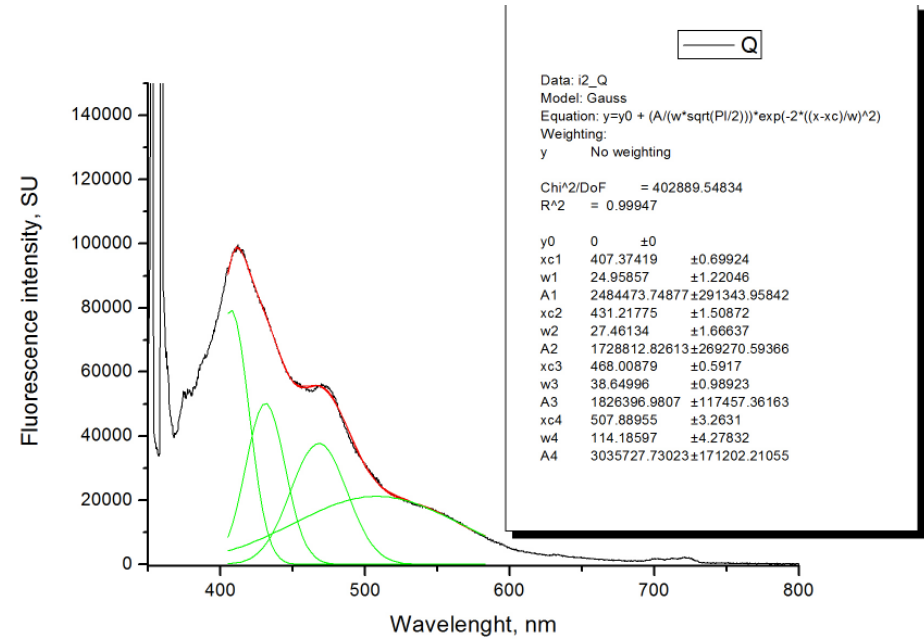


Fig.3. Spectra (black line) and major Gaussian peaks (green line).

Stained disc sections were evaluated histologically. We used histological grading of lumbar disc degeneration on sagittal paraffin sections stained with haematoxylin and eosin, Masson–Goldner and Alcian blue-PAS proposed by Boos et al. [19]. The protocol was additionally extended by histochemical staining of slices with Picrosyrius red and evaluation in polarized light of collagen fibers (Fig. 4) and of proteoglycans by staining

with Safranin O and Toluidine blue. Semi quantitative evaluation of different collagen fibers composing disc specimen allowed us to compare histological data with fluorescing components of disc matrix.

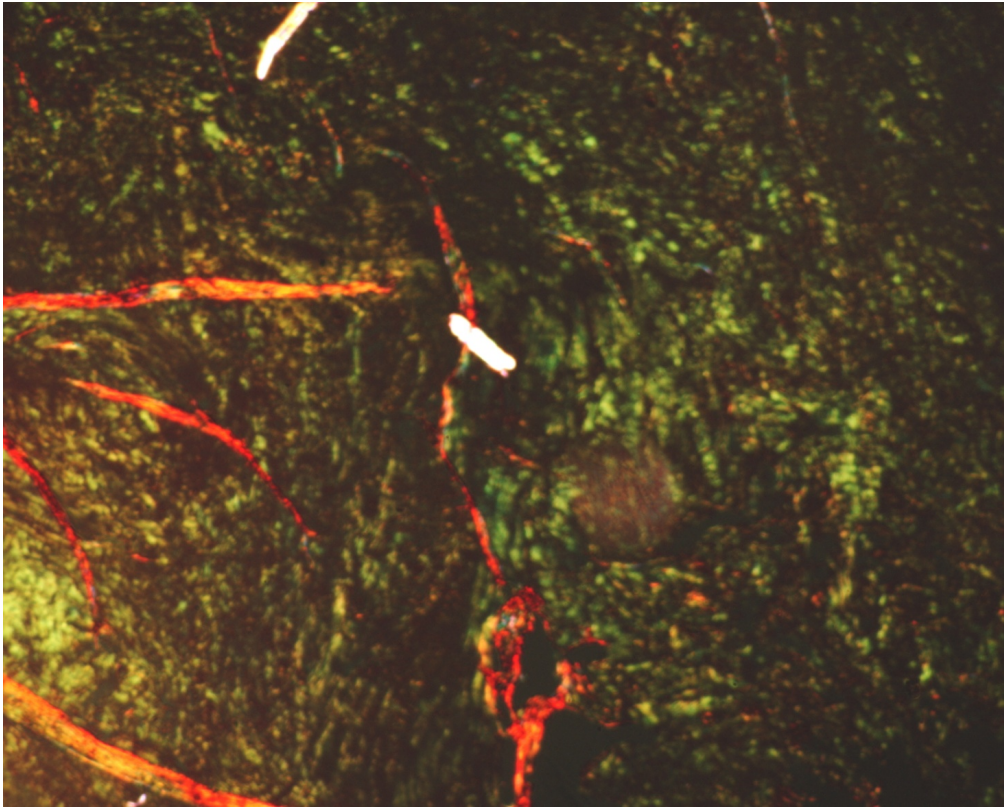


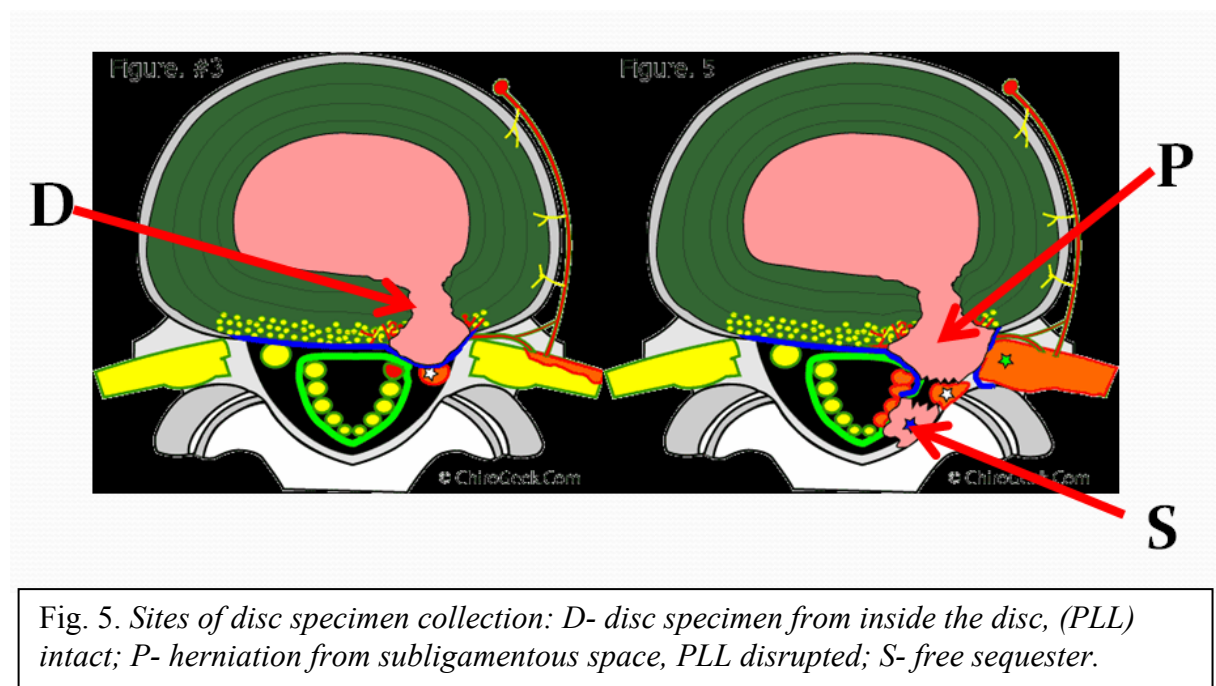
Fig.4. *Different collagen fibers composing intervertebral disc section. Stained in Picrosirius red. Green- collagen type II; red - collagen type I; yellow - other types of collagen. PS x 200.*

