



Original Article

Hubungan Hipertensi dengan Degenerasi Diskus dan Hernia Nukleus Pulposus Studi *Magnetic Resonance Imaging*

Winda Putri Sunjata¹, Yurida Binta Meutia², Hermina Sukmaningtyas², Dwi Pudjonarko³

¹Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

²Bagian Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

³Bagian Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Abstrak

p-ISSN: 2301-4369 e-ISSN: 2685-7898
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v8i3.598>

Diajukan: 05 Juli 2021
Diterima: 06 September 2021

Afiliasi Penulis:
Fakultas Kedokteran
Universitas Diponegoro

Korespondensi Penulis:
Winda Putri Sunjata
Jalan Prof. H. Soedarto, S.H Tembalang,
Semarang 50275, Indonesia

E-mail:
windaputrisunjata@gmail.com

Latar belakang : Hipertensi sudah diketahui berkontribusi pada banyak penyakit lain. Penelitian terkini mulai menemukan hubungan hipertensi dengan degenerasi diskus melalui teori aterosklerosis yang disebabkan hipertensi. Mengingat tingginya prevalensi hipertensi, degenerasi diskus dan hernia nukleus pulposus (HNP) lumbal sebagai akibat dari degenerasi diskus perlu diketahui ikut terpengaruh oleh hipertensi atau tidak. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara hipertensi dengan degenerasi diskus dan hernia nukleus pulposus lumbal.

Metode : Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif analitik yang dilakukan selama bulan September sampai November 2020. Subjek adalah 62 pasien HNP lumbal yang didiagnosis di RSUP Dr. Kariadi Semarang tahun Januari 2019 – Maret 2020. Data subjek yang diperoleh kemudian dilakukan analisis dengan uji non parametrik *Chi-Square*.

Hasil : Berdasarkan hasil analisis, didapatkan nilai $p > 0,05$ pada hubungan usia dan jenis kelamin dengan klasifikasi degenerasi diskus dan klasifikasi HNP Lumbal. Hasil uji hubungan antara hipertensi dengan klasifikasi degenerasi diskus nilai $p < 0,05$ sedangkan hipertensi dengan klasifikasi HNP lumbal nilai $p > 0,05$.

Simpulan : Tidak terdapat hubungan antara usia dan jenis kelamin dengan klasifikasi degenerasi diskus dan klasifikasi HNP lumbal. Terdapat hubungan bermakna antara hipertensi dengan klasifikasi degenerasi diskus namun tidak terdapat hubungan antara hipertensi dengan klasifikasi HNP lumbal.

Kata kunci : Degenerasi diskus; Hernia nukleus pulposus lumbal; Hipertensi

Relationship Between Hypertension with Disc Degeneration and Herniated Nucleus Pulposus Magnetic Resonance Imaging Study

Abstract

Background : Hypertension is known to contribute to many other diseases. Recent research finds that HT is associated with disc degeneration disease because of atherosclerosis caused by hypertension. Given the high prevalence of hypertension, disc degeneration and herniated nucleus pulposus (HNP) lumbar as a result from disc degeneration disease need to be known to be affected by hypertension or not. The objectives of this study was to know the relationship between hypertension with disc degeneration and herniated nucleus pulposus lumbar

Methods : This study is a descriptive analytic study conducted from September to November 2020. Subjects were 62 lumbar HNP patients diagnosed at RSUP Dr. Kariadi Semarang from January 2019 – March 2020. The subject data obtained were analyzed using non-parametric Chi Square test.

Results : Based on the analysis, it was found that $p > 0.05$ was found in the relationship between age and sex with the classification of disc degeneration and lumbar HNP. The result of correlation test between hypertension and disc degeneration classification is $p < 0.05$, while hypertension and lumbar HNP classification $p > 0.05$.

Conclusion : There was no association between age, gender, the classification of disc degeneration and lumbar HNP classification. There was a significant association between hypertension and the classification of disc degeneration but no association was found with lumbar HNP classification.

