



UNIVERZITET U NOVOM SADU
MEDICINSKI FAKULTET
DOKTORSKE AKADEMSKE STUDIJE

**KORELACIJA NALAZA INTRAOPERATIVNOG
NEUROFIZIOLOŠKOG MONITORINGA SA KLINIČKIM
NALAZOM KOD PREDNJE MIKRODISKEKTOMIJE
VRATNOG SEGMENTA KIČME**

DOKTORSKA DISERTACIJA

Mentori:

Prof. dr Miodrag Drapšin

Prof. dr Petar Vuleković

Kandidat:

Asist. dr Vedrana Karan

Novi Sad, 2018. godina

UNIVERZITET U NOVOM SADU
MEDICINSKI FAKULTET

KLJUČNA DOKUMENTACIJSKA INFORMACIJA

Redni broj: RBR	
Identifikacioni broj: IBR	
Tip dokumentacije: TD	Monografska dokumentacija
Tip zapisa: TZ	Tekstualni štampani materijal
Vrsta rada (dipl., mag., dokt.): VR	Doktorska disertacija
Ime i prezime autora: AU	Vedrana Karan
Mentor (titula, ime, prezime, zvanje): MN	Prof. dr Miodrag Drapšin Prof. dr Petar Vuleković
Naslov rada: NR	Korelacija nalaza intraoperativnog neurofiziološkog monitoringa sa kliničkim nalazom kod prednje mikrodiskektomije vratnog segmenta kičme
Jezik publikacije: JP	Srpski (latinica)
Jezik izvoda: JI	srp. / eng.
Zemlja publikovanja: ZP	Srbija
Uže geografsko područje: UGP	Vojvodina
Godina: GO	2018
Izdavač: IZ	autorski reprint
Mesto i adresa: MA	Medicinski fakultet Hajduk Veljkova 3 21000 Novi Sad

Fizički opis rada: FO	7 poglavlja / 169 stranica / 16 slika / 52 grafikona / 7 tabela/ 256 referenci /
Naučna oblast: NO	Medicina
Naučna disciplina: ND	Fiziologija, Neurofiziologija
Predmetna odrednica, ključne reči: PO	intraoperativni neurofiziološki monitoring; somatosenzorni evocirani potencijali; vratna kičma; motorni evocirani potencijali; diskektomija; radikulopatija; bolesti kičmenog stuba; ishod terapije
UDK	616.711-089.87:616.163/.168
Čuva se: ČU	Biblioteka Medicinskog fakulteta Hajduk Veljkova 3, 21000 Novi Sad
Važna napomena: VN	
Izvod: IZ	Degenerativne bolesti kičme nastaju kao posledica promena na dinamičkim segmentima kičmenog stuba. Klinički ove promene se mogu manifestovati u vidu radikulopatije, mijelopatije i radikulomijelopatije. Najčešće primenjivana metoda operativnog lečenja kod ovih pacijenata je prednja cervikalna diskektomija sa fuzijom koja omogućava adekvatnu anatomsku i funkcionalnu restituciju degenerativno promenjene cervikalne kičme. Imajući u vidu da su već kompromitovane nervne strukture u riziku od dodatnih oštećenja u različitim fazama operativnog zahvata primena intraoperativnog neurofiziološkog monitoringa je dobila svoje mesto i u hirurškim tretmanima degenerativnih oboljenja kičme. Svrha primene neuromonitoringa je da obezbedi povratnu informaciju hirurgu o promenama u funkciji nervnih struktura pre nego što dođe do

ireverzibilnih oštećenja. Na ovaj način moguće je prevenirati nastanak novog ili pogoršanje postojećeg deficita. Takođe intraoperativni nalazi neurofizioloških parametara mogu da ukažu na težinu postojećeg oboljenja i da budu prediktori ishoda lečenja. Ciljevi ove doktorske disertacije bili su utvrđivanje faza operativnog zahvata u kojima najčešće dolazi do promena u neurofiziološkim parametrima, kao i postojanje korelacije nalaza intraoperativnog neurofiziološkog monitoringa sa preoperativnim kliničkim nalazom pacijenta kao i rezultatima procene ishoda nakon prednje cervikalne diskektomije se fuzijom. Ova studija je obuhvatila 30 pacijenata kod kojih je indikovano operativno lečenje degenerativnih promena u vratnom segmentu kičmenog stuba prednjom mikrodiskektomijom sa fuzijom. Preoperativno je izvođen klinički pregled pacijenata i korišteni su Numerička skala bola i Upitnik za pacijente sa bolom u vratnoj kičmi, koji su takođe popunjavani na otpustu i mesec dana nakon operacije. U toku hirurške procedure upotrebom intraoperativnog neurofiziološkog monitoringa registrovani su somatosenzorni (SSEP) i motorni evocirani potencijali (MEP), kao i spontana elektromiografija. Kod svih SSEP došlo je do statistički značajnog povećanja amplitude ($p < 0,05$), dok je kod desnog n. medianusa zabeleženo i statistički značajno skraćenje latence ($p < 0,05$). Značajne promene se beleže između početka i kraja operativnog zahvata, kao i u fazi uklanjanja intervertebralnog diska kada dolazi do dekompresije. U vrednostima prazne struje potrebne za dobijanje MEP nije bilo statistički značajnih promena izuzev kod m. triceps brachii obostrano. Kod pacijenata sa radikulopatijom vrednost prazne struje za

	<p>dobijanje mišićnog odgovora je statistički značajno niža u odnosu na pacijente sa mijelopatijom ($p < 0,05$). SSEP koreliraju sa poremećajem senzibiliteta, refleksnim odgovorom i bolom. MEP koreliraju takođe sa refleksnim odgovorom, dok negativna korelacija sa manuelnim mišićnim testom pokazuje da klinički očuvana gruba mišićna snaga ne mora biti pokazatelj pravog stanja motornog sistema. Preoperativne vrednosti NDI su se statistički značajno smanjile mesec dana nakon operacije ($p < 0,05$). U vrednostima bola postoji statistički značajna razlika između svih merenja ($p < 0,008$), izuzev između bola na otpustu i mesec dana nakon operacije ($p > 0,008$). Latenca desnog n.medianusa pokazuje negativnu, a amplituda pozitivnu korelaciju sa vrednostima bola mesec dana postoperativno ($p < 0,05$). Povećanje amplitude i skraćanje latence SSEP ukazuje na značajan stepen dekompresije. Stabilnost MEP ukazuje na intraoperativnu očuvanost motornih puteva i da nije došlo do novog motornog deficita niti produbljivanja postojećeg. SSEP i MEP koreliraju sa kliničkim nalazom, dok su vrednosti bola i NDI statistički značajno manje nakon operacije. Ovi rezultati ukazuju da klinički nalaz pacijenta korelira sa neurofiziološkim nalazom, kao i da intraoperativne promene neurofizioloških parametara mogu biti prediktivni faktor ishoda operativnog lečenja.</p>
Datum prihvatanja teme od strane Senata: DP	08.03.2018.
Datum odbrane: DO	

<p>Članovi komisije: (ime i prezime / titula / zvanje / naziv organizacije / status) KO</p>	<p>predsednik: član: član:</p>
---	--

UNIVERSITY OF NOVI SAD
FACULTY OF MEDICINE

KEY WORD DOCUMENTATION

Accession number: ANO	
Identification number: INO	
Document type: DT	Monograph documentation
Type of record: TR	Textual printed material
Contents code: CC	Doctoral thesis
Author: AU	Vedrana Karan
Mentor: MN	Prof. dr Miodrag Drapšin Prof. dr Petar Vuleković
Title: TI	Correlation between findings of intraoperative neurophysiological monitoring and clinical assessment in patients treated with anterior cervical discectomy and fusion
Language of text: LT	Serbian
Language of abstract: LA	English / Serbian
Country of publication: CP	Serbia
Locality of publication: LP	Vojvodina
Publication year: PY	2018
Publisher: PU	Author's reprint
Publication place: PP	Faculty of Medicine Hajduk Veljkova 3 21000 Novi Sad

Physical description: PD	7 chapters/ 169 pages/ 16 pictures/ 52 graphs/ 7 tables/ 256 references/
Scientific field SF	Medicine
Scientific discipline SD	Physiology, Neurophysiology
Subject, Key words SKW	Intraoperative Neurophysiological Monitoring; Evoked Potentials, Somatosensory; Cervical Vertebrae; Evoked Potentials, Motor; Discectomy; Radiculopathy; Spinal Cord Diseases; Treatment Outcome
UC	616.711-089.87:616.163/.168
Holding data: HD	Library of the Faculty of Medicine Novi Sad Hajduk Veljkova 3 21000 Novi Sad
Note: N	
Abstract: AB	Degenerative spinal diseases are consequence of spondylotic changes on dynamic segments of spinal column. These changes can result in different clinical appearances such as radiculopathy, myelopathy and radiculomyelopathy. The most common surgical procedure used in treatment of this group of patients is anterior cervical discectomy and fusion (ACDF) which can provide adequate anatomical and functional restitution of degenerative cervical spine. Considering the fact that already compromised neural structure can be additionally damaged in different stages of surgical procedure, use of intraoperative neurophysiological monitoring (IONM) has role in surgical treatment of degenerative spinal diseases. The aim of use of IONM is to provide

real time feedback for surgeon regarding changes in function of neural structures before irreversible damage occurs. This is the way to prevent new neurological deficit from occurring or to prevent worsening of preexisting deficit. Results of intraoperative monitoring can additionally emphasize severity of disease and help in outcome assessment.

The aim of this doctoral thesis was to determine phases of surgical procedure in which changes in neurophysiological parameters occurs most commonly. Another aim was to determine correlation between findings of intraoperative neurophysiological monitoring and clinical assessment and outcome prediction in patients treated with anterior cervical discectomy with fusion. Thirty patients who met inclusion criteria were enrolled in this study. All of them were treated surgically due to degenerative changes of cervical spine and ACDF were performed in all cases. Patients were thoroughly examined before surgery. Detailed neurological examination were performed together with Numeric pain rating scale (NPRS) and Neck Disability index (NDI) questionnaire. NPRS and NDI were applied on discharge from the hospital and one month after surgery. During surgery we registered somatosensory evoked potentials (SSEP), motor evoked potentials (MEP) and spontaneous elektromiography. In all SSEP there were statistically significant increase in amplitude ($p < 0.05$), while in the case of right n. medianus statistically significant shortening of the latency ($p < 0.05$) was recorded. Significant changes are recorded between beginning and the end of the surgical procedure, as well as in the phase of removing of the intervertebral disc when decompression occurs. In the threshold intensity needed to elicit the

MEP there were no statistically significant changes except for m. triceps brachii bilaterally. In patients with radiculopathy, the value of the stimulus intensity needed for obtaining muscular response was statistically significantly lower in comparison with patients with myelopathy ($p < 0.05$). SSEP showed the best correlation with sensory disorder, tendon reflexes and pain. MEPs also correlate with tendon reflexes, while a negative correlation with a manual muscle strength testing results shows that clinically preserved muscle strength does not have to be reliable indicator of the motor system condition. Preoperative NDI values were statistically significantly reduced a month after surgery ($p < 0.05$). In pain values there is a statistically significant difference between all measurements ($p < 0.008$), except between pain on release and a month after surgery ($p > 0.008$). The right n.medianus latency shows a negative, and the amplitude shows positive correlation with pain values one month postoperatively ($p < 0.05$). Increasing amplitude and shortening latency of the SSEP indicates a significant degree of decompression. The stability of the MEP indicates the intraoperative preservation of motor pathways and absence of both new motor deficiency or worsening of the existing one. SSEP and MEP correlate with clinical findings, while pain and NDI values are statistically significantly less after surgery. These results indicate that clinical findings in the patients correlate with the neurophysiological findings. Results also points out that the intraoperative changes in neurophysiological parameters can be a predictive factor for the outcome of surgical treatment.

Accepted on Senate on: AS	08.03.2018.
Defended: DE	
Thesis Defend Board: DB	president: member: member:

Veliku zahvalnost dugujem svojim mentorima, svima onima od kojih sam imala priliku da učim i onima koji su mi omogućili da radim ono što volim.

Porodici i prijateljima koji su uvek tu.

Skraćenice

- MR – Magnetna rezonanca
- fMR- Funkcionalna magnetna rezonanca
- CT – Kompjuterizovana tomografija
- RTG - Rendgen
- ACDF - Prednja vratna diskektomija sa fuzijom (*Anterior cervical discectomy and fusion*)
- IONM - Intraoperativni neurofiziološki monitoring
- EEG - Elektroencefalografija
- EMG - Elektromiografija
- SSEP - Somatosenzorni evocirani potencijali
- MEP - Motorni evocirani potencijali
- DCML- Dorzalne kolumne i medijalni lemniskus
- NTP - *nervus tibialis posterior*
- TES - Transkranijalna električna stimulacija
- DCS - Direktna kortikalna stimulacija
- CMAP - složeni mišićni akcioni potencijal
- CST – Kortikospinalni put
- α MN – alfa motoneuron
- ISI – Interstimulusni interval

- TOF – *Train of four*
- GABA – Gaba aminobuterna kiselina
- NMDA – N- metil-D-aspartat
- MAC - Minimalna alveolarna koncentracija
- TIVA - Totalna intravenska anestezija
- TCI - *Target controlled infusion*
- BIS – Bispektralni indeks
- NRS – Numerička skala za procenu bola (*Numeric Rating Scale for Pain*)
- NDI - Upitnik za pacijente sa bolom u vratnoj kičmi (*NeckDisabilityIndex*)
- KCV - Klinički Centar Vojvodine
- PRO – Procena ishoda od strane pacijenta (*Patient Recovery Outcome*)
- MCID - Minimalne klinički značajne razlike (*Minimum clinically important difference*)
- SCB – Znatna klinička korist (*Substantial clinical benefit*)
- CSP - *Cortical silent period*

Sadržaj

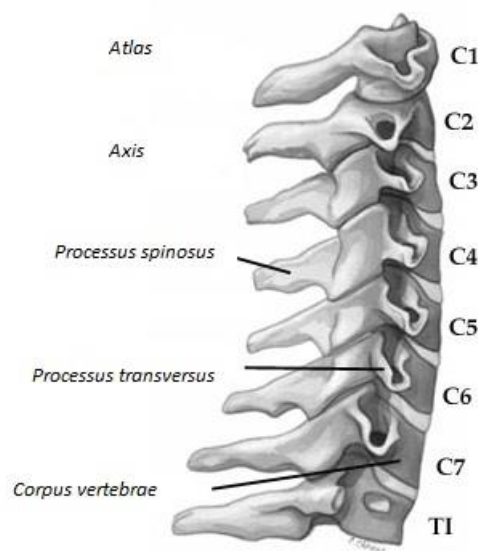
Ključna dokumentacijska informacija.....	III
Skraćenice	XIV
1. Uvod.....	1
1.1. Anatomija vratne kičme.....	1
1.2. Patofiziologija dinamičkog segmenta.....	4
1.3. Cervikalne radikulopatije.....	6
1.4. Cervikalna spondilotična mijelopatija.....	8
1.5. Dijagnostika cervikalne radikulopatije i mijelopatije.....	10
1.6. Indikacije za operativno lečenje.....	11
1.7. Operativna tehnika prednje mikrodiskektomije sa fuzijom.....	12
1.8. Intraoperativni neurofiziološki monitoring.....	15
1.8.1. Somatosenzorni evocirani potencijali.....	15
1.8.2. Motorni evocirani potencijali.....	24

1.8.3. Elektromiografija.....	33
1.9. Anestezija u IONM.....	35
2. Ciljevi i hipoteze.....	40
2.1. Ciljevi istraživanja.....	40
2.2. Hipoteze.....	40
3. Materijal i metode.....	41
3.1. Kriterijumi za uključivanje u studiju.....	41
3.2. Kriterijumi za isključivanje iz studije.....	41
3.3. Preoperativnoispitivanje.....	41
3.4. Intraoperativna primena neuromonitoringa.....	47
3.5. Postoperativna ispitivanja.....	50
4. Rezultati.....	51
5. Diskusija.....	104
6. Zaključak.....	124
7. Literatura.....	127

1. Uvod

1.1. Anatomija vratne kičme

Vratna kičma se sastoji iz sedam vratnih pršljenova koji imaju određene anatomske karakteristike koje ih izdvajaju, naročito prvi i drugi vratni pršljen (slika 1). Prvi vratni pršljen - *atlas* - po svojim karakteristikama značajno odstupa od tipičnog vratnog pršljenja. On nema telo već se sastoji iz dva bočna koštana stuba spojena pomoću prednjeg i zadnjeg koštanog luka i oni ograničavaju kičmeni otvor (1). Na gornjim površinama ovih bočnih koštanih stubova nalaze se zglobne površine za zglobljavanje sa potiljačnom kosti formirajući *articulatio atlantooccipitalis*. Na prednjem luku se nalazi zglobna površina za zglobljavanje sa drugim vratnim pršljenom.



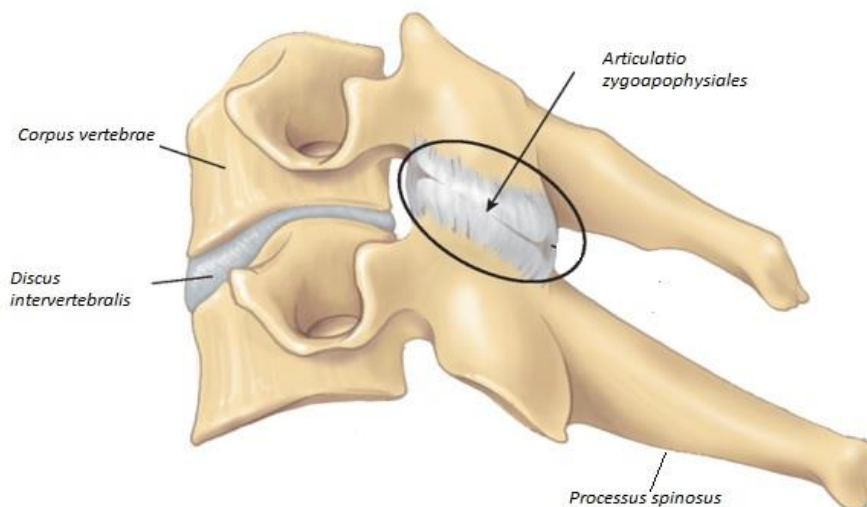
Slika 1. Anatomija vratne kičme

Drugi vratni pršljen - *axis* - ima telo koje je više od tela tipičnog vratnog pršljenja i na njegovoj gornjoj strani nalazi se karakterističan nastavak *dens axis* koji se zglobljava sa prvim vratnim

pršljenom i grade *articulatio atlantoaxialis mediana*, dok zglobne površine na donjim stranama bočnih koštanih stubova *atlas* se zglobljavaju sa zglobnim površinama na gornjoj strani tela *axis* i grade *articulatio atlantoaxialis lateralis*. Parni bočni atlantoaksijalni zglobovi odgovaraju zglobovima između gornjih i donjih zglobnih nastavaka ostalih nižih pršljenova. Ostali vratni pršljenovi se karakterišu telom manjih dimenzija u odnosu na ostale pršljenove i zadnja strana tela je niža od prednje. Pršljenski luk - *arcus vertebrae* - je parna koštana formacija koja bočno i pozadi ograničava pršljenski otvor. Na njemu se razlikuje koren luka - *pediculus arcus vertebrae* - i pločica luka - *lamina arcus vertebrae*. Na ivicama korena luka se nalaze gornji i donji usek, useci dva susedna pršljena ograničavaju međupršljenski otvor - *foramen intervertebrale* - kroz koji prolazi kičmeni živac praćen odgovarajućim krvnim sudovima. Rtni nastavak - *processus spinosus* - je kratak, izgrađen od dve koštane pločice koje su spojene svojom gornjom ivicom. Poprečni nastavak - *processus transversus* - polazi sa pršljenskog tela i luka pomoću prednjeg i zadnjeg korena koji između sebe ograničavaju *foramen transversarium* kroz koji prolazi *a.vertebralis*, a na gornjoj strani se nalazi udubljenje kroz koje prolazi odgovarajući kičmeni živac. Zglobni nastavci - *processus articulares* - polaze od mesta spajanja korena i pločice luka. Na svakom pršljenu se nalaze dva para zglobnih nastavaka, gornji i donji, na njima se nalaze zglobne površine za međusobno zglobljavanje dva susedna pršljena. Pršljenski otvor - *foramen vertebrale* - jeste otvor koji je napred ograničen telom pršljena, bočno korenovima, a nazad pločicama pršljenskih lukova. Ovi otvori postavljeni jedan iznad drugog grade kičmeni kanal - *canalis vertebralis*.

Funkcionalna jedinica kičmenog stuba je dinamički segment (slika 2). U cervikalnom delu kičme on se sastoji iz polovine tela susednih pršljenova, odgovarajućeg diskusa, fasetnih

zglobova (*articulatio zygoapophysiales*), Luškinih (uncinatnih) zglobova, intervertebralnog foramena, spinalnog kanala, pršljenskih nastavaka i potpornih elemenata u vidu ligamenata, mišića, krvnih sudova i nervnih struktura.



Slika 2. Dinamički segment

Vratna kičma se sastoji od sedam vratnih pršljenova i klinički se deli na gornju i donju vratnu kičmu. Gornji deo čine atlas C1 i aksis C2 koji su specifično zglobljeni i omogućavaju 40-50% rotacije vratne kičme, dok je ostatak rotacije raspoređen na nivou od C4 do C7. Okcipito-atlantalni zglob daje 50% fleksije i ekstenzije vratne kičme, dok se ostatak raspoređuje na ostale vratne pršljenove (2,3). Spinalni kanal u anatomskom smislu podrazumeva centralni i radikularni kanal. Centralni kanal nastaje superpozicijom pršljenskih otvora. Napred je ograničen zadnjom stranom pršljenskog tela i intervertebralnog diskusa, nazad granicu čine artikularni nastavci, arkusi i baza rtastog nastavka, dok žuti ligament ispunjava interlaminarni prostor. Sagitalni

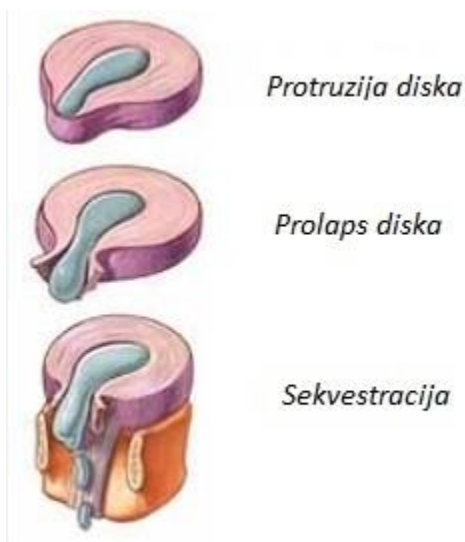
dijametar u vratnom segmentu iznosi 14-16 mm (kičmena moždina je promera 7-9 mm). Radikularni kanal čini ekstraduralni osteofibrozni prostor između centralnog kanala i intervertebralnog foramena.

Intervertebralni diskus je vezivno-hrskavičava struktura koja formira zglob između pršljenjskih tela (4). Cilindričnog je oblika i ima ulogu da silu koja deluje na kičmeni stub apsorbuje i redistribuira, takođe omogućava pokrete fleksije, ekstenzije i torzije u kičmenom stubu. Na samom disku se razlikuju dva dela: *nucleus pulposus* i *anulus fibrosus*. Nukleus pulposus sadrži oko 70-80% vode, makromolekule proteoglikana agregata i mrežu od vlakana kolagena koja čini ekstracelularni matriks i održava strukturu diskusa. Anulus fibrosus se sastoji od koncentrično raspoređenih kolagenih lamela i elastičnih vlakana između njih. Funkcija anulusa se ogleda u ograničavanju distrakcije pršljenjskih tela. Intervertebralni ili fasetni zglobovi su najvažniji funkcionalni elementi zadnjeg dela kičme. Njih čine gornji zglobni nastavak donjeg pršljenja i donji zglobni nastavak gornjeg pršljenja, obavijeni su čvrstom zglobnom kapsulom.

1.2. Patofiziologija dinamičkog segmenta

Degenerativne bolesti kičme nastaju kao posledica promene na dinamičkim segmentima kičmenog stuba. Ove promene su uslovljene maturacijom, bez uticaja traume, infekcije i drugih etioloških faktora. Inicijalno se manifestuju različitim bolnim sindromima, a najčešći su u donjem delu leđa sa širenjem u donje ekstremitete. Degenerativne bolesti cervikalnog segmenta kičmenog stuba, cervikalna spondiloza, javljaju se u oko dve trećine populacije u toku životnog veka (5). Za razumevanje degenerativnih procesa koji zahvataju kičmeni stub neophodno je poznavanje odlika cervikalnog dinamičkog segmenta. Mnogobrojni faktori imaju ulogu u

nastanku cervikalne spondiloze. Smatra se da se inicijalne degenerativne promene javljaju na nivou međupršljenskog diska. Prvo se javljaju promene na unutrašnjem jezgru diska koje dovode do dehidratacije diska i smanjenja njegove visine. Potom se promene dešavaju i na nivou fibroznog prstena intervertebralnog diska koji gubi svoju lamelarnu strukturu uz pojavu rascepa među kolagenim lamelama. U situacijama povišenog pritiska može doći do dislokacije u sledećim oblicima (slika 3):



Slika 3. Dislokacija intervertebralnog diska

- protruzija - očuvan integritet zadnjih lamela anulusa
- prolaps - probijen anulus i zadnji uzdužni ligament, prolabirani deo u kontinuitetu sa preostalim delom u intervertebralnom prostoru
- slobodni fragment (sekvestracija) - deo nukleusnog materijala se nalazi u spinalnom kanalu.

Ove promene dovode do suženja spinalnog kanala i/ili intervertebralnog otvora (6). Prema

pravcu hernijacije razlikujemo foraminalne koje u kliničkoj slici daju radikularni bol, posterolateralne koje obično dovode do motornog deficita i najčešće se javljaju, i medijalne koje su odgovorne za mijelopatiju zbog kompresije kičmene moždine. Degenerativne promene diska utiču na njegove funkcionalne sposobnosti i dovode do redistribucije sila koje se preraspodeljuju u većoj meri na fasetne zglobove, uzrokujući artrozu i hipertrofiju koje dovode do nestabilnosti (7). Ove promene takođe predstavljaju deo anatomskog supstrata stenoze kičmenog kanala i intervertebralnih otvora. Hipertrofija i osteofiti u regiji Luškinih zglobova takođe doprinose stenotskim pojavama u cervikalnom segmentu kičmenog stuba. Patološke promene koje doprinose stenozama su i zadebljanje lamina, nestabilnost dinamičkog segmenta i subluksacija fasetnih zglobova. Degenerativne promene dovode do kompromitovanja nervnih struktura, kičmene moždine i nervnih korenova, dovodeći do kliničkih manifestacija u formi radikulopatije (pritisak na nervni koren), mijelopatije (pritisak na kičmenu moždinu) i radikulomijelopatije (pritisak na nervni koren i kičmenu moždinu). Oštećenje nervnih struktura kod hernijacije diska, stenoze centralnog ili radikularnog kanala nastaju kao posledica delovanja kompresije, istezanja, inflamacije pojedinačno ili u kombinaciji.

1.3. Cervikalne radikulopatije

Smanjenje visine intervertebralnog diska ili degenerativne promene na unkovertbralnim i fasetnim zglobovima je odgovorno za više od 75% radikulopatija na cervikalnom nivou (8). Radikulopatija može biti akutna, subakutna i hronična. Akutna radikulopatija se češće javlja kod mlađih pacijenata i češće je uzrokovana hernijacijom diska nego osteofitima (2). Akutna radikulopatija često počinje kao bol u vratu koji se posle određenog vremena širi prema ramenu i niz ruku, praćen je razvojem slabosti u odgovarajućim mišićnim grupama i bolovima u predelu

lopatice i trapezoidnog mišića. Uočava se ograničena pokretljivost i spazam paravertebralne muskulature. Subakutna radikulopatija se razvija kod pacijenata sa cervikalnom spondilozom bez perzistentnih simptoma, sa povremeno prisutnim bolovima (9). Hronična radikulopatija se razvija kod neuspeha konzervativnog lečenja akutne i subakutne radikulopatije. Hronična radikulopatija se uglavnom manifestuje senzitivnim simptomima i češća je kod pacijenata starije životne dobi. Kod ovog stanja najčešće su prisutne obe komponente patologije diska uz veći doprinos fasetne artropatije i unkovertebralnih osteofita. Simptomi zavise od stepena kompresije nervnog korena (2). Radikularni bol je uzrokovan mehaničkom kompresijom nervnog korena, a posledični inflamatorni odgovor posredovan citokinima vodi do strukturnih promena nerva u smislu smanjenja broja mijelinizovanih aksona velikog dijametra (10). Kod radikulopatije može biti prisutan motorni deficit, senzitivni ili oba. Kliničke manifestacije zavise od nivoa vratne kičme koji je zahvaćen patološkim promenama (9). Radikulopatija C1 i C2 je dosta retka, ispoljava se kao potiljačna glavobolja i bol u donjoj vilici bez neurološkog deficita. Radikulopatija C3 nastaje usled hernijacije diska na nivou C2-C3. Karakteriše se parestezijama i bolom u subokcipitalnom regionu koji se širi u zadnji ili spoljašnji deo vrata i iza uha u predelu mastoidnih nastavaka. Ovaj bol je često teško razlikovati od drugih uzroka glavobolje. Nije prisutan motorni deficit. Radikulopatija C4 se javlja kao posledica hernijacije diska na nivou C3-C4. Manifestuje se bolom i parestezijama u vratu koji se širi u gornji deo ramena. Moguća je i slabost m. levatora scapulae i m. trapeziusa. Radikulopatija C5 nastaje usled hernijacije diska na nivou C4-C5. Ova radikulopatija se ispoljava bolom i parestezijama od vrata do ramena i spoljašnjeg dela ruke. Motorni deficit može biti prisutan u odgovarajućim miotomima, a uglavnom je najviše ispoljen u deltoidnom mišiću a potom u m. biceps brachii. Refleks bicepsa može biti umanjnjen ili odsutan. C3, C4 i C5 nervni korenovi inervišu dijafragmu i

njihova zahvaćenost može dovesti do slabosti dijafragme (11,12). Radikulopatija C6 je posledica hernijacija diska na nivou C5-C6. Karakteriše se bolovima i parestezijama sa spoljašnje strane nadlaktice i podlaktice, palca i kažiprsta. Česta je slabost m.biceps brachii, m.brachialis, m.brachioradialis i slabost mišića ekstenzora ručja. Refleks m.brachioradialis i m.bicepsa može biti oslabljen ili odsutan. Radikulopatija C7 nastaje zbog hernijacije diska na nivou C6-C7. Bol i parestezije se širi niz zadnji deo nadlaktice i podlaktice u srednji prst. Najčešće je prisutna slabost m.triceps brachii sa oslabljenim ili odsutnim refleksom tricepsa. Radikulopatija C8 nastaje zbog kompresije na nivou C7-Th1. Boli i parestezije se javljaju u unutrašnjem delu nadlaktice i podlaktice, malom i domalom prsu. Zahvaćeni su lumbrikalni i interosealni mišići što dovodi do slabost fleksije i abdukcije prstiju.

1.4. Cervikalna spondilotična mijelopatija

Patofiziologija mijelopatije može biti rezultat tri komponente: statičke, dinamičke i ishemijske (2). Degeneracija diska koja nastaje kao posledica dehidracije dovodi do smanjenja intervertebralnog prostora i ispupčavanja diska, a zbog gubitka elastičnosti i čvrstine razvija se nestabilnost funkcionalne jedinice (13). Nestabilnost se definiše kao nesposobnost očuvanja integriteta diska da pod fiziološkim uslovima spreči iritaciju nervnih struktura unutar spinalnog kanala i foramena. Zbog smanjene visine intervertebralnog prostora sile opterećenja se prenose na fasetne i Luškine zglobove koji ubrzano degenerišu i hipertrofišu (14). Nestabilnost podstiče razvoj koštanih izraštaja na rubnim ivicama pršljenjskih tela. Zadnji osteofiti se utiskuju u kičmeni kanal sužavajući sagitalni dijamer kanal. Postepena hernijacija prvo mekog pa zatim tvrdog diska ima tendenciju da postepeno napreduje sa razvojem osteofita, hipertrofičnim izraštajima na fasetnim i unkovertebralnim zglobovima, zadebljanjem i utiskivanjem žutog

ligamenta (15,16). Kako spondilotične promene napreduju povećava se stepen stenoze kičmenog kanala. Sa gubitkom visine diska na nekoliko nivoa gubi se fiziološka lordoza vratne kičme i ona postaje kifotična što dodatno opterećuje fasetene i Luškine zglobove koji svojom hipertrofijom sužavaju intervertebralne foramene kompromitujući nervne korenove. Degenerativno izmenjeni Luškini zglobovi mogu da se utiskuju ka vertebralnim arterijama i u početnoj fazi da iritiraju perivaskularni simpatički splet izazivajući vazokonstrikciju, a u kasnijoj fazi mogu direktnom kompresijom da smanje protok kroz vertebralne arterije. Izražene stenoze udružene sa spondilozom mogu dovesti do kompresije prednje spinalne arterije, zadnje spinalne arterije ili radikularnih arterija što doprinosi razvoju mijelopatije ishemijskim mehanizmom. Zbog visokih metaboličkih zahteva oligodendrociti, koji su odgovorni za mijelinizaciju puteva u kičmenoj moždini, su osetljiviji na apoptozu usled ishemije što vodi ka demijelinizacionim procesima (17-19). Hernijacija diska je najčešća posterolateralno između zadnje ivice uncinatnog nastavka i lateralne ivice zadnjeg uzdužnog ligamenta, gde vrši pritisak na izlazeći nervni koren, a velika hernijacija i lateralni deo kičmene moždine. Nastaje klinička slika radikulomijelopatije, koja postoji kao najčešća kombinacija lezija motornog neurona po perifernom i centralnom tipu. Komponenta donjeg motornog neurona je posledica povrede α motoneurona ili povrede nervnog korena, dok je povreda gornjeg motornog neurona posledica disfunkcije puteva u kičmenoj moždini. Primarni putevi odgovorni za simptomatologiju kod pacijenata sa vratnom spondilotičnom mijelopatijom su *tr. corticospinalis*, *tr.spinothalamicus*, *columna dorsalis* i *tr.spinocerebellaris* (2). Prema kliničkom razvoju cervikalne spondilotične mijelopatije kod najvećeg broja pacijenata (70%) promene se razvijaju postepeno sa periodima pogoršanja i stabilizacije simptoma, dok manji procenat pacijenata ima progresivnu evoluciju bolesti sa rapidnim pogoršanjem stanja (20). U kliničkoj slici mogu biti prisutni sledeći znaci: obostrano

oštećenje snage koje je češće prisutno na donjim ekstremitetima, spasticitet, povišeni tetivni refleksi (hiperrefleksija i klonus), pozitivan Babinski, oštećenje dubokog senzibiliteta, Lhermiteov znak (21). Na gornjim ekstremitetima promene najčešće prvo zahvataju mišiće šake, interosealne i mišiće tenara, što dovodi do oštećenja funkcije prstiju i opisuje se kao tzv. "mijelopatska šaka" (22). Uz napredovanje bolesti razvijaju se poremećaji u hodu i funkciji mokraćne bešike (21,23,24).

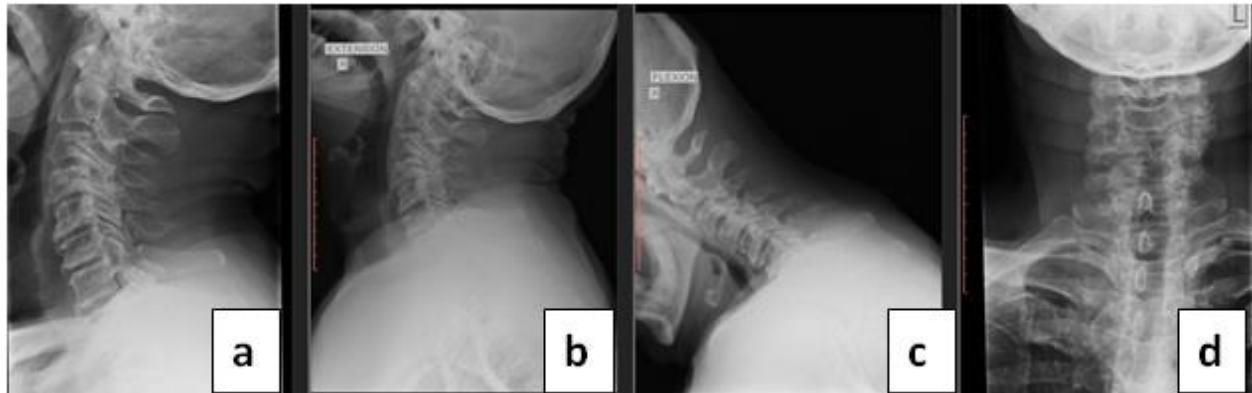
1.5. Dijagnostika cervikalne radikulopatije i mijelopatije

Kao i najveći broj kliničkih entiteta, i kompresivne lezije nervnih elemenata u vratnoj regiji se dijagnostikuju prema ustaljenom algoritmu. Pored anamnestičkih podataka i prethodno navedenih karakterističnih nalaza u kliničkoj slici radikulopatije i mijelopatije neophodne su i dodatne dijagnostičke metode kako bi se postavila definitivna dijagnoza. Dodatne dijagnostičke metode koje se mogu primeniti su mnogobrojne, ali se pregled vratne kičme magnetnom rezonancom (MR) smatra zlatnim standardom (slika 4).



Slika 4. T2W sagitalni presek na MR pregledu cervikalnog segmenta kičmenog stuba.

Ovaj pregled omogućava veoma precizan uvid u odnose mekotkivnih struktura (nervnih elemenata, intervertebralnih diskova i ligamenata) dok se postiže i korektna vizuelizacija koštanih struktura. Karakterističan nalaz prikazuje postojanje hiperintenziteta signala na T2 sekvenci na mestu kompresije medule koji se može širiti kranijalno i kaudalno. Ukoliko dominira kompresija izazvana koštanim elementima, dijagnostika se može dopuniti CT pregledom, ali i dinamičkim RTG snimcima u fleksiji i ekstenziji (slika 5) koji rasvetljavaju uticaj dinamičke komponente na patogenezu mijelopatije. U dijagnostičkom opusu mogu se naći i različite forme mijelografije, ali se one koriste značajno ređe. Elektrofiziološke metode (EMG, SSEP, MEP) daju dodatne informacije o afekciji određenih segmenata kičmene moždine patološkim procesom.



Slika 5. RTG snimci cervikalnog segmenta kičmenog stuba u profilnoj i AP projekciji u neutralnom položaju (a i d) i profilni dinamički snimci u fleksiji i ekstenziji (b i c)

1.6. Indikacije za operativno lečenje

Prednja vratna diskektomija sa fuzijom (ACDF) je hirurška tehnika koja se veoma često koristi za hirurški tretman ventralnih kompresivnih lezija kičmene moždine i kičmenih korenova u vratnoj regiji. Ovaj pristup omogućava stabilizaciju kičmenog stuba, dekompresiju nervnih korenova i korekciju cervikalne lordoze (25).

Ukoliko se kompresivne lezije nalaze dorzalno u odnosu na kičmenu moždinu i korenove, ili ukoliko postoji multisegmentna kompresija (više od tri nivoa) uz očuvanu fiziološku cervikalnu lordozu, primenjuje se zadnji pristup koji podrazumeva laminektomije, foraminotomije ili laminoplastike.

Najčešće indikacije za operativno lečenje koje podrazumeva prednju vratnu diskektomiju sa fuzijom su :

1. Cervikalne radikulopatije (monoradikulopatije ili poliradikulopatije)

2. Cervikalne mijelopatije
3. Cervikalne radikulomijelopatije

Indikacije za hirurško lečenje kompresivne cervikalne radikulopatije su:

1. Progresivni neurološki deficit
2. Stacionaran neurološki defcit sa radikularnim bolom
3. Stalni ili ponavljajući bol u ruci refrakteran na konzervativno lečenje

Indikacije za hirurško lečenje mijelopatije su:

1. Progresivno oštećenje funkcija kičmene moždine, bez trajne remisije
2. Izostanak poboljšanja stanja na primenjene mere konzervativnog lečenja

1.7. Operativna tehnika prednje mikrodiskektomije sa fuzijom

Hirurška intervencija se izvodi u opštoj anesteziji. Pacijent se nalazi u položaju na leđima sa adekvatno pozicioniranom glavom. Preoperativno se administrira profilaktička doza antibiotika koji se može davati svakih 8 sati u narednih 36 časova. Nakon što se pripremi operativno polje na standardizovani način, načini se rez na sredini vrata sa desne strane. Pozicija reza zavisi od nivoa vratne kičme koji je zahvaćen patološkim procesom. Kada god je to moguće, rez treba pozicionirati u nekoj od prirodnih bora koja se nalaze na vratu jer se tako postiže optimalan kozmetički efekat. Najveći broj hirurga rez pravi na desnoj strani vrata. Pristup sa desne strane ima nešto veći rizik od povrede rekurentnog laringealnog nerva, ali je isključen rizik od povrede duktusa toracikusa. Nakon reza kože, podminira se potkožno masno tkivo u svim pravcima kako bi se olakšalo ekartiranje slojeva u dubini rane. Preseca se uzdužno platizma

i prilazi na medijalnu ivicu m. sternocleidomastoideusa. Pronalazi se ravan disekcije medijalno od zajedničke karotidne arterije i lateralno od jednjaka i larinksa (26,27). Prateći ovu ravan dolazi se na prednju površinu kičmenog stuba gde se indentifikuju desni i levi m. longus colli koji se dezinseriraju na mestu željenog nivoa. Fluoroskopski se potvrdi pozicija intervertebralnog nivoa na kome je neophodno načiniti diskektomiju. Plasiraju se automatski retraktori čime se u potpunosti eksponira operativno polje i postavljaju u pršljenjska tela retrakcioni pinovi kojima se povećava intervertebralni prostor. Preseca se prednji uzdužni ligament i uklanjaju prednji osteofiti pomoću rondžera ili freze. Uklanja se degenerisani disk iz intervertebralnog prostora različitim hvatalicama i kiretama. Osteofiti se uklanjaju frezom pri čemu se praktično odmah pravi ležište za grefon koji će biti pozicioniran po načinjenoj dekompresiji. Kada se uklone osteofiti, uklanja se prolabirani deo intervertebralnog diska zajedno sa zadnjim uzdužnim ligamentom pri čemu se prikazuje ventralni aspekt duralne vreće. Rondžerom se načine foraminotomije čime se povećava prostor kroz koji izlaze korenovi koji se tako dekomprimuju. Kada se postigne zadovoljavajuća dekompresija u intervertebralni prostor se stavlja grefon adekvatnih dimenzija (28-33) koji će omogućiti fuziju susednih pršljenova (34) i eventualnu korekciju ispravljene fiziološke cervikalne lordoze (35) (slika 6). Ubacivanje grefona takođe omogućava indirektnu dekompresiju foramina jer povećava kranio-kaudalnu visinu ovog prostora (36).



Slika 6. Postoperativni RTG snimak

Grefon može biti autologni (krista ilijačne kosti, fibula...), kadaverični ili od različitih biokompatibilnih materijala koji mogu biti ispunjeni autolognim opiljcima koštanog tkiva ili različitim supstytutentima. Idealan grefon bi trebalo da ima osteoinduktivno, osteoproduktivno i osteokonduktivno svojstvo te da pruža visok stepen fuzije. Kada se postigne adekvatna pozicija grefona, odstranjaju se distrakcioni pinovi što dodatno fiksira grefon. Nakon postizanja adekvatne hemostaze uklanjaju se retraktori i po potrebi stavlja dren na aktivnoj drenaži. Rana se ušije uz rekonstrukciju anatomskih slojeva i nakon previjanja postavlja se meki okovratnik za imobilizaciju. Pacijent se istog dana u poslepodnevnim časovima mobilise, dok se narednog dana započinje sa ranim rehabilitacionim tretmanom.

1.8. Intraoperativni neurofiziološki monitoring

Intraoperativni neurofiziološki monitoring (IONM) podrazumeva upotrebu elektrofizioloških metoda u svrhu praćenja funkcionalnog integriteta (monitoring) ali i lokalizacije (mapping) odgovarajućih struktura nervnog sistema u toku hirurške intervencije. Elektrofiziološke metode koje se koriste u sklopu IONM se elektroencefalografija i elektrokortikografija, elektromiografija (EMG) i evocirani potencijali: somatosenzorni (SSEP), motorni (MEP), auditivni i vizuelni.

1.8.1. Somatosenzorni evocirani potencijali

Monitoring somatosenzornih evociranih potencijala - SSEP, omogućava procenu integriteta sistema dorzalne kolumne i medijalnog lemniskusa - DCML, od periferije do primarnog somatosenzornog korteksa (37). Stimulacija mešovityh perifernih nerava gornjih i/ili donjih ekstremiteta je praćena registracijom sa različitih anatomskih generatora duž ovog puta. Ovi potencijali su u upotrebi još od sedamdesetih godina prošlog veka, kada su uvedeni u svrhu intraoperativnog monitoringa kod operacija skolioze (38,39). Smatra se da je njihovom upotrebom stopa paraplegije smanjena za 60%. Stimulacija SSEP gornjih ekstremiteta se izvodi preko mešovityh perifernih nerava, kao što su n. medianusa i n. ulnarisa, u predelu rućnog zgloba. Dok se za stimulaciju SSEP donjih ekstremiteta koristi n. tibialis posteriora (NTP), na nivou unutrašnjeg maleolusa (slika 7) (40).



