

UNIVERZITET U BEOGRADU
MEDICINSKI FAKULTET

Mihailo V. Milićević

Značaj primene neuromonitoringa
u toku operacija intraduralnih
tumora kičmenog kanala

doktorska disertacija
Beograd, 2020.

UNIVERSITY OF BELGRADE
MEDICAL FACULTY

Mihailo V. Milićević

The importance of neuromonitoring
application during operations of
intradural tumors of spinal canal

Doctoral Dissertation
Belgrade, 2020

MENTOR

Prof. dr Danica Grujičić, redovni profesor katedre Hirurgije sa anesteziologijom Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu

KOMENTOR

Dr Eleonora Džoljić, naučni savetnik Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu, dr sc med

ČLANOVI KOMISIJE:

1. Prof. dr Miloš Joković, predsednik komisije, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu
2. Prof. dr Danilo Radulović, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu
3. Prof. dr Tomislav Cigić, Medicinski fakultet Univerziteta u Novom Sadu

Datum odbrane:

Značaj primene neuromonitoringa u toku operacija intraduralnih tumora kičmenog kanala

SAŽETAK

UVOD: Neuromonitoring je veoma važan element koji je omogućio intraoperativno praćenje akcionih potencijala nerava i mišića i time smanjio mogućnost lezije kičmene moždine i neurološkog deficita. Uvođenje u praksu intraoperativnog neuromonitoringa tokom operacija tumora kičmenog kanala, naročito intramedularnih tumora, omogućilo je direktan uvid u trenutnu funkciju kičmene moždine i time mogućnost da se izbegnu jatrogena oštećenja koja bi dovela do teških neuroloških ispada. On konkretno zamenjuje neurološki pregled pacijenta u opštoj anesteziji u toku operacije. Oštećenje tkiva kičmene moždine tokom operacije može nastupiti direktnom ili indirektnom traumom, kompresijom, ishemijom, istežanjem nervnih elemenata, hipotenzijom, elektrolitnim poremećajima, kompresijom ili krvarenjem. Primena neuromonitoringa može prikazati svaku promenu koja nastaje navedenim mehanizmima, i to u ranoj reverzibilnoj fazi, kada je moguće reagovati (hirurg i anesteziolog) i sprečiti dalje oštećenje. Rezultati hirurškog lečenja intraduralnih tumora kičmenog kanala su u poslednjih dvadesetak godina izuzetno unapređeni, zahvaljujući pre svega uvođenju u standardnu upotrebu u sve većem broju centara operacionog mikroskopa, ultrazvučnog aspiratora i neuromonitoringa. U ovoj disertaciji je prezentovana uloga neuromonitoringa, ali i ispitani prediktori ishoda pacijenata sa intraduralnim tumorima, kao i preživljavanje ovih pacijenata.

CILJEVI ISTRAŽIVANJA: Ciljevi ovog istraživanja su: utvrđivanje razlike u neurološkom ishodu pacijenata sa intraduralnim ekstramedularnim i intramedularnim tumorima (pri otpustu, godinu i tri godine nakon operacije) bez i sa upotrebom neuromonitoringa. Potom, otkrivanje uticaja pojedinih nezavisnih preoperativnih i kliničkih faktora na neurološki status pacijenata, kao i otkrivanje uticaja intraoperativnih parametara i faktora na neurološki status pacijenata i krajnji ishod lečenja. Kao cilj je postavljeno i određivanje preživljavanje ovih grupa pacijenata, kao i njihov period bolesti bez recidiva, i kvalitet života.

METODOLOGIJA: Istraživanje je obuhvatilo grupu od ukupno 240 pacijenata hirurški lečenih zbog postojanja intraduralnih tumora u Klinici za neurohirurgiju KCS u Beogradu

u periodu od 6 godina, od januara 2008. do decembra 2013. godine. U studiju su ušli pacijenti koji su imali MRI-om verifikovano postojanje intraduralnog ekstra ili intramedularnog tumora. Deo pacijenata je analiziran retrospektivno, a deo prospektivno. U ovoj studiji retrospektivno-prospektivnom analizom su određivani preoperativni, intraoperativni i postoperativni faktori rizika koji su uticali na ishod lečenja pacijenata sa ID tumorima kičmenog kanala. U cilju statističke obrade podataka formiran je upitnik, a podaci dobijeni kroz upitnik iz medicinske dokumentacije su potom iskorišćeni za formiranje kompjuterske baze podataka. Analiza vremena preživljavanja kod bolesnika koji su obuhvaćeni i analizirani u ovom radu urađena je po Kaplan-Meier metodi i Log rank testom, a za otkrivanje prediktora ishoda lečenja korišćena je Cox-ova proporcionalno hazardna regresiona metoda.

REZULTATI: Nije pokazana statistički značajna razlika u neurološkom ishodu operisanih pacijenata sa ekstramedularnim i intramedularnim tumorima u odnosu na primenu neuromonitoringa. Međutim, pokazana je statistički značajna razlika u neurološkom statusu (mMcC skala) nakon godinu dana i tri godine između grupa pacijenata sa EM i IM tumorima, pokazano je da pacijenti sa operisanim EM tumorima imaju bolju ocenu. Isto tako pokazano je da je sam mMcC skor visoko statistički značajno različit, odnosno veći (tj. bolji) godinu i tri godine praćenja posle operacije u odnosu na takav status pri prijemu i otpustu, ali je takva razlika postojala i između ovih statusa nakon jedne i nakon tri godine praćenja, što govori o jednom permanentnom ushodnom toku neurološkog poboljšanja ovih pacijenata.

Dominantna vrsta tegoba na početku bolesti je značajno uticala na preživljavanje ispitanika obolelih od intraduralnih tumora. Nije pokazano postojanje statistički značajne razlike u preživljavanju pacijenata sa ID tumorima, u zavisnosti od primene IONM. Ipak, uočena je tendencija dužeg preživljavanja pacijenata operisanih uz pomoć IONM, ali su pacijenti u grupi operisanih sa IONM kraće praćeni. Pokazana je visoko statistički značajna korelaciona veza između mMcC skale nakon godinu dana i 3 godine od operacije sa QoL-5D skalom, i to sa svim njenim segmentima. Niži (bolji) gradus mMcC skora je davao viši (bolji) skor u QoL 5D skali za procenu kvaliteta života.

ZAKLJUČCI: Neuromonitoring je moderna i korisna metoda intraoperativnog očuvanja neurološkog statusa. Iako nije pokazana njegova prediktorska uloga u poboljšanom postoperativnom statusu, ipak je pokazana pozitivna tendencija ka dužem preživljavanju i boljem neurološkom statusu. Pokazana je statistički značajna razlika u neurološkom

statusu (mMcC skala) nakon godinu dana i tri godine između grupa pacijenata sa EM i IM tumorima, pokazano je da pacijenti sa operisanim EM tumorima imaju bolju ocenu. Kao nezavisni prediktori lošeg ishoda kod cele grupe ID tumora u našoj studiji su se izdvojili: starija dobna grupa (preko 60 god.), disfunkciju sfinktera na početku oboljenja, odsustvo bola na početku oboljenja, viši McCormick gradus na prijemu, cervikalna lokalizacija tumora, viši McCormick gradus na otpustu, niža Klekamp-Sami ocenu za senzornu komponentu na otpustu, manji obim resekcije i postojanje opštih komplikacija. Preživljavanje pacijenata nije zavisilo od tipa ID tumora, kao ni od pola i uzrasta. Step resekcije tumora je izdvojen kao nezavisni prediktor u grupi sa IM tumorima, a KS ocena hoda na otpustu i postojanje opštih komplikacija u grupi sa EM tumorima. Potrebna su dodatna prospektivna multicentrična ispitivanja u cilju dokazivanja njegove uloge kod operacija ID tumora kičmenog kanala.

KLJUČNE REČI: intraoperativni neuromonitoring, spinalni intraduralni tumori, intramedularni tumori, ekstramedularni tumori, preživljavanje, prediktori ishoda, kvalitet života

NAUČNA OBLAST: medicina

UŽA NAUČNA OBLAST: neurohirurgija

The importance of applying the neuromonitoring during operations of intradural tumors of the spinal canal

ABSTRACT

INTRODUCTION: Neuromonitoring is a very important element that enabled tracking of the action potentials of neurons and muscles and thus reduce the the possibility of spinal cord lesions and neurological deficits. Introduction to the practice of intraoperative neuromonitoring during the operation of spinal canal tumors, especially intramedullary tumors, allow a direct insight into the current function of the spinal cord and thus the ability to avoid iatrogenic damage that would have resulted in severe neurological deficit. It specifically overrides the neurological examination the patient in general anesthesia during surgery. Damage to the tissues of the spinal cord during surgery may perform from direct or indirect trauma, compression, ischemia, neural elements stretching, hypotension, electrolyte disorders, compression or bleeding. Application of neuromonitoring may show each change that occurs with the above mechanisms, and that in the early stages are reversible, when it is possible to react (surgeon and anaesthesiologist) and prevent further damage. The results of the surgical treatment of intradural tumors of the spinal canal in the last two decades are extremely improved, thanks first of all to the introduction and the standard use, in a growing number of centers, surgery microscopes, ultrasonic extraction unit and neuromonitoring. In this thesis the role of neuromonitoring is presented, but also predictors of outcome of patients with intradural tumours was investigated, as well as the survival of these patients.

OBJECTIVES: The objectives of this study were: to determine the differences in neurological outcome of patients with intradural extramedullar and intramedullar tumors (at discharge, one year and three years after surgery) without and with the use of neuromonitoring. Then, to uncover the impact of individual independent preoperative and clinical factors in neurological status of patients, and detection of the influence of intraoperative parameters and factors in neurological status of patients and the outcome of treatment. As the target was also set to determine the survival of these groups of patients, and also their progression free period (PFS), and quality of life (QoL).

METHODOLOGY: The survey covered a group of 240 patients operated due to the existence of intradural tumor in Clinic for neurosurgery CCS in Belgrade for a period of 6 years, as of January 2008. by December 2013. In the study are patients who have had an MRI verified the existence of intradural extramedullar or intramedullar tumor. Part of the patients were analyzed retrospectively and partly prospectively. In this study retrospectively-prospective analysis determined the preoperative, intraoperative, and postoperative risk factors which influenced the outcome of the treatment of patients with spinal intradural tumours. For the purposes of statistical analysis we formed the questionnaire and the information obtained through the questionnaire from the medical records were then used to form the computer databases. Analysis of survival time in patients who were included and analysed in this paper was conducted by Kaplan-Meier method and Log rank test, and Cox proportional hazard regression method was used to detect the predictors of the treatment outcome.

RESULTS: A statistically significant difference has not been shown in the neurological outcome of operated patients with extramedullar and intramedullar tumours in relation to implementation of neuromonitoring. However, a statistically significant difference in neurological status (mMcC scale) was shown after one year and three years between the groups of patients with EM and IM tumors, and it was shown that patients with operated EM tumors had a better score. It was also shown that the mMcC score itself was highly statistically significantly different, ie higher (better) one year and three years of postoperative follow-up in relation to such status at admission and discharge, but such a difference also existed between these statuses after one and after three years of follow-up, which indicates a permanent upward course of neurological improvement in these patients.

The dominant type of difficulties at the start of the disease has significantly affected the survival of patients with intradural tumor. It has not been demonstrated the existence of statistically significant difference in the survival of patients with ID tumours, depending on the application of IONM. However, the tendency has been noticed, for prolonged survival of patients operated with IONM assistance, but patients in group operated with IONM had shorter follow-up period. A highly statistically significant correlation was shown between the mMcC scale after one year and 3 years from the operation with the QoL-5D scale, with all its segments. The lower (better) degree of mMcC score gave a higher (better) score in the QoL 5D scale for quality of life assessment.

CONCLUSION: Neuromonitoring is modern and useful method for intraoperative preverance of neurological status. Although it's not demonstrated its predictor role in improved postoperative status, though was shown a positive trend towards longer survival period and improved neurologic status. As independent predictors of worst outcome in the whole group of ID tumors stood out in our study: the older the age group (over 60 years), dysfunction of the sphincter function at the beginning of the disease, the absence of pain in the beginning of the disease, higher McCormic grade at admission, cervical tumor localization, higher McCormick grade at discharge, lower Klekamp-Sammi rating for the sensory component on discharge, smaller extent of resection and the presence of general complications. Patient survival did not depend on the type of ID tumor, or on gender and age. The degree of tumor resection was singled out as an independent predictor in the group with IM tumors, and the KS score assessment of gait on discharge and the existence of general complications in the group with EM tumors. Additional prospective multicentric trials are needed in order to prove its role in the operations of spinal ID tumors.

KEYWORDS: intraoperative neuromonitoring, spinal intradural tumors, intramedullar tumors, extramedullar tumors, survival, predictors of outcome, quality of life

SCIENTIFIC AREA: medicine

SPECIFIC SCIENTIFIC AREA: neurosurgery

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1 ISTORIJAT HIRURGIJE TUMORA KIČMENOG KANALA	3
1.2 ANATOMIJA KIČMENOG STUBA I KIČMENE MOŽDINE	7
1.2.1 VASKULARIZACIJA KIČMENE MOŽDINE	13
1.2.1.1 ARTERIJSKA VASKULARIZACIJA	13
1.2.1.2. VENSKA VASKULARIZACIJA	16
1.2.2. NEUROANATOMIJA KIČMENE MOŽDINE	18
1.2.2.1. SISTEM MEDIJALNOG LEMNISKUSA (FASC. GRACILIS GOLL I FASC. CUNEATUS BURDACH)	23
1.2.2.2. TR. SPINOTHALAMICUS (EDINGER)	26
1.2.2.3. TRACTUS SPINOCEREBELLARIS POSTERIOR (FLECHSIG)	26
1.2.2.4. TRACTUS SPINOCEREBELLARIS ANTERIOR (GOWERS)	27
1.2.2.5 TRACTUS CUNEOCEREBELLARIS	27
1.2.2.6. TRACTUS CORTICOSPINALIS S. PYRAMIDALIS	29
1.3 NEUROMONITORING	33
1.3.1. SSEP	34
1.3.2. MEP	37
1.3.3. D Wave	39
1.3.4. MONITORING FUNKCIJE SFINKTERA	41
1.3.5. EMG	41
1.4. INTRADURALNI TUMORI KIČMENOG KANALA	44
1.4.1. PATOFIZIOLOGIJA KOMPRESIJE KIČMENE MOŽDINE	45
1.4.2. EKSTRAMEDULARNI TUMORI	46
1.4.2.1. TUMORI OMOTAČA NERVA	46
1.4.2.2. MENINGEOMI	48
1.4.2.3. MIKSOPAPILARNI EPENDIMOMI	51
1.4.2.4. CISTIČNI INTRADURALNI EKSTRAMEDULARNI TUMORI	52
1.4.2.5. KLINIČKA SLIKA	53
1.4.2.6. UDRUŽENOST SA NEUROFAKOMATOZAMA	56
1.4.2.7. HIRURŠKO LEČENJE I TEHNIKA	57
1.4.2.8. DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA	60

1.4.3. INTRAMEDULARNI TUMORI	62
1.4.3.1. EPENDIMOMI	62
1.4.3.2. ASTROCITOMI	65
1.4.3.3. HEMAGIOBLASTOMI	67
1.4.3.4. METASTAZE	69
1.4.3.5. SIRINGOMIJELIJA	69
1.4.3.6. KLINIČKA SLIKA	70
1.4.3.7. HIRURŠKO LEČENJE I TEHNIKA	71
1.4.3.8. ZRAČNA TERAPIJA	77
1.4.3.9. HEMIOTERAPIJA	78
1.5. DIJAGNOSTIKA INTRADURALNIH TUMORA	80
1.5.1. POSEBNE TEHNIKE MR SNIMANJA	82
2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA	89
3. MATERIJAL I METODOLOGIJA RADA	90
4. REZULTATI	94
4.1. DESKRIPTIVNE METODE	94
4.2. PREŽIVLJAVANJE	131
4.3. PERIOD BEZ PROGRESIJE	156
4.4. IDENTIFIKACIJA PREDIKTORA ISHODA	161
4.5. KARAKTERISTIKE NEUROMONITORINGA	167
4.6. KVALITET ŽIVOTA	172
4.7. MENINGEOMI	178
4.8. ŠVANOMI	181
4.9. EPENDIMOMI	185
4.10. MIKSOPAPILARNI EPENDIMOMI	188
5. DISKUSIJA	192
6. ZAKLJUČCI	217
7. LITERATURA	219

1 UVOD

Intraduralni tumori (IDT) kičmenog kanala su retke neoplazme, koje međutim mogu dovesti do velike onesposobljenosti, pa čak i smrti pacijenta. Oni svojim rastom u inače vrlo malom prostoru kičmenog kanala vrše pritisak ili infiltruju kičmenu moždinu čime dovode do pojave bola i različitih neuroloških oštećenja kod pacijenata. Intraduralni tumori kičmenog kanala mogu biti postavljeni ekstra i intramedularno.

Intraduralni ekstramedularni tumori (IDEMT) čine oko 40% intraspinalnih tumora, odnosno 2/3 intraduralno lokalizovanih tumora. Ovi tumori su po pravilu histološki benigni i to su najčešće meningeomi, švanomi i neurofibromi. U najvećem broju slučajeva mogu se kompletno hirurški ukloniti.

Najčešći intraduralni intramedularni tumori (IDIMT) su endimomi i astrocitomi (u po oko 40%), kao i hemangioblastomi (5%). Intramedularni tumori čine svega 5% svih tumora kičmenog kanala, odnosno 1/3 svih intraduralnih tumora. Mali broj IDT kičmenog kanala istovremeno može posedovati i intra i ekstramedularni deo, koji su međusobno povezani.

Meningeomi i švanomi ukupno čine 55-65% svih primarnih tumora kičmenog kanala.

Odnos pojave između intrakranijalnih i tumora kičmenog kanala iznosi 4:1. Međutim, ukoliko se u obzir uzmu pojedinačni tumori, taj odnos varira. Kod astrocitoma je taj odnos 10:1, a kod endimoma od 3:1 do 20:1 u zavisnosti od tačne histologije¹.

Hirurško lečenje tumora kičmenog kanala je doživelo pravu revoluciju sredinom sedamdesetih godina XX veka uvođenjem u širu upotrebu mikrohrurške tehnike, operacionog mikroskopa i bipolarne koagulacije, a kasnije i širih dijagnostičkih mogućnosti, pre svega kompjuterizovane tomografije (CT) i magnetne rezonance (MRI). Takođe, ogroman napredak je ostvaren uvođenjem u upotrebu kavitron ultrazvučnog hirurškog aspiratora (cavitronic ultrasonic surgical aspirator - CUSA[®]). Neuromonitoring je veoma važan element koji je omogućio intraoperativno praćenje akcionih potencijala nerava i mišića i time smanjio mogućnost lezije kičmene moždine i neurološkog deficita. Uvođenje u praksu intraoperativnog neuromonitoringa tokom operacija tumora kičmenog kanala, naročito intramedularnih tumora, omogućilo je direktan uvid u trenutnu funkciju kičmene moždine i time mogućnost da se izbegnu jatrogena oštećenja koja bi dovela do teških neuroloških ispada. On konkretno zamenjuje neurološki pregled pacijenta u opštoj anesteziji u toku operacije.

Prethodne studije na životinjskim modelima su konstatovale postojanje korelacije između različitih stepena oštećenja kičmene moždine i promena u somatosenzornim

evociranim potencijalima (SSEP) ^{2, 3}. Takođe, ustanovljena je i značajna korelacija između promena u SSEP i kliničkog ishoda, ali i nivoa serumskih markera ćelijskog oštećenja ^{4,5}. Ova istraživanja su postavila temelje modernog intraoperativnog monitoringa.

Najčešće korišćene tehnike neuromonitoringa su transkranijalni motorni evocirani potencijali (Tc MEP), somatosenzorni evocirani potencijali (SSEP), spontana elektromiografija (sEMG), kao i auditivni evocirani potencijali moždanog stabla (BAER) i vizuelni evocirani potencijali (VEP).

Primena SSEP dozvoljava praćenje funkcije dorzalnih (senzornih) puteva kičmene moždine. Ova tehnika podrazumeva perifernu stimulaciju mešovitih senzitivno-motornih nerava čime se započinje proces transmisije akcionih potencijala. Inicirani potencijali se potom beleže centralno kao EEG zapis uz pomoć elektroda postavljenih iznad senzornog korteksa mozga i periferno kao mišićni odgovor.

Transkranijalni motorni evocirani potencijali (TcMEP) prikazuju funkciju, odnosno očuvanje integriteta motornih puteva kičmene moždine (ventralno postavljenih). Uvedeni su u primenu zbog toga što su SSEP često bili udruženi sa postojanjem postoperativnog motornog deficita, dok je senzorna funkcija bila očuvana. Razlog je specifična vaskularizacija kičmene moždine, jer je 75% teritorije snabdeveno krvlju preko jedne prednje spinalne arterije, tako da je ta teritorija veoma osetljiva na postojanje hipoperfuzije uzrokovane hipotenzijom, anemijom i spazmom ili kompresijom krvnih sudova. Ovakva „anatomska izolacija“ prednjih motornih korenova i puteva zahteva poseban oblik monitoringa, što je i dobijeno sa MEP. Oni takođe pružaju skoro trenutnu informaciju o oštećenju motornog puta za razliku od SSEP⁶.

Oštećenje tkiva kičmene moždine tokom operacije može nastupiti direktnom ili indirektnom traumom, kompresijom, ishemijom, istezanjem nervnih elemenata, hipotenzijom, elektrolitnim poremećajima, kompresijom ili krvarenjem⁷. Primena neuromonitoringa može prikazati svaku promenu koja nastaje navedenim mehanizmima, i to u ranoj reverzibilnoj fazi, kada je moguće reagovati (hirurg i anesteziolog) i sprečiti dalje oštećenje⁸.

I pored izuzetnih mogućnosti koje pruža, neuromonitoring ima i neke svoje nedostatke i ograničenja. Za dobijanje prosečne vrednosti SSEP potreban je veći broj potencijala, za šta je potrebno od 10 do 40 sekundi (zbog postojanja pozadinske nespecifične EEG aktivnosti mozga), što donekle odlaže primenu nekad hitnih mera oporavka funkcije kičmene moždine. Iso tako, u toku medulotomije se može desiti gubitak i nemogućnost beleženja ovih potencijala⁹. Uprkos ovim nedostacima čak 90% svih dokumentovanih intraoperativnih neuroloških incidenata je detektovano uz pomoć SSEP¹⁰.

1.1 ISTORIJAT HIRURGIJE TUMORA KIČMENOG KANALA

Razvoj cele hirurgije je neposredno povezan sa saznanjima iz anatomije. Znanja u hirurgiji tumora kičmenog kanala su skupljana tokom vekova uglavnom na pacijentima sa povredama i degenerativnim oboljenjima kičmenog stuba.

Prva znanja o povredama i bolestima kičme postojala su još u starom Egiptu. Na starim papirusima iz XVII veka pre nove ere su opisane posledice preloma pršljenova vratne kičme. Kvadriplegija koja je nastajala nakon ovakvih povreda nije mogla biti lečena i imala je lošu prognozu.

Međutim, Hipokrat je u IV veku p.n.e. na osnovu saznanja iz starog Egipta (dugo je živeo u Memfisu, donji Egipat) i sopstvenih zapažanja razvio tracione naprave – Hipokratovu klupu i merdevine, koje su bile namenjene za zbrinjavanje prvenstveno pacijenata sa progresivnom kifozom, kao i za povrede praćene bolom, bez neurološkog deficita. Verovao je da je kičmena moždina venama povezana sa bubrezima i muškim genitalijama¹¹.

Prvi koji je primetio i dokumentovao segmentnu organizaciju kičmenog stuba i kičmene moždine bio je Galen iz Pergama (130-200 g.n.e) (Slika 1.1.1.). I on je studirao medicinu u Aleksandriji, gde se upoznao sa anatomskim znanjima Herofilosa (koji nije posebno proučavao kičmenu moždinu), najpoznatijeg anatoma tog vremena. Ispitujući žrtve gladijatorskih borbi i povređene padovima sa kočija (disekcije na ljudima su bile zabranjene) i vršeći eksperimente na životinjama (transekcije kičmene moždine), primetio je da neurološki deficit zavisi od nivoa povrede kičmene moždine¹². Opisao je zaštitne elemente kičmene moždine: koštane pršljenove, zadnji longitudinalni ligament, duru mater i piu mater¹³. Galenova medicinska načela su se zasnivala na postojanju „pneume“ u kojoj je suština života i životne snage čoveka. Tokom svojih eksperimenata primetio je mnoštvo vlakana koja polaze od kičmene moždine, prolaze kroz bočne otvore na kičmenom stubu i pružaju se prema mišićima. Verovao je da kroz njih prolazi „psihička pneuma“, koja se formira u mozgu na osnovu „vitalne pneume“ iz srca i krvnih sudova. Pretpostavljao je da upravo ta putujuća psihička „pneuma“ dovodi do kontrakcije mišića, što je donekle slično modernom konceptu akcionih potencijala¹⁴. Takođe, primetio je razliku između motornih („tvrda“) i senzitivnih („meka“) vlakana. Ipak, njegova zapažanja su nosila i neke neizbežne anatomske greške, jer su uglavnom bila zasnovana na studijama na životinjama (3 ili 4 sakralna pršljena, 3 kockigealna i 29 pari spinalnih nerava).



Slika 1.1.1. Galen iz Pergama (129-200 n.e.)

Abu Kašim al-Zahravi (Albukakis) se često smatra „ocem hirurgije“, jer je svojim radovima u oblasti hirurgije zasenio svoje prethodnike, dok je njegovo delo (Kitab al-Tasrif, napisano oko 1000 g.n.e.) ostavilo ogroman uticaj na evropsku medicinu tokom narednih pet vekova. U svom opusu je prikazao i načine lečenja preloma kičmenih pršljenova i njihovih dislokacija, uz detaljan opis tretiranja rana, uključujući i postavljanje šavova.

Srednji vek ne donosi posebna i originalna dostignuća u okviru patologije kičmenog stuba, uglavnom su prevođena i kompletirana dela Galena, Hipokrata i Al Zahravija.

Tek sredinom XVI veka Ambroaz Pare, francuski vojni hirurg, je napravio prve pokušaje u spinalnoj hirurgiji. Otkrivao je nivo povrede uz pomoć palpacije i postojanja krepitacija, odstranjivao je koštane fragmente koji su komprimovali kičmenu moždinu, primenjivao tracione metode kod dislokacija kičmenih pršljenova¹⁵. Andreas Vezalijus u isto vreme izdaje dosta detaljnu i modernu anatomiju, odlično ilustrovanu (inspirisano radovima Da Vinčija), u delu Sedam knjiga o građi ljudskog tela (De humani corpori fabrica libri septem, 1543. god.). U njemu je prikazana i anatomija kičmenog stuba i kičmene moždine na način drugačiji od Galenovog. Međutim, i pored toga, nisu prikazane krivine kičmenog stuba, kao ni cervikalne i lumbalne intumescencije, kao ni centralni kanal i prednji i zadnji sulkus.

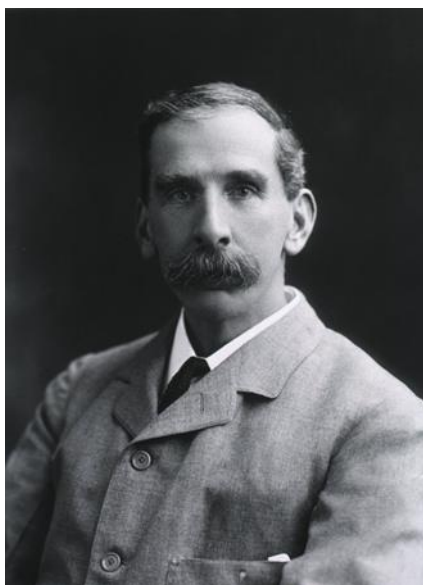
Bel i Mažendi su istovremeno, nezavisno jedan od drugoga, početkom XIX veka uočili razliku u funkciji između motornih (prednjih) i senzitivnih (zadnjih) korenova kičmene moždine, kao i karakteristikama kranijalnih nerava. U njihovim modernim naučnim radovima i zaključcima se ne pominje uticaj duše (anime) i opšteg sedišta osećaja (sensorium commune),

što je uglavnom bio slučaj sa prethodnim radovima iz oblasti fiziologije¹⁶. Do ovog otkrića se pretpostavljalo da svi nervni korenovi imaju iste funkcije.

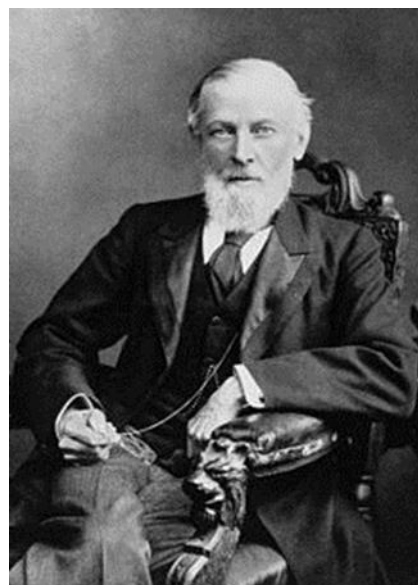
Sve do sredine XIX veka hirurgija kičme i kičmenog kanala je smatrana praktično neizvodljivom i sa vrlo lošom prognozom. Glavni problemi tog vremena su bili nedostatak adekvatne anestezije, kontrole bola, antibiotika, bez kojih je dolazilo do intraoperativnog šoka, teških infekcija i smrtnog ishoda. Tek nakon otkrića Semelvajza i Pastera u oblasti asepsa i Listera u oblasti antiseptice, kao i sprovedene prve opšte anestezije (Morton 1846.) omogućen je razvoj celokupne hirurgije, pa i hirurgije kičmenog kanala.

Krajem XIX veka Antoni Šipo je sistematizovao anatomiju kičmenog stuba i kičmenog kanala i prvi je detaljno predstavio tehniku laminektomije¹⁷. Prvi koji je opisao tehniku hemilaminektomije bio je Bonomo 1902. godine¹⁸.

Prvu operaciju intraduralnog tumora kičmenog kanala je uradio Viktor Horsli (Slika 1.1.2.) 1887. godine uz nesebičnu pomoć neurologa Viliijama Gauersa (Slika 1.1.3.)¹⁹. Iako sama operacija nije išla prema predviđenom toku (otvoren je najpre niži nivo kičmenog stuba, postoperativna likvoreja tokom 6 nedelja), odstranjen je intraduralni tumor – meningeom, a pacijent je imao odličan oporavak preoperativnog neurološkog deficita – parapareze. Ova operacija je, iako rađena sa velikim dijagnostičkim i tehničkim ograničenjima, ostavila izuzetan trag u hirurškom svetu, između ostalog zato što je do tada u slučaju konzervativnog lečenja ovih pacijenata smrtni ishod nastupao u oko 80% slučajeva (insuficijencija disanja, pneumonija, tromboembolije, dekubitusi, urosepsa).



Slika 1.1.2. Viktor Horsli (1857-1916)



Slika 1.1.3. Viliijam Gauers (1845-1915)

Prvu uspešnu operaciju intramedularnog tumora kičmenog kanala je uradio Anton fon Ajzelsberg u Beču 1907. godine. Pacijent se dobro oporavio, iako je imao prolazno pogoršanje preoperativnog deficita.

Harvi Kušing je bio prevashodno fokusiran na intrakranijalne tumore, a spinalnom patologijom se bavio sporadično. Čovek koji se smatra „ocem“ hirurgije tumora kičmene moždine je Čarls Elsberg (Slika 1.1.4.), koji je prvi objavio 1925. g. veću seriju operisanih ekstramedularnih (54) i intramedularnih tumora (13), čiji se rezultati mogu porediti i sa onima u mikrohiruskoj eri²⁰. Poznata je njegova tehnika operacije intramedularnog tumora u dva akta – prvi koji se sastoji od medulotomije i drugi, sedam dana kasnije kada se tumor praktično sam „porodi“ kroz medulotomiju. Svoj detaljan rad je dodatno unapredio i 1941. godine je objavio rezultate operacija kod 168 ekstramedularnih i 19 intramedularnih tumora²¹. Ceo njegov rad u oblasti hirurgije kičmenog kanala predstavlja jednu od važnijih prekretnica u celokupnoj neurohirurgiji.



Slika 1.1.4. Čarls Elsberg (1871-1948)

Prvi pokušaji operacija tumora u kičmenom kanalu su rađeni bez ikakvih dijagnostičkih procedura, osim kliničkog i neurološkog pregleda. Otkrićem X zraka (Rentgen, 1895.) situacija se nije promenila, jer se na snimcima najčešće nije videlo proširenje kičmenog kanala i erozije ili oštećenje kosti nastalo tumorom. Najčešći nalaz u slučajevima nepronadenih intraduralnih tumora je bio „lokalni arahnoiditis“.

Volter Dendi je 1919. godine predstavio vazдушnu mijelografiju, koja je imala slabu upotrebnu vrednost (mereno je vreme prolaska ubrizganog vazduha do kranijuma) da bi Sikar

i Forestje 1922. godine došli do otkrića koje je promenilo tok razvoja neuroradiologije i hirurgije kičmenog kanala – ubrizgali su jodirani uljani rastvor (lipiodol, kontrast) intraduralno. Kasnije je kontrast zamenjen hidrosolubilnim, ali je sama procedura izvođena nepromenjeno u narednih 4-5 decenija²². Za to vreme ovo je bila jedina dijagnostička procedura, kojom je bilo moguće indirektno prikazati mekotkivne strukture kičmenog kanala, kompresiju na duralnu vreću u slučaju postojanja intervertebralnih diskusa ili epiduralnih tumora, ili na kičmenu moždinu u slučaju ekstramedularnih tumora, ili naduv kičmene moždine u slučaju postojanja intramedularnog tumora.

Djindjan je 1968. godine izveo prvu angiografiju i flebografiju kičmene moždine što je doprinelo boljem dijagnostičkom sagledavanju patoloških promena, čime su potom omogućene i brojne terapijske mogućnosti, pre svega embolizacija visoko vaskularizovanih tumora i arterio-venskih (AV) malformacija i duralnih fistula kičmenog kanala.

Sledeća velika prekretnica se desila početkom 70-ih godina XX veka kada je u dijagnostiku uvedena kompjuterizovana tomografija (CT) od strane Haunsfilda, Kormaka i Oldendorfa. Odmah potom je započeto i izvođenje CT mijelografije koja postaje standardno i nezamenljivo sredstvo dijagnostike i planiranja operativnog zahvata. CT snimanje je pružalo znatno više informacija o poziciji, veličini i često i o prirodi patološkog procesa u kičmenom kanalu, a naročito o koštanim strukturama.

Već ranih 80-ih godina XX veka je kao nova i moćna dijagnostička metoda uvedena i magnetna rezonanca (MR), zahvaljujući radovima Edvarda Parsela i Feliksa Bloha. Ona je omogućila prikazivanje svih anatomskih detalja i mekotkivnih promena u kičmenom kanalu sa ogromnom preciznošću, što je spinalnu hirurgiju izdiglo na jedan sasvim nov, viši nivo.

1.2 ANATOMIJA KIČMENOG STUBA I KIČMENE MOŽDINE

Kičmeni stub ima tri osnovne funkcije: 1. potpora i oslonac celom telu, 2. zaštita kičmene moždine i nervnih korenova, 3. obezbeđivanje pokreta tela. On ima idealnu strukturu, koja ispunjava sve ove funkcije istovremeno. Pruža se sredinom zadnje strane vrata i trupa i put gore se zglobljava sa potiljačnom kosti lobanje, a put naniže sa rebrima i ilijačnim kostima karlice.

Kičmeni stub se sastoji iz 33 ili 34 kičmena koštana pršljena međusobno povezanih intervertebralnim diskusima, zglobovima, ligamentima i mišićima u jedinstvenu celinu. Zbog postojanja ovakvih višestrukih veza između susednih pršljenova nisu omogućeni pokreti veće amplitude, ali kičmeni stub ima mogućnost pokreta u sve tri ravni – fleksije i ekstenzije,

lateralne fleksije i rotacije. Postoji 5 topografskih regija kičmenog stuba sa različitim brojem pršljenova: vratna (cervikalna) koja ima 7 pršljenskih tela, grudna (torakalna) ima 12, slabinska (lumbalna) ima 5, krsna (sakralna) sa 5 pršljenova fuzionisanih u jednu kost (krsna kost) i trtična (kocicealna) regija koja ima 4-5 takođe fuzionisanih pršljenova (trtična kost).

Kičmeni pršljenovi navedenih regija se međusobno razlikuju, čak i u okviru iste regije postoje individualne razlike (Tabela 1.2.1.), ali svi imaju zajedničke osnovne delove.

Tabela 1.2.1. Karakteristike kičmenih pršljenova u pojedinim regionima.

struktura	vratni	grudni	slabinski
telo - corpus	telo u obliku kvadra, ima kljunaste nastavke - uncuse	srcoliko, zadnja strana viša od prednje, gornja i donja rebarna zglobna pločica	bubrežast oblik, prednja strana viša od zadnje, 4 puta veći od tela vratnih i 2 puta od grudnih
koren luka - pediculus	kratki, gornja i donja vertebralna incizura jednake	kratki, donja vertebralna incizura naročito naglašena, bez gornje vertebralne incizure	veliki, jaki, mala gornja vertebralna incizura, donja umereno naglašena
pločica pršljenskog luka - lamina	kratke, tanke	široke, visoke, prelaze delimično jedna preko druge	srednje visine i širine
orijentacija gornjeg zglobnog nastavka – proc. articularis	nazad, gore i medijalno	nazad, gore i lako lateralno	nazad i medijalno, mamilarni nastavak
poprečni nastavak – proc. transversus	prednji i zadnji koren, prednji i zadnji tuberkulum, foramen proc. transversi	masivan, rebarna zglobna pločica	masivan, veliki
rti nastavak – proc. spinosus	podeljen - bifidan	gornja trećina: kratki horizontalni	kratak, četvrtast, horizontalno upravljn
		srednja trećina: dugački i usmereni nadole	
		donja trećina: kao lumbalni	
oblik intervertebralnog foramena	ovalan, 30-50% otvora zauzima spinalni nerv	u obliku „obrnute kruške“, samo 1/12 otvora zauzima spinalni nerv	u obliku „obrnute kruške“, 1/3 otvora zauzima spinalni nerv
oblik kičmenog kanala	trouglast, najširi od svih delova	okrugao, najuži	trouglast, srednje širine
tipičan pršljen	C3-C6	T2-T9	svi

Na tipičnom kičmenom pršljenu razlikujemo prednji segment ili telo (korpus), zadnji segment ili luk (arkus), kičmeni otvor i nastavke. Luk pršljena se sastoji iz korena (pedikul) i pločice (lamine). Postoje jedan rtni (processus spinosus), i parni poprečni (proc. transversus), gornji i donji zglobni (proc. articularis superior et inferior) nastavci.

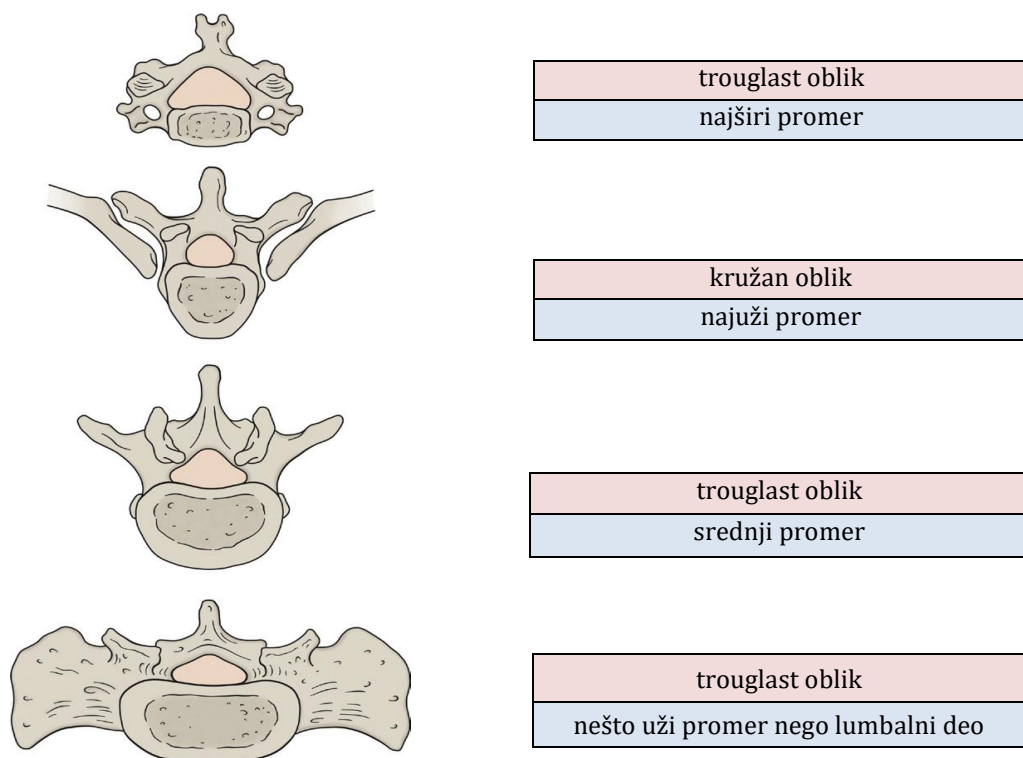
Kičmeni stub formira 4 fiziološke krivine u sagitalnoj ravni: torakalnu i sakralnu kifoza i vratnu i lumbalnu lordozu. Kifoza je krivina u koja je konveksna put nazad, a lordoza je krivina koja je konveksna put napred. Kifoze se smatraju primarnim fiziološkim krivinama kičmenog stuba jer postoje i u toku embrionalnog razvoja. Nastaju zbog veće visine zadnjeg segmenta torakalnih i sakralnih pršljenova u odnosu na prednji. Lordoze nastaju u periodu nakon rođenja i nazivaju se sekundarnim ili kompenzatornim krivinama. Tako se vratna lordoza razvija oko 4. meseca po rođenju, kada dete počne da podiže glavu iz potrbušnog položaja, a potom se dodatno oblikuje oko 9. meseca kada dete počne da sedi i samostalno drži glavu. Kasnije se ova krivina kod odraslih održava većom visinom prednjeg segmenta vratnog kičmenog pršljena u odnosu na zadnji. Lumbalna lordoza se formira u periodu od 12-18 meseci kada dete počinje sa uspravnim hodom.

Takođe, postoji i laka fiziološka lateralna krivina u gornjem delu torakalne kičme (fiziološka grudna skolioza), koja je dekstrokonveksna kod desnorukih, a sinistrokonveksna kod levorukih, što je posledica različitog tonusa suprotnih strana muskulature kod ovih osoba.

Postojanje ovih krivina, zajedno sa intervertebranim diskusima omogućava kičmenom stubu odličnu apsorpciju i ravnomernu raspodelu svih opterećenja koja deluju na njega, bolju nego da je kičmeni stub u potpunosti vertikalalan.

Kičmeni stub unutar sebe formira kičmeni kanal koji nastaje spajanjem kičmenih otvora pojedinačnih pršljenova. On počinje u regiji kranio-cervikalnog prelaza i završava se kod vrha kosti sakruma i u celini prati fiziološke krivine kičmenog stuba. U svom vratnom i slabinskom delu je širok i trouglast, a u grudnom delu je kružnog oblika i znatno uža (Slika 1.2.1.). Njegov prednji zid grade zadnje strane pršljenskih tela, lateralne zidove grade unutrašnje strane koštanih pedikula, a zadnji zid grade prednje strane lamina i žuti ligamneti (ligg. flava). U njemu se nalaze kičmena moždina, njene ovojnice, krvni sudovi i nervni korenovi koji polaze iz kičmene moždine.

Kičmena moždina se pruža do gornje ivice drugog lumbalnog pršljena gde se završava medularnim konusom.



Slika 1.2.1. Različiti oblik i širina kičmenog kanala u pojedinim regijama kičmenog stuba

Kičmena moždina predstavlja distalni, odnosno kaudalni deo CNS-a i u celini je postavljena u kičmenom kanalu. Njena gornja granica je na gornjoj ivici prednjeg luka atlasa (C1), gde se nastavlja na produženu moždinu (medulla oblongata), a donja granica je obično na nivou L1-L2 kičmenog pršljena.

Završni deo kičmene moždine ima oblik kupe i dužine je između 1 i 2 cm i naziva se moždana kupa (conus medullaris). Od njega polazi završni končić (filum terminale) koji se prostire do trtične kosti, a kao i lumbalni i sakralni spinalni nervi koji grade kaudu ekvinu.

U toku prve polovine embrionalnog razvoja kičmena moždina zauzima ceo kičmeni kanal do baze trtične kosti, da bi već kod novorođenčeta njen kaudalni kraj bio u projekciji L3 kičmenog pršljena. Kasnije u životu dolazi do dodatnog izdizanja kičmene moždine do nivoa L1-L2, što se naziva podizanje (ascensus) medule spinalis.

Na kičmenoj moždini se uočavaju dva vretenasta proširenja u vratnom i lumbalnom delu – intumescencije. One su rezultat lokalnog uvećanja sive mase i predstavljaju segmente odakle nastaju kičmeni nervi za gornje i donje ekstremitete, jer je potrebno mnogo više neuronskih ćelija za inervaciju ekstremiteta, nego trupa. Vratna intumescencija zahvata segmente od C3-Th2, a lumbalna od L1 do S3.

Celom prednjom stranom kičmene moždine se pruža uzdužna duboka središnja pukotina (fissura mediana anterior) koja se prostire do bele spojnice (commisura anterior alba) i duboka je 2-3 mm. Na zadnjoj strani postoji uzdužni žleb (sulcus medianus posterior). Između prednjih i bočnih strana se pružaju prednje-spoljašnji žljebovi (sulcus ventrolateralis), duž kojih izlaze prednji korenovi kičmenih živaca. Između bočnih i zadnje strane kičmene moždine se nalaze zadnje-spoljašnji žljebovi (sulcus dorsolateralis) duž kojih ulaze zadnji korenovi kičmenih nerava. Na zadnjoj strani vratnog i grudnog dela kičmene moždine postoji i uzani uzdužni plitak žleb (sulcus intermedius posterior), koji je postavljen lateralno od zadnjeg medijalnog sulkusa, i predstavlja granicu između dva velika ushodna puta (fasciculus gracilis et cuneatus).

Kičmenu moždinu obavijaju 3 omotača ili meninge: spoljna tvrda moždana opna (dura mater spinalis), srednja paučinasta opna (arachnoidea spinalis) i meka opna (pia mater spinalis) koja direktno naleže na kičmenu moždinu. One predstavljaju nastavak omotača mozga i štite kičmenu moždinu od povreda i istezanja, a istovremeno omogućavaju njene pokrete.

Dura mater se prostire od foramina magnuma kaudalno do nivoa S2, gde se završava u obliku kupe, na čiji vrh se nastavlja spoljni deo završnog končića (filum terminale externum). Debljine je oko 0,8 mm i sastoji se od kolagena i elastičnih vlakana. Dura mater se na mestima izlaska i ulaska spinalnih korenova širi put lateralno (poput rukava) i nastavlja se u regiji intervertebralnog foramina na epineurijumsko vezivno tkivo, a arachnoidea na perineurijum.

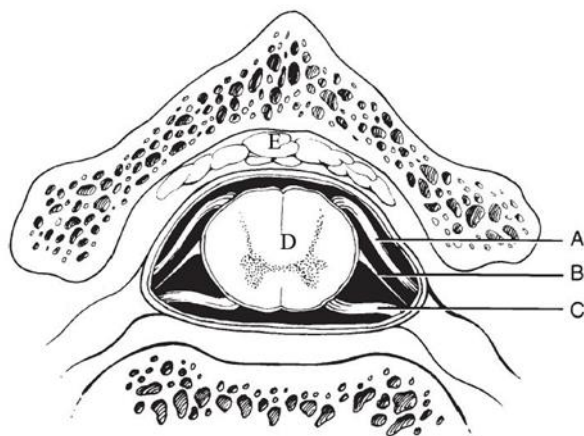
Prostor između unutrašnje strane kičmenog kanala i dure se naziva epiduralni prostor i u njemu se nalaze rastresito vezivno i masno tkivo, meningo-vertebralni ligamenti i epiduralni venski pleksus, poznat i kao unutrašnji kičmeni venski pleksus ili Batsonov pleksus. On je smešten neposredno ispod kosti i okružen je rastresitim epiduralnim masnim tkivom. Ima veliki klinički značaj, jer može poslužiti kao alternativni put povratka venske krvi u slučaju kompresije ili opstrukcije jugularne vene, vene kave ili kada su intraabdominalni i intratorakalni pritisci povišeni. Sastoji se od dva prednja i dva zadnja longitudinalna stabla, koja su međusobno povezana brojnim venskim mostićima. Vene ovog spleta nemaju valvule, tako da protok kroz njih zavisi od položaja tela i respiracija, kao i pritisaka u abdomenu, grudnom košu i vratu. Ovaj venski splet ima brojne konekcije sa vratnim i grudnim venama, kao i venskim pleksusom prostate kod muškaraca. Upravo ove konekcije omogućavaju metastatsko širenje malignih procesa iz dojke, pluća i prostate u kičmeni kanal i sama pršljenska tela.

Ispod dure mater se nalazi arahnoida, a između njih postoji veoma uzak kapilarni subduralni prostor. Ovaj prostor je više virtuelan, jer unutrašnji sloj dure tesno naleže na arahnoidu i sa njom je povezan mnoštvom trabekula i ćelijskih veza.

Arahnoida predstavlja tanku, prozračnu vezivnu opnu, koja nema krvnih sudova. Subarahnoidni prostor se nalazi ispod arahnoida i ispunjen je likvorom. Ovaj prostor se proširuje ispod konusa medularisa u lumbalnu cisternu. Sama cerebrospinalna tečnost obezbeđuje adekvatnu mikrosredinu za normalno funkcionisanje neurona i glijalnih ćelija, ima i ulogu u odstranjenju produkata metabolizma ćelija, a takođe ima i zaštitnu ulogu. Kruženje likvora u kičmenom kanalu, (odnosno subarahnoidnom prostoru) je omogućeno pulsacijama arterija, respiratornim pokretima, pokretima kičmenog stuba, promenama intratorakalnog i intrabdominalnog pritiska, kao i promenom položaja tela. Od unutrašnje strane arahnoida polaze tanki vezivni snopci koji su međusobno isprepletani, pružaju se kroz subarahnoidni prostor i vezuju se za pia mater.

Meka moždanica (pia mater) je najtanja ovojnica, providna, sa gustom mrežom malih nutritivnih krvnih sudova. Ona neposredno oblaže kičmenu moždinu i sva njena udubljenja i pukotine, iako između njih postoji kapilarni subpialni prostor, u kome se nalaze površni krvni sudovi moždine, fibroblasti i kolagenska vlakna. Tvorevine pia mater osiguravaju stabilnost pozicije kičmene moždine u kičmenom kanalu. To su dentikulatni ligamenti i filum terminale. Dentikulatni ligamenti (Slika 1.2.2.) su kolagene trake trouglastog oblika sa širom osnovom na subpialnom vezivnom tkivu kičmene moždine, a vrhom usmerenim ka unutrašnjoj strani dure, prolazeći kroz arahnoidu. Raspoređeni su na jednakim rastojanjima sa obe strane kičmene moždine (po 21 sa svake strane) i nalaze se na bočnim stranama medule između mesta ulaska/izlaska prednjih/zadnjih korenova.

Filum terminale je plavičasta vezivna (fibrozna) traka koja se proteže od vrha konusa medularisa do trtične kosti. Sastoji se od glijalnih i ependimalnih ćelija i prekriven je piom mater. Dužine je oko 20 cm, s tim da je početni deo u dužini od 15 cm u lumbalnoj cisterni slobodan (filum terminale internum), dok nakon toga filum probija arahnoidu i duru na nivou S2 i dodaje ih kao svoje omotače, postaje deblji i naziva se filum terminale externum ili trtični (kokcigealni) ligament. U prvih 6 cm dužine u njemu postoji i nastavak centralnog kanala, koji kasnije obliteriše.



Slika 1.2.2. Shematski prikaz dentatnog ligamenta i njegovog odnosa sa spinalnim korenovima A. zadnji spinalni koren, B. dentatni ligament, C. prednji spinalni koren, D. kičmena moždina, E. epiduralno masno tkivo

1.2.1. VASKULARIZACIJA KIČMENE MOŽDINE

1.2.1.1. ARTERIJSKA VASKULARIZACIJA

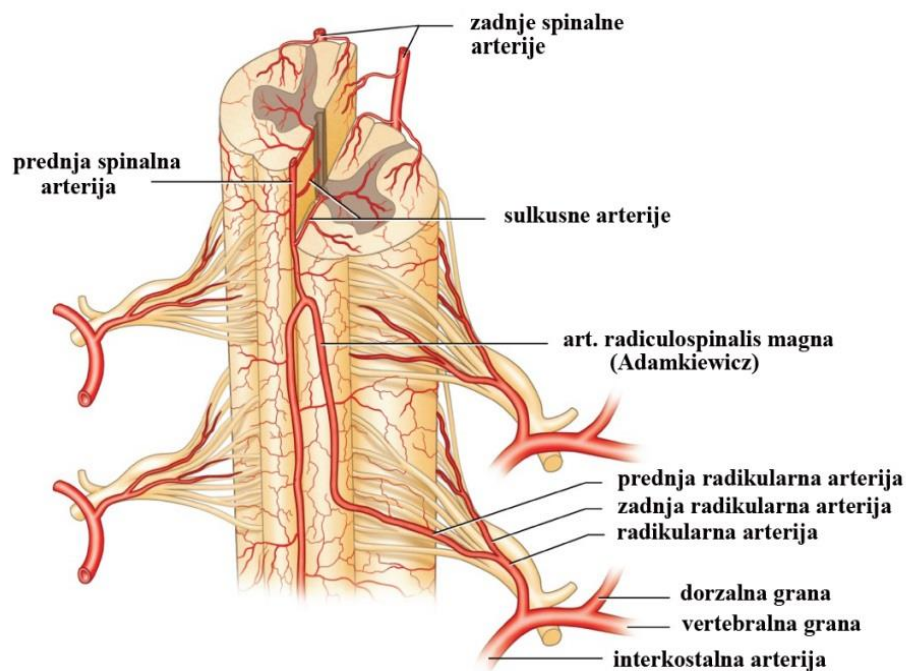
Kičmena moždina je vaskularizovana granama kičmene arterije i segmentalnih arterija koje potiču iz drugih velikih arterija tela.

Vertebralna arterija nakon prolaska kroz foramen magnum daje u svom terminalnom delu prednje spinalne (moždinske) arterije, desnu i levu, koje silaze koso nadole i put unutra i u regiji produžene moždine (prednja strana) se spajaju u obliku slova Y (najniže na nivou C5) i grade zajedničko prednje longitudinalno arterijsko stablo, koje se pruža celom dužinom prednjom stranom kičmene moždine – a. spinalis anterior (ASA). Iako su Govsa i sar.²³ zaključili da ASA potiče iz dve grane u 75% slučajeva, Santos²⁴ i Er²⁵ su pokazali da se ovakva situacija sreće u svega 30% slučajeva. U izgradnji prednjeg arterijskog stabla, ovoj arteriji se pridružuju i prednje radikulomedularne arterije, pojačavaju je i održavaju njen kontinuitet. Prednja spinalna arterija sve vreme prati prednji žljeb moždine, prekrivena je piom mater. Postepeno ka distalnom kraju njeno stablo se istanjuje i postaje skoro jedva vidljivo, u regiji T8-L3 gde dobija pojačanje od Adamkiewiczzeve arterije (Slika 1.2.1.1). Od ove arterije se odvajaju centralne grane koje kroz prednji žljeb ulaze u kičmenu moždinu i vaskularizuju njene

prednje dve trećine. Najmanje rastojanje između susednih centralnih grana je u lumbalnim segmentima, potom u cervikalnim, a najveće je u torakalnim segmentima²⁶. Po perforaciji u kičmenu moždinu centralne grane prave kapilarne mreže u beloju i sivoj masi, pri čemu su kapilarne mreže u sivoj masi gušće zbog izraženijeg metabolizma i velike neuronalne gustine i to naročito pri vrhovima prednjih i zadnjih rogova. Iz istog razloga je kapilarna mreža gušća u cervikalnim i lumbalnim segmentima, nego u torakalnim. Dorzalna i lateralna bela masa imaju izraženiju kapilarnu mrežu nego ventralni deo.

Zadnje spinalne arterije, leva i desna, nastaju kao bočne grane vertebralne arterije, ređe od zadnje donje cerebelarne arterije. Pružaju se zadnjom i zadnje-lateralnom stranom kičmene moždine između mesta ulaska zadnjih korenova u kičmenu moždinu i dentikulatnih ligamenata. Tako nastaju dva longitudinalna paralelna arterijska stabla, kojima se pridružuju zadnje grane radikularnih arterija i time ih pojačavaju. Zadnja arterijska stabla učestvuju u vaskularizaciji zadnje trećine medule, odnosno zadnje korenove i zadnje snopove bele mase. I međusobno su povezana sa anastomotskim granama koje prave pijalnu mrežu na zadnjoj strani moždine. Na medularnom konusu distalni okrajci zadnje spinalne arterije se spajaju sa prednjom i grade anastomozu koja liči na petlju ili korpu. Iz takve petlje polazi i a. filuma terminale, koja ide njegovom ventralnom stranom.

Segmentarne arterije nastaju od kičmene arterije i velikih arterija vrata i trupa. Segmentarne arterije u vratu i najrostralnijem delu grudnog koša najčešće potiču od a. vertebralis (u 80% slučajeva) i od završnih grana truncusa costocervicalisa, odnosno a. cervicalis profundae i a. intercostalis supremae²⁷. U torakalnom delu kičme segmentarne arterije daje aorta u obliku 9-10 međurebarnih arterija (aa. intercostales).



Slika 1.2.1.1. Artetrijska vaskularizacija kičmene moždine. Preuzeto i prerađeno iz Estomih Mtui, ed.: FitzGerald's clinical neuroanatomy and neuroscience 7th Edition, Elsevier 2016⁽³²⁾.

U lumbalnom delu segmentarne arterije su predstavljene sa 4 para slabinskih arterija koje potiču iz abdominalne aorte (aa. lumbales), a u krsnoj regiji sa aa. sacrales, koje su grane a. iliace internae.

Sve segmentarne arterije se anastomoziraju međusobno, ali i sa susednim arterijama vertikalnim (longitudinalnim) i horizontalnim anastomozama (leve i desne). One obilaze oko prednje-bočnog dela kičmenog stuba, delom prate spinalni nerv i u neposrednoj blizini međupršljenskog otvora (foramen intervertebrale) daju svoje dve završne grane – prednju (ramus radicularis ventralis) i zadnju (ramus radicularis dorsalis), koje dalje prate odgovarajuće korene spinalnog nerva. One učestvuju i u vaskularizaciji spinalnih korenova i okolne dure (Slika 1.2.1.1).

Od segmentarnih arterija u nivou intervertebralnih otvora nastaju i radikulospinalne arterije, dospevaju do prednje ili zadnjih spinalnih arterija i učestvuju u vaskularizaciji medule spinalis. One postoje nezavisno od radikularnih arterija i priključuju se prednjem ili zadnjem korenu spinalnih živaca. Radikulospinalne arterije su najvarijabilnije arterije centralnog nervnog sistema, kako prema svom broju i razvijenosti, tako i po mestu nastanka²⁸. Uglavnom postoje prednje i zadnje radikulospinalne arterije (retko na istom nivou), a retko postoje obostrano na istom nivou. Njihov broj se kreće od 8-12 i češće nastaju sa leve strane, a brojnije su u vratnom i lumbalnom delu kičmene moždine nego u grudnom. Po ulasku u kičmeni kanal, dele se na ascedentnu i descendentnu završnu granu.

Najjača prednja radikulospinalna arterija je a. radiculospinalis magna ili Adamkiewiczova arterija. Prosečan promer prednjih radikulospinalnih arterija je 0,2-0,8 mm, a Adamkiewiczove arterije 0,5-1,5 mm. Ona ima izrazito varijabilan nivo nastanka. Uglavnom nastaje kao grana aorte, odnosno od odgovarajuće interkostalne arterije, a najčešće se sreće na nivoima od T8 do L1 (i to 75% u nivoima od T9-12, T5-T8 15% i u nivou L1-L2 10% slučajeva)²⁹, i to sa leve strane (80%), a potom prati prednji spinalni koren. Po ulasku u kičmeni kanal ide ascendentno 1-2 nivoa i na sredini prednje strane medule pravi luk sličan ukosnici za kosu („hairpin turn“) i daje manju ushodnu granu kojom se anastomozira sa prednjom spinalnom arterijom i veću nishodnu granu (descendentnu) koja zapravo predstavlja prednje arterijsko stablo kičmene moždine. Ona je od ogromnog kliničkog, hirurškog i funkcionalnog značaja, jer ona često može biti glavni arterijski krvni sud čitave kaudalne polovine kičmene moždine.

Svaka prepreka u vaskularizaciji kičmene moždine, pre svega u aorti, segmentalnim arterijama, radikulomedularnim granama, spinalnim arterijama, i unutrašnjim krvnim sudovima može dovesti do ishemije i ćelijske nekroze, što rezultuje u funkcionalnim oštećenjima. Zato što spinalne arterije same ne mogu da u dovoljnoj količini snadbeju kičmenu moždinu krvlju, dodatna ishrana preko radikulomedularnih arterija je veoma važna. U srednjim i gornjim grudnim segmentima, naročito u nivou T4-6, dodatne radikulomedularne arterije koje potiču iz zadnjih interkostalnih segmentnih arterija su retke. Zato je ova zona nazvana kritičnom tačkom ishrane kičmene moždine – vododelnica („watershed area“). Ove regije se snadbevu krvlju iz dva smera. Ishemija se može razviti ako je jedna radikulomedularna arterija okludirana, a druga insuficijentna.

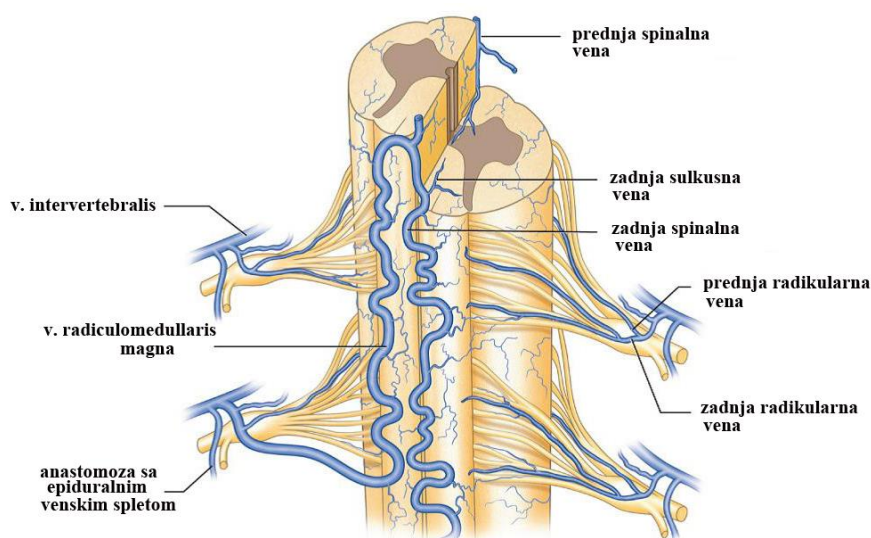
Duggal i Lach³⁰ su 2002. proučavali 66 ljudskih kičmenih moždina sa globalnim ishemijskim promenama koje su nastale kao posledica srčanog udara ili teške hipotenzivne epizode. Kod svih su histološke promene viđene u sivoj masi (u velikim neuronima prednjih rogova u u Clarkeovom jedru donjeg torakalnog i lumbalnog segmenta), a samo u najtežim slučajevima je bila zahvaćena uska ivica bele mase. Njihovi podaci su pokazali da je najčešće ishemijski bio zahvaćen lumbosakralni region (69,7%). Torakalni deo kičmene moždine je međutim bio oštećen u samo 7,6% slučajeva i to uvek zajedno sa još nekom regijom. Protok krvi kroz ovu ili bilo koju drugu radikulomedularnu arteriju može biti direktno ili indirektno kompromitovan iz više različitih razloga: u toku operacija aneurizmi descendentne i torakoabdominalne aorte, disekantne aneurizme torakalne arterije, krvareća aneurizma koja krvlju direktno pritiskalumbalne arterije, akutne disekcije aorte, kod operacija bypass–a koronarnih arterija što može rezultirati mikroembolusima nastalih iz plakova ili holesterolskim

embolusima koji ulaze u segmentalne arterije³¹. Isto tako, svaka venska opstrukcija rezultira u otoku tkiva kičmene moždine³², a svaka operacija koja prouzrokuje izraženu hipotenziju³³, može kompromitovati dotok krvi do kičmene moždine i rezultirati gubitkom funkcije.

Ne postoje anastomoze unutar tkiva kičmene moždine, tako da penetrantne arterije predstavljaju zapravo i završne arteriole³⁴.

1.2.1.2. VENSKI SISTEM KIČMENE MOŽDINE

Venski sistem kičmene moždine je tortuozan, ne sadrži venske valvule i sastoji se od tri prednja venska stabla i tri zadnja venska stabla. Anteromedijalno vensko stablo se nalazi u ventralnoj medijalnoj fisuri i ima dijametar od 0,5 do 1,5 mm. To je jedini venski krvni sud u lumbalnim segmentima moždine, a u torakalnom i vratnom delu mu se pridružuju dve anterolateralne vene. Ovaj prednji venski sistem dobija krv iz nervnog tkiva prednje polovine moždine preko sulkusnih vena, a drenira se u prednju radikulomedularnu venu. Prednjih radikulomedularnih vena ima između 10 i 20, prate odgovarajuće arterije i anastomoziraju se sa prednjim epiduralnim venskim plexusom. U lumbalnom segmentu može postojati jedna veća radikulomedularna vena – vena radicularis magna, koja može odvoditi krv iz jednog dužeg segmenta prednje strane kičmenog stuba i prati obično jedan od nervnih korenova između T11 i L3 sa leve strane.



Slika 1.2.1.2.1. Venska vaskularizacija kičmene moždine. Preuzeto i prerađeno iz Estomih Mtui, ed.: FitzGerald's clinical neuroanatomy and neuroscience 7th Edition, Elsevier 2016³²

I zadnja strana kičmene moždine ima sličnu vensku vaskulaturu. Posteromedijalno vensko stablo je dominantno u lumbalnoj regiji sa dve posterolateralne vene koje mu se priključuju na višim segmentima. One dobijaju krv iz dorzalnih kolumni, zadnjih rogova sive mase i okolne bele mase. Sve vene zadnje strane predaju krv zadnjoj radikulomedularnoj veni čiji je broj sličan broju prednjih radikulomedularnih vena³⁵. Zadnje radikulomedularne vene se takođe dreniraju u zadnji epiduralni venski splet (Slika 1.2.1.2.1.). Na nivou gangliona dorzalnog korena, zadnja radikulomedularna vena dobija krv iz parenhima gangliona putem periganglijskog venskog pleksusa lociranog na površini gangliona. Ovaj venski pleksus leži direktno ispod dure, i ukoliko neka spoljna masa načini pritisak na duru može ugroziti venski protok. To dalje dovodi do povećane vaskularne permeabilnosti i endoneuralnog edema. Edem nerva dodatno pritiska venski pleksus uz duru i prouzrokuje hroničnu vensku stazu. Ukoliko ovo stanje potraje može dovesti do povećane osetljivosti, endoneuralne fibroze, i ektopičke aktivnosti neurona dorzalnog gangliona³⁶. Velika zadnja radikulomedularna vena takođe postoji u lumbalnoj regiji i obično prati nervni koren L1 ili L2 levo.

Sve uzdužne vene prednje i zadnje strane su povezane međusobno horizontalnim poprečnim anastomotičnim venskim sudovima – venska vazokorona. Prednja i zadnja radikulomedularna vena se spajaju i obrazuju drenažne intervertebralne vene koje su povezane sa epiduralnim venskim spletom. Iz intervertebralnih vena krv ide u segmentalne vene - vertebralne, interkostalne, lumbane, i lateralne sakralne vene³⁷ koje leže van kičmenog stuba.

Unutrašnji kičmeni venski pleksus ne poseduje venske valvule i zato je moguće da protok krvi kroz intervertebralne vene (koje komuniciraju sa segmentnim venama) bude reverzibilan – Batsonov pleksus. Ovo pruža mogućnost malignim procesima da metastaziraju iz delova tela kao što su prostata, pluća, dojka i štitna žlezda do pršljenskih tela, mozga i kičmene moždine³¹.

1.2.2. NEUROANATOMIJA KIČMENE MOŽDINE

Kao i svi delovi centralnog nervnog sistema i kičmena moždina je izgrađena od sive i bele mase. Siva masa (substantia grisea) zauzima središnji, centralni deo, dok je bela masa (substantia alba) postavljena periferno, spolja. Sivu masu grade tela nervnih ćelija, ćelije neuroglije i kapilarna mreža, dok belu masu grade nastavci neurona (aksoni), odnosno mijelinizirana vlakna ushodnih i nishodnih puteva, kao i mijelin-formirajući oligodendrociti i fibrozni astrociti.

Siva masa kičmene moždine na preseccima ima oblik leptira raširenih krila ili latiničnog slova H. Organizovana je u vidu tri uzdužna stuba sive mase: prednji (columna anterior s. ventralis), zadnji (columna posterior s. dorsalis) i lateralni (columna lateralis). Sva tri stuba su međusobno povezana u jednu morfološku celinu središnjom sivom masom (zona intermedia). Prednji deo zone intermedije zauzimaju visceromotorni, a zadnji viscerosenzitivni centri.

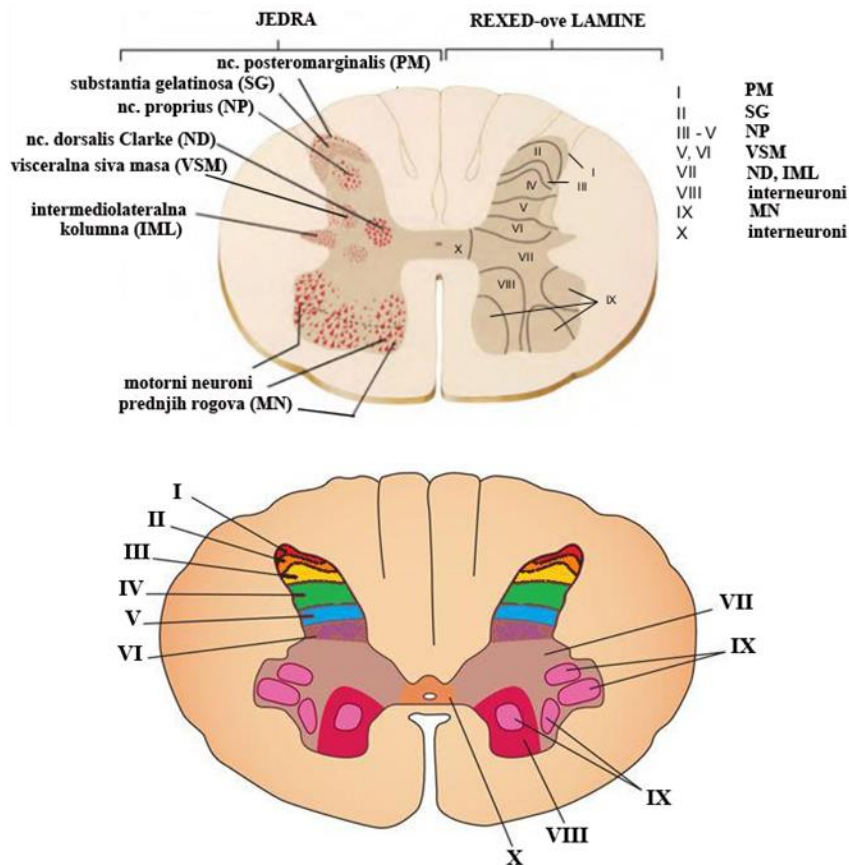
Na poprečnim (aksijalnim) preseccima razlikujemo prednje rogove (cornu anterior), zadnje rogove (cornu posterior) i bočne rogove (cornu laterale) i središnju zonu ili traku (zona s. pars centralis). Veličina sive mase varira sa nivoom moždine i najveća je u vratnoj, a potom i u lumbalnoj regiji (u regijama proširenja) dok je u torakalnom najmanjih dimenzija. Celom dužinom kičmene moždine kroz središnji deo proteže se uski centralni kanal (canalis centralis). On se nastavlja na IV moždanu komoru, obložen je endodimalnim ćelijama, a na svom kaudalnom kraju pravi završnu komoru (ventriculus terminalis).

Prednji (ventralni) rogovi (stubovi) su somatomotorni i u njima leže neuroni čiji aksoni inervišu sve mišiće trupa, gornjih i donjih ekstremiteta. Prednji rogovi su kratki, široki i u dopiru do površine medule.

Zadnji (dorzalni) korenovi su somatosenzorni i u njima su postavljeni tela neurona koji primaju i sprovode nadražaje iz svih delova tela osim glave. Zadnji rogovi su duži, uži i u dopiru do površine medule.

Bočni rogovi se nalaze između prednjih i zadnjih rogova i postoje u segmentima od T1 do L2-3.

Celokupnu sivu masu kičmene moždine moguće je sistematizovati u nešto manje delove (jedra), koja se sastoje od manje ili veće grupe specifičnih neurona. Da bi se lakše i jednostavnije sagledala anatomska i funkcionalna organizacija sive mase, Rexed³⁸ je 1952. godine podelio sivu masu na 10 zona ili lamina, pre svega na osnovu citoarhitekture. Lamine su označene rimskim brojevima od I do X, počevši od vrha zadnjeg roga (Slika 1.2.2.1).



Slika 1.2.2.1. Rexedove lamine

Lamina I zauzima uski površni sloj zadnjih korenova i u njoj se nalaze tela neurona koji prenose osećaj bola i termičkih draži (Waldeyerova granična zona, nc. posteromarginalis) duž kontralateralnog spinothalamičkog puta (tr. spinothalamicus).

Lamina II predstavlja Rolandovu želatinoznu masu (substantia gelatinosa). U njoj leže tela neurona sa nemijeliniziranim aksonima, koji takođe prenose osećaj bola (iz dubljih struktura kože) i termičkih senzacija, kao i tela brojnih interneurona (ekscitatornih i inhibitornih). Interneuroni svojim aksonima komuniciraju međusobno ali i sa susednim laminama (III i IV). Ova zona igra ulogu važnog integracionog centra senzitivnih nadražaja. Rostralno od drugog vratnog segmenta ova zona se produžava u spinalno jedro n. trigeminusa (nucleus spinalis n. trigemini).

Lamine III i IV primaju senzorne nadražaje iz mehaničkih receptora i takođe sadrže veliki broj interneurona, koji vrše modulaciju senzornog nadražaja. Ove dve lamine se često zajednički nazivaju nucleus proprius.

Lamina V gradi vrat dorzalnog roga kičmene moždine. Neuronska tela u ovoj lamini primaju nociceptivne nadražaje iz kože ali i iz visceralnih organa. U njoj se nalaze i

mnogobrojni interneuroni i propriospinalni neuroni. Aksoni neurona se projektuju u ipsilateralni ili kontralateralni spinotalamički put. Takođe ovi neuroni primaju i impulse iz kortikospinalnog i rubrospinalnog descendentnog puta, što govori o uključenosti i u motornu funkciju.

Lamina VI formira vrat dorzalnog roga. U ovoj zoni se nalaze tela neurona, koji dobijaju impulse iz proprioceptora mišićnih vretena. Aksoni ovih neurona obrazuju istostrani spinocerebelarni put. Ova zona je najizraženija u regijama proširenja kičm. moždine (vratni i lumbalni deo). U njoj takođe postoji veliki broj interneurona (koji učestvuju i u spinalnom refleksu) i propriospinalnih neurona. Do svih ovih neurona dolaze i vlakna kortikalnih i subkortikalnih puteva, što utiče na neuromodulaciju.

Lamina VII zauzima medijalni i lateralni deo zone intermedije, a delom se proteže i u bazu prednjeg roga sive mase. U medijalnom delu zone intermedije se nalazi Clarkovo jedro (nucleus dorsalis seu thoracicus) od nivoa C8 do L3 i sadrži neurone istostranog zadnjeg spinocerebelarnog puta (tr. spinocerebellaris dorsalis). Spoljašnji deo čine pretežno vegetativni preganglijski neuroni u nucleusu intermediolateralis, koje se nalazi u nivoima od T1 do L3 u bočnim rogovima kičmene moždine. Ovi neuroni pružaju mijelinizirana preganglijska simpatička motorna vlakna (aksone) duž prednjih korenova do simpatičkih ganglija izvan kičmene moždine (prevertebralni, paravertebralni simpatički ganglioni). Učestvuju u regulaciji rada srca, glatkih mišića i žlezda. U lateralnom rogu segmenta S2-S4 se nalaze parasimpatički preganglijski neuroni (sakralno parasimpatičko jedro—nc. parasympathicum sacrale), koji pružaju preganglijska parasimpatička motorna vlakna (aksone) duž prednjih korenova do parasimpatičkih gangliona karličnog spleta). Ova vlakna učestvuju u regulaciji rada glatkih mišića, žlezda i organa donjeg dela abdomena i male karlice. Nadbubrežne i polne žlezde su inervisane isključivo od simpatikusa.

Lamina VIII se nalazi u telu prednjeg roga, i to više medijalnog dela naročito u regijama proširenja kičmene moždine. Tu su postavljena tela neurona na kojima se završavaju descendentni putevi za modulaciju motorne aktivnosti (retikulospinalni i vestibulospinalni putevi). To su pretežno gama (γ) motorni neuroni koji inervišu mišićna vretena, preko čijeg refleksa (u okviru kojeg postoje brojni interneuronski uticaji) se aktiviraju ili inhibiraju i alfa motorni neuroni obostrano.

Lamina IX se nalazi pri vrhovima prednjih rogova. U njoj se nalaze tela velikih alfa (α) motoneurona i manjih gama (γ) motoneurona. Siva masa ove lamine je podeljena na medijalna, lateralna i centralna jedra.

Medijalnu grupu jedara čine nc. ventromedialis i nc. dorsomedialis. Neuronu ovih jedara inervišu mišiće vrata, leđa, međurebarne i trbušne mišiće u odgovarajućim segmentima.

Lateralna jedra su nc. ventrolateralis, nc. dorsolateralis i nc. retrodorsolateralis. Postoje u vratnom i lumbalnom proširenju i zadužena su za inervaciju mišića gornjih i donjih ekstremiteta. Ove grupe neurona su posebno somatotopno organizovane, tako da neuroni ventrolateralnog jedra inervišu mišiće ramenog pojasa i nadlaktka, odnosno lumbalne regije i natkolenica. Postoji posebna grupa ćelija ventrolateralnog jedra, koja se nalazi u sakralnom segmentu od S1 do S2 (nc. ventrolateralis sacralis s. Onufi) i koja je zadužena za motornu inervaciju perinealne muskulature, sfinktera rektuma, uretralnog sfinktera mokraćne bešike i postizanje erektilne funkcije. Dorzolateralno jedro je zaduženo za inervaciju podlaktica i šaka, odnosno potkolenica i stopala, a retrodorzolateralno za kratke mišiće šaka, odnosno stopala. Takođe, postoji somatotopna organizacija u zavisnosti tipa akcije mišića, tako su motorni neuroni za fleksore postavljeni u zadnjim delovima ventralnih stubova, dok su za ekstenzore postavljeni više napred. Ovakva organizacija postoji na svim nivoima kičmene moždine. Interneuronalne grupe su postavljene između ovih moto-neuronskih grupa i omogućavaju odvijanje kompleksnih pokreta. Prilikom aktivacije fleksorne grupe neurona, inhibira se aktivnost antagonističke grupe mišića ili se aktiviraju sinergične grupe iste ili suprotne strane, višeg ili istog nivoa, koje su potrebne za izvođenje planiranog pokreta.

Treću grupu predstavljaju tri centralno postavljena jedra u pojedinim specifičnim segmentima kičmene moždine. Jedro diafragmalnog živca (n. nervi phrenici) se nalazi u segmentu C3-C5, nekad i kaudalnije do C7. Od njega polazi n. phrenicus, koji inerviše diafragmu. Neki autori ovo jedro posmatraju kao deo medijalnih jedara³⁹. Drugo jedro je spinalno jedro n. accessoriusa koje se proteže od početka kičmene moždine do nivoa C5 i ventralno je postavljeno. Spinalni deo nerva prolazi kroz foramen magnum i se priključuje se kranijalnom delu. Služi za inervaciju m. trapeziusa i m. sternocleidomastoideusa. Tačne projekcije trećeg, lumbosakralnog jedra nisu do sada potpuno poznate.

Lamina X je postavljena oko centralnog kanala i predstavlja komisuralni deo između leve i desne polovine kičmene moždine. Sastoji se od tela interneurona i brojnih ukrštenih vlakana.

Belu masu kičmene moždine čine mijelinizovani i nemijelinizovani aksoni debljine od 1-10 μm , glijalne ćelije i kapilari. Ona je organizovana po vrpčama i to: prednja, spoljašnja i zadnja (funiculus anterior, lateralis et posterior). Prednji funikulus se proteže od prednjeg

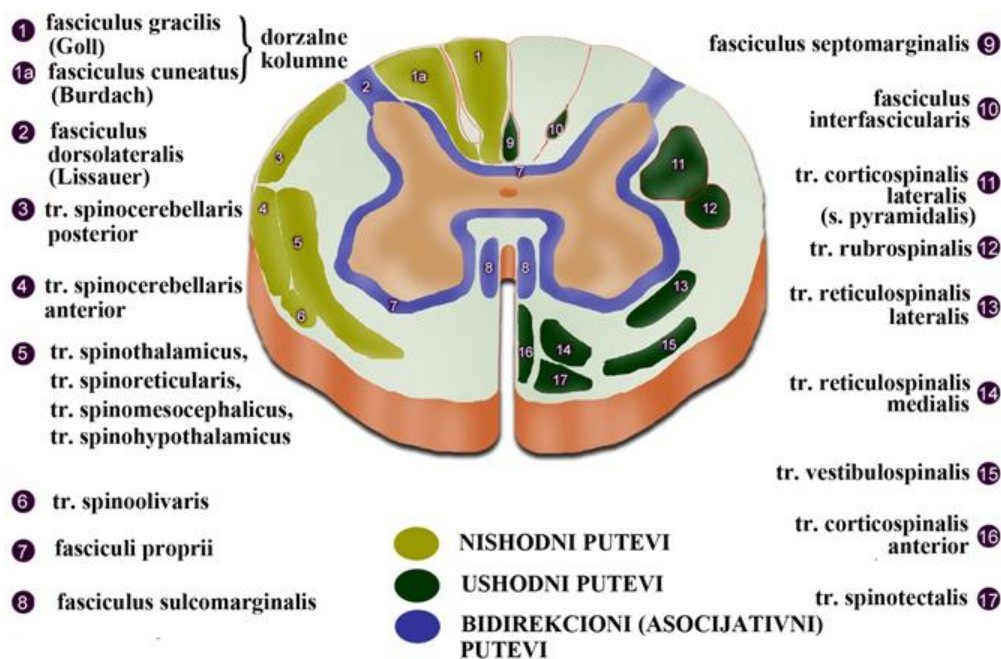
srednjeg useka (fisure) do prednje-spoljnog sulkusa. Lateralni se nalazi između prednjeg-spoljnog i zadnje spoljnog sulkusa, a zadnji od zadnje-spoljnog do zadnjeg središnjeg žljeba.

Bela masa je periferno postavljena, okružuje sivu masu i njena debljina je različita na pojedinim nivoima. Nju čine putevi CNS-a koji se mogu podeliti na asocijativne, komisuralne i projekcione. Svaki od puteva ima posebne karakteristike – pravac pružanja, vrsta informacije koju prenosi, lokalizacija pojedinih neurona u putu i mesto ukrštanja ukoliko postoji.

Asocijativni putevi vrše povezivanje unutar istih ili viših i nižih nivoa iste strane kičmene moždine (homolateralni) i mogu biti intersegmentarni i intrasegmentarni. Ovi putevi su grupisani u fascikuluse koji se nalaze odmah do sive mase prednje, bočne i zadnje strane (fasciculus proprius ventralis, lateralis et dorsalis), a sastoje se od propriospinalnih neurona sa ascedentnim ili descedentnim aksonima). Komisuralni putevi spajaju suprotne (kontralateralne) strane istog segmenta preko prednje i zadnje komisure. Projekcioni putevi se dele na ushodne, aferentne (senzitivne) i nishodne, eferentne (motorne) puteve (Slika 1.2.2.2). Svi aksoni u ovim putevima imaju zajedničko mesto početka, odredište i funkciju. Prilikom neurološkog pregleda se zapravo testira očuvanost integriteta ovih puteva.

Senzitivni putevi mogu biti direktni ili indirektni i svi su polisinaptički, odnosno u svom sastavu imaju najmanje 3 neurona. Direktni senzitivni putevi sprovode nadražaje od receptora direktno u primarni senzorni korteks (kortikalni svesni senzibilitet), dok indirektni sprovode indirektni nesvesni senzibilitet preko interponiranih neurona do malog mozga (tr. spinocerebellaris).