The statistical data analysis was performed using SPSS statistics software for Windows (version 12.0). The averages (A) of the normal parameter values were calculated with standard deviations (SD). The statistical significance of the difference in the nominal data was determined on the basis of the Chi-square (χ^2) criteria, the difference in the normal quantitative data averages for two independent samples was determined using Student's t-criteria, and the difference in the normal quantitative data averages for three independent samples was determined on the basis of an ANOVA single factor analysis of variance. The statistical significance of the difference in the rank data when there are two independent samples was determined using Mann-Whitney-Wilcoxon criteria. The statistical significance of the difference in the rank data when there are three independent samples was determined using Kruskal – Wallis criteria. A

significance level of $p < 0.05$, in which the results were deemed statistically reliable, was selected.

Patients and samples for experimental part:

Disc specimens were gathered during standard open discectomy procedure at department of neurosurgery, Vilnius University Emergency Hospital from 2009-02-02 to 2009-09-11. Informed consent was signed prior to surgery by every patient involved, MRI data were evaluated. Accordingly to intraoperative findings, all the samples were divided into three groups: D group- disc specimen gathered from inside the disc space, posterior longitudinal ligament (PLL) intact; P group- herniation removed from subligamentous space, PLL disrupted; S group- free sequester in direct contact with epidural vessels (Fig. 5). For the final assessment 29 disc specimens were collected, 290 spectra analyzed.



Results of experimental part of the study:

Less degenerated disc samples had predominating collagen type II as major fibrous matrix component. More degenerated disc samples showed decrease of collagen II and increase of collagen I. Histochemical section staining by Picrosyrius red, allowed

us to evaluate qualitative presence of different types of collagens and make semi quantitative calculation of collagen II\collagen I\other collagens distribution throughout the section. Analysis of groups by anatomical location of specimen, revealed that groups differ accordingly to general disc degeneration index (Boos N. index) $D < P < S$ ($p=0.002$). Samples from inside the disc show least degeneration, free sequesters- most. Groups do not differ accordingly to age and collagen concentration. Groups differ accordingly to Komori index: $D < P < S$ ($p=0,001$), with sequesters being most distant from parent disc. Groups differ accordingly to proteoglycan presence $D > S > P$ ($p<0.0001$). Groups differ accordingly to mucinous fluid presence $D > S > P$ ($p=0,001$). Samples from inside the disc show largest amounts of proteoglycans and mucinous fluid. Groups do not differ accordingly to Pfirrmann disc degeneration scale on MRI. MRI cannot determine biochemical and morphological structure of disc herniation.

Analyzing disc specimen spectra, all the spectra were normalized and analyzed by *Origin 7.0* software. Spectra were analyzed using Gaussian multipeak analysis. All the spectra could be analyzed using four Gaussian components. We determined that three Gaussian components peaks are constant and represent statistically significant differences between the peak average wavelengths: Λ_1 - $406,9 \pm 2,97$; Λ_2 - $431,9 \pm 7,63$; Λ_3 - $467,5 \pm 5,03$ ($p<0,0001$) (Fig. 6). Fourth Gaussian component varied in samples by peak and amplitude, and was disregarded at final assessment.

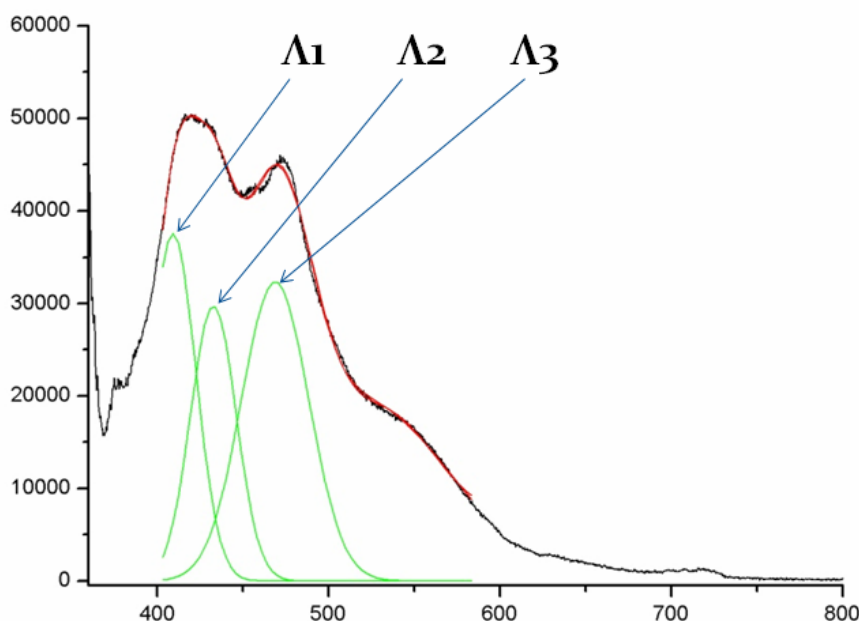


Fig.6. Three major Gaussian peaks determined in all the spectra and differing significantly: Λ_1 - $406,9 \pm 2,97$; Λ_2 - $431,9 \pm 7,63$; Λ_3 - $467,5 \pm 5,03$ ($p<0,0001$)

Two groups of spectra were distinguished by the form differences: λ and μ (Fig.7). λ group of spectra demonstrated Gaussian peak amplitudes: $\Lambda_1 > \Lambda_2 > \Lambda_3$; μ group of spectra demonstrated Gaussian peak amplitudes: $\Lambda_1 > \Lambda_2 < \Lambda_3$ (Fig. 8).

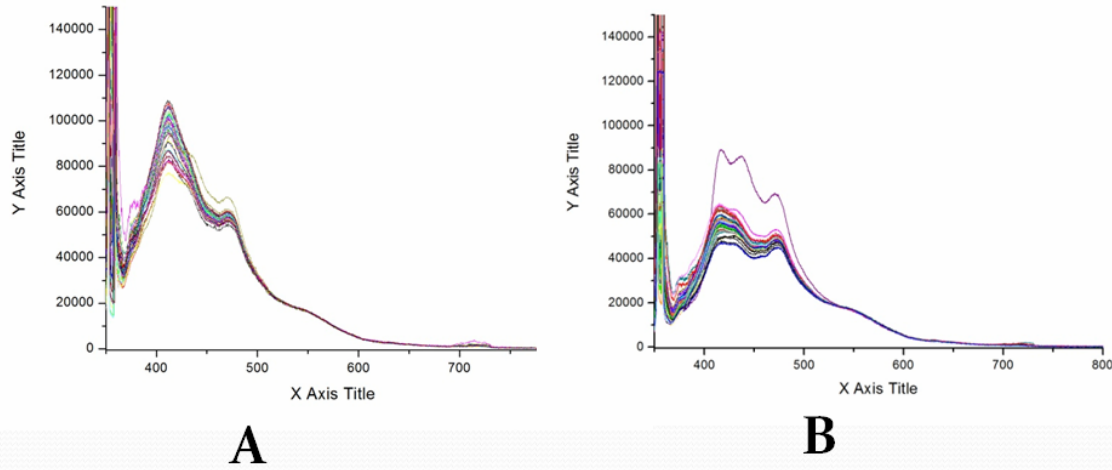


Fig. 7. Two distinguished groups of spectra: A- λ group, B- μ group.