Keywords : Disc degeneration; Hypertension; Lumbar herniated nucleus pulposus

PENDAHULUAN

Hipertensi (HT) merupakan kondisi dimana terjadi peningkatan tekanan darah.¹ Pada tahun 2015, prevalensi tekanan darah sistol ≥ 140 mmHg mencapai 20.526 per 100.000 orang di dunia. Di Amerika, prevalensi hipertensi dari tahun 2011–2014 mencapai 45,6% pada orang dewasa.² Menurut hasil RISKESDAS 2018, di Indonesia prevalensi hipertensi berdasarkan hasil pengukuran pada penduduk berusia ≥ 18 tahun pada tahun 2007–2018 mencapai 34,1%.³ HT sudah luas diketahui berkontribusi besar dalam penyakit *stroke*, serangan jantung, gagal jantung dan, gagal ginjal. Namun penelitian terkini mulai menemukan adanya hubungan antara hipertensi dengan penyakit degenerasi diskus. Penelitian Teraguchi menyatakan bahwa komponen penyakit metabolik yang salah satunya adalah hipertensi mempunyai pengaruh terhadap degenerasi diskus dengan meningkatkan risiko aterosklerosis.⁴ Aterosklerosis dikatakan mempunyai hubungan dengan degenerasi diskus oleh penelitian Kaupilla melalui arteri lumbar yang teroklusi.⁵ Penelitian lain oleh Samartiz menyatakan bahwa HT mempengaruhi degenerasi diskus secara independen.⁶

Kejadian hipertensi yang terus meningkat akan mempengaruhi kejadian penyakit-penyakit lain termasuk penderita degenerasi diskus.⁶ Mengingat tingginya prevalensi hipertensi tersebut, HNP sebagai salah satu akibat paling umum dari degenerasi diskus perlu diketahui ikut terpengaruh oleh HT atau tidak.^{7,8} Hernia nukleus pulposus (HNP) merupakan kondisi dimana terjadi dislokasi nukleus pulposus keluar dari diskus intervertebralis. Penyakit ini adalah penyebab paling umum nyeri punggung bawah dan salah satu indikasi paling umum dilakukannya operasi tulang

punggung.^{9,10} Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan hipertensi dengan degenerasi diskus dan *hernia nucleus pulposus* (HNP) lumbar.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini adalah penelitian deskriptif analitik yang dilakukan selama bulan September sampai November 2020. Subjek penelitian merupakan pasien HNP lumbar yang terdiagnosis di Instalasi Radiologi RSUP Dr. Kariadi Semarang periode Januari 2019 – Maret 2020. Kriteria inklusi adalah pasien HNP lumbar yang memiliki catatan medik terdapat data yang termasuk dalam variabel penelitian, berupa : usia (< 80 tahun), jenis kelamin (laki-laki dan perempuan), tekanan darah pasien HNP lumbar, pemeriksaan radiologi (Hasil MRI lumbar pasien). Kriteria eksklusi adalah tidak lengkapnya rekam medis atau hasil MRI lumbar pasien. Berdasarkan perhitungan, jumlah subjek yang dibutuhkan adalah 62 subjek. Variabel bebas pada penelitian ini adalah klasifikasi tekanan darah pasien. Klasifikasi tekanan darah pasien yang dimaksud yaitu normal dan hipertensi dimana dinyatakan hipertensi bila tekanan darah sistolik di atas 140 mmHg dan/atau tekanan darah diastolik di atas 90 mmHg. Variabel terikat pada penelitian ini yaitu klasifikasi degenerasi diskus dan klasifikasi HNP lumbar. Klasifikasi degenerasi diskus berdasarkan kriteria *Pfirrmann* yang membagi degenerasi diskus menjadi 5 tahapan yaitu tahap 1 sampai tahap 5. Penilaian tahapan diambil dari hasil MRI, penilaian berdasarkan struktur, perbedaan nukleus dan annulus, intensitas T2 MRI dan tinggi ruang diskus.

Pada penelitian ini, klasifikasi degenerasi diskus dikelompokkan menjadi tahap I-II dan tahap III-V.

Klasifikasi HNP lumbal dinilai berdasarkan klasifikasi *magnetic resonance imaging* yang membagi HNP menjadi 4 yaitu *bulging*, protrusi, ekstrusi, dan sekuestrasi. Pada penelitian ini, klasifikasi HNP lumbal dinilai sebagai tahap *bulging* dan tahap protrusi-sekuestrasi. Ekspertisi hasil MRI dinilai oleh radiolog.

