



Neurofiziološka evaluacija bolesnika sa degenerativnim oboljenjima cervikalne kičme

Neurophysiological evaluation of patients with degenerative diseases of the cervical spine

Tihomir V. Ilić*, Snežana Stanković*, Nela V. Ilić†, Sanja V. Kostić‡, Vlado Djajić§, Aleksandra Dominović-Kovačević§

*Vojnomedicinska akademija, Klinika za neurologiju, Beograd, Srbija;

†Klinički centar Srbije, Klinika za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju, Beograd, Srbija;

‡Kliničko bolnički centar „Bežanijska Kosa“, Beograd, Srbija;

§Kliničko bolnički centar, Banja Luka, Bosna i Hercegovina

Apstrakt

Uvod/Cilj. Dijagnostički protokol bolesnika sa degenerativnim oboljenjima cervikalne kičme zahteva, pored neuroradioloških metoda morfološke vizuelizacije (magnetna rezonancija cervikalnog mijelona), dodatnu funkcionalnu procenu nizom neurofizioloških metoda (somatosenzitivni, motorni evocirani potencijali i elektromioneurografija) u cilju evaluacije mogućnosti supkliničkog zahvatanja dugih puteva spinalne medule. Imajući u vidu raznovrsnost kliničkih ishoda ova kva složena evaluacija obezbeđuje prognozu napredovanja bolesti. **Metode.** Ispitan je ukupno 21 bolesnik ($48,24 \pm 11,01$ god) sa kliničkom prezentacijom cervikalne spondilatropatije, bez pouzdanih neuroradioloških znakova mijelopatije. Pored konvencionalnih neurofizioloških testova (somatosenzorni evocirani potencijal – SSEP, motorni evocirani potencijal – MEP, elektromioneurografija – EMNeG) kod svakog bolesnika vršena je evaluacija centralnog vremena motornog provođenja (CVMP) u zavisnosti od položaja glave (dinamički testovi). **Rezultati.** Abnormalnosti perifernog motornog neurona kod ovih bolesnika utvrđene su primenom konvencionalne EMNeG kod 2/3 bolesnika, što je sli-

čano analizi korenskog vremena provođenja. Međutim, u cilju detekcije supkliničkih oblika cervikalnih spondilotskih mijelopatija, produženje CVMP konvencionalnom metodom utvrđeno je kod 29% bolesnika, dok je primenom dinamičkih testova učestalost ovih abnormalnosti povećana na 43%. Abnormalnosti pokazatelja SSEP sa *n. medianus* za istu grupu ispitanike ispoljila su se kod 38% bolesnika sa cervikalnom spondilozom. **Zaključak.** Primena proširenog protokola neurofizioloških testova funkcije centralnih i perifernih motornih neurona, uključujući dinamička testiranja zavisna od položaja, neposredno utiču na utvrđivanje supkliničkih oblika bolesti već u najranijim stadijumima. Pored konvencionalnih neurofizioloških testova u protokol ispitivanja supkliničke cervikalne spondilotske mijelopatije, optimalno je uvrstiti i dinamičke testove transkranijumske magnetne stimulacije, kao i merenje provodljivosti u proksimalnim (korenskim) segmentima perifernih motoneurona.

Ključne reči:

spondiloza; vrat; kičmena moždina, bolesti; dijagnoza, diferencijalna; evocirani potencijali; elektromiografija; magnetna rezonanca, snimanje.

Abstract

Background/Aim. Diagnostic protocol for patients with degenerative diseases of the cervical spine demands, in parallel with neuroimaging methods, functional evaluation through neurophysiological methods (somatosensitive and motor evoked potentials and electromyoneurography) aiming to evaluate possible subclinical affection of spinal medula resulting in neurological signs of long tract abnormalities. Considering diversities of clinical outcomes for these patients, complex diagnostic evaluation provides a prognosis of the disease progression. **Methods.** The study

included 21 patients (48.24 ± 11.01 years of age) with clinical presentation of cervical spondylarthropathy, without neuroradiological signs of myelopathy. For each patient, in addition to conventional neurophysiological tests (somatosensory evoked potentials – SSEP, motor evoked potentials – MEP, electromyoneurography – EMG, nerve conduction studies), we calculated central motor conduction time (CMCT), as well the same parameter in relation to a different position of the head (maximal anteflexion and retroflexion), so-called dynamic tests. **Results.** Abnormalities of the peripheral motor neurone by conventional EMNeG was established in 2/3 of the patients, corresponding to the

findings of root conduction time. Prolonged conventional CVMP^F were found in 29% of the patients, comparing to 43% CVMP^F abnormalities found with the dynamic tests. In addition, the SSEP findings were abnormal in 38% of the patients with degenerative diseases of the cervical spine. **Conclusion.** An extended neurophysiological protocol of testing corticospinal functions, including dynamic tests of central and perihel motor neurons are relevant for detection of subclinical forms of cervical spondylothic myelopa-

thy, even at early stages. In addition to the conventional neurophysiological tests, we found usefull to include the dynamic motor tests and root conduction time measurement in diagnostic evaluation.

Key words:
spondylosis; neck; spinal cord diseases; diagnosis, differential; evoked potentials; electromyography; magnetic resonance imaging.