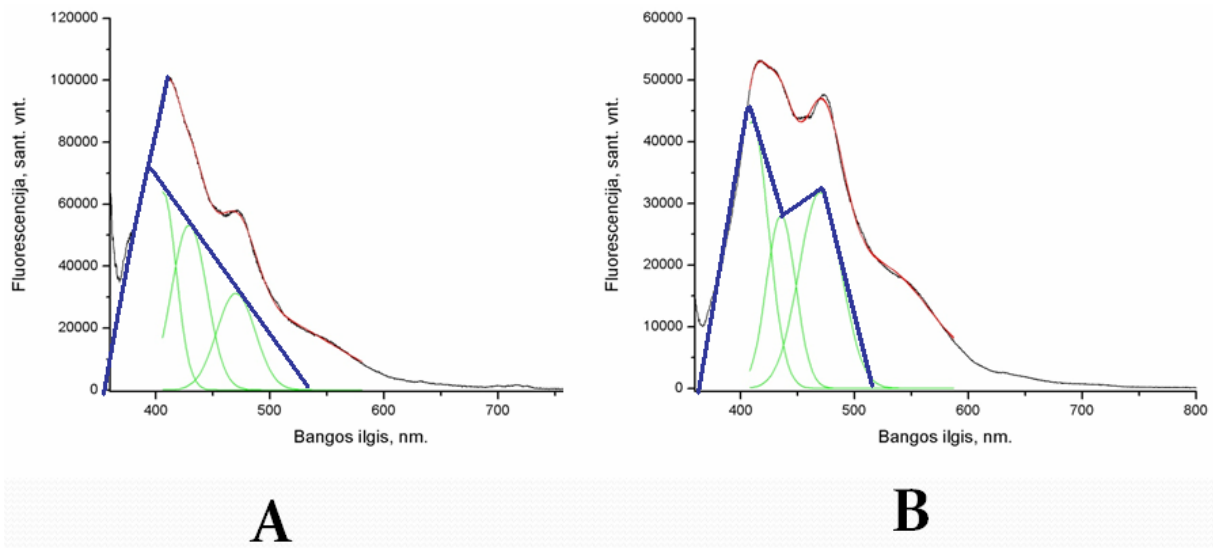


Fig. 8. Two distinguished groups of spectra: A- λ group (Gaussian peaks resemble Greek letter λ - blue line), B- μ group (Gaussian peaks resemble Greek letter μ - blue line).

Analysis of groups by spectral shape revealed that groups differ accordingly to collagen concentration: collagen I- $\lambda > \mu$ ($p=0.005$); collagen II- $\lambda < \mu$ ($p<0.0001$), other collagens- $\lambda > \mu$ ($p=0.002$). Spectral groups do not differ according to age, general degeneration index (Boos N. index), proteoglycan and mucinous fluid amounts, Komori index and Pfirrmann degeneration scale on MRI.

Analysis of the results: experimental part

Collagens composing intervertebral disc demonstrate fluorescence under irradiation of UV light. Different types of collagens have different spectral features. Spectral shape of λ suggests, that sample has higher concentrations of collagen I and other collagens. Spectral shape of μ suggests, that sample has higher concentrations of collagen II. Collagen I is found at periphery of *annulus fibrosus* or in higher concentrations in more degenerated discs. Collagen II is found in center of the disc and in less degenerated samples. Only one sequester (sample S10), demonstrated μ shape of spectra, but this particular sample had high concentrations of collagen II, proteoglycans and mucinous fluid, suggesting the origin of this sequester is central part of the disc. Shape of spectra represents qualitative composition of different collagens in disc specimen. λ spectra demonstrated higher amplitude of fluorescence than μ spectra. This phenomenon can be explained: collagen I fibers are less imbedded and covered by proteoglycans (proteoglycans do not fluorescence). In samples of less degenerated discs, collagen II fibers are covered with proteoglycans witch suppress fluorescence activity, that's why μ spectra has less amplitude, the shape is more inclined. We did not determined direct dependence of spectral shape with degeneration index. At the periphery of less degenerated disc and in center of more degenerated disc same spectral shape can be expected: λ spectra. μ spectra are more characteristic for collagen II, or central part of less degenerated discs. Only indirect signs of disc degeneration can be determined from shape of the spectra.

Clinical part of the study: patient selection

PLDD is treatment method for sciatica, so the patient considered for the procedure, should complain on leg pain more than back pain. For patient selection first is the presence of a radiologically confirmed herniated disk with corresponding radicular symptoms. Patients with severe neurologic symptoms, such as *cauda equina* syndrome, severe pareses, or other conditions that require acute surgical intervention were excluded from PLDD. Because the treatment principle of PLDD is based on the concept of the intervertebral disc being a closed hydraulic system, only contained herniations can be

expected to respond to reduction of intradiscal pressure. Therefore, only contained herniations qualify for PLDD. The presence of disc extrusion or sequestered herniation is considered to be exclusion criteria for PLDD. The amount of vaporized tissue is relatively small, so we recommended PLDD only in cases of nerve root deviation or contact with herniation (Fig. 9). In cases of obvious compression of nerve root, we recommended open surgery for herniation. Although tissue heating during laser application remains mostly confined to the water-containing nucleus pulposus, precautions must be taken to prevent heat damage to the endplates of the adjacent vertebrae, so we excluded patients having disc collapse greater than 50%. Patients with suspected segmental instability, posterior stenosis, spondylolisthesis and systemic inflammation were excluded.

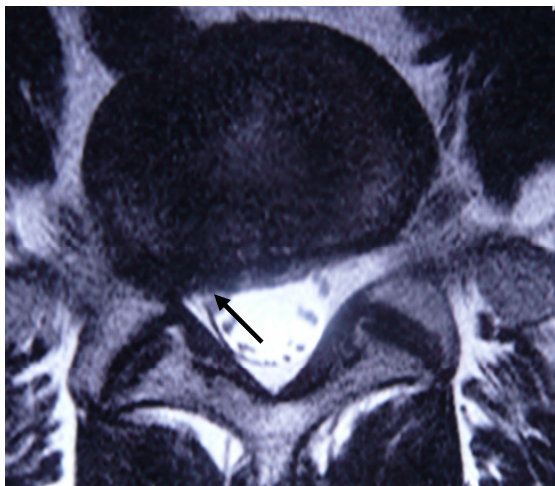


Fig. 9. MRI of the patient, qualified for PLDD. Arrow- nerve root deviation posterior caused by contained herniation. Note: there are no signs of obvious nerve root compression.