Penelitian setelah mendapatkan *Ethical Clearance* dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) RSUP Dr. Kariadi Semarang No. 136/EC/KEPK/FK-UNDIP/VI/2020 dan izin penelitian No. DP.02.01/I.II/5696/2020. Data subjek diambil dari Instalasi Radiologi dan Instalasi Rekam Medis RSUP Dr. Kariadi Semarang. Data subjek dengan nilai ekstrim dan *outlier* tidak dimasukkan. Data variabel bebas dan terikat dianalisis dengan uji *Chi Square* dengan nilai kemaknaan $p < 0,05$.

HASIL

Data subjek sebanyak 64 subyek dengan nilai ekstrim dan *outlier* sebanyak 8 dikeluarkan maka didapatkan 56 subjek yang dapat dianalisa. Karakteristik subjek penelitian dapat dilihat pada Tabel 1.

Uji normalitas *Kolmogorov Smirnov* didapatkan hasil $p < 0,05$ pada semua variabel sehingga dapat disimpulkan data tidak berdistribusi normal. Analisis hubungan usia dan jenis kelamin dengan klasifikasi degenerasi diskus dan klasifikasi HNP lumbal, hipertensi dengan klasifikasi degenerasi diskus dan klasifikasi HNP lumbal, dan hubungan klasifikasi degenerasi diskus dengan klasifikasi HNP lumbal didapatkan hasil yang ditampilkan pada Tabel 2.

Berdasarkan tabel 2, uji *Chi Square* dilakukan pada variabel usia, jenis kelamin, dan tekanan darah terhadap

TABEL 1
Karakteristik subjek penelitian

Variabel		Jumlah (Presentase)
Usia	>50 tahun	32 (57,1%)
	≤50 tahun	24 (42,9%)
Jenis Kelamin	Laki-Laki	30 (53,6%)
	Perempuan	26 (46,4%)
Tekanan Darah	Normal	41 (73,2%)
	Hipertensi	15 (26,8%)
Klasifikasi Degenerasi Diskus (Kriteria <i>Pfirrmann</i>)	Tahap I – II	22 (39,3%)
	Tahap III – V	34 (60,7%)
Klasifikasi HNP Lumbal	<i>Bulging</i>	24 (42,9%)
	Protrusi Sekuestrasi	32 (57,1%)

TABEL 2
Hubungan Variabel dengan Klasifikasi Degenerasi Diskus

Variabel		Klasifikasi Degenerasi Diskus		χ^2	$p^{\$}$
		III – V	I – II		
Usia	>50 tahun	19 (33,9%)	13 (23,2%)	0,056	0,813
	≤50 tahun	15 (26,8%)	9 (16,1%)		
Jenis kelamin	Laki-laki	16 (28,5%)	14 (25%)	1,476	0,224
	Perempuan	18 (23,2%)	8 (14,3%)		
Tekanan darah	Hipertensi	14 (25%)	1 (1,8%)	9,139	0,003
	Normal	20 (35,7%)	21 (37,5%)		

[§]Uji *Chi-Square*

TABEL 3
Hubungan Variabel dengan Klasifikasi HNP Lumbal

Variabel		Klasifikasi HNP Lumbal		X ²	p [§]
		Protrusi–Sekuestrasi	Bulging		
Usia	>50 tahun	20 (35,8%)	12 (21,4%)	0,875	0,350
	≤50 tahun	12 (21,4%)	12 (21,4%)		
Jenis kelamin	Laki-laki	18 (32,2%)	12 (21,4%)	0,215	0,643
	Perempuan	14 (25%)	12 (21,4%)		
Tekanan darah	Hipertensi	11 (19,7%)	4 (7,1%)	2,193	0,139
	Normal	21 (37,5%)	20 (35,7%)		

§Uji Chi-Square

klasifikasi degenerasi diskus dengan nilai kemaknaan $p < 0,05$. Pada variabel usia didapatkan nilai $p > 0,05$ ($p = 0,813$) yang berarti tidak terdapat hubungan antara usia dengan klasifikasi degenerasi diskus. Pada variabel jenis kelamin, ditemukan nilai $p > 0,05$ ($p = 0,224$) sehingga tidak terdapat hubungan antara jenis kelamin dengan klasifikasi degenerasi diskus. Sedangkan pada variabel tekanan darah, nilai $p < 0,05$ ($p = 0,003$) yang berarti terdapat hubungan bermakna antara hipertensi dengan klasifikasi degenerasi diskus.