Uvod

Cervikalna spondiloza (CS) predstavlja skupni termin kojim su obuhvaćena degenerativna oboljenja vratne kičme visoke učestalosti, pre svega, kod starije populacije. U kliničkom pogledu, reč je o nekoliko sindroma sa uzajamnim preklapanjem koji se odnose na bolna stanja predela vrata i ramenog obruča, simptome i/ili znakove cervikalnih radikulopatija (CR) ili u najozbiljnijoj formi cervikalnih spondilotskih mijelopatija (CSM), po pravilu uzrokovane ekstraduralnom kompresijom degenerisanih koštanih i/ili kartilaginoznih elemenata¹. Studije sprovedene u Severnoj Americi upućuju da je CMS najučestaliji oblik oboljenja spinalne medule kod osoba starijih od 55 godina života², čemu u prilog govore i podaci prospektivne studije u Velikoj Britaniji gde je više od 23% bolesnika sa para- ili tetraparezom hospitalizovanih u ustanovi tercijarnog ranga imalo CSM³.

Međutim, uprkos visokoj učestalosti CS, neretko se kod bolesnika opažaju uporedna ispoljavanja CR i CSM⁴, otežavajući precizno i pouzdano definisanje prirodnog toka bolesti svakog sindroma ponaosob. Stoga, prvo određenje koje je neophodno u donošenju relevantne terapijske odluke jeste diferenciranje doprinosa svakog pojedinačnog entiteta u okviru CS. Nadalje, u slučaju CSM, tok bolesti se smatra veoma raznovrsnim, u rasponu od tipično sporo progresivnog do veoma dugih perioda stagnacije napredovanja⁵, iz čega je razumno pretpostaviti da ovakve nedoumice otvaraju pitanje koncepta lečenja, odnosno selekcije optimalnih kandidata za hirurški tretman. Pojedine studije u kojima su praćeni ishodi hirurškog tretmana kao isključivi povoljni prediktor procenile su trajanje simptoma, tako da su bolesnici operisani u roku od jedne godine po ispoljavanju tegoba pokazivali značajno bolji oporavak⁶. Savremeni konsenzusi o indikacijama za operativno lečenje, ipak, u najvećoj meri, oslanjaju se na kombinovane nalaze morfoloških promena, u vidu izmenjenog intenziteta signala u T2W sekvenci magnetne rezonance cervikalnog mijelona⁷, uporedo sa funkcionalnim promenama prisutnim u analizama neurofizioloških parametara somatosenzitivnih (SSEP) i motornih evociranih potencijala (MEP) i elektromiografiji, odnosno studijama provodljivosti motornih i senzitivnih perifernih nerava (EMNeG)⁸. Međutim, doprinos svake od nabrojanih neurofizioloških metoda i dalje je predmet razmatranja. U ovom istraživanju ocenili smo nalaze navedenih tehnika (MEP, SSEP i ENeG), uključujući i po prvi put definisane dinamičke studije provodljivosti duž centralnih motornih puteva kod bolesnika sa CS referisanim pod sumnjom na mogućnost supkliničke mijelopati-

je, bez pouzdanih morfoloških korelata na magnetnoj rezonanciji (MR) cervikalne kičme.

Metode

Istraživanje je obuhvatilo 21 bolesnika, starosti $48,24 \pm 11,01$ god, (33–70 godina), od čega 10 žena, koji su pod kliničko-radiološkom slikom cervikalne spondiloze i/ili cervikalne radikulopatije upućivani na dodatnu neurofiziološku evaluaciju moguće supkliničke forme CMS, u periodu 2005–2010. god. u Funkcijsku neurološku dijagnostiku Vojnomedicinske akademije u Beogradu.

Subjektivne tegobe kod bolesnika trajale su između 3 i 12 meseci. Uzorak je obuhvatao isključivo bolesnike bez neuroloških znakova afekcije dugih puteva spinalne medule.

Magnetna rezonancija (MR) cervikalnog mijelona (MRI-C) rađena je na uređajima od 1,0 do 1,5 T, uz standardne pulsne sekvence: T1-weighted (T1W) i T2-weighted (T2W) sekvence u aksijalnoj i sagitalnoj ravni, i opciono T2W GRE (*gradient recalled echo*). U pogledu evaluacije neuroradioloških nalaza MRI-C, prihvaćena je podela u skladu sa već publikovanim istraživanjima, prema kojoj postoje četiri stadijuma u skladu sa stepenom kompresije cervikalnog mijelona od degenerativnih osteokartilaginoznih elemenata⁹. S obzirom na to da je ovo istraživanje imalo za cilj testiranje bolesnika sa eventualnim supkliničkim manifestacijama CSM, uključeni su samo bolesnici sa stadijumom I (CS sa ili bez kontakta sa cervikalnom medulom, ali bez deformiteta medule) i stadijumom II (blago utiskivanje ili zaravnjenje cervikalne medule, ali uz anteroposteriorni prečnik koji nije manji od 2/3 originalnog). U oba stadijuma ne beleže se hiperintenziteti signala u T2W-sekvenci u aksijalnoj ravni.

Standardizovani EMNeG pregled sastojao se od detekcije elektromiografije (selekcija mišića odgovarala je kliničkoj prezentaciji) i studija provodljivosti motornih i senzitivnih nerava na rukama (najmanje dva) od strane lekara sa odgovarajućom supspecijalističkom edukacijom, a u cilju uniformne interpretacije nalaza. Neurofiziološka dijagnoza CR bila je potvrđena u slučaju prisustva abnormalne spontane aktivnosti (denervacionih potencijala) u ispitivanim mišićima i/ili potencijala motorne jedinice produženog trajanja, visokih amplituda i polifaznog oblika („neurogene“ karakteristike) u najmanje tri mišića, inervisana iz istog miotoma, ali u isto vreme sa različitom perifernom inervacijom.

