

Przyczyny lędźwiowych zespołów korzeniowych

Wieloczynnikowe spojrzenie na patogenezę radikulopatii.

Karol Szapel MSc,PT,MT

Wprowadzenie

Zespoły korzeniowe (radikulopatie) są jednymi z najczęściej spotykanych jednostek chorobowych kręgosłupa. Bardzo często spotykamy się z takimi określeniami jak rwa kulszowa, rwa ramienna, lumbalgia, wypadnięcie krążka międzykręgowego, lecz czy rzeczywiście patologię te postrzegamy w pełnym świetle? Czy znamy i rozumiemy ich przyczyny oraz konsekwencje całościowo? Radikulopatia jest zespołem bólowym, wywołanym zaburzeniem w obrębie struktury lub funkcji korzenia nerwowego. Bóle korzeniowe opisane zostały po raz pierwszy przez Mixter'a i Barr'a, jako wynik mechanicznego ucisku herni krążka międzykręgowego na korzeń nerwowy. Dziś wiadomo już, iż przyczyn tego typu dysfunkcji jest wiele, lecz nadal najczęściej opisywanymi są uszkodzenia krążka międzykręgowego, który jak obecnie przyjęto, uciska mechanicznie na korzeń nerwowy, powodując zaburzenie jego pracy. Jednak obserwacje neurochirurgów oraz wnikliwe i ponadstandardowe badania obrazowe wskazują, iż uwypuklające się lub wydostające się do kanału kręgowego lub otworu międzykręgowego części krążka stosunkowo rzadko uciskają bezpośrednio na strukturę nerwową. Wynika stąd, iż czysta kompresja mechaniczna materiału dyskowego na korzeń nerwowy jest znacznie rzadziej spotykana niż jest to obecnie przyjęte.

Model mechaniczny zaburzeń radikulopatycznych jest prawidłowy, lecz niepełny. Oznacza to, że kompresja mechaniczna na korzeń nerwowy będzie powodowała jego zaburzenia, lecz co dzieje się w przypadkach, gdzie materiał dyskowy nie uciska bezpośrednio na struktury nerwowe, lecz mimo to pacjenci odczuwają charakterystyczne dla zespołów korzeniowych dolegliwości bólowe oraz deficyty neurologiczne?

Anatomia korzenia nerwowego, a jego uszkodzenia

Korzeń nerwowy jest pierwszą strukturą obwodowego układu nerwowego, uchodzącą poza obręb kolumny kręgosłupa. Zbudowany jest z korzenia grzbietowego niosącego głównie włókna aferentne - czuciowe oraz korzenia brzuszego zawierającego głównie włókna eferentne - ruchowe. Lędźwiowe korzenie brzuszne i grzbietowe uchodzą z rogów rdzenia kręgowego na wysokości L1-L2 i podążają w dół w postaci ogona końskiego. Stąd też mówiąc o kręgosłupie lędźwiowym, należy mieć na uwadze iż nie ma tam samego rdzenia kręgowego, lecz istnieje zbiór korzeni rdzeniowych, uchodzących z przestrzeni otworu kręgowego na poszczególnych poziomach.

