



УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА

Дражен Иветић

ФАКТОРИ КОЈИ УТИЧУ НА ИСХОД ОПЕРАТИВНОГ ЛЕЧЕЊА
ЦЕРВИКАЛНЕ СПОНДИЛОТИЧНЕ МИЈЕЛОПАТИЈЕ

докторска дисертација

Крагујевац, 2019.

САДРЖАЈ

1. УВОД	1
I Анатомија вратне кичме	2
I-1. Коштани елементи и зглобне структуре вратне кичме	2
I-2. Интервертебрални дискус и лигаменти	6
I-3. Нервне структуре	7
I-4. Васкуларне структуре	8
I-5. Фасције и мишићи	8
II Дегенеративна болест вратне кичме	9
II-1. Историјат	9
II-2. Епидемиологија дегенеративне болести вратне кичме	10
II-3. Патофизиологија дегенеративне болести вратне кичме	11
II-4. Клинички слика дегенеративне болести вратне кичме	13
II-5. Радиолошка дијагностика дегенеративне болести вратне кичме и ЦСМ	16
II-6. Неурофизиолошка испитивања ЦСМ	19
II-7. Природан ток ЦСМ	19
II-8. Лечење дегенеративне болести вратне кичме	20
III Хируршки приступи у лечењу ЦСМ	22
III-1. Предњи хируршки приступи у лечењу ЦСМ	22
III-2. Задњи хируршки приступи у лечењу ЦСМ	23
III-3. Комбиновани хируршки приступи у лечењу ЦСМ	24
IV Дефинисање проблема	25
2. РАДНА ХИПОТЕЗА И ЦИЉЕВИ ИСТРАЖИВАЊА	26
I Циљеви студије	27
II Радне хипотезе	28

3. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД	29
I Материјал и избор болесника	30
II Метод	32
II-1. Протокол	32
II-2. Процена исхода и праћење	32
II-3. Тестирање фактора који утичу на исход операције ЦСМ	34
III Статистичка анализа	35
4. РЕЗУЛТАТИ	37
I Дескриптивна статистика	38
II Анализа дистрибуције испитаника према клиничким групама	41
III Главни резултати	56
III-1. Анализа резултата оперативног лечења свих испитаника	56
III-2. Анализа резултата оперативног лечења испитаника према групама	59
III-3. Анализа корелације између коначног исхода и фактора ризика код свих испитаника	66
III-4. Анализа корелације између коначног исхода и фактора ризика код испитаника према врсти хируршког приступа	68
IV Утицај фактора ризика на коначан исход свих болесника	72
5. ДИСКУСИЈА	74
I Терминологија дегенеративне болести вратне кичме	76
II Патобиологија ЦСМ / ДЦМ	78
II-1. Неуроинфламација	81
II-2. Васкуларне промене	81
II-3. Апоптоза	82
II-4. Дегенерација аксона	83
II-5. Оштећење мијелина	84
III Фактори који утичу на исход оперативног лечења ЦСМ	85
III-1. Пол	85

III-2. Узраст испитаника	86
III-3. МР знаци мијелопатије	87
III-4. Број захваћених сегмената	89
III-5. Преоперативни степен тежине мијелопатије	89
IV Избор хирушког приступа у лечењу ЦСМ	92
IV-1. Задњи хирушки приступи у третману ЦСМ	92
IV-2. Предњи хирушки приступи у третману ЦСМ	96
IV-3. Предњи versus задњи приступи у третману ЦСМ	99
6. ЗАКЉУЧЦИ	103
7. ЛИТЕРАТУРА	105

АНАТОМИЈА ВРАТНЕ КИЧМЕ

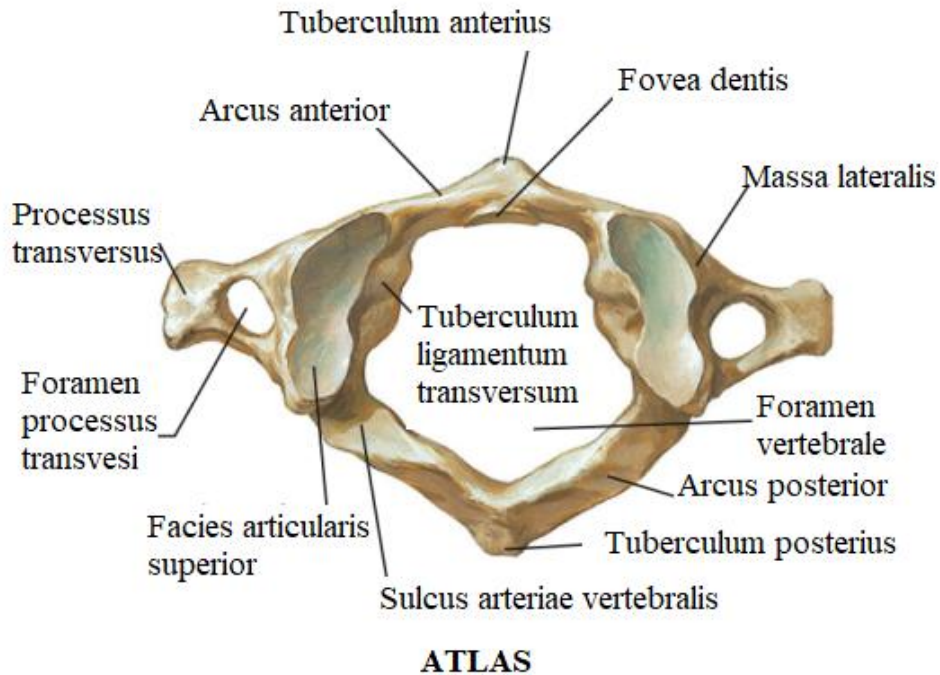
Вратна кичма представља комплексну анатомску структуру, која има улогу да пружи потпору глави, обезбеди велики обим покрета и да заштити кичмену мождину и нервне коренове. Познавање регионалне анатомије и специфичне биомеханике вратне кичме је неопходно за разумевање специфичних обољења, која захватају вратну кичму, као и за њихово успешно лечење.

I-1. Коштани елементи и зглобне структуре вратне кичме

Вратна кичма се састоји од седам пршљенова, који се међусобно зглобљавају и дају чврст ослонац глави. Пршљенови Ц1, Ц2 и Ц7 се због своје специфичне анатомије називају атипични пршљенови, док се пршљенови од Ц3-Ц6, због сличних карактеристика називају типичним вратним пршљеновима. Прва два пршљена носе посебна имена, због своје јединствене анатомије, тако се први вратни пршљен назива *atlas*, док се други назива *axis* и представља центар ротације током покрета аксијалне ротације. Седми вратни пршљен представља транзициони пршљен и због свог великог спиналног наставка се назива *vertebra prominens*. Типични вратни пршљен се састоји од два основна дела, вентралног дела или пршљенског тела и дорзалног дела или пршљенског или неуралног лука. Спинални канал се формира спајањем вратних пршљенова и има већи латерални него антеропостериорни дијаметар, као и већу запремину у горњим сегментима вратне кичме, са сагиталним дијаметром у просеку 23 мм на Ц1 и 20 мм на Ц2, док је просечан дијаметар у сегментима Ц3-Ц6 између 17 и 18 мм и смањује се на 15 мм у Ц7 сегменту. Пршљенски лук се састоји од пара педикла и пара ламина, као и седам наставака, који укључују четири артикуларна, два трансверзална и један спинозни наставак.

Atlas као јединствен пршљен, нема ни пршљенско тело ни спинозни наставак (Слика 1.1). Представља прстенасту формацију са две латералне масе спојене краћим предњим луком и дужим задњим луком. Латералне масе садрже парне горње и доње артикуларне фасете. Горње фасете формирају зглоб са окципиталним кондилима, док доње формирају са горњим

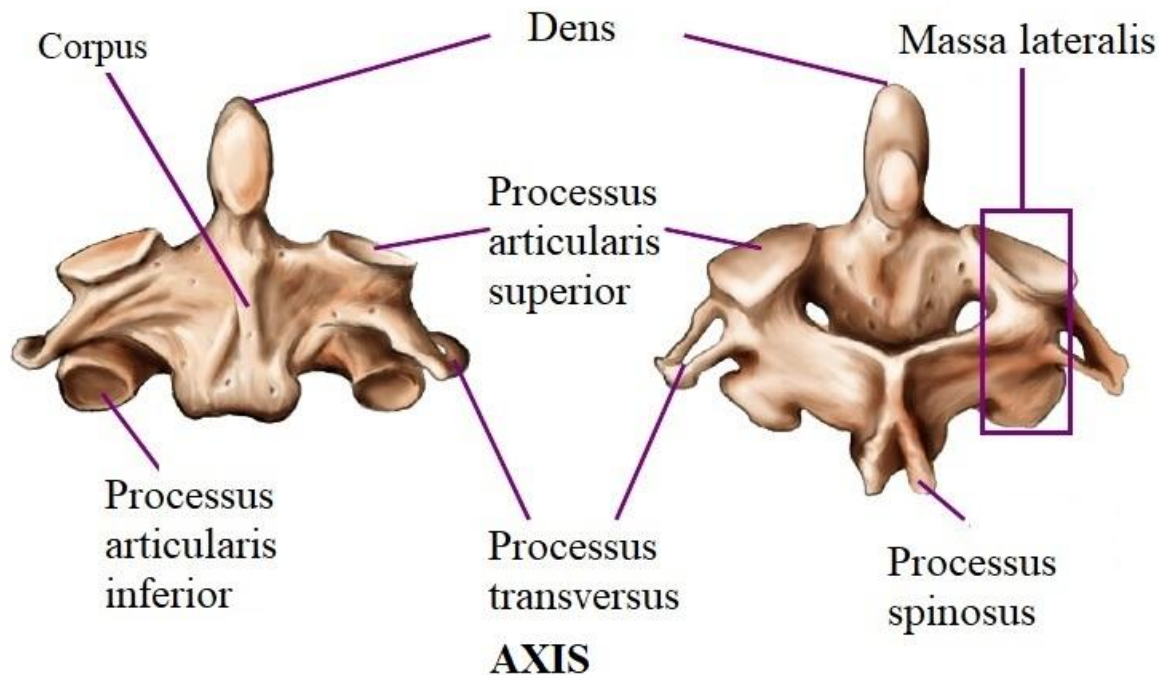
артикуларним наставцима Ц2 пршљена, атланта-аксијални зглоб. Трансверзални наставак је изражен и садржи форамен кроз који пролази вертебрална артерија.



Слика 1.1:

Први вратни пршљен-АТЛАС (прештампано из Netter FH. Atlas of human anatomy. Philadelphia, Saunders/Elsevier, 2006)

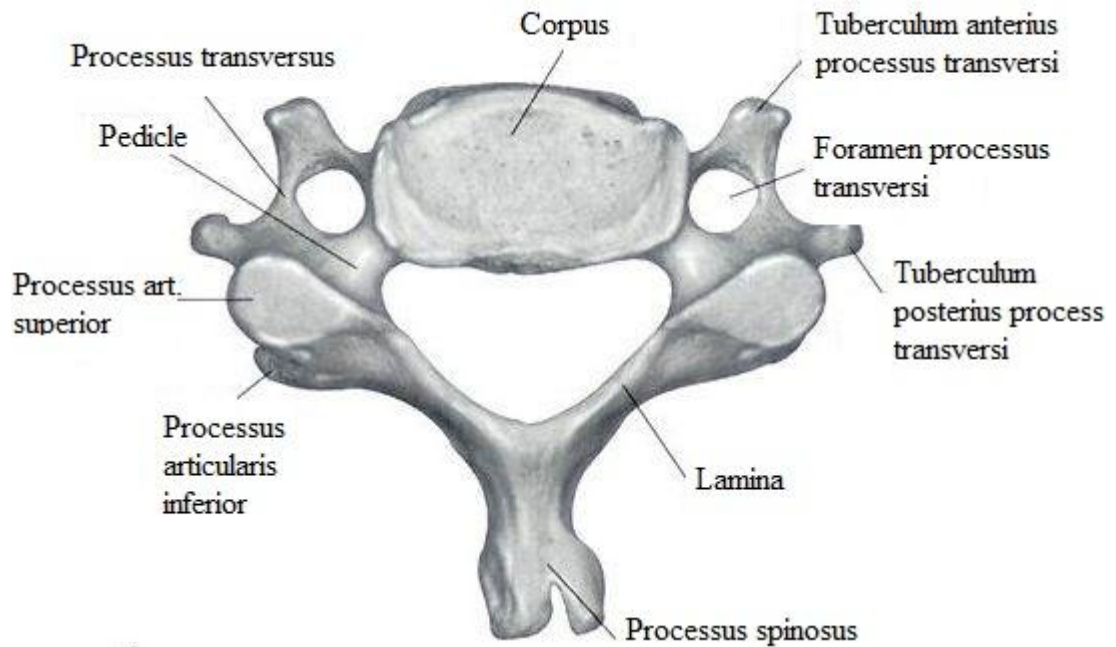
Axis или други вратни пршљен (Слика 1.2), карактеристичан је по одонтоидном наставку (*dens*), који се пружа супериорно од пршљенског тела Ц2 и формира зглоб са дорзалном површином предњег лука атласа и представља центар око кога ротира први вратни пршљен. Латерално од пршљенског тела налазе се горњи артикуларни наставци, педикли су велики и усмерени на горе, а доњи зглобни наставци су лоцирани иза педикла. Атланта-аксијални зглобови се састоје од четири синовијална зглоба. Латерални фасетни зглобови се формирају од доње артикуларне површине Ц1 и горње артикуларне површине Ц2 пршљена и омогућавају значајну аксијалну ротацију између Ц1 и Ц2 пршљена, због еластичности зглобне капсуле. Горе поменути зглоб између денса и лука Ц1, представља трећи синовијални зглоб, а задњи аспект денса и трансверзални лигамент чине четврти синовијални зглоб атланта-аксијалног комплекса.



Слика 1.2: Други вратни пршљен-АКСИС (прештампано из Netter FH. Atlas of human anatomy. Philadelphia, Saunders/Elsevier, 2006)

Типичан вратни пршљен Ц3-Ц6 (Слика 1.3), садржи велико пршљенско тело, педикле, ламине и спинозни, артикуларне и трансверзалне наставке. Трансверзални наставци имају форамен кроз који пролази вертебрална артерија. Пршљенско тело је цилиндричног облика, а његова горња површина је конкавна и има наставке који се називају ункус (*uncus*) и који се спаја са доњом површином роstralног пршљена формирајући унковертебрални зглоб (*articulatio Luschka*). Педикли су два кратка, дебела наставка који се пружају уназад са сваке стране пршљенског тела, од споја латералне и дорзалне стране пршљена. Конкавна удубљења са горње и доње стране педикла, спајањем пршљенова формирају интервертебрални форамен. Интервертебрални форамени су овалног облика и усмерени су од антерокранијално ка дорзокаудално под углом од 45° и просечно су високи 9-12мм, а широки 4-6 мм. Ове димензије нису статичне и мењају се са покретима вратне кичме. Тако, билатерална флексија повећава сагитални дијаметар, а екстензија га смањује, док аксијална ротација резултира у смањењу

ширине форамена. Такође, структурне промене у склопу дегенерације (протрузија дискуса, остеофити) доводе до смањења димензија форамена, уз последичну иритацију и компресију спиналног нервног корена. Ламине представљају широке коштане плоче усмерене уназад и медијално од педикла и спајају се медијално и тако комплетирају вертебрални лук са дорзалним аспектом пршљенског тела. Вертебрални лук затвара вертебрални форамен троугластог облика и удружен са фораменима на другим нивоима формира спинални канал. Спинозни наставци типичних вратних пршљенова су кратки и бифидни, усмерени уназад и надоле од споја са ламином. Зглобни наставци су равни и овалног облика, горњи су усмерени уназад, горе и медијално, а доњи напред, надоле и благо латерално. Два фасетна зглоба и интервертебрални дискус се називају комплекс три зглоба.



Слика 1.3: Типичан вратни пршљен (прештампано из Netter FH. Atlas of human anatomy. Philadelphia, Saunders/Elsevier, 2006)

Vertebrae prominens или Ц7 вратни пршљен представља транзициони пршљен између вратне и торакалне кичме. Има наглашен спинози наставак, одакле му и потиче назив. Трансверзални наставци су варијабилни и имају мали форамен, кроз који не пролази вертебрална артерија.

I-2. Интервертебрални дискус и лигаменти

Стабилност вратне кичме је доминантно зависна од интегритета интервертебралног дискуса и лигамената, а не од коштаних структура вратне кичме. Две мембранозне структуре се описују између атласа и окципитума, оне се називају предња и задња атланта-окципитална мембрана и спајају предњи и задњи лук Ц1 пршљена са форамен магнумом. Само минимална стабилност се постиже формирањем атланта-окципиталног зглоба, већ је доминантно зависна од горе наведене две мембране и капсуларних лигамената.

Атланта-аксијални комплекс се састоји од Ц1 и Ц2 пршљена и њихових међусобних зглобова и лигамената. Постериорну стабилност обезбеђују лигаменти и капсуле фасетних зглобова, док се предња миграција Ц2 пршљена превенирана коштаном архитектуром одонтоидног наставка и предњег лука атласа. Трансверзални лигамент се припаја латерално на унутрашњем аспекту атласа, поред латералних маса и спречава постериорну миграцију одонтоидног наставка. Трансверзални лигамент формира са лонгитудиналним влакнима која иду од окципитума до Ц2 крстасти лигамент (*ligamentum cruciatum*). Денс је спојен са апикалним и два аларна лигамента са окципитумом, који делују као секундарни стабилизатори у превенцији миграције денса.

Предњи уздужни лигамент је широк и дебео и простире се каудално од предње атланта-окципиталне мембране и туберкулума атласа, а **задњи уздужни лигамент** је смештен постериорно у односу на пршљенска тела и дискусе, кранијално се спаја са текторијалном мембраном, а каудално се наставља дуж торакалне и лумбалне кичме.

Интервертебрални дискус је везивно-хрскавичава структура, која спаја суседне пршљенове од Ц2-Ц3 и друге каудалне вратне пршљенове. Састоји се од три главне компоненте. Чврсти, спољашњи анулус фиброзус (*anulus fibrosus*), чија чврстина потиче од високо организованих спиралних влакана тип I колагена. Желатинозно меко једро (*nucleus pulposus*), састоји се од растреситог тип II колагеног матрикса. Ове две компоненте су одвојене од кости горњег и доњег пршљенског тела танком хијалином хрскавицом коју називамо покровна плоча (*end plate*). Исхрана меког једра се одвија процесом дифузије кроз покровне плоче. Код старијих особа покровне плоче могу калцификовати и тако отежати процес дифузије и исхране меког једра и убрзати процес дегенерације интервертебралног дискуса.

Задњи лигаментарни комплекс вратне кичме се састоји од задњег вратног лигамента (*ligamentum nuchae*), интерспинозног лигамента и жутог лигамента (*ligamentum flavum*). Задњи

вратни лигамент се пружа од спољашње потиљачне кврге (*protuberantia occipitalis externa*) до Ц7 пршљена и наставља се каудално као супраспинозни лигамент торакалне кичме. Овај лигамент се простире у сагиталном плану и раздваја мускулатуру задње стране врата на два дела. Интерспинозни лигамент се простире такође, у сагиталном плану, између спинозних наставака и то од њиховог врха до жутог лигамента. Жути лигамент (*ligamentum flavum*) постављен је у полукоронарном плану и спаја суседне ламине. Поред колагена тип I, садржи и доста еластина, који му даје жуту боју, по којој је добио име.

I-3. Нервне структуре

Кичмена мождина (*medula spinalis*) се рostrално од форамен магнума настављана у продужену мождину. Смештена је унутар спиналног канала и обавијена омотачима ЦНС-а. Кичмена мождина се састоји од фасцикулуса нервних влакана који преносе импулсе између мозга и различитих делова кичмене мождине. На попречном пресеку јасно се диференцира унутрашњи слој сиве масе у облику лептира, која садржи ћелијска тела неурона. Сива маса је окружена белом масом, која се састоји од аксона, мијелина и глијалних ћелија, организованих у бројне спиналне путеве. Предњи рогови сиве масе садрже ћелијска тела неурона доњег мотонеурона, а задњи рогови садрже соматосензорне неуроне.

Први цервикални нервни корен излази из спиналног канала између окципитума и Ц1 пршљена, док коренови Ц2-Ц7 излазе изнад истобројног пршљена, а Ц8 спинални корен излази кроз форамен који формирају Ц7 и Т1 пршљенови.

I-4. Васкуларне структуре

Вертебралне артерије се одвајају од првог сегмента подкључне артерије (*arteriae subclaviae*) и улазе у вратну кичму кроз трансверзалне наставаке Ц6 пршљена. Након тога, артерија иде кранијално и пролази кроз трансверзалне наставаке од Ц6 до Ц2 пршљена. Након проласка кроз трансверзални форамен Ц1 пршљена, иде медијално и постериорно у односу на латералне масе. Артерија након тога пробија атланта-окципиталну мембрану, спајају се обе вертебралне артерије и формирају базиларну артерију. Приликом предњих хируршких приступа, треба стално имати на уму позицију вертебралне артерије. Вертебралне артерије дају сегментне гране које улазе у спинални канал кроз интервертебралне форамене, спајају се и формирају предњу спиналну артерију, која васкуларизује предње две трећине кичмене мождине. Задња трећина

кичмене мождине је васкуларизована од парне задње спиналне артерије, која настаје од вертебралне артерије или од задње доње церебеларне артерије.

I-5. Фасције и мишићи

Површна фасција врата окружује врат и лоцирана је одмах испод коже. Дубока фасција врата укључује све фасцијалне слојеве дубље од површне фасције врата и састоји се од површног слоја, средњег слоја и дубоког слоја. Дубокој фасцији врата припада и превертебрални слој дубоке фасције, који окружује кичмени стуб и дубоку мускулатуру врата. Мишићи вратне кичме су бројни, постављени у неколико слојева и омогућавају веома комплексну покретљивост вратне кичме. Постериорна група мишића учествује у екстензионим покретима вратне кичме, антериорна група учествује у флексионим покретима, а латерално лоцирани мишићи учествују у аксијалној ротацији и латерофлексији вратне кичме (1,2,3,4).

ДЕГЕНЕРАТИВНА БОЛЕСТ ВРАТНЕ КИЧМЕ

Термин цервикална спондилоза или дегенеративна болест вратне кичме се односи на уобичајене, старењем условљене промене на вратној кичми. Неки аутори је називају и "вертебрална остеофитоза узрокована дегенеративном болешћу дискуса"(5). Цервикална спондилоза се сматра најчешћим прогресивним обољењем у склопу "старења кичме" (6,7,8). Дегенеративне промене вратне кичме могу се идентификовати код већине особа после пете деценије живота, али је већина особа у том периоду без симптома. Симптоматска дегенеративна болест дискуса се јавља у око 5% опште популације и манифестује се широким спектром симптома, од бола у врату, па до цервикалне радикулопатије и мијелопатије (9). Цервикална спондилотична мијелопатија (ЦСМ) представља прогресивно обољење и водећи узрок дисфункције кичмене мождине, као и најтежу последицу дегенеративне болести вратне кичме (5,6,7,8).

II-1. Историјат

Палеопатолошка истраживања скелета из прастарог и средњег доба су показала да се процес вратне дегенерације није значајно променио током 1,5 милениума (10,11). Иако су, многе функције кичмене мождине биле познате још старим Египћанима, чињеница да нерви воде порекло од кичмене мождине није била позната све до Херофилуса од Калцедона (4 век ПХ) (10,11). Византијски лекар, Пол од Егине је схватао патоанатомију и заговарао декомпресивну ламинектомију у стањима компресије кичмене мождине, али та метода тада није заживела, захваљујући скромној хируршкој технологији и лошој оперативној техници (11). *Stookey* 1928, први објављује случајеве компресије кичмене мождине и спиналних коренова због "меког" и "тврдог" дискуса и проналази везу између дегенеративних промена и неуролошке симптоматологије у рукама и ногама (12,13). У исто време *Mixter i Barr*, публикују и описују прву успешну хируршку интервенцију ради отклањања симптома узрокованих дегенеративном болешћу вратне кичме (14). Ови хирурзи су примењивали задњи приступ вратној кичми. Тек

средином прошлог века, научници почињу схватати цео спектар цервикалних дегенеративних промена и стања до којих она доводе и као резултат долази до развоја предњег хируршког приступа са фузијом (15,16). Потом се хируршке технике унапређују, крајем прошлог и почетком овог века уводе се ламинопластике и тоталне артропластике вратног дискуса и обогаћују хируршке могућности у третману дегенеративне болести вратне кичме (17,18).

II-2. Епидемиологија дегенеративне болести вратне кичме

Присуство дегенеративних промена у вратној кичми веома је често у општој популацији и учесталост се повећава са старењем. Према једној студији, која је анализирала 200 асимптоматских особа, дегенеративне промене на једном и више нивоа су детектоване на латералној радиографији врата код 95% мушкараца и 70% жена, старосне доби 60-65 година (19). Студија у којој је анализиран налаз магнетне резонанце (МР) вратне кичме асимптоматских испитаника старијих од 40 година, показује да код 57% постоји дегенерација дискуса или сужење интервертебралног простора у једном или више сегмената, а код 40% су формиран остеофити (20). Друга МР студија асимптоматских испитаника, указује на дегенеративне промене вратних дискуса код 86% мушкараца и 89% жена, старијих од 60 година (21). У истој студији, 7,6% испитаника старијих од 50 година, има асимптоматску компресију кичмене мождине. Дегенерацијом су најчешће захваћени сегменти Ц5/Ц6 код испитаника свих узраста, а следе Ц6/Ц7 на другом и Ц4/Ц5 на трећем месту. Већина болесника са радиографском сликом цервикалне дегенерације нема готово никакве симптоме. Симптоматска дегенеративна болест вратне кичме, има учесталост од око 5% у општој популацији (9,22). Тачна епидемиологија цервикалне мијелопатије остаје непознаница, захваљујући дискретној почетној симптоматологији, она представља једно од најчешће препознатих обољења кичме са вероватно већом преваленцом у општој популацији у односу на претпостављену, према дијагностикованим и оперисаним болесницима. *Moore i Blumhardt* у својој студији процењују да је цервикална спондилотична мијелопатија (ЦСМ) узрок 25% нетрауматских тетраплегија, што је чини најчешћим узроком овог стања (23).

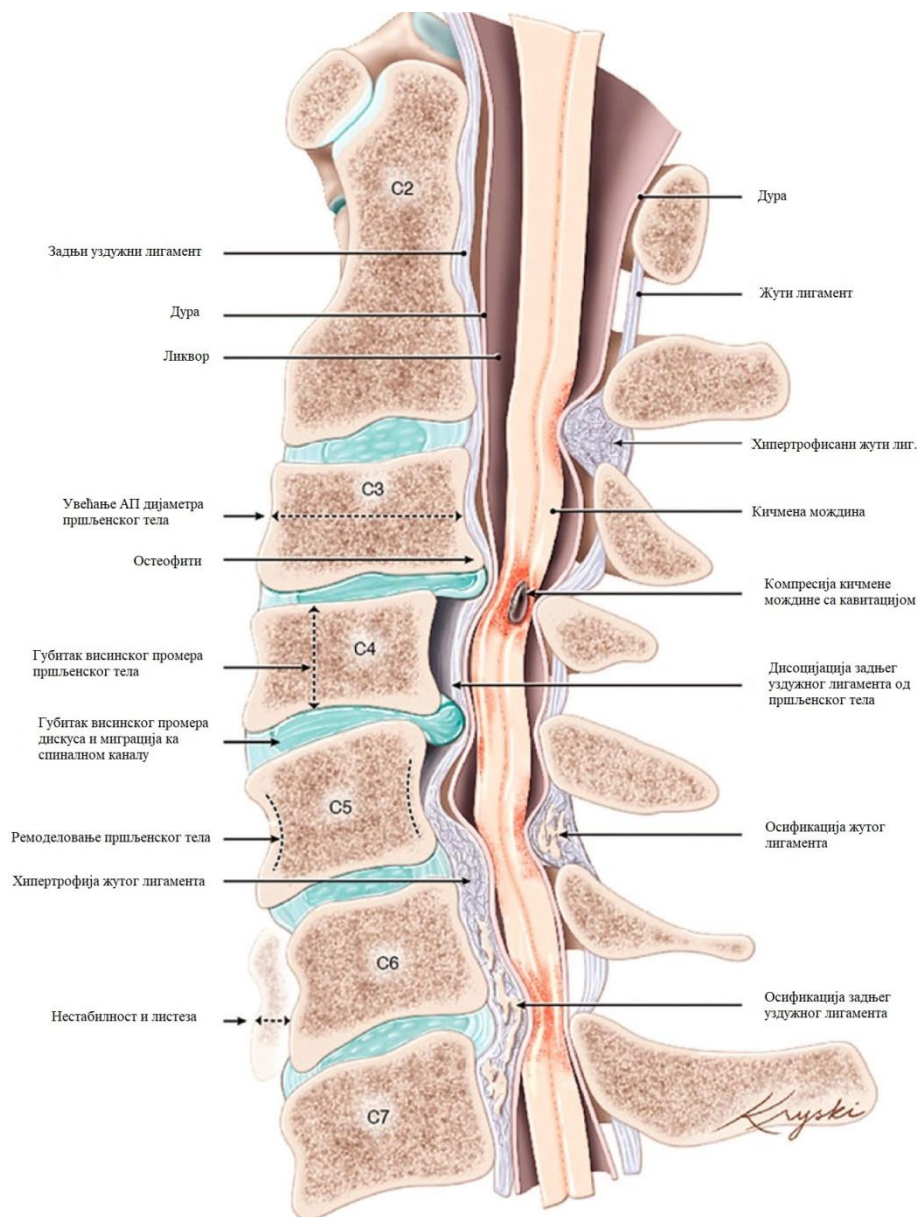
II-3. Патофизиологија дегенеративне болести вратне кичме

Не постоји јасан консензус око тачног патофизиолошког механизма који доводи до дегенеративне болести вратног дискуса. Као иницијални догађај сматра се дегенерација

интервертебралног дискуса, која настаје сложеним међусобним дејством фактора средине и генетских фактора. Дегенеративна болест дискуса подразумева прогресивно смањење нутриције дискуса и промене у саставу екстрацелуларног матрикса, а као резултат тога долази до смањења чврстоће и отпорности ткива, као и нарушавања ћелијског метаболизма. Дегенерација вратног дискуса, према савременим схватањима представља нормалан процес старења, али фактори као што су траума, понављани покрети, као и нека занимања могу убрзати процес дегенерације (24,25).

Сваки интервертебрални дискус се састоји од спољашњег слоја, који се назива фиброзни прстен или *annulus fibrosus*, унутрашњег слоја, који се назива меко једро или *nucleus pulposus* и фиброзно хрскавичавих покровних плоча суседних пршљенова (*endplate*).

Меко једро садржи велику количину протеогликана, који имају хидрофилне способности и на тај начин везује велику количину воде. Губитак ћелијске функције узрокован старењем и смањење нивоа протеогликана доводи до дехидратације меког једра дискуса и нарушава његову структуру и физичке карактеристике, због тога се оптерећење преноси на анулус фиброзус. То оптерећење анулуса, доводи до губитка елстичности, појаве фисура на анулусу и смањења висинског промера дискуса и потенцијалне хернијације. Смањење висинског промера дискуса повећава оптерећење и покрете фасетних зглобова и резултира артропатијом и хипертрофијом зглобова и задњих лигаментарних структура, укључујући и лигаментум флаум. Поред тога, инфламација и ексцесивни покрети доводе до формирања комплекса остеофита на ивицама дискуса, унковертебралним зглобовима и фасетама (Слика 1.4). Као резултат ових промена долази до сужења дијаметара спиналног канала, што може узроковати компресију нервних коренова и/или кичмене мождине и довести до последичне радикулопатије и/или мијелопатије (26,27,28,29,30,31,32).



Слика 1.4: Патоанатомске промене у склопу дегенеративне болести вратне кичме (прештампано из Nouri A, Tetreault L, Singh A, Karadimas SK, Fehlings MG. Degenerative cervical myelopathy: epidemiology, genetics, and pathogenesis. Spine 2015;40(12):E675-93, Conceptual design by primary author, edits by senior author, and medical illustration by Diana Kryski/Kryski Biomedica)

Патофизиолошки механизам оштећења кичмене мождине у ЦСМ није јасно дефинисан. Сматра се, да хронична компресија кичмене мождине, узрокује хронично смањење интрамедуларног протока крви, проузрокујући исхемијско оштећење, које заједно са механичким истезањем активира бројне патофизиолошке механизме и узрокују нервну дегенерацију. Само оштећење

кичмене мождине настаје као резултат више фактора и то: компресије, исхемије, повећања локалног инфламаторног одговора, повећање локалне експресије *CX3CR1* гена, повећање глутаматом посредоване ексцитотоксичности и као коначан резултат настаје апоптоза олигодендроцита и неурона. (31,32,33,34,35,36).

