

# Intraoperacijske promjene motoričkih evociranih potencijala tijekom neurokirurških operacija tumora mozga i kralješnične moždine u područjima odgovornim za motoričke funkcije

---

Zmajević Schönwald, Marina

Doctoral thesis / Disertacija

2016

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:656664>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-05**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Marina Zmajević Schönwald**

**Intraoperacijske promjene motoričkih  
evociranih potencijala tijekom  
neurokirurških operacija tumora mozga i  
kralješnične moždine u područjima  
odgovornim za motoričke funkcije**

**DISERTACIJA**

Zagreb, 2016.

Disertacija je izrađena u Klinici za neurokirurgiju Kliničkog bolničkog centra "Sestre Milosrdnice" Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

Voditelj rada: prof. dr. sc. Krešimir Rotim

## **SADRŽAJ**

### **1. UVOD I SVRHA RADA**

- 1.1. MOTORIČKI EVOCIRANI POTENCIJALI- POVIJESNI RAZVOJ
- 1.2. KORTIKOSPINALNI PUT
- 1.3. IZAZIVANJE MOTORIČKIH EVOCIRANIH POTENCIJALA
  - 1.3.1. TRANSKRANIJSKA ELEKTRIČNA STIMULACIJA
  - 1.3.2. DIREKTNA KORTIKALNA STIMULACIJA
  - 1.3.3. TRANSKRANIJSKA MAGNETSKA STIMULACIJA
- 1.4. REGISTRACIJA MOTORIČKIH EVOCIRANIH POTENCIJALA
  - 1.4.1. D VAL
  - 1.4.2. MIŠIČNI MOTORIČKI EVOCIRANI POTENCIJALI
- 1.5. ANESTEZIJA U KORIŠTENJU MOTORIČKIH EVOCIRANIH POTENCIJALA
- 1.6. MOTORIČKI EVOCIRANI POTENCIJALI U NEUROKIRURŠKIM OPERACIJAMA
  - 1.6.1. OPERACIJE MOZGA
  - 1.6.2. OPERACIJE MOŽDANOG DEBLA
  - 1.6.3. OPERACIJE KRALJEŠNIČNE MOŽDINE
- 1.7. SVRHA RADA

### **2. HIPOTEZA I CILJEVI RADA**

- 2.1. HIPOTEZA
- 2.2. OPĆI CILJ I SPECIFIČNI CILJEVI RADA

### **3. MATERIJALI I METODE**

- 3.1. BOLESNICI
- 3.2. PRIKUPLJANE PODATAKA
- 3.3. PROTOKOL ISTRAŽIVANJA
  - 3.3.1. PRIJEOPERACIJSKI DIO PROTOKOLA
  - 3.3.2. INTRAOPERACIJSKI DIO PROTOKOLA
  - 3.3.3. POSLIJEOPERACIJSKI DIO PROTOKOLA
  - 3.3.4. VOĐENJE ANESTEZIJE
- 3.4. STATISTIČKE METODE
  - 3.4.1. DESKRIPTIVNA ANALIZA PODATAKA
    - 3.4.1.1. OPERACIJE SUPRATENTORIJSKIH TUMORA
    - 3.4.1.2. OPERACIJE INFRATENTORIJSKIH TUMORA
    - 3.4.1.3. OPERACIJE TUMORA KRALJEŠNIČNE MOŽDINE

## **4. REZULTATI**

### 4.1. OPĆI CILJ I PRVI SPECIFIČNI CILJ

4.1.1. AMPLITUDA MMEPa

4.1.2. BROJ FAZA MMEPa

4.1.3. TRAJANJE MMEPa

4.1.4. LATENCIJA MMEPa

### 4.2. DRUGI SPECIFIČNI CILJ

4.2.1. AMPLITUDA MMEPa KROZ VREMENSKE TOČKE

4.2.2. BROJ FAZA MMEPa KROZ VREMENSKE TOČKE

4.2.3. TRAJANJE MMEPa KROZ VREMENSKE TOČKE

4.2.4. AMPLITUDA MMEPa BEZ PROMJENE MIŠIĆNE SNAGE

4.2.5. BROJ FAZA MMEPa BEZ PROMJENE MIŠIĆNE SNAGE

4.2.6. TRAJANJE MMEPa BEZ PROMJENE MIŠIĆNE SNAGE

### 4.3. TREĆI SPECIFIČNI CILJ

4.3.1. LOGISTIČKA REGRESIJA M. EXTENSOR DIGITORUM COMMUNIS

4.3.2. LOGISTIČKA REGRESIJA M. ABDUCTOR POLLICIS BREVIS

4.3.3. LOGISTIČKA REGRESIJA M. TIBIALIS ANTERIOR

4.3.4. LOGISTIČKA REGRESIJA M. ABDUCTOR HALLUCIS

## **5. RASPRAVA**

5.1. HIPOTEZA, OPĆI CILJ I PRVI SPECIFIČNI CILJ

5.2. DRUGI SPECIFIČNI CILJ

5.3. TREĆI SPECIFIČNI CILJ

## **6. ZAKLJUČAK**

## **7. SAŽETAK**

## **8. SAŽETAK NA ENGLESKOM JEZIKU**

## **9. POPIS LITERATURE**

## **10. BIOGRAFIJA**

## **PRILOZI**

1. DESKRIPTIVNA ANALIZA PODATAKA- SUPRATENTORIJSKI TUMORI

2. DESKRIPTIVNA ANALIZA PODATAKA- INFRATENTORIJSKI TUMORI

3. DESKRIPTIVNA ANALIZA PODATAKA- TUMORI KRALJEŠNIČNE MOŽDINE

4. PRIKAZ REZULATATA VEZANIH UZ HIPOTEZU, OPĆI CILJ I PRVI SPECIFIČNI CILJ

5. PRIKAZ REZULTATA VEZANIH UZ DRUGI SPECIFIČNI CILJ

## POPIS OZNAKA I KRATICA

BAEP (*brain auditory evoked potentials*)- slušni evocirani potencijali moždanog debla

CoMEP (*corticobulbar motor evoked potentials*)- motorički evocirani potencijal kortikobulbarnog trakta

CST (*corticospinal tract*)- kortikospinalni trakt

DCS (*direct cortical stimulation*)- direktna kortikalna stimulacija

DNS (*direct nerve stimulation*)- direktna stimulacija živca

DTI (*diffusion tensor imaging*)- difuzijska traktografija mozga

D val (*D wave/ Direct wave*)- u radu korišten akronim e-MEP

e- MEP (*epidural MEP*)- epiduralni motorni evocirani potencijal

fMRI (*functional magnetic resonance imaging*)- funkcionalna magnetska rezonancija

ISI (*interstimulus interval*)- interval između stimulusa

LST (*lower stimulation treshold*)- donja granica stimulacije

MEP (*motor evoked potential*)- motorički evocirani potencijal

MMEP (*muscle motor evoked potential*)- mišićni motorički evocirani potencijal

MR- magnetska rezonancija

MRC (*Medical Research Council*)- Medicinsko istraživačko vijeće

SSEP (*somatosensory evoked potential*)- somatosenzorički evocirani potencijal

STS (*short train of stimuli*)- tehnika kratke serije stimulusa

TCI (*target controlled infusion*)- ciljna kontrolirana infuzija

TMS (*transcranial magnetic stimulation*)- transkranijska magnetska stimulacija

TES (*transcranial electrical stimulation*)- transkranijska električna stimulacija

TIVA (*total intravenous anesthesia*)- totalna intravenska anestezija

## 1. UVOD I SVRHA RADA

### 1.1. MOTORIČKI EVOCIRANI POTENCIJALI- POVIJESNI RAZVOJ

U neurokirurškim operacijama tumora mozga smještenih blizu motoričkih regija, glavni cilj je odstranjivanje istih, uz istovremeno očuvanje motoričkih funkcija. Motorički evocirani potencijali (MEP) su neurofiziološka dijagnostička metoda koju koristimo za intraoperacijsko praćenje funkcije motoričkih regija i putova. Osnovni princip rada ove metode sastoji se u stimuliranju motoričkog puta, te snimanju motoričkog impulsa, ili mišićnog motoričkog odgovora. Ideja stimulacije moždanog korteksa kao metode intraoperacijskog praćenja počinje dosta rano. Godine 1891. Horsley tijekom neurokirurških operacija direktno stimulira motorički korteks mozga električnom strujom (1, 2). Nakon objave njegovog načina stimulacije neurokirurzi počinju na slične načine stimulirati mozak svojih bolesnika kako bi pronašli i sačuvali njihov motorički korteks tijekom operacija. Daljnji značajan korak za korištenje MEPa je rad Penfielda i Boldreya 1937.god (3). Autori su direktno, bipolarnom strujom frekvencije 50 Hz, stimulirali mozak bolesnika u budnom stanju. Stimulacijom su htjeli smanjiti i ograničiti funkcionalni dio motoričkog korteksa kojeg je trebalo operacijski odstraniti. Prilikom stimulacije opazili su toničke grčeve ruku nogu i lica bolesnika (3), a često su se pojavljivali i bolni podražaji, te parestezije. Penfieldova ili 50 Hz (60 Hz) tehnika je za neke autore i dalje standard u mapiranju motoričkog korteksa (4,5). Korištenjem ove tehnike Penfield i Boldrey su 1937. godine objavili topografske crteže motoričkog korteksa, dobivene prema odgovoru podraženog dijela tijela bolesnika za vrijeme stimulacije. Ovi crteži su bili jednostavni, s naglašenom funkcionalnom regijom usta, dlana (šake) i osobito palca. Trinaest godina nakon predhodno objavljenog rada isti autori su u monografiji „*The cerebral cortex of man*“ objavili nadopunjenu topografiju primarnog motoričkog i senzoričkog korteksa u sagitalnim presjecima, te osmislili *homunculus* kakav poznajemo i danas (6). Primjenom Penfieldove tehnike stimulacije nije moguće izazvati motorički odgovor kod bolesnika koji su anestetizirani inhalirajućim anestetiziranim. Tek razvojem Taniguchijeve visokofrekventne (250 Hz) monopolarne tehnike stimuliranja- „*short train stimuli*“ (STS) (7) dobivamo mogućnost izazivanja MEPa električnom stimulacijom kod anestetiziranog bolesnika. Tehnika stimulacije kratkim impulsima omogućila je razvijanje transkranijalne električne stimulacije (TES) koju su prvi proveli Merton i Morton (8). Oni su elektrodama postavljenim na koži kranija u projekciji primarnog motoričkog korteksa električki stimulirali mozak. Elektrode za TES funkcioniraju kao bipolarne (u paru). MEP se generira u bijeloj tvari mozga, koja modulira i odašilje akcijske potencijale (9). Intenzitet TES stimulacije određuje dubinu od površine korteksa na kojoj će motorička vlakna biti pobuđena (10). Godine 1954. Patton i Amassian nakon eksperimenata na majmunima objašnjavaju generiranje i prolaz motoričkog impulsa. Oni su neurofiziološki snimili, direktni, bez prolaza kroz

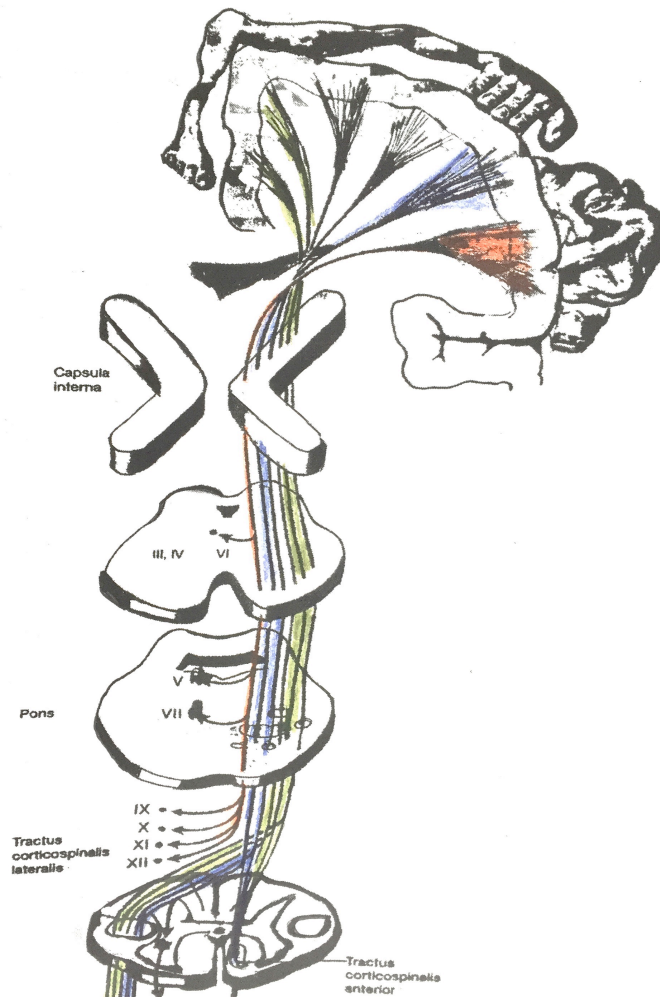
sinapse generirani motorički potencijal- D val. Za njim je slijedio niz indirektno generiranih I valova. Ovi valovi su rezultat podražaja kortikalnih sinaptičkih krugova nakon prve, direktne stimulacije i izazivaju periodičko okidanje motoneurona unutar 1,3-2 ms (11). Primjenom ovih spoznaja počinje registracija D i I valova epiduralno (subduralno) za vrijeme operacija kralješnične moždine. Tako postaje moguće registriranje ukupnog prolaza motoričkog impulsa kroz oba descendenta motorička puta u realnom vremenu operacije (12).

## 1.2. KORTIKOSPINALNI PUT

Kortikospinalni put (*tractus corticospinalis*- CST) predstavlja anatomsko-funkcionalne strukture kojima se prenose motorički impulsi središnjeg živčanog sustava. Istraživanje anatomije CSTa počinje 1664. godine kada Willis opisuje piramide moždanog debla, po kojima je put dobio i drugo ime- piramidni (13). Godine 1851. Türk je otkrio i dva različita motorička trakta: lateralni i anteriorni CST. Tek Charcot 1883. godine, u svojim predavanjima o smještaju moždanih bolesti i bolesti kralješnične moždine, detaljnije opisuje jedinstveni CST ili piramidni trakt. Kroz daljnji niz godina razni autori su istraživali anatomske tokove CSTa koristeći metode seciranja specifičnih lezija, animalne studije, bojanje srebrom, fluorescentno i imuno-označavanje, kao i označavanje virusnim markerima. Tek je s početkom korištenja funkcionalne magnetske rezonancije (*functional magnetic resonance imaging*- fMRI) i difuzijske traktografije mozga (*diffusion tensor imaging*, DTI) postalo moguće neinvazivno mapiranje i vizualizacija CSTa (14, 15, 16). CST počinje u sloju V stanica (piramidne, Betz stanice) moždanog korteksa (17). Oko 60% vlakana CSTa izvire upravo iz primarnog motoričkog korteksa, njemu pridruženog premotoričkog korteksa i suplementarnih motoričkih regija frontalnog režnja. Ostalih 40% vlakana potječe iz primarne senzoričke regije parijetalnog korteksa i parijetalnog operkuluma, te iz cingularnog korteksa, što je pokazano istraživanjem CSTa u macaque majmuna (18). U DTI studiji Kumar i sur. su pokazali da u 71,4% zdrave djece od 2 do 17 godina, CST izvire iz precentralnog i postcentralnog (senzoričkog) girusa, što potvrđuje i ne-motoričko porijeklo puta (19). Razvojna istraživanja CSTa na životinjama pokazuju da na početku geneze postoji šira motorička regija s više projekcija. Do selektivne eliminacije ovih projekcija dolazi tijekom daljnjeg razvoja mozga (20, 21). Slika 1 prikazuje tijek CSTa od korteksa prema periferiji; kroz mozak, moždano deblo i kralješničnu moždinu. Neuronima CSTa prolaze kroz *centrum semiovale*, descendenta se spuštajući (*corona radiata*). Smješteni su lateralno od posteriornog dijela lateralnog ventrikla. Na Slici 1 vidimo raspored vlakana CSTa, prema dijelovima tijela, odnosno ciljanim mišićima koje inerviraju. Unutar *coronae radiatae*, vlakna koja inerviraju mišiće nogu, nalaze se posteriorno, anteriorno slijede vlakna za ruku, dok se vlakna za mišiće lica nalaze još više anteriorno (22). Neki autori su CST na



istoj razini smjestili više medioposteriorno i anterolateralno, ali međusobni funkcijski raspored vlakana je ostao isti.