Clinical part of the study: patients and methods

During the period from 2007 May to 2009 June, 20 patients have been selected to be operated on disc herniation by means of PLDD. All patients preoperatively were evaluated by Visual Assessment Analogue Scale (VAS) and Oswestry Disability Index (ODI). VAS pain index preoperatively ranged from 3 to 7 points at rest (mean- 5.0 points), to 5-9 points at movement (mean-6.75 points). ODI preoperatively ranged from 20% to 60% (mean 47.5%). Preoperative MRI revealed contained disc herniation on corresponding to clinical picture level. No signs of sequestration, posterior stenosis or disc space collapse were evident. No patient with obvious signs of nerve root compression was advised for PLDD. 24 PLDD procedures were performed. We used

general sedation by midazolam 5mg injection and intravenous fentanyl 0,1mg, also local anesthesia at the site of puncture by lidocaine 5cm³, 0,5%. L4-L5 discs were punctured by left posterolateral approach, using C-arm control, L5-S1 discs accessed by posterior approach. Dornier 940nm. Diode laser was used for the procedure. Total amount of energy ranged from 700-1200J (Fig. 10). We had one case of accidental dural sac puncture with no long lasting consequences for the patient, no other complication was observed during the procedures.

Total in hospital stay ranged from 1 to 5 days, mean duration 2 days. Follow-up period ranges from 2 months to 27 months (mean follow-up period 12 months). Follow-up MRI was advised on 2 month and 6 month postoperative period. Post operative evaluation was made at 2 and 6 months.

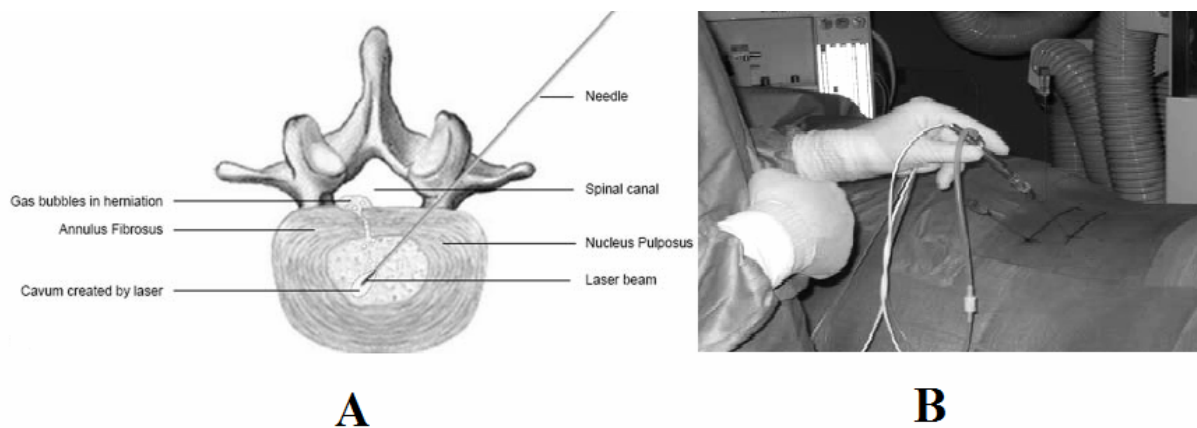


Fig. 10. A- *Principal scheme of PLDD*; B- *PLDD procedure in progress*

Clinical part of the study: results

14 patients (70%) experienced long lasting relief of their symptoms. At 6 month follow-up VAS score ranged from 1 to 5 at rest (mean 1.75), at movement range was from 1 to 7 (mean 2.6 points). Mean VAS drop was 3.25 points at resting state, and 4.15 points at movement. ODI at 6 month follow-up ranged from 2% to 48%, mean being 18.8%. Mean ODI drop was 28.7%. Follow-up MRI showed no signs of disc sequestration or herniation tending to displace, no major change with preoperative MRI scan was observed.

Analysis of the results: clinical part

There is ongoing discussion about disc herniation surgery. Surgical treatment provides faster rehabilitation and faster decrease of symptoms, but has a certain danger of late complications. Percutaneous Laser Disc Decompression (PLDD) has been recently accepted as effective surgical intervention on certain types of disc herniation. Open discectomy and PLDD should not be compared as two different ways of treating the same patient because inclusion criteria for both methods differ due to morphology of disc herniation on MRI. Nevertheless both methods may coexist together in the same practice.

Conclusions:

1. Method for investigating intervertebral disc spectral features was established. Under irradiation of UV light 355nm laser, intervertebral disc matrix demonstrates auto fluorescence. The auto fluorescence of matrix in disc biopsies was registered at wavelengths from 370nm to 700nm. Major spectra components are: λ_1 - $406,9 \pm 2,97$; λ_2 - $431,9 \pm 7,63$; λ_3 - $467,5 \pm 5,03$ (Gaussian peaks wavelengths nm., $p < 0,0001$).
2. Auto fluorescence of intervertebral disc corresponds to substances composing intervertebral disc. Different shapes of auto fluorescence spectra represent biochemical structure of different collagen types in disc matrix determined by histochemical evaluation. Biochemical structure of disc material cannot be identified by MRI.
3. Spectral analysis can be used to determine changed biochemical content of collagen types in degenerating intervertebral disc matrix as a signs of disc degeneration indirectly. Diagnostic algorithm for intraoperative use can be created.
4. Laser application can be used in treating intervertebral disc herniation in patients with DDD. Patients having sequestration, transligamentous or extensive subligamentous extrusion are poor candidates for laser surgery and

should go for open surgery; patients having moderate or mild protrusion of intervertebral disc without obvious compression of nerve roots are good candidates for laser surgery and should go for PLDD.

Summary:

The results indicate that auto fluorescence refers to different substances constituting intervertebral disc. Spectral analysis can be used to determine biochemical changes in collagen types content of intervertebral disc matrix, and signs of disc degeneration can be identified indirectly. Spectroscopic investigation of degenerated disc according to the shape of spectra and spectroscopy may be a new very sensitive tool in determining different collagen types in different anatomical parts of intervertebral disc.

The results allow to conclude that besides the classical open discectomy, new minimally invasive techniques of treating intervertebral disc emerges (Percutaneous Laser Disc Decompression). PLDD has been recently accepted as effective surgical intervention on certain types of disc herniations. Open discectomy and PLDD should not be compared as two different ways of treating the same patient because inclusion criteria for both methods differ due to morphology of disc herniation on MRI. Intervertebral disc in laser surgery is assessed by needle, no histological specimen is taken. Incorporation of spectral analysis in minimally invasive disc surgery is the challenge of nearest future. Spectroscopic investigation via fiber optics through the needle could give additional information of needle position, assuring the needle tip is directed into intervertebral disc material.

Spectroscopic analysis of intervertebral disc removed during open surgery, creates background for further investigation on degenerating intervertebral disc spectral features and biochemical changes.

List of original papers:

1. Terbetas G., Vaitkuvienė A. Perkutaninė lazerinė liumbalinio tarpslankstelinio disko dekompresija. Lietuvos chirurgija 2009, 7(1–2), 35–40. ISSN 1392–0995, ISSN 1648–9942 (online).
2. Terbetas G., Kozlovskaja A., Varanius D., Graziene V., Vaitkus J., Vaitkuvienė A. Spectroscopic parameters of lumbar intervertebral disc material. LASER FLORENCE 2008: Selected Presentations at the International Laser Medicine Congress Florence (Italy), 31 October–1 November 2008; Proceedings of AIP Conference, Volume 1142, 15-20.

List of papers:

3. G. Terbetas, K. Saniukas, G. Pošiunas, E. Jarzemas. Percutaneous laser disc decompression on pediatric patient. Case report. In 17th ISLSM & 22th IALMS International Congress Laser Medicine Laser Florence 2007, Brno, Tribun EU, 2008, 20-24.
4. A. Kozlovskaja, D. Varanius, G. Terbetas, A. Vaitkuvienė and G. Kurilčik. Luminescence characterization of degenerative disc disease level. In 17th ISLSM & 22th IALMS International Congress Laser Medicine Laser Florence 2007, Brno, Tribun EU, 2008, 24-32.