За настанак цервикалне мијелопатије у склопу дегенеративне болести вратне кичме, неопходно је да се удруже статички (урођено и стечено сужење канала) и динамички (физиолошки и патолошки покрети) механички фактори, који доводе до компресије и последичне каскаде патофизиолошких догађаја, који се клинички манифестују цервикалном спондилотичном мијелопатијом (ЦСМ) или како се данас све више назива дегенеративна цервикална мијелопатија (ДЦМ), (37,38,39,40,41).

II-4. Клинички слика дегенеративне болести вратне кичме

Као што смо већ нагласили, већина људи са дегенеративним променама вратне кичме нема готово никакве симптоме. Симптоматски пацијенти су по правилу старији од 40 година и развијају се симптоми који су последица компресије нервних структура (42). Постоје три главна комплекса симптома, који могу бити последица цервикалне спондилозе и то су: бол у врату (аксијални бол), цервикална радикулопатија и цервиклана мијелопатија (37,43,44).

Бол у врату може бити акутан и хроничан и најчешће се јавља спонтано. Аксијални бол, који се јавља у врату и околним структурама и обично је без неуролошких симптома, представља најчешћи симптом дегенерације вратног дискуса и нарушавања његове унутрашње структуре. Карактеристичан налаз интерне дисрупције дискуса су радијалне фисуре дискуса, које се шире ка спољашњој, инервисаној трећини анулус фибросуса. Тако нервни завршци, који инервишу спољашњу трећину анулуса бивају изложени инфламаторним агенсима, насталим деградацијом меког једра што доводи до хемијске сензитизације нервних завршетака и то најчешће грана синувртебралног нерва. Како дегенерација напредује и увећавају се фисуре, све мање ламела је у стању да обавља своју функцију и долази до појаве механичког ноцицептивног бола (45,46). У настанку овог бола улогу имају, као што смо рекли дегенерација дискуса, дегенерација фасетних зглобова, истезање лигамената, сегментна нестабилност, као и комбинација ових узрока. Бол је лоциран у задњој страни врата и парацентрално, шири се у интерскапуларну регију и трапезијус, а удружени бол се јавља у једном или оба рамена (71%

случајева), надлактици (44%), подлактици (31%) и шаци (28%), типично је да је бол у руци без дерматомске дистрибуције и генерализован, за разлику од радикулопатије (47). Бол је често удружен са субокципиалном главобољом и провоцира се покретима.

Цервикална радикулопатија се дефинише као бол и удружени неуролошки дефицит у зони инервисаној цервикалним нервним кореном. Код болесника са цервикалном радикулопатијом бол у руци превазилази механички бол у врату, а настаје као последица компресије цервикалног нервног корена дискалним материјалом и/или остеофитима у склопу дегенеративне болести дискуса у нивоу или у близини нервног форамена(48,49). Бол се провоцира одређеним позицијама врата, ротацијом, латералном флексијом или екстензијом главе. Радикулопатија је удружена са неуролошким знацима: моторним дефицитом, поремећајем сензибилитета и променама рефлекса, а најчешће парестезијама у доњем делу руке. Радикуларни бол се може провоцирати латералном флексијом, ротацијом и вертикалном компресијом главе. Појава или појачање радикуларног бола након хиперекстезије и ротације врата, на страну бола, назива се *Spurling-ov* знак и позитиван је у 25% - 50% пацијената са радикулопатијом (50,51,52). Конзервативно лечење и физикална терапија, доводе до регресије симптома код трећине болесника, док код две трећине симптоми перзистирају упркос конзервативном лечењу (53).

Цервикална спондилотична мијелопатија представља најтежу последицу дегенеративне болести вратне кичме. Реч мијелопатија, долази од две Грчке речи: *myelos*, што значи кичмена можина и *pathos*, што значи оштећење, поремећај. Чешће се јавља код мушкараца, него код жена у односу 3:2. Клиничка слика цервикалне спондилотичне мијелопатије се развија споро и прогресивно, поремећајем баланса и хода. Болесници ходају на широкој основи, спастичним ходом и тешко изводе тандем ход прсти-пета. Често имају губитак осећаја у рукама, губитак спретности и могућност извођења финих покрета прстима (тешко закопчавају дугмад на кошуљи, проблеми са писањем), поремећај сфинктера, обично у смислу ургенције мокрења (6,8,38,54,55). Клиничким прегледом код болесника са ЦСМ региструју се живљи или спорији рефлекси на горњим екстремитетима, живљи рефлекси на доњим екстремитетима, појава клонуса на доњим екстремитетима, *Lhermitte-ov* знак, позитиван *Hoffman-ov* знак, позитиван *Babinski*, слабост горњих екстремитета, слабост доњих екстремитета по централном типу, као и губитак сензибилитета на горњим и доњим екстремитетима (38). Вибрациони сензибилитет је

више погођен, него позициони на доњим екстремитетима, док на горњим екстремитетима може постојати губитак сензибилитета за бол, температуру или додир, на једној или обе руке. Описана су два типа "мијелопатијске шаке" у склопу ЦСМ. Код прве, постоји слабост адукције и екстензије улнарна 2 или 3 прста, као и слабија могућност брзог затварања и отварања шаке, захваћеним прстима (56). Исти аутори, такође описују "амиотрофични тип мијелопатијске шаке", која се карактерише слабошћу ситних мишића шаке без губитка сензибилитета или спастичне квадрипарезе (57).

Ранији аутори су покушали сврстати различите клиничке презентације ЦСМ у клиничке синдроме. Тако, *Crandall i Batzdorf*, деле ЦСМ у пет синдрома: 1. Трансверзални синдром, 2. Синдром лезије моторног неурона, 3. Централ корд синдром (*Central cord sy.*), 4. *Brown-Séguard*-ов синдром и 5. Брахијалгија и корд синдром (6, 38). *Ferguson i Caplan* описују и објављују поделу на 1. Латерални или радикуларни синдром, 2. Медијални или спинални (мијелопатски синдром), 3. Комбиновани или медијални и латерални синдром и 4. Васкуларни синдром, са безболним наглим настанком мијелопатије (8,58). Ови покушаји систематизације у синдроме нису ушли у употребу у свакодневној клиничкој пракси. За разлику од тога, постоје бројне скале које су чешће у свакодневној употреби за процену ЦСМ (59,60). Најчешће употребљаване скале су *Nurick*-ова скала, модификована скала Јапанског Удружења ортопеда (*modified Japanese Orthopaedic Association scale* - мЈОА скала), *Harsh* скала и друге (61,62,63,64,65). Поред тога, веома често се употребљава и упитник, *Neck disability index* (NDI), који нам даје податке о самопроцењеној онеспособљености за свакодневне активности, због бола у врату (66,67). Морамо нагласити, да се ови тестови више користе у истраживањима, него у свакодневној клиничкој пракси.

II-5 Радиолошка дијагностика дегенеративне болести вратне кичме и ЦСМ

Дијагноза ЦСМ или компресије кичмене мождине се постиже прецизном корелацијом између историје болести, клиничке слике и неуролошког налаза и адекватних радиолошких снимања.

РТГ снимци вратне кичме, представљају логичан, први корак. Радиографија подразумева, антеропостериорни снимак, латерални, коси и латерални снимак у флексији и екстензији. Антеропостериорни (АП) дијаметар спиналног канала, мањи од 11-13 мм представља спиналну стенозу, а његова димензија мања од 10 мм, представља апсолутну стенозу спиналног

канала, зато што је дијаметар кичмене мождине у овом сегменту 1 цм. Димензије спиналног канала се могу измерити на латералном РТГ снимку, као дистанца измерена од задње ивице пршљенског тела до ивице ламине (Слика 1.5). Такође, за процену спиналне стенозе, користи се Павловљева формула, односно, однос спинални канал-пршљенско тело, према којој се АП дијаметар спиналног канала, дели са АП дијаметром пршљенског тела у том нивоу. Вредност Павловљевог односа од 1 и више, сматра се нормалним, док вредност од 0,8 или ниже, указује на спиналну стенозу (68,69). Динамички РТГ снимци (флексија/екстензија), могу указати на нестабилност сегмента, што је од великог значаја у планирању операције. Поред тога, на радиографијама можемо детектовати и дегенеративне промене. Тако су, *Gore* и сарадници анализирали ициденцу и степен дегенеративних промена на латералној радиографији код 200 асимптоматских мушкараца и жена у пет старосних група и распонем година од 20-65. Овим истраживањем, аутори су пронашли, да између 60 и 65 година, 95% мушкараца и 70% жена има бар једну дегенеративну промену на радиографији (19).

Компјутеризована томографија (КТ) приказује детаљну аксијалну коштану анатомију и омогућава директно мерење димензија спиналног канала (Слика 1.6). Када се комбинује са мијелографијом, добијамо веома прецизне информације о стању форамена, нервних коренова и евентуалне компресије на дуралну врећу. КТ омогућава бољу визуализацију коштаных елемената у односу на магнетну резонанцу (МР), док МР детаљније приказује нервне структуре (71).



Слика 1.5: РТГ снимак вратне кичме болесника са дегенерацијом Ц5 и Ц4 сегмента

Магнетна резонанца (МР) је дијагностичка метода, која представља златни стандард за дијагностиковање цервикалне мијелопатије (Слика 1.7). Она омогућава детаљнију визуализацију меких ткива, нервних елемената и структура које врше компресију на кичмену мождину. Помоћу МР прегледа можемо открити смањење дијаметра спиналног канала, компресију кичмене мождине, детектовати измену сигнала унутар медуле, што може имати прогностички значај у процени функционалног опоравка, након оперативног лечења (72). Досадашње студије су указале да је присуство хиперсигнала на Т2 севенци, удружено са тежим неуролошким дефицитом и лошијим хируршким исходом (73). Тачан узрок хиперсигнала у Т2 секвенци није познат, сматра се да он представља зону едема, инфламације, глиозе, исхемије или мијеломалације (74).



Слика 1.6: КТ вратне кичме са прецизним мерењем димензија спиналног канала



Слика 1.7: МР снимак вратне кичме болесника са ЦСМ

II-6. Неурофизиолошка испитивања ЦСМ

Иако, мало заступљени у свакодневној клиничкој пракси, ЕМНГ и брзина спровођења нерава, имају своју улогу у дијагностици болесника са ЦСМ. Компресија кичмене мождине, може довести до оштећења ћелија предњег рога кичмене мождине, а исти налаз ЕМНГ-а се добија и код компресије спиналног корена. Соматосензорни евоцирани потенцијали (ССЕП), обично са медијануса и тибјалиса, могу бити од користи у процени степена нарушавања сензитивног спровођења код болесника са ЦСМ. Једна студија закључује да ССЕП има исту сензитивност и специфичност, као и МР (75). Међутим, моторни евоцирани потенцијали (МЕП) могу бити сензитивнији у односу на ССЕП, код болесника у раном стадијуму мијелопатије (76). Исто тако и евоцирани потенцијали нису у свакодневној употреби у дијагностици ЦСМ. Они имају своје место у граничним случајевима и у склопу интраоперативног мониторинга болесника са ЦСМ.

II-7. Природан ток ЦСМ

ЦСМ представља прогресивно обољење, чији је природан ток непредвидљив. Уобичајено, код пацијента са ЦСМ након почетне фазе погоршања, наилази стабилан период, који може трајати неколико година, са малим променама онеспособљености (77). Због тога је веома тешко предложити универзалну препоруку за третман. *Clarke i Robinson* објављују студију од 120 испитаника са ЦСМ. У популацији пацијената без или пре хируршког лечења, није забележен случај комплетне ремисије болести, а и спонтана регресија неуролошког дефицита је ретка. Код 75% њихових испитаника, мијелопатија се прогресивно погоршавала по обрасцу корак по корак, 20% се споро континуирано погоршавало, а код 5% испитаника је настало нагло погоршање праћено дужом, стабилном фазом (78).

Lees i Turner у својој студији са 44 испитаника, који су праћени од 3 до 40 година после појаве симптома, закључују да су дуги периоди стабилности правило, док је ток са прогресивним погоршањем изузетак. Они исто запажају да погоршања могу настати у дужим и краћим интервалима у дужем временском периоду (79). Намеће се тако закључак, да је хируршки третман оправдан код болесника са јасном онеспособљеношћу и јасном постепеном прогресијом обољења (77,78,79).

Међутим, постоје и аутори који наглашавају улогу ране хируршке интервенције, чак и код болесника са благим симптомима, зато што су пацијенти са ЦСМ у великом ризику од

озбиљног оштећења кичмене мождине након минималне трауме. Поред тога, болесници са ЦСМ третирани конзервативно се слабо и неизвесно опорављају (23,80,81).

После свега, можемо рећи да је природан ток ЦСМ непредвидив, али када дође до појаве умерених симптома, мало је вероватно да ће се спонтано опоравити, већ је за очекивати да ће доћи до погоршања симптома, што наглашава улогу и корист хируршког лечења ЦСМ. И поред тога, анализа литературе не нуди адекватан закључак, а и баланс између ризика и користи након хируршког лечења цервикалне спондилотичне мијелопатије је још увек нејасан (41,82,83).

II-8. Лечење дегенеративне болести вратне кичме

Савремени ставови о лечењу дегенеративне болести вратне кичме су контроверзни. Конзервативни третман се препоручује код болесника са болом у врату и радикулопатијом узрокованих спондилозом, али без неуролошког дефицита. Аналгетици, као што су нестероидни антиинфламаторни лекови уз физикалну терапију, могу бити корисни у блажим формама болова у врату и руци. Код упорнијих случајева од користи могу бити неуромодулаторни лекови, као што су габапентин или прегабалин, као и трициклични антидепресиви (амитриптилин). Такође, користе се и трансфораминалне, епидуралне ињекције кортикостероида код пацијента са монорадикулопатијом, али њихова ефикасност није доказана (84). Употреба меких или тврдых ортоза је раширена, али исто тако без јасног доказа ефикасности. Физикална терапија представља незаобилазни метод у лечењу болесника са дегенеративном болести вратне кичме и ЦСМ.

Ипак, конзервативни третман болесника са дегенеративном болести вратне кичме утиче само на смањење акутних тегоба и не постоје докази о утицају на природан ток дегенеративне болести вратне кичме (85).

Узнапредовали дегенеративни процес, праћен неуролошким симптоматологијом или комплексом симптома који су константни и/или се појачавају упркос конзервативном лечењу, наводи на размишљање о неопходности хируршког лечења.

Развој хируршких метода за лечење ЦСМ, базиран је на разумевању патофизиологије ЦСМ и утицају како статичких, тако и динамичких фактора на развој ЦСМ (86,87,88). ЦСМ се може

хирушки лечити предњим или задњим хируршким приступом и декомпресијом са или без фузије и стабилизације. Оба хирушка приступа имају предности и мане и избор приступа је често препуштен наклоности хирурга, због нејасно дефинисаних правила за избор хирушког приступа.

ХИРУРШКИ ПРИСТУПИ У ЛЕЧЕЊУ ЦСМ

Хируршко лечење ЦСМ се разматра код болесника са умереном или тешком мијелопатијом или код погоршања неуролошког дефицита, јасно узрокованог спондилотичним променама. Неки аутори саветују, хируршко лечење болесника са благом мијелопатијом и израженим дегенеративним променама, да би се превенирало нагло, непредвидиво неуролошко погоршање (89,90,91,92). Главни циљ оперативног лечења је декомпресија кичмене мождине, док се као секундарни циљ намеће стабилизација (фузија) сегмента и корекција деформитета.

На располагању стоји више хируршких приступа, а адекватан избор зависи од нивоа и степена спондилотичних промена, сагиталног баланса и стабилности кичме, индивидуалних карактеристика болесника, хируршке процене и фамилијарности хирурга са приступом (93,94,95). Декомпресија кичмене мождине се може постићи предњим или задњим хируршким приступом. Не постоје јасни водичи који би омогућили лакши избор приступа код болесника са ЦСМ. Избор приступа зависи од више фактора: места компресије, броја захваћених сегмената, присуства деформитета (кифоза) и присуства конгениталне стенозе.

Изабрана оперативна процедура мора да поштује анатомске и физиолошке принципе и мора: а) постићи комплетну декомпресију кичмене мождине, б) очувати физиолошку покретљивост и биомеханику, што је више могуће, ц) кориговати постојећу нестабилност и/или деформитет, д) све то постићи уз што мањи морбидитет.

III-1. Предњи хируршки приступи у лечењу ЦСМ

Предњи хируршки приступи су: диссектомија или корпоректомија са фузијом коштаном аутографтом или алогографтом из коштане банке, уз стабилизацију предњом вратном плочом и шрафовима, а у новије време тотална диск артропластика, применом вештачког дискуса. Уопштено, предњи приступ се користи код болесника са ЦСМ, код којих је компресивна патологија лоцирана доминантно вентрално, у једном или више нивоа (1-3 нивоа)

међупршљенских простора и удружена је са нестабилношћу, спондилолистезом или деформитетом вратне кичме, али није удружена са конгенитално ужим спиналним каналом. У случају неопходности шире предње декомпресије, када компресивна патологија лоцирана вентрално прелази ниво међупршљенских простора или је присутан кифотични деформитет, који се не може репонирати, саветује се предња цервикална корпоректомија, са реконструкцијом предње колумне коштаном аутографтом или алографтом са унутрашњом фиксацијом и корекцијом сагиталног баланса вратне кичме (96,97,98).

III-2. Задњи хируршки приступи у лечењу ЦСМ

Задњи хируршки приступи обухватају: ламинектомију са или без пласирања шrafoва у латералне масе и ламинопластику. Генерално, задњи приступ се користи код ЦСМ са компресивним супстратом лоцираним циркумферентно, у више сегмената и у случајевима конгенитално суженог спиналног канала, или у случајевима када је пацијент већ оперисан предњим приступом.

Основна процедура у задњим приступима је ламинектомија. Једноставност процедуре, фамилијарност са хируршком техником, могућност приступа свим захваћеним сегментима и релативна безбедност процедуре, заслужни су за њену популарност. Главне критике ламинектомије су: појава касне нестабилности, са прогресивним развојем кифотичног деформитета (лабудов врат), индиректна декомпресија (компресивни супстрат је доминантно лоциран са предње стране) и немогућност корекције деформитета (97). Уочавање ових недостатака ламинектомије, довело је до развоја других постериорних техника. Тако хируршка модификација подразумева секцију *ligamentum dentatum*-а, што омогућава померање кичмене мождине дорзално и даље од патолошког субстрата. Ова метода је данас веома ретко у употреби. Да би се постигла стабилност кичменог стуба, након ламинектомије, уводе се различите технике стабилизације и фузије, а данас се највише користи стабилизација уз употребу шrafoва, који се пласирају у латералне масе, као и ламинопластика са својим бројним техничким модификацијама и ламинектомија са прескакањем (*skip laminectomy*), (17,101,102,103,104,105,106).

III-3. Комбиновани хируршки приступи у лечењу ЦСМ

Постоји група пацијента са ЦСМ, који не могу да буду адекватно третирани једним оперативним приступом, тако да они захтевају комбиновани или тзв. 360° приступ. Обично су то пацијенти са тешким кифотичним деформитетима, а поред тога болују од тешке остеопорозе или су то стања након ламинектомија и после троструких и четвоструких корпоректомија (107,108,109,110).

ДЕФИНИСАЊЕ ПРОБЛЕМА

1. Терминологија која се односи на компресивну мијелопатију узроковану дегенеративном патологијом није јединствена. Дегенеративна цервикална мијелопатија (ДЦМ) представља скорије уведен термин у употребу, а односи се на различите патофизиолошке узроке мијелопатије, у чијој основи је дегенерација вратне кичме, између осталих и ЦСМ (40, 111).
2. Патобиолошки механизам настанка ЦСМ/ДЦМ и даље није потпуно јасно дефинисан, па је и данас тема бројних полемика и истраживања, а то се реперкутује и на изазове у самом третману пацијената (31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 39, 40, 41, 43, 47, 112, 113).
3. Мултифакторијалност ЦСМ/ДЦМ је већ раније јасно уочена, међутим, и даље остаје непознаница, који фактори и у ком опсегу су кључни за прогнозу и исход лечења болесника са ЦСМ/ДЦМ (72, 74, 94, 114, 115).
4. Оптималан третман ЦСМ/ДЦМ и даље предстаља контроверзу, посебно у домену хирушког лечења и у употреби су како предњи, тако и задњи хирушки приступи у хирушком лечењу ЦСМ/ДЦМ (62, 63, 83, 93, 100, 101, 103, 104, 105, 116, 117, 118).
5. Будуће препоруке

2.

РАДНА ХИПОТЕЗА И ЦИЉЕВИ ИСТРАЖИВАЊА

ЦИЉЕВИ СТУДИЈЕ:

1. Упоредити резултате оперативног лечења болесника са ЦСМ који су лечени предњим приступом у односу на оне који су лечени задњим приступом вратној кичми
2. Испитати утицај различитих фактора који могу значајно утицати на исход лечења ЦСМ: узраст, пол, преоперативни степен мијелопатије (блага, умерена и тешка), присуство неурорадиолошких знакова мијелопатије на прегледу МР (магнетном резонанцом), анатомски ниво стенозе, број стенотичних сегмената.

РАДНЕ ХИПОТЕЗЕ:

1. Врста хирушког приступа (предњи или задњи приступ) не утиче на исход оперативног лечења болесника са ЦСМ
2. Фактори ризика за успех операције болесника са ЦСМ су: узраст болесника, преоперативни степен тежине мијелопатије, МР знаци мијелопатије и број захваћених сегмената
3. Пол и анатомски ниво стенозе не утичу на исход оперативног лечења ЦСМ

3.

МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД

МАТЕРИЈАЛ И ИЗБОР БОЛЕСНИКА:

Ова клиничка проспективна опсервациона студија је спроведена у Клиници за неурохирургију, ВМА у Београду. Болесници (n-59) су пре укључивања у студију потписивали образац сагласности за учешће у студији, у складу са важећом регулативом Добре клиничке праксе (*Good Clinical Practice-GCP*) и уз одобрење Етичког комитета ВМА.

У студију су били укључени сви болесници који су испуњавали критеријуме за клиничку дијагнозу цервикалне спондилотичне мијелопатије, као и болесници са радиографском (МР) потврдом ЦСМ. Болесници су били укључени у студију, ако су испуњавали следеће критеријуме: узраст од 18 и више година, симптоматска ЦСМ са најмање једним клиничким знаком мијелопатије и болесници који нису раније имали операције вратне кичме.

Цервикална спондилотична мијелопатија представља дисфункцију вратног сегмента кичмене мождине, која се манифестује скупом симптома и клиничких знакова моторне и сензитивне дисфункције (спастични ход, губитак сензибилитета у горњим екстремитетима, губитак fine моторике у рукама). У патофизиолошкој основи лежи процес дегенеративне спондилозе, који подразумева: дегенерацију међупршљенског дискуса, хипертрофију фасетних и унковертебралних зглобова, формирање остеофита покровних плоча, осификацију и хипертрофију задњег уздужног лигамента и жутог лигамента, а као резултат свега набројаног, долази до сужења спиналног канала и оштећења кичмене мождине компресивним и исхемијским механизмом.

Критеријуми за искључивање болесника из студије су: асимптоматска ЦСМ, активна инфекција, неопластична обољења, реуматоидни артритис, повреде, анкилозирајући спондилитис, психијатријска обољења, болесници са удруженом лумбалном стенозом и болесници са урођеним аномалијама вратне кичме.

Као део преоперативне припреме за интервенцију болесници су прошли следеће дијагностичке процедуре: комплетну анализу крвне слике, биохемијске анализе крви, радиографију срца и плућа (РТГ П/С), ЕКГ (електрокардиографија), преглед анестезиолога и по потреби интернисте (кардиолог), МР (магнетна резонанца) вратне кичме и детаљан неуролошки преглед. Болесници су пре операције потписивали и информисани престанак за извођење анестезије, за извођење операције и за учешће у истраживању.

Сви болесници укључени у студију су оперисани и подењени су у две групе, оперисане предњим и задњим приступом.

II-1. Протокол

Сви болесници укључени у студију су оперисани, урађена је хируршка декомпресија вратне кичмене мождине предњим или задњим хируршким приступом. Ординирајући хирург независно је одлучивао о врсти приступа, хируршкој техници, броју сегмената који захтевају декомпресију и да ли ће употребити материјал за стабилизацију и фузију, а свој план је представљао на Колегијуму/Конзилијуму Клинике за неурохирургију уз неопходну сагласност Колегијума и поштовање важећих препорука за избор хируршког приступа. Предњи приступ подразумева цервикалну дискектомију и/или корпектомију са или без инструменталне фузије. Задњи приступ подразумева ламинектомију са или без стабилизације или ламинопластику.

II-2. Процена исхода и праћење

Базични, преоперативни кинички параметри су праћени коришћењем скала за мерење исхода: мJOA-модификована скала Јапанског Удружења Ортопеда (*modified Japanese Orthopedic Assessment scale-mJOA*), Нуриков градус (*Nurick grade*) и *Neck Disability Index* (NDI). Модификована скала Јапанског удружења ортопеда се користи за процену тежине ЦСМ преоперативно и постоперативно у дванаестомесечном периоду праћења. Скала мJOA садржи четири категорије: моторну дисфункцију горњих екстремитета, моторну дисфункцију доњих екстремитета, поремећај сензибилитета и поремећај функције сфинктера. Помоћу ове скале процењујемо тежину мијелопатије, процењујући степен дисфункције у свакој категорији. Укупан резултат представља суму резултата појединачних категорија и најлошији резултат је 0, док је најбољи резултат 18. Нуриков градус је скала са шест подгрупа која се базира на поремећају хода. *Neck Disability Index* (NDI) је тест којим се утврђује самопроцењујућа онеспособљеност због обољења врата (функционални статус). NDI скор се креће од 0, као

најбољег резултата до 50, као најлошијег резултата, односно онеспособљености, а може се помоћу адекватне формуле претворити и у проценат онеспособљености. На основу NDI пацијенти се класификују у 5 група: без онеспособљености (0-4), блага онеспособљеност (5-14), умерена онеспособљеност (15-24), тешка онеспособљеност (25-34) и комплетна онеспособљеност (>35).

Испитаници су класификовани у групе на бази преоперативног мЈОА скорa, и то: блага мијелопатија (мЈОА \geq 15), умерена (мЈОА=12-14) и тешка (мЈОА<12) цервикална спондилотична мијелопатија. Период праћења од 12 месеци је изабран зато што предстаља временски период за оптималан опоравак ЦСМ. Коначан исход операције је класификован као одличан (побољшање скорa мЈОА за једну или више категорија), добар (мЈОА скор остао у истој категорији, односно скор је исти или је напредовао у оквиру исте категорије) и лош (погоршање мЈОА у односу на преоперативни). Функционални опоравак испитаника након операције је процењен на основу *Hirabayashi*-jeve формуле ($[\text{postoperative mJOA score} - \text{preoperative mJOA score} / \text{full score (18)} - \text{preoperative mJOA score}] \times 100$). Наведена формула одређује проценат функционалног опоравка помоћу преоперативног и постоперативног мЈОА скорa. Функционални опоравак од 50% и мање се сматра незадовољавајућим, а опоравак преко 50% је сматран задовољавајућим функционалним опоравком. Функционални статус, односно, онеспособљеност због бола у врату након операције је процењиван на основу NDI и пореди резултате болесника оперисаних предњим са резултатима NDI пацијената оперисаних задњим приступом. Напредак испитаника према NDI посматраћемо као одличан уколико је испитаник побољшао свој NDI после операције за једну или више категорија, добар уколико је испитанику NDI остао у истој категорији након операције и лош уколико је испитанику NDI после операције назадовао. Студија је на основу анализе снимака магнетне резонанце анализирала ниво и број захваћених сегмената и интензитет сигнала кичмене мождине на T1 и T2 секвенци.

II-3. Тестирање фактора који утичу на исход операције ЦСМ

Болесници укључени у истраживање су подељени у две групе, зависно од начина операције:

1. Група оперисана предњим приступом
2. Група оперисана задњим приступом

У употреби су оба хируршка приступа и готово равномерно се користе, за очекивати је да ће обе експерименталне групе имати сличан број болесника.

Исход операције биће корелиран са следећим факторима:

1. Врста хируршког приступа (предњи vs. задњи)
2. Степен тежине мијелопатије и функционални статус болесника (mJOA скор, Nurick скор, NDI)
3. Пол
4. Узраст испитаника
5. Анатоомски ниво стенозе
6. Број стеногичних сегмента
7. Радиографско присуство мијелопатије (T2 секвенца МР)

СТАТИСТИЧКА АНАЛИЗА

У овој студији учествовали су испитаници који су подељени у две групе, групу 1 и групу 2. Групу 1 сачињавали су испитаници који су оперисани предњим приступом, док групу 2 сачињавају испитаници који су оперисани задњим приступом. Обрађени подаци су представљени дескриптивном статистиком и то помоћу средње вредности и стандардне девијације за непрекидне променљиве и преко процента за категоричке променљиве. За поређење средњих вредности или медијана непрекидних променљивих измерених пре и после операције једне групе употребљен је т тест за зависне узорке или Вилкоков тест (*The Wilcoxon test*). За поређење средњих вредности или медијана непрекидних променљивих између групе 1 и групе 2 употребљен је т тест за независне узорке или Вилкоковим Ман-Витнај тест (*The Wilcoxon Mann-Whitney test*). За тестирање напретка испитаника категорисаних према мЈОА скору употребљена је једнострука анализа варијанси (*The one-way Anova test*). За поређење категоричких променљивих измерених пре и после операције једне групе је употребљен Мекнемаров тест (*The McNemar test*). За поређење категоричких променљивих између групе 1 и групе 2 употребљен је Хи-квадрат тест (*The Chi-squared test*) или Фишеров тест (*The Fisher's exact test*). Корелација између фактора ризика и успешности операција испитаника са ЦСМ испитивана је помоћу Спирманове корелационе анализе (*The Spearman correlation test*). Испитивање који фактори ризика утичу, односно, не утичу на успешност операција испитаника са ЦСМ урађено је помоћу вишеструке логистичке регресионе анализе (*The Multiple logistic regression analysis*).

Статистичко тестирање хипотеза урађено је двостраним статистичким тестовима са нивоом поузданости од 5%, односно, од 0.05. За анализу података ове студије употребљени су софтвери РСтудио (*RStudio 0.98.976*) и СПСС 17.0 (*SPSS 17.0, Chicago, IL*).

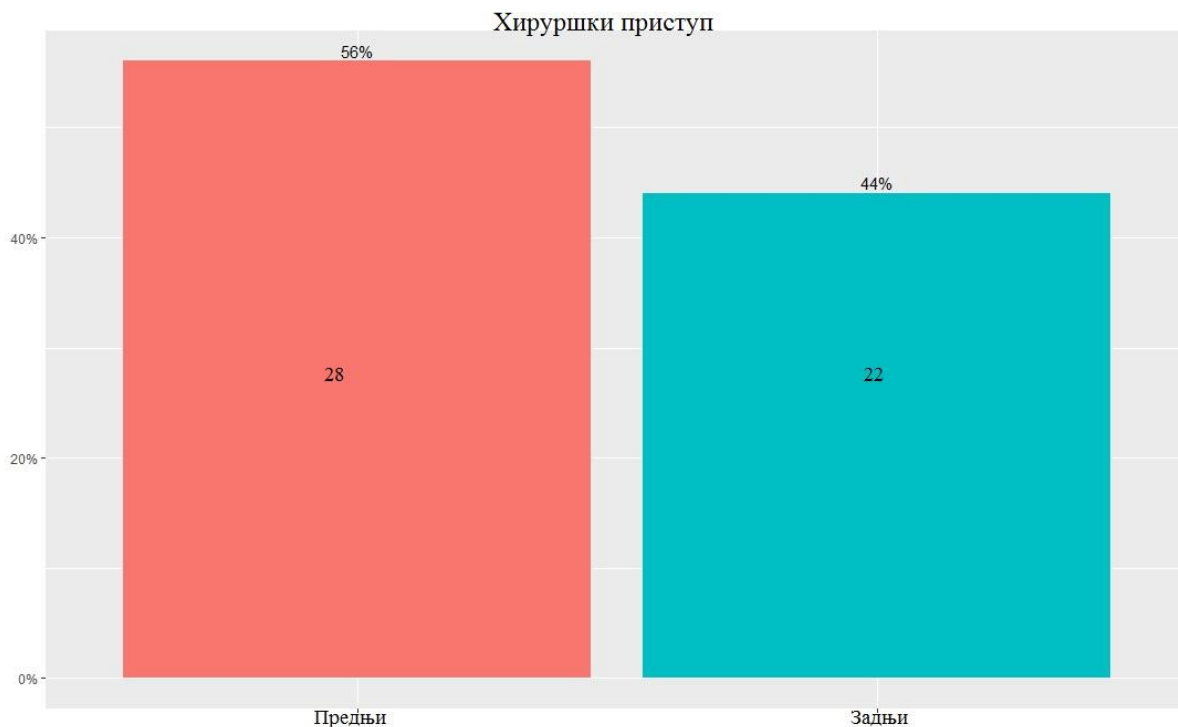
4.