Ispitivani su primenom SSEP standardizovane metode, stimulacijom desnog *n. medianus*-a u predelu ručnog zgloba

pomoću cefaličke referentne elektrode na poziciji Fz. Frekvencija stimulacije perifernog nerva iznosila je 3 Hz, uz trajanje pojedinačnog stimulusa pravougaonog oblika od 0,2 msec. Intenzitet stimulacije bio je prilagođavan na vrednost neposredno iznad praga motornog odgovora, što je za posledicu davalo slab mišićni trzaj u predelu tenara. Površinske Ag-AgCl disk elektrode prečnika 0,7 cm pozicionirane su u predelu ipsilateralne natključne jame (Erbova tačka), na posteriornjoj strani vrata u projekcijama trnastih nastavaka 2. i 7. vratnog pršljena, kao i kontralateralno nad skalpom u poziciji parijetalne tačke C3', koja reprezentuje projekciju primarnog somatosenzitivnog korteksa leve velikomoždane hemisfere.

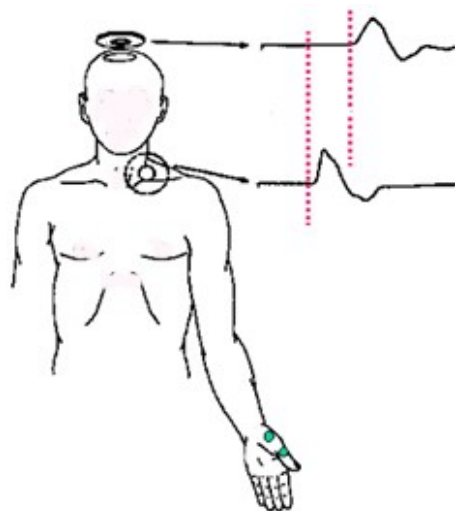
Elektrodna impedanca održavana je konstantno na vrednostima nižim od 3 k Ω . Niz od 512 ponavljanih odgovora bio je usrednjavao i skladišten na disku računara u cilju naknadne evaluacije (*off-line*) latencije i amplitude pojedinačnih komponenti odgovora. Vremenska baza iznosila je 100 msec. Raspon filtera podešen je na vrednosti između 32 Hz (-3 dB) i 1 600 Hz (-6 dB). Registrovana su najmanje dva ponavljana zapisa u cilju potvrđivanja reproducibilnosti, te olakšanog prepoznavanja pojedinih komponenti odgovora, pre svega u slučajevima patološki izmenjenih talasnih formi. Amplitude N9 i spinalnih N13 komponenti merene su između inicijalne pozitivnosti i naknadne negativnosti. Amplitude ključnih kortikalnih komponenti merene su između vrha inicijalne kortikalne negativnosti (N19) i sledeće pozitivnosti (P25) u kontralateralnoj parijetalnoj derivaciji.

Transkranijumska magnetna stimulacija bila je primenjena u skladu sa preporukama o bezbednoj primeni^{10, 11}, dok su svi bolesnici ispitivani na rizik od izazivanja neželjenih dejstava primenom upitnika prevedenog na srpski jezik¹².

Ispitanici su bili smešteni u komfornu stolicu/ležaj posebno projektovan za ovu namenu, sa podesivim naslonom za glavu i naslonima za ruke, u cilju potpune relaksacije tokom čitavog registrovanja. Ispitivanja su bila sprovedena u sobi izolovanoj od zvuka, poluzatamnjenom u odnosu na dnevnu svetlost. Na mišićni trbuh ciljnog mišića APB, bila je postavljena površinska Ag-AgCl elektroda promera 9 mm (aktivna elektroda), dok je referentna bila postavljena na koštanoj prominenciji prve metakarpalne kosti palca, središta elektroda udaljenih međusobno 20–30 mm. Signal EMG je pojačavan i filtriran (0,02–2 kHz, MS 91 Medelec, UK).

Stimulacija pojedinačnim magnetnim pulsevima sprovedena je kružnim kalemom velikog prečnika (90 mm) postavljenim iznad verteksa (u slučaju kortikalne stimulacije), odnosno iznad spinoznog nastavka sedmog vratnog pršljena (u slučaju cervikalne – spinalne stimulacije, uz intenzitete koji su iznosili kortikalno 80–100% maksimalne izlazne snage stimulatora odnosno, 60% za spinalnu stimulaciju. Ciljni mišić sve vreme ispitivanja održavan je u stanju lake voljne preinervacije (oko 10% maksimalne voljne kontrakcije). U svrhe merenja, kao rezultat beležena je najkraća latencija u četiri ponovljene stimulacije (slika 1).

Centralno vreme motornog provođenja (CVMP – *central motor conduction time*) predstavlja vrednost dobijenu oduzimanjem minimalne latencije kortikalnog odgovora od minimalne latencije spinalnog izazvanog MEP.



Sl. 1 – Položaji stimulativnog kalema pri kortikalnoj i spinalnoj stimulaciji u cilju procene centralnog vremena motornog provođenja

$$CVMP^M \text{ (ms)} = \text{Kortikalni MEP (ms)} - \text{Spinalni MEP (ms)}$$

Međutim, magnetna stimulacija na spinalnom nivou ne vrši podražaj samih α -motoneurona prednjih rogovca spinalne medule, već neuralnih elemenata spinalnih korena u predelu njihovog izlaska iz intravertebralnih otvora na udaljenosti između 2 i 4 cm od tela neurona¹³. Dakle, minimalna latencija MEP dobijenog pri spinalnoj stimulaciji uključuje vreme CVMP, ali, pored toga, i još najmanje jedan period sinaptičkog kašnjenja na spinalnom nivou, kao i vreme provodljivosti u proksimalnom segmentu korena.