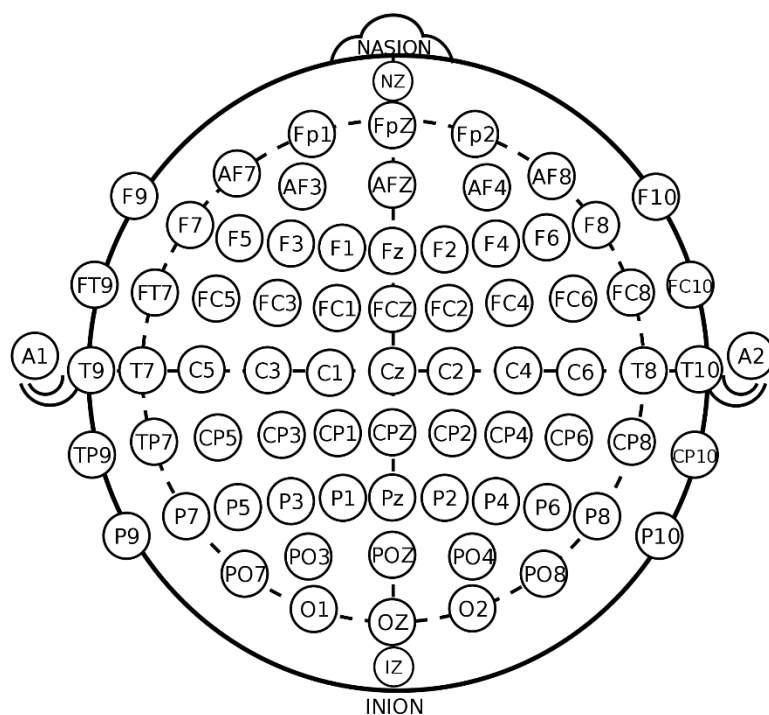
Slika 7. Plasiranje elektroda za stimulaciju mešovitih perifernih nerava kod evociranja SSEP

Kod nekih pacijenata se umesto stimulacije NTP vrši stimulacija n. peroneusa, koji je postavljen površno ispod glavice fibule, posebno kod postojanja periferne neuropatije (kao što je dijabetična) ili amputacije potkolenice. Obostrani monitoring SSEP gornjih i donjih ekstremiteta se koristi za slučajeve kičmene patologije. Kod cervikalnih procedure n. medianus i n. ulnaris su primarni za monitoring. N. tibialis posterior se monitoriše u vratnim slučajevima za detekciju povrede kičmene moždine na nisko vratnom ili visoko torakalnom nivou. SSEP podaci su niske amplitude, često $< 1\mu\text{V}$, zbog čega moraju biti uprosečeni, time se povećava odnos signal-smetnje proporcionalno broju uprosečenih proba. Više proba rezultuje boljim odnosom, oko 300 uprosečenih snimaka daje dobro definisane pikove (41). Optimalan intenzitet stimulacije se određuje tako što se odredi intenzitet koji produkuje najveću amplitudu perifernog odgovora i na to se doda 10%. Ovo je poznato kao supramaksimalna stimulacija i osigurava da 100% nervnih vlakana bude regrutovano i da male promene u otporu elektroda neće primetno uticati na procenat regrutacije. Supramaksimalna stimulacija će prekoračiti motorni prag i uzrokovati pomeranje od 1-2 cm u odgovarajućoj mišićnoj grupi u odsustvu neuromišićne blokade. Elektrode za stimulaciju mogu biti različitih vrsta uključujući iglene i površne elektrode. Par

elektroda se sastoji od katode i anode. Otpor između elektroda i kože treba da bude manji od $5k\Omega$ da bi se osigurala adekvatna stimulacija i izbegli veliki artefakti. Elektrode u vidu igle obezbeđuju nizak otpor i izbegavaju promene u otporu tokom dugotrajnih procedura (42). Disk ili athezivne elektrode zahtevaju pripremu kože abrazivima da bi se redukovala impedanca. Brzina ponavljanja stimulacije mora da uspostavi ravnotežu između brzog prikupljanja podataka i kvaliteta snimljenih talasa. Tipična brzina ponavljanja je između 2 i 5 stimulacija u sekundi, a brzina veća od 5 stim/sek. žrtvuje kvalitet podataka zarad bržeg prikupljanja. Amplitude pikova će opasti kako brzina raste preko 5 stim/sek. zbog refrakternog perioda pojedinačnih nervnih vlakana. Na početku procedure najbolji potencijali se postavljaju kao optimalni - *baseline*, oni služe za poređenje sa podacima dobijenim tokom procedure. Njihovo postavljanje podrazumeva evaluaciju različitih mesta registracije, podešavanje filtera i drugih parametara stimulacije. Registracija SSEP se izvodi sa različitih mesta duž DCML puta. Ove tačke su izabrane da obezbede registraciju perifernih, subkortikalnih i kortikalnih potencijala (41). Uopšteno aktivna elektroda je postavljena što je moguće bliže anatomskom generatoru, a referentna na određenoj distanci. Referentno mesto može biti drugo mesto na skalpu ili neko mesto koje nije na glavi. Registracija u vidu bipolarne montaže poredi input između dve blizu postavljene elektrode, dok montaža sa referentnom elektrodom poredi input između aktivne elektrode u blizini anatomskog generatora i udaljene referentne elektrode. Količina električnih smetnji je proporcionalna distanci između aktivne elektrode i anatomskog generatora. Iako su cervikalni potencijali osetljiviji na električne smetnje zbog distance od generatora oni su pod manjim uticajem inhalatornih anestetika pa su zbog toga često uključeni u montažu za registraciju uprkos predispoziciji za smetnje. Hirurško polje može učiniti prvi izbor polja za registraciju nepristupačnim, tada je neophodno tražiti alternativna mesta za registraciju koja će obezbediti što je moguće bolju

registraciju. Internacionalni sistem 10-20 obezbeđuje prihvaćenu nomenklaturu za mesta snimanja na skalpu (slika 8). Mesta za postavljanje elektroda su imenovana binominalno gde prvi deo govori o poziciji duž AP ose, a drugi deo o mediolateralnoj poziciji.

- C-linija duž centralnog sulkusa
- P- linija na nivou parjetalnog režnja
- CP- linija između dve prethodne
- Z- linija duž srednje linije glave



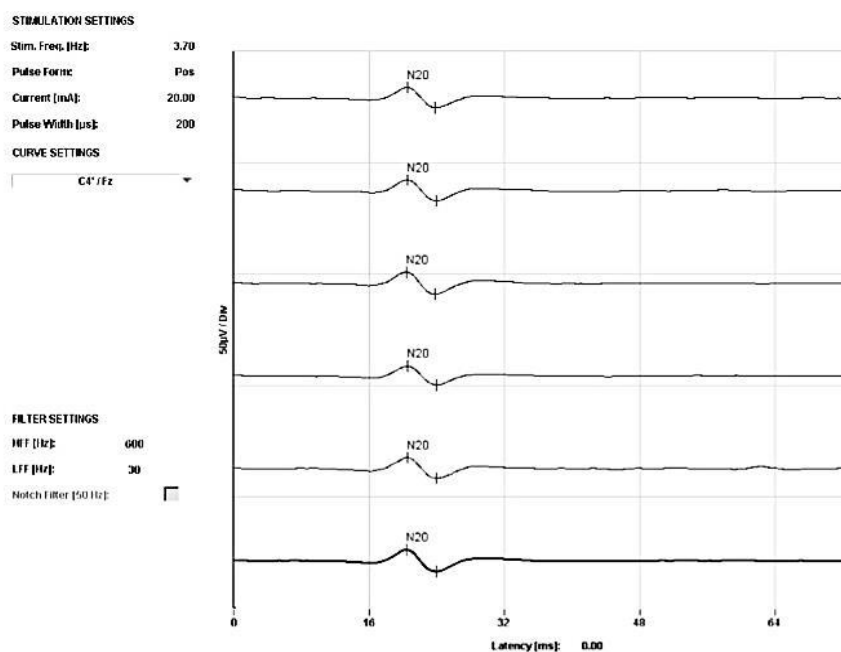
Slika 8. Internacionalni sistem 10-20 za postavljanje elektroda

Uobičajena mesta za aktivne elektrode na poglavini su C3',C4',Cz'(CP3,CP4,CPZ). Referentna elektroda može biti postavljena na skalpu ili čelu, uhu, mastoidnom nastavaku. Malo rastojanje

između aktivne i referentne elektrode redukuje smetnje, ali može da redukuje i pik amplitude. Subkortikalni pikovi mogu biti snimljeni iznad procesus spinosus C5-C7 sa referentnom elektrodom na uhu, čelu ili ramenu. Ovi pikovi su manje pogođeni anestezijom zbog nedostatka sinapsi na ovom delu DCML puta. Erbova tačka se nalazi iznad klavikule 2cm lateralno od pripoja sternokleidomastoidnog mišića. Registracija SSEP kod gornjih ekstremiteta se vrši u Erbovoj tački, na vratnoj kičmi i skalpu. Optimalna mesta na skalpu su uglavnom iznad kontralateralnog postcentralnog girusa. Subkortikalni pikovi se snimaju na C5-7 sa referentnom elektrodom na čelu. Erbova tačka sa referentnom elektrodom u suprotnoj Erbovoj tački može se koristiti za testiranje perifernog sprovođenja i korisna je za monitorisanje sekundarnih promena kod pitanja pozicioniranja. Registracija SSEP donjih ekstremiteta se sastoji od C5-7 i skalpa.

Pikovi SSEP gornjih ekstremiteta su (43):

- N20 je kortikalno generisani pik koji nastaje u primarnom somatosenzornom korteksu kontralateralno od strane stimulacije, u postcentralnom girusu (slika 9). Ovi potencijali leže u vaskularnom području *a.cerebri medie*

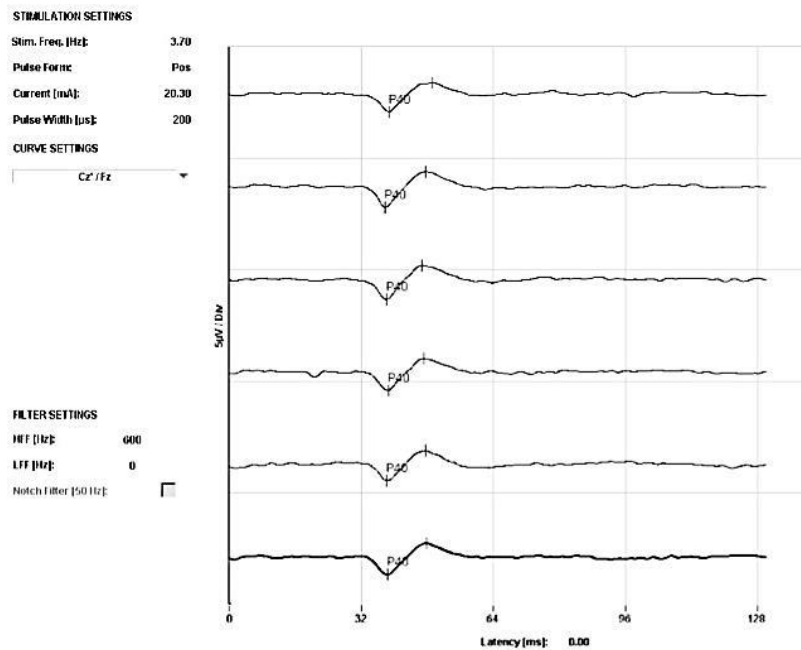


Slika 9. N20 kortikalni pik nakon stimulacije n.medianusa

- N13 je negativan pik koji se javlja 13 ms nakon stimulacije n.medianusa ili n.ulnarisa. Smatra se da je generisan od vratna kičmene moždine, a moguće i nucleus cuneatusa. Ovaj pik prati pozitivan pik P14, generisan od medijalnog lemniskusa i N18 generisan od talamusa. N18 je često nejasan zbog neposredne blizine N20. Ovi subkortikalni potencijali su u vaskularnom području vertebro-bazilarnog kompleksa.
- Periferni N9 pik se registruje iznad brahijalnog plexusa u Erbovoj tački. Vaskularno područje ovog potencijala je a.axilaris.

Pikovi SEP donjih ekstremiteta su:

- P40 je primarni kortikalni pik generisan od strane somatosenzornog korteksa (slika 10). Generator P40 leži u vaskularnom području a.cerebri anterior.



Slika 10. P40 kortikalni pik nakon stimulacije n.tibialis posterior

- Cervikalni pik je signal iz udaljenog polja vidljiv oko 30 ms nakon stimulacije NTP. Najverovatniji generator N30 je nucleus gracilis na pontomedularnom spoju. Cervikalni pik može predstavljati sprovođenje duž medijalnog lemniskusa ili talamički potencijal. Merenje amplitude i latence za cervikalne pikove se posebno koristi kada je kortikalni P40 slabo pogodan za monitoring. Anestezija manje utiče na cervikalne pikove zbog prisustva manje sinapsi, tako da su ovi pikovi stabilniji kada su efekti anestezije upadljivi. Ovi subkortikalni potencijali leže u vaskularnom području vertebro-bazilarnog kompleksa.
- N22 pik je negativni potencijal koji se vidi nakon 22ms nakon stimulacije, generiše se u lumbalnoj kičmenoj moždini (anatomski oko Th12), predstavlja kulminaciju sprovođenja

perifernih puteva do i u lumbalnoj kičmenoj moždini. Periferni pikovi se monitorišu da bi se pojasnilo da opadanje kortikalnih potencijala ima veze sa hirurškim zahvatom pre nego sa stimulacijom ili pozicijom.

Karakteristike SSEP talasa u vidu latence i amplitude su korisne u interpretaciji promena u odnosu na "*baseline*". Alarm kriterijumi za SSEP su 50% pad amplitude i/ili 10% porast latence (44,45). U slučaju da se ovo dogodi potrebno je brzo naći uzrok, tehnička pitanja trebaju brzo biti rešena, promene vezane za anesteziju trebaju biti zabeležene i prodiskutovane sa anestezijom i hirurzima, a promene uzrokovane samom hirurškom intervencijom se moraju prijaviti hirurgu. Uticaj anestetika je jedan od glavnih razloga za promene SSEP. Anestetici primarno deluju na sinapse pa su kortikalni potencijali najosetljiviji, dok subkortikalni i periferni potencijali ostaju relativno stabilni. "*Anesthetic fade*" se odnosi na postepenu redukciju amplitude tokom prvih 30 minuta nakon indukcije i u manjem obimu u narednim časovima. Najčešće se dešava kod upotrebe inhalatornih anestetika. Kada se sumnja na tehnički problem važno je napraviti razliku između problema u stimulaciji i registraciji. Veliki porast u impedanci sugerise na probleme u registraciji kao što je iskopčana elektroda. Odsustvo artefakata stimulacije ili slabljenje povratne struje indikuje da je problem u isporuci stimulusa. Drugi uobičajen problem u registraciji su električne smetnje. U ovom slučaju treba videti talas pre uprosečavanja i identifikovati frekvenciju smetnji. Prvo treba naći i eliminisati izvor smetnji, a ako to ne uspe potrebno je podesiti filtere. U faktore koji takođe mogu indukovati promene SSEP spadaju hipotermija, hipotenzija i hipoksija (46). Hlađenje može produžiti latencu, ono može biti sistemsko ili lokalno zbog irigacije. Hlađenje može uzrokovati gubitak amplitude kortikalnog pika na temperaturi ispod 22°C. Korelacije promena SSEP sa dozama anestetika, temperaturom i krvnim pritiskom

pomažu da se odredi uzrok promena i nađe rešenje. Takođe jako je važno napomenuti da samo zato što promene nisu izazvane hirurški ne znači da nisu klinički značajne. Promene indukovane hipotenzijom dovode do neadekvatne perfuzije mozga. Hirurška manipulacija takođe uzrokuje nastanak promena, tu spadaju direktna otvorena trauma, prekomerna retrakcija ili kompresija, vaskularna insuficijencija, vazospazam, embolija, tromb itd. Važno je istaći da nisu sva smanjenja amplitude i klinički značajna, odnosno neće sve rezultovati deficitom. Šanse da redukcija amplitude rezultuje negativnim ishodom se povećavaju kako se amplituda približava odnosno pada ispod 50% od bazalne vrednosti. Rana identifikacija promena vodi brzom intervenciji što je bitno za očuvanje funkcije. U 50-80% slučajeva prolaznog pada amplitude u toku nekoliko minuta ima mali do umereni rizik od postoperativnog neurološkog deficita, posebno ako se SSEP brzo vrate na bazalne vrednosti nakon intervencije. Veći rizik nastaje usled naglih promena, kompletnog gubitka i perzistentnog slabljenja. Najteža situacija je nagli, potpuni i trajni gubitak prethodno lako detektovanih potencijala, ali čak ni on ne znači uvek da će doći do deficita, a rizik je 50-75%. Stabilni intraoperativni SSEP su prediktori dobrog neurološkog ishoda. Pacijenti mogu da imaju neurološko oštećenje uprkos očuvanim intraoperativnim SSEP u manje od 0,1% slučajeva. Ovaj stepen senzitivnosti i specifičnosti čine SSEP zlatnim standardom za IONM kičmene moždine.

SSEP imaju veoma široku primenu u intraoperativnom neurofiziološkom monitoringu. Najčešća primena je u monitoringu kičmene moždine uključujući skoliozu, cervikalnu mijelopatiju, frakture, tumore i druge poremećaje koji stavljaju kičmenu moždinu pod rizik tokom operacije. SSEP se takođe koriste za monitoring intrakranijalnih somatosenzornih puteva. Takođe su korisni pri uklanjanju tumora pontocerebelarnog ugla, tokom mikrovaskularnih

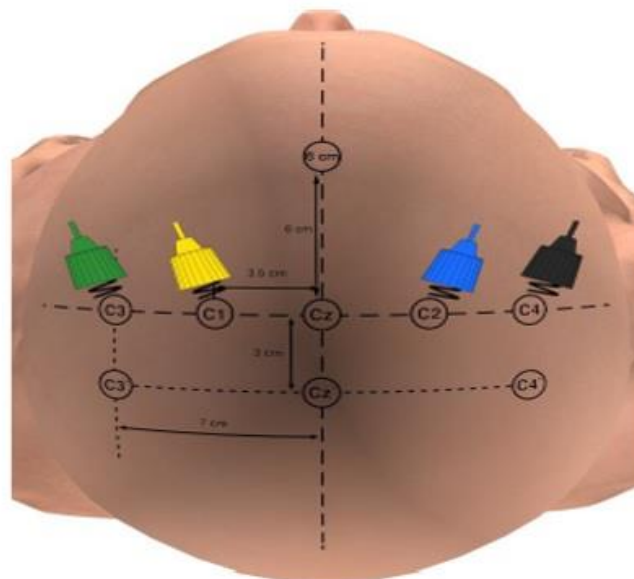
dekompresija kranijalnih nerava, tumora stabla i malog mozga, kojling i klipinga aneurizmi, dekompresije Kijarijeve malformacije. SSEP se koristi za monitoring ishemije kapsule interne i cerebralnog korteksa tokom karotidne endarterektomije, uklanjanje tumora mozga, hirurgiju epilepsije, uklanjanje AV malformata.

1.8.2. Motorni evocirani potencijali

Motorni evocirani potencijali u poslednje tri decenije uspeli su da zauzmu standardno mesto u IONM. U 80-im godinama prošlog veka pokazano je da transkranijalna primena visokovoltazne stimulacije može izazvati kontralateralnu motornu aktivnost (47). Ova tehnika je vrlo osetljiva na primenu anestetika, tako da je vremenom došlo do razvoja multipulsne tehnike uz prilagođavanje i upotrebu adekvatnih anestetika (48). U 90-im godinama prošlog veka ova metoda ulazi u rutinsku upotrebu (49). Ovi potencijali se smatraju bezbednim i pouzdanim za upotrebu u spinalnim procedurama (50-53)

Motorni evocirani potencijali - MEP služe za procenu integriteta kortikospinalnog (CST) i kortikobulbarnog puta od motorne kore do periferije. Ovi potencijali mogu biti evocirani električnom ili magnetnom stimulacijom. U svrhu intraoperativnog neuromonitoringa predominantno se upotrebljava električna stimulacija, koja može biti transkranijalna (TES) ili direktna kortikalna stimulacija (DCS). Za transkranijalnu stimulaciju koriste se tzv. *corkscrew* elektrode (54), koje se plasiraju u odgovarajućim tačkama prema internacionalnom standardu 10-20 (slika 11). Ove elektrode su stabilne i omogućavaju niske impedance. Za transkranijalnu stimulaciju montaža može biti bilateralna (interhemisferična i srednja linija) i unilateralna (intrahemisferična). Koristeći internacionalni 10-20 EEG sistem za standardnu MEP stimulaciju

elektrode se plasiraju preko motornog korteksa postavljanjem u poziciju C1,C2,C3,C4,Cz (može biti plasirana 1 cm iza tipčne lokalizacije Cz) (55). Dok se za stimulaciju u srednjoj liniji postavlja katoda 6 cm ispred Cz, naročito kada mišićna pomeranja ometaju operaciju (56). Najčešća montaža je interhemisferična C1/C2 (C2/C1) i C3/C4 (C4/C3).



Slika 11. Plasiranje elektroda za transkranijalnu električnu stimulaciju

Ako je C1 ili C3 anoda prvenstveno će se stimulisati vlakna CST iz leve hemisfere, a ako je C2 ili C4 anoda vlakna CST iz desne hemisfere. Obe montaže i C1/C2 i C3/C4 mogu da izazovu mišićne odgovore u sva 4 ekstremiteta, ipak C1/C2 montaža je prioritarna za monitoring MEP donjih, a C3/C4 gornjih ekstremiteta. Montaža C3/C4 je pokazala mišićnu aktivaciju sa najnižim pragom u sva 4 ekstremiteta što može biti najoptimalnije za većinu monitorisanja MEP, ali poznato je i da uzrokuje velike smetnje zbog pomeranja. Umesto fokalne stimulacije stimulus se širi preko mnogo većeg područja i potencijalno aktivira mnogo više vlakana. Postoje takođe

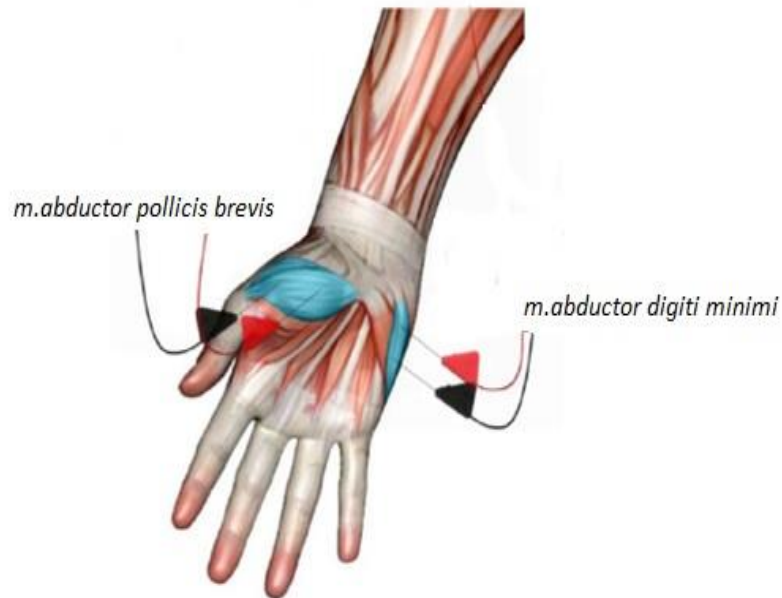
druge više fokalne montaže kao što je unilateralna intrahemisferična C3/Cz i C4/Cz, (57) ili u srednjoj liniji Cz + 6 cm anterior (56). Montaža C3/Cz ili C4/Cz je odgovarajuća za gornje ekstremitete ali je loša za donje, ona je metoda izbora za izazivanje kortikobulbarnih odgovora registrovanih iz vokalnih mišića ili facijalnih mišića. Fokalna montaža je superiorna u odnosu na interhemisferičnu jer se može postić direktna stimulacija n.facialisa bez da se stimuliše kortikobulbarni trakt. U nekim slučajevima primena montaže srednje linije Cz +6 cm može imati benefit kod izazivanja mišićnih odgovora donjih ekstremiteta, ali intenzitet stimulacije mora biti visok. Pored TES za dobijanje MEP može se vršiti i direktna stimulacija motornog korteksa. U onim hirurškim intervencijama gde je to moguće direktna stimulacija izloženog korteksa strip elektrodama je metoda izbora. Za DCS preporučuje se upotreba 4 do 8 kontaktnih elektroda postavljenih iznad regiona od interes što je u većini slučajeva precentralni girus. Katoda je plasirana na FPz dok je anoda (aktivna elektroda) jedna od elektroda na površini mozga. Slični parametri stimulacije koji se koriste za TES koriste se i za DCS izuzev intenziteta koji ne sme da prelazi 25 mA. Preporuka je da hirurg koristi elektrode na skalpu, one za TES, kao vodič za postavljanje strip elektroda, jer su te elektrode postavljene iznad motornog korteksa pomoću odgovarajućih merenja na početku operacije.

Postoje dva primarna tipa registrovanog odgovora u anestetiziranih pacijenata: registracija talasa koji putuju duž kičmene moždine - D talasa i registracija MEP u vidu složenih mišićnih akcionih potencijala – CMAP.

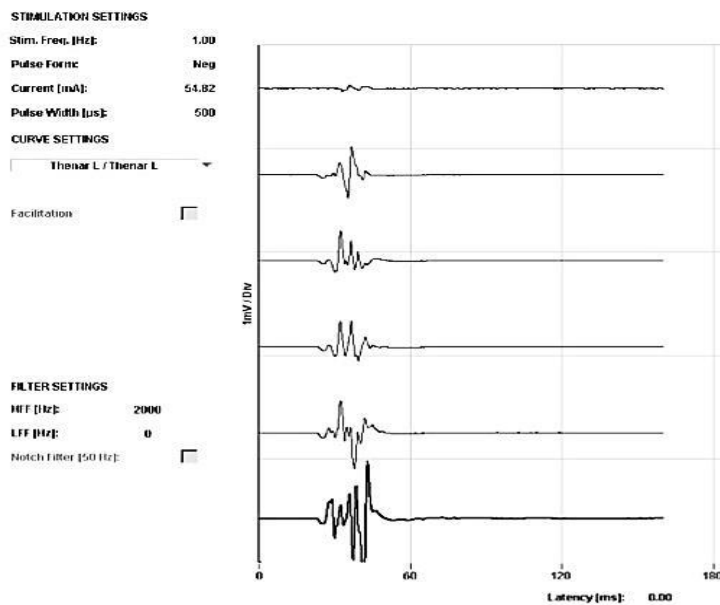
Za izazivanje D talasa koristi se tzv. "*single-pulse stimulating technique*", gde je dovoljan jedan električni stimulus primenjen transkranijalno ili direktno kortikalno da izazove odgovor u vidu D talasa koji se registruje iznad kičmene moždine (58-60). Registracija se izvodi

plasiranjem odgovarajućih elektroda subduralno ili epiduralno, kranijalno i kaudalno u odnosu na mesto hirurške intervencije. Amplituda i latenca D talasa varira u zavisnosti od nivoa kičmene moždine na kom se registruje. U vratnom nivou amplituda je veća sa kraćom latencom, kako se elektrode pomeraju kaudalno amplituda se smanjuje, a latenca raste (54). Redukcija amplitude nastaje usled smanjenja broja velikih vlakana kortikospinalnog puta koji doprinose amplitudi D talasa. Porast latence je povezan sa brzinom sprovođenja u kičmenoj moždini i rastojanjem između elektroda za stimulaciju i registraciju. Za izazivanje MEP koji će biti registrovani u vidu CMAP koristi se "*multipulse stimulating technique*", koja podrazumeva kratku seriju od 5 do 7 impulsa, takođe primenjenih transkranijalno ili direktno kortikalno. Registracija CMAP je rezultat aktivacije α MN. Efekti anestezije su važni za razumevanje CMAP, jer kada anestetik počne da deluje gasi transmisiju u sinapsi i postaje sve teže pojedinačnim impulsima na jednom vlaknu CST da generišu CMAP. Da bi se kompenzovali efekti anestezije potrebna je multi pulsna tehnika, za razliku od D talasa koji može biti generisani jednim impulsom. Multi pulsna tehnika se uobičajeno sastoji od 5-7 impulsa sa ISI 1-4 ms (55).

α MN inerviše distalne mišiće i prima najveći broj velikih vlakana CST-a i mesto je izbora za registraciju MEP ekstremiteta. Najčešće monitorisani mišići su na gornjim ekstremitetima m. abductor pollicis brevis (48), a na donjim m. abductor hallucis brevis i m.tibialis anterior (54) (slike 12,13,14 i 15).



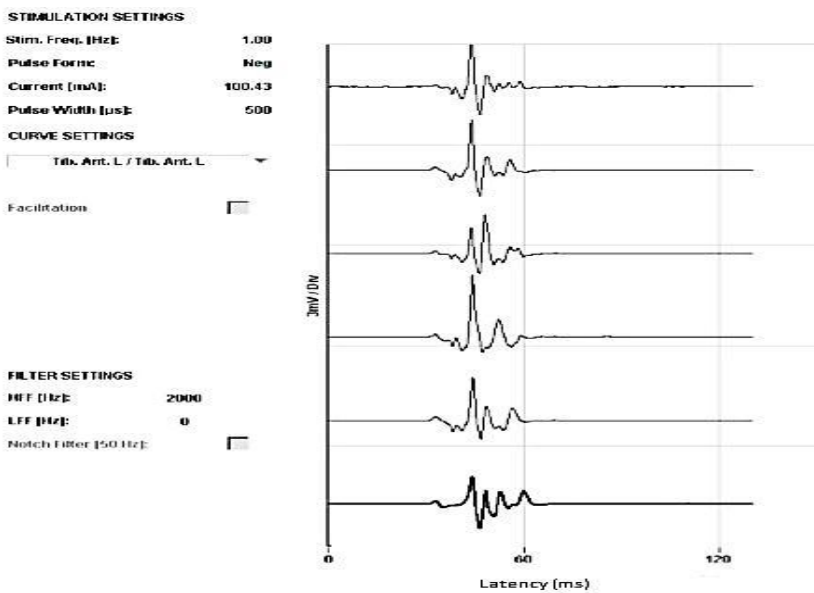
Slika 12. Registracija MEP na mišićima šake



Slika 13. Složeni mišićni akcioni potencijal levog m. abductor pollicis brevisa nakon transkranijalne električne stimulacije



Slika 14. Registracija MEP na donjim ekstremitetima



Slika 15. Složeni mišićni akcioni potencijal levog m.tibialis anteriora nakon transkranijalne električne stimulacije

Postoje određene situacije gde registracija MEP iz segmentnih mišića može biti opravdana, kao što su lateralna dekompresija i foraminotomija, u tim slučajevima treba imati na umu da MEP mogu biti manje pouzdani zbog manjeg broja vlakana CST koji inervišu ta vlakna i zbog preklapanja potencijala između kičmenih korenova (54). Za registraciju se koriste iglene elektrode koje se plasiraju u odgovarajuće mišiće sa razmakom od 2-3cm.

Indikacija za upotrebu MEP je bilo koja hirurška intervencija gde postoji rizik od oštećenja motornih puteva ili primarnog motornog korteksa:

- Neurohirurške procedure u/ili blizini motornog korteksa i CST-a
- *Clipping* aneurizme ili vaskularne procedure koje mogu uticati na krvotok motornog sistema
- Procedure na kičmi, kičmenoj moždini, *cauda equina*
- Ortopedske intervencije (deformiteti, tumori kostiju, dekompresije kičmene moždine, trauma)
- Procedure na perifernim nervima
- Vaskularne procedure (karotidna endarterektomija, aortni stent, spinalni AV malformat)

Komplikacije koje se mogu javiti:

- Epileptični napadi (zaustavljanje napada može se postić irigacijom cerebralnog korteksa hladnim rastvorom, a potom primenom lekova)
- Laceracije jezika i usana su najčešće komplikacije, preporučuje se stavljanje dvojnog bloka zagrižaja između gornje i donje vilice na obe strane

- Opekotine ispod elektroda, povrede uzrokovane pomeranjem, prolazne aritmije, potencijalna oštećenja vaskularnih struktura elektrodama plasiranim na korteks

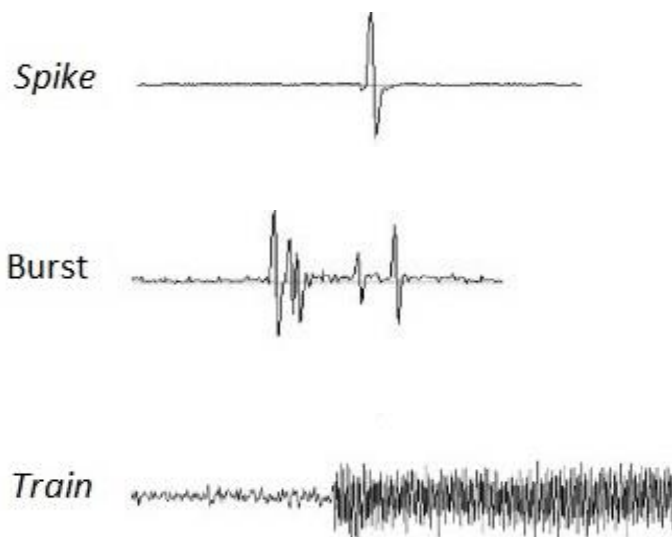
Prilikom interpretacije MEP treba imati na umu da mišićni relaksanti značajno utiču na njih. Iako se primena miorelaksanata preporučuje samo prilikom uvoda u anesteziju, odnosno intubacije, potrebno je izvesti test *train of four* (TOF) da bi se osiguralo da nema mišićnih relaksanata u cirkulaciji, ako nema odgovora registracija MEP neće biti moguća. U literaturi su opisani MEP odgovori sa najmanje 2 od 4 trzaja. MEP gornjih ekstremiteta se vraća ranije od donjih, a atrofični mišići ili inervisani oštećenim nervima se sporije oporavljaju od relaksanata u odnosu na zdravo tkivo.

Prilikom analize MEP sve promene se moraju posmatrati u kontekstu anestezije, sistemskih efekata, trenutne hirurške manipulacije i da li su se razvijale postepeno ili naglo. Postoje različiti kriterijumi koji mogu da nas upozore da promene MEP mogu biti značajne. Neki autori predlažu intenzitet stimulacije (61,62), neki promene u amplitudi (63-65), a neki samo prisustvo ili odsustvo MEP (66-68). U hirurgiji kičme, posebno intramedularnih tumora, jedan od najpouzdanijih kriterijuma je kombinacija MEP i D talasa. Kompletan gubitak MEP bez promene D talasa ili sa promenama amplitude iznad 50% u odnosu na bazalne vrednosti korelira sa prolaznim motornim deficitom. Dok kompletan gubitak MEP i smanjenje amplitude D talasa ispod 50% od bazalne vrednosti je prediktor permanentnog motornog deficita (69-71).

1.8.3. Elektromiografija

Elektromiografija (EMG) beleži električnu aktivnost mišića. Ona može biti spontana, tzv. "free-run EMG", koja registruje spontanu mišićnu aktivnost i omogućava kontinuirani

monitoring i stimulisana, " triggered EMG", koja podrazumeva direktnu stimulaciju perifernih nerava ili kičmenih korenova i registraciju složenih mišićnih potencijala iz odgovarajućih mišića. Hirurška manipulacija u formi povlačenja, istežanja, kompresije vodi do aktivacije specifičnih mišića što može biti registrovano na spontanoj elektromiografiji. Jedna mišićna grupa po nervnom korenu se generalno smatra dovoljnom, ali zbog visokog rizika paralize C5 nervnog korena prilikom procedura na vratnoj kičmi, vrlo često se primenjuje monitoring dva mišića na ovom nivou (m. deltoideus i m.biceps brachii) (72-74). Promene mogu biti u sledećim formama "spike", "burst" i "train" (slika 16).



Slika 16. Karakteristične promene na spontanoj elektromiografiji

Promene u vidu "spikes" i "bursts" nam pružaju informacije o blizini nerva i obično se pojavljuju zbog kontakta sa hirurškim instrumentima (75). Kada sila deluje kontinuirano na nerv amplituda i frekvencija ovih promena raste i beleže se promene u vidu "trains", one su klinički

signifikantne jer ukazuju na mogućnost nastanka povrede (75-78). Spontani EMG je osetljiv na temperaturne promene, irigacija hladnim rastvorom ili upotreba kautera, može dovesti do lažno pozitivnih promena na EMG-u, što treba imati na umu prilikom interpretacije rezultata. Upotreba stimulisane EMG je preporučena za adekvatno plasiranje šrafova jer probijanje pedikularnog zida može dovesti do povrede nervnih korenova i kičmene moždine (79-81). Upotreba miorelaksanata je kontraindikovana izuzev prilikom uvoda u anesteziju. Relaksacija se proverava klasičnim testom TOF. Veoma je važno voditi računa o postojanju komorbiditeta u vidu mijastenije gravis, mišićne distrofije i sličnih oboljenja koja mogu uticati na EMG.

1.9. Anestezija u IONM

Uvođenje IONM u svakodnevnu praksu postavilo je i određene zahteve pred anesteziju. Obzirom da većina anestetika ima uticaj na neuromonitoring, bilo je neophodno naći odgovarajući model anestezije. Najznačajniji uticaj većine anestetika je na sinaptičku transmisiju, preko GABA i NMDA receptora koji su direktno povezani sa funkcijom Na^+ , K^+ i Cl^- kanala. Različiti lekovi ispoljavaju različit stepen uticaja na somatosenzorne i motorne evocirane potencijale.

Inhalatorni anestetici (halotan, izofluran, sevofluran i desfluran) deluju na sinaptičku transmisiju i njihov uticaj na potencijale direktno je proporcionalan broju sinapsi u odgovarajućim nervnim putevima. Veći broj sinapsi u nervnom putu može objasniti zašto su kortikalni potencijali osetljiviji na uticaj anestetika od onih registrovanih subkortikalno (46). Svi halogeni agensi pokazuju dozno zavisno smanjenje amplitude i produženje latence kortikalnih SSEP, dok je uticaj na subkortikalno i periferno registrovane potencijale slabije izražen. Smatra

se da je zadovoljavajući monitoring kortikalnih SSEP moguć sa 0,5-1 minimalne alveolarne koncentracije (MAC) halotana ili izoflurana bez dodatka azotnog oksidula (82). Smatra se da dodatak azotnog oksidula potencira depresivni efekat inhalatornih anestetika (83). Noviji inhalatorni anestetici kao što su sevofluran i desfluran imaju manji uticaj na SSEP što dozvoljava upotrebu većih doza. Smatra se da njihova koncentracija može da ide do 1,5 MAC (84). Uticaj ovih anestetika na MEP je veliki i smatra se da je registracija moguća samo pri malim koncentracijama 0,2-0,5%. Zbog značajnog dozno zavisnog depresivnog efekta i na SSEP i na MEP njihova upotreba se ne preporučuje kod operacija koje zahtevaju upotrebu intraoperativnog neuromonitoringa (42). Azotni oksidul (N_2O) smanjuje amplitudu kortikalnih SSEP, bez uticaja na latencu i subkortikalne odgovore (85,86). Uticaj na MEP je još uvek kontroverzan, međutim kada se primenjuje uz visoke doze propofola dovodi do njihove značajne supresije. U principu ovaj anestetik potencira depresivni efekat inhalatornih i većine intravenskih anestetika (87-89).

Barbiturati (tiopenton) - kao glavni mehanizam delovanja barbiturata navodi se potenciranje inhibitornog dejstva GABA-e tako što se vezuju za GABA receptore u CNS-u, čime produžavaju vreme otvorenosti hloridnih kanala. Njihov efekat na kortikalne SSEP je prolazno smanjenje amplitude i produženje latence, dok su efekti na subkortikalnom i perifernom nivou minimalni. Međutim MEP su izuzetno osetljivi sa mogućnošću potpunog nestanka pri primeni ovih lekova.

Propofol - smanjuje amplitudu i produžava latencu kortikalnih SSEP, ali u kombinaciji sa opioidima uticaj je manji nego kod primene azotnog oksidula i midazolama (90). U sklopu kratkotrajne intravenske anestezije gde se propofol kombinuje sa opioidima omogućeni su

prihvatljivi uslovi za monitoring kortikalnih SSEP (91) kao i MEP (91,92) dobijenih multipulsnom tehnikom stimulacije.

Ketamin - ima ekscitatorni efekat na koru velikog mozga. Poboljšava amplitudu kortikalnih SSEP i ima minimalan efekat na subkortikalni i periferni odgovor (93). Takođe ima mali uticaj na MEP koji je dozno zavisian (94). Može se upotrebljavati kao dodatak kratkotrajnoj venskoj anesteziji da bi se smanjile doze propofola.

Etomidat - smatra se da ima dozno zavisian efekat, odnosno da u niskim dozama poboljšava sinaptičku aktivnost što dovodi do ekscitatornog efekta na koru, dok u visokim dozama ima depresivni kortikalni efekat. U niskim dozama može dovesti do značajnog povećanja amplitude kortikalnih SSEP i MEP (95). Može se koristiti kao lek izbora za održavanje kratkotrajne intravenske anestezije, posebno u operacijama koje zahtevaju IONM.

Opioidi (fentanil, sufentanil, remifentanil) imaju za cilj da obezbede analgeziju u toku operativnog zahvata. Zbog minimalnog uticaja na SSEP i MEP postali su deo kratkotrajne intravenske anestezije zajedno sa propofolom. Efekti ovih lekova kada se daju u bolusu veći su nego kada se primenjuju u vidu kontinuirane infuzije što treba imati na umu kod neuromonitoringa (96). Smatra se da je uticaj remifentanila na amplitudu SSEP dozno zavisian i ukoliko su potrebne visoke doze remifentanila potrebno ga je kombinovati sa drugim agensima da bi se doza smanjila (97).

Benzodiazepini spadaju u grupu sedativa i hipnotika. Mehanizam dejstva se zasniva na pojačavanju delovanja inihibitornih neurotransmitera u mozgu. Oni pojačavaju dejstvo GABA-e tako što olakšavaju njen efekat na receptore. Kako su receptori za ovu kiselinu ustvari kanali za

hlor to će dovesti do povećanog ulaska Cl^- jona u nervnu ćeliju i hiperpolarizacije ćelijske membrane. Hiperpolarisani neuroni se nalaze u stanju inhibicije čime se ostvaruje sedativno dejstvo ovih lekova (98).

Midazolam utiče na smanjenje amplitude i produženje latenci kortikalnih SSEP, dok je efekat na subkortikalne i periferne odgovore minimalan. Zbog značajnog uticaja na MEP ne preporučuju se u procedurama koje zahtevaju monitoring ovih potencijala.

Deksmedetomidin je visoko selektivni α_2 adrenergički agonista. On ima sedativno, anksiolitičko i analgetičko dejstvo. Smatra se da njegova upotreba redukuje doze opioida. Zbog malog broja studija o uticaju na potencijale prilikom IONM savetuje se oprezna primena pri monitoringu SSEP, a naročito MEP.

Miorelaksanti koji se koriste u anesteziji su blokatori neuro-mišićne spojnice. Dele se na depolarizujuće koji su agonisti holinergičkih receptora i nedepolarizujuće koji blokiraju holinergičke receptore. Oni nemaju uticaj na registraciju SSEP, ali zato kompletna neuromišićna blokada onemogućava registraciju MEP. Smatra se da parcijalna blokada nekada može biti korisna jer redukuje nevoljne pokrete i olakšava neke hirurške procedure u kojima mišićna relaksacija olakšava retrakciju tkiva. U ovakvim slučajevima pažljiv monitoring neuromišićne blokade je neophodan. Klinički se blokada neuromišićne spojnice najčešće proverava testom "*Train of four*", gde se nakon stimulacije perifernog motornog nerva sa 4 stimula broje mišićni odgovori. Smatra se da prihvatljiv monitoring može biti sproveden kada se dobiju bar 2 od 4 odgovora (83).

Iako je monitoring moguć sa parcijalnom neuromišićnom blokadom amplituda MEP će biti redukovana što se mora uzeti u obzir kada se amplituda MEP koristi kao kriterijum za alarm.

Mogućnost registracije MEP sa parcijalnom neuromišićnom blokadom će takođe zavisiti i od drugih faktora kao što je anestezija, odnosno primena anestetika koji mogu uticati na redukciju amplitude MEP, postojećih neuroloških oboljenja ili određenih lekova koje pacijent uzima.

(51). Danas se neuromišićna blokada najčešće koristi samo prilikom uvoda u anesteziju pri intubaciji, kako bi se izbegli uticaji na monitoring MEP.

Totalna intravenska anestezija (*Total Intravenous Anesthesia - TIVA*) koristi kombinaciju lekova hipnotika i opioda primenjenih i.v. putem. TCI (*target controlled infusion*) je sistem za postizanje ciljane koncentracije leka pomoću TCI pumpi koje kontrolisano postižu i održavaju koncentraciju leka. Najčešće upotrebljavani lekovi su propofol i remifentanil ili sufentanil, a dva najčešće upotrebljavana modela ove vrste anestezije su *Marshov* model kojim se postiže ciljane koncentracija leka u plazmi i *Schniderov* model koji obezbeđuje ciljanu koncentraciju leka na mestu dejstva. Za praćenje dubine anestezije koristi se BIS monitoring. Vrednosti se kreću u rasponu od 0-100, a stanje anestezije je povezano sa vrednostima 40-60. Jedna od indikacija za primenu ove vrste anestezije su hirurške intervencije koje zahtevaju upotrebu neuromonitoringa (99).

2. Ciljevi i hipoteze

2.1. Ciljevi istraživanja:

1. Utvrditi u kojim fazama operativnog zahvata najčešće dolazi do promena u neurofiziološkim parametrima koje ukazuju na mogućnost nastanka prolaznog ili definitivnog neurološkog deficita.
2. Utvrditi postojanje povezanosti između preoperativnog kliničkog nalaza pacijenta i nalaza intraoperativnog neurofiziološkog monitoringa.
3. Utvrditi postojanje povezanosti nalaza intraoperativnog neurofiziološkog monitoringa sa rezultatima procene ishoda nakon prednje cervikalne diskektomije se fuzijom.