РЕЗУЛТАТИ

ДЕСКРИПТИВНА СТАТИСТИКА

Студија је обухватила 59 испитаника, од којих је 1 умро од удружених болести током периода праћења, 2 испитаника су имала накнадну операцију у другом сегменту вратне кичме, док се 6 испитаника није одазвало на контролни преглед током периода праћења. Према томе, број испитаника који су учествовали у овој студији је 50. Испитаници су подељени у две групе 1 и 2 и то према врсти хируршког приступа. Групу 1 сачињавају испитаници који су оперисани предњим хируршким приступом и њих је било 28 (56%), док групу 2 чине испитаници који су оперисани задњим хируршким приступом и њих је било 22 (44%). Структура испитаника ове студије према врсти хируршког приступа, може се видети на Графикону 4.1.

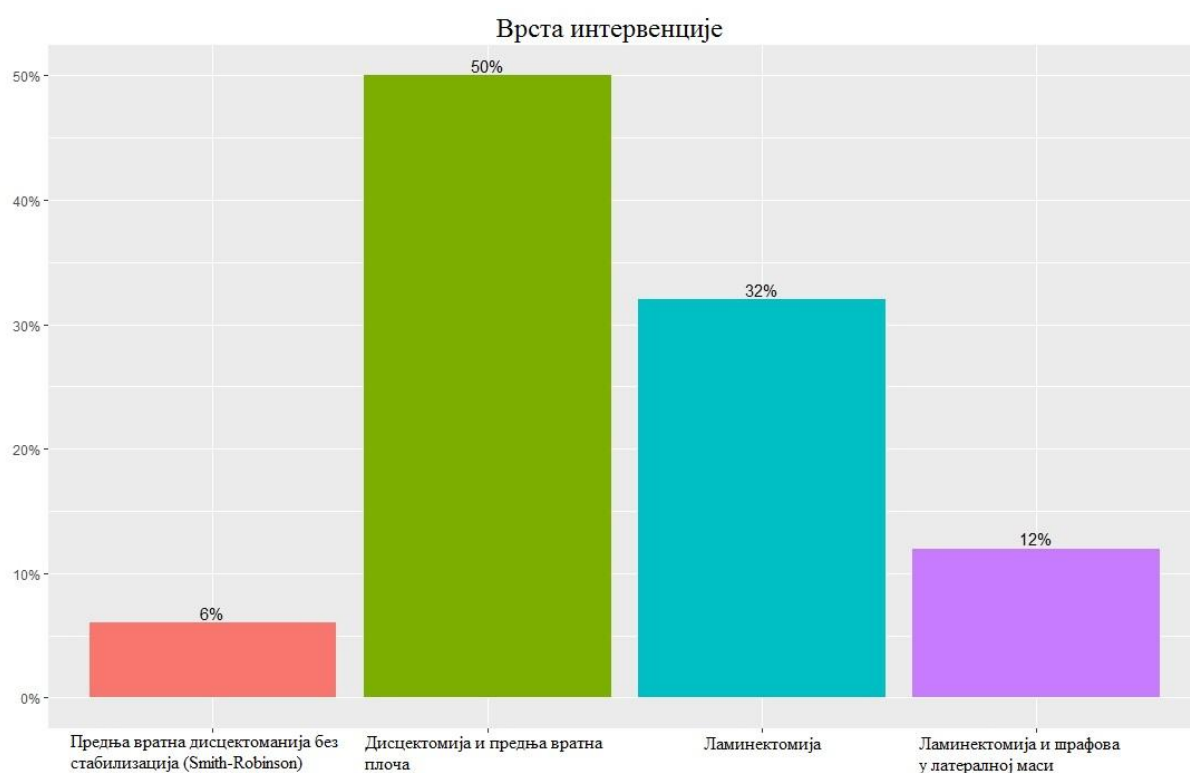
Графикон 4.1: Структура испитаника према врсти хируршког приступа



У оквиру сваке групе, испитаници су класификовани у две подгрупе и то на следећи начин: испитаници групе 1, који су оперисани предњим хируршким приступом, класификовани су у подгрупу која је оперисана предњом вратном диссектомијом и фузијом, без стабилизације (*Anterior cervical discectomy with fusion - ACDF*) или у подгрупу која је оперисана предњом вратном диссектомијом и стабилизацијом предњом вратном плочом (*ACDF i Anterior cervical*

plate - ACP); испитаници групе 2, који су оперисани задњим хируршким приступом, класификовани су у подгрупу која је оперисана декомпресивном ламинектомијом или у подгрупу која је оперисана декомпресивном ламинектомијом и стабилизацијом шрафовима у латералне масе. Структура испитаника ове студије према наведеним подгрупама (број испитаника подгрупе која је оперисана предњом вратном дисцектомијом без стабилизације (ACDF) био је 3 (6%), број испитаника подгрупе која је оперисана предњом дисцектомијом и стабилизацијом предњом вратном плочом (ACDF i ACP) био је 25 (50%) , број испитаника подгрупе који су оперисани ламинектомијом био је 16 (32%) и број испитаника подгрупе која је оперисана ламинектомијом и стабилизацијом шрафовима у латералне масе био је 6 (12%) приказана је на Графикону 4.2.

Графикон 4.2: Структура испитаника према врсти интервенције



У наставку следи дескриптиван приказ клиничких параметара ове студије за све испитанике, као и према врсти хируршког приступа. Групу 1 чине 28 (56%) испитаника који су оперисани предњим хируршким приступом, док групу 2 чини 22 (44%) испитаника који су оперисани задњим хируршким приступом (Графикон 4.1).

У Табели 4.1, приказан је дескриптиван опис параметара свих испитаника у студији, као и испитаника према групама, који су оперисани предњим приступом (група 1) и испитаника, који су оперисани задњим приступом (група 2).

Табела 4.1: Дескриптивна статистика свих испитаника и испитаника по групама

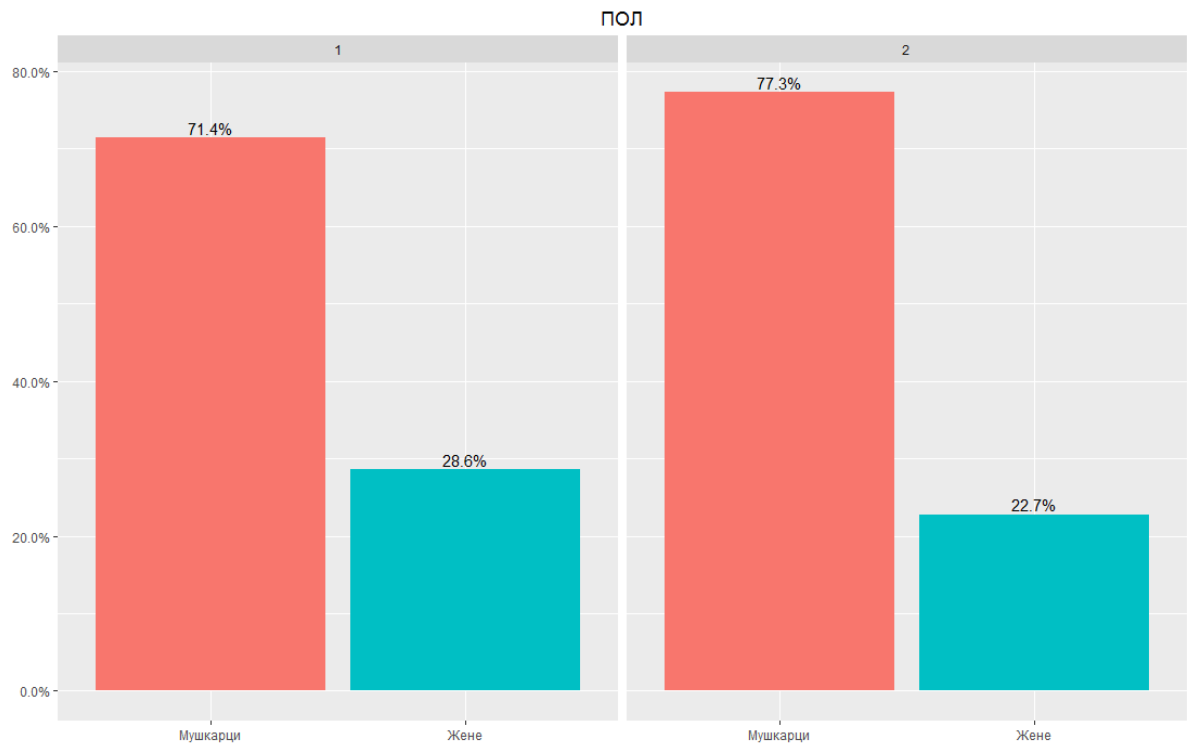
Клинички параметри		Сви испитаници		Група 1		Група 2	
Пол [#]	М	37	74%	20	71,43%	17	77,27%
	Ж	13	26%	8	28,57%	5	22,73%
Узраст [*]		59,06±10,98		56,77±11,16		61,96±10,27	
Број захваћених сегмената [#]	1	10	20%	9	32,14%	1	4,55%
	2	18	36%	12	42,86%	6	27,27%
	3	16	32%	5	17,86%	11	50%
	4	6	12%	2	7,14%	4	18,18%
Анатомски ниво стенозе [#]	С3-С4	15	12,7%	4	7,14%	11	17,74%
	С4-С5	38	32,2%	18	32,14%	20	32,26%
	С5-С6	42	35,6%	24	42,86%	18	29,03%
	С6-С7	23	19,5%	10	17,86%	13	20,97%
МР знаци мијелопатије [#]	Постоје	34	68%	17	60,71%	17	77,27%
	Не постоје	16	32%	11	39,29%	5	22,73%
Нуриков скор [*]	Пре операције	2,70±1,18		2,43±1,23		3,05±1,05	
	После операције	1,78±1,39		1,32±1,36		2,36±1,22	
мЈОА скор [*]	Пре операције	11,90±2,48		12,57±2,38		10,91±2,25	
	После операције	14,46±2,89		15,5±2,715		13,09±2,72	
NDI скор [*]	Пре операције	25,88±8,40		24,32±7,73		27,86±8,98	
	После операције	15,54±10,75		11,54±9,72		20,64±9,98	
Врста хирушког приступа [#]	Предњи	28	56%	28	100%	0	0%
	Задњи	22	44%	0	0%	22	100%

*-средња вредност ±стандардна девијација, #-укупно и проценти

АНАЛИЗА ДИСТРИБУЦИЈЕ ИСПИТАНИКА ПРЕМА КЛИНИЧКИМ ГРУПАМА

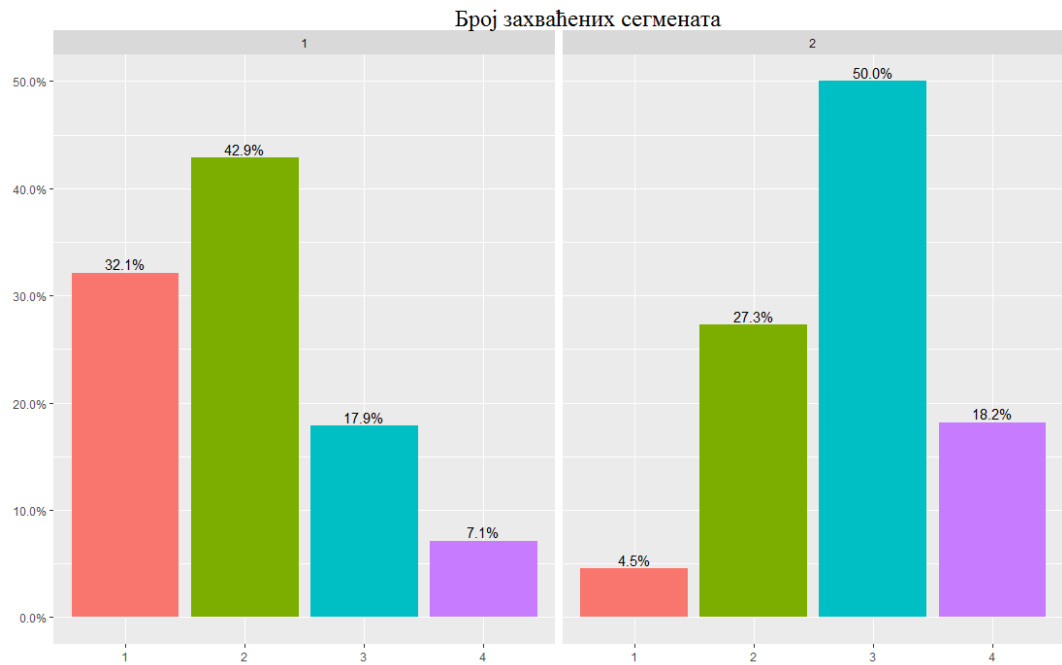
На Графикону 4.3, приказана је полна структура испитаника по групама. У групи 1 било је 20 (71,4%) мушкараца и 8 (28,6%) жена, док је у групи 2 било 17 (77,3%) мушкараца и 5 (22,7%) жена. Карактеристике параметра пол, посматрано по групама, су статистички независне ($p = 0,884$; $\chi^2 = 0,02$).

Графикон 4.3: Полна структура испитаника по групама



На Графикону 4.4, приказана је структура испитаника по групама према параметру број захваћених сегмената. У групи 1 било је 9 (32,1%) испитаника са захваћеним 1 сегментом, 12 (42,9%) испитаника са захваћена 2 сегмента, 5 (17,9%) испитаника са захваћена 3 сегмента и 2 (7,1%) испитаника са захваћена 4 сегмента. У групи 2 био је 1 (4,6%) испитаник са захваћеним 1 сегментом, 6 (27,3%) испитаника са захваћена 2 сегмента, 11 (50%) испитаника са захваћена 3 сегмента и 4 (18,1%) испитаника са захваћена 4 сегмента. Карактеристике параметра број захваћених сегмената, посматрано по групама, су статистички зависне ($p = 0,01$; $\chi^2 = 10,75$). То значи да се расподела испитаника по броју захваћених сегмената између група разликује.

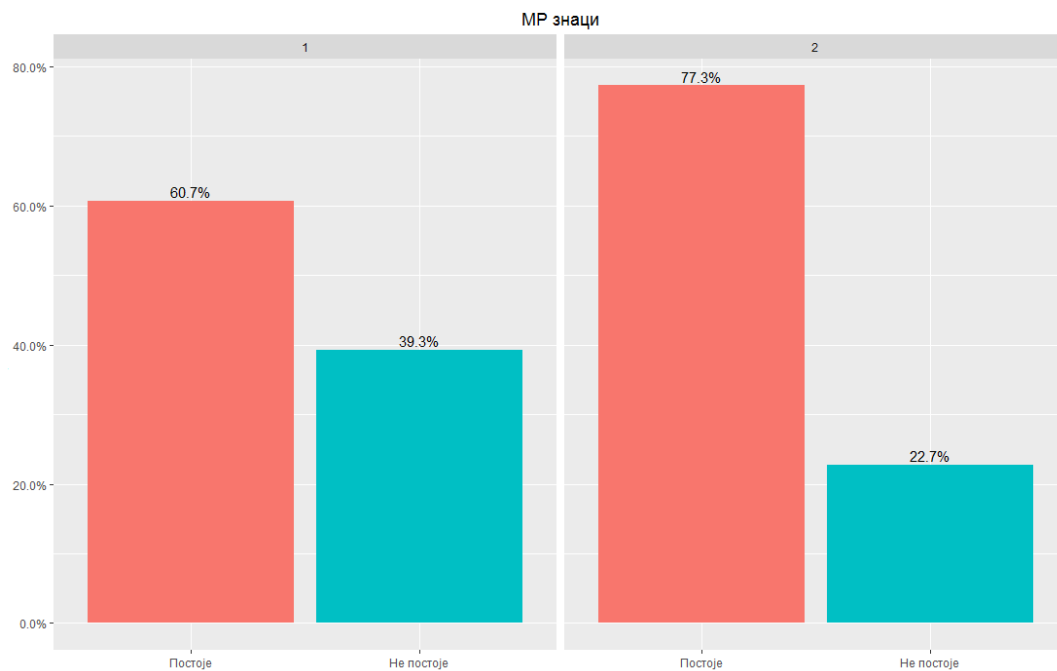
Графикон 4.4: Структура испитаника по групама према броју захваћених сегмената



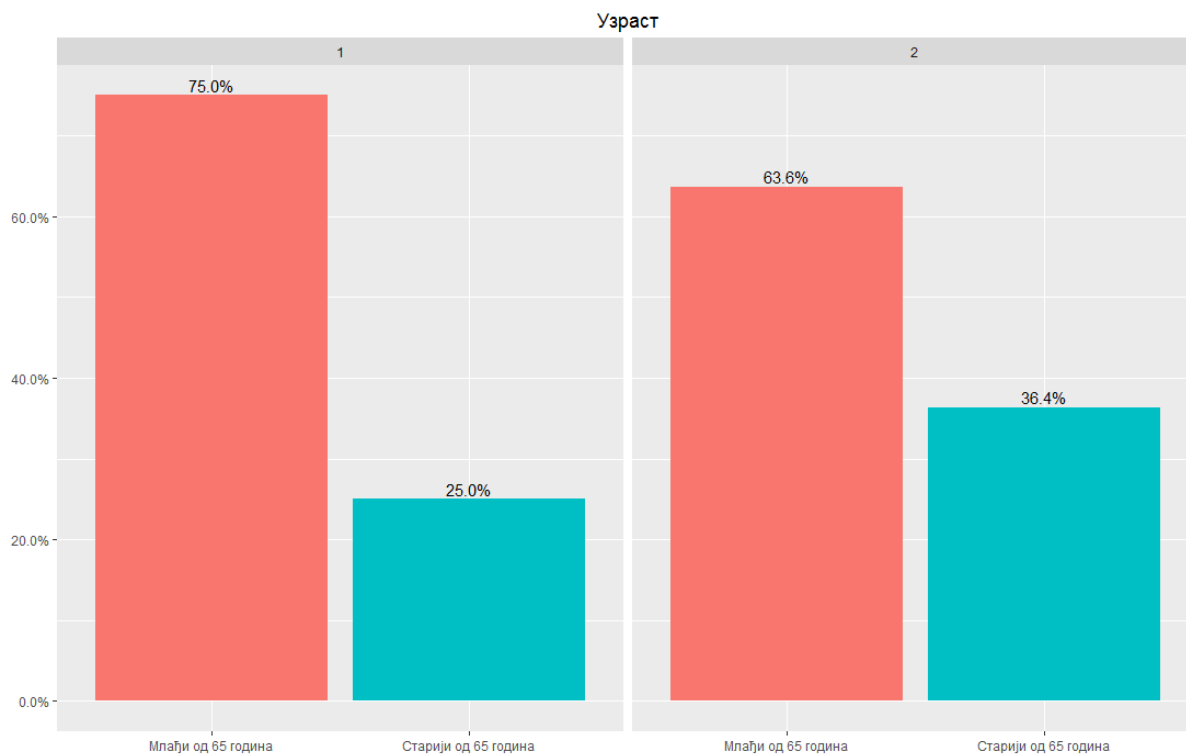
На Графикону 4.5, приказана је структура испитаника по групама према параметру присуство МР знакова мијелопатије (хиперсигнал у Т2 секвенци). У групи 1 било је 17 (60,7%) испитаника код којих се установило постојање хиперсигнала у Т2 секвенци, док код 11 (39,3%) испитаника хиперсигнала у Т2 секвенци није било. У групи 2 било је 17 (77,3%) испитаника код којих се установило постојање хиперсигнала у Т2 секвенци, док код 5 (22,7%) испитаника хиперсигнала није било. Карактеристике параметра постојање МР знака, посматрано по групама, су статистички независне ($p = 0,345$; $\chi^2 = 0,885$).

На Графикону 4.6 приказана је старосна структура испитаника по групама. Према овом параметру, испитаници су класификовани на оне са 65 година и старије и оне млађе од 65 година. У групи 1 био је 21 (75%) испитаник млађи од 65 година, док је 7 (25%) било старије од 65 година. У групи 2, 14 испитаника (63,6%) било је млађе од 65 година, док је 8 (36,4%) испитаника старије од 65 година. Карактеристике параметра узраст посматрано по групама су статистички независне ($p = 0,576$; $\chi^2 = 0,313$).

Графикон 4.5: Структура испитаника по групама према постојању хиперсигнала у Т2 секвенци МР

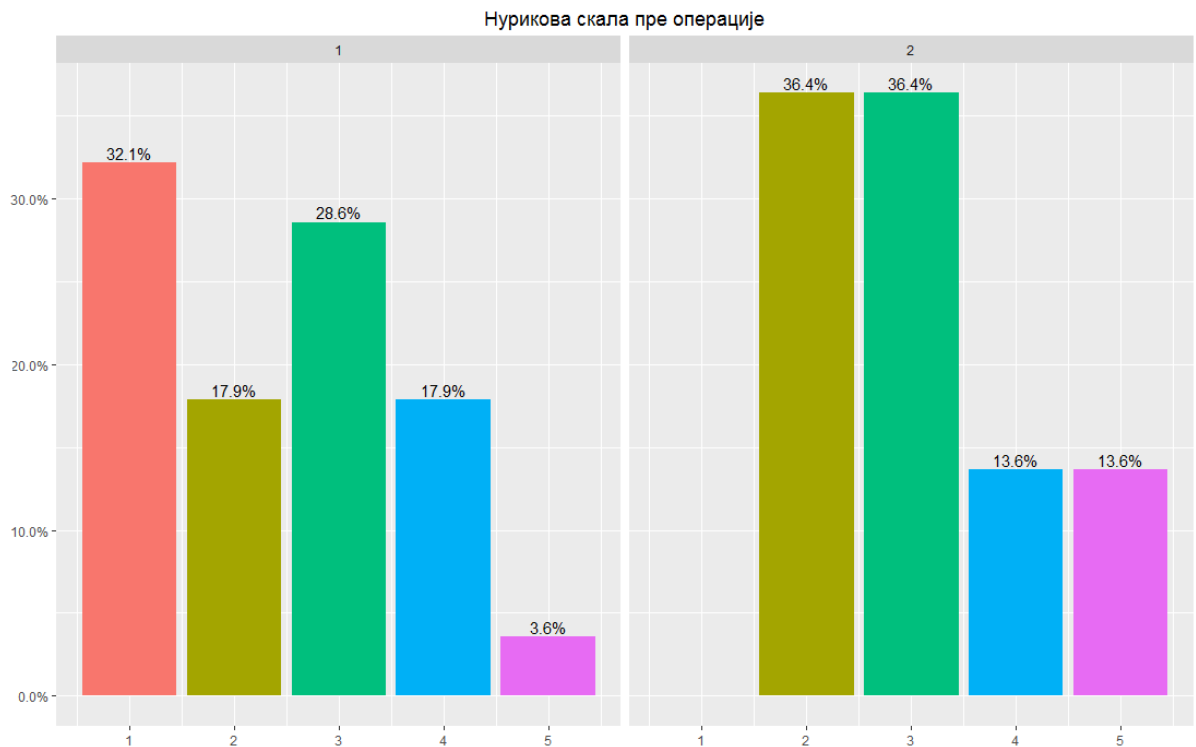


Графикон 4.6: Старосна структура испитаника према групама



На Графикону 4.7, приказана је структура испитаника по групама према параметру Нуриков скор забележен код испитаника пре операције. У групи 1 било је 9 (32,1%) испитаника који су пре операције имали 1 на Нуриковој скали, 5 (17,9%) испитаника који су пре операције имали 2 на Нуриковој скали, 8 (28,6%) испитаника који су пре операције имали 3 на Нуриковој скали, 5 (17,9%) испитаника који су пре операције имали 4 на Нуриковој скали и 1 (3,5%) испитаник који је пре операције имао 5 на Нуриковој скали. У групи 2 било је 0 (0%) испитаника који су пре операције имали 1 на Нуриковој скали, 8 (36,4%) испитаника који су пре операције имали 2 на Нуриковој скали, 8 (36,4%) испитаника који су пре операције имали 3 на Нуриковој скали, 3 (13,6%) испитаника који су пре операције имали 4 на Нуриковој скали и 3 (13,6%) испитаника који су пре операције имали 5 на Нуриковој скали. Карактеристике параметра Нурикова скор пре операције, посматрано по групама, су статистички независне ($p = 0,432$; $\chi^2 = 3,86$).

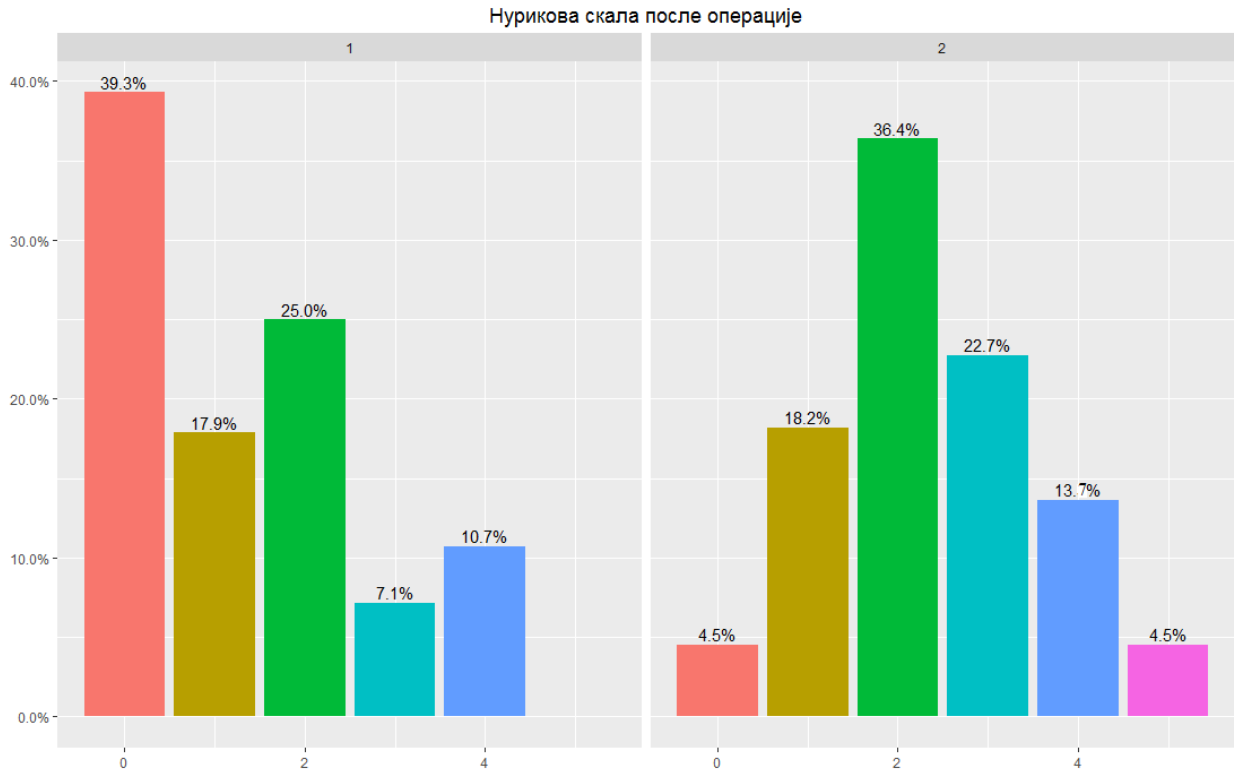
Графикон 4.7: Структура испитаника по групама према Нуриковом скору пре операције



На Графикону 4.8, приказана је структура испитаника по групама према параметру Нуриков скор забележен код испитаника после операције. У групи 1 било је 11 (39,3%) испитаника који су после операције имали 0 на Нуриковој скали, 5 (17,9%) испитаника који су после операције имали 1 на Нуриковој скали, 7 (25%) испитаника који су после операције имали 2 на Нуриковој скали, 2 (7,1%) испитаника који су после операције имали 3 на Нуриковој скали, 3 (10,7%) испитаника који су после операције имали 4 на Нуриковој скали и 0 (0%) испитаника који су после операције имали 5 на Нуриковој скали. У групи 2 био је 1 (4,5%) испитаник који је после операције имао 0 на Нуриковој скали, 4 (18,2%) испитаника који су после операције имали 1 на Нуриковој скали, 8 (36,4%) испитаника који су после операције имали 2 на Нуриковој скали, 5

(22,7%) испитаника који су после операције имали 3 на Нуриковој скали, 3 (13,7%) испитаника који су после операције имали 4 на Нуриковој скали и 1 (4,5%) испитаник који је после операције имао 5 на Нуриковој скали. Карактеристике параметра Нурикова скала после операције посматрано по групама су статистички зависне ($p = 0,04$; $\chi^2 = 10,4$). То значи да се расподела испитаника по Нуриковом скору забележеном код испитаника после операције између група разликује.

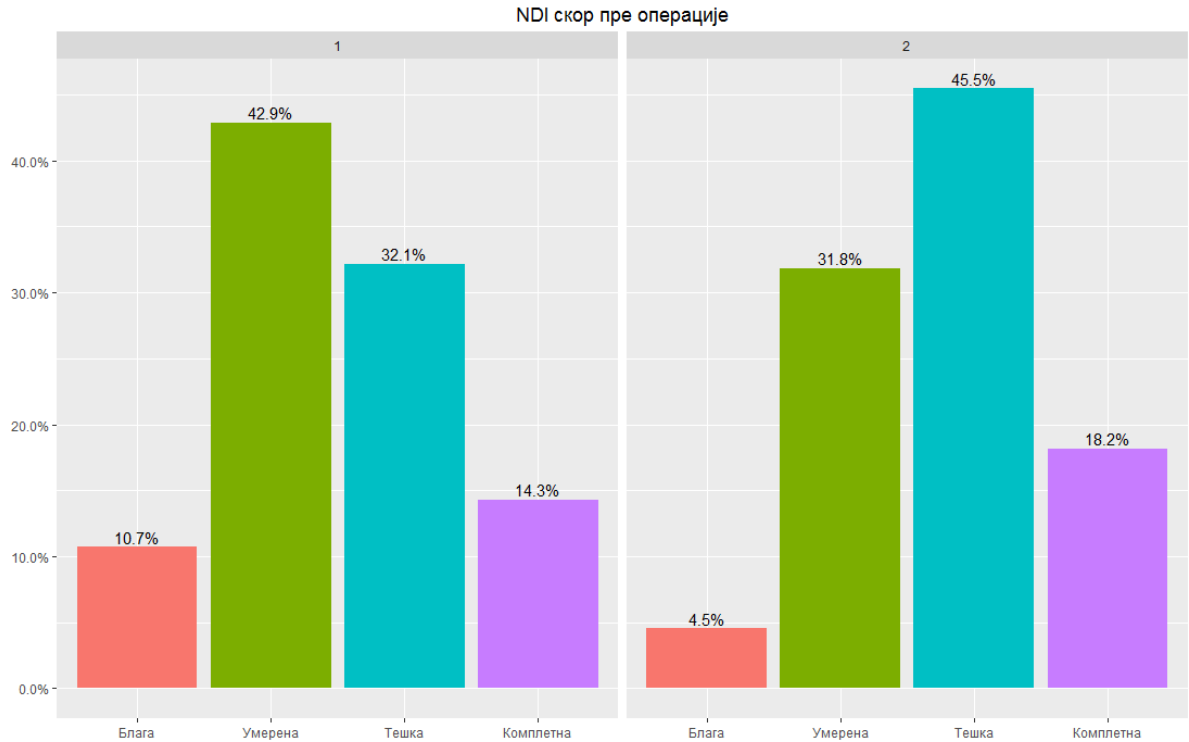
Графикон 4.8: Структура испитаника по групама према Нуриковом скору после операције



Neck Disability Index (NDI) је тест којим се утврђује самопроцењујућа онеспособљеност због обољења врата (функционални статус). На основу NDI, пацијенти се класификују у 5 група: без онеспособљености (0-4), блага онеспособљеност (5-14), умерена онеспособљеност (15-24), тешка онеспособљеност (25-34) и комплетна онеспособљеност (>35). Структура испитаника ове студије, према NDI пре операције приказана је на Графикону 4.9. У групи 1, пре операције, није забележено да је било који испитаник у стању без онеспособљености, 3 (10,7%) испитаника су имала благу онеспособљеност, 12 (42,9%) испитаника су имали умерену онеспособљеност, 9 (32,1%) испитаника су имали тешку онеспособљеност и 4 (14,3%) испитаника је имало комплетну онеспособљеност. У групи 2, пре операције, није забележено да је било који испитаник у стању без онеспособљености, 1 (4,5%) испитаника су имала благу онеспособљеност, 7 (31,8%) испитаника су имали умерену онеспособљеност, 10 (45,5%) испитаника су имали тешку онеспособљеност и 4 (18,2%) испитаника је имало комплетну

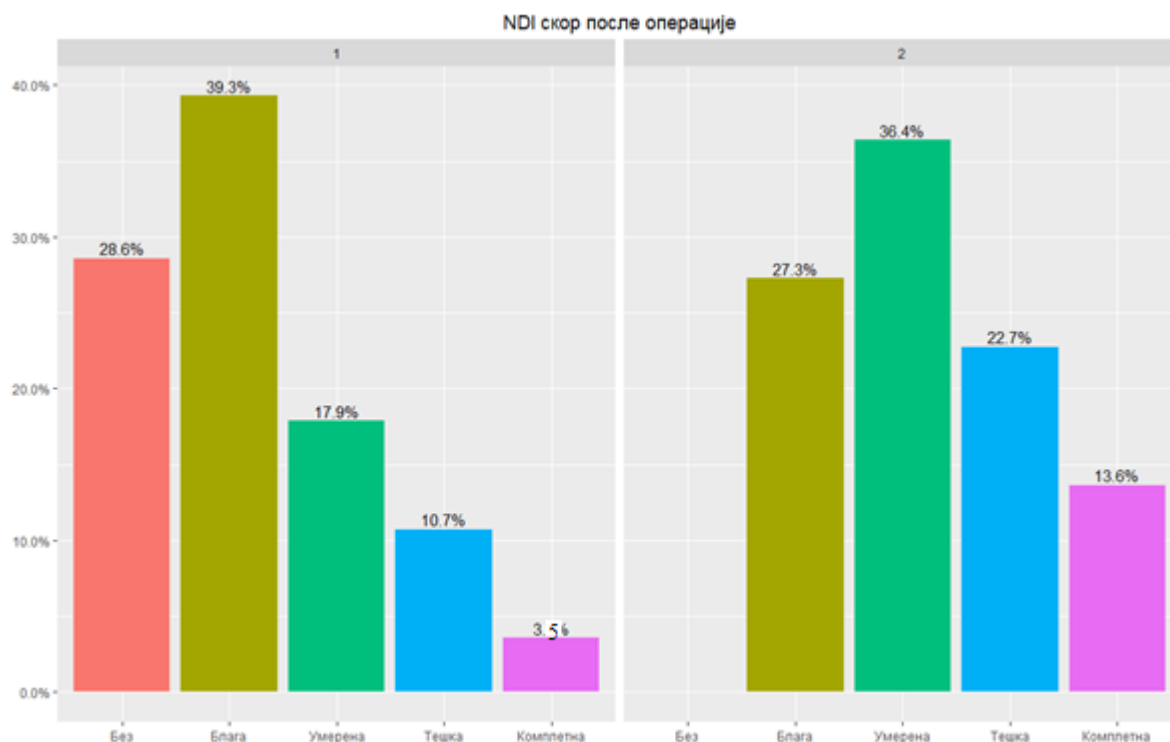
онеспособљеност. Карактеристике параметра NDI скорa пре операције, посматрано по групама, су статистички независне ($p = 0,724$; $\chi^2 = 1,67$).