Stoga, u primeni je i druga formula za izračunavanje realnog CVMP^F, pri čemu se od minimalne latencije kortikalnog izazvanog MEP, oduzima tzv. periferno vreme motornog provođenja koja se izražava formulom: $CVMP^F \text{ (ms)} = \text{kortikalni MEP (ms)} - (\text{lat. F-talasa} + \text{lat. M-odg.} - 1) / 2$.

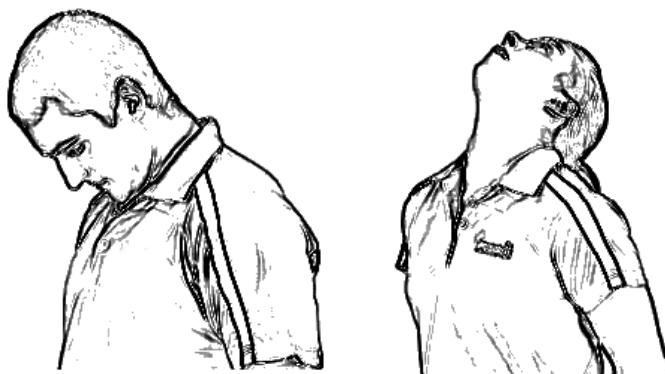
Periferno vreme motornog provođenja predstavlja vreme provođenja od spinalnog α -motoneurona i obuhvata zbir minimalnih latencija F-talasa i M odgovora, od čega se oduzima 1 ms, kao pretpostavljeno vreme sinaptičkog kašnjenja, na nivou spinalne medule, a potom se sve deli sa dva¹⁴.

Pored uobičajene metode računanja CVMP sa položajem glave u središnjem položaju, kortikalna stimulacija vršena je i u položajima maksimalne antefleksije i retrofleksije, sa očekivanjem da će ovakvi dinamički testovi voditi ka provociranju izrazitijih abnormalnosti, ukoliko se iste ne ustanove na standardni način (slika 2).

Rezultati

U pogledu EMNeG ispitivanja, pozitivan nalaz, sugestivan za CR, registrovan je kod 14/21 ispitanih bolesnika sa CR (67%).

Pri analizi pokazatelja evociranih potencijala (SSEP i MEP), koji su se odnosili na latencije (merene u ms) i amplitude (merene u μ V) primenjivani su restriktivni kriterijumi koji zahtevaju da patološki nalaz prevazilazi srednju vrednost u normativnoj grupi uvećanu za 3 standardne devijacije¹⁵.



Sl. 2 – Položaji maksimalne antefleksije i retrofleksije u kojima su vršena merenja centralnog vremena motornog provođenja

Normativni podaci za MEP iz m.APB definisani su na populaciji od 18 neurološki zdravih ispitanika, starosti $45,91 \pm 14,55$ godina, ravnomerne polne zastupljenosti (tabela 1).

bilo jednostrano ili obostrano. Prikazani procenat abnormalnosti podudaran je učešću cervikalnih radikulopatija koje su definisane uz pomoć EMNeG pregleda, premda se u analizi ne odnosi nužno na iste bolesnike (slika 3).

Tabela 1

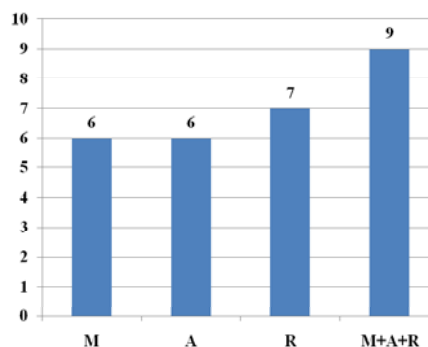
Pregled normativnih vrednosti ispitivanih parametara motornih evociranih potencijala (MEP) i nalaza u grupi ispitivanih bolesnika sa cervikalnom spondilozom (CS)

Neurofiziološki pokazatelji MEP	Normativni podaci (ms)	Maksimalna odstup. od norm. vrednosti (ms) $\bar{x} \pm 3SD$	Bolesnici sa CS (ms)	Normativni razlike strana (ms)	Razlika strana kod CS (ms)
Latencija nakon kortikalne stimulacije (ms) – medijalno			$21,71 \pm 1,49$		$0,96 \pm 0,66$
Latencija nakon kortikalne stimulacije (ms) – antefleksija	$20,3 \pm 1,9$	–	$21,78 \pm 1,47$	–	$0,52 \pm 0,56$
Latencija nakon kortikalne stimulacije (ms) – retrofleksija			$21,73 \pm 1,44$		$0,75 \pm 0,78$
Latencija nakon spinalne stimulacije (ms)	–	15,40	$14,37 \pm 1,23$	–	$0,52 \pm 0,46$
CVMP ^M / medijalno (ms)			$7,33 \pm 1,16$		$0,87 \pm 0,44$
CVMP ^M / antefleksija (ms)	–	7,70	$7,20 \pm 1,04$	1,00	$0,98 \pm 0,81$
CVMP ^M / retrofleksija (ms)			$7,13 \pm 1,02$		$1,06 \pm 0,62$
CVMP ^F / medijalno (ms)			$4,94 \pm 1,57$		$1,02 \pm 0,59$
CVMP ^F / antefleksija (ms)	–	6,30	$4,69 \pm 1,34$	0,80	$0,54 \pm 0,54$
CVMP ^F / retrofleksija (ms)			$4,65 \pm 1,29$		$0,78 \pm 0,65$
Ukupno vreme perifernog provođenja (ms)	$15,5 \pm 1,51$	–	$16,6 \pm 0,97$	–	$0,45 \pm 0,46$
Korensko vreme provođenja (ms)	$0,88 \pm 0,39$	2,05	$2,15 \pm 0,63$	–	$0,41 \pm 0,31$