2.2. Hipoteze:

1. U fazi uklanjanja diska i postavljanja implanta najčešće dolazi do promena u neurofiziološkim parametrima koji ukazuju na mogućnost nastanka prolaznog ili definitivnog neurološkog deficita.
2. Nalaz intraoperativnog neurofiziološkog monitoringa je u pozitivnoj korelaciji sa preoperativnim kliničkim nalazom kod pacijenta i može poslužiti kao prediktor ranog ishoda prednje cervikalne diskektomije sa fuzijom.
3. Nalaz intraoperativnog neurofiziološkog monitoringa je u pozitivnoj korelaciji sa rezultatima procene ishoda prednje cervikalne diskektomije sa fuzijom.

3. Materijal i metode

Ova studija je obuhvatila 30 pacijenata kod kojih je indikovano operativno lečenje degenerativnih promena u vratnom segmentu kičmenog stuba prednjom diskektomijom sa fuzijom.

3.1. Kriterijumi za uključivanje u studiju

- Osbe muškog i ženskog pola starije od 18 godina
- Postavljena indikacija za operativno lečenje degenerativnih promena u vratnom segmentu kičmenog stuba prednjom mikrodiskektomijom sa fuzijom
- Potpisan informisani pristanak i saglasnost za učestvovanje u studiji od strane pacijenta

3.2. Kriterijumi za isključivanje iz studije

- Ranija hospitalizacija ili ambulantno lečenje zbog oboljenja neuromišićnog sistema (amiotrofična lateralna skleroza, dijabetična polineuropatija, alkoholna polineuropatija, mijastenija gravis, mišićne distrofije, miopatije itd.)
- Pacijenti sa izraženim piramidalnim deficitom
- Pacijenti sa senzitivnim sindromima (lezije dorzalnih korenova i gangliona, sindrom potpunog poprečnog preseka kičmene moždine, sindrom zadnjih funikula, Brown-Sequardov sindrom, sindrom lezije moždanog stabla, talamusni i sindrom lezije senzitivne kore)

3.3. Preoperativno ispitivanje

Nakon hospitalizacije, ukoliko su zadovoljili prethodno navedene kriterijume, sa pacijentima je obavljen razgovor gde im je detaljno objašnjeno istraživanje koje se sprovodi i nakon njihovog prihvatanja i potpisivanja informisanog pristanka pristupilo se daljim procedurama. Pored standardnih procedura koje se izvode u preoperativnoj pripremi, svi pacijenti su popunili odgovarajuće upitnike i bili pregledani od strane istraživača. Obavljen je standardni neurološki pregled i testiranje mišićne snage, a od značaja za ovu studiju su bili podaci o trajanju tegoba, njihovoj lokalizaciji, prisustvu ili odsustvu motornog deficita, ispadu senzibiliteta i refleksnom odgovoru.

Prvi upitnik koji smo koristili je Numerička skala za procenu intenziteta bola (*Numeric Rating Scale for Pain -NRS*), ovo je unidimenzionalna skala koja služi za procenu bola kod odraslih osoba. Ispitanik treba da izabere broj od 0 (nema bola) do 10 (najjači mogući bol) koji najbolje opisuje intenzitet bola koji pacijent trenutno oseća i broj koji najbolje opisuje intenzitet bola koji je osećao u prethodne četiri nedelje. Drugi upitnik je *Neck Disability Index – NDI*, upitnik za pacijente sa bolom u vratnoj kičmi. On nam daje informaciju o tome kako bol u vratu utiče na aktivnosti dnevnog života pacijenta. Sastoji se od deset stavki koje se odnose na intenzite bola, mogućnost održavanja lične higijene, podizanje tereta, spavanje, putovanje, rekreaciju, prisustvo glavobolja, sposobnost koncentracije, čitanja i posao. Za svaku stavku ponuđeno je 6 mogućih odgovora koji se boduju od 0 (nema smetnji/ograničenja) do 5 (velike smetnje/ograničenja).

Prilikom neurološkog pregleda ispitivan je površni senzibilitet (dodir, temperatura, bol) i duboki senzibilitet (vibracije, položaj tela u prostoru). Prilikom ispitivanja pacijenti drže oči

zatvorene i ispitivanje se uvek izvodi obostrano. Ispitivanje senzibiliteta za fin dodir se izvodilo dodirom vate i lakim dodirom jagodica prstiju, a za grub dodir glavom čiode i grubljim dodirom jagodica prstiju. Ispitivanje osećaja toplote se izvodila pomoću dve epruvete napunjene hladnom i toplom vodom kojima smo naizmenično dodirivali pacijenta, a od njih se očekivalo da nam kažu da li osećaju toplo, hladno ili samo dodir. Ispitivanje osećaja bola se izvodilo pomoću iglice koja se nalazi na dršci neurološkog čekića. Duboki vibratorni senzibilitet smo ispitivali pomoću zvučne viljuške od C₁₂₈ Hz, aktivirana zvučna viljuška se postavlja na sledeća mesta: *malleolus lateralis fibulae*, *malleolus medialis tibiae*, *margo anterior tibiae*, *spina iliaca superior anterior*, *sternum*, *clavicula*, *processus styloideus ulnae et radii*. Ukoliko je vibratorni senzibilitet očuvan pacijent oseća “zujanje”. Osećaj položaja tela u prostoru, kinestezija, se ispitivao tako što pacijent zatvori oči, potom se pojedini delovi tela (noga, ruka, šaka) stavljaju u određeni položaj, a od pacijenta se tražilo da drugu nogu ili ruku stavi u identičan položaj. Od dubokih mišićnih refleksa smo ispitivali refleks bicepsa, tricepsa, brahioradialisa, patelarni i Ahilov.

Testiranje snage odgovarajućih mišića i mišićnih grupa se obavljalo prema standardizovanom manuelnom mišićnom testu. Sistem ocenjivanja je od 0 do 5. Ocena 0 znači da nema aktivnosti, da se mišićna kontrakcija ne može videti ili palpirati. Ocena 1 znači da je prisutna kontrakcija u tragu, kontrakcija se može detektovati vizuelno ili palpatorno, nema pokreta ili je minimalan. Ocena 2 podrazumeva slabu mišićnu snagu, postoji mogućnost savladavanja punog obima pokreta uz isključenje sile gravitacije. Ocena 3 – umereno dobra mišićna snaga, postoji pun obim pokreta protiv sile zemljine teže, ali ne i protiv dodatnog otpora. Ocena 4 označava dobru mišićnu snagu, pun obim pokreta nasuprot sili gravitacije uz mogućnost savladavanja snažnog, ali ne i maksimalnog otpora. Ocena 5 podrazumeva normalnu mišićnu snagu, pun obim pokreta nasuprot sili zemljine teže uz savladavanje maksimalnog otpora.

Testiranje se izvodi prema određenoj proceduri koja će biti opisana za svaki mišić koji smo testirali. Obuhvaćene su sledeći mišići:

m. trapezius pars descendens – funkcija mu je elevacija skapule

Za ocenu 5,4 i 3 testiranje se izvodi tako što pacijent sedi na ivici kreveta sa rukama u krilu dok ispitivač stoji iza pacijenta i obuhvata šakama oba ramena pružajući otpor u smeru naniže dok pacijent ima zadatak da podigne ramena. Za ocene 2,1 i 0 pacijent leži na stomaku, ruke su uz telo, ispitivač stoji pored i pridržava rame dlanom jedne ruke dok drugom rukom palpira mišić blizu pripoja iznad klavikule ili u predelu vratne kičme. Od pacijenta se traži da podiže rame ka uhu.

m. trapezius pars transversa – funkcija je adukcija skapule

Za ocenu 5,4 i 3 pacijent leži na stomaku sa ramenom na ivici kreveta, rame je u abdukciji od 90°, ispitivač stoji pored pacijenta i otpor može pružati na dva načina:

Kada je zadnji deo deltoidnog mišića ocena 3 ili više ruka kojom se pruža otpor se postavlja na distalni deo humerusa i otpor se vrši naniže

Kada je zadnji deo deltoidnog mišića ocena 2 ili manje otpor se pruža na ramenu u smeru naniže Pacijent treba da izvede abdukciju ruke i adukciju skapule pri čemu se može palpirati testirani mišić.

Za ocnu 2, 1 i 0 položaj pacijenta je isti s tim da prilikom testiranja ispitivač pridržava ruku i rame koje se testira.

m. trapezius pars ascendens – denivelacija i adukcija skapule

Za ocenu 5, 4 i 3 pacijent leži na stomaku sa rukom oko 145° u abdukciji, podlaktica je u neutralnom položaju sa palcem koji pokazuje naviše. Ispitivač stoji pored pacijenta i otpor daje rukom neposredno iznad lakta u smeru naniže dok prstima druge ruke palpira mišić. Pacijent ima

zadatak da podigne ruku od kreveta najmanje do visine uha. Za ocenu 2, 1 i 0 položaj je isti samo ispitivač pridrži ruku ispitanika u predelu lakta.

m.deltoideus (prednja vlakna)- funkcija fleksija ramena

Za ocenu 5, 4 i 3 pacijent sedi na ivici kreveta, ruke su sa strane, laktovi blago flektirani a podlaktice pronirane. Ispitivač stoji sa ispitivane strane, jednom rukom stabilizuje rame, a drugom pruža otpor u predelu distalnog humerusa neposredno iznad lakta. Pacijent treba da flektira rame do 90° bez rotacije. Za ocenu 2, 1 i 0 pacijent ostaje u istom položaju, ispitivač stoji sa njegove ispitivane strane i palpira gornji i prednji deo deltoidnog mišića.

m.deltoideus (srednja vlakna) – funkcija abdukcija ramena

Za ocenu 5, 4 i 3 pacijent sedi na ivici kreveta, ruke su strane blago flektirane u laktovima. Ispitivač stoji iza pacijenta i jednom rukom daje otpor neposredno iznad lakta a pacijent treba da izvrši abdukciju do 90°. Za ocenu 2 položaj je isti, ispitivač palpira mišić prilikom izvođenja pokreta, dok za ocenu 1 i 0 ispitivač pridrži ruku koja se testira u položaju abdukcije u predelu lakta, a pacijent pokušava da zadrži ruku u tom položaju.

m.deltoideus (zadnja vlakna) – horizontalna abdukcija ramena

Za ocenu 5, 4 i 3 pacijent leži na stomaku, rame je u abdukciji od 90°, podlaktica je izvan kreveta flektirana u laktu. Ispitivač stoji sa strane, otpor pruža na zadnjoj strani nadlaktice odmah iznad lakta. Pacijent treba da podigne lakat naviševi zadrži naspram otpora. Za ocenu 2, 1 i 0 pacijent sedi na ivici kreveta, ispitivač stoji sa strane, pridrži podlakticu i palpira zadnju površinu ramena.

m.biceps brachii – funkcija fleksija u zglobu lakta

Za ocenu 5, 4 i 3 pacijent sedi na ivici kreveta sa rukama sa strane, u odnosu na poziciju podlaktice uslovno se može naglasiti dejstvo jednog od ova tri mišića:

- *m.biceps brachii* –supinacija
- *m.brachialis* – pronacija
- *m.brachioradialis* – neutralni položaj između supinacije i pronacije

Ispitivač stoji ispred pacijenta, jednom rukom daje otpor tako što obuhvata volarnu stranu podlaktice iznad ručnog zgloba, a drugom rukom daje se kontra sila u predelu ramena. Od pacijenta se traži da savije ruku u laktu.

Za ocenu 2 pacijent sedi na ivici kreveta sa ramenom u abdukciji do 90°, ruka se pridržava od strane ispitivača u predelu ispod lakta i ispod ručnog zgloba, palpiraju se tetive odgovarajućih mišića u zavisnosti od položaja podlaktice dok pacijent izvodi fleksiju u zglobu lakta. Za ocenu 1 i 0 pacijent je u ležećem položaju, ispitivač je sa strane koja se ispituje i vrši palpaciju tetiva, a pacijent treba da savije lakat u sve tri pozicije podlaktice.

m.triceps brachii – funkcija ekstenzija u zglobu lakta

Za ocenu 5, 4 i 3 pacijent leži na stomaku, ruka je u abdukciji od 90° a podlaktica u fleksiji i visi sa ivice kreveta. Ispitivač jednom rukom pruža otpor u predelu ručnog zgloba, a drugom pruža oslonac proksimalno od lakta. Od pacijenta se traži da ispruži podlakticu. Za ocenu 2, 1 i 0 pacijent sedi, ruka je u abdukciji od 90°, rame u neutralnom položaju rotacije, lakat u fleksiji oko 45°. Ceo gornji ekstremitet je horizontalan u odnosu na pod. Ispitivač za ocenu 2 pridržava ruku u nivou lakta, a za ocenu 1 i 0 ispod podlaktice i palpira mišić proksimalno u odnosu na olekranon.

m.quadriceps – funkcija ekstenzija potkolenice

Za ocenu 5, 4 i 3 pacijent sedi na ivici postelje, ispitivač postavlja šaku pod distalni deo natkolenice, a drugom rukom pruža otpor neposredno iznad skočnog zgloba. Od pacijenta se traži da ispruži koleno. Za ocenu 2 pacijent leži na boku, noga koja se testira je gore, koleno je

flektirano oko 90°, kuk u ekstenziji. Ispitivač stoji iza pacijenta jednom rukom pridržava nogu u predelu natkolenice i ispod kolena, dok drugom rukom pridržava potkolenicu iznad maleolusa. Pacijent treba da ispruži koleno. Za ocenu 1 i 0 pacijent leži na leđima, ispitanik stoji pored i ruku stavlja na tetivu iznad kolena dok pacijent pokušava da ispruži koleno.

m.gastrocnemius i m.soleus –funkcija plantarna fleksija stopala

Za ocenu 5, 4 i 3 pacijent stoji na nozi koja se testira sa ispruženim kolenom, ispitivač stoji sa strane, pacijent se podiže na prste bez pauze, test se prekida kada ne može da postigne polovinu obima pokreta sa početka testiranja. Za ocenu 5 podiže se na prste kroz pun obim pokreta minimum 25 puta, za ocenu 4 10-24 puta, a za ocenu 3 1- 9 puta. Za ocenu 2 pacijent leži na stomaku sa stopalima izvan ivice kreveta. Ispitivač stoji na kraju kreveta, jednom rukom obuhvata testiranu nogu iznad skočnog zgloba, a drugom pruža otpor u predelu tabana. Od pacijenta se traži da izvede plantarnu fleksiju stopala kroz mogući obim pokreta. Za ocenu 1 i 0 položaj je isti, a ispitivač palpira kontrakciju mišića na Ahilovoj tetivi.

m.tibialis anterior – funkcija dorzalna fleksija stopala

Za ocenu 5,4,3,2,1 i 0 pacijent sedi na ivici postelje, ispitivač sedi na stolici ispred pacijenta sa petom noge koja se testira u krilu. Jedna ruka obuhvata potkolenicu iznad skočnog zgloba, a druga ruka pruža otpor u dorzomedijalnom delu stopala. Pacijent treba da izvede dorzalnu fleksiju stopala.

3.4. Intraoperativna primena neuromonitoringa

U toku planirane hirurške procedure primenjuje se intraoperativni neurofiziološki monitoring (IONM) radi registrovanja somatosenzornih i motornih evociranih potencijala kao i

spontane elektromiografije. Neurofiziološki monitoring se izvodi na aparatu *ISIS IONM PORTABLE SISTEM, INOMED*. Nakon uvoda u opštu anesteziju pristupa se postavljanju elektroda za stimulaciju i registraciju motornih i somatosenzornih evociranih potencijala. Elektrode koje služe za registraciju MEP se koriste i za registraciju spontane elektromiografije. Prvo se pristupa merenju referentnih tačaka na poglavini pomoću centimetarske trake. Meri se rastojanje od *iniona* do *nasiona*, uzima se polovina te vrednosti i obeležava na poglavini, potom se meri rastojanje od nivoa tragusa jednog do nivoa tragusa drugog uha i uzima polovina te vrednosti, tamo gde se ove linije seku nalazi se centro-centralna tačka (Cz) i u odnosu na nju određuje se položaj svih ostalih elektroda. Prema 10-20 internacionalnom sistemu za postavljanje elektroda uzima se 10% od vrednosti rastojanja između tragusa i ta vrednost kada se nanese u levu stranu od Cz predstavlja tačku C1, a kada se nanese u desnu stranu predstavlja tačku C2. Zatim se uzima ta ista vrednost od 10% i nanosi u levo odnosno u desno od tačaka C1 i C2 i na taj način se dobijaju tačke C3 i C4. Na ovim tačkama se postavljaju elektrode za transkranijalnu električnu stimulaciju motorne kore velikog mozga u svrhu dobijanja motornih evociranih potencijala. Dva centimetra iza tačaka Cz, C3 i C4 nalaze se mesta koja se obeležavaju sa Cz', C3' i C4' i tu se postavljaju elektrode za registraciju somatosenzornih evociranih potencijala, referentna elektroda Fz se postavlja ispred Cz elektrode, a elektroda koja služi kao uzemljenje u rame. Nakon obeležavanja odgovarajućih tačaka pristupa se postavljanju elektroda. Elektrode koje se postavljaju na poglavini nazivaju se *corkscrew* elektrode, one su spiralne i uvrću se u poglavinu što omogućava dobru stabilnost i nisku impedancu. Elektroda koja služi kao uzemljenje je iglena elektroda i kada se plasira u rame dodatno se učvrsti lepljivom trakom radi bolje stabilnosti. Kada se postave elektrode na poglavinu pristupa se postavljanju elektroda u odgovarajuće mišiće, ove elektrode služe za registraciju MEP i spontane elektromiografije.

Koriste se iglene elektrode koje se po plasiranju dodatno učvršćuju lepljivom trakom. U zavisnosti od nivoa vratne kičme na kome se izvodila operacija određivani su i ciljni mišići za monitoring. Mišići u koje su se postavljale elektrode na gornjim ekstremitetima su: *m.trapezius*, *m.deltoideus*, *m.biceps brachii*, *m.brachioradialis*, *m.triceps*, *m. abductor pollicis brevis* i *m. abductor digiti minimi*. Na donjim ekstremitetima elektrode se plasiraju u *m.tibialis anterior*.

Mesta za plasiranje elektroda su:

- *m.trapezius* - elektroda se postavlja na sredini linije između sredine *spine scapulae* i *processus spinosus* pršljenkog tela na tom nivou
- *m.deltoideus (caput mediale)* - elektroda se postavlja između *acromiona* i *tuberositas deltoidea humeri*
- *m.biceps brachii* - elektroda se plasira u najdeblji deo mišića u središnjem delu nadlaktice
- *m.brachioradialis* - elektroda se plasira na sredini linije između tetive *m.biceps brachii* i *epicondylus lateralis humeri*
- *m.triceps(caput laterale)*- elektroda se postavlja iza *tuberositas deltoidea humeri*
- *m.abductor pollicis brevis* – elektroda se plasira na polovini rastojanja između *articulatio metacarpophalangealis I* i *articulatio carpometacarpalis* sa volarne strane
- *m.abductor digiti minimi* – elektroda se plasira na sredini rastojanja između *articulatio metacarpophalangealis V* i *os pisiforme* sa ulnarne strane
- *m.tibialis anterior* – elektroda se postavlja za širinu četiri prsta ispod *tuberositas tibiae* i za širinu jednog prsta lateralno od *margo anterior tibiae*

Po postavljanju elektroda u odgovarajuće mišiće, postavljane su elektrode za stimulaciju somatosenzornih evociranih potencijala, takođe iglene elektrode. Za stimulaciju n.medianusa ili

n.ulnarisa elektrode se postavljaju u predelu zgloba ručja, a za stimulaciju n.tibialis posteriora dva centimetra iza unutrašnjeg maleolusa. Kada se postave sve predviđene elektrode one se potom povezuju sa kutijama za stimulaciju odnosno registraciju koje su prethodno povezane sa aparatom. U programu aparatu nakon unosa neophodnih podataka o pacijentu kao što su: ime i prezime, broj istorije bolesti, pol, datum rođenja, vrsta procedure, operater i dijagnoza biramo odgovarajući program za vratnu kičmu i potom proveravamo impedance postavljenih elektroda. Nakon toga vrše se početna snimanja dok je pacijent još uvek u neutralnom položaju. Transkranijalna električna stimulacija počinje sa standardnom stimulacijom od 5 impulsa, intervalom između stimulusa od 4 ms i širinom impulsa od 500 μ s, intenzitet stimulacije se može kretati između 40 i 240 mA. Stimulacija perifernih nerava radi registracije somatosenzornih evociranih potencijala počinje frekvencijom od 4,7 Hz, jednim impulsom širine 200 μ s i jačinom stimulacije do 30 mA. Ovi parametri su podložni promeni u cilju dobijanja adekvatnog odgovora. Nakon obavljenih početnih testiranja izvodilo se pozicioniranje pacijenta, što podrazumeva postavljanje glave u odgovarajući položaj, pa se potom ponovo vrši registracija navedenih potencijala. Ukoliko je došlo do značajnih odstupanja u vrednostima potrebno je izvršiti repoziciju. U toku čitave procedure somatosenzorni potencijali i spontana elektromiografija se registruju kontinuirano jer ne ometaju operaciju, dok se motorni evocirani potencijali proveravaju povremeno jer TES dovodi do pomeranja pacijenta što ometa rad hirurga, tako da se svako testiranje obavlja u dogovoru sa operaterom. Osim početnog testiranja, pre i nakon pozicioniranja, testiranje se izvodilo u fazi pristupa, uklanjanja intervertebralnog diska i osteofita, plasiranja implanta i nakon zatvaranja. Po završetku zatvaranja završava se i IONM i pristupa se uklanjanju svih elektroda koje su postavljene na pacijenta.

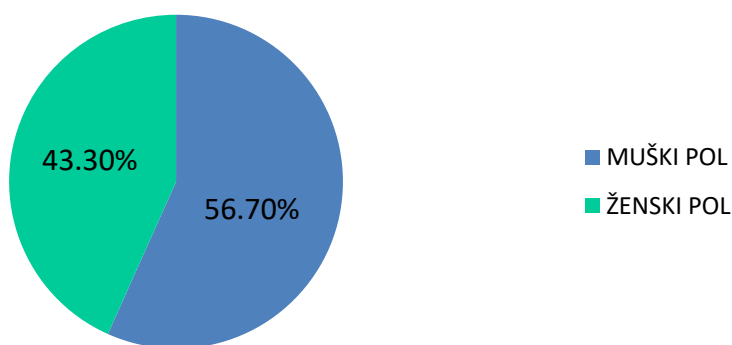
3.5. Postoperativna ispitivanja

Pre otpuštanja pacijenta iz bolnice obavljao se ponovni pregled i određivao se intenzitet bola. Nakon mesec dana na kontrolnom pregledu pacijenti su ponovo dobijali upitnik za procenu intenziteta bola i upitnik za pacijente sa bolom u vratnoj kičmi (NDI).

4. Rezultati

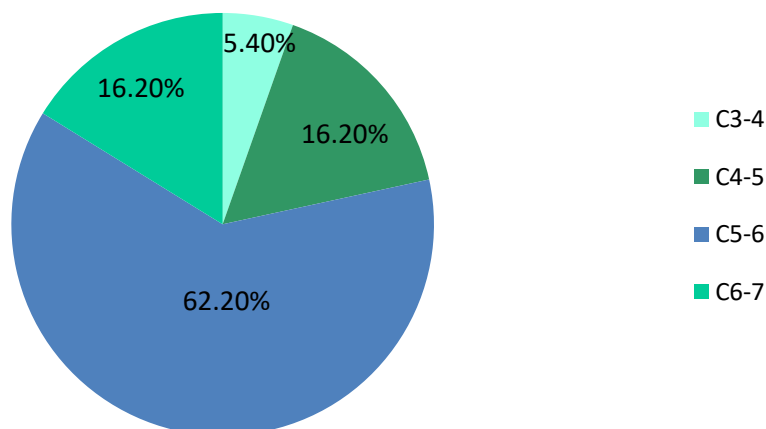
Statistička analiza je urađena pomoću programa SPSS 20.0. S obzirom na to da većina podataka nije imala normalnu distribuciju, upotrebljavani su neparametrijski testovi. Podaci su predstavljeni kao brojevi (N) ili procenti (%), odnosno medijana i 25. i 75. percentil u zavisnosti od vrste podataka. Za procenu razika između ponovljenih merenja varijabli upotrebljavan je Fridmanov test, uz naknadnu analizu Vilkoksonovim testom (uz Bonferonijevu korekciju p vrednosti). Korelacije između ispitivanih parametara su određivane pomoću Spirmanove korelacije ranga (Spirmanov ro). Nivo statističke značajnosti p, je tumačen kao statistički značajan ukoliko su vrednosti $p \leq 0,05$. U naknadnim poređenjima ispitanika s obzirom na postojanje 4 vremenska intervala, upotrebljena je Bonferonijeva korekcija, te je nivo statističke značajnosti p tumačen kao statistički značajan ukoliko su vrednosti $p \leq 0,008$.

Na grafikonu 1 prikazana je polna distribucija pacijenata, od ukupno 30 pacijenata njih 17 (56,7%) je bilo muškog, a 13 (43,3%) ženskog pola.



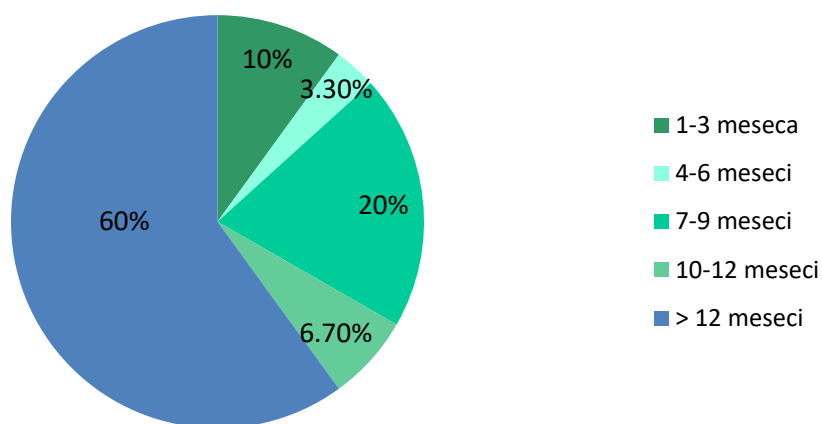
Grafikon 1. Distribucija pacijenata po polu

Najčešće zastupljen nivo promena je bio C5-6, a potom C4-5 i C6-7, dok su se promene najređe javljale na nivou C3-4.



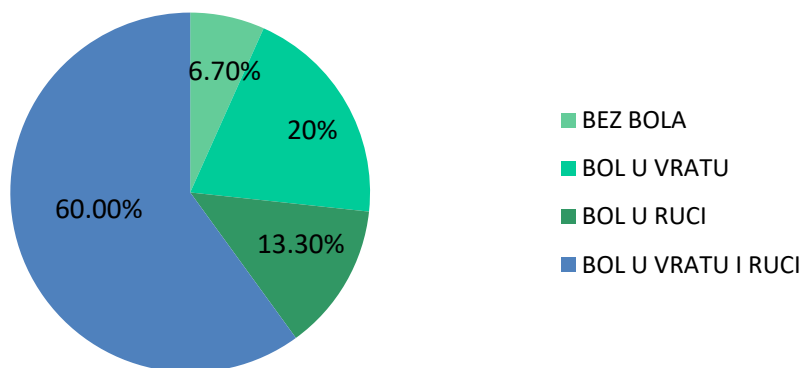
Grafikon 2. Učestalost javljanja promena u odnosu na nivo vratne kičme

Prema trajanju tegoba pacijenti su svrstavani u pet kategorija. U prvoj kategoriji su bili pacijenti sa trajanjem tegoba od 1-3 meseca, u drugoj kategoriji oni koji su tegobe imali 4-6 meseci, u trećoj 7-9 meseci, četvrtoj 10-12 meseci i petoj oni čije su tegobe trajale duže od 12 meseci.



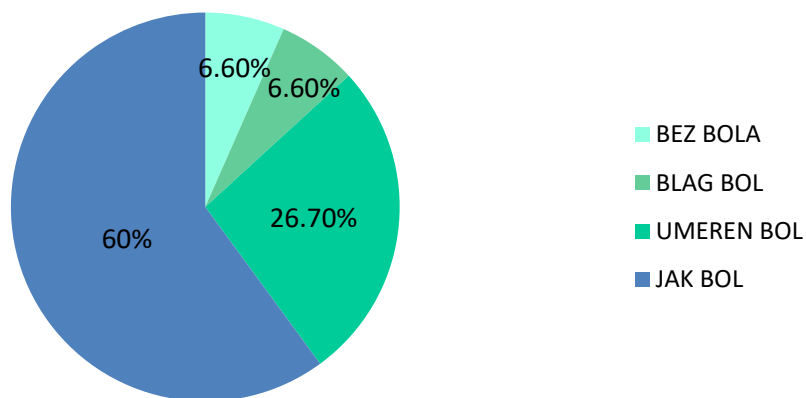
Grafikon 3. Raspodela pacijenata prema dužini trajanja tegoba

Kada je u pitanju lokalizacija bola, najveći broj pacijenata, 60%, je imao bolove u vratu i ruci, dok je 20% pacijenata imalo samo bol u vratu, a 13,3% samo u ruci. Dvoje pacijenata, 6,7%, nije imalo bolove.

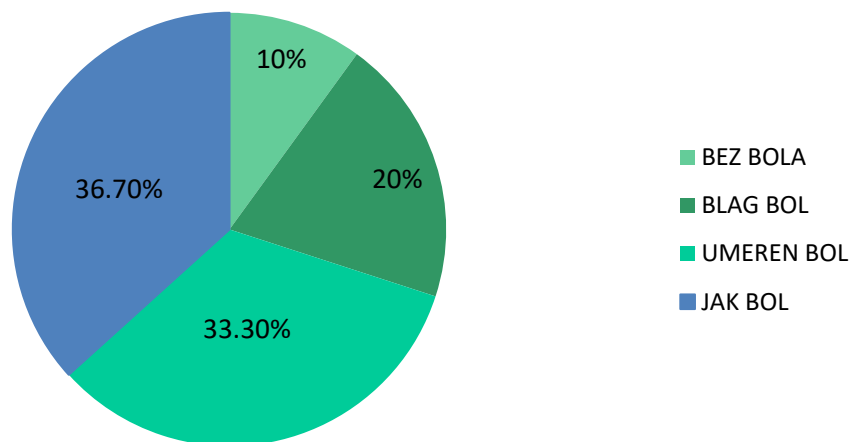


Grafikon 4. Zastupljenost pacijenata prema lokalizaciji bola

Kada su u pitanju vrednosti bola, ocenjene na osnovu numeričke skale za bol, četiri nedelje pre operacije i dan pre operacije, distribucija pacijenata je prikazana na grafikonima 5 i 6.



Grafikon 5. Distribucija pacijenata prema vrednostima bola četiri nedelje pre operacije



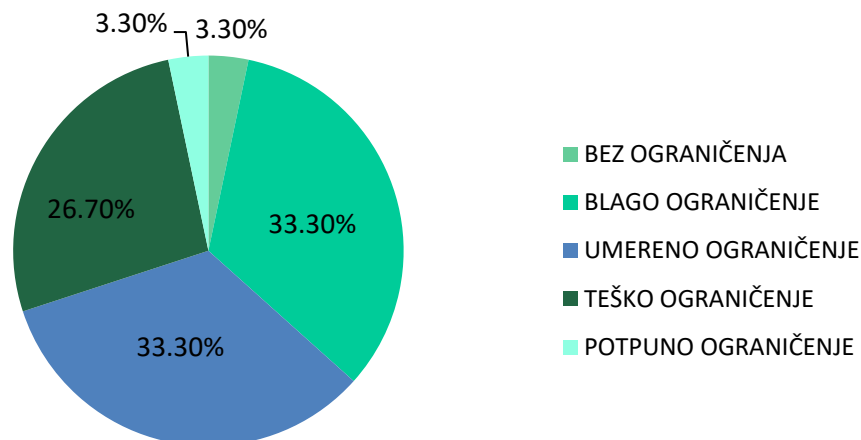
Grafikon 6. Distribucija pacijenata u odnosu na vrednosti bola 1 dan pre operacije

U tabeli 1 prikazana je korelacija intenziteta bola merenog u četiri vremenske tačke i trajanja tegoba. Između ovih parametara nije pronađena statistički značajna korelacija $p > 0,05$.

Tabela 1. Korelacija intenziteta bola i trajanja tegoba

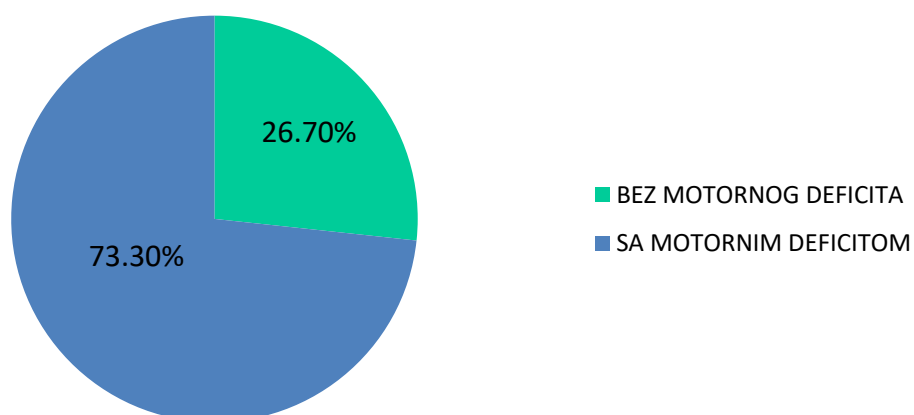
			Trajanje tegoba
	Intenzitet bola 4 nedelje preoperativno	ρ	0,356
		P	0,053
		N	30
	Intenzitet bola dan pre operacije	ρ	0,321
		P	0,084
		N	30
	Intenzitet bola na otpustu	ρ	0,106
		P	0,578
		N	30
	Intenzitet bola mesec dana postoperativno	ρ	0,295
		P	0,114
		N	30

U odnosu na rezultate dobijene analizom upitnika za pacijente sa bolom u vratnoj kičmi - *Neck Disability Index -NDI* , kod jednog pacijenta nije bilo ograničenja, kod deset pacijenata je bilo prisutno blago a kod 10 umereno ograničenje, dok je teško ograničenje imalo osam pacijenata, a svega jedan pacijent kompletno ograničenje.

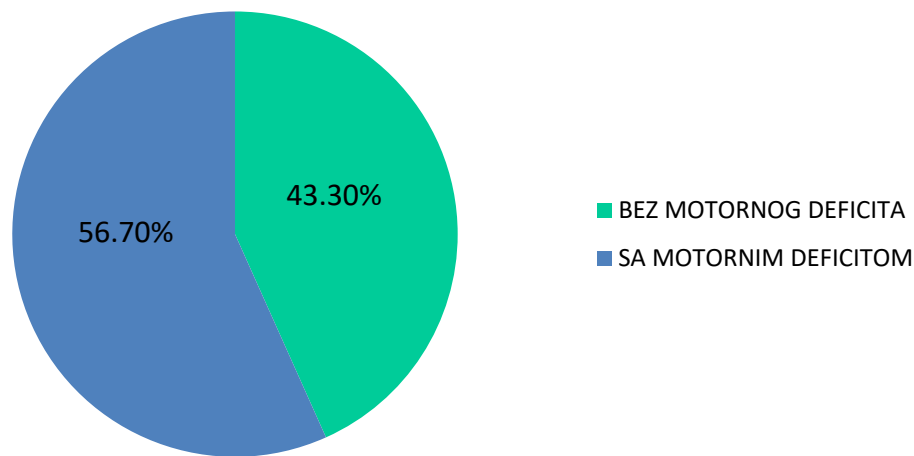


Grafikon 7. Raspodela pacijenata prema vrednostima NDI

U odnosu na snagu gornjih i donjih ekstremiteta, pacijentu su podeljeni na one sa i bez motornog deficita. Kada je u pitanju snaga gornjih ekstremiteta 26,7% pacijenata nije imalo deficit, dok je kod 73,3% pacijenta bio prisutan motorni deficit. Što se tiče mišićne snage donjih ekstremiteta bez motornog deficita je bilo 43,3%, a sa motornim deficitom 56,7% pacijenata.

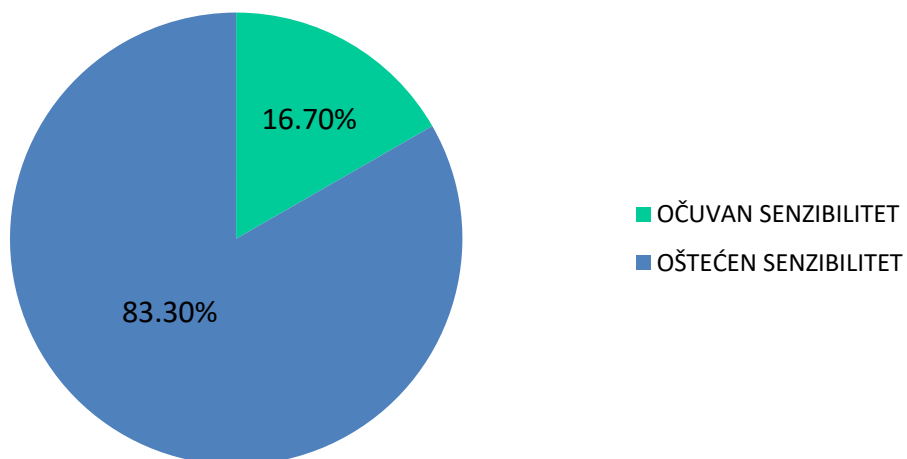


Grafikon 8. Mišićna snaga gornjih ekstremiteta



Grafikon 9. Mišićna snaga donjih ekstremiteta

U pogledu senzibilitet, kod 83,3% pacijenata je registrovano oštećenje senzibiliteta, dok je svega njih 16,7% imalo očuvan senzibilitet.



Grafikon 10. Očuvanost senzibiliteta

U tabeli 2 dat je prikaz refleksnog odgovora za ispitivane reflekse sa leve i desne strane

Tabela 2. Refleksni odgovor pacijenata

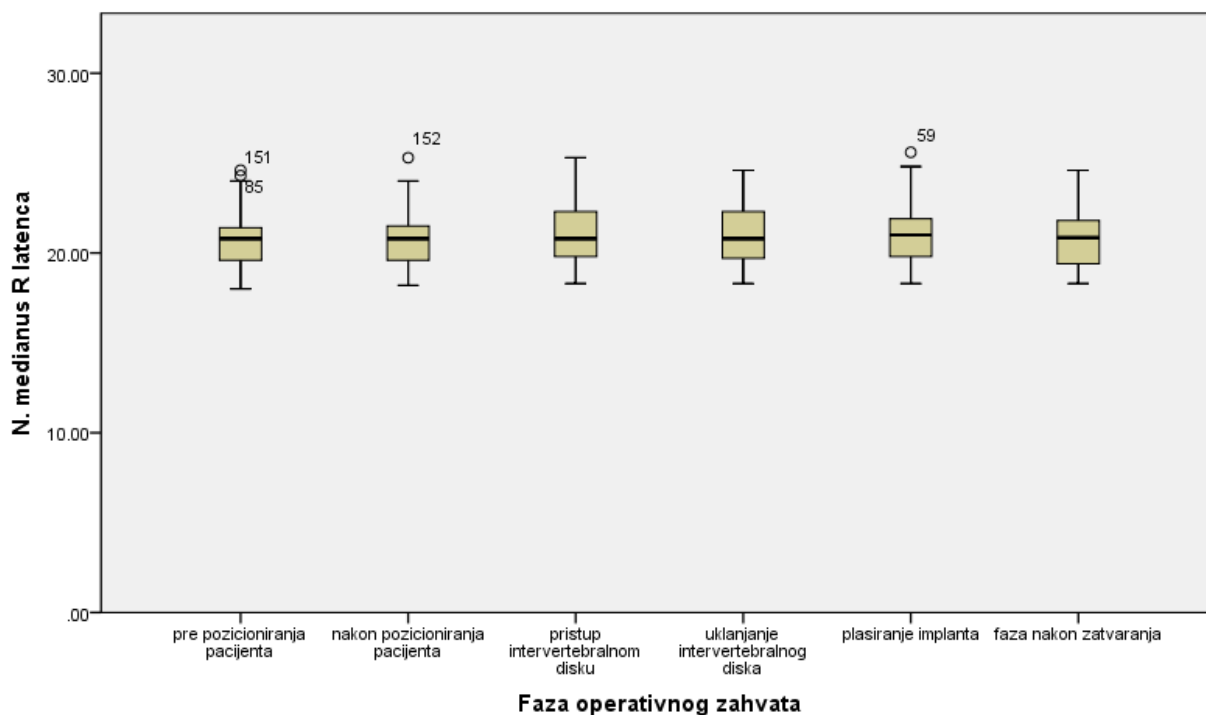
Refleks bicepsa D	normorefleksija	16	53,3%
	hiporefleksija	1	3,3%
	arefleksija	0	0,0%
	hiperrefleksija	13	43,3%
	klonus	0	0,0%
Refleks tricepsa D	normorefleksija	15	50,0%
	hiporefleksija	2	6,7%
	arefleksija	0	0,0%
	hiperrefleksija	13	43,3%
	klonus	0	0,0%
Refleks brachioradialisa D	normorefleksija	18	60,0%
	hiporefleksija	2	6,7%
	arefleksija	0	0,0%
	hiperrefleksija	10	33,3%

	klonus	0	0,0%
Patelarni refleks D	normorefleksija	12	40,0%
	hiporefleksija	2	6,7%
	arefleksija	0	0,0%
	hiperrefleksija	14	46,7%
	klonus	2	6,7%
Ahilov refleks D	normorefleksija	17	56,7%
	hiporefleksija	3	10,0%
	arefleksija	0	0,0%
	hiperrefleksija	7	23,3%
	klonus	3	10,0%
Refleks bicepsa L	normorefleksija	12	40,0%
	hiporefleksija	5	16,7%
	arefleksija	0	0,0%
	hiperrefleksija	13	43,3%
	klonus	0	0,0%

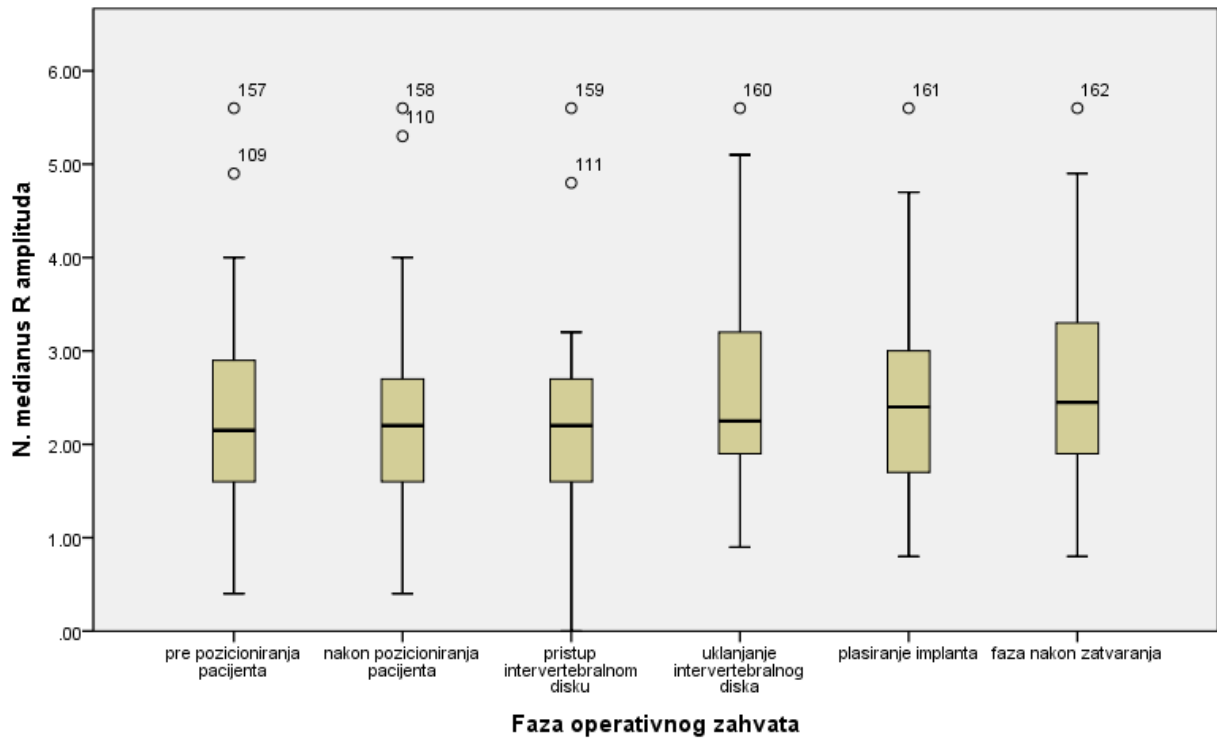
Refleks tricepsa L	normorefleksija	11	36,7%
	hiporefleksija	6	20,0%
	arefleksija	0	0,0%
	hiperrefleksija	13	43,3%
	klonus	0	0,0%
Refleks brachioradialisa L	normorefleksija	16	53,3%
	hiporefleksija	4	13,3%
	arefleksija	0	0,0%
	hiperrefleksija	10	33,3%
	klonus	0	0,0%
Patelarni refleks L	normorefleksija	10	33,3%
	hiporefleksija	4	13,3%
	arefleksija	0	0,0%
	hiperrefleksija	14	46,7%
	klonus	2	6,7%
Ahilov refleksL	normorefleksija	15	50,0%

	hiporefleksija	5	16,7%
	arefleksija	0	0,0%
	hiperrefleksija	7	23,3%
	klonus	3	10,0%

Na grafikonima 11 i 12 prikazane su latenca i amplituda desnog n.medianusa kroz svih šest faza operativnog zahvata. Analizom podataka utvrđeno je da postoji statistički značajna razlika u vrednostima latence i amplitude $p < 0,05$.