Графикон 4.9: Структура испитаника по групама према NDI скору пре операције



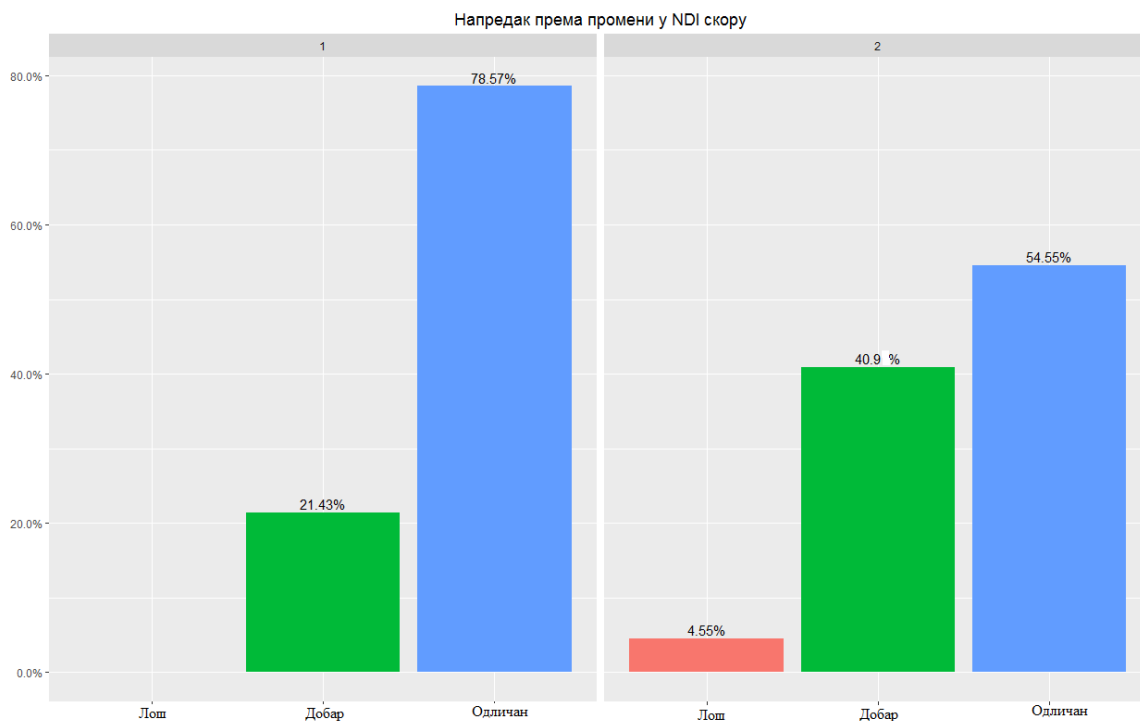
Структура испитаника, по групама, ове студије према NDI после операције приказана је на Графикону 4.10. У групи 1, после операције, 8 (28,6%) испитаника је било у стању без онеспособљености, 11 (39,3%) испитаника су имали благу онеспособљеност, 5 (17,9%) испитаника су имали умерену онеспособљеност, 3 (10,7%) испитаника је имало тешку онеспособљеност и 1 (3,5%) испитаник је имао комплетну онеспособљеност. У групи 2, после операције, није забележено да је било који испитаник у стању без онеспособљености, 6 (27,3%) испитаника су имали благу онеспособљеност, 8 (36,4%) испитаника су имали умерену онеспособљеност, 5 (22,7%) испитаника су имали тешку онеспособљеност и 3 (13,6%) испитаника је имало комплетну онеспособљеност. Карактеристике параметра NDI скорa после операције посматрано по групама су статистички зависне ($p = 0,02$; $\chi^2 = 11,1$). То значи да се расподела испитаника по NDI скору забележеној код испитаника после операције између група разликује.

Графикон 4.10: Структура испитаника по групама према NDI скору после операције



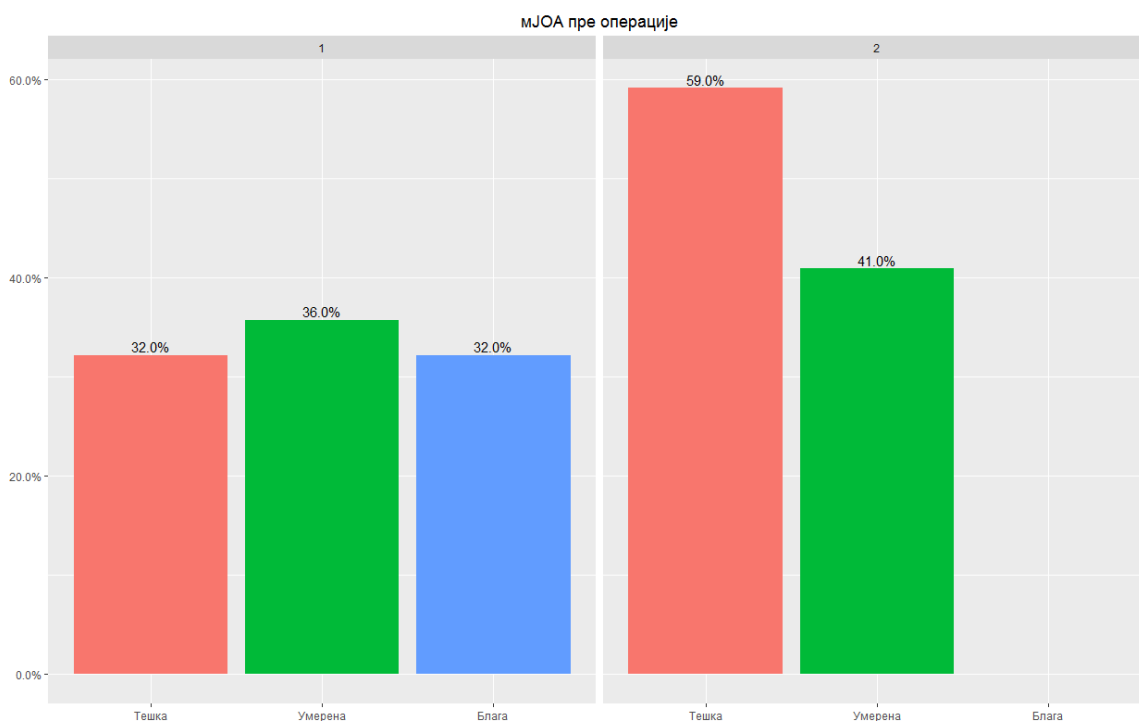
Напредак испитаника према NDI посматраћемо као *одличан* уколико је испитаник побољшао свој NDI после операције за 1 или више категорија, *добар* уколико је испитанику NDI после операције напредовао, али остао у оквиру исте категорије и *лош* уколико је испитанику NDI после операције назадовао. Структура испитаника према NDI напретку, по групама, приказана је на Графикону 4.11. У групи 1 било је 22 (78,57%) који су остварили одличан NDI напредак, 6 (21,43%) испитаника остварило је добар NDI напредак и 0 (0%) испитаник остварио је лош NDI напредак. У групи 2 било је 12 (54,55%) који су остварили одличан NDI напредак, 9 (40,9%) испитаника остварило је добар NDI напредак и 1 (4,55%) испитаник остварио је лош NDI напредак. Карактеристике параметра промена у NDI скору пре и после операције посматрано по групама су статистички зависне ($p < 0,001$; $\chi^2 = 20,6$). То значи да се расподела испитаника по променама у NDI скору између група разликује.

Графикон 4.11: Структура испитаника по групама према промени у NDI скору



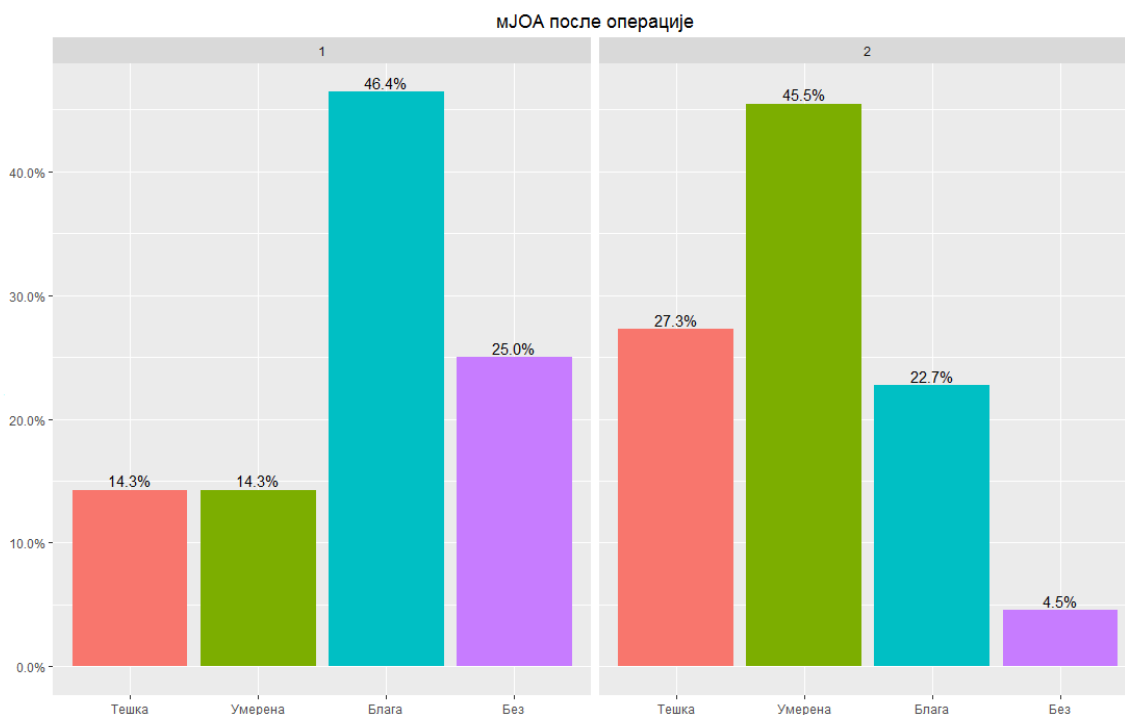
Модификована скала Јапанског Удружења Ортопеда - мЈОА (*modified Japanese Orthopedic Assessment scale*) се користи за процену тежине ЦСМ преоперативно и постоперативно у нашој студији у дванаестомесечном периоду праћења. Испитаници су класификовани у групе на бази преоперативног мЈОА скорa, и то: *блага* мијелопатија (мЈОА \geq 15), *умерена* (мЈОА=12-14) и *тешка* (мЈОА $<$ 12) цервикална спондилотична мијелопатија. Структура испитаника према мЈОА забележена пре операције, по групама, приказана је на Графикону 4.12. У групи 1 код 9 (32%) испитаника забележена је блага мијелопатија пре операције, код 10 (36%) испитаника забележена је умерена мијелопатија пре операције и код 9 (32%) испитаника забележена је тешка мијелопатија пре операције. У групи 2 код 0 (0%) испитаника забележена је блага мијелопатија пре операције, код 9 (41%) испитаника забележена је умерена мијелопатија пре операције и код 13 (59%) испитаника забележена је тешка мијелопатија пре операције. Карактеристике параметра мЈОА пре операције посматрано по групама су статистички зависне ($p = 0,007$; $\chi^2 = 9,19$). То значи да се расподела испитаника по мЈОА скору забележеног пре операције код испитаника између група разликује.

Графикон 4.12: Структура испитаника по групама према мЈОА скору пре операције



Структура испитаника према мЈОА забележена после операције, по групама, приказана је на Графикону 4.13. У групи 1 код 7 (25%) испитаника забележено је да немају мијелопатију, код 13 (46,4%) испитаника забележена је блага мијелопатија после операције, код 4 (14,3%) испитаника забележена је умерена мијелопатија после операције и код 4 (14,3%) испитаника забележена је тешка мијелопатија после операције. У групи 2 код 1 (4,5%) испитаника забележено је да нема мијелопатију, код 5 (22,7%) испитаника забележена је блага мијелопатија после операције, код 10 (45,5%) испитаника забележена је умерена мијелопатија после операције и код 6 (27,3%) испитаника забележена је тешка мијелопатија после операције. Карактеристике параметра мЈОА после операције посматрано по групама су статистички зависне ($p = 0,015$; $\chi^2 = 10,55$). То значи да се расподела испитаника по мЈОА скору забележеног после операције код испитаника између група разликује.

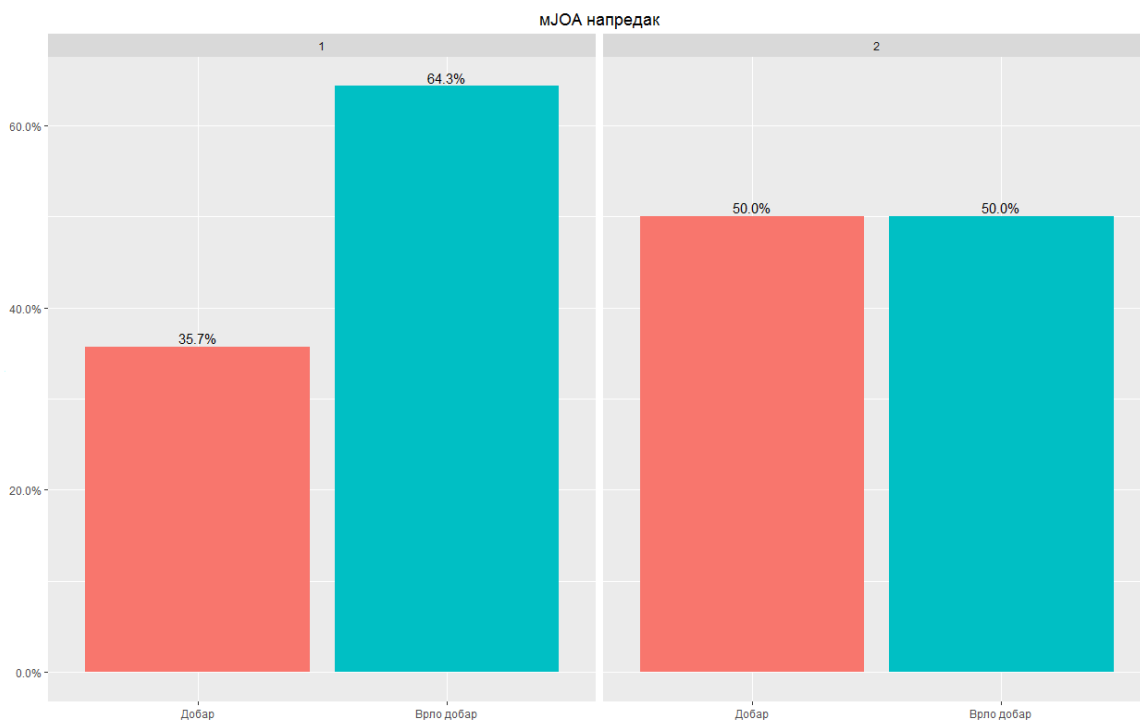
Графикон 4.13: Структура испитаника по групама према мЈОА скору после операције



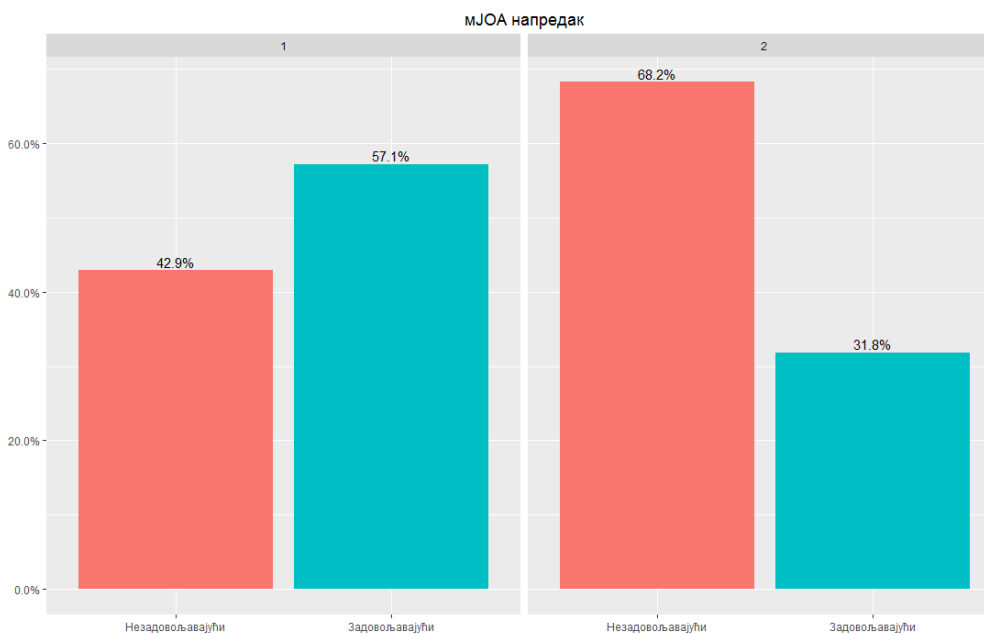
Напредак испитаника према мЈОА посматраћемо као *одличан* уколико је испитаник побољшао свој мЈОА после операције за 1 или више категорија, *добар* уколико је испитанику мЈОА после операције остао у оквиру исте категорије и *лош* уколико је испитанику мЈОА после операције назадовао. Структура испитаника према мЈОА напретку приказана је на Графикону 4.14. У групи 1, 18 (64,3%) испитаника остварило је одличан мЈОА напредак, 10 (35,7%) испитаника остварило је добар мЈОА напредак и 0 (0%) испитаника остварило је лош мЈОА напредак, док је у групи 2, 11 (50%) испитаника остварило одличан мЈОА напредак, 11 (50%) испитаника остварило је добар мЈОА напредак и 0 (0%) испитаника остварило је лош мЈОА напредак. Карактеристике параметра промена у мЈОА скору посматрано по групама су статистички независне ($p = 0,47$; $\chi^2 = 0,53$).

На Графикону 4.15 приказана је структура испитаника према функционалном опоравку, према *Hirabayashi*-јевој формули. У групи 1, 16 (57,1%) испитаника је остварило задовољавајућу стопу опоравка док је 12 (42,9%) испитаника остварило незадовољавајућу стопу опоравка, док је у групи 2, 7 (31,8%) испитаника остварило задовољавајућу стопу опоравка, а 15 (68,2%) испитаника остварило је незадовољавајућу стопу опоравка. Карактеристике параметра функционални опоравак, према *Hirabayashi*-јевој формули посматрано по групама су статистички независне ($p = 0,13$; $\chi^2 = 2,24$).

Графикон 4.14: Структура испитаника по групама према промени у мЈОА скору



Графикон 4.15: Структура испитаника по групама према промени у мЈОА скору према *Hirabayashi*-јевој формули



У Табелама 4.2 и 4.3, приказана је подела испитаника на категорије (блага, умерена, тешка) према параметру мЈОА пре и после операције у оквиру групе 1 и у оквиру групе 2.

Табела 4.2: Расподела испитаника на категорије пре и после операције према мЈОА у оквиру групе 1

мЈОА	После операције				
Пре операције		Тешка	Умерена	Блага	без
	тешка	4	2	3	0
	умерена	0	2	6	2
	блага	0	0	4	5

На основу резултата приказаног у Табели 4.2, може се закључити да постоји статистички значајна разлика у броју испитаника класификованих на тешку, умерену и благу мијелопатију гледано пре и после операције, у оквиру групе 1 ($p=0,009$; $\chi^2 = 16,82$). Пре операције код 9 (32 %) испитаника забележена је блага мијелопатија, код 10 (36%) испитаника забележена је умерена мијелопатија пре операције и код 9 (32%) испитаника забележена је тешка мијелопатија пре операције (Графикон 4.12). После операције, код 7 (25%) испитаника забележено је да немају мијелопатију, код 13 (46,4%) испитаника забележена је блага мијелопатије после операције, код 4 (14,3%) испитаника забележена је умерена мијелопатија после операције, док је код 4 (14,3%) испитаника забележена тешка мијелопатија после операције (Графикон 4.13).

На основу резултата приказаног у Табели 4.2, закључујемо да је пре операције било 9 испитаника са тешком мијелопатијом, од којих је 4 испитаника после операције остало са истом дијагнозом, код 2 испитаника забележена је умерена мијелопатија, док је код 3 испитаника забележена блага мијелопатија после операције. Затим, код 10 испитаника пре операције забележена је умерена мијелопатија, где је код 2 испитаника она остала иста после операције, код 6 испитаника забележена је блага мијелопатија после операције, док је код 2 испитаника забележено да немају мијелопатију. Код 9 испитаника забележена је блага мијелопатија пре операције и 4 испитаника је остало на истом после операције, док 5 испитаника после операције немају мијелопатију.

У Табели 4.3, приказана је подела испитаника на категорије (блага, умерена, тешка) параметра мЈОА пре и после операције у оквиру групе 2.

Табела 4.3: Расподела испитаника на категорије пре и после операције према мЈОА у оквиру групе 2

мЈОА	После операције				
Пре операције		Тешка	Умерена	блага	Без
	тешка	6	5	2	0

	умерена	0	5	3	1
	блага	0	0	0	0

На основу резултата приказаног у Табели 4.3, може се закључити да постоји статистички значајна разлика у броју испитаника класификованих на тешку, умерену и благу мијелопатију гледано пре и после операције, у оквиру групе 2 ($p=0,049$). Пре операције у 2 групи, код 0 (0%) испитаника забележена је блага мијелопатије пре операције, код 9 (41%) испитаника забележена је умерена мијелопатија пре операције и код 13 (59%) испитаника забележена је тешка мијелопатија пре операције (Графикон 4.12). После операције код 1 (4,5%) испитаника је забележено да нема мијелопатију, код 5 (22,7%) испитаника забележена је блага мијелопатије после операције, код 10 (45,5%) испитаника забележена је умерена мијелопатија после операције и код 6 (27,3%) испитаника забележена је тешка мијелопатија после операције (Графикон 4.13).

На основу резултата приказаног у Табели 4.3, закључујемо да је пре операције било 13 испитаника са тешком мијелопатијом, од којих је 6 испитаника после операције остало са истом дијагнозом, код 5 испитаника забележена је умерена мијелопатија, док је код 2 испитаника забележена блага мијелопатија после операције. Затим, код 9 испитаника пре операције забележена је умерена мијелопатија, где је код 5 испитаника она остала иста после операције, код 3 испитаника забележена је блага мијелопатија после операције, док је код 1 испитаника забележено одсуство мијелопатије. Код 0 испитаника забележена је блага мијелопатија и пре и после операције.

У Табелама 4.4 и 4.5, приказана је подела испитаника на категорије (без онеспособљености, блага онеспособљеност, умерена онеспособљеност, тешка онеспособљеност и комплетна онеспособљеност) параметра NDI скор у оквиру групе 1 и у оквиру групе 2.

Табела 4.4: Расподела испитаника на категорије пре и после операције према NDI у оквиру групе 1

NDI	После операције					
		Без	Блага	Умерена	Тешка	Комплетна
Пре операције	Блага	1	2	0	0	0
	Умерена	3	7	2	0	0
	Тешка	4	1	3	1	0
	Комплетна	0	1	0	2	1

На основу резултата приказаног у Табели 4.4, може се закључити да постоји статистички значајна разлика у броју испитаника класификованих на категорије параметра NDI, гледано пре и после операције ($p < 0,001$) у оквиру групе 1. Пре операције, није забележено да је било који испитаник у стању без онеспособљености. Пре операције, 3 (10,7%) испитаника је имало благу онеспособљеност, 12 (42,9%) испитаника су имали умерену онеспособљеност, 9 (32,1%) испитаника су имали тешку онеспособљеност и 4 (14,3%) испитаника је имало комплетну онеспособљеност (Графикон 4.9). После операције, забележено је да је 8 (28,6%) испитаника у стању без онеспособљености, 11 (39,3%) испитаника су имали благу онеспособљеност, 5 (17,9%) испитаника су имала умерену онеспособљеност, 3 (10,7%) испитаника је имало тешку онеспособљеност и 1 (3,5%) испитаник је имао комплетну онеспособљеност (Графикон 4.10).

На основу резултата приказаног у Табели 4.4, закључујемо да је пре операције 3 испитаника класификовано да има благу онеспособљеност, од којих је 2 испитаника после операције класификовано исто, док је 1 испитаник декларисан са без онеспособљености. Такође, пре операције 12 испитаника имало је умерену онеспособљеност, од којих је 2 после операције остало на истом, 7 испитаника је после операције декларисано са благом онеспособљеношћу, а 3 испитаника са без онеспособљености. Пре операције, 9 испитаника је имало тешку онеспособљеност од којих је 1 испитаника после операције остало на истом, 3 испитаника се декларисало са умереном онеспособљености и 1 испитаник са благом онеспособљености и њих 4 са без. Пре операције је 4 испитаника имало комплетну онеспособљеност, од којих је 1 испитаник остао на истом после операције, 2 прешло у тешку онеспособљеност после операције, а 1 у благу онеспособљеност после операције.

Табела 4.5: Расподела испитаника на категорије пре и после операције према NDI у оквиру групе 2

NDI	После операције					
		Без	Блага	Умерена	Тешка	Комплетна
Пре операције	Блага	0	1	0	0	0
	Умерена	0	5	2	0	0
	Тешка	0	0	5	4	1
	Комплетна	0	0	1	1	2

На основу резултата приказаног у Табели 4.5, може се закључити да постоји статистички значајна разлика у броју испитаника класификованих на категорије параметра NDI, гледано пре и после операције ($p = 0,003$) у оквиру групе 2. Пре операције, није забележено да је било који испитаник у стању без онеспособљености, 1 (4,5%) испитаник је имао благу онеспособљеност, 7 (31,8%) испитаника су имали умерену онеспособљеност, 10 (45,5%)

испитаника су имали тешку онеспособљеност и 4 (18,2%) испитаника је имало комплетну онеспособљеност (Графикон 4.9). После операције, није забележено да је било који испитаник у стању без онеспособљености, 6 (27,3%) испитаника су имали благу онеспособљеност, 8 (36,4%) испитаника су имали умерену онеспособљеност, 5 (22,7%) испитаника су имали тешку онеспособљеност и 3 (13,6%) испитаника је имало комплетну онеспособљеност (Графикон 4.10).

ГЛАВНИ РЕЗУЛТАТИ

III-1. Анализа резултата оперативног лечења свих испитаника

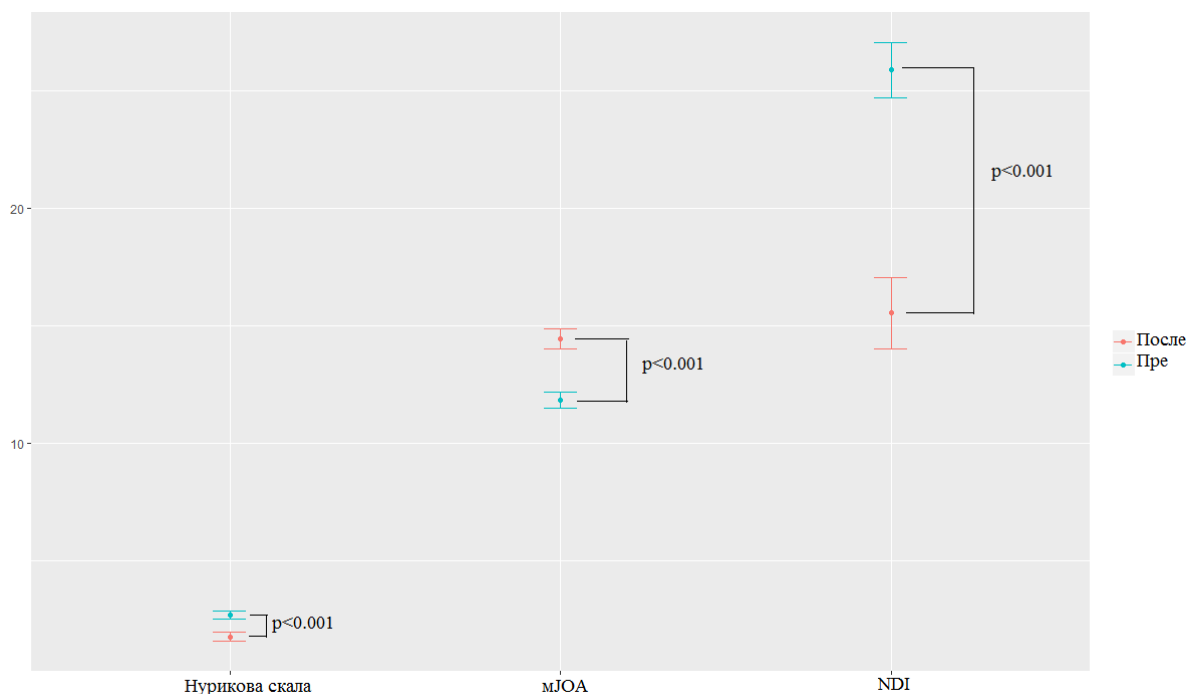
У Табели 4.6 и на Графику 4.16, приказана је дескриптивна статистика за параметре Нурикова скор, мJOA и NDI забележене пре операције и после операције, код свих испитаника ове студије. Такође, приказана је и разлика између параметара пре и после операције, која означава напредак испитаника, код свих наведених параметара.

Табела 4.6: Поређење средњих вредности пре и после операције клиничких параметара

	Пре операције (средња вредност ± стандардна девијација)	После операције (средња вредност ± стандардна девијација)	Напредак (средња вредност ± стандардна девијација)	Вредност тест*	Тест статистика
Нуриков скор	2,70±1,18	1,78±1,39	0,92±0,88	<0,001	5,59
мJOA	11,84±2,44	14,44±2,95	2,56±1,96	<0,001	6
NDI	25,88±8,40	15,54±10,75	10,34±8,96	<0,001	8,16

* р- вредност

Графикон 4.16: Средње вредности пре и после операције клиничких параметара



Поређењем средњих вредности параметра Нурикова скор пре и после операције, установљено је да постоји статистички значајна разлика ($p < 0,001$), што указује на успешност операције код испитаника према параметру Нурикова скор. Поређењем средњих вредности параметра мЈОА скор пре и после операције, установљено је да постоји статистички значајна разлика ($p < 0,001$), што указује на успешност операције код испитаника према параметру мЈОА скор. Поређењем средњих вредности параметра NDI сора пре и после операције, установљено је да постоји статистички значајна разлика ($p < 0,001$), што указује на успешност операције код испитаника према параметру NDI скор.