Korzeń grzbietowy posiada na swym dystalnym odcinku zwój grzbietowy, zawierający neurony czuciowe. Ów zwój umiejscawia się w różnych odległościach względem otworu międzykręgowego. - od samej przestrzeni otworu, aż do 1 cm dystalnie od otworu. Lokalizacja zwoju względem otworu międzykręgowego jest bardzo istotna, gdy rozpatrywane są mechaniczne zespoły kompresyjne korzeni nerwowych, co zostanie omówione w dalszej części artykułu. Zwój grzbietowy jest bardzo ważnym ośrodkiem nerwowym, gdyż zawiera ciała czuciowych komórek nerwowych. Kolejnym, zastanawiającym faktem jest silny związek zwoju grzbietowego z układem autonomicznym, a dokładniej pniem współczulnym, gdzie włókna komórek czuciowych zwoju przebiegają gałęziami łączącymi białymi i szarymi do sąsiadujących zwojów współczulnych. Owe strukturalne związki mogą mieć wpływ na dystalne obrzęki kończyn dolnych u części pacjentów z zespołami korzeniowymi, gdyż zwoje te odpowiadają za skurcz mięśni gładkich naczyń krwionośnych. Podrażnienie centrów współczulnych okolicy lędźwiowej najprawdopodobniej powodować będzie wzmożoną ich impulsację, a w rezultacie obkurczenie naczyń krwionośnych i osłabienie krążenia w kończynie dolnej. Mechanizm ten odtworzono w kilku badaniach klinicznych na szczurach, gdzie ucisk na zwój grzbietowy powodował prawdopodobnie odruchowe, wyraźne ograniczenie krążenia w korespondującej kończynie dolnej. Mechanizm ten może tłumaczyć występowanie obrzęków limfatycznych w okolicy pachwinowej, podkolanowej i okolicy kostki bocznej u pacjentów z wyraźnymi objawami korzeniowymi.

Lędźwiowe korzenie nerwowe umiejscawiają się głównie w górnej części otworu międzykręgowego, granicząc od góry z dolnym wcięciem kręgu górnego, od przodu z tylnoboczną częścią pierścienia włóknistego, od dołu z systemem naczyniowym kolumny kręgosłupa i od tyłu z brzusznią częścią torebki stawu międzywyrostkowego. Korzeń nerwowy graniczy także ze zmiennymi osobniczo różnymi formami więzadeł dodatkowych, które przebiegają w świetle otworów międzykręgowych i łączą pochewkę korzenia nerwowego z otaczającymi strukturami kręgosłupowymi. Badania anatomiczne wskazują na obecność przy najmniej pięciu typów więzadeł oponowych, w tym więzadła łączące pochewkę korzenia z brzusznią częścią torebki stawu międzywyrostkowego, z górnym lub dolnym wcięciem kręgu, boczną częścią pierścienia włóknistego lub więzadłem podłużnym tylnym. Jak dotąd nie zbadano dokładnie jaką funkcję pełnią owe w oponowe, lecz można przypuszczać, iż ich zadaniem jest utrzymywanie określonego dystansu korzenia nerwowego względem struktur okalających i tworzących otwór międzykręgowy. Wiedząc, iż korzeń nerwowy musi wykazywać zdolność do przemieszczania się w otworze międzykręgowym dla zachowania mobilności całego układu nerwowego, zmiany w elastyczności wymienionych więzadeł mogą prowadzić do ograniczenia mobilności korzeni nerwowych względem otworów międzykręgowych. Zmiany elastyczności owych więzadeł hipotetycznie mogą być wynikiem zaburzeń w obrębie struktur na których posiadają one swoje przyczepy. Innym aspektem obecności w oponowych jest ich wpływ na pozycję korzenia nerwowego w momencie pojawienia się uszkodzenia krążka międzykręgowego. Istnieje prawdopodobieństwo, iż więzadła te przytrzymują korzeń nerwowy w pozycji niekorzystnej, to jest blisko samej wypukliny. Są to jednak spekulacje i domysły, nieoparte wynikami badań naukowych.

Oba korzenie (brzuszny i grzbietowy) otoczone są tkanką łączną, będącą przedłużeniem opony twardej rdzenia, zwaną pochewką oponową korzenia nerwowego, która to dalej przeobraża się w nanerwie bardziej obwodowych struktur nerwowych. Pomiędzy blaszkami tkanki łącznej pochewki korzeniowej znajdują się liczne adipocyty, magazynujące tłuszcz. Adipocyty zajmują nawet 1/3 przekroju poprzecznego przez korzeń nerwowy, stanowiąc miejsce przebiegu naczyń krwionośnych i limfatycznych, a także będąc warstwą ochronną wrażliwych włókien nerwowych biegnących bardziej osiowo.