Uji Chi Square dilakukan pada variabel usia, jenis kelamin, tekanan darah, dan klasifikasi degenerasi diskus terhadap klasifikasi HNP lumbal. Berdasarkan Tabel 3, pada variabel usia didapatkan nilai $p > 0,05$ ($p = 0,350$) yang berarti tidak terdapat hubungan antara usia dengan klasifikasi HNP lumbal. Pada variabel jenis kelamin, nilai $p > 0,05$ ($p = 0,643$) yang berarti tidak terdapat hubungan juga antara jenis kelamin dengan klasifikasi HNP lumbal. Pada variabel tekanan darah, didapatkan nilai $p > 0,05$ ($p = 0,139$) yang berarti tidak terdapat hubungan antara hipertensi dengan klasifikasi HNP lumbal.

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitan, dinyatakan tidak terdapat hubungan antara usia dan jenis kelamin dengan klasifikasi degenerasi diskus. Hal ini dapat disebabkan penyebab degenerasi diskus yang multifaktorial selain penuaan sehingga faktor-faktor tersebut belum tentu berhubungan langsung dengan penyakit degenerasi diskus.¹² Penelitian Barani menemukan bahwa degenerasi diskus juga umum terjadi pada individu muda yang mempunyai gaya hidup sedenter dengan hipotesis bahwa faktor genetik lebih berpengaruh daripada usia dalam penentuan level degenerasi diskus.¹³ Untuk variabel jenis kelamin, penelitian Siemionow mendukung dengan tidak menemukan adanya hubungan antara jenis kelamin dengan

klasifikasi degenerasi diskus.¹⁴ Hal ini dapat disebabkan pada usia muda degenerasi diskus lebih tinggi pada laki-laki karena faktor stres mekanikal dan cedera fisik. Sedangkan pada usia tua lebih tinggi pada perempuan karena faktor menurunnya hormon estrogen pada wanita post-menopausal. Hormon estrogen mempunyai efek positif pada otot polos pembuluh darah dan sel endotelial dengan mempengaruhi vasodilatasi sehingga mencegah penebalan pembuluh darah dan lesi arteriosklerosis. Nukleus diskus vertebra membutuhkan pasokan nutrisi dari perfusi pembuluh darah yang cukup banyak, penurunan hormon estrogen pada post-menopausal dapat menyebabkan perfusi vertebra berkurang dan menyebabkan degenerasi diskus.¹⁵

Pada variabel usia dan jenis kelamin dengan klasifikasi HNP lumbal tidak didapatkan hubungan yang bermakna. Hubungan antara usia dengan HNP masih tergolong kontroversial. Pada penelitian Fajar, ditemukan adanya hubungan antara usia dengan jumlah operasi HNP lumbal di Aceh.¹⁶ Namun, hasil ini tidak selaras dengan penelitian Rizzolo yang menyatakan tidak adanya hubungan antara HNP dengan usia karena kejadian trauma.¹⁷ Sedangkan hubungan jenis kelamin dengan HNP juga masih belum diketahui dengan jelas. Penelitian ini selaras dengan penelitian-penelitian lainnya yang tidak menemukan hubungan antara jenis kelamin dengan HNP.^{13,14} Hal ini juga didukung penelitian Burke yang menemukan peningkatan sitokin inflamasi pada pasien HNP lumbal namun tidak berhubungan dengan jenis kelamin pasien HNP.¹⁸

Pada hubungan hipertensi dengan degenerasi diskus ditemukan terdapat hubungan yang bermakna antar variabel. Hasil ini selaras dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Samartzis yang menyatakan bahwa hipertensi berhubungan secara mandiri dengan degenerasi diskus melalui teori terjadinya aterosklerosis.⁶ Hal ini diduga karena atheroma yang terbentuk akibat hipertensi menyebabkan insufisiensi

vaskuler dan stenosis arteri lumbal.⁵ Penebalan dinding pembuluh darah yang terjadi pada atherosklerosis menyebabkan jarak yang perlu ditempuh untuk difusi oksigen dari lumen pembuluh darah meningkat. Kegagalan pasokan nutrisi yang mengarah kepada kurangnya pasokan oksigen atau turunnya pH (dari peningkatan konsentrasi asam laktat) dapat mempengaruhi kemampuan sel-sel diskus untuk mensintesis dan menjaga matriks ekstra seluler diskus. Gangguan sintesis dan pertahanan matriks ekstra seluler diskus ini pada akhirnya menyebabkan degenerasi diskus.¹⁹