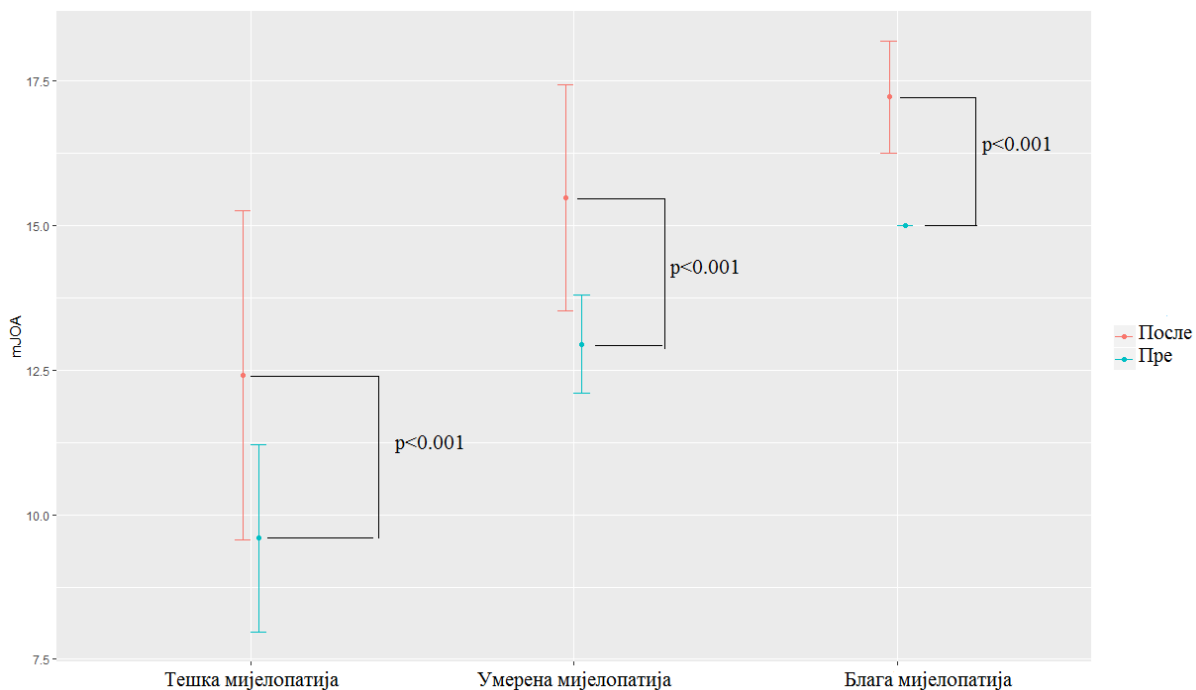
У Табели 4.7 и на Графику 4.17, приказана је дескриптивна статистика за параметар мЈОА забележен пре операције и после операције, по категоријама, код свих испитаника ове студије. Тестирано је постојање статистички значајне разлике између резултата пре и после операције, по категоријама мЈОА скале.

Табела 4.7: Дескриптивни опис параметра мЈОА према категоријама

	Пре операције (средња вредност ± стандардна девијација)	После операције (средња вредност ± стандардна девијација)	Напредак (средња вредност ± стандардна девијација)	Вредност тест*	Тест статистика
мЈОА – тешка мијелопатија	9,59±1,62	12,41±2,84	2,82±2,4	<0,001	0,01
мЈОА – умерена мијелопатија	12,95±0,85	15,47±1,95	2,52±1,74	<0,001	-6,315
мЈОА – блага мијелопатија	15±0,01	17,22±0,97	2,22±1,0	<0,001	-5,501
			F=0,58 p=0,55		

* р- вредност

Графикон 4.17: Дескриптивни приказ параметра мЈОА према категоријама (блага мијелопатија, умерена мијелопатија, тешка мијелопатија)



На основу резултата приказаних у Табели 4.7 и на Графикону 4.17 јасно се може закључити да статистички значајна разлика постоји између средњих вредности параметра мЈОА у категоријама тешка, умерена и блага мијелопатија код испитаника пре и после операције ($p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.001$). Употребом једноструког Анова теста поређене су средње вредности напретка у параметру мЈОА испитаника према категоријама тешка, умерена и блага. На основу резултата приказаних у Табели 4.7 ($F=0,58$; $p=0,55$), може се закључити да не постоји статистички значајна разлика између средњих вредности параметра мЈОА по категоријама.

III-2. Анализа резултата оперативног лечења испитаника према групама

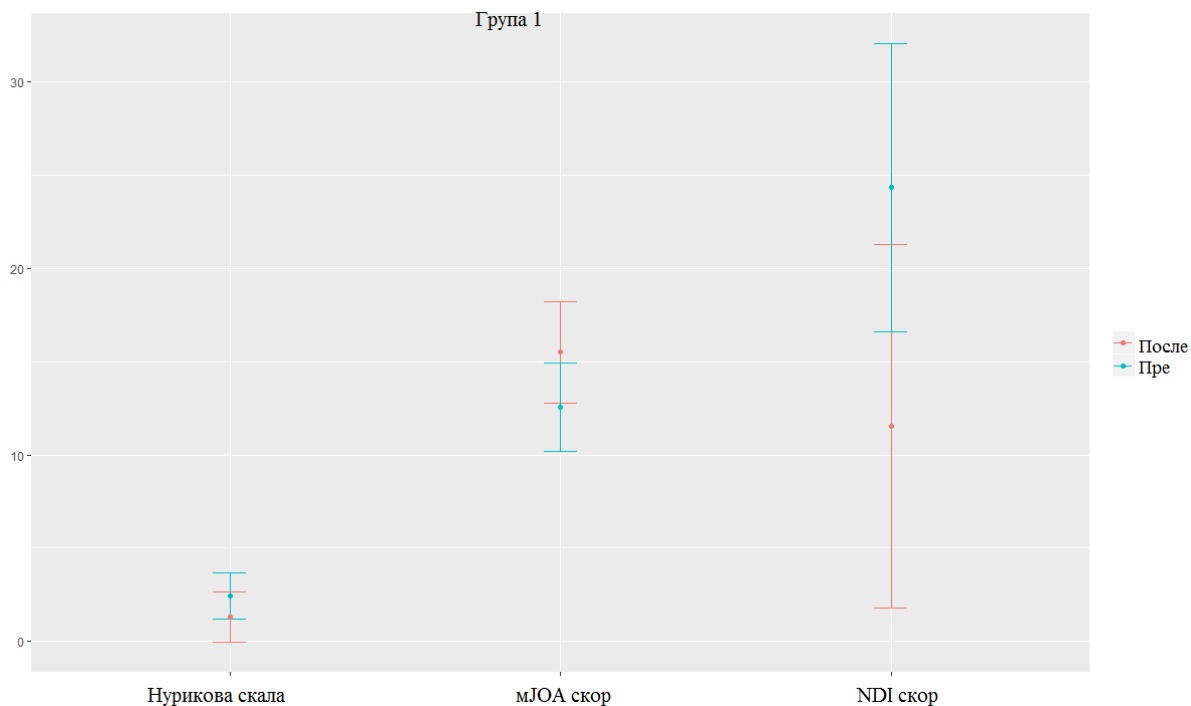
У Табели 4.8 и Графику 4.18, приказана је дескриптивна статистика за параметре Нуриков скор, мЈОА скор и NDI, забележене пре операције и после операције код испитаника групе 1.

Табела 4.8: Поређење средњих вредности пре и после операције клиничких параметара у групи 1

	Пре операције (средња вредност ± стандардна девијација)	После операције (средња вредност ± стандардна девијација)	Напредак (средња вредност ± стандардна девијација)	Вредност тест *	Тест статистика
Нуриков скор	2,43±1,23	1,32±1,36	1,11±0,83	<0,001	253
мЈОА	12,57±2,38	15,50±2,71	2,85±1,92	<0,001	-8,22
NDI	24,32±7,73	11,53±9,72	12,79±8,66	<0,001	7,805

* р- вредност

Графикон 4.18: Средња вредност и стандардна девијација за клиничке параметре Нуриков скор, мJOA скор и NDI скор, забележене пре и после операције код испитаника групе 1



Поређењем средњих вредности параметра Нуриков скор пре и после операције, код испитаника групе 1, установљено је да постоји статистички значајна разлика ($p < 0,001$), што указује на успешност операције код испитаника групе 1, према параметру Нуриков скор. Поређењем средњих вредности параметра мJOA пре и после операције, код испитаника групе 1, установљено је да постоји статистички значајна разлика ($p < 0,001$), што указује на успешност операције код испитаника, према параметру мJOA. Поређењем средњих вредности параметра NDI скор пре и после операције, код испитаника групе 1, установљено је да постоји статистички значајна разлика ($p < 0,001$), што указује на успешност операције код испитаника групе 1, према параметру NDI скор.

У Табели 4.9 и на Графику 4.19, приказана је дескриптивна статистика за параметре Нуриков скор, мJOA скор и NDI, забележене пре операције и после операције код испитаника групе 2.

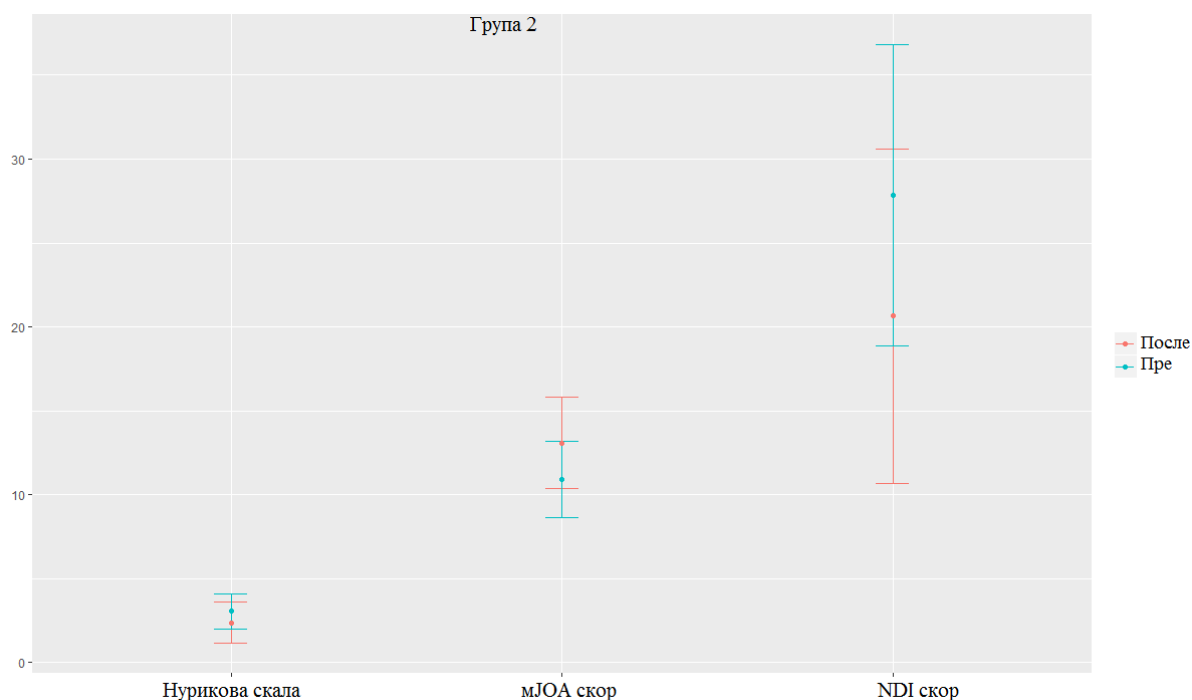
Табела 4.9: Поређење средњих вредности пре и после операције клиничких параметара у групи 2

	Пре операције (средња)	После операције (средња)	Напредак (средња вредност \pm)	Вредност тест*	Тест статистика

	вредност ± стандардна девијација)	вредност ± стандардна девијација)	стандардна девијација)		
Нуриков скор	3,05±1,05	2,36±1,22	0,68±0,89	0,005	74
мЈОА	10,91±2,24	13,09±2,72	2,18±1,99	<0,001	-5,14
NDI	27,87±8,98	20,64±9,82	7,23±8,51	0,0006	3,98

* p- вредност

Графикон 4.19: Средња вредност и стандардна девијација за клиничке параметре Нуриков скор, мЈОА скор и NDI скор, забележене пре и после операције код испитаника групе 2



Поређењем средњих вредности параметра Нуриков скор пре и после операције, код испитаника групе 2, установљено је да постоји статистички значајна разлика ($p=0,005$), што указује на успешност операције код испитаника групе 2, према параметру Нуриков скор. Поређењем средњих вредности параметра мЈОА пре и после операције, код испитаника групе 2, установљено је да постоји статистички значајна разлика ($p<0,001$), што указује на успешност операције код испитаника, према параметру мЈОА. Поређењем средњих вредности параметра NDI скор пре и после операције, код испитаника групе 2, установљено је да постоји статистички значајна разлика ($p=0,0006$), што указује на успешност операције код испитаника групе 2, према параметру NDI скор.

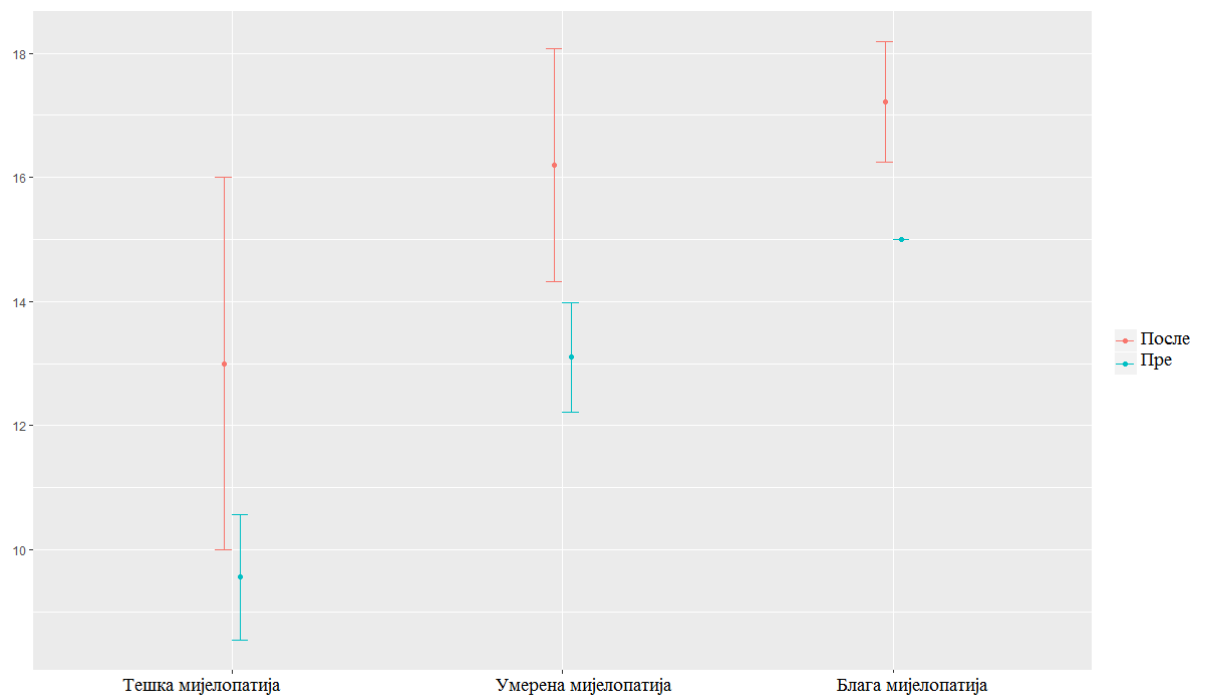
У Табели 4.10 и на Графику 4.20 приказана је дескриптивна статистика за параметар мЈОА скор, забележен пре операције и после операције, по категоријама (блага, умерена, тешка), код испитаника групе 1. Тестирано је постојање статистички значајне разлика пре и после операције, по категоријама мЈОА скале.

Табела 4.10: Дескриптивни опис параметра мЈОА према категоријама код испитаника групе 1

	Пре операције (средња вредност ± стандардна девијација)	После операције (средња вредност ± стандардна девијација)	Вредност тест [*]	Тест статистика
мЈОА – блага мијелопатија	15,0±0,02	17,22±0,98	<0,001	-6,859
мЈОА – умерена мијелопатија	13,10±0,88	16,20±1,87	<0,001	-5,291
мЈОА – тешка мијелопатија	9,55±1,01	13,0±3,0	0,003	-4,124

* р- вредност

Графикон 4.20: Дескриптивни приказ параметра мЈОА према категоријама (блага мијелопатија, умерена мијелопатија, тешка мијелопатија) испитаника групе 1



На основу резултата приказаних у Табели 4.10 и на Графикону 4.20, јасно се може закључити да статистички значајна разлика постоји између средњих вредности параметра мЈОА у категоријама блага, умерена и тешка мијелопатија између испитаника пре и после операције у групи 1, ($p < 0.001$; $p < 0.001$; $p = 0.003$). На основу ових резултата, можемо закључити да су испитаници групе 1, који су пре терапије категоризовани са тешком мијелопатијом, остварили значајан напредак након терапије. Исто можемо закључити и за испитанике са умереном и благом мијелопатијом.

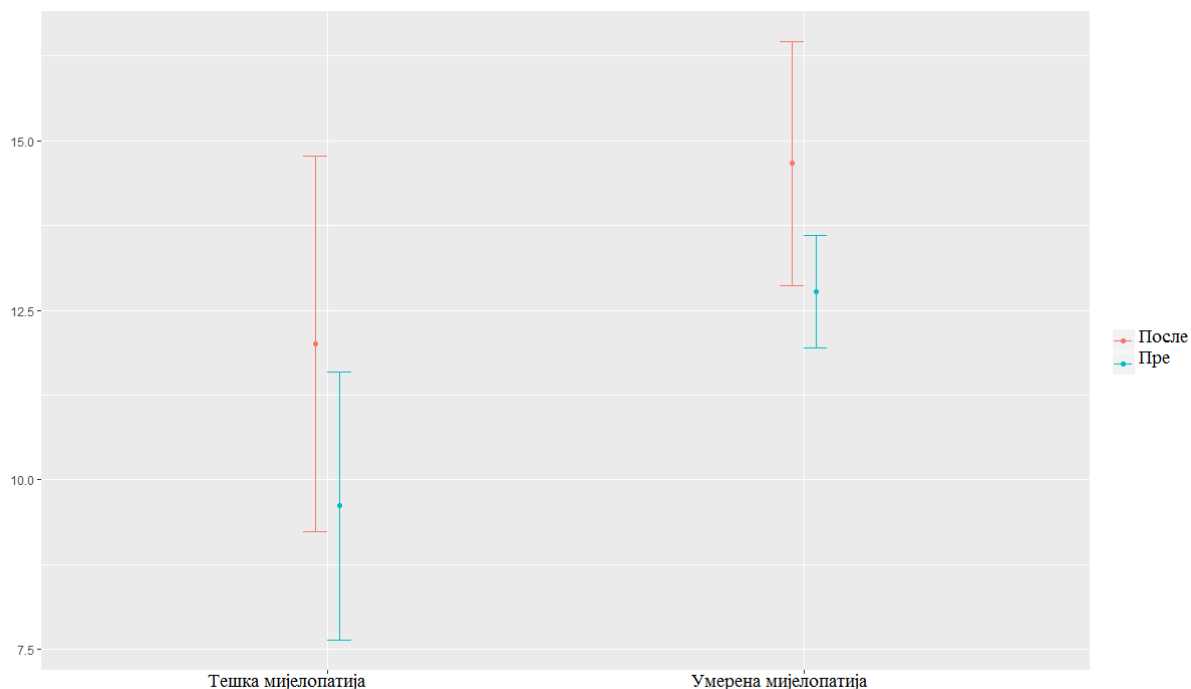
У Табели 4.11 и на Графику 4.21 приказана је дескриптивна статистика за параметар мЈОА забележен пре операције и после операције, по категоријама, код испитаника групе 2. Тестирано је постојање статистички значајне разлике пре и после операције, по категоријама мЈОА скале (умерена и тешка).

Табела 4.11: Дескриптивни опис параметра мЈОА према категоријама код испитаника групе 2

	Пре операције (средња вредност ± стандардна девијација)	После операције (средња вредност ± стандардна девијација)	Вредност тест [*]	Тест статистика
мЈОА – умерена мијелопатија	12,77±0,83	14,67±1,81	0,005	-3,006
мЈОА – тешка мијелопатија	9,61±1,98	12,0±2,76	0,003	-3,692

* р- вредност

Графикон 4.21: Дескриптивни приказ параметра мЈОА према категоријама (блага мијелопатија, умерена мијелопатија, тешка мијелопатија) испитаника групе 2



На основу резултата приказаних у Табели 4.11 и на Графикону 4.21, јасно се може закључити да статистички значајна разлика постоји између средњих вредности параметра мЈОА по категоријама умерена и тешка мијелопатија ($p=0.005$; $p=0.003$), између испитаника пре и после операције у групи 2. На основу ових резултата, можемо закључити да су испитаници групе 2 у оквиру категорије тешка мијелопатија (забележено пре терапије) остварили статистички значајан напредак након операције. Исто можемо закључити и за испитанике групе 2, који су пре операције били сврстани у категорију умерена мијелопатија.

У Табели 4.12 приказани су резултати поређења средњих вредности клиничких параметара Нуриков скор, мЈОА скор и NDI, забележених пре и после операције, као и разлика између испитаника група 1 и група 2. Такође, упоређен је и коначан исход терапије према Hirabayashi-ју и параметар узраст између испитаника групе 1 и групе 2.

Табела 4.12: Поређење параметара испитаника групе 1 и групе 2

		Група 1		Група 2		Вредност теста*	Тест статистика
		Средња вредност	Стандардна девијација	Средња вредност	Стандардна девијација		
Нуриков	Пре	2.429	1.23	3.045	1.046	0.092	224

скор	После	1.321	1.362	2.364	1.217	0.007	173
	Разлика	1.107	0.832	0.682	0.894	0.101	387.5
мЈОА скор	Пре	12.571	2.379	10.909	2.245	0.019	427.5
	После	15.5	2.715	13.091	2.724	0.002	468
	Разлика	2.857	1.919	2.182	1.991	0.23	1.215
Hirabayashi мЈОА		60.213	34.677	32.444	29.464	0.007	447
NDI скор	Пре	24.321	7.732	27.864	8.978	0.141	-1.498
	После	11.537	9.716	20.636	9.984	0.001	1.472
	Разлика	12.786	8.668	7.227	8.513	0.028	2.268
Узраст		56.786	11.16	61.955	10.275	0.099	-1.682

* p-value

На основу резултата приказаних у Табели 4.12, може се закључити да постоји статистички значајна разлика између испитаника групе 1 и групе 2 код клиничких параметара Нуриков скор забележен после операције ($p=0.007$), мЈОА скор забележен пре операције ($p=0.019$), мЈОА скор забележен после операције ($p=0.002$), Hirabayashi скор ($p=0.007$), NDI скор забележен после операције ($p=0.001$) и NDI скор разлика ($p=0.028$).

У Табели 4.13 приказани су резултати поређења средњих вредности клиничког параметра мЈОА скор, забележеног пре и после операције, као и разлика између испитаника група 1 и група 2, према категоријама.

Табела 4.13: Поређење мЈОА скорa према категоријама испитаника групе 1 и групе 2

		Група 1		Група 2		Вредност теста*	Тест статистика
		Средња вредност	Стандардна девијација	Средња вредност	Стандардна девијација		
мЈОА скор <i>Тешка мијелопатија</i>	Пре	9,56	1,01	9,61	1,98	0,927	-0,09
	После	13,0	3,0	12,8	2,77	0,423	0,822
	Разлика	3,66	2,23	2,46	2,18	0,33	1,004
мЈОА скор <i>Умерена мијелопатија</i>	Пре	13,10	0,88	12,78	0,83	0,439	0,793
	После	16,2	1,87	14,67	1,80	0,087	1,817
	Разлика	3,10	1,45	1,78	1,72	0,129	1,593
мЈОА скор <i>Блага мијелопатија</i>	Пре	15,0	0,01	-	-	-	-
	После	17,22	0,97	-	-	-	-
	Разлика	2,0	1,73	-	-	-	-

На основу резултата приказаних у Табели 4.13, можемо закључити да не постоји статистички значајна разлика средњих вредности категорија параметара мЈОА, забележених пре и забележених после операције.

III-3. Анализа корелације између коначног исхода и фактора ризика код свих испитаника

Резултати корелационе анализе за опште параметре (пол, узраст по категоријама, број захваћених сегмената, анатомски ниво стенозе, МР знаци мијелопатије) и клиничких параметара забележених код свих испитаника пре и после операције (Нуриков скор, мЈОА и NDI) у односу на коначан исход терапије према *Hirabayashi*-јевој формули приказани су у Табели 4.14.

На основу резултата приказаних у Табели 4.14, можемо закључити да је коначан исход операције према *Hirabayashi*-ју у статистичкој значајној корелацији са параметрима узраст ($p = 0,001$; $\rho = -0,469$), МР знаци мијелопатије ($p = 0,028$; $\rho = 0,311$), број захваћених сегмената ($p = 0,001$; $\rho = -0,464$), Нуриков скор забележен код свих испитаника пре операције ($p = 0,0001$; $\rho = -0,449$), мЈОА скор забележен код свих испитаника пре операције ($p = 0,002$; $\rho = 0,425$), Нуриков скор забележен код свих испитаника после операције ($p < 0,001$; $\rho = -0,765$), мЈОА скор забележен код свих испитаника после операције ($p < 0,001$; $\rho = 0,865$) и NDI скор забележен код свих испитаника после операције ($p < 0,001$; $\rho = -0,669$).

Табела 4.14: Корелациона анализа параметра у односу на коначан исход операције према *Hirabayashi*-ју

Коначан исход операције према <i>Hirabayashi</i> -ју		
	ρ	P
Пол	0.034	0.813
Узраст	-0.469	0.001
МР знаци	0.311	0.028
Број захваћених сегмената	-0.464	0.001
Нуриков скор*	-0.449	0.001
мЈОА*	0.425	0.002
NDI*	-0.223	0.119
Нуриков скор**	-0.765	<0.001
мЈОА**	0.865	<0.001
NDI**	-0.669	<0.001

*-забележено пре терапије; **-забележено после терапије

Коначан исход терапије према *Hirabayashi*-ју је у обрнутој вези средњег интезитета са параметром узраст, што значи да је коначан исход већи код испитаника млађих од 65 година. Коначан исход је у директној вези средњег интезитета је са параметром МР знаци мијелопатије, што значи да је коначан исход већи код оних испитаника где није забележено постојање МР знакова мијелпатије. Коначан исход операције је у обрнутој вези средњег интезитета је са параметром број захваћених сегмената, што значи да је коначан исход већи код оних испитаника код којих је захваћен мањи број сегмената. Коначан исход је у обрнутој вези средњег интезитета је са параметром Нуриков скор забележеног код испитаника пре операције, што значи да је Нуриков скор пре операције већи код оних испитаника, код којих је коначан исход мањи. Коначан исход је у обрнутој вези јаког интезитета је са параметром Нуриков скор, забележеног код испитаника после операције, што значи да је Нуриков скор после операције већи код оних испитаника, код којих је коначан исход мањи.

Коначан исход терапије је у обрнутој вези јаког интезитета је са параметром NDI скор, забележеног код испитаника после операције, што значи да је коначан исход већи код оних испитаника, код којих је мањи NDI скор. Коначан исход операције свих испитаника је у директној вези са мЈОА скором пре и после операције, што је и последица формуле.

Резултати корелациона анализа за опште параметре (пол, узраст по категоријама, број захваћених сегмената, анатомски ново стенозе, МР знаци мијелопатије) и клиничких параметара забележених код свих испитаника пре операције (Нуриков скор, мЈОА и NDI) приказана је у Табели 4.15.

Табела 4.15: Корелациона анализа код параметра пре операције

Р	Пол	Узраст	МР знаци мијелопатије	Број захваћених сегмената	Нуриков скор*	мЈОА*	NDI*
Пол	1						
Узраст	-0.09	1					
МР знаци	-0.016	-0.075	1				
Број захваћених сегмената	-0.126	-0.051	-0.358	1			
Нуриков скор*	-0.148	0.457	-0.487	0.373	1		
мЈОА*	-0.029	-0.428	0.462	-0.309	-0.858	1	
NDI*	-0.13	0.197	-0.07	0.341	0.511	-0.635	1

* забележено код испитаника пре операције

Према резултатима табеле 4.15, јасно се види да су фактори Нуриков скор и мЈОА скор, оба забележена пре операције, у високој корелацији и због тога се не може истовремено тестирати

њихов утицај на коначан исход према *Hirabayashi*-ју. Такође, фактори NDI скор и мЈОА скор, забележени пре операције, су у корелацији и због тога се не може истовремено тестирати њихов утицај на коначан исход према *Hirabayashi*-ју. Разлог је што утицај једног фактора „ремети“ утицај другог фактора. Скор мЈОА забележен пре операције је у корелацији са факторима узраст, МР знаци мијелопатије и број захваћених сегмената, па се може очекивати да приликом тестирања утицаја фактора на коначан исход, ових фактори искључују један другог.

III-4. Анализа корелације између коначног исхода и фактора ризика код испитаника према врсти хирушког приступа

Резултати корелационе анализе за опште параметре (пол, узраст по категоријама, број захваћених сегмената, анатомски ниво стенозе, МР знаци мијелопатије) и клиничких параметара забележених код испитаника групе 1, пре и после операције (Нуриков скор, мЈОА и NDI) у односу на коначан исход операције према *Hirabayashi*-јевој формули приказана је у Табели 4.16.

Табела 4.16: Корелациона анализа параметра у односу на коначан исход операције према *Hirabayashi*-ју

Коначан исход терапије према <i>Hirabayashi</i> -ју		
	ρ	P
Пол	0.015	0.94
Узраст	-0.515	0.005
МР знаци	0.396	0.037
Број захваћених сегмената	-0.609	0.001
Нуриков скор *	-0.564	0.002
мЈОА *	0.427	0.023
NDI *	-0.144	0.464
Нуриков скор **	-0.825	<0.001
мЈОА **	0.871	<0.001
NDI **	-0.704	<0.001

*-забележено пре терапије; **-забележено после терапије

На основу резултата приказаних у Табели 4.16, можемо закључити да је коначан исход операције према *Hirabayashi*-ју, у статистичкој значајној корелацији са параметрима узраст ($p = 0,005$; $\rho = -0,515$), МР знаци мијелопатије (Т2 хиперсигнал) ($p = 0,037$; $\rho = 0,396$), број захваћених

сегмената ($p = 0,001$; $\rho = -0,609$), Нуриков скор забележен код свих испитаника пре операције ($p = 0,002$; $\rho = -0,564$), мЈОА скор забележен код свих испитаника пре операције ($p = 0,023$; $\rho = 0,427$), Нуриков скор забележен код свих испитаника после операције ($p < 0,001$; $\rho = -0,825$), мЈОА скор забележен код свих испитаника после операције ($p < 0,001$; $\rho = 0,871$) и NDI скор забележен код свих испитаника после операције ($p < 0,001$; $\rho = -0,704$).

Коначан исход операције према *Hirabayashi*-ју је у обрнутој вези средњег интезитета са параметром узраст, што значи да је коначан исход већи код испитаника млађих од 65 година. Коначан исход је у директној вези средњег интезитета са параметром МР знаци мијелопатије (Т2 хиперсигнал), што значи да је коначан исход већи код оних испитаника, где није забележено постојање Т2 хиперсигнала. Коначан исход терапије је у обрнутој вези средњег интезитета са параметром број захваћених сегмената, што значи да је коначан исход већи код оних испитаника, код којих је захваћен мањи број сегмената. Коначан исход је у обрнутој вези средњег интезитета са параметром Нуриков скор, забележеним код испитаника пре операције, што значи да је скор Нурикове скале пре операције већи код оних испитаника, код којих је коначан исход мањи. Коначан исход је у обрнутој вези јаког интезитета са параметром Нуриков скор, забележеним код испитаника после операције, што значи да је скор Нурикове скале после операције, већи код оних испитаника, код којих је коначан исход мањи.

Коначан исход операције је у обрнутој вези јаког интезитета са параметром NDI скор, забележеним код испитаника после операције, што значи да је коначан исход већи код оних испитаника, код којих је мањи NDI скор. Коначан исход операције свих испитаника је у директној вези са мЈОА скором пре и после операције, што је и последица формуле.