Slika 1

Shema CSTa. Prikazana je kortikalna inervacija, te zatim descendenti presjeci na nivoima: capsula interna, mesencephalon, pons i medulla spinalis. Vlakna unutar CSTa obojena su različito, prema završnoj inervaciji mišića lica, ruku i nogu.

Vlakna se nakon toga spuštaju kroz posteriorni dio *capsulae internae*. DTI studije su utvrdile smještaj CSTa u stražnjem dijelu *capsulae internae*, više sprijeda (23). Funkcijski somatotopski raspored vlakana CSTa unutar *capsulae internae* ostaje i dalje anteriorno-posteriorno usmjeren. Anteriorno su smještena vlakna za mišiće lica, a posteriorno slijede vlakna za mišiće šake i ruke, te za mišiće noge i na kraju stopala. CST dalje ulazi u srednji mozak kroz cerebralne pedunkule, gdje zauzima srednju trećinu *crus cerebri* (24). Ovdje dolazi do promjene somatotopskog usmjerenja trakta, tako da su vlakna za inervaciju lica smještena više medijalno, dok lateralno slijede

vlakna za mišiće ruke, te još lateralnije vlakna za mišiće noge. CST zatim prolazi kroz anteriorni dio ponsa (*basis pontis*) gdje zadržava isto somatotopsko usmjerenje s anteromedijalno smještenim vlaknima za mišiće lica i šake, te posterolaterano smještenim vlaknima za mišiće noge (25). Vlakna CSTa potom ulaze u anteriorni dio *medullae oblongatae*, gdje se formiraju *pyramis medullae oblongatae*. Unutar piramida ostaje isti raspored vlakana s medijalnim dijelom, gdje su smještene projekcije za ruke, te lateralnim dijelom gdje se nalaze projekcije za noge (26). Ulaskom u moždano deblo dolazi do odvajanja motoričkih vlakana koja se preko sinapsi spajaju s jezgrama moždanih živaca na različitim nivoima- osobito na nivou ponsa. Funkcijski su ova vlakna zadužena za mišiće lica koje inerviraju n. facialis (*m. orbicularis oris*, *m. orbicularis oculi*) i n. trigeminus (*m. masseter*). Na nivou kralješnične moždine unutar CST trakta ne postoje vlakna zadužena za motoriku lica. U kaudalnom dijelu *medullae oblongatae*, na samom prelasku u kralješničnu moždinu, vlakna CSTa se križaju s kontralateralnim vlaknima istog trakta iz suprotne moždane hemisfere. Ovdje ne dolazi do potpunog križanja svih vlakana, jer 10- 25% vlakana ostaje na ipsilateralnoj strani, s koje i potječu (27). U kralješničnoj moždini CST se dijeli u dva glavna puta (28). Prvi, lateralni CST, spušta se kroz posteriorni dio *funiculus lateralis*-a. On se ponajviše sastoji od vlakana koja su bila ukrižena u području medularnih piramida. Ovaj trakt se može pratiti do lumbosakralnog dijela kralješnice. Drugi CST je anteriorni (ventralni) CST, kojeg izgrađuju neukrižena vlakna porijeklom iz ipsilateralnog korteksa. Ova vlakna se spuštaju bilateralno, kroz anteriorne dijelove kralješnične moždine, blizu središnje linije. Kaudalni završetak ovog trakta je anatomski varijabilan, od torakalnog do sakralnog nivoa. Sinaptički oba trakta završavaju u spinalnoj sivoj tvari. Sinapse lateralnog CSTa završavaju izravno na stanicama prednjih rogova kralješnične moždine, na neuronima u lamini IX (bez ponovnih križanja), ili na interneuronima u slojevima V-VIII. Neuronima anteriornog CSTa se prije svojih završetaka križaju i sinaptički završavaju u prednjim rogovima kontralateralne strane kralješnične moždine, tako da je njihovo područje inervacije na kraju jednako onim vlaknima koja su se križala u području medularne piramide. Uz ova dva glavna CSTa postoje i dva sporedna trakta, koja su slabije istražena. To su ipsilateralni lateralni CST u lateralnom funikulusu koji završava u ipsilateralnim cervikalnim segmentima, te kontralateralni anteriorni kortikospinalni trakt, koji se nalazi vrlo blizu središnje linije s vlaknima kontralateralne strane. Autori opisuju asimetrije prilikom usporedbe lijevog i desnog CSTa. U precentralnom girusu postoji veća zastupljenost vlakana na strani dominantne šake (29). Asimetrija trakta zabilježena je i na nivou *capsulae internae* (30). Na nivou kralješnične moždine nađene su asimetrije CSTa s više vlakana desno u  $\frac{3}{4}$  slučajeva. Ovakvu asimetriju autori tumače više kranijalnim smještajem prelaska vlakana s lijeve na desnu stranu kroz kortikospinalno križanje (28).

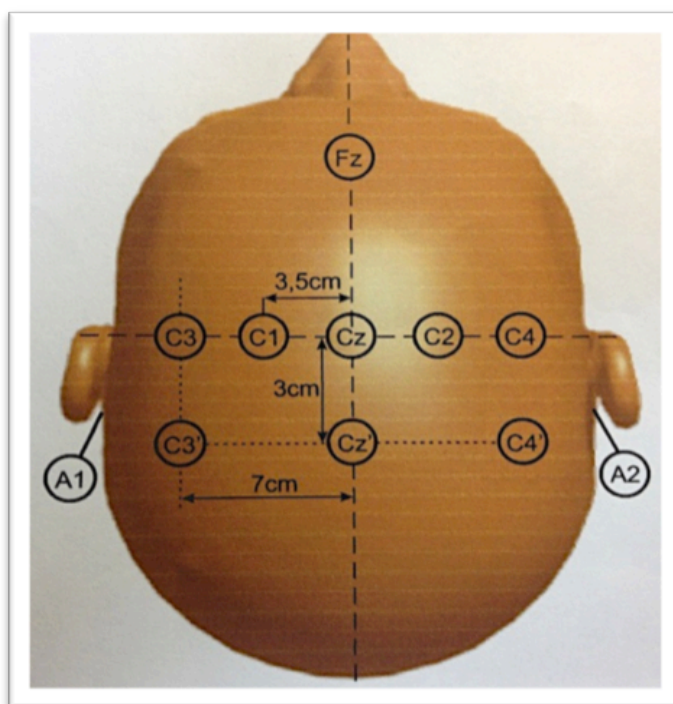
### 1.3. IZAZIVANJE MOTORIČKIH EVOCIRANIH POTENCIJALA

Pobuđivanje MEPa moguće je električnom strujom i magnetskim poljem. U intraoperacijskoj praksi često se koristi električna stimulacija kako bi se izazvao motorički odgovor. MEP se može izazvati TESom, te izravnom stimulacijom moždanog korteksa tzv. direktnom kortikalnom stimulacijom (*direct cortical stimulation*, DCS). U pobuđivanju motoričkih putova najčešće se koriste Penfieldova (bipolarna, 50/60 Hz tehnika) i STS (monopolarna, 250 Hz tehnika).

#### 1.3.1. TRANSKRANIJSKA ELEKTRIČNA STIMULACIJA

Prvu stimulaciju električnom strujom kroz intaktnu lubanju proveli su Merton i Morton 1980. godine kada su visokovoltaznim stimulusom podraživali glavu bolesnika. Na početku su ispitanici bili u budnom stanju, a kasnije anestezirani (8). Učinkovitost TESa ovisi o mogućnosti ekscitacije alfa motoneurona, koji imaju svoj temeljni depolarizacijski napon. Prilikom facilitacijskog „bombardiranja“ sinapsi ovaj napon postaje sve bliži naponu okidanja. Blizu depolarizacijske granice akcijskog potencijala, neuroni počinju okidati, te se postiže inicijalni potencijal, D val. Iza njega slijede I valovi koji registriraju podražaje u kortikalnim sinaptičkim krugovima nakon stimulacije. U svakom okidanju pobuđuje se subpopulacija mišićnih motoričkih jedinica (31). Kod bolesnika anesteziranih inhalacijskim anestetikom prilikom stimulacije samo jednim impulsom ne dolazi do dovoljne ekscitacije alfa motoneurona zbog otežanog sinaptičkog provođenja. Posljedica je redukcija ili potpuni nestanak D i I valova. Zato je korištenje TESa bilo na početku problematično u kliničkoj praksi. No Taniguchi i suradnici svojom STS tehnikom stimuliranja (7) otvaraju mogućnost električne stimulacije i anesteziranog pacijenta. Autori su kod devet bolesnika stimulirali motorički korteks nizom 5-9 kratkih (do 0,5 ms trajanja) kvadratičnih impulsa, uz interval između impulsa od 4 ms, što daje frekvenciju stimulacije od 250 Hz. Razmak između dva impulsa je bio manji od 7 ms. Pošto je 7-10 ms trajanje jedne zasebne aktivacije CSTa (32) dolazi do vremenske facilitacije ekscitacijskih, postsinaptičkih potencijala. Potencijali se zbrajaju unutar trajanja jedne aktivacije i dosežu granicu okidanja CTS trakta. Ovakva ekscitacija omogućuje ponavljano aktiviranje i okidanje CTS trakta, čak i tijekom opće anestezije. Intraoperacijski epileptički napadi prilikom stimuliranja sa STS tehnikom su rjeđi (5-10%) nego kod niskofrekventne Penfieldove stimulacije (25 %) (5). Dobivanje akcijskog potencijala s TESom olakšano je uvođenjem STSa i unapređenjem anestezioloških tehnika totalne intravenske anestezije (TIVA). Tako se otklanja korištenje inhalacijskih anestetika. Nekoliko godina nakon otkrića STSa različite grupe autora pokazuju da je upravo STS tehnika stimuliranja prikladna za TES

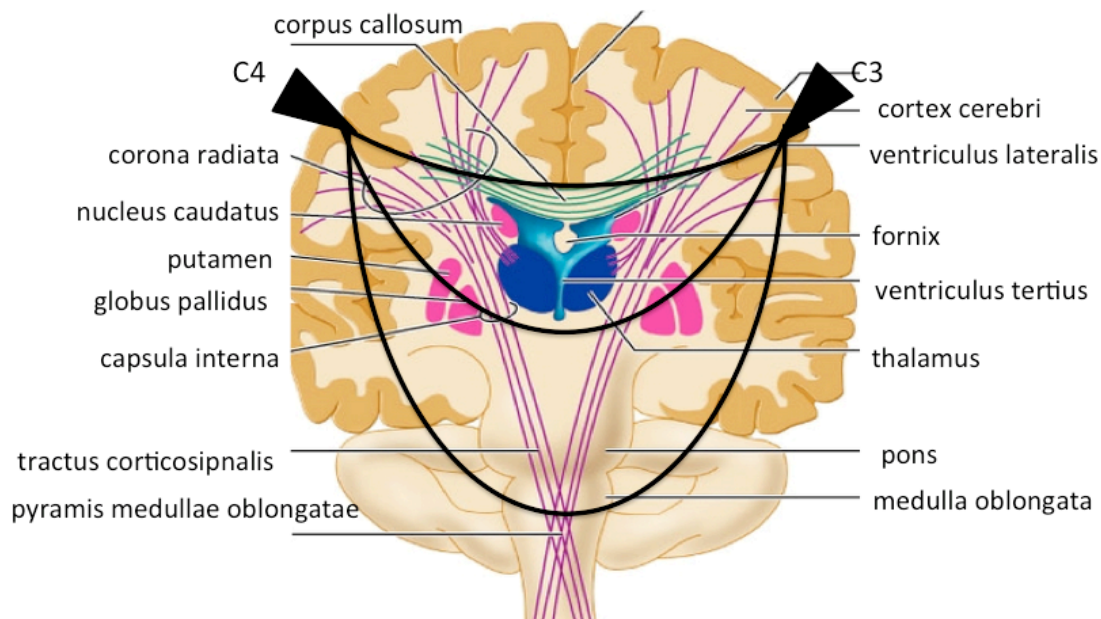
(33, 34, 35). Dodatna prednost TESa je da aktivira samo motoričke putove. Prilikom širenja stimulacijskog podražaja, talamičke sinapse sprječavaju antidromno okidanje spinalnog senzoričkog trakta. Tijekom TES stimulacije koriste se stimulacijske elektrode postavljene u projekciji motoričkog korteksa na koži kranija prema 10/20 EEG sustavu u centralnim C točkama: C1, C3, C2, C4, Cz ili Cz- (koja je smještena 1 cm iza Cz) i Cz+6 cm (koja se nalazi 6 cm ispred Cz ) (36,37). Na Slici 2 prikazan je smještaj transkranijjskih elektroda kod intraoperacijskog motrenja uključujući i stimulacijske elektrode za TES. Ostale prikazane elektrode na Slici 2 su registracijske i služe za snimanje kortikalnog odgovora somatosenzoričkih evociranih potencijala (SSEP) ili slušnih evociranih potencijala moždanog debla (*brain auditory evoked potentials*-BAEP). Neki autori koriste za stimulacijska mjesta točke pomaknute za 1 cm anteriorno od navedenih C točaka, a središnju sagitalnu točku pomiču za 2 cm anteriorno od Cz. Na ovaj način se pokušava smanjiti artefakt stimulusa koji se kod multimodalnih intraoperacijskih praćenja može prenijeti na snimanje kortikalnog SSEP odgovora (38). Elektrode SSEPa (Cz', C3', C4' uz referentnu elektrodu Fz) prikazane su posteriorno od stimulacijskih mjesta za TES.