W miejscu, gdzie z opony twardej rdzenia kręgowego uchodzi pochewka korzenia, znajduje się bardzo gęsta sieć terminalnych naczyń limfatycznych, zwana „ink-cuff”. Jest to miejsce, w którym układ limfatyczny wnika pomiędzy blaszki pochewki korzenia, aż do przestrzeni podoponowej. Struktura ta jest bardzo istotna dla cyrkulacji płynu międzykomórkowego oraz detoksykacji tkanek i transportu białkowego. Układ limfatyczny transportuje limfę z tej okolicy do lokalnych węzłów chłonnych pnia lędźwiowego, a następnie do większych centrów limfatycznych - zbiornika mleczu (cisterna chyli) i później przewodu piersiowego (thoracic duct). System ten resorbuje płyn międzykomórkowy oraz płyn mózgowo-rdzeniowy i transportuje go do lewej żyły podobojczykowej. Należy zwrócić szczególną uwagę na fakt,

iż system limfatyczny prócz funkcji detoksykacyjnej, pełni rolę transportera komórek układu odpornościowego - limfocytów, a także wielu innych czynników biorących udział w odpowiedziach immunologicznych. Istnienie „ink-cuff” jest kluczowe dla stanów patologicznych korzeni nerwowych, szczególnie w przypadku ich obrzęku oraz obecności stanu zapalnego. Można podejrzewać, iż istnienie zaburzeń przepływu limfatycznego może negatywnie wpływać na poprawne działanie „ink-cuff” w momencie pojawienia się obrzęku korzenia nerwowego. Bezpośrednim wnioskiem owego spostrzeżenia jest możliwość utrudnienia lub wręcz wywołania zaburzeń korzeniowych w wyniku upośledzenia transportu limfatycznego w naczyniach limfatycznych, powiązanych z „ink-cuff”, a więc głównie z pniami lędźwiowymi odpowiedzialnymi za drenaż limfatyczny nie tylko korzeni nerwowych, lecz także kończyn dolnych, ścian trzewnych struktur miednicznych, nerek i nadnerczy oraz głębszych ścian brzusznych (tkanki tłuszczowej, powięzi mięśniowych, także m.lędźwiowego). Bez wątpienia układ limfatyczny odgrywa ważną rolę w zespołach korzeniowych, a jego powiązania strukturalno-funkcjonalne z pozostałymi strukturami organizmu, reprezentują złożoność problematyki zbyt mechanicznie postrzeganych radikulopatii.

Struktury nerwowe są jednymi z najbardziej uzależnionych tkanek od sprawności cyrkulacji krwi w ludzkim organizmie. Sprawność wewnątrznerwowego przepływu krwi jest jednym z kluczowych aspektów prawidłowego funkcjonowania układu nerwowego. Badania kliniczne wskazują, iż kierunek wewnątrzkorzeniowego przepływu krwi jest głównie dordzeniowy (z obwodu ku części centralnej) - czym dalej pojawia się ucisk lub obrzęk korzenia nerwowego, tym większe ograniczenie przepływu krwi oraz większe ciśnienie wewnątrzkorzeniowe. Kompresja na korzeń nerwowy będzie wywoływała znacznie większy obrzęk w części dystalnej od miejsca ucisku niż proksymalnej.