Hubungan antara hipertensi dengan klasifikasi HNP lumbal berdasarkan MRI pada penelitian ini didapatkan hasil yang tidak berhubungan. Hal ini dapat disebabkan oleh beberapa hal. Pada penelitian Saftić ditemukan bahwa faktor morbiditas kardiovaskular tidak berkontribusi secara signifikan kepada hernia diskus intervertebralis. Penelitian ini menyebutkan bahwa ada faktor lain yang mempengaruhi kejadian hernia diskus intervertebralis yaitu pekerjaan fisik yang berat dari subjek penelitian, faktor riwayat keluarga subjek penelitian yang pernah operasi tulang punggung, dan indeks massa tubuh subjek penelitian >25,7.²⁰ Pada orang dengan pekerjaan fisik yang berat meliputi gerakan membungkuk akan meningkatkan kompresi mekanik pada diskus intervertebralis sehingga mempengaruhi kejadian HNP lumbal.²¹ Riwayat keluarga yang pernah menjalankan operasi tulang punggung menunjukkan faktor genetik dan gaya hidup yang juga dapat mempengaruhi kejadian hernia diskus intervertebralis lumbal.¹⁹ Indeks massa tubuh yang tinggi dapat menyebabkan perubahan postur tubuh dan peningkatan sudut lumbosacral yang mengakibatkan fleksi lebih besar pada sendi sakroiliaka dan torsi pada sendi lumbal yang lebih besar sehingga dapat membebani sendi lumbal.²²

Data penelitian merupakan data sekunder yang hanya mengandalkan catatan dari rekam medis, maka kejadian atau faktor-faktor yang dapat mempengaruhi namun tidak tertulis pada rekam medis seperti gaya hidup dan pekerjaan dari subjek penelitian tidak diketahui oleh penulis. Waktu pengukuran tekanan darah yang diambil dari data adalah saat hari pertama masuk rawat inap sehingga tidak menilai lama subjek menderita hipertensi atau bila terjadi peningkatan tekanan darah yang sewaktu akibat stress psikologis.

SIMPULAN

Tidak terdapat hubungan antara usia dan jenis kelamin dengan klasifikasi degenerasi diskus dan klasifikasi hernia nukleus pulposus lumbal. Terdapat hubungan bermakna antara hipertensi dengan klasifikasi degenerasi diskus. Tidak terdapat hubungan antara hipertensi dengan klasifikasi hernia nukleus pulposus

lumbal. Untuk penelitian selanjutnya dapat menggunakan subjek bervariasi dari berbagai rumah sakit dan fasilitas layanan kesehatan agar dapat meningkatkan akurasi data penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

1. Unger T BC, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, Ramirez A, et al. 2020 "International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines." *American Heart Association*. 75:1334-1357. Retrieved (<https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026>)
2. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP et al. 2019. "Heart Disease and Stroke Statistics 2019 Update: A Report From the American Heart Association." *AHA Journal*. 139:e56-e528. Retrieved (<https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000659>)
3. Kementrian Kesehatan Indonesia. 2018. "Hasil Utama RISKESDAS 2018." Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Indonesia. Retrieved (<https://www.litbang.kemkes.go.id/hasil-utama-riskesdas-2018/>)
4. Teraguchi M, Yoshimura N, Hashizume H, Muraki S, Yamada H, Oka H, et al. 2016. "Metabolic Syndrome Components Are Associated with Intervertebral Disc Degeneration: The Wakayama Spine Study." *PLoS One*. 11:e0147565-e0147565. Retrieved (<https://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0147565>)
5. Kauppila LI. 2009. "Atherosclerosis and Disc Degeneration/Low-Back Pain-A Systematic Review." *Elsevier*. 37:661-670. Retrieved (<https://doi.org/10.1016/j.jevs.2009.02.006>)
6. Samartzis D, Bow C, Karppinen J, Luk KDK, Cheung BMY, Cheung KMC. 2014. "Hypertension is Independently Associated with Lumbar Disc Degeneration: A Large-Scale Population-Based Study." *Global Spine Journal*. Retrieved (<https://doi.org/10.1055%2Fs-0034-1376579>)
7. Donnally III C, Hanna A, Varacallo M. 2019. "Lumbar Degenerative Disc Disease." *Statpearls Publishing*. Retrieved (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448134/>)
8. Bednar DA. 2016. "Cauda equina syndrome from lumbar disc herniation." *Canadian Medical Association journal*. 188:284-284. Retrieved (<https://dx.doi.org/10.1503%2Fcmaj.150206>)
9. Schroeder JE, Dettori JR, Brodt ED, Kaplan L. 2012. "Disc degeneration after disc herniation: are we accelerating the process?" *Evid Based Spine Care J*. 3:33-40. Retrieved (<https://dx.doi.org/10.1055%2Fs-0032-1328141>)
10. De Cicco F, Willhuber G. 2020. "Nucleus Pulposus Herniation." *Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing*. Retrieved (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542307/>)
11. Taher F, Essig D, Lebl DR, Hughes AP, Sama AA, Cammisia FP, et al. 2012. "Lumbar degenerative disc disease: current and future concepts of diagnosis and management." *Adv Orthop*. 970752-970752. Retrieved (<https://doi.org/10.1155/2012/970752>)
12. Baptista JdS, Fontes RBdV, Liberti EA. 2015. "Aging and degeneration of the intervertebral disc: review of basic science." *Coluna / Columna*. 14:144-148. Retrieved (<https://doi.org/10.1590/S1808-185120151402141963>)
13. Barani R KAA. 2018. "Multi-Level Disc Degeneration in Young Individuals - A Prospective MRI Study of 100 Computer Professionals." *EC Orthopaedics*. Retrieved (<https://www.echronicon.com/ecor/pdf/ECOR-09-00260.pdf>)
14. Siemionow K, An H, Masuda K, Andersson G, Cs-Szabo G.