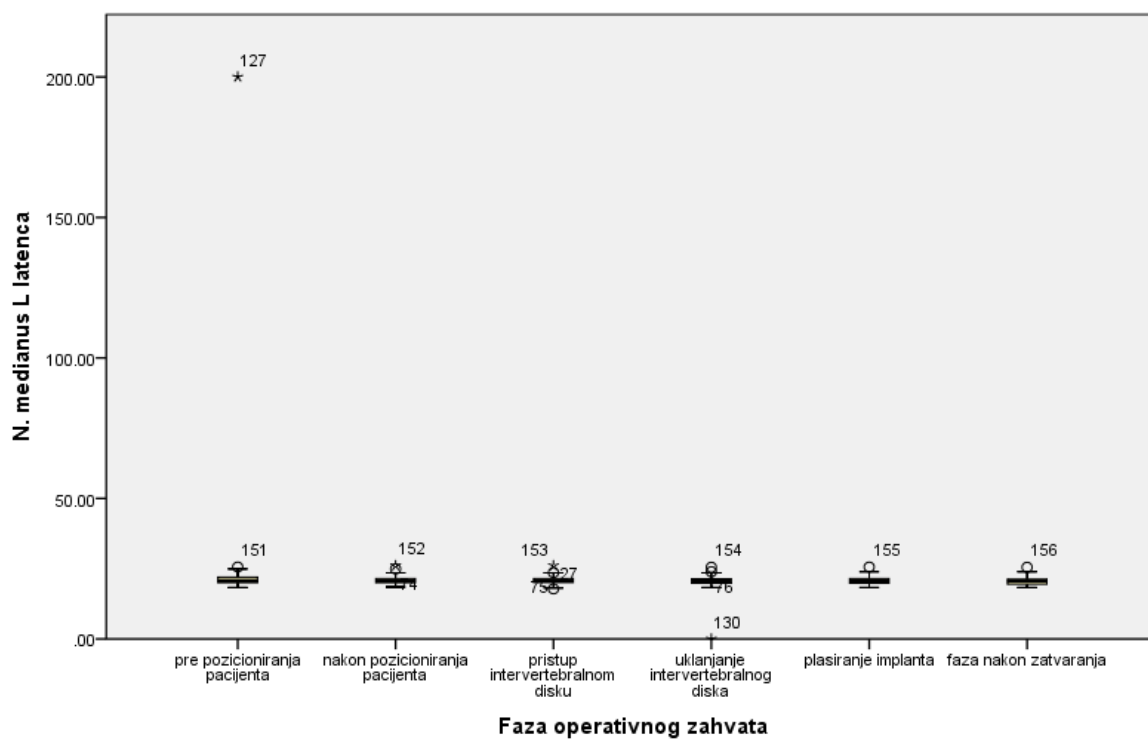


Grafikon 11. Vrednosti latence desnog n.medianusa kroz faze operativnog zahvata

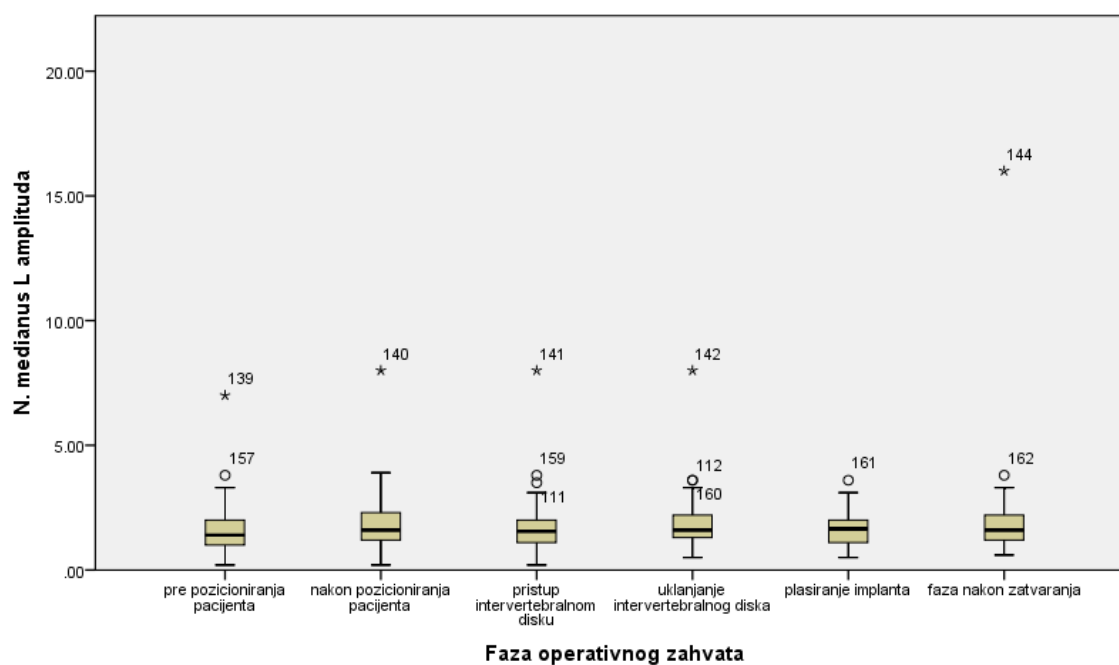


Grafikon 12. Vrednosti amplitude desnog n.medianusa tokom faza operativnog zahvata

Latenca i amplituda levog n.medianusa prikazane su na grafikonima 13 i 14. U vrednostima latence nije bilo statistički značajne razlike $p > 0,05$, dok je u vrednostima amplitude zabeležena statistički značajna razlika u toku operacije $p < 0,05$.



Grafikon 13. Vrednosti latence levog n.medianusa tokom faza operativnog zahvata

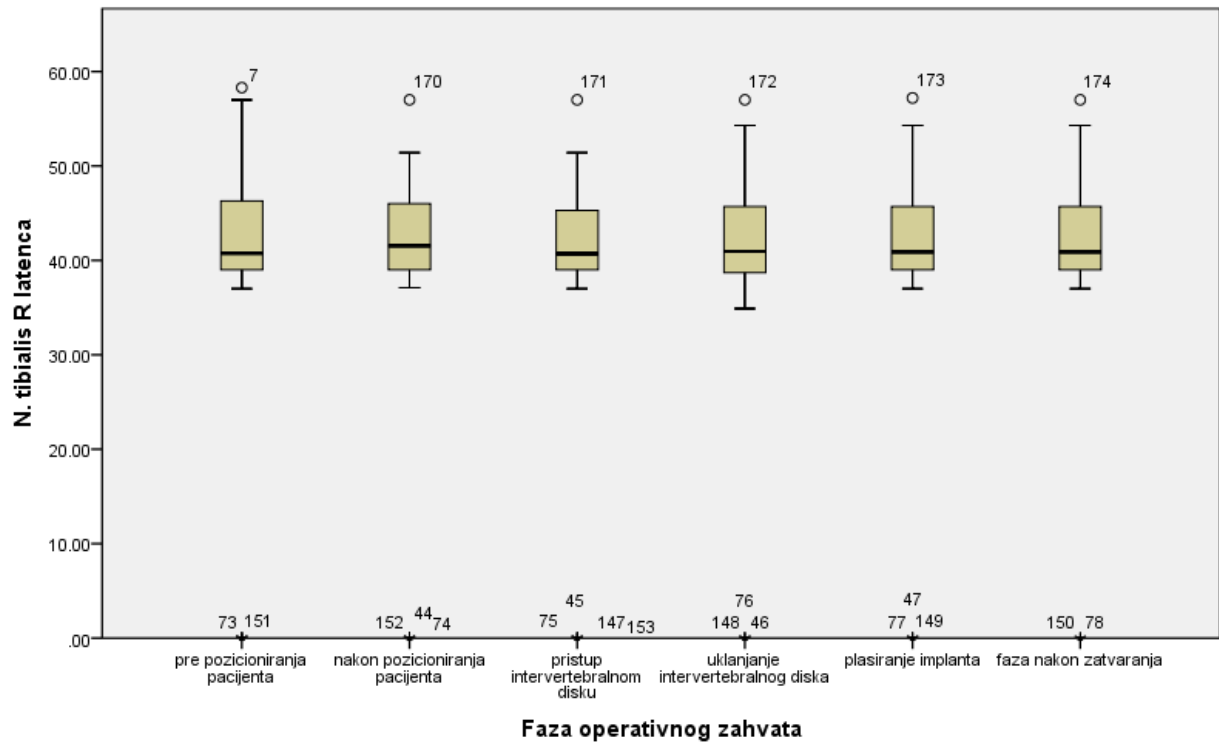


Grafikon 14. Vrednosti amplitude levog n.medianusa tokom operacije

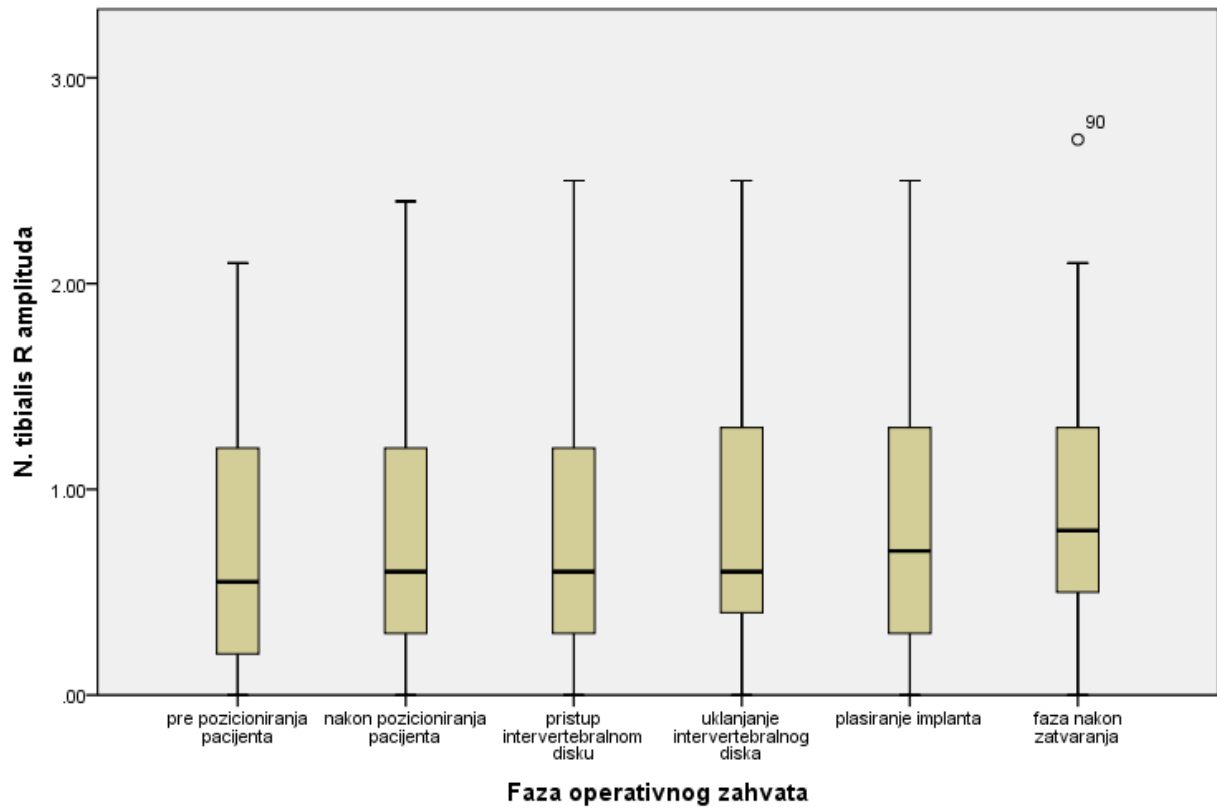
Tabela 3. Promene latence i amplitude desnog i levog n.medianus tokom operacije

	n.medianus R latenca	n.medianus R amplituda	n.medianus L latenca	n.medianus L amplituda
Nepromenjeno	16,7%	33,3%	6,7%	33,3%
↑	43,3%	53,3%	36,6%	53,3%
↓	40%	13,3%	56,7%	13,3%

Kada su u pitanju somatosenzorni potencijali levog n.tibialisa, vrednosti latence su bile stabilne tokom operativnog zahvata, dok u vrednostima amplitude se beleže statistički značajne promene u smislu porasta amplitude $p < 0,05$.

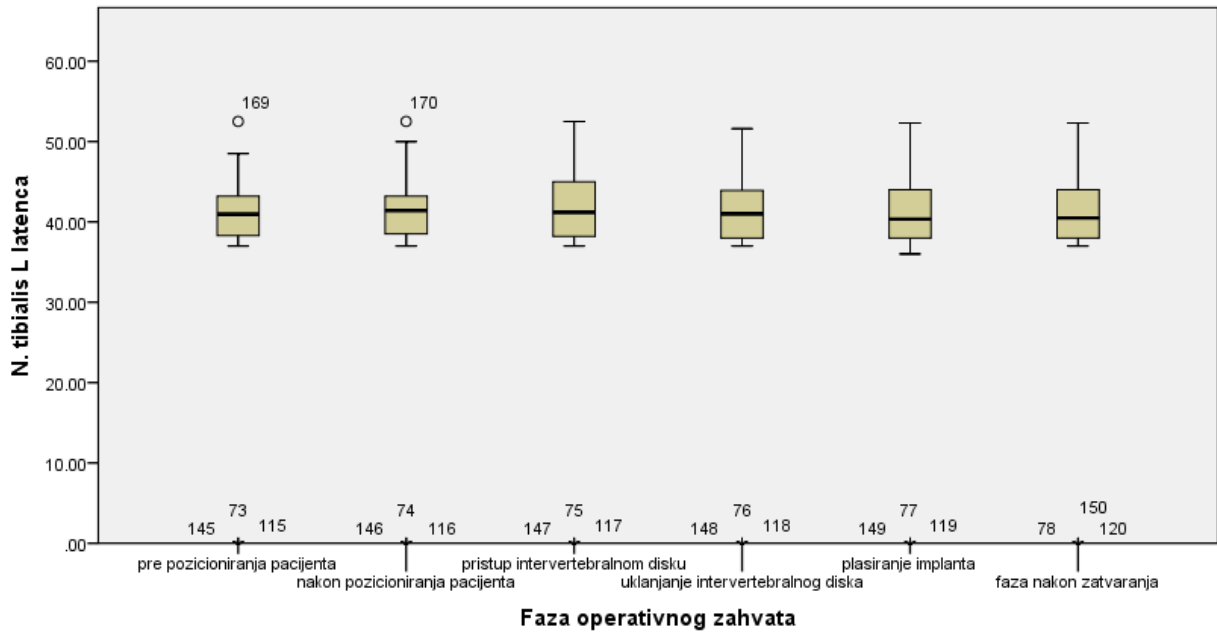


Grafikon 15. Vrednosti latence desnog n.tibialisa tokom operacije

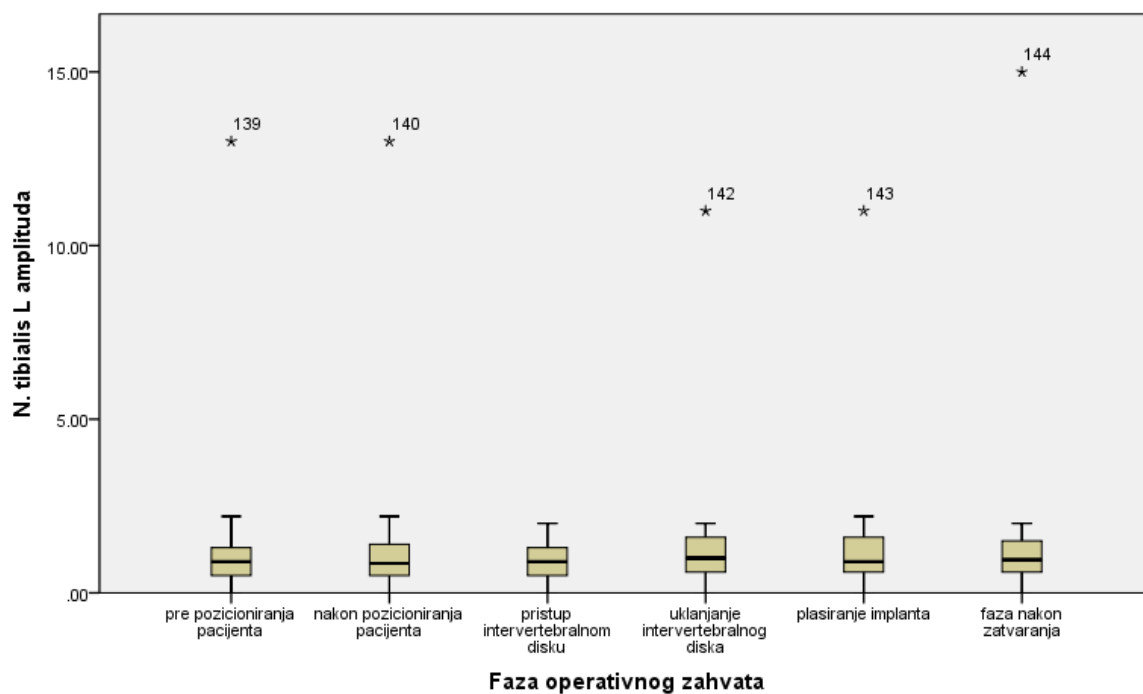


Grafikon 16. Vrednosti amplitude desnog n.tibialisa tokom svih faza operativnog zahvata

Takođe kada su u pitanju latenca i amplituda levog n.tibialisa, vrednosti latence se nisu značajno menjale, dok je u vrednostima amplitude došlo do statistički značajnog porasta $p < 0,05$.



Grafikon 17. Vrednosti latence levog n.tibialisa tokom operacije



Grafikon 18. Vrednosti amplitude levog n.tibialisa tokom operativnog zahvata

Tabela 4. Promene latence i amplitude desnog i levog n.tibialisa tokom operacije

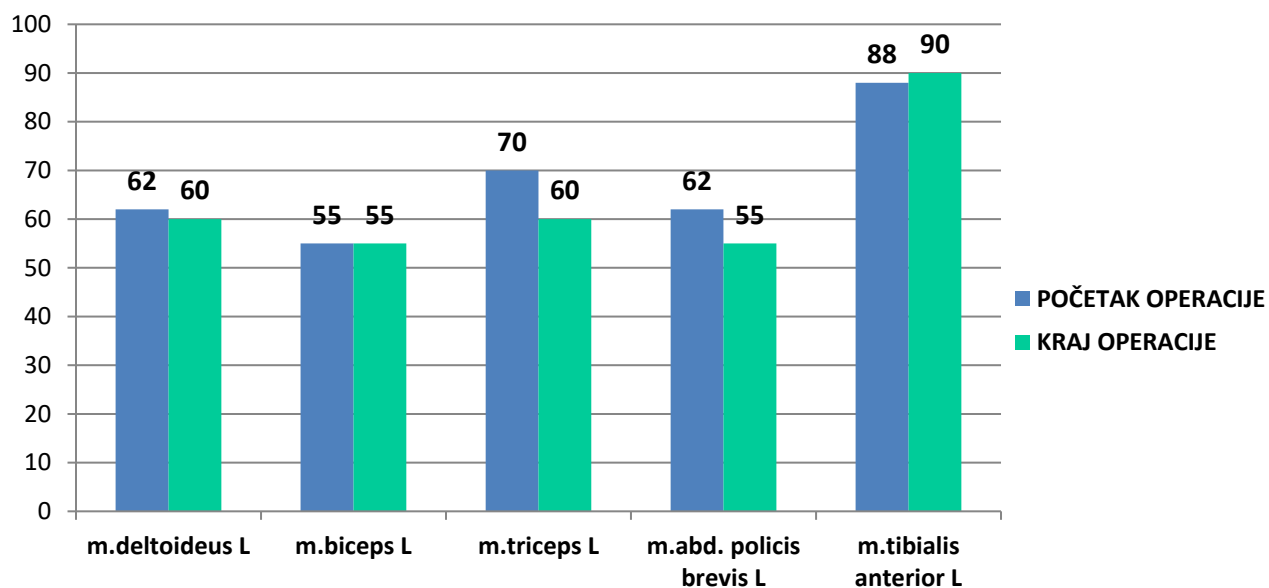
	n.tibialis R latenca	n.tibialis R amplituda	n.tibialis L latenca	n.tibialis L amplituda
Nepromenjeno	26,6%	33,3%	16,7%	30%
↑	20%	43,3%	33,3%	50%
↓	40%	10%	40%	10%
Bez SSEP tokom operacije	6,7%	6,7%	10%	10%
Pojava SSEP u toku operacije	6,7%	6,7%	/	/

Rezultati post-hoc analize, da bi se utvrdilo u kojim fazama najčešće dolazi do promena u neurofiziološkim parametrima (uz Bonferonijevu korekciju - statistička značajnost $p \leq 0,008$), prikazani su u tabeli 5.

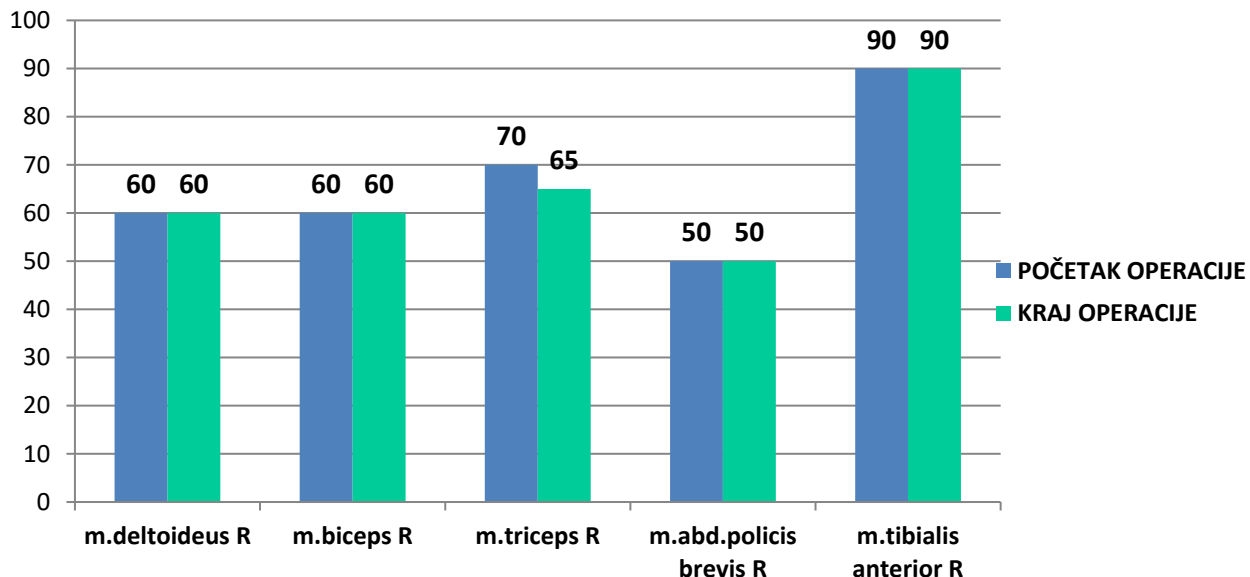
Tabela 5. Rezultati post hoc analize

	Baseline /uklanjanje intervertebralnog diska	Baseline/plasiranja implanta	Uklanjanje intervertebralnog diska/plasiranja implanta	Baseline/nakon zatvaranja	Uklanjanje intervertebralnog diska/nakon zatvaranja	Plasiranje implanta/nakon zatvaranja
N. medianus R latenca	0,01	0,04	0,29	0,808	0,001	0,009
N. medianus R amplituda	<0,00	0,02	0,11	0,002	0,350	0,14
N. medianus L latenca	0,7	0,23	0,82	0,033	0,047	0,073
N. medianus L amplituda	0,18	0,29	0,53	0,016	0,658	0,311
N. tibialis R latenca	0,24	0,77	0,41	0,204	0,776	0,237
N. tibialis R amplituda	0,28	0,07	0,59	0,008	0,036	0,028
N. tibialis L latenca	0,95	0,81	0,56	0,673	0,465	0,888
N. tibialis L amplituda	0,09	0,15	0,33	0,003	0,701	0,470

Kada su u pitanju vrednosti pražne struje neophodne za dobijanje mišićnog odgovora u vidu motornih evociranih potencijala odgovarajućih mišića, statistički značajna razlika u vidu smanjenja vrednosti pražne struje zabeležena je kod vrednosti neophodnih za dobijanje odgovora levog i desnog m. triceps brachii ($p < 0,05$). Na grafikonima 19 i 20 prikazane su vrednosti pražne struje u posmatranim mišićima na početku i na kraju operativnog zahvata.

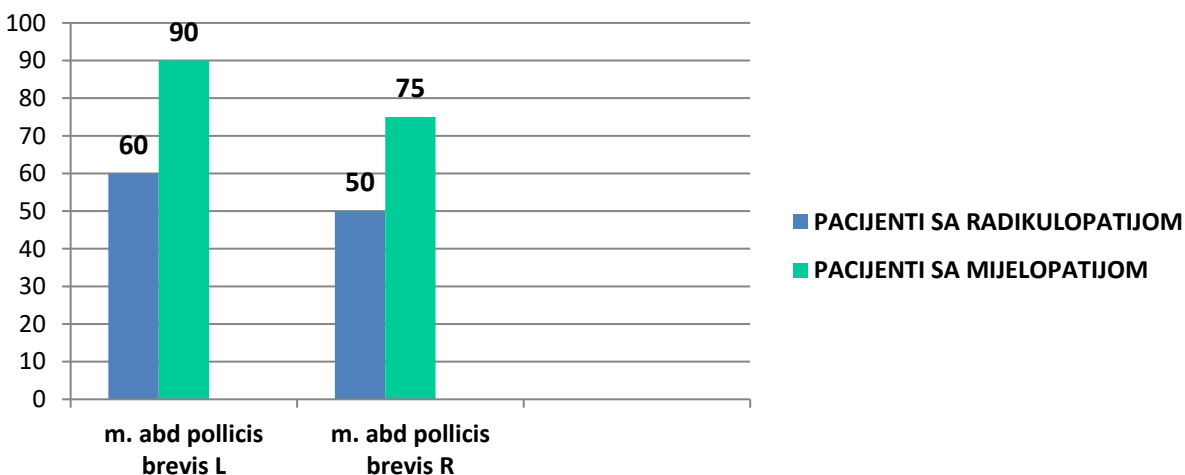


Grafikon 19. Vrednosti pražne struje potrebne za dobijanje MEP za mišiće sa leve strane

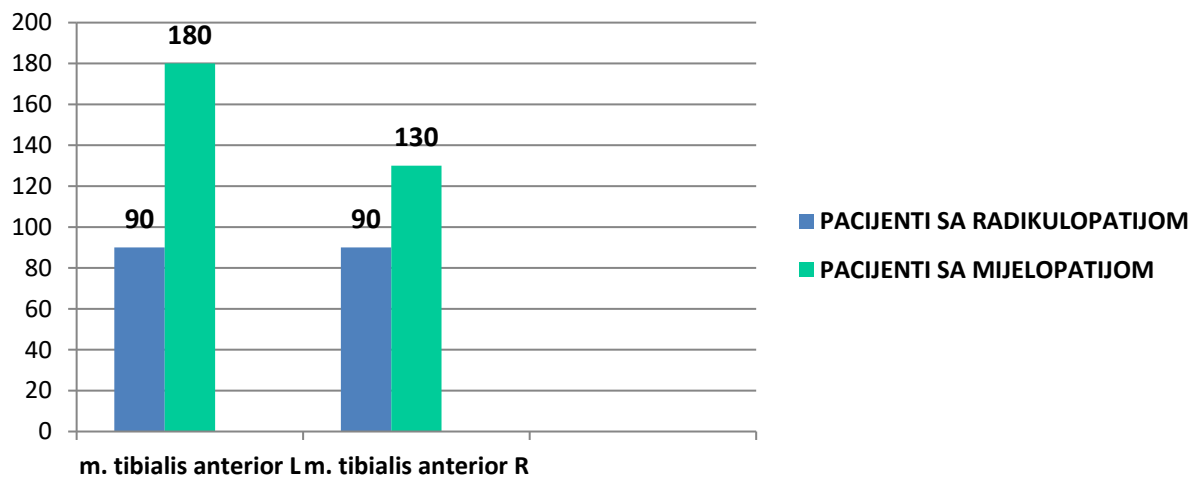


Grafikon 20. Vrednosti pražne struje potrebne za dobijanje MEP za mišiće sa desne strane

Posebnom analizom vrednosti MEP m. abductor pollicis brevis i m.tibialis anterior kod pacijenata sa mijelopatijom i radikulopatijom, dobili smo statistički značajno manje vrednosti ($p < 0,05$) pražne struje kod pacijenata sa radikulopatijom u sva četiri mišića.



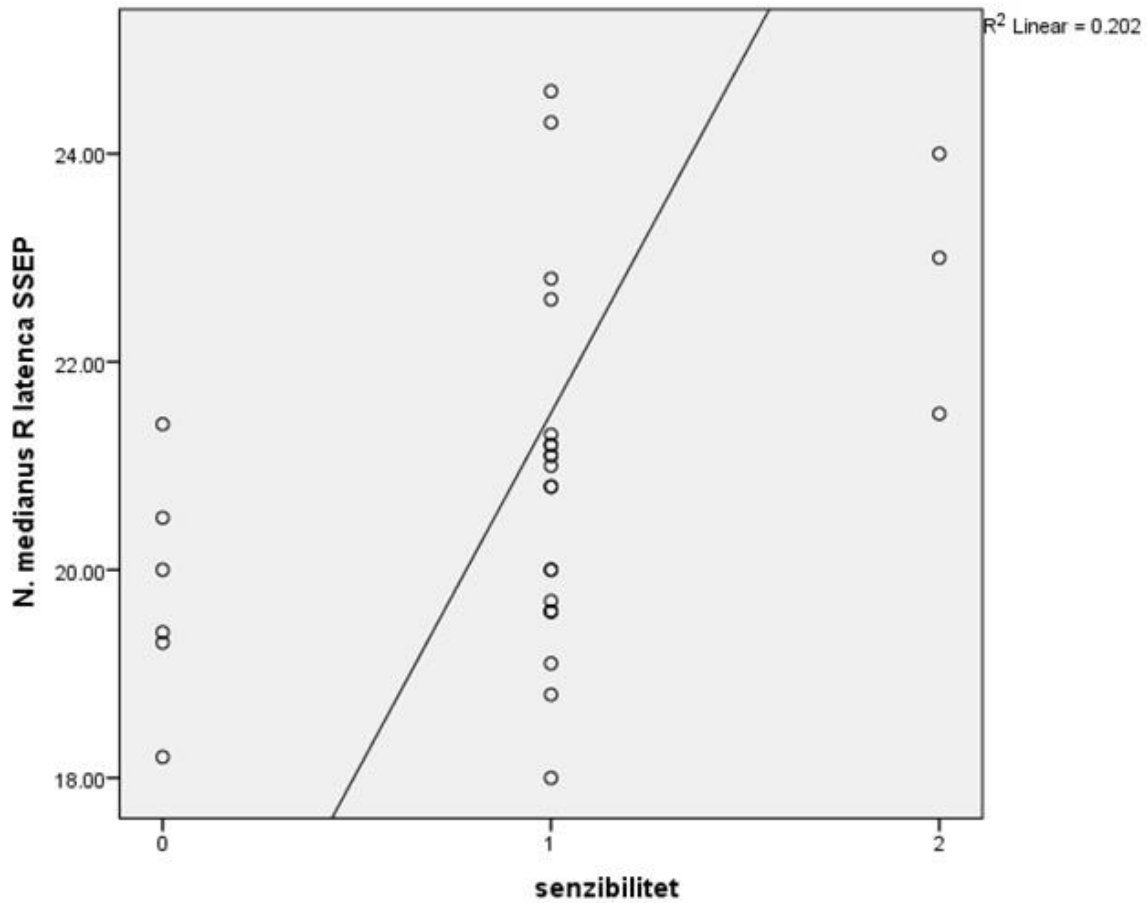
Grafikon 21. Razlike u MEP između pacijenata sa radikulopatijom i mijelopatijom za levi i desni m.abd pollicis brevis



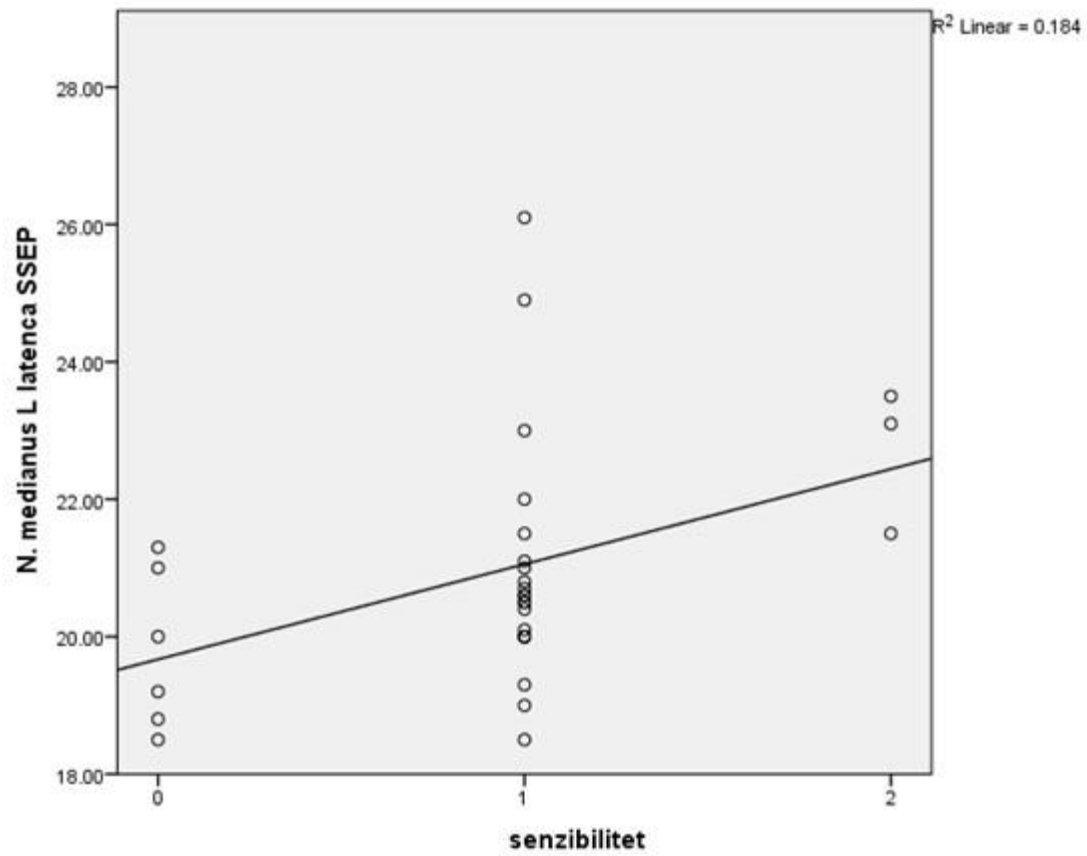
Grafikon 22. Razlike u MEP između pacijenata sa radikulopatijom i mijelopatijom za levi i desni m. tibialis anterior

Na spontanoj elektromiografiji nisu uočene signifikantne promene koje bi ukazivale na mogućnost intraoperativnog oštećenja nervnih korenova, niti su zabeleženi novi postoperativni deficiti.

Na narednim grafikonima biće prikazana korelacija kliničkog nalaza sa nalazima SSEP. Latence i levog i desnog n.medianusa su u statistički značajnoj pozitivnoj korelaciji sa senzibilitetom, (ρ 0,481 i ρ 0,450), $p < 0,05$.

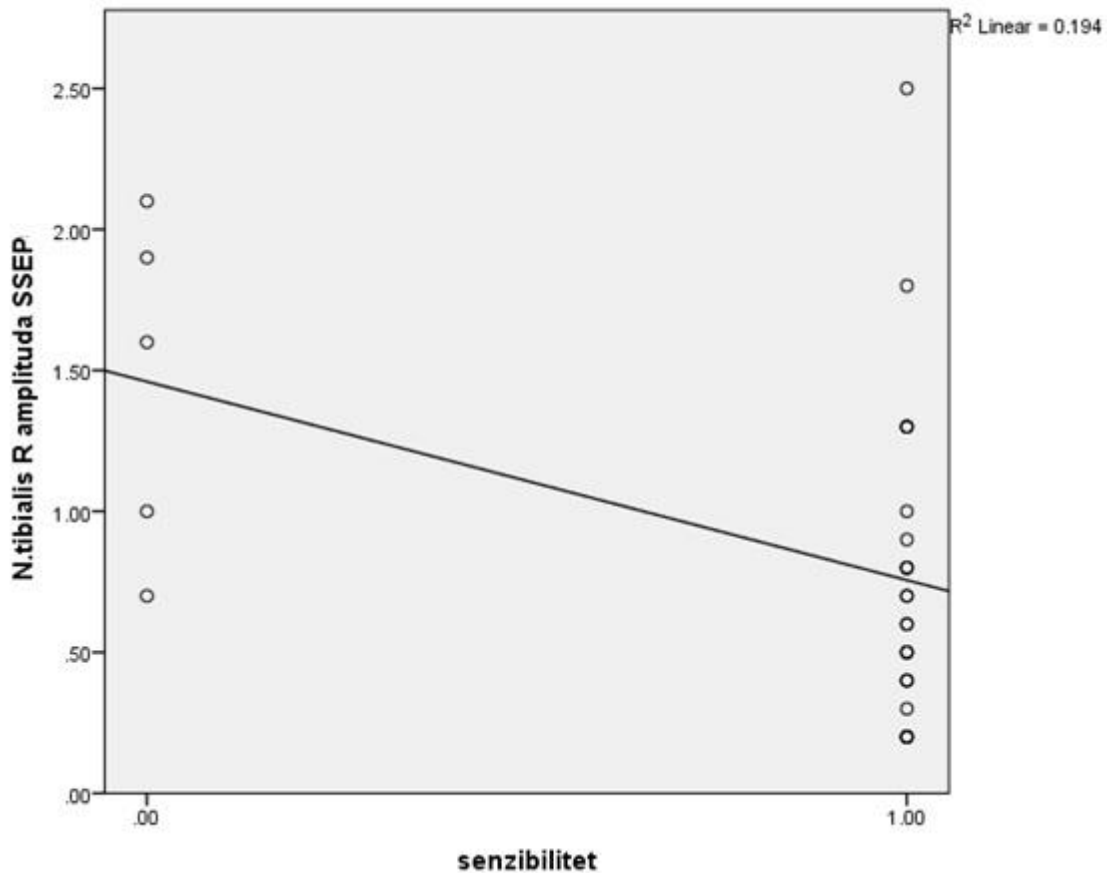


Grafikon 23. Korelacija senzibiliteta sa vrednostima latence kod desnog n.medianusa



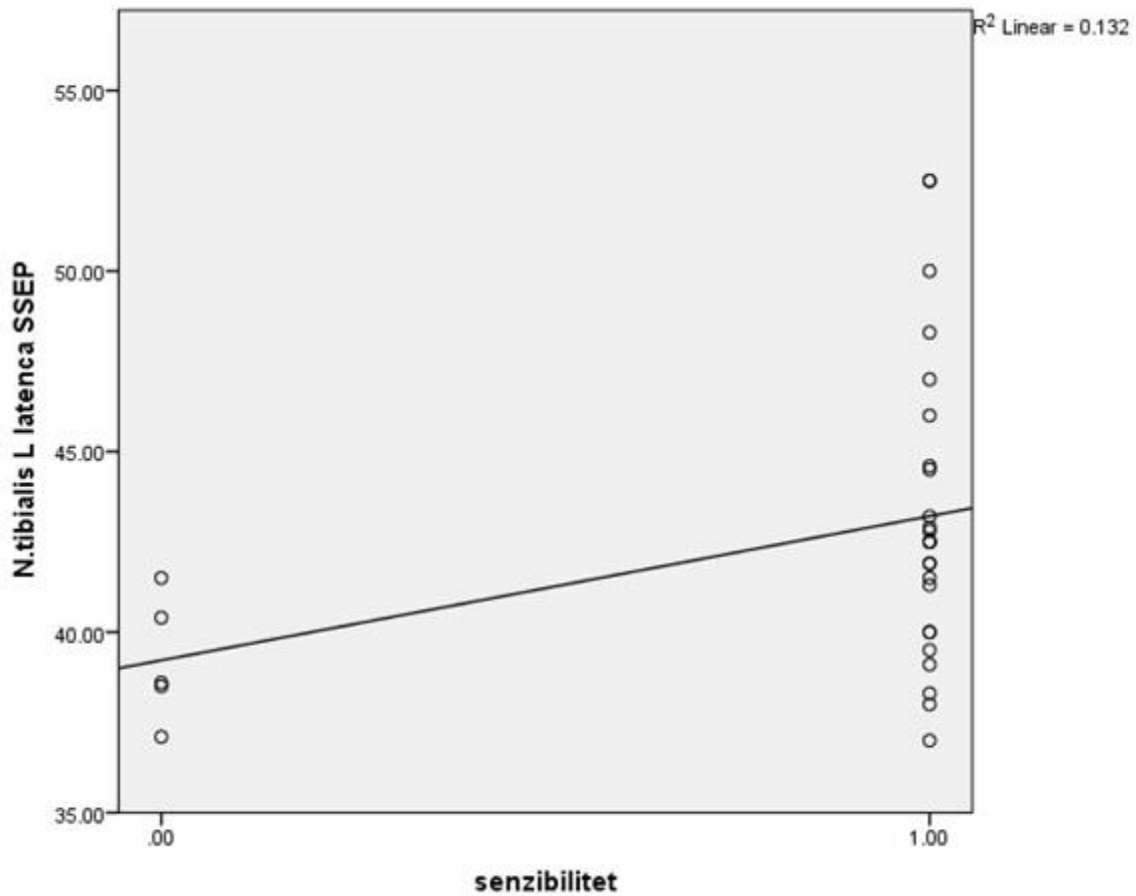
Grafikon 24. Korelacija senzibiliteta sa vrednostima latence kod levog n.medianusa

Amplituda desnog n.tibialisa pokazuje značajnu negativnu korelaciju sa senzibilitetom ($\rho = 0,436$), $p < 0,05$.

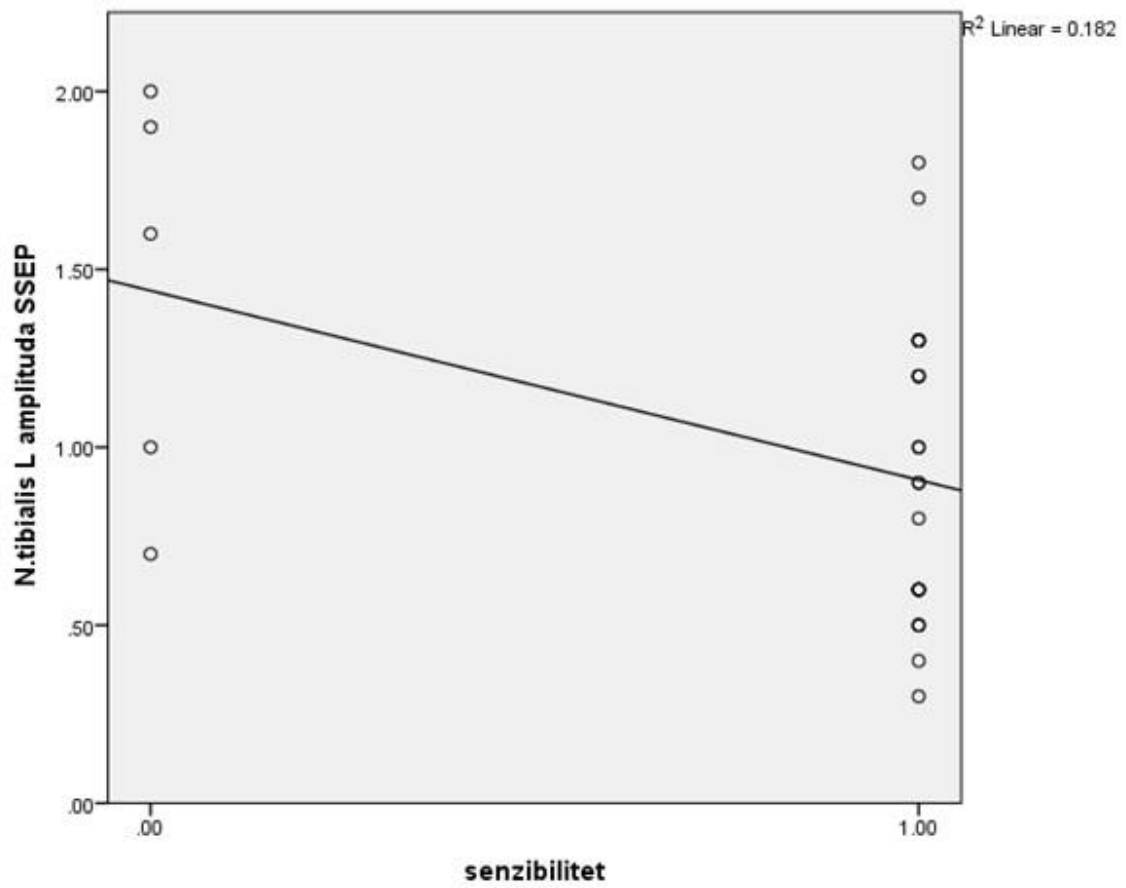


Grafikon 25. Korelacija senzibiliteta i amplitude desnog n.tibialisa

Kod levog n.tibialisa latenca pokazuje pozitivnu (ρ 0,414), a amplituda negativnu (ρ - 0,380) korelaciju sa senzibilitetom ($p < 0,05$).