PROJEKCIONI PUTEVI KIČMENE MOŽDINE



Slika 1.2.2.2. Shematski prikaz pozicije ushodnih i nishodnih projekcionih puteva kičmene moždine

1.2.2.1. SISTEM MEDIJALNOG LEMNISKUSA (FASC. GRACILIS GOLL & FASC. CUNEATUS BURDACH)

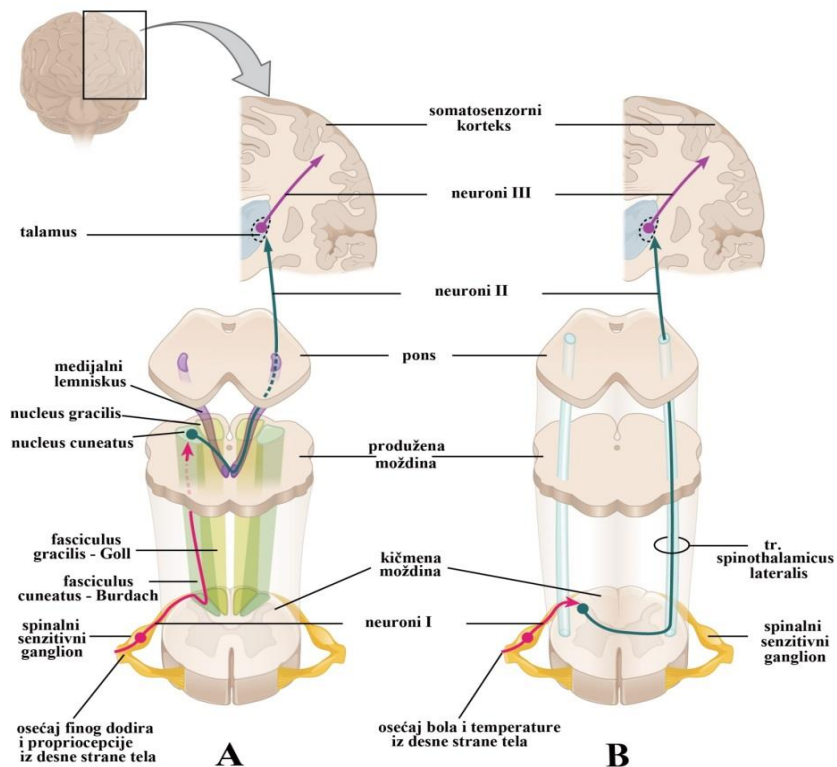
Medijalni lemniskus je veliki kompleksni senzitivni ascedentni put koji sprovodi svesni, površni i duboki senzibilitet trupa i udova do senzornog korteksa. Na osnovu dobijenih nadražaja moguće je na nivou svesti odrediti položaj tela u miru i u toku pokreta i imati svestan osećaj dodira, pritiska i vibracija.

Neuroni I ovog puta su postavljeni u spinalnim senzitivnim ganglionima (1.2.2.1.1.). To su pseudounipolarne ćelije čiji periferni nastavci polaze od receptora u koži za fini dodir, mišićnim tetivama i zglobnim kapsulama. Centralni produžeci iz tela neurona ulaze u kičmenu moždinu i kroz zadnji moždinski koren i po ulasku se dele na ushodnu i nishodnu granu. Ushodne grane obrazuju dva velika senzitivna puta fasciculus gracilis i fasciculus cuneatus, koji se protežu kroz dorzalnu kolumnu iste strane. Nishodne grane su kraće i protežu se kroz nekoliko kičmenih segmenata u sklopu fasciculusa interfascicularisa i fasciculusa septomarginalisa i završavaju se na interneuronima i motoneuronima, a učestvuju u stvaranju mišićnog refleksnog luka.

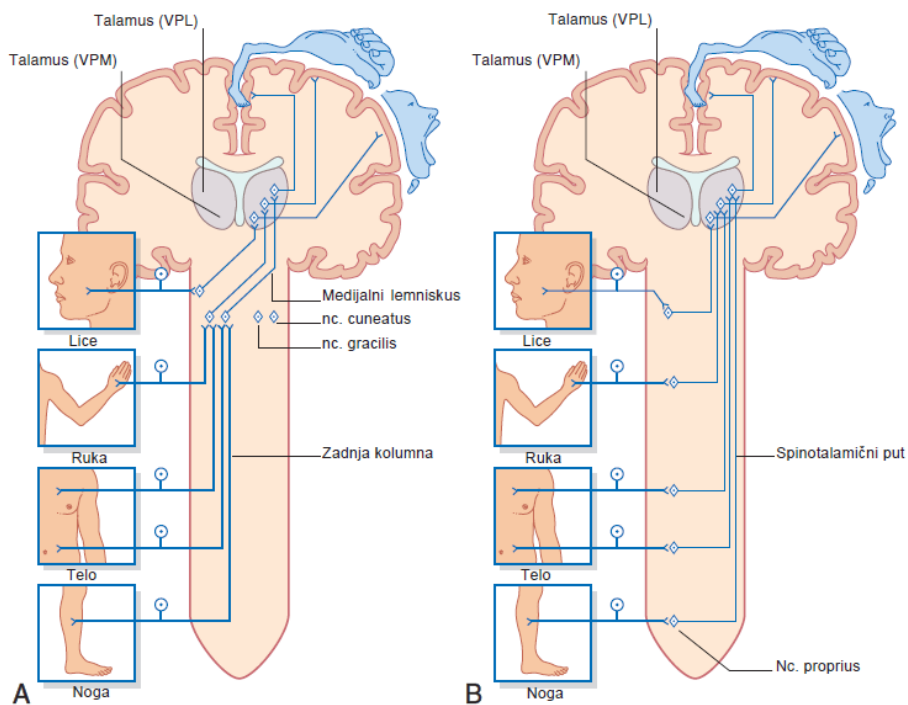
Fasciculus gracilis (Gollov put) je postavljen medijalno do zadnjeg sulkusa i grade ga vlakna poreklom iz sakralnih i lumbalnih segmenata, proteže se celom dužinom kičmene moždine. Fasciculus cuneatus (Burdach) je kraći i polazi od torakalnih i cervikalnih segmenata i prostire se lateralno od fasciculusa gracilisa. Vlakna iz najnižih segmenata su postavljena najmedijalnije u oba fascikulusa, a ona koja dolaze iz viših nivoa se postavljaju lateralnije. Od srednjih torakalnih nivoa i naviše ovi fascikulusi su odvojeni dorzalnim intermedijalnim sulkusom, koji služi kao mehanička barijera koja sprečava medijalnu migraciju aksona fasc. cuneatusa.

Ushodna vlakna oba fascikulusa se završavaju u istoimenim istostranim relejnim jedrima u produženoj moždini (nc. gracilis i nc. cuneatus). U njima se nalaze neuroni II ovog puta, a njihovi aksoni formiraju snop vlakana u produženoj moždini (fibre arcuaratae internae) koji se ukrštaju u istom nivou (decussatio lemniscorum) i grade veliki senzitivni put – medijalni lemniskus.

Medijalnom lemniskusu se priključuje najveći deo tr. spinothalamicusa i zajedno se završavaju u nc. ventralis posterolateralis talamusa (nv. VPL), odnosno deo vlakana za bol se završava u zadnjim jedrima talamusa (nc. posteriores). U jedrima talamusa se nalaze neuroni III, čiji aksoni grade talamo-kortikalni snop (pedunculus thalami superior) koji prolazi kroz zadnji krak kapsule interne i parijetalni deo korone radijate i završava se u primarnom somatosenzornom polju koji čine postcentralni girus i zadnja trećina paracentalnog lobulusa. Sistem medijalnog lemniskusa celim svojim tokom zadržava prostornu organizaciju svih delova tela i omogućava njihovo mapiranje na senzomotornom korteksu – somatotopna organizacija. U somatosenzornom korteksu najveću površinu zauzimaju centri za lice i šake, što je i direktno proporcionalno broju senzitivnih vlakana koja iz ovih struktura dolaze. Iz somatosenzornog korteksa polaze vlakna ka drugim višim senzornim i asocijativnim centrima, gde se vrši dalja obrada informacija – centri za planiranje pokreta, centar za prepoznavanje objekata bez vidne kontrole (stereognozija), prepoznavanje napisanih slova (grafestezija).



Slika 1.2.2.1.1. Sistem medijalnog lemniskusa. A. Prenos osećaja finog dodira i propriocepcije; B. prenos osećaja bola i temperature. Preuzeto i prerađeno iz Estomih Mtui, ed.: FitzGerald's clinical neuroanatomy and neuroscience 7th Edition, Elsevier 2016³²



Slika 1.2.2.1.2. Glavni senzitivni putevi: A. sistem zadnje kolumne, B. spinothalamički put. VPL (ventralno posterolateralno) i VPM (ventralno posteromedijalno) jedro talamusa. Preuzeto i prerađeno iz Estomih Mtui, ed.: FitzGerald's clinical neuroanatomy and neuroscience 7th Edition, Elsevier 2016³².

1.2.2.2. TR. SPINOTHALAMICUS (EDINGER)

Spinotalamički put sprovodi svesni površni senzibilitet (kožni, pritisak, temperatura, bol) najvećeg dela trupa i udova. Neuron I ovog puta su smešteni u dorzalnim spinalnim ganglionima. Njihovi periferni aksonski nastavci polaze iz receptora za bol, temperaturu, pritisak i grub dodir koji su smešteni u koži trupa i udova. Njihovi centralni nastavci ulaze u kičmenu moždinu kroz zadnje korenove i ulaze u sastav tr. dorsolateralis Lissauer i završavaju se u laminama I-VI sive mase kičmene moždine, gde se nalaze tela neurona II ovog puta (Slika 1.2.2.1.2.). Aksoni neurona II koji prenose bol i temperaturu prelaze na suprotnu stranu u regiji ventralne bele komisure 1-2 nivoa iznad mesta ulaska i kao tr. spinothalamicus lateralis lateralnom stranom medule. Aksoni koji prenose osećaj grubog dodira i pritiska se takođe ukrštaju u kičmenoj moždini i obrazuju prednji spinotalamički put (tr. spinothalamicus anterior). Nakon svog ascendentnog toka u kičmenoj moždini oba puta idu jedan uz drugi i prolaze kroz lateralni deo tegmentuma, gde im se priključuje tr. spinotectalis sa kojim grade lemniscus spinalis. Potom se tr. spinotectalis odvaja, a tr. spinothalamicus se priključuje lemniscusu medialisu i završava se u ventralnom posterolateralnom jedru talamusa (nc. VPL), gde se nalaze tela neurona III. Vlakena za bol se završavaju u nc. posteriores talamusa. Prethodno, ovaj put daje brojne kolaterale ka retikularnoj formaciji moždanog stabla. Iz ovih jedara talamusa kreću aksoni i obrazuju talamokortikalni snop koji kroz zadnji deo kapsule interne i kroz coronu radiatu idu do somato-senzornog korteksa, kao i kod sistema medijalno lemniskusa. Vlakena za bol se završavaju u sekundarnom somatosenzornom području u operkularnom delu parijetalnog režnja.

1.2.2.3. TRACTUS SPINOCEREBELLARIS POSTERIOR (FLECHSIG)

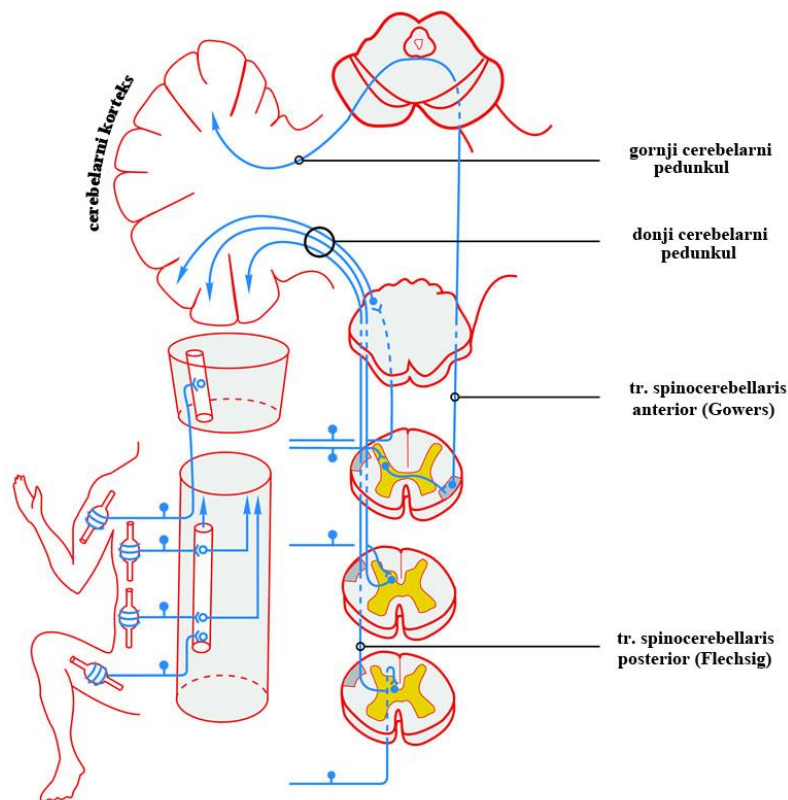
Svi spinocerebelarni putevi su uključeni u koordinaciju pokreta mišića gornjih i donjih ekstremiteta (i međusobno) i održavanje stava tela.

Zadnji (dorzalni) spinocerebelarni put je postavljen u perifernom delu posterolateralnog funikulusa i prenosi duboki i delom površni proprioceptivni nesvesni senzibilitet iz donjih ekstremiteta i donje polovine trupa. Periferni aksoni neurona I (koji se nalaze u zadnjim spinalnim ganglijama) polaze iz receptora u mišićnim vretenima, tetivama i zglobnim čaurama – proprioceptivni senzibilitet). Centralni nastavci idu do neurona II koji su postavljeni u Clarkovom jedru, u lamini VII od segmenta C8 ili T1 do L2-L3 kičmene moždine (Slika 13.). Nastavci neurona II se ne ukrštaju i prolaze kroz donji cerebelarni pedunkul i završavaju se u kori malog mozga u regiji vermisa i paravermisa (spinocerebelum). Od kore malog mozga

informacije se prenose preko niza interneurona do talamusa, gde se nalaze tela neurona III, čiji aksoni se završavaju u senzitivnim centrima kore velikog mozga.

1.2.2.4. TRACTUS SPINOCEREBELLARIS ANTERIOR (GOWERS)

Ovo je put koji prenosi duboki propioceptivni senzibilitet iz tetiva mišića donjih ekstremiteta. Centralni nastavci neurona I se završavaju u sivoj masi kičmene moždine (lamine V-VIII). Od ovih neurona kreću aksoni koji se ukrštaju u kičmenoj moždini i ulaze u sastav tr. spinocerebellaris anteriora koji se nalazi u posterolateralnom funikulusu, neposredno ventralno od dorzalnog spinocerebelarnog puta (Slika 1.2.2.1.3.). Potom put ide kroz lateralni deo tegmentuma produžene moždine i ponsa i prolazi kroz pedunculus cerebellaris superior. Aksoni se potom ponovo ukrštaju u beloju masi cerebeluma i završavaju se u kori ipsilateralne hemisfere malog mozga, u regiji vermisa i paravermijalno. Od kore malog mozga informacije se prenose preko niza interneurona do talamusa (tr. cerebellorubralis, tr. rubrothalamicus), gde se nalaze tela neurona III, čiji aksoni se završavaju u senzitivnim centrima kore velikog mozga.



Slika 1.2.2.4.1. Spinocerebelarni putevi

1.2.2.5. TRACTUS CUNEOCEREBELLARIS

Ovaj put prenosi propioceptivni i eksteroeceptivni nesvesni senzibilitet iz gornje polvine trupa i gornjih ekstremiteta i predstavlja ekvivalent Flechsigovog puta. Centralni nastavci

neurona I ulaze kroz zadnje korenove kičmene moždine i idu kroz fasciculus cuneatus do pomoćnog kuneatnog jedra (nc. cuneatus accessorius), koje se nalazi lateralno od nc. cuneatusa koje je pak u sastavu medijalnog lemniskusa. Aksoni neurona II formiraju tr. cuneocerebellaris i priključuju se tr. spinocerebellaris posterior i kroz ipsilateralni donji cerebelarni pedunkul dolaze do cerebelarnog korteksa. Način prenošenja draži do korteksa je identičan kao i kod prethodna dva puta. U Tabeli 1.4. dat je pregled najvažnijih ushodnih puteva.

Tabela 1.4. Pregled najvažnijih ushodnih (senzitivnih) puteva

USHODNI (AFERENTNI PUTEVI)						
Trakt (put)	informacija	prvi neuron	drugi neuron	ukrštanje	treći neuron	odredište
lemniscus medialis (fasc. gracilis Goll et fasc. cuneatus Burdach)	duboki senzibilitet trupa i udova, dodir, diskriminacija dve tačke, vibracije	spinalni senzitivni (dorzalni) ganglioni	nc. gracilis et nc. cuneatus (produžena moždina)	da	nc. ventralis posterolateralis thalami (VPL)	primarno somatosenzorno polje (gyrus postcentralis) i zadnja trećina gyrusa paracentralisa
tr. spinothalamicus Edinger (anterior et lateralis)	bol, temperatura, grub dodir i pritisak, površni senzibilitet	spinalni senzitivni (dorzalni) ganglioni	lamine I-V zadnjeg roga	da	nc. ventralis posterolateralis thalami (VPL); ncc. posteriores thalami (za bol)	primarno somatosenzorno polje (gyrus postcentralis) i zadnja trećina gyrusa paracentralisa
tr. spinoreticularis	bol, temperatura	spinalni senzitivni (dorzalni) ganglioni	srednje lamine IV, V i VI	da (comissura ventralis alba)	/	retikularna formacija ponsa i produžene moždine
tr. spinotectalis	Bol i temperatura	spinalni senzitivni (dorzalni) ganglioni	Lamine dorzalnih rogova	da (comissura ventralis alba)	/	Gornji kolikul i periakveduktalna siva masa
tr. spinocerebellaris dorsalis	Pozicioni senzibilitet donjih ekstremiteta	spinalni senzitivni (dorzalni) ganglioni	nc. dorsalis (Clarkovo jedro)	ne	/	Mali mozak, kroz donji cerebelarni pedunkul
tr. spinocerebellaris ventralis	Pozicioni senzibilitet donjih ekstremiteta	spinalni senzitivni (dorzalni) ganglioni	Lamina VII	da (dva puta)	/	Mali mozak, kroz gornji cerebelarni pedunkul
tr. cuneocerebellaris	Pozicioni senzibilitet gornjih ekstremiteta	spinalni senzitivni (dorzalni) ganglioni	Nc. cuneatus lateralis	ne	/	Mali mozak, kroz donji cerebelarni pedunkul
tr. spinoolivaris	Pozicioni senzibilitet ekstremiteta	spinalni senzitivni (dorzalni) ganglioni	Siva masa	da	/	Donje maslinasto jedro (nc. olivaris inferior)

1.2.2.6. TRACTUS CORTICOSPINALIS S. PYRAMIDALIS

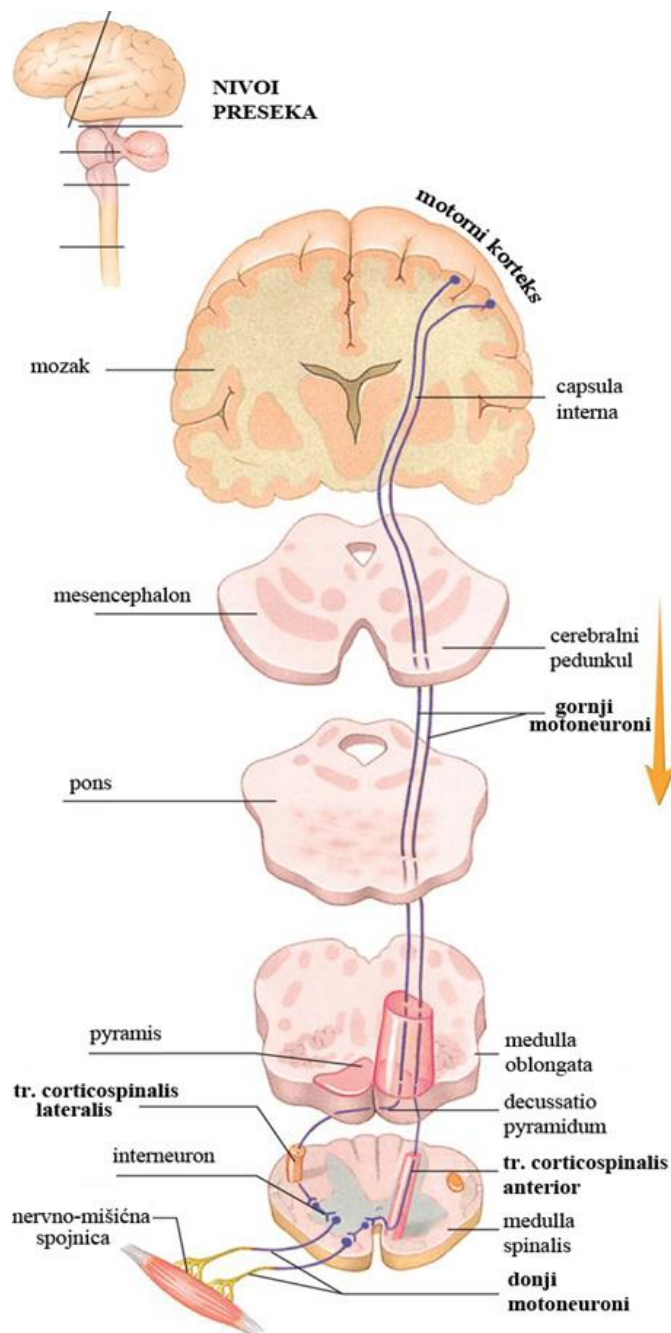
Motorni putevi predstavljaju duge projekcione puteve koji povezuju koru velikog mozga sa prednjim korenovima kičmene moždine.

Motorni putevi mogu biti direktni i indirektni, kortikalni i subkortikalni. Direktni putevi (tr. corticospinalis) imaju u svom sastavu dva neurona, dok indirektni (tr. corticopontini, tr. corticocerebellaris) imaju više interneurona u svom sastavu, pre nego što se završe u motornim rogovima kičmene moždine.

Ovde spadaju i ekstrapiramidni motorni putevi: tr. rubrospinalis, tr. reticulospinalis medialis (pontinus), tr. reticulospinalis lateralis (medullaris), tr. vestibulospinalis lateralis i tr. vestibulospinalis medialis (u okviru fasc. longitudinalis medialis).

Piramidalni put je najveći direktni motorni put i on obezbeđuje izvođenje voljnih pokreta. On povezuje motorni korteks sa motoneuronima u prednjim rogovima kičmene moždine. Postoji samo kod sisara i filogenetski je relativno nov. Najbolje je razvijen kod čoveka i njegova vlakna postaju potpuno mijelizovana do kraja druge godine života. Većina (oko 2/3) vlakana potiče iz primarnog motornog korteksa (precentralni girus i prednje dve trećine lobulusa paracentralisa) čeonog režnja. Prestala vlakna polaze iz premotornog polja (area 6) koje leži ispred precentralne vijuge i iz primarnog somatosezornog polja u parijetalnom režnju iza centralnog sulkusa, kao i iz cingulatnog girusa. Vlakna iz somatozenzornih area se završavaju u senzornim jedrima moždanog stabla i kičmene moždine gde imaju ulogu u modulaciji senzorne transmisije³¹.

Najveći deo vlakana potiče iz malih piramidnih ćelija korteksa, a preostali deo potiče iz velikih piramidnih (Betz-ovih) ćelija. Aksoni ovog puta prolaze potom kroz koronu radijatu i zadnji krak kapsule interne, da bi potom ušli u ventralni deo moždanog stabla. Potom put prolazi kroz mezencefalom i crus cerebri. U ventralnom delu ponsa vlakna ovog puta su razdvojena brojnim relejnim jedrima ponsa, da bi se u produženoj moždini opet sjedinili u jedinstven put koji na ventralnoj strani obrazuje oblo uzvišenje oblika piramide (pyramis). U piramidama postoji oko milion vlakana od kojih je najveći deo mijelinizovan⁴⁰. U kaudalnom delu produžene moždine na prelazu ka kičmenoj moždini najveći deo vlakana ovog puta (80%) se ukršta sa piramidnim putem suprotne strane obrazujući decussatio pyramidum (Slika 1.2.2.6.1.).



Slika 1.2.2.6.1. Shematski prikaz kortiko-spinalnog puta. Preuzeto i prerađeno iz Estomih Mtui, ed.: FitzGerald's clinical neuroanatomy and neuroscience, 7th Edition, Elsevier 2016³².

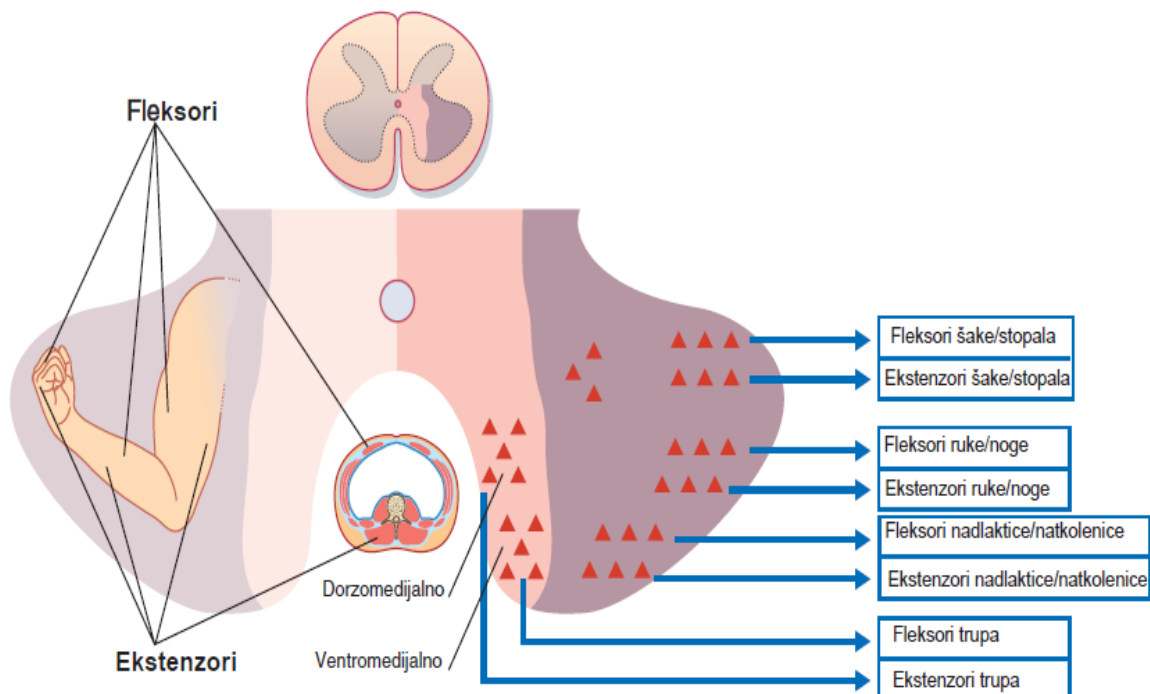
Tada vlakna piramidnog puta zauzimaju poziciju u posterolateralnom funikulusu kičmene moždine i spuštaju se do prednjih rogova odgovarajućeg nivoa kičmene moždine kao lateralni kortikospinalni put. Završavaju se stvarajući direktne sinapse sa α ili γ motoneuronima (manji broj) u lamini IX ili indirektne sinapse preko interneurona (veći deo) u laminama IV-VIII.

Manji deo neurkrštenih vlakana ostaje sa iste strane kičmene moždine i spušta se do prednjih rogova kao prednji kortikospinalni put (tr. corticospinalis anterior) kroz prednji

funikulus uz prednji (ventralni) sulkus, da bi potom prešao na suprotnu stranu kroz prednju belu komisuru tek na odgovarajućem segmentu kičmene moždine i stvorio sinapse na neuronima lamine VII⁴¹.

Svega 2% vlakana piramidnog puta ostaje neukršteno. Oni idu nešto ventralnije od lateranog tr. corticospinalisa i završavaju se na motoneuronima istostranih prednjih rogova kičmene moždine.

Najveći deo ovog puta grade aksoni dijametra 1 - 4 μm (blizu 90), 9% ima dijametar 5 - 10 μm , a manje od 2% aksona su dijametra 11 - 22 μm ⁴². U toku spuštanja kroz belu masu kičmene moždine, promer puta se postepeno smanjuje. U vratnom segmentu kičmene moždine, 55% vlakana napušta piramidni put i pravi sinapse sa motoneuronima sive mase. Ovo je razumljivo obzirom da sa ovi periferni motoneuroni inervišu gornje ekstremitete i šaku, koja služi za izvođenje najsloženijih pokreta. Siva masa torakalnih segmenata prima 20% vlakana ovog puta, a siva masa lumbalnog i sakralnog segmenata preostalih 25% vlakana. Kao i u somatosenzornom korteksu, i u motornom korteksu postoji mapiranje delova tela (motorni homunkulus) (Slika 14). I sam piramidni put je somatotopno organizovan (kao i ascedentni putevi), tako da su vlakna za gornje ekstremitete položena najmedijalnije, potom za mišiće trupa i najlateralnije su postavljena vlakna za donje ekstremitete (Slika 1.2.2.6.2.).



Slika 1.2.2.6.1. Somatotopna organizacija motornih vlakana u ventralnoj sivoj masi kičmene moždine. Preuzeto i prerađeno iz Estomih Mtui, ed.: FitzGerald's clinical neuroanatomy and neuroscience 7th Edition, Elsevier 2016³²

Pored ovog glavnog motornog puta, ostali nishodni motorni putevi (njihova funkcija, poreklo, završetak i prisustvo ukrštanja) su prikazani u Tabeli 1.5.

Tabela 1.5. Pregled najznačajnijih nishodnih puteva

NISHODNI (EFERENTNI PUTEVI)				
trakt (put)	funkcija	poreklo	ukrštanje	završetak
tr. corticospinalis	Voljna ekscitacija mišića trupa i udova, ekstenzora i fleksora	Motorni (i delom somatosenzorni) korteks	da	Središnja siva masa i prednji rogovi
tr. rubrospinalis	Ekscitira fleksornu i inhibira ekstenzornu grupu mišića, održavanje mišićnog tonusa	Nc. ruber (magno-cellularis)	da (decussatio ventralis tegmenti- Forel)	Središnja siva masa i prednji rogovi
tr. reticulospinalis medialis (pontinus)	Ekscitacija motoneurona aksijalne muskulature	Pontina retikularna formacija	ne	prednji rogovi
tr. reticulospinalis lateralis (medullaris)	Inhibicija motoneurona aksijalne muskulature	Medularna retikularna formacija	da/ne	Središnja siva masa i prednji rogovi
tr. vestibulospinalis lateralis	Ekscitira antigrafitacionu (ekstenzornu) muskulaturu, inhibira fleksornu muskulaturu	Nc. vestibularis lateralis (Deiter)	ne	prednji rogovi
tr. vestibulospinalis medialis (u okviru fasc. longitudinalis medialis)	Koordinira pokrete glave i očiju	Nc. vestibularis medialis	da/ne	prednji rogovi vratnog segmenta
tr. tectospinalis	Refleksni posturani pokreti kao odgovor na auditivne, vizuelne i senzorne stimulse	Gornji kolikul (colliculus superior)	da (decussatio dorsalis tegmenti)	prednji rogovi vratnog segmenta
Descendentna autonomna vlakna	Kontrola autonomnih nervnih funkcija	Hipotalamus i jedra moždanog stabla	ne	središnja siva masa
Tr. raphe spinalis	Inhibicija bola	Nc. raphes	ne	zadnji rogovi

1.3. NEUROMONITORING

Intraoperativni neuromonitoring predstavlja uopšteno ime za čitav niz procedura kojima se prati nervna funkcija za vreme operacije u toku koje može biti kompromitovana. Hirurgija se generalno smatra metodom lečenja koja nosi određen stepen rizika i u toku koje može nastati nervno oštećenje, naročito neurohirurgija. Ovakva funkcionalna oštećenja nervnog tkiva se ne mogu vizuelno uočiti u toku operacije i opšte anestezije, čak ni uz pomoć intraoperativnog snimanja sa kompjuterizovanom tomografijom (CT) ili magnetnom rezonancom (MR), jer ove metode mogu samo prikazati strukturna oštećenja tkiva. Zbog toga je uveden niz elektrofizioloških metoda kojima se funkcionalna oštećenja mogu detektovati intraoperativno, u realnom vremenu, što čini veliku i jasnu prednost u odnosu na metode snimanja samog tkiva. Cilj svih ovih procedura je da otkriju početak oštećenja nervnog tkiva u toku operacije, da obezbede adekvatnu informaciju kojom bi se stanje vratilo ad integrum ili bi se umanjili efekti nastalog oštećenja, i praćenje efekata primenjenih strategija oporavka.

Prvi koji je koristio elektrofiziološko testiranje za vreme hirurške intervencije bio je Dawson 1946. godine. Upotrebio je SSEP za praćenje funkcije kičmene moždine, odnosno samo zadnjih kolumni i senzornih puteva. U toku 60-ih godina su postojali pokušaji neurofiziološkog monitoringa funkcije facijalnog nerva⁴³. Unapređenje metoda neuromonitoringa se desilo tek tokom 70-ih godina XX veka radovima Tamakija, Browna i Nasha⁴⁴, najpre u ortopedskim operacijama rekonstrukcija skolioza u i to u svega nekoliko velikih svetskih univerzitetskih centara. Oni su pokazali da informacije dobijene intraoperativno uz pomoć SSEP imaju veliku vrednost u sagledavanju realnog statusa funkcije kičmene moždine. Međutim, ovaj metod je mogao samo indirektno da prikaže trenutno stanje funkcije motornih puteva, i dosta često je pokazivao lažno negativne rezultate u više objavljenih serija^{45, 46}. Najpre se smatralo da u slučaju hirurškog oštećenja motornih puteva i senzitivni putevi moraju biti oštećeni zbog blizine puteva. To se često i dešava, ali samo u slučaju većih mehaničkih oštećenja. Međutim, u slučaju ishemijskih insulta, zbog različite vaskularizacije prednjeg i zadnjeg segmenta kičmene moždine to ne mora biti slučaj. Isto tako, prilikom operacija intramedularnih tumora zbog pristupa kroz zadnje kolumne često je dolazilo do brze lezije senzitivnih puteva, tako da je snimanje odmah postajalo beskorisno. Sve ovo je rezultiralo razvojem MEP, koji su direktno pratili funkciju motornih puteva. Takođe su paraleno razvijeni auditivni evocirani potencijali moždanog stabla (BAER), koji su korišćeni kod operacija mikrovaskularne dekompresije i trigeminalne neuralgije^{47, 48, 49, 50, 51}.

Uporedo sa ovim metodama monitoringa funkcije kičmene moždine razvijao se i monitoring funkcije nervnih korenova. Prvobitno je razvijen DSEP (dermato-senzorni evocirani potencijali) koji se koristio prilikom operacija gde je oštećenje nervnih korenova bilo visoko verovatno. Ova procedura nije mogla da pruži adekvatne informacije o statusu nervnih korenova prilikom pedikularne fiksacije i instrumentacije, tako da su razvijene dve superiornije metode E-EMG i M-EMG (električno i mehanički indukovana elektromiografija). Ove metode se koriste prilikom operacija u regiji kaude ekvine i njima je moguće razlikovati neuralno od drugih tkiva, odrediti lokalizacija tumora ili tumora (neuroma) u kontinuitetu.

Na osnovu strukture čija se funkcija prati, sve metode su podeljene na one kojima se prati funkcija kičmene moždine i nervnih korenova. Ova podela je bolja od podele na osnovu primenjene metodologije i olakšava hirurgu izbor metode koja će biti korišćena za vreme operacije. Pojedini hirurzi su usled velikog napretka mikroneurohirurgije izrazili sumnju u korist neuromonitoringa⁵². Međutim, korist primene odgovarajućih procedura neuromonitoringa je prepoznata, a neurofiziolozi su postali deo operativnog tima. Neuromonitoring predstavlja jevtinu, efektnu i preciznu metodu, kojom se smanjuje rizik trajnog oštećenja nervne funkcije, ali i sjajan primer doktrine kako se smanjenjem mogućnosti greške može unaprediti kranji rezultat.

Sve navedene neurofiziološke metode daju informaciju o efektima nastalog oštećenja nervne strukture, ali ne obezbeđuju potpunu informaciju o prirodi oštećenja. Priroda oštećenja se međutim, može indirektno odrediti (brzina pada ili gubitka potencijala može govoriti u prilog mehaničke ili ishemijske lezije).

Prilikom operacija na kičmenoj moždini važno je proceniti koje su konkretno strukture izložene direktnom, a koje indirektnom riziku povrede i one moraju biti predmet elektrofiziološkog praćenja. Preporučeno je korišćenje kombinaciju SSEP i MEP. Plan za neuromonitoring se pravi između neurohirurga, neurofiziologa, anesteziologa, uzimajući u obzir klinički pregled, prethodne elektrofiziološke preglede, komorbiditete pacijenta, kao i strukturne snimke (CT, MR).

1.3.1. SSEP

SSEP se koristi za praćenje funkcije i integriteta zadnjih kolumni kičmene moždine. Ovo je kontinuirana metoda i laka je za izvođenje, što su njene glavne prednosti. Izaziva se ponavljanim električnim impulsima (dražima) mešovitim perifernih nerava ekstremiteta. Ove draži se zadnjim korenovima kičmenih korenova prenose u zadnje kolumne, a potom i

sistemom medijalnog lemniskusa u senzorni korteks suprotne hemisfere. Stimulacijom nerava donjih ekstremiteta može se pratiti i status spinocerebelarnog puta, koji u sebe uključuje i Clarkovo jedro od T1 do L2. Ova vrsta monitoringa zahteva stimulaciju senzitivnih nerava pa se za ovu vrstu funkcionalnog praćenja najčešće koriste n. medianus i n. tibialis. Stimulacija ovih nerava se obavlja plasiranjem bipolarnih iglenih elektroda u područja ova dva nerva. Jačina stimulacije senzitivnog nerva je od 15 do 40mA uz vidljiv motorni odgovor palca ili stopala trajanje električnog pulsa 100 do 300 μ s sa frekvencom 4.1 do 7.1/s. Detekcione elektrode se postavljaju na pozicije C1, C2, C3, C4 i Cz. Referentna elektroda Fz se postavlja na oko 5cm frontalno od Cz. Filterski opseg je od 30-1000Hz. Vremenska baza za analizu usrednjenih odgovora meijanusa ili tibijalisa je 100ms. U hirurgiji kičmenog kanala obično se koriste stimulative elektrode na poziciji C1 i C2 dva centimetra ispred, to su pozicije C1' i C2'. Interpretacija nalaza je isto kao i kod MEP, odnosno pad potencijala ispod 50% od bazične vrednosti je alarmna vrednost.

Mesta snimanja podataka moraju biti višestruka i postavljena kranijalno i kaudalno od mesta hirurškog zahvata da bi se preciznije odredilo da li je povreda nastala hirurškim radom ili nekim perioperativnim faktorom. Kortikalna elektroda se postavlja iznad kontralateralnog senzornog korteksa. Dodatna mesta snimanja treba da budu pozicionirana između mesta hirurške intervencije i senzornog korteksa. Ovo je neophodno zato što dubina anestezije i ostali perioperativni faktori mogu dosta uticati na modifikaciju impulsa koji se registruju nad senzornim korteksom. Zbog toga se postavljaju dodatna mesta snimanja podataka i to najčešće na vratnom delu kičmenog stuba. Dobijeni signali (potencijali) iznad ove regije su postojaniji (dubina anestezije ne utiče na njih), ali su niži i teži za tumačenje i čitanje. Kombinovanom korišćenjem kortikalnih i cervikalnih signala, odnosno njihovih prednosti pre svega, postiže se mnogo veća sigurnost pri očitavanju i tumačenju rezultata, što predstavlja značajnu pomoć hirurgu u toku operacije.

Mesto stimulacije takođe mora biti dobro odabrano na osnovu regije koja će biti praćena (signal, akcioni potencijal, mora prolaziti kroz operativno polje) i na osnovu neurološkog preoperativnog stanja pacijenta (u slučaju polineuropatija treba izabrati kraće segmente nerava koji se stimulišu). Na gornjim ekstremitetima to je obično lakatni (n. ulnaris) ili središnji (n. medianus) nerv, a na donjim ekstremitetima zadnji golenični nerv (n. tibialis posterior). Pre operativnog reza treba dobro organizovati regiju oko pacijenta na stolu koji je u anesteziji i oko samog operativnog polja, izabrati i/ili spremite sterilne ili nesterilne elektrode i dobiti pouzdane vrednosti izmerenih potencijala na osnovnom nivou (baseline). Vrednosti intraoperativno registrovanih potencijala se porede sa baseline vrednostima. Prethodno dobijene vrednosti

treba obraditi kroz postavljene filtere, koji uklanjaju artefakte i pozadinske signale (background noise) i pronaći njihove srednje vrednosti, za šta je potrebno dodatno vreme. U tumačenju rezultata se koriste amplituda i latenca dobijenih potencijala. Međutim, iako su obe karakteristike jednako senzitivne na mehaničko oštećenje, amplituda je senzitivnija kod ishemijskog oštećenja. Ukoliko dođe do pada amplitude za 50% sa produženjem latence od 10% (upozoravajući kriterijumi)⁵³ neurofiziolog upozorava neurohirurga i anesteziologa da je potrebno pronaći uzrok ovakvog dešavanja, što zahteva privremenu obustavu hirurškog rada. Ovo ne znači automatski da je neurološki status pacijenta kompromitovan. Uzrok ovakvog pada potencijala može biti posledica hirurškog rada ili posledica nekog od perioperativnih faktora (pad srednjeg arterijskog pritiska, dubina anestezije, korišćenje relaksanata u toku operacije, telesna temperatura pacijenta). U svakom od ovih slučajeva je predviđeno preduzimanje odgovarajućih mera u cilju poboljšanja perfuzije kičmene moždine: podizanje arterijskog pritiska, ispiranje toplim rastvorima, davanje veće doze kortikosterioda.

Pouzdanost, odnosno senzitivnost ove metode kod pacijenata bez prethodno postojećeg nekog od patoloških neuroloških stanja je veća od 98%⁵⁴ što znači da će u manje od 2% slučajeva dati lažno pozitivne rezultate. Kod pacijenata sa prethodno postojećim neurološkim oboljenjem (polineuropatija, mijelopatija, periferne neuropatije) pouzdanost metode se kreće do 93%⁵⁵. Navedeni podaci se odnose naravno samo za zadnje kolumne kičmene moždine, odnosno na senzorni deficit. Kontinuiranim snimanjem i beleženjem može se na vreme otkriti početak oštećenja nervnog tkiva i brzo početi sa preduzimanjem mera za oporavak oštećenja. U najvećem istraživanju o ulozi SSEP (meta studija na više od 50000 pacijenata) u toku operacija skolioza kičme, Nuwer⁵⁶ je pokazao da je samo 0,063% pacijenata sa očuvanim SSEP tokom operacije postoperativno imalo trajni neurološki deficit – lažno negativni rezultati. Pored toga, lažno-pozitivan rezultat je imalo svega 0,983% pacijenata, čime je pokazano da je SSEP pouzdan, ali ne uvek i dovoljan metod monitoringa CS puta kičmene moždine.

Međutim, objavljeno je nekoliko studija koje su prijavile pacijente koji su uprkos očuvanom SSEP imali paraplegiju (motorni deficit) nakon operacije^{57,58}. Primećeno je takođe da su učestale situacije u toku operacija, naročito intramedularnih tumora, da SSEP potencijali nestanu u toku dorzalne medulotomije i da su operacije prekidane, a da pacijent nije imao nikakvo neurološko oštećenje⁵⁹. Shvaćeno je da SSEP ne može dovoljno dobro prezentovati motornu funkciju. Ranije shvatan pojam da su „lažno negativni“ rezultati SSEP oni koji nastaju kada se pojavi paraplegija, a da je intraoperativni nalaz nepromenjen, ne može se više koristiti, jer je jedino ispravno da se SSEP odnosi na postoperativni senzorni deficit⁶⁰. Iz ovih razloga

su u poslednjih dvadeset godina uvedene novije i sigurnije metode praćenja funkcionalnog integriteta nishodnih kortikospinalnih puteva i čisto motorne funkcije.

1.3.2. MEP

Obzirom da motorni deficit uvek više onesposobljava pacijenta nego senzitivni, i da ima veći socio-ekonomski uticaj, njegovo sprečavanje je oduvek bilo glavna briga neurohirurga. Otkriće Mertona i Mortona o mogućnosti transkranijalne električne stimulacije (TcES) mozga i motornog korteksa je jedno od najvažnijih u neurofiziologiji⁶¹. Ono se koristi u osnovi svih kasnijih neurofizioloških ispitivanja u poslednjih 35 godina. Magnetnom ili električnom stimulacijom motornog korteksa moguće je registrovati periferni mišićni odgovor i time omogućiti praćenje funkcije motornih puteva kičmene moždine. Stimulacija magnetnim poljem je skuplja, stvara se veliko magnetno polje što često zahteva posebne uslove za operaciju. Električna stimulacija podrazumeva postavljanje para epikranijalnih elektroda iznad motornog korteksa, nakon čega se visokovoltaznim stimulusima izaziva odgovor motornog korteksa. Transkranijalna stimulacija (TcMEP) se obavlja sa dve epikranijalno postavljene „cork screw“ elektrode u kožu poglavine. Mesta aplikacije su na poziciji C1, C2, C3 i C4 i Cz prema Internacionalnom rasporedu „10-20“ za postavljanje EEG elektroda. Pozicije C1 i C2 se koriste za monitoring hirurških intervencija u kičmenom kanalu dok se pozicije C3 i C4 koriste za stimulaciju kod endokranijalnih intervencija.

Simetrično postavljene elektrode na pozicijama C1 i C2 su zapravo anoda i katoda izmedju kojih se aktivacijom stimulatora u aparatu, uspostavlja strujno kolo koje aktivira kortikalne neurone piramidnog korteksa za nogu ili za ruku ili i za nogu i za ruku.

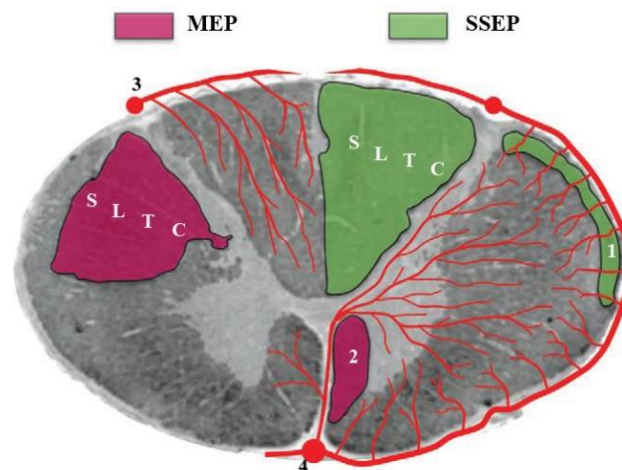
Može se izazvati jednim impulsom ili serijom impulsa 5-9 (multipli impulsi). Nakon stimulacije motornog korteksa stimulus se prenosi preko akcionog potencijala duž kortikospinalnog (CS) puta u prednje (motorne) rogove kičmene moždine, gde se nalaze α motoneuroni u skopu spinalnih korenova i perifernih nerava, koji prenose dalje nadražaj do efektora odnosno mišića.

Ova procedura zahteva posebne uslove anestezije, sa odgovarajućim lekovima, jer u suprotnom neadekvatan izbor lekova može dovesti do značajne izmene u amplitudi, latenci i morfologiji zabeleženih odgovora i otežane ili nemoguće interpretacije rezultata, odnosno neupotrebljivosti metode. Vrsta i izbor anestezije imaju mnogo više uticaja na magnetnu nego na električnu stimulaciju.

Takođe, za dobijanje motornih evociranih potencijala može se upotrebiti i direktna električna stimulacija kičmene moždine postavljanjem elektrode u epiduralni prostor ili u kost kičmenog kanala. Za primenu ove metode nije potrebno obezbediti posebne uslove anestezije. Magnetna stimulacija kičmene moždine nije izvodljiva zbog oblika i karakteristika kičmenog kanala, kao i zbog postojanja likvora koji utiče na sprovođenje magnetnog impulsa⁶².

Registrowanje MEP može biti u obliku mišićnog ili nervnog odgovora. Mišićni odgovor se beleži u obliku složenog mišićnog akcionog potencijala (CMAP) iznad većih mišićnih grupa ekstremiteta uz pomoć površno ili subkutano postavljenih elektroda. Za njihovo registrowanje, potrebna je stimulacija motornog korteksa multiplim impulsima. Takođe je potrebna i vremenska sumacija dobijenih impulsa zbog inhibitornog dejstva opšte anestezije na ekscitabilnost α motoneurona. Anestezija se mora izvoditi bez mišićnog relaksanta. Stvaranje i sprovođenje MEP do mesta registrowanja zavisi od: 1. ekscitabilnosti motornog korteksa, 2. sprovodljivosti aksona KS puta, 3. nivoa ekscitabilnosti α motoneurona, 4. integriteta perifernog nerva, neuromišićne spojnice i mišića. Karakteristike zabeleženih potencijala (latenca, amplituda) su vrlo varijabilne i nisu specifične, ali ni pouzdani kriterijumi u otkrivanju oštećenja kičmene moždine, tako da se njihovo tumačenje svodi na prisustvo ili odsustvo, po principu „sve ili ništa“.

Nervni odgovor se registruje u obliku složenih nervnih akcionih potencijala (CNAP) iznad mešovityh perifernih nerava ekstremiteta kao neurogeni motorni evocirani potencijal (NMEP).



Slika 1.3.2.1. Zone kičmene moždine koje su mesta praćenja SSEP, odnosno MEP. 1. tr. spinothalamicus lateralis 2. tr. corticospinalis anterior. 3. a. spinalis posterior. 4. a. spinalis anterior.

1.3.3. D WAVE

Beleženje MEP može se ostvariti i iznad kičmene moždine postavljanjem epiduralne elektrode distalno od mesta operacije. Stimulacija korteksa se obavlja jednim strujnim impulsom. Talasi koji se dobijaju se nazivaju direktnim (D waves) i indirektnim (I waves) talasima. Direktni talasi su zapravo registracija odgovora na stimulaciju motornog korteksa, a indirektni nastaju kao posledica registrovanja odgovora na stimulaciju dubljih motornih struktura u korteksu. Ova metoda je nastala ispitivanjem na primatima još 50-ih godina ovog veka, ali je zbog velike sličnosti nervnog sistema i njegove fiziologije vrlo brzo našla primenu i na ljudima⁶³.

D-wave odgovore generišu brza vlakna motornog puta u kičmenoj moždini. Snimanje je kontinuirano, a za snimanje D talasa koristi se epiduralno postavljena elektroda sa 3 platinsko-iridijumska cilindra dužine 3 mm i sa ukupnom površinom snimanja od 12,5 cm². Kod ove vrste monitoringa ne koristi se „train“ stimulacija (kao u MEP-u), nego jedan do dva pojedinačna stimulusa 20-50% manjom jačinom struje od one koja se koristi za base line TcMEP. Konstantni naponski stimulator (CRO STIM2, Inomed Tenningen Germany) je deo gde se kalibrišu parametri stimulacije. Širina pulsa za praćenje D-wave odgovora je 500 µs sa jačinom stimulacije od 80-200mA. Detekciona elektroda (CEDL-3PIDINX Ad-Tech Medical instruments Co, Racine Wi, USA) sa platinskom glavom se postavlja epi ili subduralno iznad ili ispod ili samo ispod operativnog polja. Vremenski segment za usrednjavanje odgovora je 10-50ms, a opseg filtracije za redukciju artefakata je 200/500 – 3000Hz.

Plasira se nakon laminektomije i flavektomije u toku operacije, ali može biti plasirana i perkutano uz pomoć katetera, a dužina plasirane elektrode treba biti najmanje 3 cm^{59,64}. Kao kontrolna, može se postaviti još jedna elektroda rostralno od mesta operacije radi praćenja perioperativnih promena u toku intervencije (dubina anestezije, lekovi, temperatura). Postojanje izraženih duralnih priraslica i ožiljaka, kao i postiradijacione promene mogu otežati korektno postavljanje elektrode. Isto tako, postavljanje elektrode ispod nivoa Th 10 ne daje realne i interpretabilne rezultate zbog male preostale mase vlakana kortikospinalnog (CS) puta u najnižim segmentima kičmene moždine. Ovom metodom se dobija najbolji uvid u funkcionalno stanje i integritet motornih puteva uz minimalno vremensko odlaganje (u okviru 2-3 sec.).

D talasi su veoma stabilni i minimalno reaguju na perioperativne promene u anesteziji. Preoperativno je obavezno obezbediti dobijanja baseline potencijala sa kojima će se sve vreme

tokom operacije vršiti poređenje. Registrovanje se obavlja direktno iznad sinapsi neurona KS puta i α motoneurona, bez dodatnih sinapsi između. Osim toga, ovaj metod je relativno jeftin i sasvim bezbedan. Do sada u literaturi nije objavljeno da se nakon intraoperativne električne stimulacije motornog korteksa dogodio epileptični napad ili atak srčane aritmije. Snimanje je veoma pouzdano, korelira tesno sa postoperativnim nalazom i zato D talasi predstavljaju „zlatni standard“ u neuromonitoringu. Ipak, na njih može delovati promena temperature (produženje latence), kao i mišićni artefakti, i to više na I talase.

Normalne varijacije D wave u amplitudi, u toku jednog snimanja, su oko 10%. Ovo se smatra oscilacijama u okviru normalnih fizioloških varijacija⁶⁵. Svaki pad amplitude D talasa znači delimičan gubitak brzih neurona KS puta, koji su osnova za sprovođenje impulsa i izvršavanje pokreta. Pad amplitude D talasa za više od 50% od baseline nivoa znači sa velikom sigurnošću stalan i težak neurološki deficit. Međutim, očuvanje D talasa iznad 50% osnovnih vrednosti, čak i uz potpuni gubitak MEP ne dovodi do trajnog motornog teškog deficita⁵⁹. Moguće je u ovakvim situacijama da dođe do prolazne (tranzijentne, tranzitorne) paraplegije koja se oporavlja za nekoliko sati ili dana. Pacijenti koji izgube D wave potencijale ostaju trajno paraplegični.

Veoma je značajan uticaj veličine amplitude D talasa na stepen resekcije tumora. Primećeno je da amplituda D talasa opada postepeno u toku vremena. Ukoliko se pad nastavlja progresivno, rad treba privremeno prekinuti, a ukoliko se oni ne vraćaju na baseline nivo, uprkos preduzetim merama, treba u potpunosti prekinuti rad na resekciji tumora, bar na mestu trenutnog rada, čak i ako pad nije veći od 50 %.

Ipak, pored svih navedenih prednosti, primena D wave ima i nekoliko mana. Prvo, u oko 20% slučajeva operacija intramedularnih tumora ili kod pacijenata koji su primili radioterapiju, D wave nedostaje na početku operacije, iako se registruju odgovarajući MEP⁶⁶. Ovo može biti posledica desinhronizacije nishodnih puteva koja nastaje kao posledica postiradijacione mijelopatije, kao i tumorske infiltracije i/ili pritiska. U ovakvim situacijama gubitak MEP ne mora značiti i postoperativnu paraplegiju. Drugo, nemogućnost merenja D wave u situacijama kada je lezija ispod nivoa Th10, i kada su su izražene postoperativne (ožiljci) i postiradijacione promene. Takođe, prilikom plasiranja epikranijalnih i intramuskularnih elektroda može doći do edema, koji može značajno otežati interpretaciju rezultata ili se registrovanje može u potpunosti onemogućiti⁶⁷.

1.3.4. MONITORING FUNKCIJE SFINKTERA

Funkcije donjeg urogenitalnog trakta i anorektalnog predela kao i perineuma su zajednički kontrolisane od strane somatskog i vegetativnog (sakralnog simpstičkog i parasimpatičkog) nervnog sistema. Za sada su za neurofiziološko intraoperativno praćenje dostupni samo elementi somatskog nervnog sistema. Međutim, tesna povezanost i blizina somatskih i simpatičkih i parasimpatičkih aksona omogućava da rezultati dobijeni na somatskom delu budu klinički relevantni i da se tumače objedinjeno, odnosno da mogu dati pouzdan indirektni uvid u funkciju autonomnog dela. Periferni nervi sa aksonima obe komponente kontrolišu akt mokrenja i defekacije, kao i seksualne funkcije. Posledice lezije ovih struktura dovore do inkontinencije, retencije, opstipacije, urgencije, impotencije, gubitka senzibiliteta perineuma.

U toku operacija tumora u regiji konusa medularisa, kaude ekvine ili kod operacija „vezane moždine“ (tethered cord) potrebno je pratiti i funkciju spoljnih sfinktera (uretralnog i analnog). To se postiže direktnim postavljanjem elektroda u regiju analnog sfinktera i uz pomoć urinarnog katetera i specijalne elektrode (koja se na njega postavlja) za registrovanje aktivnosti sfinktera mokraćne bešike. Stimulacija je ista kao i kod MEP, stimulus ide od motornog korteksa, preko CS puta do sakralnih segmenata kičmene moždine i potom putem n. pudendusa (korenovi S2-S4) do sfinktera. Mogu se stimulisati i direktno prednji nervni korenovi S2-S3, i dobiti odgovori u praćenim sfinkterijalnim mišićima. Praćenje funkcije sfinktera se može ostvariti i SSEP-om, kada se odgovori registruju iznad kičmene moždine (putujući pudendalni talasi) ili iznad medularnog konusa (stacionarni pudendalni talasi). Seksualni refleksi (bulbokavernozni) mogu biti takođe praćeni u toku operacije⁶⁸.

1.3.5. EMG

Elektromiografija predstavlja način monitoringa očuvanosti nervnih korenova. Metoda je razvijena jer su nervni korenovi naročito izloženi riziku od povrede u toku operacija stabilizacije kičmenog stuba, kada se se postavljaju transpedukularni fiksatori. Metoda je međutim, našla mesto i kod operacija vezane kičmene moždine (tethered cord) i tumora u regiji kaude ekvine.

Postoje dva načina za registrovanje elektromiografskih potencijala: električni EMG (EEMG) i mehanički (MEMG). Kod EEMG katodna elektroda se koristi za direktnu

stimulaciju intraoperativno prikazanog nervnog korena, dok je anodna elektroda subkutano plasirana. Potencijali se registruju u mišićnim grupama donjih ekstremiteta i sfinkterima. Odgovor će biti zabeležen u odgovarajućem miotomu, čime će biti prepoznat odgovarajući koren, a i dobijaju se podaci o njegovom intergritetu. Takođe, stimulacijom strukture koja nije nervna, neće se dobiti nikakav odgovor (filum terminale). Ove informacije su od velikog značaja za hirurga radi orijentacije, planiranja daljeg rada i procene rezultata. Jako je važno da mesto kontakta između elektrode i nervnog korena ne bude suvo, i da kontaktna površina bude potpuna. Isto tako, intenzitet stimulusa ne sme biti suviše jak, jer bi mogao izazvati oštećenje tkiva ili širenje impulsa u druge bliske nervne strukture (druge korenove). Intenzitet stimulusa se polako i postepeno povećava od 0 mA do 2 mA, dok se ne dobije odgovor.

MEMG je metoda neuromonitoringa kod koje se impulsi u nervnim korenovima stvaraju mehaničkim nadražajem, a spontani odgovor se beleži u odgovarajućim mišićima, mišićnim grupama, ili sfinkterima. Metoda je kontinuirana (free-run) i iritacija nerva se odmah prikazuje. Iritacija korena može nastati čak i okolnim radom, bez direktnog dodira i oštećenja. Njime se odlično u realnom vremenu može proceniti da li se manipulacija obavlja sa nervnim ili nekim drugim strukturama. Ovaj metod ima veliku senzitivnost, ali nisku specifičnost u predikciji postoperativnog deficita.

Obe metode su vrlo pouzdane, ali se mogu uraditi samo kod pacijenata koji u toku anestezije nisu pod dejstvom mišićnog relaksanta. Moguća je pojava lažno pozitivnih rezultata, koji su posledica preterane stimulacije nervnih korenova. Tumačenje rezultata obe metode se zasniva na postojanju ili odsustvu odgovora. Amplituda, latenca, i brzina sprovođenja se mogu izmeriti, ali su veoma varijabilne i nisu pouzdan kriterijum za tumačenje rezultata.

Multimodalni intraoperativni monitoring sa rastućim brojem kanala snimanja postaje ekonomski i tehnički izvodljiv i obezbeđuje odgovarajući nadzor u toku kompleksnih operacija na kičmenoj moždini i kičmenom stubu uopšte, naročito kod pacijenata sa već postojećim neurološkim deficitom. Kao i kod svake nove multidisciplinarne tehnike, potrebno je postojanje stalne komunikacija, redovne upotrebe, i potpune integracije u stalnu kliničku praksu da bi intraoperativni neuromonitoring pokazao sve svoje prednosti i upotrebnu vrednost. Glavne prednosti i nedostaci svih modaliteta IONM su dati u Tabeli 1.6.

Tabela 1.6. Prednosti i nedostaci pojedinih modaliteta IONM

TIP MONITORINGA	PREDNOSTI	NEDOSTACI
SSEP	Široko primenjivan i lako dostupan Dozvoljava kontinuiranu primenu Odlična specifičnost (do 100%) Može se koristiti i sa relaksacijom Kriterijumi upozorenja jasno definisani (pad amplitude >50% i produženje latence >10%)	Potrebno je duže vreme za skupljanje signala Može kasniti za MEP i do 16 min Ne prati direktno funkciju motornih puteva Niska senzitivnost za motorni deficit Može ostati nepromenjen nakon povrede prednje spinalne arterije
Transkranijalni MEP	Odlična senzitivnost za motorni deficit (do 100%) Direktno procenjuje ceo motorni put Daje trenutnu procenu statusa motornog puta pri rizičnim manipulacijama	Ne dozvoljava kontinuirani monitoring Zahteva isključenje relaksacije i može izazvati pomeranje pacijenta Visoko osetljiv na efekte anestezije Teoretski rizik od epi napada
D wave	Najtačnije korelira sa motornom funkcijom u toku operacija IM tumora Kontinuiran je Može biti primenjen i sa mišićnom relaksacijom	Neprecizan u hirurgiji skoliotičnih lezija (lažno pozitivan do 27%) Ne vrši monitoring funkcije motornih korenova Ne može se koristiti ispod nivoa Th 10
Spontani EMG	Visoko senzitivnan za povredu nervnog korena Može se kombinovati sa SSEP radi povećanja senzitivnosti	Visoka lažna pozitivnost Izuzetno senzitivnan na promene temperature Zahteva isključenje relaksacije
Okidajući EMG	Lak za izvođenje i tumačenje Koristan u minimalno invazivnoj hirurgiji	Može dati lažno pozitivne rezultate u krvavijem polju Samo obezbeđuje informacije o stanju nervnog korena

Međutim, da bi primena neurofiziološkog monitoringa bila ostvariva tokom operacija pri kojima je pacijent u opštoj anesteziji, neophodno je učiniti pravilan izbor lekova i tehnike anestezije.

Podrazumeva se da nema smisla koristiti lekove koji će praćenje neurofizioloških parametara otežati do nemogućeg – azotni oksidul, inhalacioni anestetici, mišićni relaksanti, već treba koristiti one čije je dejstvo minimalno, jasno definisano, predvidivo i titrabilno. Isto tako, odabir tehnike anestezije treba da bude takav da omogući da dubina anestezije – hipnoza, analgezija, bude konstantna uprkos stalnoj promeni intenziteta hiruškog nadražaja tokom operacije⁶⁹.

Svi pacijenti iz navedene serije (koji su operisni uz prisustvo neuromonitoringa) su za uvod u anesteziju dobijali kombinaciju midazolama, fentanila i propofola. Relaksant, rokuronijum - 0,6 mg/kg, dobijali su jednokratno, samo za intubaciju. Dat u toj dozi

omogućava da intubacija protekne lako i bez stresnog simpatičkog i refleksnog nadražaja kod pacijenta već dobro uspavanog i sa već dobrom bazičnom analgezijom. Istovremeno, ta data doza omogućava relativno brzu spontanu dekurarizaciju koja je već nakon 15 minuta od davanja relaksanta adekvatna da se odrede bazične neurofiziološke vrednosti.

Nadalje, tokom operacije, pacijenti su ventilirani smesom kiseonika i vazduha (FiO₂ 0,40 – 0,45), tako da se ostvari fiziološka oksigenacija i umerena hiperventilacija (EtCO₂ 30-32 mmHg).

Tehnika anestezije je totalna intravenska anestezija (TIVA) kontinuiranim davanjem propofola i remifentanila uz, ukoliko je potrebno, inkrementne doze fentanila. Farmakodinamski i farmakokinetički profili ovih lekova omogućavaju da se tokom vremena i pri promenljivom intenzitetu hirurškog nadražaja ostvari konstantna dubina anestezije (BIS vrednosti 45+/-3) u kojoj je pacijent hemodinamski stabilan – insistira se na normotenziji, i sa minimiziranim fiziološkim odgovorom na stres. Pri tome, uslovi za hirurški rad su optimalni i istovremeno omogućeno je neurofiziološko praćenje jer se uticaj promenljivih spoljnih faktora na merenje – dejstvo anestetika, dubina anestezije, hemodinamski parametri, umanjuje i održava u konstantnom okviru, a samo vrednosti dobijene pri merenjima u konstantnim uslovima mogu da se porede, analiziraju i doprinesu donošenju validnog zaljučka.

Pri svemu, neophodna je dobra saradnja i komunikacija anesteziologa, hirurga i neurofiziologa, jer je to način da ceo proces rezultira najboljim mogućim kvalitetom i ishodom.

1.4. INTRADURALNI TUMORI KIČMENOG KANALA

Intraduralni tumori kičmenog kanala su retke neoplazme i njihova godišnja incidenca iznosi 2-4 na 100.000 stanovnika. Predstavljaju oko 3% svih tumora kičmenog kanala (Tabela 1.7). To su retke neoplazme, koje međutim mogu dovesti do velike onesposobljenosti, pa čak i smrti pacijenta. Oni svojim rastom u inače vrlo malom prostoru kičmenog kanala vrše pritisak ili infiltruju kičmenu moždinu čime dovode do pojave bola i različitih neuroloških oštećenja kod pacijenata. Intraduralni tumori kičmenog kanala mogu biti postavljeni ekstra i intramedularno.

Tabela 1.7. Podela tumora kičmenog kanala i najčešći patohistološki nalazi.

EKSTRADURALNI PROCESI I TUMORI	EKSTRAMEDULARNI TUMORI	INTRAMEDULARNI PROCESI I TUMORI
degenerativni procesi	švanomi (NF-2)	MS
hemangiomi	neurofibromi (NF-1)	astrocitomi
metastaze	meningeomi	ependimomi
mijelomi	metastaze	hemangioblastomi
limfomi	arahnoidne ciste	kavernomi
hordom	paragangiomi	AV duralna fistula
aneurizmalna koštana cista	lipomi	siringomijelija
osteoblastom	miksopapilarni ependimomi	metastaza
osteoid osteom	embrionalni tumori	
osteohondrom		

Intraduralni ekstramedularni tumori čine oko 40% intraspinalnih tumora, odnosno 2/3 intraduralno lokalizovanih tumora. Ovi tumori su po pravilu histološki benigni i to su najčešće meningeomi, tumori omotača nerva, TNO (švanomi i neurofibromi). U najvećem broju slučajeva mogu se kompletno hirurški ukloniti. Meningeomi i švanomi zajedno čine 55-65% svih primarnih tumora kičmenog kanala.

Najčešći intramedularni tumori su ependimomi (60%) i astrocitomi (20%), kao i hemangioblastomi (5%). Intramedularni tumori čine svega 5% svih tumora kičmenog kanala, odnosno 1/3 svih intraduralnih tumora. Predstavljaju 2 – 8,5% svih tumora centralnog nervnog sistema i oko 15% svih primarnih intraduralnih tumora spinalnog kanala kod odraslih^{70, 71, 72, 73, 74}. Mali broj intraduralnih tumora kičmenog kanala istovremeno može posedovati i intra i ekstramedularni deo, koji su međusobno povezani ili preko nervnog korena ili preko filuma terminale.

1.4.1. PATOFIZIOLOGIJA KOMPRESIJE KIČMENE MOŽDINE

Brzo rastuće lezije prouzrokuju teško oštećenje neurološke funkcije, jer ne pružaju dovoljno vremena kičmenoj moždini da se prilagodi novonastalim uslovima suženog prostora. Kičmenoj moždini je potrebno izvesno vreme da bi došlo do remodelacije koja bi omogućila bar privremeno očuvanje funkcija. S druge strane, sporo rastuće lezije mogu postići veće

dimenzije, prouzrokujući veći stepen kompresije i pomeranja kičmene moždine, koja može biti jako istanjena, ali uz samo lako ili umereno oštećenje funkcije.

Tumori mogu komprimovati ili okludirati vaskularne strukture na površini kičmene moždine ili u intervertebralnim foramenima, time prouzrokujući dodatna oštećenja. Kompresija arterija se dešava u kasnijim stadijumima bolesti i može dovesti do udaljenih ishemijskih posledica kao u slučaju kompresije vertebralne ili spinalnih arterija na nivou foramina magnuma. Kompresija vena dovodi do kongestije i posledičnog edema, samim tim i do daljeg neurološkog oštećenja.

Kompresija kičmene moždine u regiji 4. i 5.-og torakalnog segmenta čak i manjim lezijama može prouzrokovati teže i ozbiljnije deficite jer se na ovim nivoima postoje watershed zone.

Hemangioblastomi i izrazito vaskularizovani tumori mogu preuzmanjem velike količine krvi dovesti do fenomena krađe krvi („steal effect“) i posledično do ishemijskog oštećenja okolnog funkcionalnog tkiva kičmene moždine.

Direktan pritisak tumora na kičmenu moždinu, njene projekcione puteve i nervne korenove dovodi do poremećaja i prekida u sprovođenju impulsa, s tim da su dugi putevi prvo zahvaćeni.

Samo prisustvo tumora u kičmenom kanalu ometa normalne pokrete moždine koji se dešavaju u toku pokreta kičmenog stuba. Tom prilikom se intenzitet kompresije može povećati, što doprinosi dodatnom oštećenju kičmene moždine.

Kod intramedularnih tumora koji su rasli duže vremena, može postojati peritumorska gliozna na terenu prethodne ishemije, tako da oporavak može izostati, uprkos potpunom hirurškom odstranjenju tumora.

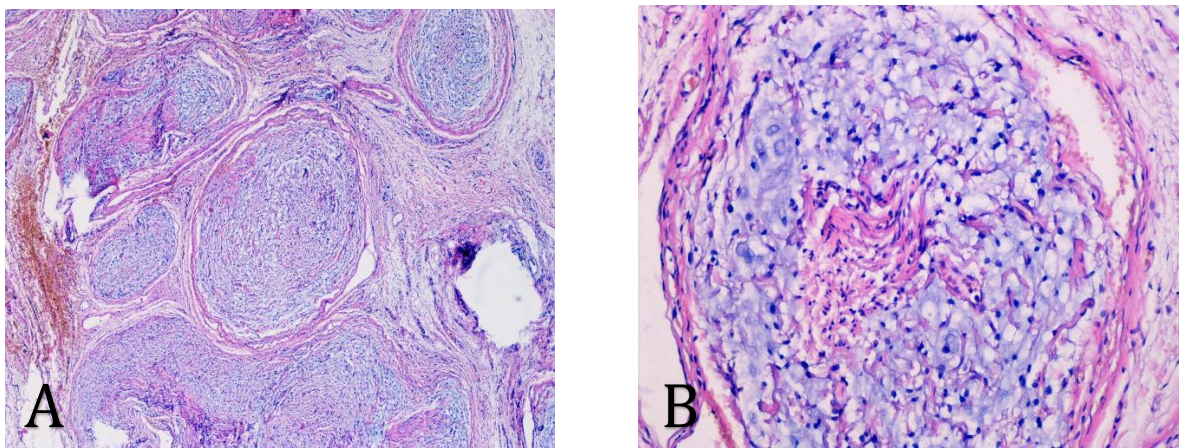
1.4.2. EKSTRAMEDULARNI TUMORI

1.4.2.1 TUMORI OMOTAČA NERVA

U ovu grupu tumora spadaju neurofibromi i švanomi. Iako nalazi histoloških preparata, elektronska mikroskopija i imunohistohemija potvrđuju njihovo zajedničko poreklo od Švanovih ćelija, morfološka heterogenost neurofibroma je velika. U njihov sastav ulaze i perineuralne ćelije i fibroblasti. To uslovljava njihove drugačije demografske, histološke i biološke karakteristike u odnosu na švanome.

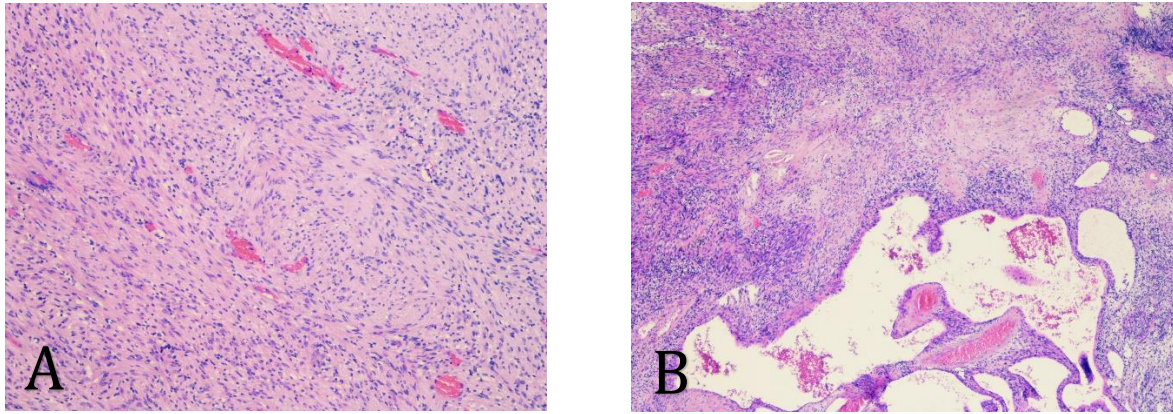
Tumori omotača nerva čine oko 25% intraduralnih tumora kod odraslih sa godišnjom incidencom od 0.3 - 0.4 na 100.000 stanovnika⁷⁵. Većinom su to švanomi koji se sporadično pojavljuju na svim nivoima kičmenog kanala. Najveća incidenca javljanja je od četvrte do šeste decenije podjednako kod muškaraca i žena.

Histološka slika neurofibroma se sastoji od velike količine fibroznog tkiva i upadljivog postojanja nervnih vlakana unutar tumorske strome (1.4.2.1.1.). Ovi tumori najčešće prave difuzna fuziformna ili pleksiformna proširenja na nervu i najčešće nije moguće razlikovati nervno od fibroznog tkiva in vivo. Multipli neurofibromi se pojavljuju kod neurofibromatoze (NF), ali i u slučaju postojanja solitarnih tumora ovog tipa treba ispitati postojanje ove bolesti. Neurofibromi su češći u NF-1, a švanomi u NF-2.



Slika 1.4.2.1.1. Patohistološki preparat neurofibroma A. pleksiformna građa neurofibroma sa infiltracijom više nervnih snopova B. nekoliko očuvanih nervnih vlakana u središnjem delu fascikulusa

Švanomi se najčešće makroskopski prikazuju kao dobro ograničene, glatke, inkapsulirane loptaste mase povezane sa nervom preko relativno malog pripoja. Mogu imati cistično ili nekrotično izmenjene delove kao i ognjišta starih hemoragija – apopleksija. Njihova histološka slika (Slika 1.4.2.1.2.) se sastoji od izduženih bipolarnih ćelija sa izduženim jedrima, koje su složene u tesno složene palisade (Antoni A tip) ili u nešto rastresitiju formaciju (Antoni B). Multipli švanomi se mogu javiti i u skopu švanomatoze, koja ne mora biti povezana sa NF i koja nema genetsku osnovu.



Slika 1.4.2.1.2. Patohistološki preparat švanoma A. Antoni A zona snopovnog rasta
B. fokus cistične degeneracije sa svežim krvarenjem

Uglavnom se javljaju na dorzalnom korenu kičmenog živca, dok su prednji korenovi više predilekciono mesto za neurofibrome. Većina ovih tumora je intraduralna, ali u oko 30% slučajeva ovi tumori mogu biti i ekstraduralni ukoliko prate nervni koren pri izlasku iz dure, što rezultuje njihovim oblikom koji podseća na peščani sat ili teg za dizanje. Oni su najčešći u vratnom delu kičmenog stuba, a transduralni rast je omogućen zbog kratke dužine nervnih korenova ove regije⁷⁶. Svega 1% se može naći i intramedularno. Pretpostavlja se da u ovim situacijama tumor potiče od perivaskularnog nervog omotača i može imati i subpialnu ekstenziju. Neurofibromi brahijalnog i lumbalnog pleksusa mogu imati retrogradni transduralni rast, dok se retrogradna propagacija primarnih švanoma ovih pleksusa zaustavlja epiduralno.

Najčešće zauzimaju jedan nivo kičmenog stuba, a u 11% slučajeva zauzimaju 2 ili više nivoa.

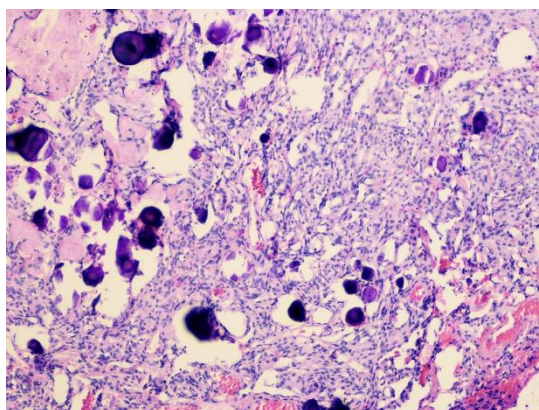
Oko 0,7-2,5% ovih tumora ima malignu histologiju, a polovina se javlja kod pacijenata sa neurofibromatozom. Oni imaju lošu prognozu koja je povezana sa srednjim ukupnim preživljavanjem oko 2 godine⁷⁷.

1.4.2.2. MENINGEOMI

Meningeomi kičmenog stuba imaju sličnu incidencu javljanja kao i tumori NO. Potiču kao i intrakranijalni meningeomi od arahnoidnih pokrovnih ćelija (cap) koje se nalaze najčešće u regiji izlaska nervnih korenova, što odgovara njihovoj najčešće lateralnoj poziciji. Mogu poticati i od ćelija pie mater, kao i od duralnih fibroblasta drugih lokalizacija (ventralno). Oni čine 8%-12% svih meningeoma u CNS-u i 25% svih tumora kičmenog stuba. Javljaju se u svim starosnim grupama, a najčešće od između pete i sedme decenije života.

Češći su kod žena – oko 75%, a lokalizacija je predominantna u torakalnoj regiji – 80%. Mogu biti u 10% slučajeva intra i ekstraduralni ili čisto ekstraduralni. Multipli meningeomi se javljaju kod pacijentata sa neurofibromatozom.

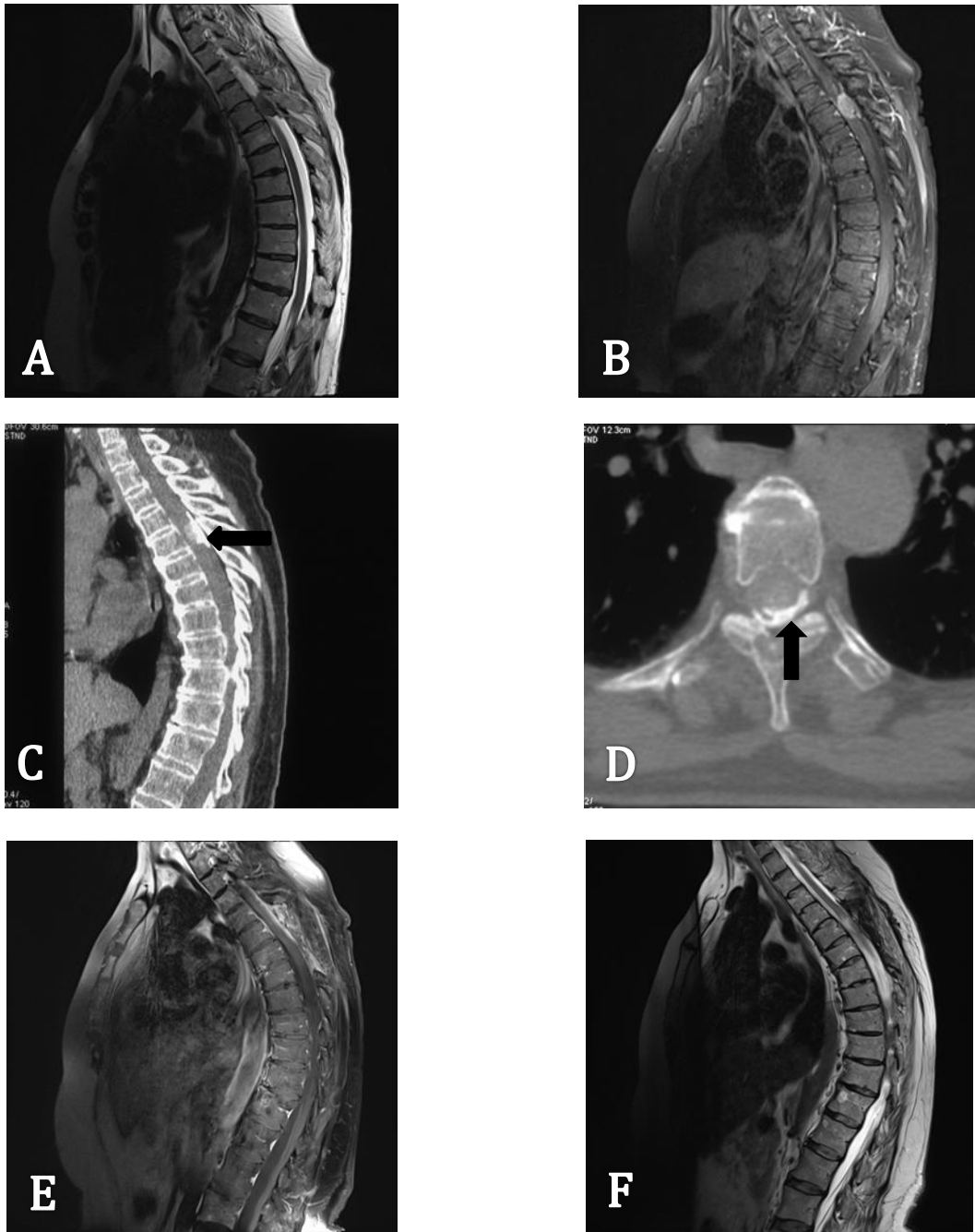
Makroskopski mogu biti vrlo raznoliki, fibrozni, glatki, trošni ili kalcifikovani. Od histoloških varijanti najčešći su psamomatozni meningeomi (Slika 1.4.2.2.1.) kod odraslih, dok kod mlađih pacijentata mogu postojati nešto agresivnije varijante - angioplastni meningeomi. Duralni pripoj je obično širi od očekivanog i prikazanog na snimcima CT i MRI.



Slika 1.4.2.2.1. Patohistološki preparat tranzicionog meningeoma sa puno psamoznih tela.

Cushing and Eisenhardt⁷⁸ su još krajem 30-ih godina XX veka zaključili da “uspešna operacija meningeoma kičmenog kanala predstavlja jednu od najzahvalnijih operativnih procedura u neurohirurgiji”, jer se potpunom resekcijom obezbeđuje neurološka stabilnost sa niskom verovatnoćom recidiviranja. Za razliku od intrakranijalnih meningeoma, spinalni po pravilu ne probijaju piu mater. Ova bitna razlika u mnogome olakšava hiruršku resekciju. Ovo se objašnjava time da se oni dosta ranije otkrivaju zbog uglavnom postojećeg neurološkog deficita koji se relativno brzo otkriva.

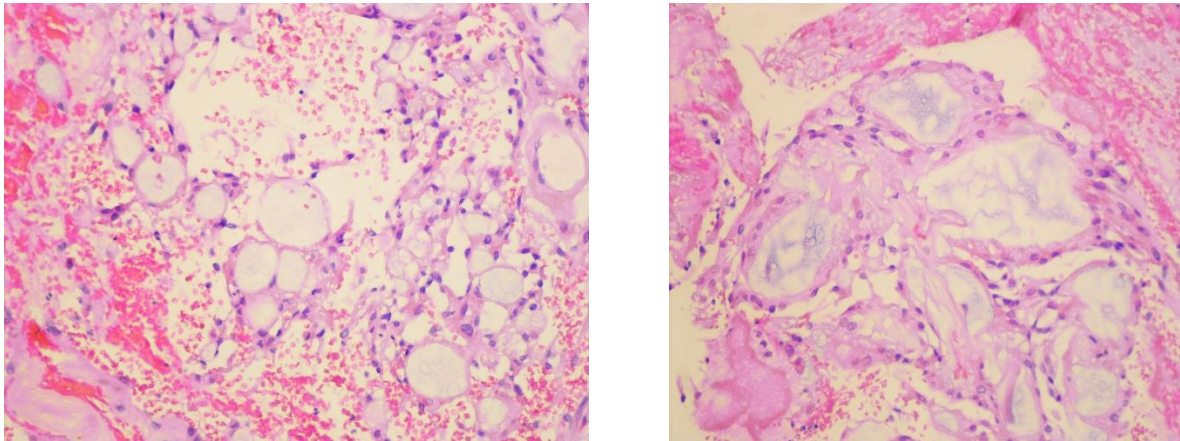
U meningeomima kičmenog stuba se često mogu naći izražene kalcifikacije, ali i u njihovim pripojima (Slika 1.4.2.2.2.). One su najčešće prijavljivane kao veoma važne za procenu neurološke postoperativne funkcije. To je iz razloga, jer je za potpuno uklanjanje kalcifikovanih delova nekad potrebna veća manipulacija sa tkivom medule⁷⁹. Preoperativni CT može biti veoma koristan u otkrivanju ove karakteristike meningeoma i u pravljenju optimalnog i bezbednog operativnog plana i pristupa ovim lezijama. U seriji Sandalgliocu i sar.⁸⁰ od 131 pacijenta, 3 od 4 pacijenta koji su imali težak postoperativni deficit je imalo preoperativno dokazane kalcifikacije.