Uszkodzenie krążka międzykręgowego, a radikulopatia

Jak już wspomniano, powszechnie przyjmuje się, iż radikulopatie w wyniku uszkodzenia krążka międzykręgowego są wynikiem mechanicznej kompresji na korzeń nerwowy. Jeśli rzeczywiście byłaby to główna przyczyna problemu, to jak wyjaśnimy fakt braku korelacji pomiędzy wielkością uszkodzenia krążka, a poziomem dolegliwości i objawów pacjentów. Wiele badań klinicznych wskazuje, iż wielkość herni ma niewielki wpływ na ciężkość dolegliwości i zaburzeń neurologicznych pacjentów. Udowodniono, iż już sam kontakt materiału dyskowego ze strukturą nerwową, bez kompresji mechanicznej (brak ucisku), powoduje silną odpowiedź zapalną korzenia nerwowego, jego obrzęk, silne ograniczenie wewnątrzkorzeniowego przepływu krwi oraz wyraźny wzrost ciśnienia wewnątrzkorzeniowego. Porównano ów fakt z

kontaktem tkanki mięśniowej i tłuszczowej z korzeniem nerwowym, gdzie kontakt (nie ucisk) owych tkanek na korzeń nerwowy nie wywoływał stanu zapalnego, wyraźnego obrzęku ani ich następstw w zakresie dynamiki płynów. Oznacza to, iż uszkodzenie strukturalne krążka międzykręgowego powoduje uwolnienie i/lub pojawienie się czynników zapalnych w obrębie nie tylko samego uszkodzenia, lecz także struktur korzenia nerwowego, prowadząc do wywołania stanu zapalnego także w tkankach nie dotkniętych urazem mechanicznym. Prawdopodobnie mechanizm ten jest zmienny osobniczo i uzależniony od podatności tkanki nerwowej na poddanie się stanowi zapalnemu i/lub zdolności tkanki nerwowej do szybkiej i bezobjawowej reakcji minimalizującej efekty czynników zapalnych. Wydaje się, iż ważną rolę odgrywa tu wiele czynników, w tym także stan równowagi chemicznej organizmu, sprawności układu limfatycznego oraz poziomu odżywienia tkanek.

Rozpatrując problematykę zespołów korzeniowych, prócz modelu kompresji mechanicznej należy wziąć pod uwagę zaburzenia wewnątrzkorzeniowej dynamiki płynów. Wnikające do korzenia nerwowego naczynia krwionośne zaopatrują go w substancje odżywcze oraz systemem żylnym odprowadzają „wykorzystaną krew”. Ogólnie wiadomo, iż naczynia żyłne wykazują znacznie mniejsze ciśnienie krwi niż naczynia tętnicze. Wiąże się to także z faktem, iż naczynia żyłne ulegają szybszemu zamknięciu się (zapadnięciu) w wyniku ich ucisku w porównaniu do naczyń tętniczych. W momencie pojawienia się ucisku mechanicznego lub czynnika wywołującego obrzęk korzenia nerwowego - wewnątrzkorzeniowe naczynia żyłne zamykają się znacznie szybciej niż naczynia tętnicze. Prowadzi to do mechanizmu, w którym krew ma znacznie bardziej utrudniony odpływ, lecz nadal bardziej wydolny dopływ krwi. Mechanizm ten prowadzi w rezultacie do nasilenia obrzęku korzenia w wyniku zatrzymywania dostarczanej krwi. Dobrym argumentem, popierającym istotność wewnątrzkorzeniowej dynamiki płynów są wyniki badań, w których u pacjentów z zespołem korzeniowym w wyniku herni krążka L4-L5 poddanych zabiegowi discektomii, zmierzono wielkość przepływu wewnątrzkorzeniowego przed i po zabiegu. Pacjenci, u których wewnątrzkorzeniowy przepływ krwi uległ silnej poprawie natychmiast po zabiegu (wzrósł około 5-krotnie) uzyskali bardzo duże zmniejszenie dolegliwości i objawów neurologicznych pooperacyjnie. Pacjenci, u których ów przepływ nie uległ po zabiegu wyraźnej poprawie, mimo skutecznego usunięcia drażniącego fragmentu krążka, nie odczuli wyraźnej poprawy pozabiegowo. Wyniki owych badań świadczą o nadrzędnej funkcji naczyniowej w zespołach korzeniowych.