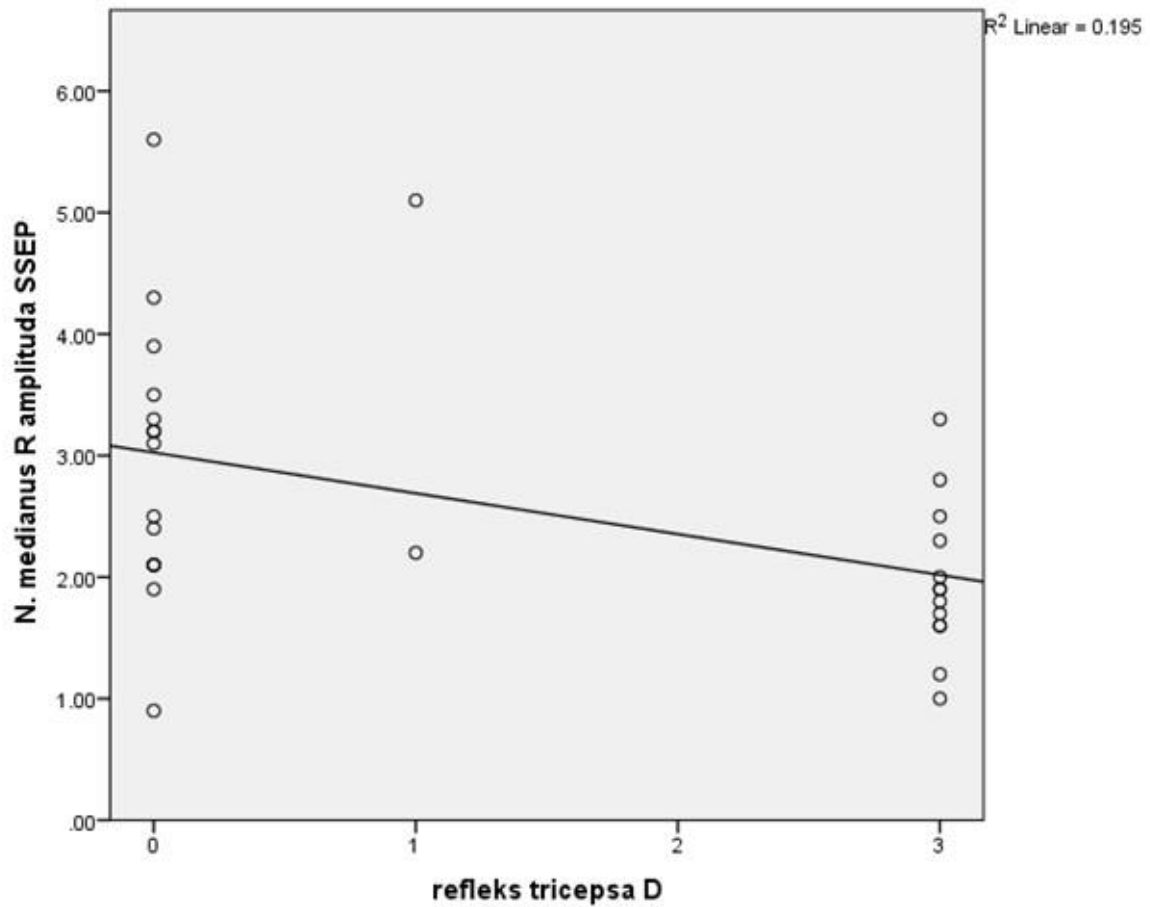


Grafikon 26. Korelacija senzibiliteta i latence levog n.tibialisa



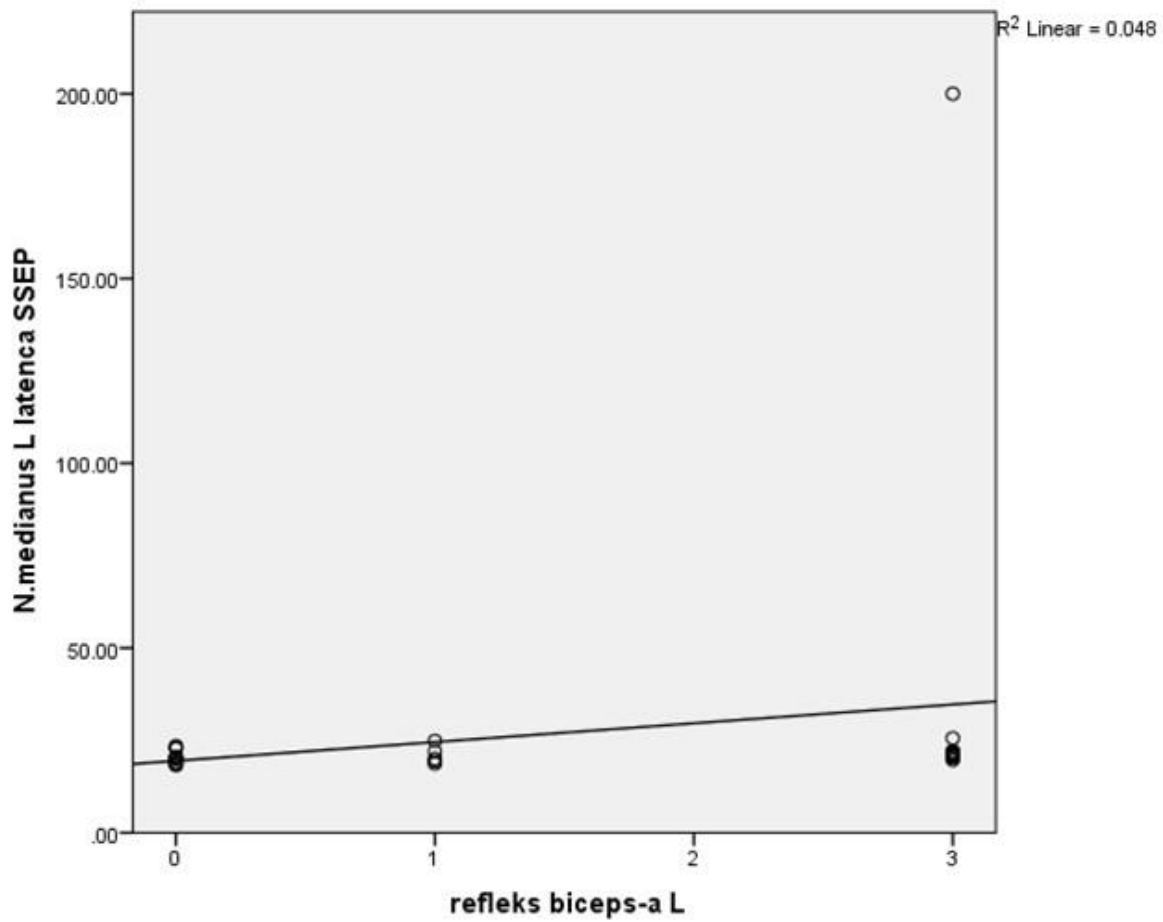
Grafikon 27. Korelacija senzibiliteta i amplitude levog n.tibialisa

Kada je u pitanju korelacija SSEP sa refleksnim odgovorom ispitanika dobijeni su sledeći rezultati: Zabeležena je negativna korelacija između amplitude desnog n.medianusa i refleksa tricepsa sa desne strane ($\rho -0,477$), $p < 0,05$.



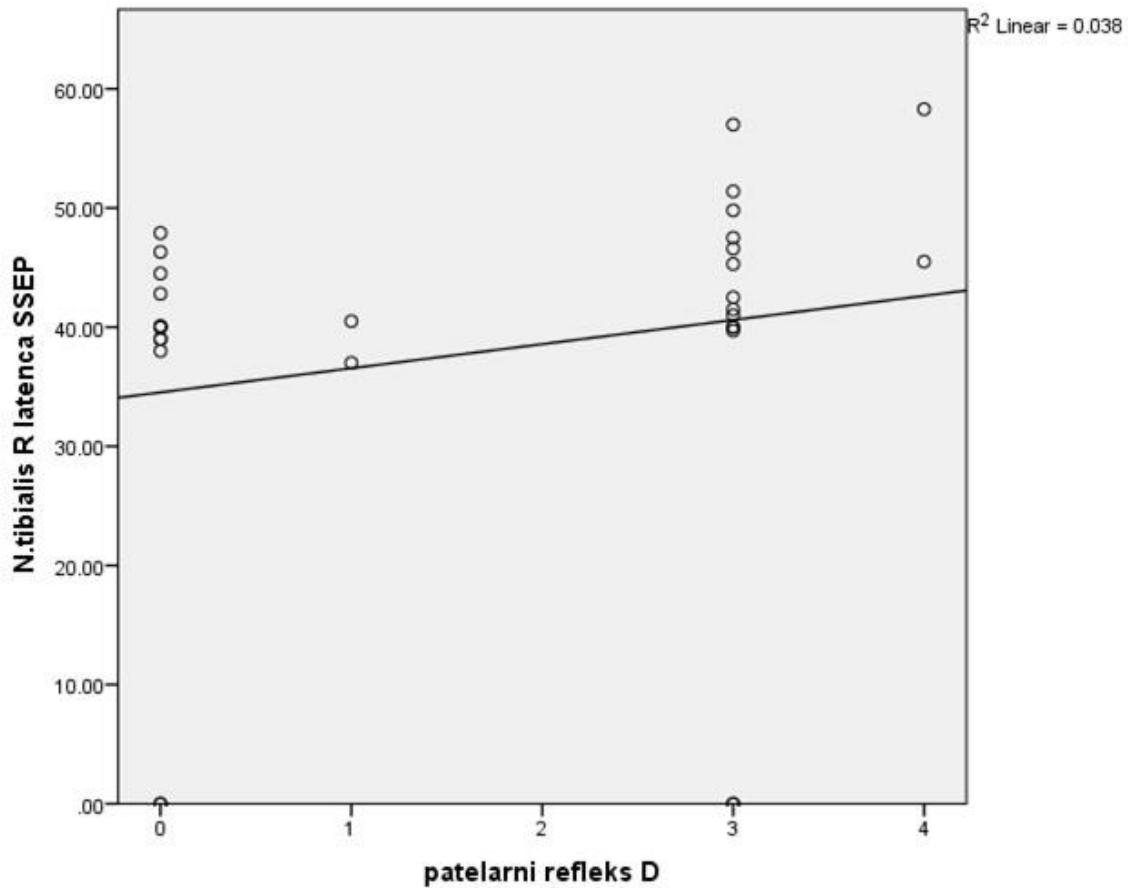
Grafikon 28. Korelacija amplitude desnog n.medianusa sa refleksom tricepsa

Između latence levog n.medianusa i refleksa bicepsa sa leve strane beleži se pozitivna korelacija (ρ 0,369), $p < 0,05$.

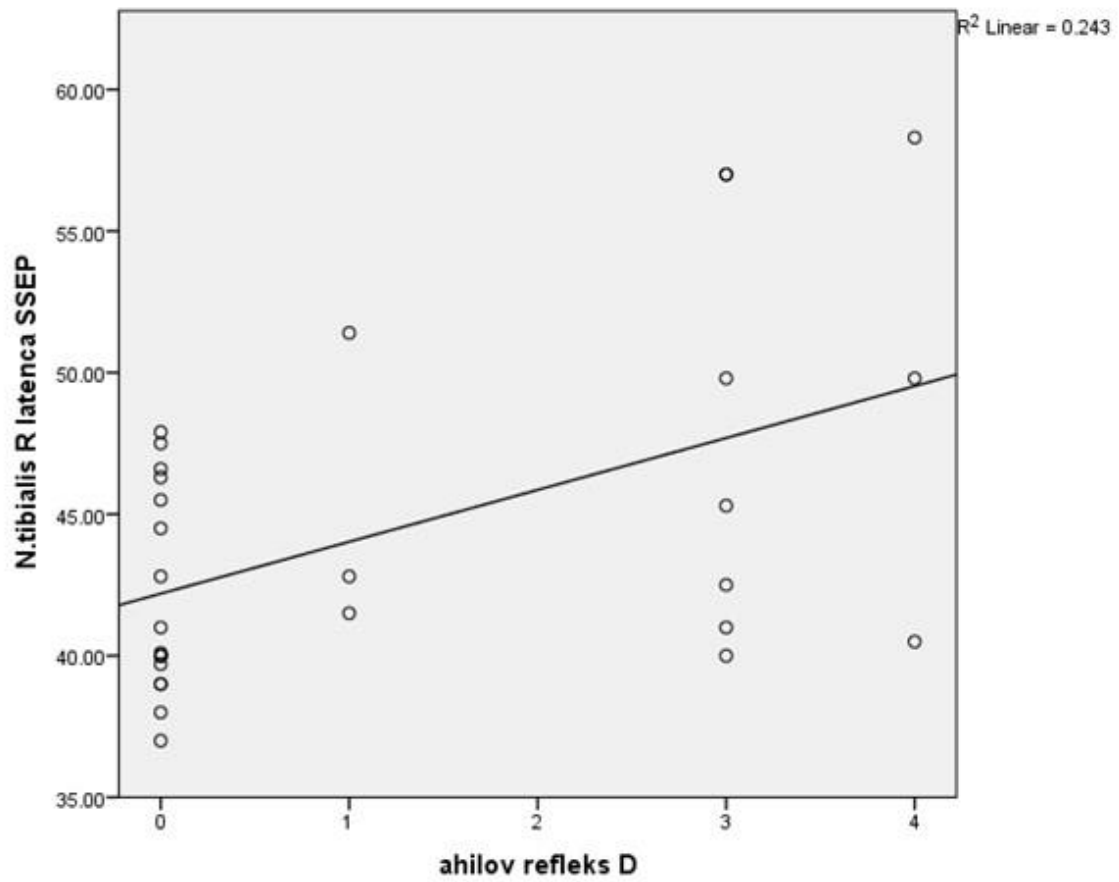


Grafikon 29. Korelacija latence levog n.medianusa sa refleksom bicepsa

Latenca desnog tibialnog nerva takođe pokazuje pozitivnu korelaciju sa patelarnim (ρ 0,428) i Ahilovim refleksom (ρ 0,462) sa desne strane, $p < 0,05$.

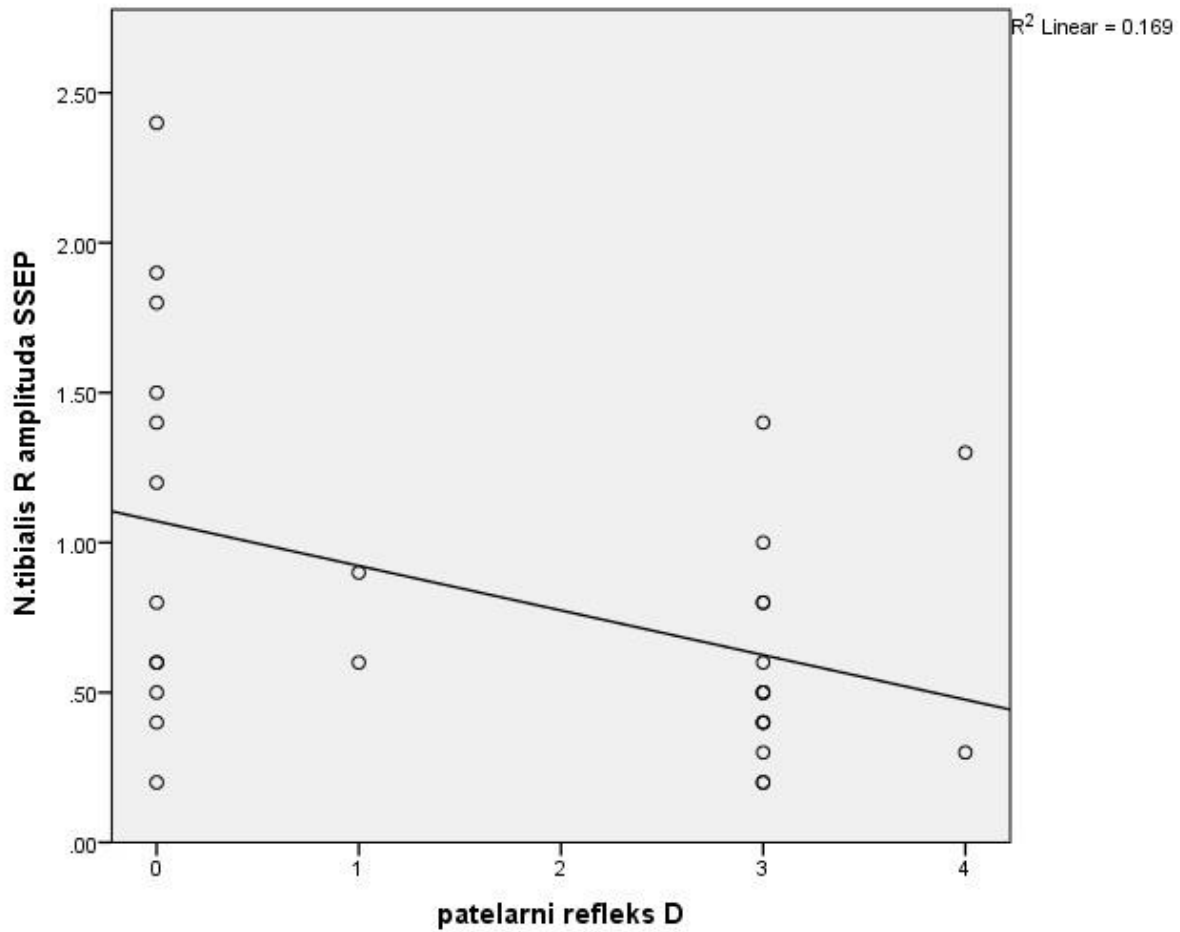


Grafikon 30. Korelacija latence desnog n.tibialisa sa patelarnim refleksom



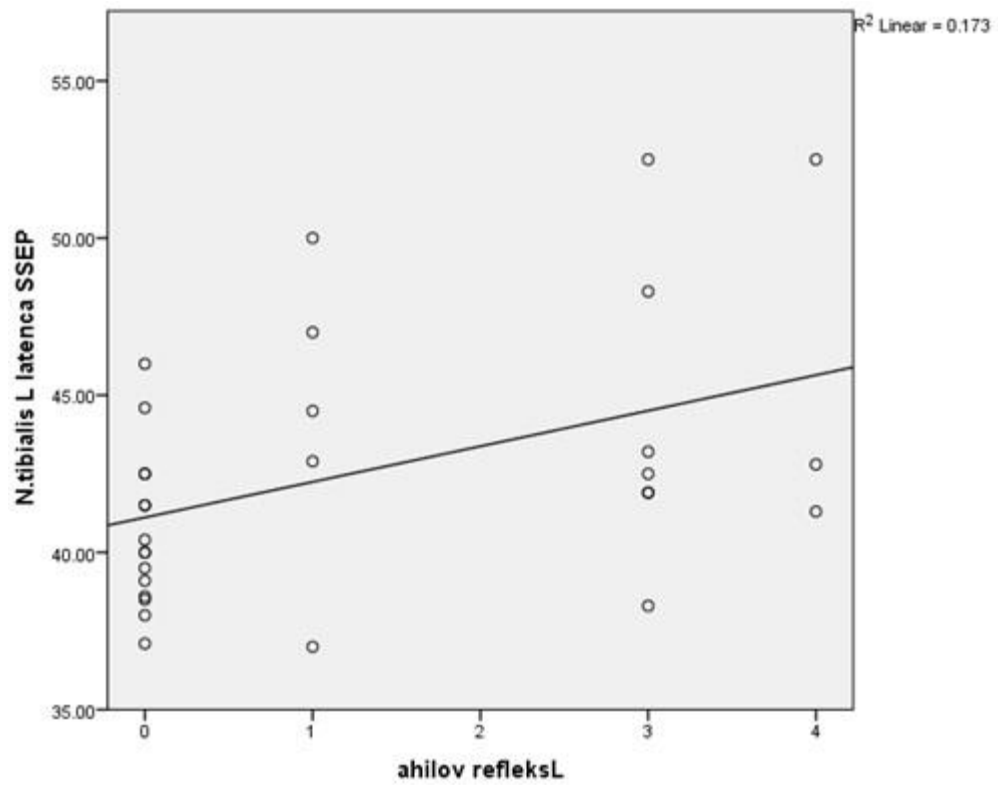
Grafikon 31. Korelacija letence desnog n.tibialisa sa Ahilovim refleksom

Amplituda desnog n.tibialisa pokazuje negativnu korelaciju ($\rho -0,380$) sa patelarnim refleksom, ($p < 0,05$).



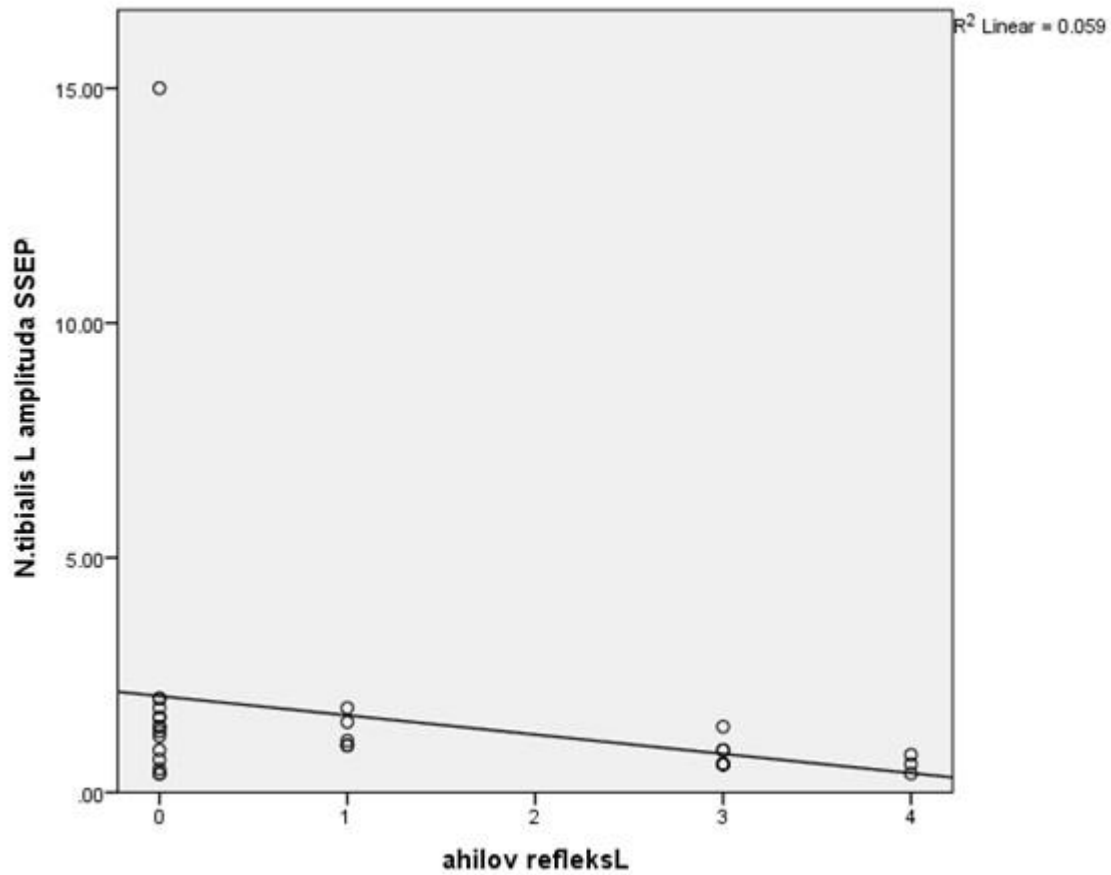
Grafikon 32. Korelacija amplitude desnog n.tibialisa sa patelarnim refleksom

Latenca levog n. tibialisa je u pozitivnoj korelaciji ($\rho = 0,432$) sa Ahilovim refleksom ($p < 0,05$).

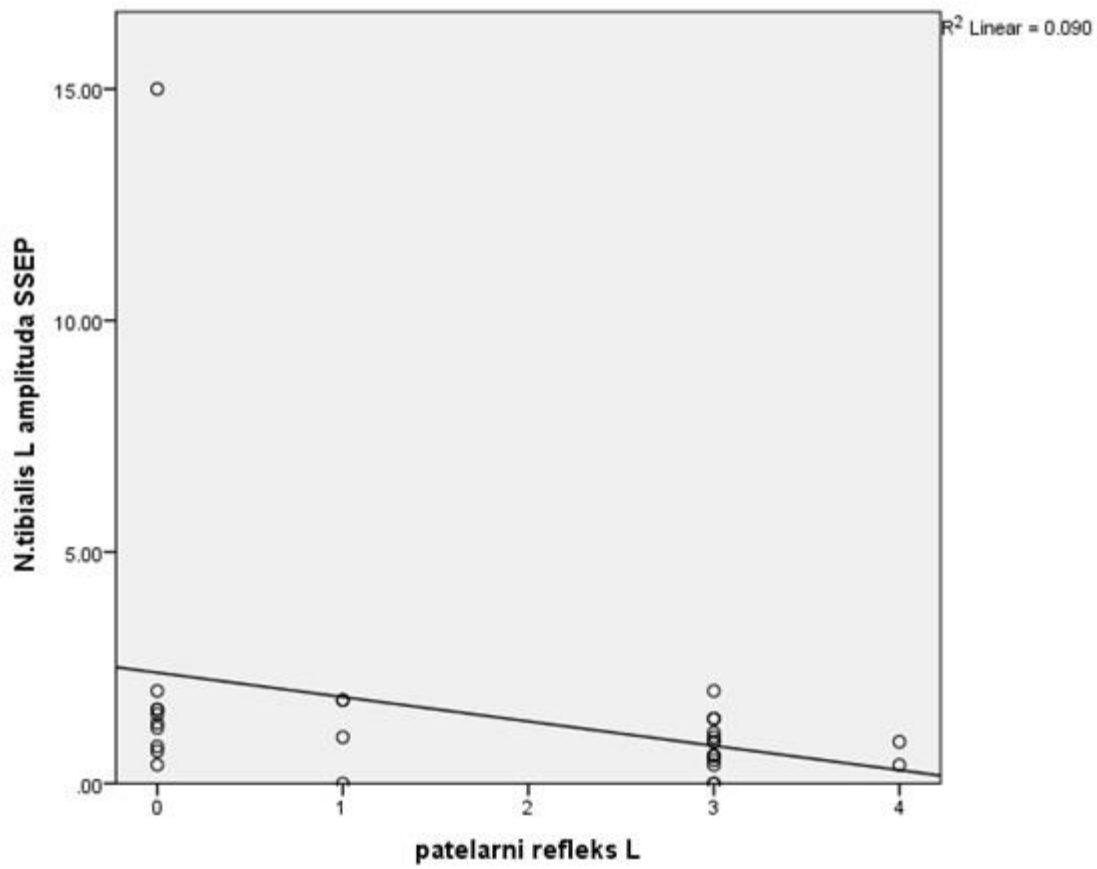


Grafikon 33. Korelacija latence levog n.tibialisa i Ahilovog refleksa

Amplituda levog n.tibialisa je u negativnoj korelaciji sa Ahilovim i patelarnim refleksom sa leve strane (ip -0,409 i ρ -0,519), $p < 0,05$.

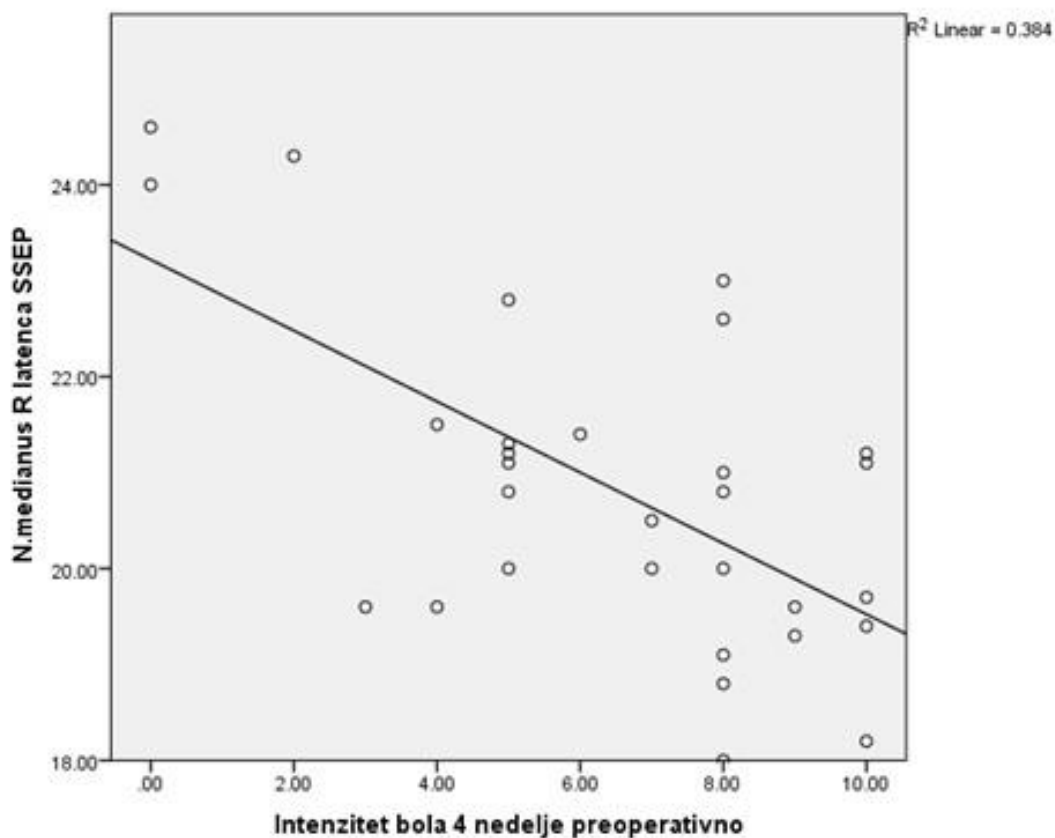


Grafikon 34. Korelacija amplitude levog n. tibialisa i Ahilovog refleksa

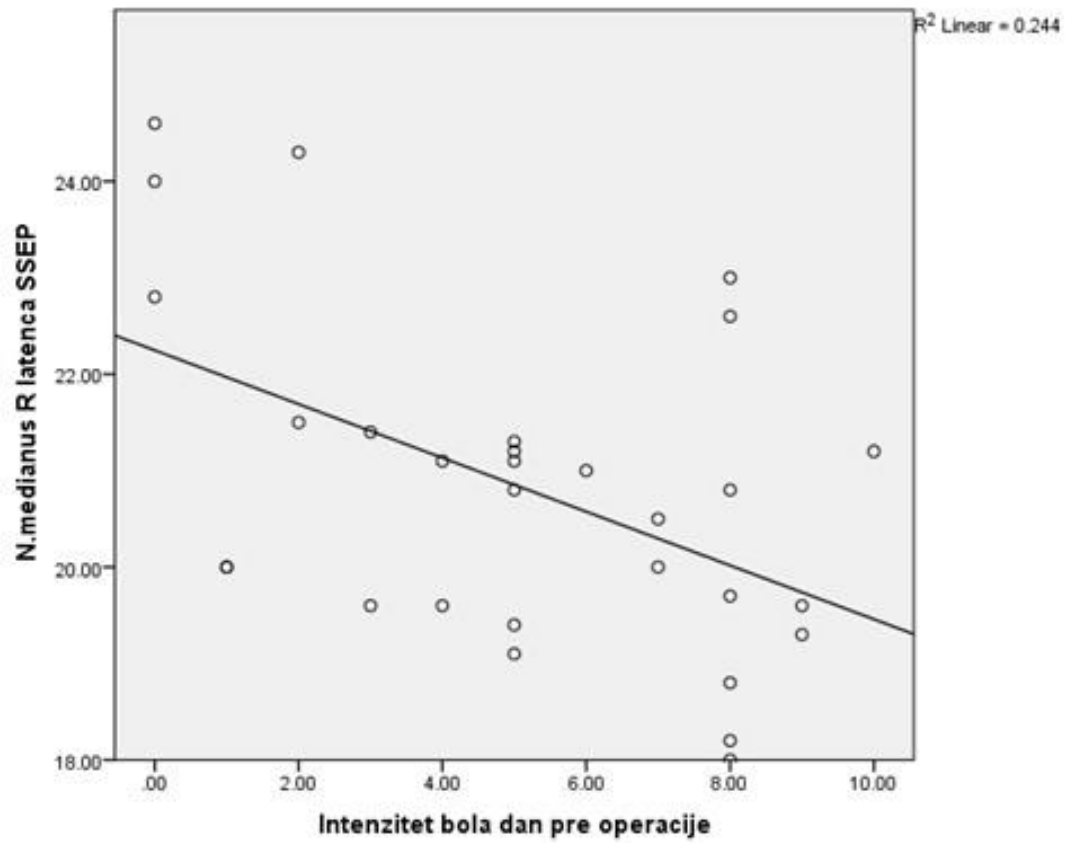


Grafikon 35. Korelacija amplitude levog n.tibialisa i patelarnog refleksa

Korelacija SSEP sa vrednostima bola 4 nedelje pre operacije i jedan dan preoperativno prikazane su na narednim grafikonima. Latenca desnog n.medianusa je u negativnoj korelaciji sa obe vrednosti bola (ρ -0,502 i ρ -0,445), $p < 0,05$.

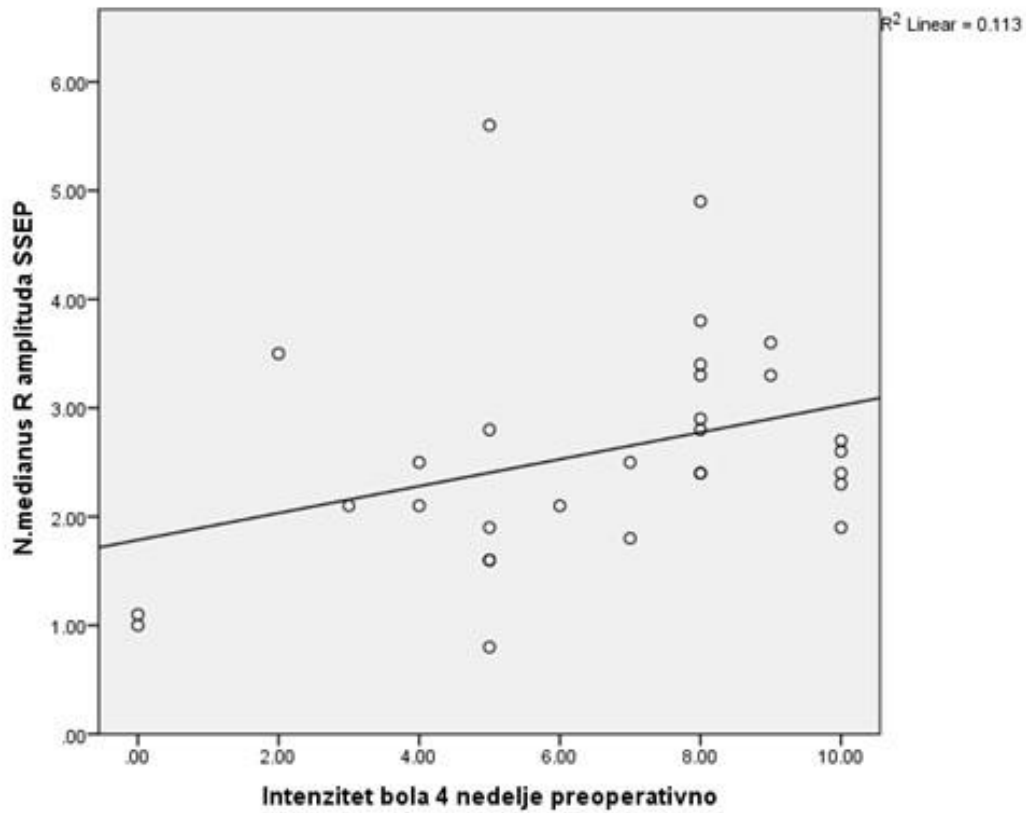


Grafikon 36. Korelacija intenziteta bola 4 nedelje preoperativno i latence desnog n.medianusa



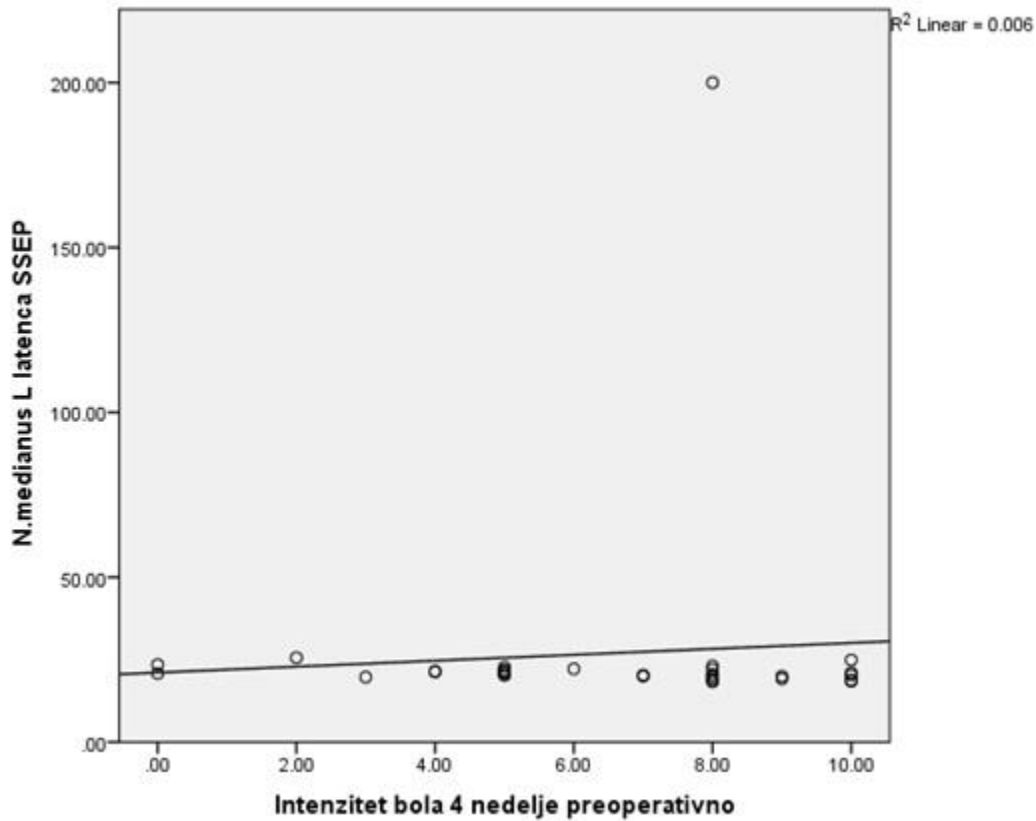
Grafikon 37. Korelacija intenziteta bola 1 dan preoperativno i latence desnog n.medianusa

Amplituda desnog n.medianusa pokazuje pozitivnu korelaciju sa vrednostima bola 4 nedelje preoperativno (ρ 0,366), $p < 0,05$.

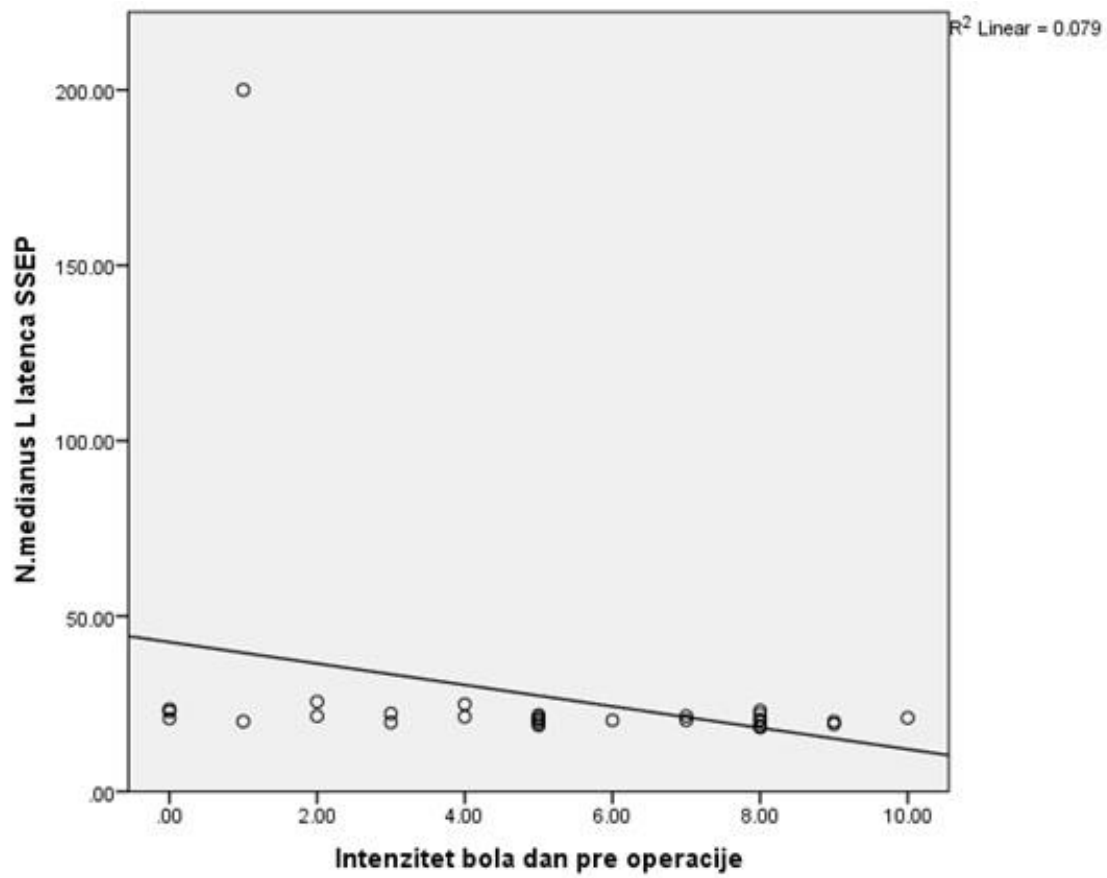


Grafikon 38. Korelacija intenziteta bola 4 nedelje preoperativno i amplitude desnog n.medianusa

Latenca levog n.medianusa je u negativnoj korelaciji sa bolom i 4 nedelje preoperativno i jedan dan pre operacije (ρ -0,372 i ρ -0,470), $p < 0,05$.

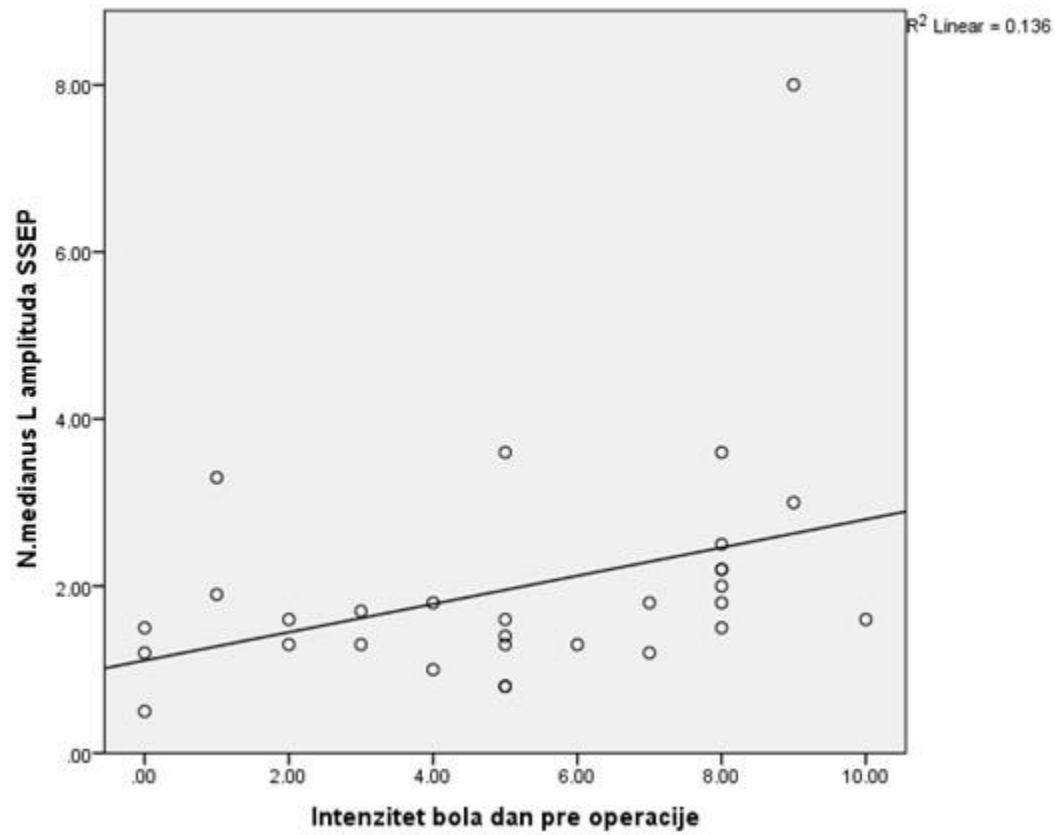


Grafikon 39. Korelacija intenziteta bola 4 nedelje preoperativno i latence levog n.medianusa



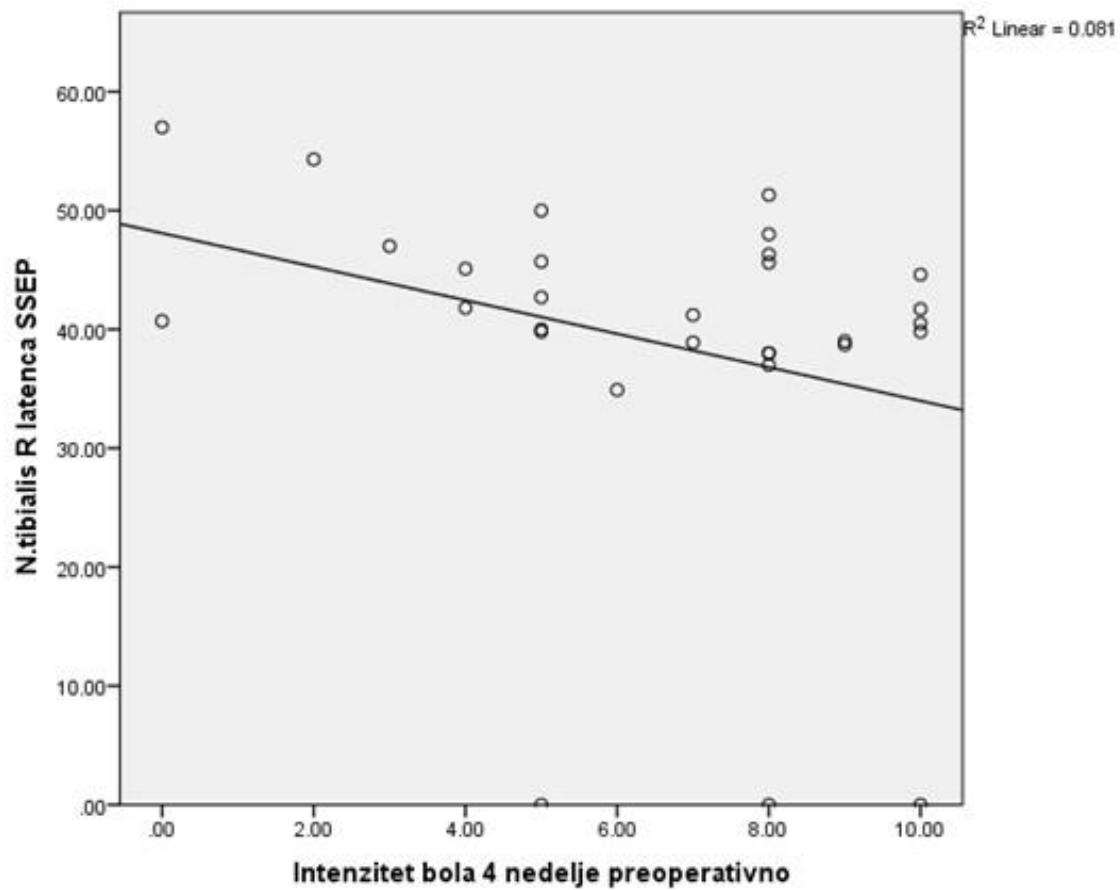
Grafikon 40. Korelacija intenziteta bola 1 dan pre operacije i latence levog n.medianusa

Amplituda levog n.medianusa pokazuje pozitivnu korelaciju sa bolom jedan dan pre operacije (ρ 0,459), $p < 0,05$.