CVMP – centralno vreme motornog provođenja

Analizom abnormalnosti koje su ustanovljene pri testiranju integriteta kortikospinalnih puteva utvrđeno je postojanje relevantnog usporenja CVMP^F kod 6 od 21 (29%) bolesnika sa CS, ukoliko je glava ispitanika bila u središnjem položaju (M – medijalni položaj); istovetna učestalost abnormalnosti (29%) postignuta je i u položaju maksimalne antefleksije (A), dok je nešto više odstupanja (33%) zabeleženo pri položaju maksimalne retrofleksije (R). Međutim, ukoliko su se sve abnormalnosti CVMP^F sabirale, 9 od 21 bolesnika sa CS (43%) imali su abnormalni nalaz.

Uz rezultate koji se odnose na provođenje duž centralnog motornog neurona (CVMP^F), potrebno je prikazati i korensku brzinu provođenja u proksimalnim segmentima perifernih motornih neurona, budući da vrednosti proizilaze iz zajedničkih kalkulacija. U ispitivanom uzorku 14 bolesnika (67%) imalo je produženje korenskog vremena provođenja



Sl. 3 – Ukupan broj bolesnika sa produženjem centralnog vremena motornog provođenja, izmerenim u središnjem položaju (M), u položaju maksimalne antefleksije (A), retrofleksije (R) ili kao zbir abnormalnosti u svim od navedenih položaja (M+A+R); brojevi na ordinati odgovaraju broju bolesnika sa abnormalnim nalazom

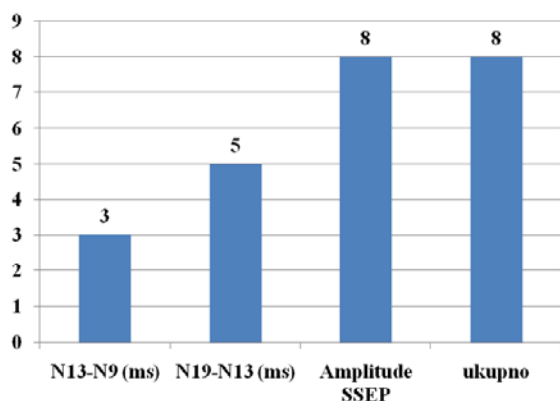
U analizi SSEP sa nivoa *n. medianus* normativni podaci prikupljeni su kod 32 neurološki zdrava ispitanika, starosti $37,42 \pm 11,89$ godina, ravnomerne polne zastupljenosti (tabela 2).

Postojanje CR, sa druge strane, otkriveno je uporedo kod oko 2/3 bolesnika, bilo na osnovu konvencionalnih EMeG nalaza, ili uz pomoć tzv. korenskog vremena provođenja, neurofiziološkog pokazatelja izvedenog kombinaci-

Tabela 2
Pregled normativnih vrednosti ispitivanih parametara somatosenzitivnih evociranih potencijala (SSEP) i nalaza dobijenih u grupi bolesnika sa cervikalnom spondilozom (CS)

Neurofiziološki pokazatelji SSEP	Normativni podaci	Maksimalna odstupanja od norm. vrednosti (ms) $\bar{x} \pm SD$	Bolesnici sa CS	Normativni razlike strana	Razlika strana kod CS
Apsolutne latencije izazvanih odgovora (ms)					
N9 komponenta	9,11 ± 0,43	9,97	10,16 ± 0,67	—	—
N13 komponenta	13,27 ± 0,69	14,65	14,17 ± 0,81	—	—
N19 komponenta	19,87 ± 0,86	21,59	19,66 ± 1,36	—	—
Intertalasne latencije (ms)					
N13-N9	3,70 ± 0,53	4,76	4,04 ± 0,61	1,40	0,49 ± 0,46
N19-N13	5,78 ± 0,61	7,00	8,77 ± 3,90	1,30	0,71 ± 0,83
N19-N9	9,30 ± 0,66	10,62	9,48 ± 1,29	1,30	0,59 ± 0,65
Amplitude negativnog dela talasa (µV)					
N9 komponenta	4,80 ± 1,71	1	3,45 ± 2,14	50%	50 ± 23%
N13 komponenta	2,30 ± 0,91	0,50	1,81 ± 1,03	48%	43 ± 26%
N19 komponenta	3,20 ± 1,14	0,80	3,24 ± 2,51	47%	31 ± 25%

Analiza abnormalnosti u ovoj kategoriji neurofizioloških pokazatelja (slika 4) pokazala je postojanje produženja intertalasne latencije N13-N9 kod 3 od 21 bolesnika (14%), produženja intertalasne latencije N19-N13 kod 5 bolesnika (24%), razlike strana za amplitude izazvanih odgovora N9 i N13 kod 8 bolesnika (38%), ili ukoliko se sabiralo prisustvo bilo koje od navedenih abnormalnosti na ovom uzorku bolesnika iznosilo je, takođe, 8 od 21 bolesnika sa CS (38%).



Sl. 4 – Ukupan broj bolesnika sa različitim somatosenzivnim evociranim potencijalima (SSEP) sa nivoa *n. medianus*; vrednosti amplitude SSEP komponenti ispod donje granice normativa (amplitude SSEP); produženje intertalasne latencije (N19-N13 i N13-N9) ili kao zbir svih abnormalnosti SSEP (ukupno)

Diskusija

Rezultati ove studije govore u prilog postojanju supkliničkih oblika CSM kod približno 40% bolesnika sa CS, bez kliničkih znakova oštećenja dugih puteva spinalne medule i potvrde u skladu sa neuroradiološkim kriterijumima CSM^{7,9}.

jom električne stimulacije perifernih nerava i magnetne stimulacije u nivou cervikalnog segmenta spinalne medule.