Slika 2

Položaj osnovnih transkranijjskih elektroda prema 10/20 EEG sistemu. U redovima od anteriornog reda prema posteriornom označene su elektrode za: a) TES: Cz, C1, C2, C3, C4, b) SSEP: Cz', C3', C4', Fz, c) BAEP: A1, A2, Fz

Postoje različite vrste elektroda koje se mogu koristiti kod TESA. Koriste se spiralne iglene elektrode (corck screw), EEG iglene elektrode i EEG disk elektrode (cup EEG ) s impedancijama 500  $\Omega$ , 800  $\Omega$  i 1100 $\Omega$ . Treba napomenuti da su granice stimulacije kod MEPa proporcionalne impedanciji iznad 460  $\Omega$  (39). Vrlo praktične su spiralne elektrode od nehrđajućeg čelika koje se mogu uviti u kožu i imaju vrlo malu impedanciju. Mogućnost ispadanja ili pomicanja ovih elektroda tijekom operacije je minimalna, međutim metoda uvijanja žice spiralne elektrode u kožu korteksa je invazivna. Stoga se kod male djece, gdje je još uvijek moguće probiti fontanelu tijekom postavljanja TES elektroda, spiralne elektrode zamjenjuju s EEG disk elektrodama. U stimulaciji uvijek sudjeluju dvije gore navedene elektrode kao odabrani par. Kod stimulacije moždanog korteksa umjerenog intenziteta, jedna od tih elektroda je stimulirajuća- anoda, u odnosu prema drugoj- katodi. Tako se zatvara stimulacijski strujni krug. Polaritet elektroda se može mijenjati za vrijeme intraoperacijskog praćenja, gdje stimulirajuća anoda daje mišićni motorički odgovor kontralateralne strane tijela bolesnika. Ako se koristi niži intenzitet stimuliranja s TESom će se stimulirati „pliće“ strukture koje su bliže TES elektrodama (korteks ili dublje subkorteks). Na nivou ovih moždanih struktura moguće je selektivno stimulirati samo dio vlakana CSTa, ovisno o tome koji dio korteksa ili subkorteksa je zahvaćen stimulacijskim poljem. Ako je stimulacija jačeg intenziteta obje elektrode (i anoda i katoda) postaju stimulirajuće. Strujna stimulacija koja se razvija prolazi polukružno dublje kroz moždano tkivo aktivirajući pri tome gotovo sve descendente motoneurone (10). Na Slici 3 prikazan je CST u presjeku mozga i moždanog debla s različitim dubinama TESA kroz obje hemisfere, između stimulacijskih točaka C3- C4. Postoje tri glavna mjesta generiranja MEPa, prema jakosti struje TESA kroz obje hemisfere. Kod stimulacije niskog intenziteta depolarizira se gornji motoneuron kortikalno i pliće subkortikalno. Stimulacijom srednje jakog intenziteta stimulira se CST na nivou *capsulae internae*, Kod vrlo jakog intenziteta stimulira se nivo moždanog debla u području foramina magnuma. Kod operacija kortikalnih i subkortikalnih motoričkih regija, TES ne smije generirati stimulacijsku struju „preduboko“ u moždanom tkivu, tj. kaudalno („ispod“) operacijskog polja. U tom slučaju je prilikom stimulacije moguće zaobilazanje mjesta lezije, te očitavanje lažno negativnih (urednih) rezultata praćenja MEPa (40).



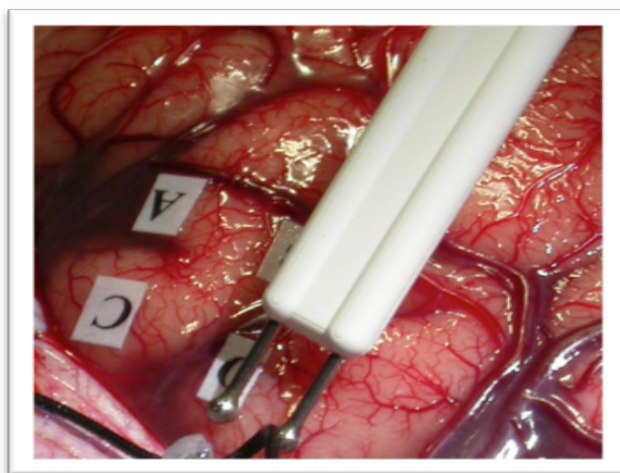
*Slika 3*

*Shema presjeka mozga uz različite dubine stimulacije TESa nakon stimulacije između elektroda C3 i C4 kroz obje hemisfere mozga*

TES stimulacija u kliničkoj praksi treba biti izvedena uz što manje trzaja bolesnika, stoga se prije samog početka operacije, individualno prilagođuju kombinacije elektroda kojima se stimulira anestezirani bolesnik. U operacijama smještenim kortikalno i subkortikalno, gdje treba što preciznije intraoperacijski pratiti dio motoričkog korteksa i subkorteksa, nastoji se što selektivnije stimulirati dio korteksa izložen riziku ozljede (40). Kod operacija kralješnične moždine u nižim nivoima (torakalni i lumbalni), selektivno se nastoji stimulirati dio korteksa odgovoran za motorički odgovor mišića nogu, kako bi se dodatno izbjeglo intraoperacijsko trzanje mišića ramena, vrata i trupa. Tada se koristi stimulacija po sagitalnoj liniji, uz stimulacijsku anodu Cz i katodu 6 cm (ispred Cz) (41). Neki autori koriste TES stimulaciju jedne hemisfere; C3(anoda)- Cz (katoda) za stimulaciju motoričkih putova desne ruke ili C4(anoda)- Cz (katoda) za motoriku lijeve ruke (40), te obrnuti polaritet za praćenje motorike nogu (42). Za praćenje integriteta cijelokupnog CSTa koristi se TES stimulacija kroz obje hemisfere s „prostorno širim zahvaćanjem“, uz C1-C2 i C2-C1, te C3-C4 i C4-C3 montažu. Mišićni odgovor se registrira kontralateralno od strane anodne (stimulacijske) elektrode (43). S takvim polaritetom u stimulaciji preko elektroda C3 (anoda)- C4 (katoda) prate se mišići desne ruke, a suprotnim polaritetom istih elektroda C4 (anoda)-C3 (katoda) mišići lijeve ruke. Stimulacijom C1 (anoda)- C2 (katoda) stimuliraju se mišići desne, a C2 (anoda)- C1 (katoda) mišići lijeve noge.

### 1.3.2. DIREKTNA KORTIKALNA STIMULACIJA

Kod neurofiziološkog intraoperacijskog praćenja potvrda smještaja motoričkih regija provodi se direktnom stimulacijom tkiva mozga, moždanog debla i kralješnične moždine. U kliničkoj praksi najčešće koristimo DCS i direktnu subkortikalnu stimulaciju. DCS provodimo bipolarnim ili monopolarnim stimulacijskim probama koje služe za mapiranje kortikalnih funkcija u operacijskom polju, tzv. „brain mapping“ (44). Kortikalna stimulacija bipolarnom elektrodom daje strujno stimulacijsko polje koje se širi u koncentričnim krugovima. To je žarišna stimulacija uz visoku jakost struje (5). Stimulacija se provodi neurofiziološkom probom, s anodnim i katodnim vrškom. Vršci su međusobno udaljeni obično od 5 do 10 mm. Najčešće koristimo elektrode međusobno udaljene 8 mm. Slika 4 prikazuje mapiranje korteksa bipolarnom stimulacijskom probom uz Penfieldovu stimulacijsku tehniku, prije odstranjivanja tumora u motoričkoj regiji.



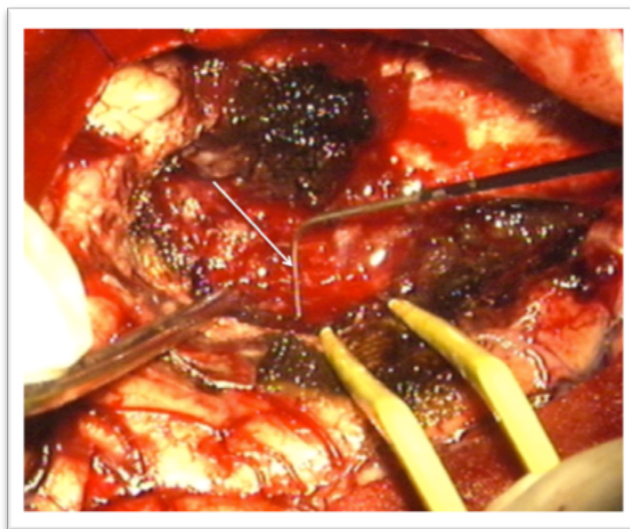
*Slika 4*

*Bipolarna stimulacijska proba za DCS Penfieldovom metodom.*

Primjenom Penfieldove tehnike moždani korteks se stimulira 3-4 puta, kvadratičnim impulsom, trajanja 1 ms, s intervalom između impulsa od 20 ms, što daje frekvenciju stimulacije od 50 Hz. Jakost struje stimulacije varira od 0 do 20 mA. Bolesnici stimulirani ovom tehnikom imaju relativno učestalu pojavu intraoperacijskih epileptičkih napada (do 25%). Penfieldova tehnika stimulacije je utemeljena na primarnoj i sekundarnoj facilitaciji unutar moždanog korteksa (45). Ako ovom metodom stimuliramo descendenta aksonalna vlakna na subkortikalnom, a ne kortikalnom nivou, tada neće biti dodatne facilitacije, već će stimulacija biti istovjetna onoj koja bi se dobila jednim stimulusom. Zbog toga Penfeldova tehnika nije tehnika izbora kada želimo kontrolirati motorički put na

subkortikalnom nivou.

Za razliku od Penfieldove stimulacije, monopolarna DCS ima slabiju jakost i bolju raspršenost. Stimulacija s monopolarnom probom zatvara strujni krug prema drugoj stacionarnoj elektrodi, koja je postavljena na rubu operacijskog polja i usmjerena prema nasionu. U kortikalnoj stimulaciji je stacionarna elektroda katodnog naboja, a u subkortikalnoj stimulaciji anoda. STS stimulacija koja se koristi kod TESA primjenjiva je i kod DCSa uz razlike u intenzitetu jakosti struje. Kod TESA ona iznosi maksimalno 200 mA (po nekim autorima do 300 mA), dok je kod DCSa maksimalno do 20 mA. Prednost STS stimulacije je što generira MEP kod niskog intenziteta stimulacije. Najmanja vrijednost jakosti struje koja uzrokuje motorički odgovor naziva se donja granica stimulacije („*lower stimulation threshold*“ LST). Niska LST dobivena STS stimulacijom je prikladnija u intraoperacijskim praćenjima (46 ,47, 48). Monopolarni način stimulacije koristimo za detektiranje blizine CSTa u subkortikalnim regijama. Slika 5 prikazuje monopolarnu direktnu subkortikalnu stimulaciju za vrijeme odstranjivanja tumora.



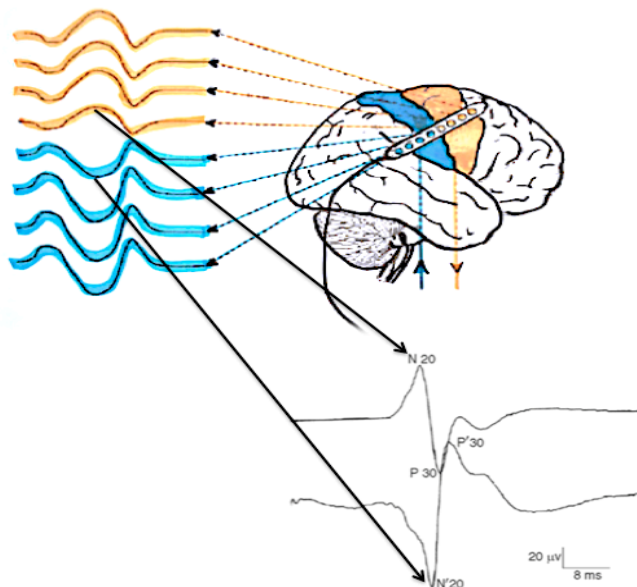
*Slika 5*

*Direktna subkortikalna stimulacija monopolarnom probom. Strelica pokazuje probu u operacijskom polju.*

Za vrijeme stimuliranja MEP odgovor se može registrirati kod određene jačine stimulusa. Pravilo glasi da je svaki 1 mA jakosti potreban za dobivanje motoričkog odgovora možemo povezati s 1 mm udaljenosti stimulacijske elektrode od CSTa. Ako registramo motorički odgovor direktnom stimulacijom jačine 2 mA, to znači da je udaljenost CSTa od istog mjesta stimulacije 2 mm (49).



Szeleny je sa suradnicima usporedila korištenje bipolarne stimulacije i Penfield tehniku s monopolarnom stimulacijom i STS tehnikom kod dvadeset bolesnika. Bolji mišićni odgovor dobiven je prilikom korištenja niže jakosti DCSa uz STS tehniku stimuliranja (44). Osim korištenja DCSa za mapiranje korteksa i subkorteksa, ovaj način stimulacije MEPa se može koristiti i za trajno praćenje motoričkih funkcija tijekom operacije (*monitoring*). U trajnom praćenju uz pomoć DCSa koriste se strip i grid elektrode, međusobno spojene na silikonskoj podlozi i položene na korteks. Strip elektrodama možemo odrediti sulcus centralis i položaj motoričkih regija tehnikom faznog preokreta („*phase reversal technique*“) u snimanju somatosenzoričkih evociranih potencijala (SSEP) (50). Ova tehnika se često koristi ako je došlo do anatomske deformacije u području primarne motoričke regije, te ako se sulcus centralis ne može tako lako odrediti. Tehnika faznog preokreta provodi se postavljanjem strip elektrode pod kutem od 45 stupnjeva na pretpostavljeni sulcus centralis i snimanjem SSEPa. Na taj se način istovremeno zahvaća aktivnost primarnog senzoričkog i primarnog motoričkog korteksa. Ako koristimo SSEP n. medianusa određujemo elektrode između kojih dolazi do promjene polariteta N20 (N25) vala. Mjesto promjenjenog polariteta vala N20 predstavlja registraciju iznad primarnog motoričkog korteksa. Slika 6 prikazuje shemu tehnike faznog preokreta te SSEP odgovor registriran u području sulcusa centralisa. Nakon ovakvog određivanja primarnog motoričkog korteksa, iste elektrode se mogu koristiti za stimulaciju CSTa.



Slika 6.

Shematski prikaz mozga s plavo je obojenim primarnim senzoričkim korteksom i narančasto obojenim primarnim motoričkim korteksom. Postavljena je strip elektroda s 8 registracijskih odvoda za snimanje centralnih odgovora SSEPa n. medianusa. U donjem kutu desno uvećano je prikazana promjena polariteta registriranog centralnog odgovora između četvrte i pete registracijske elektrode (4. i 5. registracijski kanal).

### 1.3.3. TRANSKRANIJSKA MAGNETSKA STIMULACIJA

Početak 19. st. Faraday je opisao fizikalni fenomen elektromagnetske indukcije. Ipak tek 1985. god. Barker i suradnici razvijaju transkranijski magnetski stimulator koji radi po principu elektromagnetske indukcije i stimulira središnji živčani sustav (51,52). Kroz zavojnicu protječe struja, te se inducira magnetsko polje (53), a postavljanjem zavojnice na glavu bolesnika inducira se električna struja. Nastala električna struja je proporcionalna stvorenom polju i provodljivosti tkiva, a njezin smjer je suprotan smjeru struje u zavojnici (54). Razlike u potencijalu električnog polja dovode do pobuđivanja neuralnih struktura. Prva primjena TMSa bila je upravo u stimulaciji primarnog motoričkog korteksa i registraciji MEPa iz mišića. Za stvaranje magnetskog stimulusa kroz zavojnicu možemo koristiti monofazični, bifazični i polifazični strujni puls stimulacije. Danas se TMS učinkovito koristi kod neinvazivnog mapiranja primarne motoričke kore i mapiranja elokventnih regija mozga za govor (55, 56). Vođena TMS stimulacija uspješno se koristi za somatotopsku traktografiju u prijeoperacijskoj dijagnostici i planiranju neurokirurškog pristupa tumoru (57). Prilikom praćenja operacija kralješnične moždine ova metoda stimulacije se pokazala dovoljno praktičnom i manje invazivnom od TESa (58).