Disertacijos santrauka

Įvadas:

Darbo tikslas- panaudojant lazerinę spinduliuotę ištirti degeneracijos apimtą tarpslankstelinį diską ir paveikti tarpslankstelinio disko struktūrą gydant disko išvaržą. Darbą sudaro eksperimentinė dalis- spektroskopinis tarpslankstelinio disko medžiagos tyrimas; ir klinikinė dalis- perkutaninė lazerinė disko dekompresija. Iš Lietuvos bioetikos komiteto buvo gautas leidimas atlikti biomedicininį tyrimą.

Eksperimentinė dalis:

Eksperimentinėje darbo dalyje pritaikėme spektroskopinį disko degeneracijos vertinimo metodą, kuris galėtų suteikti papildomos informacijos apie tarpslankstelinio disko matricos biocheminę struktūrą. Ištyrėme stuburo tarpslankstelinio disko išvaržas, disko fragmentus, pašalintus operacijos metu, t.y., medžiagą, kuri savo kilme ir sudėtimi yra artimiausia degeneruojančio disko struktūroms. Šios dalies darbo tikslas buvo spektroskopiškai įvertinus tarpslankstelinio disko išvaržos (disko audinio fragmento) matricos biocheminius kitimus ir jų įtaką disko degeneracijos procesui, gautas fluorescencines kreives palyginti su histologinio tyrimo radiniais ir priešoperaciniais vizualiniais tyrimais (MRT).

Eksperimentinės dalies tyrimo tikslas:

Šio darbo eksperimentinės dalies tikslas- panaudojant lazerinę spinduliuotę, kaip sužadinimo šaltinį, atlikti tarpslankstelinio disko bandinių liuminescencinius tyrimus, įvertinti gautų liuminescencijos spektrų sąryšį su biocheminiais kitimais tarpslanksteliniam diske ir įvertinti šių duomenų pritaikomumą rutininei klinikinei praktikai.

Eksperimentinės darbo dalies uždaviniai:

1. sukurti metodą tarpslankstelinio disko medžiagos spektroskopiniams tyrimams;
2. išmatuoti tarpslankstelinio disko matricos bandinių liuminescencinius spektrus spektrometru, charakterizuoti, išanalizuoti ir įvertinti gautus liuminescencinius spektrus, būdingus visiems tarpslanksteliniams diskams ir nustatyti spektro kitimus, priklausomus nuo biocheminės disko matricos sudėties;
3. surinkti skirtingų lokalizacijų disko fragmentų mėginių, ištirti juos pagal unifikuotą metodiką, lyginti liuminescencinius duomenis su MRT ir histologinio tyrimo duomenimis bei įvertinti atliktų tyrimų pritaikomumą intradiskinių procedūrų metu klinikinėje praktikoje.

Klinikinė dalis:

Klinikinėje šio darbo dalyje, pirmą kartą Lietuvoje, pritaikėme naują minimaliai invazyvų būdą disko išvaržos gydymui lazerio spinduliu Perkutaninę Lazerinę Disko Dekompresiją. Atrinkome pacientų grupę, tinkamą šiam gydymo metodui, atlikome operacijas, įvertinome priešoperacinius pokyčius ir sekėme pooperacinę ligonio būklę.

Klinikinės darbo dalies uždaviniai:

4. sukurti klinikinę bazę Perkutaninei Lazerinei Disko Dekompresijai (PLDD), įvertinti indikacijas, kontraindikacijos šiai operacijai.
5. atrinkti ligonius, tinkamus šiai operacijai, atlikti operacijas, įvertinti ligonių būklę prieš operaciją ir po operacijos. Įvertinti PLDD efektyvumą, pritaikymo galimybes.

Tyrimo privalumas ir naujumas:

Tyrimė išsamiai išnagrinėjome biocheminius, struktūrinius ir histocheminius tarpslankstelinio disko degeneracijos kitimus. Pirmą kartą panaudojome spektroskopinį tyrimą degeneruojančio disko matricos liuminescencijos kreivėms gauti ir biocheminiams disko matricos kitimams vertinti. Sukūrėme metodą tarpslankstelinio disko paruošimui ir ištyrimui šaldomuosiuose pjūviuose. Pirmą kartą nustatėme tarpslankstelinio disko autofluorescencijos spektrus, sužadinus tarpslankstelinį diską ultravioletinės šviesos lazeriu. Atlikome gautų spektrų analizę ir juos palyginome su histocheminėmis tarpslankstelinio disko matricos charakteristikomis.

Klinikinėje darbo dalyje pirmą kartą Lietuvoje atlikome lazerinę tarpslankstelinio disko išvaržos operaciją, nustatėme indikacijas ir kontraindikacijas šiai operacijai ir surinkome pacientų grupę, bei išanalizavome gydymo rezultatus.

Ginamieji teiginiai:

1. Ultravioletiniu spinduliavimu sužadinus tarpslankstelinio disko medžiagą, sukelia disko matricos autofluorescencija.
2. Tarpslankstelinio disko autofluorescencijos fenomenas rodo medžiagas, sudarančias tarpslankstelinio disko matricą.
3. Nustačius tarpslankstelinio disko autofluorescencijos spektrus, galima spręsti apie tarpslankstelinio disko biocheminius kitimus, būdingus disko degeneracijos procesui.
4. Ligoniai, kurių MRT rodo nervinės šaknelės pasislinkimą ar kontaktą su disko išvarža turėtų būti operuojami minimaliai invazyvine perkutanine lazerine disko dekompresija (PLDD). Ligoniai, kurių MRT rodo nervinės šaknelės kompresiją ar kurių išvarža yra pratrūkusi, turėtų būti operuojami atviru būdu.

Eksperimentinio tyrimo metodikos kūrimas:

Vienas iš darbo uždavinių buvo sukurti stuburo išvaržų paruošimo, bei jų autofluorescencijos spektrų matavimo metodiką. Ruošiant metodiką reikėjo atsakyti į svarbiausius klausimus: kokio pavidalo bandiniai turi būti pateikiami eksperimentams, ar bandinių mikrotominių pjūvių spektrai yra artimi natyvių bandinių spektrams, ar kinta tarpslankstelinio disko audinių autofluorescencijos spektrai praėjus laikui nuo jų paruošimo, ir kokio dydžio mikrotominius bandinių pjūvius reikėtų pasirinkti matavimams. Taipogi, ruošiant metodiką reikėjo parinkti optimalų UV šviesos šaltinį autofluorescencijai išgauti, nustatyti spektrų nuskaitymo ir analizės parametrus.

Tarpslankstelinis diskas yra sudarytas iš daugybės medžiagų, mes palyginome mūsų gautus spektrus su standartinėmis eksitacijos/emisijos-sužadinimo/švytėjimo matricomis tų medžiagų, kurios sudaro tarpslankstelinį diską. Nustatėme, kad kolageno I, kolageno II, kolageno VII ir elastino eksitacijos fluorescencijos spektrai atitinka mūsų išmatuotą diapazoną. Remdamiesi žinynais ir savais matavimais (kolagenas II) nustatėme kad kolageno I, kolageno II, kolageno VII ir elastino fluorescencija randama mūsų tirtoje emisijos juostoje. Mūsų išmatuoti spektrai atspindi daugelio fluorescuojančių medžiagų buvimą tarpslanksteliniam diske ir jų spektrų persiklojimą. Fotodiagnostiniam algoritmui svarbus spektro komponentų patikimas statistinis skirtumas lyginamose audinių grupėse, o ne jų įvardinimas.