Patofiziološki procesi koji leže u osnovi ovog poremećaja obuhvataju dve vrste mehaničkih faktora (statičke i dinamičke) kao i ishemiju kičmene moždine¹⁶. Statički faktori odnose se na osteofite, degenerativne kifoze i subluksacije, konstitucionalna suženja spinalnog kanala kao i hipertrofiju, odnosno zadebljanja *ligg. flava*¹⁷. Međutim, posebnu pažnju neophodno je posvetiti i dinamičkim mehaničkim faktorima, što i predstavlja neposredni doprinos ovog istraživanja. Naime, u slučajevima već postojeće ili nagoveštene statičke kompresije, pri mehaničkoj fleksiji vrata dolazi do „izduženja“ cervikalnog segmenta mijelona, sa mogućnošću dodatnog pritiska od strane ventralnih osteofita, dok za vreme ekstenzije vrata hipertrofisane i kalcifikovane *ligg. flava* mogu „potiskivati“ kičmenu moždinu koja dalje biva stešnena između njih i ventralnih osteofita. Ovakve ponavljane epizode, najčešće hiperekstenzije, imaju za posledicu prolazne akutne kompresije spinalne medule, oponašajući u „malom“ događaju kod akutne povrede kičmene moždine. Ovakvi događaji, najčešće i leže u osnovi kliničkih pogoršanja kakva se često vidaju kod bolesnika sa CSM¹⁸. Naposljetku, kao patofiziološki faktor beleži se i ishemija na nivou mikrocirkulacije, verovatna posledica smanjenog protoka kroz pijalne pleksuse, ali i verovatne venske kongestije i kompresije velikih krvnih sudova, kao prednje spinalne arterije¹⁹.

Kako je već ranije navedeno, prema sadašnjim stavovima dijagnoza CSM može se postaviti isključivo ukoliko bolesnik ima simptome i/ili radiološke znakove kompresije kičmene moždine⁷, uprkos činjenici da podudarnosti u ove dve osovine nalaza, neretko nisu idealne²⁰. U isto vreme MRI cervikalnog segmenta izvesno predstavlja proceduru izbora u početnoj proceni bolesnika sa CSM, s obzirom na to da pored egzaktnog merenja stepena stenoze spinalnog kanala, omogućuje identifikaciju drugih oboljenja kičmene

moždine (npr. tumori, infarkti, subakutna kombinovana degeneracija), koja dolaze u obzir kao diferencijalne dijagnoze²⁰. Uprkos navedenom, u realnim kliničkim situacijama MRI veoma retko egzistira samostalno, budući da ova senzitivna metoda morfološke vizuelizacije neuralnih struktura često otkriva i patološke promene koje nisu u vezi sa simptomima kod bolesnika ili čak kod asimptomatskih bolesnika (lažno pozitivni nalazi), tako da izveštaj Teresija i sar.²¹ ukazuje da 57% bolesnika starijih od 65 godina ima bubrenje diska (*disc bulging*), a da više od četvrtine osoba u ovoj starosnoj grupi pokazuje na MRI snimcima znakove kompresije kičmene moždine.

Nadalje, prema rezultatima prethodnih studija spinalni nivoi pojačanog intenziteta signala u T2 sekvenci na MRI pregledu nisu odgovarali najznačajnijim nivoima medularne kompresije na funkcionalnim testovima evociranim potencijalima⁹, što potvrđuje, pored mehaničkih faktora, pretpostavljeni doprinos patofizioloških faktora poput edema, glioze, ishemije i poremećaja mikrocirkulacije²². Međutim, dosadašnja primena svih navedenih patofizioloških mehanizama najmanje je primenjivala mogućnost dinamičke mehaničke kompresije, tako da je, prema našim saznanjima, svega jednom do danas potvrđena u okviru neuroradioloških studija²³, a nikada nije evaluirana za neurofiziološke testove.

U definisanju značenja tehnika evociranih potencijala, pri evaluaciji ovih bolesnika, situacija je (pod)jednako kompleksna. U nastojanju da se objasne patofiziološki mehanizmi pretpostavljena je veća vulnerabilnost struktura kortikospinalnog trakta, nasuprot sistema dorzalnih kolumni²⁴, s obzirom na to da se kompresivni efekat ranije i većinom ispoljava anteriorno usled hernijacije cervikalnog diska.

Sa nivoa *n. medianus* i *n. tibialis* SSEP u upotrebi namenjeni su evaluaciji ovog kliničkog problema već oko 30 godina. Opštim konsenzusom smatra se da pojedine komponente na cervikalnom spinogramu, kao N13, odražavaju segmentnu disfunkciju kičmene moždine²⁵, ali uporedo sa nedovoljnom lokalizacionom preciznošću²⁶ anatomska pozicija sistema dorzalnih kolumni, kako je napred navedeno, ne odgovara potrebama što ranije identifikacije funkcionalnih abnormalnosti provođenja duž dugih puteva. Istine radi, nedavno je publikovana i jedna neurofiziološka studija u kojoj je evaluacijom latencija pojavljivanja izazvanih odgovora postignuta izvanredna senzitivnost koja se nasuprot MRI nalazima kreće do 98%, ali uz relativno oskudne kliničke podatke o toku i trajanju bolesti, čime je interpretacija ove publikacije ograničene vrednosti²⁷.