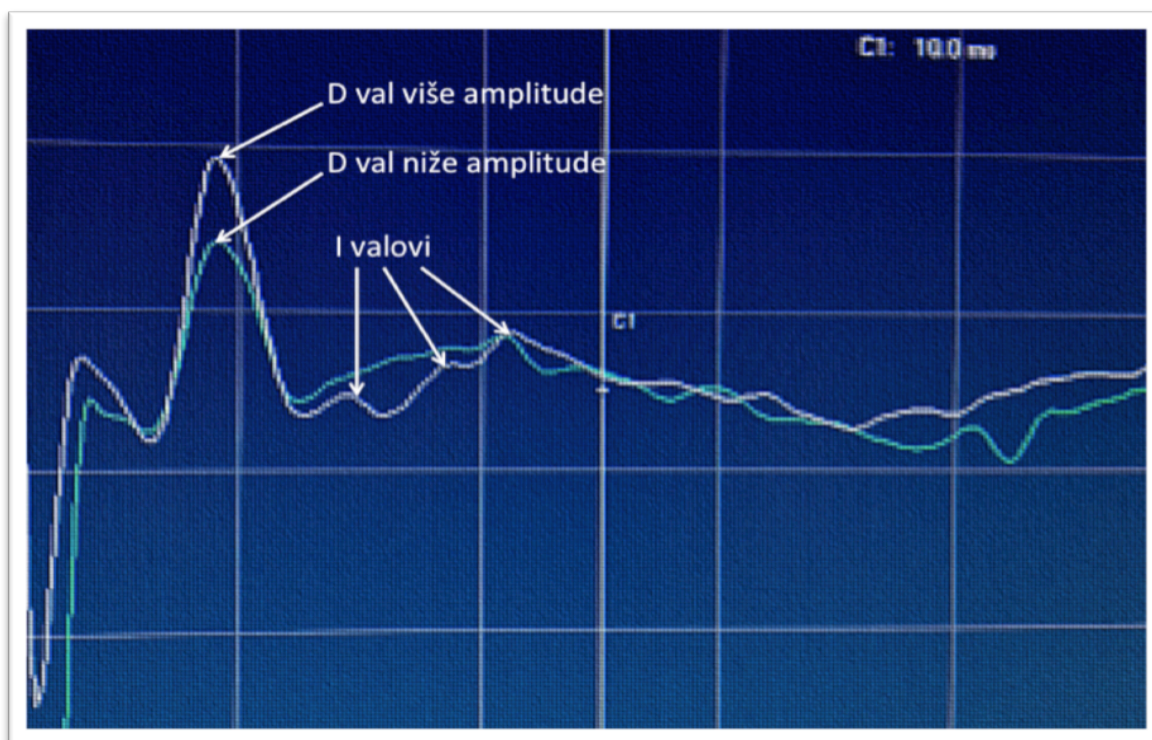
### 1.4. REGISTRACIJA MOTORIČKIH EVOCIRANIH POTENCIJALA

Za registraciju MEPa koristi se epiduralna registracija D vala (ili registracija e-MEPa), te registracija mišićnih motoričkih evociranih potencijala (MMEP).

#### 1.4.1 D VAL

D val (*Direct wave, D wave, e-MEP*) se može registrirati tijekom operacija kralješnične moždine uz uporabu elektrode u obliku katetera s 3 registracijske površine. Kateter elektroda se postavlja epiduralno ili subduralno na dorzalni dio kralješnične moždine. Karakteristika ovih elektroda je mala impedancija, kako bi se izbjegao artefakt koji nastaje stimulacijom. Jedna kateter-elektroda se postavlja kranijalno od operacijskog polja i ona služi kao kontrola stimulacije. Druga se postavlja kaudalno od operacijskog polja, kako bi se registrirao motorički stimulus „iza njegovog prolaza kroz operacijsko polje“. D val se prenosi duž kralješnične moždine brzim CST aksonima, kojih kaudalno ima sve manje. Zbog toga vrijedi da je u vratnim segmentima registrirana najviša D val amplituda koja iznosi oko 80  $\mu$ V. Ova amplituda je u torakalnom dijelu kralješnične moždine za polovicu vrijednosti niža, te još niža pri registraciji u donjem torakalnom dijelu. Registracijom D vala ne može se pratiti lateralizacija oštećenja, jer D val

registrira ukupni descendenti prolaz potencijala kroz CST (59). Praćenje D vala fokusirano je na praćenje vrijednosti njegove amplitude, a ona je proporcionalna broju zdravih, sinkroniziranih, brzo provodljivih aksona CSTa. Istom elektrodom se mogu registrirati indirektno generirani, I valovi koji predstavljaju podražaj kortikalnih sinaptičkih krugova nakon direktne stimulacije (11). Pad amplitude D vala predstavlja smetnju u provođenju istih aksona (38, 41, 60), a njezin pad za više od 50% je kriterij za trajni motorički deficit (59, 61, 62). Prisustvo nepromijenjenog D vala na kraju operacije potvrđuje da su upravo brzi neuroni CSTa koji su odgovorni za voljne pokrete, ostali nepromijenjeni (63). Na Slici 7 prikazane su registracije dva D vala različitih amplituda, te njima pripadajućih I valova. D val više amplitude je snimljen odmah nakon postavljanja elektrode (prvo mjerenje), a D val niže amplitude tijekom operacije, nakon čega je slijedilo upozorenje kirurgu.



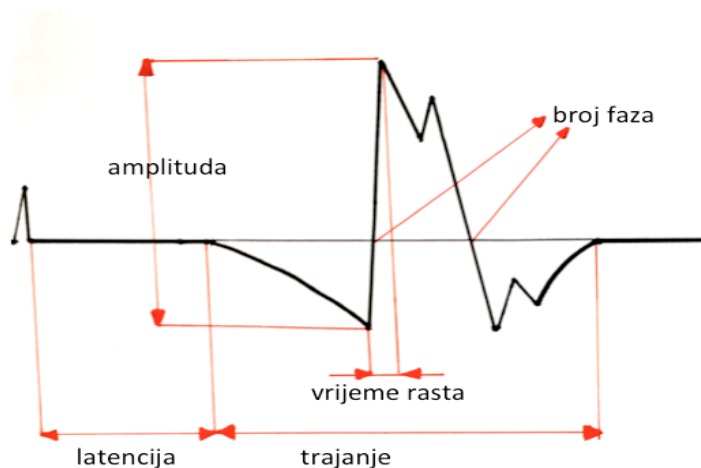
Slika 7

Prikaz pada amplitude registriranog D vala i I valova. Na slici su strelicama označena oba D vala s pripadajućim I valovima. Okomita linija C1 označava 10 ms.

#### 1.4.2. MIŠIĆNI MOTORIČKI EVOCIRANI POTENCIJALI

MMEP je snimljeni završni mišićni odgovor nakon prolaza motoričkog impulsa kroz CST. On je polisinaptički, senzitan na sistemske promjene i predstavlja

zbroj potencijala mišićnih vlakana (pobuđenih MEP stimulacijom). Prisustvo nepromijenjenog MMEPa uz isti, najniži mogući intenzitet stimulacije- LST, povezan je s nepromijenjenim poslijeoperacijskim statusom, bez novog motoričkog deficita (12, 41, 62, 64, 65, 67, 68). U praćenju operacija mozga trajni gubitak ili pad vrijednosti amplitude MMEPa povezan je s poslijeoperacijskim motoričkim deficitom. Nasuprot tome, reverzibilni nestanak MMEPa dovodi do motoričkog deficita u 17-20% slučajeva (9, 69, 71, 72, 73, 74). U operacijama kralješnične moždine nagli nestanak MMEPa je često prvi znak lezije moždine, zbog mogućeg zahvaćanja velikog broja aksona CSTa u malom prostoru. Zato kod tumačenja nalaza MMEPa u operacijama kralješnične moždine neki autori koriste interpretaciju „sve ili ništa“ tj. „ima ili nema MMEPa“ (65, 67, 75). Izbijanje i aktivnost motoričkih jedinica u mišiću klinički pratimo elektromiografijom (74). Tada se procjenjuje i broj motoričkih jedinica koje se aktiviraju za vrijeme bolesnikove voljne kontrakcije zadanog mišića. Motoričke jedinice inicijalno okidaju frekvencijom 5-8 Hz koja se postepeno povećava do 20-40 Hz (77). Procjena broja aktivnih motoričkih jedinica može biti provedena i registracijom motoričkog odgovora. Motoričke jedinice se mogu prikazati varijablama: latencija, amplituda, broj faza, trajanje, vrijeme rasta, stabilnost forme potencijala. Na Slici 8 shematski je prikazano okidanje motoričke jedinice uz istaknute značajnije varijable.



Slika 8

*Shematski prikaz okidanja motoričke jedinice uz istaknute varijable motoričkog akcijskog potencijala: latencija, amplituda, broj faza, trajanje i vrijeme rasta*

Analogno ovom prikazu mogu se odrediti varijable kojima se mjeri registrirani MMEP:

1) *Amplituda MMEPa* sastoji se od amplituda akcijskih potencijala onih mišićnih vlakana koja su najbliža registracijskim iglenim elektrodama. Ona predstavlja vrijednost najvećeg raspona akcijskog potencijala (od najviše do najniže točke otklona od izoelektrične linije) unutar zajedničkog mišićnog motoričkog akcijskog potencijala. Ova varijabla varira ovisno o veličini i gustoći mišićnih vlakana, krugu dosega u kojem elektrode mogu registrirati motorički odgovor i njihovom sinkroniziranom okidanju. MMEP amplituda može ovisiti o veličini mišića i temperaturi tijela bolesnika (76, 77).

2) *Broj faza MMEPa* definira se kao ukupan broj prelazaka valova preko izoelektrične linije, tijekom jednog zabilježenog motoričkog odgovora (uz pridodan broj 1). Prema broju faza razlikujemo mono-, bi-, trifazične, te polifazične motoričke odgovore. Manji broj faza znači ujedno i manji broj aktiviranih mišićnih vlakana. Ako snimamo MMEP mišića s oštećenim mišićnim vlaknima, on obično ima izgled duljeg pozitivnog vala, niske amplitude s kasnijim negativnim fazama (76,77).

3) *Trajanje MMEPa* jest vrijeme od početnog otklona s izoelektrične linije do završnog vraćanja na izoelektričnu liniju, nakon mišićnog akcijskog potencijala. Ova varijabla varira ovisno o dobi i temperaturi bolesnika. Snižena temperatura mišića uvjetovat će duže trajanje motoričkog odgovora.

4) *Vrijeme rasta MMEPa* je varijabla koja mjeri vremenski interval potreban valu MMEPa koji ima izmjerenu najvišu amplitudu, da iz svoje najniže amplitudne točke dosegne najvišu. U pitanju je trajanje brze promjene registracije potencijala iz pozitivnog u negativni. Vrijeme rasta MMEPa ovisi o udaljenosti registracijske elektrode od mišićnih vlakana koja se registriraju. Ako je aktivna motorička jedinica blizu, onda će se vrijednosti vremena rasta MMEPa registrirati u vremenskom intervalu manjem od 500  $\mu$ s. Ako je iglena elektroda udaljenija od mišićnih vlakana, vrijeme rasta će biti produljeno. Ova varijabla određuje koje MMEPove s obzirom na udaljenost od motoričke jedinice treba analizirati, te gdje je potrebno mijenjati mjesto registracije iglenim elektrodama.

5) *Latencija MMEPa* je varijabla koja predstavlja vrijeme (u ms) od završetka trajanja stimulusa do početne registracije MMEPa, tj početnog otklona od izoelektrične linije. Neki autori potvrđuju da latencija MMEPa prati ponašanje amplitude MMEPa. Njeno trajanje se produljuje u slučaju pada amplitude, te

zbog toga kasnijeg motoričkog deficita. Zato neki autori svako produljenje latencije MEPPa, veće za 10% od početne prijeoperacijske vrijednosti, smatraju rizičnim za novi motorički deficit. Produljenja latencije MMEPa bez promjene amplitude i morfologije vala registriraju se izuzetno rijetko (78).

6) *Stabilnost MMEPa* je prisutnost ili odsutnost morfoloških promjena valova registriranog MMEPa, koja se provjerava ponavljanim stimuliranjem. Snimljeni MMEP je prihvaćen kao stabilan, ako se nakon tri uzastopne stimulacije dobivaju istovjetni valovi. Prilikom promjene konfiguracije neki autori dozvoljavaju variranje vrijednosti amplituda MMEPa do 50%, te latencije MMEPa za do 10% od početnih vrijednosti (78).

Kod motoričke stimulacije anesteziranog bolesnika moguće su različite promjene, koje nisu povezane isključivo s intraoperacijskim statusom CSTa (38). Razni tehnički faktori, kao što su karakteristike metalnih površina iglenih registracijskih elektroda, te žica usrednjivača koje koristimo u registraciji, utječu na varijable MMEPa. Ova neželjena varijabilnost se otklanja ako se u istraživanju stalno koristi ista aparatura i provode iste tehničke mjere za svakog bolesnika. Izgled akcijskog potencijala motoričke jedinice ovisi o udaljenosti elektroda za snimanje od motoričkih jedinica koje okidaju (varijabla vremena rasta MMEPa), te o fiziološkim karakteristikama kao što su dob bolesnika, veličina izoliranog mišića, te temperatura tijela. To je ujedno jedan od razloga zašto je pristup neurofiziološkom praćenju za svakog bolesnika razrađen individualno, držeći se osnovnih priznatih pravila struke (79, 80). Sve navedene varijabilnosti u snimanju mogu se isključiti preko inicijalnog (baseline) mjerenja. Nakon ustanovljenog početnog mjerenja, tijekom operacije prate se odstupanja od početnih vrijednosti. Razlika u registracijama između D vala i MMEPa jest u tome što D val prikazuje gornji motoneuron bez lateralizacije. MMEPom pratimo i gornji i donji motoneuron uz lateralizaciju snimljenog odgovora. MMEP ovisi o ekscitiranosti korteksa, kao i sinaptičkoj transmisiji u prednjim rogovima kralješnične moždine, dok snimljeni D val ne ovisi o motoričkim sinapsama.