Резултати корелационе анализе за опште параметре (пол, узраст по категоријама, број захваћених сегмената, анатомски ниво стенозе, хиперсигнал на Т2 секвенци) и клиничких параметара забележених код испитаника групе 2, пре и после операције (Нуриков скор, мЈОА и NDI) у односу на функционални исход операције према *Hirabayashi*-јевој формули, приказани су у Табели 4.17.

Табела 4.17: Корелациона анализа параметра у односу на коначан исход операције према *Hirabayashi*-ју испитаника групе 2

Коначан исход операције према <i>Hirabayashi</i> -ју		
	Р	Р
Пол	-0.001	0.996
Узраст	-0.267	0.229
Т2 хиперсигн.	0.041	0.855
Број захваћених сегмената	0.089	0.694
Нуриков скор*	-0.077	0.733
мЈОА*	0.188	0.402

NDI*	-0.175	0.437
Нуриков скор**	-0.552	0.008
мЈОА**	0.797	<0.001
NDI**	-0.458	0.032

*-забележено пре терапије; **-забележено после терапије

На основу резултата приказаних у Табели 4.17, можемо закључити да је коначан исход операције према *Hirabayashi*-ју, у статистички значајној корелацији са параметрима Нуриков скор забележен код свих испитаника после операције ($p = 0.008$; $\rho = -0,552$), мЈОА скор забележен код свих испитаника после операције ($p < 0.001$; $\rho = 0,797$) и NDI скор забележен код свих испитаника после операције ($p = 0.032$; $\rho = -0,458$).

Функционални исход према *Hirabayashi*-ју је у обрнутој вези средњег интезитета са параметром Нуриков скор забележеним код испитаника после операције, што значи да је скор Нурикове скале после операције већи код оних испитаника, код којих је коначан исход мањи.

Функционални исход према *Hirabayashi*-ју је у обрнутој вези јаког интезитета са параметром NDI скор забележеним код испитаника после операције, што значи да је коначан исход већи код оних испитаника, код којих је мањи NDI скор.

Функционални исход операције према *Hirabayashi*-ју свих испитаника у директној је вези са мЈОА скором после операције, што је и последица формуле.

УТИЦАЈ ФАКТОРА РИЗИКА НА КОНАЧАН ИСХОД СВИХ БОЛЕСНИКА

Резултати испитивања утицаја параметара пол, узраст, број захваћених сегмената, Нуриков скор пре операције, мЈОА скор пре операције, NDI скор пре операције, МР зраци и врста приступа, на коначан исход операције, приказани су у следећој Табели 4.18.

Табела 4.18: Утицај параметара на коначан исход операције

	β^1	SE^2	z^3	p^4
Пол	-1.7	1.09	-1.56	0.12
Узраст	-3.89	1.64	-2.38	0.02
Број захваћених сегмената	-3.29	1.56	-2.11	0.03
Нуриков скор пре операције	-0.98	0.87	-1.12	0.26
мЈОА пре операције	-0.84	0.54	-1.94	0.05
NDI скор пре операције	-0.04	0.07	-0.48	0.63
МР знаци	0.6	1.08	0.56	0.58
Врста приступа	-0.92	0.86	-1.06	0.29

1- проценени коефицијент регресије, 2-стандардна грешка, 3-тест статистика, 4- р вредност, * - статистичка значајност $p < 0.05$

На основу резултата приказаних у Табели 4.18, можемо закључити да параметри пол, Нуриков скор пре операције, NDI скор пре операције, МР знаци мијелопатије и врста хируршког приступа, не утичу на коначан исход операције болесника са ЦСМ.

На основу резултата приказаних у Табели 4.18, можемо закључити да на коначан исход операције ЦСМ, статистички значајно утичу параметри: узраст ($p=0,02$), број захваћених сегмената ($p=0,03$) и мЈОА пре операције ($p=0,05$). Разлог зашто МР знаци мијелопатије (Т2 хиперсигнал) не утичу на коначан исход операције можемо пронаћи у Табели 8 (корелациона матрица), која нам наводи да је фактор МР знаци мијелопатије у корелацији са факторима број захваћених сегмената, Нуриков скор и мЈОА скор пре операције. Како фактори број захваћених сегмената и мЈОА скор пре операције, статистички значајно утичу на коначан исход операције, очекивано је да фактор МР знаци мијелопатије не утиче на коначан исход операције. Фактори

NDI скор пре операције и Нуриков скор пре операције не доприносе овом моделу, јер су у значајној корелацији са фактором мЈОА скор пре операције, који утиче на коначан исход.

5.

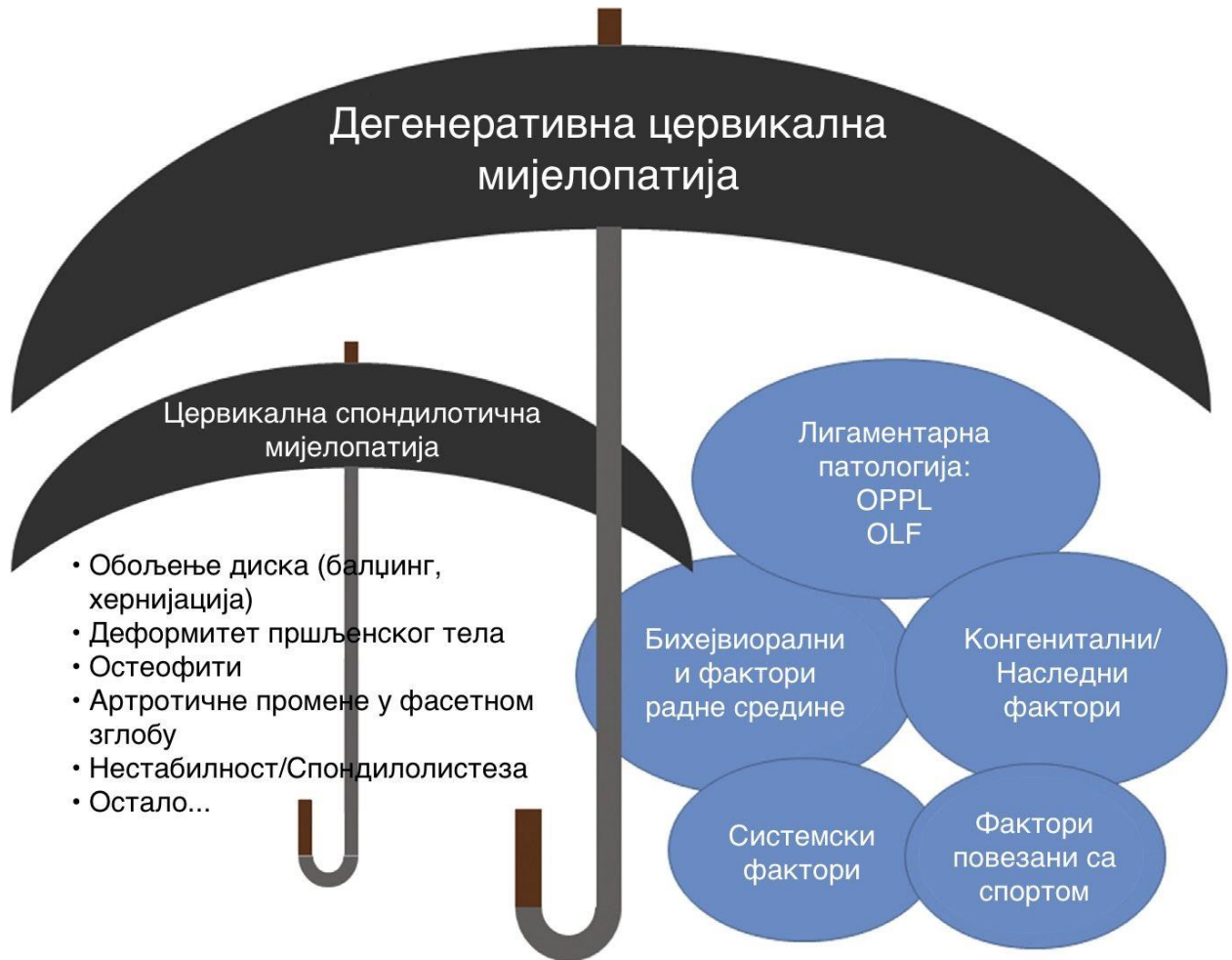
ДИСКУСИЈА

Цервикална спондилотична мијелопатија (ЦСМ) представља водећи узрок дисфункције кичмене мождине код одраслих и доводи до моторне и сензитивне дисфункције уз значајно умањење физичког, психолошког и социјалног благостања болесника, а у њеној основи је прогресивна дегенеративна болест вратне кичме (5,6,7,8,40,111). Постоје бројне недоумице у оквиру овог обољења, која су и данас предмет дискусије. Недоумице су везане за терминологију и терминолошко дефинисање дегенеративне болести вратне кичме, патобиолошки основ цервикалне спондилотичне мијелопатије, прогнозу и факторе који могу утицати на прогнозу овог прогресивног обољења и на крају, постоје контроверзе у смислу оптималног избора хируршког приступа у третману ЦСМ.

Терминологија дегенеративне болести вратне кичме

Терминологија дегенеративне болести вратне кичме је и данас ствар дискусије и покушаја детаљнијег и прецизнијег терминолошког дефинисања проблема. Тако, *Nouri et al.*, уводе нови термин дегенеративна цервикална мијелопатија (ДЦМ), који се односи на мијелопатију узроковану широким спектром дегенеративних промена вратне кичме (40). Дегенеративне промене теоретски, могу настати у било ком сегменту вратне кичме, а поред тога, вратна кичма се са својим дискусима и пршљеновима континирано мења током живота, односно долази до прогресије дегенеративних промена. Вратна кичмена можина је чак и у једном спиналном сегменту окружена бројним анатомским структурама: интервертебрални дискус, пршљенско тело, унцилатни наставци, фасетни зглобови, ламине, задњи уздужни лигамнет и жути лигамент. Дегенеративне промене могу настати у било којој анатомској компоненти или у више њих истовремено и узроковати компресивну мијелопатију, а такве промене могу захватити један или више сегмената вратне кичме. Због могућег присуства мултиплих патолошких промена и њихово присуство на више спиналних сегмената, веома је тешко одредити патолошки супстрат који је одговоран за мијелопатију и поред тога постоје тешкоће у терминолошком дефинисању проблема. Патогенетски ДЦМ може бити класификована на следећа стања: цервикална спондилотична мијелопатија (ЦСМ) и неостеоартритичне дегенеративне промене и предиспонирајући фактори, као што су конгениталне аномалије (40,111). ЦСМ је такође, један универзалан термин који се односи на цервикалну мијелопатију узроковану остеоартритичним променама. За разлику од тога, неостеоартритична дегенерација се односи на патолошки супстрат доминантно лоциран на лигаментарном апарату, који такође, може довести до мијелопатије. Конгенитална стеноза спиналног канала, Даунов синдром и Клипел-Фаилов синдром су конгениталне аномалије које представљају предиспонирајућа стања за развој мијелопатије (40,111). Сва ова стања могу самостално или у комбинацији довести до мијелопатије и могу се обухватити термином дегенеративна цервикална мијелопатија (ДЦМ), (40). Јединствена дијагностичка терминологија у случају мијелопатије узроковане

дегенеративним променама имала би практичан значај и превазишла би конфузију код медицинског особља и пацијената (Слика 5.1).



Слика 5.1: Дегенеративна цервикална мијелопатија-терминологија (прештампано из Yamaguchi S, Mitsuhara T, Abiko M, Takeda M, Kurisu K. Epidemiology and overview of the clinical spectrum of degenerative cervical myelopathy. Neurosurg Clin N Am 2018;29(1):1-12)

Патобиологија ЦСМ / ДЦМ

ЦСМ настаје као последица механичке компресије кичмене мождине, али механизам којим механички стрес доводи до оштећења кичмене мождине је и даље дискутабилан. Дегенерација цервикалних спиналних елемената представља примарну патолошку лезију у цервикалној спондилози, односно дегенеративној болести вратне кичме која доводи до редукције сагиталног дијаметра спиналног канала, а мијелопатија је последица секундарне компресије кичмене мождине и/или крвних судова који је васкуларизују. *White и Panjabi* деле факторе који учествују у патогенези ЦСМ на статичке и динамичке (35). Статички фактори се односе на примарне дегенеративне процесе који доводе до смањења димензија спиналног канала. Статичке факторе представљају: конгенитално сужење спиналног канала, хернијација дискуса, формирање остеофита на покровним плочама пршљенских тела, дегенеративна остеофитоза унковертебралних и фасетних зглобова, хипертрофија лигаментум флаума, као и калцификација задњег уздужног лигамента. Динамички фактори се односе на дејства абнормалних сила на кичмену мождину током покрета и оптерећења. Тако, за време флексије вратне кичме, кичмена мождина може бити компримована вентралним остеофитима, док у екстензији, она може бити компримована између пршљенских тела са вентралне стране и ламина и лигамента флава са дорзалне стране (38). Комбинација стаичких и динамичких фактора (Слика 5.2) доводи до појаве неуролошке симптоматологије и појаве цервикалне спондилотичне мијелопатије (7,35,122).



Слика 5.2: Патогенеза ЦСМ (прештампано из Mardhika PE, Marta KKA, Maliawan S, Mahadewa TG. Cervical spondylotic myelopathy: pathophysiology and surgical approaches. Recent Advances in Biology and Medicine 2017;3:86-94).

Хронична механичка компресија кичмене мождине доводи до деформације (смањења АП дијаметра и проширења) кичмене мождине и покретања каскаде патобиолошких догађаја који доводе до ЦСМ (Слика 5.2). Најчешће заступљени механизми у патобиологији ЦСМ су апоптоза, инфламаторни одговор и васкуларне промене које доводе до дегенерације аксона, промена у мијелинском омотачу и губитку ћелија (39,123,124).

Досадашње хистопатолошке студије ЦСМ су установиле да се ради о обољењу са прогресивним природним током, који је непредвидљив, уз доминантну захваћеност дугих путева који чине белу масу кичмене мождине. Рани знак обољења представља Валерова дегенерација моторних аксона латералног кортикоспиналног пута, што се клинички манифестује знацима оштећења кортикоспиналног пута, укључујући и спастичан ход (124). Поред промена у белој маси, у склопу ЦСМ захваћена је и сива маса и то доминантно централна сива маса и задње колумне кичмене мождине, што се клинички презентује оштећеним сензибилитетом и проприоцепцијом, као и поремећајем сфинктера (124,125).

Предклиничке студије на анималним моделима су дефинисале механизме оштећења у склопу патогенезе ЦСМ узроковане компресијом. Установљено је да губитак неурона представља најчешћи патогенетски догађај након компресије кичмене мождине. Поред неурона у патогенези ЦСМ захваћени су и астроцити, олигодендроцити, као и микроглија. Ове студије су указале да су апоптоза, неуроинфламација и васкуларне промене основни патобиолошки механизми оштећења у склопу ЦСМ (39,124).

Неурони су веома осетљиви на компресију кичмене мождине. Студије су јасно доказале да код болесника са ЦСМ долази до губитка неурона и то доминантно у предњем рогу кичмене мождине (33). Поред тога, долази до губитка интернеурона, а највећи губитак ћелија дешава се у сивој маси предњих рогова на месту највеће компресије (33,112,113, 126).

Студије су такође, указале на апоптозу олигодендроцита као последицу компресије кичмене мождине у склопу ЦСМ. Губитак олигодендроцита у склопу ЦСМ доводи до демиелинизације и нарушавања функције аксона, јер олигодендроцити учествују у стварању мијелинског омотача (127). Доказ за то су обдукционе студије, које су јасно указале на присуство демиелинизације код оболелих од ЦСМ (128).

Поред тога, у ћелијске промене у склопу патобиологије ЦСМ спада и астроглиоза, патолошко увећање броја астроцита. Сматра се, да астроглиоза врши репарацију и смањује иницијално оштећење кичмене мождине, али исто тако има погубан ефекат по функцију кичмене мождине, зато што је астроглиоза у суштини процес формирања ожиљка на месту оштећења кичмене мождине. Реактивна астроглиоза се карактерише високом експресијом глијалног киселог фибриларног протеина (glial fibrillary acid protein-GFAP), што је демонстрирано у бројним студијама као последица компресије кичмене мождине (33,124,129, 130, 131).

Патобиолошки механизми оштећења у склопу хроничне компресије кичмене мождине у ЦСМ су: неуроинфламација, васкуларне промене, апоптоза, дегенерација аксона и оштећење мијелина.

II-1. Неуроинфламација

Досадашње студије су показале да хронична компресија вратне кичмене мождине узрокује активацију микроглије и активацију макрофага на месту компресије (33,112,130). Активација

микроглије је регистрована како у сивој, тако и белој маси кичмене мождине, посебно у предњим роговима, као и у предњим и латералним колумнама (131). Повећањем компресије, пропорционално се повећава и садржај микроглије у компримованој кичменој мождини (131).

Активирана микроглија може испољити два типа фенотипа: проинфламаторни М1 фенотип или антиинфламаторни М2 фенотип. Проинфламаторни М1 фенотип је резултат излагања Th1 (*T-helper 1*) цитокинима, као што су интерферон гама, тумор некротични фактор алфа (TNF- α) и интерлеукин 6 (IL-6). Антиинфламаторни М2 фенотип је резултат излагања и активације Th2 цитокинима (*T-helper 2*), као што су интерлеукин 4, интерлеукин 10 и интерлеукин 13 (IL-4, IL-10, IL-13). Умножавање микроглије се постиже и помоћу Фас-посредованих (*Fas-First apoptotic signal*) процеса. Фас је трансмембрански рецептор који учествује у механизму ћелијске смрти и посредоване неуронске апоптозе. Тако, хронична компресија кичмене мождине доводи до повећања маркера проинфламаторног М1 фенотипа, као што су TNF- α и CD86, исто тако њихово увећање је веће у тешкој, у односу на умерену ЦСМ. Веома је важно схватити однос М1/М2 фенотипа и њихову деструктивну или регенеративну функцију, као и могућност њихове модулације у терапијске сврхе у ЦСМ (8,124,132,133).

II-2. Васкуларне промене

Опште је прихваћен став да хронично нарушавање васкуларизације кичмене мождине представља значајну компоненту у настанку и прогресији ЦСМ (123). Студије које су рађене на псима, показале су да васкуларна инсуфицијенција у комбинацији са компресијом доводи до много већег губитка мијелина у оквиру беле масе у односу на стања у којима имамо само компресију на кичмену мождину, а поред тога васкуларна инсуфицијенција узрокује и глијалну фиброзу и некрозу (124,134). Ове ране студије су основ за разумевање потенцијалних патолошких промена у ЦСМ.

Неколико истраживања се бавило испитивањем протока у кичменој мождини на месту компресије и доказано је смањење протока у ткиву кичмене мождине одмах након компресије, уз континуирани пад протока у случају даљег трајања компресије (87,88,135).

Хронична компресија вратне кичмене мождине и последична промена васкуларне архитектонике доводи до губитка ендотелних ћелија и њихове дисфункције, а сами крвни судови постају тањи, елонгирани и на крају долази до њиховог губитка (31,34).

Поред тога, хронична и прогресивна компресија кичмене мождине доводи до нарушавања крвно-мождинске баријере. Она представља морфолошку и функционалну аналогију крвно-мождане баријере и хронична компресија доводи до њеног трајног нарушавања (31,34). Трајно нарушавање крвно-мождинске баријере је повезано са прогресивним погоршањем хода, што је доказано у студијама које су спроведене на експерименталним животињама, а ови закључци су потврђени и у истраживањима на хуманим ЦСМ ткивима (31,39).

II-3. Апоптоза

Апоптоза је процес програмиране ћелијске смрти, који се може активирати унутрашњим (митохондријалним) и спољашњим путевима (124). Унутрашњи пут се активира дисфункцијом митохондрија. Унутрашњи пут активације апоптозе је под утицајем антиапоптотичних и проапоптотичних протеина, као што су Bcl-2, (*B-cell lymphoma 2*) и Вах (*Bcl-2-like protein 4*). Други апоптотични пут подразумева активацију апоптозе помоћу рецептора смрти на површини ћелије. Ови рецептори смрти, како се називају, представљају групу TNFR (*tumor necrosis factor receptor*) мембранских рецептора и укључују TNFR 1, Fas, FasL, p75 и DR3 (*death receptor 3*), (33,124). Апоптоза као механизам ћелијског оштећења је испитивана у неколико анималних модела ЦСМ. Апоптоза у овим моделима може настати активацијом Fas пута, у којем Fas/FasL интеракција доводи до активације каспаза (33,124). Каспазе представљају фамилију цистеин протеаза које регулишу програм апоптотичне ћелијске смрти. Тако, превенција активације Fas посредоване ћелијске смрти, неутрализацијом ендеогеног FasL, представља релевантан неуропротективни приступ у третману ЦСМ (33). Апоптоза неурона и олигодендроцита представља значајну фактор у нервnoj дегенерацији и прогресивној природи ЦСМ и наведене промене су регистроване на постмортем препаратима кичмене мождине како на хуманим, тако и на анималним моделима у случајевима хроничне и прогресивне компресије кичмене мождине (31,33,124,129). У новијим студијама на моделима ЦСМ код пацова, активација проапоптотичних механизма и последична апоптоза уочене су у касним фазама компресије кичмене мождине (31,39). Исто тако, хируршка декомпресија побољшава функционални исход код пацова са моделом ЦСМ и смањује степен ћелијске апоптозе, што указује на повезаност између механичке компресије и апоптозе, међутим декомпресија не доводи до потпуне елиминације процеса апоптозе, наговештавајући тако да хронична

механичка компресија и исхемија, покрећу процесе секундарног оштећења, који су присутни и после декомпресије кичмене мождине (136).

II-4. Дегенерација аксона

Компресија кичмене мождине доводи до дегенерације аксона, како на месту компресије, тако и кранијално и каудално од места компресије (137). Прогресивни губитак аксона доводи до атрофије латералних и постериорних фуникула кичмене мождине. Аксонална дегенерација се дешава и проксимално ка ћелијским телима, што називамо ретроградном дегенерацијом, али и ка дисталним терминалним завршецима аксона, што називамо ортоградна или популарније, Валерова (*Waller-ova*) дегенерација (124,128). Као резултат компресије долази и до Валерове дегенерације каудалних аксона кортикоспиналног пута у предњим роговима и латералним фуникулусима кичмене мождине (124,137,138).

Поред дегенерације аксона, компресија кичмене мождине доводи и до губитка неурофиламената, што је доказано у експериментима на зечевима. Неурофиламенти су важне структурне компоненте аксона, а њихов интегритет је веома значајан у процесу пластичности нервног ткива (32,139).

Данас се ради на развоју дијагностичких метода за детекцију процеса аксонске дегенерације у склопу МР, тако у близини места компресије имамо смањење дифузије (*Diffusion tensor imaging*), што је последица промена у дијаметру и густини аксона (124,140).

II-5. Оштећење мијелина

Оштећење мијелинског омотача представља још један патобиолошки механизам оштећења кичмене мождине у склопу патофизиологије ЦСМ. Примарна демиелинизација је последица смањења броја олигодендроцита, а секундарна демиелинизација, односно Валерова дегенерација је последица примарног губитка аксона и дегенерације мијелина (124,128,141,142). Електронска микроскопија препарата кичмене мождине јасно је утврдила процес демиелинизације (128). Најпоузданији метод за детекцију секундарне демиелинизације, представља идентификација абнормалних танких мијелинских омотача, који указују на процес ремиелинизације, а наведени процес ремиелинизације јасно је доказан у

склопу ЦСМ (124,128). Међутим, укупан допринос ових процеса у патобиологији ЦСМ и даље није потпуно расветљен (124).

Поред електронске микроскопије, другу врсту техника за детекцију дегенерације аксона или процеса демиелинизације представљају електрофизиолошке методе. Тако, продужење латенце у СЕП-у (*SEP-somatosenzorni evocirani potencijali*), указује на демиелинизацију, док амплитуда СЕП-а указује на густину аксона (143). Неурофизиолошко испитивање функције дорзалних колумни у ЦСМ уз помоћ соматосензорних евоцираних потенцијала доказали су да абнормалности у СЕП-у корелирају са радиолошком сликом места компресије кичмене мождине (124,144,145). Поред наведеног, као најосетљивија електрофизиолошка метода у дијагностици ЦСМ сматра се МЕП (*MEP-motorni evocirani potencijali*) и сматра се да је њихов налаз у корелацији са знацима оштећења горњег моторног неурона (145). Тако, продужетак трајања централног моторног провођења указује на процес демиелинизације, код субклиничке форме мијелопатије, као и код пацијената са развијеном мијелопатијом (146). Тако да демиелинизацију можемо сматрати значајним патофизиолошким фактором у ЦСМ.

Фактори који утичу на исход оперативног лечења ЦСМ

ЦСМ представља прогресивно обољење и према природном току обољења реално је очекивати да ће код 20-60% пацијената са симптомима ЦСМ у будућности доћи до неуролошког погоршања мијелопатије (39). Спроведене су бројне студије, укључујући ову нашу како би се систематизовали подаци о исходу оперативног лечења ЦСМ. Резултати већине студија несумњиво дају значај оперативном лечењу и региструју значајан опоравак болесника са ЦСМ након операције. Према томе основно је питање које постављамо: Који су најзначајнији клинички фактори који утичу на исход оперативног лечења болесника са ЦСМ ?

Фактори, чији је утицај на исход оперативног лечења ЦСМ тестиран, могу се поделити у 3 групе:

- Фактори који се односе на општ параметре испитаника (пол, узраст, број захваћених сегмената, анатомски ниво стенозе и МР знаци мијелопатије)
- Фактори који се односе на клиничке параметре (мЈОА, Нурик скор, NDI и мЈОА напредак према *Hirabayashi* формули)
- Фактори који се односе на примењену оперативну технику (предњи или задњи хируршки приступ)

III-1. Пол

Постоји више студија које су испитивале утицај пола на исход оперативног лечења, односно на скале помоћу којих меримо исход лечења ЦСМ (147,148,149,150,151). Само три студије проналазе значајну повезаност између пола болесника и хируршког исхода (147,150,151). Тако, *Nakashima et al.*, у њиховој студији презентују да болесници мушког пола имају већу

вероватноћу за опоравак према мЈОА скору, ако применимо униваријантну анализу, док се у мултиваријантној анализи та вероватноћа губи (147). *Wilson et al.*, у њиховој студији презентују резултате по којима се региструје већа онеспособљеност (NDI) код испитаника женског пола (150).

Што се испитаника наше студије тиче, било је више мушких испитаника у обе групе, али та разлика није статистички значајна. Поред тога, резултати корелационе анализе за опште параметре у односу на коначан исход операције према *Hirabayashi*-јевој формули указују да коначан исход операције није у статистички значајној корелацији са параметром пол ($p=0,813$, $\rho=0,034$, Табела 4.14), као и да параметар пол не утиче на коначан исход оперативног лечења ($p=0,12$, Табела 4.18).

III-2. Узраст испитаника

Према узрасту испитаници су подељени у две групе, и то на, испитанике са ≥ 65 година и оне са мање од 65 година. Према нашим резултатима, коначан исход операције је према *Hirabayashi*-јевој формули у статистички значајној корелацији са параметром узраст ($p=0,001$, $\rho=-0,469$, Табела 4.14), као и да параметар узраст, статистички значајно утиче на коначан исход оперативног лечења ($p=0,02$, Табела 4.18). На основу тога, можемо закључити да је коначан исход операције према *Hirabayashi*-јевој формули у обрнутој вези средњег интензитета са параметром узраст, што значи да је коначни исход операције бољи код испитаника млађих од 65 година.

Према литератури, у студији коју су спровли *Nakashima et al.*, испитаници старији од 65 година су показали лошији опоравак према мЈОА и Нурик скору у односу на испитанике млађе од 65 година (113). Поред тога, према резултатима исте студије, узраст није значајно утицао на резултат операције према NDI (113).

Међутим, резултати друге студије, коју су спровели *Son et al.*, показују да не постоји статистички значајна разлика у мЈОА опоравку (*Hirabayashi* формула), као и коначном мЈОА скору између испитаника старијих од 65 година и млађих од 65 (152).

И друге студије су испитивале однос између узраста и мЈОА и мЈОА опоравка. Тако, пет студија добија резултате према којима испитаници старијег узраста (≥ 65 година) имају мању

шансу за одличан опоравак према горе наведеној формули, односно проналазе значајну везу између параметра узраст и мЈОА опоравка (147,149, 153,154, 155).

Међутим, поред тога постоји и доста студија чији резултати нису пронашли статистички значајну везу између параметра узраст и коначног исхода према мЈОА опоравку (148,156, 157,158,159).

Узраст испитаника може на више начина утицати на коначан опоравак испитаника након оперативног лечења ЦСМ. Процес дегенерације моторних неурона и мијелинских влакана код старијих испитаника, може резултирати слабијим опоравком ове групе испитаника. Исто тако, процес дегенерације кичменог стуба је последица старења и за очекивати је тежи степен дегенерације код старијих испитаника. Такође, код старије популације постоји повећан ризик од удружених обољења (диабетес и сл.) и додатног оштећења периферног и централног нервног система и самим тим лошијег резултата операције (160).

Према свему наведеном, можемо закључити да параметар узраст испитаника предсатвља значајан фактор ризика код испитаника оперисаних због ЦСМ.

III-3. МР знаци мијелопатије

МР преглед вратне кичме представља златни стандард у дијагностици ЦСМ, зато што МР јасно приказује кичмену мождину и нервне коренове, као и њихов однос са цереброспиналном течношћу и анатомским структурама вратне кичме. Највећи контраст између кичмене мождине и цереброспиналне течности омогућава Т2W секвенца, али не треба потценити и значај Т1W и других секвенци. Свака деформација кичмене мождине и одступање од нормалног облика или циркуларно сужење спиналног канала треба размотрити као потенцијално место компресије и узрок неуролошке дисфункције. Поред тога, за откривање динамичке компресије, све популарнија је метода динамичких МР прегледа, односно МР при флексији и екстензији врата (161). Т2W секвенца МР-е је веома значајна у дефисању патологије цервикалне кичмене мождине. Она јасно приказује контраст између сиве и беле масе и омогућава мерење степена атрофије специфичних компартмана кичмене мождине, а тиме се може дефинисати степен атрофије беле масе и процеса демиелинизације (162,163). Сматра се да је присуство хиперсигнала у Т2W секвенци унутар кичмене мождине неопходно за идентификацију оштећења ткива и дијагнозу ЦСМ, међутим, новије студије су показале да је овај хиперсигнал

у T2W секвенци присутан код око 60% испитаника са ЦСМ, а у случајевима благе мијелопатије, његово присуство је потврђено код мање од 50% случајева (164,165).

Напредак технологије довео је до развоја и примене квантитативних МР техника које могу мерити специфичне физичке карактеристике нервног ткива омогућавајући дефинисање микроструктуре и повреде ткива у склопу ЦСМ (166). Међу најпопуларнијима је *DTI (diffusion tensor imaging)* која омогућава детекцију оштећења аксона и мијелина у белој маси. Познато је да демиелинизација представља један од значајних патофизиолошких механизма у склопу оштећења беле масе у ЦСМ, из тог разлога развиле су се методе дијагностике које су специфичније за детекцију оштећења мијелина, као што су *MT (magnetization transfer)* и *MWF (myelin water fraction)*, (162). Поред тога, *MRS (magnetic resonance spectroscopy)* представља технику за дијагностику молекуларних и метаболичких промена у кичменој моздини, што се рефлектује на губитак неурона, глиозу и демиелинизацију (167). На крају, функционална МР (*fMRI-functional MRI*) обезбеђује информације о нервној активности и повезаности кичмене моздине и одрђених можданих структура (168).

Према резултаима наше студије, можемо закључити да је коначан исход операције према мЈОА опоравку (*Hirabayashi формула*) у статистички значајној корелацији са параметром T2W хиперсигнал на МР-и ($p=0,001$, Табела 4.14). Коначан исход операције је у директној вези средњег интензитета са параметром T2W хиперсигнал на МР-и, што значи да је коначан исход бољи код оних испитаника где није забележено постојање T2W хиперсигнала на МР-и.

Међутим, применом мултиваријантне анализе у испитивању фактора који утичу на коначан исход операције, долазимо до резултата према којима присуство МР знакова мијелопатије не утиче на коначан исход операције ($p=0,58$, Табела 4.18).

Статистичко објашњење овог резултата се базира на чињеници да је фактор МР знаци мијелопатије у корелацији са факторима број захваћених сегмената, Нурик скор пре операције и мЈОА скор пре операције (Табела 4.15), те будући да фактори број захваћених сегмената и мЈОА скор статистички значајно утичу на коначан исход, очекивано је да фактор МР знаци мијелопатије не утиче на коначан исход операције.

III-4. Број захваћених сегмената

Резултати нашег истраживања недвосмислено показују да параметар број стеноличних сегмената значајно утиче на коначан исход оперативног лечења испитаника са ЦСМ.