Opšte shvatanje je da su motorni evocirani potencijali, odnosno izvedeni parametar CVMP, senzitivniji u poređenju sa pokazateljima SSEP²⁸, te da čak obezbeđuju mogućnost supkliničke detekcije CSM^{29,30}.

Više je razloga uz pomoć kojih se mogu objasniti relativne prednosti MEP. Pre svega, CVMP odražava abnormal-

nosti kortikospinalnih vlakana sa najbržim provođenjem, a njegove abnormalnosti predstavljaju neposrednu disfunkciju piramidnog trakta usled, smatralo se, desinhronizacije signala koji putuju nishodno, njihove eventualne vremenske disperzije, postojanja konduktivnog bloka ili čak i aksonske degeneracije³¹. Istraživanja u kojima je primenjivano direktno registrovanje signala iz epiduralnog prostora pružile su novi uvid u verovatni mehanizam produženja CVMP, pridajući relativno mali značaj usporenju provođenja duž kortikospinalnih projekcija, a verovatnije proređenu vremensku sumaciju salve multiplih descedentnih signala, čime spinalni alfa-motorni neuroni imaju duže vreme pražnjenja, stvarajući produženje CVMP³².

Od značaja je, takođe, komentarisati izbor ciljnih mišića za testiranje MEP kod naše grupe ispitanika, tim pre što klinička slika spastičkog tipa CSM vodi pre svega ka afekciji donjih ekstremiteta, odnosno poremećajima hoda. Razlog tome, smatra se, leži u somatotopskoj organizaciji kortikospinalnih vlakana u cervikalnoj meduli, za gornje i donje ekstremitete, pri čemu su poslednja smeštena više lateralno, pa, stoga, bivaju pre komprimovana²⁹. Ipak, kako u studijama tako i u kliničkoj rutini, izbor mišića šake opravdava se velikom intrinzičkom varijabilnošću MEP u mišićima donjih ekstremiteta³³, odnosno najvećom gustinom kortikomotoneuronalnih projekcija za mišiće šake³⁴.

Međutim, uprkos generalnoj prednosti testiranja kortikospinalnih puteva, posebno u slučajevima tipičnih spastičkih mijelopatija, pojedine kliničke prezentacije CSM podrazumevaju predominantno senzornu simptomatologiju, bilo da je reč o striktno lokalizovanim segmentnim lezijama unutar sive mase, kao u slučajevima siringomijelija, ili tzv. dinamičke kompresije kičmene moždine u posterolateralnim delovima od strane hipertofisanih *ligg. flava*, što je i pokazano u studiji sa epiduralnim registrovanjem bolesnika sa CSM, ali urednim CVMP, gde je testiranje somatosenzitivnih projekcija potvrdilo funkcionalna oštećenja³⁵.

Zaključak

Izloženi rezultati ove studije upućuju na posebnu pažnju u evaluaciji bolesnika sa degenerativnim oboljenjima cervikalne kičme, naglašavajući suštinsku vrednost funkcionalnih testova koji mogu da anticipiraju jasne morfološke promene kakve se beleže neuroradiološkim tehnikama ispitivanja. Izbor neurofizioloških tehnika neophodno treba da sledi spektar simptoma i znakova prisutnih kod bolesnika, uz insistiranje na individualnom pristupu. Primena višestrukih modaliteta evociranih potencijala sa namenom testiranja integriteta dugih somatosenzitivnih i kortikospinalnih puteva uvećava verovatnoću rane detekcije mijelopatskih oštećenja kod bolesnika sa suspektom CSM.

L I T E R A T U R A

1. *Klineberg E.* Cervical spondylotic myelopathy: a review of the evidence. *Orthop Clin North Am* 2010; 41(2): 193–202.
2. *Montgomery DM, Brower RS.* Cervical spondylotic myelopathy. Clinical syndrome and natural history. *Orthop Clin North Am* 1992; 23(3): 487–93.