## 1.5. ANESTEZIJA U KORIŠTENJU MOTORIČKIH EVOCIRANIH POTENCIJALA

Teškoće u interpretiranju i praćenju MMEPa su često vezane uz anesteziju i neuromuskularnu blokadu. Halogenski anestetici djeluju depresorski prilikom izazivanja MMEPa, pa koristimo TIVAu s ciljnom kontroliranom infuzijom (*target controlled infusion*- TCI) na plazmatskom nivou propofola i opijata (81, 82, 83, 84, 86, 87, 88). Chen i sur. su uspoređivali dobivanje MMEPa kod bolesnika anesteziranih s propofolom ili isofuranom. MEP je bio izazvan kod iste dubine

anesteziranja gledano prema bispektralnom indeksu (BIS). Izazivanje MMEPa je bilo moguće u 100% slučajeva kod anestezije s propofolom, čak i prilikom duboke kirurške anestezije (25 mg/kg/h). Kod anestezije isofuranom koncentracije 0,6% MMEP se izazivao u 60% bolesnika. Ako su se koristile više koncentracije (0,8%), uspješna registracija MMEPa se spustila ispod 20% (89). Pelosi i sur. su uspoređivali anesteziju isofuranom i dušičnim oksidulom i TIVAu (propofol i opioidni anestetik). Anestezija s isofuranom i dušičnim oksidulom davala je varijabilne i manje vrijednosti amplitude MMEPa, dok je TIVA imala puno bolje rezultate snimanja motoričkog odgovora (90). Za TIVAu koja uključuje praćenje MMEPa često se koristi i vrlo uspješno djeluje kombinacija propofola i remifentanila (91). Razvoj TIVAE tehnike uključuje i TCI, što doprinosi stabilnom snimanju MMEPa (84,85). Scheufler i Zentner su analizirali učinak različitih anestetika na registraciju MMEPa i prolaz motoričkog impulsa kroz kralješničku moždinu. Opioidi, propofol i thiopental djelovali su supresivno na MMEP, dok je remifentanil pokazivao najmanji supresivni efekt. Etomidat i midazolam nisu kočili registraciju amplitude MMEPa. Ketamin je u visokim dozama uzrokovao umjereno sniženje amplitude MMEPa. Remifentanil i propofol su omogućili najkvalitetnije praćenje i snimanje MMEPa (85). Utvrđeno je da anestezija može i postepeno utjecati na amplitudu MMEPa, ovisno o dozi apliciranja anestetika i vremenu trajanja operacije. Lyon i sur. su objavili retrospektivnu studiju na 418 bolesnika koji su neurofiziološki praćeni koristeći MEP (92). Isključeni su bili svi bolesnici kod kojih je MMEP bio nestabilan, kao i oni koji su razvili neurološki deficit za vrijeme operacije. Ostalim bolesnicima uspoređivane su amplitude MMEPa prije operacije i na kraju operacije. Kod 46 bolesnika urednog neurološkog statusa i 16 bolesnika s prethodno ustanovljenom mijelopatijom, je tijekom operacije bilo potrebno podizati jakost stimulacije, kako bi se održala registracija amplitude MMEPa od 50 $\mu$ V. Bolesnici su bili anestezirani kombinacijom desflurana, dušičnog oksidula i opijata ili kombinacijom desflurana, propofola i opijata. U oba slučaja autori su primijetili efekt postepenog slabljenja amplitude MMEPa, bez obzira na tip anestezije i na način doziranja anestetika. Podizanje granice stimuliranja, kako bi se opet dobio izgubljen motorički odgovor, bila je obrnuto proporcionalna vremenskom trajanju anestezije. Kod bolesnika bez neurološkog deficita pomicanje granice stimuliranja iznosilo je 10 ili 11 V/h dok je kod bolesnika s inicijalnom mijelopatijom ovaj pomak bio veći i iznosio je 23,4 V/h. Ovaj efekt autori su nazvali „anaesthetic fade“ efekt (efekt nestajanja kod upotrebe anestetika). Važno je ne zaboraviti na njega kod interpretacija snimki MMEPa u dugotrajnim operacijama, kako bi se izbjegla interpretacija lažno pozitivnih rezultata. Na žalost pošto je studija bila retrospektivna, autori nisu mogli u potpunosti objasniti mehanizam nastajanja ovog efekta kod MMEPa. Jedno od mogućih objašnjenja jest da trajno suprimiranje motoričkog korteksa

tijekom dugotrajne anestezije slabi inter-neuronska okidanja i formiranje I valova, a time i MMEP.

Prije početka operacije, kada je potrebna relaksacija mišića bolesnika tijekom intubacije koriste se neuromuskularni relaksansi, koje bi pri snimanju MMEPa trebalo potpuno izbjeći zbog njihove blokade neuromuskularne sinapse. Zato se koriste samo jednokratno, na početku operacije, kako ne bi smetali registraciji i kasnijem praćenju MMEPa (68, 69, 71). Ako je zbog operacije mišićna relaksacija ipak potrebna, možemo je kontrolirati prateći mišićni odgovor i njegove amplitude nakon perifernog stimuliranja živca slijedom stimulusa „train of four“ tehnikom (tehnika slijeda od 4 stimulusa). Ovo testiranje nam pokazuje funkcioniranje neuromuskularne sinapse. Pri tome treba paziti da nakon repetitivnih stimulacija na početku operacije ne oslabimo mišić koji se dugotrajno kontrahirao, ili onemogućimo njegovu kasniju kontrakciju, koju očekujemo nakon MEP stimulacije (41). Neuromuskularna blokada može biti potencirana davanjem magnezija. Isto tako neki antihipertenzivi, kao što su alfa 2 receptor antagonisti i serotonin A2 receptor aktivni ketanserin, mogu smanjivati amplitudu MMEPa (93). Treba isključiti i ostale smetnje stimulacije i registracije MMEPa kao što su: edem kože glave i intrakranijski zrak (kod operacija u sjedećem položaju), koji može smetati prilikom TESe, te sistemsku hipotenziju i hipotermiju. Smanjen mišićni odgovor možemo dobiti i zbog periferne ishemijske kompresije ruke ili noge na mjestu gdje registramo MMEP (38, 65, 66, 68).

## 1.6. MOTORIČKI EVOCIRANI POTENCIJALI U NEUROKIRURŠKIM OPERACIJAMA

U praktičnoj neurofiziološkoj intraoperacijskoj primjeni praćenje MEPa se može podijeliti prema smještaju na praćenje operacija mozga, moždanog debla i kralješnične moždine. MEP se u svim operacijama koristi multimodalno, u kombinaciji s ostalim intraoperacijskim neurofiziološkim tehnikama.

### 1.6.1. OPERACIJE MOZGA

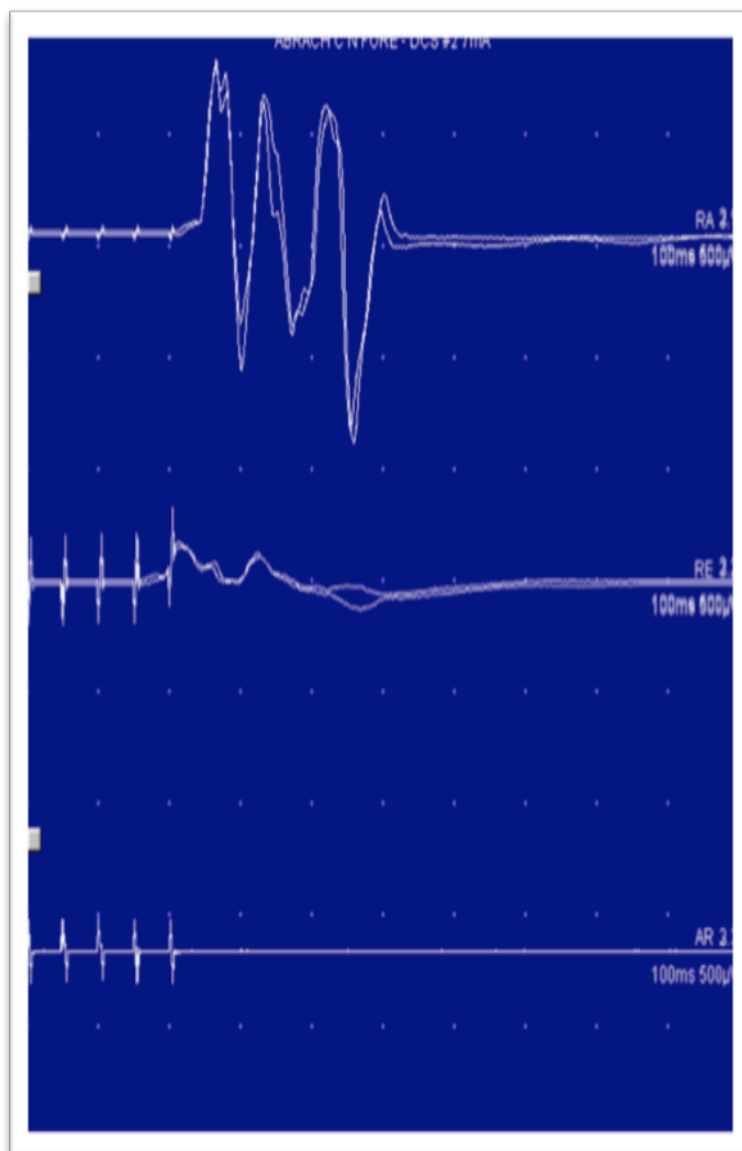
Danas su prilikom zahtjevnih operacija u blizini motoričkih regija moguća dva osnovna intraoperacijska neurofiziološka pristupa; mapiranje i monitoriranje/praćenje.

Prvi obuhvaća mapiranje moždanog korteksa i subkorteksa. Prilikom mapiranja moždanog korteksa DCSom se određuje somatotopski smještaj motoričke inervacije pojedinih mišića. Direktnom stimulacijom subkortikalnih regija određuje se daljnji integritet motoričkih putova CSTa i udaljenost stimulacijske probe od CSTa u operacijskom polju.



Drugi pristup je monitoriranje tj. trajno praćenje funkcija operacijom ugroženih motoričkih putova. U kliničkoj praksi se mapiranje i monitoriranje može provesti tijekom iste operacije. Isto kao što možemo kombinirati TES i DCS tijekom operacije istog bolesnika. Učinjene su i komparacije ova dva načina provođenja MEPa, intraoperacijski, na istom bolesniku (37). U operacijama mozga može se mijenjati i DCS koja može biti bipolarna Penfield stimulacija, ili monopolarana STS stimulacija. Penfieldova bipolarna tehnika stimulacije je koncentrično usmjerena, dok je monopolarana STS stimulacija više disperzna. Epileptički napadi se javljaju u 25% slučajeva prilikom Penfieldove bipolarne stimulacije, te u 5-10% slučajeva kod korištenja monopolarne STS tehnike. Kod stimulacije STS tehnikom može se dobiti mišićni odgovor koristeći niži intenzitet stimulacije uz povećavanje broja impulsa jer oni pojačavaju i facilitaciju. Kod subkortikalnog mapiranja koristimo monopolarnu STS tehniku (44). Prilikom STS subkortikalnog mapiranja mijenjamo polaritet stimulacije tako da stacionarna iglena elektroda zabodena prema nasionu postaje anoda, dok je pomična elektroda (na probi) katoda, što je suprotno od DCSa. Monopolarnom STS stimulacijom određuje se udaljenost monopolarne stimulacijske probe od CSTa u milimetrima, jer je vrijednost ove udaljenosti istovjetna jakosti struje kojom prilikom stimulacije po prvi put uspijevamo registrirati motorički odgovor. Tako npr. ako na određenom mjestu unutar operacijskog polja stimulirajući strujom od 5 mA registriramo motorički odgovor, udaljenost tog mjesta od CSTa iznosi 5 mm. Ovaj način mapiranja CSTa zovemo i kvantitativno mapiranje.

Slika 9 pokazuje detekciju MMEPa nakon direktne monopolarne subkortikalne stimulacije STS tehnikom. U donjem registracijskom kanalu vidimo da nakon TST stimulacije ne registrira MMEP, no tijekom daljnjeg odstranjivanja tumora dolazi do pomicanja stimulacije prema CSTu. MMEP se počinje registrirati bez da se mijenjala početna jakost stimulacije (Vidi središnji registracijski kanal). Približavanje CSTu očituje se kroz registraciju MMEPa veće amplitude i većeg broja faza (gornji registracijski kanal).

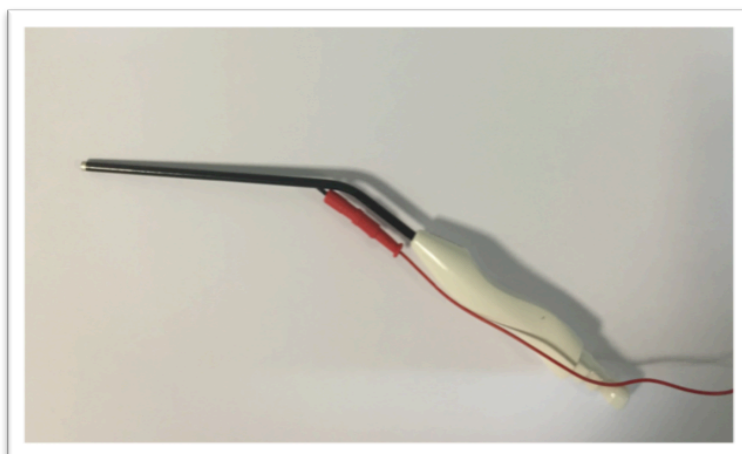


*Slika 9*

*MMEP izazvan direktnom monopolarnom subkortikalnom stimulacijom STS tehnikom.*

*Donji registracijski kanal: nema registracije MMEPa. Srednji registracijski kanal: daljnjom stimulacijom nakon odstranjivanja dijela tumorskog tkiva početno registriramo MMEP. Gornji registracijski kanal: približavanje prema CSTu očituje se kroz registraciju MMEPa veće amplitude i većeg broja faza.*

Modificiranim korištenjem DCSa, kod usisavanja tumorskog tkiva uređajem za sukciju tumora s monopolarnom elektrodom na vršku (Vidi Sliku 10), provodi se tzv. kontinuirano dinamičko kvantitativno mapiranje CSTa (94).



*Slika 10*

*Uređaj za usisavanje tumora s monopolarnom elektrodom na vršku, koji se koristi za kontinuirano dinamičko kvantitativno mapiranje CSTa*

Za vrijeme usisavanja tumora ovim uređajem njegova elektroda je u kontaktu s tkivom koje se stimulira STS tehnikom. Uređaj se obično koristi kada je procjena blizine CSTa od stimulacijske probe oko 10 mm, što je adekvatno jakosti stimulacije od 10 mA. Kada se dobije pozitivan odgovor na stimulaciju CSTa tj. početna registracija MMEPa, jačina stimulacije je istovjetna udaljenosti usisne probe od CST trakta (u mm). Kako se operater približava CSTu jakost stimulacije elektrode na vršku uređaja se postepeno smanjuje u koracima za 2 mA. Ovo smanjivanje stimulacije nakon svake pozitivne detekcije CSTa se provodi do njene najniže moguće vrijednosti, a time i najmanje udaljenosti uređaja od CSTa (94). U svrhu mapiranja moždane kore osim MEPa koristimo i SSEP n. medianusa i tehniku preokreta faze (phase reversal technique), kojom se detektira lokalizacija centralnog sulkusa. To nam je važno u slučaju anatomske deformacije centralnog sulkusa zbog rasta tumora. Elektrode u postavljenoj strip elektrodi koje se nalaze nad motoričkim korteksom možemo stimulirati i tako monitorirati CST tijekom operacije (50). Monitoriranje DCSom može se provesti neovisno o operateru koristeći strip ili grid elektrodu uz bipolarnu ili monopolarnu tehniku stimulacije. Prednost ovakvog trajnog praćenja motoričkih funkcija je da je DCS više fokalna stimulacija, pa se isključuje aktivacija dijela piramidnog trakta duboko u bijeloj tvari mozga. Ovom stimulacijom su izbjegnute jake kontrakcije i trzanja mišića bolesnika, jer se motorički odgovor dobiva na stimulaciju samo užeg područja pod elektrodama. Metoda postavljanja strip i grid elektroda je invazivnija od ostalih, jer se moraju postaviti na korteks. Ovo postavljanje može biti otežano i opasno zbog subduralnih ožiljaka od prethodnih operacija ili jakog moždanog edema. TES je manje invazivna metoda kojom se može podražiti CST na različitim dubinama unutar mozga počevši od motoričkog korteksa (70, 95). TESom je moguće praćenje funkcija hemisfere u kojoj se ne

nalazi operacijsko polje, što služi kao kontrola mogućih sistemskih promjena, nevezano s ozlijedom mozga (produbljanje anestezije, pad tlaka, pad temperature bolesnika). TESom i DCSom tražimo LST za MMEP koji registriramo. Na ovaj način možemo stimulirati pojedine mišiće tijekom operacije. Ako tijekom operacije LST stimulacijom izgubimo registraciju MMEPa, a ponovni motorički odgovor registriramo tek nakon što pojačamo jakost TES-a za više od 20 mA, ili DCS-a za više od 2 mA, tada možemo očekivati poremećaj CSTa s posljedičnim padom mišićne snage (96). Ozbiljni trajni motorički deficit očekujemo nakon trajnog gubitka MMEPa, Znakovi upozorenja prilikom operacije jesu nestanak MMEPa duže od 10 min, ili padanje njegove amplitude za 50%, te kod nekih autora produljenje latencije od stimulacije do mišićnog odgovora za više od 10% (38, 96, 97) Razni autori prikazali su svoje načine praćenja MEPa i kriterije u tumačenju MMEPa (70, 95).