Innym, bardzo ciekawym faktem naukowym są wyniki badań nad wpływem lokalizacji wypukliny względem zwoju grzbietowego korzenia nerwowego. Badania wykazały, iż czym bardziej boczna wypuklina oraz czym bliżej otworu międzykręgowego znajduje się zwoj grzbietowy, tym silniejszy obrzęk korzenia nerwowego i samego zwoju grzbietowego, silniejsze ograniczenie wewnątrzkorzeniowego przepływu krwi oraz większe ciśnienie wewnątrzkorzeniowe. Co ważniejsze - badania wskazują także, iż zaburzenia dynamiki

płynów zwoju grzbietowego (obrzęk, ograniczenie przepływu krwi oraz wzrost ciśnienia) powodują znacznie poważniejsze zaburzenia neurodynamiczne i neurologiczne niż w przypadku ucisku samego korzenia grzbietowego. Badania, w których kompresji poddawano korzeń grzbietowy oraz zwoj grzbietowy wykazały, iż kompresja (lub obrzęk) zwoju grzbietowego powodowały znacznie dłużej utrzymujący się stan wyładowań komórek czuciowych w porównaniu do krótkotrwałej impulsacji z uciśniętego korzenia grzbietowego. Hana i wsp. dodają, iż kompresja korzenia grzbietowego powodowała tylko chwilowe impulsacje nerwowe (SD 10-40 sekund), a kompresja zwoju grzbietowego powodowała impulsację ciągłą, która ustępowała dopiero w momencie zniesienia ucisku. Dodatkowo - ucisk zwoju grzbietowego prócz wzmoczonej i długotrwałej impulsacji, powodował także silne obniżenie progu pobudliwości komórek zwojowych w wyniku sygnałów aferentnych z obwodu (kończyny) w porównaniu do niewielkiej zmiany pobudliwości nerwowej w przypadku ucisku korzeni grzbietowych. Oznacza to, iż obrzęk i/lub ucisk zwoju grzbietowego silnie koreluje z wielkością zaburzeń sensorycznych, powiązanych z zespołami korzeniowymi. Kolejne badania naukowe wskazują na znacznie większą wrażliwość mechaniczną zwojów grzbietowych niż samych korzeni rdzeniowych. Dość ciekawym faktem jest wzrost pobudliwości komórek zwojów grzbietowych w wyniku mechanicznego podrażnienia nie tylko samego zwoju, lecz także nerwów obwodowych, związanych z danym zwojem. Czym dłuższa kompresja nerwu obwodowego (i/lub zwoju grzbietowego), tym większy wzrost wrażliwości mechanicznej całego łańcucha nerwowego, powiązanego strukturalnie z danym nerwem (i/lub zwojem). Mechanizm zwiększenia wrażliwości mechanicznej w wyniku obwodowego konfliktu tkanki nerwowej nazywa się sensytyzacją (uwrażliwieniem) obwodowym i powiązany jest z zaburzeniami czucia głębokiego i powierzchownego, w tym także hyperalgezji oraz allodynii.

W praktyce klinicznej spotykamy się z przypadkami, gdzie pomimo monosegmentarnego podrażnienia korzenia nerwowego, dolegliwości bólowe obejmują co raz bardziej rozległe obszary ciała wraz z czasem istnienia dysfunkcji. Jedną z teorii tłumaczących taki stan rzeczy jest mechanizm sensytyzacji (uwrażliwienia) centralnego oraz obwodowego układu nerwowego. Wykazano, iż czas drażnienia korzeni nerwowych oraz zwojów grzbietowych koreluje ze zmianami pobudliwości komórek rogów tylnych rdzenia kręgowego, w tym także zmianami strukturalnymi w obrębie neuronów rogów tylnych. Zmiany dotyczyły nie tylko zwiększonej pobudliwości nerwowej na zadany bodziec, lecz prowadziły także do powstawania nowych połączeń pomiędzy neuronami rogów tylnych. Obserwowane w obrazach mikroskopowych zmiany morfologiczne rdzenia kręgowego dotyczyły wnikania głównie zmielinizowanych włókien nerwowych w obręb 2 blaszki rogu tylnego rdzenia kręgowego. Owe zmiany morfologiczne w obrębie rdzenia dobrze tłumaczą patogenezę allodynii mechanicznej w wyniku ucisku na zwoj grzbietowy.