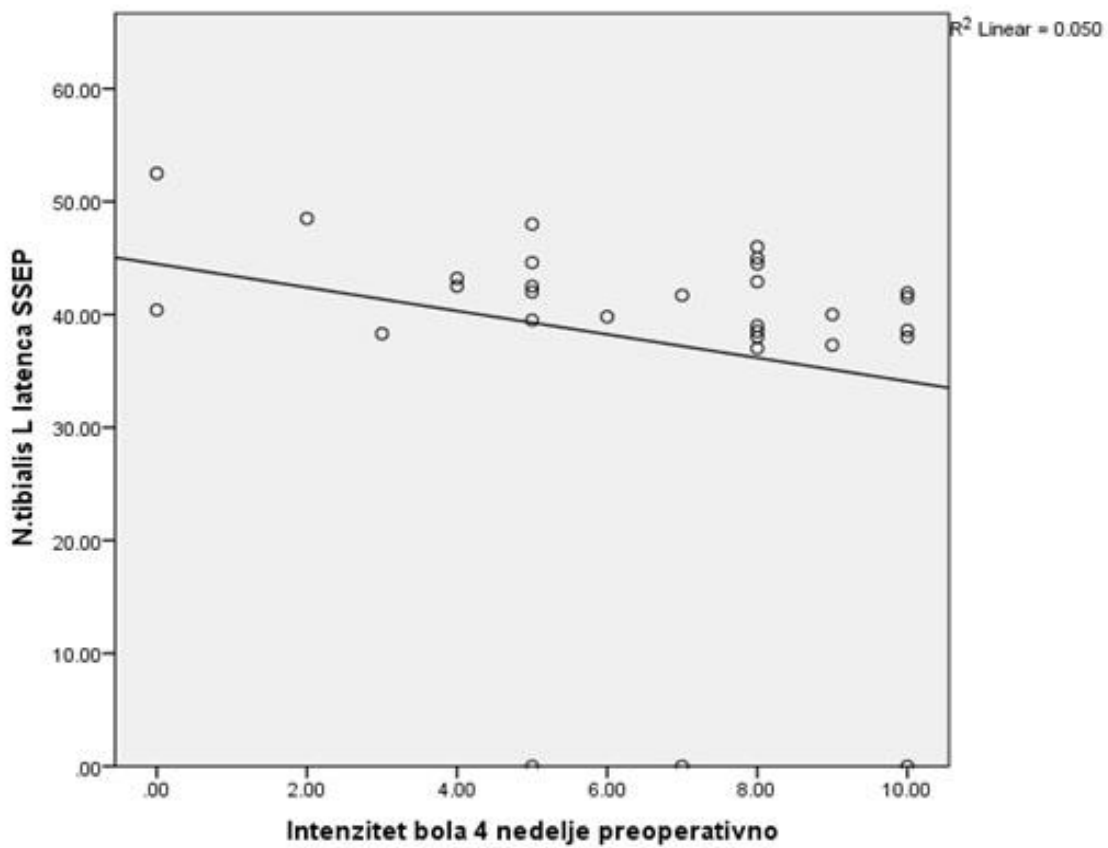


Grafikon 41. Korelacija intenziteta bola dan pre operacije i amplitude levog n.medianusa

Latence i desnog i levog n.tibialisa su u negativnoj korelaciji sa vrednostima bola 4 nedelje pre operacije (ρ -0,471 i ρ -0,391), $p < 0,05$.

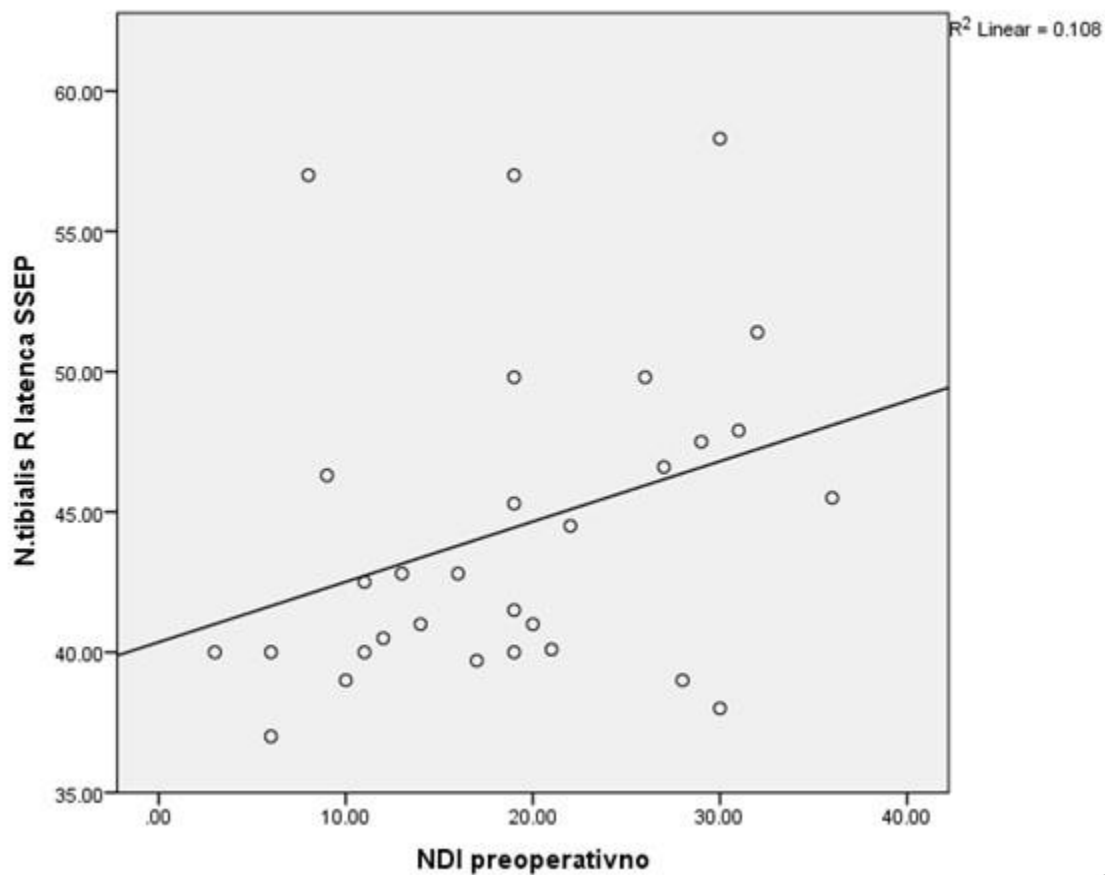


Grafikon 42. Korelacija intenziteta bola 4 nedelje preoperativno i latence desnog n.tibialisa



Grafikon 43. Korelacija intenziteta bola 4 nedelje preoperativno i latence levog n.tibialisa

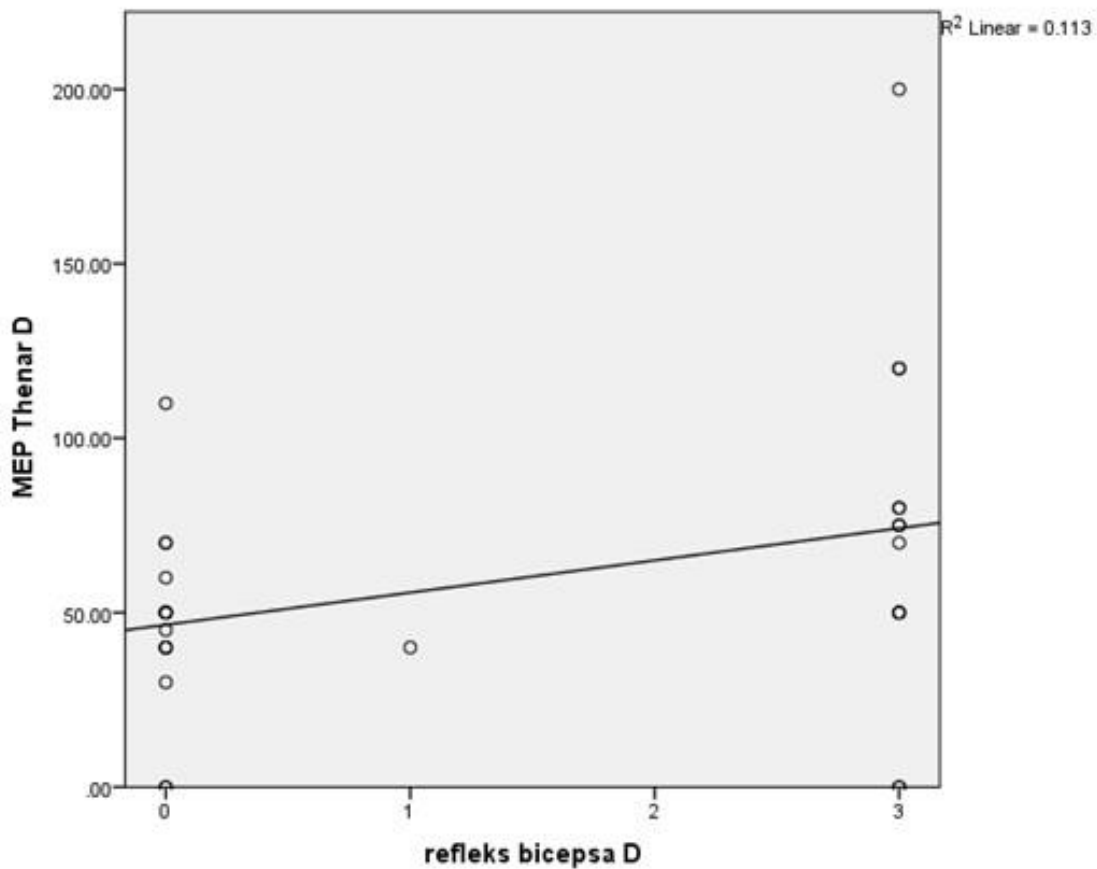
Latenca desnog n. tibialisa je u pozitivnoj korelaciji (ρ 0,380) sa vrednostima NDI preoperativno ($p < 0,05$).



I

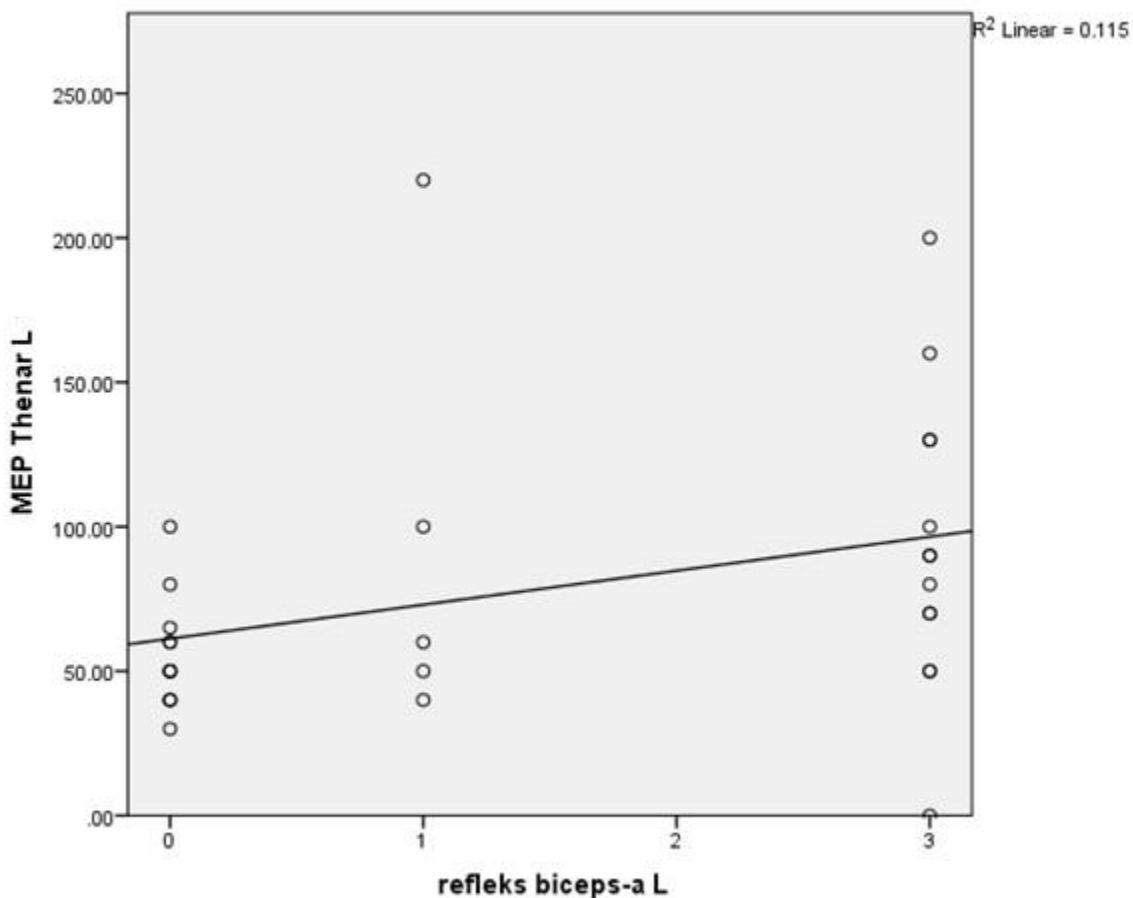
Grafikon 44. Korelacija latence desnog n. tibialisa i NDI preoperativno

Na sledećim grafikonima dat je prikaz korelacije MEP sa kliničkim nalazom. Vrednosti MEP desnog m.abd policis brevis (thenar) su u pozitivnoj korelaciji sa refleksom desnog bicepsa (ρ 0,387), $p < 0,05$.

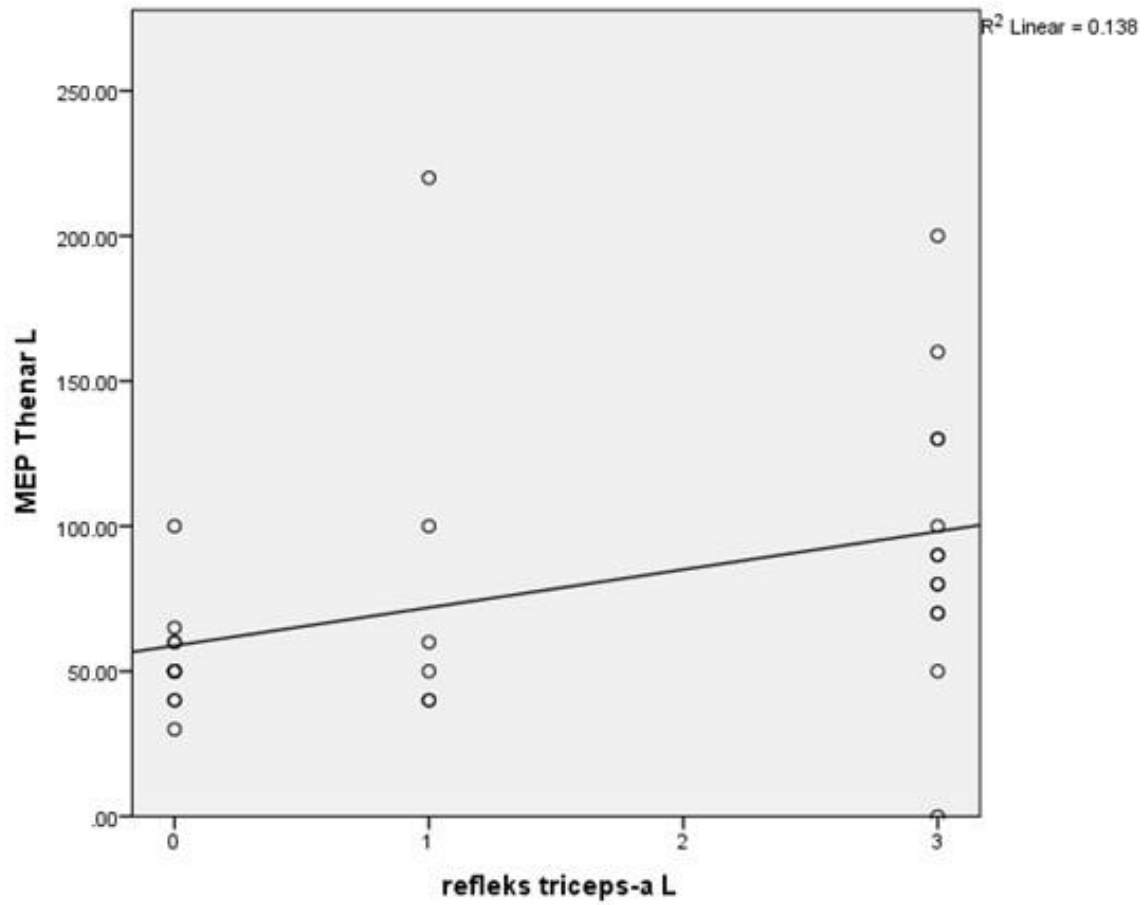


Grafikon 45. Korelacija MEP desnog tenara sa refleksom desnog bicepsa

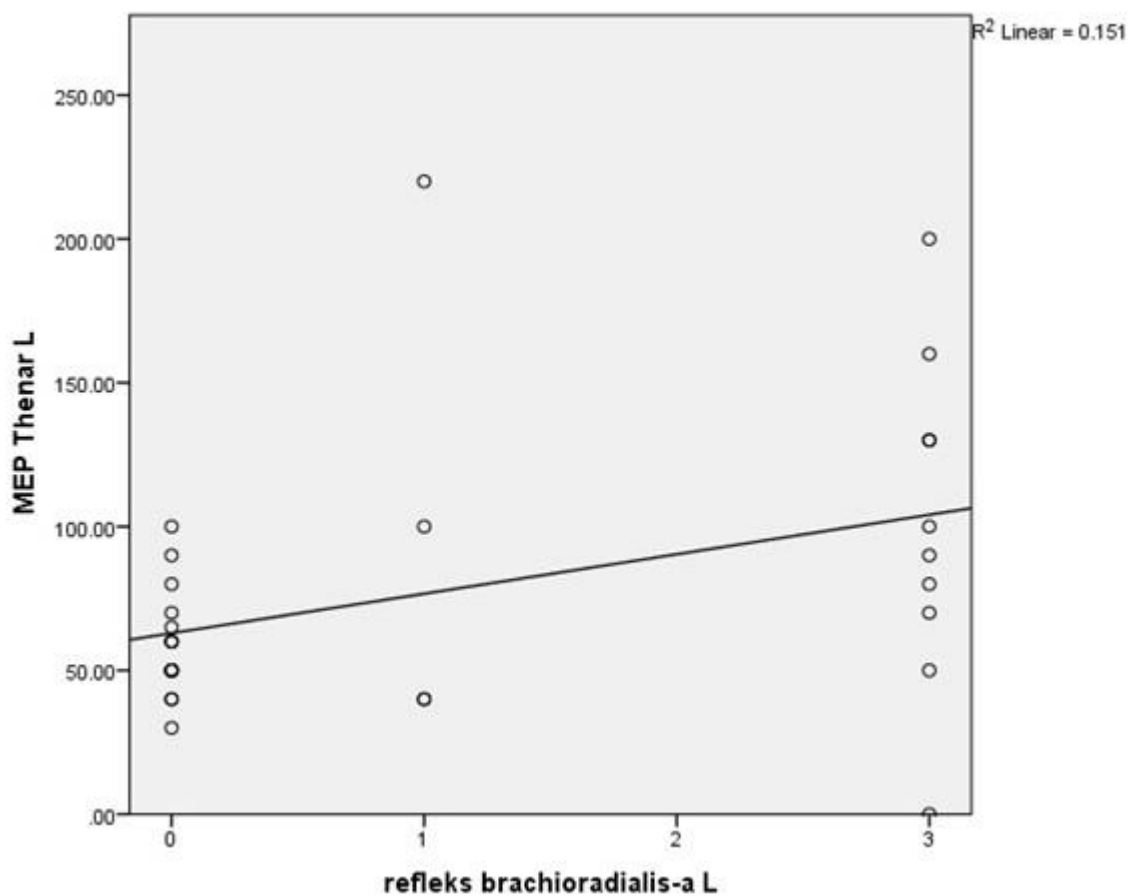
Na narednim grafikonima dat je prikaz korelacije MEP mišića levog tenara i refleksa. Vrednost MEP je u pozitivnoj korelaciji sa refleksima bicepsa, tricepsa i brachioradialisa leve ruke (ρ 0,443, ρ 0,494 i ρ 0,411), $p < 0,05$.



Grafikon 46. Korelacija MEP levog tenara sa refleksom levog bicepsa



Grafikon 47. Korelacija MEP levog tenara sa refleksom levog tricepsa



Grafikon 48. Korelacija MEP levog tenara sa refleksom levog brachioradialisa

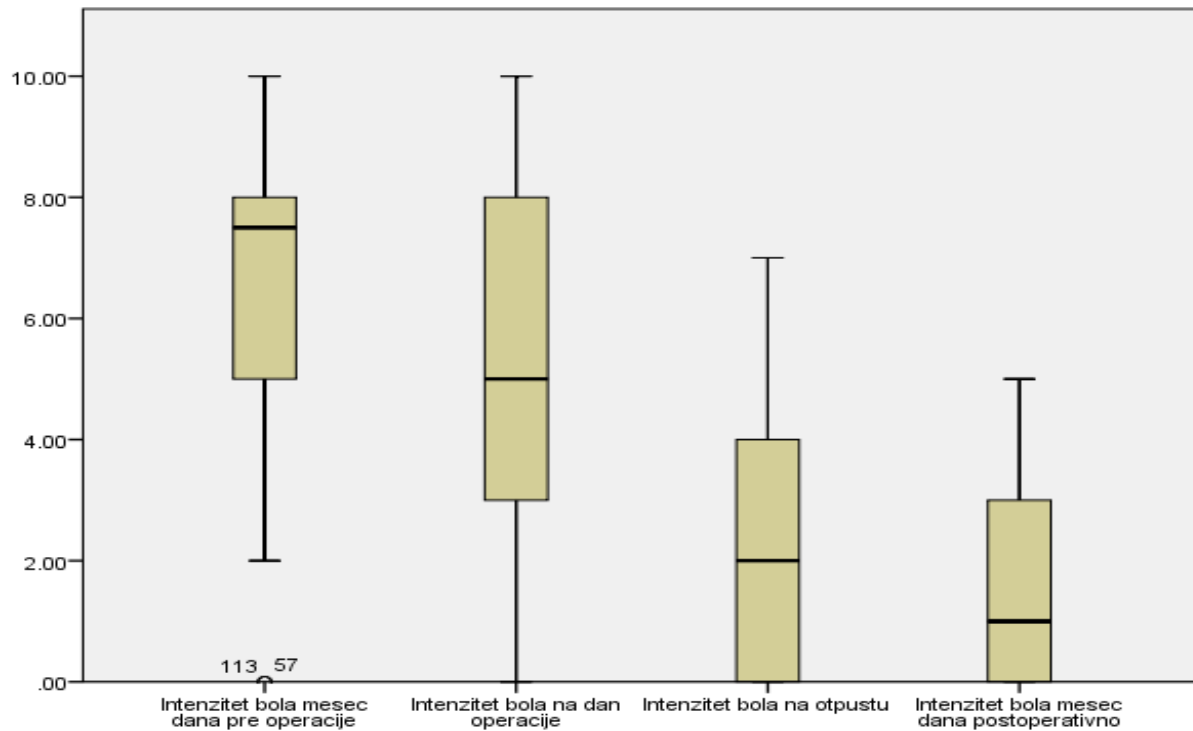
U narednoj tabeli prikazana je korelacija između vrednosti manualnog mišićnog testa i vrednosti motornih evociranih potencijala odgovarajućih mišića. Između ovih vrednosti nije pronađena statistički značajna korelacija $p > 0,05$.

Tabela 6. Korelacija manualnog mišićnog testa i motornih evociranih potencijala

		MMT m.biceps L
MEP biceps L	P	-.173
	P	.359
		MMT m.biceps D
MEP biceps D	P	-.137
	P	.471
		MMT m.triceps L
MEP triceps L	P	-.129
	P	.674
		MMT m.triceps D
MEP triceps D	P	.264
	P	.383
		MMT m.deltoideus L
MEP Deltoideus L	P	-.068

	P	.720
		MMT m.deltoideus D
MEP Deltoideus D	P	-.117
	P	.534
		MMT m.thenar L
MEP Thenar L	P	-.083
	P	.664
		MMT m.thenar D
MEP Thenar D	P	.042
	P	.825
		MMT m.tibialis anterior L
MEP tibialis anterior L	P	.216
	P	.253
		MMT m.tibialis anterior D
MEP tibialis anterior D	P	-.105
	P	.581

Na grafikonu 49 prikazan je intenzitet bola zabeležen u sve četiri vremenske tačke: mesec dana pre operacije, jedan dan preoperativno, na otpustu i mesec dana postoperativno.



Grafikon 49. Promene intenziteta bola

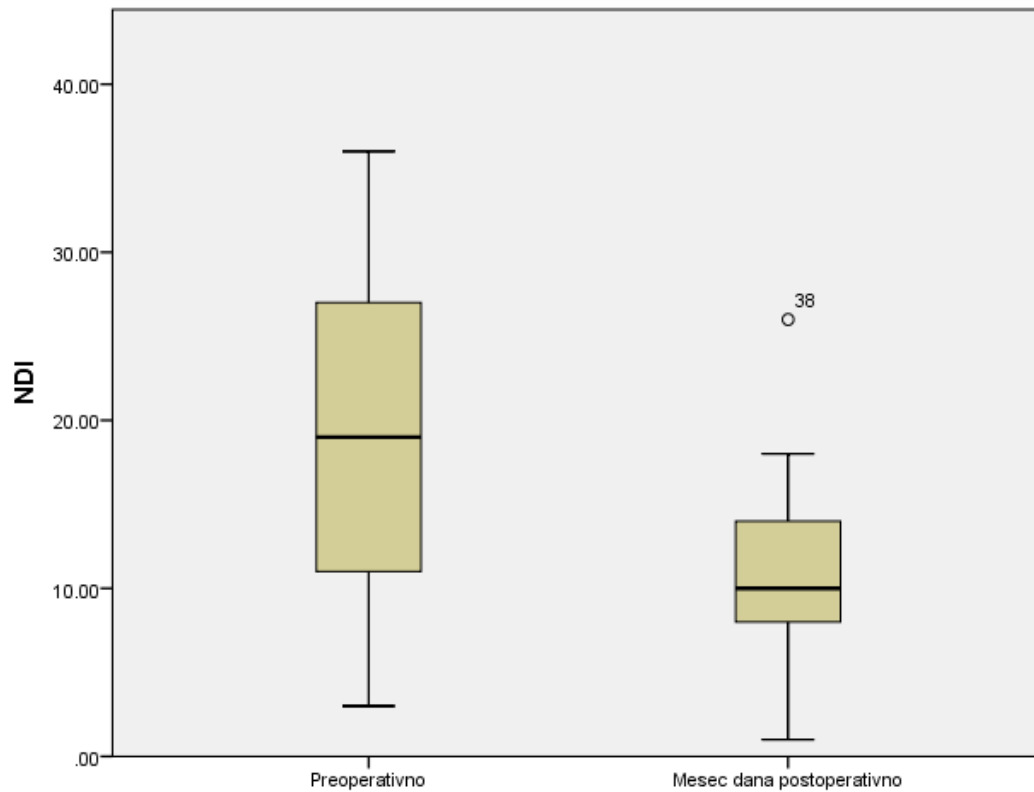
U tabeli 7 prikazana je post-hoc analiza da bi se videlo u kojim vremenskim intervalima se intenzitet bola statistički značajno razlikovao (uz Bonferonijevu korekciju- statistička značajnost $p \leq 0,008$).

Tabela 7. Post-hoc analiza za vrednosti bola

Razlike vremenskih intervala	Statistička značajnost p
4 nedelje preoperativno/ dan pre operacije	0,004
4 nedelje preoperativno/ na otpustu	0,000
4 nedelje preoperativno/ mesec dana postoperativno	0,000
dan pre operacije/ na otpustu	0,000
dan pre operacije/ mesec dana postoperativno	0,000
na otpustu/ mesec dana postoperativno	0,018

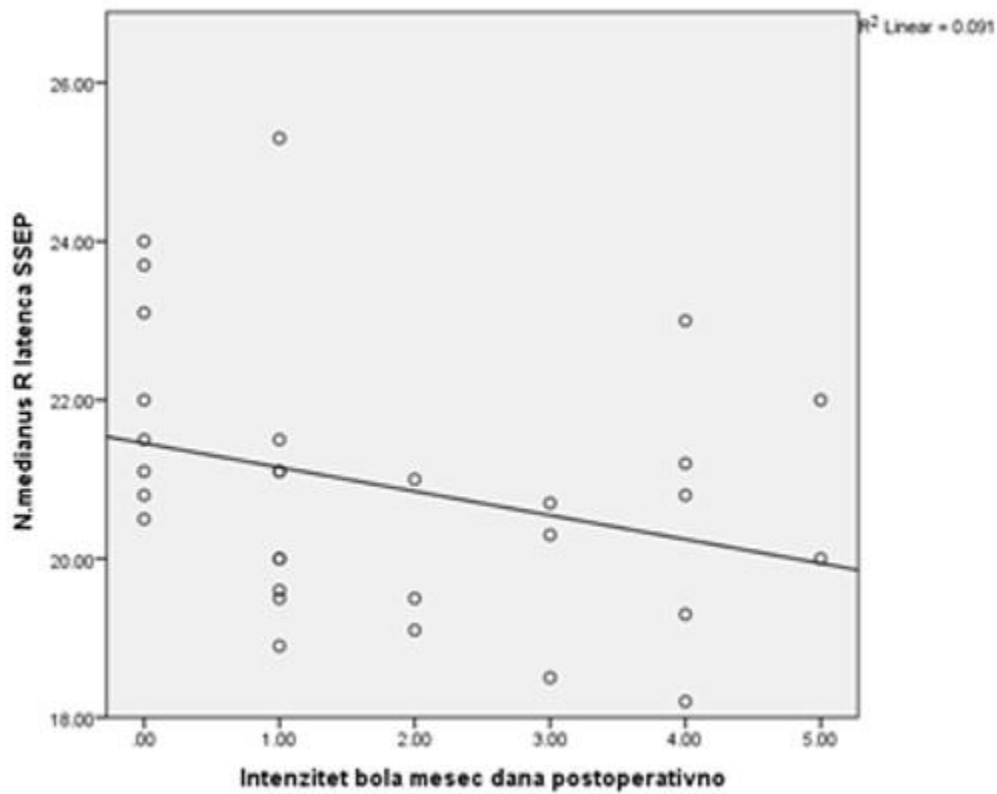
Na grafikonu 50 prikazane su vrednosti NDI preoperativno i mesec dana nakon operacije.

Između ovih vrednosti postoji statistički značajna razlika $p < 0,05$.



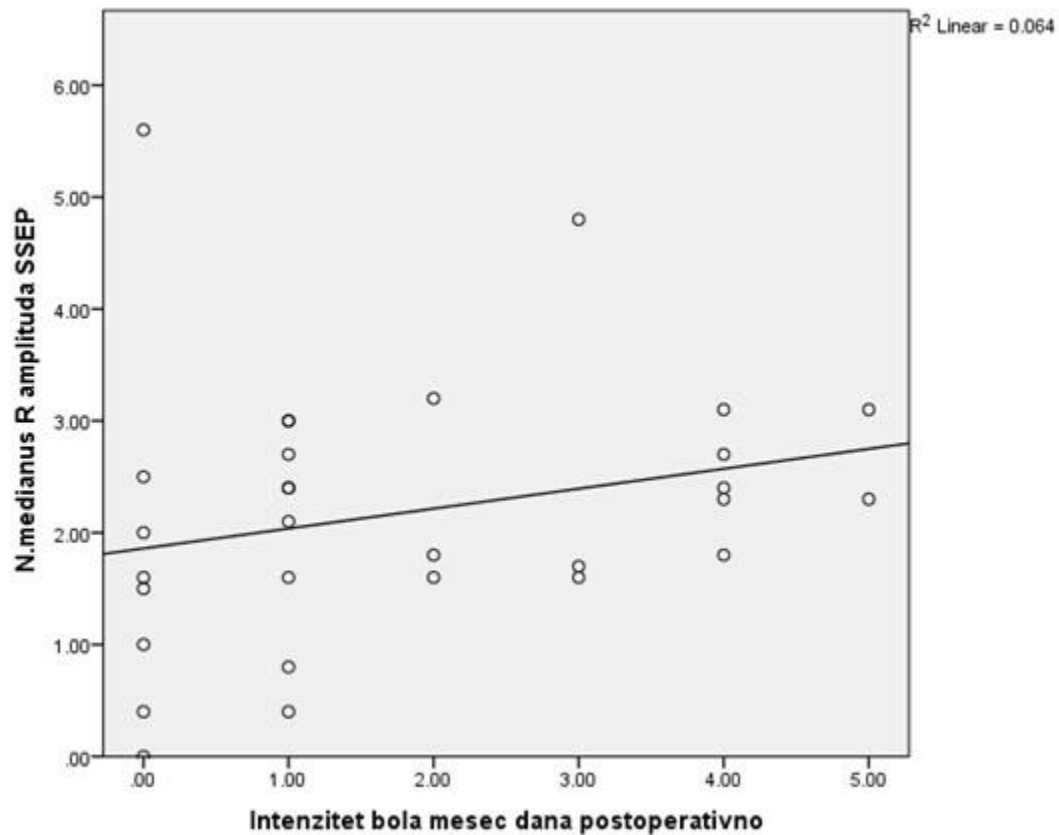
Grafikon 50. Vrednosti NDI preoperativno i mesec dana postoperativno

Latenca desnog n.medianusa je u negativnoj korelaciji sa vrednostima bola mesec dana postoperativno ($\rho -0,367$), $p < 0,05$.



Grafikon 51. Korelacija intenziteta bola mesec dana postoperativno i latence desnog n.medianusa

Amplituda desnog n.medianusa je u pozitivnoj korelaciji sa intenzitetom bola mesec dana nakon operacije (ρ 0,362) $p < 0,05$.



Grafikon 52. Korelacija intenziteta bola mesec dana postoperativno i amplitude desnog n.medianusa

5. Diskusija

Ova prospektivna studija je uključila 30 pacijenata sa postavljenom indikacijom za operativno lečenje degenerativnih oboljenja vratne kičme prednjim pristupom. Svi pacijenti su operisani na Klinici za neurohirurgiju Kliničkog centra Vojvodine (KCV) i dali su svoj dobrovoljni pristanak za učešće u studiji. Kod svih pacijenata tokom hirurške procedure sproveden je intraoperativni neurofiziološki monitoring koji predstavlja standardnu proceduru u KCV.

Od ukupno 30 pacijenata njih 56,7% je bilo muškog, a 43,3% ženskog pola. Prosečna starost pacijenata iznosila je 51 godinu, najmlađi pacijent je imao 30, a najstariji 64 godine. Najčešće zastupljen nivo promena je bio C5-6 (62,2%). Promene na nivou C4-5 i C6-7 bile su podjednako zastupljene sa 16,2%, dok su se promene najređe javljale na nivou C3-4 (5,4%). Ovi rezultati su u skladu i sa rezultatima drugih autora koji takođe nalaze da se promene najčešće javljaju na C5-6 nivou, a potom na C4-5 i C6-7 nivou, dok su ostali nivoi znatno ređe zahvaćeni (100,101). Kod najvećeg broja pacijenata, njih 60%, tegobe su trajale duže od 12 meseci. Kod 20% pacijenata tegobe su trajale 7-9, a kod 10% pacijenata 1-3 meseca. Svega 6,7% pacijenata prijavljuje trajanje tegoba 10-12 meseci, a 3,3% 4-6 meseci. Mnogi autori u svojoj sistematskoj analizi literature o uticaju dužine trajanja simptoma na ishod operacije kod degenerativnih oboljenja vratne kičme smatraju da nema dovoljno dokaza da bi se napravile adekvatne preporuke (102-104). Stoga optimalno vreme za hirurški tretman još uvek nije jasno definisano. Naprotiv, studije koje su se bavile uticajem dužine trajanja simptoma na klinički ishod kod pacijenata sa degenerativnim oboljenjima lumbalne kičme se slažu da kraće trajanje simptoma pre hirurške intervencije doprinosi boljem ishodu (105-111). Eriksen u svojoj studiji navodi da je

kraće trajanje simptoma esencijalno za dobar klinički ishod i da je 3 meseca od početka simptoma optimalno vreme za operaciju (112). Bertalanffy i Eggert takođe ističu da je kraće trajanje simptoma udruženo sa boljim ishodom prednje cervikalne mikrodiskektomije i da pacijenti sa mijelopatijom imaju lošiji ishod i duže trajanje simptoma u odnosu na pacijente sa radikulopatijom (113). Međutim postoje i studije koje tvrde da dužina trajanja simptoma nije negativan prognostički faktor (114,115). Vrlo često su uzorci ovih studija heterogeni, kao što je bio slučaj i sa našom studijom, što se smatra ograničavajućim faktorom. U našoj grupi ispitanika bili su pacijenti sa kliničkom slikom radikulopatije, mijelopatije i radikulomijelopatije i nije pronađena značajna korelacija trajanja simptoma sa preoperativnim kao ni sa postoperativnim bolom. Kada je u pitanju lokalizacija bola najveći broj pacijenata (60%) se žalio na bolove u vratu i ruci, bol lokalizovan samo u vratu prijavilo je 20% pacijenata, a samo u ruci 13,3%. Svega dvoje pacijenata (6,7%) nije prijavilo da ima bolove. Upitnici i skale bola predstavljaju pomoćna sredstva za kvantifikovanje uticaja simptoma bolesti na aktivnosti dnevnog života (5). Pri analizi numerčkih skala za bol u kojima su pacijenti trebali da zaokruže broj koji bi najbolje opisao intenzite bola koje su osećali u poslednje četiri nedelje i bol koji osećaju trenutno, dan pre operacije, smo dobili različite rezultate. Čak 60% pacijenata je prijavilo jak intenzitet bola u poslednje četiri nedelje, dok je jak bol dan pre operacije imalo njih 36,7%. Umeren intenzitet bola je imalo 26,7% četiri nedelje pre operacije, a 33,3% pacijenata dan pre operacije. Blag bol je prijavilo svega 2 pacijenta (6,6%) mesec dana preoperativno i 6 pacijenata (20%) jedan dan pre operacije. Bez bola su bila takođe dva pacijenta (6,6%) četiri nedelje pre operacije i tri (10%) dan preoperativno. Prijem u bolnicu zbog zakazane operacije je nesumnjivo stresan za većinu pacijenata (116). Mnogi autori su se bavili ovim pitanjem i utvrđeno je da pacijenti u najvećem broju slučajeva imaju strah od anestezije, nesvesnog stanja, same operacije i bola (117). Nakon

prijema i kako se približava vreme operacije stres raste postepeno, a anksioznost dostiže maksimum u noći pre operacije (118). Hahm i saradnici su dokazali visoku pozitivnu korelaciju između objektivnih i subjektivnih metoda za merenje stresa, odnosno nivoa adrenalina u plazmi i anksioznosti prijavljene od strane pacijenta (119). Poznato je da se pod uticajem adrenalina smanjuje osećaj za bol, što bi moglo da objasni manje vrednosti intenziteta bola dan pre operacije u odnosu na bol koji su osećali tokom četiri nedelje koje su prethodile operaciji. Analizom upitnika za pacijente sa bolom u vratnoj kičmi - *Neck Disability Index -NDI*, dobijeni su sledeći rezultati: kod 3,3% pacijenata nije bilo ograničenja, kod 33,3% je bilo prisutno blago, a kod istog procenta (33,3%) umereno ograničenje, dok je teško ograničenje imalo 26,7% pacijenata, a svega jedan pacijent (3,3%) kompletno.

U cervikalnoj radikulopatiji kompresija nerva rezultuje bolom, poremećajem senzibiliteta u odgovarajućem dermatomu, mišićnom slabošću sa mogućom atrofijom zahvaćenih mišića ili mišićnih grupa gornjeg ekstremiteta, kao i sa sniženim tetivnim refleksima (120). Simptomi se razlikuju kada je u pitanju cervikalna mijelopatija, ovaj poremećaj se karakteriše problemima sa finom motorikom šake, teškoćama u hodu, spasticitetom, povišenim tetivnim refleksima kao i problemima sa mokraćnom bešikom (121). Kod pacijenata koji ispoljavaju kliničku sliku radikulomijelopatije prisutni su simptomi oba oboljenja. Oštećenje centralnog motornog neurona kod kompresivne mijelopatije će nastati usled nekroze ćelija u prednjim rogovima kičmene moždine, promene uglavnom prvo zahvataju male mišiće šake koji ujedno bivaju i najviše pogođeni (122,123). Smatra se da je neurološki klinički nalaz u visokoj korelaciji sa patološkim promenama nađenim intraoperativno (124). U kliničkom pregledu ispitivana je gruba mišićna snaga pacijenta primenom manuelnog mišićnog testa. Pacijenti su podeljeni na one sa prisutnim

deficitom u nekom od ispitivanih mišića i one bez deficita. Kada je u pitanju snaga gornjih ekstremiteta kod 73,3% pacijenata je bio prisutan motorni deficit, dok kod 26,7% nije bilo deficita. Kod mišićne snage donjih ekstremiteta motorni deficit je bio prisutan u 56,7% pacijenata, a 43,3% nije imalo deficit. U pogledu senzibilitet, kod 83,3% pacijenata je registrovano oštećenje senzibiliteta, dok je svega njih 16,7% imalo očuvan senzibilitet. Prilikom ispitivanja refleksnog odgovora ispitivali smo simetrično reflekse bicepsa, tricepsa, brachioradialisa, patelarni i Ahilov refleks. Dobijeni refleksi su se kretali od hiporefleksije do klonusa, dok arefleksija nije zabeležena. Ovakav klinički nalaz odgovara ispitivanom uzorku koji je bio heterogen i sa ispoljavanjem kliničke slike kako radikulopatije i mijelopatije tako i sa kombinovanim simptomima.