Neuloh i sur. su objavili rezultate praćenja operacija u 182 bolesnika čiji je tumor zahvaćao ili bio blizu motoričkih regija (78). Autori su pacijentima istovremeno mapirali motorički korteks i monitorirali motoričke puteve. Od varijabli MMEPa registrirali su amplitudu i latenciju. Trajni nestanak MMEPa bio je predznak potpunog motoričkog deficita. Ako je amplituda MMEPa padala za više od 50 % ispod početnih vrijednosti dolazilo je do poslijeoperacijskog pogoršanja motoričkog statusa. Latencija MMEPa se mijenjala samo ako je postojala promjena amplitude MMEPa. U 43,7% bolesnika s prolaznim padom amplitude MMEPa nije bilo posljedičnog pogoršanja poslijeoperacijskog motoričkog statusa. Prolazni padovi amplitude MMEPa bez posljedičnog poslijeoperacijskog pogoršanja motorike trajali su između 30 sekundi i 15 minuta (srednja vrijednost je bila 2 minute).

Međutim, kriteriji za rezultate praćenja MMEPa i njihovu povezanost s poslijeoperacijskim ishodom se razlikuju od autora do autora. Szelenyi i sur. su iz grupe od 965 bolesnika sa supratentorijskim tumorom motoričke regije, izdvojili 29 bolesnika s pogoršanjem u intraoperacijskoj registraciji MMEPa, te pogoršanim poslijeoperacijskim neurološkim statusom i poslijeoperacijskim nalazom magnetske rezonance (MR) mozga (98). Negativne promjene su autori podijelili na: a) potpuni gubitak MMEPa ili b) promjena u amplitudi MMEPa. Promjena u amplitudi MMEPa bila je definirana kao pad amplitude za više od 50%, ili porast graničnog intenziteta stimulacije za više od 20 mA (ili 100 V). Negativne promjene vezane uz registraciju MMEPa su mogle biti reverzibilne i ireverzibilne. Reverzibilnom su se smatrale promjene amplitude MMEPa koje su trajale manje od 60 min i na kraju je dovođila do potpunog oporavka na početno snimljene vrijednosti. Ireverzibilne promjene amplitude MMEPa su trajale bez oporavka do kraja operacije. Poslije operacije je kod 12 bolesnika (80%) s ireverzibilnim promjenama amplitude MMEPa ustanovljen novi deficit. Kod

reverzibilnih promjena MMEPa samo je u jednog bolesnika ustanovljen poslijeoperacijski motorički deficit. Potpuni gubitak MMEPa, bez obzira na njegovo trajanje, bio je povezan s motoričkim deficitom. U slučajevima potpunog gubitka MMEPa poslijeoperacijski MR nalaz je ukazivao na nove subkortikalne lezije. Trajna promjena MMEPa uzrokovala je motorički deficit u 70% slučajeva. Kod ovih bolesnika su MR nalazom ustanovljene poslijeoperacijske lezije unutar precentralnog girusa ili drugdje unutar CSTa. Szelenyi i sur. su tako kod svojih bolesnika pokazali da je potpuni gubitak MMEPa povezan sa subkortikalnim lezijama, dok je promjena amplitude MMEPa više povezana s promjenama unutar motoričkog korteksa.

Ako se TESom stimuliraju vlakna CSTa na donjoj motoričkoj granici okidanja, ona će biti stimulirana između sive i bijele tvari. Upravo ova aktivacija može biti otežana u slučaju oštećenja sive tvari unutar precentralnog girusa, kada dolazi do promjene amplitude MMEPa, ali ne i njegovog potpunog nestanka. Na kortikalnom nivou samo široko rasprostranjene lezije mogu uzrokovati potpuni motorički deficit (98). Ako se povisuje granična vrijednost stimulacije MEPa pobudit će se interneuroni koji se registriraju kao I valovi. Dublje lezije na nivou *capsulae internae*, gdje je CST zgusnut na manjem prostoru, mogu uzrokovati potpuni blok provođenja motoričkog impulsa, što daje potpuni gubitak MMEPa.

Od svih modaliteta neurofiziološkog praćenja MEP ostaje i dalje najbolje povezan s kasnijim promjenama u motoričkom statusu bolesnika. Sačuvani SSEP, uz gubitak registracije MMEPa rezultira posljedičnim motoričkim deficitom, što je primijećeno ne samo kod tumora, već i kod cerebrovaskularnih operacija, gdje se na promjene SSEPa oslanjamo prilikom detekcije mogućih akutnih ishemijskih promjena (37, 97).

#### 1.6.2. OPERACIJE MOŽDANOG DEBLA

Tijek CSTa kroz moždano deblo je osjetljiv i često izložen riziku od direktnih i indirektnih oštećenja za vrijeme operacije. Nema specifičnih smjernica za praćenje MEPa u regiji moždanog debla. Zbog funkcionalne složenosti moždanog debla, za vrijeme ovih operacija koriste se multimodalna praćenja u kojima se uz MEP prate SSEP i slušni evocirani potencijali moždanog debla (*brain auditory evoked potentials*, BAEP). Neurofiziološko intraoperacijsko djelovanje je kod operacija u regiji moždanog debla više usmjereno prema praćenju funkcija kranijalnih živaca i njihovih jezgara koristeći motoričke evocirane potencijale kortikobulbarnog trakta (*corticobulbar motor evoked potentials*, CoMEP) i direktnu stimulaciju kranijalnih živaca (*direct nerve stimulation*, DNS).

Posebno je zahtjevno mapiranje moždanog debla, koje se provodi direktnom

stimulacijom dna 4. komore. TES i registracija MMEPa provode se na isti način kao i kod praćenja supratentorijskih tumora. Neuloh i suradnici su analizirali 70 intraoperacijskih praćenja bolesnika s operacijom tumora u regiji moždanog debla (100). Podjednako su bili zastupljeni intraparenhimski i ekstraparenhimski tumori. Tijekom operacije autori su monitorirali amplitudu MMEPa i primijetili da vrijednosti amplitude izrazitije varira u odnosu na praćenje tijekom operacija supratentorijskih tumora. U radu Kodame i suradnika (101) analizirano je praćenje operacija infratentorijskih tumora u 210 bolesnika. Kod njih 171 se prilikom praćenja MEPa i SSEPa nisu registrirale promjene, niti je bilo poslijeoperacijskih promjena u motoričkom statusu. Promjene MEPa i SSEPa nađene su samo kod 39 bolesnika. U 9 bolesnika je promjena bila prolaznog karaktera i završila je bez motoričkog deficita. Trajne promjene MEPa ili SSEPa ustanovljene u 19 bolesnika. Od toga je u 9 bolesnika registriran nestanak MEPa i/ili SSEPa. Ove promjene su nastupale najčešće prilikom mikrodisekcije u blizini moždanog debla. Nakon analize rezultata autori su zaključili da su alteracije SSEPa i MEPa u 72% slučajeva bile vezane uz operacije tumora unutar moždanog debla ili tumora anatomski blisko vezanih uz moždano deblo. Postojala je statistička povezanost rada operatera u blizini moždanog debla s poslijeoperacijskom statusom bolesnika. U operacijama infratentorijskih tumora rad operatera u blizini moždanog debla je naglašen kao faktor rizika za promjenu MMEPa ili gubitak MMEPa s posljedičnim teškim motoričkim deficitima.

### 1.6.3. OPERACIJE KRALJEŠNIČNE MOŽDINE

MEP nije prvi modalitet intraoperacijskog neurofiziološkog praćenja koji se razvio prilikom operacija kralješnične moždine. U operacijama korekcije skolioze prvo se koristio SSEP, što je bio i početak intraoperacijske neurofiziologije (102). Smatralo se da je SSEP, koji prati funkcije unutar somatosenzoričkog puta u dorzalnim kolumnama, dovoljan za informacije o stanju kralješnične moždine tijekom operacija. Ipak, autori su izvještavali o lošim poslijeoperacijskim ishodima unatoč sačuvanom i stabilnom SSEPu tijekom operacija. Zabilježena je očuvana registracija SSEPa kod bolesnika koji je ostao paraplegičan nakon operacije (102). Još jedan primjer su intraoperacijska praćenja urednog nalaza SSEPa, kod kojih je poslije u bolesnika ustanovljen sindrom anteriorne spinalne arterije. Zbog irigacijskog područja ove arterije, ne treba niti očekivati intraoperacijske promjene SSEPa (104, 105, 106, 107), ali se mogu očekivati značajne promjene kod praćenja MEPa. Treba izbjegavati termine kao „lažno negativni SEP“, ako se poslije operacije kod bolesnika razvio motorički, a ne senzorički deficit. SSEP ostaje i dalje nezaobilazna metoda praćenja kod korektivnih operacija deformiteta kralježnice, npr. skolioze gdje prejako istezanje neuralnih i

vaskularnih komponenti može ozlijediti motoričke i senzoričke putove u kralješničnoj moždini (108). U kliničkoj praksi nedostatak praćenja SSEPa je kašnjenje u davanju informacije za vrijeme neurokirurškog rada, zbog usrednjavanja snimljenih rezultata. Ovo zakašnjenje može biti presudno u slučaju potrebe prekida operacije i provođenja korektivnih mjera. Bez obzira na gore navedene kritike i dvojbe, praćenje SSEPa i MEPa se u operacijama kralješnične moždine isprepliću. Opravdano ih je koristiti unutar iste operacije, jer tako najpreciznije pratimo dva duga trakta kralješnične moždine odgovorna za motoričke i senzoričke funkcije tijela. Mijenjanje ova dva modaliteta praćenja je osobito vidljivo u operacijama kralješnične moždine s pristupom intramedularnom tumoru dorzalnom mijelotomijom. Ako prilikom razmicanja dorzalnih kolumni dođe do ozljede, intraoperacijski registriran SSEP će potpuno nestati. Isto tako, kod resekcija intramedularnih tumora, SSEP vrlo često daje lažno pozitivne rezultate. Tada se, ako nema istovremenog adekvatnog praćenja MEPa, resekcija tumora prekida prije nego što bi trebalo.

Povijesni razvoj MEPa u operacijama kralješnične moždine je bio usmjeren na traženje načina kojim bi se specifično stimulirali i kasnije registrirali brzi alfa motoneuroni CSTa. Tako su se razvile različite tehnike koje se razlikuju prema mjestu stimulacije i mjestu registracije.

1) *Kralješnična moždina- kralješnična moždina*: Koristeći epiduralni kateter kao stimulacijsku elektrodu kralješnična moždina je stimulirana kranijalno a motorički impuls registriran kaudalno od operacijskog polja, ili obratno. Zbog različite brzine provođenja spinalnih putova registriraju se dva velika vala, pretpostavlja se da jedan prikazuje prolaz kroz CST, a drugi prolaz kroz dorzalne kolumne. Ova metoda se može upotrebljavati kod teške patologije i deformiteta kralješnične moždine, kada se želi mjeriti stupanj provodljivosti kroz CST i dorzalne kolumne istovremeno (109, 110). U operacijama intramedularnih tumora kralješnične moždine nije nađena povezanost između ovog načina praćenja i rezultata operacije, pa je metoda u kliničkoj primjeni napuštena (111).

2) *Kralješnična moždina-periferni živac*: Ovakav način registracije naziva se još i „neurogeni MEP“. Kralješnična moždina se stimulira trans-laminalno smještenom elektrodom a potencijali se registriraju na perifernom živcu (112). Ova metoda je dovedena u pitanje primjenom tehnike kolizije, gdje upravo na nivou kralješnične moždine antidromna aktivnost perifernog živca pobija ortodromnu aktivnost, koja ide istim neurogenim putem. Utvrđeno je da prilikom kolizije nestaje prva polifazička komponenta neurogenog MEPa. To bi značilo da se ovom metodom registrira antidromni potencijal električno stimuliranih aksona u dorzalnim kolumnama te da neurogeni MEP možemo koristiti samo za praćenje njihove

funkcije (113). Ipak snimljeni neurogeni MEP ima i drugu polifazičku komponentu, niže amplitude, koja ne nestaje metodom kolizije i koja bi mogla biti registracija aktivnosti CSTa. Ovu komponentu je teško izdvojiti prilikom registracije i razlikovati je od snimljenog šuma u pozadini.

3) *Kralješnična moždina- mišić*: Stimulacijom kralješnične moždine kateter elektrodom i snimanjem motoričkog odgovora u mišiću, dobiva se MMEP kojeg nazivamo i „miogeni MEP“. Tehnika stimuliranja u ovoj metodi koristi 2 stimulusa za redom s intervalom između njih trajanja 2 s, da bi se facilitirao mišićni odgovor. Nije utvrđeno da li se ovom metodom doista primarno prati aktivnost CSTa distalno od mjesta stimulacije.

4) *Kralješnična moždina- koža glave*: Ova metoda koristi stimulaciju u području kralješnične moždine ili *caudae equinae*, dok se intraoperacijski snima SSEP odgovor. Ovako dobiven SSEP zaobilazi prolaz impulsa kroz periferni živac, te zbog toga ima visoku amplitudu. Autori koji koriste ovu metodu registrirali su i jedan rani potencijal prije kortikalnog SSEP odgovora koji je osjetljiv na primjenu isoflorana (inhalacijskog anestetika koji blokira sinaptičku transmisiju). Zaključeno je da bi taj rani potencijal mogao biti snimka antidromne aktivnosti CSTa s „far field“ subkortikalnim potencijalima (114). Valja napomenuti da sličnu situaciju imamo i kod životinja, gdje se stimulacijom kralješnične moždine može snimiti sinkronizirana antidromna aktivnost s njihovog korteksa koju nazivamo i A val (115).

5) *Tehnika kolizije* .

Za određivanje blizine CSTa u operacijskom polju koristi se i tehnika kolizije. Direktnom stimulacijom u operacijskom polju stimulira se CST simultano s TESom. Ako je mjesto direktne stimulacije kralješnične moždine blizu CSTu, D val koji nastaje TESom se snizuje ili potpuno poništava. To se događa zbog antidromnih valova koji se šire kroz CST, a uzrokovani su direktnom stimulacijom probom u operacijskom polju (116).