Slika 1.4.2.2.2. MRI prezentacija meningeoma na nivou Th5 na sagitalnim T2 (A) i T1 kontrast sekvencama (B). CT prezentacija istog meningeoma u sagitalnoj (C) i aksijalnoj (D) projekciji, gde se vidi kalcifikovani deo tumora i pripoja (crna strelica). Postoperativni MRI - sagitalna T2 (E) i T1 kontrast sekvenca (F)

1.4.2.3 MIKSOPAPILARNI EPENDIMOMI

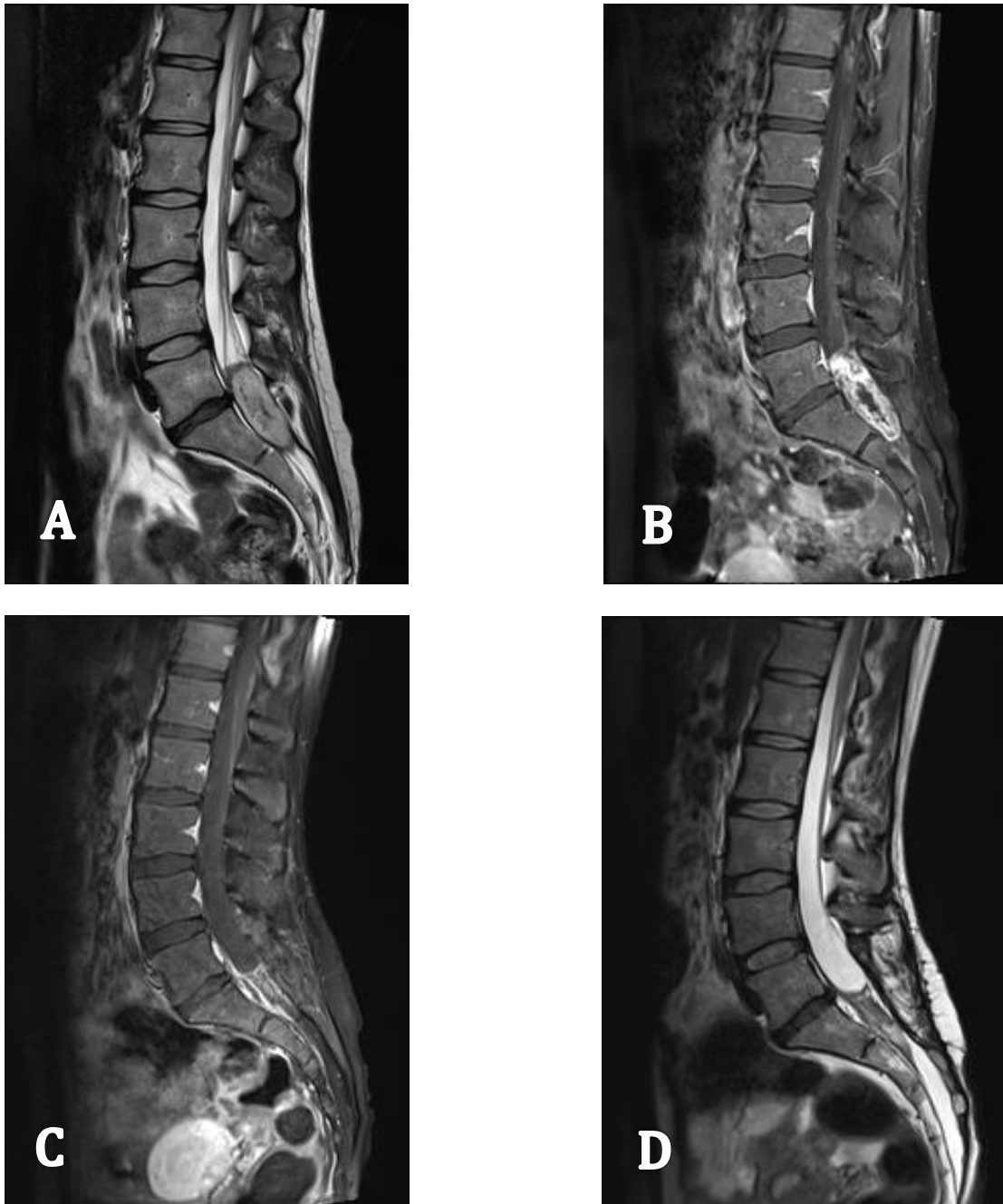
Miksopapilarni ependimomi (MPE) predstavljaju poseban podtip (klinički i histološki) ependimoma i klasifikovani su od strane SZO kao gradus I tumori⁸¹. Nalaze se skoro isključivo u konusu medule, kaudi ekvini i filumu terminale. Iako su ovo intramedularni tumori zbog ektodermalnog porekla filuma terminale, ipak se najčešće svrstavaju u ekstramedularne iz hirurških i anatomskih razloga. MPE se javljaju sa niskom incidencom od 0.05–0.08 na 100,000 stanovnika godišnje, i predstavlja 13 % svih ependimoma kičmenog kanala⁸². Pik incidence je između treće i pete decenije, muški pol je češće pogođen. Najčešće se javljaju na proksimalnom delu filuma terminale (Slika 1.4.2.3.1.). U regiji filuma terminale mogu se javiti i oligodendrogliomi i paragangliomi, ali su izuzetno retki.



Slika 1.4.2.3.1. Mikroskopski patohistološki preparati miksopapilarnog ependimoma

Miksopapilarni ependimomi i tumori nervnog omotača u regiji kaude ekvine imaju podjednaku incidencu pojavljivanja. Histološki se karakterišu postojanjem tumorskih ćelija u papilarnom rasporedu oko mucinoznih vaskularizovanih jezgara, sa slabom ili bez mitotske aktivnosti (Slika 20.). MPE su histološki benigni tumori, često inkapsulirani, sporo rastući tumori sa dugim tokom bolesti.

Često poprimaju oblik kičmenog kanala („kobasičast“) zbog dugog rasta (Slika 1.4.2.3.2.) i velike veličine pri otkrivanju, a mogu i proširiti njegove koštane zidove. Iako su po definiciji histološki benigni, mogu se javiti i biološki agresivne forme, koje su karakteristične za mlađe osobe. Lokalni recidivi nisu retki, naročito nakon nepotpunih resekcija, mogu i dati svoje depozite duž neuroaksisa⁸³, a mogu poprimiti i potpuno maligni tok⁸⁴.



Slika Slika 1.4.2.3.2. MRI prezentacija miksopapilarnog ependimoma WHO gr. I. T2 sekvenca (A) i T1 sekvenca sa kontrastom (B). Postoperativni nalaz na MRI T1 sekvenca kontrast (C) i T2 sekvenca (D).

1.4.2.4 CISTIČNI INTRADURALNI EKSTRAMEDULARNI TUMORI

Cistične promene u intraduralnom ekstramedularnom prostoru su benigni tumori koji se relativno često sreću. Mogu se oglasiti simptomatologijom koja je zajednička za sve ekstramedularne tumore. Arahoidne ciste su sastavljene od duplikature arahnoidne membrane

što rezultira nakupljanjem likvora unutar njih, a mogu biti kongenitalne ili stečene. Dermoidne ciste potiču iz ektodermalnih inkluzija u vreme embrionalnog zatvaranja nervnog grebena ili mogu nastati kao stečene lezije posle uvođenja dermoidnih elemenata u subarahnoidni prostor (posle lumbalne punkcije). Epidermoidne ciste se razvijaju sličnim mehanizmom. Neurenterične ciste su retke lezije obložene epitelom endodermalnog porekla, što je posledica ektoderm–endoderm adhezija.

Arahnoidne ciste su najčešće cistične lezije u intraduralnom prostoru kičmenog kanala. Zapažaju se i kod asimptomatskih pacijenata, a ređe mogu izazvati simptome kompresije kičmene moždine, mijelopatiju i siringomijeliju. Mogu biti urođene (kongenitalne) ili stečene. Stečene se češće javljaju od urođenih i mogu biti posledica traume, krvarenja, postoperativnog arahnoiditisa, meningealne infekcije, i drugih uzroka koji izazivaju reakciju inflamacije i posledični nastanak subarahnoidnih priraslica⁸⁵. Dijagnoza kongenitalne ili idiopatske arahnoidne ciste se postavlja kada ne postoji anamnestički podatak o traumi ili drugom etiološkom faktoru, a intraoperativni makroskopski i mikroskopski nalaz pokaže cističan zid sastavljen od normalnog ili lako zadebljalog arahnoidnog tkiva⁸⁶. Različite teorije su predložene u cilju razjašnjenja nastanka arahnoidnih cisti kičmenog kanala. Perret sa saradnicima⁸⁷ je pretpostavio da one potiču od (iz) divertikuluma septuma postikuma, odnosno relativno dobro razvijene arahnoidne membrane između dorzalne dure i kičmene moždine. Ova teorija objašnjava verovatni mehanizam nastanka najvećeg broja dorzalnih lezija, ali ne objašnjava povremenu pojavu i ventralnih torakanih ili cervikalnih cisti. Druga teorija je predstavljena od strane Fortuna i saradnika⁸⁸ su utvrdili da pojedine arahnoidne granulacije bivaju zarobljene u različitim prostorima (intraduralno, ekstraduralno, ili perineuralno), i da potom cistična formacija rezultira uvećanjem (produkcijom likvora) duž puta najmanjeg otpora. Nijedna od ovih teorija nije dokazana, a najverovatniji uzrok nastanka idiopatskih arahnoidnih cisti je multifaktorijelni.

Najveći deo se nalazi u torakalnoj regiji (80%), potom u vratnoj (15%) i u lumbalnoj regiji (5%). Uglavnom su postavljene dorzalno u odnosu na kičmenu moždinu, dok je svega 17% postavljeno ventralno^{89, 90, 91}. Mogu biti solitarne ili multiple.

1.4.2.5. KLINIČKA SLIKA

Ekstramedularni tumori su spororastuće lezije. Simptomi njihovog rasta su različiti i u mnogome zavise od lokalizacije promene u kičmenom kanalu. Prvi simptom je najčešće bol, koji ima pojasno ili radikularno širenje i koji je najčešće jednostran u početku. Radikularni bol je simptom pritiska ili češće, istezanja zadnjeg korena tumorom. Bol obično zrači od

proksimalno put distalno, iako ponekad iritacija korena može dovesti do sprovođenja bola od distalno put proksimalno. U početnim fazama bolesti bol je obično žareći, po tipu hiperestezijski. U slučaju zahvaćenosti torakalnih korenova, bol ima pojasnu distribuciju, naročito kada je bilateralan. Radikalni bol se pojačava kašljanjem, kihanjem, naprezanjem i pokretima kičmenog stuba, ili sa manevrima koji povećavaju intraspinalni pritisak, kao što je kompresija jugularne vene. Bol u zoni inervacije korena T4 sa leve strane može biti sličan bolu kod angine pectoris. Takođe, zahvaćenost i iritacija korenova T8-T10 može imitirati bolove porekla abdominalnih organa – žučne kesice, bubrega ili crvuljka.

Nadražaj zadnjih korenova tumorom može izazvati svrab i crvenilo u odgovarajućem dermatomu. Gubitak senzibiliteta na zahvaćenom nivou se dešava kada su najmanje dva susedna korena ledirana. Iako se radikalni bol najčešće viđa kod ekstramedularnih tumora, može se pojaviti i kod oko 20% intramedularnih tumora.

U daljem toku dolazi do razvoja slabosti ekstremiteta (najčešće donjih), što je posledica mijelopatije.

Nekada može doći do naglih pogoršanja, što je povezano sa intratumorskim krvarenjem ili kompresijom na velike krvne sudove moždine i posledičnom ishemijom.

U regiji kranio-cervikalnog prelaza i gornjem delu vratnog spinalnog kanala EM tumori su uglavnom postavljeni ventralno i daju subokcipitalni bol i najpre distalnu slabost gornjih ekstremiteta sa hipotrofijom (kasnije i atrofijom) interosealnih mišića šake (periferni tip lezije). Izuzetno retko tumori ove lokalizacije mogu biti i uzrok povišenog intrakranijalnog pritiska zbog nastanka unutrašnjeg hidrocefalusa. Tada dovode do poremaćaja stanja svesti, povraćanja, konfuznosti, jake glavobolje. Ova komplikacija nastaje kao posledica povećanja proteina u likvoru (što je uzrokovano postojanjem tumora) što otežava tok i resorpciju likvora.

Tumori srednjeg i donjeg cervikalnog dela se najčešće prezentuju simptomima oštećenja perifernih korenova vratnog dela kičmene moždine unilateralno sa znacima oštećenja i dugih senzitivnih i motornih puteva, odnosno trnjenjem i slabošću donjih ekstremiteta. Može da postoji i Brown-Sequardov sindrom hemisekcije kičmene moždine: spastična hemiplegija i gubitak finog dodira i propriocepcije, vibracionog senzibiliteta sa iste strane (ispod nivoa lezije), odnosno gubitak osećaja za temperaturu i bol sa suprotne strane (1-2 nivoa ispod lezije).

U torakalnom delu kičme simptomatologija potiče od oštećenja nervnih korenova - pojasni bol i bol u leđima, kao i zbog lezije dugih motornih puteva, sa progresivnom spastičnom slabošću najpre jednog, potom i oba donja ekstremiteta. Karakteristično je da slabost i trnjenje najpre počinju od prstiju stopala i da potom u ascedentnom pravcu zahvataju cele ekstremitete.

I u ovoj regiji može postojati simptomatologija po tipu Brown-Sequard sindroma. Razlike u kliničkoj prezentaciji ekstra i intramedularnih tumora su prikazane u Tabeli 1.8.

Tabela 1.8. Razlike u kliničkoj prezentaciji ekstra i intramedularnih tumora

KLINIČKA KARAKTERISTIKA	EKSTRAMEDULARNI TUMORI	INTRAMEDULARNI TUMORI
Radikularni bol	Rano i često	Kasno i retko
Gubitak senzibiliteta na nivou tumora	Ne	Da
Dizestezije i parestezije (iritacija dugačkih senzitivnih puteva)	retko	često
Subjektivni osećaj hladnoće	Karakteristično za visoko postavljene tumore cervikalne regije	Ne
Udaljeni gubitak senzibiliteta (lezija dugačkih senzitivnih puteva)	Ascedentni gubitak senzibiliteta bez disocijacije	Descedentni gubitak senzibiliteta sa disocijacijom
Mišićni spazmi (lezija prednjih nervnih korenova)	Često	Retko
Lezija donjeg motornog neurona sa mišićnom atrofijom	Odsutna, osim kod korenova sa izrazitom motornom funkcijom (C8, Th1)	Često prisutna
Lezija gornjeg motornog neurona	Kasno	rano
Smetnje sa sfinkterima	Kasno, ukoliko nisu zahvaćeni sakralni segmenti	rano
Brown-Sequard tip sekcije	kasno	rano
Trofičke promene na koži	odsutne	Retko prisutne
Nivo proteina u likvoru	Izrazito povišeni	Umereno povišeni
Bolna osetljivost kičmenog stuba u nivou tumora	često	retko

Ukoliko su ovi tumori postavljeni dorzalno mogu izvršiti pritisak na zadnje kolumne obostrano što može dovesti do ataksije hoda. Poremećaji funkcije sfinktera (urinarnog i analnog) se pojavljuju tek kasnije u kliničkoj slici.

1.4.2.6. UDRUŽENOST SA NEUROFAKOMATOZAMA

Neurofibromatoza tip 2 (NF-2) je retko autozomno dominantno oboljenje koje se karakteriše pojavom multiplih tumora u CNS-u. Prisustvo obostranih vestibularnih švanoma je u sastavu definicije ovog oboljenja, ali pacijenti sa NF-2 takođe razvijaju i druge intrakranijalne, spinalne, kao i periferne tumore⁹². Pojedine studije^{93, 94} su vršile skrining pacijenata sa NF-2 snimajući kraniospinalnu osovinu magnetnom rezonancom, a fokusirale su se na pojavljivanje tumora kičmenog stuba. Oni su se pojavljivali u 75%–89% pacijenata, a u 25%–35% pacijenata su bili simptomatski. Histološki nalazi resekiranih ekstramedularnih tumora su obično bili švanomi i meningeomi, a od intramedularnih ependimomi, iako su se pojavljivali i astrocitomi i švanomi^{95, 96}. Prisustvo intraduralnih tumora kičmenog kanala udruženih sa NF-2 zahteva posebne terapijske strategije⁹⁷, jer se prirodni tok ovih tumora može razlikovati od njihovih sporadičnih varijanti⁹⁸.

Većina intramedularnih tumora udruženih sa NF-2 ostaju klinički tihi tokom dužeg vremenskog perioda, a hirurška intervencija nije potrebna kod većine. Zbog toga neki autori preporučuju redovno kliničko i neuroradiološko praćenje^{99,100}. Ovaj pristup se razlikuje od pristupa lečenju simptomatskih intramedularnih tumora kod pacijenata u opštoj populaciji, jer se oni obično ponašaju agresivno. Standardni tretman kod IM tumora koji nisu udruženi sa NF-2 podrazumeva pokušaj potpune resekcije i primenu adjuvantne terapije (radijacija i/ili HT) u zavisnosti od histološkog nalaza i stepena resekcije¹⁰¹. Kod NF-2 se mora pažljivo izvagati indolentan tok većine ovih tumora sa celokupnim tumorskim opterećenjem (kranijalno i spinalno), tako da agresivno lečenje najčešće nije preporučljivo, čak i kod simptomatskih pacijenata¹⁰².

Nasuprot indolentnom ponašanju većine IMT, prisustvo EMT najčešće zahteva hiruršku intervenciju. Procenat operisanih/otkrivenih EMT je 5 puta veći od operisanih/otkrivenih IMT. Menigeomi znatno ranije postaju simptomatski i ponašaju se dosta agresivnije u odnosu na švanome. Otkriveni broj švanoma je veći nego kod meningeoma, a takođe je i veći ukupni broj operisanih neurinoma. Međutim, veći procenat pacijenata sa meningeomima kičmenog kanala bila operisan zbog ovih tumora¹⁰³.

1.4.2.7. HIRURŠKO LEČENJE I TEHNIKA

Hirurško lečenje sa potpunom resekcijom predstavlja metod izbora u lečenju ekstramedularnih tumora. U skoro svim situacijama ovaj cilj se postiže zadnjim pristupom koji podrazumeva uklanjanje lamina kičmenih pršljenova i prema potrebi uklanjanje (delimično ili potpuno) fasetnih zglobova sa jedne strane (fasetektomija). U određenom manjem broju situacija moguće je tumorima pristupiti kroz hemilaminektomiju ili interhemilaminektomiju što znatno doprinosi kasnijoj stabilnosti kičme, umanjenu bola i bržem oporavku pacijenata. Radikalnost operacije doprinosi vrlo malom procentu recidiva. Kod subtotalne resekcije stopa recidiviranja iznosi oko 50%¹⁰⁴. Ona se preduzima u situacijama, kada se očekuje da će se potpunom ekscizijom načiniti neprihvatljivi neurološki deficit ili da će se ubedljivo pogoršati postojeći deficit.

U opštoj anesteziji pacijent se postavlja u položaj pronacije (potrbušni položaj), i postavlja se neuromonitoring (MEP i SSEP, EMG sfinktera). Halogene anestetike treba izbegavati jer maskiraju registraciju potencijala neuromonitoringa. Zbog toga anestezija mora biti intravenska sa narkoticima (propofol) i analgeticima (sufentanil), bez relaksanata. Antibiotička profilaksa se može dati preoperativno (Vankomicin, Cefazolin). Intraoperativnim korišćenjem RTG (C arm) se vrši identifikacija odgovarajućeg nivoa lezija. Važno je preoperativno odrediti i obim resekcije (obično više nivoa) zbog prikazivanja tumora u celini (gornji i donji pol). Nakon pristupa kroz srednju liniju superiostalno se prikazu željenje lamine pršljenova. Potom se uz pomoć dijamantskog drila načini laminotomija en bloc, koja omogućava izvođenje laminoplastike na kraju operacije, što doprinosi znatno većoj postoperativnoj stabilnosti kičmenog stuba. Može se koristiti i ultrazvuk (UZ) za prikazivanje pozicije tumora pre otvaranja dure. Nakon pažljive epiduralne hemostaze, otvara se i odiže dura u srednjoj liniji. Potom se otvara i arahnoida u istoj dužini i lateralizuje se sa tkiva kičmene moždine ili se odiže na duru.

Pozicija švanoma je obično dorzolateralna, što nakon otvaranja dure mater omogućava relativno lak pristup ovim tumorima. Neurofibromi se obično nalaze na ventralnim korenovima, a za pristup njima je potrebno mobilisanje kičmene moždine presecanjem dentikulatnih ligamenata. Pre otvaranja dure moguće je intraoperativnim ultrazvukom dobiti tačnu lokalizaciju tumora i napraviti dalji plan operacije.

Ukoliko su pozicionirani na korenovima kaude ekvine, potrebno je da se korenovi odmaknu u jednu stranu u cilju boljeg prikazivanja i bezbednijeg rada, a samom tumoru se pristupa sa suprotne strane.

Veoma je bitno prikazati gornji i donji pol tumora, odnosno tumor u celini, kao i njegovo ishodište sa nervnog korena, što može biti teško kod tumora većih dimenzija. Isto tako veoma je bitna identifikacija arahnoidee i njeno očuvanje, odnosno rad u subarahnoidnom planu, koji osigurava zaštitu svih ostalih neuro-vaskularnih struktura. Uobičajeno je najpre oštro prosecanje arahnoide na površini tumora i njeno povlačenje sa površine tumora, a potom prosecanje kapsule tumora i njegova intratumorska redukcija uz pomoć najčešće kavintron ultrazvučnog aspiratora (CUSA). Nakon inicijalne redukcije moguća je mobilizacija ostatka tumora i lakše sagledavanje anatomskih odnosa i prikazivanje proksimalnog i distalnog dela nervnog korena koji je zahvaćen tumorom. Uglavnom je lako odvojiti tumor od ostalih nervnih i vaskularnih struktura koje su slepljene za arahnoideu oštrom preparacijom. Kod manjih tumora moguće je sačuvati nervni koren uz žrtvovanje samo nekih fascikulusa dok kod većih tumora to nije moguće.

Kod tumora u obliku peščanog sata ili tega za dizanje, koji ima i intraduralnu i ekstraduralnu komponentu koje su povezane suženjem u regiji duralnog rukava nervnog korena, obično nije moguće sačuvati nervni koren. Ipak, resekcija oštećenog nerva u ovakvim situacijama ne dovodi do dodatnog neurološkog deficita, jer susedni nervni korenovi preuzimaju funkciju oštećenog nerva^{105,106}. U situacijama kada tumori zauzimaju najproksimalniji segment nervnog korena može se dogoditi i da postoji subpijalni manji deo, kada je potrebno resecirati manji deo pie mater da bi se ostvarila potpuna resekcija.

Miksopapilarni ependimomi (MPE) se javljaju isključivo u LS delu kičmenog kanala i to u lumbalnoj cisterni, na konusu medularisu i filumu terminale. Lumbalna cisterna je neseptirani subarahnoidni prostor (jer više nema dentikulatnih ligamenata koji fiksiraju medulu), ispunjen likvorom i korenovima kaude ekvine. Nakon opisanog generalnog pristupa, lako je identifikovati tumor i jasno videti njegov odnos sa okolnim korenovima kaude ekvine. Tumor se mora odvojiti od okolnih nervnih struktura, i to na način da se tumor finim pokretima povlači od nervnih struktura a ne suprotno, u cilju što manje nervne manipulacije; neuromonitoring daje najznačajnije u toku ove faze operacije. Dalja manipulacija treba biti odmah prekinuta u slučaju pada ili gubitka amplitude potencijala. Bipolarnu koagulaciju koristiti samo na najnižim snagama stuje i uz obilno ispiranje. Krvni sudovi tumora i filum terminale se mogu koagulisati, ali se krvni sudovi koji prate nervne korenove moraju očuvati. Likvor se mora aspirirati sa malom snagom, uz upotrebu vatica jer može doći do neželjene aspiracije korenova i njihovog oštećenja. Za inicijalnu resekciju (redukciju) većih tumora na više nivoa se koristi CUSA, koja veoma brzo može svesti masu tumora na lakše manipulativni manji deo. Tada se nervni korenovi mogu mnogo lakše odvojiti od preostalog tumora tupom

ili oštrom preparacijom. Filum terminale se identifikuje anatomske (debeli vrpca sa tortuoznim krvnim sudovima) i direktnom EMG stimulacijom (nema odgovora ni na najjaču stimulaciju), koaguliše se i preseca na 1 cm iznad gornjeg i 1 cm ispod donjeg pola tumora. Po uklanjanju tumora, korenovi kaude se vraćaju u primarnu poziciju i dura se ušiva vodonepropusno i postavlja se fibrinski lepak (Beriplast) koji ojačava suturnu liniju. Valsalva manevrom se može testirati izdržljivost duralne šavne linije. Epiduralna hemostaza se uspostavlja uz pomoć oksidisane celuloze (Surgicel) i ispiranjem. Potom se lamine vraćaju i fiksiraju – laminoplastika. Rana se ušiva po slojevima.

Kod meningeoma, pripoj na duri se mora prepoznati na preoperativnoj MR. Njemu se mora odmah pristupiti u toku operacije, da bi se tumor devaskularizovao a ako je to nemoguće, pripoj se treba resecirati i napraviti plastika defekta dure mater. Veliku poteškoću u toku operacije mogu predstavljati kalcifikacije u pripoju i samom tumoru, sa kojima je jako teško manipulirati bez nešto jačih pokreta. U pojedinim studijama je dokazano da je postojanje kalcifikacija prediktor lošijeg ishoda lečenja⁷⁰. Ukoliko je tumor većih dimenzija, treba najpre uraditi intratumorsku redukciju, a tek potom pristupiti njegovoj devaskularizaciji na pripoju.

Kod švanoma, hirurg mora identifikovati koren sa kojeg polazi tumor. Ukoliko zahvaćeni nervni koren nije više funkcionalan (što se utvrđuje direktnom nervnom stimulacijom), može biti žrtvovan i resecirano zajedno sa tumorom. Ukoliko funkcija postoji, pod kontrolom mikroskopom se vrši pažljiva disekcija i resekcija samo zahvaćenih fascikulusa¹⁰⁷.

Radikalno hirurško lečenje je metod izbora i u lečenju meningeoma kičmenog kanala. Iako je uspešnost ostvarivanja potpune resekcije visoka, ipak postoji stopa recidiviranja koja iznosi 10-15% u prvih deset godina¹⁰⁸.

Obično je radikalna resekcija omogućena zadnjim pristupom kroz laminektomiju i eventualnu unilateralnu fasetektomiju. Uvek je potrebno preoperativno odrediti mesto insercije. Kod ventralne insercije tumora potrebna je često mobilizacija kičmene moždine presecanjem dentikulatnih ligamenata i njeno odizanje radi dobijanja dodatnog prostora. Arahnoidni plan uvek postoji i odvajanje tumora (laganom trakcijom) od same kičmene moždine nakon inicijalne intratumorske redukcije obično nije teško. Problem se može javiti kod en plaque meningeoma koji su udruženi sa velikim brojem arahnoidnih priraslica¹⁰⁹. Tumor se može devaskularizovati odmah na početku operacije ako je pripoj dostupan. Po završetku ekstirpacije tumora, veoma je važno osloboditi kičmenu moždinu od svih okolnih priraslica i vratiti je u primarni položaj, jer se time sprečavaju posledice u vidu arahnoiditisa, vezane kičmene moždine (tethering), odložene siringomijelije. Po odstranjivanju samog

tumora pripoj na duri se može resekirati i potom plasticirati torakolumbalnom fascijom, ili se on može koagulirati. Pokazano je da nema značajne razlike u stepenu recidiviranja kod ova dva načina zbrinjavanja duralnog pripoja¹¹⁰. U zavisnosti od hirurške dostupnosti pripoja preduzima se ili resekcija (dorzalna ili dorzolateralna dura) ili koagulacija (ventralna dura).

U lečenju EM tumora (meningeoma i švanoma) se može preduzeti i stereotaksična radiohirurška procedura Cyber nožem (CyberKnife®, Accuray Inc., Sunnyvale CA). Jako malo studija je do sada objavljeno na ovu temu. Obično su tretirane rekurentne lezije, ostaci nakon mikrohirurške intervencije, multiple lezije, ali i u slučaju odbijanja mikrohirurške procedure i veoma teškog stanja pacijenta (naravno, u zemljama u kojima je ovaj aparat dostupan). U jednoj od serija, doza koju su pacijenti primali je bila 14 Gy na 70% izodoznu liniju. Nakon perioda praćenja od prosečno 18 meseci, nije bilo ni jedne progresije u veličini tumora, 51% tumora je ostalo na istim dimenzijama, a 49% je pokazalo smanjenje u veličini¹¹¹.

1.4.2.8. DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

Zbog niske incidence pojave intraduralnih tumora u opštoj populaciji, često je potrebno razmatrati mogućnost postojanja nekog drugog oboljenja koje može dati simptome slične intraduralnim tumorima.

Veći broj oboljenja može ispoljiti ovakve karakteristike: multipla skleroza (MS), amiotrofična lateralna skleroza (ALS), transverzalni mijelitis, siringomijelija, postiradijaciona mijelopatija, anomalije vratne kičme i baze lobanje, adhezivni arahnoiditis, hipertofični artritis, diskus henrije, radikulitis korenova kaude ekvine, i vaskularne anomalije (amiloidna degeneracija). Važno je prepoznati različite kliničke, radiološke i laboratoriske karakteristike koje razlikuju ova oboljenja od intraduralnih tumora kičmenog kanala. U nekim objavljenim serijama neneoplastične demijelinizacije i inflamatorne lezije su činile 4% svih operisanih pretpostavljenih intramedularnih tumora¹¹².

U slučaju MS, bilo da se radi o simptomima delimične ili potpune transekcije, postoje periodi remisije i egzacerbacije. Postoji karakterističan nalaz u likvoru (oligoklonalne trake). Takođe, postoje i drugi povezani neurološki deficiti – retrobulbarni neuritis, koji se detektuje evociranim vizuelnim potencijalima. Izolovana zahvaćenost kičmene moždine je retka, ali može biti inicijalni znak MS. Uglavnom se MR snimanjem endokranijuma prikazuju i plakovi u beloju masi mozga. U odsustvu ekstramedularno prikazanih plakova ili markera MS, biopsija promene može biti jedina opcija koja će dokazati MS¹¹³.

Kod ALS, kombinacija artrofije mišića šake i spastične pareze donjih ekstremiteta može ličiti na intraduralni tumor. Međutim, postojanje očuvanog senzibiliteta, kao i fascikulacija ili atrofije donjih ekstremiteta govori u prilog ALS, kao i karakterističan ENMG nalaz.

Kod transverzalnog mijelitisa nalaz u likvoru (visoki proteini, identifikacija infektivnog agensa), i serumu (Le, parametri zapaljenja, CRP) i MR nalaz razlikuju ovo oboljenje od tumora kičmenog kanala (često multiple lezije bez proširenja kičmene moždine).

Kao opšte pravilo, demijelinizacione i inflamatorne bolesti ne dovode do proširenja medule ili pomeranja medularnog tkiva ili bar ne do stepena koji bi objasnio tegobe pacijenta. Ako postoji sumnja, najsigurniji način je da se MR ponovi u roku od nekoliko nedelja. Lezije kod demijelinizacionih i inflamatornih bolesti variraju u broju i veličini, što dovodi do različitih radioloških prezentacija u roku nekoliko nedelja ili meseci. Tumori nikada ne menjaju izgled na MR u tako kratkom vremenu. Isto tako, prebojavanje kontrastom, ne znači sa sigurnošću da se radi o tumoru.

Sarkoidoza se u okviru sistemske prezentacije u 15% slučajeva javlja u mozgu i perifernim nervima¹¹⁴. Izolovana pojava sarkoidoze u kičmenoj moždini, bez postojanja sistemske prezentacije, je retka, ali se dešava. MR pokazuje heterogeno ili homogeno prebojavanje čvorića kontrastom sa minimalnom dilatacijom medule¹¹⁵. Dijagnoza ne može biti doneta samo na osnovu MR, a biopsija je indikovana u odsustvu znakova postojanja sistemske sarkoidoze. Operacija biopsije u slučaju neprepoznate sistemske sarkoidoze može dovesti do visokog morbiditeta i mortaliteta¹¹⁶. Prognoza je dobra uz primenu steroida iako se javlja remisija po obustavljanju ove terapije.

Postiradijaciona mijelopatija se javlja 9-15 meseci nakon zračne terapije, a simptomi se ravijaju u toku od 6 meseci. Nastaje zbog osetljivosti vaskularnog endotela i oligodendroglije na odložene efekte zračenja. Na MR snimcima može imati karakterističan izgled: otok kičmene moždine na T1W, hiperintenzna na T2W, prstenasto prebojavanje na T1W¹¹⁷. Prognoza je loša sa vrlo malim funkcionalnim oporavkom uprkos primeni steroidne terapije.

Spondiloza vratnog dela kičmenog stuba sa ili bez znakova ruptуре intervertebralnog diskusa može dati simptome iritacije nervnog korena i oštećenja dugih motornih puteva, tako da u tim situacijama MRI snimanje vratnog segmenta daje informaciju da li se radi o mijelopatiji ili ekstramedularnom tumoru.

Anomalije gornjeg dela vratne kičme i baze lobanje kao što su platibazija i Klippel-Feil sindrom imaju karakterističan radiološki nalaz (RTG i MRI).

Nekada i arahnoiditis može dati znake transverzalne sekcije kičmene moždine zbog opstrukcije likvornih puteva. Nalaz u likvoru (povišeni proteini) i MR snimanje isključuju ovo oboljenje.

Vaskularne anomalije, pre svega duralne arterio-venske fistule (dAVF) mogu u mnogome ličiti na intraduralne tumore. Međutim, neurološki deficit koji se kod njih javlja ima nagli početak, i obično je veoma težak. Potrebno je uraditi MR i angiMR pregled i digitalnu subtrakcionu angiografiju (DSA) radi razlikovanja ova dva entiteta.

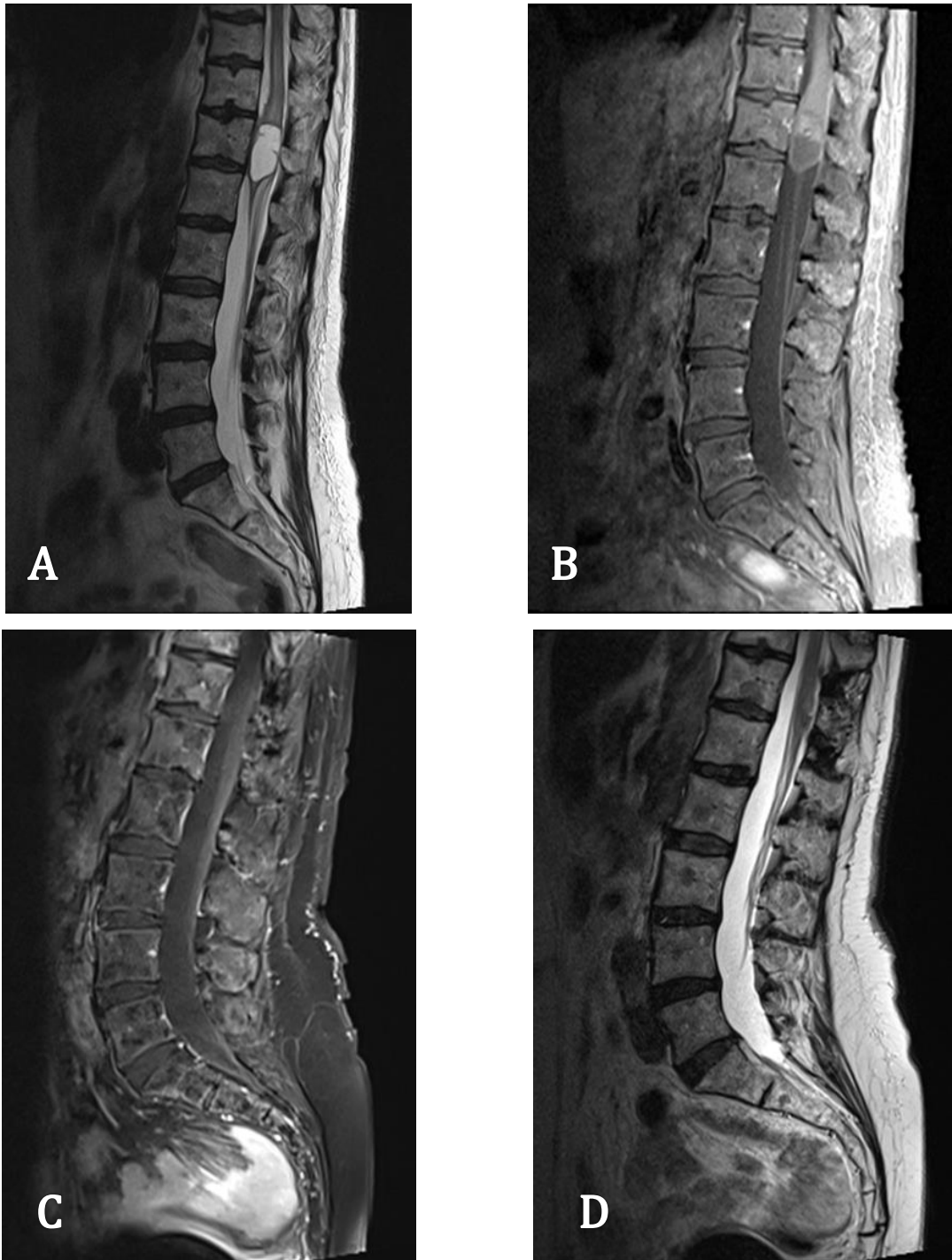
1.4.3. INTRAMEDULARNI TUMORI

Ovi tumori zauzimaju centralnu ili perifernu poziciju u tkivu kičmene moždine. Mogu biti primarni i sekundarni. Od primarnih tumora su najčešći gliomi (u 80% slučajeva) i to astrocitomi i ependimomi, a u ređim slučajevima gangliogliomi, oligodendrogliomi i subependimomi. Hemangioblastomi čine oko 3-8% svih intramedularnih tumora. Sekundarni depoziti, metastaze, čine oko 5% tumorskih intramedularnih lezija, i najčešće su porekla iz pluća i dojke. Preostali mali deo učestalosti čine inkluzioni tumori i ciste (dermoid, epidermoid), neurocitomi i melanocitomi. Međutim, u kičmenoj moždini se mogu javiti i neki netumorski procesi kao što su bakterijski apscesi, kavernomi, tuberkulomi, sarkoidoza ili plakovi multiple skleroze.

1.4.3.1. EPENDIMOMI

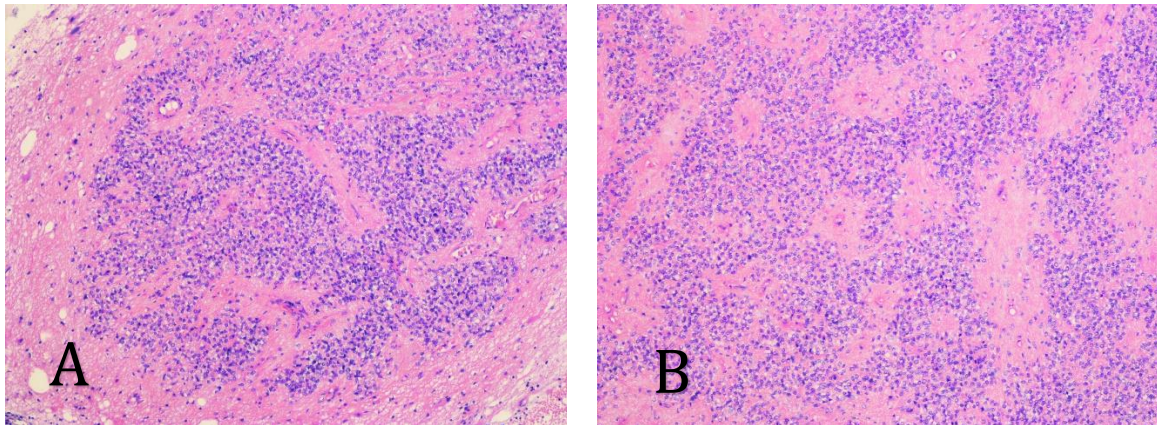
Ependimomi su glijalni tumori porekla ćelija ependima unutar CNS-a. Ependimomi su najčešći glijalni intramedularni tumori i čine 50-60% neuroepitelijanih tumora kičmene moždine¹¹⁸. Skoro polovina svih ependimoma u CNS se nalazi u kičmenom kanalu. Njihova najčešća lokalizacija je u vratnom segmentu kičmene moždine, a 40% ependimoma u kičmenom kanalu polazi sa filuma terminale i tada se radi o miksopapilarnim ependimomima⁹¹. Postoji dokazana povezanost intramedularnih ependimoma i NF2¹¹⁹. U oko 65% slučajeva su povezani sa postojanjem siringomijelije i to najčešće u vratnom segmentu.

Ependimomi su obično čvrste konzistencije i sivkasto-crvenkaste boje, a potiču od ependimalnih ćelija centralnog kanala kičmene moždine i zato obično zauzimaju centralnu poziciju^{91, 120} (Slika 1.4.3.1.1.).



Slika 1.4.3.1.1. MRI prezentacija ependimoma WHO gr. II na nivou Th 12 (konus medule). T2 sekvenca (A) i T1 sekvenca sa kontrastom (B). Postoperativni nalaz na MRI T1 sekvenca kontrast (C) i T2 sekvenca (D).

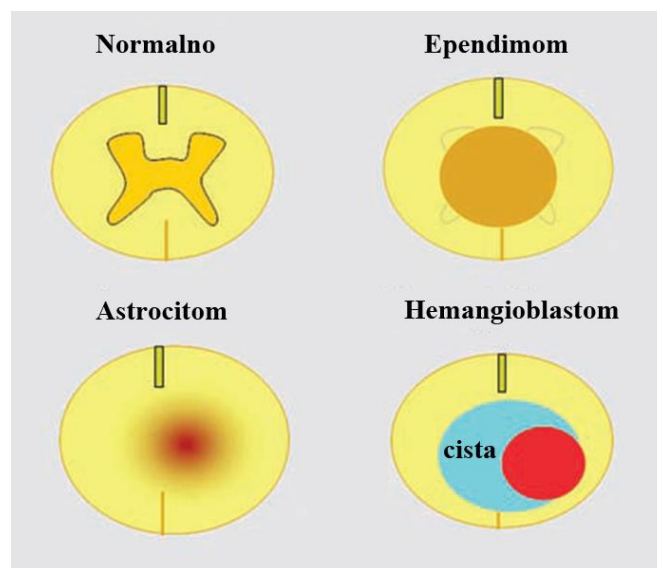
Celularni ependimomi su najčešća histološka varijanta, ali postoje i epitelijalni, tanacitični (fibrilarni), kao i njihove mešovite varijante. Ne postoji dokazana prognostička značajnost ovih histoloških varijanti¹⁰⁸.



Slika 1.4.3.1.2. Mikroskopski preparati ependimoma gr II kičmene moždine A. jasna granica prema okolnom reaktivnom tkivu kičmene moždine B. brojne perivaskularne pseudorozete

U skoro svim slučajevima se radi o benignim histološkim varijantama iako se u nekim situacijama nailazi na intratumorska krvarenja i nekrozu¹²¹. Histološko razlikovanje od astrocitoma može biti teško, ali prisustvo perivaskularnih pseudorozeta i pravih rozeta je karakteristično za ependimome (Slika 1.4.3.1.2.).

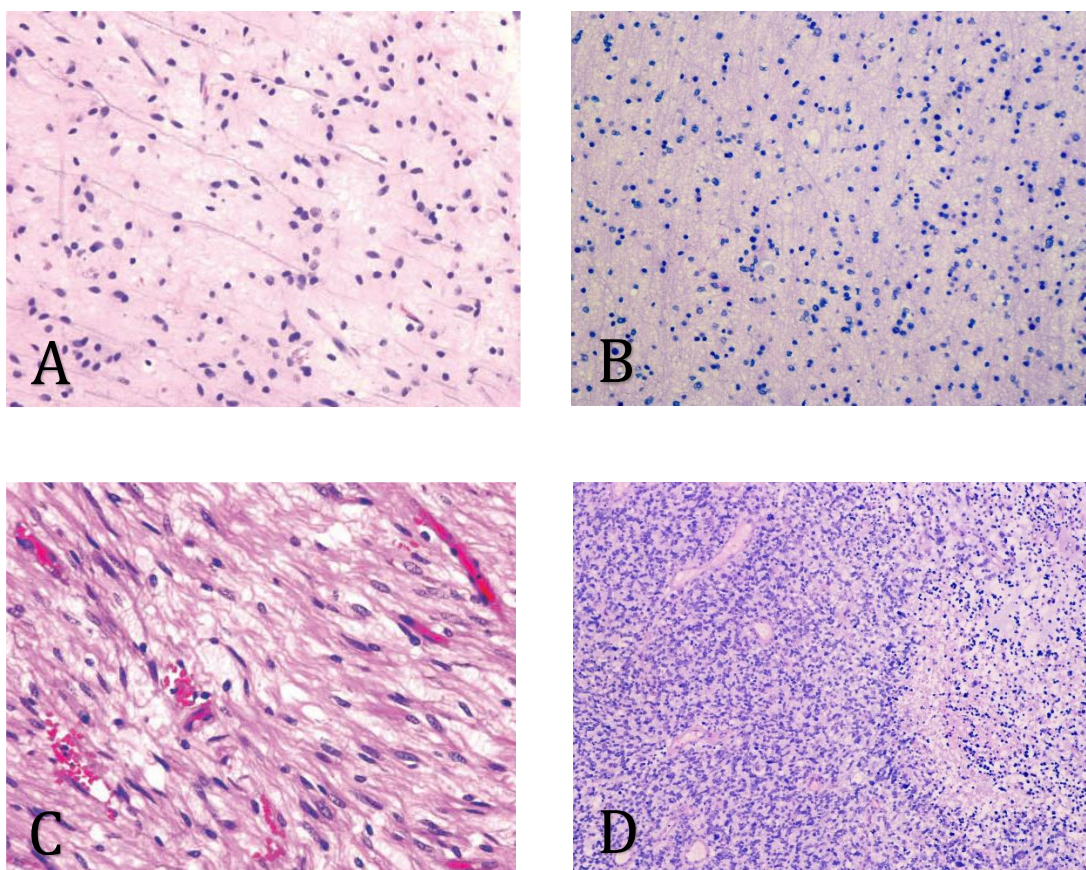
Makroskopski, ovi tumori su dobro ograničeni, ali nisu inkapsulirani. Često imaju cistične delove na gornjem ili donjem polu. Iako su glijalnog porekla ne infiltrišu okolno tkivo kičmene moždine (za razliku od astrocitoma), tako da postoji jasna granica između njih koja omogućava najčešće radikalnu resekciju ovih tumora (Slika 1.4.3.1.2.).



Slika 1.4.3.1.2 Pozicija pojedinih intramedularnih procesa

1.4.3.2. ASTROCITOMI

Astrocitomi kičmene moždine čine oko 3% svih astrocitoma CNS-a. Incidenca javljanja je 0,8-1 na 100.000 stanovnika godišnje¹²². Najčešće se javljaju u prve tri decenije života. Predstavljaju najčešći intramedularni tumor u pedijatrijskoj populaciji mlađoj od 10 godina (90%), a kod adolescenata čine 60% ukupnog broja intramedularnih tumora. Mogu biti udruženi sa postojanjem siringomijelije u oko 20% slučajeva¹²³. Zastupljeni su u svim regijama kičmene moždine, ali se najčešće nalaze u vratnom i gornjem torakalnom segmentu - 60%¹²⁴. Uglavnom se prostiru kroz nekoliko nivoa kičmene moždine. Dešava se da astrocitom infiltriše kičmenu moždinu celom dužinom kada govorimo o „holocord“ astrocitomu, koji je kao varijanta najčešće zastupljen kod dece. Postoji i povezanost između intramedularnih astrocitoma i NF-1¹²⁵.



Slika 1.4.3.2.1. Mikroskopski preparati astrocitoma: pilocitični astrocitom gr. I, (A.), gr. II - difuzni rast atipičnih astrocita bez mitotske aktivnosti (B.), anaplastični astrocitom gr. III (C.) i glioblastom gr. IV – neovaskularizacija sa endotelnom proliferacijom (D.)

Astrocitomi kičmene moždine kod odraslih predstavljaju infiltrativne tumore koji su histološki identični intrakranijalnim astrocitomima. Obično su postavljeni nekoliko milimetara ispod površine kičmene moždine. Za razliku od ependimoma, astrocitomi obično nisu postavljeni centralno, već asimetrično i više lateralno. Ovakva pozicija u kičmenoj moždini može dovesti do njene rotacije i vrlo teške identifikacije srednje linije i zadnjeg sulkusa. U ovu grupu tumora spadaju različite histološke varijante: pilocitični astrocitom, fibrilarni astrocitom, anaplastični astrocitom, multiformni glioblastom, gangliogliomi i oligodendrogliomi (Slika 1.4.3.2.1.). Kod odraslih najveći deo čine benigne histološke varijante (pilocitični astrocitom, fibrilarni astrocitom i gangliogliom) – 75%, a u pedijatrijskoj populaciji i do 90%.

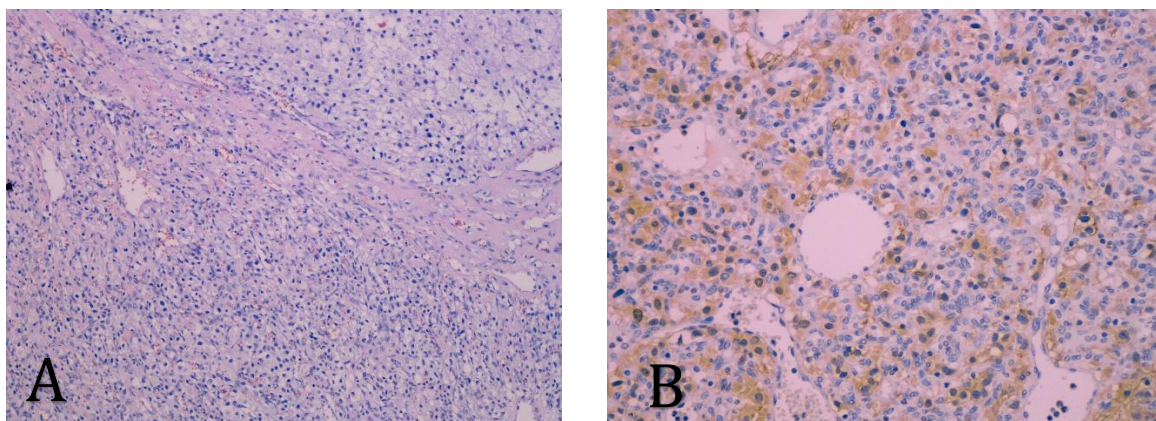
Maligne histološke varijante (anaplastični astrocitom i multiformni glioblastom) čine oko 25% svih intramedularnih astocitoma kod odraslih. Prognoza astrocitoma višeg gradusa je generalno loša i hirurgija ne utiče bitno na ishod. Radikalne resekcije u ovakvim situacijama značajno povećavaju risk pojave dodatnog teškog neurološkog deficita kod operisanih pacijenata¹²⁶. Anaplastični astrocitomi i glioblastomi (Slika 1.4.3.2.2.) kičmene moždine se ponašaju kao i intrakranijalno. Potpuna resekcija nije moguća, brzo recidiviraju nakon operacije, daju metastaze duž subarahnoidnog prostora, što sve zajedno rezultira smrtnim ishodom u sličnom vremenskom periodu kao i kod intrakranijalnih tumora.



Slika 1.4.3.2.2. MRI prezentacija glioblastoma kičmene moždine WHO gr. IV. A. T2 sekvenca i B. T1 sekvenca sa kontrastom (B)

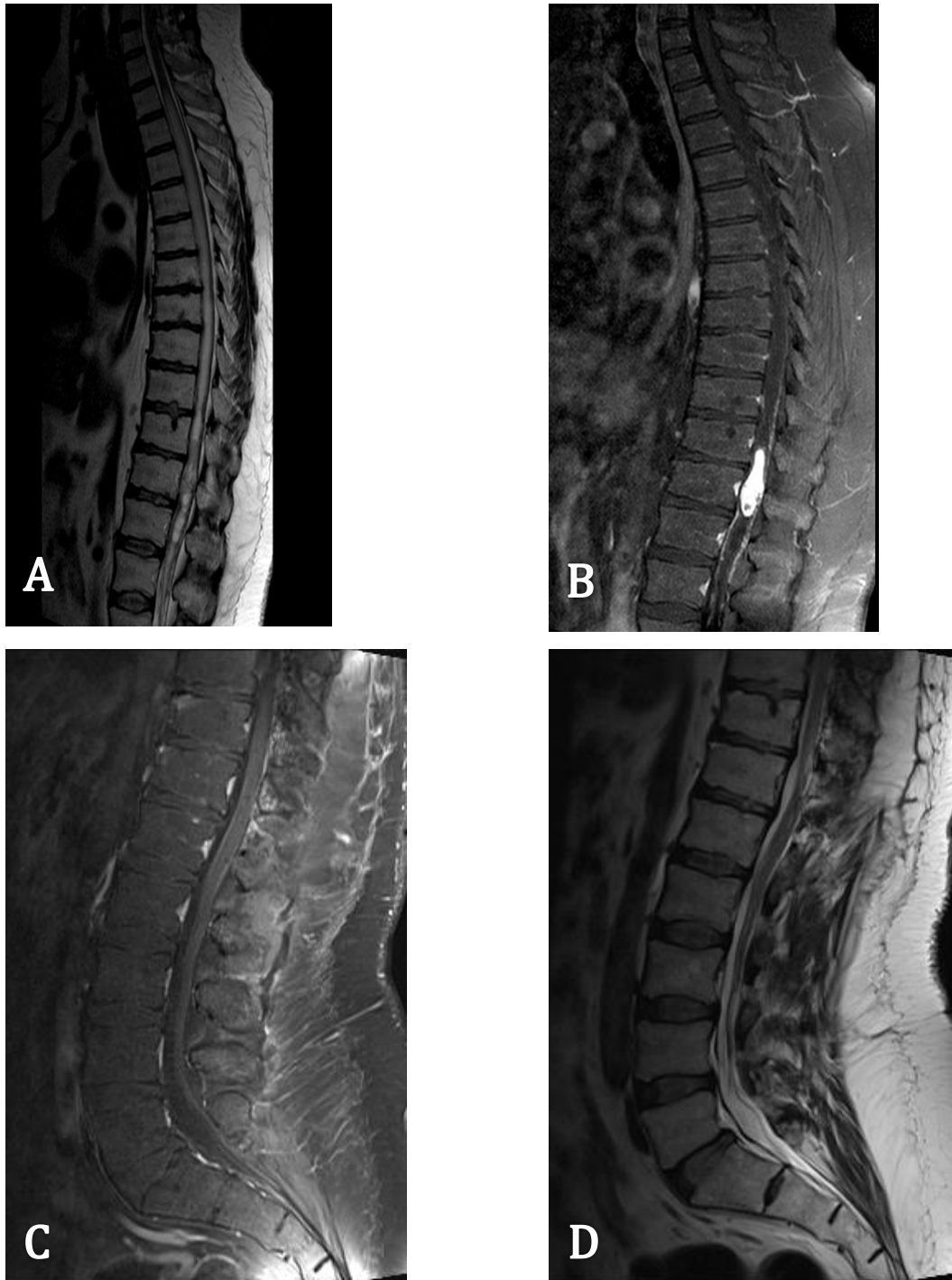
1.4.3.3. HEMAGIOBLASTOMI

Hemangioblastomi su retki tumori vaskularnog porekla i čine 3-8% svih intramedularnih tumora. To su mali tumori, čija veličina skoro nikada ne prelazi dva segmenta. Njihova glavna karakteristika je da su izuzetno dobro prokrvljeni i da se zbog toga hirurška taktika zasniva na „en bloc“ resekciji.



Slika 1.4.3.3.1. Mikroskopski preparat hemangioblastoma A. HE karakteristična građa sa brojnim kapilarima i "svetlim" ćelijama B. Tumorske ćelije su S-100 pozitivne

Između 15 i 25% ovih tumora je udruženo sa von Hippel-Lindau sindromom, autozomnim dominantnim oboljenjem sa nekompletnom ekspresijom¹²⁷. Radi se o benignim tumorima, jasno ograničenim od okolnog tkiva kičmene moždine, nisu inkapsulirani. Uprkos njihovoj benignoj histologiji (Slika 1.4.3.3.1.) i maloj veličini, često su udruženi sa siringomijelijom i imaju cističnu komponentu, što dodatno doprinosi stepenu neurološkog deficita. Najčešće su postavljeni dorzalno ili dorzolateralno, uglavnom u vratnom delu moždine, sa pripojem na piji medule (Slika 1.4.3.3.2.).



Slika 1.4.3.3.2. MRI prezentacija hemangioblastoma WHO gr. I na nivou Th 11-12. T2 sekvenca (A) i T1 sekvenca sa kontrastom (B). Postoperativni nalaz na MRI T1 sekvenca kontrast (C) i T2 sekvenca (D).

Mogu biti u celini postavljeni intramedularno (30%), ekstra i intramedularno (50%) i u celini ekstramedularno (20%)¹²⁸. Pik incidence je u četvrtoj deceniji, a izuzetno retko se viđaju u pedijatrijskoj populaciji. Češće se javljaju kod muškaraca u odnosu 1,5:1 do 2:1^{129, 130}.

Uglavnom su solitarni, a multipli tumori se javljaju kod von Hippel-Lindau bolesti i postaju simptomatski u ranijem uzrastu.

1.4.3.4. METASTAZE

Intramedularni sekundarni depoziti su znatno ređi u odnosu na ekstraduralne sek. depozite u kičmenom kanalu, i pretpostavlja se da je incidenca nešto veća nego u obdukcionim serijama (0.9% do 2.1% svih pacijenata obolelih od kancera)¹³¹. U eri pre MRI snimanja, često su ostajale neprepoznate. Do sada je objavljeno nekoliko većih serija¹³² i meta analiza¹³³. Postoji laka predominacija muškog pola, a najčešće se javljaju u 50-im godinama pacijenta. Svaki od segmenata kičmene moždine je jednako zahvaćen (vratni, grudni, slabinski) u otprilike trećini slučajeva. Karcinom pluća, uključujući nesitnoćelijski i neuroendokrini karcinom, je najčešći primarni proces, čini otprilike polovinu svih slučajeva. Karcinom dojke, melanom, karcinom bubruga, i nonHodgkin limfom čine ostatak uzroka najčešćih intramedularnih sekundarnih procesa. Klinička slika je često slična epiduralno postavljenim metastazama, sa bolom u leđima i mijelopatijom. Ipak, bol je često manje izražen, ali često postoji sindrom hemisekcije kičmene moždine rano u toku bolesti, što je retko kod epiduralno postavljenih promena. Senzorni ispadi se javljaju takođe veoma rano u toku bolesti. Iako su intramedularne metastaze početna manifestacija primarne bolesti u oko 20% slučajeva, obično su one kasna komplikacija kancera. Većina pacijenata ima i metastaze u mozgu (koje se javljaju pre, u isto vreme otkrivanja, ili u toku dopunske dijagnostike). Obzirom da su metastaze u kičmenoj moždini dosta retke na uznapredovalu primarnu bolest, ne postoje prospektivne studije vezane za lečenje. Većina pacijenata prima palijativnu frakcionisanu radioterapiju nakon indikovane operacije što obično stabilizuje neurološku funkciju. Hirurgija može biti indikovana u slučajevima gde ne postoji uznapredovala primarna bolest (prethodno dokazana) ili u slučajevima kada je potrebna histološka verifikacija (nepoznat primarni proces). Međutim, radikalna resekcija često dovodi do progresije neurološkog deficita.

1.4.3.5. SIRINGOMIJELIJA

Siringomijelija je često udružena sa postojanjem IM tumora. Ependimomi (65%) i hemangioblastomi (90%) pokazuju najčešću udruženost sa formiranjem sirnksa u kičmenoj moždini, dok su astrocitomi (31%), kavernomi (33%) i hamartomi (20%) ređe udruženi.

Postojanje siringomijelije je takođe češće kod tumora cervikalne regije (58%), potom kod torakalnih IM tumora (48%) i značajno niže kod tumora u regiji konusa medule (21%).

Iako se generalno smatra da siringomijelija nastaje kao rezultat opstrukcije toka likvora arahnoidnim priraslicama^{134,135}, ovo nije slučaj kod pacijenata sa siringomijelijom udruženom sa IM tumorima. Arahnoidne priraslice postoje na nivou intramedularnih tumora sa ili bez siringomijelije. Takođe, postojanje intratumorske hemoragije je zabeleženo kod jednakog broja pacijenata sa ili bez siringomijelije. Sve ovo govori u prilog da formiranje siringomijelije ne zavisi od postojanja arahnoidnih priraslica, intratumorske hemoragije, ili hematomijelije kod pacijenata sa with intramedularnim tumorima. Većina autora smatra da je oštećenje krvno-moždane barijere najverovatniji mehanizam nastanka siringomijelije, na osnovu analiza proteina u sirinksnoj tečnosti¹³⁶. Pretpostavlja se da su promene u dinamici ekstracelularne tečnosti (zbog postojanja intramedularne mas lezije) glavni mehanizam nastanka siringomijelije kod IM tumora, odnosno da siringomijelija predstavlja hronični intersticijalni edem¹²³. Različite stope pojave siringomijelije u različitim segmentima kičmene moždine mogu se objasniti različitim karakteristikama u dinamici likvora i ekstracelularne tečnosti u ovim segmentima. Prisustvo siringomijelije olakšava resekciju tumora^{137,138}. Potpunu resekciju tumora je moguće češće ostvariti kod pacijenta sa udruženom siringomijelijom (72%) nego kod pacijenata bez siringomijelije (35%). Uklanjanje tumora je dovoljno i za rešavanje siringomijelije u oko 90% slučajeva i nije potrebno preduzimanje nikakvih posebnih dodatnih hirurških postupaka kao što su šantovi ili mijelotomije.

1.4.3.6. KLINIČKA SLIKA

Simptomi postojanja IM tumora su često nespecifični i mogu sporo progredirati u dužem vremenskom periodu od nekoliko godina. Klinički tok je mnogo brži kod malignih tumora ili metastaza (nekoliko nedelja do nekoliko meseci). Nagli početak bolesti se može desiti u slučaju intratumorskog krvarenja, što se najčešće dešava kod ependimoma i može dovesti do ozbiljnog neurološkog deficita i peremećaja funkcije sfinktera.

Bol i razvoj slabosti su najčešće ispoljeni inicijalni simptomi kod odraslih.

Subarahnidna hemoragija (SAH) spinalnog porekla je redak klinički entitet, a najčešći uzrok je spinalna AV malformacija¹³⁹. Ipak, opisane su u literaturi i retke SAH zbog krvarenja iz hemangioblastoma, tako da se u slučajevima kod jasno prikazane SAH u bazalnim i pontinim cisternama sa urednom cerebralnom angiografijom mora isključiti i postojanje spinalnih

tumora ili malformacija (fistula). Kod ovih pacijenata treba biti urađen MR celog kičmenog stuba da bi se isključio i ovaj redak uzrok nastanka SAH¹⁴⁰.

Još ređi klinički entitet kojim se mogu manifestovati intramedularni tumori je hidrocefalus, ali je prepoznat, i opisan u literaturi. Njegov nastanak je obično povezan sa velikim tumorima kičmenog kanala ili sa leptomeningealnom diseminacijom malignog intramedularnog tumora¹⁴¹.

1.4.3.7. HIRURŠKO LEČENJE I TEHNIKA

Hirurško lečenje intramedularnih tumora u današnje vreme predstavlja najefikasniji metod lečenja i to naročito kod jasno ograničenih tumora. Obzirom da se najčešće radi o benignim lezijama, postiže se odlična kontrola bolesti i očuvanje neuroloških funkcija. Prednosti ranog otkrivanja ovih tumora sa uvođenjem MRI dijagnostike, napredak mikrohirurške tehnike i izostanak odgovora na druge oblike lečenja (zračenje, hemoterapija) doprineli su da hirurško lečenje postane i izbor lečenja u više od 95% slučajeva otkrivenih intramedularnih tumora.

Značajan oporavak prethodno dugo postojećeg ili teškog neurološkog deficita se retko postiže. Hirurški morbiditet je takođe veći kod pacijenata sa teškim preoperativnim deficitom. To dovodi do jednog terapijskog paradoksa – da je rizik operacije manji, a uspeh veći kod pacijenata sa minimalnim neurološkim deficitom ili bez njega. Zbog toga, cilj hirurškog lečenja intramedularnih tumora je pre svega sprečavanje daljeg neurološkog pogoršanja pacijenata i samo u pojedinim situacijama delimično oporavljanje prethodno postojećeg neurološkog deficita. Upravo iz ovih razloga postoji i dilema da li hirurško lečenje preduzimati u slučaju potpuno asimptomatskih pacijenata. U ovakvim situacijama, kao i u slučaju postojanja multiplih lezija kao kod NF i VHL (gde je većina lezija asimptomatska), razumno je doneti odluku o daljem redovnom kliničkom i neuroradiološkom praćenju.

Uspeh hirurškog lečenja zavisi pre svega od pravovremenog otkrivanja (većina pacijenata se dijagnostikuje ipak pre nastanka značajnijeg neurološkog deficita, u ranim fazama bolesti), primene što radikalnije mikrohirurške tehnike, kao i primene neurofiziološkog monitoringa u toku operacije. Potrebno je izbegavati greške u procesu planiranja i donošenja odluka, kao i u tehničkom izvođenju same operacije.

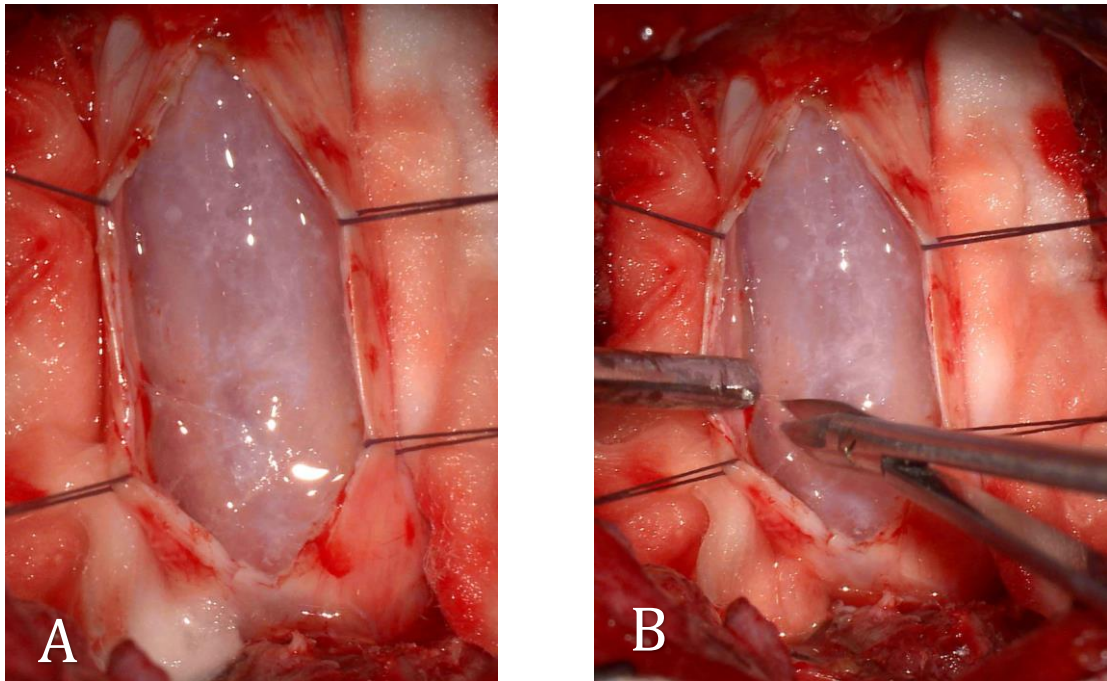
Veoma je važan dobar odabir pacijenata. Operacija je kontraindikovana kod pacijenata koji imaju udružene komorbiditete koji sprečavaju bezbedno izvođenje operacije i znatno povećavaju rizik operativnog lečenja. Isto tako, operacija se ne izvodi kod pacijenata sa malim

lezijama koje su asimptomatske, ili kod pacijenata u znatno odmakloj dobi koji imaju minimalni neurloški deficit. Mora se voditi računa i pri proceni da li je lezija prikazana na MRI snimcima tumorska ili druge etiologije (MS, ALS, transverzalni mijelitis, sarkoidoza)¹⁴². Odluka se donosi na osnovu anamneze, kliničkog pregleda i prethodno dobijenih analiza krvi i likvora). U slučaju postojanja multiplih promena mora se kliničkim pregledom ustanoviti koja je od njih simptomatska.

Operacija se obavlja u potrbušnom položaju pacijenta. U toku preoperativne pripreme postavlja se neuromonitoring i pre početka operacije se dobijaju bazne vrednosti potencijala (base line). Pre samog reza se mobilnim rendgenskim aparatom (C arm) određuje nivo lezije viđen na snimcima MRI.

Pristup je skoro po pravilu zadnji, u srednjoj liniji. Nakon reza iznad rtnih nastavaka kičmenih pršljenova odgovarajućeg nivoa, i ekartiranja mekih tkiva, pristupa se prosecanju fascije obostrano. Potom se vrši subperiostealno odvajanje paravertebralnih mišića i njihovo ekartiranje. Lamine se uklanjaju uz pomoć borera (hi-speed drill) i/ili kraniotoma u bloku na ranije predviđenom broju nivoa, koji je dovoljan za prikazivanje cele dužine tumora (gornji i donji pol). Po odizanju lamina mora se načiniti detaljna hemostaza u mekim tkivima, kosti i epiduralnom prostoru (dijatermija, vosak, vaticice i Surgicel) da bi se onemogućilo slivanje krvi u veoma malo operativno polje, što znatno usporava i otežava rad. Naročita pažnja treba biti usmerena u ovoj fazi operacije na krvarenje iz epiduralnog venskog spleta, jer u narednim fazama operacije nakon dekompresije kičmene moždine i ispuštanja likvora, može doći do dodatnog profuznog krvarenja iz epiduralnih vena, što može kompromitovati vizualizaciju i dalji rad.

Potom se postavlja operativni mikroskop i dalji rad se odvija mikrohirurškom tehnikom. Dura se linearno preseca i odiže šavovima. Mora se voditi računa o eventualnom postojanju arahnoidnih ili ožiljnih priraslica koje izlažu tkivo medule i njene krvne sudove povredi prilikom sečenja dure mater (prethodne operacije, zračenje, veliki tumori). Arachnoidea se potom preseca mikromakazama i pomera sa medule (Slika 1.4.3.7.1.).

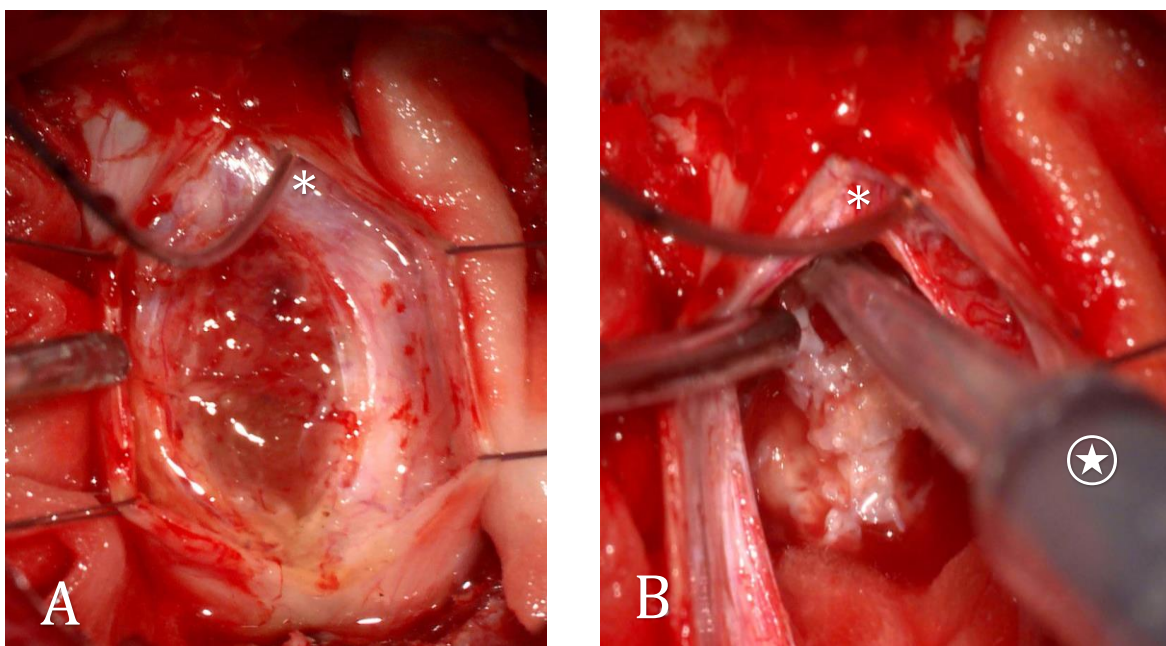


Slika 1.4.3.7.1. A. Izgled arahnoida pod mikroskopom nakon otvaranja i odizanja dure B. Otvaranje izmenjene i zadebljale arahnoida mikromakazama

Prikazana površina medule najčešće u svom centralnom delu pokazuje izraženu dilataciju koja se postepeno umanjuje prema rostralnom i kaudalnom delu tumora. U ovom trenutku se mora načiniti detaljna inspekcija zadnje strane medule i uočiti srednja linija i zadnji medijalni sulkus koji neretko biva zbrisan edemom i naduvom kičmene moždine. On se u tim situacijama indirektno sagledava uočavajući zadnje radikularne grane koje simetrično idu ka srednjoj liniji. U nedostatku ovakvih orijentira, može se pristupiti i na polovini razdaljine između mesta ulaska zadnjih korenova suprotnih strana.

D-wave elektroda se pre početka rada postavlja ili epiduralno ili subduralno. Zadnji sulkus se otvara najpre oštro, a potom se tupom preparacijom prolazi između zadnjih kolumni uz očuvanje dorzalne vaskularizacije. Manji krvni sudovi koji prelaze preko srednje linije i ulaze u dorzalni sulkus se mogu koagulisati dijatermijskom pincetom sa finim i uskim vrhovima i sa najmanjom jačinom.

Medulotomija se mora načiniti celom dužinom kaudo-kranijalnog dijametra tumora, a započinje se, prema prethodno načinjenom operativnom planu, u delu gde je najjasnija granica između tumora i medularnog tkiva – postojanje ciste ili siringomijelije, koje obično postoje na polovima tumora ili u regiji najvećeg proširenja kičmene moždine. Postavljanje pijalnih sutura radi ekartiranja ivica medule nije preporučljivo, jer može dovesti do većeg oštećenja zadnjih kolumni.



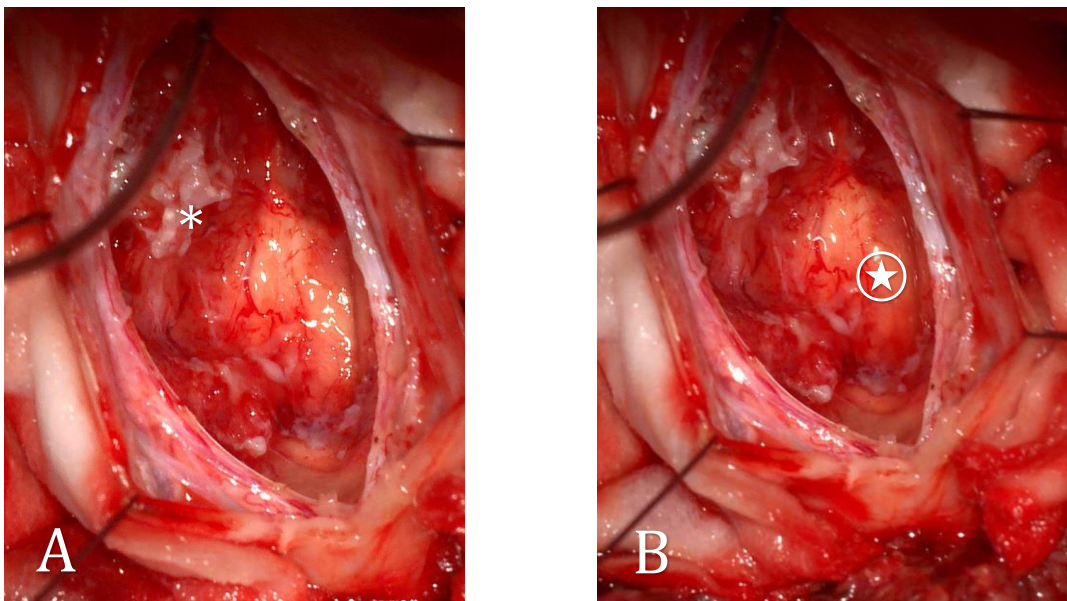
Slika 1.4.3.7.2. A. Otvaranje zadnjeg sulkusa medule i medulotomija B. Rad na IM tumoru pod kontrolom plasirane D wave elektrode (*) i uz pomoć CUSA (⊛)

Potrebno je potom načiniti inicijalnu dekompresiju i redukciju tumorske mase uz pomoć CUSA (Slika 1.4.3.7.2.), sa najužim aspiracionim nastavkom i sa srednjom snagom. Približavanjem ka periferiji tumora, snaga CUSA (aspiracija i vibracije) se smanjuje. Manja krvarenja se mogu zaustaviti malim vlažnim medicinskim vatama koje se postavljaju na tkivo kičmene moždine, dok se veća krvarenja mogu zaustaviti bipolarnom dijatermijom sa malom jačinom struje. Treba voditi računa da se prekomernom koagulacijom ne ošteti tkivo kičmene moždine, jer se toplota širi i u funkcionalno tkivo.

Manipulaciju sa tkivom kičmene moždine treba izbegavati ili je svetsti na razuman (minimalan) nivo.

Dalji princip rada zavisi od prepoznavanja tipa tumora, odnosno od granice između tumora i kičmene moždine. Ukoliko se radi o ependimomu, koji ima dobru i jasnu granicu prema medularnom tkivu i pia mater (Slika 1.4.3.7.3.), i ukoliko su evocirani potencijali nepromenjeni, tumor se resekira u potpunosti. Nakon inicijalne redukcije, mogu se prikazati lateralna i ventralna ravan disekcije (laka trakcija tumora), ili se resekcija završava aspiracijom tkiva tumora od unutra put spolja. U slučaju hemangioblastoma, zbog postojanja hipervaskularizacije, identifikuju se površni dovodni krvni sudovi (dorzalno postavljeni), koji se koagulišu, i potom se pristupi resekciji kroz okolni jasno definisan plan (klivaž) između tumora i kičmene moždine, ne ulazeći u samo tkivo tumora što može dovesti do obilnog

krvarenja. Krvarenje sprečava sagledavanje granica tumora i znatno povećava rizik za povredu funkcionalnog tkiva.



Slika 1.4.3.7.3. Pogled pod mikroskopom tokom resekcije IM tumora. A. Znakom * je obeležen ostatak tumora B. Znakom ★ je obeležena granica prema zdravom tkivu kičmene moždine.

Ukoliko se radi o astrocitomu granica često može biti veoma nejasna. Tada treba resecirati samo jasno demarkirane delove tumora (razlikovanje se vrši prema boji, konzistenciji), a za dalji rad je neophodna stroga i kontinuirana upotreba neuromonitoringa. Zbog svoje infiltrativne prirode ovi tumori prate aksonalne nastavke neurona i time otežavaju potpunu resekciju. Obično je infiltracija tumorom postepena, a insistiranje na potpunoj resekciji u ovakvim situacijama može dovesti do neurološkog deficita, jer se tada resecira infiltrisani, ali funkcionalno očuvan parenhim kičmene moždine. Iako nemaju jasnu granicu prema meduli, oni se mogu identifikovati na osnovu različite boje i konzistencije od okolnog tkiva i tada do izražaja dolazi iskustvo samog hirurga, koji mora doneti odluku o nastavku ili prekidu dalje resekcije. Naročitu pažnju treba obratiti na resekciju ventralnih delova tumora, kada rad treba usporiti, značajno smanjiti snagu CUSA i veliku pažnju usmeriti na nalaz IONM. Očuvanje neurološke funkcije treba da bude glavni cilj operativnog lečenja, čak i po cenu manjeg ostatka tumora.

Hirurg mora ući u operaciju sa idejom i željom da se uradi radikalna resekcija intramedularnog tumora, iako on izgleda kao infiltrativni gliom na MR. Isto tako, radikalnu resekciju ne treba forsirati, ako nema jasne demarkacije između tumora i kičmene moždine,

samo zato što je na MR prikazano da postoji jasna granica i da se radi o resktabilnom tumoru. Brotchi je upozorio, da kada se intraoperativno konstatuje postojanje infiltrativnog tumora, hirurg ne sme insistirati na kompletnoj resekciji, koja može biti “i opasna i bespotrebna”¹⁴³.

Po završetku resekcije potrebno je napraviti detaljnu hemostazu kavuma tumora, ispiranjem toplim fiziološkim rastvorom ili postavljanjem delića oksidisane celuloze (Surgicel). Mogu se postaviti pijalni šavovi 7-0 na piju, čime kičmena moždina dobija prvobitnu formu. Ipak, zatvaranje pije zadnjih kolumni može dovesti do formiranja siringomijelične šupljine, tako da se ono ne koristi u našoj ustanovi. Nakon toga se dura ušiva vodo-nepropusno („water-tight“) produžnim šavom 4-0 ili 5-0. Šavna linija se dodatno ojačava fibrinskim lepkom (Beriplast) i eventualno dodavanjem lokalnog masnog tkiva, radi sprečavanja mogućnosti livoreje.

Lamine koje su uklonjene u bloku se vraćaju i fiksiraju transosealno, čime se čuva stabilnost kičmenog stuba i sprečava kasnija skolioza. Ušiva se gusto mišićna fascija. Meka tkiva se ušivaju po anatomskim slojevima, i međusobno, gornji sloj za donji sloj, radi sprečavanja likvoreje.

Ukoliko se dogodi značajan pad praćenih intraoperativnih potencijala (SSEP, MEP), neurofiziolog obaveštava i upozorava hirurga. Tada se prekida dalji rad, kontroliše se operativno polje i uklanjaju se eventualne retrakcije (mogući šavovi na piji mater, priručni ekarteri). Vršiti se najpre proveru dubine anestezije i odvoda monitoringa. Ako se tako ne uoči uzrok pada potencijala, preduzimaju se mere kojima je cilj funkcionalni oporavak tkiva kičmene moždine. Podiže se arterijska tenzija, operativno polje se ispira toplim fiziološkim rastvorom i/ili papaverinom. Uvodi se (odnosno pojačava) kortikosteroidna terapija, proverava se hematokrit i dovodi na normalne vrednosti transfuzijom krvi. Ukoliko preduzete mere ne dovode do oporavka funkcije i povratka praćenih potencijala, intervenciju treba prekinuti, uz preduzimanje posebnih daljih mera. Ukoliko se očekuje odloženi razvoj edema kičmene moždine, duru ne treba zatvarati, već uraditi plastiku dure fascijom i fibrinskim lepkom radi dobijanja dodatnog prostora. Postoperativno je potrebno pacijenta održavati na visokim dozama kortikosteroida nekoliko dana.

Uprkos radikalnoj resekciji ovih pretežno benignih lezija, postoji značajan rizik za recidiviranjem. Operisani pacijenti se moraju redovno klinički i neuroradiološki pratiti. Prvo postoperativno MRI snimanje treba uraditi u okviru 2-3 meseca nakon operacije. Ovo snimanje služi za sagledavanje efekata operacije i kao osnova za poređenje sa kasnijim snimcima. Naredna kontrolna snimanja je potrebno raditi u periodima od 6-12 meseci. Ovim ritmom snimanja recidiv se obično radiološki detektuje pre nego što ispolji kliničku sliku. Reoperacija

se može preduzeti ako je recidiv jasno prikazan na MRI i dostupan za hirurški rad i ako je pacijent bez teškog i dugotrajnog neurološkog deficita i značajnih komorbiditeta. Obično se kliničke manifestacije recidiva dešavaju i po nekoliko godina nakon radiološkog uočavanja.