Eksperimentinio tyrimo metodika:

Tarpslankstelinio disko bandiniai buvo pašalinti atviros disko išvaržos operacijos metu. Operuojamo ligonio MRT vaizdas buvo įvertintas pagal Pfirrmann disko degeneracijos klasifikaciją ir pagal Komori disko išvaržų gradaciją. Natyvūs disko mėginiai buvo šaldomi iki -20°C , pjaustomi į $20\mu\text{m}$ storio pjūvius ir paruošiami spektroskopinei analizei per 48h po pašalinimo, gretimi pjūviai paimami histologiniam-histocheminiam įvertinimui. Liuminescencijos spektrai buvo išmatuoti diapazone nuo 340nm iki 1000nm. Žadinimo šviesos šaltinis- Standa mikrolazeris STA-01-TH 355nm. Nustatyta, kad disko matrica fluorescavo diapazone nuo

370nm iki 700nm. Gauti duomenys saugomi kompiuteryje ir analizuoti *Origin 7.0* programiniu paketu. Spektrai buvo normuojami pagal mažiausią Y ašies vertę ir skirstomi pagal Gausinės dedamąsias, nustatomi spektro komponentai.

Histologiškai- histochemiškai nudažyti preparatai buvo vertinami balais pagal Boos N. ir autorių protokolą. Protokolą papildėme matricos baltymų ir kolageno skaidulų histocheminiais kokybiniais ir pusiau kiekybiniais tyrimais, siekdami juos susieti su spektroskopinio tyrimo fluorescentinėmis kreivėmis, išryškinančiomis skirtingus disko cheminius komponentus pjūvius apšvietus lazeriu.

Statistinė duomenų analizė bei grafinis vaizdavimas atlikti taikant kompiuterinės statistikos programą *SPSS for Windows* (versija 12.0). Naudota statistikos metodinė medžiaga. Apskaičiuoti normalių parametrų reikšmių vidurkiai (V) su standartiniais nuokrypiais (SN). Nominalių duomenų skirtumo statistinis reikšmingumas nustatytas pagal Chi kvadratu (χ^2) kriterijų, normalių kiekybinių duomenų vidurkių skirtumas dviem nepriklausomoms imtims – naudojant Stjudento *t* kriterijų, normalių kiekybinių duomenų vidurkių skirtumas trimis nepriklausomoms imtims – vienfaktorinę dispersinę analizę ANOVA. Ranginių duomenų skirtumo statistinis reikšmingumas esant dviem nepriklausomoms imtims nustatytas naudojant Mano – Vitnio - Vilkoksono (Mann-Whitney – Wilcoxon) kriterijų, esant trimis nepriklausomoms imtims - naudojant Kruskalo – Voliso (Kruskal – Wallis) kriterijų. Pasirinktas reikšmingumo lygmuo $p < 0,05$, kuriame rezultatai laikyti statistiškai patikimais.

Eksperimentinės darbo dalies tiriamoji grupė:

Tiriamosios grupės disko mėginiai buvo paimti standartinės diskektomijos operacijos metu VU greitosios pagalbos ligoninėje, neurochirurgijos skyriuje, nuo 2009 02 02 iki 2009 09 11. Mėginiai suskirstyti į tris grupes pagal mėginio paėmimo vietą operacijos metu. Išskirtos trys disko mėginių grupės: D- išvarža pašalinta iš disko gilumos, esant nepažeistam užpakaliniam išilginiam raiščiui; P- išvarža pašalinta iš po raiščio, esant pažeistam užpakaliniam išilginiam raiščiui; S- laisvas sekvestras, tiesiogiai kontaktuojantis su peridurinėmis kraujagyslėmis. Galutiniam įvertinimui atrinkome 29 disko mėginius, išanalizavome 290 spektrų.

Eksperimentinės darbo dalies rezultatai:

Mažiau degeneruotoje tarpslankstelinio disko matricoje dažniausiai vyravo II tipo kolageno skaidulos. Labiau degeneruotuose pavyzdžiuose mažėjo II-o tipo kolageno fibrilių, atsirado vis daugiau I tipo kolageno skaidulų. Histocheminis audinio pjūvių nudažymas Pikrosirijum raudonuoju leido nustatyti ne tik disko skirtingų kolageno skaidulų kokybinį sąstatą, bet ir pusiaukiekybiškai įvertinti jų pasiskirstymą audinyje (II/I/kiti). Analizuojant grupes pagal mėginio paėmimo vietą nustatėme, kad grupės skyrėsi pagal bendrą degeneracijos indeksą $D < P < S$ ($p=0.002$). Mėginiai, paimti iš disko gilumos, turėjo mažiausią degeneracijos laipsnį, laisvi sekvestrai- didžiausią. Grupės nesiskyrė pagal amžių, kolagenų koncentraciją. Grupės skyrėsi pagal Komori ind. $D < P < S$ ($p=0.001$), laisvi sekvestrai buvo toliausiai migravę nuo motininio disko. Grupės skyrėsi pagal proteoglikanų radimą $D > S > P$ ($p<0.0001$). Grupės skyrėsi pagal mucininių skysčių radimą $D > S > P$ ($p=0.001$). Mėginiai iš disko gilumos turėjo didžiausią proteoglikanų ir mucininių skysčių kiekį. Grupės nesiskyrė pagal Pfirrmann (MRT) degeneracijos laipsnį. Magnetinis rezonansas neatspindėjo disko išvaržos biocheminės struktūros sandaros.

Analizuojant disko mėginių spektrus, visi iš mėginio gauti spektrai buvo normuojami ir apdorojami *Origin 7.0* programiniu paketu. Spektrai buvo apdorojami panaudojant Gausinės dedamąsias-spektro komponentus. Aprašyti spektrams buvo naudojamos keturios Gausinės dedamosios. Nustatyta, kad visų mėginių spektrams būdingos trys Gausinės dedamosios, kurių pikai-viršūnės yra pastovūs ir jų bangos ilgis statistiškai patikimai skyrėsi vienas nuo kito: $\Lambda_1 - 406,9 \pm 2,97$; $\Lambda_2 - 431,9 \pm 7,63$; $\Lambda_3 - 467,5 \pm 5,03$ ($p<0,0001$). Ketvirta Gausinė dedamoji svyravo skirtinguose mėginiuose tiek savo amplitudė tiek piko reikšmė, į ją neatsižvelgta, atliekant galutinius skaičiavimus. Pagal spektrų formos skirtumus išskyrėme dvi spektrines grupes (λ ir μ), kur λ grupėje pagal Gausinių dedamųjų piko amplitudę $\Lambda_1 > \Lambda_2 > \Lambda_3$; o μ grupėje pagal Gausinių dedamųjų piko amplitudę $\Lambda_1 > \Lambda_2 < \Lambda_3$. Analizuojant grupes pagal spektro formą nustatėme, kad grupės skyrėsi pagal kolagenų koncentraciją: kolageno I - $\lambda > \mu$ ($p=0.005$); kolageno II - $\lambda < \mu$ ($p<0.0001$); kitų kolagenų - $\lambda > \mu$ ($p=0.002$). Taigi, spektro forma atspindėjo kokybinį kolagenų sąstatą disko mėginyje. Spektrinės grupės nesiskyrė pagal amžių

ir pagal bendrą degeneracijos indeksą. Grupės taip pat nesiskyrė pagal Komori indeksą, pagal randamą proteoglikanų ir pagal mucininių skysčių kiekį, pagal Pfirrmann MRT degeneracijos laipsnį.