Silne i natychmiastowe zespoły korzeniowe są w dużej mierze wynikiem zaburzeń w obrębie zwojów grzbietowych korzeni nerwowych. Jednocześnie zaobserwowano także zmiany

morfologiczne i immunohistochemiczne w obrębie neuronów zwojów grzbietowych w wyniku kompresji na korzenie nerwowe. Zmiany te były wynikiem reakcji aksonalnych korzeni nerwowych oraz były wolniejsze niż w przypadku ucisku na same zwoje grzbietowe. Zmiany w obrębie pierwszorzędowych neuronów czuciowych w zwojach grzbietowych obejmowały jądra komórkowe, mitochondria oraz siateczkę endoplazmatyczną. Pomimo, iż zmiany neuronalne w wyniku kompresji korzeni nerwowych zachodziły wolniej, to istotne jest, iż pacjenci z tego typu zaburzeniami znacznie wolniej odzyskiwali sprawność pooperacyjnie.

Podsumowanie

Radikulopatia nie jest zespołem wynikającym tylko w wyniku mechanicznego ucisku na struktury nerwowe. Bez wątpienia bezpośredni ucisk herni na korzeń nerwowy, będzie powodował jego silne zaburzenia i zespoły korzeniowe, lecz model ten nie tłumaczy radikulopatii, w których uszkodzenie krążka nie powoduje bezpośredniego ucisku na struktury nerwowe.

Omówione w artykule czynniki, takie jak sprawność wewnątrz- i okołokorzeniowego układu krwionośnego i limfatycznego, ośrodkowe i obwodowe zmiany neuronalne oraz reakcje odruchowe zmuszają do szerszego spojrzenia na zespoły korzeniowe, szczególnie pod kątem reakcji i zmian fizjologicznych. Korzystne staje się także rozpatrywanie owej patologii bardziej globalnie, uwzględniając mechanizmy znacznie dalsze i bardziej kompleksowe od czysto mechanicznych modeli patogenezy radikulopatii.