3. Moore AP, Blumhardt LD. A prospective survey of the causes of nontraumatic spastic paraparesis and a tetraparesis in 585 patients. *Spinal Cord* 1997; 35: 361–7.
4. Abbruzzese G, Dall'Agata D, Morena M, Simonetti S, Spadavecchia L, Severi P, et al. Electrical stimulation of the motor tracts in cervical spondylosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988; 51(6): 796–802.
5. Matz PG, Anderson PA, Holly LT, Groff MW, Heary RF, Kaiser MG, et al. The natural history of cervical spondylotic myelopathy. *J Neurosurg Spine* 2009; 11(2): 104–11.
6. Ebersold MJ, Pare MC, Quast LM. Surgical treatment for cervical spondylitic myelopathy. *J Neurosurg* 1995; 82(5): 745–51.
7. Campi A, Pontesilli S, Gerevini S, Scotti G. Comparison of MRI pulse sequences for investigation of lesions of the cervical spinal cord. *Neuroradiology* 2000; 42(9): 669–75.
8. Lo YL. How has electrophysiology changed the management of cervical spondylotic myelopathy? *Eur J Neurol* 2008; 15(8): 781–6.
9. Lo YL, Chan LL, Lim W, Tan SB, Tan CT, Chen JLT, et al. Systemic correlation of transcranial magnetic stimulation and magnetic resonance imaging in cervical spondylotic myelopathy. *Spine* 2004; 29(10): 1137–45.
10. Rossi S, Hallett M, Rossini PM, Pascual-Leone A. Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research. *Clin Neurophysiol* 2009; 120(12): 2008–39.
11. Wassermann EM. Risk and safety of repetitive transcranial magnetic stimulation: report and suggested guidelines from the International Workshop on the Safety of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, June 5-7, 1996. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1998; 108(1): 1–16.
12. Keel JC, Smith MJ, Wassermann EM. A safety screening questionnaire for transcranial magnetic stimulation. *Clin Neurophysiol* 2001; 112(4): 720.
13. Hess CW, Mills KR, Murray NMF, Schriefer TN. Magnetic brain stimulation: central motor conduction studies in multiple sclerosis. *Ann Neurol* 1987; 22(6): 744–52.
14. Ilić TV. Guidelines 6. Motor evoked potentials. In: *Martinović Ž*, editor. Guidelines for clinical neurophysiology – II Evoked potentials. International symposium on clinical neurophysiology. 2008 Oct 27; Belgrade: Engrami; 2008. p. 86–106. (Serbian)
15. Recommendations for the practice of clinical neurophysiology: guidelines of the International Federation of Clinical Neurophysiology. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl* 1999; 52: 1–304.
16. Baron EM, Young WF. Cervical spondylotic myelopathy: a brief review of its pathophysiology, clinical course, and diagnosis. *Neurosurgery* 2007; 60(1 Suppl 1): S35–41.
17. Yue WM, Tan SB, Tan MH, Kob DC, Tan CT. The Torg-Pavlov ratio in cervical spondylotic myelopathy: a comparative study between patients with cervical spondylotic myelopathy and a nonspondylotic, nonmyelopathic population. *Spine* 2001; 26(16): 1760–4.
18. Ichihara K, Taguchi T, Sakuramoto I, Kawano S, Kawai S. Mechanism of the spinal cord injury and the cervical spondylotic myelopathy: new approach based on the mechanical features of the spinal cord white and gray matter. *J Neurosurg* 2003; 99(3 Suppl): 278–85.
19. Schmidt RD, Markovchick V. Nontraumatic spinal cord compression. *J Emerg Med* 1992; 10(2): 189–99.
20. Al-Mefty O, Harkey LH, Middleton TH, Smith RR, Fox JL. Myelopathic cervical spondylotic lesions demonstrated by magnetic resonance imaging. *J Neurosurg* 1988; 68(2): 217–22.
21. Teresi LM, Lufkin RB, Reicher MA, Moffit BJ, Vinnela FV, Wilson GM, et al. Asymptomatic degenerative disk disease and spondylosis of the cervical spine: MR imaging. *Radiology* 1987; 164(1): 83–8.
22. Baptiste DC, Fehlings MG. Pathophysiology of cervical myelopathy. *Spine J* 2006; 6(6 Suppl): 190S–7S.
23. Koschorek F, Jensen HP, Terwey B. Dynamic studies of cervical spinal canal and spinal cord by magnetic resonance imaging. *Acta Radiol Suppl* 1986; 369: 727–9.
24. Ogino H, Tada K, Okada K, Yonenobu K, Yamamoto T, Ono K, et al. Canal diameter, anteroposterior compression ratio, and spondylotic myelopathy of the cervical spine. *Spine* 1983; 8(1): 1–15.
25. Restuccia D, Di Lazzaro V, Lo Monaco M, Evoli A, Valeriani M, Tonali P. Somatosensory evoked potentials in the diagnosis of cervical spondylotic myelopathy. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 1992; 32(7–8): 389–95.
26. Khan MR, McInnes A, Hughes SP. Electrophysiological studies in cervical spondylosis. *J Spinal Disord* 1989; 2(3): 163–9.
27. Nakai S, Sonoo M, Shimizu T. Somatosensory evoked potentials (SEPs) for the evaluation of cervical spondylotic myelopathy: utility of the onset-latency parameters. *Clin Neurophysiol* 2008; 119(10): 2396–404.
28. Simó M, Szirmai I, Arányi Z. Superior sensitivity of motor over somatosensory evoked potentials in the diagnosis of cervical spondylotic myelopathy. *Eur J Neurol* 2004; 11(9): 621–6.
29. Brunhölzl C, Claus D. Central motor conduction time to upper and lower limbs in cervical cord lesions. *Arch Neurol* 1994; 51(3): 245–9.
30. Travlos A, Pant B, Eisen A. Transcranial magnetic stimulation for detection of preclinical cervical spondylotic myelopathy. *Arch Phys Med Rehabil* 1992; 73(5): 442–6.
31. Mills KR, Murray NM. Corticospinal tract conduction time in multiple sclerosis. *Ann Neurol* 1985; 18(5): 601–5.
32. Kaneko K, Taguchi T, Morita H, Yonemura H, Fujimoto H, Kawai S. Mechanism of prolonged central motor conduction time in compressive cervical myelopathy. *Clin Neurophysiol* 2001; 112(6): 1035–40.
33. Brouwer B, Qiao J. Characteristics and variability of lower limb motoneuron responses to transcranial magnetic stimulation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1995; 97(1): 49–54.
34. Ziemann U, Ilić TV, Alle H, Meintzschel F. Corticomotoneuronal excitation of three hand muscles determined by a novel penta-stimulation technique. *Brain* 2004; 127(Pt 8): 1887–98.
35. Kaneko K, Kato Y, Kojima T, Imajyo Y, Taguchi T. Epidurally recorded spinal cord evoked potentials in patients with cervical myelopathy and normal central motor conduction time measured by transcranial magnetic stimulation. *Clin Neurophysiol* 2006; 117(7): 1467–73.

Rad primljen 27. VII 2010.
Revidiran 31.VIII 2010.
Prihvaćen 13. IX 2010.