Neposredni rezultati operacije intramedularnih tumora prevashodno zavise od preoperativnog statusa i lokalizacije tumora, kao i od stepena hipotrofije moždine i prisustva priraslica.. Najveći deo pacijenata ima senzorni deficit zbog mijelotomije i lezije zadnjih kolumni i prolaznog edema („sindrom zadnjih kolumni“). Ovaj deficit je privremen i obično se povlači u periodu od 3 meseca. Najkritičnija lokalizacija za intramedularne lezije je srednji torakalni segment zbog slabije vaskularizacije u odnosu na ostale segmente. McGirt i kolege su otkrili da je totalna resekcija, kad je to moguće, daje duže preživljavanje pacijenata sa intramedularnim anaplastičnim astroцитomom, ali ne i kod onih sa glioblastomom. Primetili su da ta razlika ranije nije bila uočena, jer su ranije studije nisu razlikovali histološke podtipove malignog astrocitoma kao rezultat male veličine uzorka¹⁴⁴.

Kasniji rezultati operacije, kao i verovatnoća recidiviranja zavise od histologije tumora i stepena resekcije, osim kod malignih tumora i nekih benignih astrocitoma.

1.4.3.8. ZRAČNA TERAPIJA

Savremena hirurška tehnika omogućava radikalnu resekciju intramedularnih tumora u najvećem broju slučajeva i time odličnu kontrolu bolesti i veoma nizak stepen recidiva. Međutim, kada potpuna resekcija nije moguća i kada se operacija završi subtotalnom redukcijom ili biopsijom, treba razmotriti mogućnost zračne terapije, jer tada ona može doprineti boljoj i dugotrajnijoj kontroli bolesti¹⁴⁵.

Kodependimoma histološki gradus nije presudan prognostički znak za ishod bolesti i stepen recidiviranja.

Oko primene zračne terapije nakon resekcije benignih astrocitoma ne postoji opšte prihvaćeno mišljenje u vezi sprovođenja zračne terapije, polja zračenja, niti isporučenih doza. Zračna terapija kompromituje efekte eventualne naredne operacije (stvaranje priraslica), preporučene doze mogu biti visoke i prekoračiti toleranciju tkiva kičmene moždine (rana i kasna difuzna oštećenja medule). Zračenje može doprineti povećanju incidence pojave deformiteta kičmenog stuba i razvoju sekundarnih maligniteta. Iz svih ovih razloga zračna terapija se ne primenjuje rutinski, već je naglasak na redovnom praćenju pacijenta.

Zračna terapija je rezervisana za pacijente sa malignim histologijama (gradusi III i IV), kada i radikalna hirurška resekcija nije moguća. Preživljavanje ovih pacijenata je nažalost loše i prosečno iznosi 6-12 meseci.

Nekoliko retrospektivnih studija je pokazalo da zračna terapija nije potrebna nakon radikalne resekcije glioma gradus II. Uz moderne hirurške i radiološke tehnike radikalna resekcija ovih tumora je najčešće izvodljiva, a redovno radiološko praćenje je dostupno^{15, 16, 146, 147, 28, 148, 31, 149, 150}. Nekoliko studija predlaže primenu postoperativne zračne terapije kod tumora niskog gradusa (I i II) nakon subtotalne resekcije^{151, 152, 153, 154}, a u nekim studijama svi (ili skoro svi) pacijenti su tretirani radioterapijom (i rezultati se ne mogu uporediti sa efektom operacije bez radioterapije)^{155, 156, 157, 158, 137, 159}. Međutim, još uvek se ne zna koji pacijenti mogu imati koristi od redovnog radiološkog praćenja i kontrola, ostavljajući radioterapiju ili ponovnu operaciju za slučaj pojave progresivnog rest/recidiva, nasuprot odmah primenjenoj radioterapiji¹⁶⁰. Neke studije pokazuju da ne postoji korist od radioterapije nakon subtotalne resekcije niskogradusnih ependimoma¹⁴⁹. Savremene studije preporučuju odlaganje radioterapije kod subtotalno resekiranih ependimoma, dok preporučuju kod niskogradusnih astrocitoma (što je i pokazano značajno produženim vremenom bez pojave recidiva)¹³⁹. Pokazano je da postoperativna radioterapija kod svih infiltrativnih astrocitoma (gradus II–IV) doprinosi značajnom produženju perioda ukupnog preživljavanja ovih pacijenata¹⁶¹.

Prema rezultatima studije¹⁵¹ pacijenti sa glijalnim tumorima gradusa II, (posebno astrocitomi), koji su primili radioterapiju imali su lošiji ishod od pacijenata koji nisu primili radioterapiju. Ovo je možda i posledica toga da su pacijenti koji su zračeni imali i dodatne rizike (veći tumori, multifokalni procesi). Upravo zbog ovakve situacije poređenje ishoda ovih grupa pacijenata je teško tačno odrediti¹⁶².

1.4.3.9. HEMOTERAPIJA

Dosadašnje studije o ulozi hemoterapije u lečenju intramedularnih tumora su ograničene i nedovoljno konkluzivne. Većinom su prikazane manje serije sa različitim histologijama, bez dužeg vremena praćenja i u njima nedostaje poređenje sa grupama pacijenata koji su imali druge oblike lečenja. Obzirom da se radi o retkim tumorima potrebno je napraviti pažljivo dizajnirana kooperativna ispitivanja u više centara kojima će se uporediti rezultati različitih protokola i oblika lečenja na različite histološke tipove tumora. Isto tako, studije su pokazale i razočaravajuće efekte hemoterapije kod recidivirajućih ependimoma¹⁶³. U budućnosti će verovatno veliku ulogu imati primena genske terapije. Ona se sastoji od uvođenja

dela virusne DNK - herpes virus timidin kinaza gen (GCV) uz dodatnu primenu ganciklovira što rezultira tumoricidnim efektom. Terapija nema velikog efekta kod intrakranijalno postavljenih tumora zbog njihove veličine i velike zone infiltracije, ali intramedularni tumori koji imaju relativno malu veličinu i nešto su bolje ograničeni, mogu biti idealni za primenu ove vrste terapije¹⁶⁴. Gradiranje ID tumora po WHO klasifikaciji je predstavljeno u Tabeli 1.9.

Tabela 1.9. Podela intraduralnih tumora kičmenog kanala prema WHO gradusu

INTRADURALNI TUMORI	WHO GRADUS
NEUROEPITELIJANI TUMORI	
GLIJALNI TUMORI	
Pilocitični astroцитom	I
Pleomorfni ksantocitom	II
Fibrilarni difuzni astroцитomi	II
Anaplastični astroцитom	III
Glioblastoma multiforme	IV
OLIGODENDROGLIJALNI TUMORI	
Oligodendrogliom	II
Anaplastični oligodendrogliom	III
EPENDIMALNI TUMORI	
Ependimom	II
Miksopapilarni ependimom	I
Subependimom	I
Anaplastični ependimom	III
MEŠOVITI GLIOMI	
Oligoastroцитom	II
Anaplastični oligoastroцитom	III
NEURONALNI I MEŠOVITI NEURINALNO-GLIJALNI TUMORI	
Gangliocitom	I
Gangliogliom I–II	I–II
Anaplastični ganglioglioma III	III
Desmoplastični infantilni gangliogliom	I
DNT (Disembrioplastični neuroepitelijalni tumor)	I
Parangliom	I
TUMORI PERIFERNIH NERAVA	
Švanom (celularni, plesiformni, melanotični)	I
Neurofibrom (solitarni, pleksiformni)	I
Maligni tumor omotača nerva (neurogeni sarkom, anaplastični neurofibrom, maligni švanom)	II-IV
MENINGOTELIJALNI TUMORI	
Meningeom	I
Atipični meningeom	II
Anaplastični meningeom	III
NEMENINGOTELIJALNI (MEZENHIMALNI) TUMORI	
Hemangioblastom	I
CISTE I TUMORIMA SLIČNE LEZIJE	
Epidermoid	I
Dermoid	I

1.5. DIJAGNOSTIKA INTRADURALNIH TUMORA KIČMENOG KANALA

Uvođenje magnetne rezonance (MR) kao dijagnostičke metode je napravilo veliku prekretnicu u svim hirurškim disciplinama i medicini uopšte. Postala je veoma brzo nezamenljiva procedura u otkrivanju i prikazivanju tumorskih i svih drugih lezija, koje nisu mogle biti viđene prethodnim dijagnostičkim metodama (RTG, CT, CT mijelografija).

RTG snimci obično nisu upotrebljivi u dijagnostici intraduralnih tumora kod odraslih. Međutim, mogu pokazati neke indirektne znake postojanja ovih tumora (gubitak vratne fiziološke lordoze ili njena reverzija). Takođe, u slučaju detektovane progresivne skolioze na RTG treba obratiti pažnju na mogućnost postojanja intramedularne ili ekstramedularne lezije¹⁶⁵. Kod dece RTG snimci pokazuju anomalije u 58%–81% i to: proširenje spinalnog kanala, ispravljanje fizioloških krivina ili skoliozu. Rastući ID tumor spinalnog kanala može dovesti do proširenja kanala kroz pritisak na koštane zidove i erozijom, a ovo proširenje može biti važan indirektni znak postojanja intramedularne lezije. Isti znaci postoje i kod mlađih osoba u slučaju postojanja miksopapilarnih ependimoma. Kod ekstramedularnih tumora koji imaju ekstraduralnu komponentu može biti prikazano proširenje intervertebralnih foramena kao i intratumorske kalcifikacije, ukoliko postoje. RTG snimanje ima i dalje veliku ulogu u preoperativnoj (snimanje sa markicom) i intraoperativnoj dijagnostici (C-arm), u određivanju nivoa lezije koja je viđena na snimcima MR.

CT snimanje bez i sa kontrastom i mijelografija ostaju kao dijagnostičko rešenje kod pacijenata koji imaju neku od kontraindikacija za sprovođenjem MR. CT je i dalje metod izbora za prikazivanje koštanih struktura kičmenog stuba (pršljenska tela, lamine, pedikuli), a ima veliku ulogu kod planiranja eventualnih reoperacija, jer najbolje prikazuje koštane orijentire prethodne operacije, što je veoma bitno za resekciju epiduralnog ožiljnog tkiva. Rekonstrukcija koštanih struktura u 3D je jedna od najvažnijih mogućnosti CT, kojom se mogu dobiti važne informacije o samom kičmenom stubu, što je nekada veoma bitno za planiranje operativnog pristupa (proširenje kanala, intervertebralnih foramena, uzuriranje pršljenskih tela i artikularnih nastavaka). Prikazivanje mekotkivnih struktura je međutim, znatno slabije nego na MRI, čak i nakon primene kontrasta. Mijelografija je, pre uvođenja MR u upotrebu, bila metod izbora za vizuelizaciju kičmene moždine, iako je snimanjem bilo moguće dobiti samo konture kičmene moždine, bez informacija o intramedularnom statusu. Danas je u potpunosti napuštena, najviše zbog superiornosti MR, kao i zbog mogućnosti da se ovakvim invazivnim

snimanjem pogorša neurološki status pacijenta. Mijelo-CT je korišćen u slučajevima potpunog mijelografskog bloka, kada je CT korišćen za detekciju minimalne količine kontrasta koji je eventualno prošao kroz mesto opstrukcije¹⁶⁶.

Prethodno nabrojane tehnike snimanja nisu mogle dovoljno jasno prikazati mekotkivne promene, kao ni njihov odnos prema drugim mekotkivnim stukturama. Prednosti MR snimanja su izuzetne: visoka osetljivost na promene sadržaja vode unutar tkiva u patološkim stanjima, kao i visoka kontrastnost različitih tkiva; visoka osetljivost u otkrivanju tumora, njihovog položaja i odnosa prema okolini, što pruža bolje informacije o obimu peritumorskog edema, krvarenju, nekrozi, kao i endodimalnom ili meningealnom širenju tumora; savršena vizuelizacija organa koja se približava slikama iz anatomske atlasa, jer je MR senzitivnija i rezolutnija metoda od kompjuterizovane tomografije; dobijeni snimci organe prikazuju u sve tri glavne ravni ili njihovoj kombinaciji; u toku snimanja se ne koristi jonizujuće zračenje i, koliko je do sada istraženo, MR nema štetnih dejstava na organizam; to je potpuno bezbolna, neinvazivna, komforna i bezopasna metoda, kako za pacijenta tako i za zdravstveno osoblje koje učestvuje u pregledu; prisustvo vazduha u telu i koštane strukture nisu prepreke koje onemogućavaju vizuelizaciju tkiva.

Savremena hirurgija tumora kičmenog kanala se ne može zamisliti bez MR. Ovom metodom se dobija znatno bolji uvid u lokalizaciju i veličinu promene, kao i odnos prema okolnim anatomskim stukturama, što bitno utiče na preoperativno planiranje.

Iako se smatra da je MR snimanje bezbedno za majku i fetus, preporučuje se da se snimanje, ukoliko je to moguće, uradi nakon četvrtog meseca trudnoće.

Rad MR se zasniva na primeni jakog homogenog magnetnog polja i savremene računarske tehnike za obradu virtualne MR slike u digitalnu. MR pregled ne koristi jonizujuće zračenje već se koristi snimljena energija magnetnim poljem pobuđenih jezgara (protona) vodonika. Dobijeni signali se postavljaju u matricu koja se analizira u kompjuteru i predstavlja sliku malog volumena tkiva (voksel). Prikazom i uklapanjem svih vokseli dobija se adekvatni prikaz (image) u svim ravnima (aksijalna, sagitalna, koronarna) i sekvencama (T1W i T2W). U toku snimanja MR mali deo energije magnetnog polja se pretvara u toplotnu energiju koja zagreva meka tkiva.

Kontrastno sredstvo koje se primenjuje u savremenoj MR dijagnostici je bazirano na gadolinijumu, izrazito toksičnom elementu, koji međutim može da se helatno veže za di-etilen-tri-amino-penta sirćetnu kiselinu (Gd-DPTA) i u takvom obliku se znatno bolje toleriše uz minimalne alergijske efekte. Kontrast se koristi za prebojavanje lezija koje su male veličine i

koje pokazuju sličan intenzitet signala kao okolno moždano tkivo u T1W i T2W sekvencijama ili za diferencijalno dijagnostikovanje ekspanzivnih procesa.

Tabela 1.5.1. Karakteristike pojedinih tkiva na MR sekvencama

KARAKTERISTIKE POJEDINIH TKIVA NA MR SEKVENCAMA		
	T1	T2
hipointenzno	likvor, edem, niskogradusni tumori, meningeomi, neurinomi, akutni infarkt, zapaljenje, infekcija, krvarenje (hiperakutno), kalcifikacije, prazan signal (flow-void)	kalcifikacije, fibrozno tkivo (dura), mast, lipomi, paramagnetne supstance: deoksihemoglobin, methemoglobin (intracelularni), gvožđe, feritin, hemosiderin, melanin proteinaceozna tečnost, prazan signal (flow-void)
hiperintenzno	mast, lipomi, subakutno krvarenje, melanin, proteinaceozna tečnost, spor protok krvi, paramagnetne supstance: gadolinijum, mangan, bakar, kalcifikacije (retko), laminarna nekroza infarkcije, koloidna cista, epidermoidna cista	likvor, edem, niskogradusni tumori, meningeomi, neurinomi, akutni infarkt, zapaljenje, infekcija, ekstracelularni methemoglobin kod subakutne hemoragije, koloidna cista, epidermoidna cista

1.5.1. POSEBNE TEHNIKE MR SNIMANJA

DWI - diffusion weighted imaging - tehnika snimanja kod koje se poništava sav signal iz tkiva, tako da je jedino prikazan signal onih molekula koji se kreću zbog difuzije. Tehnika je vrlo zahtevna za uređaj i samo uređaji sa dobrim, jakim i brzim gradijentima mogu dovoljno poništiti signal da se ne vidi "prosvetljavanje T2 snimka" koje se i kod jakih uređaja može naslutiti. Ovi snimci se koriste za detekciju moždanog tkiva koje je doživelo ishemiju. Eksperimentalni modeli su pokazali da je ovim snimanjem moguće otkriti odumiranje ćelija svega nekoliko (7–8) minuta nakon početka ishemije, odnosno nekoliko minuta nakon

teoretskog odumiranja ćelija. DWI snimanje je primenjeno i na kičmenu moždinu ali sa različitim rezultatima^{167, 168} i još je u eksperimentalnoj fazi, bar što se tiče spinalnih tumora.

DTI - diffusion tenzor imaging - tehnika snimanja difuzije duž vlakana neurona, čime se dobijaju korisni podaci o toku snopova neurona u mozgu i kičmenoj moždini što je veoma korisno za planiranje operativnih zahvata ali i kod analiza nekih bolesti i stanja. Ne primenjuje se rutniski. DTI prikazuje in vivo promene u položaju dugih puteva kičmene moždine u zavisnosti od vrste patologije. Ovakvo snimanje znatno unapređuje preoperativno planiranje kod pacijenata sa intramedularnim tumorima^{169, 170, 171}.

MRS - MR-spektroskopija - iz odabranih delova tkiva mozga i patološki izmenjenih tkiva se dobijaju spektri/signali pomoću kojih se može, kao i kod obične spektroskopije zaključiti o molekulima koji se nalaze u tkivu, a samim tim dobiti informacija o vrsti tkiva. MR spektroskopijom se dobijaju informacije o histološkim karakteristikama tumorskog tkiva, na osnovu različitog odnosa holina (Cho), kreatina (Cr), lipida i N-acetat aspartata (NAA) u njemu. Informacije dobijene MR spektroskopijom mogu sprečiti nepotrebne invazivne intervencije, čime se dodatno izbegava negativan uticaj na ishod lečenja pacijenata. Takođe spektroskopija može imati primenu i u praćenju neuroregeneracije i reorganizacije posle povrede ili operacije kičmene moždine i u toku rehabilitacije ili farmakoloških režima. Postoji nekoliko tehničkih problema koji sprečavaju šire korišćenje MR spektroskopije kod intraduralnih tumora kičmenog kanala. Postojanje izraženih artefakata se dešava na granicama između tkiva sa različitim magnetnim susceptibilnostima (osetljivost na magnetno polje, magnetizacija). U kičmenom kanalu tkiva sa različitim susceptibilnostima (mišić, kost, likvor, kičmena moždina) se nalaze veoma blizu, tako da su artefakti naglašeniji. Homogenost magnetnog polja je važna za dobijanje hemijskog spektra tkiva. Tehnički je jako teško postići homogenost magnetnog polja nad kičmenim stubom. Takođe, za izvođenje MR spektroskopije i dobijanje odgovarajućih rezultata je potrebna veća veličina vokseli od klasične MR. Ovo je relativno lako izvodljivo kod lezija u mozgu, koje su često veličine veće od nekoliko centimetara, ali je praktično neizvodljivo kod promena u kičmenoj moždini, koje su značajno manje. Postoji nekoliko problema za uvođenje MR spektroskopije kičmene moždine u standardnu praksu: velike promene u susceptibilnosti okolnih i susednih tkiva, blizina kosti, mala veličina mogućeg vokseli, pulsirajući tok likvora, kao i pomeranje pacijenta u toku snimanja¹⁷². Svi ovi problemi umanjuju kvalitet dobijene spektroskopske informacije, a samim tim se smanjuje pouzdanost metode.

fMRI - funkcionalna magnetna rezonanca - moguće je ponavljanim snimanjem tkiva dobiti razliku u signalu koja je posledica promene u tkivu koja nastaje njegovom

(metaboličkom) aktivnošću. Kako je obično reč o snimanju mozga, ovim snimanjem je moguće pokazati aktivnost delova mozga pri izvršavanju nekih zadataka i njihove odnose sa ekspanzivnim procesom. Pokazano je i da, kada su neuroni kičmene moždine aktivirani dolazi do hemodinamskih efekata koji mogu biti registrovani. Neke studije su pokazale da je fMRI vratnog dela kičme izvodljiv kod ljudi, ali uz bitna ograničenja metode, pre svega vezanih za pouzdanost interpretacije rezultata¹⁷³. Potrebno je ipak dalje ispitivanje naročito na aparatima sa jačim magnetnim poljima, uz eliminaciju interferencije artefakata porekla pokreta okolnih tkiva i tečnosti, pre svega srčanog rada (cardiac gating), pre nego što se ova tehnika uključi u standardnu procenu tumora kičmene moždine. Očekuje se da će procena funkcionalnosti i otkrivanja funkcionalnih zona kičmene moždine pružiti više fizioloških informacija i unaprediti ishod lečenja spinalnih tumora^{174, 175}.

MRA - MR-angiografija - postoji nekoliko tehnika koje se koriste na savremenim MR aparatima sa jačim poljem i odličnim gradijentima (phase contrast, time of flight, T1W sa kontrastom) i koje uspešno mogu zameniti prikaz krvnih sudova mozga i vrata klasičnom (DSA) angiografijom. Mala veličina krvnih sudova kičmene moždine, posebno arterija, čini izvođenje spinalne MRA težim i izazovnijim. Ipak, rezultati spinalne MRA se stalno usavršavaju. Za prikazivanje krvnih sudova kičmene moždine i intraduralnih i intramedularnih vaskularnih anomalija je preporučena upotreba T1W sekvence sa gadolinijumskim kontrastom¹⁷⁶.

Potiskivanje signala masti ili vode - menjanjem razmaka (vremena) između signala kojima se pobuđuje deo tkiva, moguće je dobiti promene u fazi signala masti i vode, a zatim izračunati uticaj na sliku, kao što je poklapanje signala masti i vode. Drugi način je da se menjanjem tih razmaka signali masti ili vode sasvim potisnu, što daje još više podataka o samom tkivu koje se snima.

Preoperativni MR snimci moraju da obezbede odgovarajuće informacije o snimljenom delu tela i pretpostavljenoj patološkoj leziji:

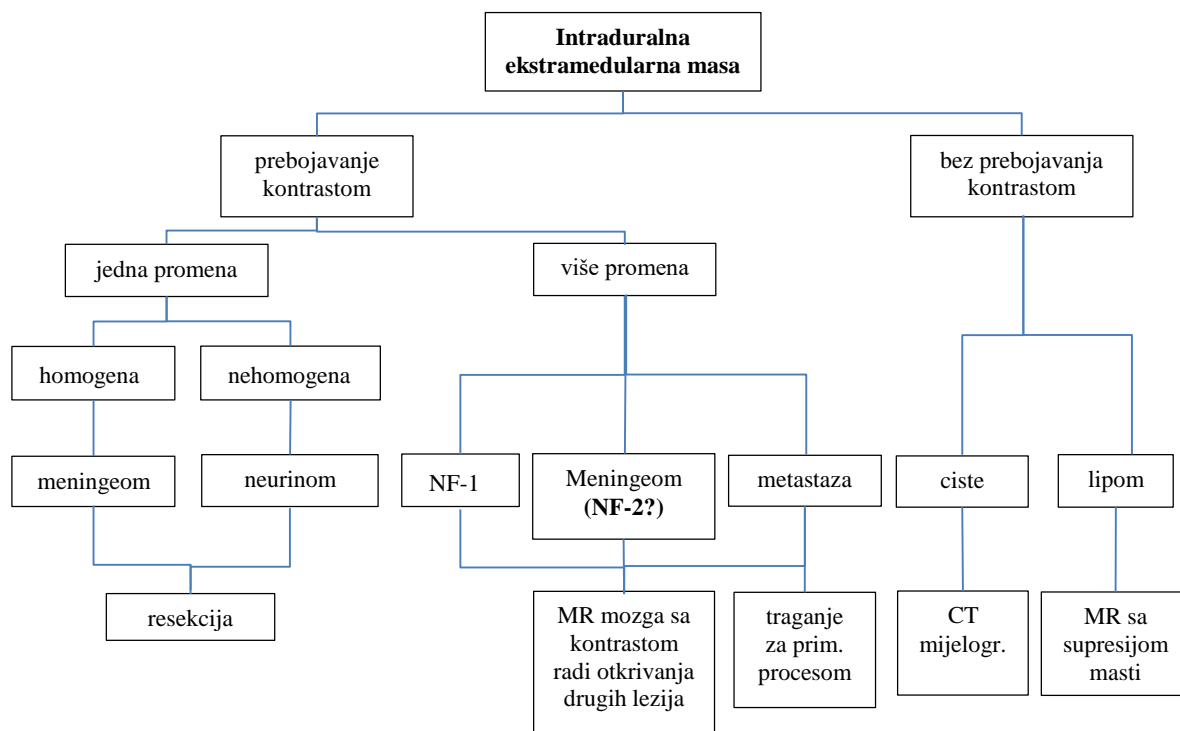
1. Snimanje mora da prikaže odgovarajući nivo kičme i samu patološku promenu (u T1W i T2W sekvenci, sagitalnoj i aksijalnoj ravni), njenu donju i gornju granicu, na taj način da se kasnijom eventualnom intraoperativnom upotrebom RTG može odrediti nivo lezije (u slučaju gornjih torakalnih lezija prikazuje se i cela vratna kičma, a u slučaju donjih torakalnih tumora prikazuje se i cela lumbosakralna kičma)
2. Mora se obezbediti dovoljan broj preseka kroz regiju od interesa (u svim ravnima) što se postiže većim brojem tankih preseka (1-3 mm).

3. Snimanje sa kontrastom je obavezno. Step en prebojenosti tumora govori o njegovoj vaskularizaciji. Homogenost prebojavanja može puno značiti u postavljanju diferencijalne dijagnoze – ependimomi se homogeno prebojavaju, za razliku od astrocitoma; isto tako benigni tumori se najčešće homogeno prebojavaju, a maligni nehomogeno)
4. Aksijalne projekcije moraju obezbediti dobro prikazivanje granica tumora prema kičmenoj moždini, kao i poziciju unutar nje – centralna, periferna, prednja, zadnja, egzofitična.
5. Veliki broj intramedularnih tumora je udružen sa siringomijelijom; MRI mora napraviti razliku između solidnog dela tumora, udružene ciste i siringomijelije.
6. Kod pacijenata sa pretpostavljenim ili dokazanim urođenim oboljenjima kao što su neurofibromatoza ili von Hippel-Lindau bolest, mora se uraditi MR snimanje cele kranio-spinalne osovine.

Ipak, i pored svih prednosti prikazivanja tumora, MR snimci ne mogu pružiti direktan odgovor na pitanje da li je lezija hirurški u potpunosti resektabilna ili ne. Indirektni znaci da je lezija resektabilna i dobro demarkirana od kičmene moždine su postojanje homogenog prebojavanja kontrastom i postojanje granice između tumorskog i tkiva kičmene moždine koje se može videti na T2W sekvencama.

Kod intraduralnih ekstramedularnih tumora mora se uraditi MR snimanje u T1W i T2W sekvencama, kao i u sve tri ravni – projekcije (sagitalnoj, aksijalnoj i koronarnoj) kao i postkontrastno snimanje. Pre svega je bitno proceniti da li je tumor u intraduralnom ili ekstraduralnom prostoru. Procena se vrši na osnovu T2W sagitalnih snimaka na kojima se dura vidi kao tamna vrpca, koja se jasno razlikuje od tumora koji su uvek hiperintenzni na ovoj sekvenci, kao i na osnovu T1 sekvenci na kojima se sagledava odnos tumora i epiduralnog masnog tkiva. Takođe je bitno i sagledati granicu prema medularnom tkivu koja mora biti jasna i uz uočljiv kompresivni efekat.

Kod intraduralnih ekstramedularnih tumora sa ekstraduralnom ekstenzijom mora se sagledati dobro i odnos ekstraduralnog dela sa okolnim koštanim i vaskularnim strukturama (najčešće vertebralnom arterijom), što se postiže dodatnim snimanjima CT (koštani prozor) i CT angiografijom.

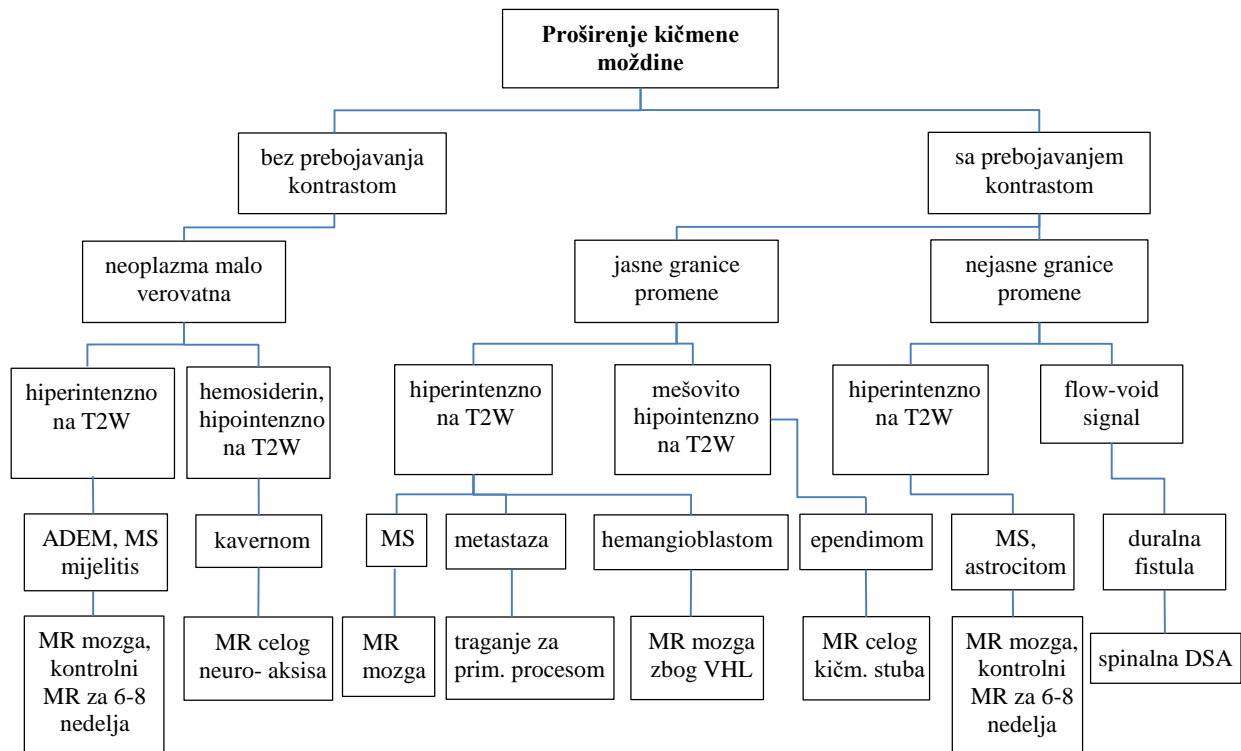


Slika 1.5.1.1. Algoritam kliničke i radiološke procene intraduralnih EM lezija.

Najčešći intraduralni ekstramedularni tumori (meningeomi, neurinom i miksopapilarni endimomi) imaju neke zajedničke MR karakteristike. Svi su izointenzni ili lako hipointenzni sa tkivom kičmene moždine na T1W i hiperintenzni na T2W sekvencama. Isto tako, pokazuju jasnu granicu prema tkivu kičmene moždine ili korenovima kaude ekvine, koje pomeraju u suprotnom smeru, a najčešće se homogeno prebojavaju kontrastom. Zbog pomeranja kičmene moždine, pojavljuje se prošireni peritumorski prostor na polovima tumora ispunjen likvorom. Kod meningeoma se pojavljuje i dodatno bojenje okolne dure („duralni rep“), ali ovaj znak može ponekad da nedostaje. On ne postoji kod neurinoma i miksopapilarnih endimoma.

Postojanje ekstraduralnog dela tumora najčešće govori u prilog postojanja tumora nervnog omotača (80%), ali postoje i meningeomi koji mogu imati ovaj način propagacije (20%). U ovim slučajevima se prikazuje i proširen intervertebralni foramen. Za miksopapilarne endimome karakterističan je položaj u lumbosakralnom delu kičmenog stuba, a i oni mogu imati ekstraduralnu, pa i ekstraspinalnu propagaciju. Intratumorska cistična degeneracija, nekroze i krvarenja su najčešći razlog heterogenog preuzimanja kontrasta i karakteristika su miksopapilarnih endimoma i pojedinih neurinoma. U ekstramedularnim tumorima često postoje i kalcifikacije koje se prikazuju kao hipointenzne lezije na T1W. Lipomi, neurenterične

ciste, dermoidne ili epidermoidne ciste, arahnoidne ciste, ili vaskularni patološki procesi mogu se sa sigurnošću dijagnostikovati i samo na osnovu njihovih radioloških karakteristika na MR¹⁷⁷.



Slika 1.5.1.2. Algoritam kliničke i radiološke procene intraduralnih IM lezija

Intramedularni tumori se prikazuju kao izointenzne ili lako hipointenzne lezije na T_1W i hiperintenzne na T_2W u odnosu na tkivo kičmene moždine. Ove lezije su najčešće centralno položene i prouzrokuju lokalno proširenje medule, koje se međutim jasnije uočava na T_2W , nego na T_1W sekvencama¹⁷⁸. Za sve intramedularne tumore je karakteristično izraženo preuzimanje i prebojavanje kontrastom.

Kod ependimoma je preuzimanje kontrasta najčešće uniformno, i prikazuje se oštra i jasna granica prema medularnom tkivu i okolnom edemu. Mogu se uočiti i polarne ciste, kalcifikacije, kao i ciste koje su posledica postojanja nekroze, krvarenja, što ima za posledicu heterogeno prebojavanje kontrastom. Postojanje cista, intratumorskih krvarenja i kalcifikacija su posledica postojanja naglašeno vaskularne strome ependimoma, što nije slučaj sa astrocitoma¹⁷⁹. Uočena su 4 tipa prebojavanja kontrastom kod ependimoma: homogeni, heterogeni, heterogeni sa prebojavanjem zida ciste i cista sa nodulom tumorskog tkiva¹⁸⁰.

Zone krvarenja se prepoznaju kao T₁W hiperintenzne zone, kada je hemoragija starosti od 1 nedelje do 4 meseca. Hemosiderinski depoziti se kasnije identifikuju hipointenzni na T₁W i T₂W, pre svega korišćenjem gradient echo sekvence¹⁸¹. Na oba pola endimoma ponekad se mogu uočiti i (hipointenzni) depoziti hemosiderina na T₂W sekvenci koji daju izgled „tamnih kapa“ (dark caps). Na DTI sekvenci je uočljivo da su funkcionalni snopovi (dugi putevi) razmaknuti tumorom.

Kod astrocitoma međutim, granice tumora se nakon aplikacije kontrasta prikazuju manje jasno što je u saglasnosti sa njihovom infiltrativnom prirodom i nepravilnom granicom prema tkivu medule. Preuzimanje kontrasta je uglavnom heterogeno u glavnoj masi tumora dok je bojenje prema granicama tumora mrljasto i nepravilno. Ovo je posledica postojanja čestih intratumorskih cisti, nekroza i krvarenja u astocitomima, naročito višeg gradusa. Primenom DTI može se zapaziti da su vlakna dugih puteva zahvaćena i infiltrisana (prožeta, razmaknuta, amputirana) tumorom, što utiče na mogućnost resekcije.

Za razliku od endimoma i astrocitoma, hemangioblastomi imaju karakterističnu sliku na MR snimcima koja je dovoljna za postavljanje tačne dijagnoze. Snimci bez kontrasta prikazuju dilataciju kičmene moždine i obično postojanje udružene jedne često septirane ciste, sa malim nodularnim (muralnim delom). Sadržaj ciste može biti različitog intenziteta signala na T₁ i T₂ sekvencama zavisno od količine proteina u tečnosti. Hemangioblastomi su često udruženi sa značajnim perilezionim edemom, koji je često višestruko veći od relativno malog tumorskog čvorića. Prazan signal (flow void) je prisutan na T₁W i T₂W sekvencama zbog postojanja krvnog protoka u dovodnim krvnim sudovima, koji su tortuoznog toka. Spinalna angiografija pokazuje karakteristično intenzivno tumorsko prebojavanje, arterijske hranilice i drenažne vene. MR sa kontrastom pokazuje jedan ili više nodusa koji mogu biti u zidu ciste ili odvojeni i koji se intenzivno prebojavaju¹⁸². Oko jedne trećine hemangioblastoma su povezani sa von Hippel–Lindau bolešću, fakomatozom. Von Hippel–Lindau bolest je autozomno dominantno oboljenje koje se karakteriše postojanjem cisti u bubrezima, pankreasu i jetri, karcinomom bubrežnih ćelija i feohromocitomima.

2 CILJEVI ISTRAŽIVANJA

1. Utvrđivanje razlike u neurološkom ishodu (pri otpustu, godinu i tri godine nakon operacije) pacijenata sa intraduralnim ekstramedularnim tumorima bez i sa neuromonitoringom
2. Utvrđivanje razlike u neurološkom ishodu (pri otpustu, godinu i tri godine nakon operacije) pacijenata sa intraduralnim intramedularnim tumorima bez i sa neuromonitoringom
3. Otkrivanje uticaja pojedinih nezavisnih preoperativnih i kliničkih faktora na neurološki status pacijenata i krajnji ishod lečenja
4. Otkrivanje uticaja intraoperativnih parametara i faktora na neurološki status pacijenata i krajnji ishod lečenja

3 MATERIJAL I METODOLOGIJA RADA

Istraživanje je obuhvatilo grupu od ukupno 240 pacijenata hirurški lečenih zbog postojanja intraduralnih tumora u Klinici za neurohirurgiju KCS u Beogradu u periodu od 6 godina, od januara 2008. do decembra 2013. godine. U studiju su ušli pacijenti koji su imali MRI-om verifikovano postojanje intraduralnog ekstra ili intramedularnog tumora i koji su bili stariji od 18 godina, koji nisu operisani ranije od iste bolesti, sa kompletnim medicinskim dokumentacijama. Najveći deo pacijenata je analiziran retrospektivno, a manji deo i prospektivno. Praćenje pacijenata operisanih u poslednje dve godine navedenog perioda je završeno krajem 2015. godine. Prosečan period praćenja je bio duži od 4 godine - $51,41 \pm 20,67$ meseci, što je ukupno iznosilo 1028,16 pacijent-godina.

Detaljni podaci o bolesnicima dobijeni su podrobnom analizom istorija bolesti i nalaza propratne neuroradiološke dijagnostike. Analizirani su anamnestički i klinički podaci, kao i rezultati kontrolnih pregleda. Studija je obuhvatila sve bolesnike sa kompletnom medicinskom dokumentacijom (istorija bolesti, kontrolni ambulantni pregledi, neuroradiološka dijagnostika, redovne kontrole).

U ovoj studiji retrospektivno-prospektivnom analizom su određivani preoperativni, intraoperativni i postoperativni faktori rizika koji su uticali na ishod lečenja pacijenata sa ID tumorima kičmenog kanala. U cilju statističke obrade podataka formiran je upitnik, a podaci dobijeni kroz upitnik iz medicinske dokumentacije su potom iskorišćeni za formiranje kompjuterske baze podataka u programu SPSS v.22.0 uz dodatno korišćenje Windows Office 2010 Pro paketa.

Određivane su i analizirane sledeće varijable: pol, godine starosti, dominantni simptomi početka bolesti, glavni simptomi pri prijemu pacijenta, prethodne bolesti, kliničko stanje na prijemu (modifikovana McCormick skala, Klekamp Samii skala), MRI nalaz preoperativno, postojanje intraoperativnih, neurohirurških i opštih medicinskih komplikacija (respiratorne, kardio-vaskularne, infekcije), uzroci smrti i invalidnosti, kao i ishod lečenja i opšte stanje na otpustu i nakon godinu dana i 3 godine nakon operacije (modifikovani McCormick skala, Klekamp-Samii skala).

Procena kliničkog i neurološkog statusa pri prijemu, pre i postoperativno (pri otpustu) je vršena na osnovu standardno prihvaćenih skala – modifikovana McCormick skala i Klekamp-Samii skala. Modifikovana McCormickova skala je korišćena i u praćenju stanja

pacijenta i to godinu dana nakon operacije (standardna kontrola), kao i 3 godine nakon operacije (na kraju perioda praćenja).

Modifikovana McCormick (mMcC) skala se koristi za procenu funkcionalnog stanja pacijenata sa ID tumorima spinalnog kanala (Tabela 3.1).

Tabela 3.1. Modifikovana McCormick skala za procenu funkcionalnog stanja pacijenata sa tumorima spinalnog kanala

MODIFIKOVNA McCORMICK SKALA	
I	Neurološki intaktan pacijent, normalna pokretljivost, minimalne dizestezijske
II	Lak motorni ili senzitivni deficit, funkcionalna nezavisnost
III	Umeren neurološki deficit, ograničenje funkcije, nezavisan uz tuđu pomoć
IV	Težak deficit, ograničena funkcija, zavistan u potpunosti od tuđe pomoći
V	Paraplegija ili kvadriplegija (sa ili bez vidljivih kontrakcija)

Klekamp-Samii (KS) skala (Tabla 3.2.) se takođe koristi za procenu funkcionalnog statusa, ali ona dodatno uključuje i procenu funkcije sfinktera (urinarnog i analnog)¹⁸³.

Tabela 3.2. Klekamp-Samii skala za procenu funkcionalnog statusa pacijenata sa tumorima kičmenog kanala

KLEKAMP-SAMII SKALA					
skor	Senzorni deficit, bol, dizestezijske	Motorni deficit	Hod	Urinarni sfinkter	Analni sfinkter
5	Bez simptoma	Puna snaga	Normalan	Normalna funkcija	Normalna funkcija
4	postoje, ali bez značaja	Pokreti protiv otpora	nestabilan, bez pomoći	Lake smetnje, bez katetera	Lake smetnje, puna kontrola
3	Značajne tegobe, funkcija nije ograničena	pokreti nasuprot gravitacije	Pokretan uz pomoć	Rezidualni urin, bez katetera	laksativi, puna kontrola
2	Funkcija lako ograničena	Pokreti uz pomoć gravitacije	Nekoliko koraka uz pomoć	Povremeno kateter	Povremeno gubitak kontrole
1	Teško oštećena funkcija	Kontrakcije bez vidljivog pokreta	Stajanje uz pomoć	Često kateter	Čest gubitak kontrole
0	Potpuni gubitak funkcije	Plegija	Kolica, krevet	Stalni kateter	Bez kontrole

U upitniku su takođe konstatovane i sledeće varijable: tip tumora, njegova pozicija u odnosu na kičmenu moždinu, pozicija u kičmenom kanalu (nivo i orijentacija), histološki nalaz, veličina tumora, korišćenje intraoperativnog neuromonitoringa i nalaz i varijable neuromonitoringa, kao i dužina ukupne i postoperativne hospitalizacije, postojanje i vreme pojave recidiva, sprovođenje adjuvantne terapije, ukupno preživljavanje (overall survival, OS) i preživljavanje bez pojave progresije odnosno recidiva (progression free survival, PFS).

Stanje pacijenta na kraju perioda praćenja je izvršeno i skalom za procenu kvaliteta života (5D EuroQuality of Life), koja predstavlja subjektivnu ocenu stanja od strane samog pacijenta. Sastoji se iz 5 delova (za ovu priliku modifikovana u 6) i to: pokretljivost, briga o sebi, uobičajene aktivnosti, bol/nelagodnost, briga/potištenost i funkcija sfinktera, kao i iz ocene celokupnog zdravstvenog stanja prema proceni pacijenta - vizuelne analogne skale (VAS EQ). Anketa je sprovedena kod svih dostupnih pacijenata dve godine nakon operacije. Inače, EuroQol grupa je međunarodna multidisciplinarna istraživačka grupa, posvećena merenju zdravstvenog stanja, osnovana 1987. godine. EuroQol grupa okuplja istraživače iz celog sveta. Tokom proteklih 20 i više godina od njenog osnivanja Euro Qol upitnik se široko koristi kao mera kvaliteta života, u mnogim kliničkim istraživanjima, deskriptivnim studijama, kao i mera zdravstvenog stanja stanovništva¹⁸⁴. Od 2004. godine EuroQol upitnik prisutan je u elektronskom obliku, moguće je korišćenje ovog upitnika i preko mobilnog telefona, što omogućava njegovu primenu u masovnijem obliku, kao i upotreba u savremenim vidovima komunikacije.

Od deskriptivnih statističkih metoda za opis podataka korišćeni su: mere centralne tendencije (aritmetička sredina) i mere varijabiliteta (standardna devijacija, SD), apsolutni i relativni brojevi, kao i tabelarno i grafičko prikazivanje.

Prilikom testiranja statističke značajnosti povezanosti pojedinih varijabli korišćene su sledeće statističke metode:

1. Kruskal Wallis-ov test
2. Pearsonov χ^2 test
3. Mann Whitney U test
4. univarijantna i multivarijantna Cox-ova regresiona analiza

Izbor korišćenih testova zavisio je od raspodele i vrsta obeležja posmatranja.

Za ispitivanje razlike u distribuciji ispitanika sa različitim kategorijama ispitivanog atributivnog obeležja između dve ili više grupa ispitanika primenjivan je Pearsonov χ^2 test.

Kruskal Wallis-ov test je korišćen za testiranje numeričkih obeležja posmatranja koja su se ponašala po tipu raspodele različite od normalne, između dve ili više grupa ispitanika.

Jednofaktorska analiza varijanse je korišćena kada je ispitivan uticaj dva ili više faktora na rezultujuće obeležje, koje je bilo numeričko i ponašalo se po tipu normalne raspodele. Faktori koji su u univarijantnom modelu izdvojeni kao statistički značajni obrađeni su potom multivarijantnom regresinom analizom. Faktori koji su se izdvojili u ovom modelu kao značajni predstavljaju samostalne faktore čiji je uticaj na ishodišnu varijablu nezavisan od ostalih faktora.

U slučaju da je raspodela posmatranih obeležja bila različita od normalne, a kada su u pitanju bile dve grupe ispitanika, korišćen je Mann Whitney U test.

Analiza vremena ukupnog preživljavanja (overall survival, OS) kod pacijentata kao i preživljavanja bez progresije bolesti (progression free survival, FPS) je urađena po Kaplan-Meier metodi, odnosno Log rang testom.

4 REZULTATI RADA

Ovom studijom je obuhvaćeno ukupno 240 pacijenata koji su operisani zbog intraduralnih tumora kičmenog kanala u Klinici za neurohirurgiju KCS u Beogradu u vremenskom periodu od 6 godina (1. januar 2008.g. - 31. decembar 2013.g.).

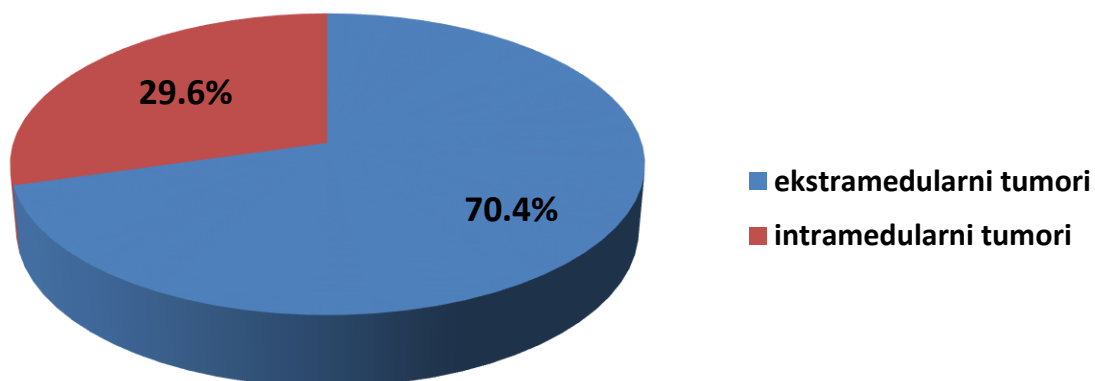
U ovom vremenskom periodu bilo je ukupno više od 330 operisanih pacijenata zbog intraduralnih tumora, ali su iz naše studije isključeni pacijenti sa nepotpunom medicinskom dokumentacijom, oni koji su u tom periodu imali operaciju recidiva (ranije operisani), kao i oni koji nisu bili dostupni za dalje praćenje. Takođe, nisu razmatrani ni pacijenti sa ekstraduralnom i ekstraspinalnom propagacijom, kao ni pacijenti mlađi od 18 godina. Period praćenja je produžen do kraja 2015. godine, tako da su poslednji pacijenti prospektivno praćeni tokom naredne dve godine. Period praćenja za celu grupu ispitanika je bio $51,41 \pm 20,67$ meseci.

Do kraja perioda praćenja preminulo je 45 pacijenata, od toga u prvih godinu dana 10 pacijenata. U prvih mesec dana od operacije umrla su tri pacijenta, što je i uzeto kao hirurški mortalitet ove serije (1,25%). Ukupni morbiditet s druge strane je iznosio ukupno 12,1%. Od toga opšte komplikacije nakon operacije su se javile kod 24 pacijenta (10% slučajeva), a neurohirurške u 6,8%. Ukupno je načinjeno 5 operativnih revizija zbog postojanja neke od neurohirurških komplikacija.

4.1 DESKRIPTIVNE METODE

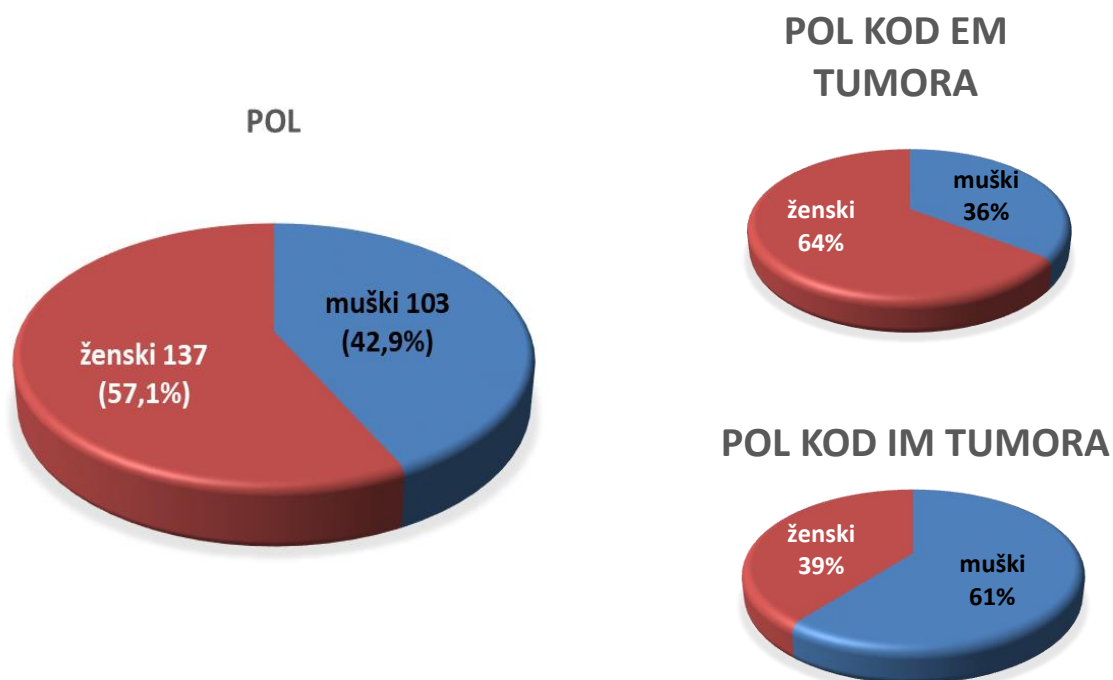
Pacijenata sa ekstramedularnim tumorima je bilo 169 (70,4%), a sa intramedularnim tumorima 71 (29,6%), prikazano na Slici 4.1.1.

Tip tumora



Slika 4.1.1. Zastupljenost ekstramedularnih (EM) i intramedularnih (IM) tumora u studijskoj grupi

Od ukupnog broja pacijenata, 103 (42,9%) su bili muškarci, a 137 (57,1%) su bile žene (Slika 4.2).



Slika 4.1.2. Distribucija polova u studijskoj grupi

Muški pol je u grupi pacijenata sa EM tumorima bio zastupljen sa 60 (35,5%), a ženski sa 109 (64,5%) - Tabela 4.1.1. i Slika 4.1.2. U grupi IM tumora muški pol je bio zastupljen sa 43 (60,6%), ženski 28 (39,4%). Pokazano je postojanje visoko statistički značajne razlike u zastupljenosti polova u grupama sa EM i IM tumorima ($\chi^2=12,817$, $p<0,001$).

Tabela 4.1.1. Distribucija polova unutar EM i IM grupe intraduralnih tumora

POL	INTRADURALNI TUMORI		EM TUMORI		IM TUMORI		p*
	N	%	N	%	N	%	
muški	103	42.9	60	35.5	43	60.6	<0,001
ženski	137	57.1	109	64.5	28	39.4	
UKUPNO	240	100.0	169	100.0	71	100.0	

*za statističku značajnost od 0,05

Najstariji pacijent u celoj studiji je imao 83 godine, a najmlađi 19 godina. Srednja starost u celoj grupi intraduralnih tumora je iznosila $52,25 \pm 16,49$ godina. Prosečna starost muškaraca bila je $47,63 \pm 15,97$ godina, a žena $55,72 \pm 16,07$ godina. U grupi pacijenata sa EM tumorima najstariji je imao 83 godine, a najmlađi 19 godina. Prosečne godine starosti su bile $55,51 \pm 15,59$. U grupi pacijenata sa IM tumorima najstariji pacijent je imao 75 godina, a najmlađi 19 godina. Prosečne godine starosti su bile $44,48 \pm 16,07$ godina. Pokazano je t-testom da postoji statistički visoko značajna razlika između prosečnih godina starosti pacijenata sa EM i IM tumorima ($t=4,960$, $p<0,001$). Pacijenti sa EM tumorima su bili značajno stariji od pacijenata sa IM tumorima u trenutku dijagnostikovanja. Prosečna starost ispitanika studijske grupe i u podgrupama prikazana je u Tabeli 4.1.2.

U grupi pacijenata sa EM tumorima najstariji je imao 83 godine, a najmlađi 19 godina. Prosečne godine starosti su bile $55,51 \pm 15,59$.

U grupi pacijenata sa IM tumorima najstariji pacijent je imao 75 godina, a najmlađi 19 godina. Prosečne godine starosti su bile $44,48 \pm 16,07$ godina.

Tabela 4.1.2. Prosečna starost ispitanika obolelih i operisanih zbog intraduralnih (ekstramedularnih i intramedularnih) tumora

STAROST	INTRADURALNI TUMORI	EM TUMORI	IM TUMORI	p*
Muškarci	47.63±15.97	50.78±15.23	43.23±16.04	<0,001
Žene	55.72±16.07	58.12±15.12	46.39±16.22	

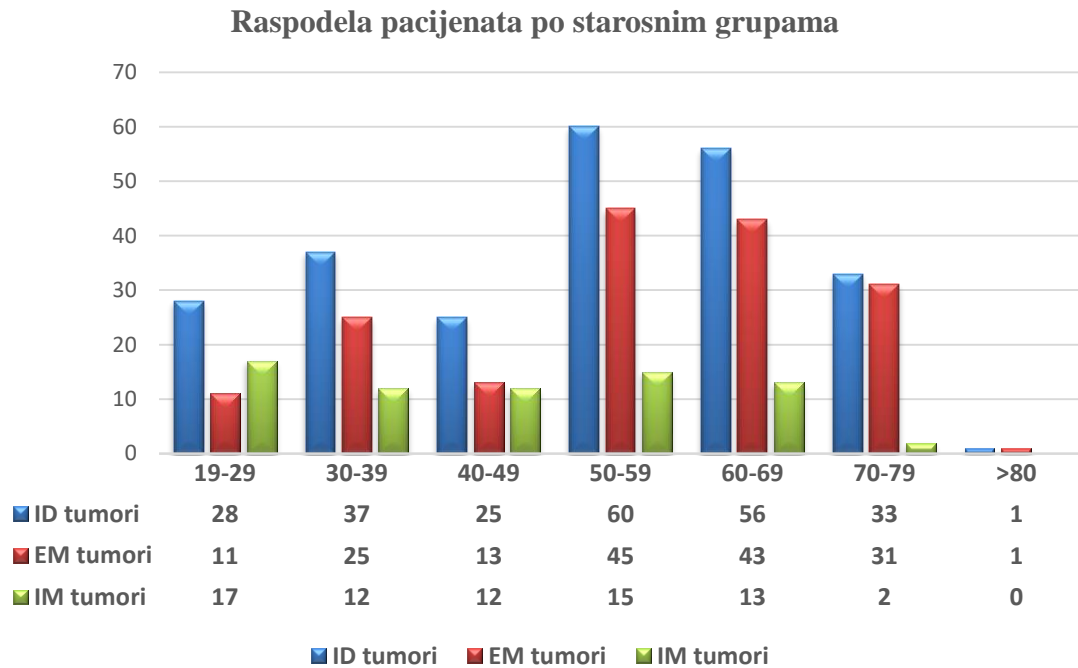
* za statističku značajnost od 0,05

Radi lakšeg sagledavanja starosne strukture pacijenata, izvršeno je njihovo grupisanje prema uzrastu. Među ispitanicima sa EM tipom tumora je bilo više starijih u poređenju sa grupom IM tumora ($p < 0,001$). Distribucija pacijenata prema starosnim grupama je predstavljena u Tabeli 4.1.3. i Grafikonu 4.1.1. Skoro polovina pacijenata (48,3%) sa IDT je bila u šestoj i sedmoj deceniji u trenutku otkrivanja bolesti.

Tabela 4.1.3. Distribucija pacijenata po uzrasnim grupama

STAROSNE GRUPE	INTRADURALNI TUMORI		EM TUMORI		IM TUMORI		p*
	N	%	N	%	N	%	
19-29	28	11.7	11	6.5	17	23.9	<0,001
30-39	37	15.4	25	14.8	12	16.9	
40-49	25	10.4	13	7.7	12	16.9	
50-59	60	25.0	45	26.6	15	21.1	
60-69	56	23.3	43	25.4	13	18.3	
70-79	33	13.8	31	18.3	2	2.8	
>80	1	0.4	1	0.6	0	0	
UKUPNO	240	100.0	169	100.0	71	100.0	

* za statističku značajnost od 0,05



Grafikon 4.1.1. Raspodela pacijenata po starosnim grupama

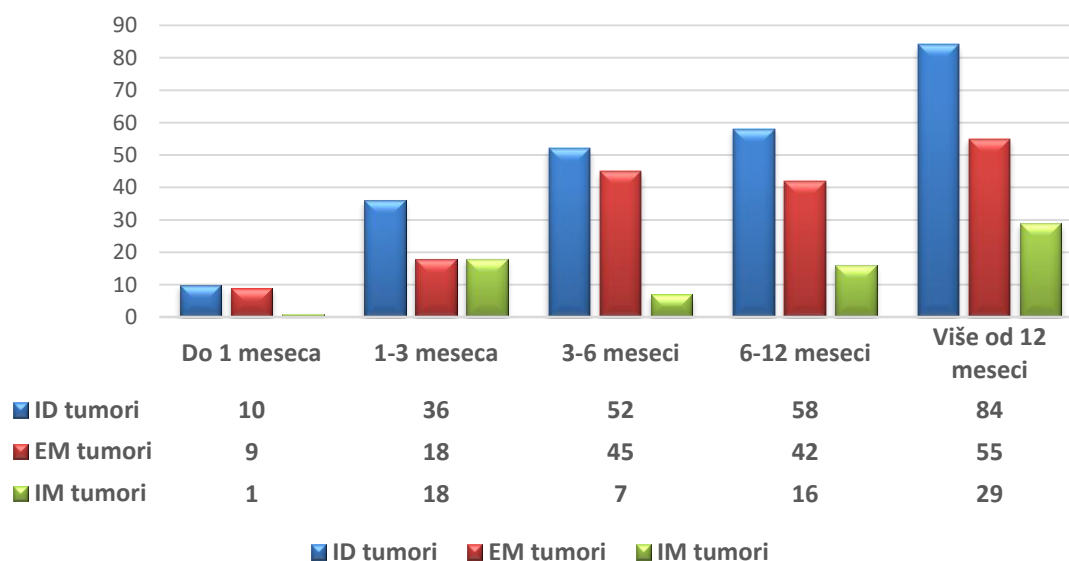
Trajanje tegoba je kod većine pacijenata bilo dugo. Prosečno trajanje tegoba pre prijema u celoj grupi IDT je bilo skoro godinu dana ($11,78 \pm 10,73$ meseci; med (min-max) su iznosili 7 (0,5-48) meseci). Kod EM tumora ovaj period je iznosio $11,23 \pm 10,21$ meseci, a kod IM i duže od godinu dana ($13,09 \pm 11,85$; med (min-max) su iznosili 10 (1-48) meseci). Prosečno trajanje tegoba pre prijema u bolnicu nije bilo statistički značajno različito između EM i IM grupe ispitanika (Mann Whiteny test, $p=0,534$). Međutim, grupisanjem ispitanika u vremenske intervale trajanja tegoba pre prijema u bolnicu (Tabela 4.1.4. i Grafikon 4.1.2.) dobijeno je da su tegobe kod ektramedularnih tumora češće trajale 3-6 meseci u poređenju sa intramedularnim tumorima (26,6% vs. 9,9%), kao i da su tegobe kod pacijenata sa IM tumorima češće trajale 1-3 meseca (25,4% vs. 10,7%) ($\chi^2=16,628$, $p=0,002$).

Tabela 4.1.4. Prikaz trajanja tegoba po vremenskim intervalima za intraduralne (EM i IM) tumore

GRUPE TRAJANJA TEGOBA	INTRADURALNI TUMORI		EM TUMORI		IM TUMORI		p*
	N	%	N	%	N	%	
Do 1 meseca	10	4,2	9	5,3	1	1,4	0,002
1-3 meseca	36	15,0	18	10,7	18	25,4	
3-6 meseci	52	21,7	45	26,6	7	9,9	
6-12 meseci	58	24,2	42	24,9	16	22,5	
Više od 12 meseci	84	35,0	55	32,5	29	40,8	
UKUPNO	240	100,0	169	100,0	71	100,0	

*za statističku značajnost od 0,05

Rapodela prema dužini trajanja tegoba



Grafikon 4.1.2. Raspodela po starosnim grupama

Inicijalne dominantne tegobe pacijenata su bile zastupljene sa učestalostima prikazanim u Tabeli 4.1.5- prema tipu intraduralnih (EM i IM) tumora. Najmanje su bile zastupljene sfinkterijalne smetnje, svega dva slučaja u grupi EM tumora, a najviše u grupi EM bol sa 38,5% i motorni deficit sa 34,3%, kao i u grupi IM tumora bol sa 33,8% i motorni deficit sa 40,8%. Inicijalne tegobe su bile sličnih učestalosti u ove dve ispitivane grupe (p=0,721).

Tabela 4.1.5. Ukupna učestalost inicijalnih tegoba prema tipu IDT

VRSTA INICIJALNIH TEGOBA	INTRADURALNI TUMORI		EM TUMORI		IM TUMORI		p*
	N	%	N	%	N	%	
Motorni deficit	103	42,9	68	40,2	34	47,9	0,721
Senzorni deficit	72	30,0	51	30,2	26	36,6	
Bol	99	41,2	73	43,2	2	2,8	
Sfinkterijalne smetnje	10	4,1	5	3,0	5	7,0	

*za statističku značajnost od 0,05

Dominantne tegobe pacijenata pri prijemu su imale sličnu distribuciju prema grupama ($\chi^2=4,381$, $p=0,223$) (Tabela 4.1.6). Najređe zastupljene u grupi EM tumora su bili senzorijski defцити sa 8,3%, a u grupi IM tumora sfinkterijalne smetnje sa 11,3%. Najčešće prisutne tegobe pri prijemu su bili motorni defцити u obe grupe (72,2% vs. 73,2%).

Tabela 4.1.6. Učestalost tegoba pri prijemu prema tipu intraduralnih tumora

VRSTA TEGOBA PRI PRIJEMU	INTRADURALNI TUMORI		EM TUMORI		IM TUMORI		p*
	N	%	N	%	N	%	
Motorni deficit	174	72,5	122	72,2	52	73,2	0,223
Senzorni deficit	25	10,4	14	8,3	11	15,5	
Bol	61	25,4	45	26,6	16	22,5	
Sfinkterijalne smetnje	35	14,5	27	16,0	8	11,3	

*za statističku značajnost od 0,05

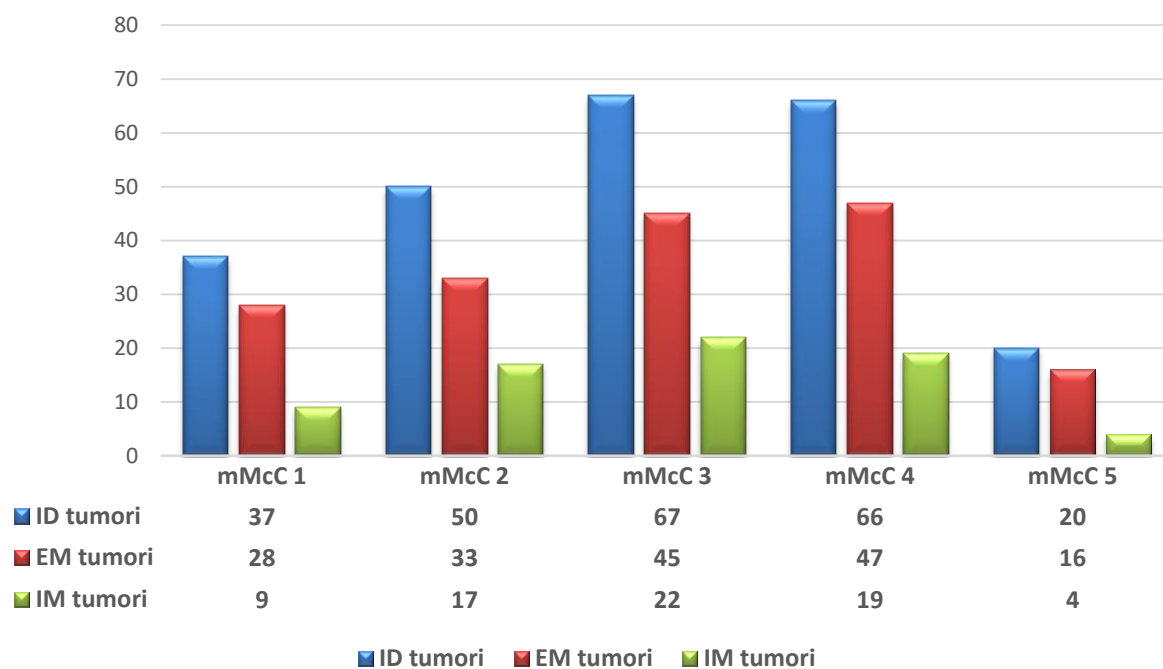
Neurološki status pacijenata na prijemu je prikazan kroz modifikovanu McCormickovu (Tabela 4.1.7. i Grafikon 4.1.3.), kao i Klekamp-Samii skalu. Nije postojala statistički značajna razlika između grupa pacijenata sa EM i IM u neurološkom statusu pri prijemu ocenjenim McCormick skalom ($\chi^2=2,201$, $p=0,699$).

Tabela 4.1.7. Neurološki status pacijenata sa intraduralnim (EM i IM) tumorima na prijemu prikazan modifikovanom McCormickovom skalom

NEUROLOŠKI STATUS PRI PRIJEMU (mMcC)	INTRADURALNI TUMORI		EM TUMORI		IM TUMORI		p*
	N	%	N	%	N	%	
1	37	15.4	28	16.6	9	12.7	0,669
2	50	20.8	33	19.5	17	23.9	
3	67	27.9	45	26.6	22	31.0	
4	66	27.5	47	27.8	19	26.8	
5	20	8.3	16	9.5	4	5.6	
UKUPNO	240	100.0	169	100.0	71	100.0	

*za statističku značajnost od 0,05

Prikaz mMcC skora pri prijemu



Grafikon 4.1.3. Raspodela prema mMcC gradusu pri prijemu

Klekamp-Samii-jeva skala je nešto šira od McCormick-ove skale, jer se sastoji od nekoliko funkcija koje se posebno ocenjuju i ne postoji jedinstven skor. Neurološki status pacijenata sa IDT na prijemu ocenjen Klekamp-Samii-jevom skalom prikazan je u Tabeli 4.1.8.

Tabela 4.1.8. Neurološki status pacijenata sa IDT na prijemu prikazan Klekamp-Samii-jevom skalom

NEUROLOŠKI STATUS PRI PRIJEMU (KLEKAMP-SAMII)	INTRADURALNI TUMORI									
	senzorni		motorni		hod		urinarni sfinkter		analni sfinkter	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
0	0	0	4	1.7	31	12.9	35	14.6	20	8.3
1	3	1.3	25	10.4	30	12.5	5	2.1	8	3.3
2	16	6.7	34	14.2	48	20.0	20	8.3	24	10.0
3	146	60.8	73	30.4	42	17.5	21	8.8	18	7.5
4	69	28.8	48	20.0	40	16.7	23	9.6	24	10.0
5	3	2.5	56	23.3	49	20.4	136	56.7	146	60.8
UKUPNO	240	100.0	240	100.0	240	100.0	240	100.0	240	100.0

Kod pacijenata sa EM tumorima neurološki status na prijemu izražen Klekamp-Samii-jevom skalom je izgledao na način prikazan u Tabeli 4.1.9.

Tabela 4.1.9. Neurološki status pacijenata sa EM tumorima na prijemu prikazan Klekamp-Samii-jevom skalom

NEUROLOŠKI STATUS PRI PRIJEMU (KLEKAMP-SAMII)	EKSTRAMEDULARNI TUMORI									
	senzorni		motorni		Hod		urinarni sfinkter		analni sfinkter	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
0	0	0	4	2.3	23	13.6	28	16.6	17	10.1
1	3	1.8	18	10.7	24	14.2	3	1.8	7	4.1
2	11	6.5	25	14.8	32	18.9	15	8.9	16	9.5
3	93	55.0	49	29.0	27	16.0	9	5.3	9	5.3
4	57	33.7	31	18.3	26	15.4	16	9.5	12	7.1
5	5	3.0	42	24.9	37	21.9	98	58.0	108	63.9
UKUPNO	169	100.0	169	100.0	169	100.0	169	100.0	169	100.0

Kod pacijentata sa IM tumorima neurološki status na prijemu izražen Klekamp-Samii-jevom skalom je izgledala na način prikazan u Tabeli 4.1.10.

Tabela 4.1.10. Neurološki status pacijenata sa IM tumorima na prijemu prikazan Klekamp-Samii-jevom skalom

NEUROLOŠKI STATUS PRI PRIJEMU (KLEKAMP- SAMII)	INTRAMEDULARNI TUMORI									
	senzorni		motorni		Hod		urinarni sfinkter		analni sfinkter	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
0	0	0	0	0	8	11.3	7	9.9	3	4.2
1	0	0	18	10.7	6	8.5	2	2.8	1	1.4
2	5	7.0	25	14.8	16	22.5	5	7.0	8	11.3
3	53	74.6	49	29.0	15	21.1	12	16.9	9	12.7
4	12	16.9	31	18.3	14	19.7	7	9.9	12	16.9
5	1	1.4	42	24.9	12	16.9	38	53.5	38	53.5
UKUPNO	71	100.0	169	100.0	71	100.0	71	100.0	71	100.0

Poređenje komponenti Klekamp-Samii-jeve skale procene neurološkog statusa pri prijemu između grupa EM i IM tumora prikazano je u Tabelama 4.1.11-4.1.15. Utvrđeno je postojanje statističke značajne razlike u ocenama senzorijskog statusa na prijemu između EM i IM ($\chi^2=9,849$, $p=0,043$). Ocenu 3 su ispitanici sa IM tumorima dobijali u čak 75% slučajeva, dok je ova ocena u grupi EM tumora bila zastupljena sa 55%. Ocene senzorijskog statusa 4 i 5 su bile zastupljenije u grupi ekstramedularnih tumora. Kod ocene motornog odgovora nije postojala razlika ($\chi^2=3,598$, $p=0,609$), kao ni u ocenjivanju hoda ($\chi^2=3,790$, $p=0,580$). U ocenjivanju funkcije urinarnog sfinktera nije postojala razlika ($\chi^2=9,846$, $p=0,080$), dok kod analnog sfinktera je postojala statistički značajna razlika ($\chi^2=12,615$, $p=0,027$). U grupi EM tumora ocena 5 je bila najzastupljenija sa 64%, kao i u grupi IM, gde je procenat zastupljenosti ove ocene bio 54%. Ocena 0 je više od dva puta češća u grupi EM tumora (10,1% vs. 4,2%).

Tabela 4.1.11. Senzorna komponenta Klekamp-Samii-jeve skale procene neurološkog statusa pri prijemu između grupa EM i IM tumora

SENZORNA KOMPONENTA PRI PRIJEMU (KLEKAMP SAMII)	TIP INTRADURALNOG TUMORA				P*
	EM		IM		
	N	%	N	%	
0	0	0	0	0	0,043
1	3	1,8	0	0	
2	11	6,5	5	7,0	
3	93	55,0	53	74,6	
4	57	33,7	12	16,9	
5	5	3,0	1	1,4	

* za statističku značajnost od 0,05

Tabela 4.1.12. Motorna komponenta Klekamp-Samii-jeve skale procene neurološkog statusa pri prijemu između grupa EM i IM tumora

MOTORNA KOMPONENTA PRI PRIJEMU (KLEKAMP SAMII)	TIP INTRADURALNOG TUMORA				P*
	EM		IM		
	N	%	N	%	
0	4	2,3	0	0	0,609
1	18	10,7	18	10,7	
2	25	14,8	25	14,8	
3	49	29,0	49	29,0	
4	31	18,3	31	18,3	
5	42	24,9	42	24,9	

* za statističku značajnost od 0,05

Tabela 4.1.13. Hod kao komponenta Klekamp-Samii-jeve skale procene neurološkog statusa pri prijemu između grupa EM i IM tumora

HOD KAO KOMPONENTA PRI PRIJEMU (KLEKAMP SAMII)	TIP INTRADURALNOG TUMORA				p*
	EM		IM		
	N	%	N	%	
0	23	13,6	8	11,3	0,580
1	24	14,2	6	8,5	
2	32	18,9	16	22,5	
3	27	16,0	15	21,1	
4	26	15,4	14	19,7	
5	37	21,9	12	16,9	

*za statističku značajnost od 0,05

Tabela 4.1.14. Urinarni sfinkter kao komponenta Klekamp-Samii-jeve skale procene neurološkog statusa pri prijemu između grupa EM i IM tumora

URINARNI SFINKTER KAO KOMPONENTA PRI PRIJEMU (KLEKAMP SAMII)	TIP INTRADURALNOG TUMORA				p*
	EM		IM		
	N	%	N	%	
0	28	16,6	7	9,9	0,080
1	3	1,8	2	2,8	
2	15	8,9	5	7,0	
3	9	5,3	12	16,9	
4	16	9,5	7	9,9	
5	98	58,0	38	53,5	

*za statističku značajnost od 0,05

Tabela 4.1.15. Analni sfinkter kao komponenta Klekamp-Samijeve skale procene neurološkog statusa pri prijemu između grupa EM i IM tumora

ANALNI SFINKTER KAO KOMPONENTA PRI PRIJEMU (KLEKAMP SAMII)	TIP INTRADURALNOG TUMORA				P*
	EM		IM		
	N	%	N	%	
0	17	10,1	3	4,2	0,027
1	7	4,1	1	1,4	
2	16	9,5	8	11,3	
3	9	5,3	9	12,7	
4	12	7,1	12	16,9	
5	108	63,9	38	53,5	

*za statističku značajnost od 0,05

Neurološki status pacijenata pri otpustu je prikazan kroz Klekamp-Samii-jevu skalu za intraduralne, kao i podgrupe EM i IM tumore u Tabelama 4.1.16-4.1.18.

Tabela 4.1.16. Neurološki status pri otpustu prikazan kroz Klekamp-Samii skalu za pacijente sa IDT

NEUROLOŠKI STATUS PRI OTPUSTU (KLEKAMP- SAMII)	INTRADURALNI TUMORI									
	senzorni		motorni		hod		urinarni sfinkter		analni sfinkter	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
0	0	0	2	0,8	12	5,0	33	13,8	20	8,3
1	56	23,3	9	3,8	31	12,9	8	3,3	7	2,9
2	52	21,7	41	17,1	39	16,3	12	5,0	12	5,0
3	67	27,9	45	18,8	54	22,5	15	6,3	14	5,8
4	51	21,3	64	26,7	40	16,7	23	6,3	28	11,7
5	14	5,8	79	32,9	64	26,7	149	9,6	159	66,3
UKUPNO	240	100,0	240	100,0	240	100,0	240	100,0	240	100,0

Tabela 4.1.17. Neurološki status pri otpustu prikazan kroz Klekamp-Samii skalu za pacijente sa EM tumorima

NEUROLOŠKI STATUS PRI OTPUSTU (KLEKAMP-SAMII)	EKSTRAMEDULARNI TUMORI									
	senzorni		motorni		hod		urinarni sfinkter		analni sfinkter	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
0	0	0	0	0	7	4.1	22	13.0	22	13.0
1	2	1.2	7	4.1	19	11.2	6	3.6	6	3.6
2	4	2.4	23	13.6	28	16.6	9	5.3	9	5.3
3	27	16.0	31	18.3	37	21.9	7	4.1	7	4.1
4	114	67.5	47	27.8	29	17.2	14	8.3	14	8.3
5	22	13.0	61	36.1	49	29.0	111	65.7	111	65.7
UKUPNO	169	100.0	169	100.0	169	100.0	169	100.0	169	100.0

Tabela 4.1.18. Neurološki status pri otpustu prikazan kroz Klekamp-Samii skalu za pacijente sa IMT

NEUROLOŠKI STATUS PRI OTPUSTU (KLEKAMP-SAMII)	INTRAMEDULARNI TUMORI									
	senzorni		motorni		hod		urinarni sfinkter		analni sfinkter	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
0	0	0	2	2.8	5	7.0	11	15.5	6	8.5
1	1	1.4	2	2.8	12	16.9	2	2.8	17	23.9
2	2	2.8	18	25.4	11	15.5	3	4.2	17	23.9
3	24	33.8	14	19.7	17	23.9	8	11.3	23	32.4
4	38	53.5	17	23.9	11	15.5	9	12.7	6	8.5
5	6	8.5	18	25.4	15	21.1	38	53.5	2	2.8
UKUPNO	71	100.0	71	100.0	71	100.0	71	100.0	71	100.0

Poređenje komponenti Klekamp-Samii-jeve skale procene neurološkog statusa na otpustu između grupa EM i IM tumora prikazano je u Tabelama 4.1.19-4.1.23. Utvrđeno je postojanje statističke značajne razlike u ocenama senzorijuma na otpustu između EM i IM ($\chi^2=9,964$, $p=0.041$). Ocenu 3 su ispitanici sa IM tumorima dobijali u 34% slučajeva, dok je

ova ocena u grupi EM tumora bila zastupljena sa 16%. Čak 80,5% pacijenata sa EM tipom tumora su dobijali ocene 4 ili 5 za ocenu senzorijsuma na otpustu u poređenju sa 62% ovih ocena u grupi pacijana sa intramedularnim tumorima. Takođe je utvrđena statistički značajna razlika u oceni motorne komponente između pacijenata obolelih od EM i IM tumora ($\chi^2=11,114$, $p=0,049$), dok u ocenjivanju funkcije hoda nije uočena statistički značajna razlika ($\chi^2=3,453$, $p=0,630$). U ocenjivanju funkcije urinarnog sfinktera takođe nije postojala razlika, ($\chi^2=6,683$, $p=0,245$), kao ni kod ocene funkcije analnog sfinktera statistički značajna razlika nije uočena ($\chi^2=10,043$ $p=0,074$).

Tabela 4.1.19. Senzorna komponenta Klekamp-Samii-jeve skale procene neurološkog statusa na otpustu između grupa EM i IM tumora

SENZORNA KOMPONENTA NA OTPUSTU (KLEKAMP SAMII)	TIP INTRADURALNOG TUMORA				p*
	EM		IM		
	N	%	N	%	
0	0	0	0	0	0,041
1	2	1,2	1	1,4	
2	4	2,4	2	2,8	
3	27	16,0	24	33,8	
4	114	67,5	38	53,5	
5	22	13,0	6	8,5	

*za statističku značajnost od 0,05

Tabela 4.1.20. Motorna komponenta Klekamp-Samii-jeve skale procene neurološkog statusa na otpustu između grupa EM i IM tumora

MOTORNA KOMPONENTA PRI PRIJEMU (KLEKAMP SAMII)	TIP INTRADURALNOG TUMORA				p*
	EM		IM		
	N	%	N	%	
0	0	0	2	2,8	0,049
1	7	4,1	2	2,8	
2	23	13,6	18	25,4	
3	31	18,3	14	19,7	
4	47	27,8	17	23,9	
5	61	36,1	18	25,4	

*za statističku značajnost od 0,05

Tabela 4.1.21. Hod kao komponenta Klekamp-Samijeve skale procene neurološkog statusa na otpustu između grupa EM i IM tumora

HOD KAO KOMPONENTA NA OTPUSTU (KLEKAMP SAMII)	TIP INTRADURALNOG TUMORA				p*
	EM		IM		
	N	%	N	%	
0	7	4,1	5	7,0	0,630
1	19	11,2	12	16,9	
2	28	16,6	11	15,5	
3	37	21,9	17	23,9	
4	29	17,2	11	15,5	
5	49	29,0	15	21,1	

* za statističku značajnost od 0,05

Tabela 4.1.22. Funkcija urinarnog sfinktera kao komponenta Klekamp-Samijeve skale procene neurološkog statusa na otpustu između grupa EM i IM tumora

URINARNI SFINKTER KAO KOMPONENTA NA OTPUSTU (KLEKAMP SAMII)	TIP INTRADURALNOG TUMORA				p*
	EM		IM		
	N	%	N	%	
0	22	13,0	11	15,5	0,245
1	6	3,6	2	2,8	
2	9	5,3	3	4,2	
3	7	4,1	8	11,3	
4	14	8,3	9	12,7	
5	111	65,7	38	53,5	

* za statističku značajnost od 0,05

Tabela 4.1.23. Funkcija analnog sfinktera kao komponenta Klekamp-Samijeve skale procene neurološkog statusa na otpustu između grupa EM i IM tumora

ANALNI SFINKTER KAO KOMPONENTA NA OTPUSTU (KLEKAMP SAMII)	TIP INTRADURALNOG TUMORA				p*
	EM		IM		
	N	%	N	%	
0	22	13,0	6	8,5	0,245
1	6	3,6	17	23,9	
2	9	5,3	17	23,9	
3	7	4,1	23	32,4	
4	14	8,3	6	8,5	
5	111	65,7	2	2,8	

*za statističku značajnost od 0,05

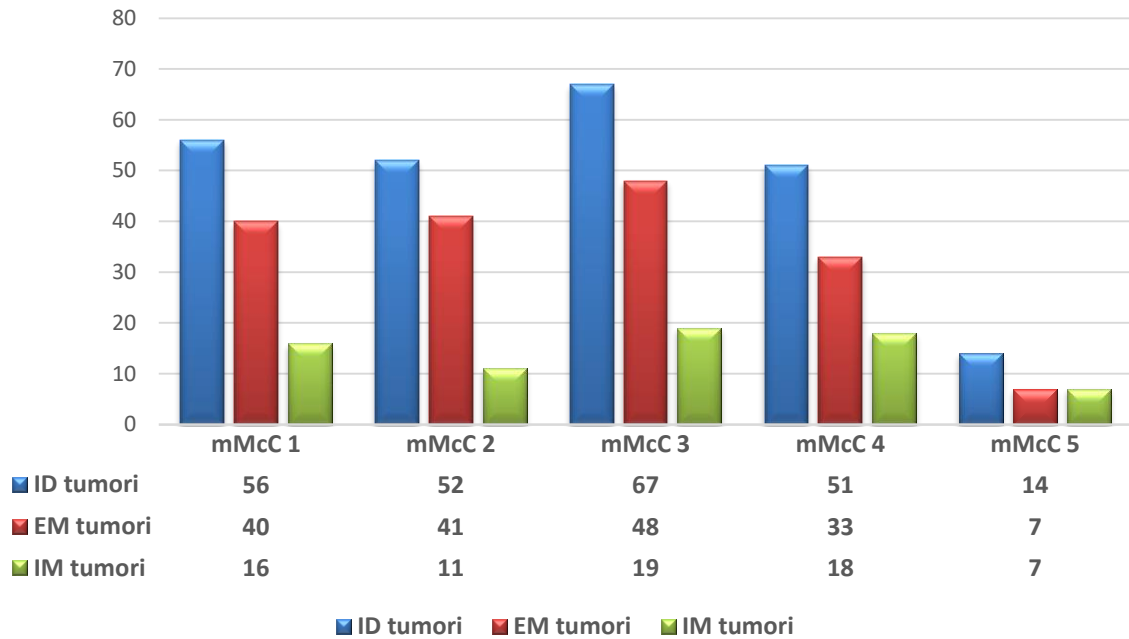
Neurološki status ispitanika obolelih od intraduralnih (EM i IM) tumora pri otpustu je bio izražen i kroz modifikovanu McCormick skalu, što je dato i u Tabeli 4.1.24. Nije bilo statistički značajne razlike između grupa pacijenata sa EM i IM u neurološkom statusu na otpustu po McCormick ($\chi^2=5,449$, $p=0,244$).