Piśmiennictwo

- Intraoperative measurements of nerve root blood flow during discectomy for lumbar disc herniation. Hida S, Naito M, Kubo M., Spine (Phila Pa 1976). 2003 Jan 1;28(1):85-90.
- Nerve root pressure in lumbar disc herniation. Takahashi K, Shima I, Porter RW., Spine (Phila Pa 1976). 1999 Oct 1;24(19):2003-6.
- Acute effects of nucleus pulposus on blood flow and endoneurial fluid pressure in rat dorsal root ganglia. Yabuki S, Kikuchi S, Olmarker K, Myers RR., Spine (Phila Pa 1976). 1998 Dec 1;23(23):2517-23.
- Application of nucleus pulposus to the nerve root simultaneously reduces blood flow in dorsal root ganglion and corresponding hindpaw in the rat. Yabuki S, Igarashi T, Kikuchi S., Spine (Phila Pa 1976). 2000 Jun 15;25(12):1471-6.
- Effects of lidocaine on blood flow and endoneurial fluid pressure in a rat model of herniated nucleus pulposus. Onda A, Yabuki S, Kikuchi S, Satoh K, Myers RR., Spine (Phila Pa 1976). 2001 Oct 15;26(20):2186-91; discussion 2191-2.
- Blood supply of nerve roots and dorsal root ganglia. Yoshizawa H, Kobayashi S, Hachiya Y., Orthop Clin North Am. 1991 Apr;22(2):195-211.
- Effect of acute nerve root compression on endoneurial fluid pressure and blood flow in rat dorsal root ganglia. Igarashi T, Yabuki S, Kikuchi S, Myers RR., J Orthop Res. 2005 Mar;23(2):420-4.
- The effects of mechanical compression and hypoxia on nerve root and dorsal root ganglia. An analysis of ectopic firing using an in vitro model. Sugawara O, Atsuta Y, Iwahara T, Muramoto T, Watakabe M, Takemitsu Y., Spine (Phila Pa 1976). 1996 Sep 15;21(18):2089-94.
- Effect of lumbar nerve root compression on primary sensory neurons and their central branches: changes in the nociceptive neuropeptides substance P and somatostatin. Kobayashi S, Kokubo Y, Uchida K, Yayama T, Takeno K, Negoro K, Nakajima H, Baba H, Yoshizawa H., Spine (Phila Pa 1976). 2005 Feb 1;30(3):276-82.
- Mechanosensitivity of dorsal root ganglia and chronically injured axons: a physiological basis for the radicular pain of nerve root compression. Howe JF, Loeser JD, Calvin WH., Pain. 1977 Feb;3(1):25-41.
- Pathoanatomy and pathophysiology of nerve root compression. Rydevik B, Brown MD, Lundborg G., Spine (Phila Pa 1976). 1984 Jan-Feb;9(1):7-15.
- The effects of compression on the physiology of nerve roots. Rydevik BL., J Manipulative Physiol Ther. 1992 Jan;15(1):62-6.
- An anatomic study of foraminal nerve root lesions in the lumbar spine. Sato K, Kikuchi S., Spine (Phila Pa 1976). 1993 Nov;18(15):2246-51.
- Blood flow direction in the lumbar nerve root. Naito M, Owen JH, Bridwell KH, Oakley DM., Spine (Phila Pa 1976). 1990 Sep;15(9):966-8.
- Changes in responses of wide dynamic range neurons in the spinal dorsal horn after dorsal root or dorsal root ganglion compression. Hanai F, Matsui N, Hongo N., Spine (Phila Pa 1976). 1996 Jun 15;21(12):1408-14; discussion 1414-5.
- Pressure increase in the dorsal root ganglion following mechanical compression. Closed compartment syndrome in nerve roots. Rydevik BL, Myers RR, Powell HC., Spine (Phila Pa 1976). 1989 Jun;14(6):574-6.
- Synapse involvement of the dorsal horn in experimental lumbar nerve root compression: a light and electron microscopic study. Kobayashi S, Uchida K, Kokubo Y, Takeno K, Yayama T, Miyazaki T, Nakajima H, Nomura E, Mwaka E, Baba H., Spine (Phila Pa 1976). 2008 Apr 1;33(7):716-23.
- Application of nucleus pulposus to L5 dorsal root ganglion in rats enhances nociceptive dorsal horn neuronal windup. Cuellar JM, Montesano PX, Antognini JF, Carstens E., J Neurophysiol. 2005 Jul;94(1):35-48. Epub 2005 Mar 2.
- Effect of nucleus pulposus on the neural activity of dorsal root ganglion. Takebayashi T, Cavanaugh JM, Cüneyt Ozaktay A, Kallakuri S, Chen C., Spine (Phila Pa 1976). 2001 Apr 15;26(8):940-5.
- Injury to dorsal root ganglia alters innervation of spinal cord dorsal horn lamina involved in nociception. Nakamura SI, Myers RR., Spine (Phila Pa 1976). 2000 Mar 1;25(5):537-42.
- Pathology of lumbar nerve root compression. Part 2: morphological and immunohistochemical changes of dorsal root ganglion. Kobayashi S, Yoshizawa H, Yamada S., J Orthop Res. 2004 Jan;22(1):180-8.; Erratum in: J Orthop Res. 2006 May;24(5):1136.
- Biomechanics of the lumbar spinal nerve roots and the first sacral root within the intervertebral foramina. de Peretti F, Micalef JP, Bourgeon A, Argenson C, Rabischong P., Surg Radiol Anat. 1989;11(3):221-5.
- Measurement of the local pressure of the intervertebral foramen and the electrophysiologic values of the spinal nerve roots in the vertebral foramen. Morishita Y, Hida S, Naito M, Arimizu J, Matsushima U, Nakamura A., Spine (Phila Pa 1976). 2006 Dec 15;31(26):3076-80.
- Anatomic and biomechanical analysis of the lower lumbar foraminal ligaments. Grimes PF, Massie JB, Garfin SR., Spine (Phila Pa 1976). 2000 Aug 15;25(16):2009-14.
- Anatomy and significance of fixation of the lumbosacral nerve roots in sciatia. Spencer DL, Irwin GS, Miller JA., Spine (Phila Pa 1976). 1983 Sep;8(6):672-9.
- Extraforaminal ligament attachments of human lumbar nerves. Kraan GA, Delwel EJ, Hoogland PV, van der Veen MR, Wuisman PI, Stoeckart R, Kleinrensink GJ, Snijders CJ., Spine (Phila Pa 1976). 2005 Mar 15;30(6):601-5.
- Morphologic changes in the lumbar intervertebral foramen due to flexion-extension, lateral bending, and axial rotation: an in vitro anatomic and biomechanical study. Fujiwara A, An HS, Lim TH, Haughton VM., Spine (Phila Pa 1976). 2001 Apr 15;26(8):876-82.
- Anatomic changes of the spinal canal and intervertebral foramen associated with flexion-extension movement. Inufusa A, An HS, Lim TH, Hasegawa T, Haughton VM, Nowicki BH., Spine (Phila Pa 1976). 1996 Nov 1;21(21):2412-20.
- A ligament in the lumbar foramina: inverted Y ligament: an anatomic report. Caglar Y, Dolgun H, Ugur HC, Kahilogullari G, Tekdemir I, Elhan A., Spine (Phila Pa 1976). 2004 Jul 15;29(14):1504-7.
- The Ultrastructure of the Human Spinal Nerve Root Cuff in the Lumbar Spine Miguel Angel Reina et al., (Anesth Analg 2008;106:339-44)