Тако, према резултатима корелационе анализе можемо закључити да је коначан резултат операције према мЈОА опоравку (*Hirabayashi формула*) у статистички значајној корелацији са параметром број стеноличних сегмената ($p=0,001$, $\rho=-0,464$, Табела 4.14). Наведени резултат значи да је коначан исход операције ЦСМ у обрнутој вези средњег интензитета са параметром број захваћених сегмената што значи да је коначни исход операције бољи код испитаника код којих је захваћен мањи број сегмената вратне кичме.

Поред тога, резултати мултиваријантне анализе примењене у нашем истраживању (Табела 4.18) указују да на коначан исход оперативног лечења ЦСМ статистички значајно утиче параметар број захваћених сегмената ($p=0,03$).

III-5. Преоперативни степен тежине мијелопатије

Резултат оперативног лечења ЦСМ у односу на преоперативни степен мијелопатије се може исказати постоперативним мЈОА или разликом у мЈОА скору после операције у односу на онај преоперативни мЈОА скор, али и коришћењем формуле за израчунавање ЈОА или мЈОА опоравка (*Hirabayashi формула*).

Према резултатима досадашњих студија у којима се резултати оперативног лечења тумаче постоперативним мЈОА, односно променом у мЈОА скору, готово недвосмислен је закључак да постоји значајна повезаност између преоперативног степена мијелопатије и коначног резултата лечења (169,170,171,172).

Студије чији је резултат лечења дефинисан према мЈОА опоравку, израчунатом према *Hirabayashi* формули, своје резултате су дефинисале на неколико начина.

Тако су резултати груписани на следеће начине према *Hirabayashi* формули:

1. мЈОА опоравак већи од 50% и мањи од 50%
2. мЈОА опоравак већи од 20% и мањи од 20%
3. мЈОА опоравак већи од 75% и мањи од 75%
4. мЈОА опоравак $\geq 75\%$, од 50-74%, од 25-49% и мањи од 25%

Већина ових студија није регистровала везу између JOA/мJOA опоравка и тежине преоперативне мијелопатије. Међутим, неке од студија су показале да је нижи преоперативи JOA/мJOA скор повезан са мањом вероватноћом опоравка већег од 75 или 50% у односу на JOA/мJOA скор (157,158).

Према студијама које су анализирале утицај параметара на исход оперативног лечења ЦСМ, где је анализирана веза између JOA или мJOA опоравка (*Hirabayashi формула*) у односу на преоперативни степен тежине мијелопатије, резултати су подељени и пола студија није пронашло везу између степена тежине преоперативне мијелопатије и JOA или мJOA опоравка (173,174,175,176).

Две студије су пронашле значајну везу између преоперативног мJOA и степена опоравка, према *Hirabayashi* формули у униваријантној анализи, док веза није значајна према резултатима мултиваријантне анализе (177,178).

Према резултатима наше студије за све испитанике без обзира на врсту хируршког приступа, поређењем средњих вредности параметра мJOA пре и после операције установљено је да постоји статистички значајна разлика ($p < 0,001$), што указује на успешност операције према параметру мJOA, односно степену тежине мијелопатије (Табела 4.6).

Поред тога, анализом резултата свих испитаника, али подељених према степену тежине мијелопатије на оне са благом, умереном и тешком мијелопатијом, добили смо статистички значајан напредак у свим категоријама испитаника ($p < 0,001$), тако да можемо закључити да су корист од операције имали сви испитаници без обзира на преоперативну тежину мијелопатије (Табела 4.7). Из исте табеле може се видети да не постоји статистички значајна разлика између средњих вредности мJOA напретка по категоријама према тежини мијелопатије ($F=0,58$; $p=0,55$).

Анализом испитаника подељених у групе према врсти хируршког приступа и тежине мијелопатије према мJOA скору пре и после операције, установљено је да постоји статистички значајна разлика ($p < 0,001$) у односу на параметар мJOA пре и после операције без обзира на врсту хируршког приступа (прдњи vs. задњи), (Табела 4.8 и 4.9).

Применом мултиваријантне анализе утицаја параметра на степен мЈОА опоравка према *Hirabayashi* формули, можемо закључити да на коначан исход терапије значајно утиче степен тежине мијелопатије пре операције, односно мЈОА скор пре операције ($p=0,05$, Табела 4.18).

Избор хируршког приступа у лечењу цервикалне спондилотичне мијелопатије

Хируршки приступи у третману ЦСМ се могу поделити на предње и задње хируршке приступе. Поред тога, веома ретко постоји потреба за комбинованим приступима, односно циркумфентном фузијом, али то се односи на веома комплексне случајеве и превазилази оквире ове студије.

Циљ операције, без обзира на приступ је декомпресија кичмене мождине и проширење спиналног канала на најмање 12 мм уз успостављање тока ликвора и његових пулсација око кичмене мождине.

Старњем популације, повећава се потреба за овом врстом хирургије, тако да је познавање предности и ограничења ових приступа неопходно у доношењу одлуке о врсти хируршког третмана ЦСМ.

IV-1. Задњи хируршки приступи у третману ЦСМ

Прве хируршке интервенције у третману ЦСМ, описане су још почетком двадестеог века. Цервикална ламинектомија је била прва описана хируршка метода у третману дегенеративне болести вратне кичме. Она је потврдила претпоставку да ће уклањање компресије довести до клиничког/неуролошког побољшања код болесника са ЦСМ и ова процедура је врло брзо стекла велику поуларност. Међутим, уочено је да се понекад ова интервенција компликује појавом постоперативне нестабилности и деформитета, те као резултат долази до развоја модификација ове процедуре и развоја алтернативних метода (179). Поред потенцијалних компликација, бројне студије су указале на ефикасност ламинектомије у третману ЦСМ (180,181,182).

Уочено је да код око 20% болесника који су оперисани ламинектомијом долази до дестабилизације вратне кичме и појаве деформитета у смислу кифозе, а то за последицу има појаву бола и неуролошког погоршања због истезања и компресије кичмене мождине преко кифотичног деформитета (183). Савремено схватање биомеханике вратне кичме уз иновације у оперативној техници и материјалима за стабилизацију доводе до развоја модификација оперативних техника које омогућавају декомпресију кичмене мождине уз очување сагиталног баланса вратне кичме.

Модификације задњег приступа, односно ламинектомије подразумевају ламинопластику и ламинектомију са стабилизацијом шрафовима пласираним у латералне масе пршљенова.

Ламинектомију можемо дефинисати као уклањање спинозних наставака са интерспинозним и супраспиналним лигаментима, уклањање ламина и делимично уклањање фасетних зглобова и капсула. Поред тога, скида се и жути лигамент до појаве дуралне вреће и њене адекватне декомпресије. Приступ за све постериорне приступе је кроз медијални рез и кроз аваскуларни план нухалног лигамента, а мускулатура се одваја од кости техником субпериосталне дисекције (184).

Мере за спречавање нестабилности и кифозе код ризичних пацијената након ламинектомије, подразумевају пласирање шрафова у латералне масе пршљенова и на тај начин се обезбеђује стабилност вратне кичме.

За разлику од ламинектомије, код ламинопластике остају очуване ламине и лигаменти, а проширење спиналног канала се постиже ремоделовањем ламина и то најчешће тзв. "open door" техником и њеним модификацијама. Ремоделовањем ламина, оне се фиксирају у новој позицији, уз очување интегритета лигамената и припоја мишића. На тај начин постиже се проширење спиналног канала уз очување покретљивости у оперисаним сегментима, а ризик од настанка постоперативне кифозе је сведен на минимум (185).

Главни разлог инструментације у постериорним приступима је смањење ризика од развоја постоперативне цервикалне кифозе и нестабилности. Аксијално оптерећење се преноси доминантно преко задњих елемената вратне кичме и то 64% оптерећења, док се кроз пршљенска тела преноси 36% аксијалног оптерећења (186). Према томе, уклањањем задњих елемената доводи до повећања аксијалног оптерећења на дискусе и пршљенска тела, што

доводи до дегенерације дискуса, који је иначе виши у предњој трећини, као и до клинасте деформације пршљенова и последичне кифозе. Исто тако, хируршка траума доводи до денервације и атрофије мишића екстензора врата, што такође има улогу у развоју деформитета (186). Сматра се да што је екстензивнија ламинектомија, већа је вероватноћа развоја постоперативне нестабилности.

Фактори ризика за развој деформитета вратне кичме након ламинектомије су:

- а) преоперативно исправљена лордоза или кифоза вратне кичме
- б) широка, односно екстензивна ламинектомија
- в) ламинектомија која обухвата Ц2 и/или Ц7 ламине
- г) млађи пацијенти

Међутим, мишљења су и даље подељена, тако да постоје бројне студије које представљају добре дуготрајне клиничке и радиолошке резултате након ламинектомије код добро селектованих пацијената (180,181,182). Ове студије указују на малу стопу постламинектомијских кифоза.

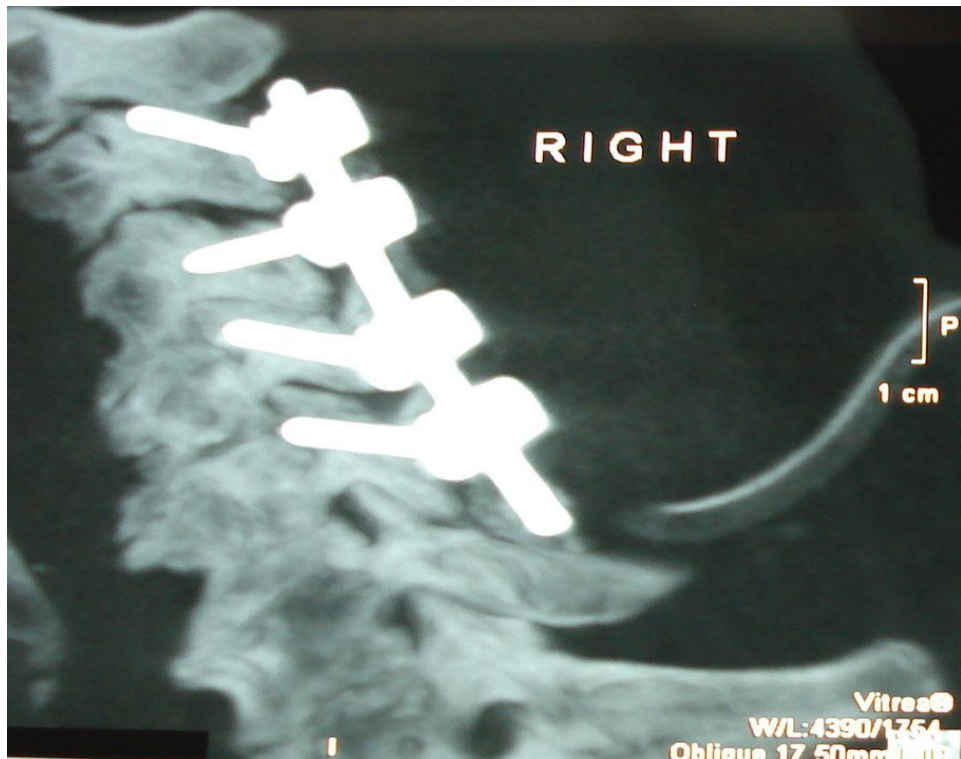
Резултати ових студија указују да се ламинектомија може планирати као самостална интервенција у случајевима са очуваном цервикалном лордозом и стабилном вратном кичмом и у случајевима када декомпресија не обухвата фасетне зглобове, као и када Ц2 и Ц7 ламине нису укључене у ламинектомију (180,181,182,187,188). Тако се може закључити да се инструментална стабилизација мора урадити у случајевима где постоје фактори ризика за развој постоперативне нестабилности и цервикалне кифозе.

Поставља се питање, да ли је ламинопластика метода која може спречити појаву постоперативне кифозе. Ламинопластика, такође захтева широку дисекцију мишића и лигамената, али и дисекцију фасетног зглоба, тако да и ламинопластика није потпуно безбедна са аспекта развоја кифозе.

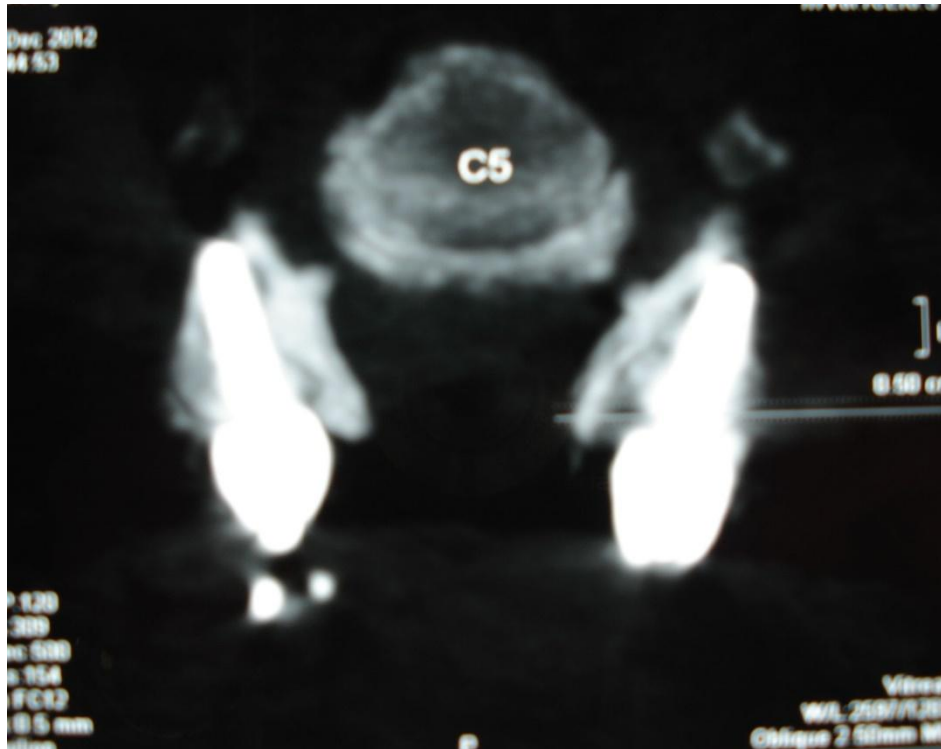
Због свих ових дилема, развија се и техника тзв. "skip laminectomy", модификација ламинектомије код које је ламинектомија или парцијална ламинектомија ограничена само на

места највеће компресије уз очување одређених спинозних наставака, што теоретски смањује ризик од појаве деформитета и нестабилности (189).

Бол у врату је веома чест симптом дегенеративне болести вратне кичме, па је разматрана и улога фузије и њен утицај на хронични бол у врату. Иако, постоји мало студија које су се бавиле овим проблемом, досадашњи резултати указују да је постоперативни хронични бол мањи код испитаника код којих је поред декомпресије, рађена и фузија у односу на технике код којих је очувана мобилност цервикалних сегмената (190). На основу овога, код болесника са преоперативним јаким болом у врату, треба размотрити декомпресију уз инструменталну стабилизацију и фузију (Слика 5.3 а и б).



Слика 5.3а: КТ преглед вратне кичме након ламинектомије и стабилизације



Слика 5.3б: КТ преглед вратне кичме након ламинектомије и стабилизације

IV-2. Предњи хируршки приступи у третману ЦСМ

Предњи приступи, односно декомпресија и фузија предњим приступом код болесника са ЦСМ, предсављају идеалан избор код болесника са компресијом кичмене мождине у малом броју сегмената и компресијом која је доминантно лоцирана са вентралне стране кичмене мождине.

Суштински, постоје три типа предњих приступа вратној кичми:

- а) предња вратна диссектомија и фузија (*ACDF-anterior cervical discectomy and fusion*)
- б) предња корпоректомија и фузија
- в) цервикална артропластика

Предња вратна диссектомија и фузија (ACDF) је најчешће коришћени предњи приступ вратној кичми (Слика 5.4 и 5.5). Доминантно се користи у случајевима цервикалне спондилозе када је диск-остеофит комплекс лоциран фокално у нивоу интервертебралног простора и адекватна

декомпресија се може постићи без корпоректомије. Поред декомпресије, овим приступом се може постићи корекција цервикалне лордозе, применом мултиплих лордотичних графтова и предње вратне плоче. Наравно као и свака метода и ова има потенцијалне мане, а једна од најзначајнијих је да се степен фузије смањује са повећањем броја оперисаних сегмената. Тако да је овај приступ идеалан у случају фокалне лезије на 1-3 сегмента вратне кичме (191).



Слика 5.4: Предња дисцектомија и фузија (ACDF)



Слика 5.5: Вишеструка предња дискектомија са фузијом (ACDF)

Предња корпоректомија и фузија представља идеалну врсту предњег хируршког приступа у случајевима значајне вентралне компресије кичмене мождине, лоциране на дорзалним аспектима пршљенских тела, која се не могу одстранити дискектомијом. Међутим, ова техника је удружена са великим бројем компликација, тако да према неким студијама, проценат компликација достиже и до 30% (192,193). Из тог разлога се често ова врста приступа комбинује са задњим приступом, односно стабилизацијом уз пласирање шrafoва у латералне масе, те се на тај начин обезбеди тзв. циркуферентна или 360° фузија, којом се додатно обезбеђује предња конструкција и смањује могућност компликација (192,193).

Цервикална артропластика се веома ретко користи у лечењу ЦСМ и због тога, постоји веома мало информација о компарацији артропластике и других предњих приступа у третману ЦСМ. Студија која је пратила серију од 72 пацијента са ЦСМ, а који су оперисани цервикалном артропластиком у једном или два нивоа, доноси задовољавајуће резултате исхода у периоду праћења од 3 године (194). Поред тога, постоји и студија која је поредила артропластику у

једном сегменту и ACDF у једном сегменту код болесника са ЦСМ. Иако су резултати исхода у обе групе компарабилни, у 11,7% случајева у групи у којој је рађена артропастика јавиле су се компликације у смислу миграције протезе (195). Већина пацијената са ЦСМ има узрапредовалу дегенерацију дискуса са смањењем покретљивости у захваћеном сегменту и из тог разлога нису погодни кандидати за артропластику. Према томе, можемо закључити да је цервикална артропастика идеалан хируршки метод за болеснике са свежом ("soft") дискалном патологијом, што није тема наше студије.

IV-3. Предњи *versus* задњи приступ у тртману ЦСМ

Успешан резултат у спиналној хирургији много зависи од правилне селекције пацијената, као и правилног избора хируршког приступа у тртману ЦСМ. Познато је да су оба приступа у тртману ЦСМ успешна, али постоје предности и мане, како предњих, тако и задњих хируршких приступа вратној кичми у склопу лечења ЦСМ. Постоје болесници који могу бити оперисани једнако успешно употребом било којег од ова два приступа, док је код других боље употребити предњи, односно задњи хируршки приступ.

Избор хируршког приступа зависи од више фактора који се могу поделити на факторе везане за самог пацијента, факторе везане за патоанатомију вратне кичме, факторе који се односе на потенцијалне ризике одређеног хируршког приступа и факторе везане за хирурга.

Фактори везани за самог пацијента су узраст и опште здравствено стање пацијента, као и присуство и интензитет бола у врату. Тако, млађи болесници, доброг здравственог стања могу бити кандидати за оба приступа, односно толеришу оба хируршка приступа, док старији болесници са пулмолошким или коморбидитетима других система лакше толеришу мање инвазиван и краткотрајнији дорзални приступ, без обзира да ли је то ламинектомија, ламинектомија са фузијом или ламинопластика.

Бол у врату и његов интензитет се може сматрати фактором који је везан за пацијента и неопходно је узети овај параметар у разматрање при избору хируршког приступа у лечењу ЦСМ. Болесници са јаким болом у врату представљају кандидате за предњи хируршки приступ, наравно у складу са другим факторима, а ако је потребно радити задњи приступ, прихватљивије је радити ламинектомију са фузијом или ламинопластику у односу на ламинектомију (190,196).

У избору хируршког приступа, важну улогу играју и индивидуалне патоанатомске карактеристике вратне кичме пацијента. Сагитални баланс вратне кичме представља критичан фактор у избору хируршког приступа. Кифотични деформитет вратне кичме доводи до истезања вратне кичмене мождине преко задње стране пршљенских тела и дискуса и тако доводи до вентралне компресије кичмене мождине. Преоперативно је неопходно урадити функционалне РТГ снимке вратне кичме и установити да ли је кифотични деформитет фиксан или флексибилан. У случајевима резидулане или фиксне кифозе, успешна декомпресија се постиже вентралним приступима, док се након примене дорзалних приступа без обзира на декомпресију, кичмена мождина не одваја довољно од пршљенских тела и не постиже се довољан степен декомпресије (197).

Степен кифозе који је прихватљив за дорзалне приступе је питање које и даље доводи до полемика, сматра се да вратна кичма треба да буде најмање у неутралној позицији да би се постигла адекватна декомпресија извођењем дорзалних процедура (198). Неки аутори наводе да је кифоза до 13° толерантна при извођењу дорзалних процедура (199).

У случајевима флексибилног кифотичног деформитета који је могуће кориговати екстензијом, могуће је урадити ламинектомију са фузијом уз услов да се може постићи и постоперативно очувати цервикална лордоза (200).

Поред кифозе, облик вентралне компресивне патологије исто утиче на избор хируршког приступа. Описују се два типа вентралне компресивне патоанатомије и то: а) фокалне лезије и б) широке или дифузне лезије. Фокалне лезије компримују кичмену мождину са предње стране и узрокују деформитет кичмене мождине који је јасно лоциран у једном фокусу и вентрални приступ представља приступ избора у овој врсти патоанатомског супстрата. Дифузне лезије доводе до циркумферентног сужења спиналног канала и за њихово успешно решење погодније су дорзалне процедуре (201,202).

Преоперативна процена стабилности вратне кичме такође, утиче на избор хируршког приступа. Помоћу РТГ снимака (профил) у флексији и екстензији врата, можемо установити нестабилност. Сматра се да је сублуксација од 2мм и више, контраиндикација за ламинектомију као изоловану процедуру, а релативна контраиндикација за ламинопластику. Болесници са

преоперативном нестабилношћу су кандидати за вентралне процедуре са фузијом, као и за дорзалне процедуре са фузијом.

Наравно, неопходно је у разматрање узети и број захваћених спиналних сегмента при избору хируршког приступа. Досадашње студије су јасно показале да се код ACDF удео псеудоартроза повећава са повећањем броја оперисаних сегмената, тако се наводе подаци о великом броју псеудоартроза у случајевима троструке ACDF и у студијама се тај проценат креће од 18-53% (203,204). Дорзалне процедуре су погодније за декомпресије у више сегмената и то без значајних техничких проблема и компликација. Према резултатима досадашњих студија, можемо закључити да су вентралне процедуре погодније у случајевима ЦСМ, када је патолошки супстрат ограничен на један или два сегмента, а дорзалне процедуре су погодније за случајеве са три и више захваћених сегмената (205).

На крају, али не и најмње битно, у процесу одлучивања при избору хируршког приступа и искуство хирурга, као и фамилијарност са приступом предсављају значајан параметар у доношењу коначне одлуке, посебно у случајевима код болесника који су погодни кандидати за извођење било којег од ова два приступа.

Према резултатима наше студије, већи број болесника је оперисан предњим приступом, али је задњим приступом оперисан већи број сегмената, односно болесници са више захваћених сегмената су оперисани доминантно задњим хируршким приступом и карактеристике параметра број захваћених сегмената посматрано по групама су статистички зависне ($p=0,01$; $\chi^2=10,75$), што значи да се расподела испитаника по броју захваћених сегмената између група разликује (График 4.4).

Према преоперативном степену тежине мијелопатије (мЈОА скор), расподела испитаника између група у нашој студији се разликује (График 4.12). Значи карактеристике параметра мЈОА пре операције посматрано према групама су статистички зависне ($p=0,007$; $\chi^2=9,19$).

Међутим, без обзира на ове разлике између група (предњи vs задњи приступ), мултиваријантном анализом утицаја параметара на коначан исход операције, наши резултати указују да врста хируршког приступа не утиче на коначан исход операције (Табела 4.18), али треба нагласити да наша студија, као и друге студије није рандомизована.

Резултати наше студије су генерално у складу са досадашњим студијама које су поредиле предњи и задњи хируршки приступ у третману ЦСМ, али и те студије имају проблем рандомизације и саветује се у перспективи извођење рандомизоване клиничке студије за испитивање резултата оперативног лечења испитаника са ЦСМ (117,118,206).

6.

ЗАКЉУЧЦИ

На основу добијених резултата у овој студији, може се закључити:

1. Предлаже се увођење термина дегенеративна цервикална мијелопатија (ДЦМ), који се односи на мијелопатију узроковану широким спектром дегенеративних промена вратне кичме. Овај термин обухвата остеоартритичне и неостеоартритичне дегенеративне промене, као и предиспонирајуће факторе (конгениталне аномалије и сл.).
2. Оперативно лечење представља безбедан и ефикасан метод у лечењу болесника са ЦСМ. Оперативно лечење ЦСМ зауставља даљу прогресију обољења и доводи до статистички значајног клиничког побољшања код оперисаних болесника према свим скалама за праћење исхода (мЈОА скор, Нурик скор и NDI).
3. Врста хируршког приступа (предњи vs. задњи) не утиче статистички значајно на исход оперативног лечења болесника са ЦСМ. Предњи и задњи хируршки приступ вратној кичми су веома ефикасни у третману болесника са ЦСМ. Њихова примена доводи до превенције тешких неуролошких последица овог прогресивног обољења.
4. На коначан исход оперативног лечења болесника са ЦСМ статистички значајно не утичу параметри: пол, Нуриков скор пре операције, NDI пре операције, МР знаци мијелопатије, као и врста хируршког приступа.
5. На коначан исход оперативног лечења болесника са ЦСМ статистички значајно утичу следећи параметри: узраст ($p=0,02$), број захваћених сегмената ($p=0,03$) и мЈОА скор пре операције ($p=0,05$).

7.

ЛИТЕРАТУРА

1. Panjabi M, Duranceau J, Goel V, Oxland T, Takata K. Cervical human vertebrae. Quantitative three-dimensional anatomy of the middle and lower regions. *Spine* 1991;16(8):861-9.
2. Panjabi M, Oxland TR, Parks EH. Quantitative anatomy of cervical spine ligaments. Part I. Upper cervical spine. *J Spinal Disord* 1991;4(3):270-6.
3. Louis-Ugbo J, Pedlow FX Jr, Heller JG. Anatomy of the cervical spine. In Benzel EC. *The cervical spine*. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia 2012.
4. Panjabi M, Oxland TR, Parks EH. Quantitative anatomy of cervical spine ligaments. Part II: middle and lower cervical spine. *J Spine Disord* 1991;4:277-285.
5. Weinstein PR, Ehni G, Wilson CB. Lumbar spondylosis: diagnosis, management and surgical treatment. Chicago, Year Book Medical Publishers, 1997, pp 13-87.
6. Crandall PH, Batzdorf U. Cervical spondylotic myelopathy. *J Neurosurg* 1966;25:57-66.
7. Ebersold MJ, Pare MC, Quast LM. Surgical treatment for cervical spondylotic myelopathy. *J Neurosurg* 1995;82:745-51.
8. Ferguson RJ, Caplan LR. Cervical spondylotic myelopathy. *Neurol Clin* 1985;3:373-82.
9. Côté P, Cassidy JD, Carroll LJ, Kristman V. The annual incidence and course of neck pain in general population: a population-based cohort study. *Pain* 2004;112(3):267-73.
10. Goodrich JT. History of spine surgery in the ancient and medieval worlds. *Neurosurg Focus* 2004;16(1):E2.
11. Goodrich JT. Cervical spine surgery in ancient and medieval worlds. *Neurosurg Focus* 2007;23(1):E7.
12. Stookey B. Cervical chondroma. *Arch Neurol Psychol* 1928;20:275.
13. Stookey B. Compression of the spinal cord and nerve roots by herniation of nucleus pulposus in cervical region. *Arch Surg* 1940;40:417.
14. Mixter WJ, Barr JS. Rupture of the intervertebral disc with involvement of the spinal canal. *N Engl J Med* 1934;211:210-15.
15. Robinson RA, Smith GW. Anterolateral cervical disc removal and interbody fusion for cervical disc syndrome. *Bull Johns Hopkins Hosp* 1955;96:223-4.
16. Cloward RB. The anterior approach for removal of ruptured cervical discs. *J Neurosurg* 1958;15:602-17.
17. Hirabayashi K, Miyakawa J, Satomi K, Maruyama T, Wakano K. Operative results and postoperative progression of ossification among patients with ossification of cervical posterior longitudinal ligament. *Spine* 1981;6(4):354-64.
18. Lin EL, Wang JC. Total disk arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg* 2006;14:705-14.
19. Gore DR, Sepic SB, Gardner GM. Roentgenographic findings of the cervical spine in asymptomatic people. *Spine* 1986;11:521-4.
20. Boden SD, McCowin PR, Davis DO, Dina TS, Mark AS, Wiesel S. Abnormal magnetic-resonance scans of the cervical spine in asymptomatic subjects. A prospective investigation. *J Bone Joint Surg Am* 1990;72(8):1178-84.
21. Matsumoto M, Fujimura Y, Suzuki N, et al. MRI of cervical intervertebral disks in asymptomatic subjects. *J Bone Joint Surg Br* 1998;80:19-24.

22. Côté P, Cassidy JD, Carroll L. The factors associated with neck pain and its related disability in the Saskatchewan population. *Spine* 2000;25(9):1109-17.
23. Moore AP, Blumhardt LD. A prospective survey of the causes of non-traumatic spastic paraparesis and tetraparesis in 585 patients. *Spinal Cord* 1997;35:361-7.
24. Takamiya Y, Nagata K, Fukuda K, Shibata A, Ishitake T, Suenaga T. Cervical spine disorders in farm workers requiring neck extension actions. *J Orthop Sci* 2006;11(3):235-40.
25. Mahbub MH, Laskar MS, Seikh FA, et al. Prevalence of cervical spondylosis and musculoskeletal symptoms among coolies in a city of Bangladesh. *J Occup Health* 2006;48(1):69-73.
26. Roh JS, Teng AL, Yoo JU, Davis J, Furey C, Bohlman HH. Degenerative disorders of the lumbar and cervical spine. *Orthop Clin North Am* 2005;36(3):255-62.
27. Buckwalter JA. Aging and degeneration of the human intervertebral disc. *Spine* 1995;20:1307-14.
28. Taylor TK, Melrose J, Burkhardt D, et al. Spinal biomechanics and aging are major determinants of the proteoglycan metabolism of intervertebral disc cells. *Spine* 2000;25:3014-20.
29. Rao RD, Currier BL, Albert TJ, et al. Degenerative cervical spondylosis: clinical syndromes, pathogenesis, and management. *J Bone Joint Surg Am* 2007;89(6):1360-78.
30. Dowdell J, Erwin M, Choma T, et al. Intervertebral disc degeneration and repair. *Neurosurgery* 2017;80(3S):S46-S54.
31. Karadimas S, Moon E, Yu WR. A novel experimental model of cervical spondylotic myelopathy (CSM) to facilitate translational research. *Neurobiol Dis* 2013;54:43-58.
32. Klironomos G, Karadimas S, Mavrakis A, et al. New experimental rabbit animal model for cervical spondylotic myelopathy. *Spinal Cord* 2011;49(11):1097-102.
33. Yu WR, Liu T, Kiehl TR, Fehlings MG. Human neuropathological and animal model evidence supporting a role for Fas-mediated apoptosis and inflammation in cervical spondylotic myelopathy. *Brain* 2011;134(Pt 5):1277-92.
34. Karadimas SK, Gatzounis G, Fehlings MG. Pathobiology of cervical spondylotic myelopathy. *Eur Spine* 2015;24(suppl 2):132-8.
35. White AA 3rd, Panjabi MM. Biomechanical considerations in the surgical management of the cervical spondylotic myelopathy. *Spine* 1988;13(7):856-60.
36. Shiomura Y, Hukada S, Mizuno S. Experimental study of ischemic damage to the cervical spinal cord. *J Neurosurg* 1968;565-81.
37. Shedid D, Benzel EC. Cervical spondylosis anatomy: pathophysiology and biomechanics. *Neurosurgery* 2007;60(1 Suppl 1):S7-13.
38. Tracy JA, Bartleson JD. Cervical spondylotic myelopathy. *Neurologist* 2010;16(3):176-87.
39. Karadimas SK, Erwin WM, Ely CG, Dettori JR, Fehlings MG. Pathophysiology and natural history of cervical spondylotic myelopathy. *Spine* 2013;38(22 Suppl 1):S21-S36.
40. Nouri A, Tetreault L, Singh A, Karadimas SK, Fehlings MG. Degenerative cervical myelopathy: epidemiology, genetics, and pathogenesis. *Spine* 2015;40(12):E675-93.