Eksperimentinės darbo dalies rezultatų aptarimas:

Kolagenai, sudarantys tarpslankstelinio disko matricą fluorescuoja apšvietus UV šviesa, skirtingų kolagenų fluorescencinės savybės skiriasi. Mūsų nustatytas λ tipo spektras būdingas mėginiams, turintiems daugiau kolageno I ir kitų kolagenų, μ spektras būdingas mėginiams, turintiems daugiau kolageno II. Kolagenas I randamas sveiko disko periferijoje arba degeneravusio disko centre. Kolagenas II randamas disko centre. λ spektras pasižymi didesne fluorescencijos amplitude, nei μ spektras. Šį reiškinį galima būtų paaiškinti tuo, kad kolageno I skaidulos yra mažiau padengtos proteoglikanais (proteoglikanai nefluorescuoja). Mažiau degeneravusiame diske, kolageno II skaidulos gausiai padengtos proteoglikanais, kurie „užmaskuoja“ fluorescenciją, todėl μ spektrai yra nuožulnesni ir mažesnės amplitudės.

Tiesioginės priklausomybės tarp spektro formos ir disko degeneracijos indekso negauta, nes sveiko disko periferijoje ir degeneravusio disko centre tikėtina gauti tokį patį- λ spektrą. μ spektras labiau būdingas mėginiams kuriuose gausu kolageno antro- disko centras, mažiau degeneravęs diskas. Iš spektro formos galima tik netiesiogiai spręsti apie disko degeneraciją- nustačius λ spektrą disko centre.

Klinikinės darbo dalies pacientų atranka:

PLDD procedūrai atrinkome pacientus, besiskundžiančius radikulopatinio kojos skausmu, negavusius efekto taikant konservatyvų gydymą 2 mėnesius nuo simptomų pradžios ir turinčius rentgenologiškai patvirtintą disko išvaržą, atitinkančią pakenktos šaknelės lygmenį. PLDD veikimo principas pagrįstas slėgio sumažinimu uždaroje hidraulinėje sistemoje- tarpslanksteliniam diske, todėl šiai procedūrai tinka tik pacientai, turintys nepratrūkusias ir neatsidalinusias disko išvaržas (disko protrūzijas). Sekvestro radimas yra kontraindikacija PLDD procedūrai. Lazerio išgarinamas disko turis yra nedidelis, todėl PLDD procedūroms atrenkami pacientai, kurių magnetinio

rezonanso tomogramoje (MRT) stebima nežymi nervinės šaknelės kompresija, ar nervinė šaknelės kontaktas su disko išvarža. Kuomet MRT stebima išreikšta nervinės šaknelės kompresija pacientui tikslingesnė atvira disko išvaržos operacija, nes atviros operacijos metu galima pašalinti didesnę išvaržos tūrį. Disko tarpo susėdimas >50%, segmento nestabilumas, spondilolistezė, užpakalinė kaulinė stenozė bei buvusios sisteminės uždegiminės ligos taipogi yra kontraindikacijos PLDD operacijai.

Klinikinės darbo dalies ligonių grupė:

Nuo 2007 gegužės iki 2009 birželio mėn. 20 pacientų atrinkome PLDD operacijai. Skausmo intensyvumas prieš operaciją įvertintas pagal VAS (Visual Assessment Analogue Scale) skalę, gyvenimo kokybė ir neįgalumo laipsnis - pagal ODI (Oswestry Disability Index) klausimyną. VAS skausmo indeksas prieš operaciją svyravo nuo 3 iki 7 balų ramybės būsenoje (vid. - 5.0), judesio metu - nuo 5 iki 9 balų (vid.-6.75). ODI neįgalumo indeksas svyravo nuo 20% iki 60% (vid. 47.5%). Atlikome 24 PLDD operacijas, naudojant vietinę nejautrą ir rentgenoskopo kontrolę. Pooperacinį įvertinimą atlikome po 2 ir 6 mėn. po operacijos.

Klinikinės darbo dalies rezultatai:

Geras, ilgai trunkantis, efektas stebėtas 14 pacientų (70%). Po 6mėn. - VAS ramybėje svyravo nuo 1 iki 5 (vid.1,75), judesio metu nuo 1 iki 7 balų (vid.2,6). Vidutinis VAS kritimas: ramybėje- 3.25; judesio metu- 4.15. ODI po 6mėn. svyravo nuo 2% iki 48% (vid.ODI-18.8%); vidutinis ODI kritimas- 28.7%.

Klinikinės darbo dalies rezultatų aptarimas:

Kriterijai disko išvaržos chirurginiam gydymui nėra galutinai nustatyti, tebevyksta diskusija apie chirurginio gydymo privalumus ir trūkumus. Disko išvaržos chirurginis gydymas sukelia greitesnį simptomų regresą, leidžia greitesnę reabilitaciją ir greitesnį darbingumo atstatymą, bet sudaro tam tikrą vėlyvų komplikacijų riziką. Perkutaninė Lazerinė Disko Dekompresija (PLDD) pastaruoju

metu pripažystama, kaip efektyvus, minimaliai invazyvus, chirurginis disko išvaržos gydymo būdas, taikytinas kai kurioms disko išvaržoms. Atvira disko išvaržos operacija (mikrodiskektomija) ir PLDD neturėtų būti vertinami kaip du alternatyvūs metodai gydant tą patį pacientą, nes įtraukimo kriterijai PLDD ir atvirai operacijai skiriasi. Gydymo metodo pasirinkimą nulemia išvaržos struktūra ir anatominė lokalizacija, nustatoma MRT tyrimu. Abu metodai turėtų būti prieinami ir gyvuoti greta ligoninėse, kur operuojami ligoniai su stuburo patologija.

Išvados:

1. Sukūrėme metodą tarpslankstelinio disko spektroskopiniams tyrimams. Tarpslankstelinio disko matricos fluorescencija sukelia, sužadinus ją 355nm bangos ilgio UV lazerio šviesa. Disko matricos fluorescencija registruojama bangos ilgiuose nuo 370 - 700nm. Pagrindiniai spektro komponentai yra $\Lambda 1$ - $406,9 \pm 2,97$; $\Lambda 2$ - $431,9 \pm 7,63$; $\Lambda 3$ - $467,5 \pm 5,03$ (Gausinio komponento pikų padėtis nm., $p < 0,0001$).
2. Tarpslankstelinio disko autofluorescencijos fenomenas rodo medžiagas, sudarančias tarpslankstelinio disko matricą. Skirtingos fluorescencinio spektro formos, atspindi skirtingą diskų matricų biocheminį kolagenų sąstatą ir jo kitimus degeneruojant diskui, kurie nebūtinai atitinka MRT vaizdą.
3. Pagal spektro formą galima spręsti apie kolagenų sąstatą disko mėginyje, biocheminiai kitimai tarpslanksteliniam diske gali būti identifikuoti taikant spektrinę analizę. Pagal kolagenų sąstato kitimą tarpslanksteliniam diske, galima netiesiogiai spręsti apie disko degeneracijos procesą, galima sukurti diagnostinį algoritmą diagnostikai operacijos metu.
4. Lazeris gali būti naudojamas disko išvaržų gydyme. Ligoniai, turintys disko sekvestrą, pratrūkusią disko išvaržą ar masyvią subligamentinę disko išvaržą, turėtų būti operuojami atvira operacija; ligoniai, turintys nepratrūkusią disko išvaržą, nesukeliančią žymios nervinės šaknelės

kompresijos, turėtų būti operuojami minimaliai invazyvine tausojamąja perkutanine lazerine disko dekompresija.