2011. "The effects of age, sex, ethnicity, and spinal level on the rate of intervertebral disc degeneration: a review of 1712 intervertebral discs." *Spine (Phila Pa 1976)*. 36(17):1333-1339. Retrieved (<https://doi.org/10.1097%2FBRS.0b013e3181f2a177>)
15. Wang YXJ, Griffith JF, Zeng XJ, Deng M, Kwok AWL, Leung JCS, *et al.* 2013. "Prevalence and sex difference of lumbar disc space narrowing in elderly Chinese men and women: osteoporotic fractures in men (Hong Kong) and osteoporotic fractures in women (Hong Kong) studies." *Arthritis Rheum*. 65:1004-1010. Retrieved (<https://doi.org/10.1002/art.37857>)
 16. Fajar JK AA. 2017. "Surgical of Lumbar Disc Herniation in Aceh, Indonesia: Description in 28 Patients." *Journal of Health Sciences*. 7:132-136. Retrieved (<https://doi.org/10.17532/jhsci.2017.433>)
 17. Rizzolo SJ, Piazza MR, Cotler JM, Balderston RA, Schaefer D, Flanders A. 1991. "Intervertebral Disc Injury Complicating Cervical Spine Trauma." *Spine*. 16:S187-S189. Retrieved (<https://doi.org/10.1097/00007632-199106001-00002>)
 18. Burke JG, Watson RW, McCormack D, Dowling FE, Walsh MG, Fitzpatrick JM. 2002. "Intervertebral discs which cause low back pain secrete high levels of proinflammatory mediators." *The Journal of bone and joint surgery British volume*. 84:196-201. Retrieved (<https://doi.org/10.1302/0301-620x.84b2.12511>)
 19. Alexander RW. 1995. "Hypertension and the Pathogenesis of Atherosclerosis: Oxidative Stress and the Mediation of Arterial Inflammatory Response: A New Perspective." *AHA Journals*. 25:155-161. Retrieved (<https://doi.org/10.1161/01.HYP.25.2.155>)
 20. Saftić R, Grgić M, Ebling B, Splavski B. 2006. "Case-control study of risk factors for lumbar intervertebral disc herniation in Croatian island populations." *Croat Med J*. 47:593-600. Retrieved (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2080445/>)
 21. Seidler A, Bolm-Audorff U, Siol T, Henkel M, Fuchs C, Schug H, *et al.* 2003. "Occupational risk factors for symptomatic lumbar disc herniation; a case-control study." *Occupational and Environmental Medicine*. 60:821. Retrieved (<https://dx.doi.org/10.1136%2Foem.60.11.821>)
 22. Sheng B, Feng C, Zhang D, Spitler H, Shi L. 2017. "Associations between Obesity and Spinal Diseases: A Medical Expenditure Panel Study Analysis." *Int J Environ Res Public Health*. 14:183. Retrieved (<https://dx.doi.org/10.3390%2Fijerph14020183>)