31. Polygonal Deformation of the Dural Sac in Lumbar Epidural Lipomatosis: Anatomic Explanation by the Presence of Meningovertebral Ligaments. Caroline Geers, Frédéric E. Lecouvet, Catherine Behets, Jacques Malghem, Guy Cosnard, and Benoît G. Lengele, *AJNR Am J Neuroradiol* 24:1276-1282, August 2003
32. Histologic characteristics of posterior lumbar epidural fatty tissue. Wolfram-Gabel R, Beaujeux R, Fabre M, Kehrli P, Diemann JL, Bourjat P., *J Neuroradiol.* 1996 Jun;23(1):19-25.
33. Posterior lumbar epidural fat as a functional structure? Histologic specificities. Beaujeux R, Wolfram-Gabel R, Kehrli P, Fabre M, Diemann JL, Maitrot D, Bourjat P., *Spine (Phila Pa 1976)*. 1997 Jun 1;22(11):1264-8; discussion 1269.
34. Lymphatic drainage of epidural space in rabbits. Nohara Y, Brown MD, Eurell JC., *Orthop Clin North Am.* 1991 Apr;22(2):189-94.
35. The "subdural" space: a new look at an outdated concept. Haines DE, Harkey HL, al-Mefty O., *Neurosurgery.* 1993 Jan;32(1):111-20.
36. *Clinical Neurodynamics.* Shacklock M. Elsevier 2005
37. *Mobilisations of The Nervous System.* Butler M. Elsevier 1998