6) *TES-kralješnična moždina (D val), TES- mišić (MMEP)*

TESom se podražuje motorički korteks i nastaju višestruki silazni valovi u formi D vala i I valova. Kod TESA u operacijama kralješnične moždine je vrlo važno prije početka rizičnog dijela operacije potražiti onu kombinaciju elektroda čijom stimulacijom dobivamo minimalni trzaj i grčenje mišića trupa, te vratnih i ramenih mišića (40). Kombinacije elektroda su individualne za svakog pojedinačnog bolesnika. Kod nekih bolesnika koristeći par elektroda Cz (anoda) prema 6 cm elektrodi dobivamo selektivniju stimulaciju uz registraciju samo motoričkog



odgovora za nogu, bez izraženih trzaja ruku i ramena (41). Neki autori koriste stimulaciju motoričkog korteksa samo jedne hemisfere koristeći montažu C3 ili C4 elektroda prema Cz elektrodi (42)

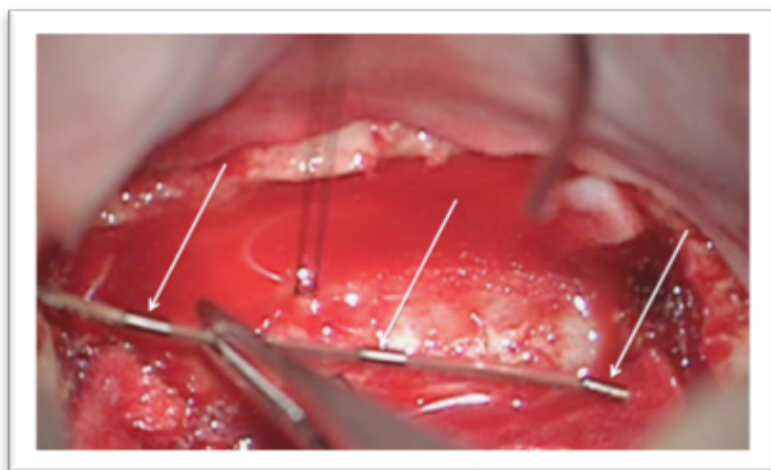
U operacijama kralješnične moždine nakon MEP stimulacije aktivnost brzih CST alfa motoneurona se registriraju na dva načina: 1. epiduralnom (ili subduralnom) elektrodom kojom dobivamo D val i I valove, 2. iglenim mišićnim elektrodama kojima dobivamo MMEP. Električni impuls dat TES tehnikom ili DCSom dovoljan je za pobuđivanje kortikalnih piramidnih stanica koje generiraju D val kao direktni odgovor u kralješničnoj moždini. Stimulacija se prenosi i preko kortikalnih interneurona, pa se iza D vala registriraju indirektni I valovi (15,16).

D val se duž kralješnične moždine prenosi brzim CT aksonima kojih prema kaudalno ima sve manje. Registracijom D vala ne može se detektirati lateralizacija oštećenja, jer D val registrira ukupni ortodromni prolaz potencijala kroz CST (59, 61). Praćenje D vala fokusirano je na njegovu amplitudu. Amplituda D vala ovisi o mjestu snimanja. Njena vrijednost pada prema kaudalno, te postaje vrlo niskih vrijednosti za praćenje u kaudalnom dijelu torakalne kralješnice (ispod nivoa Th 10-Th 11). Normalna varijacija u vrijednosti amplitude D vala, koji je dobiven jednim stimulusom iznosi 10% (117). D val kojemu je amplituda niža za 20% smatra se već upozoravajućim na moguću ozljedu CT trakta (42). Yamamoto i suradnici su pratili D val prilikom supratentorijskih operacija i zaključili da pad amplitude D vala za više od 30% nakon stimulacije jedne hemisfere dovodi do teškog hemilateralnog motoričkog deficita. Isto tako kod operacija u cervikalnoj regiji, poslijeoperacijski motorički deficit možemo očekivati već kod pada amplitude za više od 30% (118). U operacijama kralješnične moždine kada se stimuliraju obje hemisfere, pad amplitude D vala od 50% dovodi do trajnog motoričkog deficita. U operacijama bolesnika s intramedularnim tumorom kod kojih je D val nestao, kasnije je poslijeoperacijski ustanovljena paraplegija (119).

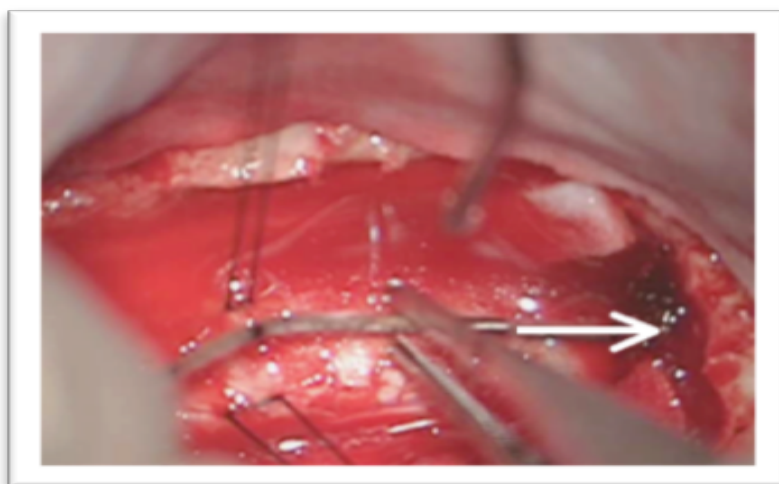
Problemi sa snimanjem D vala mogu se pojaviti ako se radi o operaciji opsežnog intramedularnog tumora kralješnične moždine jer se ponekad ne može registrirati D val.

D val se nije mogao registrirati kaudalno od mjesta tumora u kralješničnoj moždini kod onih bolesnika koji su prije operacije bili paraplegični.

Otežana registracija D vala prisutna je kod bolesnika koji su prošli radiološku terapiju, pa je zbog ozljede došlo do desinkronizacije D valova i smanjene brzine provođenja kroz CST. Tehnički nedostaci metode praćenja D vala vezani su uz postavljanje epiduralne kateter elektrode. Na Slici 11 a) i b) prikazano je epiduralno postavljanje distalne D val kateter elektrode po središnjoj dorzalnoj liniji kralješnične moždine.



a)



b)

*Slika 11*

*Postavljanje kateter elektrode za snimanje distalnog D vala. Na slici a) strelicama su označena 3 kontaktna mjesta na elektrodi. Na slici b) strelica pokazuje usmjerenje kuda će elektroda biti epiduralno postavljena po središnjoj dorzalnoj liniji kralješnične moždine.*

U operacijama intramedularnih tumora dorzalnom mijelotomijom, nakon otvaranja dure kralješnična moždina se pomiče par milimetara prema ventralno. Ako je D val elektroda postavljena epiduralno, može doći do promjene njezinog položaja a time i registracije D vala ili čak njegovog gubitka (kao lažno pozitivnog nalaza). Postavljanje epiduralnog katetera za D val ponekad nije moguća zbog nastanka duralnih adhezija kod reoperacija, ili nakon radiološke terapije zračenjem (120). Negativnosti navedene kod snimanja D vala nisu uočene prilikom praćenja MMEPa ili SSEP odgovora u istim operacijama (68). Drugi način registracije MEPa u operacijama kralješnične moždine jest MMEP. Registrira se s dvije monopolarne iglene elektrode u odabranim mišićima. U

operacijama kralješnične moždine nije potrebno povećavanje broja mišića u kojima pratimo MMEP, jer dolazi do preklapanja spinalnih korjenova u inervaciji pojedinih miotoma. U slučaju praćenja tumorom zahvaćenih radikularnih lezija potrebno je koristiti i direktnu stimulaciju spinalnih korjenova. To osobito vrijedi za operacije u sakralnom području, gdje se razvijaju posebne tehnike neuro-urološkog monitoriranja (121).

U operacijama kralješnične moždine prilikom praćenja MMEPa, autori često koriste interpretaciju "sve ili ništa" (64,65,75). Prema ovom načinu tumačenja, nagli potpuni nestanak MMEPa tijekom operacije upućuje na leziju kralješnične moždine. Međutim praćenje samo MMEPa kod operacija kralješnične moždine, osobito kod intramedularnih tumora, može biti vrlo nesiguran pokazatelj statusa CSTa. Ovdje zbog blizine i vulnerabilnosti CST trakta pri manipulaciji (trakcija, korištenje CUSAe, korištenje bipolarne elektrode za hemostazu), može doći do potpunog pada MMEPa, ali uz očuvanu registraciju amplitude D vala (kaudalno od operacijskog mjesta), koja nije pala za više od 50 % od početnog mjerenja. Autori navode da su u tim slučajevima bolesnici imali prolaznu motoričku slabost, koja se poslije operacije povukla kroz par sati do par tjedana. U istih bolesnika MMEP je registriran do kraja operacije kao trajno izgubljen (62, 122). Ako se uz MMEP ne koristi D val, ne može se sa sigurnošću prepoznati trajno oštećenje CSTa.

Zato se kod operacija tumora kralješnične moždine u kliničkoj praksi koristi registracija D vala i MMEPa. Autori su proučavali povezanost D vala (I valova) i MMEPa u operacijama kralješnične moždine, te u skladu s registriranim odgovorima ukazali na optimalne parametre TES stimulacije za ovakva praćenja (46, 47, 123). Ako je MMEP sačuvan, a D val je ostao nepromijenjen, ili je pao u amplitudi maksimalno između 30-50% velika je vjerojatnost da će bolesnik poslije operacije biti bez motoričkog deficita. Ako se registracija MMEPa izgubi (uni ili bilateralno) uz nepromijenjenu (ili ne značajno promijenjenu) registraciju D vala (ista amplituda ili pad amplitude između 30-50%) bolesnik će vjerojatno imati prolaznu motoričku slabost. Najgora moguća kombinacija dvaju registracija jest ako se MMEP izgubi bilateralno, a istovremeno je i registracija D vala male amplitude (50 % manje od njene početne vrijednosti) ili se uopće ne registrira – što je uvijek znak trajnog motoričkog deficita.

U Tablici 1 navedene su promjene D vala i MMEPa povezane s poslijeoperacijskim motoričkim statusom. U tri stupca se mogu vidjeti različite kombinacije nalaza MMEPa i D vala s rezultirajućim poslijeoperacijskim motoričkim statusom (posljednji red).

<b>D val</b>	nepromijenjen ili pad amplitude za maksimalno 30 -50%	nepromijenjen ili pad amplitude za maksimalno 30 -50%	pad amplitude za više od 50%
<b>MMEP</b>	sačuvan	izgubljen uni/ ili bilateralno	izgubljen bilateralno
<b>POSLIJEOPERACIJSKI MOTORIČKI STATUS</b>	NEPROMIJIENJEN	PROLAZNI MOTORIČKI DEFICIT	TRAJNI MOTORIČKI DEFICIT

*Tablica 1*

*Povezanost promjena D vala i MMEPa s poslijeoperacijskim motoričkim statusom*

*Promjene D vala (prvi red), MMEPa (drugi red) i njima pridružen poslijeoperacijski status (treći red).*

Prilikom odstranjivanja tumora kralješnične moždine, slično kao i kod tumora mozga, može se koristiti kontinuirano dinamičko kvantitativno mapiranje uređajem za sukciju tumora s monopolarnom elektrodom (94). Pošto se u ovim operacijama radi o anatomske drugačijim udaljenostima nego u operacijama mozga, stimulaciju CSTa možemo individualno prilagoditi koristeći manju jakost struje stimulacije.

U operacijama kralješnične moždine osim praćenja funkcija CSTa MEPom pratimo i duge somatosenzoričke putove kroz dorzalne kolumne (fasciculus gracilis, fasciculus cuneatus) koristeći SSEP. Usprkos MEPu, monitoriranje SSEPa i dalje ostaje modalitet praćenja kada tijekom operacije kralješnične moždine istežanje neuralnih i vaskularnih komponenti može ozlijediti senzoričke putove (108). Posebna forma somatosenzoričkog mapiranja dorzalnih kolumni primjenjuje se u operacijama kralješnične moždine, ako operater ne može procijeniti mjesto dorzalne fisure prilikom operacije, jer je došlo do težeg deformiteta i iskrivljenog anatomske rasporeda (124).

Neki autori ističu intraoperacijsku elektromiografiju (EMG), koja registrira spontanu aktivnost mišića tijekom operacije, kao način vrlo ranog detektiranja mogućih ozljeda CSTa. Intraoperacijski EMG je u tome brži nego MMEP, jer je njegovo snimanje trajno. Kod pacijenata s patološkim izbijanjima mišićne aktivnosti EMGa (76), uz stabilni MEP zabilježena su reverzibilna poslijeoperacijska pogoršanja funkcioniranja CSTa. Postoji sumnja da je ova tehnika preosjetljiva, kad je u pitanju povezanosti s trajnim ireverzibilnim pogoršanjima CSTa, ali je sigurno dodatno vrijedna i brža od MMEPa. Intraoperacijsko praćenje H vala važno je samo u slučaju vrlo radikalnih padova amplitude istog. U ovoj tehnici električno se stimuliraju senzorička vlakana ( n.

tibialis u regiji koljena) te se dobiva refleksna reakcija, koja se snima kao EMG mišićni odgovor u mišiću inerviranom od istog živca (*m. soleus*). H refleks je spinalni refleks istežanja, gdje se prilikom direktne stimulacije živca zaobilaze mišićna vretena. U pitanju je dakle modulacija monosinaptičke refleksne aktivnosti u kralješničnoj moždini. Intraoperacijsko praćenje ovog vala je tehnički vrlo uspješno jer je H val slabije osjetljiv na anestetike. Ipak utvrđeno je da samo znatan (za 90 %) i dugotrajan pad amplitude H vala može biti indikator teškog poslijeoperacijskog motoričkog deficita, dok manji padovi amplitude nisu bili pouzdani za predviđanje poslijeoperacijskog statusa.

Bulbokavernozni reflex je električna stimulacija STS tehnikom dorzalnog penilnog ili klitoralnog živca i registracija motoričkog odgovora u analnom sfinkteru kao mišiću praćenja. Ova tehnika je preporučljiva u slučaju težih operacija *conus-cauda segmenata* (59,121).

*Dodatne mjere korekcije:* U slučaju neurofiziološkog upozorenja na mogućnost lezije, tijekom operacije se provode dodatne mjere korekcije tj. ublažavanja moguće lezije. Ove mjere su primjenjive i kod ostalih operacija s neurofiziološkim praćenjem, a ne samo kada je u pitanju kralješnična moždina. Mjere korekcije pamtimo po akronimu T.I.P. (Time, Irigation, Pressure/Papaverine). Osjetljivost na moguću ishemiju ili trajno oštećenje neuralnog tkiva je individualno za svakog bolesnika. Bez intraoperacijskog praćenja, vrlo je teško procijeniti kada će trakcija, manipulacija, pregrijavanje bipolarnom elektrodom, ili korištenje ultrazvučne aspiracije (*Caviton Ultrasound Aspirator- CUSA*) uzrokovati trajnu leziju CSTa. To osobito vrijedi za operacije kralješnične moždine, u slučaju odstranjivanja intramedularnih tumora. Prilikom npr. odstranjivanja spinalnog astrocitoma niskog stupnja intraoperacijsko praćenje MEPa služi za određivanje maksimalne granice resekcije. Kod ependimoma, kojem se krvne žile opskrbljuju iz anteriorne spinalne arterije, MEP se koristi za praćenje kako bi se bez lezije odstranio tumor. Ovakvi zahvati mogu biti provedeni u brzom non-stop odstranjivanju, ili sporije, korištenjem tzv. „stop and go“ strategije, gdje neurokirurg zaustavlja odstranjivanje u slučaju nestanka motoričkog odgovora, a osobito u slučaju značajnog pada D vala. Ako se nakon upozorenja operacija požuruje ili još dodatno koristi CUSA, reverzibilna ozljeda će se vjerojatno pretvoriti u ireverzibilnu (63). Sljedeća mjera hitne pomoći nakon upozorenja o mogućnosti oštećenja CSTa jest ispiranje operacijskog polja toplom fiziološkom otopinom. Kod traumatske ishemijske ozljede kralježnične moždine oštećenje stanične membrane dodatno dovodi do prodora K iona u ekstracelularne prostore i ometa repolarizaciju aksona, te ograničava provodljivost živčanih vlakana (126). Ispiranje mlakom fiziološkom otopinom bi trebalo isprati i ekstracelularni K, te ubrzati oporavak provodljivosti spinalnih putova. Kod ispiranja toplom tekućinom

ostaje otvorena uloga blage hipertermije, koja bi trebala djelovati blagotvorno na neuralno tkivo i poboljšavati provodljivost, no ova teorija je još nedovoljno istražena. Kao treći faktor korekcije moguće ozljede jest blago povišenje tlaka neurovaskularne opskrbe, kako bi se postigla bolja cerebrovaskularna i medulovaskularna perfuzija. Isto tako se lokalno u operacijskom polju može djelovati papaverinom, ili nimodipinom koji djeluje vazodilatatorski na neurovaskularij, osobito kada su u pitanju krvne žile manjeg promjera.