Tabela 4.1.24. Neurološki status (mMcCormick) operisanih od IDT (EM i IM) na otpustu

NEUROLOŠKI STATUS NA OTPUSTU (mMcC)	INTRADURALNI TUMORI		EM TUMORI		IM TUMORI		p*
	N	%	N	%	N	%	
1	56	23,3	40	23,7	16	22,5	0,244
2	52	21,7	41	24,3	11	15,5	
3	67	27,9	48	28,4	19	26,8	
4	51	21,3	33	19,5	18	25,4	
5	14	5,8	7	4,1	7	9,8	
UKUPNO	240	100,0	169	100,0	71	100,0	

*za statističku značajnost od 0,05

Prikaz mMcC skora pri otpustu



Grafikon 4.1.4. Prikaz mMcC skora pri otpustu

Intraoperativni monitoring je primenjen kod ukupno 48 (20%) pacijenata, od toga kod 20 pacijenata sa EM i 28 pacijenata sa IM tumorima. Anestezija je sprovedena u skladu sa primenom monitoringa, kod svih pacijenata kod kojih je rađen IONM, anestezija je rađena bez relaksacije. IONM je visoko statistički značajno više primenjivan kod operacija sa IM tumorima ($\chi^2=21,782$, $p<0,001$) (Tabela 4.1.25).

Tabela 4.1.25. Primena intraoperativnog monitoringa kod pacijenata sa IDT (EM i IM)

INTRAOPERATIVNI NEUROMONITORING (IONM)	INTRADURALNI TUMORI		EM TUMORI		IM TUMORI		p*
	N	%	N	%	N	%	
da	48	20,0	20	11,8	28	39,4	<0,001
ne	192	80,0	149	88,2	43	60,6	

*za statističku značajnost od 0,05

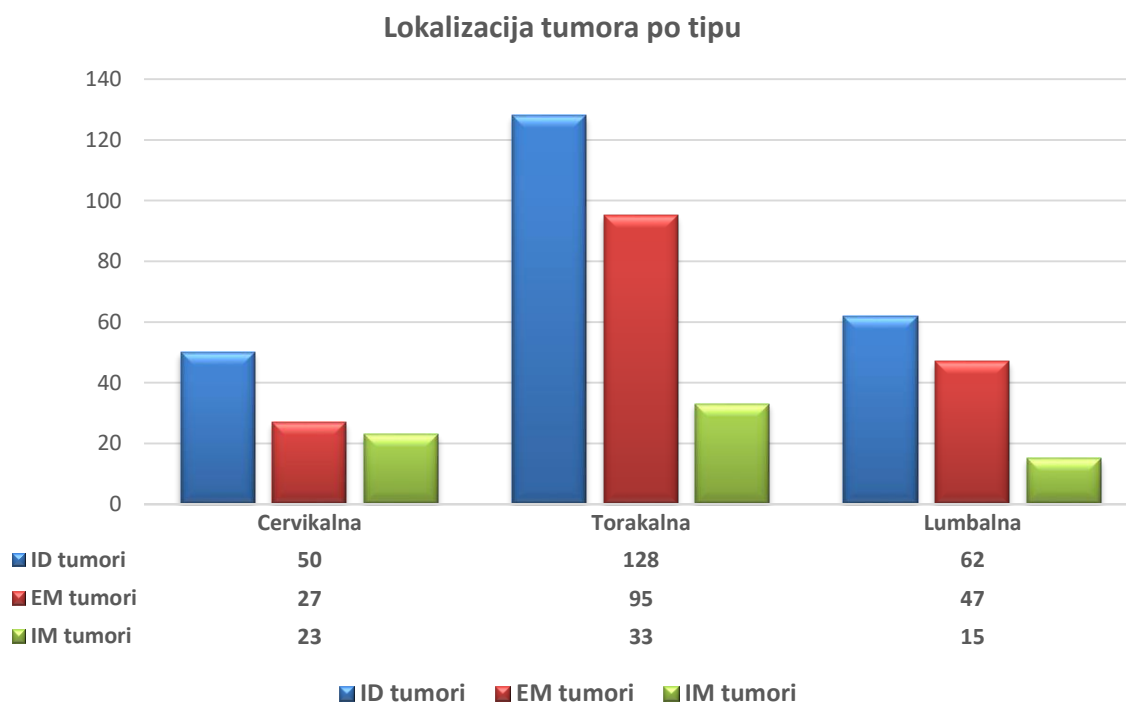
Najčešća lokalizacija intraduralnih tumora je bila torakalna regija (46,5%). Ekstramedularni tumori su najčešće bili lokalizovani u torakalnoj regiji i to dorzolateralno, a intramedularni takođe u torakalnoj regiji. Postojala je statistički značajna razlika u lokalizaciji

između EM i IM ($\chi^2=8,222$, $p=0,016$). Torakalna lokalizacija je bila dominantna u obe grupe tumora, ali sa većom zastupljenošću kod ekstramedularnih, dok je cervikalna lokalizacija bila dvostruko češća u intramedularnoj grupi (Tabela 4.1.26. i Grafikon 4.1.5.).

Tabela 4.1.26. Lokalizacija intraduralnih (EM i IM) tumora

LOKALIZACIJA TUMORA	INTRADURALNI TUMORI		EM TUMORI		IM TUMORI		p*
	N	%	N	%	N	%	
Cervikalna	50	20.8	27	16.0	23	32.4	0,016
Torakalna	128	53.4	95	56.2	33	46.5	
Lumbalna	62	25.8	47	27.8	15	21.1	
UKUPNO	240	100.0	169	100.0	71	100.0	

*za statističku značajnost od 0,05



Grafikon 4.1.5. Lokalizacija tumora po tipu

Broj zahvaćenih segmenata je imao sledeću raspodelu kao što je prikazano u Tabeli 4.1.28. Više od 90% EM tumora je zahvatilo jedan ili dva segmenta. Oko 33.8% IM tumora je zahvatilo 3 i više nivoa. Postojala je visoko statistički značajna razlika između EM i IM tumora u broju zahvaćenih segmenata ($\chi^2=54.371$, $p<0.001$).

Tabela 4.1.28. Broj zahvaćenih segmenata kičmene moždine kod intraduralnih (EM i IM) tumora

BROJ ZAHVAĆENIH SEGMENTATA	INTRADURALNI TUMORI		EM TUMORI		IM TUMORI		p*
	N	%	N	%	N	%	
1	93	38.8	86	50.9	7	9.9	<0,001
2	113	47.1	73	43.2	40	56.3	
3	20	8.3	8	4.7	12	16.9	
4	9	3.8	2	1.2	7	9.9	
5	3	1.3	0	0	3	4.2	
6	1	0.4	0	0	1	1.4	
7	1	0.4	0	0	1	1.4	
UKUPNO	240	100.0	169	100.0	71	100.0	

*za statističku značajnost od 0,05

Siringomijelija je postojala kod 13.3 % intraduralnih tumora, od toga kod 2,3 % EM i 39,4 % IM tumora. Siringomijelija je bila značajno češće zastupljena u grupi IM tumora ($\chi^2=59,454$, $p<0,001$) što je jedna od njihovih karakteristika (Tabela 4.1.29).

Tabela 4.1.29. Prisustvo siringomijelije kod intraduralnih (EM i IM) tumora

SIRINGOMIJELIJA	INTRADURALNI TUMORI		EM TUMORI		IM TUMORI		p*
	N	%	N	%	N	%	
da	32	13.3	4	2.3	28	39.4	<0,001
ne	208	86.7	167	97.7	43	60.6	
UKUPNO	240	100.0	171	100.0	71	100.0	

*za statističku značajnost od 0,05

Udružena oboljenja su postojala kod 109 (45,4%) pacijenata ID tumorima. Postojala je visoko statistički značajna razlika između grupa pacijenata sa EM i IM tumorima u prisustvu pridruženih oboljenja – kod EM tumora u 53,3% slučajeva, kod IM u samo 11,8% ($\chi^2=14,156$, $p<0,001$) - Tabela 4.1.30.

Tabela 4.1.30. Prisustvo komorbiditeta kod intraduralnih (EM i IM) tumora

KOMORBIDITET	INTRADURALNI TUMORI		EM TUMORI		IM TUMORI		p*
	N	%	N	%	N	%	
da	109	45.4	90	53.3	9	11,8	<0,001
ne	131	54.4	79	46.7	18	23,7	
UKUPNO	240	100.0	169	100%	76	100	

*za statističku značajnost od 0,05

Najzastupljenija oboljenja su bila: kardiovaskularna oboljenja, potom endokrinološka, kao i pacijenti sa prethodnim primarnim malignitetima (Tabela 4.1.31). Nije ustanovljena statistički značajna razlika u učestalosti pojedinih komorbiditeta u grupama EM i IM tumora (p=0,064).

Tabela 4.1.31. Vrste komorbiditeta kod obolelih od intraduralnih (EM i IM) tumora

VRSTA KOMORBIDITETA	INTRADURALNI TUMORI		EM TUMORI		IM TUMORI		p*
	N	%	N	%	N	%	
kardiovaskularno	80	33,3	68	40,2	12	16,9	0,064
respiratorno	4	1,7	3	1,8	1	1,4	
endokrinološko	12	5,0	10	5,9	2	2,8	
gastrointestinalno	3	1,3	3	1,8	0	0	
malignitet	6	2,5	2	1,2	4	5,6	
urođena oboljenja neurofibromatoza	4	1,7	4	2,4	0	0	
UKUPNO	109	45,5	90	53,3	19	26,8	

*za statističku značajnost od 0,05

Patohistološki tipovi intraduralnih tumora (EM i IM) su prikazani u Tabeli 4.1.32. U našoj seriji smo se odlučili da miksopapilarne endimome koji su imali ishodište u medularnom konusu ubrojimo u intramedularne (do nivoa L1), jer su i operisani praktično kao IM tumori, a da sve ostale koji su polazili od filuma terminale priključimo EM tumorima.

Tabela 4.1.32. Zastupljeni patohistološki tipovi intraduralnih (EM i IM) tumora

PATOHIŠTOLOŠKI NALAZ	INTRADURALNI TUMORI		EM TUMORI		IM TUMORI	
	N	%	N	%	N	%
Meningeom	89	37.1	89	52.7	0	0
Švanom	58	24.1	58	34.3	0	0
Neurofibrom	1	0.4	1	0.6	0	0
astrocitom gr II	1	0.4	0	0	1	1.4
ependimom gr II	35	14.6	0	0	35	49.3
Hemangioblastom	6	2.5	0	0	6	8.5
miksopapilarni ependimom	28	10.8	13	7.7	15	21.1
Metastaza	5	2.1	1	0.6	4	5.6
Glioblastom	2	0.8	0	0	2	2.8
atipični meningeom	3	1.3	3	1.8	0	0
Dermoid	6	2.5	2	1.2	4	5.6
Germinom	1	0.4	0	0	1	1.4
anaplastični ependimom gr. III	1	0.4	0	0	1	1.4
pilocitični astrocitom	2	0.8	0	0	2	2.8
Paragangliom	2	0.8	2	1.2	0	0
UKUPNO	240	100.0	169	100.0	71	100.0

Poređenjem polova i vrste patohistološkog nalaza (prikazano u Tabeli 4.1.33) primećena je izrazita prevaga žena u grupi meningeoma (M to F ratio 0,22). U grupi sa hemangioblastomima postoje samo muški pacijenti, dok u grupi dermoidnih tumora taj odnos iznosi 5. Glioblastom i germinom su se javili samo kod muškog pola.

Tabela 4.1.33. Odnos muškog i ženskog pola prema učestalosti različitih patohistoloških tipova intraduralnih tumora

PATOHIŠTOLOŠKI NALAZ	POL		UKUPNO	Odnos muški/ženski pol
	MUŠKI	ŽENSKI		
Meningeom	16	73	89	0,22
Švanom	31	27	58	1,15
Neurofibrom	1	0	1	/
astrocitom gr II	0	1	1	/
ependimom gr II	21	14	35	1,5
Hemangioblastom	6	0	6	/
miksopapilarni ependimom	15	13	28	1,15
Metastaza	2	3	5	0,67
Glioblastom	2	0	2	/
atipični meningeom	1	2	3	0,5
Dermoid	5	1	6	5
Germinom	1	0	1	/
anaplastični ependimom gr. III	0	1	1	/
pilocitični astrocitom	1	1	2	1
Paragangliom	1	1	2	1
UKUPNO	103	137	240	0,75

*za statističku značajnost od 0,05

Najčešća preduzimana vrsta intervencije je bila laminektomija i to 90,5% u grupi EM tumora i 95,8% u grupi IM tumora (ukupno u celoj seriji 92,1%). Nije postojala statistički značajna razlika u vrsti preduzimane intervencije između ovih grupa ($\chi^2=2,331$, $p=0,507$) (Tabela 4.1.34).

Tabela 4.1.34. Vrsta primenjene intervencije u zavisnosti od tipa tumora

VRSTA INTERVENCIJE	ID TUMORI		EM TUMORI		IM TUMORI		p*
	N	%	N	%	N	%	
Laminektomija	221	92,1	153	90,5	68	95,8	0,507
Interlaminektomija	6	2,5	5	3,0	1	1,4	
Interhemilaminektomija	3	1,3	3	1,8	0	0	
Hemilaminektomija	10	4,2	8	4,7	2	2,8	

* za statističku značajnost od 0,05

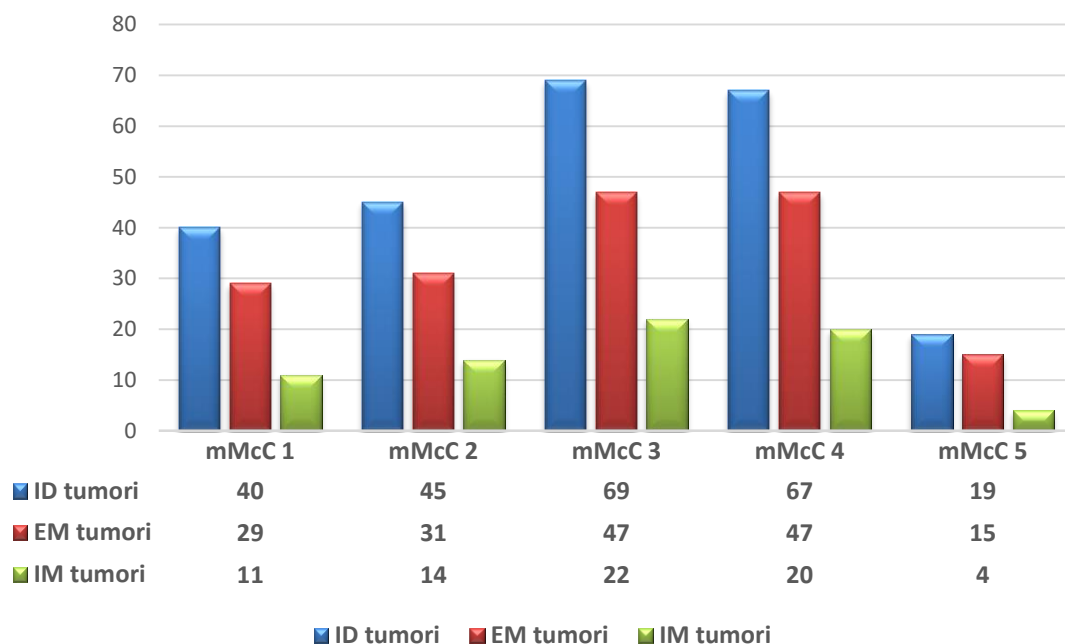
Preoperativni neurološki status ispitanika obolelih od intraduralnih (EM i IM) tumora izražen kroz McCormick skalu je dat u Tabeli 4.1.35. i Grafikonu 4.1.6. Nije bilo statistički značajne razlike između grupa pacijenata sa EM i IM u neurološkom preoperativnom statusu McCormick ($\chi^2=0,975$, $p=0,914$).

Tabela 4.1.35. Neurološki status (McCormick) obolelih od intraduralnih (EM i IM) tumora preoperativno

NEUROLOŠKI STATUS PREOPERATIVNO (McCORMICK)	INTRADURALNI TUMORI		EM TUMORI		IM TUMORI		p*
	N	%	N	%	N	%	
1	40	16.7	29	17.2	11	15.5	0.914
2	45	18.8	31	18.3	14	19.7	
3	69	28.8	47	27.8	22	31.0	
4	67	27.9	47	27.8	20	28.2	
5	19	7.9	15	8.9	4	5.6	
UKUPNO	240	100.0	169	100.0	71	100.0	

* za statističku značajnost od 0,05

Prikaz mMcC skora preoperativno



Grafikon 4.1.6. Prikaz mMcC skora preoperativno

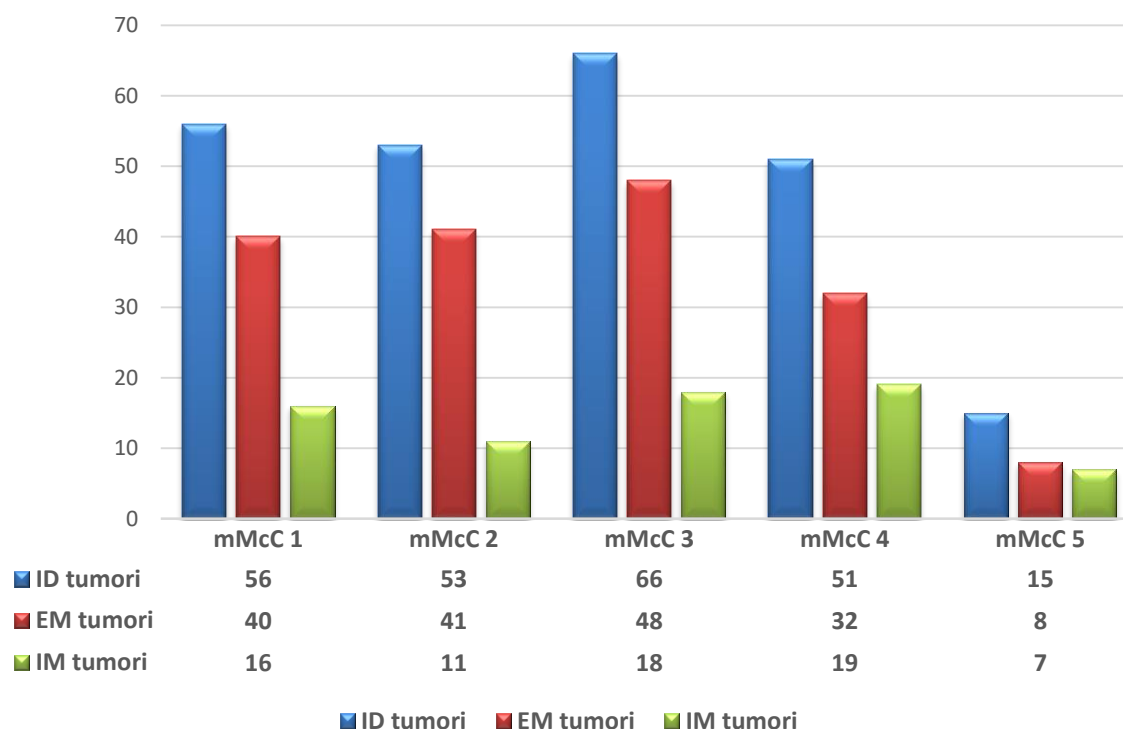
Neurološki status ispitanika obolelih od intraduralnih (EM i IM) tumora na otpustu izražen kroz McCormick skalu dat je u Tabeli 4.1.36. Nije bilo statistički značajne razlike između grupa pacijenata sa EM i IM u neurološkom statusu na otpustu po McCormick ($\chi^2=5,513$, $p=0,239$).

Tabela 4.1.36. Neurološki status (McCormick) obolelih od intraduralnih (EM i IM) tumora pri otpustu

NEUROLOŠKI STATUS NA OTPUSTU (McCORMICK)	INTRADURALNI TUMORI		EM TUMORI		IM TUMORI		p*
	N	%	N	%	N	%	
1	56	23,3	40	23,7	16	22,5	p=0,239
2	53	21,7	41	24,3	11	15,5	
3	66	27,5	48	28,4	18	26,8	
4	51	21,3	32	19,5	19	25,4	
5	15	6,3	8	4,1	7	9,9	
UKUPNO	240	100,0	169	100,0	71	100,0	

*za statističku značajnost od 0,05

Prikaz mMCC skora pri otpustu



Grafikon 4.1.7. Prikaz mMCC skora pri otpustu

Izvršeno je poređenje neurološkog statusa na prijemu i na otpustu (McCormick skala) i dobijena je visoko statistički značajna razlika $\chi^2=306,712$, $p<0,001$. Operacija je visoko statistički uticala na bolji neurološki nalaz pacijenata na otpustu (Tabela 4.1.37). Od 37 pacijenata koji su bili McC gradus 1 na prijemu, samo jedan pacijent je imao pogoršan nalaz pri otpustu (McC gradus 2). Od 50 pacijenata sa McC gradus 2 nalazom na prijemu pogoršalo se 4 pacijenta (3 u McC gradus 3 i 1 u McC gradus 4), dok je kod ostalih nalaz bio nepromenjen (26), dok je veliki broj pacijenata (20) imao poboljšanje neurološkog statusa (u McC gradus 1).

Od 67 pacijenata koji su bili u McC gradusu 3, neurološko pogoršanje je doživelo njih 11 (7 u McC gradus 4 i 4 u McC gradus 5), 32 je ostalo u nepromenjenom neurološkom statusu, dok je njih 24 imalo poboljšanje u McC gradus 2. Pri prijemu je bilo 66 pacijenata sa McC gradus 4 nalazom, a postoperativno je pogoršano 4 pacijenta (u McC gradus 5), a poboljšanje je doživelo njih 29 (28 u McC gradus 3 i 1 u McC gradus 2). Nepromenjen status je imalo 33 pacijenta sa McC gradusom 4 na prijemu.

Najteži neurološki deficit je na prijemu (McC gradus 5) imalo 20 pacijenata. Posle operacije (na otpustu) poboljššan neurološki nalaz je imalo njih 13 (10 u McC gradus 4 i 3 u McC gradus 3), a 7 pacijenata je ostalo u istom gradusu.

Tabela 4.1.37. Poređenje McCormick gradusa pri prijemu i otpustu

		McCORMICK GRADUS NA OTPUSTU					UKUPNO	p*
		1	2	3	4	5		
McCORMICK GRADUS NA PRIJEMU	1	36	1	0	0	0	37	<0,001
	2	20	26	3	1	0	50	
	3	0	24	32	7	4	67	
	4	0	1	28	33	4	66	
	5	0	0	3	10	7	20	
UKUPNO		56	53	66	51	15	240	

*za statističku značajnost od 0,05

Ukupno je bilo 86 pacijenata čiji se neurološki status popravio, u istom statusu je ostalo 134 pacijenata, a pogoršanje je imalo njih 20. Ispitana je uloga IONM na promene između McCormick statusa na prijemu i otpustu (Tabela 4.1.38) i nije pokazano postojanje statistički značajne razlike $\chi^2=3,867$, $p=0,145$.

Tabela 4.1.38. Poređenje razlike McC gradusa na prijemu i otpustu u zavisnosti od primene IONM

POREĐENJE McC GRADUSA NA PRIJEMU I OTPUSTU	IONM		p*
	DA	NE	
poboljšanje	22	64	0,145
isto	19	115	
pogoršanje	7	13	
UKUPNO	48	192	

*za statističku značajnost od 0,05

Postojala je visoko statistički značajna razlika između stepena resekcije i tipa tumora (EM/IM) – ($\chi^2=11,793$, $p=0,008$). Samo kod 3% pacijenata sa EM tumorima je urađena subtotalna redukcija (Tabela 4.1.39).

Tabela 4.1.39. Primenjeni obim resekcije u zavisnosti od tipa tumora (EM i IM)

OBIM RESEKCIJE	INTRADURALNI TUMORI		EM TUMORI		IM TUMORI		p*
	N	%	N	%	N	%	
totalna resekcija	225	93,8	164	97,0	61	85,9	0,008
subtotalna resekcija	13	225	5	3,0	8	11,3	
redukcija	1	0,4	0,0	0,0	1	1,4	
biopsija	1	0,4	0,0	0,0	1	1,4	

*za statističku značajnost od 0,05

Pojava intraoperativnih komplikacija u zavisnosti od tipa tumora prikazana je u Tabeli 4.1.40. Ukupno su se desile 2 intraoperativne komplikacije u toku svih operacija, po jedna u grupi EM i IM tumora. Nije bilo statistički značajne razlike između ovih grupa ($\chi^2=0,404$, $p=0,525$).

Tabela 4.1.40. Pojava intraoperativnih komplikacija u zavisnosti od EM i IM tumora

INTRAOPERATIVNE KOMPLIKACIJE	INTRADURALNI TUMORI		EM TUMORI		IM TUMORI		p*
	N	%	N	%	N	%	
da	2	0,8	1	0,6	1	1,4	0,525
ne	238	99,2	168	99,4	70	98,6	

*za statističku značajnost od 0,05

Vrsta intraoperativne komplikacije u zavisnosti od tipa tumora prikazana je u Tabeli 4.1.41. Takođe ni u vrstama IO komplikacija nije bilo statistički značajne razlike u ovim grupama ($\chi^2=2,000$, $p=0,157$).

Tabela 4.1.41. Vrsta intraoperativnih komplikacija u zavisnosti od tipa tumora (EM i IM)

VRSTA INTRAOPERATIVNE KOMPLIKACIJE	INTRADURALNI TUMORI		EM TUMORI		IM TUMORI		p*
	N	%	N	%	N	%	
krvarenje	1	0,4	1	0,6	0	0	0,157
edem	1	0,4	0	0	1	0,4	

*za statističku značajnost od 0,05

Izvođenje plastike dure u zavisnosti od tipa tumora prikazano je u Tabeli 4.1.42. Plastika dure je češće preduzimana u grupi EM tumora (10,1%), ali nije pokazano postojanje statistički značajne razlike između ovih grupa ($\chi^2=3,597$, $p=0,058$).

Tabela 4.1.42. Primena plastike dure u zavisnosti od tipa tumora (EM i IM)

PLASTIKA DURE	INTRADURALNI TUMORI		EM TUMORI		IM TUMORI		p*
	N	%	N	%	N	%	
da	19	7,9	17	10,1	2	2,8	0,058
ne	221	92,1	152	89,9	69	97,2	

*za statističku značajnost od 0,05

Izvođenje laminoplastike u zavisnosti od tipa tumora je prikazano u Tabeli 4.1.43. Laminoplastika je visoko statistički značajno više primenjivana u grupi pacijenata sa IM tumorima ($\chi^2=14,37$, $p<0,001$).

Tabela 4.1.43. Primena laminoplastike u zavisnosti od tipa tumora (EM i IM)

LAMINOPLASTIKA	INTRADURALNI TUMORI		EM TUMORI		IM TUMORI		p*
	N	%	N	%	N	%	
da	43	17,9	20	11,8	23	32,4	<0,001
ne	197	82,1	149	88,2	48	67,6	

*za statističku značajnost od 0,05

Pojava neurohirurških komplikacija nakon operacije intraduralnih (EM i IM) tumora prikazana je u Tabeli 4.1.44, a vrsta neurohirurške komplikacije u Tabeli 4.1.45. Postojala je visoko statistički značajna razlika između grupa pacijenata sa EM i IM i prisustva neurohirurških komplikacija – više u grupi IM tumora ($\chi^2=12,624$, $p<0,001$), dok statistička razlika između vrsta komplikacija nije postojala ($\chi^2=5,139$, $p=0,273$). Ukupno je urađeno 5 operativnih revizija nakon operacije zbog postojanja neke od neurohirurških komplikacija.

Tabela 4.44. Pojava neurohirurških komplikacija u zavisnosti od tipa tumora (EM i IM)

NEUROHIRURŠKE KOMPLIKACIJE	INTRADURALNI TUMORI		EM TUMORI		IM TUMORI		p*
	N	%	N	%	N	%	
da	16	6,8	5	3,0	11	15,5	<0,001
ne	224	93,3	164	97,0	60	84,5	

* za statističku značajnost od 0,05

Tabela 4.45. Vrsta neurohirurške komplikacije u zavisnosti od tipa tumora

VRSTA NEUROHIRURŠKE KOMPLIKACIJE	INTRADURALNI TUMORI		EM TUMORI		IM TUMORI		p*
	N	%	N	%	N	%	
edem kičmene mozdrine	5	2,1	0	0	5	7,0	0,273
krvarenje	1	0,4	0	0	1	1,4	
infekcija	4	1,7	2	1,2	2	2,8	
likvoreja	3	1,3	2	1,2	1	1,4	
ishemija	3	1,3	1	0,6	2	2,8	

* za statističku značajnost od 0,05

Pojava opštih komplikacija u zavisnosti od tipa tumora je prikazana u Tabeli 4.46, dok je vrsta opšte komplikacije data u Tabeli 4.47. Nije postojala statistički značajna razlika između grupa pacijenata sa EM i IM i prisustva opštih komplikacija ($\chi^2=0,180$, $p=0,671$), kao ni prema vrsti komplikacije ($\chi^2=4,807$, $p=0,308$).

Tabela 4.1.46. Opšte komplikacije u zavisnosti od tipa tumora

OPŠTE KOMPLIKACIJE	INTRADURALNI TUMORI		EM TUMORI		IM TUMORI		p*
	N	%	N	%	N	%	
da	24	10,0	16	9,5	8	11,3	0,671
ne	216	90,0	153	90,5	63	88,7	

* za statističku značajnost od 0,05

Tabela 4.1.47. Vrsta opšte komplikacije u zavisnosti od tipa tumora

VRSTA OPŠTE KOMPLIKACIJE	INTRADURALNI TUMORI		EM TUMORI		IM TUMORI		p*
	N	%	N	%	N	%	
respiratorne	6	2,5	2	1,2	4	5,6	0,308
tromboembolija	4	1,7	3	1,8	1	1,4	
urinarne	1	0,4	1	0,6	0	0	
kardiovaskularne	2	0,8	2	1,2	0	0	
gastrointestinalne	11	4,6	8	4,7	3	4,2	

* za statističku značajnost od 0,05

Pokazana je međutim statistički značajna razlika u polnoj distribuciji opštih komplikacija u Tabeli 4.1.48 ($\chi^2=5,308$, $p=0,021$).

Tabela 4.1.48. Polna distribucija opštih komplikacija

OPŠTE KOMPLIKACIJE	POL		UKUPNO	p*
	muški	ženski		
da	5	19	24	0,021
ne	98	118	216	
UKUPNO	103	137	240	

* za statističku značajnost od 0,05

Pojava recidiva nakon operacije intraduralnih (EM i IM) tumora data je u Tabeli 4.1.49. Recidivi su bili statistički značajno češći nakon operacije intramedularnih tumora, u čak 15% slučajeva se recidiv pojavio, dok je u grupi ekstramedularnih tumora ovaj procenat svega 2,4% ($\chi^2=14,701$, $p<0,001$).

Tabela 4.1.49. Pojava recidiva u zavisnosti od tipa tumora

RECIDIV	INTRADURALNI TUMORI		EM TUMORI		IM TUMORI		p*
	N	%	N	%	N	%	
da	15	6.3	4	2.4	11	15.5	<0,001
ne	225	93.7	165	97.6	60	84.5	
UKUPNO	240	100	169	100	71	100	

* za statističku značajnost od 0,05

Broj dana hospitalizacije (ukupan i nakon operacije) su prikazani u Tabeli 4.1.50. Prosečan ukupan broj dana hospitalizacije se značajno razlikuje za ispitanike obolele od EM i IM tipa tumora (MW=4652, p=0,006), dok se broj dana hospitalizacije nakon operacije ne razlikuje u zavisnosti od tipa tumora, prosečno su jednako boravili u bolnici nakon hirurške intervencije (MW=5145,5, p=0,081). Ukupan broj dana hospitalizacije je bio visoko statistički značajno duži za ispitanike obolele od IM tumora.

Tabela 4.1.50. Broj dana hospitalizacije u zavisnosti od tipa tumora

TRAJANJE HOSPITALIZACIJE (u danima)	INTRADURALNI TUMORI	EM TUMORI	IM TUMORI	p*
UKUPAN BROJ DANA HOSPITALIZACIJE $\bar{x} \pm sd$ med (min-max)	17,25±9,44 15 (5-96)	16,31±9,13 14 (5-76)	19,49±9,85 17 (5-51)	0,006
BROJ DANA HOSPITALIZACIJE POSLE OPERACIJE $\bar{x} \pm sd$ med (min-max)	11.84±7,48 10 (3-71)	11,25±7,11 10 (3-71)	13,24±8,17 11 (4-41)	0,081

* za statističku značajnost od 0,05

Primena zračne, hemio i fizikalne terapije u zavisnosti od tipa tumora je prikazana u Tabeli 4.1.51. Postojala je statistički značajna razlika u učestalosti primene zračne terapije, mnogo češće je primenjivana kod ispitanika obolelih od IM tumora (14,1%) u poređenju sa obolelim od EM tumora (0,6%) ($\chi^2=20,813$, p<0,001).

Tabela 4.1.51. Zračna (RT), hemio (HT) i fizikalna terapija (FT) u zavisnosti od tipa tumora (EM i IM)

RT	INTRADURALNI TUMORI		EM TUMORI		IM TUMORI		p*
	N	%	N	%	N	%	
da	11	4,6	1	0,6	10	14,1	<0,001
ne	229	95,4	168	99,4	61	85,9	
HT							
da	3	1,3	1	0,6	2	2,8	0,210
ne	237	98,8	168	99,4	69	97,2	
FZ							
da	190	79,2	132	78,1	58	81,7	0,533
ne	50	20,8	37	21,9	13	18,3	

* za statističku značajnost od 0,05

Hemio terapija i fizikalna terapija su sa sličnom učestalošću primenjivane u obe grupe ispitanika ($p=0,210$ i $p=0,533$, respektivno). Zračna terapija je primenjena u samo jednom slučaju EM tumora i to sekundarnog depozita.

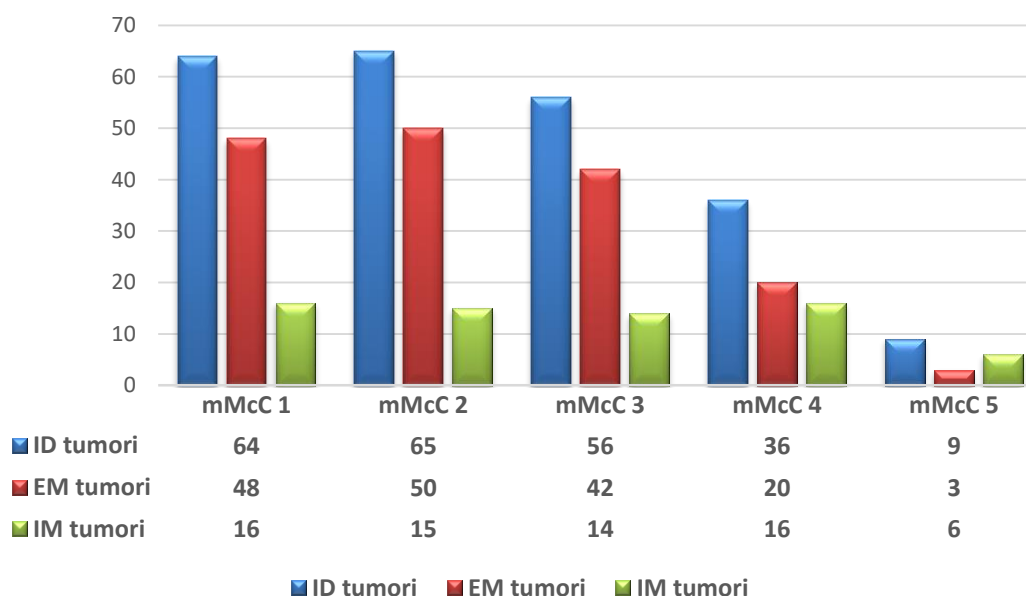
Neurološki status (mMcCormick) nakon godinu dana od operacije u zavisnosti od tipa operisanog tumora, dat je u Tabeli 4.1.52. Broj pacijenata nakon godinu dana praćenja je bio 230, jer je u prvih 12 meseci 10 pacijenata preminulo. Postojala je statistički značajna razlika u neurološkom statusu nakon godinu dana od operacije između ispitanika operisanih zbog EM i IM tumora ($\chi^2=12,377$, $p=0,015$).

Tabela 4.1.52. Neurološki status (mMcCormick) nakon godinu dana od operacije u zavisnosti od tipa tumora

NEUROLOŠKI STATUS NAKON GODINU DANA (McCORMICK)	INTRADURALNI TUMORI		EM TUMORI		IM TUMORI		p*
	N	%	N	%	N	%	
1	64	27,8	48	29,4	16	23,9	0,015
2	65	28,3	50	30,7	15	22,4	
3	56	24,3	42	25,8	14	20,9	
4	36	15,7	20	12,3	16	23,9	
5	9	3,9	3	1,8	6	9,0	
UKUPNO	230	100.0	163	100.0	67	100.0	

* za statističku značajnost od 0,05

Prikaz mMcC skora nakon godinu dana



Grafikon 4.1.8. Prikaz mMcC skora nakon godinu dana

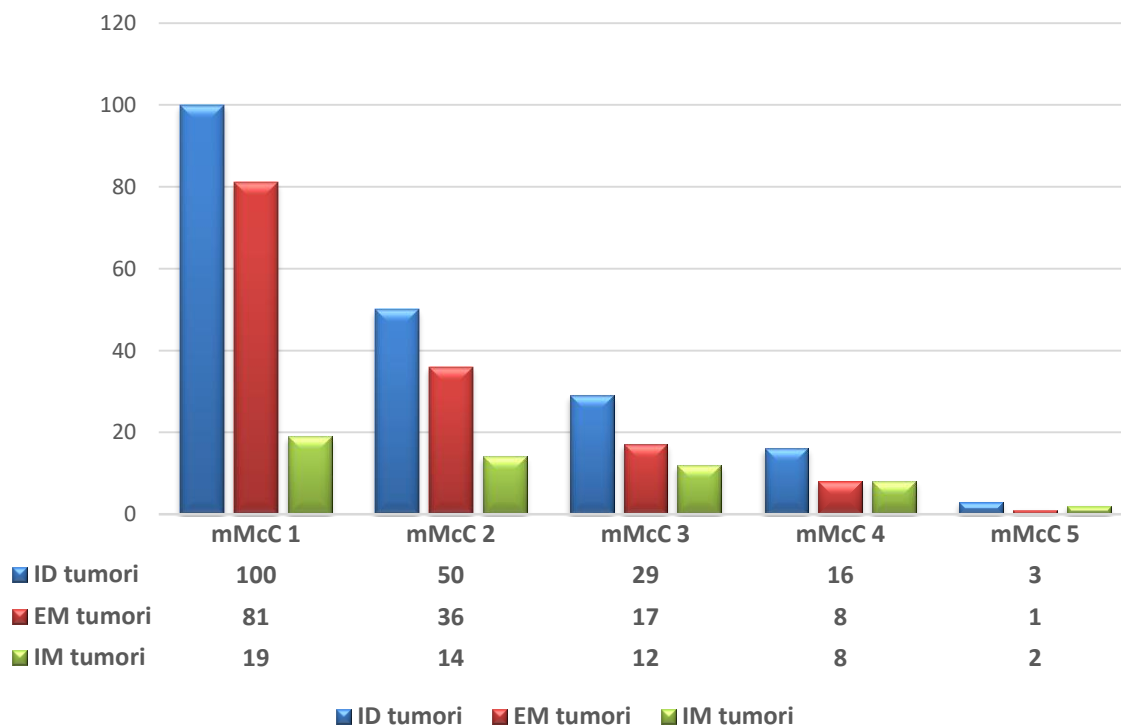
Neurološki status (mMcCormick) nakon tri godine u zavisnosti od tipa operisanog tumora, dat je u Tabeli 4.1.53. Broj pacijenata praćen tri godine nakon operacije je bio 198. Utvrđeno je postojanje statistički značajne razlike u neurološkom statusu na kraju praćenja nakon operacije između grupa sa EM i IM tumorima ($\chi^2=12,716$, $p=0,013$).

Tabela 4.1.53. Neurološki status (mMcCormick) nakon tri godine u zavisnosti od tipa tumora

NEUROLOŠKI STATUS NAKON 3 GODINE (McCORMICK)	INTRADURALNI TUMORI		EM TUMORI		IM TUMORI		p*
	N	%	N	%	N	%	
1	100	47,0	81	56,7	19	32,8	0,013
2	50	23,9	36	25,2	14	22,4	
3	29	13,9	17	11,9	12	17,9	
4	16	11,7	8	5,6	8	19,4	
5	3	3,5	1	0,6	2	7,5	
UKUPNO	198	100.0	143	100.0	55	100.0	

*za statističku značajnost od 0,05

Prikaz mMcC skora nakon 3 godine



Grafikon 4.1.9. Prikaz mMcC skora nakon 3 godine od operacije

Poređenjem mMcCormick gradusa pri prijemu i nakon godinu dana praćenja pokazano je postojanje visoko statistički značajne razlike ($\chi^2=215,307$, $p<0,001$) (Tabela 4.1.54).

Tabela 4.1.54. Poređenje mMcCormick statusa pri prijemu i nakon godinu dana praćenja

		mMcCORMICK GRADUS NAKON GODINU DANA PRAĆENJA					UKUPNO	p*
		1	2	3	4	5		
mMcCORMICK GRADUS NA PRIJEMU	1	36	1	0	0	0	37	<0,001
	2	22	25	3	0	0	50	
	3	5	30	18	6	4	63	
	4	1	8	30	23	2	64	
	5	0	1	5	7	3	16	
UKUPNO		64	65	56	36	9	230	

*za statističku značajnost od 0,05

Poređenjem mMcCormick gradusa pri otpustu i nakon godinu dana praćenja pokazano je postojanje visoko statistički značajne razlike ($\chi^2=489,735$, $p<0,001$) (Tabela 4.1.55).

Tabela 4.1.55. Poređenje mMcCormick statusa pri otpustu i nakon godinu dana praćenja

		mMcCORMICK GRADUS NAKON GODINU DANA PRAĆENJA					UKUPNO	p*
		1	2	3	4	5		
mMcCORMICK GRADUS PRI OTPUSTU	1	53	3	0	0	0	56	<0,001
	2	7	44	1	0	0	52	
	3	4	16	40	4	1	65	
	4	0	2	14	31	1	48	
	5	0	0	1	1	7	9	
UKUPNO		64	65	56	36	9	230	

*za statističku značajnost od 0,05

Poređenjem mMcCormick gradusa pri prijemu i nakon 3 godine praćenja pokazano je postojanje visoko statistički značajne razlike ($\chi^2=101,657$, $p<0,001$) (Tabela 4.1.56).

Tabela 4.1.56. Poređenje mMcC statusa pri prijemu i nakon 3 godine praćenja

		mMcCORMICK GRADUS NAKON 3 GODINE PRAĆENJA					UKUPNO	p*
		1	2	3	4	5		
mMcCORMICK GRADUS NA PRIJEMU	1	32	2	0	0	0	34	<0,001
	2	34	9	2	0	0	45	
	3	22	17	6	4	1	50	
	4	11	19	18	11	0	59	
	5	1	3	3	1	2	10	
UKUPNO		100	50	29	16	3	198	

* za statističku značajnost od 0,05

Poređenjem mMcCormick gradusa pri otpustu i nakon 3 godine praćenja pokazano je postojanje visoko statistički značajne razlike ($\chi^2=156,657$, $p<0,001$) (Tabela 4.1.57.).

Tabela 4.1.57. Poređenje mMcC gradusa pri otpustu i nakon 3 godine praćenja

		mMcCORMICK GRADUS NAKON 3 GODINE PRAĆENJA					UKUPNO	p*
		1	2	3	4	5		
mMcCORMICK GRADUS NA PRIJEMU	1	48	2	0	0	0	50	<0,001
	2	33	14	0	0	0	47	
	3	13	25	14	1	2	55	
	4	6	8	14	11	0	39	
	5	0	1	1	4	1	7	
UKUPNO		100	50	29	16	3	198	

* za statističku značajnost od 0,05

Poređenjem mMCCormick gradusa nakon godinu dana i nakon tri godine praćenja pokazano je postojanje visoko statistički značajne razlike ($\chi^2=273,316$, $p<0,001$) (Tabela 4.1.58.).

Tabela 4.1.58. Poređenje mMCCormick statusa nakon godine i nakon 3 godine praćenja

		MCCORMICK NAKON 3 GODINE PRAĆENJA					UKUPNO	p*
		1	2	3	4	5		
MCCORMICK GRADUS NAKON GODINU DANA PRAĆENJA	1	56	2	0	0	0	58	<0,001
	2	39	20	0	0	0	59	
	3	5	27	15	0	0	47	
	4	0	1	14	12	1	28	
	5	0	0	0	4	2	6	
UKUPNO		108	55	32	28	7	198	

* za statističku značajnost od 0,05

4.2 PREŽIVLJAVANJE

Prosečni period praćenja za sve pacijente je iznosio $51,41 \pm 20,67$ meseci što je ukupno iznosilo 1028,2 pacijent-godina. Praćenje pacijenata operisanih u 2013. godini je završeno tokom 2015 ili 2016 godine.

Za grupu ispitanika sa EM i IM tumorima period praćenja je prikazan u Tabeli 4.2.1 i iznosio je $51,41 \pm 20,67$ (uz CI_{95} 18,74-22,25). Postojala je visoko statistički značajna razlika u dužini praćenja pacijenata sa EM ($53,86 \pm 20,23$ i $CI_{95}=18,12-22,21$) i IM tumorima ($45,56 \pm 20,67$ i CI_{95} 17,32-23,57) – pacijenti sa EM tumorima su duže praćeni (Mann Whitney $t=4,344$, $p=0,004$).

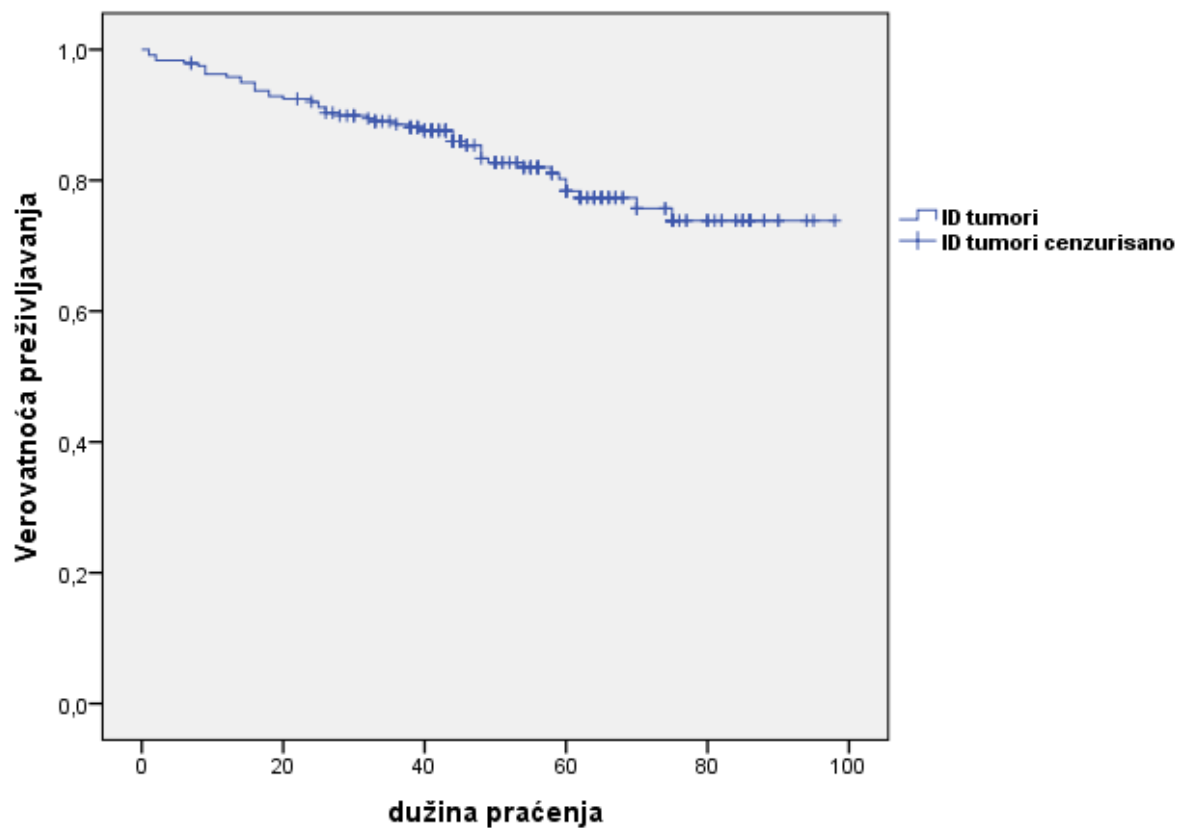
Tabela 4.2.1. Period praćenja operisanih pacijenata sa ID, EM i IM tumorima

PERIOD PRAĆENJA (u mesecima)	INTRADURALNI TUMORI	EM TUMORI	IM TUMORI	p*
$\bar{x} \pm sd$	$51,41 \pm 20,67$	$53,86 \pm 20,23$	$45,56 \pm 20,67$	0,004
med (min-max)	50 (1-98)	54,00 (1-98)	45,00 (5-90)	

*za statističku značajnost od 0,05

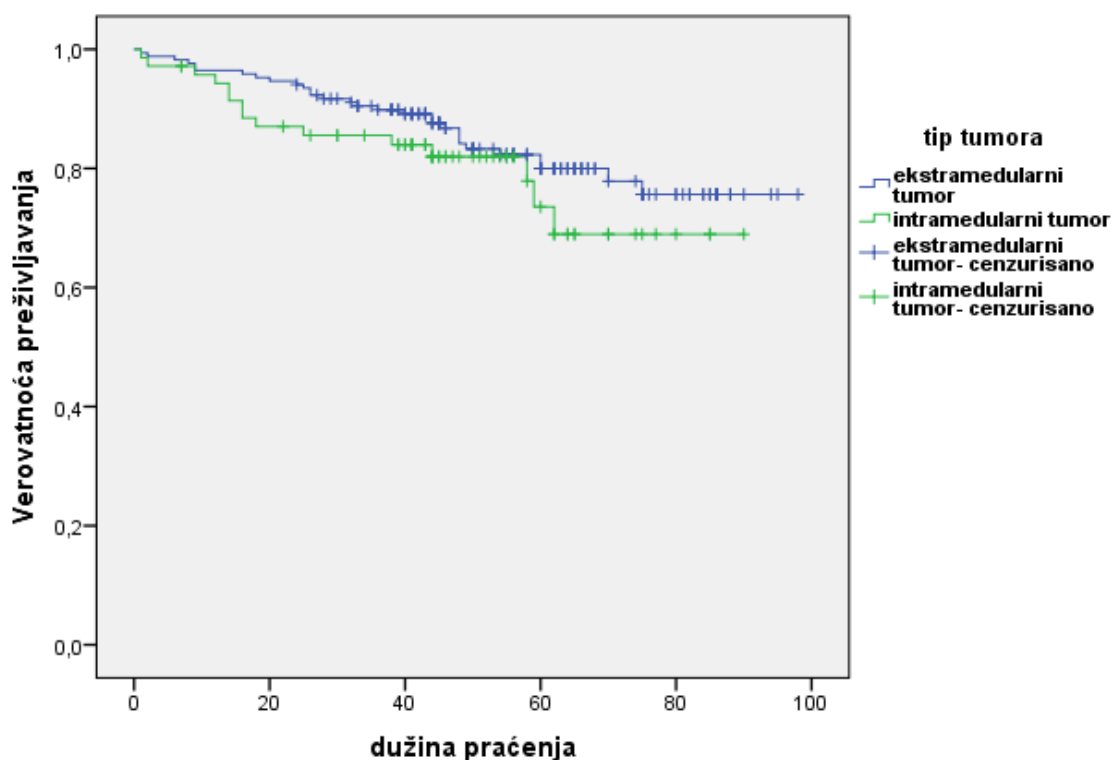
Verovatnoća preživljavanja pacijenata u našoj grupi u zavisnosti od tipa tumora (ukupno 2-godišnje i 5-godišnje preživljavanje) (Tabela 4.2.2.) u celoj grupi ID tumora je bila 92,0% i 78,3% i predstavljena je na Slici 4.2.1. Srednje vreme preživljavanja je iznosilo 82,64 meseca uz $SE=2,053$ i $CI_{95}=78,62-86,67$. Preživljavanje pacijenata nije zavisilo od tipa ID tumora (Log Rank $\chi^2=1,262$, $p=0,261$) (Slika 4.2.2.). Ukupno 2-godišnje i petogodišnje preživljavanje u grupi pacijenata sa EM je iznosilo 94,1% i 80,0%, a u grupi sa IM tumorima 87,0% i 73,5%. Srednje vreme preživljavanja pacijenata sa operisanim EM tumorima je iznosilo 84,15 meseci uz $SE=2,28$ i $CI_{95}=79,66-88,63$. Srednje vreme preživljavanja pacijenata sa operisanim IM tumorima je iznosilo 73,16 meseci uz $SE=3,81$ i $CI_{95}=65,69-80,63$ (Tabela 4.2.2.).

UKUPNO PREŽIVLJAVANJE PACIJENATA SA ID TUMORIMA



Slika 4.2.1. Ukupno preživljavanje pacijenata naše serije

UKUPNO PREŽIVLJAVANJE PACIJENATA U ZAVISNOSTI OD TIPA TUMORA

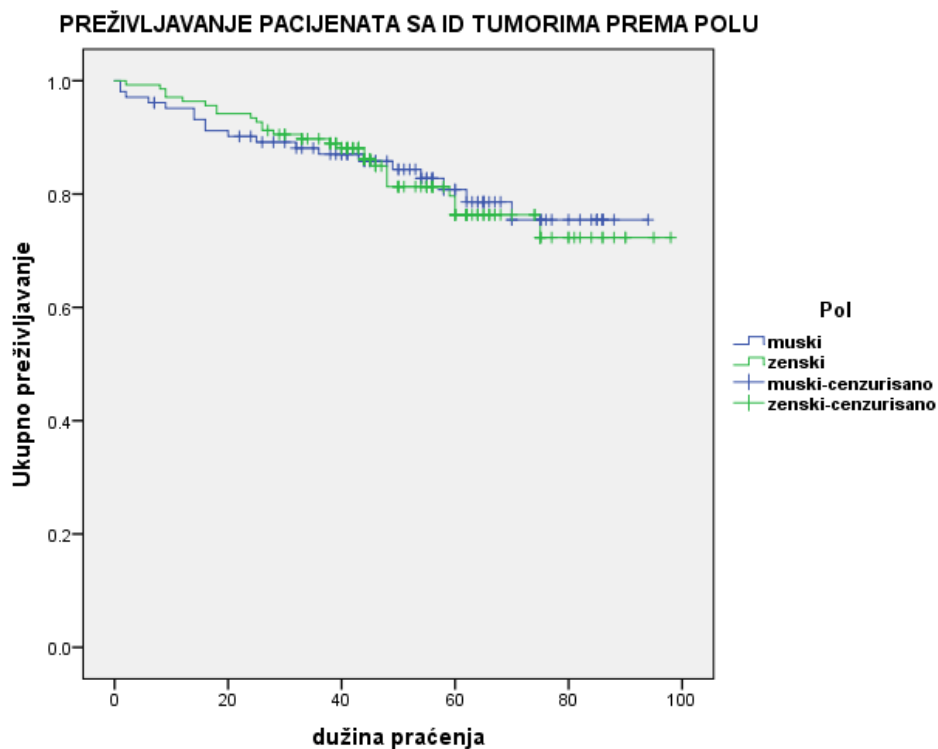


Slika 4.2.2. Preživljavanje pacijenata u zavisnosti od tipa intraduralnog tumora

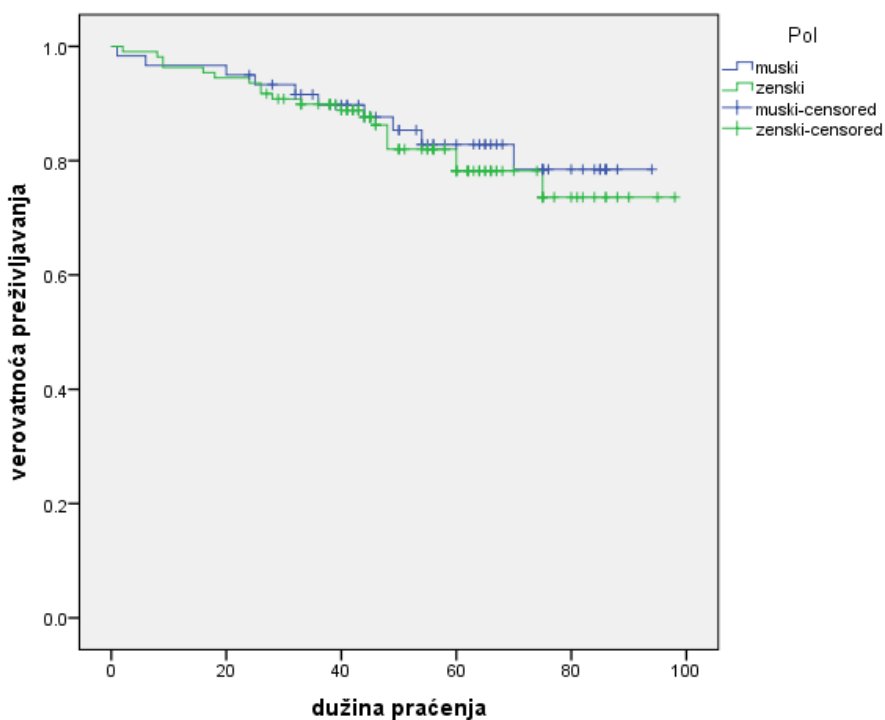
Tabela 4.2.2. Ukupno dvogodišnje i petogodišnje preživljavanje pacijenata u studijskoj grupi

UKUPNO PREŽIVLJAVANJE PACIJENATA	TIP TUMORA					
	INTRADURALNI		EM		IM	
DVOGODIŠNJE	92,0%		94,1%		87,0%	
PETOGODIŠNJE	78,3%		80,0%		73,5%	
PROSEČNO (u mesecima)	82,64		84,15		73,16	
CI ₉₅ (Lower/Upper)	78,62	86,67	79,66	88,63	65,69	80,63

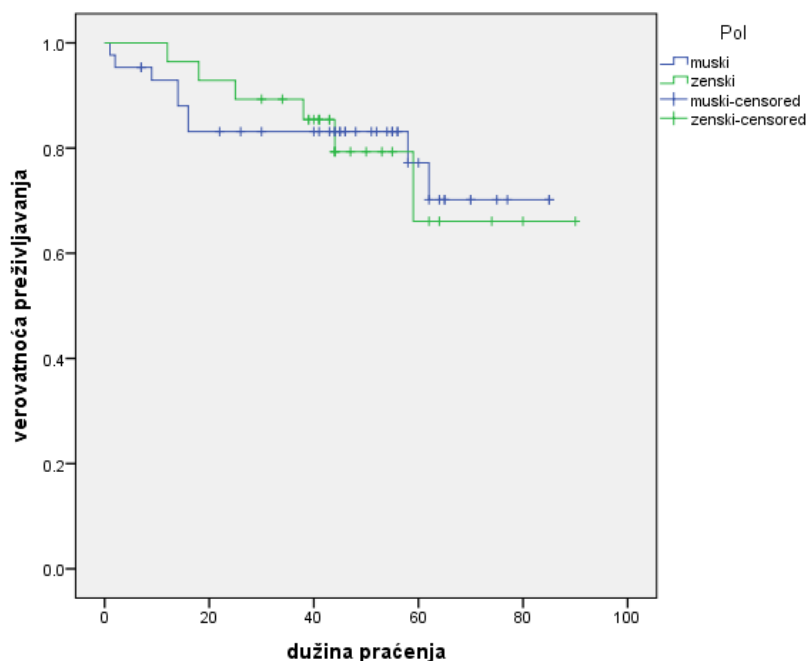
Pol nije značajno uticao na preživljavanje obolelih od intraduralnih tumora (Slika 4.2.3) (Log Rank $\chi^2=0,027$, $p=0,876$), kao ni kod pacijenata sa EM (Log Rank $\chi^2=0,210$, $p=0,647$) i IM tumorima (Log Rank $\chi^2=0,002$, $p=0,963$) (Slike 4.2.4 i 4.2.5, kao i Tabela 4.2.3.).



Slika 4.2.3. Verovatnoća preživljavanja ispitanika obolelih od ID tumora u zavisnosti od pola



Slika 4.2.4. Verovatnoća preživljavanja ispitanika obolelih od EM tumora u zavisnosti od pola



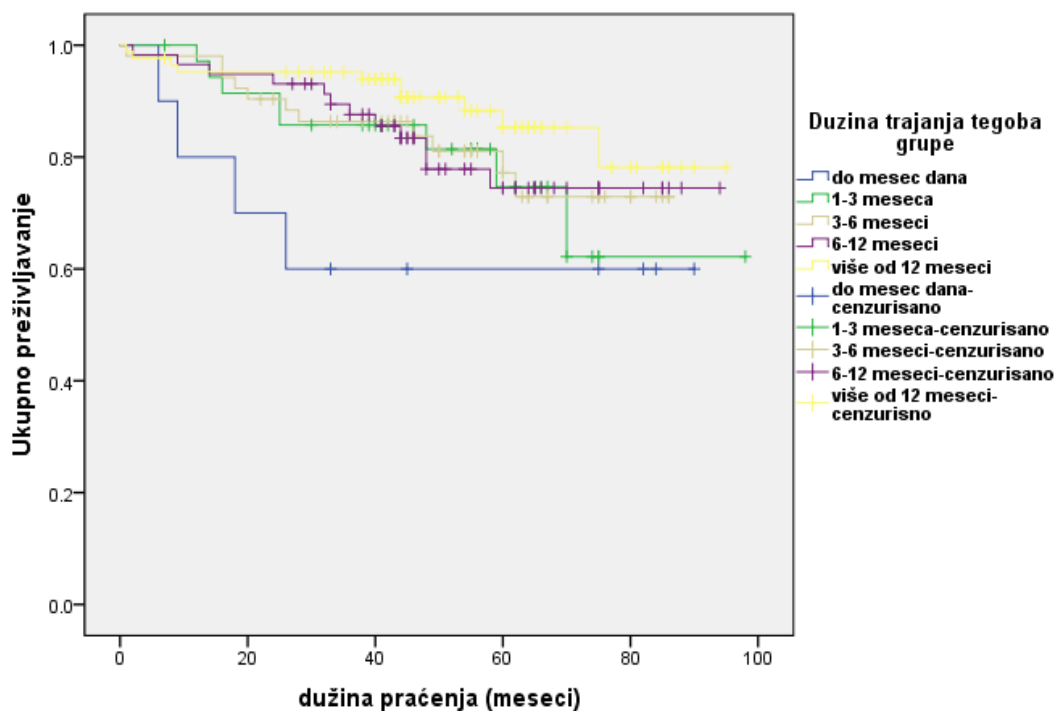
Slika 4.2.5. Verovatnoća preživljavanja ispitanika obolelih od IM tumora u zavisnosti od pola

Tabela 4.2.3. Preživljavanje pacijenata u zavisnosti od pola

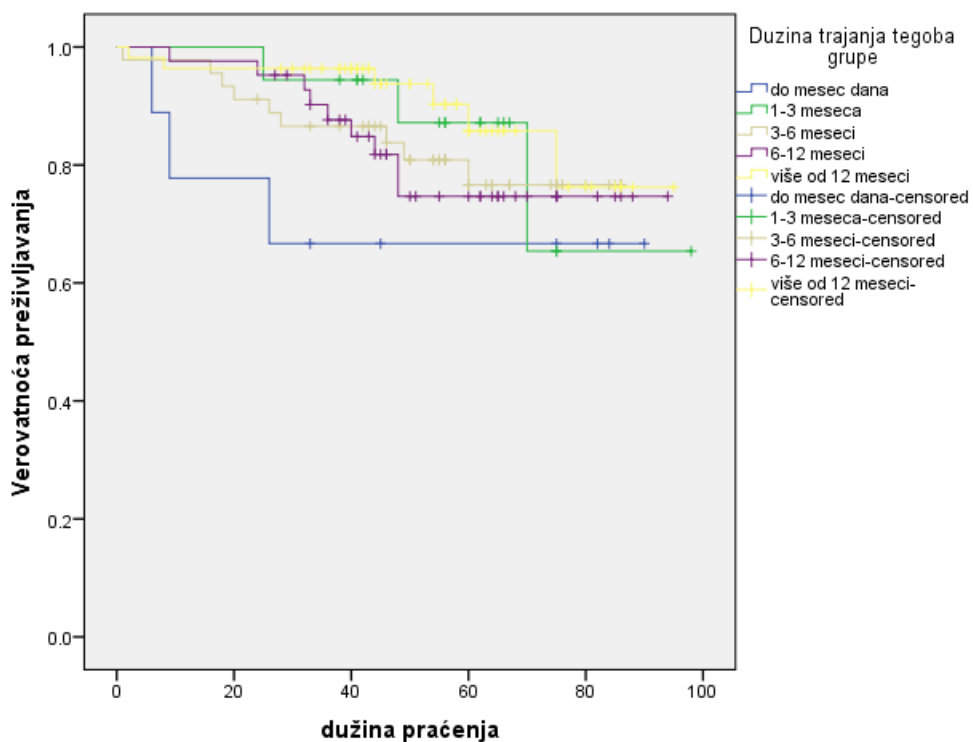
UKUPNO PREŽIVLJAVANJE PACIJENATA PREMA POLU	TIP TUMORA											
	INTRADURALNI				EM				IM			
	muški		ženski		muški		ženski		muški		ženski	
DVOGODIŠNJE	90,2%		93,4%		95,0%		93,6%		83,1%		92,9%	
PETOGODIŠNJE	80,8%		76,3%		82,9%		78,2%		77,2%		66,1%	
PROSEČNO (u mesećima)	79,70		82,51		82,33		83,31		69,19		73,40	
CI ₉₅ (Lower/Upper)	73,8	85,5	77,1	87,8	75,7	88,9	77,5	89,1	60,1	78,3	61,7	85,1

Trajanje inicijalnih tegoba nije značajno uticalo na dužinu preživljavanja pacijenata sa intraduralnim tumorima. (Log Rank $\chi^2=5,776$, $p=0,217$) (Slika 4.2.6), kako kod EM (Log Rank $\chi^2=3,395$, $p=0,494$) tako i kod IM tumora (Log Rank $\chi^2=7,605$, $p=0,107$) (Slike 4.2.7 i 4.2.8). Medijanu preživljavanja od 62 meseca dostižu ispitanici oboleli od intraduralnih tumora kod kojih su inicijalne tegobe trajale 3-6 meseci.

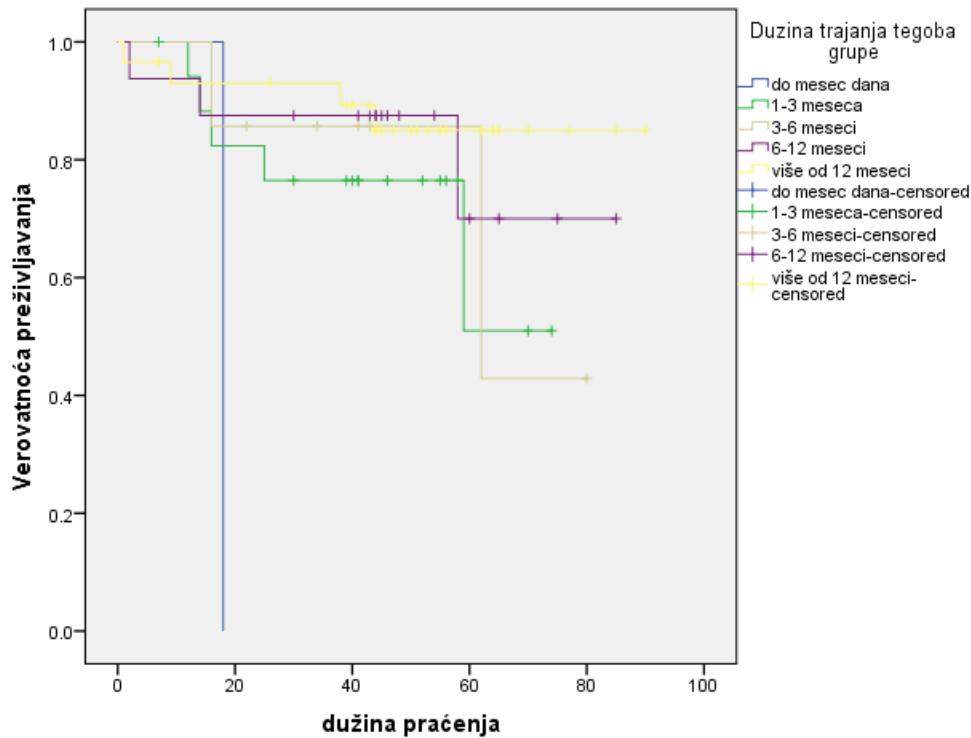
PREŽIVLJAVANJE PACIJENATA SA ID TUMORIMA PREMA DUŽINI TRAJANJA TEGOBA



Slika 4.2.6. Verovatnoća preživljavanja ispitanika obolelih od ID tumora u zavisnosti od trajanja inicijalnih tegoba

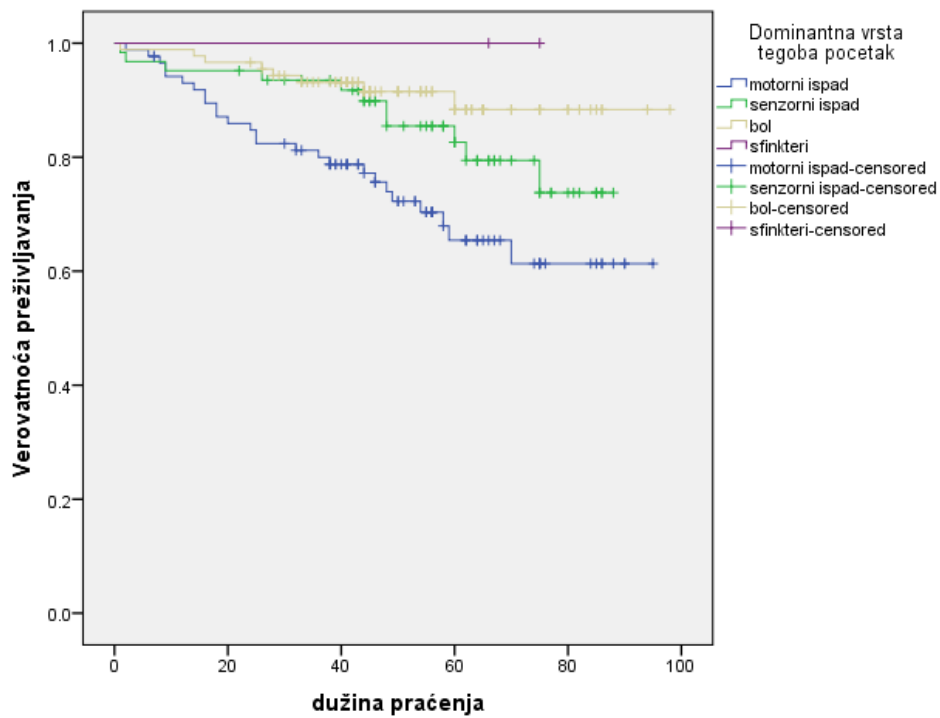


Slika 4.2.7. Verovatnoća preživljavanja ispitanika obolelih od EM tumora u zavisnosti od trajanja inicijalnih tegoba

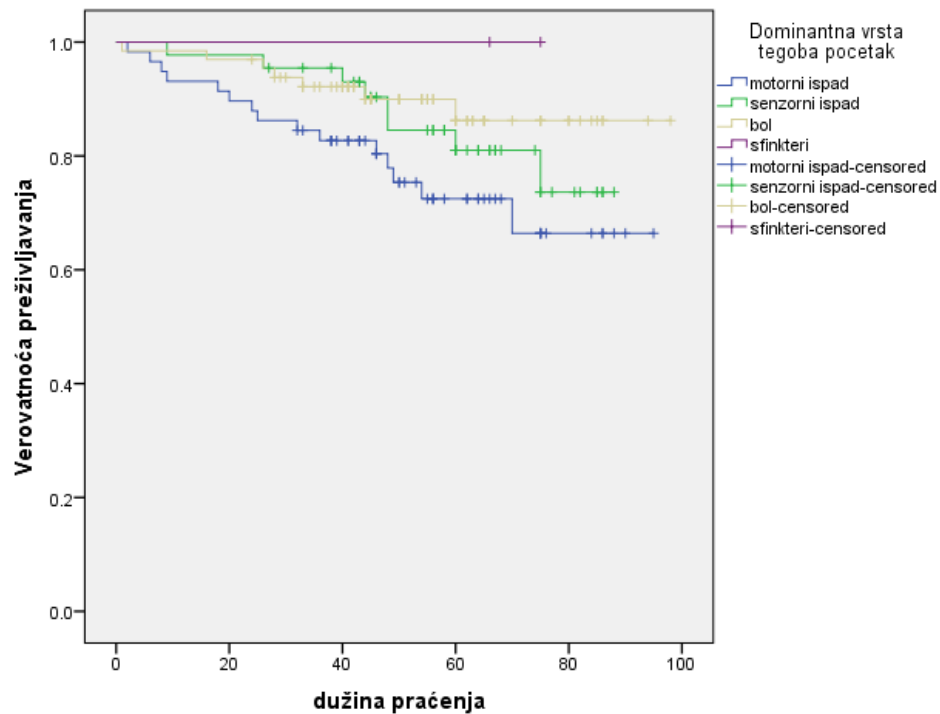


Slika 4.2.8. Verovatnoća preživljavanja ispitanika obolelih od IM tumora u zavisnosti od trajanja inicijalnih tegoba

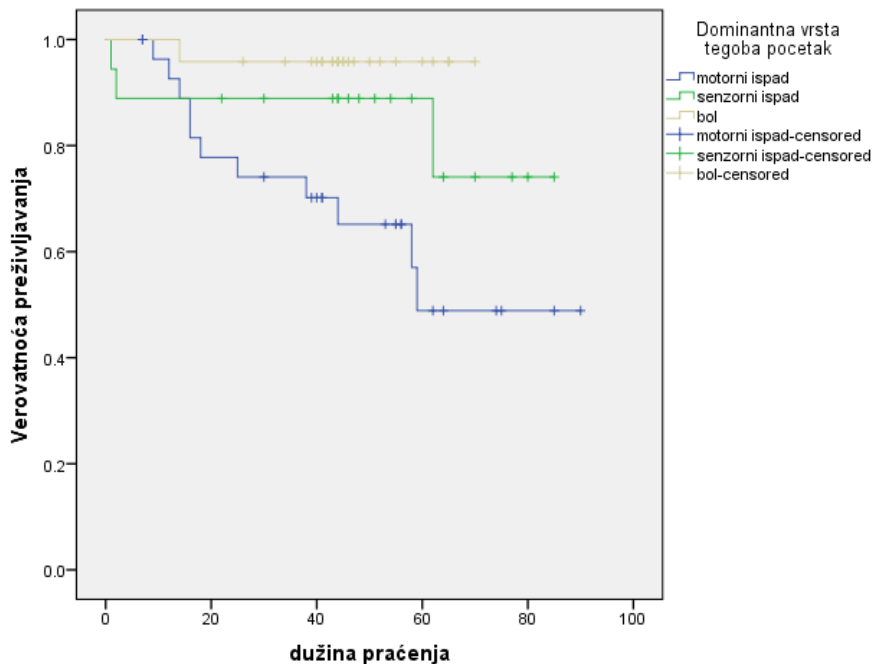
Dominantna vrsta tegoba na početku bolesti je značajno uticala na preživljavanje ispitanika obolelih od ID tumora (Log Rank $\chi^2= 12,741$, $p=0,005$) (Slika 4.2.9). Najbolje preživljavanje su imali oni sa poremećajem funkcije sfinktera kao dominantnom tegobom na početku bolesti, a najlošije oni sa motornim ispadom. Kod EM tumora dominantna vrsta tegobe na početku bolesti nije značajno uticala na preživljavanje (Log Rank $\chi^2= 4,980$, $p=0,173$) (Slika 4.2.10), dok je kod IM tumora dominantna vrsta tegoba na početku bolesti od značaja za preživljavanje (Log Rank $\chi^2= 8,607$, $p=0,014$) i to najbolje preživljavanje su imali ispitanici kod kojih je bol dominirao kao tegoba na početku bolesti, a najgore oni sa motornim ispadima (Slika 4.2.11).



Slika 4.2.9. Verovatnoća preživljavanja ispitanika obolelih od intraduralnih tumora u zavisnosti od vrste inicijalne tegobe

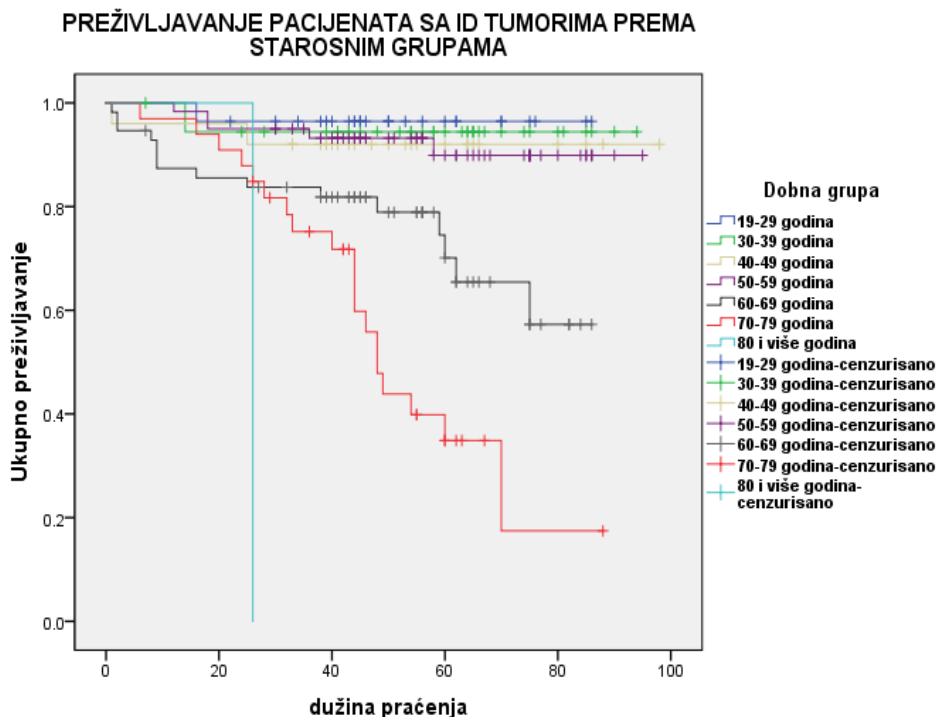


Slika 4.2.10. Verovatnoća preživljavanja ispitanika obolelih od ekstramedularnih tumora u zavisnosti od vrste inicijalne tegobe



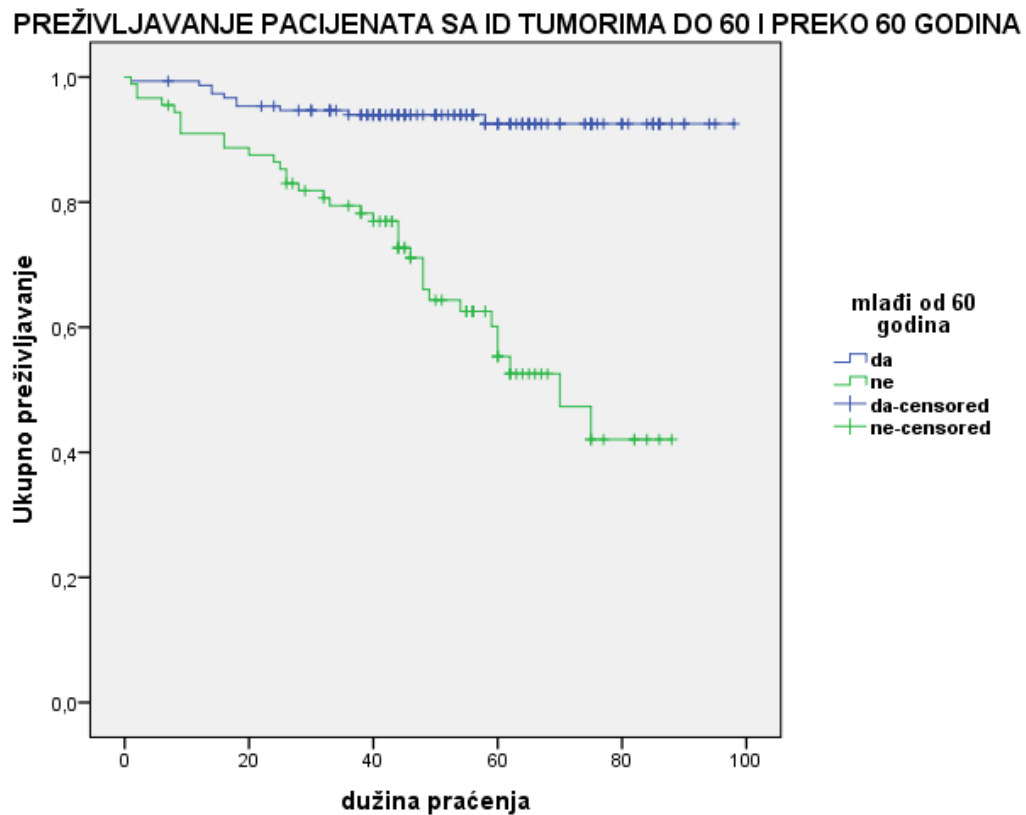
Slika 4.2.11. Verovatnoća preživljavanja ispitanika obolelih od IM tumora u zavisnosti od vrste inicijalne tegobe

Uzrast pacijenta po grupama nije imao uticaj na dužinu preživljavanja, što je prikazano na Slici 4.2.12. Međutim, starosna granica do 60 godina je visoko statistički značajno uticala na preživljavanje ovih pacijenata - Log Rank $\chi^2=40,380$, $p<0,0001$ (Slika 4.2.13.)



Slika 4.2.12. Verovatnoća preživljavanja ispitanika obolelih od ID tumora u zavisnosti od starosne grupe

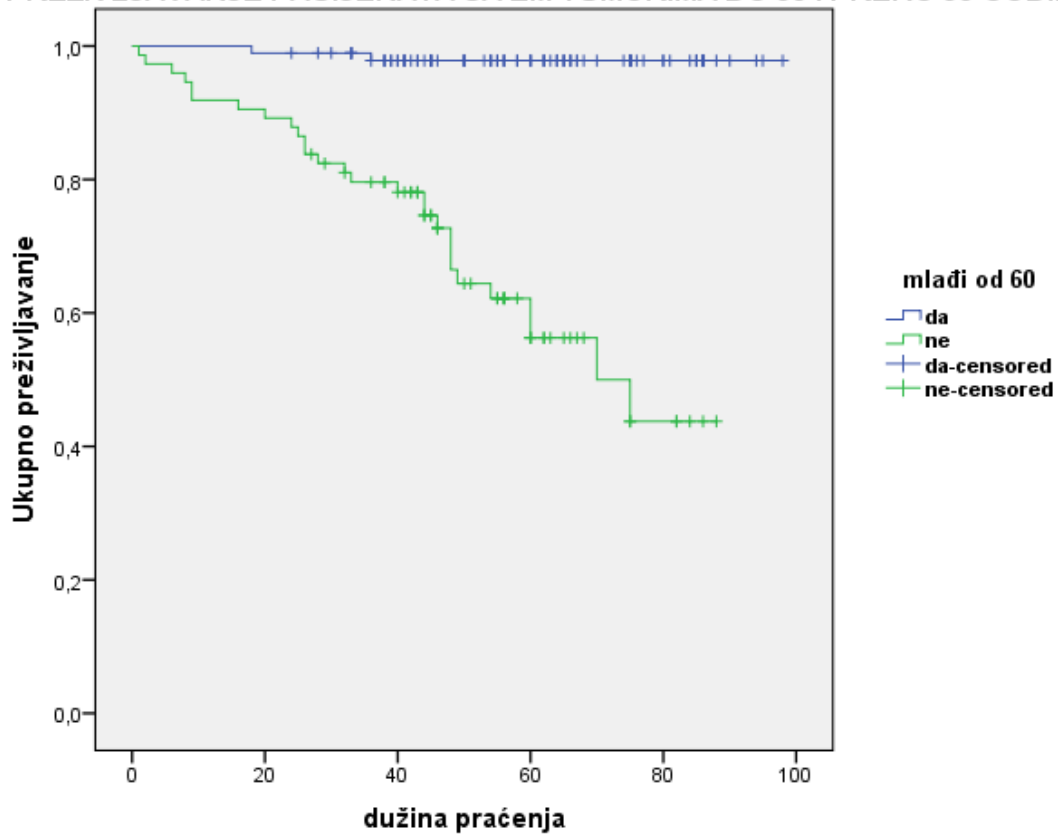
Slika 4.2.13. Verovatnoća preživljavanja ispitanika obolelih od ID tumora u zavisnosti od starosne grupe (mlađi i stariji od 60 godina)



Ukupno 2-godišnje i 5- godišnje preživljavanje pacijenata mlađih od 60 godina (ID tumori) je iznosilo 95,3% i 92,5%, a starijih od 60 godina 79,4% i 55,3%.

Isto je pokazano i u grupi pacijenata sa EM tumorima Log Rank $\chi^2=39,826$, $p<0,0001$, gde je ukupno 2-godišnje i 5- godišnje preživljavanje pacijenata mlađih od 60 godina iznosilo 98,9% i 97,8%, a starijih od 60 godina 87,8% i 56,3% (Slika 4.2.14.)