41. Baron EM, Young WF. Cervical spondylotic myelopathy: a brief review of its pathophysiology, clinical course, and diagnosis. *Neurosurgery* 2007;60(1 Suppl 1):S35-41.
42. Truumees E, Herkowitz HN. Cervical spondylotic myelopathy and radiculopathy. *Instr Course Lect* 2000;49:339-60.
43. Connell MD, Wiesel SW. Natural history and pathogenesis of cervical disk disease. *Orthop Clin North Am* 1992;23:369-80.
44. Clark CR. Cervical spondylotic myelopathy: History and physical findings. *Spine* 1988;13:847-49.
45. Aprill C, Dwyer A, Bogduk N. Cervical zygapophyseal joint pain patterns II: A clinical evaluation. *Spine* 1990;15:458-61.
46. Garfin SR. Cervical degenerative disorders: Etiology, presentation, and imaging studies. *Instr Course Lect* 2000;49:335-8.
47. Bohlman HH, Emery SE. The pathophysiology of cervical spondylosis and myelopathy. *Spine* 1988;13:843-6.
48. Brain WR, Northfield D, Wilkinson M. The neurological manifestations of cervical spondylosis. *Brain* 1952;75:187-225.
49. Phillips DG. Upper limb involvement in cervical spondylosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1975;38(4):386-90.
50. Zeidman SM, Ducker TB. Posterior cervical laminoforaminotomy for radiculopathy: review of 172 cases. *Neurosurgery* 1993;33(3):356-62.
51. Gregorius FK, Estrin T, Crandall PH. Cervical spondylotic radiculopathy and myelopathy. A long-term follow-up study. *Arch Neurol* 1976;33(9):618-25.
52. Ahlgren BD, Garfin SR. Cervical radiculopathy. *Orthop Clin North Am* 1996;27:253-63.
53. Arnasson O, Carlsson CA, Pellettieri L. Surgical and conservative treatment of cervical spondylotic radiculopathy and myelopathy. *Acta Neurochir (Wien)* 1987;84(1-2):48-53.
54. Good DC, Couch JR, Wacaser L. "Numb, clumsy hand" and high cervical spondylosis. *Surg Neurol* 1984;22(3):285-91.
55. Kirshblum SC, O'Connor KC. Predicting neurologic recovery in traumatic cervical spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 1998;79(11):1456-66.
56. 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 Br* 1987;69(2):215-9.
57. 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* 1988;13(7):785-91.
58. Bernhard M, Hynes RA, Blume HV, White AA 3rd. Cervical spondylotic myelopathy. *J Bone Joint Surg Am* 1993;75(1):119-28.
59. Jankowitz BT, Gerszten PC. Decompression for cervical myelopathy. *Spine J* 2006;6(6 Suppl):317S-322S.
60. Vitzthum H-E, Dalitz K. Analysis of five specific scores for cervical spondylogenic myelopathy. *Eur Spine J* 2007;16:2096-103.

61. Nurick S. The pathogenesis of the spinal cord disorder associated with cervical spondylosis. *Brain* 1972;95:87-100.
62. Hukuda S, Mochizuki T, Ogata M, Shichikawa K, Shimomura Y. Operations for cervical spondylotic myelopathy. A comparison of the results of anterior and posterior procedures. *J Bone Joint Surg Br* 1985;67(4):609-15.
63. Benzel EC, Lancon J, Kesterson L, Hadden T. Cervical laminectomy and dentate ligament section for cervical spondylotic myelopathy. *J Spinal Disord* 1991;4(3):286-95.
64. Harsh GR 4th, Sybert GW, Weinstein PR, Ross DA, Wilson CB. Cervical spine stenosis secondary to ossification of the posterior longitudinal ligament. *J Neurosurg* 1987;67(3):349-57.
65. Cooper PR, Epstein F. Radical resection of intramedullary spinal cord tumors in adults: recent experience in 29 patients. *J Neurosurg* 1985;63:492-99.
66. Vernon H, Mior S. The Neck Disability Index: a study of reliability and validity. *J Manipulative Physiol Ther* 1991;14(7):409-15.
67. Vernon H. The Neck Disability Index: state-of-the-art, 1991-2008. *J Manipulative Physiol Ther* 2008;31(7):491-502.
68. Pavlov H, Torg JS, Robie B, Jahre C. Cervical spinal stenosis: determination with vertebral body ratio method. *Radiology* 1987;164(3):771-5.
69. Aebli N, Wicki AG, Rüegg TB, Petrou N, Eisenlohr H, Krebs J. The Torg-Pavlov ratio for the prediction of acute spinal cord injury after a minor trauma to the cervical spine. *Spine* 2013;13(6):605-12.
70. Green C, Butler J, Eustace S, Poynton A, O'Byrne JM. Imaging modalities for cervical spondylotic stenosis and myelopathy *Adv Orthop* 2012;2012:908324.
71. Fehlings MG, Rao SC, Tator CH, Skaf G, Arnold P, Benzel E, et al. The optimal radiologic method for assessing spinal canal compromise and cord compression in patients with cervical spinal cord injury. Part II: Results of a multicenter study. *Spine* 1999;24(6):605-13.
72. Nouri A, Tetreault L, Zamorano JJ, Dalzell K, Davis AM, Mikulis D, et al. Role of magnetic resonance imaging in predicting surgical outcome in patients with cervical spondylotic myelopathy. *Spine* 2015;40(3):171-8.
73. Mehalic TF, Pezzuti RT, Applebaum BI. Magnetic resonance imaging and cervical spondylotic myelopathy. *Neurosurg* 1990;26:217-27.
74. Matsuda Y, Miyazaki K, Tada K, Yasuda A, Nakayama T, Murakami H, et al. Increased MR signal intensity due to cervical myelopathy. Analysis of 29 surgical cases. *J Neurosurg* 1991;74(6):887-92.
75. Nakai S, Sonoo M, Shimizu T. Somatosensory evoked potential (SEPs) for the evaluation of cervical spondylotic myelopathy: utility of the onset-latency parameters. *Clin Neurophysiol* 2008;119:2396-404.
76. Simo M, Szimai I, Aranyi Z. Superior sensitivity of motor over somatosensory evoked potentials in the diagnosis of cervical spondylotic myelopathy. *Eur J Neurol* 2004;11:621-6.
77. Clark E, Robinson PK. Cervical myelopathy: a complication of cervical spondylosis. *Brain* 1956;79:483-510.

78. Nurick S. The natural history and the results of surgical treatment of spinal cord disorder associated with cervical spondylosis. *Brain* 1972;95(1):101-8.
79. Lees F, Turner JW. Natural history and prognosis of cervical spondylosis. *Br Med J* 1963;2:1607-10.
80. Firooznia H, Ahn JH, Rafii M, Ragnarsson KT. Sudden quadriplegia after a minor trauma. The role of preexisting spinal stenosis. *Surg Neurol* 1985;23(2):165-8.
81. Phillips DG. Surgical treatment of myelopathy with cervical spondylosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1973;36(5):879-84.
82. Fouyas IP, Statham PF, Sandercock PA. Cochrane review on the role of surgery in cervical spondylotic radiculomyelopathy. *Spine* 2002;27(7):736-47.
83. LaRocca H. Cervical spondylotic myelopathy: natural history. *Spine* 1988;13(7):854-5.
84. Huston CW, Slipman CW, Garvin C. Complications and side effects of cervical and lumbosacral selective nerve root injections. *Arch Phys Med Rehabil* 2005;86:277-83.
85. Gore DR, Sepic SB, Gardner GM, Murray MP. Neck pain: A long-term follow-up of 205 patients. *Spine* 1987;12:1-5.
86. Hayashi H, Okada K, Hashimoto J, Tada K, Ueno R. 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(6):618-25.
87. Harkey HL, al-Mefty O, Marawi I, Peeler DF, Haines DE, Alexander LF. Experimental chronic compressive myelopathy: effects of decompression. *J Neurosurg* 1995;83(2):336-41.
88. al-Mefty O, Harkey HL, Marawi I, et al. Experimental chronic compressive cervical myelopathy. *J Neurosurg* 1993;79(4):550-61.
89. Epstein JA, Carras R, Hyman RA, Crockard HA. Cervical myelopathy caused by developmental stenosis of the spinal canal. *J Neurosurg* 1979;51:363-7.
90. Foo D. Spinal cord injury in 44 patients with cervical spondylosis. *Paraplegia* 1986;26:301-6.
91. Regenbogen VS, Rogers LF, Atlas SW, Kim KS. Cervical spinal cord injuries in patients with cervical spondylosis. *AJR Am J Roentgenol* 1986;146:277-84.
92. Chiles BW, Leonard MA, Choudhri HF, Cooper PR. Cervical spondylotic myelopathy: Patterns of neurological deficit and recovery after anterior cervical decompression. *Neurosurgery* 1999;44:762-70.
93. Fehlings MG, Arvin B. Surgical management of cervical degenerative disease: the evidence related to indications, impact, and outcome. *J Neurosurg Spine* 2009;11(2):97-100.
94. Holly LT, Matz PG, Anderson PA, et al. Clinical prognostic indicators of surgical outcome in cervical spondylotic myelopathy. *J Neurosurg Spine* 2009;112-8.
95. Crette S, Fehlings MG. Clinical practice. Cervical radiculopathy. *N Eng J Med* 2005;353(4):392-9.
96. Eleraky MA, Llanos C, Sonntag VK. Cervical corpectomy: Report of 185 cases and review of the literature. *J Neurosurg* 1999;90(1 Suppl):35-41.
97. Herman JM, Sonntag VK. Cervical corpectomy and plate fixation for postlaminectomy kyphosis. *J Neurosurg* 1994;80:963-70.

98. Mayr MT, Subach BR, Comey CH, Rodts GE, Haid RW Jr. Cervical spinal stenosis: Outcome after anterior corpectomy, allograft reconstruction, and instrumentation. *J Neurosurg* 2002;96(1 Suppl):10-6.
99. Okada K, Shirasaki N, Hayashi H, Oka S, Hosoya T. Treatment of cervical spondylotic myelopathy by enlargement of the spinal canal anteriorly, followed by arthrodesis. *J Bone Joint Surg Am* 1991;73(3):352-64.
100. Matz PG, Holly LT, Mummaneni PV, et al. Anterior cervical surgery for the treatment of cervical degenerative myelopathy. *J Neurosurg Spine* 2009;11(2):170-3.
101. Frank E, Keenen TL. A technique for cervical laminoplasty using mini plates. *Br J Neurosurg* 1994;8:197-9.
102. Iizuka H, Shimizu T, Tateno K, et al. Extensor musculature of the cervical spine after laminoplasty: morphogenic evaluation by coronal view of the magnetic resonance image. *Spine* 2001;26(20):2220-6.
103. Tomita K, Kawahara N, Toribatake Y, Heller JG. Expansive midline T-saw laminoplasty (modified spinous process-splitting) for the management of cervical myelopathy. *Spine* 1998;23(1):32-7.
104. Shiraishi T. Skip laminectomy--a new treatment for cervical spondylotic myelopathy, preserving bilateral muscular attachments to the spinous processes: a preliminary report. *Spine J* 2002;2(2):108-15.
105. Herkowitz HN. A comparison of posterior cervical fusion, cervical laminectomy, and cervical laminoplasty for the surgical management of multiple level spondylotic radiculopathy. *Spine* 1988;3:774-9.
106. Sivaraman A, Bhadra AK, Altaf F, et al. Skip laminectomy and laminoplasty for cervical spondylotic myelopathy: a prospective study of clinical and radiologic outcomes. *J Spinal Disord Tech* 2010;23(2):96-100.
107. Riew KD, Hilibrand AS, Palumbo MA, Bohlman HH. Anterior cervical corpectomy in patients previously managed with a laminectomy: short-term complications. *J Bone Joint Surg Am* 1999;81(7):950-7.
108. Vaccaro AR, Falatyn SP, Scuderi GJ, et al. Early failure of long segment anterior cervical plate fixation. *J Spinal Disord* 1998;11(5):410-5.
109. Sasso RC, Ruggiero RA Jr, Reilly TM, Hall PV. Early reconstruction failures after multilevel cervical corpectomy. *Spine* 2003;28(2):140-2.
110. Hughes SS, Pringle T, Phillips F, Emery S. Settling of fibula grafts following multilevel anterior cervical corpectomy: a radiographic evaluation. *Spine* 2006;31(17):1911-5.
111. Yamaguchi S, Mitsuhara T, Abiko M, Takeda M, Kurisu K. Epidemiology and overview of the clinical spectrum of degenerative cervical myelopathy. *Neurosurg Clin N Am* 2018;29(1):1-12.
112. Dhillon RS, Parker J, Syed YA, et al. Axonal plasticity underpins the functional recovery following surgical decompression in a rat model of cervical spondylotic myelopathy. *Acta Neuropathol Commun* 2016;23(4):89.

113. Jiang H, Wang J, Xu B, Yang H, Zhu Q. A model of acute central cervical spinal cord injury syndrome combined with chronic injury in goats. *Eur Spine J* 2017;26(1):56-63.
114. Tetreault LA, Karpova A, Fehlings MG. Predictors of outcome in patients with degenerative cervical spondylotic myelopathy undergoing surgical treatment: results of a systemic review. *Eur Spine J* 2015;24(Suppl 2):236-51.
115. Nakashima H, Tetreault LA, Nagoshi N, et al. Does age affect surgical outcomes in patients with degenerative cervical myelopathy? Results from the prospective multicenter AOSpine International study on 479 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2016;87(7):734-40.
116. Rowland LP. Surgical treatment of cervical spondylotic myelopathy: time for a controlled trial. *Neurology* 1992;42(1):5-13.
117. Ghogawala Z, Martin B, Benzel EC, et al. Comparative effectiveness of ventral vs dorsal surgery for cervical spondylotic myelopathy. *Neurosurgery* 2011;68(3):622-30;discussion 630-1.
118. Ghogawala Z, Benzel EC, Heary RF, et al. Cervical spondylotic myelopathy surgical trial: randomized controlled trial design and rationale. *Neurosurgery* 2014;75(4):334-46.
119. Wilson JR, Tetreault LA, Kim J, et al. State of the art in degenerative cervical myelopathy: an update on current clinical evidence. *Neurosurgery* 2017;80(3s):S33-45.
120. Wang T, Tian XM, Liu SK, Wang H, Zhang YZ, Ding WY. Prevalence of complications after surgery in treatment for cervical compressive myelopathy: a meta-analysis for last decade. *Medicine* 2017;96(12):e6421.
121. Tetreault L, Goldstein CL, Arnold P, et al. Degenerative cervical myelopathy: a spectrum of related disorders affecting the aging spine. *Neurosurgery* 2015;77(Suppl 4):S51-67.
122. Nishida N, Kato Y, Imajo Y, Kawano S, Taguchi T. Biomechanical analysis of cervical spondylotic myelopathy: the influence of dynamic factors and morphometry of the spinal cord. *J Spinal Cord Med* 2012;35(4):256-61.
123. Kalsi-Ryan S, Karadimas SK, Fehlings MG. Cervical spondylotic myelopathy: the clinical phenomenon and the current pathobiology of an increasingly prevalent and devastating disorder. *Neuroscientist* 2013;19(4):409-21.
124. Akter F, Kotter M. Pathobiology of degenerative cervical myelopathy. *Neurosurg Clin N Am* 2018;29(1):13-19.
125. Lunsford LD, Bissonette DJ, Yorub DS. Anterior surgery for cervical disc disease. Part 2: treatment of cervical spondylotic myelopathy in 32 cases. *J Neurosurg* 1980;53(1):12-9.
126. Yoshizumi T, Murata H, Yamamoto S, Kurokawa R, Kim P, Kawahara N. Granulocyte colony-stimulating factor improves motor function in rats developing compression myelopathy. *Spine* 2016;41(23):1380-7.
127. Franklin RJ, French-Constant C. Remyelination in the CNS: from biology to therapy. *Nat Rev Neurosci* 2008;9(11):839-55.
128. Ito T, Oyanagi K, Takahashi H, Takahashi HE, Ikuta F. Cervical spondylotic myelopathy. Clinicopathologic study on the progression pattern and thin myelinated fibers of the lesions of seven patients examined during complete autopsy. *Spine* 1996;21(7):827-33.

129. Yu WR, Baptiste DC, Liu T, Odrobina E, Stanisz GJ, Fehlings MG. Molecular mechanisms of spinal cord dysfunction and cell death in the spinal hyperostotic mouse: implication for the pathophysiology of human cervical spondylotic myelopathy. *Neurobiol Dis* 2009;33(2):149-63.
130. Moon ES, Karadimas SK, Yu WR, Austin JW, Fehlings MG. Riluzole attenuates neuropathic pain and enhances functional recovery in a rodent model of cervical spondylotic myelopathy. *Neurobiol Dis* 2014;62:394-406.
131. Ozawa H, Wu ZJ, Tanaka Y, Kokubun S. Morphologic change and astrocyte response to unilateral spinal cord compression in rabbits. *J Neurotrauma* 2004;21(7):944-55.
132. Hirai T, Uchida K, Nakajima H, et al. The prevalence and phenotype of activated microglia/macrophage within the spinal cord of the hyperostotic mouse (twy/twy) changes in response to chronic progressive spinal cord compression: implication for human cervical compressive myelopathy. *PLoS One* 2013;8(5):e64528.
133. Takano M, Kawabata S, Komaki Y, et al. Inflammatory cascades mediate synapse elimination in spinal cord compression. *J Neuroinflammation* 2014;11:40.
134. Gooding MR, Wilson CB, Hoff JT. Experimental cervical myelopathy-effects of ischemia and compression of canine cervical spinal cord. *J Neurosurg* 1975;43(1):9-17.
135. Kurokawa R, Murata H, Ogino M, Ueki K, Kim P. Altered blood flow distribution in the rat spinal cord under chronic compression. *Spine* 2011;36(13):1006-9.
136. Karadimas SK, Moon ES, Fehlings MG. The sodium channel/glutamate blocker riluzole is complementary to decompression in a preclinical experimental model of cervical spondylotic myelopathy (CSM): implications for translation clinical application. *Neurosurgery* 2012;71:543.
137. Prange T, Carr EA, Stick JA, Garcia-Pereira FL, Patterson JS, Derksen FJ. Cervical vertebral canal endoscopy in a horse with cervical vertebral stenotic myelopathy. *Equine Vet J* 2012;44(1):116-9.
138. Penny C, Macrae A, Hagen R, et al. Compressive cervical myelopathy in young Texel and Beltex sheep. *J Vet Inter Med* 2007;21(2):322-7.
139. Wang H, Wu M, Zhan C, et al. Neurofilament proteins in axonal regeneration and neurodegenerative diseases. *Neural Regen Res* 2012;7(8):620-6.
140. Cheung MM, Li DT, Hui ES, et al. In vivo diffusion tensor imaging of chronic spinal cord compression in rat model. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2009;2009:2715-8.
141. Pistorio AL, Hendry SH, Wang X. A modified technique for high-resolution staining of myelin. *J Neurosci Methods* 2006;15:135-46.
142. Blakemore WF. Pattern of remyelination in the CNS. *Nature* 1974;249:577-8.
143. Mallik A, Weir AI. Nerve conduction studies: essentials and pitfalls in practice. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76(Suppl 2):ii23-31.
144. Lo Y. How has electrophysiology changed the management of cervical spondylotic myelopathy? *Eur J Neurol* 2008;15(8):781-6.
145. Restuccia D, Di Lazzaro V, Lo Monaco M, Evoli A, Valeriani M, Tonali P. Somatosensory evoked potentials in the diagnosis of cervical spondylotic myelopathy. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 1992;32(7-8):389-95.

146. Lo YL, Chan LL, Lim W, et al. Systematic correlation of transcranial magnetic stimulation and magnetic resonance imaging in cervical spondylotic myelopathy. *Spine* 2004;29(10):1137-45.
147. Nakashima H, Yukawa Y, Ito K, et al. Prediction of lower limb functional recovery after laminoplasty for cervical myelopathy: focusing on the 10-s step test. *Eur Spine J* 2012;21(7):1389-95.
148. Zhang JT, Meng FT, Wang S, Wang LF, Shen Y. Predictors of surgical outcome in cervical spondylotic myelopathy: focusing on the quantitative signal intensity. *Eur Spine J* 2015;24(12):2941-5.
149. Zhang JT, Meng FT, Wang S, Wang LF, Shen Y. Risk factors for poor outcome of surgery for cervical spondylotic myelopathy. *Spinal Cord* 2016;54(12):1127-31.
150. Wilson JR, Tetreault LA, Schroeder G, et al. Impact of elevated body mass index and obesity on long-term surgical outcomes for patients with degenerative cervical myelopathy: analysis of a combined prospective dataset. *Spine* 2017;42(3):195-201.
151. Oichi T, Oshima Y, Takeshita K, Chikuda H, Tanaka S. Evaluation of comorbidity indices for a study of patients outcomes following cervical decompression surgery: a retrospective cohort study. *Spine* 2015;40(24):1941-7.
152. Son DK, Son DW, Song GS, Lee SW. Effectiveness of the laminoplasty in the elderly patients with cervical spondylotic myelopathy. *Korean J Spine* 2014;11(2):39-44.
153. Oichi T, Oshima Y, Taniguchi Y, et al. Cervical anterolisthesis: a predictors of poor neurological outcomes in cervical spondylotic myelopathy patients after cervical laminoplasty. *Spine* 2016;41(8):E467-73.
154. Machino M, Yukawa Y, Ito K, et al. Risk factors for poor outcome of cervical laminoplasty for cervical spondylotic myelopathy in patients with diabetes. *J Bone Joint Surg Am* 2014;96(24):2049-55.
155. Kim HJ, Moon SH, Kim HS, et al. Diabetes and smoking as prognostic factors after cervical laminoplasty. *J Bone Joint Surg Br* 2008;90(11):1468-72.
156. Fujimori T, Iwasaki M, Okuda S, et al. Long-term results of cervical myelopathy due to ossification of the posterior longitudinal ligament with an occupying ratio of 60% or more. *Spine* 2014;39(1):58-67.
157. Gao R, Yang L, Chen H, Liu Y, Liang L, Yuan W. Long term results of anterior corpectomy and fusion for cervical spondylotic myelopathy. *PLoS One* 2012;7(4):e34811.
158. Shin JW, Jin SW, Kim SH, et al. Predictors of outcome in patients with cervical spondylotic myelopathy undergoing unilateral open-door laminoplasty. *Korean J Spine* 2015;12(4):261-6.
159. Chen GD, Lu Q, Sun JJ, Yuan Q, Luo ZP, Yang HL. Effects and prognostic factors of laminoplasty for cervical myelopathy with occupying ratio greater than 50%. *Spine* 2016;41(5):378-83.
160. Chibo K, Ogawa Y, Ishii K, et al. Long-term results of expansive open-door laminoplasty for cervical myelopathy—average 14-year follow-up study. *Spine* 2006;31(26):2998-3005.
161. Bartlett RJ, Hill CA, Rigby AS, Chandrasekaran S, Narayanamurty H. MRI of the cervical spine with neck extension: is it useful? *Br J Radiol* 2012;85:1044-51.

162. Martin AR, De Leener B, Cohen-Adad J, et al. A novel MRI biomarker of spinal cord white matter injury : T²* -weighted white matter to gray matter signal intensity ratio. *AJNR Am J Neuroradiol* 2017;38(6):1266-73.
163. Grabher P, Mohammadi S, Trachsler A, et al. Voxel-based analysis of gray and white matter degeneration in cervical spondylotic myelopathy. *Sci Rep* 2016;6:24636.
164. Al-Mefty O, Harkey LH, Middleton TH, Smith RR, Fox JL. Myelopathic cervical spondylotic lesion demonstrated by magnetic resonance imaging. *J Neurosurg* 1988;68(2):217-22.
165. Nouri A, Martin AR, Kato S, Reihani-Kermani H, Riehm LE, Fehlings MG. The relationship between MRI signal intensity changes, clinical presentation, and surgical outcome in degenerative cervical myelopathy: analysis of a global cohort. *Spine* 2017;42(24):1851-8.
166. Martin AR, Aleksanderek I, Cohen-Adad J, et al. Translating state-of-the-art spinal cord MRI techniques to clinical use: a systematic review of clinical studies utilizing DTI, MT, MWF, MRS and fMRI. *Neuroimage Clin* 2015;10:192-238.
167. Holly LT, Ellingson BM, Salamon N. Metabolic imaging using proton magnetic spectroscopy as a predictor of outcome after surgery for cervical spondylotic myelopathy. *Clin Spine Surg* 2017;30(5):E615-E619.
168. Stroman PW, Wheeler-Kingshott C, Bacon M, et al. The current state-of-the-art of spinal cord imaging: methods. *Neuroimage* 2014;84:1070-81.
169. Karpova A, Arun R, Davis AM, et al. Predictors of surgical outcome in cervical spondylotic myelopathy. *Spine* 2013;38(5):392-400.
170. Zhang P, Shen Y, Zhang YZ, Ding WY. Prognosis significance of focal signal intensity change on MRI after anterior decompression for single-level cervical spondylotic myelopathy. *Eur J Orthop Surg Traumatol* 2012;22(4):269-73.
171. Uchida K, Nakajima H, Sato R, et al. Multivariate analysis of the neurological outcome of surgery for cervicale compressive myelopathy. *J Orthop Sci* 2005;10(6):564-73.
172. Furlan JC, Kalsi-Ryan S, Kailaya-Vasan A, Massicotte EM, Fehlings MG. Functional and clinical outcomes following surgical treatment in patients with cervical spondylotic myelopathy: a prospective study of 81 cases. *J Neurosurg Spine* 2011;14(3):348-55.
173. Chen CJ, Lyu RK, Lee ST, Wong YC, Wang LJ. Intramedullary high signal intensity on T2-weighted MR images in cervical spondylotic myelopathy: prediction of prognosis with type of intensity. *Radiology* 2001;221(3):789-94.
174. Morio Y, Teshima R, Nagashima H, Nawata K, Yamasaki D, Nanjo Y. Correlation between operative outcomes of cervical compression myelopathy and mri of the spinal cord. *Spine* 2001;26(11):1238-45.
175. Fujimura Y, Nishi Y, Chiba K, Nakamura M, Hirabayashi K. Multiple regression analysis of the factors influencing the results of expansive open-door laminoplasty for cervical myelopathy due to ossification of the posterior longitudinal ligament. *Arch Orthop Trauma Surg* 1998;117(8):471-4.

176. Kim B, Yoon DH, Shin HC, et al. Surgical outcome and prognostic factors of anterior decompression and fusion for cervical compressive myelopathy due to ossification of the posterior longitudinal ligament. *Spine* 2015;15(5):875-84.
177. Kim TH, Ha Y, Shin JJ, Cho YE, Lee JH, Cho WH. Signal intensity ratio on magnetic resonance imaging as a prognostic factor in patients with cervical compressive myelopathy. *Medicine (Baltimore)* 2016;95(39):e4649.
178. Sun LQ, Li YM, Wang X, Cao HC. Quantitative magnetic resonance imaging analysis correlates with surgical outcome of cervical spondylotic myelopathy. *Spinal Cord* 2015;53(6):488-93.
179. Denaro V, Di Martino A. Cervical spine surgery: an historical perspective. *Clin Orthop Relat Res* 2011;469(3):639-48.
180. Laiginhas AR, Silva PA, Pereira P, Vaz R. Long-term clinical and radiological follow-up after laminectomy for cervical spondylotic myelopathy. *Surg Neurol Int* 2015;6:162.
181. Li Z, Xue Y, He D, et al. Extensive laminectomy for multilevel cervical stenosis with ligamentum flavum hypertrophy: more than 10 years follow-up. *Eur Spine J* 2015;24(8):1605-12.
182. van Geest S, de Vormer AM, Arts MP, Peul WC, Vleggeert-Lankamp CL. Long-term follow-up of clinical and radiological outcome after cervical laminectomy. *Eur Spine J* 2015;24(Suppl 2):229-35.
183. Kaptain GJ, Simmons NE, Repogle RE, Pobereskin L. Incidence and outcome of kyphotic deformity following laminectomy for cervical spondylotic myelopathy. *J Neurosurg* 2000;93(2 Suppl):199-204.
184. Lu JJ. Cervical laminectomy: technique. *Neurosurgery* 2007;60(1 Suppl 1): S149-53.
185. Patel CK, Cunningham BJ, Herkowitz HN. Techniques in cervical laminoplasty. *Spine J* 2002;2(6):450-5.
186. Pal GP, Sherk HH. The vertical stability of the cervical spine. *Spine* 1988;13(5):447-9.
187. Bartels RH, van Tulder MW, Moojen WA, Arts MP, Peul WC. Laminoplasty and laminectomy for cervical spondylotic myelopathy: a systematic review. *Eur Spine J* 2015;24(Suppl 2):160-7.
188. Bartels RH, Groenewoud H, Peul WC, Arts MP. Lamifuse: results of a randomized controlled trial comparing laminectomy with and without fusion for cervical spondylotic myelopathy. *J Neurosurg Sci* 2017;61(2):134-9.
189. Shiraishi T. Skip laminectomy-a new treatment for cervical spondylotic myelopathy, preserving bilateral muscular attachments to the spinous processes: a preliminary report. *Spine J* 2002;2(2):108-15.
190. Wang M, Luo XJ, Deng QX, Li JH, Wang N. Prevalence of axial symptoms after posterior cervical decompression: a meta-analysis. *Eur Spine J* 2016;25(7):2302-10.
191. Steward TJ, Schlenk RP, Benzel EC. Multiple level discectomy and fusion. *Neurosurgery* 2007;60(1 Suppl 1):S143-8.
192. Douglas AF, Cooper PR. Cervical corpectomy and strut grafting. *Neurosurgery* 2007;60(1 Suppl 1):S137-42.

193. Sasso RC, Ruggiero RA Jr, Reilly TM, Hall PV. Early reconstruction failures after multilevel cervical corpectomy. *Spine* 2003;28(2):140-2.
194. Fay LY, Huang WC, Wu JC, et al. Arthroplasty for cervical spondylotic myelopathy: similar results to patients with only radiculopathy at 3 years' follow-up. *J Neurosurg Spine* 2014;21(3):400-10.
195. Shi S, Zheng S, Li XF, Yang LL, Liu ZD, Yuan W. Comparison of 2 Zero-Profile Implants in the treatment of single-level cervical spondylotic myelopathy: a preliminary clinical study of cervical disc arthroplasty versus fusion. *PLoS One* 2016;11(7):e0159761.
196. Okada M, Minamide A, Endo T, et al. A prospective randomized study of clinical outcomes in patients with cervical compressive myelopathy treated with open-door or Franch-door laminoplasty. *Spine* 2009;34(11):1119-26.
197. Naruse T, Yanase M, Takahashi H, et al. Prediction of clinical results of laminoplasty for cervical myelopathy focusing on spinal cord motion in intraoperative ultrasonography and postoperative magnetic resonance imaging. *Spine* 2009;34(24):2634-41.
198. Fujiyoshi T, Yamazaki M, Kawabe J, et al. A new concept for making decisions regarding the surgical approach for cervical ossification of the posterior longitudinal ligament: the K-line. *Spine* 2008;33(26):E990-3.
199. Suda K, Abumi K, Ito M, Shono Y, Kaneda K, Fujiya M. Local kyphosis reduces surgical outcomes of expansive open-door laminoplasty for cervical spondylotic myelopathy. *Spine* 2003;28(12):1258-62.
200. Houten JK, Cooper PR. Laminectomy and posterior cervical plating for multilevel cervical spondylotic myelopathy and ossification of the posterior longitudinal ligament: effects on cervical alignment, and neurological outcome. *Neurosurgery* 2003;52(5):1081-7.
201. Iwasaki M, Okuda S, Miyauchi A, et al. Surgical strategy for cervical myelopathy due to ossification of the posterior longitudinal ligament: Part 1: Clinical results and limitations of laminoplasty. *Spine* 2007;32(6):647-53.
202. Iwasaki M, Okuda S, Miyauchi A, et al. Surgical strategy for cervical myelopathy due to ossification of the posterior longitudinal ligament: Part 2: Advantages of anterior decompression and fusion over laminoplasty. *Spine* 2007;32(6):654-60.
203. Bolestra MJ, Rehtine GR II, Chrin AM. Three-and four-level anterior cervical discectomy and fusion with plate fixation: a prospective study. *Spine* 2000;25:2040-4.
204. Wang JC, McDonough PW, Endow KK, Delamarter RB. Increased fusion rates with cervical plating for two-level anterior cervical discectomy and fusion. *Spine* 2000;25(1):41-5.
205. Yonenbou K, Fuji K, Ono K, Okada K, Yamamoto T, Harada N. Choice of surgical treatment for multisegmental cervical spondylotic myelopathy. *Spine* 1985;10(8):710-6.
206. Ghogawala Z, Coumans JV, Benzel EC, Stabile LM, Barker FG 2nd. Ventral versus dorsal decompression for cervical spondylotic myelopathy: surgeons' assessment of eligibility for randomization in a proposed randomized controlled trial: results of a survey of the Cervical Spine Research Society. *Spine* 2007;32(4):429-36.