Apibendrinimas:

Rezultatai rodo, kad autofluorescencija rodo skirtingas medžiagas sudarančias tarpslankstelinį diską. Spektrinė analizė gali nustatyti disko biocheminės struktūros kitimus, taipogi, leidžia netiesiogiai spręsti apie disko degeneracijos procesą. Pagal spektro formą galima nustatyti skirtingas kolagenų rūšis, todėl spektrinė analizė galėtų nustatyti skirtingas anatomines disko vietas.

Šalia klasikinės disko išvaržos operacijos, atsiranda naujų minimaliai invazyvių disko išvaržos gydymo būdų. Perkutaninė Lazerinė Disko Dekompresija (PLDD) pastaruoju metu pripažįstama, kaip efektyvus, minimaliai invazyvus, chirurginis disko išvaržos gydymo būdas, taikytinas kai kurioms disko išvaržoms. Atvira disko išvaržos operacija (mikrodiskektomija) ir PLDD neturėtų būti vertinami kaip du alternatyvūs metodai gydyti tą patį pacientą, nes įtraukimo kriterijai PLDD ir atvirai operacijai skiriasi. Gydymo metodo pasirinkimą lemia išvaržos morfologija, nustatoma MRT tyrimu. Lazerinės operacijos metu tarpslankstelinis diskas pasiekiamas per adatą, histologinio tyrimo paimti negalima. Spektroskopinis ištyrimas atliktas per šviesolaidį adatoje, įvestoje į tarpslankstelinį diską, galėtų suteikti papildomos informacijos apie adatos padėtį ir užtikrinti, kad adatos galas nukreiptas į tarpslankstelinio disko substanciją.

Pašalintų tarpslankstelinio disko mėginių spektrinis tyrimas sudaro pagrindą tolimesniems degeneruojančio disko biocheminiams ir spektriniams tyrimams.

References

1. Andersson GB (1998) Epidemiology of low back pain. *Acta Orthop Scand [Suppl]* 281:28-31.
2. Paajanen H, Erkkanta M, Parkkola R (1997) Age-dependent correlation of low-back pain and lumbar disc degeneration. *Arch Orthop Trauma Surg* 116:106–107.
3. Peterson CK, Bolton JE, Wood AR (2000) A cross-sectional study correlating lumbar spine degeneration with disability and pain. *Spine* 25:218–223.
4. John S. Thalgott, Todd J. Albert, Alexander R. Vaccaro, Charles N. Aprill, James M. Giuffre, John S. Drake, Jonathan P. Henke (2004) A new classification system for degenerative disc disease of the lumbar spine based on magnetic resonance imaging, provocative discography, plain radiographs and anatomic considerations. *The Spine Journal* 2004:167S–172S.
5. Thompson JP, Pearce RH, Schechter MT, Adams ME, Tsang IK, Bishop PB (1990) Preliminary evaluation of a scheme for grading the gross morphology of the human intervertebral disc. *Spine* 15:411–415.
6. Antoniou J, Steffen T, Nelson F, Winterbottom N, Hollander AP, Poole RA, Aebi M, Alini M (1996) 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* 98:996–1003.
7. T. Hoell, G. Huschak, A. Beier, G. Huttman, Y. Minkus, H. J. Holzhausen, H. J. Meisel (2006) Auto fluorescence of intervertebral disc tissue: a new diagnostic Tool. *Eur Spine J* (2006) 15 (Suppl. 3):S345–S353.
8. Guinot B, Fessler RG. *Molecular Biology of Degenerative Disc Disease*. Neurosurgery, Vol. 47, No. 5, 1034-1040, November 2000.
9. Eyre DBP, Buckwalter J, Caterson B, Heinegard D, Oegema T, Pearce R, Pope M, Urban J: *Basic Sciences Perspectives: Part B—Intervertebral Discs*. Park Ridge, American Academy of Orthopaedic Surgeons, 1989, pp 147–207.
10. Nerlich AG, Boos N, Wiest I, Aebi M: Immunolocalization of major interstitial collagen types in human lumbar intervertebral discs of various ages. *Virchows Arch* 432:67–76, 1998.
11. Shvartzman L, Weingarten E, Sherry H, Levin S, Persaud A (1992) Cost-effectiveness analysis of extended conservative therapy versus surgical intervention in the management of herniated lumbar intervertebral disc. *Spine* 17:176–182.
12. Anderson GBJ (1997) The epidemiology of spinal disorders. In: Frymoyer JW, ed. *The adult spine*. New York: Raven Press.
13. Schenk B, Brouwer PA, Peul WC, van Buchem MA (2006) Percutaneous Laser Disk Dekompression: A Review of the Literature. *Am J Neuroradiol* 27:232-235.
14. Choy DSJ, Michelsen J, Getrajdman D, et al. (1992) Percutaneous laser disc decompression: an update: spring 1992. *J Clin Laser Med Surg* 10:177–84.
15. Choy DSJ. (2003) *Percutaneous laser disc decompression: a practical guide*. New York: Springer-Verlag.
16. <http://eemdb.uhnres.utoronto.ca/WebObjects/WebFluor.woa/WebServerResources>.
17. Pfirrmann CW, Metzendorf A, Zanetti M, Hodler J, Boos N (2001) Magnetic resonance classification of lumbar intervertebral disc degeneration. *Spine* 26(17):1873–1878.
18. Komori H, Shinomiya K, Nakai O, et al. (1996) The natural history of herniated nucleus pulposus with radiculopathy. *Spine* 21:225–9.
19. Boos N, Weissbach S, Rohrbach H, Weiler C, Spratt KF, Nerlich AG (2002) Classification of age-related changes in lumbar intervertebral discs: 2002 Volvo Award in basic science. *Spine* 27(23):2631–2644.

CURRICULUM VITAE

Gunaras Terbetas

Date of Birth: 1975 April 16

Current place of living: Baltupio 99-17, Vilnius, LT-08308, Lithuania

Phone number: +370 687 43481

Email: terbetas@gmail.com

Family state: married, two children

Education: 1982-1993 Vilnius 7th secondary school (presently gymnasium of Zirmunai), finished with award. 1993-1999 Vilnius University faculty of medicine, finished with award. 1999-2000 internship (primary residency), performed at Vilnius University Red Cross Hospital. 2000-2005 Vilnius University Neurosurgery residency, performed at Vilnius University Emergency Hospital. 2005-2009 Doctoral Student of Vilnius University, Clinic of Neurology and Neurosurgery.

Employment: 2000-2005 assistant doctor, dep. of Neurosurgery Vilnius University Emergency Hospital. Since 2005 until present, neurosurgeon, dep. of Neurosurgery Vilnius University Emergency Hospital.

Traineeship:

1. European Association of Neurological Surgeons (EANS), resident training course 2004-2007. EANS board examination taken on 2007.
2. LaserFlorence 2004, 2006, 2007, 2008. Training on Laser therapy and science. Florence, Italy.
3. Spine Society of Europe (SSE) training course on spine diseases, Liberec, Czech Republic, 2006, 2007, 2009.

Additional activities:

Participation in creating neurosurgical websites: www.neurosurgery.lt, www.spine.lt.

Participation in programs: Traumatic Brain Injury (TBI-track), Instable Spine Program.