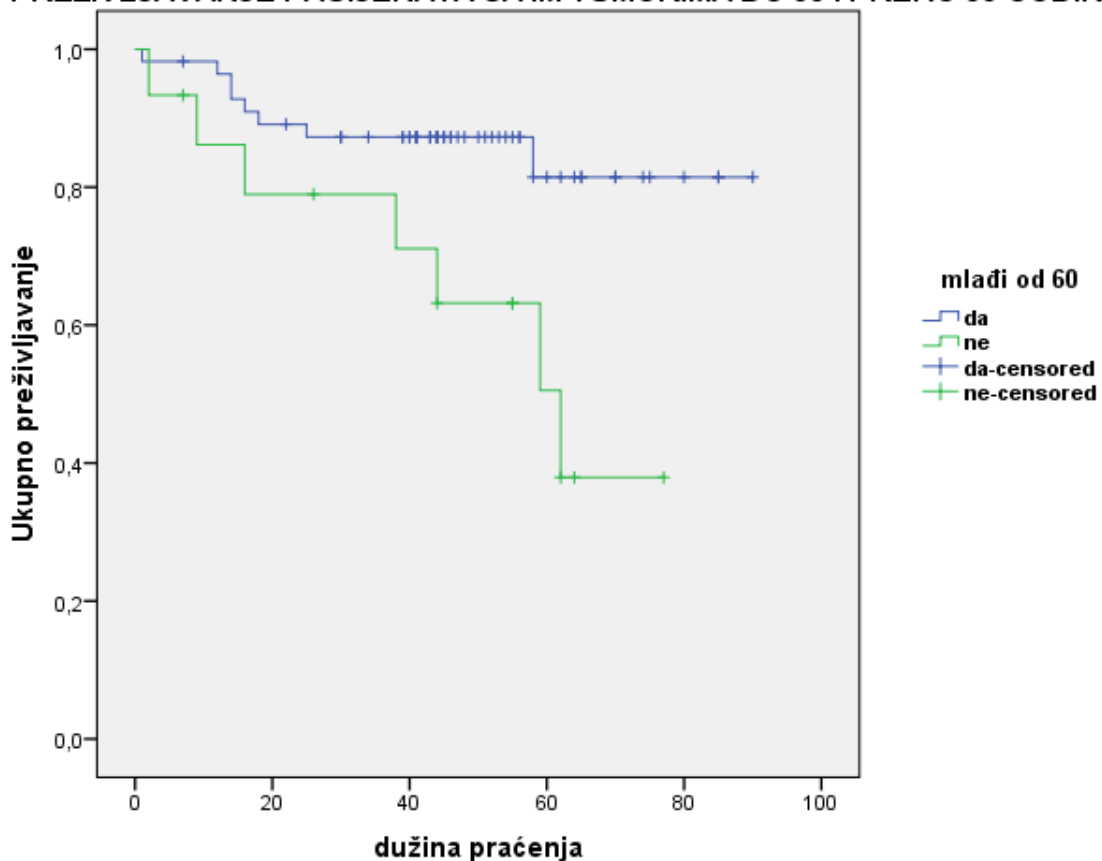
PREŽIVLJAVANJE PACIJENATA SA EM TUMORIMA DO 60 I PREKO 60 GODINA



Slika 4.2.14. Verovatnoća preživljavanja ispitanika obolelih od EM tumora u zavisnosti od starosne grupe (mlađi i stariji od 60 godina)

Slično je pokazano i u grupi pacijenata sa IM tumorima - Log Rank $\chi^2=6,262$, $p=0,012$, gde je ukupno 2-godišnje i 5- godišnje preživljavanje pacijenata mlađih od 60 godina iznosilo 89,1% i 81,4%, a starijih od 60 godina 79,0% i 50,5% (Slika 4.2.15.)

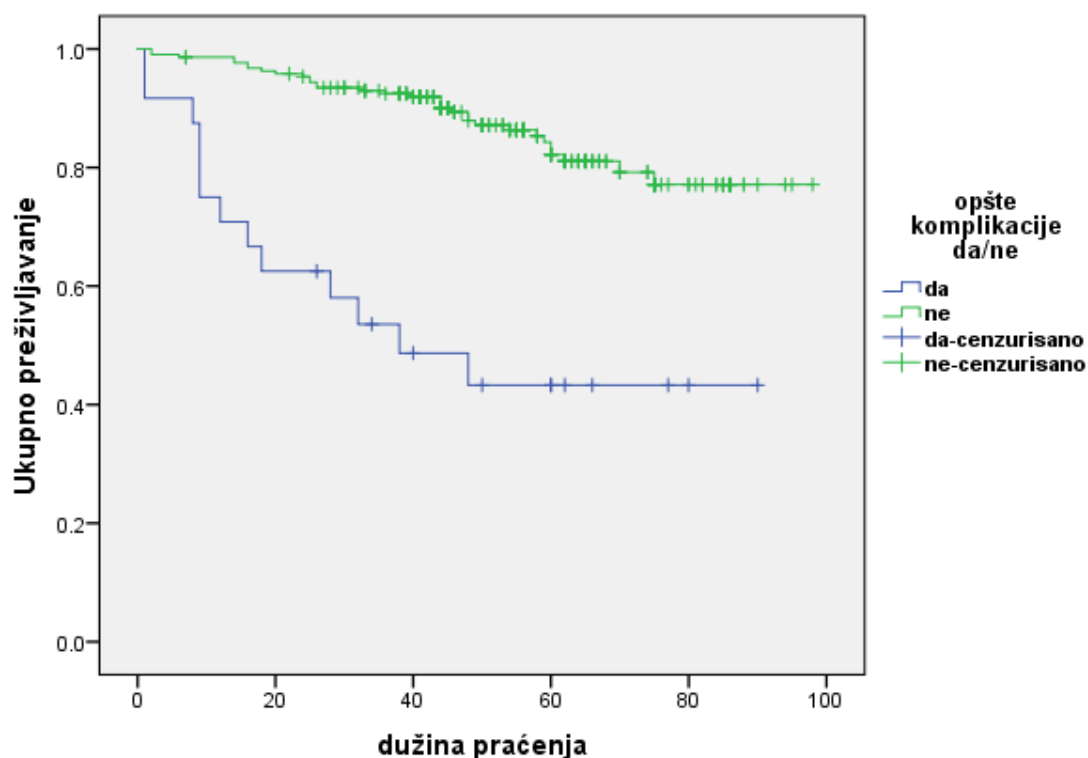
PREŽIVLJAVANJE PACIJENATA SA IM TUMORIMA DO 60 I PREKO 60 GODINA



Slika 4.2.15. Verovatnoća preživljavanja ispitanika obolelih od IM tumora u zavisnosti od starosne grupe (mlađi i stariji od 60 godina)

Pokazana je visoko statistički značajna razlika u preživljavanju pacijenata sa ID tumorima u slučaju postojanja opšte komplikacije (OK) - (Log Rank $\chi^2=31,036$, $p<0,000$). Dvogodišnje preživljavanje pacijenata sa ID tumorima koji su imali OK bilo je 62,5%, a onih bez OK je bilo 95,3%. Takođe, petogodišnje preživljavanje pacijenata sa ID tumorima i OK iznosilo je 43,3%, a bez OK 82,2% (Slika 4.2.16).

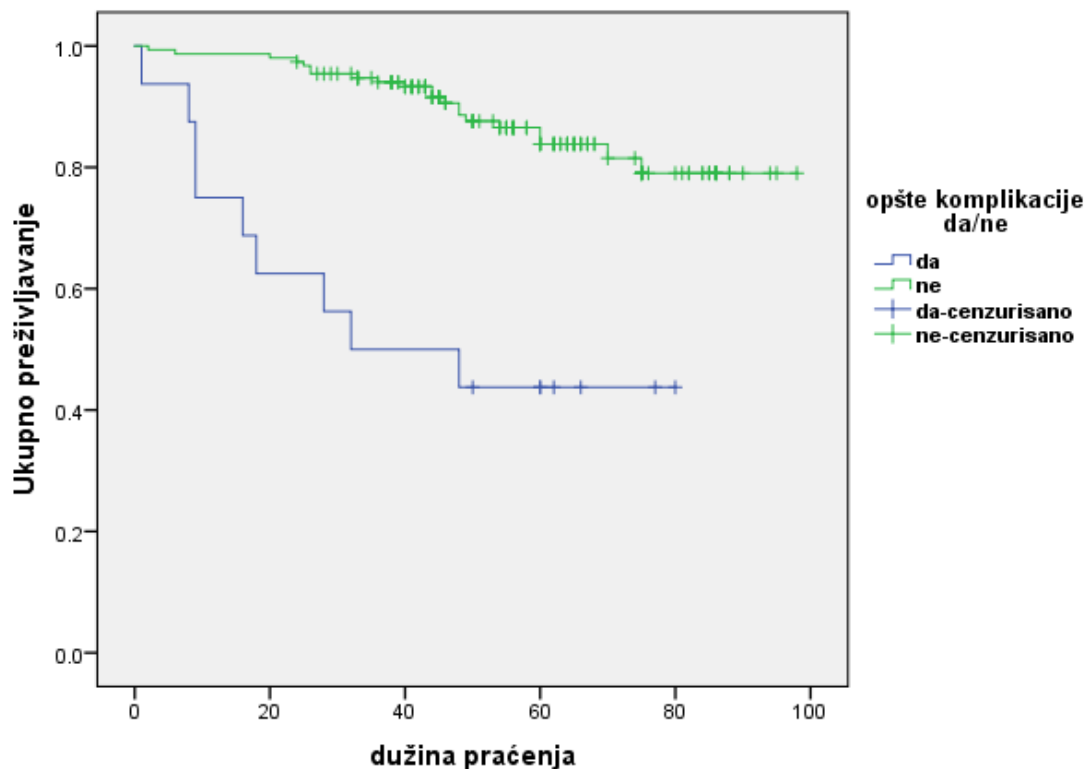
PREŽIVLJAVANJE PACIJENATA SA ID TUMORIMA U ZAVISNOSTI OD POSTOJANJA OPŠTE KOMPLIKACIJE



Slika 4.2.16. Verovatnoća preživljavanja ispitanika sa ID tumorima u zavisnosti od prisustva opšte komplikacije

Pokazana je visoko statistički značajna razlika u preživljavanju pacijenata sa EM tumorima u slučaju postojanja opšte komplikacije (Log Rank $\chi^2=23,408$, $p=0,000$). Dvogodišnje preživljavanje pacijenata sa EM tumorima koji su imali OK bilo je 56,3%, a onih bez OK je bilo 97,4%. Takođe, petogodišnje preživljavanje pacijenata sa EM tumorima i OK iznosilo je 43,8%, a bez OK 83,8% (Slika 4.2.17).

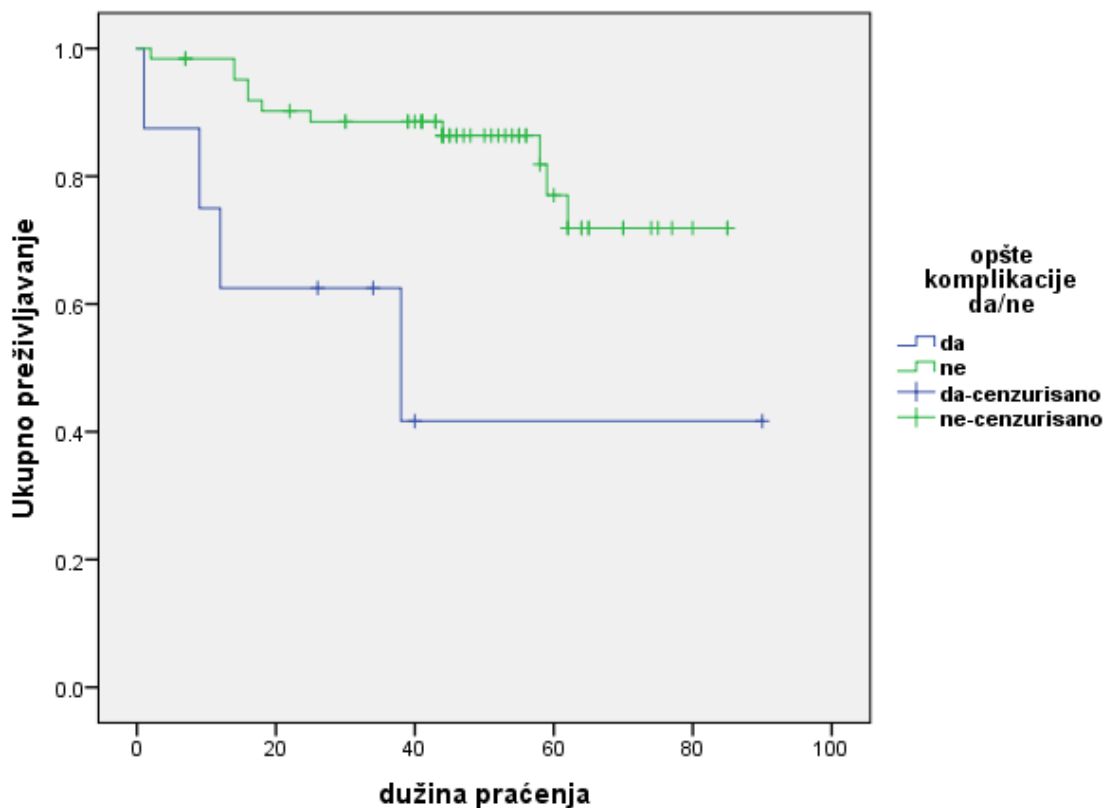
PREŽIVLJAVANJE PACIJENATA SA EM TUMORIMA U ZAVISNOSTI OD POSTOJANJA OPŠTE KOMPLIKACIJE



Slika 4.2.17. Verovatnoća preživljavanja ispitanika se EM tumorima u zavisnosti od prisustva opšte komplikacije

Pokazana je visoko statistički značajna razlika u preživljavanju pacijenata sa IM tumorima u slučaju postojanja opšte komplikacije. (Log Rank $\chi^2=7.918$, $p=0,005$). Dvogodišnje preživljavanje pacijenata sa IM tumorima koji su imali OK bilo je 62,5%, a onih bez OK je bilo 90,2%. Takođe, petogodišnje preživljavanje pacijenata sa IM tumorima i OK iznosilo je 41,7%, a bez OK 77,0% (Slika 4.2.18).

PREŽIVLJAVANJE PACIJENATA SA IM TUMORIMA U ZAVISNOSTI OD POSTOJANJA OPŠTE KOMPLIKACIJE



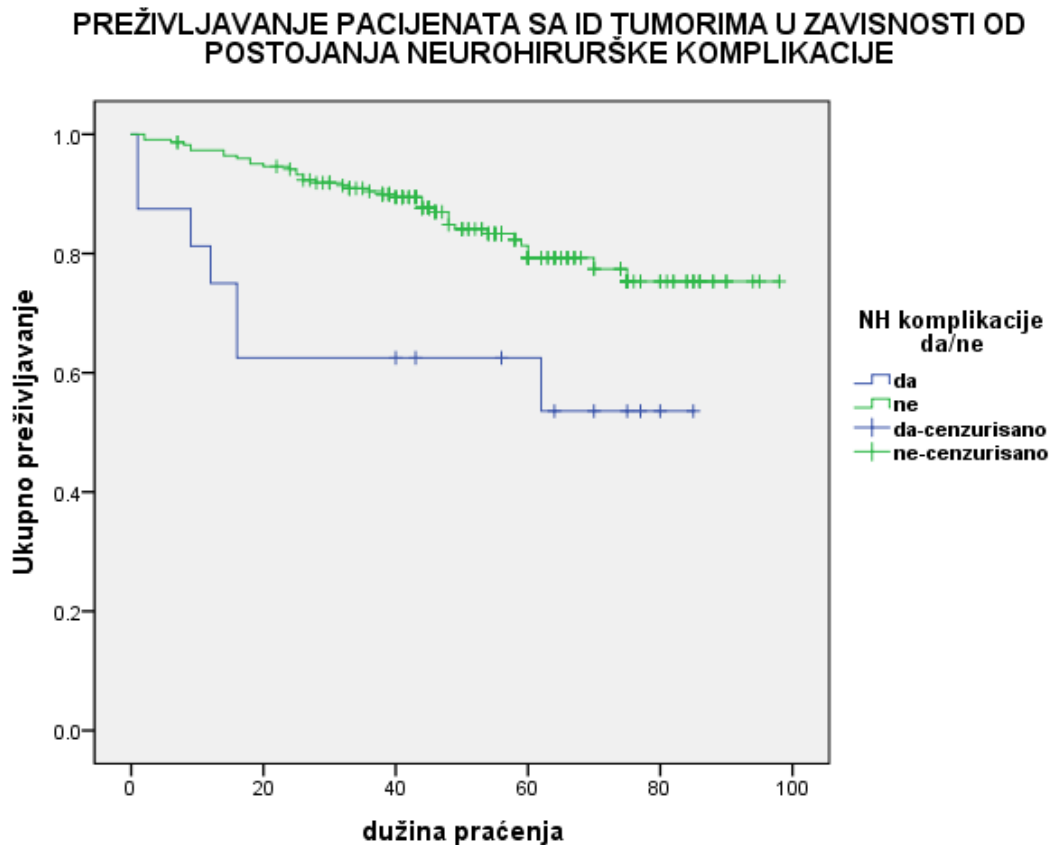
Slika 4.2.18. Verovatnoća preživljavanja ispitanika se IM tumorima u zavisnosti od prisustva opšte komplikacije

U Tabeli 4.2.4. je prikazano ukupno dvogodišnje i petogodišnje preživljavanje pacijenata svih grupa koji su imali neku od opštih komplikacija.

Tabela 4.2.4. Dvogodišnje i petogodišnje preživljavanje pacijenata u zavisnosti od postojanja opšte komplikacije

PREŽIVLJAVANJE PACIJENATA SA OPŠTOM KOMPLIKACIJOM	TIP TUMORA					
	INTRADURALNI		EM		IM	
	DA	NE	DA	NE	DA	NE
DVOGODIŠNJE	62,5%	95,3%	56,3%	97,4%	62,5%	90,2%
PETOGODIŠNJE	43,3%	82,2%	43,8%	83,8%	41,7%	77,0%

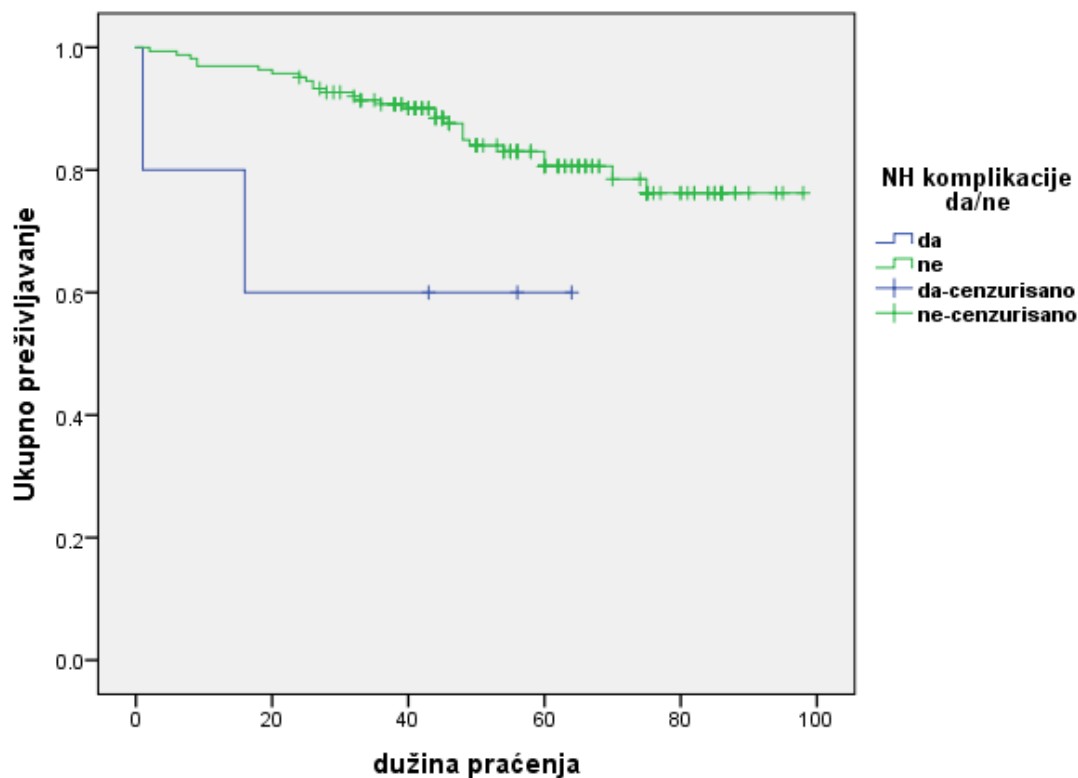
Pokazana je visoko statistički značajna razlika u preživljavanju pacijenata sa ID tumorima u slučaju postojanja neurohirurške komplikacije (Log Rank $\chi^2=7,475$, $p=0,006$). Dvogodišnje preživljavanje pacijenata sa ID tumorima koji su imali NHK bilo je 62,5%, a onih bez NHK je bilo 94,2%. Takođe, petogodišnje preživljavanje pacijenata sa ID tumorima i NHK iznosilo je 53,6%, a bez NHK 79,3% (Slika 4.2.19.).



Slika 4.2.19. Verovatnoća preživljavanja ispitanika sa ID tumorima u zavisnosti od prisustva neurohirurške komplikacije

Nije pokazana statistički značajna razlika u preživljavanju pacijenata sa EM tumorima u slučaju postojanja neurohirurške komplikacije (Log Rank $\chi^2=3,596$, $p=0,058$). Dvogodišnje preživljavanje pacijenata sa EM tumorima koji su imali NHK bilo je 60,0%, a onih bez NHK je bilo 91,4%. Takođe, petogodišnje preživljavanje pacijenata sa EM tumorima i NHK iznosilo je 60,0 %, a bez NHK 80,6% (Slika 4.2.20).

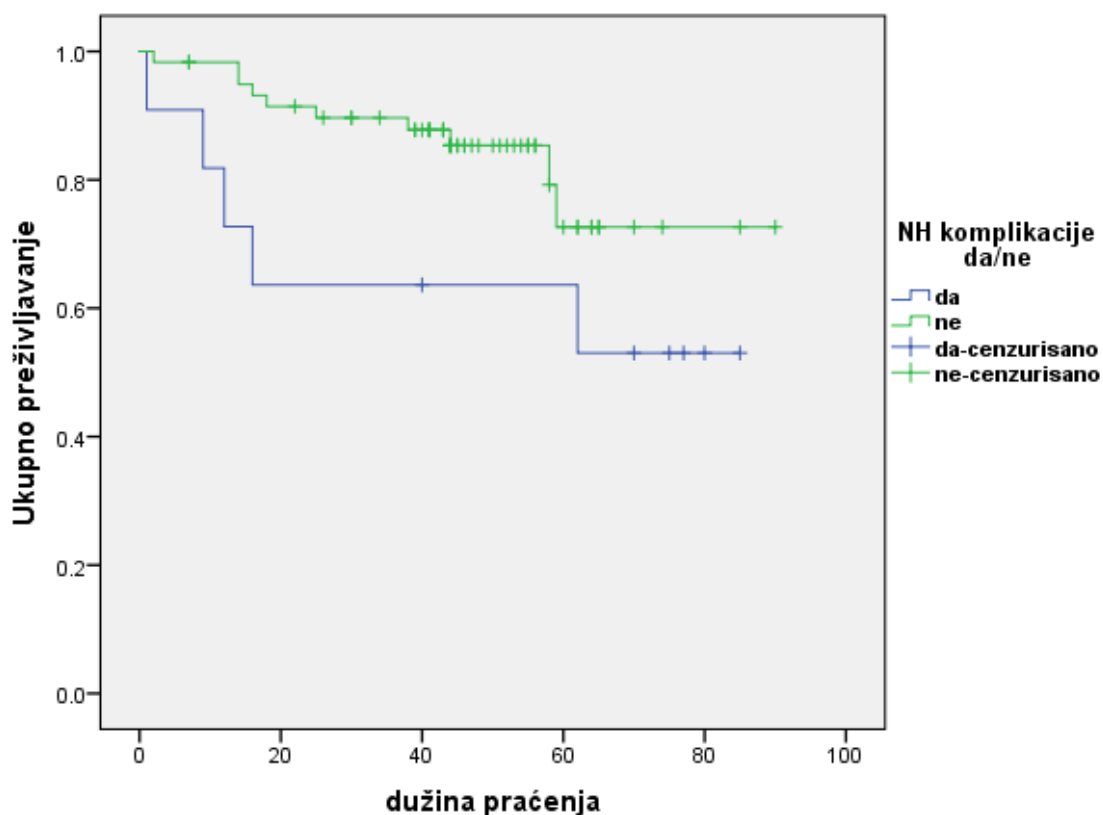
PREŽIVLJAVANJE PACIJENATA SA EM TUMORIMA U ZAVISNOSTI OD POSTOJANJA NEUROHIRURŠKE KOMPLIKACIJE



Slika 4.2.20. Verovatnoća preživljavanja ispitanika se EM tumorima u zavisnosti od prisustva neurohirurške komplikacije

Nije pokazana statistički značajna razlika u preživljavanju pacijenata sa IM tumorima u slučaju postojanja neurohirurške komplikacije (Log Rank $\chi^2=2,833$, $p=0,092$). Dvogodišnje preživljavanje pacijenata sa IM tumorima koji su imali NHK bilo je 63,6%, a onih bez NHK je bilo 91,4%. Takođe, petogodišnje preživljavanje pacijenata sa IM tumorima i NHK iznosilo je 63,6%, a bez NHK 72,6% (Slika 4.2.21).

PREŽIVLJAVANJE PACIJENATA SA IM TUMORIMA U ZAVISNOSTI OD POSTOJANJA NEUROHIRURŠKE KOMPLIKACIJE



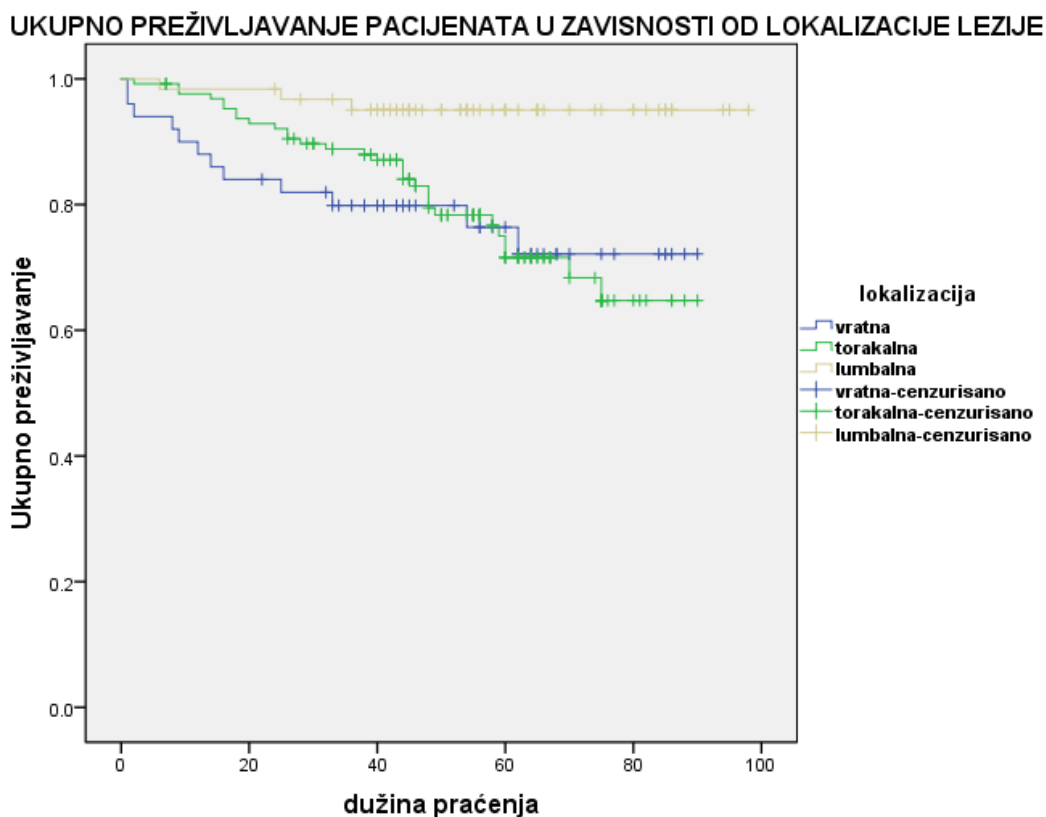
Slika 4.2.21. Verovatnoća preživljavanja ispitanika se IM tumorima u zavisnosti od prisustva neurohirurške komplikacije

U Tabeli 4.2.5 je prikazano ukupno dvogodišnje i petogodišnje preživljavanje pacijenata svih grupa koji su imali neku od neurohirurških komplikacija.

Tabela 4.2.5. Dvogodišnje i petogodišnje preživljavanje pacijenata u zavisnosti od postojanja neurohirurške komplikacije

PREŽIVLJAVANJE PACIJENATA SA NH KOMPLIKACIJOM	TIP TUMORA					
	INTRADURALNI		EM		IM	
	DA	NE	DA	NE	DA	NE
DVOGODIŠNJE	62,5%	94,2%	60,0%	91,4%	63,6%	91,4%
PETOGODIŠNJE	53,6%	79,3%	60,0 %	80,6%	63,6%	72,6%

Pokazano je postojanje visoko statistički značajne razlike (Log Rank $\chi^2= 10,090$, $p=0,006$) u preživljavanju pacijenata u zavisnosti od nivoa lezije u kičmenom kanalu (Slika 4.2.22).



Slika 4.2.22. Ukupno preživljavanje pacijenata u zavisnosti od lokalizacije lezije

Najduže preživljavanje su imali pacijenti sa lumbalno lokalizovanim ID tumorima, a najkraće (petogodišnje) pacijenti sa torakalno postavljenim tumorima (Tabela 4.2.6).

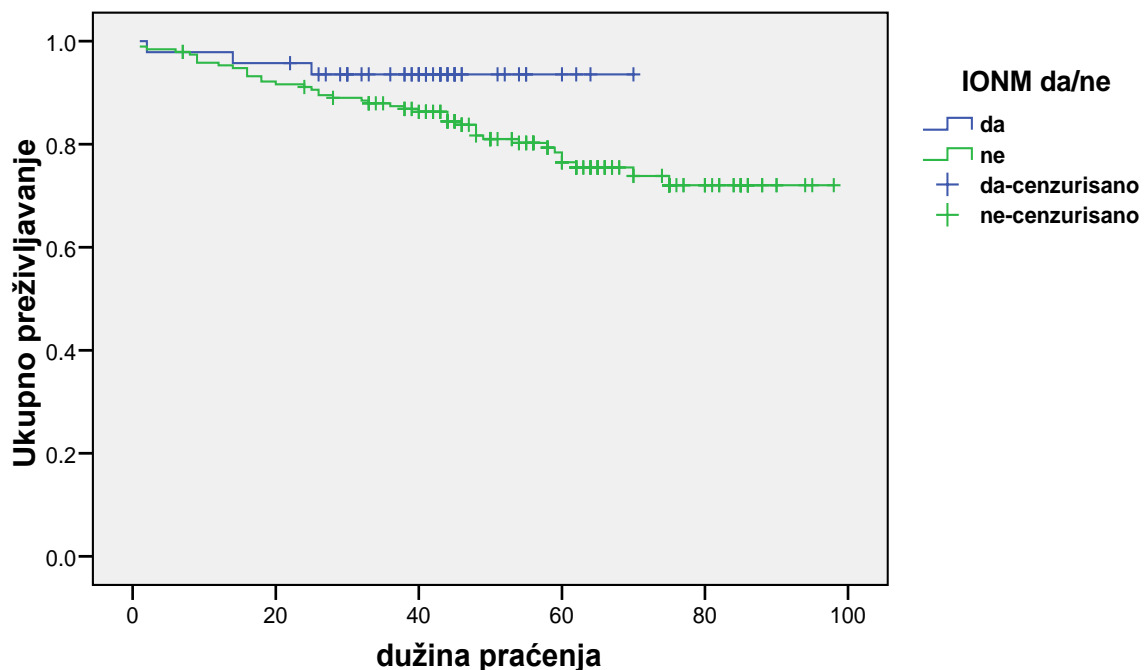
Tabela 4.2.6. Dvogodišnje i petogodišnje preživljavanje pacijenata u zavisnosti od lokalizacije

PREŽIVLJAVANJE PACIJENATA SA NH KOMPLIKACIJOM	LOKALIZACIJA TUMORA		
	CERVIKALNA	TORAKALNA	LUMBALNA
DVOGODIŠNJE	83,7%	92,1%	98,4%
PETOGODIŠNJE	76,0%	71,6 %	95,1%

Nije pokazano postojanje statistički značajne razlike u preživljavanju pacijenata sa ID tumorima u zavisnosti od primene IONM (Log Rank $\chi^2=2,458$, $p=0,117$) (Slika 4.2.23).

Dvogodišnje i petogodišnje preživljavanje pacijenata sa ID tumorima operisanih bez IONM je bilo 91,1% i 76,5%, dok je dvogodišnje i petogodišnje preživljavanje u grupi pacijenata uz upotrebu IONM iznosilo 93,6% u oba perioda (Tabela 4.2.7). Ipak, uočena je tendencija dužeg preživljavanja pacijenata, ali su pacijenti u grupi operisanih sa IONM kraće praćeni.

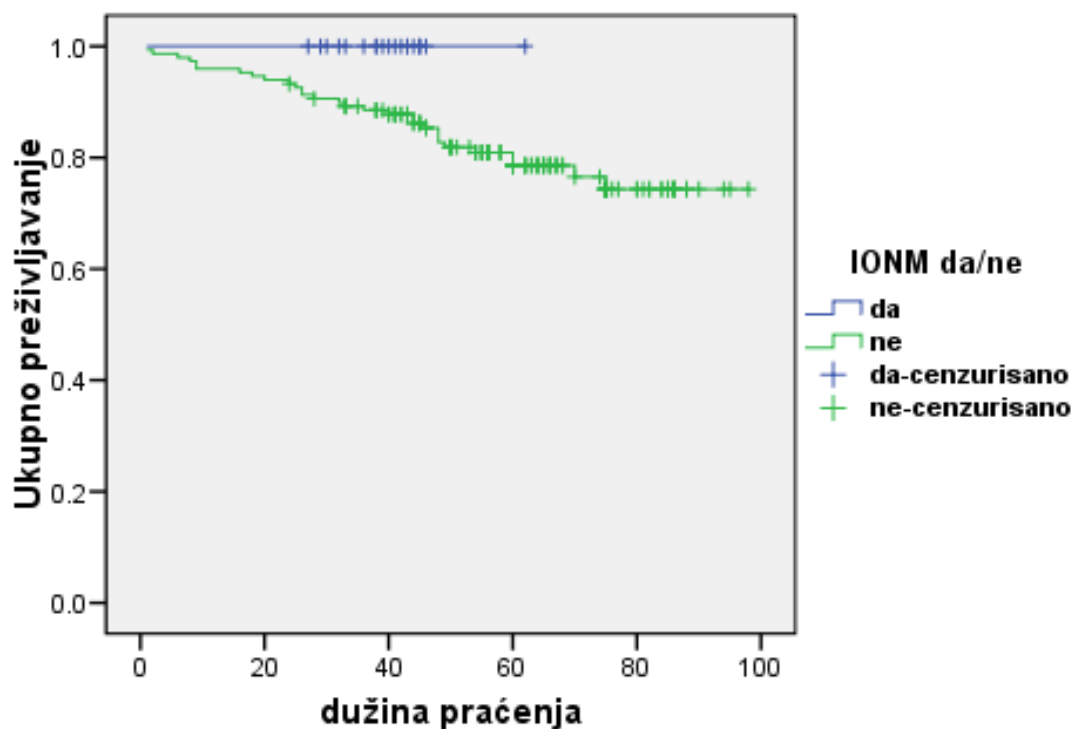
PREŽIVLJAVANJE PACIJENATA U ZAVISNOSTI OD PRIMENE IONM



Slika 4.2.23. Verovatnoća preživljavanja ispitanika se intraduralnim tumorima u zavisnosti od primene IONM

Nije pokazano postojanje statistički značajne razlike u preživljavanju pacijenata sa EM tumorima, u zavisnosti od primene IONM (Log Rank $\chi^2=2,633$, $p=0,105$) (Slika 4.2.24). Dvogodišnje i petogodišnje preživljavanje pacijenata sa EM tumorima operisanih sa IONM je bilo 100% i 100%, dok je dvogodišnje i petogodišnje preživljavanje u grupi pacijenata bez upotrebe IONM iznosilo 93,3% i 78,6% (Tabela 4.2.7.). Ipak, uočena je tendencija dužeg preživljavanja pacijenata sa EM tumorima operisanih uz pomoć IONM, ali su pacijenti u grupi operisanih sa IONM kraće praćeni.

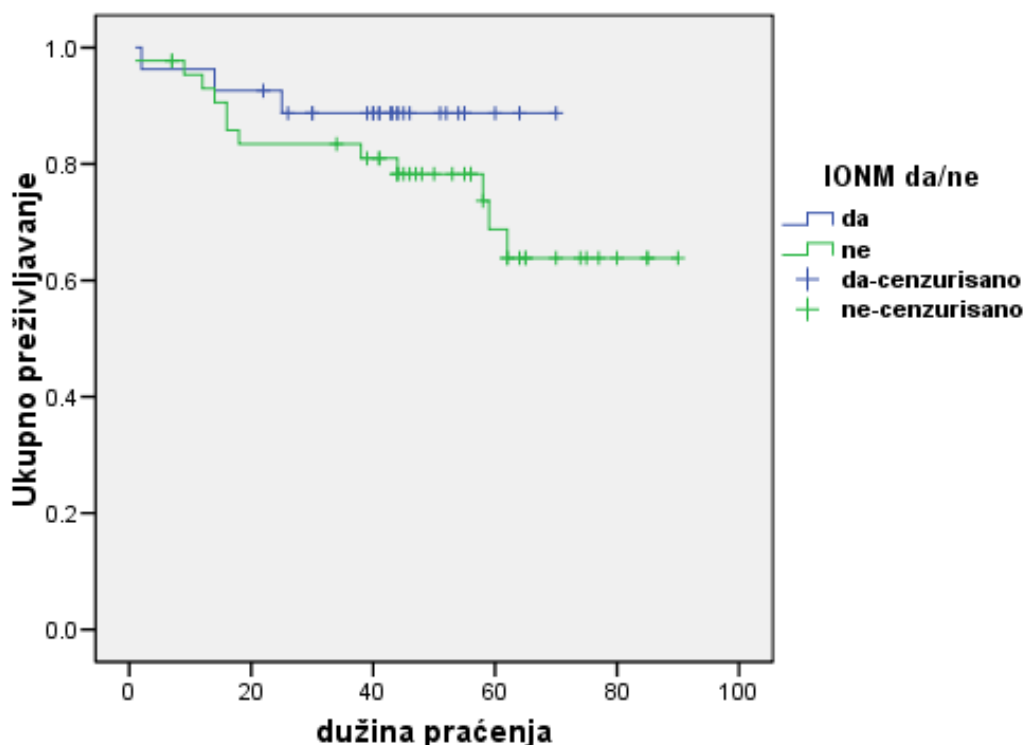
PREŽIVLJAVANJE PACIJENATA SA EM TUMORIMA U ZAVISNOSTI OD PRIMENE IONM



Slika 4.2.24. Verovatnoća preživljavanja ispitanika sa EM tumorima u zavisnosti od primene IONM

Nije pokazano postojanje statistički značajne razlike u preživljavanju pacijenata sa IM tumorima, u zavisnosti od primene IONM (Log Rank $\chi^2=1,326$, $p=0,250$) (slika 4.2.25). Dvogodišnje i petogodišnje preživljavanje pacijenata sa IM tumorima operisanih bez IONM je bilo 92,6% i 88,7%, dok je dvogodišnje i petogodišnje preživljavanje u grupi pacijenata bez upotrebe IONM iznosilo 83,4% i 68,8% (Tabela 4.2.7.). Ipak, uočena je tendencija dužeg preživljavanja pacijenata sa IM tumorima operisanih uz pomoć IONM, ali su pacijenti u grupi operisanih sa IONM kraće praćeni.

PREŽIVLJAVANJE PACIJENATA SA IM TUMORIMA U ZAVISNOSTI OD PRIMENE IONM



Slika 4.2.25. Verovatnoća preživljavanja ispitanika se IM tumorima u zavisnosti od primene IONM

Dvogodišnje i petogodišnje preživljavanje pacijenata po grupama (ID, EM, IM) u zavisnosti od primene IONM je prikazano u Tabeli 4.5.7.

Tabela 4.2.7. Dvogodišnje i petogodišnje preživljavanje pacijenata u zavisnosti primene IONM

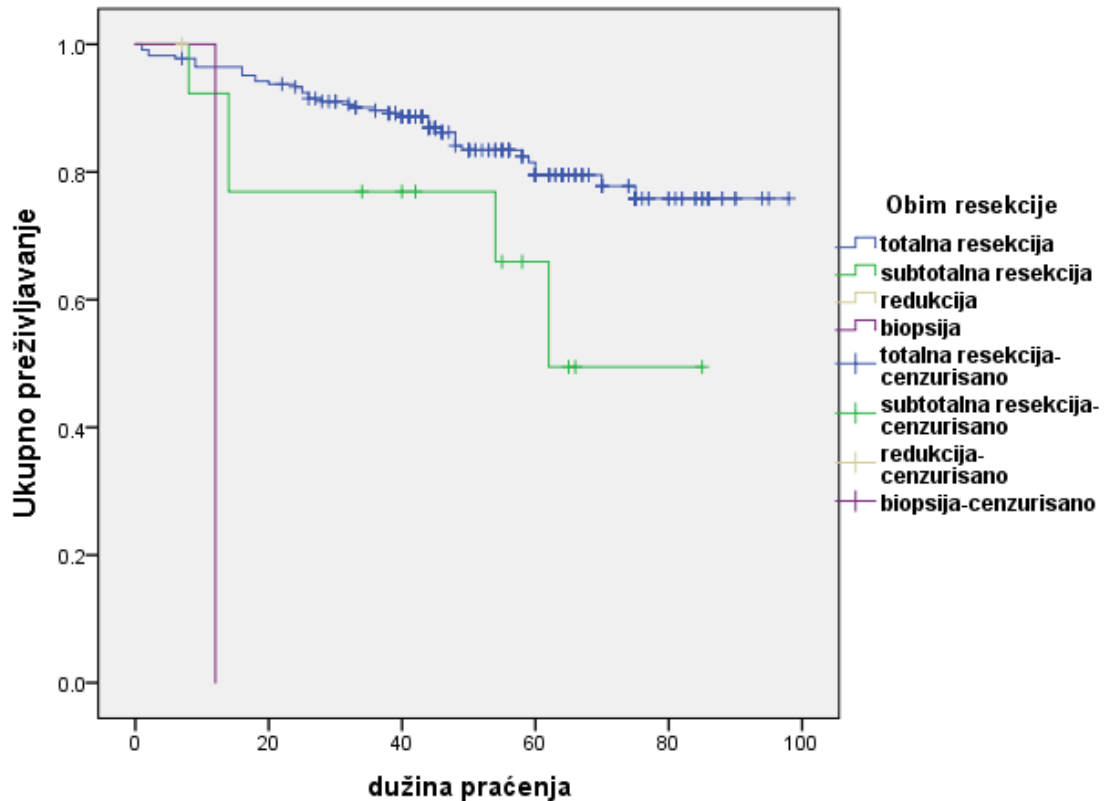
PREŽIVLJAVANJE PACIJENATA SA ILI BEZ PRIMENE IONM	TIP TUMORA					
	INTRADURALNI		EM		IM	
	DA	NE	DA	NE	DA	NE
DVOGODIŠNJE	95,7%	91,1%	100,0%	93,3%	92,6%	83,4%
PETOGODIŠNJE	93,6%	76,5%	100,0 %	78,6%	88,7%	68,8%

Ukupno 2-godišnje i 5-godišnje preživljavanje pacijenata u celoj grupi sa primenom IONM je iznosilo 95,7% i 93,6%, a bez njega 91,1% i 76,5%.

Stepen resekcije tumora je visoko statistički uticao na preživljavanje pacijenata sa ID tumorima (Log Rank $\chi^2 = 25.751$, $p < 0,001$) (slika 4.2.26.). Isto je pokazano i u grupi pacijenata

sa IMT (Log Rank $\chi^2= 16,513$, $p=0,001$), ali ne i u grupi sa EM tumorima (Log Rank $\chi^2= 2,175$, $p=0,140$).

PREŽIVLJAVANJE PACIJENATA SA ID TUMORIMA U ZAVISNOSTI OD STEPENA RESEKCIJE



Slika 4.2.26. Verovatnoća preživljavanja ispitanika sa ID tumorima u zavisnosti od stepena resekcije tumora

Recidiv tumora se visoko statistički značajno češće javljao u grupi IM tumora - Log Rank $\chi^2=69,112$, $p<0,001$ (Tabela 4.2.8). Više od 15% IM tumora je imalo verifikovan recidiv na kontrolnim MRI pregledima, dok je samo 2,4% EM tumora imalo recidiv.

Tabela 4.2.8. Pojava recidiva u grupama ispitanika

RECIDIV	INTRADURALNI TUMORI		EM TUMORI		IM TUMORI		p*
	N	%	N	%	N	%	
da	15	6,3	4	2,4	11	15,5	<0,001
ne	225	93,7	165	97,6	60	84,5	

*za statističku značajnost od 0,05

Uticaj primene IONM na pojavu recidiva je pokazao da ne postoji statistički značajna razlika ($\chi^2=1,778$, $p=0,182$) u pojavi recidiva između grupa pacijenata kod kojih je primenjivan IONM ili ne (Tabela 4.2.9).

Tabela 4.2.9. Pojava recidiva u grupama ispitanika u zavisnosti od primene IONM

RECIDIV	sa IONM		bez IONM		p*
	N	%	N	%	
da	5	10,6	10	5,2	0,182
ne	43	89,4	182	94,8	

*za statističku značajnost od 0,05

Ispitivan je uticaj stepena resekcije tumora na pojavu recidiva i pokazana je statistički visoko značajna razlika $\chi^2=69,112$, $p<0,001$, (Tabela 4.2.10), što se i očekivalo.

Tabela 4.2.10. Pojava recidiva u grupama ispitanika u zavisnosti stepena resekcije

RECIDIV	OBIM RESEKCIJE				p*
	totalna	subtotalna	redukcija	biopsija	
da	7	6	1	1	<0,001
ne	218	7	0	0	

*za statističku značajnost od 0,05

Prosečno vreme praćenja cele grupe pacijenata je bilo duže od 4 godine (51 mesec), kod EM nešto duže (53 meseca), a u grupi IM kraće (45 meseci), što je prikazano i u Tabeli 4.2.11. Najduže vreme praćenja je bilo 98 meseci.

Tabela 4.2.11. Dužina praćenja pojedinih grupa ispitanika

DUŽINA PRAĆENJA (U MESECIMA) $\bar{X}\pm SD$	INTRADURALNI TUMORI	EM TUMORI	IM TUMORI
	51,40±20,68	53,86±20,24	45,56±20,67

Kontrolna MRI operisanog segmenta kičmenog stuba je rađena kod svih pacijenata osim onih koji su preminuli u prvih 12 meseci. Nalaz je klasifikovan u 5 grupa: samo postOP promene, jasan recidiv, mijelopatija, siringomijelija i manji rest koji se prati. U grupi EM tumora rest je postojao samo u 0,6% slučajeva, a u grupi IM tumora 10,4%, pokazano je i postojanje visoko statistički značajne razlike (Tabela 4.2.12).

Tabela 4.2.12. Nalaz kontrolnog MRI u različitim grupama ispitanika.

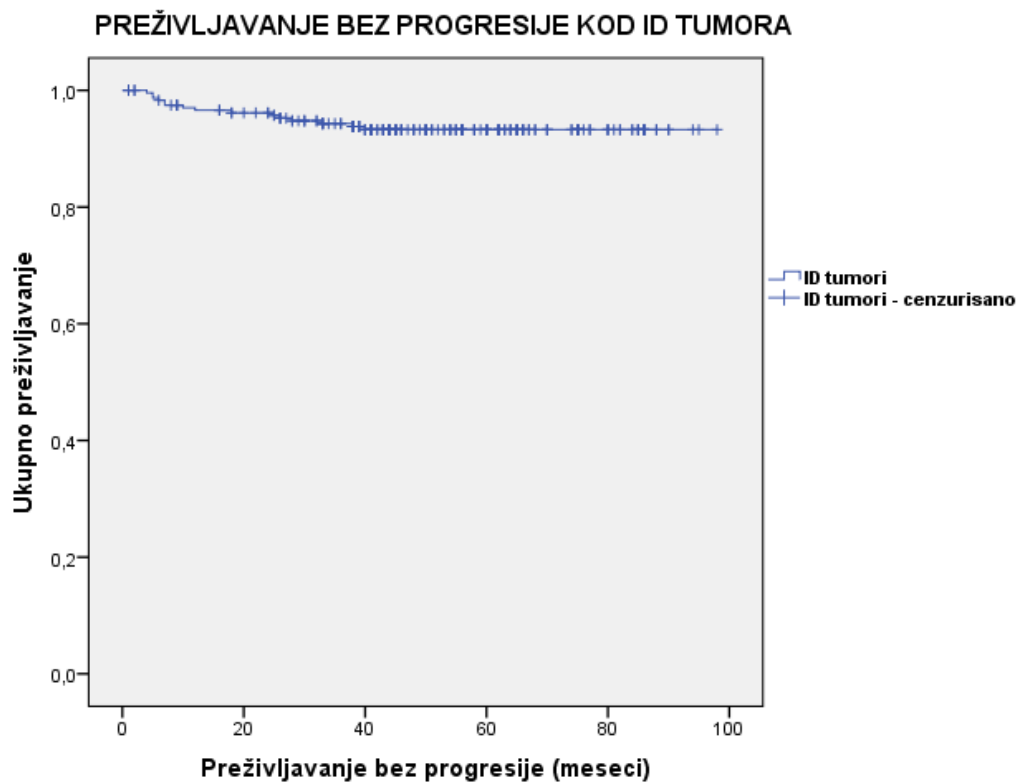
NALAZ KONTROLNOG MRI	INTRADURALNI TUMORI		EM TUMORI		IM TUMORI		p*
	N	%	N	%	N	%	
samo postOP promene	192	83,5	144	88,3	48	71,6	<0,001
recidiv	8	3,5	3	1,8	5	7,5	
mijelopatija	18	7,8	14	8,6	4	6,0	
siringomijelija	4	1,7	1	0,6	3	4,5	
manji rest koji se prati	8	3,5	1	0,6	7	10,4	
UKUPNO	230	100,0	163	100,0	67	100,0	

*za statističku značajnost od 0,05

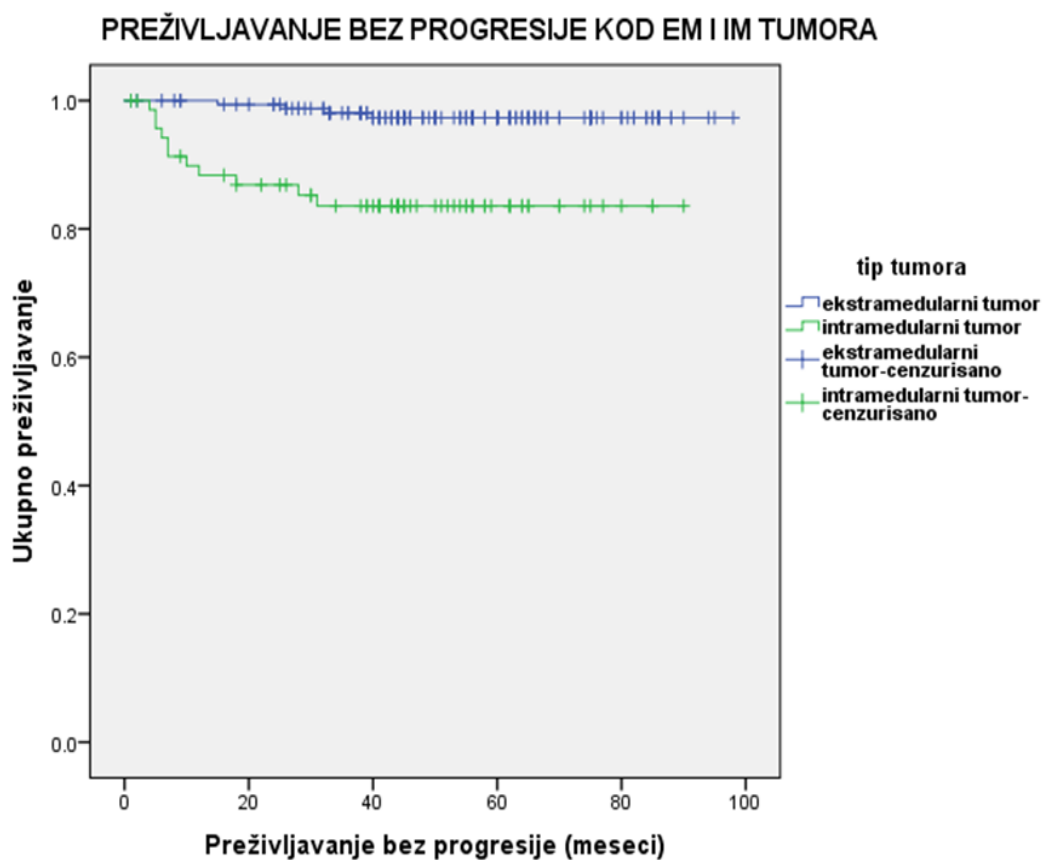
4.3. PREŽIVLJAVANJE BEZ PROGRESIJE

Ukupno preživljavanje pacijenata bez recidiva u celoj grupi je prikazano na Slici 4.3.1.

Postoji visoko statistički značajna razlika između PFS pacijenata sa EM i IM tumorima (Log Rank $\chi^2=15,981$, $p<0,001$). Za EM tumore su 2-godišnji i 5- godišnji PFS su iznosili 99,4% i 97,3%, a za IM tumore 86,9% i 83,5%. (Slika 4.3.2).



Slika 4.3.1. Ukupno preživljavanje pacijenata bez progresije bolesti u celoj grupi



Slika 4.3.2. Ukupno preživljavanje pacijenata bez recidiva bolesti u zavisnosti od tipa tumora

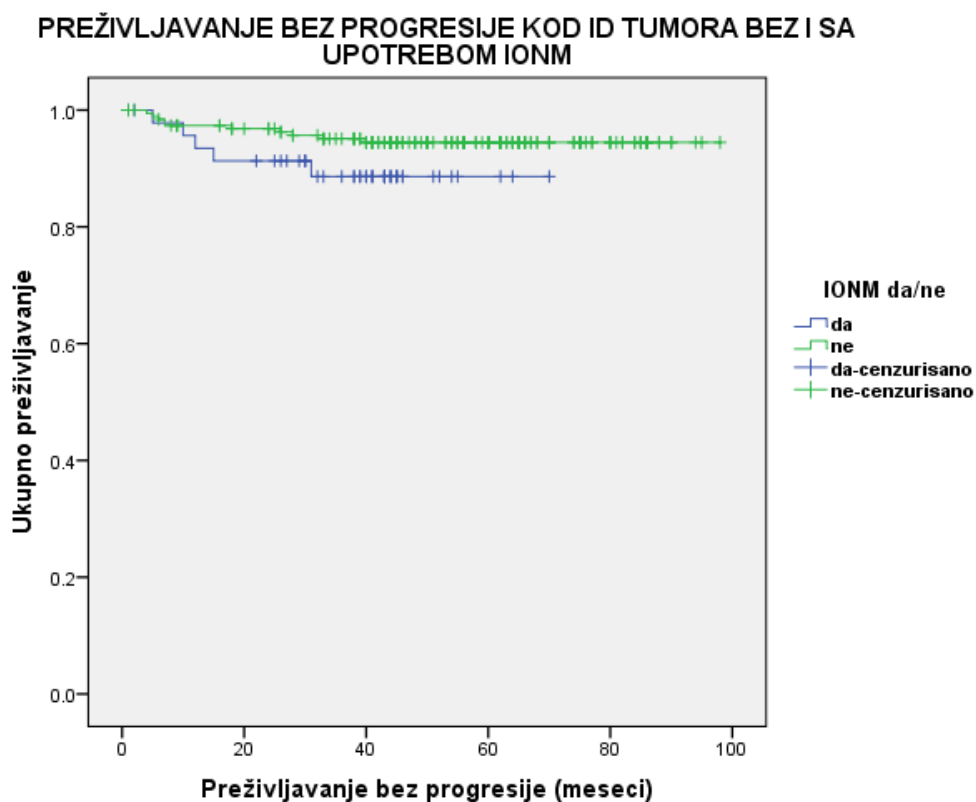
Preživljavanje pacijenata bez progresije (recidiva) bolesti (progression free survival PFS) 2-godišnje i 5-godišnje za celu grupu je iznosilo 95,7% i 93,3%. U grupi EM tumora iznosilo je 99,4% i 97,3%, a u grupi sa IM tumorima 86,9% i 83,5% (Tabela 4.3.1.).

Tabela 4.3.1. Dvogodišnje i petogodišnje preživljavanje pacijenata bez recidiva bolesti u zavisnosti od tipa tumora

PREŽIVLJAVANJE PACIJENATA BEZ PROGRESIJE (PFS)	TIP TUMORA		
	INTRADURALNI	EM	IM
DVOGODIŠNJE	95,7%	99,4%	86,9%
PETOGODIŠNJE	93,3%	97,3 %	83,5%

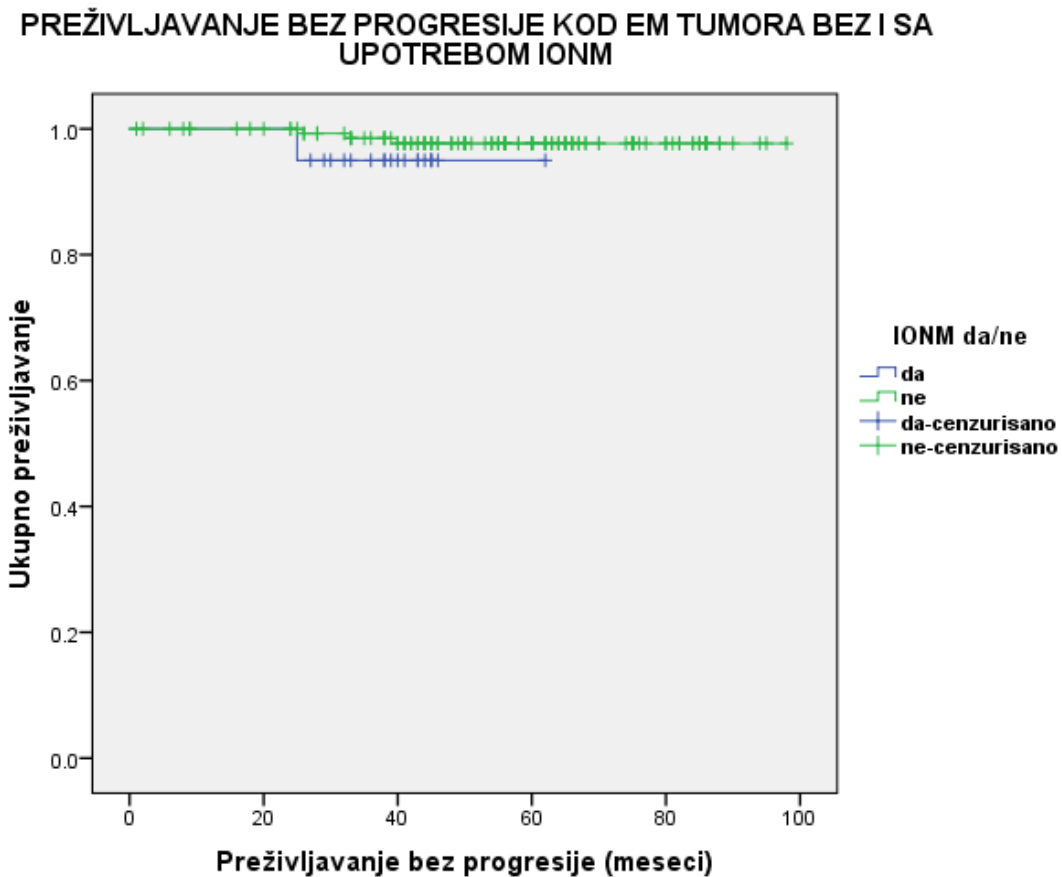
Ukupno preživljavanje pacijenata bez recidiva tumora u zavisnosti od primene IONM je prikazano na slici 4.3.3.

Preživljavanje pacijenata bez progresije bolesti (2-godišnji i 5-godišnji PFS) u odnosu da li je primenjivan IONM je iznosilo kako je navedeno u Tabeli 4.3.2. Nije postajala statistički značajna razlika u primeni IONM i PFS u celoj grupi pacijenata (Log Rank $\chi^2=2,118$, $p=0,146$).



Slika 4.3.3. Ukupno preživljavanje pacijenata bez recidiva u zavisnosti od primene IONM

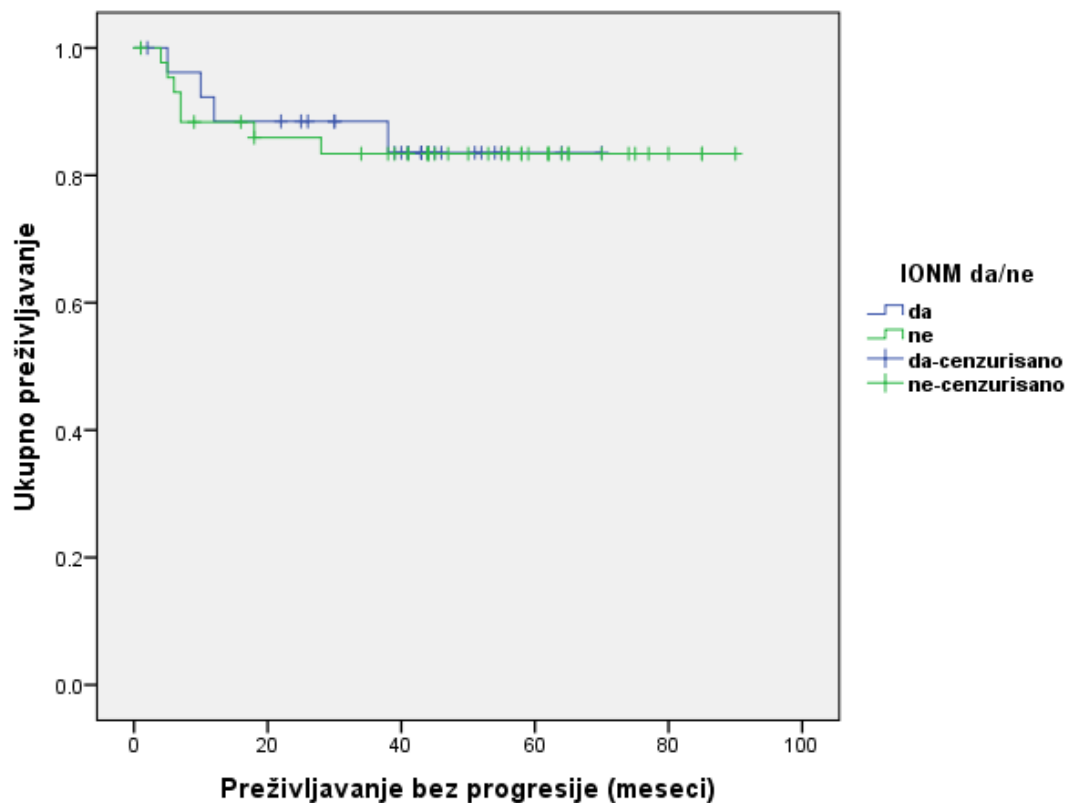
Preživljavanje pacijenata bez progresije (2-godišnji i 5-godišnji PFS) za grupu pacijenata sa EM tumorima u odnosu da li je primenjivan IONM je iznosilo kako je navedeno u Tabeli 4.3.2. i prikazano na Slici 4.3.4. Nije postajala statistički značajna razlika u primeni IONM i PFS kod EM tumora (Log Rank $\chi^2=0,859$, $p=0,354$).



Slika 4.3.4. Ukupno preživljavanje pacijenata bez recidiva EM tumora u zavisnosti od primene IONM

Preživljavanje pacijenata bez progresije (2-godišnji i 5-godišnji PFS) za grupu pacijenata sa IM tumorima u odnosu da li je primenjivan IONM je iznosilo kako je navedeno u Tabeli 4.3.2, a prikazano je na Slici 4.3.5. Nije postajala statistički značajna razlika u primeni IONM i PFS kod IM tumora (Log Rank $\chi^2=0,16$, $p=0,898$).

**PREŽIVLJAVANJE BEZ PROGRESIJE KOD IM TUMORA BEZ I SA
UPOTREBOM IONM**



Slika 4.3.5. Ukupno preživljavanje pacijenata bez recidiva IM tumora u zavisnosti od primene IONM

Tabela 4.3.2. Dvogodišnje i petogodišnje preživljavanje pacijenata bez recidiva bolesti u zavisnosti od primene IONM

PREŽIVLJAVANJE PACIJENATA BEZ PROGRESIJE SA ILI BEZ PRIMENE IONM	TIP TUMORA					
	INTRADURALNI		EM		IM	
	DA	NE	DA	NE	DA	NE
DVOGODIŠNJE	93,5%	96,8%	100,0%	100,0%	88,5%	85,9%
PETOGODIŠNJE	88,3%	94,5%	95,0 %	97,7%	83,5%	83,4%

4.4. IDENTIFIKACIJA PREDIKTORA ISHODA

Univarijantnom Koksovom regresionom analizom ispitivani su potencijalni prediktori ostvarivanja lošijeg ishoda nakon operacije intraduralnih tumora u definisanom vremenu praćenja. Za potencijalne prediktore su odabrane one varijable koje su pokazale značajan uticaj na preživljavanje Log Rank testom u prethodnom delu analize preživljavanja. Na osnovu rezultata ove analize utvrđeno je da je verovatnoća lošijeg ishoda u vremenu praćenja veća: u starijoj životnoj dobi, dominantne vrste tegoba na početku oboljenja u formi disfunkcije sfinktera, prisustvo motornih ispada na početku oboljenja, odsustvo bola na početku oboljenja, dominantne tegobe na prijemu u formi disfunkcije sfinktera, motorni ispadi na prijemu, odsustvo bola na prijemu, viši McCormick gradus na prijemu, cervikalna lokalizacija tumora, Klekamp-Sami skala niže ocene za sve komponente na prijemu, viši McCormick na otpustu, Klekamp-Sami skala niže ocene za sve komponente na otpustu, manji obim resekcije i prisustvo opštih komplikacija (Tabela 4.4.1.).

Tabela 4.4.1. Univarijantna Koksova regresiona analiza za celu grupu ID tumora

PREDIKTOR	UNIVARIJANTNA KOKSOVA REGRESIJA				p*
	B	HR	95% CI HR		
Dobna grupa > 60 god	0,775	2,170	1,646	2,860	<0,001
Dominantna vrsta tegobe na početku oboljenja	-0,648	0,523	0,358	0,764	0,001
Motorni na početku	-0,986	0,373	0,203	0,687	0,002
Bol na početku	0,854	2,348	1,162	4,747	0,017
Dominantna vrsta tegobe na prijemu	-0,947	0,388	0,206	0,731	0,003
Motorni na prijemu	-2,893	0,055	0,008	0,402	0,004
Bol na prijemu	1,576	4,837	1,498	15,612	0,008
McCormick na prijemu	0,808	2,242	1,634	3,077	<0,001
Lokalizacija tumora	-0,607	0,545	0,352	0,844	0,006
KS senz prijem	-0,380	0,684	0,434	1,076	0,100
KS motorni prijem	-0,638	0,528	0,420	0,664	<0,001
KS hod prijem	-0,517	0,596	0,488	0,729	<0,001
KS beš prijem	-0,341	0,711	0,620	0,816	<0,001
KS anal prijem	-0,377	0,686	0,594	0,791	<0,001
McCormick otpust	0,861	2,366	1,771	3,162	<0,001
KS senz otpust	-0,695	0,499	0,365	0,683	<0,001
KS motor otpust	-0,757	0,469	0,375	0,587	<0,001
KS hod otpust	-0,671	0,511	0,412	0,634	<0,001
KS beš otpust	-0,382	0,683	0,597	0,781	<0,001
KS anal otpust	-0,392	0,676	0,588	0,777	<0,001
Obim resekcije	1,022	2,778	1,533	5,032	0,001
Opšte komplikacije	-1,644	0,193	0,101	0,369	<0,001

*za statističku značajnost od 0,05

Multivarijantna Koksova regresiona analiza je kao nezavisne prediktore lošijeg ishoda kod ID tumora izdvojila: stariju dobnu grupu od 60 god., disfunkciju sfinktera na početku oboljenja, odsustvo bola na početku oboljenja, viši McCormick na prijemu, cervikalnu

lokalizaciju, viši McCormick na otpustu, nižu Klekamp-Sami ocenu za senzornu komponentu na otpustu, manji obim resekcije i pojavu opštih komplikacija (Tabela 4.4.2.).

Tabela 4.4.2. Multivarijantna Koksova regresiona analiza za grupu ID tumora

PREDIKTOR	MULTIVARIJANTNA KOKSOVA				P*
	REGRESIJA				
	B	HR	95% CI HR		
Dobna grupa > 60 god.	2,587	13,291	5,265	33,553	<0,001
Dominantna vrsta tegobe na početku oboljenja	-2,816	0,060	0,012	0,292	<0,001
Motorni na početku	1,459	4,303	0,926	20,008	0,063
Bol na početku	-3,834	0,022	0,002	0,206	0,001
Dominantna vrsta tegobe na prijemu	-0,140	0,870	0,346	2,185	0,767
Motorni na prijemu	0,769	2,158	0,117	39,755	0,605
Bol na prijemu	1,214	3,367	0,539	21,026	0,194
McCormick na prijemu	-1,774	0,170	0,033	0,874	0,034
Lokalizacija tumora	0,786	2,195	1,012	4,763	0,047
KS motorni prijem	-0,992	0,371	0,078	1,773	0,214
KS hod prijem	0,459	1,583	0,476	5,261	0,454
KS bešika prijem	0,266	1,305	0,474	3,592	0,606
KS analni prijem	-0,308	0,735	0,274	1,974	0,542
McCormick otpust	1,598	4,943	1,473	16,584	0,010
KS senz otpust	-0,770	0,463	0,241	0,891	0,021
KS motor otpust	0,598	1,819	0,224	14,775	0,576
KS hod otpust	-1,650	0,192	0,029	1,288	0,089
KS beš otpust	0,182	1,200	0,489	2,941	0,691
KS anal otpust	0,039	1,040	0,406	2,662	0,935
Obim resekcije	1,134	3,108	1,184	8,156	0,021
Opšte komplikacije	-1,319	0,267	0,072	0,991	0,048

* za statističku značajnost od 0,05

Univarijantnom Koksovom regresionom analizom ispitivani su potencijalni prediktori ostvarivanja smrtnog ishoda nakon operacije EM tumora u definisanom vremenu praćenja. Na osnovu rezultata ove analize utvrđeno je da je verovatnoća smrtnog ishoda u vremenu praćenja veća: (Tabela 4.4.3.).

Tabela 4.4.3. Univarijantna Koksova regresiona analiza za grupu EM tumora

PREDIKTOR	UNIVARIJANTNA KOKSOVA				p*
	REGRESIJA				
	B	HR	95% CI HR		
Motorni na početku	-0,739	0,369	0,232	0,984	0,045
Dominantna tegoba na prijemu	-0,707	0,318	0,264	0,920	0,026
Motorni deficit na prijemu	-2,512	1,017	0,011	0,596	0,014
Bol na prijemu	1,177	0,609	0,984	10,704	0,056
McCormick na prijemu	0,936	0,207	1,699	3,825	<0,001
KS senz. prijem	-0,455	0,261	0,381	0,058	<0,001
KS motorni prijem	-0,715	0,142	0,370	0,647	<0,001
KS hod prijem	-0,621	0,134	0,413	0,699	<0,001
KS bešika prijem	-0,380	0,085	0,579	0,808	<0,001
KS anal. sf. prijem	-0,431	0,087	0,548	0,771	<0,001
McCormick otpust	1,203	0,222	2,155	5,145	<0,001
KS senz. otpust	-0,974	0,184	0,263	0,541	<0,001
KS motorni otpust	-1,130	0,184	0,225	0,463	<0,001
KS hod otpust	-0,928	0,159	0,290	0,540	<0,001
KS beš. otpust	-0,429	0,084	0,552	0,768	<0,001
KS anal. otpust	-0,486	0,086	0,520	0,729	<0,001
Opšte komplikacije	-1,714	0,400	0,082	0,395	<0,001

*za statističku značajnost od 0,05

Multivarijantna Koksova regresiona analiza je kao nezavisne prediktore smrtnog ishoda kod EM tumora izdvojila prisustvo opšte komplikacije (Tabela 4.4.4.).

Tabela 4.4.4. Multivarijantna Koksova regresiona analiza za grupu EM tumora

PREDIKTOR	MULTIVARIJANTNA KOKSOVA REGRESIJA				p*
	B	HR	95% CI HR		
	Motorni na početku	0,309	0,465	0,547	
Dominantna tegoba na prijemu	0,351	0,366	693	2,910	0,338
Motorni deficit na prijemu	-1,985	1,201	0,013	1,446	0,098
Bol na prijemu	0,894	0,905	0,415	14,408	0,323
McCormick na prijemu	-0,386	0,516	0,247	1,870	0,455
KS motorni prijem	-0,305	0,533	0,259	2,096	0,567
KS hod prijem	0,663	0,508	0,717	5,248	0,192
KS bešika prijem	-0,221	0,460	0,326	1,973	0,631
KS anal. sf. prijem	0,075	0,505	0,401	2,897	0,883
McCormick otpust	-0,150	0,502	0,322	2,302	0,765
KSsenz otpust	-0,539	0,298	0,325	1,045	0,070
KS motorni otpust	-0,235	0,647	0,222	2,811	0,717
KS hod otpust	-1,216	0,589	0,093	0,942	0,039
KS beš otpust	0,487	0,450	0,673	3,932	0,280
KS anal otpust	-0,428	0,484	0,253	1,683	0,377
Opšte komplikacije	-1,401	0,526	0,088	0,691	0,008

*za statističku značajnost od 0,05

Univarijantnom Koksovom regresionom analizom ispitivani su potencijalni prediktori ostvarivanja smrtnog ishoda nakon operacije IM tumora u definisanom vremenu praćenja. Na osnovu rezultata ove analize utvrđeno je da je verovatnoća smrtnog ishoda u vremenu praćenja veća: kod pacijenata sa prisutnim motornim deficitom na početku bolesti, McCormickov status pri prijemu, McCormick na otpustu, Klekamp-Samii deficit urinarnog sfinktera pri prijemu, obim resekcije i postojanje opšte komplikacije (Tabela 4.4.5.).

Tabela 4.4.5. Univarijantna Koksova regresiona analiza za grupu IM tumora

PREDIKTOR	UNIVARIJANTNA KOKSOVA REGRESIJA				p*
	B	HR	95% CI HR		
Motorni deficit na početku	-1,556	0,646	0,059	0,749	0,016
Dominantne tegobe prijem	-2,188	1,494	0,006	2,096	0,143
Motorni deficit na prijemu	-3,512	2,487	0,000	3,904	0,158
Bol prijem	3,428	2, 631	0,177	5348,645	0,193
McCormick prijem	0,578	0,265	1,061	2,994	0,029
KS bešika prijem	-0,254	0,136	0,594	1,013	0,062
McCormick otpust	0,508	0,228	1,063	2,598	0,026
KS bešika otpust	-0,276	0,121	0,599	0,962	0,022
Obim resekcije	0,948	0,374	1.239	5,378	0,011
Intraoperativne komplikacije	0,000	8,486	0,000	16726346,95	1,000
Opšte komplikacije	-1,512	0,591	0,069	0,701	0,010

*za statističku značajnost od 0,05

Multivarijantna Koksova regresiona analiza je kao nezavisne prediktore smrtnog ishoda u grupi IM tumora izdvojila obim resekcije (Tabela 4.4.6.).

Tabela 4.4.6. Multivarijantna Koksova regresiona analiza za grupu IM tumora

PREDIKTOR	MULTIVARIJANTNA KOKSOVA REGRESIJA				p*
	B	HR	95% CI HR		
Motorni na početku	-1,075	0,730	0,082	1,428	0,141
McCormick prijem	0,364	0,461	0,583	3,552	0,430
McCormick otpust	0,025	0,390	0,477	2,201	0,950
KS bešika otpust	-0,051	0,166	0,687	1,314	0,756
Obim resekcije	0,838	0,428	0,999	5,352	0,049
Opšte komplikacije	-0,745	0,688	0,123	1,827	0,279

*za statističku značajnost od 0,05

4.5. KARAKTERISTIKE NEUROMONITORINGA

Intraoperativni neuromonitoring je korišćen kod ukupno 48 pacijenata naše serije (20 sa EM i 28 sa IM tumorima), što je prethodno prikazano u Tabeli 4.5.1. Statistički značajno je više korišćen pri operacijama IM tumora.

Kod svih pacijenata je primenjivan SSEP i MEP. Početne preoperativne vrednosti MEP-a su se kretale od 60-220 mA ($\bar{x}=122,6\pm 38,02$ mA uz med=115 mA).

U toku operacije zabeleženo je 9 padova potencijala do 50%, 4 pada preko 50% i 3 potpuna gubitka potencijala, ostali nalazi su bili nepromenjeni u toku operacije (Tabela 4.5.1.)

Tabela 4.5.1. Rezultati nalaza IONM u odnos na tip tumora.

NALAZ IONM	TIP TUMORA		
	INTRADURALNI TUMORI	EM TUMORI	IM TUMORI
nepromenjeni potencijali	32	17	14
pad potencijala do 50%	9	1	8
pad potencijala preko 50%	4	0	4
gubitak potencijala	3	2	1
UKUPNO	48	20	27

U operacijama tumora iznad nivoa T9 je korišćen i D-wave, odnosno u polovini operacija (24). Upotrebljen je kod 7 operacija EM tumora i 17 operacija IM tumora (Tabela 4.5.2.) Kod 4 pacijenta pacijenta je došlo do pada u D wave (4,2%), dok je kod preostalih ostao nepromenjen do kraja operacije (Tabela 4.5.3).

Tabela 4.5.2. Primena D-wave kod operacija EM i IM tumora

D WAVE	TIP TUMORA		
	INTRADURALNI TUMORI	EM TUMORI	IM TUMORI
da	24	7	17
ne	24	13	11
UKUPNO	48	20	28

Tabela 4.5.3. Promene u D-wave kod operacija EM i EM tumora

PROMENE U D WAVE	TIP TUMORA		
	INTRADURALNI TUMORI	EM TUMORI	IM TUMORI
da	4	1	3
ne	20	6	14
UKUPNO	24	7	17

Direktna nerva stimulacija (DNS) je korišćena u 14 operacija (29,2%), od toga u 10 operacija sa EM tumorima i 4 operacije IM tumora (Tabela 4.5.4).

Tabela 4.5.4. Korišćenje DNS u toku operacija EM i IM tumora.

DNS	TIP TUMORA		
	INTRADURALNI TUMORI	EM TUMORI	IM TUMORI
da	14	10	4
ne	34	10	24
UKUPNO	48	20	28

Korišćenje IONM kod operacija ID tumora nije dovelo do poboljšanja stepena resekcije $\chi^2=1,470$, $p=0,689$ (Tabela 4.5.6.).

Tabela 4.5.6. Korišćenje IONM kod operacija ID tumora

OBIM RESEKCIJE	INTRADURALNI TUMORI				p*
	sa IONM		bez IONM		
	N	%	N	%	
totalna resekcija	44	91,7	181	94,3	0,689
subtotalna resekcija	4	8,3	9	4,7	
redukcija	0	0,0	1	0,5	
biopsija	0	0,0	1	0,5	
UKUPNO	48	100,0	192	100,0	

*za statističku značajnost od 0,05

Korišćenje IONM kod operacija EM tumora nije dovelo do poboljšanja stepena resekcije $\chi^2=0,339$, $p=0,472$ (Tabela 4.5.7.)

Tabela 4.5.7. Korišćenje IONM kod operacija EM tumora

OBIM RESEKCIJE	EKSTRAMEDULARNI TUMORI				p*
	sa IONM		bez IONM		
	N	%	N	%	
totalna resekcija	19	95,3	145	97,3	0,472
subtotalna resekcija	1	4,7	4	2,7	
redukcija	0	0,0	0	0,0	
biopsija	0	0,0	0	0,0	
UKUPNO	20	100,0	149	100,0	

*za statističku značajnost od 0,05

Korišćenje IONM kod operacija IM tumora nije dovelo do poboljšanja stepena resekcije $\chi^2=1,376$, $p=0,711$ (Tabela 4.5.8.)

Tabela 4.5.8. Korišćenje IONM kod operacija IM tumora

OBIM RESEKCIJE	INTRAMEDULARNI TUMORI				p*
	sa IONM		bez IONM		
	N	%	N	%	
totalna resekcija	25	88,9	36	83,8	0,736
subtotalna resekcija	3	11,1	5	11,6	
redukcija	0	0,0	1	2,3	
biopsija	0	0,0	1	2,3	
UKUPNO	28	100,0	43	100,0	

*za statističku značajnost od 0,05

Ispitana je značajnost primene (Tabela 4.5.9) i nalaz IONM (Tabela 4.5.10) u odnosu na razliku između neuroloških statusa pacijenata izraženih McCormick skalom pri prijemu i otpustu. Nije pokazano postojanje statistički značajne razlike $\chi^2= 2,819$, $p=0,145$ u prvom slučaju.

Tabela 4.5.9. Uticaj primene IONM na razliku u neurološkom statusu pri prijemu i otpustu

POREĐENJE McC GRADUSA NA PRIJEMU I OTPUSTU	IONM		p*
	DA	NE	
poboljšanje	20	66	0,145
isto	18	114	
pogoršanje	10	12	
UKUPNO	48	192	

*za statističku značajnost od 0,05

U Tabeli 4.5.10. je razmatran uspeh IONM (SSEP i MEP) u detekciji stvarnog neurološkog postoperativnog pogoršanja u grupi gde je neuromonitoring primenjivan. Nije uočena statistički značajna razlika ($\chi^2= 2,814$, $p=0,183$), ali je uočena pozitivna tendencija.

Tabela 4.5.10. Uticaj nalaza IONM na razliku u neurološkom statusu pri prijemu i otpustu

RAZLIKA U NALAZIMA McCORMICK SKALE NA PRIJEMU I OTPUSTU	NALAZ IONM		p*
	uredni potencijali ili pad potencijala do 50%	pad potencijala preko 50% ili gubitak potencijala	
Poboljšanje/isti status	34	4	0,183
Pogoršanje statusa	4	6	
UKUPNO	38	10	

*za statističku značajnost od 0,05

Iz ovoga proističe i broj stvarno pozitivnih (kada je neuromonitoring otkrio stvarno postojeće postoperativno pogoršanje), stvarno negativnih (kada nije detektovano pogoršanje koje ne postoji i postoperativno) i lažno pozitivnih (kada je signalizirao signifikantni pad potencijala bez neurološkog postoperativnog pogoršanja) i lažno negativnih (kada nije uspeo da detektuje ispoljeno postoperativno pogoršanje). Uzeto je da samo padovi merenih potencijala preko 50% ili njihov potpuni gubitak predstavljaju signalizaciju za neurološko pogoršanje, dok su drugi ishodi (poboljšanje ili isti status) uzeti u grupu bez pogoršanja, što je i prikazano u Tabeli 4.5.11.

Tabela 4.5.11. Prikaz senzitivnosti i specifičnosti metode IONM

	POZITIVAN IONM	NEGATIVAN IONM
STVARNO POGORŠANJE	60,0%	89,5%
BEZ POGORŠANJA	40,0%	10,5%

Uvidom u ovakve rezultate, senzitivnost IONM kao metode je 60%, dok je specifičnost 89,5%. Pozitivna prediktivna vrednost metode (positive predictive value, PPV) je takođe 60%, a negativna prediktivna vrednost (negative predictive value, NPV) je 89,5%.

U Tabeli 4.5.12. je razmatran uspeh D wave u detekciji stvarnog neurološkog postoperativnog pogoršanja. Uočena je visoko statistički značajna razlika ($\chi^2=18,240$, $p<0,001$).

Tabela 4.5.12. Nalaz D-wave i promena neurološkog statusa pri prijemu i otpustu

POREĐENJE McC GRADUSA NA PRIJEMU I OTPUSTU	PAD U D-WAVE		p*
	DA	NE	
Poboljšanje/isti status	0	19	<0,001
Pogoršanje statusa	4	1	
UKUPNO	4	20	

U četiri slučaja je dobijen pad potencijala D-wave i tada je pacijent imao pogoršanje neurološkog defcita bez kasnijeg oporavka. U jednom slučaju D-wave nije uspeo da detektuje realno neurološko pogoršanje (Tabela 4.5.13.).