Jedan od ciljeva ove studije bilo je utvrditi kako su se menjali neurofiziološki parametri tokom operacije i u kojim fazama su te promene bile značajne. SSEP su registrovani kontinuirano tokom operacije, a vrednosti uzete u šest prethodno definisanih tačaka su korištene za analizu. Početno snimanje je obavljeno nakon uvođenja u anesteziju dok je pacijent još uvek u neutralnom položaju na operacionom stolu, potom nakon pozicioniranja pacijenta, zatim prilikom pristupa kičmenom stubu, pri uklanjanju diska, plasiranju implanta i nakon zatvaranja. Kada su u pitanju latenca i amplituda desnog n.medianusa došlo je do statistički značajnog smanjenja latence i povećanja amplitude na kraju operativnog zahvata. U detaljnoj analizi vrednosti amplitude i latence došli smo do toga da je latenca bila nepromenjena kod 16,7% pacijenata. Kod 43,3% pacijenata došlo je do porasta vrednosti latence koje je iznosilo svega 1,7%, dok je kod 40% pacijenata latenca skraćena u proseku 2,5%. Amplituda desnog n.medianusa kod 33,3% pacijenata je bila nepromenjena intraoperativno, a kod 13,3% pacijenata

došlo je do smanjenja amplitude za 7,7%. 53,3% pacijenata zabeležilo je porast amplitude koji je prosečno iznosio 76,7%. Kod levog n.medianusa latenca se nije statistički značajno menjala tokom operacije, dok je došlo do statistički značajnog povećanja amplitude. U 6,7% pacijenata latenca je bila nepromenjena, kod 36,6% pacijenata došlo je do porasta latence prosečno za 2,4%, dok je kod 56,7% pacijenata došlo do skraćanja latence u proseku za 3,2%. Amplituda levog n.medianusa je bila nepromenjena kod 33,3% pacijenata, dok je kod svega 13,3% pacijenta došlo do smanjenja amplitude prosečno za 15%. 53,3% beleži značajan porast amplitude koji je prosečno iznosio 56%. U vrednostima latence desnog n.tibialisa nije bilo statistički značajne razlike intraoperativno, a došlo je do statistički značajnog povećanja amplitude. Nepromenjenu latencu imalo je 26,6%, a produženu latencu u proseku za 1% šest pacijenata (20%). Skraćenje latence je prosečno iznosilo 5% i registrovano je kod 40% pacijenata. Amplituda desnog n.tibialisa nije se menjala kod 33,3%, a smanjila se kod 10% pacijenata prosečno za 23%. 43,3% pacijenata ostvarilo je značajan porast amplitude, u proseku za 62%. Kod 6,7% pacijenata SSEP nisu mogli da se registruju kako na početku tako i na kraju operativnog zahvata. Kod još dva pacijenta (6,7%) SSEP nisu mogli da se registruju na početku operacije, međutim kod jednog pacijenta potencijal se pojavio nakon uklanjanja intervertebralnog diska, a kod drugog na kraju operativnog zahvata. U oba slučaja potencijali su bili produženih latenci (54,3 ms i 47,8 ms) i nižih amplituda (0,4 μ V i 0,9 μ V). Kod levog n.tibialisa takođe nije došlo do statistički značajne promene u vrednostima letence, a vrednosti amplitude beleže statistički značajan porast. 16,7% pacijenata nije imalo promene u vrednostima latence, dok je kod 33,3% pacijenata došlo do porasta latence prosečno za 2,6%. Skraćenje latence zabeleženo je kod 40% pacijenata i iznosilo je 2,2%. Amplituda se nije menjala kod 30%, a smanjila se za prosečno 12% kod 10% pacijenata. Porast amplitude je registrovan kod 50% pacijenata i prosečno je iznosio 31%. Kod

tri pacijenta (10%) nije bilo moguće registrovati potencijale intraoperativno. Važno je istaći da kod dva pacijenta kod kojih nisu registrovani potencijali desnog n. tibialisa nisu registrovani ni potencijali levog n. tibialisa, odnosno da se radi o istim pacijentima. Oba pacijenta su imala izraženu kliničku sliku mijelopatije. Takođe kada govorimo o pacijentima kod kojih je došlo do produženja latence (od 1% do 2,6%) ili smanjenja amplitude (od 7,7% do 23%), ta sniženja nisu bila statistički značajna i nisu bila značajna u odnosu na kriterijume alarma koji iznose 50% za pad amplitude i 10% za produženje latence, naravno ukoliko su koncentracija anestetika i drugi fiziološki faktori bili stabilni. Na osnovu toga možemo reći da su SSEP kod tih pacijenata intraoperativno bili stabilni. Post-hoc analizom je utvrđeno u kojim fazama operativnog zahvata najčešće dolazi do promena u neurofiziološkim parametrima. Utvrđeno je da se promene bile značajne između početka i kraja operativnog zahvata u smislu porasta amplitude. Takođe između početka operacije i faze uklanjanja diska gde je došlo do porasta amplitude desnog n. medianusa i uklanjanja diska i kraja operativnog zahvata gde je došlo do skraćanja latence desnog n. medianusa, što ukazuje na značajnu dekompresiju. Kada postoji oštećenje funkcije kičmene moždine, usled kompresije ili ishemije, dolazi do promena u SSEP u smislu produženog i smanjenog odgovora pa sve do potpunog gubitka proporcionalno stepenu oštećenja. Takođe uočeno je da usled hirurških procedura koje dovode do dekompresije i smanjenja ishemije dolazi do poboljšanja ovih potencijala (125,126). Porast latence je posledica usporenog sprovođenja što ukazuje na demijelinizacione procese, dok pad amplitude indikuje gubitak aksona. Izmenjeni SSEP se javljaju kod različitih oboljenja i uzrokovani su segmentnom demijelinizacijom, blokom sprovođenja i gubitkom neurona i aksona. Gubitak aksona dovodi do promene u amplitudi bez promena u latenci jer je sprovođenje u preostalim aksonima normalno. Kompresivne lezije dovode do segmentne demijelinizacije, bloka sprovođenja i gubitka aksona u različitoj

kombinaciji što može dati promene i u amplitudi i u latenci. Ukoliko kompresivni efekat koji je uzrokovao promene u SSEP može biti otklonjen, a promene u kičmenoj moždini nisu ireverzibilne, nakon dekompresije može se očekivati poboljšanje amplitude i/ili latence (127). Pojedini autori smatraju da su prognostičke vrednosti intraoperativnih SSEP u mijelopatiji kontroverzne (128,129). Bouchard i saradnici smatraju da intraoperativni SSEP mogu predvideti kratkoročno postoperativno poboljšanje, ali ne i dugotrajan ishod (130). Ipak drugi autori smatraju da SSEP mogu da imaju prognostičku ulogu jer direktno procenjuju integritet kičmene moždine (131-133). Normalni ili lako izmenjeni SSEP govore u prilog inkompletne lezije i mogu ukazati na bolju prognozu (132). Različite studije su se bavile povezanošću promena SSEP i ishoda cervikalne dekompresije, neke od njih su koristile preoperativno i postoperativno merene SSEP, a neke intraoperativno. Ishida i saradnici su postoperativno pratili promene latence n.medianusa i n.tibialisa kako bi pratili oporavak nakon operacije cervikalne mijeloptije i našli da je rani oporavak SSEP dobar prediktor povoljnog ishoda (134). Takođe Denis i saradnici u svojoj studiji koja je obuhvatila intraoperativno registrovanje SSEP n.medianus kod 31 pacijenta navode da kod dekompresije cervikalne kičme gubitak SSEP i produženje latence između pikova N9 i N20 veće od 20% govori u prilog lošijeg neurološkog ishoda (135). Hu i sardnici su procenjivali preoperativne SSEP n.medianusa kao prediktora ishoda operativnog lečenja cervikalne spondilotične mijelopatije. Ovi autori su našli da SSEP n.medianusa koreliraju sa postoperativnim oporavkom i smatraju da preoperativni SSEP imaju veliki značaj kako u dijagnozi tako i prognozi ishoda mijelopatije (136). Yu i Jones smatraju da su SSEP n.tibialisa osetljiviji kod mijelopatije (133), dok Veilleux i Daube tvrde da su SSEP n.ulnarisa osetljiviji od n.tibialisa (137), a Ganes ne nalazi razlike između potencijala gornjih i donjih ekstremiteta (138). Lyu i saradnici smatraju da SSEP n.medianusa i n.tibialisa dobro koreliraju sa težinom

mijelopatije, a da normalan nalaz SSEP n.medianusa korelira sa dobrim ishodom operativnog lečenja (139).

Uloga kombinovane upotrebe SSEP i MEP u detekciji cervikalne spondilotične mijelopatije poznata je već dugo (140-143). Smatra se da su ovi potencijali krucijalni u detekciji stepena funkcionalnih poremećaja kičmene moždine nastalih usled mijelopatije (144-150). Neki autori smatraju da je uvođenje MEP esencijalno jer se atrofija i gubitak nervnih ćelija u prednjim rogovima kičmene moždine razvija prva, a potom sledi degeneracija lateralnih i zadnjih kolumni (151-153). Centralna siva masa kičmene moždine i lateralne kolumne pokazuju najveći stepen histoloških promena sa nekrozom, cističnim kavitacijama, gliozom i demijelinizacijom najviše izraženim distalno od mesta kompresije (154-157). U našoj studiji smo procenjivali MEP na osnovu praznog nivoa struje neophodnog za dobijanje stabilnog mišićnog odgovora. Potencijali su registrovani na početku i kraju operativnog zahvata i naravno u toku intervencije u dogovoru sa hirurgom zbog mogućeg pomeranja pacijenta tokom transkranijalne električne stimulacije. MEP su registrovani obostrano u odgovarajućim mišićnim grupama u zavisnosti od nivoa operacije, ali kod svakog pacijenta je vršena registracija na nivou m. abductor pollicis brevis i m.tibialis anterior obzirom da predstavljaju standardne mišiće u monitoringu MEP. Analizom vrednosti MEP na početku i kraju operativnog zahvata dobili smo statistički značajnu razliku u vidu smanjenja vrednosti prazne struje kod levog i desnog m. triceps brachii, dok u ostalim analiziranim mišićima nije bilo značajne razlike. Međutim kada smo posebno analizirali vrednosti MEP m. abductor pollicis brevis i m.tibialis anterior kod pacijenata sa mijelopatijom i radikulopatijom, dobili smo statistički značajno manje vrednosti prazne struje kod pacijenata sa radikulopatijom u sva četiri mišića. Kod pacijenata sa mijelopatijom MEP na donjim

ekstremitetima nisu mogli da se registruju kod tri pacijenta. Takođe kod još tri pacijenta potencijali na jednom ekstremitetu nisu mogli da se registruju, a na drugom ekstremitetu je bio potreban visok intenzitet struje za izazivanje motornog odgovora. Haghghi i saradnici su u svojoj studiji poredili evocirane potencijale kod pacijenata sa radikulopatijom i mijelopatijom i došli do rezultata da su pacijenti sa radikulopatijom imali normalne nalaze, dok su oni sa mijelopatijom imali produžene latence i smanjenje amplitude SSEP (158). Takođe su pokazali veću senzitivnost MEP donjih ekstremiteta kod pacijenata sa mijelopatijom kao i korelaciju MRI nalaza sa MEP. Capone i saradnici su vršili procenu kičmene moždine, pre i nakon operacije transkranijalnom magnetnom stimulacijom i korelirali sa kliničkim nalazom, i došli do rezultata da rana hirurška intervencija ima benefite na kičmenu moždinu koji mogu biti registrovani pomoću MEP (159). Simo i saradnici u svojoj studiji su pokazali da izražena cervikalna spondiloza sa kompresijom kičmene moždine nije obavezno praćena razvojem mijelopatije i da su elektrofiziološki nalazi kod takvih pacijenata uredni (160). Naprotiv kod većine pacijenata koji pored prisutne kompresije na MRI nalazu imaju i minimalno izražene kliničke simptome, na elektrofiziološkim ispitivanjima su pokazali promene u MEP dok su SSEP bili uredni, zbog čega autori smatraju da su MEP osetljiviji u detekciji mijelopatije u njenom ranom stadijumu u odnosu na SSEP. Kod pacijenata koji su imali izražene kliničke simptome nalazi i MEP i SSEP su bili izmenjeni. Tokom IONM kod operacije cervikalne kičme neki autori smatraju takođe da su MEP superiorniji jer su senzitivniji i mogu obezbediti raniju detekciju neuroloških povreda (128). Clark i saradnici takođe nalaze korelaciju između intraoperativno smanjenih MEP i postoperativnog deficita kod pacijenata sa mijelopatijom (161). Upotreba neurofizioloških testova je izuzetno važna jer prevazilazi anatomiju nervnog sistema i vrši procenu funkcije (162). SSEP, MEP i EMG su najkorisniji dodatni testovi u evaluaciji cervikalne mijelopatije. Ova

ispitivanja pomažu u razlikovanju lezija kičmene moždine, nervnih korenova i perifernih lezija i mogu da se koriste za praćenje stanja (163).

Ranije studije nisu pronašle dobre korelacije nivoa i stepena kompresije cervikalne kičmene moždine sa simptomima ili znacima kao što je uobičajeno korišten znak mijelopatske šake (164-166), s toga se preporučuje detaljan klinički pregled koji se uvek tumači zajedno sa ostalim dijagnostičkim procedurama. Simptomatska cervikalna spondiloza može da se manifestuje u vidu radikulopatije, mijelopatije ili njihovom kombinacijom (167). Potrebno je izvršiti procenu lokalizacije bola, prisustva ispada u senzibilitetu, mišićnoj snazi, refleksnom odgovoru kao i specifičnim simptomima koji mogu da ukažu na dijagnozu (162). Klasičan nalaz prisutan kod radikulopatije podrazumeva prisustvo radikularnog bola koji može biti praćen bolom u vratu, unilateralnu slabost odgovarajućih mišića, ispad senzibiliteta po dermatomima i snižen refleksni odgovor (9). Kod mijelopatije u fizikalnom pregledu se javlja spasticitet, povišen refleksni odgovor, obostrana mišićna slabost, poremećaj dubokog senzibiliteta i poremećaj hoda (168-173). Snaga, senzibilitet i refleksni odgovor se razlikuju između radikulopatije i globalnog deficita kakav je mijelopatija. Nejasni rani simptomi mijelopatije kao što je slabost donjih ekstremiteta (170) i promene u hodu (174) često vode ka kašnjenju u postavljanju dijagnoze. Razvijeni su i brojni upitnici i skale koji su standardizovani i specifični kako bi olakšali praćenje bolesti (175). Kod cervikalne spondiloze koriste se sledeći upitnici i skale: *European Myelopathy Score* (176), *Orthopedic Association Score* (177), *Neck disability Index* (178), *Nurick Criteria* (179), *Odom Criteria* (180) koji procenjuju funkcionalni status pacijenata.

Latence i levog i desnog n.medianusa su u statistički značajnoj pozitivnoj korelaciji sa senzibilitetom. Amplituda desnog n.tibialisa pokazuje značajnu negativnu korelaciju sa senzibilitetom, dok latenca levog n.tibialisa pokazuje pozitivnu, a amplituda negativnu korelaciju sa senzibilitetom. Kako su pacijenti bili kategorisani na one sa očuvanim (0) i oštećenim (1) senzibilitetom pozitivna korelacija između latenci i senzibiliteta označava da produženje latenci korelira sa oštećenim senzibilitetom. Dok negativna korelacija između amplitude i senzibiliteta govori da sa smanjenjem amplitude dolazi do pogoršavanja senzibiliteta. Ovi rezultati su u skladu sa kompresivnim efektom na kičmenu moždinu koji elektrofiziološki rezultira sa izmenjenim SSEP u vidu produženih latenci i smanjenih amplituda, a klinički sa oštećenim senzibilitetom.

Kada je u pitanju korelacija SSEP sa refleksnim odgovorom ispitanika zabeležena je negativna korelacija između amplitude desnog n.medianusa i refleksa tricepsa sa desne strane. Amplituda desnog n.tibialisa pokazuje negativnu korelaciju sa patelarnim refleksom, a amplituda levog n.tibialisa je u negativnoj korelaciji sa patelarnim i Ahilovim refleksom sa leve strane. Negativna korelacija između amplitude i refleksnog odgovora označava da se pri smanjenju amplitude refleksni odgovor pojačava, što bi značilo da ide ka hiperrefleksiji i klonusu. Između latence levog n.medianusa i refleksa bicepsa sa leve strane beleži se pozitivna korelacija. Latenca desnog tibialnog nerva takođe pokazuje pozitivnu korelaciju sa patelarnim i Ahilovim refleksom sa desne strane, dok latenca levog n. tibialisa je u pozitivnoj korelaciji sa Ahilovim refleksom sa leve strane. Pozitivna korelacija između latence i refleksnog odgovora označava da sa produženjem latence se pojačava i refleksni odgovor.

Kada je u pitanju korelacija SSEP sa vrednostima bola utvrđeno je postojanje korelacije kod pacijenata sa kliničkom slikom mijelopatije, dok kod pacijenata sa radikulopatijom ova korelacija nije zabeležena. Takođe važno je naglasiti da su pacijenti sa mijelopatijom imali statistički značajno manje vrednosti bola preoperativno u odnosu na pacijente sa kliničkom slikom radikulopatije. Kod pacijenata sa kliničkom slikom mijelopatije latence i desnog i levog n.medianusa su u negativnoj korelaciji sa vrednostima bola 4 nedelje pre operacije i jedan dan preoperativno. Latence i levog i desnog n.tibialisa su u negativnoj korelaciji sa vrednostima bola 4 nedelje pre operacije. Ovakva korelacija govori da se sa produženjem latenci bol smanjuje. Amplituda desnog n.medianusa pokazuje pozitivnu korelaciju sa vrednostima bola 4 nedelje preoperativno, a amplituda levog n.medianusa pokazuje pozitivnu korelaciju sa bolom jedan dan pre operacije. Pozitivna korelacija pokazuje da sa povećanjem amplitude bol raste. Kako je već navedeno da je priroda degenerativnih oboljenja vratne kičme takva da vrši kompresiju i da dolazi do izmenjenih SSEP, nakon dekompresije se očekuje njihov oporavak u smislu skraćanja latenci i porasta amplitude. Prema ovim korelacijama to bi označavalo da sa dekompresijom i oporavkom SSEP bol raste, i ovaj rezultat na prvi pogled izgleda paradoksalno, međutim ako znamo da zbog kompresije na kičmenu moždinu dolazi do oslabljenog sprovođenja i smanjene osetljivosti kako za dodir, temperaturu, vibracije tako i za bol ovo u stvari predstavlja znake dekompresije odnosno oporavka u sprovodljivosti kroz zahvaćene puteve u kičmenoj moždini.

Od svih SSEP samo latenca desnog n. tibialisa je u pozitivnoj korelaciji sa vrednostima NDI preoperativno, što označava da sa produženjem latence rastu i vrednosti NDI.

Vrednosti MEP desnog m. abd policis brevis (thenar) su u pozitivnoj korelaciji sa refleksom desnog bicepsa, a vrednost MEP levog thenara je u pozitivnoj korelaciji sa refleksima

bicepsa, tricepsa i brachioradialisa leve ruke. Ova korelacija označava da sa porastom jačine pražne struje za dobijanje MEP pojačava se i refleksni odgovor, odnosno što je oštećenje veće biće potrebna veća količina struje za dobijanje mišićnog odgovora u vidu MEP, a u kliničkoj slici biće prisutan pojačan refleksni odgovor u vidu hiperrefleksije i klonusa. Kada je u pitanju korelacija između vrednosti manuelnog mišićnog testa i vrednosti motornih evociranih potencijala odgovarajućih mišića, nije pronađena statistički značajna korelacija. Manuelni mišićni test vrši procenu grube mišićne snage dok ispitivanjem MEP mogu da se detektuju promene koje još klinički nisu manifestne, time je ovaj rezultat razumljiv jer mnogi pacijenti nisu imali oštećenu mišićnu snagu na kliničkom pregledu dok su promene intraoperativno registrovanih MEP bile prisutne.

Još uvek nije u potpunosti razjašnjeno zašto se kod nekih pacijenata razvija teška klinička slika cervikalne mijelopatije sa progresijom bolesti i potrebno je rano identifikovati takve pacijente zbog pravovremenog i adekvatnog lečenja. Elektrofiziološke studije su otkrile tesnu vezu između kičmene moždine i mozga u kaskadi regenerativnih mehanizama. Skorašnje studije su pokazale da deaferentacija usled povrede kičmene moždine može izazvati neposredne promene u kortikalnim mrežama (181,182). Studije funkcionalne magnetne rezonance (fMR) kod pacijenata sa povredom kičmene moždine su pokazale povećanje aktivnosti u primarnom motornom korteksu kao i povećanu aktivaciju suplementarnih motornih područja (183,184). Ove promene koreliraju sa regeneracijom (183,185). Slične nalaze su dobili Duggal i saradnici u studiji fMR kod pacijenata sa kompresijom kičmene moždine usled stenoze spinalnog kanala (186). Zdunczyk i saradnici u svojoj studiji ističu da cervikalna spondilotična mijelopatija indukuje funkcionalnu reorganizaciju kako na kortikalom tako i na kortikospinalnom nivou

(187). Pacijenti sa smanjenom kortikospinalnom eksctabilnošću i smanjenom aktivnosti u motornim područjima imaju težu simptomatologiju i lošiji klinički tok bolesti u odnosu na pacijente koji kompenzatorno regrutuju suplementarna motorna područja. Ovi autori su predložili model "*Corticospinal reserve capacity*" prema kome kod pacijenata sa blagim simptomima cervikalne mijelopatije adaptivni mehanizmi, aktivacija pomoćnih motornih područja i smanjena kortikalna inhibicija, omogućavaju pacijentu da ostane funkcionalan. Međutim kada dođe do iscrpljenja ovih mehanizama dolazi do postepenog smanjenja krive regrutacije MEP, čime se meri ekscitabilnost kortikospinalnog sistema i indirektno procenjuje aksonski integritet. Stadijum deterioracije se karakteriše smanjenom aktivnošću motornih područja, povećanom kortikalnom inhibicijom sa povećanjem CSP (*Cortical Silent Period*) i niskom krivom regrutacije MEP. Kod pacijenata kod kojih se registruje iscrpljenost adaptivnih mehanizama preporučuje se operativni zahvat kako bi se prevenirala nova oštećenja i razvoj teže kliničke slike, dok u stadijumu deterioracije operacija može da sačuva trenutni neurološki status sa malim šansama za oporavak.

U vrednostima NDI preoperativno i mesec dana nakon operacije postoji statistički značajna razlika. Obzirom da su vrednosti bola beležene u četiri vremenske tačke post-hoc analizom je utvrđeno u kojim vremenskim intervalima se intenzitet bola statistički značajno razlikovao. Utvrđeno je da su se vrednosti bola značajno razlikovale četiri nedelje preoperativno i dan pre operacije, četiri nedelje preoperativno i na otpustu, kao i četiri nedelje preoperativno i mesec dana postoperativno. Takođe statistički značajne razlike postoje u vrednostima bola dan pre operacije i na otpustu, kao i dan pre operacije i mesec dana postoperativno. Jedino nije uočena statistička značajnost između vrednosti bola na otpustu i mesec dana nakon operacije.

Latenca desnog n.medianusa je u negativnoj korelaciji dok je amplituda u pozitivnoj korelaciji sa vrednostima bola mesec dana postoperativno. *Patient Recovery Outcome (PRO)* se odnosi na evaluaciju zdravstvenog stanja i sprovedenog tretmana od strane samog pacijenta (188). PRO je postao standardna mera efikasnosti zahvata u spinalnoj hirurgiji (189). Neki od najčešće primenjivanih upitnika su *Neck Disability Index -NDI* (190), kao i skale za ocenu bola. Iako ovi upitnici obezbeđuju numeričke vrednosti u pogledu bola i ograničenja po pitanju aktivnosti dnevnog života nedostaje im jasno kliničko značenje, zbog čega se minimalne klinički značajne razlike (*Minimum Clinically Important Difference - MCID*) uvode kao mera kritičnog nivoa potrebnog za postizanje efektivnosti tretmana. Koncept klinički značajne razlike se razvio kao način da se prevaziđu nedostaci statistički značajne razlike kada je u pitanju ishod lečenja, jer razlike na osnovu numeričkih vrednosti mogu biti statistički značajne, ali u isto vreme mogu da budu od male ili nikakve važnosti za zdravlje i kvalitet života pacijenta (188). Koncept MCID predstavljen je od strane brojnih autora kao najmanja promena u oceni ishoda koja označava kliničko poboljšanje za pacijenta (191-193). Ona predstavlja broj poena za koji pacijentov preoperativni skor treba da se promeni kako bi pacijent uočio najmanju razliku u svom zdravstvenom stanju. Noviji koncept koji je predstavljen od Glassmana i saradnika je znatna klinička korist - *Substantial Clinical Benefit (SCB)*, kao realističnija vrednost (194). On predstavlja broj poena za koji preoperativni skor treba da se promeni da bi pacijent prijavio značajnu razliku u svom zdravstvenom stanju. U literaturi postoje brojne metode za izračunavanje MCID, što je rezultovalo u velikoj varijabilnosti u njegovim vrednostim (195-198). Stoga je i MCID specifičan za ACDF visoko varijabilan u zavisnosti od tehnike koja se koristila za njegovo izračunavanje (189). Carreon i saradnici u svojoj studiji koja je obuhvatila heterogenu grupu od 505 operisanih pacijenata sa degenerativnim oboljenjima vratne kičme,

izračunali da su pacijenti kojima se vrdenost NDI smanjila za 8 poena a bol za 3, imali MCID, dok se smanjenje od 10 poena za NDI i 4 za bol smatralo klinički značajno (SCB) (199). Studija Parkera i saradnika je bila prva koja je procenjivala MCID specifično vezan za ACDF i uključila je samo pacijente sa radikulopatijom. Vrednosti koje su oni prijavili kao MCID za bol u vratu iznose 2,6, u ruci 4,1 i 17,3% (9 poena) za NDI (189). Obzirom da je naš uzorak bio heterogen mi smo koristeći vrednosti za MCID i SCB iz studije Carreona i saradnika dobili da je MCID za NDI imalo 67% pacijenata, a za SCB 57%. Kada je u pitanju bol poređen četiri nedelje pre operacije i na otpustu MCID je imalo 79% pacijenata, poredeći vrednosti bola četiri nedelje pre i mesec dana nakon operacije MCID je imalo 93% pacijenata. 54% pacijenata je ostvarilo značajnu kliničku razliku (SCB) kada smo poredili bol četiri nedelje preoperativno i na otpustu, dok je njih 82% ostvarilo SCB kada poredimo bol četiri nedelje pre i mesec dana postoperativno. Hessler i saradnici u svojoj studiji navode da je najvažniji faktor koji doprinosi da pacijent nakon operacije bude zadovoljan postoperativno smanjenje bola (200). Massel i saradnici u studiji koja je obuhvatila 89 pacijenata pratili su promene u bolu i NDI 6 nedelja, 12 nedelja, 6 meseci i godinu dana nakon ACDF (201). Oni navode da su pacijenti imali značajno smanjenje bola 6 nedelja nakon operacije i pokazali su da se bol nije značajno menjao 12 nedelja, 6 meseci i godinu dana nakon operacije. Nakon godinu dana smanjenje bola u vratu je iznosilo 44,2%, u ruci 54%, a NDI se smanjio za 32,5%. Pojedine studije pokazuju da je postoperativni bol dobar prediktor dugotrajnog bola (202). Adogwa i saradnici smatraju da pacijenti sa visokim vrednostima bola prvog postperativnog dana imaju veću verovatnoću da će imati perzistentan jak bol i 6 meseci i godinu dana nakon ACDF (203). U prospektivnoj studiji koja je obuhvatila 625 pacijenata koji su imali različite elektivne hirurške zahvate nađeno je da je povećan intenzitet bola 4 dana nakon operacije bio udružen sa produženim trajanjem bola, povećanjem

funkcionalnih ograničenja, lošijim oporavkom i kvalitetom života 6 meseci nakon operacije (204). Fassoulaki i saradnici takođe navode da je akutni postoperativni bol precizan prediktor hroničnog bola i potrebe za dugotrajnim uzimanjem analgetika (205).

U Sjedinjenim Američkim Državama porast broja cervikalnih fuzija između 1992. i 2005. godine iznosio je 206% (206-208). Prednja cervikalna diskektomija sa fuzijom jedna je od najčešće izvođenih procedura u neurohirurgiji koja obezbeđuje olakšanje postojećih simptoma kod pacijenata sa mijelopatijom, radikulopatijom i radikulomijelopatijom (209-215). Smatra se da je ova procedura uspešna u čak 94% slučajeva (216-218). Učestalost komplikacija kod pacijenata sa cervikalnom mijelopatijom kreće se od 4,4% do čak 20% (219-223), dok se kod pacijenata koji nemaju mijelopatiju javlja nizak procenat komplikacija od 0,09% do 0,6% (224-227). I pored niskog procenta komplikacija, mogućnosti povrede nervnih struktura svakako postoji i ukoliko do njih dođe one imaju ozbiljne posledice na kvalitet života pacijenta, ali i na povećanje troškova lečenja (228-232). Tokom cervikalne dekompresije kičmena moždina je u riziku od oštećenja, naročito prilikom prednjeg pristupa zbog motornih puteva (233). Podložnost nervnih struktura povredama tokom hirurškog zahvata zajedno sa mogućnostima funkcionalne procene istih u toku operacije su opravdan razlog za primenu IONM tokom operacija vratne kičme (233). U studiji Neya i saradnika obezbeđeni su značajni dokazi u smislu korisnosti intraoperativnog neurofiziološkog monitoringa čak i kod operativnih zahvata malog rizika (234). Iako je procenat neuroloških komplikacija nizak, pojava neurološkog deficita smatra se devastirajućom komplikacijom spinalne hirurgije (235-237). Zbog toga se akcenat stavlja na razvoj metoda intraoperativnog neurofiziološkog monitoringa koji će pouzdano pratiti funkciju nervnih struktura tokom hirurških intervencija (238). Epstein i saradnici su bili među prvima koji

su ustanovili efikasnost monitoringa SSEP kod hirurgije vratne kičme (239). Oni su poredili rezultate 218 pacijenata kod kojih nije bio primenjen neuromonitoring sa 100 pacijenata kod kojih je monitoring korišten. U grupi gde neuromonitoring nije bio primenjen 8 pacijenata je ostalo kvadriplegično, a kod jednog pacijenta je zabeležen smrtni ishod, dok u grupi gde je primenjen monitoring nije bilo kvadriplegije niti smrtnog ishoda. Sebastian i saradnici su primenili monitoring SSEP kod 210 pacijenata i zabeležili intraoperativne promene kod 40% pacijenata (240). Zahvaljujući tome modifikovali su određene procedure i nakon operacije nisu imali novih neuroloških deficita. Iako SSEP potencijali obezbeđuju procenu integriteta kičmene moždine (130) oni ne daju informaciju o prednjim motornim putevima. Dodatkom monitoringa MEP ovi nedostaci su prevaziđeni i smatra se da oni imaju veću senzitivnost u identifikaciji povreda kičmene moždine tokom prednje i zadnje cervikalne dekompresije (128). Bose i saradnici su u svojoj studiji primenili monitoring i somatosenzornih i motornih evociranih potencijala (72). Oni ukazuju na veliki značaj koji monitoring ima prilikom pozicioniranja pacijenta pre početka operacije, jer je stepen ekstenzije vrata koji može da se toleriše kod prisustva spinalne stenoze teško proceniti samo opservacijom. Raynor takođe ukazuje na činjenicu da je pozicioniranje jedan od veoma važnih faktora koji uzrokuju kompresiju ili povredu nervnih struktura tokom spinalnih procedura (241), dok Platta Bello navodi da upotreba IONM tokom pozicioniranja smanjuje nastanak ovih povreda (242). Bose takođe ukazuje na to da su motorni evocirani potencijali senzitivna metoda za detekciju efekata niskog krvnog pritiska na kičmenu moždinu, kao i za praćenje funkcionalnog oporavka nakon preduzetih mera da bi se otklonili efekti hipotenzije. U situacijama gde postoperativne posledice ne mogu da se izbegnu, intraoperativne neurofiziološke promene govore u prilog nastale povrede, odnosno mogu da imaju prediktivnu ulogu (72). Xu saradnici su poredili upotrebu SSEP i MEP kod pacijenata bez

mijelopatije u odnosu na samostalnu upotrebu SSEP (243). Rezultati su pokazali da su MEP imali veću senzitivnost, specifičnost, pozitivnu prediktivnu vrednost i efikasnost u odnosu na samostalnu upotrebu SSEP. Gonzales navodi da je spontana elektromiografija postala modalitet izbora u detekciji potencijalnih povreda korenova spinalnih nerava jer obezbeđuje kontinuirane informacije o funkciji nervnog korena u realnom vremenu (75). Neprestana aktivnost nervnog korena na spontanoje elektromiografiji signalizira iritaciju i moguću povredu. U našoj grupi ispitanika intraoperativno nisu zabeležene signifikantne promene koje bi ukazale ne mogućnost intraoperativnog oštećenja nervnih korenova. Iako je glavni razlog još uvek nepoznat pacijenti sa cervikalnom spondilozom na C4-C5 nivou su najosetljiviji na povredu C5 nervnog korena (244). Studije koje su koristile intraoperativno spontanu elektromiografiju deltoidnog mišića pokazale su smanjenje incidence povrede C5 nervog korena sa 7,3% na 0,9% (74,245,246). I Fujiwara navodi da je pad amplitude m. biceps brachii za više od 50% koristan prediktor akutnog tipa paralize C5 nervnog korena (247). Kelleher i saradnici, u studiji koja je uključila 1055 operacija na nivou vratne kičme, su našli da je senzitivnost SSEP 52% a specifičnost 100%, senzitivnost MEP je bila 100% a specifičnost 96%, dok je senzitivnost elektromiografije iznosila 46% a specifičnost 73% (248). Smatra se da je IONM metoda koja ima veliku senzitivnost i specifičnost u detekciji mogućih povreda nervnih struktura u toku operacije i mogućnosti predikcije postoperativnih deficita (249,250). Kim i Ito u svojim studijama navode da upotreba multikanalnog monitoringa MEP obezbeđuje veću senzitivnost, specifičnost i predikciju postoperativnog motornog deficit (251,252). U vodiču Američke akademije za neurologiju (American Academy of Neurology) i Američkog društva za kliničku neurofiziologiju (American Clinical Neurophysiology Society) navodi se da je primena intraoperativnog monitoringa motornih i somatosenzornih evociranih potencijala u spinalnoj hirurgiji efikasna u predikciji

povećanog rizika od neuroloških komplikacija (253). Stoga se smatra da kombinovana upotreba različitih modaliteta intraoperativnog neurofiziološkog monitorngna obezbeđuje veći stepen senzitivnosti i specifičnosti, što omogućava pravovremenu intervenciju, smanjuje postoperativne komplikacije i poboljšava konačni ishod operacije (254-256).

6. Zaključak

Iz prethodno iznetih rezultata došli smo do sledećih zaključaka:

1. Kod svih SSEP došlo je do statistički značajnog povećanja amplitude, dok je kod desnog n. medianusa zabeleženo i statistički značajno skraćenje latence.
2. Značajne promene se beleže između početka i kraja operativnog zahvata, kao i u fazi uklanjanja intervertebralnog diska kada dolazi do dekompresije.
3. U vrednostima prazne struje potrebne za dobijanje MEP nije bilo statistički značajnih promena izuzev kod m. triceps brachii obostrano.
4. Kod pacijenata sa radikulopatijom vrednost prazne struje za dobijanje mišićnog odgovora je statistički značajno niža u odnosu na pacijente sa mijelopatijom.
5. SSEP najbolje koreliraju sa poremećajem senzibiliteta, refleksnim odgovorom i bolom.
6. MEP koreliraju sa refleksnim odgovorom.
7. Negativna korelacija MEP sa manuelnim mišićnim testom govori da klinički očuvana gruba mišićna snaga ne mora biti pokazatelj pravog stanja motornog sistema.
8. Preoperativne vrednosti NDI su se statistički značajno smanjile mesec dana nakon operacije, MCID je iznosio 67% a SCB 57%.
9. U vrednostima bola postoji statistički značajna razlika između svih merenja, izuzev između bola na otpustu i mesec dana nakon operacije. MCID i SCB za bol četiri nedelje pre operacije i na otpustu je iznosio 79% i 54%, a za četiri nedelje preoperativno i jedan mesec postoperativno 93% i 82%.
10. Latenca desnog n.medianusa pokazuje negativnu korelaciju dok je amplituda u pozitivnoj korelaciji sa vrednostima bola mesec dana postoperativno.

Ovo istraživanje je potvrdilo radnu hipotezu, da u fazi uklanjanja diska dolazi do promena u neurofiziološkim parametrima, ovo je najvulnerabilnija faza tokom operativnog zahvata kada može doći do povrede nervnih struktura, a isto tako faza u kojoj dolazi do značajne dekompresije. Veoma je značajno da nema razlike u potencijalima između faze uklanjanja diska i plasiranja implanta, odnosno da efekti dekompresije ostanu očuvani. Takođe potvrđena je korelacija kliničkog nalaza sa nalazima intraoperativnog neurofiziološkog monitoringa, kao i korelacija sa postoperativnim bolom kao jednim od ranih prediktora ishoda operacije.

Prednja cervikalna diskektomija sa fuzijom se smatra bezbednom hirurškom procedurom, sa niskim procentom komplikacija. U takvim okolnostima pojava novog neurološkog deficita ili pogoršanje postojećeg deficita koji značajno utiče na funkcionalni status pacijenta smatra se devastirajućom komplikacijom. Dosadašnja iskustva govore da se kod izvesnog broja pacijenata pojava neurološkog deficita može izbeći registracijom odgovarajućih neurofizioloških parametara, koji identifikuju neurološku disfunkciju dok je još u reverzibilnoj fazi. Koncept multimodalnog neurofiziološkog monitoringa se pokazao kao značajna pomoć u tendenciji da se operacije učine bezbednijim, a procenat komplikacija smanji na najmanju moguću meru. Ovo istraživanje doprinosi boljem razumevanju funkcije nervnih struktura involviranih u kliničku prezentaciju degenerativnih oboljenja vratnog segmenta kičme, a naročito promenama ove funkcije u toku sprovođenja operativnog zahvata. Identifikacija kritičnih momenata u toku operacije će operativno lečenje učiniti bezbednijim za pacijenta i komfornijim za hirurga. Bezbedne operacije sa nižim procentom postoperativnih komplikacija su imperativ sa medicinskog, ali i socioekonomskog aspekta. Takođe korelacija kliničkog nalaza sa nalazom intraoperativnog neurofiziološkog monitoringa je značajna jer nam govori o težini stanja

pacijenta, a intraoperativne promene ovih parametara mogu da ukazuju na mogućnost oporavka. Kod pacijenata sa mijelopatijom neurofiziološka dijagnostika je od izuzetnog značaja jer može registrovati promene koje još uvek nemaju jasnu kliničku manifestaciju. Istraživanja u ovom smeru sve su brojnija zbog još uvek slabo razjašnjene činjenice da se kod jednog broja pacijenata promene dešavaju sa izuzetno brzom progresijom i razvojem ireverzibilnih neuroloških oštećenja. Korelacija SSEP i postoperativnog bola za koji se smatra da je dobar pokazatelj ranog ishoda operativnog zahvata, govori u prilog prediktivnog značaja ovih potencijala. Kod pacijenata kod kojih je došlo do statistički značajnog povećanja amplitude SSEP, njih 68% je imalo klinički značajno smanjenje bola, a 59% NDI mesec dana nakon operacije.

7. Literatura

1. Noussazadeh N, Fu KMG. Spinal Anatomy. In: Winn R, editor. Youmans & Winn Neurological Surgery. Philadelphia: Elsevier; 2017. p. 2259-70.
2. Meyer SA, Knightly JJ. Evaluation and Treatment of Cervical Disk Herniations. In: Winn R, editor. Youmans & Winn Neurological Surgery. Philadelphia: Elsevier; 2017. p. 2348-57.
3. Cigić T, Jajić Đ. Oboljenja i povrede kičme. U: Vuleković P, Cigić T, Kojadinović Ž, urednici. Osnove neurohirurgije. Novi Sad: Medicinski fakultet; 2012. p. 177-211.
4. Wong CC, Houseman CM, Zuckerman SL, Cheng JS. Spinal Biomechanics and Basics of Spinal Instrumentation. In: Winn R, editor. Youmans & Winn Neurological Surgery. Philadelphia: Elsevier; 2017. p. 2281-6.
5. Todd GA. Cervical spine: degenerative conditions. *Curr Rev Musculoskelet Med.* 2011;4:168-74.
6. Hsu W, Dorsi MJ, Witham TF. Surgical Management of Cervical Spondylotic Myelopathy. *Neurosurg Q.* 2009;19(4):302-7.
7. Park M, Lee Y, Moon S, et al. Facet joint degeneration of the cervical spine: a computed tomographic analysis of 320 patients. *Spine.* 2014;39(12):713-8.
8. Crette S, Fehlings MG. Clinical practice. Cervical radiculopathy. *N Engl J Med.* 2005;353:392-9.
9. Abbeduto K, Coumans JV. Cervical Radiculopathy: Pathophysiology, Presentation, and Clinical Evaluation. *Neurosurgery.* 2007;60(1):28-34.
10. Lipetz JS. Pathophysiology of inflammatory, degenerative, and compressive radiculopathies. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2002;13:439-49.
11. Buszek MC, Szymke TE, Honet JC, Raikes JA, Gass HH, Leucgter W, Bendix SA. Hemidiaphragmatic paralysis: An unusual complication of cervical spondylosis. *Arch Phys Med Rehabil.* 1983;64:601-3.
12. Cloward RB. Diaphragm paralysis from cervical disc lesions. *Br J Neurosurg.* 1988; 2:395-9.

13. Watson JC, Broaddus WC, Smith MM, Kubal WS. Hyperactive pectoralis reflex as an indicator of upper cervical spinal cord compression: Report of 15 cases. *J Neurosurg.* 1997;86:159-61.
14. Edwards CC, Riew KD, Anderson PA, et al. Cervical myelopathy: current diagnostic and treatment strategies. *Spine J.* 2003;3:68-81.
15. Fehlings MG, Skaf G. A review of the pathophysiology of cervical spondylotic myelopathy with insights for potential novel mechanisms drawn from traumatic spinal cord injury. *Spine.* 1998;23:2730-6.
16. Young WF. Cervical spondylotic myelopathy: a common cause of spinal cord dysfunction in older persons. *Am Fam Physic.* 2000;62:1064-70.
17. Baptiste DC, Fehlings MG. Pathophysiology of cervical myelopathy. *Spine J.* 2006;6:190-7.
18. Lees F, Turner JA. Natural history and prognosis of cervical spondylosis. *Br Med J.* 1963;2:1607.
19. Gledhill R, Harrison B, McDonald W. Demyelination and remyelination after acute spinal cord compression. *Exp Neurol.* 1973;38:472-87.
20. Clair SS, Bell GR. Natural history of cervical spondylotic myelopathy. *Spine Surg.* 2007;19:2-5.
21. Wang L, Hee HT, Wong HK. Cervical spondylotic myelopathy: a brief review of its pathophysiology, presentation, assessment, natural history and management. *Orthop Trauma.* 2011;25:181-9.
22. Crandall PH, Batzdorf U. Cervical spondylotic myelopathy. *J Neurosurg.* 1966;25:57– 66.
23. Karadimas SK, Gatzounis G, Fehlings MG. Pathobiology of cervical spondylotic myelopathy. *Eur Spine J.* 2014;24:132-8.
24. Lees F, Turner JA. Natural history and prognosis of cervical spondylosis. *Br Med J.* 1963;2:1607.
25. Caridi J, Pumberger M, Hughes A. Cervical Radiculopathy: A Review. *HSSJ.* 2011; 7:265-72.
26. Cloward RB. The anterior approach for removal of ruptured cervical disks. *J Neurosurg.* 1958;15(6):602–17.

27. Estridge MN, Smith RA. Anterior Cervical Fusion; Solution of a Particular Problem. *J Neurosurg.* 1963;20:441–4.
28. Abd-Alrahman N, Dokmak AS, Abou-Madawi A. Anterior cervical discectomy (ACD) versus anterior cervical fusion (ACF), clinical and radiological outcome study. *Acta Neurochir.* 1999;141(10):1089–92.
29. Barlocher CB, Barth A, Krauss JK, Binggeli R, Seiler RW. Comparative evaluation of microdiscectomy only, autograft fusion, polymethylmethacrylate interposition, and threaded titanium cage fusion for treatment of single-level cervical disc disease: a prospective randomized study in 125 patients. *Neurosurg Focus.* 2002;12(1):E4.
30. Bohlman HH, Emery SE, Goodfellow DB, Jones PK. Robinson anterior cervical discectomy and arthrodesis for cervical radiculopathy. Long-term follow-up of one hundred and twenty-two patients. *J Bone Joint Surg Am.* 1993;75(9):1298–307.
31. Heary RF, Ryken TC, Matz PG, et al. Cervical laminoforaminotomy for the treatment of cervical degenerative radiculopathy. *J Neurosurg Spine.* 2009;11(2):198–202.
32. Madawi AA, Powell M, Crockard HA. Biocompatible osteoconductive polymer versus iliac graft. A prospective comparative study for the evaluation of fusion pattern after anterior cervical discectomy. *Spine.* 1996;21(18):2123–9.
33. Watters WC, Levinthal R. Anterior cervical discectomy with and without fusion. Results, complications, and long-term follow-up. *Spine.* 1994;19(20):2343–7.
34. Fraser JF, Hartl R. Anterior approaches to fusion of the cervical spine: a metaanalysis of fusion rates. *J Neurosurg Spine.* 2007;6(4):298–303.
35. Aarabi B, Alexander M, Mirvis SE, Shanmuganathan K, Chesler D, Maulucci C, et al. Predictors of outcome in acute traumatic central cord syndrome due to spinal stenosis. *J Neurosurg Spine.* 2011;14(1):122-30.
36. Samartzis D, Shen FH, Lyon C, Phillips M, Goldberg EJ, An HS. Does rigid instrumentation increase the fusion rate in one-level anterior cervical discectomy and fusion? *Spine J.* 2004;4(6):636-43.
37. Jenkins T, Kannan A, Hsu W. Neuromonitoring for cervical disc surgery: Concepts and controversies. *Semin Spine Surg.* 2016;28:90-6.

38. Nash CL, Lorig RA, Schatzinger L, Brown RH. Spinal cord monitoring during operative treatment of the spine. *Clin Orthop Relat Res.* 1977;126:100.
39. Engler GL, Spielholz NI, Bernhard WN, Danziger F, Merkin H, Wolff T. Somatosensory evoked potentials during Harrington instrumentation for scoliosis. *J Bone Joint Surg.* 1978;60:528–32.
40. International Organization of Societies for Electrophysiological Technology (OSET). Guidelines for Performing EEG and Evoked Potential Monitoring During Surgery. *Am J END Technol.* 1999;39:257-77.
41. Neuloh G, Schramm J. Intraoperative Neurophysiological Mapping and Monitoring for Supratentorial procedures. In: Deletis V, Shils J, editors. *Neurophysiology in Neurosurgery.* New York: Academic press; 2002. p. 339-401.
42. Stecker MM. A review of intraoperative monitoring for spinal surgery. *Surg Neurol Int.* 2012;3(3):174–87.
43. Simon M. Neurophysiological tests in the operating room. In: Simon M, editor. *Intraoperative Clinical Neurophysiology.* New York: Demos Medical; 2010. p. 1-44.
44. Nuwer MR, Daube J, Fisher C, Schramm J, Yingling CD. Neuromonitoring during surgery. Report of an IFCN committee. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1993;87:263-76.
45. American Electroencephalographic Society. Guideline eleven: guidelines for intraoperative monitoring of sensory evoked potentials. *J Clin Neurophysiol.* 1994;11:77-87.
46. Sloan T. Evoked potentials. In: Albin MS, ed. *A textbook of neuroanesthesia with neurosurgical and neuroscience perspectives.* New York: McGraw–Hill; 1997. p. 221–76.
47. Merton PA, Morton HB. Stimulation of the cerebral cortex in the intact human subject. *Nature.* 1980;285:227.
48. Taniguchi M, Cedzich C, Schramm J. “Modification of cortical stimulation for motor evoked potentials under general anesthesia: technical description”. *Neurosurgery* 1993;32(2):219–26.

49. Burke D, Hicks R, Stephen J, Woodforth I, Crawford M. Assessment of corticospinal and somatosensory conduction simultaneously during scoliosis surgery. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1992;85:388-96.
50. Nagle KJ, Emerson RG, Adams DC, Heyer EJ, Roye DP, Schwab FJ, et al. Intraoperative monitoring of motor evoked potentials: a review of 116 cases. *Neurology.* 1996;47:999-1004.
51. de Haan P, Kalkman CJ. Spinal cord monitoring: Somatosensory – and-motor evoked potentials. *Anesth Clin North Am.* 2001;19:932-45.
52. Pelosi L, Lamb J, Grevitt M, Mehdian SM, Webb JK, Blumhardt LD. Combined monitoring of motor and somatosensory evoked potentials in orthopaedic spinal surgery. *Clin Neurophysiol.* 2002;113:1082-91.
53. Costa P, Bruno A, Bonzanino M, Massaro F, Caruso L, Vincenzo I, et al. Somatosensory- and motor-evoked potential monitoring during spine and spinal cord surgery. *Spinal Cord.* 2007;45:86-91.
54. Deletis V, Sala F. Intraoperative neurophysiological monitoring of the spinal cord during spinal cord and spine surgery: A review focus on the corticospinal tracts. *Clinical Neurophysiology.* 2008;119:248–64.
55. Szelenyi A, Kothbauer K, Deletis V. Transcranial electric stimulation for intraoperative motor evoked potential monitoring: stimulation parameters, electrode montage and reference data for motor thresholds. *Clin Neurophysiol.* 2007b;118:1586–95.
56. Deletis V. Intraoperative neurophysiology and methodologies used to monitor the functional integrity of the motor system. In: Deletis V, Shils J, editors. *Neurophysiology in neurosurgery a modern intraoperative approach.* New York: Academic press; 2002b. p. 25–51.
57. Burke D, Barthley K, Woodforth IJ, Yakoubi A, Stephen PH. The effects of a volatile anesthetic on the excitability of human corticospinal axons. *Brain.* 2000;123:992–1000.
58. Katayama Y, Tsubokawa T, Maejima S, Hirayama T, Yamamoto T. Corticospinal direct response in humans: identification of the motor cortex during intracranial surgery under general anesthesia. *J Neurol Neurosurg Psych.* 1988;51:50–9.

59. Burke D, Hicks R, Stephen J. Anodal and Cathodal stimulation of the upper-limb area of the human motor cortex. *Brain*. 1992;115:1497–508.
60. Deletis V. Intraoperative monitoring of the functional integrity of the motor pathways. In: Devinsky O, Beric A, Dogali M, editors. *Electrical and magnetic stimulation of the brain and spinal cord*. New York: Raven Press; 1993. p. 201–14.
61. Calancie B, Harris W, Brindle GF, Green BA, Landy HJ. Threshold-level repetitive transcranial electrical stimulation for intraoperative monitoring of central motor conduction. *J Neurosurg*. 2001;95:161-8.
62. Calancie B. Threshold-level multipulse transcranial electrical stimulation of motor cortex for intraoperative monitoring of spinal motor tracts: description of method and comparison to somatosensory-evoked potential monitoring. *J Neurosurg*. 1998;88:457-70.
63. Hilibrand AS, Schwartz DM, Sethuraman V, Vaccaro AR, Albert TJ. Comparison of transcranial electric motor and somatosensory evoked potential monitoring during cervical spine surgery. *J Bone Joint Surg*. 2003;28:1851-6.
64. Bartley K, Woodforth IJ, Stephen JP, Burke D. Corticospinal volleys and compound muscle action potentials produced by repetitive transcranial stimulation during spinal surgery. *Clin Neurophysiol*. 2002;113:78-90.
65. Bose B, Sestokas AK, Schwartz DM. Neurophysiological monitoring of spinal cord function during instrumented anterior cervical fusion. *Spine J*. 2004;4:202-7.
66. Jones SJ, Harrison R, Koh KF, Mendoza N, Crockard HA. Motor evoked potential monitoring during spinal surgery: responses of distal limb muscles to transcranial cortical stimulation with pulse trains. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1996;100:375-83.
67. Lang EW. Myogenic motor-evoked potential monitoring using partial neuromuscular blockade in surgery of the spine. *Spine*. 1996;21:1676-86.
68. Zentner J. Noninvasive motor evoked potential monitoring during neurosurgical operations in the spinal cord. *Neurosurgery*. 1989;24:709-12.
69. Morota N, Deletis V, Constantini S, Kofler M, Cohen H, Epstein FJ. The role of motor evoked potentials during surgery for intramedullary spinal cord tumors. *Neurosurgery*. 1997;41:1327-36.

70. Deletis V, Sala F. The role of intraoperative neurophysiology in the protection or documentation of surgically induced injury to the spinal cord. *Ann NY Acad Sci.* 2001;939:137-44.
71. Deletis V, Kothbauer K. Intraoperative neurophysiology of the corticospinal tract. In: Stalberg E, Sharma HS, Olsson Y, editors. *Spinal cord monitoring.* Vienna, Berlin, Heidelberg, New York: Springer; 1998 .p. 421-44.
72. Bose B, Sestokas AK, Schwartz DM: Neurophysiological detection of iatrogenic C-5 nerve deficit during anterior cervical spinal surgery. *J Neurosurg Spine.* 2007;6:381–5.
73. Fan D, Schwartz DM, Vaccaro AR, Hilibrand AS, Albert TJ: Intraoperative neurophysiologic detection of iatrogenic C5 nerve root injury during laminectomy for cervical compression myelopathy. *Spine.* 2002;27:2499–502.
74. Jimenez JC, Sani S, Braverman B, Deutsch H, Ratliff JK: Palsies of the fifth cervical nerve root after cervical decompression: prevention using continuous intraoperative electromyography monitoring. *J Neurosurg Spine.* 2005;3:92–7.
75. Gonzalez A, Jeyanandarajan D, Hansen C, Zada G, Hsieh P. Intraoperative neurophysiological monitoring during spine surgery: a review. *Neurosurg Focus.* 2009; 27(4):E6.
76. Gunnarsson T, Krassioukov AV, Sarjeant R, Fehlings MG: Real-time continuous intraoperative electromyographic and somatosensory evoked potential recordings in spinal surgery: correlation of clinical and electrophysiologic findings in a prospective, consecutive series of 213 cases. *Spine.* 2004;29:677–84.
77. Obi T, Mochizuki M, Isobe K, Mizoguchi K, Takatsu M, Nishimura Y: Mechanically elicited nerve root discharge: mechanical irritation and waveform. *Acta Neurol Scand.* 1999;100:185–8.
78. Lenke LG, Padberg AM, Russo MH, Bridwell KH, Gelb DE: Triggered electromyographic threshold for accuracy of pedicle screw placement. An animal model and clinical correlation. *Spine.* 1995;20:1585–91.
79. Parker SL, Amin AG, Farber SH, McGirt MJ, Sciubba DM, Wolinsky JP, et al: Ability of electromyographic monitoring to determine the presence of malpositioned pedicle screws

- in the lumbosacral spine: analysis of 2450 consecutively placed screws. Clinical article. *J Neurosurg Spine*. 2011;15:130–5.
80. Raynor BL, Lenke LG, Bridwell KH, Taylor BA, Padberg AM: Correlation between low triggered electromyographic thresholds and lumbar pedicle screw malposition: analysis of 4857 screws. *Spine*. 2007;32:2673–8.
81. Raynor BL, Lenke LG, Kim Y, Hanson DS, Wilson-Holden TJ, Bridwell KH, et al: Can triggered electromyograph thresholds predict safe thoracic pedicle screw placement? *Spine*. 2002;27:2030–5.
82. Pathak KS, Amaddio BS, Scoles PV, Shffaer JW, Mackay W. Effects of halothane, enflurane, and isoflurane in nitrous oxide on multilevel somatosensory evoked potentials. *Anesthesiology*. 1989;70:207-12.
83. Sloan TB, Heyer EJ. Anesthesia for intraoperative neurophysiologic monitoring of spinal cord. *J Clin Neurophysiol*. 2002;19:430-43.
84. Kameyama Y. Effect of isoflurane and sevoflurane on evoked potentials and EEG. *Masui*. 1994;43:657-64.
85. Wolfe DE, Drummond JC. Differential effects of isoflurane/ nitrous oxide on posterior tibial somatosensory evoked responses of cortical and subcortical origin. *Anesth Analg*. 1988;67:852-9.
86. Schindler E, Muller M, Zickmann B, Osmer C, Wozniak G, Hempelmann G. Modulation of somatosensory evoked potentials under various concentrations of desflurane with or without nitrous oxide. *J Neurosurg Anesthesiol*. 1998;10:218-23.
87. da Costa VV, Saraiva RA, de Almeida AC, Rodrigues MR, Nunes LG, Ferreira JC. The effect of nitrous oxide on the inhibition of somatosensory evoked potentials by sevoflurane in children. *Anaesthesia*. 2001;56:202-7.
88. Kalkman CJ, ten Brink SA, Been HD, Bovill JG. Variability of somatosensory evoked potentials during spinal surgery: Effects of anesthetic techniques and high pass digital filtering. *Spine*. 1991;16:924-9.
89. Koht A, Schutz W, Schmidt G, Schramm J, Watanabe E. Effects of etomidate, midazolam and thiopental on median nerve somatosensory evoked potential and additive effects of fentanyl and nitrous oxide. *Anesth Analg*. 1988;67:435-41.

90. Schwartz DM, Schwartz JA, Pratt RE Jr, Wierzbowski LR, Sestokas AK. Influence of nitrous oxide on posterior tibial nerve cortical somatosensory evoked potentials. *J Spine Disord.* 1997;10:80-6.
91. Calancie B, Harris W, Broton JG, Alexeeva N, Green BA. Threshold level multiple transcranial electrical stimulation of motor cortex for intraoperative monitoring of spinal motor tracts: Description of method and comparison to somatosensory evoked potential monitoring. *J Neurosurg.* 1998;88:591-3.
92. Pechstein U, Nadstwek J, Zentner J, Schramm J. Isoflurane plus nitrous oxide versus propofol for recording of motor evoked potentials after high frequency repetitive electrical stimulation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1998;108:175-81.
93. Schubert A, Licina MG, Lineberry PJ. The effect of ketamine on human somatosensory evoked potentials and its modification by nitrous oxide. *Anesthesiology.* 1990;72:33-9.
94. Inoue S, Kawaguchi M, Kakimoto T, Sakamoto T, Kitaguchi K, Furuya H, et al. Amplitudes and inpatient variability of myogenic motor evoked potentials to transcranial electrical stimulation during ketamine/N₂O and propofol/N₂O based anesthesia. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2002;14:213-7.
95. Kochs E, Treede RD, Schulte am Esch J. Increase in somatosensory evoked potentials during anesthesia induction with etomidate. *Anaesthesist.* 1986;35:359-64.
96. Pathak KS, Brown RH, Casorbi HF, Nash CL Jr. Effects of fentanyl and morphine on intraoperative somatosensory cortical-evoked potentials. *Anesth Analg.* 1984;63:883-7.
97. Asouhidon I, Katsaridis V, Vaidis G, Ioannou P, Givissis P, Christodoulou A, et al. Somatosensory evoked potentials suppression due to remifentanyl during spinal operation; a prospective study. *Scoliosis.* 2010;5:8.
98. Lader M. Effectiveness of benzodiazepines: do they work or not? *Expert Rev Neurother.* 2008;8:1189-91.
99. Al-Rifai Z, Mulvey D. Principles of total intravenous anaesthesia: practical aspects of using total intravenous anaesthesia. *BJA Education.* 2016;16(8):276-8.
100. Crandall P, Batzdorf U. Cervical spondylotic myelopathy. *J Neurosurg.* 1966;25:57-66.

101. Choi BW, Kim SS, Lee DH, Kim JW. Cervical radiculopathy combined with cervical myelopathy: prevalence and characteristics. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2017;27(7):889-93.
102. Matz PG, Holly LT, Groff MW, Vresilovic EJ, Anderson PA, Heary RF, et al. Indications for anterior cervical decompression for the treatment of cervical degenerative radiculopathy. *J Neurosurg Spine.* 2009;11:174–82.
103. Nikolaidis I, Fouyas IP, Sandercock PA, Statham PF. Surgery for cervical radiculopathy or myelopathy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;CD001466.
104. Fouyas IP, Statham PF, Sandercock PA. Cochrane review on the role of surgery in cervical spondylotic radiculomyelopathy. *Spine* 2002;27:736–47.
105. Rihn JA, Hilibrand AS, Radcliff K, Kurd M, Lurie J, Blood E, et al. Duration of symptoms resulting from lumbar disc herniation: effect on treatment outcomes: analysis of the Spine Patient Outcomes Research Trial (SPORT). *J Bone Joint Surg Am* 2011;93:1906–14.
106. Nygaard OP, Kloster R, Solberg T. Duration of leg pain as a predictor of outcome after surgery for lumbar disc herniation: a prospective cohort study with 1-year follow up. *J Neurosurg.* 2000;92(2 Suppl):131–4.
107. Ng LC, Sell P. Predictive value of the duration of sciatica for lumbar discectomy. A prospective cohort study. *J Bone Joint Surg Br.* 2004;86:546–9.
108. Blazhevski B, Filipche V, Cvetanovski V, Simonovska N. Predictive value of the duration of sciatica for lumbar discectomy. *Prilozi.* 2008;29:325–35.
109. Peul WC, Arts MP, Brand R, Koes BW. Timing of surgery for sciatica: subgroup analysis alongside a randomized trial. *Eur Spine J.* 2009;18:538–45.
110. Rotherl RD, Woertgen C, Brawanski A. When should conservative treatment for lumbar disc herniation be ceased and surgery considered? *Neurosurg Rev.* 2002;25:162–5.
111. Silverplats K, Lind B, Zoega B, Halldin K, Rutberg L, Gellerstedt M. Clinical factors of importance for outcome after lumbar disc herniation surgery: long-term follow-up. *Eur Spine J.* 2010;19:1459–67.

112. Eriksen EF, Buhl M, Fode K, Klaerke A, Kroyer L, Lindeberg H, et al. Treatment of cervical disc disease using Cloward's technique. The prognostic value of clinical preoperative data in 1,106 patients. *Acta Neurochir.* 1984;70:181–97.
113. Bertalanffy H, Eggert HR. Clinical long-term results of anterior discectomy without fusion for treatment of cervical radiculopathy and myelopathy. A follow-up of 164 cases. *Acta Neurochir.* 1988;90:127–35.
114. Lied B, Roenning PA, Sundseth J, Helseth E. Anterior cervical discectomy with fusion in patients with cervical disc degeneration: a prospective outcome study of 258 patients (181 fused with autologous bone graft and 77 fused with a PEEK cage). *BMC Surg.* 2010;10:10.
115. Peolsson A, Peolsson M. Predictive factors for long-term outcome of anterior cervical decompression and fusion: a multivariate data analysis. *Eur Spine J.* 2008;17:406–14.
116. Fregene T, Wintle S, Venkat Raman V, et al. Making the experience of elective surgery better. *BMJ Open Quality.* 2017;6:e000079.
117. Mitchell MJ. Patient anxiety and modern elective surgery: a literature review. *Journal of Clinical Nursing.* 2003;12(6):806-15.
118. Cui DC, Geng J. Psychological stress and nursing strategies in patients with elective surgery. *Zhonghua Hu Li Za Zhi.* 1996;31(12):692-5.
119. Hahm TS, Cho HS, Lee KH, Chung IS, Kim JA, Kim MH. Clonidine Premedication Prevents Preoperative Hypokalemia. *Journal of Clinical Anesthesia.* 2002;14:6–9.
120. Choi BW, Song KJ. Current concept on the surgical treatment by anterior approach in degenerative cervical radiculopathy. *J Korean Soc Spine Surg.* 2011;18(1):34–41
121. Murphy DR, Hurwitz EL, Gregory A, Clary R. A nonsurgical approach to the management of patients with cervical radiculopathy: a prospective observational cohort study. *J Manip Physiol Ther.* 2006; 29(4):279.
122. Ono K, Ebara S, Fuji T, Yonenobu K, Fujiwara K, Yamashita K. Myelopathy hand. new clinical signs of cervical cord damage. *J Bone Joint Surg.* 1987;69(2):215–9.

123. Ebara S, Yonenobu K, Fujiwara K, Yamashita K, Ono K. Myelopathy hand characterized by muscle wasting: a different type of myelopathy hand in patients with cervical spondylosis. *Spine (Phila Pa 1976)*.1988;13(7):785–91.
124. Yoss RE, Corbin KB, Maccarty CS, Love JG. Significance of symptoms and signs in localization of involved root in cervical disk protrusion. *Neurology*. 1957;7(10):673–83.
125. Daube J, Rubin D, editors. *Clinical Neurophysiology*. New York: Oxford University Press; 2009.
126. de Oliveira Vilaça, Orsini M, Araujo Leite M, de Freitas M, Davidovich E, Fiorelli R, et al. Cervical spondylotic myelopathy: what the neurologist should know. *Neurology International*. 2016;8:69-73.
127. Quencer RM, Ayyar DR, Angus E, Green BA. Somatosensory Evoked Potential Measurements in Percutaneous Fluid Aspiration from Intraspinal Cystic Lesions. *AJNR*. 1988;9:551-5.
128. Hilibrand AS, Schwartz DM, Sethuraman DV, et al. Comparison of transcranial electronic motor and somatosensory evoked potential monitoring during cervical spine surgery. *J Bone Joint Surg Am*. 2004;86–A:1248–53.
129. Kombos T, Suess O, Da Silva C, et al. Impact of somatosensory evoked potential monitoring on cervical surgery. *J Clin Neurophysiol*. 2003;20:122–8.
130. Bouchard JA, Bohlman HH, Biro C. Intraoperative improvements of somatosensory evoked potentials: correlation to clinical outcome in surgery for cervical spondylitic myelopathy. *Spine*. 1996;21:589–94.
131. Robinson LR, Micklesen PJ, Tirschwell DL, et al. Predictive value of somatosensory evoked potentials for awakening from coma. *Crit Care Med*. 2003; 31:960–7.
132. Morishita Y, Hida S, Naito M, et al. Evaluation of cervical spondylotic myelopathy using somatosensory-evoked potentials. *Int Orthop*. 2005;29:1–4.
133. Yu YL, Jones SJ. Somatosensory evoked potentials in cervical spondylosis: correlation of median, ulnar posterior tibial nerve responses with clinical and radiologic findings. *Brain*. 1985;108:273–300.

134. Ishida K, Tani T, Ushida T, Zinchk V, Yamamoto H. Recovery of spinal cord conduction after surgical decompression for cervical spondylotic myelopathy: serial somatosensory evoked potential studies. *Am J Phys Med Rehabil.* 2003;82(2):130-6.
135. Dennis GC, Dehkordi O, Millis RM, Cole AN, Brown DS, Paul OA. Monitoring of median nerve somatosensory evoked potentials during cervical spinal cord decompression. *J Clin Neurophysiol.* 1996;13(1):51-9.
136. Hu Y, Ding Y, Ruan D, Wong W, Cheung K, Luk K. Prognostic Value of Somatosensory-Evoked Potentials in the Surgical Management of Cervical Spondylotic Myelopathy. *Spine* 2008;33:305–10.
137. Veilleux M, Daube JR. The value of ulnar somatosensory evoked potentials (SEPs) in cervical myelopathy. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1987; 68:415–23.
138. Ganes T. Somatosensory conduction times and peripheral, cervical and cortical evoked potentials in patients with cervical spondylosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1980;43:683–9.
139. Lyu RK, Tang LM, Chen CJ, et al. The use of evoked potentials for clinical correlation and surgical outcome in cervical spondylotic myelopathy with intramedullary high signal intensity on MRI. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2004;75:256–61.
140. Chistyakov AV, Soustiel JF, Hafner H, Feinsod M. Motor and somatosensory conduction in cervical myelopathy and radiculopathy. *Spine.* 1995;20:2135–40.
141. Bednarik J, Kadanka Z, Vohanka S, Stejskal L, Vlach O, Schroder R. The value of somatosensory- and motor-evoked potentials in predicting and monitoring the effect of therapy in spondylotic cervical myelopathy. Prospective randomized study. *Spine.* 1999;24:1593–8.
142. De Noordhout AM, Myressiotis S, Delveux V, Born JD, Delwaide PJ. Motor and somatosensory evoked potentials in cervical spondylotic myelopathy. *Electroencephalogr Clin Neurophysio.* 1998;108:24–31.
143. Tavy DL, Wagner GL, Keunen RW, Wattendorff AR, Hekster RE, Franssen H. Transcranial magnetic stimulation in patients with cervical spondylotic myelopathy: clinical and radiological correlations. *Muscle Nerve.* 1994;17:235–41.

144. Harrop JS, Naroji S, Maltenfort M, Anderson DG, Albert T, Ratliff JK, et al. Cervical myelopathy. A clinical and radiographic evaluation and correlation to cervical spondylotic myelopathy. *Spine*. 2010;35:620–4.
145. Chistyakov, AV, Sousteil JF, Hafner H, Kaplan B, Feinsod M. The value of motor and somatosensory evoked potentials in evaluation of cervical myelopathy in the presence of peripheral neuropathy. *Spine*. 2004;29:E239–47.
146. 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;112:1035–40.
147. Restuccia D, Di Lazzaro V, Lo Monaco L, Evoli A, Valeriani M, Tonali P. Somatosensory evoked potentials in the diagnosis of cervical spondylotic myelopathy. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 1992;32:389–95.
148. Tavy DL, Franssen H, Keunen RW, Wattendorff AR, Hekster RE, van Huffelen AC. Motor and somatosensory evoked potentials in asymptomatic spondylotic cord compression. *Muscle Nerve* 1999;22:628–34.
149. Tsiptsios I, Fotiou, F, Sitzoglou K, Fountoulakis KN. Neurophysiological investigation of cervical spondylosis. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 2001;41:305–13.
150. Dennis GC, Dehkordi O, Millis RM, Said B, Baganz MD. Somatosensory evoked potential, neurological examination and magnetic resonance imaging assessment of cervical spinal cord decompression. *Life Sci*. 2000;66:389–97.
151. Lo YL, Chan LL, Lim W, Tan SB, Tan CT, Chen JL, et al. Systematic correlation of transcranial magnetic stimulation and magnetic resonance imaging in cervical spondylotic myelopathy. *Spine*. 2004;29:1137–45.
152. Morishita Y, Hida S, Naito M, Matsushima U. Evaluation of cervical spondylotic myelopathy using somatosensory-evoked potentials. *Spine*. 2005;29:343–6.
153. Lo YL, Chan LL, Lim W, Tan SB, Tan CT, Chen JL, et al. Transcranial magnetic stimulation screening for cord compression in cervical spondylosis. *J Neurol Sci* 2006;244:17–21.
154. Baptiste DC, Fehlings MG. Pathophysiology of cervical myelopathy. *Spine J*. 2006;6:190S–7S.

155. Ichihara K, Taguchi T, Shimada Y, Sakuramoto I, Kawano S, Kawai S. Gray matter of the bovine cervical spinal cord is mechanically more rigid and fragile than the white matter. *J Neurotrauma*. 2001;18:361–7.
156. al-Mefty O, Harkey HL, Marawi I, Haines DE, Peeler DF, Wilner HI, Smith RR, Holaday HR, Haining JL, Russell WF, et al. Experimental chronic compressive cervical myelopathy. *J Neurosurg*. 1993;79: 550–61.
157. Kameyama T, Hashizume Y, Ando T, Takahashi A, Yanagi T, Mizuno J. Spinal cord morphology and pathology in ossification of the posterior longitudinal ligament. *Brain*. 1995;118(1):263–78.
158. Haghghi S, Mundis G, Zhang R, Ramirez B. Correlation between transcranial motor and somatosensory-evoked potential findings in cervical myelopathy or radiculopathy during cervical spine surgery. *Neurological Research*. 2011;33(9):893-8.
159. Capone F, Tamburelli FC, Pilato F, Profice P, Ranieri F, Di Iorio R, et al. The role of motor-evoked potentials in the management of cervical spondylotic myelopathy. *The Spine Journal*. 2013;13:1077–9.
160. Simo´ M, Szirmai I, Ara´nyi Z. Superior sensitivity of motor over somatosensory evoked potentials in the diagnosis of cervical spondylotic myelopathy. *European Journal of Neurology*. 2004,11:621–6.
161. Clark AJ, Ziewacz JE, Safaee M, Lau D, Lyon R, Chou D, et al. Intraoperative neuromonitoring with MEPs and prediction of postoperative neurological deficits in patients undergoing surgery for cervical and cervicothoracic myelopathy. *Neurosurg Focus*. 2013;35:1-8.
162. Salvi F, Jones JC, Weigert BJ. The assessment of cervical myelopathy. *The Spine Journal*. 2006;6:182–9.
163. Khan M, McInnes A, Hughes S. Electrophysiological studies in cervical spondylosis. *J Spinal Disord*. 1989;2:163–9.
164. Hayashi H, Okada K, Hashimoto J, et al. Cervical spondylotic myelopathy in the aged patient: a radiographic evaluation of the aging changes in the cervical spine and etiologic factors of myelopathy. *Spine*. 1988;13:618–25.

165. Lawrence J. Disc degeneration its frequency and relationship to symptoms. *Ann Rheum Dis.* 1969;28:121–38.
166. Wong T, Leung H, Wong W. Correlation between magnetic resonance imaging and radiographic measurement of cervical spine in cervical myelopathic patients. *J Orthop Surg.* 2004;12:239–42.
167. Rao R. Neck pain, cervical radiculopathy and cervical myelopathy: pathophysiology, natural history, and clinical evaluation. *J Bone Joint Surg.* 2002;84A:1871–81.
168. Cusick J. Pathophysiology and treatment of cervical spondylotic myelopathy. *Clin Neurosurg.* 1991;37:661–81.
169. Brain W, Northfield D, Wilkinson M. The neurological manifestations of cervical spondylosis. *Brain.* 1952;75:187–225.
170. Montgomery D, Brower R. Cervical spondylotic myelopathy. *Orthop Clin North Am.* 1992;23:487–93.
171. Clarke E, Robinson P. Cervical myelopathy: a complication of cervical spondylosis. *Brain.* 1956;79:483–510.
172. Dvorak J, Janssen B, Grob D. The neurologic workup in patients with cervical spine disorders. *Spine.* 1990;15:1017–22.
173. Dvorak J, Sutter M, Herdmann J. Cervical myelopathy: clinical and neurophysiological evaluation. *Eur Spine J.* 2003;12:S181–7.
174. Sadasivan K, Reddy R, Albright J. The natural history of cervical spondylotic myelopathy. *Yale J Biol Med.* 1993;66:235–42.
175. Ludwig S, Albert T. Measuring outcomes in cervical myelopathy and radiculopathy. *AAOS Instructional Course Lectures.* 1999;417–21.
176. Herdmann J, Linzbach M, Krzan M, et al. The European Myelopathy Score. *Advances in Neurosurgery.* 1994;22:266–8.
177. Japanese Orthopedic Association. Criteria on the evaluation of the treatment of cervical myelopathy. *J Jpn Orthop Assoc.* 1976;50:5.
178. Vernon H, Mior S. The neck disability index: a study of reliability and validity. *J Manipulative Physiol Ther.* 1991;14:409–15.

179. Nurick S. The pathogenesis of the spinal cord disorder associated with cervical spondylosis. *Brain*. 1972;95:87–100.
180. Odom G, Finney W, Woodhall B. Cervical disc lesions. *JAMA*. 1958;166:23–8.
181. Aguilar J, Humanes-Valera D, Alonso-Calvino E, et al. Spinal cord injury immediately changes the state of the brain. *J Neurosci*. 2010;30(22):7528-37.
182. Freund P, Weiskopf N, Ward NS, et al. Disability, atrophy and cortical reorganization following spinal cord injury. *Brain*. 2011;134(6):1610-22.
183. Jurkiewicz MT, Mikulis DJ, McIlroy WE, Fehlings MG, Verrier MC. Sensorimotor cortical plasticity during recovery following spinal cord injury: a longitudinal fMRI study. *Neurorehabil Neural Repair*. 2007;21(6):527-38.
184. Tam S, Barry RL, Bartha R, Duggal N. Changes in functional magnetic resonance imaging cortical activation after decompression of cervical spondylosis: case report. *Neurosurgery*. 2010;67(3):863-4.
185. Kao T, Shumsky JS, Murray M, Moxon KA. Exercise induces cortical plasticity after neonatal spinal cord injury in the rat. *J Neurosci*. 2009;29(23):7549-57.
186. Duggal N, Rabin D, Bartha R, et al. Brain reorganization in patients with spinal cord compression evaluated using fMRI. *Neurology*. 2010;74(13):1048-54.
187. Zdunczyk A , Schwarzer V, Mikhailov M, Bagley B, Rosenstock T, Picht T, Vajkoczy P. The Corticospinal Reserve Capacity: Reorganization of Motor Area and Excitability As a Novel Pathophysiological Concept in Cervical Myelopathy. *Neurosurgery*. 2018;83(4):810-8.
188. Copay AG, Subach B, Glassman SD, Polly DW, Schuler TC. Understanding the minimum clinically important difference: a review of concepts and methods. *Spine J*. 2007;7:541–6.
189. Parker SL, Godil SS, Shau DN, Mendenhall SK, B.S., McGirt MJ. Assessment of the minimum clinically important difference in pain, disability, and quality of life after anterior cervical discectomy and fusion. *J Neurosurg Spine*. 2013;18:154–60.
190. Richardson SS, Berven S. The development of a model for translation of the Neck Disability Index to utility scores for cost-utility analysis in cervical disorders. *Spine J*. 2012;12:55–62.

191. Crosby RD, Kolotkin RL, Williams GR. Defining clinically meaningful change in health-related quality of life. *J Clin Epidemiol*. 2003;56:395–407.
192. Hagg O, Fritzell P, Nordwall A. The clinical importance of changes in outcome scores after treatment for chronic low back pain. *Eur Spine J*. 2003;12:12–20.
193. Osoba D, Rodrigues G, Myles J, et al. Interpreting the significance of changes in health-related quality-of-life scores. *J Clin Oncol*. 1998;16:139–44.
194. Glassman SD, Copay AG, Berven SH, et al. Defining substantial clinical benefit following lumbar spine arthrodesis. *J Bone Joint Surg Am* 2008;90:1839–47.
195. Copay AG, Glassman SD, Subach BR, Berven S, Schuler TC, Carreon LY: Minimum clinically important difference in lumbar spine surgery patients: a choice of methods using the Oswestry Disability Index, Medical Outcomes Study questionnaire Short Form 36, and pain scales. *Spine J*. 2008;8:968–74.
196. Parker SL, Adogwa O, Paul AR, Anderson WN, Aaronson O, Cheng JS, et al: Utility of minimum clinically important difference in assessing pain, disability, and health state after transforaminal lumbar interbody fusion for degenerative lumbar spondylolisthesis. Clinical article. *J Neurosurg Spine*. 2011;14:598–604.
197. Parker SL, Mendenhall SK, Shau DN, Adogwa O, Anderson WN, Devin CJ, et al: Minimum clinically important difference in pain, disability, and quality of life after neural decompression and fusion for same-level recurrent lumbar stenosis: understanding clinical versus statistical significance. Clinical article. *J Neurosurg Spine*. 2012;16:471–8.
198. van der Roer N, Ostelo RW, Bekkering GE, van Tulder MW, de Vet HC: Minimal clinically important change for pain intensity, functional status, and general health status in patients with nonspecific low back pain. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2006;31:578–82.
199. Carreon LY, MD, Glassman SD, Campbell MJ, Anderson PA. Neck Disability Index, short form-36 physical component summary, and pain scales for neck and arm pain: the minimum clinically important difference and substantial clinical benefit after cervical spine fusion. *The Spine Journal*. 2010;10:469–74.

200. Hessler C, Boysen K, Regelsberger J, Vettorazzi E, Winkler D, Westphal M. Patient satisfaction after anterior cervical discectomy and fusion is primarily driven by relieving pain. *Clin J Pain*. 2012;28:398-403.
201. Massel DH, Mayo BC, Bohl DD, Narain AS, Hijji FY, Fineberg SJ, et al. Improvements in Neck and Arm Pain Following an Anterior Cervical Discectomy and Fusion. *Spine*. 2017;42(14):825–32.
202. Katz J, Jackson M, Kavanagh BP, Sandler AN. Acute pain after thoracic surgery predicts long-term post-thoracotomy pain. *Clin J Pain*. 1996;12:50-5.
203. Adogwa O, Elsamadicy AA, Vuong VD, Mehta AI, Vasquez RA, Cheng J. Immediate Postoperative Pain Scores Predict Neck Pain Profile up to 1 Year Following Anterior Cervical Discectomy and Fusion. *Global Spine J*. 2017;8:231-6.
204. Peters ML, Sommer M, de Rijke JM, et al. Somatic and psychologic predictors of long-term unfavorable outcome after surgical intervention. *Ann Surg*. 2007;245:487-94.
205. Fassoulaki A, Melemenis A, Staikou C, Triga A, Sarantopoulos C. Acute postoperative pain predicts chronic pain and long-term analgesic requirements after breast surgery for cancer. *Acta Anaesthesiol Belg*. 2008;59:241-8.
206. Lad SP, Patil CG, Berta S, Santarelli JG, Ho C, Boakye M. National trends in spinal fusion for cervical spondylotic myelopathy. *Surg Neurol*. 2009;71:66-9.
207. Baird EO, Egorova NN, McAnany SJ, Qureshi SA, Hecht AC, Cho SK. National trends in outpatient surgical treatment of degenerative cervical spine disease. *Global Spine J*. 2014;4:143-50.
208. Wang MC, Kreuter W, Wolfla CE, Maiman DJ, Deyo RA. Trends and variations in cervical spine surgery in the United States: Medicare beneficiaries, 1992 to 2005. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2009;34:955-61.
209. Chang H, Baek DH, Choi BW: The Relationship between Increased Intervertebral Disc Height and Development of Postoperative Axial Neck Pain after Anterior Cervical Fusion. *J Korean Neurosurg Soc*. 2014;55:343-7.
210. Hessler C, Boysen K, Regelsberger J, Vettorazzi E, Winkler D, Westphal M: Patient satisfaction after anterior cervical discectomy and fusion is primarily driven by relieving pain. *Clin J Pain*. 2012; 28:398-403.

211. Zigler JE, Rogers RW, Ohnmeiss DD: Comparison of 1-Level Versus 2-Level Anterior Cervical Discectomy and Fusion: Clinical and Radiographic Follow-Up at 60 Months. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2016;41:463-9.
212. Quinn JC, Kiely PD, Lebl DR, Hughes AP. Anterior surgical treatment of cervical spondylotic myelopathy: review article. *HSS J*. 2015;11:15-25.
213. Chotai S, Parker SL, Sielatycki JA, et al. Impact of old age on patient-report outcomes and cost utility for anterior cervical discectomy and fusion surgery for degenerative spine disease. *Eur Spine J*. 2017;26:1236-45.
214. Iyer S, Kim HJ. Cervical radiculopathy. *Curr Rev Musculoskelet Med*. 2016;9:272-80.
215. Kim HJ, Nemani VM, Piyaskulkaew C, Vargas SR, Riew KD. Cervical radiculopathy: incidence and treatment of 1,420 consecutive cases. *Asian Spine J*. 2016;10:231-7.
216. Burkhardt JK, Mannion AF, Marbacher S, Dolp PA, Fekete TF, Jeszenszky D, et al: A comparative effectiveness study of patient-rated and radiographic outcome after 2 types of decompression with fusion for spondylotic myelopathy: anterior cervical discectomy versus corpectomy. *Neurosurg Focus*. 2013;35:E4.
217. Erickson M, Fites BS, Thieken MT, McGee AW: Outpatient anterior cervical discectomy and fusion. *Am J Orthop*. 2007;36:429-32.
218. Peolsson A, Vavruch L, Oberg B: Predictive factors for arm pain, neck pain, neck specific disability and health after anterior cervical decompression and fusion. *Acta Neurochir (Wien)*. 2006;148:167-73.
219. Fountas KN, Kapsalaki EZ, Nikolakakos LG, Smisson HF, Johnston KW, Grigorian AA, et al. Anterior cervical discectomy and fusion associated complications. *Spine*. 2007;32:2310-7.
220. Jones SJ, Buonamassa S, Crockard HA. Two cases of quadriplegia following anterior cervical discectomy, with normal perioperative somatosensory evoked potentials. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003;74:273-6.

221. Khan MH, Smith PN, Balzer JR, Crammond D, Welch WC, Gerszten P, et al. Intraoperative somatosensory evoked potential monitoring during cervical spine corpectomy surgery: Experience with 508 cases. *Spine*. 2006;31:105-13.
222. Lee JY, Hilibrand AS, Lim MR, Zavatsky J, Zeiller S, Schwartz DM, et al. Characterization of neurophysiologic alerts during anterior cervical spine surgery. *Spine*. 2006;31:1916-22.
223. Taunt CJ, Sidhu KS, Andrew SA. Somatosensory evoked potential monitoring during anterior cervical discectomy and fusion. *Spine*. 2005;30(17):1970-2.
224. Cole T, Veeravagu A, Zhang M, Li A, Ratliff JK. Intraoperative neuromonitoring in single-level spinal procedures: a retrospective propensity score-matched analysis in a national longitudinal database. *Spine*. 2014;39(23):1950-9.
225. Smith Pn, Balzer JR, Khan MH, et al. Intraoperative somatosensory evoked potential monitoring during anterior cervical discectomy and fusion in nonmyelopathic patients—a review of 1039 cases. *The spine journal: official journal of the North American Spine Society*. 2007;7(1):83-7.
226. Ajiboye R, Zoller S, Sharma A, Mosich G, Drysch A, Li J, et al. Intraoperative Neuromonitoring for Anterior Cervical Spine Surgery. *Spine*. 2017;42(6):385-93.
227. James WS, Rughani AI, Dumont TM. A socioeconomic analysis of IONM during spine surgery: national use, regional variation, and patient outcomes. *Neurosurg Focus*. 2014;37:10.
228. Cramer DE, Maher PC, Pettigrew DB, Kuntz CT. Major neurologic deficit immediately after adult spinal surgery: incidence and etiology over 10 years at a single training institution. *J Spinal Disord Tech*. 2009;22:565–70.
229. Yadla S, Malone J, Campbell PG, et al. Early complications in spine surgery and relation to preoperative diagnosis: a single-center prospective study. *J Neurosurg Spine*. 2010;13:360–6.
230. Nasser R, Yadla S, Maltenfort MG, et al. Complications in spine surgery. *J Neurosurg Spine*. 2010;13:144–57.
231. Campbell PG, Yadla S, Malone J, et al. Complications related to instrumentation in spine surgery: a prospective analysis. *Neurosurg Focus*. 2011;31:10.

232. Ney JP, van der Goes DN, Watanabe JH. Cost-benefit analysis: intraoperative neurophysiological monitoring in spinal surgeries. *J Clin Neurophysiol*. 2013;30:280-6.
233. LO YJ. How has electrophysiology changed the management of cervical spondylotic myelopathy? *European Journal of Neurology*. 2008;15:781-6.
234. Ney JP, van der Goes DN, Nuwer MR. Does intraoperative neurophysiologic monitoring matter in noncomplex spine surgeries? *Neurology*. 2015;85:2151-8.
235. Bommireddy R, Kamat A, Smith ET, Nixon T, Pillay R, Pigott T, et al. Magnetic resonance findings in the early post-operative period after anterior cervical discectomy. *Eur Spine J*. 2007;16:27-31.
236. Dimopoulos VG, Chung I, Lee GP, Johnston KW, Kapsalakis IZ, Smisson HF, et al. Quantitative estimation of the recurrent laryngeal nerve irritation by employing spontaneous intraoperative electromyographic monitoring during anterior cervical discectomy and fusion. *J Spinal Disord Tech*. 2009;22:1-7.
237. Fhelings MG, Houldon D, Vjakoczy P. Intraoperative neuromonitoring: An essential component of neurosurgical and spinal armamentarium. *Neurosurg Focus*. 2009;27:1.
238. Chappuis JL, Johnson G. Using intraoperative electrophysiologic monitoring as a diagnostic tool for determining levels to decompress in the cervical spine: A case report. *J spinal Disord Tech*. 2007;20:403-7.
239. Epstein NE, Danto J, Nardi D. Evaluation of intraoperative somatosensory-evoked potential monitoring during 100 cervical operations. *Spine*. 1993;18:737-47.
240. Sebastian C, Raya JP, Ortega M, Olalla E, Lemos V, Romero R. Intraoperative control by somatosensory evoked potentials in the treatment of cervical myeloradiculopathy. results in 210 cases. *Eur Spine J*. 1997;6:316-23.
241. Raynor B, Bright JD, Lenke LG, Ra'Kerry K, Bridwell KH, Riew KD, et al. Significant Change or Loss of Intraoperative Monitoring Data: A 25-Year Experience in 12,375 Spinal Surgeries. *Spine*. 2013;38(2):101-8.

242. Plata Bello J, Pérez-Lorensu PJ, Delgado HR, Liberto B, Rocha V, Hernández V, et al. Role of multimodal intraoperative neurophysiological monitoring during positioning of patient prior to cervical spine surgery. *Clin neurophysiol.* 2015;126(6):1264–70.
243. Xu R, Ritzl EK, Sait M, Sciubba DM, Wolinsky J, Witham Tf, et al. A role for motor and somatosensory evoked potentials during anterior cervical discectomy and fusion for patients without myelopathy: Analysis of 57 consecutive cases. *Surg Neurol Int.* 2011;2:133.
244. Kaneko K, Hashiguchi A, Kato Y, Kojima T, Imajyo Y, Taguchi T. Investigation of motor dominant C5 paralysis after laminoplasty from the results of evoked spinal cord responses. *Journal of Spinal Disorders & Techniques.* 2006;19:358–61.
245. Haghghi SS, Blaskiewicz DJ, Ramirez B, Zhang R. Can intraoperative neurophysiologic monitoring during cervical spine decompression predict post-operative segmental C5 palsy? *J Spine Surg.* 2016;2(3):167-72.
246. Fan D, Schwartz DM, Vaccaro AR, Hillibrand AS, Albert TJ. Intraoperative neurophysiologic detection of iatrogenic C5 nerve root injury during laminectomy for cervical compression myelopathy. *Spine.* 2002;27:2499– 502.
247. Fujiwara Y, Manabe H, Izumi B, Tanaka H, Kawai K, Tanaka N. The Efficacy of Intraoperative Neurophysiological Monitoring Using Transcranial Electrically Stimulated Muscle-evoked Potentials (TcE-MsEPs) for Predicting Postoperative Segmental Upper Extremity Motor Paresis After Cervical Laminoplasty. *Clin Spine Surg.* 2016;29(4):188-95.
248. Kelleher MO, Tan G, Sarjeant R, Fehlings MG. Predictive value of intraoperative neurophysiological monitoring during cervical spine surgery: a prospective analysis of 1055 consecutive patients. *J Neurosurg Spine.* 2008;8(3):215-21.
249. Fehlings MG, Brodke DS, Norvell DC, Dettori JR. The evidence for intraoperative neurophysiological monitoring in spine surgery: Does it make a difference? *Spine (Phila Pa 1976).* 2010;35:S37–46.
250. MacDonald DB, Skinner S, Shils J, Yingling C. Intraoperative motor evoked potential monitoring – A position statement by the American Society of Neurophysiological Monitoring. *Clin Neurophysiol.* 2013;124(12):2291–316.

251. Dong-Gun K, Seong-Rae J, Young-Seop P, Seung-Jae H, Ki-Jeong K, Tae-Ahn J, et al. Multi-channel motor evoked potential monitoring during anterior cervical discectomy and fusion. *Clinical Neurophysiology Practice*. 2017;2:48-53.
252. Ito Z, Matsuyama Y, Shinomiya K, et al. Usefulness of multi-channels in intraoperative spinal cord monitoring: multi-center study by the monitoring committee of the Japanese Society for Spine Surgery and related research. *Eur Spine J*. 2013; 22(8):1891-6.
253. Nuwer MR, Emerson RG, Galloway G, et al. Evidence-based guideline update: intraoperative spinal monitoring with somatosensory and transcranial electrical motor evoked potentials: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Clinical Neurophysiology Society. *Neurology*. 2012;78:585–9.
254. Sutter MA, Eggspuehler A, Grob D, et al. Multimodal intraoperative monitoring (MIOM) during 409 lumbosacral surgical procedures in 409 patients. *Eur Spine J*. 2007;2:S221-8.
255. Santiago-Perez S, Nevado-Estevez R, Aguirre-Arribas J, et al. Neurophysiological monitoring of lumbosacral spinal roots during spinal surgery: continuous intraoperative electromyography (EMG). *Electromyogr Clin Neurophysiol*. 2007;47:361-7.
256. Tamaki T, Kubota S. History of the development of intraoperative spinal cord monitoring. *European Spine Journal*. 2007;16:140–6.