Tabela 4.5.13. Specifičnost i senzitivnost D-wave metode naše serije

	POZITIVAN D-WAVE	NEGATIVAN D-WAVE
STVARNO POGORŠANJE	80%	100%
BEZ POGORŠANJA	0%	20%

Uvidom u ovakve rezultate, senzitivnost D-wave kao metode je 80%, dok je specifičnost 95%. Pozitivna prediktivna vrednost metode (positive predictive value, PPV) je 100%, a negativna prediktivna vrednost (negative predictive value, NPV) je 95%.

4.6. KVALITET ŽIVOTA

Kvalitet života je ispitivan kroz srpsku verziju QoL-5D skale, što je standardizovana skala za ocenu celokupnog zdravstvenog stanja. Skala je modifikovana na taj način da je dodata i funkcija sfinktera (zbog specifičnosti patologije serije - 6D). On je meren nakon 2 godine od operacije, za razliku od McCormick gradusa koji je određivan nakon 1 i 3 godine. Ovakav pristup, odnosno merenje subjektivnog statusa pacijenta i njegovog kvaliteta života je postavljen sa namerom između McCormick statusa da bi praćenje i dalje dogovaranje u vezi daljeg lečenja bilo adekvatno. U tom intervalu je bilo ukupno 219 pacijenata koji su bili dostupni praćenju i anketirani putem upitnika. Izvršeno je i poređenje između grupa pacijenata sa EM i IM tumorima. Najbolji rezultat je bio ocenjen sa 5, a najlošiji sa 1. Rezultati su prikazani u Tabelama 4.6.1.- 4.6.6. Statistička značajnost je uočena u segmentu pokretljivosti ($\chi^2= 10,283$, $p=0,036$), brige o sebi ($\chi^2=14,760$, $p=0,005$), svakodnevnih aktivnosti ($\chi^2=11,142$, $p=0,025$), briga i potištenost ($\chi^2= 12,606$, $p=0,013$), dok u segmentima bol/nelagodnost ($\chi^2=2,803$, $p=0,423$) i kontroli sfinktera ($\chi^2=2,954$, $p=0,566$) nije pokazana.

Tabela 4.6.1. Prosečne vrednosti QoL-5D po kategorijama nakon dve godine praćenja

$\bar{x} \pm sd$	QoL pokretljivost	QoL briga o sebi	QoL aktivnosti	QoL bol i nelagodnost	QoL briga i potištenost	QoL sfinkteri	QL skala
	4,00± 1,12	4,21±1,21	4,00±1,19	4,12±0,82	4,46±0,85	4,42±1,16	76,03±20,55
med	4,00	5,00	4,00	4,00	5,00	5,00	80,00
UKUPNO	219	219	219	219	219	219	219

Tabela 4.6.2. Rezultati QoL pokretljivost za grupe ispitanika sa EM i IM tumorima i ukupno

QoL POKRETLJIVOST	TIP TUMORA						p*
	INTRADURALNI TUMORI		EM TUMORI		IM TUMORI		
	N	%	N	%	N	%	
1	8	3,7	5	3,2	3	5,0	0,036
2	17	7,8	10	6,2	7	11,9	
3	40	18,3	23	14,4	17	28,8	
4	57	26,0	44	27,5	13	22,0	
5	97	44,3	78	48,7	19	32,2	
UKUPNO	219	3,7	160	100,0	59	100,0	

*za statističku značajnost od 0,05

Tabela 4.6.3. Rezultati QoL brige o sebi za grupe ispitanika sa EM i IM tumorima i ukupno

QoL BRIGA O SEBI	TIP TUMORA						p*
	INTRADURALNI TUMORI		EM TUMORI		IM TUMORI		
	N	%	N	%	N	%	
1	11	5,0	9	5,6	4	6,8	0,005
2	20	9,1	11	6,9	6	10,1	
3	30	13,7	9	5,6	5	8,5	
4	55	25,1	23	14,4	20	33,9	
5	103	47,0	108	67,5	24	40,7	
UKUPNO	219	100,0	160	100,0	59	100,0	

*za statističku značajnost od 0,05

Tabela 4.6.4 Rezultati QoL svakodnevne aktivnosti za grupe ispitanika sa EM i IM tumorima i ukupno

QoL SVAKODNEVNE AKTIVNOSTI	TIP TUMORA						p*
	INTRADURALNI TUMORI		EM TUMORI		IM TUMORI		
	N	%	N	%	N	%	
1	11	5,0	7	4,4	4	6,8	0,025
2	20	9,1	12	7,5	8	13,6	
3	30	13,7	17	10,6	13	22,0	
4	55	25,1	39	24,4	16	27,1	
5	103	47,0	85	53,1	18	30,5	
UKUPNO	230	100,0	160	160	59	59	

*za statističku značajnost od 0,05

Tabela 4.6.5 Rezultati QoL bol i nelagodnost za grupe ispitanika sa EM i IM tumorima i ukupno

QoL BOL I NELAGODNOST	TIP TUMORA						p*
	INTRADURALNI TUMORI		EM TUMORI		IM TUMORI		
	N	%	N	%	N	%	
1	0	0,0	0	0	0	0,0	0,423
2	7	3,2	6	3,8	1	1,7	
3	41	18,7	26	16,2	15	25,4	
4	90	41,1	67	41,9	23	39,0	
5	81	37,0	61	38,1	20	33,9	
UKUPNO	219	100,0	160	100,0	59	100,0	

*za statističku značajnost od 0,05

Tabela 4.6.6. Rezultati QoL pokretljivost za grupe ispitanika sa EM i IM tumorima i ukupno

QoL BRIGA I POTIŠTENOST	TIP TUMORA						p*
	INTRADURALNI TUMORI		EM TUMORI		IM TUMORI		
	N	%	N	%	N	%	
1	13	5,9	2	1,2	1	1,7	0,013
2	17	7,8	2	1,2	2	3,4	
3	14	6,4	17	10,7	6	10,1	
4	43	19,6	27	16,9	22	37,2	
5	132	60,3	112	70,0	28	47,4	
UKUPNO	219	100,0	160	100,0	59	100,0	

*za statističku značajnost od 0,05

Tabela 4.6.7. Rezultati QoL kontrole sfinktera za grupe ispitanika sa EM i IM tumorima i ukupno

QoL KONTROLA SFINKTERA	TIP TUMORA						p*
	INTRADURALNI TUMORI		EM TUMORI		IM TUMORI		
	N	%	N	%	N	%	
1	12	5,5	8	5,0	4	6,8	0,566
2	8	3,7	4	2,5	4	6,8	
3	13	5,9	9	5,6	4	6,8	
4	28	12,8	20	12,5	8	13,5	
5	158	72,1	119	74,4	39	66,1	
UKUPNO	219	100,0	160	100,0	59	100,0	

*za statističku značajnost od 0,05

Nije pokazano postojanje statistički značajne razlike u oceni celokupnog zdravstvenog stanja između grupa pacijenata sa EM i IM tumorima (t-test=1,566, p=0,119) – Tabela 4.6.8.

Tabela 4.6.8. Ocena celokunog zdravstvenog stanja između pacijenta sa EM i IM tumorima

QoL SKALA	TIP TUMORA			p*
	INTRADURALNI TUMORI	EM TUMORI	IM TUMORI	
$\bar{x}\pm sd$	76,03±20,55	77,34±20,36	72,46±20,81	0,119
<i>med</i>	80,00	80,00	75,00	

*za statističku značajnost od 0,05

Ispitivan je i uticaj primene IONM na pojedine elemente QoL-5D skale (Tabela 4.6.9.) i nije pokazana statistička značajnost između grupa u čijim operacijama je primenjivan IONM i bez njega ni u jednom od segmenata.

Tabela 4.6.9. Uticaj primene IONM na pojedine elemente QoL-5D skale

QoL 5D	IONM		χ^2 , p*	
	DA	NE		
QoL pokretljivost	45	174	5,352	0,252
QoL briga o sebi	45	174	3,561	0,468
QoL svakodnevnih aktivnosti	45	174	3,252	0,517
QoL bol i nelagodnost	45	174	1,101	0,777
QoL briga i potištenost	45	174	7,348	0,119
QoL sfinkteri	45	174	1,428	0,839
QoL skala	45	174	0,80	0,423

*za statističku značajnost od 0,05

Neurološki status po mMcC skali nakon godinu i nakon tri godine visoko statistički značajno korelira sa QoL pokretljivošću ($\chi^2=-0,813$, $p<0,001$ i $\chi^2=-0,910$, $p<0,001$). Niži gradus u mMcC skali daje viši rezultat u QoL pokretljivosti.

Ista vrsta povezanosti je pokazana i u QoL brige o sebi ($\chi^2=-0,742$, $p<0,001$ posle godinu dana od operacije i $\chi^2=-0,856$, $p<0,001$ posle 3 godine od operacije) i QoL svakodnevnih aktivnosti ($\chi^2=-0,745$, $p<0,001$ i $\chi^2=-0,870$, $p<0,001$ nakon 3 godine od operacije). U delu skale koja se bavi bolom i nelagodnošću je takođe pokazana korelacija

($\chi^2=-0,623$, $p<0,001$ posle godinu dana i $\chi^2=-0,643$, $p<0,001$ posle 3 godine). Kod brige i potištenosti je dobijeno isto ($\chi^2=-0,664$, $p<0,001$ i $\chi^2=-0,762$, $p<0,001$ posle 3 godine od operacije), kao i u QoL funkciji sfinktera ($\chi^2=-0,667$, $p<0,001$ i $\chi^2=-0,740$, $p<0,001$). Niži gradus u mMcC skali daje viši rezultat u svim navedenim QoL segmentima.

Pokazano je postojanje visoko statistički značajne korelacione veze između QoL skale i neurološkog statusa po mMcC skali godinu i 3 godine posle operacije ($\chi^2=-0,754$, $p<0,001$ i $\chi^2=-0,862$, $p<0,001$). Niži gradus u mMcC skali daje viši koeficijent QoL.

4.7. MENINGEOMI

U našoj seriji je ukupno postojalo 92 meningeoma, što čini 38,3% svih intraduralnih tumora i 54,4% ekstramedularnih tumora. U Tabelama 4.7.1. - 4.7.3. su prikazane najvažnije karakteristike pacijenata sa meningeomima.

Tabela 4.7.1. Karakteristike pacijenata sa meningeoma

KARAKTERISTIKA		N		%	
POL	muški	17		18,5	
	ženski	75		81,5	
DOBNA GRUPA	19-29 godina	3		3,3	
	30-39 godina	5		5,4	
	40-49 godina	5		5,4	
	50-59 godina	20		21,7	
	60-69 godina	33		35,9	
	70-79 godina	25		27,2	
	80 i više godina	1		1,1	
DUŽINA TRAJANJA TEGOBA	do mesec dana	4		4,3	
	1-3 meseca	11		12,0	
	3-6 meseci	28		30,4	
	6-12 meseci	25		27,2	
	više od 12 meseci	24		26,1	
DOMINANTNA VRSTA TEGOBA (POČETAK)	motorni ispad	39		42,4	
	senzorni ispad	28		30,4	
	bol	25		27,2	
McCORMICK SKALA NA PRIJEMU/OTPUSTU	1	3	6	3,3	6,5
	2	12	19	13,0	20,7
	3	26	35	28,3	38,0
	4	37	27	40,2	29,3
	5	14	5	15,2	5,4
McCORMICK SKALA NAKON GODINU DANA/NAKON 3 GODINE	1	9	27	10,2	37,0
	2	26	26	29,5	35,6
	3	33	12	37,5	16,4
	4	17	7	19,3	9,7
	5	3	1	3,4	1,3

Tabela 4.7.2. Karakteristike pacijenata sa meningeoma

KARAKTERISTIKA		N	%
LOKALIZACIJA	vratna	18	19,6
	torakalna	72	78,3
	lumbalna	2	2,2
IONM	da	9	9,8
	ne	83	90,2
OPŠTE KOMPLIKACIJE	da	10	10,9
	ne	82	89,1
NEUROHIRURŠKE KOMPLIKACIJE	da	2	2,2
	ne	90	97,8
RECIDIV	da	0	0,0
	ne	92	100,0

Tabela 4.7.3. Karakteristike grupe pacijenata sa meningeomima

KARAKTERISTIKA	\bar{X}	$\pm SD$
GODINE STAROSTI	61,57	13,00
DUŽINA TRAJANJA TEGOBA (MESECI)	10,01	9,79
UKUPNO DANA HOSPITALIZACIJE	17,01	9,78
DANI HOSPITALIZACIJE POSLE OPERACIJE	11,91	7,76
DUŽINA PRAĆENJA (MESECI)	50,39	19,20
PROGRESSION FREE SURVIVAL 2 GOD.	100%	/
PROGRESSION FREE SURVIVAL 5 GOD.	100%	/
QOL POKRETLJIVOST	3,72	1,20
QOL BRIGA	3,90	1,41
QOL AKTIVNOSTI	3,72	1,29
QOL BOL I NELAGODNOST	3,83	0,90
QOL BRIGA I POTIŠTENOST	4,25	1,03
QOL SFINKTERI	4,15	1,32
QOL SKALA	69,83	23,31

Raspodela podhistoloških tipova meningeoma je izgledala kao što je prikazano u tabeli 4.7.4. Nešto više od polovine svih meningeoma činili su tranzicioni meningeomi.

Tabela 4.7.4. Podhistološki tipovi meningeoma serije

PODHISTOLOŠKI TIP MENINGEOMA	N	%
meningotelijalni	8	8,7
psamomatozni	29	31,5
fibromatozni	1	1,1
angiomatozni	2	2,2
tranzicioni	47	51,0
metaplastični	2	2,2
atipični	3	3,3
Ukupno	92	100,0

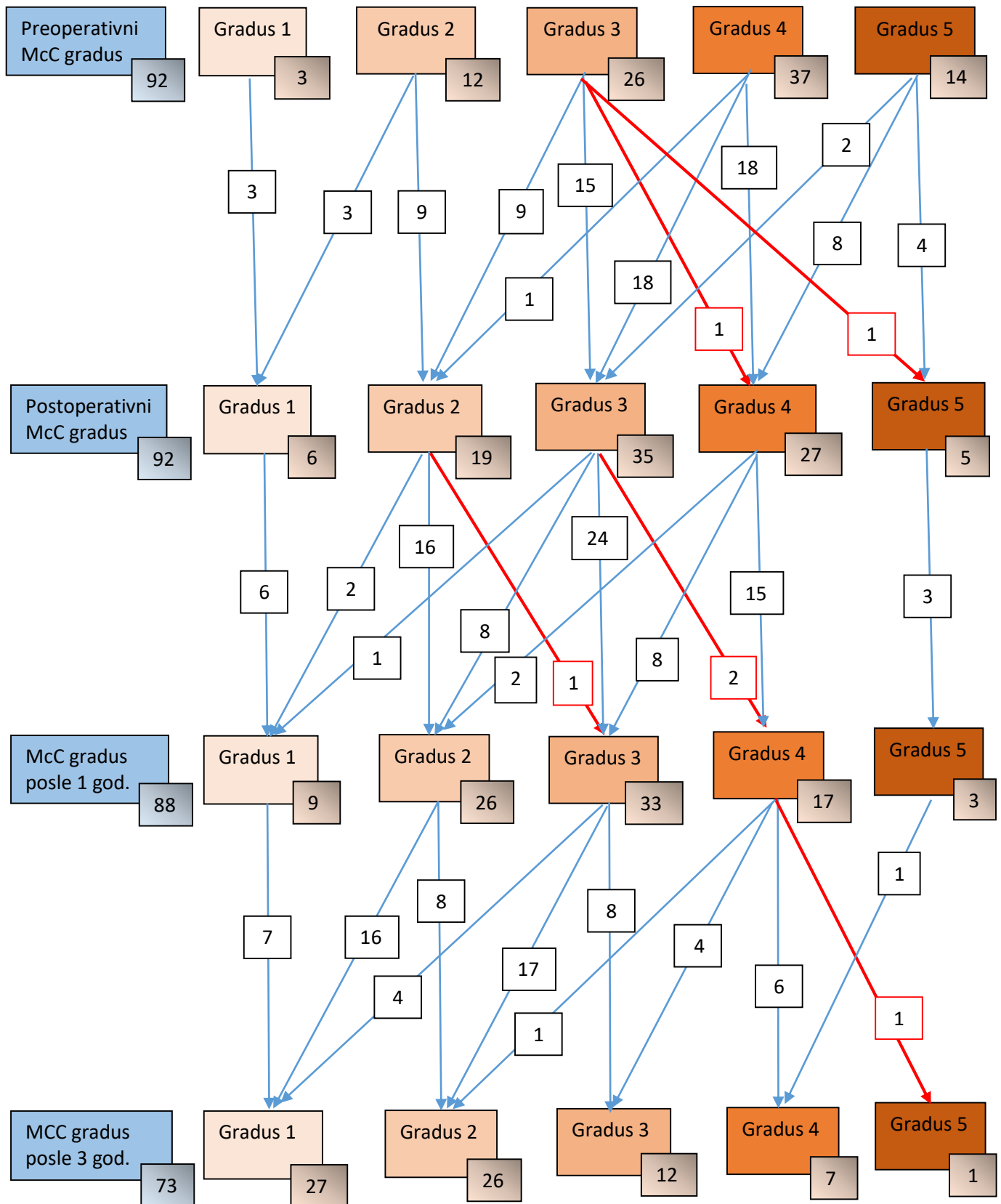
Lokalizacija u spinalnom kanalu u odnosu na kičmenu možinu je imala sledeću distribuciju (Tabela 4.7.5.).

Tabela 4.7.5. Lokalizacija meningeoma u kičmenom kanalu

LOKALIZACIJA MENINGEOMA U SPINALNOM KANALU	N	%
dorzalna	10	10,8
dorzolateralna	57	62
lateralno	17	18,5
ventralno	8	8,7
UKUPNO	92	100

Kretanje neurološkog statusa od preoperativnog preko statusa na otpustu do onih nakon 1 i 3 godine praćenja je prikazano u Shemi 4.7.1.

Shema 4.7.1. Shematski prikaz promene McC gradusa za meningeome (crvenom bojom su u obeležene strelice pogoršanja)



4.8. ŠVANOMI

U našoj seriji je ukupno postojalo 58 švanoma, što čini 24,16% svih intraduralnih tumora i 34,3% ekstramedularnih tumora. U Tabelama 4.8.1. - 4.8.3. su prikazane najvažnije karakteristike pacijenata sa švanomima.

Tabela 4.8.1. Karakteristike švanoma

KARAKTERISTIKA		N		%	
POL	muški	31		53,4	
	ženski	27		46,6	
DOBNA GRUPA	19-29 godina	5		8,6	
	30-39 godina	16		27,6	
	40-49 godina	4		6,9	
	50-59 godina	20		34,5	
	60-69 godina	9		15,5	
	70-79 godina	4		6,9	
	80 i više godina	0		0,0	
DUŽINA TRAJANJA TEGOBA	do mesec dana	4		6,9	
	1-3 meseca	4		6,9	
	3-6 meseci	14		24,1	
	6-12 meseci	12		20,7	
	više od 12 meseci	24		41,4	
DOMINANTNA VRSTA TEGOBA (POČETAK)	motorni ispad	15		25,9	
	senzorni ispad	12		20,7	
	bol	30		51,7	
	ispad sfinktera	1		1,7	
McCORMICK SKALA NA PRIJEMU/OTPUSTU	1	18	25	31,0	43,1
	2	16	16	27,6	27,6
	3	15	10	25,9	17,2
	4	7	4	12,1	6,9
	5	2	3	3,4	5,2
McCORMICK SKALA NAKON GODINU DANA/NAKON 3 GODINE	1	30	41	52,6	75,9
	2	18	10	31,6	18,5
	3	8	3	14,1	5,6
	4	1	0	1,7	0
	5	0	0	0	0

Tabela 4.8.2. Karakteristike švanoma

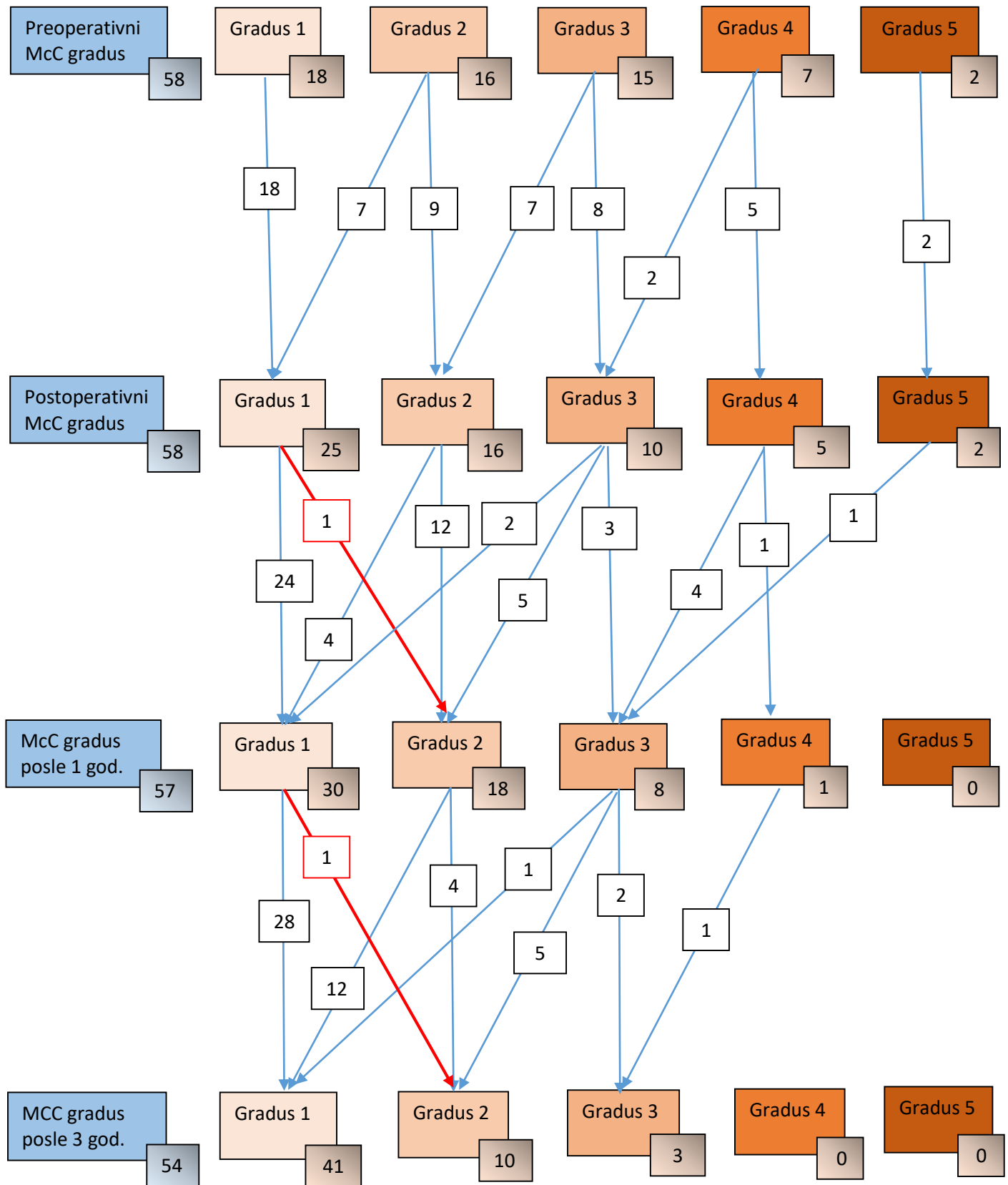
KARAKTERISTIKA		N	%
LOKALIZACIJA	vratna	9	15,5
	torakalna	21	36,2
	lumbalna	28	48,3
IONM	da	5	8,6
	ne	53	91,4
OPŠTE KOMPLIKACIJE	da	6	10,3
	ne	52	89,7
NEUROHIRURŠKE KOMPLIKACIJE	da	1	1,7
	ne	57	98,3
RECIDIV	da	3	5,2
	ne	55	94,8

Tabela 4.8.3. Karakteristike švanoma

KARAKTERISTIKA	\bar{X}	$\pm SD$
GODINE STAROSTI	48,98	14,99
DUŽINA TRAJANJA TEGOBA (MESECI)	14,59	10,72
UKUPNO DANA HOSPITALIZACIJE	16,99	7,13
DANI HOSPITALIZACIJE POSLE OPERACIJE	10,12	5,54
DUŽINA PRAĆENJA (MESECI)	59,36	19,77
PROGRESSION FREE SURVIVAL 2 GOD.	100%	/
PROGRESSION FREE SURVIVAL 5 GOD.	94,4%	0,03
QOL POKRETLJIVOST	4,53	0,75
QOL BRIGA	4,81	0,55
QOL AKTIVNOSTI	4,65	0,61
QOL BOL I NELAGODNOST	4,46	0,63
QOL BRIGA I POTIŠTENOST	4,79	0,52
QOL SFINKTERI	4,88	0,38
QOL SKALA	85,09	11,74

Kretanje neurološkog statusa pacijenata operisanih zbog švanoma od preoperativnog, preko statusa na otpustu, do onih nakon 1 i 3 godine praćenja je prikazano u Shemi 4.8.1.

Shema 4.8.1. Shematski prikaz promene McC gradusa za švanome (crvenom bojom su obeležene strelice pogoršanja)



4.9. EPENDIMOMI WHO GR. II

U našoj seriji je ukupno postojalo 35 ependimoma gr. II, što čini 14,58% svih intraduralnih tumora i 49,3% intramedularnih tumora. U Tabelama 4.9.1. - 4.9.3. su prikazane najvažnije karakteristike pacijenata sa ependimomima gr. II.

Tabela 4.9.1. Karakteristike grupe pacijenata sa ependimomom gr.II

KARAKTERISTIKA		N		%	
POL	muški	21		60,0	
	ženski	14		40,0	
DOBNA GRUPA	19-29 godina	7		20,0	
	30-39 godina	5		14,3	
	40-49 godina	5		14,3	
	50-59 godina	8		22,9	
	60-69 godina	9		25,7	
	70-79 godina	1		2,9	
	80 i više godina	0		0,0	
DUŽINA TRAJANJA TEGOBA	do mesec dana	0		0,0	
	1-3 meseca	5		14,3	
	3-6 meseci	4		11,4	
	6-12 meseci	9		25,7	
	više od 12 meseci	17		48,6	
DOMINANTNA VRSTA TEGOBA (POČETAK)	motorni ispad	13		37,1	
	senzorni ispad	11		31,4	
	bol	11		31,4	
	ispad sfinktera	0		0,0	
McCORMICK SKALA NA PRIJEMU/OTPUSTU	1	4	5	11,4	14,3
	2	9	7	25,7	20,0
	3	7	8	20,0	22,9
	4	13	11	37,1	31,4
	5	2	4	5,7	11,4
McCORMICK SKALA NAKON GODINU DANA/NAKON 3 GODINE	1	5	7	14,7	23,3
	2	8	8	23,5	26,6
	3	8	9	23,5	30
	4	10	4	29,5	13,3
	5	3	2	8,8	6,7

Tabela 4.9.2. Karakteristike grupe pacijenata sa ependimomom gr.II

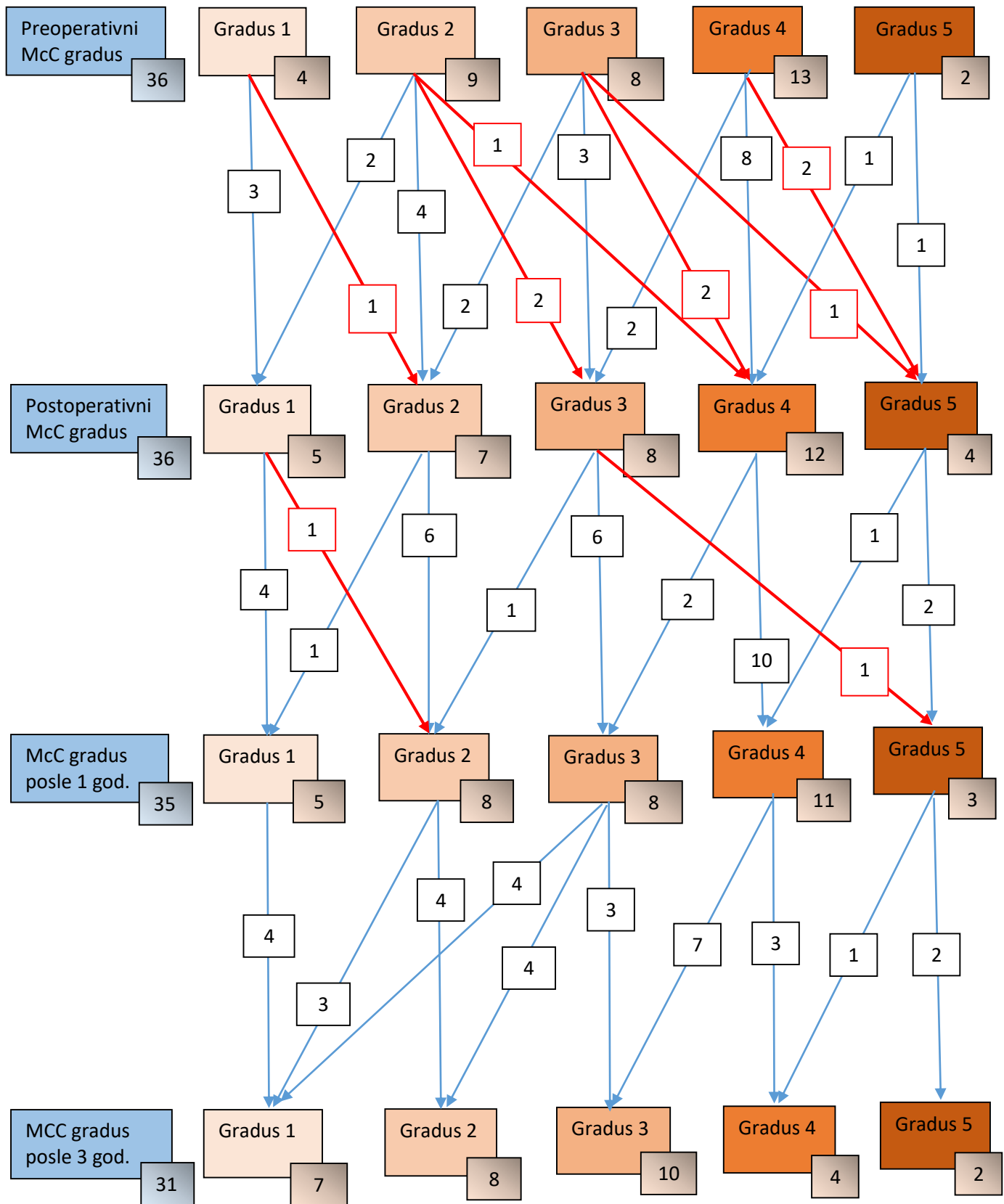
KARAKTERISTIKA		N	%
LOKALIZACIJA	vratna	15	42,9
	torakalna	18	51,4
	konus medule	2	5,7
IONM	da	15	42,9
	ne	20	57,1
OPŠTE KOMPLIKACIJE	da	4	11,4
	ne	31	88,6
NEUROHIRURŠKE KOMPLIKACIJE	da	4	11,4
	ne	31	88,6
RECIDIV	da	4	11,4
	ne	31	88,6

Tabela 4.9.3. Karakteristike grupe pacijenata sa ependimomom gr.II

KARAKTERISTIKA	\bar{X}	$\pm SD$
GODINE STAROSTI	47,46	16,16
DUŽINA TRAJANJA TEGOBA (MESECI)	15,18	11,30
UKUPNO DANA HOSPITALIZACIJE	20,91	10,22
DANI HOSPITALIZACIJE POSLE OPERACIJE	13,89	8,66
DUŽINA PRAĆENJA (MESECI)	94,1	0,04
PROGRESSION FREE SURVIVAL 2 GOD.	87,9	0,05
PROGRESSION FREE SURVIVAL 5 GOD.	94,4%	0,03
QOL POKRETLJIVOST	3,35	1,20
QOL BRIGA	3,71	1,36
QOL AKTIVNOSTI	3,24	1,18
QOL BOL I NELAGODNOST	3,91	0,71
QOL BRIGA I POTIŠTENOST	4,09	0,93
QOL SFINKTERI	4,15	1,25
QOL SKALA	66,62	19,14

Kretanje neurološkog statusa pacijenata operisanih zbog ependimoma od preoperativnog, preko statusa na otpustu, do onih nakon 1 i 3 godine praćenja je prikazano u Shemi 4.9.1.

Shema 4.9.1. Shematski prikaz promene McC gradusa za ependimome gr. II (crvenom bojom su u obeležene strelice pogoršanja)



4.10 MIKSOPAPILARNI EPENDIMOMI WHO GR I.

U našoj seriji je ukupno postojalo 28 miksopapilarnih ependimoma (MPE) WHO gr. I, što čini 11,66% svih intraduralnih tumora. U našoj seriji MPE su tretirani kao intramedularni (15) ukoliko je deo tumora imao ishodište iz konusa medule (do nivoa L1), a kao ekstramedularni (13) ako je insercija bila na filumu terminale. Ovakvom podelom oni su činili 8,8% EM i 18,3% IM tumora. U Tabelama 4.10.1. - 4.10.3. su prikazane najvažnije karakteristike pacijenata sa MPE WHO gr. I.

Tabela 4.10.1. Karakteristike grupe pacijenata sa miksopapilarnim ependimomima WHO gr.I

KARAKTERISTIKA		N		%	
POL	muški	15		53,6	
	ženski	13		46,4	
DOBNA GRUPA	19-29 godina	7		25,0	
	30-39 godina	7		25,0	
	40-49 godina	5		17,8	
	50-59 godina	6		21,4	
	60-69 godina	2		7,2	
	70-79 godina	1		3,6	
	80 i više godina	0		0,0	
DUŽINA TRAJANJA TEGOBA	do mesec dana	0		0,0	
	1-3 meseca	8		28,6	
	3-6 meseci	2		7,1	
	6-12 meseci	7		25,0	
	više od 12 meseci	11		39,3	
DOMINANTNA VRSTA TEGOBA (POČETAK)	motorni ispad	5		17,8	
	senzorni ispad	5		17,8	
	bol	17		60,8	
	ispad sfinktera	1		3,6	
McCORMICK SKALA NA PRIJEMU/OTPUSTU	1	11	15	39,3	53,6
	2	7	7	25	25
	3	9	3	32,1	10,7
	4	1	3	3,6	10,7
	5	0	0	0,0	0,0

Tabela 4.10.2. Karakteristike grupe pacijenata sa miksopapilarnim ependimomima

WHO gr.I

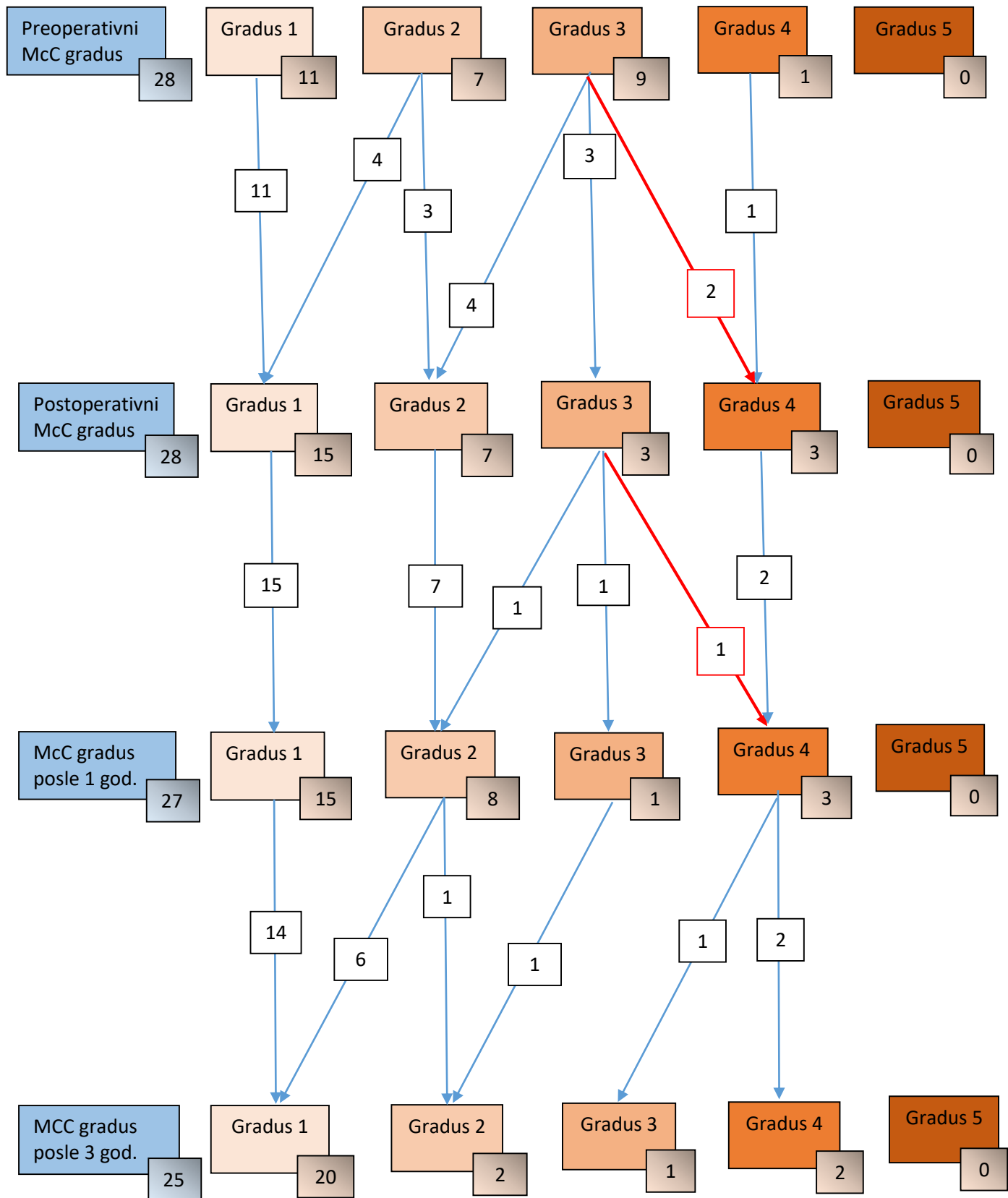
KARAKTERISTIKA		N		%	
McCORMICK SKALA NA PRIJEMU/OTPUSTU	1	11	15	39,3	53,6
	2	7	7	25	25
	3	9	3	32,1	10,7
	4	1	3	3,6	10,7
	5	0	0	0,0	0,0
McCORMICK SKALA NAKON GODINU DANA/NAKON 3 GODINE	1	15	20	55,6	80
	2	8	2	29,6	8
	3	1	1	3,7	4
	4	3	2	11,1	8
	5	0	0	0	0
LOKALIZACIJA	torakalna	3		11,5	
	torako- lumbalna	11		42,3	
	lumbalna	12		46,2	
IONM	da	7		26,9	
	ne	19		73,1	
OPŠTE KOMPLIKACIJE	da	2		7,7	
	ne	24		92,3	
NEUROHIRURŠKE KOMPLIKACIJE	da	3		11,5	
	ne	23		88,5	
RECIDIV	da	2		7,7	
	ne	24		92,3	

Tabela 4.10.3. Karakteristike grupe pacijenata sa miksopapilarnim ependimomima WHO gr.I

KARAKTERISTIKA	\bar{X}	\pmSD
GODINE STAROSTI	41,81	15,98
DUŽINA TRAJANJA TEGOBA (MESECI)	13,31	12,90
UKUPNO DANA HOSPITALIZACIJE	14,58	8,71
DANI HOSPITALIZACIJE POSLE OPERACIJE	10,19	7,26
DUŽINA PRAĆENJA (MESECI)	52,73	20,63
PROGRESSION FREE SURVIVAL 2 GOD.	96,3%	0,03
PROGRESSION FREE SURVIVAL 5 GOD.	92,6%	0,05
QOL POKRETLJIVOST	4,56	0,917
QOL BRIGA	4,52	1,01
QOL AKTIVNOSTI	4,64	0,995
QOL BOL I NELAGODNOST	4,48	0,823
QOL BRIGA I POTIŠTENOST	4,72	0,891
QOL SFINKTERI	4,68	0,988
QOL SKALA	86,40	21,33

Kretanje neurološkog statusa pacijenata operisanih zbog miksopapilarnog ependimoma od preoperativnog, preko statusa na otpustu, do onih nakon 1 i 3 godine praćenja je prikazano u Shemi 4.10.1.

Shema 4.10.1. Shematski prikaz promene McC gradusa za miksopapilarne ependimome gr. I (crvenom bojom su u obeležene strelice pogoršanja)



5 DISKUSIJA

Seriya koju objavljujemo je jedna od većih koje su do sada objavljene u svetu, a koja se bavila pacijentima koji su operisani zbog intraduralnih tumora kičmenog kanala sa korišćenjem neuromonitoringa. Obuhvatila je 240 pacijenata koji su operisani u periodu od 6 godina u Klinici za neurohirurgiju KCS u Beogradu od januara 2008. do decembra 2013. godine. Seriya objavljena 2015. godine od strane Bellut i sar.¹⁸⁵ je imala ukupno 63 pacijenta, a seriya iz Australije Nambiar i sar.¹⁸⁶ je imala 109 pacijenata sa ID tumorima. Jenkinson i sar.¹⁸⁷ su 2006. godine (Velika Britanija) objavili seriju od 115 pacijenata u okviru 8 godina, bez ispitivanja uloge neuromonitoringa. Ostale hirurške serije sa više operisanih pacijenata su rađene u dužem vremenskom intervalu. Seriya Hoover i sar.¹⁸⁸, koja je sprovedena u Mayo klinici (SAD), imala je ukupno 523 pacijenta, ali u periodu od 18 godina i nije se bavila preživljavanjem i monitoringom, već samo operativnim komplikacijama. Takođe, seriya autora iz Japana¹⁸⁹ je imala 678 pacijenata, i obuhvatala je ekstraduralne tumore, kao i ekstra i intraduralne tumore, ali bez proučavanja uloge neuromonitoringa. U njoj je bilo 122 pacijenta sa IM i 371 sa EM tumorima u periodu od 10 godina. Veće serije iz svetske literature koje su se bavile IONM su uglavnom bile bazirane samo na EM ili IM tumorima ili na svim spinalnim tumorima (uključujući i ekstraduralne) ili celoj spinalnoj patologiji.

Radovi koji se bave IONM i ID tumorima su oskudniji, poslednji objavljeni je iz januara 2018. godine od strane Ng Z¹⁹⁰. U ovoj studiji je između ostalog proučavana i uloga IONM kod 91 pacijenta sa ID tumorima, a sam IONM je primenjen u 54 slučaja, i to kod 49 pacijentata sa EM tumorima i 5 sa IM tumorima. Ipak, do sada najveća objavljena seriya pacijenata ID tumorima koji su operisani u jednom centru (Frankfurt, Nemačka) sa IONM je od strane Forster MT i sar.¹⁹¹ iz 2012. godine i sadržala je 203 pacijenta u vremenskom opsegu od 9 godina. Međutim, u ovoj studiji nije bilo praćenja pacijentata nakon otpusta, a konsatovana su samo neurološka pogoršanja.

U našoj seriji do kraja perioda praćenja preminulo je 45 pacijenata, od toga u prvih godinu dana 10 pacijenata. U prvih mesec dana od operacije umrla su tri pacijenta, što je i uzeto kao hirurški mortalitet ove serije (1,25%). U serijama drugih autora mortalitet se kreće od 0-1,74% (Tabela 5.1).

Polna distribucija u našoj seriji je bila 103 (42,9%) su bili muškarci, a 137 (57,1%) su bile žene. Pol nije značajno uticao na preživljavanje (Long Rank $\chi^2=0,027$, $p=0,876$). U seriji Bellut D i sar.¹⁸⁵ je bilo 31 muškaraca (49,2%) i 32 žene (50,8%) sa srednjim godinama starosti $54,8 \pm 17,5$ godina. U japanskoj studiji iz 2012.¹⁸⁹ je bilo 55,6% muškaraca i 44,4%

žena. U seriji Ng Z¹⁹⁰ i saradnika je bilo 59,3% muškaraca i 40,7% žena, što je i najbliže odnosu polova u našem ispitivanju, a kod Forstera¹⁹¹ 36% muškaraca i 64% žena.

Pokazano je postojanje visoko statistički značajne razlike u zastupljenosti polova u grupama sa EM i IM tumorima ($\chi^2=12,817$, $p<0,001$). Ženski pol je bio zastupljeniji u grupi EM tumora (64,5%), a muški u grupi IM tumora (60,6%).

U našoj seriji prosečna starost pacijenata je bila $52,25 \pm 16,49$ godina, u grupi sa EM tumorima $55,51 \pm 15,59$ godina (najstariji je imao 83 godine, a najmlađi 19 godina), a u grupi IM tumora $44,48 \pm 16,07$ godina (najstariji pacijent je imao 75 godina, a najmlađi 19 godina). Pokazano je t-testom da postoji statistički visoko značajna razlika između prosečnih godina starosti pacijenata sa EM i IM tumorima ($t=4,960$, $Df=238$, $p=0,000$, Levenov test jednakih varijansi 0,374). Pacijenti sa EM tumorima su bili statistički visoko značajno stariji od pacijenata sa IM tumorima u trenutku dijagnostikovanja u našem istraživanju. Prosečna starost pacijenata u studijama se kreće od 42,8 do 50,6 godina (Tabela 5.1)¹⁸⁵⁻¹⁹¹.

U drugim serijama¹⁹⁰ je prosečna starost pacijentata bila za ekstramedularne 47,5 godina, a za intramedularne 45,9 godina i nije postojala značajnost u godinama starosti ovih grupa.

Skoro polovina pacijenata naše serije (48,3%) sa IDT je bila u šestoj i sedmoj deceniji u trenutku otkrivanja bolesti.

U dosadašnjim serijama ovakav odnos nije bio primećen, objašnjenje može biti to da su EM tumori spororastući i da je potrebno duže vremena do ekspresije, odnosno do iscrpljivanja kompenzatornih mehanizama kičmene moždine.

Prosečno trajanje tegoba pre prijema u celoj grupi ID tumora je bilo skoro godinu dana ($11,78 \pm 10,73$ meseci, $med=8,00$). Kod EM tumora ovaj period je iznosio $11,23 \pm 10,21$ meseci, a kod IM i duže od godinu dana $13,09 \pm 11,85$. Nije pokazano postojanje razlike u trajanju tegoba između ovih grupa, iako je prosečno trajanje tegoba kod pacijenata sa IM tumorima bilo za 2 meseca duže. Slični rezultati su dobijeni u studiji rađenoj u Memfisu (SAD) gde je medijana trajanja tegoba bila 12 meseci¹⁹². U seriji Guirarda i sar.¹⁹³ je prosečno trajanje tegoba bilo 30 (1-216) meseci. Međutim, grupisanjem ispitanika naše serije u vremenske intervale trajanja tegoba pre prijema u bolnicu dobijeno je da su tegobe kod EM tumora češće trajale 3-6 meseci u poređenju sa IM tumorima (26,6% vs. 9,9%), kao i da su tegobe kod IM češće trajale 1-3 meseca (25,4% vs. 10,7%) i gde je dobijena visoko statistički značajna razlika ($p=0,002$).

U našoj seriji najveći broj pacijenata je imao motorni deficit kao početak bolesti (42,5%), zatim bol (41,3%), potom senzorni ispad (30%) dok je svega 4,1% pacijenata imalo ispad u kontroli sfinktera kao početni znak bolesti. U studiji Arnautovića i sar.¹⁹⁴ je najčešći

simptom bio bol, potom motorni deficit i disfunkcija sfinktera. Inicijalne tegobe u našoj seriji su bile sličnih učestalosti u ove dve ispitivane grupe – sa EM i IM tumorima ($p=0,721$). U seriji Giurado i saradnika¹⁹³ iz Brazila 2013. godine (100 pacijenata, 7 godina, bez neuromonitoringa), bol je bio takode najčešći simptom (50%), potom motorni deficit (27%), a potom senzorni ispad (22%), dok sfinkternih ispada nije bilo (0%).

Tabela 5.1. Uporedni pregled naše i ostalih serija objavljenih u literaturi (ID tumori sa ili bez IONM)

ID Tumori	AUTOR I GODINA						
	Naša serija 2020	Bellut ¹⁸⁵ 2015	Nambiar ¹⁸⁶ 2012	Jenkinson ¹⁸⁷ 2006	Hoover ¹⁸⁸ 2012	Ng Z ¹⁹⁰ 2018	Forster ¹⁹¹ 2012
Broj pacijenata	240	63	109	115	523	91	203
Vremenski opseg (god)	6	15	12	8	23,5	10,5	9
Odnos polova (M/F)	2:1	1,2:1	1:1,3	0,77:1	2:1	1,22:1	1:2
Odnos EM/IM	2,4:1			2:1		8:1	2,8:1
Godine starosti	47,5±16,1	42,8	43	50,6	45,6	47	54.9± 17.4
Dužina trajanja tegoba (meseći)	15,2±11,3	35	34	18	33	N/A	N/A
Stepen potpune resekcije (%)	91,4	91,5	100	86,3	82	65,9	72,4
Prosečno vreme praćenja (god.)	4±1,7	3,75	5,16	4	2,6	N/A	N/A
Mortalitet (%)	1,25	0	0	1,7	0	0	N/A
Komplikacije (%)	17,1 (opšte i hirurške)	4,8 samo hirurške	17,3 (samo hirurške)	13	34,3	4,4	11,3 (neuroł. pogoršanja)
Pojava simptomatskog recidiva (%)	8,3	3,6	0	10,4	4,4	N/A	N/A
Adjuvantna zračna terapija (%)	5,7	2,4	0	13,9	N/A	N/A	N/A
IONM	da	ne	ne	ne	ne	da	da

Dominantne tegobe pacijenata pri prijemu u našoj seriji su imale sličnu distribuciju prema grupama ($\chi^2=4,381$, $p=0,223$). Najređe zastupljeni u grupi ekstramedularnih tumora su

bili senzorijski defeciti sa 8,3%, a u grupi intramedularnih tumora sfinkterijalne smetnje sa 11,3%. Najčešće prisutne tegobe pri prijemu su bili motorni defeciti u obe grupe (72,2% vs. 73,2%).

Neurološki status pacijenata na prijemu je prikazan kroz modifikovanu McCormickovu (Tabela 4.7), kao i Klekamp-Samii skalu.

Nije postojala statistički značajna razlika između grupa pacijenata sa EM i IM u neurološkom statusu na prijemu ocenjenim McCormick skalom ($\chi^2=2,201$, $p=0,699$). Skoro dve trećine (65,9%) ispitanika sa ekstramedularnim tumorom je imalo ocenu bar 3, dok je ovaj procenat skoro identičan u grupi intramedularnih tumora - 63,4%.

Klekamp-Samiijeva skala je nešto šira i detaljnija od McCormickove skale, jer se sastoji od nekoliko funkcija koje se posebno ocenjuju i ne postoji jedinstven skor. Utvrđeno je postojanje statističke značajne razlike u ocenama senzorijsuma na prijemu između EM i IM ($\chi^2=9,849$, $p=0,043$). Ocenu 3 su ispitanici sa intramedularnim tumorima dobijali u čak 75% slučajeva, dok je ova ocena u grupi ekstramedularnih tumora bila zastupljena sa 55%. Ocene senzorijsuma 4 i 5 su bile zastupljenije u grupi ekstramedularnih tumora. Kod ocene motornog odgovora nije postojala razlika ($\chi^2=3,598$, $p=0,609$), kao ni u ocenjivanju hoda ($\chi^2=3,790$, $p=0,580$). U ocenjivanju funkcije urinarnog sfinktera nije postojala razlika ($\chi^2=9,846$, $p=0,080$), dok je kod ocenjivanja funkcije analnog sfinktera postojala statistički značajna razlika ($\chi^2=12,615$, $p=0,027$). U grupi EM tumora ocena 5 je bila najzastupljenija sa 64%, kao i u grupi IM, gde je procenat zastupljenosti ove ocene bio 54%. Ocena 0 je više od dva puta bila češća u grupi EM tumora (10,1% vs. 4,2%).

Nije bilo statistički značajne razlike između grupa pacijenata sa EM i IM u neurološkom statusu na otpustu po McCormick skali ($\chi^2=5,449$, $p=0,244$).

Poređenjem komponenti Klekamp-Samiijeve skale procene neurološkog statusa na otpustu između grupa EM i IM tumora je utvrđeno postojanje statističke značajne razlike u ocenama senzorijsuma na otpustu između EM i IM ($\chi^2=9,964$, $p=0,041$). Ocenu 3 su ispitanici sa intramedularnim tumorima dobijali u 34% slučajeva, dok je ova ocena u grupi ekstramedularnih tumora bila zastupljena sa 16%. Čak 80,5% pacijenata sa ekstramedularnim tipom tumora su dobijali ocene 4 ili 5 za ocenu senzorijsuma na otpustu u poređenju sa 62% ovih ocena u grupi pacijenata sa IM tumorima. Takođe je utvrđena statistički značajna razlika u oceni motorne komponente između pacijenata obolelih od EM i IM tumora ($\chi^2=11,114$, $p=0,049$), dok u ocenjivanju hoda nije uočena statistički značajna razlika ($\chi^2=3,453$, $p=0,630$). U ocenjivanju funkcije urinarnog sfinktera takođe nije postojala razlika, ($\chi^2=6,683$, $p=0,245$),

kao ni kod ocene funkcije analnog sfinktera statistički značajna razlika nije uočena ($\chi^2=10,043$ p=0,074).

Intraoperativni monitoring je primenjen kod ukupno 48 (20,0%) pacijenata, od toga kod 20 pacijenata sa EM i 28 pacijenata sa IM tumorima. Anestezija je sprovedena u skladu sa primenom monitoringa, kod svih pacijenata kod kojih je rađen IONM, anestezija je rađena bez relaksacije. IONM je visoko statistički značajno više primenjivan kod operacija sa IM tumorima ($\chi^2=21.782$, p<0.001).

Skoro polovina intraduralnih tumora je bila locirana u torakalnoj regiji (46,5%). Ekstramedularni tumori su najčešće bili lokalizovani u torakalnoj regiji i to dorzolateralno, a intramedularni takođe u torakalnoj regiji. Postojala je statistički značajna razlika u lokalizaciji između EM i IM ($\chi^2=8.222$, p=0.016). Torakalna lokalizacija je bila dominantna u obe grupe tumora, ali sa većom zastupljenošću kod ekstramedularnih, dok je cervikalna lokalizacija bila dvostruko češća u intramedularnoj grupi. Jenkinson i saradnici¹⁸⁷ su 2006. godine objavili seriju sa 115 pacijenata sa ID tumorima, a u njihovoj seriji je 42,6% pacijenata imalo tumor u torakalnoj regiji, (48.6% EM i 30.7% IM). U njihovoj seriji cervikalna lokalizacija IM tumora je bila zastupljena sa 41%, a EM tumora sa 21% (dvostruko manje), kao i u našoj seriji.

Broj zahvaćenih segmenata se ubedljivo razlikovao između EM i IM tumora. Više od 90% EM tumora je zahvatalo jedan ili dva segmenta. Oko 33.8% IM tumora je zahvatalo 3 i više nivoa (EM – 14.2%). Postojala je visoko statistički značajna razlika između EM i IM tumora u broju zahvaćenih segmenata ($\chi^2=54.371$, p=0.000).

Siringomijelija je postojala kod 13.3 % intraduralnih tumora, od toga kod 2,3 % EM i 39,4 % IM tumora. Siringomijelija je bila značajno češće zastupljena u grupi intramedularnih tumora ($\chi^2=59,454$, p<0,001) što je jedna od njihovih karakteristika. U najvećoj seriji sa ID tumorima do sada objavljenoj od strane Klekamp i Sami¹²⁴ (339 EM, 169 IM) siringomijelija je bila prisutna u 47% slučajeva sa IMT, a u samo 1,8% EM tumora.

Udružena oboljenja (uključujući i neurofibromatozu) su postojala kod 109 (45,4%) pacijenata ID tumorima. Postojala je visoko statistički značajna razlika između grupa pacijenata sa EM i IM tumorima u prisustvu pridruženih oboljenja – kod IM tumora u 53,3% slučajeva, kod EM u samo 11,8% ($\chi^2=14,156$, p<0,001). U seriji Guirada¹⁹³ su komorbiditeti postojali kod 42% pacijenata (uključujući i neurofibromatozu). U našoj seriji su postojala 4 slučaja povezanosti IDT sa neurofibromatozom i to sva 4 kod pacijenata sa EM tumorom.

Zastupljenost pojedinih patohistoloških nalaza ID tumora u našoj seriji je naravno poređena sa rezultatima prethodnih serija (Tabela 5.2.).

Tabela 5.2. Poređenje rezultata patohistoloških nalaza naše serije i do sada objavljenih serija u literaturi

PATOHIŠTOLOŠKI NALAZ (%)	AUTOR I GODINA					
	Nša serija	Ng Z ¹⁹⁰ 2018	Klekamp- Samii ¹²³ 1994	Nambiar ¹⁸⁶ 2012	Guirado ¹⁹³ 2013	Forster ¹⁹¹ 2102
Meningeom	37.1	29.7	32.0	41.3	24	38,4
švanom	24.1	38.5	30.5	20.2	33	24,1
neurofibrom	0.4	2.2	----	8.2	4	1
astrocitom gr II	0.4	----	7.7 (svi)	5.5 (svi)	----	1,9
ependimom gr II	14.6	3.3	14.6	21.1	15	15,3
hemangioblastom	2.5	3.3	4.6	4.6	----	3,9
miksopapilarni ependimom	10.8	----	5.0	10.1	8	----
metastaza	2.1	3.3	2.7	2.7	----	2,9
glioblastom	0.8	----	----	----	----	1,9
atipični meningeom	1.3	----	----	----	----	----
dermoid	2.5	2.2	----	----	----	1
germinom	0.4	1.1	0.1	----	----	----
anaplastični ependimom gr. III	0.4	----	----	----	----	----
pilocitični astrocitom	0.8	----	----	----	----	----
paragangliom	0.8	----	----	0.9	----	----

Postoje naravno određene razlike između ovih serija, jer pojedini patohistološki nalazi se ne pojavljuju u svim serijama, šta više, neki autori histološke nalaze koje se ređe pojavljuju podvode u grupu razno ili drugo. Vidi se takođe da neki autori postavljaju sve tumore astrocitnog porekla u istu grupu, bez obzira na gradus tumora, što onemogućava apsolutno poređenje rezultata kod pojedinih tipova ID tumora. Neke studije nisu pravile razliku ni između gradusa ependimoma^{190, 191}.

Poređenjem polova i vrste patohistološkog nalaza primećena je izrazita prevaga žena u grupi meningeoma, skoro do odnosa 1:5. U grupi sa hemangioblastomima postoje samo muški

pacijenti (6:0), dok u grupi dermoidnih tumora taj odnos iznosi 5:1. Glioblastom i germinom su se javili samo kod muškog pola (Tabela 5.3.). U mogim serijama je sličan odnos polova u grupi pacijenata sa spinalnim meningeomima, osim u seriji Ng Z¹⁹⁰, gde je odnos 1,25 u korist muškog pola.

Tabela 5.3. Poređenje rezultata distribucije pola prema histološkom nalazu u našoj seriji i do sada objavljenih serija u literaturi

PATOHIŠTOLOŠKI NALAZ	POL		UKUPNO	Odnos muški/ženski pol
	MUŠKI	ŽENSKI		
meningeom	16	73	89	0,22
švanom	31	27	58	1,15
neurofibrom	1	0	1	/
astrocitom gr II	0	1	1	/
ependimom gr II	21	14	35	1,5
hemangioblastom	6	0	6	/
miksopapilarni ependimom	15	13	28	1,17
metastaza	2	3	5	0,67
glioblastom	2	0	2	/
atipični meningeom	1	2	3	0,5
dermoid	5	1	6	5
germinom	1	0	1	/
anaplastični ependimom gr. III	0	1	1	/
pilocitični astrocitom	1	1	2	1
paragangliom	1	1	2	1
UKUPNO	103	137	240	0,75

Laminoplastika je tehnika kojom se lamine prethodno uklonjene za vreme otvaranja vraćaju i fiksiraju na svoje mesto. Fiksacija umanjuje rizik kasnijeg razvoja kičmenih deformiteta, i važna je naročito u slučaju zahvaćenosti više segmenata. U našoj seriji je

primenjena kod 43 pacijenta, ali visoko statistički značajno više u grupi pacijenata sa IM tumorima ($\chi^2=14,37$, $p<0,01$). Ovo je iz razloga što se IM tumori prostiru na više segmenata kičmenog stuba za razliku od EM tumora koji najčešće zauzimaju oko 2 segmenta, tako da bi odbacivanje dve ili više lamina sigurno dovelo do kasnijeg deformiteta kičmenog stuba. Ostale procedure uklanjanja kosti (otvaranja kičmenog kanala) su korišćene sporadično, kod manjih EM tumora ili biopsija IM tumora. Takođe, laminoplastika je visoko statistički značajno više primenjivana u mlađim dobnim grupama ($\chi^2=19,81$, $p=0,003$), upravo zbog pretpostavljene mogućnosti kasnijeg umanjavanja deformitetnih komplikacija i dužeg očekivanog životnog perioda mlađih pacijenata (naročito u slučajevima 4 i više segmenata), iako to nije apsolutno dokazano¹⁹⁶. U našoj seriji deformiteti kičmenog stuba nakon operacije nisu praćeni.

Izvršeno je poređenje neurološkog statusa na prijemu i na otpustu (McCormick skala) i dobijena je visoko statistički značajna razlika $\chi^2=306,712$, $p<0,001$. Operacija je visoko statistički uticala na bolji neurološki nalaz pacijenata na otpustu. Od 37 pacijenata koji su bili McC gradus 1 na prijemu, samo jedan pacijent je imao pogoršan nalaz pri otpustu (McC gradus 2). Od 50 pacijenata sa McC gradus 2 nalazom na prijemu pogoršalo se 4 pacijenta (3 u McC gradus 3 i 1 u McC gradus 4), dok je kod ostalih nalaz bio nepromenjen (26), dok je veliki broj pacijenata (20) imao poboljšanje neurološkog statusa (u McC gradus 1).

Od 67 pacijenata koji su bili u McC gradusu 3, neurološko pogoršanje je doživelo njih 11 (7 u McC gradus 4 i 4 u McC gradus 5), 32 je ostalo u nepromenjenom neurološkom statusu, dok je njih 24 imalo poboljšanje u McC gradus 2. Pri prijemu je bilo 66 pacijenata sa McC gradus 4 nalazom, a postoperativno je pogoršano 4 pacijenta (u McC gradus 5), a poboljšanje je doživelo njih 29 (28 u McC gradus 3 i 1 u McC gradus 2). Nepromenjen status je imalo 33 pacijenta sa McC gradusom 4 na prijemu.

Najteži neurološki deficit je na prijemu (McC gradus 5) imalo 20 pacijenata. Posle operacije (na otpustu) poboljšan neurološki nalaz je imalo njih 13 (10 u McC gradus 4; 3 u McC gradus 3), a 7 pacijenata je ostalo u istom gradusu.

Ukupno je bilo 86 (35,8%) pacijenata čiji se neurološki status popravio u grupi ID tumora, u istom statusu je ostalo 134 (55,8%) pacijenata, a postoperativno pogoršanje je imalo njih 20 (8,4%). Ispitana je i primena IONM na promene između McCormick statusa pri prijemu i otpustu cele grupe sa ID tumorima i nije pokazana statistički značajna razlika $\chi^2=3,867$, $p=0,145$.

U grupi pacijenata sa EM tumorima nije bilo pacijenata sa pogoršanjem koji su imali McC 1 i 2, a u grupi McC 2 je bilo 12 pacijenata koji su poboljšali nalaz u McC 1 (12/33). Od 16 pacijenata u McC gradusu 5 samo 6 je ostalo bez oporavka. Neurološki gradus je pogoršan

kod samo 3 pacijenta ili kod 1,7%. Ukupno je 64 pacijenta 37,9% imalo neurološko poboljšanje, dok je 102 pacijenta (60,4%) imalo nepromenjen status. Dobijena je visoko statistički značajna razlika između preoperativnog i postoperativnog statusa ($\chi^2=276,39$, $p<0,001$). U poređenju sa rezultatima Jenkinsona iz 2006. godine¹⁸⁷, gde je 96% pacijenata ostalo u istom gradusu ili se poboljšalo, naši rezultati su u istom rangu preko 95%.

Kod pacijenata sa IM tumorima poboljšanje u neurološkom statusu je imalo 22 pacijenta (40%), nepromenjen status 32 pacijenta (45%), dok je pogoršanje imalo 15% pacijenata. Dobijena je visoko statistički značajna razlika između preoperativnog i postoperativnog statusa ($\chi^2=59,46$, $p<0,001$). Poređenjem sa istom serijom¹⁸⁷, rezultati su vrlo slični, u našoj seriji 85% pacijenata nije imalo pogoršanje, a u seriji Jenkinsa 82%. Razlika između ovih serija je u vrsti skale koja korišćena za procenu neurološkog deficita, u radu Jenkinsa je korišćena Frankelova skala.

Ukupan stepen potpune (totalne) resekcije (Gross total resection, GTR) ID tumora u našoj seriji je iznosio 93,8%. On je kod EM tumora iznosio 97%, dok je u grupi IM iznosio 85,9%, što je sličan procenat kao i u ostalim serijama pacijenata sa ovom patologijom¹⁸⁷. Subtotalna resekcija (>90%) je postignuta u 11,3% slučajeva operisanih pacijenata sa IM tumorima, a samo kod 3% EM tumora. Postojala je visoko statistički značajna razlika između stepena resekcije i tipa tumora (EM/IM) – ($\chi^2=11,793$, $p=0,008$).

Intraoperativne komplikacije su se dogodile samo u dva slučaja (0,8%) naše serije, i to jedan u grupi EM tumora - profuzno krvarenje – neurinom vratnog dela kičmenog stuba (0,6%) i jedan u grupi IM tumora – maligni edem kičmene moždine (1,4%) – metastatska promena. Ovo su retki događaji, u literaturi postoje samo sporadični opisi ovakvih komplikacija.

Postojala je visoko statistički značajna razlika između grupa pacijenata sa EM i IM i prisustva perioperativnih (30 dana od operacije) neurohirurških komplikacija – više ih je bilo u grupi IM tumora ($\chi^2=12,624$, $p<0,001$), dok statistička razlika između vrsta komplikacija nije postojala ($\chi^2=5,139$, $p=0,273$). Najčešća komplikacija je bila edem kičmene moždine (5 pacijenata, svih 5 u grupi IM tumora, što je konstatovano na kontrolnim CT pregledima), kao i infekcija (4 pacijenta, po dva u obe grupe). Likvoreja je zabeležena samo kod 4 pacijenta naše serije (u 3 slučaja praćeno meningitisom), što predstavlja 1,67%, dok se procenti u pojedinim serijama kreću i do 18%¹⁹⁵. Ukupno je postojalo 16 slučajeva neurohirurških komplikacija, a urađeno je 5 operativnih revizija zbog postojanja neke od ovih komplikacija.

Najčešće opšte komplikacije nakon operativnog lečenja ID tumora su blie gastrointestinalne - 11 (ulkusno krvarenje, dijareja, melena), a potom respiratorne - 6 (pneumonija, pleuralni izlivi). Ukupno je bilo 24 slučaja opštih komplikacija (10%). Nije

postojala statistički značajna razlika između grupa pacijenata sa EM i IM i prisustva opštih komplikacija ($\chi^2=0,180$, $p=0,671$), kao ni prema vrsti komplikacije ($\chi^2=4,807$, $p=0,308$). Pokazana je međutim statistički značajna razlika u polnoj distribuciji opštih komplikacija ($\chi^2=5,308$, $p=0,021$). Opšte komplikacije su se više javljale kod ženskog pola.

Bilo je ukupno 15 recidiva u našoj grupi pacijenata (6,3%). Izvršeno je i poređenje sa serijama iz Tabele 5.1. Recidivi su bili statistički značajno češći nakon operacije intramedularnih tumora, u čak 15,5% slučajeva se recidiv pojavio, dok je u grupi ekstramedularnih tumora ovaj procenat svega 2,4% ($\chi^2=14,701$, $p<0,001$). Pod recidivom smo podrazumevali ponovni rast tumora nakon potpune resekcije ili ponovni rast već postojećeg resta koji je nakon praćenja počeo da pokazuje znake rasta.

Prosečan broj dana hospitalizacije svih pacijenata ove grupe je bio $17,25\pm 9,44$, a broj dana hospitalizacije nakon operacije je iznosio $11,84\pm 7,48$ dana.

Prosečan ukupan broj dana hospitalizacije se visoko statistički značajno razlikuje za ispitanike obolele od EM i IM tipa tumora (MW=4652, $p=0,006$), dok se broj dana hospitalizacije nakon operacije ne razlikuje u zavisnosti od tipa tumora, prosečno su jednako boravili u bolnici nakon hirurške intervencije (MW=5145,5, $p=0,081$). Ukupan broj dana hospitalizacije je bio značajno duži za ispitanike obolele od intramedularnih tumora. Razlika je posledica donekle složenijeg preoperativnog planiranja.

Postojala je statistički značajna razlika u učestalosti primene zračne terapije, mnogo češće je primenjivana kod ispitanika obolelih od IM tumora (14,1%) u poređenju sa obolelim od EM tumora (0,6%) ($\chi^2=20,813$, $p<0,001$), dok su hemio terapija i fizikalna terapija sa sličnom učestalošću primenjivane u obe grupe ispitanika ($p=0,210$ i $p=0,533$, respektivno). Zračna terapija je primenjena u samo jednom slučaju EM tumora i to sekundarnog depozita.

Postojala je statistički značajna razlika u neurološkom statusu nakon godinu dana od operacije između ispitanika operisanih zbog EM i IM tumora ($\chi^2=12,377$, $p=0,015$). Neurološki status je bio značajno bolji kod pacijenata sa EM tumorima (veći procenat u boljim gradusima, manji u lošijim gradusima). Broj pacijenata nakon godinu dana praćenja je bio 230, jer je u prvih 12 meseci 10 pacijenata preminulo.

Broj pacijenata dostupnih praćenju tri godine nakon operacije je bio 198. Utvrđeno je postojanje statistički značajne razlike u neurološkom statusu na kraju praćenja nakon operacije između grupa sa EM i IM tumorima ($\chi^2=12,716$, $p=0,013$). Takođe, neurološki status nakon 3 godine je bio značajno bolji kod pacijenata sa EM tumorima.

Poređenjem McCormick gradusa pri prijemu i nakon godinu dana praćenja pokazano je postojanje visoko statistički značajne razlike ($\chi^2=215,307$, $p<0,001$). Neurološki status je značajno bolji nakon godinu dana praćenja nego na prijemu.

Poređenjem McCormick gradusa pri prijemu i nakon tri godine praćenja pokazano je postojanje visoko statistički značajne razlike ($\chi^2=101,657$, $p<0,001$). Neurološki status je značajno bolji nakon 3 godine praćenja nego pri prijemu.

Poređenjem McCormick gradusa nakon godinu dana i nakon tri godine praćenja pokazano je postojanje visoko statistički značajne razlike ($\chi^2=273,316$, $p<0,001$). Neurološki status je bio značajno bolji nakon tri godine praćenja nego nakon godinu dana.

Prosečni period praćenja u našoj grupi pacijenata je iznosio $51,41\pm 20,67$ meseci ($4,28\pm 1,72$ godine) što je ukupno iznosilo 1028,2 pacijent-godina. Dužina praćenja je kod pacijenata sa EM bila nešto duža (54 meseca – 4,5 godina), a u grupi IM kraća (45 meseci – 3,75 godina). Najduže vreme praćenja je bilo 98 meseci. Postojala je visoko statistički značajna razlika u dužini praćenja pacijenata sa EM i IM tumorima – pacijenti sa EM tumorima su duže praćeni (Mann Whitney $t=4,344$, $p=0,004$). U seriji Jenkinsa iz 2006. godine¹⁸⁷ prosečno praćenje pacijenata sa EM tumorima je iznosilo 45 meseci, a onih sa IM tumorima 52 meseca.

Verovatnoća preživljavanja pacijenata u našoj grupi u zavisnosti od tipa tumora (ukupno 2-godišnje i 5-godišnje preživljavanje) u celoj grupi intraduralnih tumora je bila 92,0% i 78,3%. Preživljavanje pacijenata nije zavisilo od tipa ID tumora (Log Rank $\chi^2=1,262$, $p=0,261$). Ukupno 2-godišnje i 5-godišnje preživljavanje u grupi pacijenata sa EM je iznosilo 94,1% i 80,0%, a u grupi sa IM tumorima 87,0% i 73,5%.

Pol nije značajno uticao na preživljavanje obolelih od intraduralnih tumora (Log Rank $\chi^2=0,027$, $p=0,876$), kao i u grupi EM i IM tumora (Log Rank $\chi^2=0,210$, $p=0,647$) i (Log Rank $\chi^2=0,002$, $p=0,963$).

Trajanje inicijalnih tegoba nije značajno uticalo na preživljavanje pacijenata sa intraduralnim tumorima (Log Rank $\chi^2= 5,776$, $p=0,217$) (Slika 3.6). Isti rezultat je dobijen i kod ekstramedularnih (Log Rank $\chi^2= 3,395$, $p=0,494$), i kod intraduralnih tumora (Log Rank $\chi^2= 7,605$, $p=0,107$) (Slike 3.7 i 3.8). Medijanu preživljavanja od 62 meseca dostižu ispitanici oboleli od intraduralnih tumora kod kojih su inicijalne tegobe trajale 3-6 meseci.

Dominantna vrsta tegoba na početku bolesti je značajno uticala na preživljavanje ispitanika obolelih od intraduralnih tumora (Log Rank $\chi^2= 12,741$, $p=0,005$). Najbolje preživljavanje su imali oni sa poremećajem funkcije sfinktera kao dominantnom tegobom na početku bolesti, a najlošije oni sa motornim ispadom. Kod ekstramedularnih tumora dominantna vrsta tegobe na početku bolesti nije značajno uticala na preživljavanje (Log Rank

$\chi^2=4,980$, $p=0,173$), dok je kod intramedularnih tumora dominantna vrsta tegoba na početku bolesti od značaja za preživljavanje (Log Rank $\chi^2=8,607$, $p=0,014$) i to najbolje preživljavanje su imali ispitanici kod kojih je bol dominirao kao tegoba na početku bolesti, a najgore oni sa motornim ispadima.

Starosna granica do 60 godina je visoko statistički značajno uticala na preživljavanje ovih pacijenata - Log Rank $\chi^2=40,380$, $p<0,0001$. Ukupno 2-godišnje i 5- godišnje preživljavanje pacijenata (sa ID tumorima) mlađih od 60 godina je iznosilo 95,3% i 92,5%, a starijih od 60 godina 79,4% i 55,3%. Isto je pokazano i u grupi pacijenata sa EM tumorima Log Rank $\chi^2=39,826$, $p<0,0001$, gde je ukupno 2-godišnje i 5- godišnje preživljavanje pacijenata mlađih od 60 godina iznosilo 98,9% i 97,8%, a starijih od 60 godina 87,8% i 56,3%. Slično je pokazano i u grupi pacijenata sa IM tumorima - Log Rank $\chi^2=6,262$, $p=0,012$, gde je ukupno 2-godišnje i 5- godišnje preživljavanje pacijenata mlađih od 60 godina iznosilo 89,1% i 81,4%, a starijih od 60 godina 79,0% i 50,5%

Pokazana je visoko statistički značajna razlika u preživljavanju pacijenata sa ID tumorima u slučaju postojanja opšte komplikacije (Log Rank $\chi^2=31,036$, $p=0,000$). Dvogodišnje preživljavanje pacijenata sa ID tumorima koji su imali OK bilo je 62,5%, a onih bez OK je bilo 95,3%. Takođe, petogodišnje preživljavanje pacijenata sa ID tumorima i OK iznosilo je 43,3%, a bez OK 82,2%. Opšte komplikacije su imale veoma značajnu ulogu u preživljavanju pacijenata naše grupe.

Isti rezultat je pokazan i u grupi pacijenata sa EM tumorima u slučaju postojanja opšte komplikacije (Log Rank $\chi^2=23,408$, $p<0,001$). Dvogodišnje preživljavanje pacijenata sa EM tumorima koji su imali OK bilo je 56,3%, a onih bez OK je bilo 97,4%. Takođe, petogodišnje preživljavanje pacijenata sa EM tumorima i OK iznosilo je 43,8%, a bez OK 83,8%.

Takođe opšte komplikacije su imale značajnu ulogu i u preživljavanju pacijenata sa IM tumorima (Log Rank $\chi^2=7,918$, $p=0,005$). Dvogodišnje preživljavanje pacijenata sa IM tumorima koji su imali OK bilo je 62,5%, a onih bez OK je bilo 90,2%. Takođe, petogodišnje preživljavanje pacijenata sa IM tumorima i OK iznosilo je 41,7%, a bez OK 77,0%.

Pokazana je visoko statistički značajna razlika u preživljavanju pacijenata sa ID tumorima u slučaju postojanja neurohirurške komplikacije. (Log Rank $\chi^2=7,475$, $p=0,006$). Dvogodišnje preživljavanje pacijenata sa ID tumorima koji su imali NHK bilo je 62,5%, a onih bez NHK je bilo 94,2%. Takođe, petogodišnje preživljavanje pacijenata sa ID tumorima i NHK iznosilo je 53,6%, a bez NHK 79,3%. Neurohirurške komplikacije su imale veoma značajnu ulogu u preživljavanju pacijenata naše grupe.

Međutim, nije pokazana statistički značajna razlika u preživljavanju pacijenata sa EM tumorima u slučaju postojanja neurohirurške komplikacije (Log Rank $\chi^2=3,596$, $p=0,058$), iako je pokazana tendencija dužeg preživljavanja (i 2-godišnje i 5-godišnje) pacijenata bez NH komplikacija. Dvogodišnje preživljavanje pacijenata sa EM tumorima koji su imali NHK bilo je 60,0%, a onih bez NHK je bilo 91,4%. Takođe, petogodišnje preživljavanje pacijenata sa EM tumorima i NHK iznosilo je 60,0 %, a bez NHK 80,6%.

Nije pokazana statistički značajna razlika u preživljavanju pacijenata sa IM tumorima u slučaju postojanja neurohirurške komplikacije. (Log Rank $\chi^2=2,833$, $p=0,092$). Dvogodišnje preživljavanje pacijenata sa IM tumorima koji su imali NHK bilo je 63,6%, a onih bez NHK je bilo 91,4%. Takođe, petogodišnje preživljavanje pacijenata sa IM tumorima i NHK iznosilo je takođe 63,6%, a bez NHK 72,6%.

Ne postoji statistički značajna razlike u preživljavanju pacijenata sa ID tumorima u zavisnosti od primene IONM (Log Rank $\chi^2=2,458$, $p=0,117$). Dvogodišnje i petogodišnje preživljavanje pacijenata operisanih bez IONM je bilo 91,1% i 76,5%, dok je dvogodišnje i petogodišnje preživljavanje u grupi pacijenata uz upotrebu IONM iznosilo 93,6% u oba perioda. Ipak, uočena je tendencija dužeg preživljavanja pacijenata, ali su pacijenti u grupi operisanih sa IONM kraće praćeni.

Ista situacija je pokazana u u grupi pacijenata sa EM (Log Rank $\chi^2=2,633$, $p=0,105$) i IM (Log Rank $\chi^2=1,326$, $p=0,250$) tumorima – nije pokazano postojanje statistički značajne razlike u preživljavanju pacijenata u zavisnosti od primene IONM. Dvogodišnje i petogodišnje preživljavanje pacijenata sa EM tumorima operisanih sa IONM je bilo 100% i 100%, dok je dvogodišnje i petogodišnje preživljavanje u grupi pacijenata bez upotrebe IONM iznosilo 93,3% i 78,6%. Dvogodišnje i petogodišnje preživljavanje pacijenata sa IM tumorima operisanih bez IONM je bilo 92,6% i 88,7%, dok je dvogodišnje i petogodišnje preživljavanje u grupi pacijenata bez upotrebe IONM iznosilo 83,4% i 68,8%.

Ukupno 2-godišnje i 5-godišnje preživljavanje pacijenata u celoj grupi sa primenom IONM je iznosilo 97,9% i 96,6%, a bez njega 90,4% i 75,8%.

Stepen resekcije tumora je visoko statistički značajno uticao na preživljavanje pacijenata sa ID tumorima IONM (Log Rank $\chi^2= 25,751$, $p<0,001$). Što je radikalnost bila veća, preživljavanje je bilo duže. Kod najvećeg broja pacijenata je načinjena totalna resekcija.

Recidiv tumora se statistički znatno češće javljao u grupi intramedularnih tumora $\chi^2=69,112$, $p<0,001$. Više od 15% IM tumora je imalo verifikovan recidiv na kontrolnim MRI pregledima, dok je samo 2,4% EM tumora imalo recidiv.

Ispitivanje uticaja primene IONM na pojavu recidiva je pokazalo da ne postoji statistički značajna razlika ($\chi^2= 1,778$, $p=0,182$) u pojavi recidiva između grupa pacijenata kod kojih je primenjivan IONM ili ne.

Kontrolno MRI snimanje operisanog segmenta kičmenog stuba je rađeno kod svih pacijenata osim onih koji su preminuli u prvih 12 meseci. Nalaz je klasifikovan u 5 grupa: samo postoperativne promene, jasan rest ili recidiv, mijelopatija, siringomijelija i manji rest koji se prati.

Postojala je visoko statistički značajna razlika između grupa pacijenata sa EM i IM tumorima u nalazu postoperativnog MRI snimka ($\chi^2= 23,60$, $p=0,000$). U grupi EM tumora samo postoperativne promene su postojale kod 88,3% pacijenata, dok je recidiv postojao kod samo 1,8%, a rest tumora koji se prati samo u 0,6%. Nasuprot tome, kod IM tumora, procenti su bili sledeći za navedene grupe: 71,6%, 7,5 % i 10,4% (istim redosledom).

Preživljavanje pacijenata bez progresije (recidiva) bolesti (progression free survival PFS) 2-godišnje i 5-godišnje za celu grupu je iznosilo 95,7% i 93,3%. U grupi EM tumora iznosilo je 99,4% i 97,3%, a u grupi sa IM tumorima 86,9% i 86,3%. Postoji visoko statistički značajna razlika između PFS pacijenata sa EM i IM tumorima (Log Rank $\chi^2=16,026$, $p=0,000$).

Nije postajala statistički značajna razlika u primeni IONM i PFS u celoj grupi pacijenata (Log Rank $\chi^2=2,118$, $p=0,146$). Preživljavanje pacijenata bez progresije (2-godišnji i 5-godišnji PFS) za grupu pacijenata sa EM tumorima u odnosu da li je primenjivan IONM je iznosilo 100% i 95% (sa IONM) i 100% i 97,7% (bez IONM). Nije postajala statistički značajna razlika u primeni IONM i PFS kod EM tumora (Log Rank $\chi^2=0,859$, $p=0,354$).

Preživljavanje pacijenata bez progresije (2-godišnji i 5-godišnji PFS) za grupu pacijenata sa IM tumorima u odnosu da li je primenjivan IONM je iznosilo 88,5% i 85,9% (sa IONM) i 85,9% i 83,4% (bez IONM). Nije postajala statistički značajna razlika u primeni IONM i PFS kod IM tumora (Log Rank $\chi^2=0,16$, $p=0,898$).

Univarijantnom Koksovom regresionom analizom ispitivani su potencijalni prediktori ostvarivanja smrtnog ishoda nakon operacije intraduralnih tumora u definisanom vremenu praćenja. Za potencijalne prediktore su odabrane one varijable koje su pokazale značajan uticaj na preživljavanje Log Rank testom u prethodnom delu analize preživljavanja. Na osnovu rezultata ove analize utvrđeno je da je verovatnoća smrtnog ishoda u vremenu praćenja veća: u starijoj životnoj dobi, dominantne vrste tegoba na početku oboljenja u formi disfunkcije sfinktera, kod prisustva motornih ispada na početku oboljenja, kod odsustva bola na početku oboljenja, dominantnih tegoba na prijemu u formi disfunkcije sfinktera, kod motornih ispada na prijemu, odsustva bola na prijemu, kod višeg McCormick gradusa na prijemu, cervikalna

lokalizacija tumora, ukoliko je po Klekamp-Sami skali niža ocena za sve komponente na prijemu, kod višeg McCormick gradusa na otpustu, ako je Klekamp-Sami skala niže ocenjena za sve komponente na otpustu, manji obim resekcije i prisustvo opštih komplikacija. Multivarijantna Koksova regresiona analiza je kao nezavisne prediktore lošijeg ishoda kod ID tumora izdvojila: stariju dobnu grupu (preko 60 god.), disfunkciju sfinktera na početku oboljenja, odsustvo bola na početku oboljenja, viši McCormick gradus na prijemu, cervikalnu lokalizaciju, viši McCormick na otpustu, nižu Klekamp-Sami ocenu za senzornu komponentu na otpustu, manji obim resekcije i pojavu opštih komplikacija.

Univarijantnom Koksovom regresionom analizom ispitivani su potencijalni prediktori ostvarivanja smrtnog ishoda nakon operacije EM tumora u definisanom vremenu praćenja. Na osnovu rezultata ove analize utvrđeno je da je verovatnoća smrtnog ishoda u vremenu praćenja veća: kod postojanja motornog deficita kao početne tegobe, motornog deficita pri prijemu, višeg McCormick gradusa pri prijemu, nižeg Klekamp-Samii gradusa pri prijemu za sve modalitete, višeg McCormick gradusa pri otpustu, nižeg Klekamp-Samii gradusa za sve modalitete pri otpustu i prisustva opštih komplikacija. Međutim, multivarijantna Koksova regresiona analiza je kao nezavisne prediktore smrtnog ishoda kod EM tumora izdvojila samo prisustvo opštih komplikacija.

Univarijantnom Koksovom regresionom analizom ispitivani su potencijalni prediktori ostvarivanja smrtnog ishoda nakon operacije IM tumora u definisanom vremenu praćenja. Na osnovu rezultata ove analize utvrđeno je da je verovatnoća smrtnog ishoda u vremenu praćenja veća: kod pacijenata sa prisutnim motornim deficitom na početku bolesti, višeg McCormickovog statusa pri prijemu, višeg McCormickovog gradusa na otpustu, Klekamp-Samii deficit urinarnog sfinktera pri prijemu, kod manjeg obima resekcije i postojanja opšte komplikacije.

Multivarijantna Koksova regresiona analiza je kao nezavisne prediktore smrtnog ishoda izdvojila obim resekcije.

Intraoperativni neuromonitoring je korišćen kod ukupno 48 pacijenata naše serije (21 sa EM i 27 sa IM tumorima). Kod svih pacijenata je primenjivan SSEP i MEP. Početne preoperativne vrednosti MEP-a su se kretale od 60-220 mA ($\bar{x}=122,6\pm 38,02$ mA uz med=115 mA).

U toku operacije zabeleženo je 9 padova potencijala do 50%, 4 pada preko 50% i 3 potpuna gubitka potencijala, ostali nalazi su bili nepromenjeni u toku operacije.

U operacijama tumora iznad nivoa T9 je korišćen i D wave, odnosno u polovini operacija (24). Upotrebljen je kod 7 operacija EM tumora i 17 operacija IM tumora. Kod samo

jednog pacijenta je došlo do pada u D wave (4,2%), dok je kod preostalih ostao nepromenjen do kraja operacije.

Direktna nerva stimulacija (DNS) je korišćena u 14 operacija (29,2%), od toga u 10 operacija sa EM tumorima i 4 operacije IM tumora.

Primena IONM nije pokazala statističku značajnost u obimu resekcije ni u grupi ID, ($\chi^2=1,47$, $p=0,689$), niti u grupama sa EM ($\chi^2=0,272$, $p=0,489$) i IM tumorima ($\chi^2=1,273$, $p=0,736$).

Ispitana je značajnost primene i nalaz IONM u odnosu na razliku između neuroloških statusa pacijenata izraženih McCormick skalom na prijemu i optustu. Nije pokazano postojanje statistički značajne razlike ($\chi^2=2,819$, $p=0,145$).

Razmatran je uspeh IONM (SSEP i MEP) u detekciji stvarnog neurološkog postoperativnog pogoršanja. Iz ovoga proističe i broj stvarno pozitivnih (kada je neuromonitoring otkrio stvarno postojeće postoperativno pogoršanje), stvarno negativnih (kada nije detektovano pogoršanje koje ne postoji i postoperativno) i lažno pozitivnih (kada je signalizirao signifikantni pad potencijala bez neurološkog postoperativnog pogoršanja) i lažno negativnih (kada nije uspeo da detektuje ispoljeno postoperativno pogoršanje). Uzeto je da samo padovi merenih potencijala preko 50% ili njihov potpuni gubitak predstavljaju signalizaciju za neurološko pogoršanje, dok su drugi ishodi (poboljšanje ili isti status) uzeti u grupu bez pogoršanja. Uvidom u ovakve rezultate, senzitivnost IONM kao metode je 60%, dok je specifičnost 89,5%. Pozitivna prediktivna vrednost metode (positive predictive value, PPV) je 60%, a negativna prediktivna vrednost (negative predictive value, NPV) je 89,5%.

D-wave je primenjen kod 24 pacijenta. U 4 slučaja je dobijen pad potencijala D-wave i tada su pacijenti imali pogoršanje neurološkog deficita. U jednom slučaju D-wave nije uspeo da detektuje realno postoperativno neurološko pogoršanje. Uvidom u ovakve rezultate, senzitivnost D-wave kao metode je 80%, dok je specifičnost 100%. Pozitivna prediktivna vrednost metode (positive predictive value, PPV) je 100%, a negativna prediktivna vrednost (negative predictive value, NPV) je 95%.

Kvalitet života je ispitivan kroz srpsku verziju QoL-5D skale, što je standardizovana skala za ocenu celokupnog zdravstvenog stanja. Skala je modifikovana na taj način da je dodata i funkcija sfinktera (zbog specifičnosti patologije serije - 6D). On je meren nakon 2 godine od operacije, za razliku od McCormick gradusa koji je određivan nakon 1 i 3 godine. Ovakav pristup, odnosno merenje subjektivnog statusa pacijenta i njegovog kvaliteta života je postavljen sa namerom između praćenih McCormick statusa da bi praćenje i dalje dogovaranje bilo adekvatno. U tom intervalu je bilo ukupno 219 pacijenata koji su bili dostupni praćenju i

anketirani putem upitnika. Izvršeno je i poređenje između grupa pacijenata sa EM i IM tumorima. Najbolji rezultat je bio ocenjen sa 5, a najlošiji sa 1. Statistički značajna razlika između grupa pacijenata sa EM i IM tumorima je uočena u segmentu pokretljivosti ($\chi^2=10,283$, $p=0,036$), brige o sebi ($\chi^2=14,760$, $p=0,005$), svakodnevnih aktivnosti ($\chi^2=11,142$, $p=0,025$), briga i potištenost ($\chi^2=12,606$, $p=0,013$), sve u korist grupe sa EM tumorima, dok u segmentima bol/nelagodnost ($\chi^2=2,803$, $p=0,423$) i kontroli sfinktera ($\chi^2=2,954$, $p=0,566$) nije pokazana.

Nije pokazano postojanje statistički značajne razlike u oceni celokupnog zdravstvenog stanja između grupa pacijenata sa EM i IM tumorima ($t\text{-test}=1,566$, $p=0,119$).

Ispitivan je i uticaj primene IONM na pojedine elemente QoL-5D skale i nije pokazana statistička značajnost između grupa u čijim operacijama je primenjivan IONM i bez njega ni u jednom od segmenata.

Neurološki status po mMcC skali nakon godinu i nakon tri godine visoko statistički značajno korelira sa QoL pokretljivošću ($\chi^2=-0,813$, $p<0,001$ i $\chi^2=-0,910$, $p<0,001$). Niži gradus u mMcC skali daje viši rezultat u QoL pokretljivosti.

Ista vrsta povezanosti je pokazana i u QoL brige o sebi ($\chi^2=-0,742$, $p<0,001$ posle godinu dana od operacije i $\chi^2=-0,856$, $p<0,001$ posle 3 godine od operacije) i QoL svakodnevnih aktivnosti ($\chi^2=-0,745$, $p<0,001$ i $\chi^2=-0,870$, $p<0,001$ nakon 3 godine od operacije). U delu skale koja se bavi bolom i nelagodnošću je takođe pokazana korelacija ($\chi^2=-0,623$, $p<0,001$ posle godinu dana i $\chi^2=-0,643$, $p<0,001$ posle 3 godine). Kod brige i potištenosti je dobijeno isto ($\chi^2=-0,664$, $p<0,001$ i $\chi^2=-0,762$, $p<0,001$ posle 3 godine od operacije), kao i u QoL funkciji sfinktera ($\chi^2=-0,667$, $p<0,001$ i $\chi^2=-0,740$, $p<0,001$). Niži gradus u mMcC skali daje viši rezultat u svim navedenim QoL segmentima.

Pokazano je postojanje visoko statistički značajne korelacione veze između QoL skale i neurološkog statusa po mMcC skali godinu i 3 godine posle operacije ($\chi^2=-0,754$, $p<0,001$ i $\chi^2=-0,862$, $p<0,001$). Niži gradus u mMcC skali daje viši koeficijent QoL.

Vršeno je poređenje pojedinih histoloških tipova ID tumora sa sličnim serijama u svetu dobijeni su sledeći rezultati. U pojedinim segmentima su dobijeni slični rezultati, ali i različiti u ostalim kategorijama.

Operisano je ukupno 92 pacijenta sa meningeomom kičmenog kanala. U grupi meningeoma je uočena predominacija ženskog pola (M/F=1:4,4), kao i u ostalim većim serijama. Čak 64,2% pacijenata je bilo starije od 60 godina, a 85,9% pacijentata je bilo starije od 50 godina (prosečna starost 61,5 god). Poređenje sa većim serijama u literaturi je prikazano u Tabeli 5.4.

Prosečno trajanje tegoba do prijema u bolnicu je iznosilo $10 \pm 9,8$ meseci. Kod samo 16,3% pacijenata tegobe su trajale kraće od 3 meseca. Neki stepen motornog ispada pri prijemu je imalo 91,3% pacijenata, senzornog ispada 22,8%, a bola 10,9%. Sfinkterna funkcija je bila kompromitovana kod 13 (14,1%) pacijenata. Meningeomi su najčešće bili lokalizovani u torakalnoj regiji (78,3%), koja je ujedno i najduža regija (12 pršljenova). Pozicija u kanalu je bila sledeće distribucije: čisto dorzalna 10,8%, dorzolateralna 62%, čisto lateralna 18,5%, i čisto ventralna 8,7%. Bilo je 89 pacijenata (96,7%) sa meningeomom gr I, a 3 pacijenta sa atipičnim meningeomima (3,3%). Podhistološka podela meningeoma u grupi gr I je izgledala na sledeći način: psamomatozni 32,6%, tranzicioni 52,8%, angiomatozni 2,2%, meningotelijalni 9%, fibromatozni 1,1%, metaplastični 2,2%. Stepenu potpune resekcije (Simpson I i II gradus) je iznosio 96,7%, dok je u preostalih 3,3% urađena subtotalna redukcija. Plastika načinjenog defekta dure je urađena u 13 slučajeva (14,1%). IONM je primenjen u svega 9 operacija (9,8%).

Neku od opštih komplikacija je imalo 10,2% pacijenata, a neurohiruršku je imalo 2 pacijenta (2,2%). Jedan pacijent je imao obe komplikacije. Kod jednog pacijenta je urađena revizionna operacija zbog postojanja likvoreje (CSF fistula). Nije bilo smrtnih ishoda u neposrednom perioperativnom periodu od 30 dana. Postoperativno, do otpusta iz bolnice, pogoršanje neurološkog statusa je imalo svega 2 pacijenta (2,2%), a ukupno za 3 godine praćenja (preostalih pacijenata) je bilo 6 slučajeva (6,5%) pogoršanja neurološkog statusa. U prvih godinu dana je umrlo 4 pacijenta, iz razloga nevezanih za operaciju i patologiju zbog kojih su operisani u našoj ustanovi, a nakon tri godine još 7 pacijenata zbog razloga takođe nevezanih za osnovnu patologiju. Posle godinu dana je za praćenje bilo dostupno 88 pacijenata, a nakon tri godine 73 pacijenta (još 8 nije bilo dostupno u tom periodu).

Najveći pomak u oporavku se dogodio između prve i treće godine kada je procenat pacijenata u gradusu 1 McC skale skočio sa 10% na 37% a istovremeno se smanjio procenat pacijenata u gradusu 3 sa 37,5 na 16,4% i u gradusu 4 sa 19,3 na 9,7%.

Nije bilo simptomatskih recidiva u toku praćenja. Niko od pacijenata ove grupe nije primio postoperativnu RT ili HT. Izvršeno je poređenje naše serije sa značajnijim serijama u svetskoj literaturi u Tabeli 5.4.

Tabela 5.4. Poređenje karakteristika naše serije meningeoma i serija iz literature

MENINGEOMI	AUTOR I GODINA							
	Naša serija 2020	Klekamp- Samii ¹⁰⁹ 1999	Sandalcioglu ⁸⁰ 2008	Riad ¹⁹⁶ 2013	Setzer ¹⁹⁷ 2007	Schaller ¹⁹⁸ 2005	King ¹⁹⁹ 2005	Bostrom ²⁰⁰ 2008
Broj pacijenata	92	117	131	15	80	33	78	61
Vremenski opseg (god)	6	20	17	7	8	16	20	15
Odnos polova (M/F)	1:4,4	1:3,9	1:6,7	1:6,5	1:2,6	1:10	1:5,5	1:5
Prosečne godine starosti	61,5	57±15	69	67,6	61,9	63	62,5	61
Dužina trajanja tegoba (meseći)	10±9,8	21±31	N/A	11	11,8±5,8	22±10	N/A	N/A
Torakalna lokalizacija (%)	78,3	67	73	72	60	73	83,5	82
Stepen potpune resekcije (%)	96,7	89	97	100	93,8	85	98	98,3
Prosečno vreme praćenja (god)	4,22±1,6	1,66±2,75	5,08	8,25	3,6±2	8±4	11	2,6
Mortalitet (%)	0	2	0,8	0	1,25	N/A	1,2	0
Komplikacije (%)	12,4 (2,2)	11,2	3	20	5	N/A	5,12	3
Pojava simptomatskog recidiva (%)	0	14,7	3	6,66	1,42	3	1,3	5

Slična je situacija i u grupi spinalnih švanoma. Operisano je ukupno 58 pacijenta sa intraduralnim švanomom kičmenog kanala. Tumori sa ekstraduralnom ekstenzijom nisu uključeni u ovu studiju. Intramedularnih varijanti nije bilo. U grupi švanoma nije postojala dominacija nekog od polova (M/F=1,15:1), što korelira rezultatima većih serija. Oko 57% pacijenata je bilo starije od 50 godina, a prosečna starost 49 god. Poređenje sa većim serijama u literaturi je prikazano u Tabeli 5.5.

Prosečno trajanje tegoba do prijema u bolnicu je iznosilo $14,6 \pm 10,7$ meseci. Kod samo 13,8% pacijenata tegobe su trajale kraće od 3 meseca. Neki stepen motornog ispada pri prijemu je imalo 55,2% pacijenata, senzornog ispada 17,2%, a bola 46,6%. Sfinkterna funkcija je bila kompromitovana kod 9 (15,5%) pacijenata. Švanomi su najčešće bili lokalizovani u lumbalnoj regiji (48,8%). Pozicija u kanalu je bila sledeće distribucije: dorzolateralna 64,2%, čisto lateralna 30,2%, i čisto ventralna 5,7%. Nije bilo čisto dorzalno postavljenih tumora. Zabeleženo je prisustvo samo jednog pacijenta sa NF-1 u ovoj grupi. Stepem potpune resekcije je ostvaren u 96,6%, dok je u preostalih 3,4% urađena subtotalna redukcija. Plastika načinjenog defekta dure je urađena u 3 slučaja (5,2%). IONM je primenjen u svega 4 operacije (6,9%).

Neku od opštih komplikacija je imalo 6 (10,6%) pacijenata, a neurohiruršku je imao 1 pacijent (1,7%). Jedan pacijent je imao obe komplikacije. Nije urađena ni jedna revizijska operacija zbog postojanja likvoreje (CSF fistula). Nije bilo smrtnih ishoda u neposrednom perioperativnom periodu od 30 dana. Postoperativno, do otpusta iz bolnice, pogoršanje nije imao ni jedan pacijent, a ukupno za 3 godine praćenja (preostalih pacijenata) je bilo 2 slučaja (3,5%) pogoršanja neurološkog statusa. U prvih godinu dana je umro 1 pacijent, iz razloga vezanih za operaciju i patologiju zbog koje je operisan i lečen u našoj ustanovi (izražena mijelopatija, od prijema bio u Gr 5 McC, imao respiratornu i lokalnu infekciju). Posle godinu dana je za praćenje bilo dostupno 57 pacijenata, a nakon tri godine 54 pacijenta (još 3 nije bilo dostupno praćenju u tom periodu).

Najveći pomak u oporavku se dogodio između prve i treće godine kada je procenat pacijenata u gradusu 1 McC skale skočio sa 52,6 na 75,9% a istovremeno se smanjio procenat pacijenata u gradusu 3 sa 14,1% na 5,6%.

Prosečno vreme praćenja je iznosilo $4,9 \pm 1,6$ godina. Za vreme praćenja je konstatovano postojanje 3 recidiva od kojih su dva operisana u toku praćenja (nisu ušli u seriju) i jedan koji je bio u potpunosti asimptomatski. Niko od pacijenata ove grupe nije primio postoperativnu RT ili HT. Izvršeno je poređenje naše serije sa značajnijim serijama u svetskoj literaturi u Tabeli 5.5.

Tabela 5.5 Poređenje karakteristika naše serije švanoma i serija iz literature

ŠVANOMI	AUTOR I GODINA						
	Náša serija 2020	Emel ²⁰¹ 2017	Jeon JH ²⁰² 2008	Seppälä MT ²⁰³ 1995	Lenzi ²⁰⁴ 2017	Conti ²⁰⁵ 2004	Fehlings ²⁰⁶ 2016
Broj pacijenata	58	47 (49)	38 (40)	181 (187)	367	152 (179)	169
Vremenski opseg (god)	6	9	11	32	50	30	30 (13 centara)
Odnos polova (M/F)	1,15:1	1:1,24	1,37:1	1:1,25	1:1	1,57:1	1:1
Godine starosti	49±15	45,8±13,7	50,2	48	43	44,3	46.6±15.3
Dužina trajanja tegoba (meseci)	14,6±10,7	13,2±13,5	13,1	13,84	N/A	24-36	20,4±37,3
Lumbalna lokalizacija (%)	48,3	49	49,9	40,8	31	48,6	41,4
Stepen potpune resekcije (%)	96,6	97,9	85	90	N/A	96,0	88
Prosečno vreme praćenja (god.)	4,9±1,6	5,12±1,79	1,32	12,9	10	17,5	N/A
Mortalitet (%)	0	0	0	1	0,5	1,41	N/A
Komplikacije (%)	10,3	6,3	N/A	10	11,4	N/A	N/A
Pojava simptomatskog recidiva (%)	5,2	4,2	5	5,8	6	4,46	5,33

Ependimomi gr. II su bili najčešći intramedularni tumor naše serije. Operisano je 35 pacijenata sa ependimomima gr. II kičmene moždine i jednim anaplastičnim gr. III (ukupno 36 sa ependimomima svih gradusa). Postojala je veća zastupljenost muškog pola u odnosu na ženski, 21 muškarac i 15 žena (M/F=2:1), što korelira sa rezultatima većih serija. Oko 50% pacijenata je bilo starije od 50 godina, a prosečna starost 47,5±16,1 god.

Prosečno trajanje tegoba do prijema u bolnicu je iznosilo 15,2±11,3 meseci. Kod samo 13,9% pacijenata tegobe su trajale kraće od 3 meseca, a duže od godinu dana oko 50%.

Neki stepen motornog ispada pri prijemu je imalo 80% pacijenata, senzornog ispada 11,4%, a bola 20%. Sfinkterna funkcija je bila kompromitovana kod 6 (17,1%) pacijenata. Čak 37,1% pacijenata je bilo u MCC gradusu 4 pri prijemu, a samo 4 (11,4%) u McC gradusu 1. Ependimomi gr. II su najčešće bili lokalizovani u torakalnoj regiji (51,4%). Nije zabeleženo prisustvo pacijenata sa NF-1 u ovoj grupi. Stepenn potpune resekcije je ostvaren u 91,4%, dok je kod 5,7% urađena subtotalna redukcija, a samo u jednom slučaju (2,9%) urađena redukcija. U 51,4% slučajeva je postojala udruženost sa siringomijelijom. Plastika načinjenog defekta dure je urađena u 2 slučaja (5,7%). IONM je primenjen u toku 15 operacija (42,9%).

Neku od opštih komplikacija je imalo 4 (11,4%) pacijenata, a neurohiruršku je imalo takođe 4 pacijenta (11,4%). Dva pacijenta su imali obe komplikacije. Urađena je jedna revizionna operacija zbog postojanja likvoreje (CSF fistula). Bio je jedan smrtni ishod u neposrednom perioperativnom periodu od 30 dana kod jednog od pacijenata sa obe komplikacije (plućna tromboembolija i lokalna infekcija rane). Postoperativno, do otpusta iz bolnice, pogoršanje neurološkog statusa je imalo 9 (25%) pacijenata, a njih 7 (19,4%) je imalo poboljšanje. Kod ostalih je neurološki status ostao nepromenjen (55,6%). U prvih godinu nije bilo više smrtnih ishoda. Posle godinu dana je za praćenje bilo dostupno 35 pacijenta, a nakon tri godine 31 pacijenata (još 4 nije bilo dostupno praćenju u tom periodu).

Najveći pomak u oporavku se dogodio između prve i treće godine kada je procenat pacijenata u gradusu 1 McC skale skočio sa 52,6 na 75,9% a istovremeno se smanjio procenat pacijenata u gradusu 3 sa 14,1% na 5,6%.

Prosečno vreme praćenja je iznosilo $4 \pm 1,7$ godina. Za vreme praćenja je konstatovano postojanje 4 recidiva od kojih su tri operisana u toku praćenja (nisu ušli u seriju) i jedan koji je bio u potpunosti asimptomatski. Kod dva pacijenta (jedan gr.II i jedan gr. III) je sprovedena RT spinalnog kanala sa dozom od 50,4 Gy (1,8 Gy na dan). Niko od pacijenata ove grupe nije primio postoperativnu HT. Izvršeno je poređenje naše serije sa značajnijim serijama u svetskoj literaturi u Tabeli 5.6.

Tabela 5.6. Poređenje karakteristika naše serije ependimoma i serija iz literature

EPENDIMOMI	AUTOR I GODINA					
	Niša serija 2020	Aghakhani ²⁰⁷ 2008	McCormick ²⁰⁸ 1990	Klekamp ²⁰⁹ 2009	Kucia ²¹⁰ 2011	Quigley ²¹¹ 2007
Broj pacijenata	36	82	23	100	67	26
Vremenski opseg (god)	6	15	12	34	23,5	10,5
Odnos polova (M/F)	2:1	1,2:1	1:1,3	N/A	2:1	N/A
Godine starosti	47,5±16,1	42,8	43	44 ± 15	45,6	47
Dužina trajanja tegoba (meseći)	15,2±11,3	35	34	35 ± 49	33	13
Stepen potpune resekcije (%)	91,4	91,5	100	86,3	82	69,2
Prosečno vreme praćenja (god.)	4±1,7	3,75	5,16	6,4±7,5	2,6	4,1
Mortalitet (%)	2,8	0	0	2	0	0
Komplikacije (%)	17,1 (opšte i hirurške)	4,8 (samo hirurške)	17,3 (samo hirurške)	16,7	34,3	42
Pojava simptomatskog recidiva (%)	8,3	3,6	0	7,4 (posle 10 god.)	4,4	15,8
Adjuvantna zračna terapija (%)	5,7	2,4	0	N/A	N/A	42,3

U našoj seriji je bilo 28 pacijenata sa histološkim nalazom miksopapilarnog ependimoma gr. I. U ovoj grupi nije postojala predominacija nekog od polova (M/F=1,15:1), što korelira rezultatima većih serija - 15 muškaraca i 13 žena. Čak 67,9% pacijenata je bilo mlađe od 50 godina, a 47,9% mlađe i od 40 godina. Prosečna starost je iznosila 47,5±16,1 godina.

Prosečno trajanje tegoba do prijema u bolnicu je iznosilo 15,2±11,3 meseci. Kod 32,1% pacijenata tegobe su trajale kraće od 3 meseca, a duže od godinu dana 39,3%. Neki stepen motornog ispada pri prijemu je imalo 39,3% pacijenata, senzornog ispada 17,9%, a bola 46,4%. Sfinkterna funkcija je bila kompromitovana kod 4 (14,3%) pacijenta. Čak 39,3% pacijenata je bilo u MCC gradusu 1 pri prijemu, a samo 1 (3,6%) u McC gradusu 4, dok nije bilo pacijenata

u gradusu 5. Miksopapilarni ependimomi gr. I su bili ekstramedularno postavljeni u 46,4%, a intramedularno ishodište i kontakt sa konusom medule je imalo 53,6% tumora. Nije zabeleženo prisustvo pacijenata sa NF-1 u ovoj grupi. Stepenn potpune resekcije je ostvaren u 92,8%, dok je kod 7,2% urađena subtotalna redukcija. Kod 2 pacijenta (7,1%) je postojala udruženost sa siringomijelijom. Plastika načinjenog defekta dure je urađena u 1 slučaju (3,6%). IONM je primenjen u toku 9 operacija (32,1%).

Neku od opštih komplikacija je imalo 2 (7,1%) pacijenata, a neurohiruršku je imalo 3 pacijenta (10,7%). Nije urađena ni jedna revizionna operacija zbog postojanja likvoreje (CSF fistula), iako su postojala 2 slučaja, kod kojih je ona spontano prestala. Nije bilo smrtnih ishoda u neposrednom perioperativnom periodu od 30 dana. Postoperativno, do otpusta iz bolnice, pogoršanje neurološkog statusa je imalo 2 (7,2%) pacijenata, a njih 8 (28,5%) je imalo poboljšanje. Kod ostalih je neurološki status ostao nepromenjen (64,3%). U prvih godinu dana je postojao samo jedan smrtni ishod iz razloga nevezanih za operaciju. Posle godinu dana je za praćenje bilo dostupno 27 pacijenta, a nakon tri godine 25 pacijenata (još 2 pacijenta nije bilo dostupno praćenju u tom periodu).

Najveći pomak u oporavku se dogodio između prve i treće godine kada je procenat pacijenata u gradusu 1 McC skale skočio sa 52,6 na 75,9% a istovremeno se smanjio procenat pacijenata u gradusu 3 sa 14,1% na 5,6%.

Prosečno vreme praćenja je iznosilo $4,3 \pm 1,7$ godina. Za vreme praćenja je konstatovano postojanje 2 recidiva koji su operisani u toku perioda praćenja (nisu ušli u seriju). RT spinalnog kanala nije sprovedena ni kod jednog pacijenta. Niko od pacijenata ove grupe nije primio postoperativnu HT. Izvršeno je poređenje naše serije sa značajnijim serijama u svetskoj literaturi u Tabeli 5.7.

Tabela 5.7. Poređenje karakteristika naše serije miksopapilarnih ependimoma i serija iz literature

MIKSOPAPILARNI EPENDIMOMI	AUTOR I GODINA					
	Naša serija 2020	Kucia ²¹² 2011	Pica ²¹³ 2009	Akyurek ²¹⁴ 2006	Chen ²¹⁵ 2016	Weber ²¹⁶ 2014
Broj pacijenata	28	34	85 (multicent. studija)	35	27	183 (12 centara)
Vremenski opseg (god)	6	33	38	34	9	44
Odnos polova (M/F)	1,15:1	1:1,4	1,4:1	2,5:1	1:1	1,4:1
Godine starosti	41,9±15,3	45,5	36,9	35	32	35.5±15.8
Dužina trajanja tegoba (meseći)	12,8±12,6	22,2	N/A	12	N/A	N/A
Stepen potpune resekcije (%)	92,8	80	47	60	66,7	54,1
Prosečno vreme praćenja (god.)	4,3±1,7	1,5	5	10,7	4,1	5
Hirurški mortalitet (%)	0	0	N/A	0	0	N/A
Komplikacije (%)	10,7	17,6	N/A	N/A	22,2	N/A
Pojava simptomatskog recidiva (%)	7,1	10	28	34	14,8	31,7
Adjuvantna zračna terapija (%)	0	23,5	55	63	3,7	46,4

6. ZAKLJUČCI

1. U našoj studiji nije dokazan pozitivan efekat upotrebe IONM u poboljšanju postoperativnog neurološkog statusa ni u grupi pacijenata sa EM niti u grupi sa IM tumorima. Takva veza nije pokazana ni u dužini preživljavanja, tako ni u obimu resekcije ni u jednoj od grupa pacijenata. Međutim, pokazana je statistički značajna razlika u neurološkom statusu (mMcC skala) nakon godinu dana i tri godine između grupa pacijenata sa EM i IM tumorima, pokazano je da pacijenti sa operisanim EM tumorima imaju bolju ocenu. Isto tako, pokazano je da je sam mMcC skor visoko statistički značajno različit, odnosno veći (tj. bolji) godinu i tri godine praćenja posle operacije u odnosu na takav status pri prijemu i otpustu, a takva razlika je postojala i između ovih statusa nakon jedne i nakon tri godine praćenja, što govori o jednom permanentnom ushodnom toku neurološkog poboljšanja ovih pacijenata.

2. Identifikovani su i nezavisni prediktori lošijeg ishoda kod ID tumora: starija dobna grupa, disfunkcija sfinktera na početku oboljenja, odsustvo bola na početku oboljenja, viši McCormick gradus na prijemu, cervikalnu lokalizaciju, viši McCormick na otpustu, nižu Klekamp-Sami ocenu za senzornu komponentu na otpustu, manji obim resekcije i pojava opštih komplikacija lečenja. Kao nezavisan prediktor lošeg ishoda kod EM tumora izdvojeno je samo prisustvo opštih komplikacija i KS skor funkcije hoda pri otpustu, a kod IM tumora samo obim resekcije.

3. Identifikovana je visoka statistička značajnost primene D-wave u otkrivanju neurološkog pogoršanja. Senzitivnost D-wave kao metode je 80%, dok je specifičnost 95%. Pozitivna prediktivna vrednost metode (positive predictive value, PPV) je 100%, a negativna prediktivna vrednost (negative predictive value, NPV) je 95%.

4. Pokazano je da su najduže preživljavanje (u celoj grupi sa ID tumorima) imali pacijenti sa ispadom funkcije sfinktera kao dominantnom tegobom na prijemu (verovatno jer su se ranije javljali na pregled), a najkraće pacijenti sa motornim ispadom pri prijemu. U grupi sa IM tumorima najduže preživljavanje su imali pacijenti sa bolom kao inicijalnom tegobom, a najkraće oni sa motornim ispadima. Pacijenti stariji od 60 godina su imali visoko statistički značajno kraće 2-godišnje i 5- godišnje preživljavanje (u svim grupama – IDT EMT, IMT), kao i pacijenti sa nekom od opštih komplikacija.

5. Pokazana je visoko statistički značajna korelaciona veza između mMcC skale nakon godinu dana i 3 godine od operacije sa QoL-5D skalom, i to sa svim njenim segmentima. Niži (bolji) gradus mMcC skora je davao viši (bolji) skor u QoL 5D skali za procenu kvaliteta života.

Na kraju, iako upotreba IONM i dalje nije podržana u nekoj od prospektivnih studija sa visokim nivoom dokaza, mnogi hirurzi veruju da je od ključnog značaja u slučajevima sa visokim rizikom povrede tkiva kičmene moždine. Medikolegalne implikacije intraoperativne neurotraume u savremenim uslovima mogu biti značajne. U takvim okolnostima, dokumentacija zabeležena od strane neurofiziologa može da bude veoma važna. Ova dokumentacija pruža odnosno obezbeđuje informaciju hirurgu o vremenskom periodu i intervalu kada je nastao intraoperativni događaj. Isto tako, dokumentacija može da pokaže koji koraci su preduzeti od strane hirurga i anesteziologa u period intraoperativnog događaja. Za sprovođenje potpunije cost-benefit analize IONM, buduće prospektivne studije moraju pokazati stopu po kojoj IONM sprečava neurološku povredu. Iz ove informacije bi se mogao izračunati socioekonomski trošak povrede sprečene sa IONM i uporediti stvarni trošak primene IONM. Na taj način, razvio bi se intuitivni model za procenu finansijske održivosti IONM za različite vidove spinalne hirurgije i tako odgovoriti na ovo kompleksno pitanje. S obzirom na trenutno stanje zdravstvenih fondova, ovo bi mogao da bude najbolji način da se pokaže kojim pacijentima je on najpotrebniji.

Intraoperativni neurofiziološki monitoring se ubrzano usavršava i ima veliki potencijal da značajno poboljša sigurnost hirurgije kičmenog kanala. Realno sagledavanje prednosti i mana svakog modaliteta monitoringa je veoma važno za njegovu optimalnu upotrebu. Preoperativni dogovor između članova operativnog tima (neurohirurga, anesteziologa i neurofiziologa) je ključan deo za bezbednu upotrebu IONM, a treba da sadrži anesteziološke zahteve za IONM, kriterijume za alarm i koji će se koraci preduzeti kao odgovor na alarm. Dodatne prospektivne studije su potrebne da se utvrdi realna efikasnost IONM, ali kada se koristi pravilno, IONM predstavlja moćno sredstvo za poboljšanje ishoda u operacijama kičmenog stuba.

Nesumnjivo je međutim, da će IONM u narednim decenijama zauzeti daleko šire mesto ne samo u neurohirurškim procedurama. Isto tako, sasvim je izvesno i da će njegove tehničke karakteristike biti unapređene čime će se povećati i njegova senzitivnost i specifičnost.

7 LITERATURA:

1. Parsa AT, Lee J, Parney F, Weinstein P, McCormick PC, Ames C. Spinal cord and intradural-extraparenchymal spinal tumors: current best care practices and strategies. *J Neurooncol* 69, 2004; (1-3): 291–318.
2. Jones SJ, Edgar MA, Ransford AO, Thomas NP. A system for the electrophysiological monitoring of the spinal cord during operations for scoliosis. *J Bone Joint Surg Br* 65 1983:134-139.
3. Nordwall A, Axelgaard J, Harada Y, Valencia P, McNeal DR, Brown JC. Spinal cord monitoring using evoked potentials recorded from feline vertebral bone. *Spine (Phila Pa 1976)* 1979;4:486-494.
4. Schick U, Dohnert J, Meyer JJ, Vitzthum HE: Prognostic significance of SSEP, BAEP and serum S-100B monitoring after aneurysm surgery. *Acta Neurol Scand* 2003;108:161-169.
5. Manninen P, Sarjeant R, Joshi M. Posterior tibial nerve and median nerve somatosensory evoked potential monitoring during carotid endarterectomy. *Can J Anaesth* 2004; 51:937-941.
6. Langeloo DD, Lelivelt A, Louis Journée H, Slappendel R, de Kleuver M. Transcranial electrical motor-evoked potential monitoring during surgery for spinal deformity: a study of 145 patients. *Spine (Phila Pa 1976)* 2003;28(10):1043-50.
7. Costa P, Bruno A, Bonzanino M, Massaro F, Caruso L, Vincenzo I, Ciaramitaro P, Montalenti E. Somatosensory- and motor-evoked potential monitoring during spine and spinal cord surgery. *Spinal Cord* 2007;45:86–91.
8. Stecker M.M.: A review of intraoperative monitoring for spinal surgery. *Surg Neurol Int* 2012; 3(Suppl 3): 174–187.
9. Deletis V.: Neuromonitoring. In: McLone D.G. (ed). *Pediatric Neurosurgery: Surgery of the Developing Nervous System*. Philadelphia Saunders 2001: 1204–1213.

-
10. Gunnarsson T, Krassioukov AV, Sarjeant R, Fehlings MG: Real-time continuous intraoperative electromyographic and somatosensory evoked potential recordings in spinal surgery. *Spine*, 29(6):677-684, 2004.
 11. Goold GP, Potter P (eds): *Hippocrates: On places in man*. The Loeb Classical Library, Cambridge, MA, Harvard University Press, 1995; Vol III: 13–101.
 12. Naderi S, Türe Ü, Pait TG. History of spinal cord localization. *Neurosurgical Focus* Jan 2004; Vol. 16 No. 1: 1-6.
 13. Marketos SG, Skiadas PK. Galen: A pioneer of spine research. *Spine* 1999; 24:2358–2362.
 14. Bennett MR, Hacker PMS. The motor system in neuroscience: a history and analysis of conceptual developments. *Prog Neurobiol* 2002; 67:1–52.
 15. Markham JW. Surgery of the spinal cord and vertebral column. In: Walker AE (Ed). *A History of Neurological Surgery*. Williams Wilkins, Baltimore 1951: 364–392.
 16. Bell, C. On the nerves giving an account of some experiments on their structure and functions, which lead to a new arrangement of the system. *Philos. Trans. R. Soc. Lond.* 1821, 398–424.
 17. Chipault A. *Etudes de Chirurgie Medullaire. Historique, Chirurgie Operatoire, Traitement*. F. Alcan, Paris 1894.
 18. Bonomo L. Laminectomia laterale: nuovo metodo di apertura des canale rachidiano. *Gior Med Regio-Esercito* 1902;50:1132–1157.
 19. Gowers WR, Horsley V. A case of tumour of the spinal cord. Removal; Recovery. *Med Chir Trans* 1888; 53:377–428.

-
20. Elsberg C A: Tumors of the Spinal Cord & the Symptoms of Irritation & Compression of the Spinal Cord & Nerve Roots: Pathology, Symptomatology, Diagnosis and Treatment. New York, Paul B. Hoeber Inc. 1925.
21. Elsberg CA Surgical Diseases of the Spinal Cord, Membranes and Nerve roots: Symptoms, Diagnosis, and Treatment. PB Hoeber, New York 1941.
22. Ozdoba C, Gralla J, Rieke A, Binggeli R, Schroth G. Myelography in the Age of MRI: Why We Do It, and How We Do It. Radiology Research and Practice, Vol. 2011, Article ID 329017
23. Gövsa F et al. Origin of the anterior spinal artery. Surg Radiol Anat 1996;18:189-193.
24. Santos-Franco J et al. (2006). Microsurgical considerations of the anterior spinal and the anterior-ventral spinal arteries. Acta Neurochir (Wien), 148: 329-338.
25. Er U, Fraser K, Lanzino G. (2008). The anterior spinal artery origin: a microanatomical study. Spinal Cord, 46:45-49.
26. Hassler O. (1966). Blood supply to the human spinal cord. Arch Neurol, 15, 302-307.
27. Marinković S., Milisavljević M., Antunović V.: Arterije mozga i kičmene moždine. Bit inženjering. 2001:1-8.
28. Dommissse G. The arteries, arterioles, and capillaries of the spinal cord. Annals of the Royal College of Surgeons of England (1980) vol 62. 369-376
29. Lazorthes G et al. (1971). Arterial vascularization of the spinal cord. J Neurosurg, 35, 253-262
30. Duggal N, Lach B. Selective vulnerability of the lumbosacral spinal cord after cardiac arrest and hypotension. Stroke. 2002;33(1):116–121.

-
31. Cramer G, Darby S.: Clinical anatomy of the spine, spinal cord and ANS. Mosby 2013.
 32. Estomih Mtui, ed.: FitzGerald's clinical neuroanatomy and neuroscience 7th Ed, Elsevier 2016:161-170.
 33. Snell RS.: Clinical neuroanatomy for medical students (5th Ed.). Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2001.
 34. Rubinstein A, Arbit E (1990) Spinal cord blood flow in the rat under normal physiological conditions. Neurosurgery 27: 882-886
 35. Bowen BC, Pattany PM. (1999). Vascular anatomy and disorders of the lumbar spine and spinal cord. Magn Reson Imaging Clin North Am, 7, 555-571.
 36. Parke WW, Whalen JL. (2002). The vascular pattern of the human dorsal root ganglion and its probable bearing on a compartment syndrome. Spine, 27, 347-352
 37. Standring S et al. (2008). Gray's anatomy: the anatomical basis of clinical practice (40th ed.). Edinburgh: Churchill Livingstone.
 38. Rexed B. (1952). The cytoarchitectonic organization of the spinal cord in the cat. J Comp Neurol, 96, 415-495.
 39. Routal and Pal (1999). Location of the phrenic nucleus in the human spinal cord. J. Anat, 195, 617-625
 40. Standring S et al. (2008). Gray's anatomy: the anatomical basis of clinical practice, (40th ed.). Edinburgh: Churchill Livingstone.)
 41. Carpenter MB. (1991). Core text of neuroanatomy (4th ed.). Baltimore: Williams & Wilkins).
 42. Standring S et al. (2008). Gray's anatomy: the anatomical basis of clinical practice, (40th ed.). Edinburgh: Churchill Livingstone.

-
43. Hilger J. Facial nerve stimulator. *Trans. Am. Acad. Ophth. Otolaryngol.* 1964;68:74–76.
44. Brown RH, Nash CL. Current status of spinal cord monitoring. *Spine* 1979;4:466–478, Nash CL, Lorig RA, Schatzinger LA, Brown RH. Spinal cord monitoring during operative treatment of the spine. *Clin. Orthop.* 1977;126:100–105.)
45. Jones SJ, Buonamassa S, Crockard HA, Two cases of quadriparesis following anterior cervical discectomy with normal peri-operative somatosensory evoked potentials, *J Neurol Neurosurg Psych*,2003;44:273–6.
46. Pelosi L, Jardine A, Webb JK, Neurological complications of anterior spinal surgery for kyphosis with normal somatosensory evoked potentials, *J Neurol Neurosurg Psych*, 1999;66:662–4.
47. Moller AR, Jannetta PJ. Monitoring facial EMG during microvascular decompression operations for hemifacial spasm. *J. Neurosurg.* 1987;66:681–685.
48. Haines SJ, Torres F. Intraoperative monitoring of the facial nerve during decompressive surgery for hemifacial spasm. *J. Neurosurg.* 1991;74:254–257.
49. Moller AR, Jannetta PJ. Microvascular decompression in hemifacial spasm: intraoperative electrophysiological observations. *Neurosurgery* 1985;16:612–618.
50. Friedman WA, Kaplan BJ, Gravenstein D, Rhoton AL. Intraoperative brain-stem auditory evoked potentials during posterior fossa microvascular decompression. *J. Neurosurg.* 1985;62:552–557
51. Raudzens RA. Intraoperative monitoring of evoked potentials. *Ann. NY Acad. Sci.* 1982;388: 308–326.)
52. Malis L I. Intra-operative monitoring is not essential. *Clin. Neurosurg.* 1995;42:203–213.

-
53. Nuwer MR, Emerson RG, Galloway G et al.: Evidence-Based Guideline Update: Intraoperative Spinal Monitoring with Somatosensory and Transcranial Electrical Motor Evoked Potentials. *J Clin Neurophysiol* 2012;29: 101–108
54. Tamkus A, Rice KS, McCaffrey MT. Perils of Intraoperative Neurophysiologic Monitoring: Analysis of ‘False Negative’ Results in Spine Surgeries NASS 32nd Annual Meeting Proceedings, *The Spine Journal* 17 (2017), S209
55. Owen JH, Sponseller PD, Szymanski J, Hurdle M: efficacy of multimodality spinal cord monitoring during surgery for neuromuscular scoliosis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1995 Jul 1;20(13):1480-8.
56. Nuwer MR, Dawson EG, Carlson LG, et al., Somatosensory evoked potential spinal cord monitoring reduces neurologic deficits after scoliosis surgery, *Electroencephal Clin Neurophysiol*,1995;96:6–11
57. Lesser RP, Raudzens P, Lüders H, Nuwer MR, Goldie WD, Morris HH, et al. Postoperative neurological deficits may occur despite unchanged intraoperative somatosensory evoked potentials. *Ann Neurol* 1986;19:22–5
58. Jones SJ, Buonamassa S, Crockard HA. Two cases of quadriparesis following anterior cervical discectomy, with normal perioperative somatosensory evoked potentials. *J Neurol Neurosurg Psych* 2003;44:273–6.
59. Kalkman CJ, Drummond JC, Hoi SU. Severe sensory deficit with preserved motor function after removal of a spinal arteriovenous malformation: correlation with simultaneous recorded somatosensory and motor evoked potentials. *Anesth Analg* 1994;78:165–8.
60. Deletis V, Sala F: Intra-operative neurophysiological monitoring of the spinal cord during spinal cord and spine surgery, *Clin Neurophysiol*, 2007;119:248–64.
61. Merton PA, Morton HB, Electrical stimulation of human motor and visual cortex through the scalp, *J Physiol*, 1980;305:9–10

-
62. Conrad P, Owen JH, Bridwell KH: Magnetic stimulation of the spine to produce lower extremity EMG responses. Significance of coil position and the presence of bone. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1994 Dec 15;19(24):2812-8.
63. Patton, H.D., and Amassian, V.E. (1954). Single and multiple unit analysis of cortical state of pyramidal tract activation. *J. Neurophysiol.*, 17, 345–363).
64. Deletis: *Intraoperative Neurophysiology and Methodologies Used to Monitor the Functional Integrity of the Motor System, Neurophysiology in Neurosurgery: A Modern Intraoperative Approach* 2002.
65. Burke D, Hicks R, Stephen J, Woodforth IJ, Crawford M. Trial to trial variability of corticospinal volleys in human subjects. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1995;7:231-7.
66. Scisciolo G, Bartelli M, Magrini S, Biti GP, Guidi L, Pinto F. Long term nervous system damage from radiation of the spinal cord: an electrophysiological study. *J Neurol* 1991;238:9–15.
67. Ulkatan S, Neuwirth M, Bitan F, Minardi C, Kokoszka A, Deletis V.: Monitoring of scoliosis surgery with epidurally recorded motor evoked potentials (D wave) revealed false results. *Clin Neurophysiol* 2006;117:2093–101.
68. Vodusek DB, Deletis V: *Intraoperative Neurophysiological Monitoring of the Sacral Nervous System* in: Deletis V, Shils JL: *Neurophysiology in Neurosurgery: A Modern Intraoperative Approach*, Academic Press 2002.
69. Scheufler KM, Zentner J. Total intravenous anesthesia for intraoperative monitoring of the motor pathways: an integral view combining clinical and experimental. *J Neurosurg* 2002;96:571–9.
70. Constantini S, Miller DC, Allen JC, Rorke LB, Freed D, Epstein FJ. Radical excision of intramedullary spinal cord tumors: surgical morbidity and long-term follow-up evaluation in 164 children and young adults. *J Neurosurg* 2000;93 (2 suppl):183–193

-
71. Cooper PR. Management of intramedullary spinal cord tumors. In: Tindall GT, Cooper PR, Barrow DL, eds. *The Practice of Neurosurgery*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996:1335–1346
72. Cooper PR. Outcome after operative treatment of intramedullary spinal cord tumors in adults. Intermediate and long-term results in 51 patients. *Neurosurgery* 1989;25:855–859
73. Fischer G, Brotchi J, Chignier A, et al. Epidemiology. In: Fischer G, Brotchi J, eds. *Intramedullary Spinal Cord Tumors*. Stuttgart: Thieme, 1996:9–10 10–13
74. Manzano G, Green BA, Vanni S, Levi AD: Contemporary management of adult intramedullary spinal tumors -pathology and neurological outcomes related to surgical resection, *Spinal Cord* (2008) 46, 540–546
75. Seppälä MT, Haltia MJ, Sankila RJ, Jaaskelainen JE, Heiskanen O. Long-term outcome after removal of spinal schwannoma: a clinicopathological study of 187 cases. *J Neurosurg*. 1995;83:621–626.
76. McCormick PC. Surgical management of dumbbell tumors of the cervical spine. *Neurosurgery*. 1996;38:294-300
77. Ren X, Wang J, Hu M, Jiang H, Yang J, Jiang Z: Clinical, radiological, and pathological features of 26 intracranial and intraspinal malignant peripheral nerve sheath tumors. *J Neurosurg* 119:695–708, 2013.)
78. Cushing H, Eisenhardt L: *Meningiomas: Their Classification, Regional Behavior, Life History, and Surgical End Results*. Springfield: Charles C Thomas; 1938.
79. Harrison J, Westwick HJ, Yuh S, Shamji MF: Complication Avoidance in the Resection of Spinal Meningiomas *World Neurosurgery*. Apr2015, Vol. 83 Issue 4, p 627-634.
80. Sandalcioglu IE, Hunold A, Muller O, Bassiouni H, Stolke D, Asgari S: Spinal meningiomas: critical review of 131 surgically treated patients. *Eur Spine J* 17:1035-1041, 2008.

-
81. Fuller GN, Scheithauer BW (2007) The 2007 Revised World Health Organization (WHO) Classification of Tumours of the Central Nervous System: newly codified entities. *Brain Pathol* 17: 304–307
82. Akyurek S, Chang EL, Yu TK, Little D, Allen PK, McCutcheon I, Mahajan A, Maor MH, Woo SY (2006) Spinal myxopapillary ependymoma outcomes in patients treated with surgery and radiotherapy at MD Anderson Cancer Center. *J Neurooncol* 80:177–183
83. Bagley CA, Wilson S, Kothbauer KF, Bookland MJ, Epstein F, Jallo GI (2009) Long term outcomes following surgical resection of myxopapillary ependymomas. *Neurosurg Rev* 32:321–334.
84. Davis C, Barnard RO: Malignant behavior of myxopapillary ependymoma: Report of three cases *Journal of Neurosurgery* Jun 1985 / Vol. 62 / No. 6, Pages 925-929.
85. Lee TT, Alameda GJ, Camilo E, et al: Surgical treatment of posttraumatic myelopathy associated with syringomyelia. *Spine* 2001; 26:S119–S127
86. Wang MY, Levi AD, Green BA: Intradural spinal arachnoid cysts in adults. *Surg Neurol* 2003;60:49–55
87. Perret G, Green D, Keller J: Diagnosis and treatment of intradural arachnoid cysts of the thoracic spine. *Radiology* 1962;79: 424–429
88. Fortuna A, La Torre E, Ciappetta P: Arachnoid diverticula: a unitary approach to spinal cysts communicating with the subarachnoid space. *Acta Neurochir* 39:259–268, 1977
89. Fortuna A, Mercuri S: Intradural spinal cysts. *Acta Neurochir (Wein)* 1983;68:289–314
90. Fortuna A, Torre EL, Ciapetta P: Arachnoid diverticula: A unitary approach to spinal cysts communicating with the subarachnoid space. *Acta Neurochir (Wein)* 1977;39:259–268,

-
91. Alvisi C, Cerisoli M, Giulioni M, et al: Long-term results of surgically treated congenital intradural spinal arachnoid cysts. *J Neurosurg* 1987;67:333–335
92. Patronas NJ, Courcoutsakis N, Bromley CM, Katzman GL, MacCollin M, Parry, DM: Intramedullary and Spinal Canal Tumors in Patients with Neurofibromatosis 2: MR Imaging Findings and Correlation with Genotype *Radiology* 2001; 218:434–442
93. Parry DM, Eldridge R, Kaiser-Kupfer MI, Bouzas EA, Pikus A, Patronas N. Neurofibromatosis 2 (NF2): clinical characteristics of 63 affected individuals and clinical evidence for heterogeneity. *Am J Med Genet* 1994; 52:50–461
94. Mautner VF, Tatagiba M, Lindenau M, et al. Spinal tumors in patients with neurofibromatosis type 2: MR imaging study of requery, multiplicity and variety. *AJR Am J Roentgenol* 1995; 165:951–955
95. Lee M, Rezai AR, Freed D, Epstein FJ. Intramedullary spinal cord tumors in neurofibromatosis. *Neurosurgery* 1996; 38:32–37
96. Egelhoff JC, Bates DJ, Ross JS, Rothner AD, Cohen BH. Spinal MR findings in neurofibromatosis types 1 and 2. *AJNR Am J Neuroradiol* 1992; 13:1071–1077
97. Elster AD. Occult spinal tumors in neurofibromatosis: implications for screening. *AJR Am J Roentgenol* 1995; 165:956–957
98. Jones RM, MacCollin M. The natural history of ependymoma in patients with neurofibromatosis 2 (abstr). *Neurology* 1997; 48:A35
99. Jones RM, MacCollin M. The natural history of ependymoma in patients with neurofibromatosis 2 (abstr). *Neurology* 1997; 48:A35
100. Patronas NJ, Courcoutsakis N, Bromley CM, Katzman GL, MacCollin M, Parry, DM: Intramedullary and Spinal Canal Tumors in Patients with Neurofibromatosis 2: MR Imaging Findings and Correlation with Genotype *Radiology* 2001; 218:434–442

-
101. McCormick PC, Torres R, Kalmon DP, Stein BM. Intramedullary ependymoma of the spinal cord. *J Neurosurg* 1990; 72: 523–532
102. Jones RM, MacCollin M. The natural history of ependymoma in patients with neurofibromatosis 2 (abstr). *Neurology* 1997; 48:A35
103. Patronas NJ, Courcoutsakis N, Bromley CM, Katzman GL, MacCollin M, Parry, DM: Intramedullary and Spinal Canal Tumors in Patients with Neurofibromatosis 2: MR Imaging Findings and Correlation with Genotype *Radiology* 2001; 218:434–442)
104. Seppala MT, Hatia MJ, Sankila RJ et al.: Long-term outcome after removal of spinal schwannoma: A clinicopathological study of 187 cases. *J Neurosurg* 83:621-6, 1995
105. Lot G, George B: Cervical neuromas with extradural components: Surgical management in a series of 57 patients. *Neurosurgery* 41:813-822, 1997
106. McCormick PC: Surgical Management of Dumbbell Tumors of the Cervical Spine *Neurosurgery*, February 1996 - Volume 38 - Issue 2
107. Tessitore E, Cabrilo I, Boex C: Cauda equina tumor surgery: how I do it. *Acta Neurochir* (2012) 154:1815–1820
108. Mirimanoff RO, Dosoretz DE, Linggod RM et al.: Meningioma: Analysis of recurrence and progression following neurosurgical resection. *J. Neurosurg* 62:18-24, 1985
109. Klekamp J, Samii M: Surgical results of spinal meningiomas. *Surg Neurol* 1999;52:552–62.
110. Solero CL, Fornari, Giombini S et al. Spinal meningiomas: Review of 174 operated cases. *Neurosurgery* 25:153-160, 1989
100. Kufeld M, Wowra B, Muacevic A, Zausinger S, Tonn JC: Radiosurgery of spinal meningiomas and schwannomas. *Technol Cancer Res Treat* 11: 27-34, 2012.

-
112. Lee M, Epstein FJ, Rezzai AR, Zagzag D: Nonneoplastic intramedullary spinal cord lesions mimicking tumors. *Neurosurgery* 43: 788–795, 1998
113. Schwartz TH, McCormick PC: Non-neoplastic intramedullary pathology. Diagnostic dilemma: to Bx or not to Bx. *Journal of Neuro-Oncology* **47**: 283–292, 2000
114. Stern BJ, Krumholz A, Johns C, Scott P, Nissim J: Sarcoidosis and its neurological manifestations. *Arch Neurol* 42: 909–917, 1985
115. Jallo GI, Zagzag D, Lee M, Deletis V, Morota N, Epstein FJ: Intraspinal sarcoidosis: diagnosis and management. *Surg Neurol* 48: 514–521, 1997
116. Junger SS, Stern BJ, Levine SR, Sipos E, Marti-Masso JF: Intramedullary spinal sarcoidosis: clinical and magnetic resonance imaging characteristics. *Neurology* 43: 333–337, 1993
117. Yasui T, Yagura H, Komiyama M, Fu Y, Nagata Y, Tamura K, Khosla VK, Hakuba A: Significance of gadolinium enhanced magnetic resonance imaging in differentiating spinal cord radiation myelopathy from tumor. *J Neurosurg* 77: 628–631, 1992
118. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK. WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. 4th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer (IARC); 2007.
119. Lee M, Rezei AR, Freed D et al.: Intramedullary spinal cord tumors in neurofibromatosis. *Neurosurgery* 38:32-37, 1996
120. Schwartz TH, McCormick PC. Intramedullary ependymomas: clinical presentation, surgical treatment strategies and prognosis. *J Neurooncol* 2000;47:211–218
121. Epstein FJ, Farmer JP, Freed D: Adult untramedullary spinal ependymomas: The result of surgery in 38 patients. *J Neurosurg* 79:204-209, 1993

-
122. Alter M.: Tumors of the spine and spinal cord. Kluwans HL, editor. Amsterdam: American Elsevier;1975. p. 1–22.
123. Samii M, Klekamp J: Surgical results of 100 intramedullary tumors in relation to accompanying syringomyelia. *Neurosurgery* 35:865-873, 1994.
124. McCormick PC, Stein BM. Intramedullary tumors in adults. *Neurosurg Clin N Am* 1990; 1(3):609–30
125. Lee M, Rezei AR, Freed D et al.: Intramedullary spinal cord tumors in neurofibromatosis. *Neurosurgery* 38:32-37, 1996
126. Epstein FJ, Farmer JP, Freed D. Adult intramedullary astrocytomas of the spinal cord. *J Neurosurg* 1992;77:355–359
127. Neumann HP, Eggert HR, Wiegel K et al: Hemangioblastomas of the central nervous system: A 10-year study with special reference to von Hippel-lindau syndrome. *J Neurosurg* 70:24-30, 1999
128. Lonser RR, Weil RJ, Wanebo JE, et al. Surgical management of spinal cord hemangioblastomas in patients with von Hippel-Lindau disease. *J Neurosurg* 2003;98:106–16
129. Lonser RR, Weil RJ, Wanebo JE, et al. Surgical management of spinal cord hemangioblastomas in patients with von Hippel-Lindau disease. *J Neurosurg* 2003;98:106–16.
130. Roonprapunt C, Silvera VM, Setton A, et al. Surgical management of isolated hemangioblastomas of the spinal cord. *Neurosurgery* 2001;49:321–7 [discussion: 327–8].
131. Costigan DA, Winkelman MD. Intramedullary spinal cord metastasis: a clinicopathological study of 13 cases. *J Neurosurg.* 1985;62:227-233.

-
132. Schiff D, O'Neill BP, Wang CH et al. (1998). Neuroimaging and treatment implications of patients with multiple epidural spinal metastases. *Cancer* 83: 1593–1601.
133. Sung WS, Sung MJ, Chan JH et al. (2013). Intramedullary spinal cord metastases: a 20-year institutional experience with a comprehensive literature review. *World Neurosurg* 79: 576–584
134. Klekamp J (2002) The pathophysiology of syringomyelia – historical overview and current concept. *Acta Neurochir (Wien)* 144:649–664
124. Klekamp J, Samii M (2002) *Syringomyelia. Diagnosis and Treatment*. Springer, Heidelberg
136. Lohle PN, Wurzer HA, Hoogland PH, Seelen PJ, Go KG (1994) The pathogenesis of syringomyelia in spinal cord ependymoma. *Clin Neurol Neurosurg* 96:323–326
137. Chandy MJ, Babu S (1999) Management of intramedullary spinal cord tumours: review of 68 patients. *Neurol India* 47:224–228
138. Chang UK, Choe WJ, Chung SK, Chung CK, Kim HJ (2002) Surgical outcome and prognostic factors of spinal intramedullary ependymomas in adults. *J Neurooncol* 57:133–139
139. Lahanis S, Vlahos L, Gouliamos A et al. (1993) Arteriovenous malformation of the spinal cord mimicking a tumour. *Neuroradiology* 35:598–599
140. Minami M, Hanakita J, Suwa H, et al. (1998) Cervical hemangioblastoma with a past history of subarachnoid hemorrhage. *Surg Neurol* 49:278–281
141. Rifkinson-Mann S, Wisoff JH, Epstein F (1990) The association of hydrocephalus with intramedullary spinal cord tumors: a series of 25 patients. *Neurosurgery* 27:749–754

-
142. Lee M, Epstein FJ, Rezai AR, Zagzag D (1998) Nonneoplastic intramedullary spinal cord lesions mimicking tumors. *Neurosurgery* 43:788–795
143. Brotchi J, Fischer G, De Witte O, Noterman J, Remond J, Rizk T: Surgery. In: Fischer G, Brotchi J, eds. *Intramedullary Spinal Cord Tumors*. Stuttgart: Thieme, 1996:53–59
144. McGirt MJ, Goldstein IM, Chaichana KL, et al. Extent of surgical resection of malignant astrocytomas of the spinal cord: outcome analysis of 35 patients. *Neurosurgery*. 2008;63:55-60
145. Harrop JS, Ganju A, Groff M, et al. Primary intramedullary tumors of the spinal cord. *Spine*. 2009;34(suppl 22):S69-S77
146. Ferrante L, Mastronardi L, Celli P, Lunardi P, Acqui M, Fortuna A (1992) Intramedullary spinal cord ependymomas—a study of 45 cases with long-term follow-up. *Acta Neurochir (Wien)* 119(1–4):74–79
147. Shirato H, Kamada T, Hida K et al (1995) The role of radiotherapy in the management of spinal cord glioma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 33(2):323–328
148. Schild SE, Nisi K, Scheithauer BW et al (1998) The results of radiotherapy for ependymomas: the Mayo Clinic experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 42(5):953–958
149. Rodrigues GB, Waldron JN, Wong CS, Laperriere NJ (2000) A retrospective analysis of 52 cases of spinal cord glioma managed with radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 48(3):837– 842
150. Abdel-Wahab M, Etuk B, Palermo J et al (2006) Spinal cord gliomas: a multi-institutional retrospective analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 64(4):1060–1071
151. Chang UK, Choe WJ, Chung SK, Chung CK, Kim HJ (2002) Surgical outcome and prognostic factors of spinal intramedullary ependymomas in adults. *J Neurooncol* 57(2):133–139

-
152. Hulshof MC, Menten J, Dito JJ, Dreissen JJ, van den Bergh R, Gonzalez Gonzalez D (1993) Treatment results in primary intraspinal gliomas. *Radiother Oncol* 29(3):294–300
153. Wen BC, Hussey DH, Hitchon PW et al (1991) The role of radiation therapy in the management of ependymomas of the spinal cord. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 20(4):781–786
154. Whitaker SJ, Bessell EM, Ashley SE, Bloom HJ, Bell BA, Brada M (1991) Postoperative radiotherapy in the management of spinal cord ependymoma. *J Neurosurg* 74(5):720–72
155. Garcia DM (1985) Primary spinal cord tumors treated with surgery and postoperative irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 11(11):1933–1939
156. Rodrigues GB, Waldron JN, Wong CS, Laperriere NJ (2000) A retrospective analysis of 52 cases of spinal cord glioma managed with radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 48(3):837–842
157. Gomez DR, Missett BT, Wara WM et al (2005) High failure rate in spinal ependymomas with long-term follow-up. *Neuro Oncol* 7(3):254–259
158. Waldron JN, Laperriere NJ, Jaakkimainen L et al (1993) Spinal cord ependymomas: a retrospective analysis of 59 cases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 27(2):223–229
159. Abdel-Wahab M, Corn B, Wolfson A et al (1999) Prognostic factors and survival in patients with spinal cord gliomas after radiation therapy. *Am J Clin Oncol* 22(4):344–351
160. Sgouros S, Malluci CL, Jackowski A (1996) Spinal ependymomas—the value of postoperative radiotherapy for residual disease control. *Br J Neurosurg* 10(6):559–566
161. Minehan KJ, Brown PD, Scheithauer BW, Krauss WE, Wright MP (2009) Prognosis and treatment of spinal cord astrocytoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 73(3):727–733
162. Primary spinal cord glioma: a Surveillance, Epidemiology, and End Results database study, *J Neurooncol* (2010) 98:83–92

-
163. Siffert J, Allen JC: Chemotherapy in recurrent ependymoma. *Pediatr Neurosurg* 28: 314-319, 1998.
164. Colak A, Goodman JC, Chen SH, Woo SL, Grossman RG, Shine HD: Adenovirus-mediated gene therapy for experimental spinal cord tumors: tumoricidal efficacy and functional outcome. *Brain Res* 691: 76–82, 1995
165. Balériaux D, Parizel P, Bank WO (1992) Intraspinale and intramedullary pathology. In: Manelfe C (ed) *Imaging of the spine and spinal cord*. Raven Press, New York, pp 513–564
166. Baleriaux D, Gultasli N: Intradural Spinal Tumors in Van Goethem J. W. M., van den Hauwe L., Parizel P. M.(Eds.) *Spinal Imaging - Diagnostic Imaging of the Spine and Spinal Cord*, 417-460, Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2007
167. Ries M, Jones RA, Dousset V et al. (2000) Diffusion tensor MRI of the spinal cord. *Magn Reson Med* 44:884–892
168. Schwarts ED, Chin CL, Takahashi M et al. (2002) Diffusion weighted imaging of the spinal cord. *Neuroimaging Clin N Am* 12:125–146
169. Vargas MI, Delavelle J, Jlassi H, Rilliet B, Viallon M, Becker CD, et al: Clinical applications of diffusion tensor tractography of the spinal cord. *Neuroradiology* (2008) 50:25–29
170. Tsuchiya K, Fujikawa A, Suzuki Y (2005) Diffusion tractography of the cervical spinal cord by using parallel imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 26:398–400
171. Facon D, Ozanne A, Fillard P et al. (2005) MR diffusion tensor imaging and fiber tracking in spinal cord compression. *AJNR Am J Neuroradiol* 26:1587–1594
172. Hock A, Henning A, Boesiger P, Kollias SS.: (1)H-MR spectroscopy in the human spinal cord. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2013 Sep;34(9):1682-9

-
173. Stroman PW. Magnetic resonance imaging of neuronal function in the spinal cord: spinal FMRI. *Clin Med Res* 2005;3(3):146-156.
174. Backes WH, Mess WH, Wilmink JT (2001) Functional MR imaging of the cervical spinal cord by use of median nerve stimulation and fist clenching. *Am J Neuroradiol* 22:1854–1859
175. Komisaruk BR, Mosier KM, Liu WC et al. (2002) Functional localization of brainstem and spinal cord nuclei in humans with fMRI. *Am J Neuroradiol* 23:609–617).
176. Backes WH, Nijenhuis RJ, Mull M et al. (2004) Contrast-enhanced MR angiography of the spinal arteries: current possibilities and limitations. *Rivista Di Neuroradiologia* 17:282–291)
177. McCormick PC, Stein B. Spinal cord tumors in adults. In: Youmans J, ed. *Neurological Surgery*. 4th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 2003:3102.
178. Klekamp J, Samii M: *Surgery of spinal tumors*, 2007 Springer
179. Li MH, Holtas S: MR imaging of spinal cord intramedullary tumors. *Acta Radiol* 32:505-513, 1991
180. Miyazawa N, Hida K, Iwasaki Y, Koyanagi I, Abe H: MRI at 1.5T of intramedullary ependymoma and classification of pattern of contrast enhancement. *Neuroradiology* 42:828–83, 2000.
181. Nemoto Y, Inoue Y, Tashiro T et al. (1992) Intramedullary spinal cord tumors: significance of associated hemorrhage at MR imaging. *Radiology* 182:793–796
182. Gina M. Lowe: Magnetic resonance imaging of intramedullary spinal cord tumors *Journal of Neuro-Oncology* 47: 195–210, 2000

-
183. Klekamp J, Samii M.: Introduction of a score system for the clinical evaluation of patients with spinal processes. *Acta Neurochir* 1993;123:221–3.
184. Balestroni G, Bertolotti G: EuroQol-5D (EQ-5D): An instrument for measuring quality of life. *Monaldi Arch Chest Dis*. 2012 Sep;78(3):155-9.
185. Bellut D, Burkhardt JK, Mannion AF, Porchet F.: Assessment of outcome in patients undergoing surgery for intradural spinal tumor using the multidimensional patient-rated Core Outcome Measures Index and the modified McCormick Scale). *Neurosurg Focus*, 2015 Aug;39(2):E2
186. Nambiar M. Kavar B.: Clinical presentation and outcome of patients with intradural spinal cord tumours. *Journal of Clinical Neuroscience* 19, 262–6, 2012
187. Jenkinson MD, Simpson C., Nicholas RS, Miles J et al.: Outcome predictors and complications in the management of intradural spinal tumours. *Eur Spine J* (2006) 15: 203–210
188. Hoover JM, Clarke MJ, Wetjen NM, Mandrekar J, Puffer RC, Krauss WE: Complications Necessitating a Return to the Operating Room Following Intradural Spine Surgery. *World Neurosurg*. 2012 Sep-Oct;78(3-4):344-7
189. Hirano K, Imagama S, Sato K, Kato F, Yukawa Y, Yoshihara H, et al. Primary spinal cord tumors: review of 678 surgically treated patients in Japan. A multicenter study. *Eur Spine J*. 2012;21:2019-2026.
190. Ng Z, Ng S, Nga V, Teo K, Lwin S, Ning C, Yeo TT: Intradural Spinal Tumors-Review of Postoperative Outcomes Comparing Intramedullary and Extramedullary Tumors from a Single Institution's Experience. *World Neurosurg*. 2018 Jan; 109:229-232
191. Forster MT, Marquardt G, Seifert V, Szelényi A. Spinal cord tumor surgery--importance of continuous intraoperative neurophysiological monitoring after tumor resection. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2012 Jul 15;37(16):E1001-8

-
192. Arnautović K, Arnautović A: Extramedullary intradural spinal tumors: a review of modern diagnostic and treatment options and a report of a series. *Bosn J Basic Med Sci.* 2009 Oct; 9 (Suppl 1): S40–S45
193. Guirado VM, Taricco MA, Nobre MR, Couto EB Jr, Ribas ES, Meluzzi A, Brock RS, Dias MR, Rodrigues R, Teixeira MJ: Quality of life in adult intradural primary spinal tumors: 36-Item Short Form Health Survey correlation with McCormick and Aminoff-Logue scales. *J Neurosurg Spine.* 2013 Dec; 19(6):721-35.
194. Arnautovic KI, Kovacevic M: CSF-Related Complications After Intradural Spinal Tumor Surgery: Utility of an Autologous Fat Graft. *Med Arch.* 2016 Dec; 70(6):460-465.
195. McGirt MJ, Garces-Ambrossi GL, Parker SL, Sciubba DM, Bydon A, Wolinsky JP, et al. Short-term progressive spinal deformity following laminoplasty versus laminectomy for resection of intradural spinal tumors: analysis of 238 patients. *Neurosurgery* 2010;66:1005–12
196. Riad H, Knafo S, Segnarbieux F, Lonjon N: Spinal meningiomas: Surgical outcome and literature review. *Neurochirurgie* 59 (2013): 30–34.
197. Setzer M, Vatter H, Marquardt G, Seifert V, Vrionis FD: Management of spinal meningiomas: surgical results and a review of the literature. *Neurosurg Focus* 2007, 23(4):E14
198. Schaller, B: Spinal Meningioma: Relationship Between Histological Subtypes and Surgical Outcome? *Journal of Neuro-Oncology* 2005, 75(2), 157–161.
199. King AT, Sharr MM, Gullan RW, Bartlett JR: Spinal meningiomas: a 20-year review. *Br J Neurosurg*, 1998, 12:521–526.
200. Boström A, Bürgel U, Reinacher P, Krings T, Rohde V, Gilsbach JM, Hans FJ: A less invasive surgical concept for the resection of spinal meningiomas. *Acta Neurochir (Wien)* 2008; 150(6), 551–556

-
201. Emel E, Abdallah A, Sofuoglu OE, Ofluoglu AE, Gunes M, Guler B, Bilgic B: Long-term Surgical Outcomes of Spinal Schwannomas: Retrospective Analysis of 49 Consecutive Cases. *Turk Neurosurg.* 2017;27(2):217-225
202. Jeon JH, Hwang HS, Jeong JH, Park SH, Moon JG, Kim CH. Spinal schwannoma; analysis of 40 cases. *J Korean Neurosurg Soc.* 2008;43(3):135-8.
203. Seppälä MT, Haltia MJJ, Sankila RJ, Jääskeläinen JE, Heiskanen O: Long-term outcome after removal of spinal schwannoma: a clinicopathological study of 187 cases. *J Neurosurg,* 1995, 83(4), 621–626
204. Lenzi J, Anichini G, Landi A, et al. Spinal nerves schwannomas: experience on 367 cases—historic overview on how clinical, radiological, and surgical practices have changed over a course of 60 years. *Neurol Res Int* 2017; 2017(1):1–12
205. Conti P, Pansini G, Mouchaty H, Capuano C, Conti R: Spinal neurinomas: Retrospective analysis and long-term outcome of 179 consecutively operated cases and review of the literature. *Surg Neurol* 61: 34–43, 2004
206. Fehlings MG, Nater A, Zamorano JJ, Tetreault LA, Varga PP, Gokaslan ZL, Boriani S, Fisher CG, Rhines L: Risk Factors for Recurrence of Surgically Treated Conventional Spinal Schwannomas: Analysis of 169 Patients From a Multicenter International Database. *Spine (Phila Pa 1976).* Mar;41(5):390-8, 2016
207. Aghakhani N, David P, Parker F, Lacroix C, Benoudiba F, Tadie M.: Intramedullary spinal ependymomas: analysis of a consecutive series of 82 adult cases with particular attention to patients with no preoperative neurological deficit. *Neurosurgery*;62(6):1279-1285; discussion 1285-1276, 2008
208. McCormick PC, Stein BM. Intramedullary tumors in adults. *Neurosurg Clin N Am.* 1990;1(3):609-630.
209. Klekamp, J. (2015). Spinal ependymomas. Part 1: Intramedullary ependymomas. *Neurosurgical Focus,* 39(2), E6.

-
210. Kucia EJ, Bambakidis NC, Chang SW, Spetzler RF. Surgical technique and outcomes in the treatment of spinal cord ependymomas, part 1: intramedullary ependymomas. *Neurosurgery*. 2011 Mar;68(1 Suppl Operative):57-63; discussion 63
211. Quigley D, Farooqi N, Pigott T, et al. Outcome predictors in the management of spinal cord ependymoma. *Eur Spine J*. 2007;16(3):399-404.
212. Kucia EJ, Bambakidis NC, Chang SW, Spetzler RF. Surgical technique and outcomes in the treatment of spinal cord ependymomas: part II: myxopapillary ependymoma. *Neurosurgery*. 2011 Mar;68(1 Suppl Operative):90-4; discussion 94.
213. Pica A, Miller R, Villa S, et al. The results of surgery, with or without radiotherapy, for primary spinal myxopapillary ependymoma: a retrospective study from the Rare Cancer Network. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2009;74(4):1114–1120
214. Akyurek S, Chang EL, Yu TK et al. Spinal myxopapillary ependymoma outcomes in patients treated with surgery and radiotherapy at M.D. Anderson Cancer Center. *J Neurooncol*. 2006;80(2):177-183
215. Chen, X., Li, C., Che, X. et al. Spinal myxopapillary ependymomas: a retrospective clinical and immunohistochemical study. *Acta Neurochir (Wien)*. 2016;158:101–107.
216. Weber DC, Wang Y, Miller R, Villa S, Zaucha R, Pica A, et al. Long-term outcome of patients with spinal myxopapillary ependymoma: treatment results from the MD Anderson Cancer Center and institutions from the Rare Cancer Network. *Neuro Oncol* 2014;17:588–95.

8 DODACI

7.1 EuroQoL-5D UPITNIK



Upitnik o zdravlju

(Serbian version)

Molimo Vas da obeležavanjem jedne kockice u svakoj od donjih grupa izaberete izjavu koja najbolje opisuje Vaše zdravstveno stanje danas.

Pokretljivost

- Nemam problema sa kretanjem
- Imam neznatne probleme pri kretanju
- Imam umerene probleme pri kretanju
- Imam velike probleme pri kretanju
- Vežan sam za postelju

Briga o sebi

- Nemam problema sa brigom o sebi
- Imam neznatnih problema pri pranju i oblačenju
- Imam umerenih problema pri pranju i oblačenju
- Imam velikih problema pri pranju i oblačenju
- Nisam u stanju da se sam operem ili obučem

Uobičajene aktivnosti (*npr. posao, učenje, kućni poslovi, porodične ili slobodne aktivnosti*)

- Nemam problema sa obavljanjem svojih uobičajenih aktivnosti
- Imam neznatnih problema u obavljanju svojih uobičajenih aktivnosti
- Imam umerenih problema u obavljanju svojih uobičajenih aktivnosti
- Imam velikih problema u obavljanju svojih uobičajenih aktivnosti
- Nisam u stanju da obavljam svoje uobičajene aktivnosti

Bol/Nelagodnost

- Ne osećam bol ili nelagodnost
- Osećam neznatan bol ili nelagodnost
- Osećam umeren bol ili nelagodnost
- Osećam jak bol ili nelagodnost
- Osećam krajnji bol ili nelagodnost

Briga/Potištenost

- Nisam brižan(a) ili potišten(a)
- Neznatno sam brižan(a) ili potišten(a)
- Umereno sam brižan(a) ili potišten(a)
- Jako sam brižan(a) ili potišten(a)
- Krajnje sam brižan(a) ili potišten(a)

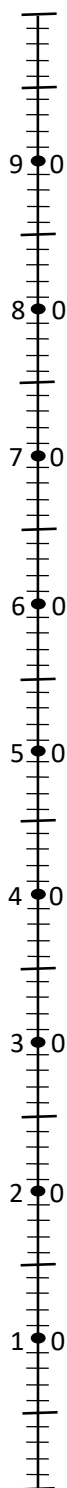
DODATNO - Kontrola sfinktera

- Nemam problema kontrolisanjem sfinktera
- Imam neznatnih problema pri kontrolisanju sfinktera
- Imam umerenih problema pri kontrolisanju sfinktera
- Imam velikih problema pri kontrolisanju sfinktera
- Nisam u stanju da kontrolišem sfinktere

Da bismo pomogli ljudima da iskažu koliko je dobro ili loše njihovo zdravstveno stanje, nacrtali smo skalu (koja liči na termometar) na kojoj je najbolje stanje koje se može zamisliti označeno sa 100 a najgore stanje koje se može zamisliti označeno sa 0.

Želeli bismo da nam na skali pokažete koliko je Vaše zdravstveno stanje danas dobro ili loše, po Vašem mišljenju. Molimo Vas da to učinite povlačenjem crte od donje crne kockice u kojoj piše "Vaše zdravstveno stanje danas" do bilo koje tačke na skali koja najbolje opisuje koliko je Vaše zdravstveno stanje danas dobro ili loše.

100



0

**Vaše
zdravstveno
stanje
danas**

BIOGRAFIJA DOKTORANDA

Mihailo (Velimir) Milićević je rođen u Čačku 1974. godine. Upisao je Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu jula 1993. godine, a diplomirao jula 2000. godine sa prosečnom ocenom 9,34 (devet, trideset i četiri). Od 2002. do 2008. godine radio je kao specijalizant neurohirurgije u Institutu za neurohirurgiju KCS u Beogradu i ceo specijalizantski staž obavio u toj ustanovi. Specijalistički ispit je položio oktobra 2008. godine sa odličnim uspehom, stekavši zvanje specijaliste neurohirurgije. Poslediplomske studije na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu upisao je školske 2000/01. godine. Za mentora magistarske teze pod naslovom: „Klinički i radiološki prognostički kriterijumi kod aneurizmalne subarahnoidne hemoragije“ izabrana je Prof. dr Danica Grujičić. Magistarsku tezu je odbranio jula 2010. godine, stekavši akademsko zvanje magistra medicinskih nauka.

Od novembra 2008. godine radi kao lekar specijalista neurohirurgije u istoj ustanovi. Dobijeno je odobrenje Veća naučnih oblasti medicinskih nauka Univerziteta u Beogradu na predlog izrade teme doktorske disertacije „Značaj primene neuromonitoringa u toku operacija intraduralnih tumora kičmenog kanala“ (septembar 2014. godine). Za mentora disertacije odabrana je Prof. dr Danica Grujičić.

Decembra 2015. godine je izabran za asistenta na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu na predmetu Hirurgija sa anesteziologijom (nerohirurgija). Od januara 2016. godine je postavljen za načelnika Odeljenja neuro-onkologije Klinike za neurohirurgiju KCS.

Bavi se neuro-onkologijom, lečenjem tumora mozga i kičmene moždine, a posebno interesovanje je usmerio ka endoskopskim operacijama tumora hipofize i baze lobanje. Više puta je bio učesnik kurseva endoskopskih operacija tumora hipofize i baze lobanje u bolnici Federiko Secondo u Napulju, Italija.

Autor je i koautor 10 radova sa JCR liste i 4 poglavlja u više udžbenika. Učesnik je nekoliko evropskih i svetskih neurohirurških kongresa i individualni član Evropskog udruženja neurohirurga (EANS).

Živi i radi u Beogradu, oženjen je i ima dvoje dece.

Prilog 1

Izjava o autorstvu

Potpisani-a MIHAILO MILIĆEVIĆ

broj upisa _____

Izjavljujem

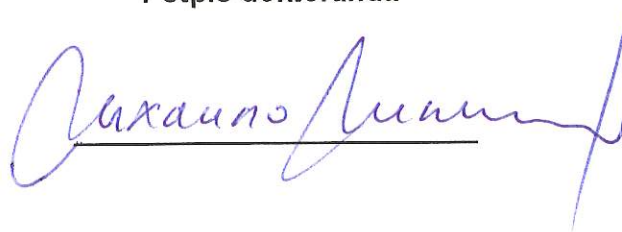
da je doktorska disertacija pod naslovom

Značaj primene neuromonitoringa u toku operacija intraduralnih tumora kičmenog kanala

- rezultat sopstvenog istraživačkog rada,
- da predložena disertacija u celini ni u delovima nije bila predložena za dobijanje bilo koje diplome prema studijskim programima drugih visokoškolskih ustanova,
- da su rezultati korektno navedeni i
- da nisam kršio autorska prava i koristio intelektualnu svojinu drugih lica.

Potpis doktoranda

U Beogradu, 19.06.2020.



Izjava o istovetnosti štampane i elektronske verzije doktorskog rada

Ime i prezime autora MIHAILO MILIĆEVIĆ

Broj upisa _____

Studijski program HIRURGIJA SA ANESTEZIOLOGIJOM

Naslov rada Značaj primene neuromonitoringa u toku operacija intraduralnih tumora kičmenog kanala

Mentor PROF. DR DANICA GRUJIČIĆ

Potpisani MIHAILO MILIĆEVIĆ

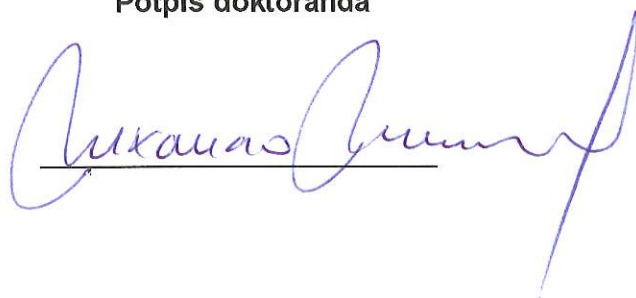
izjavljujem da je štampana verzija mog doktorskog rada istovetna elektronskoj verziji koju sam predao za objavljivanje na portalu Digitalnog repozitorijuma Univerziteta u Beogradu.

Dozvoljavam da se objave moji lični podaci vezani za dobijanje akademskog zvanja doktora nauka, kao što su ime i prezime, godina i mesto rođenja i datum odbrane rada.

Ovi lični podaci mogu se objaviti na mrežnim stranicama digitalne biblioteke, u elektronskom katalogu i u publikacijama Univerziteta u Beogradu.

Potpis doktoranda

U Beogradu, 19.06.2020.



Prilog 3.

Izjava o korišćenju

Ovlašćujem Univerzitetsku biblioteku „Svetozar Marković“ da u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu unese moju doktorsku disertaciju pod naslovom:

Značaj primene neuromonitoringa u toku operacija intraduralnih tumora kičmenog kanala

koja je moje autorsko delo.

Disertaciju sa svim priložima predao sam u elektronskom formatu pogodnom za trajno arhiviranje.

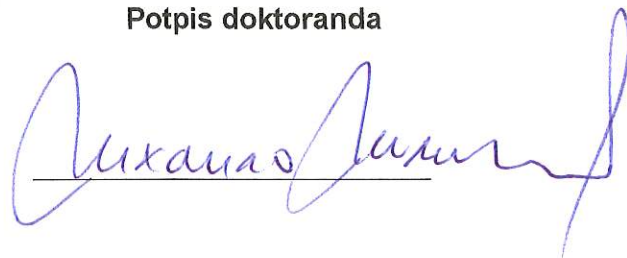
Moju doktorsku disertaciju pohranjenu u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu mogu da koriste svi koji poštuju odredbe sadržane u odabranom tipu licence Kreativne zajednice (Creative Commons) za koju sam se odlučio.

1. Autorstvo
2. Autorstvo - nekomercijalno
3. Autorstvo – nekomercijalno – bez prerade
4. Autorstvo – nekomercijalno – deliti pod istim uslovima
5. Autorstvo – bez prerade
6. Autorstvo – deliti pod istim uslovima

(Molimo da zaokružite samo jednu od šest ponuđenih licenci, kratak opis licenci dat je na poleđini lista).

Potpis doktoranda

U Beogradu, 19.06.2020.



A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Alexandra Jovanović', written over a horizontal line.

SKRAĆENICE

IONM	Intraoperativni neuromonitoring
IDT	intraduralni tumori
IDEMT	Intraduralni ekstramedularni tumori
IDIMT	Intraduralni intramedularni tumori
CT	Kompjuterizovana tomografija
MR	Magnetna rezonanca
EEG	Elektroencefalografija
KS	Klekamp-Samii skor
McCS	McCormick skor
PFS	preživljavanje bez progresije (Progression free survival)
OS	Ukupno preživljavanje (Overall survival)
QoL	Kvalitet života (Quality of Life)
CUSA	Kavitron ultrazvučni hirurški aspirator (cavitronic ultrasonic surgical aspirator)
SSEP	Somatosenzorni evocirani potencijali
TcMEP	Transkranijalni motorni evocirani potencijali
sEMG	Spontana elektromiografija
BAER	auditivni evocirani potencijali moždanog stabla (brainstem auditory evoked response)
VEP	Vizuelni evocirani potencijali
CS	Kortikospinalni
EEMG	Električna elektromiografija
MEMG	Magnetna elektromiografija
NF	Neurofibromatoza
TNO	Tumori nervnog omotača
MS	Multipla skleroza
ALS	Amiotrofična lateralna skleroza
DSA	Digitalna subtrakciona angiografija
MPE	Miksopapilarni ependimom
OK	Opšte komplikacije
NHK	Neurohirurške komplikacije