## 1.7. SVRHA RADA

U redovnoj kliničkoj praksi prilikom intraoperacijskog neurofiziološkog motrenja nisu uključene analize svih parametara kojima je određen MMEP. Pažnja se najviše posvećuje praćenju amplitude MMEPa (9, 12, 41, 62, 64, 65, 68, 69, 70, 72, 73, 74, 94, 116), te praćenju LSTa za pobuđivanje MMEPa. Razni autori nisu potpuno suglasni u procjeni MMEPa. što se posebno vidi kod odabira različitih kriterija upozorenja o mogućem nastajanju motoričkog deficita.

U svom radu Langelo i sur. (127) prilikom operacija deformiteta kralješnice kompariraju tri načina praćenja MEPa uz TES stimulaciju: 1. Praćenje usredotočeno na promjene LSTa kod registriranja MMEPa tijekom operacije, 2. Praćenje usredotočeno na pad amplitude MMEPa od 80% prema početnim vrijednostima, 3. Praćenje usredotočeno na morfološki kriterij MMEPa. Autori zaključuju da je pad amplitude MMEPa najkorisnija za praćenje MEPa u operacijama kralješnice. Quinones i sur. su kod 28 pacijenata operiranih zbog intramedularnog tumora kralješnične moždine analizirali morfologiju vala MMEPa kroz podjelu na polifazičan ili bifazičan MMEP, ali bez jasnog kvantitativnog determiniranja njegovih varijabli. (128). Američko društvo za neurofiziološki monitoring je 2013. godine objavilo svoje kriterije za MEP monitoring (129). Za jedini egzaktni kriterij ističe se prisustvo ili potpuno odsustvo amplitude MMEPa. Kriteriji za praćenje MMEPa su svedeni na promatranje amplitude MMEPa i njenog pada za 50 % kao upozoravajućeg nalaza za poslijeoperacijski deficit. Pri tom je zaključeno da način praćenja MEPa varira prema načinu operiranja i neurofiziološkim karakteristikama pojedinog bolesnika. Prema autorima dodatna varijabla MMEPa koja se još može pratiti je promjena morfologije vala MMEPa. Uz ovaj način praćenja MEPa preko amplitude MMEPa i morfologije vala MMEPa, kao alternativa se spominje praćenje LST MMEPa tijekom operacije. Autori zaključuju da su potrebna daljnja istraživanja MEPa kako bi kriteriji za praćenje bili detaljniji. S druge strane, Okamoto i sur. su na 17 bolesnika nakon DCS stimulacije uspoređivali koliko su varijabilna praćenja MEPa kod operacija moždanih tumora, ako se prati amplituda MMEPa ili vrijednost LSTa (130). ukazali na manju varijabilnost ako se koristi LST način praćenja. Varijabilnost

registracije MMEPa se smanjuje ako na DCS stimulaciju odmah poslije otvaranja dure pridodamo vrijednost od 4 mA.

Svrha našeg istraživanja je prikupiti informacije o pozitivnim i negativnim promjenama, te međudjelovanju svih varijabli MMEPa u neurofiziološki ključnim trenucima prilikom operacija motoričkih regija mozga i kralješnične moždine, te njihovom utjecaju na poslijeoperacijski ishod glede mišićne snage bolesnika. Istražujemo do koje se mjere varijable MMEPa razlikuju, ali tražimo i njihove zajedničke poveznice, te povezanost svake od njih s motoričkim statusom poslije operacije. Autori su potvrdili postojanje interneuronske povezanosti CSTa s drugim putovima, pa želimo otvoriti i nova pitanja aktivnosti kojih neuralnih struktura registramo MMEPom (9, 126, 131, 133)?

Zato u ovom istraživanju detaljno proučavamo varijable MMEPa. Dobivene spoznaje omogućit će također preciznije korištenje MEPa kod intraoperacijskog praćenja motoričkih putova.

## 2. HIPOTEZA I CILJEVI RADA

### 2.1. HIPOTEZA

Proširenjem spoznaja o parametrima MMEPa, možemo ih uključiti u standardnu praksu neurofiziološkog intraoperacijskog motrenja i povezati s predviđanjem motoričkog statusa operiranih bolesnika.

Hipoteza koja je postavljena u ovom radu je sljedeća: *„Promjena parametara MMEPa u trenutku završetka odstranjivanja tumora motoričkih regija mozga ili kralješnične moždine povezana je s poslijeoperacijskim ishodom mišićne snage bolesnika mjereno MRC skalom mišićne snage“.*

### 2.2. OPĆI CILJ I SPECIFIČNI CILJEVI RADA

Radom na dokazivanju hipoteze opsežno će se istražiti svi dostupni parametri MMEPa, promjene koje se dešavaju tijekom intraoperacijskog praćenja tih parametara, te klinički ishodi takvih operacija.

*Opći cilj* ovog istraživanja je istražiti povezanost intraoperacijskih neurofizioloških MMEP parametara s ishodom poslijeoperacijskog ispitivanja mišićne snage prema MRC skali mišićne snage ( Medical Research Council Scale for Muscle Strength- MRC Scale for Muscle Strenght).

Istraživanje ima tri specifična cilja.

*Prvi specifični cilj:*

Istražiti koje promjene MMEP parametara najviše utječu na poslijeoperacijsku promjenu mišićne snage, po MRC skali općenito, te zasebno; u slučaju operacija moždanih tumora ili u slučaju operacija tumora kralješnične moždine.

*Drugi specifični cilj*

a) Istražiti kada se tijekom operacije MMEP parametri najčešće mijenjaju uz posljedične promjene mišićne snage prema MRC skali

b) Istražiti slučajeve reverzibilnog intraoperacijskog pogoršanja MMEP parametara, te utvrditi vremenski interval između različitih vremenskih točaka mjerenja, tijekom operacije mozga i kralješnične moždine, kada ne postoji poslijeoperacijsko pogoršanje prema MRC skali.

*Treći specifični cilj*

Istražiti ponašanje parametara MMEPa tijekom operacija tumora mozga i usporediti ga s ponašanjem istih parametara tijekom operacija tumora kralješnične moždine, uzimajući u obzir poslijeoperacijski ishod u ispitivanju mišićne snage prema MRC skali.



### 3. MATERIJALI I METODE

#### 3.1. BOLESNICI

Istraživanje je bilo retrospektivno-prospektivno i trajalo je 2010. do 2015. godine. U istraživanje je uključeno ukupno 200 bolesnika koji su operirani unutar Klinike za neurokirurgiju KBC „Sestre milosrdnice” zbog tumora mozga ili kralješnične moždine smještenih u blizini ili unutar motoričkih regija i putova. Bolesnici su bili hospitalizirani zbog kliničkog ispada motoričkih regija, a blizina motoričkih regija potvrđena je prije operacije neuroradiološki MRom mozga ili MRom kralješnične moždine. Dodatna potvrda blizine motoričkih putova provedena je intraoperacijski DCSom.

Bolesnici su prema smještaju tumora podijeljeni na grupu s operacijom moždanog tumora (145 bolesnika) i na grupu s operacijom tumora kralješnične moždine (55 bolesnika). Grupa bolesnika s moždanim tumorom je dodatno podijeljena u podgrupe, prema smještaju tumora na supratentorijski, te infratentorijski smještene tumore. Tijekom analize podataka bolesnici su bili podijeljeni u grupu sa supratentorijskim moždanim tumorima, infratentorijskim moždanim tumorima i tumorima kralješnične moždine. Distribucija bolesnika prikazana je zasebno unutar ove tri grupe.

*Operacija supratentorijskog moždanog tumora* praćena je kod 105 bolesnika. Tablice 2 i 3 sažeto prikazuju distribuciju bolesnika sa supratentorijskim tumorima prema dobi i spolu. Srednja dob cijele grupe bila je 57 godina. Najmlađi bolesnik je imao 16 godina, a najstariji 83. Operiran je podjednak broj žena i muškaraca.

*Operacija infratentorijskog moždanog tumora* praćena je kod 40 bolesnika. Prosječna dob bolesnika operiranih zbog infratentorijskog tumora bila je 53 godine. Najmlađi bolesnik je imao 23 godine, a najstariji 78. Distribucija bolesnika s operacijom infratentorijskog tumora prema dobi prikazana je u Tablici 4, dok Tablica 5 prikazuje njihovu distribuciju prema spolu. Među bolesnicima u ovoj grupi bilo je više žena.

*Operaciju tumora kralješnične moždine* praćena je kod 55 bolesnika unutar ovog istraživanja. Srednja dob bolesnika s tumorom kralješnične moždine bila je 51 godina, dok je najmlađa pacijentica imala 13, a najstariji pacijent 81 godinu. U podjeli bolesnika prema spolu omjer je bio nešto veći u korist žena (58%: 42%). Tablice 6 i 7 prikazuju distribuciju bolesnika unutar grupe s operacijom tumora kralješnične moždine prema dobi i spolu.

DOB				
Mean	Std Dev	Minimum	Median	Maximum
57,21	15,23	16,00	60,00	83,00

Tablica 2

Distribucija bolesnika sa supratentorijskim tumorom prema dobi

SPOL	Frekvencija	Postotak
M	55	52.38
Ž	50	47.62

Tablica 3

Distribucija bolesnika sa supratentorijskim tumorom prema spolu

DOB				
Mean	Std Dev	Minimum	Median	Maximum
53,28	15,37	23,00	53,50	78,00

Tablica 4

Distribucija bolesnika s infratentorijskim tumorom prema dobi

SPOL	Frekvencija	Postotak
M	15	37.50
Ž	25	62.50

Tablica 5

Distribucija bolesnika s infratentorijskim tumorom prema spolu

DOB				
Mean	Std Dev	Minimum	Median	Maximum
51,31	16,92	13,00	54,00	81,00

Tablica 6

Distribucija bolesnika s tumorom kralješnične moždine prema dobi

SPOL	Frekvencija	Postotak
M	23	41.82
Ž	32	58.18

Tablica 7

Distribucija bolesnika s tumorom kralješnične moždine prema spolu

U ovom istraživanju su se poštivale sve etičke norme u postupanju s bolesnicima unutar kliničkih ispitivanja uključujući Helsinšku Deklaraciju i Etički kodeks Sveučilišta u Zagrebu Zakon o zdravstvenoj zaštiti Republike Hrvatske, Zakon o pravima pacijenata Republike Hrvatske, te odgovarajuće opće akte Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. Za provedbu istraživanja dobivena je dozvola Etičkog povjerenstva Kliničkog bolničkog centra „Sestre milosrdnice“ uz priloženu svu potrebnu dokumentaciju. U liječenju bolesnika koji su uključeni u ovo istraživanje, koristili smo samo standardne medicinske procedure. Podaci o bolesnicima u istraživanju pohranjeni su uz zaštitu privatnosti svakog od njih. Svi izvori podataka uključujući i neurofiziološku snimku intraoperacijskog praćenja bolesnika, kao i podaci neuroloških pregleda i prijeoperacijske dijagnostike, koristili su se samo pod pridruženim brojem (šifrom), bez otkrivanja identiteta bolesnika.

### 3.2. PRIKUPLJANJE PODATAKA

U istraživanju su se koristila dva izvora podataka. Prvi izvor podataka su bile datoteke neuroloških pregleda pohranjene unutar računala Jedinice za intraoperacijsko neurofiziološko motrenje Klinike za neurokirurgiju Kliničkog bolničkog centra „Sestre milosrdnice“, iz kojih su se koristili podatci relevantnih prijeoperacijskih neuroradioloških i neurofizioloških pretraga, te nalazi prijeoperacijske i poslijeoperacijske ocjene snage ciljanih mišića graduirane MRC skalom mišićne snage. Drugi izvor podataka su bile snimke neurofiziološkog praćenja bolesnika pohranjene u SIS IOM sustavu za intraoperacijsko motrenje (ISIS IOM, intraoperative neuromonitoring system, Inomed AG, Germany). Intraoperacijsko praćenje vremenski smo podijelili na: početak operacije, otvaranje durae mater, početak, sredinu i završetak odstranjivanja tumora i završni dio operacije. U svih bolesnika potvrđena je mogućnost intraoperacijske ugroženosti CST trakta neuroradiološkom prijeoperacijskom dijagnostikom MRom, te intraoperacijskim DCSom. Podaci su prikupljeni zasebno za bolesnike sa supratentorijskim i infratentorijskim tumorima mozga, te tumorima kralješnične moždine.

### 3.3. PROTOKOL ISTRAŽIVANJA

Registracija podataka korištenih u istraživanju planirana je prema univerzalnom protokolu za sve tri grupe bolesnika. Protokol istraživanja se nije razlikovao, osim u intraoperacijskom dijelu kod grupe bolesnika s operacijom tumora kralješnične moždine gdje je, osim MMEPa, registrirana i dodatna varijabla: D val. S obzirom na kronološki slijed događaja protokol je podijeljen u tri dijela: prijeoperacijski,

intraoperacijski i poslijeoperacijski dio protokola. Na Slici 12 prikazana je shema protokola.



Slika 12

Shema protokola istraživanja s obzirom na vrijeme prikupljanja podataka. U tri stupca vidimo pridružene varijable koje se prikupljaju prijeoperacijski (prvi stupac), intraoperacijski (drugi stupac) i poslijeoperacijski (treći stupac).

### 3.3.1. PRIJEOPERACIJSKI DIO PROTOKOLA

U ovom dijelu istraživanja korišteni su podaci iz prijeoperacijskih pregleda, te nalaza neurofiziološke i neuroradiološke dijagnostike bolesnika. U sklopu neurološkog pregleda, odmah po hospitalizaciji, provedeno je prijeoperacijsko ocjenjivanje mišićne snage bolesnika. Podaci neurološkog pregleda s varijablom ocjene mišićne snage pohranjeni su u datoteci neuroloških pregleda bolesnika. Varijable ocjene mišićne snage graduirane su standardnom skalom mišićne snage Medicinskog istraživačkog vijeća (Medical Research Council muscle strength scale- MRC muscle strenght scale) (134).

<b>OCJENA</b>	<b>Opis kontrakcije i mogućnosti pokreta ispitivanog mišića</b>
5	Uredna mišićna kontrakcija protiv punog otpora ispitivača
4	Mišićna snaga je oslabljena, ali još uvijek može pomicati zglob protiv otpora ispitivača.
3	Mišićna snaga je oslabljena ali još uvijek može pomicati zglob protiv sile gravitacije ako je otpor ispitivača potpuno uklonjen.
2	Mišić se može kontrahirati i pomicati zglob samo u slučaju da je sila gravitacije neutralizirana.
1	Vidljiva je ili prisutna na palpaciju samo minimalna kratkotrajna kontrakcija mišića ili fascikulacije.
0	Nema kontrakcije mišića, niti pokreta.

Tablica 8

Prikaz ocjena prema MRC skali za mišićnu snagu s pripadajućim opisom kontrakcije i pokreta pojedinog mišića.

MRC skala mišićne snage procjenjuje jačinu mišićne kontrakcije, te mogućnost izvođenja pokreta uz otpor ispitivača. Bez otpora ispitivača pokret se evaluira prema kriteriju savladavanja sile gravitacije. Tablica 8 prikazuje opis mišićne kontrakcije i pokreta (stupac 2), te njemu pripadajuću ocjenu prema MRC skali mišićne snage (stupac 1). Vrijednosti skale se protežu od 0 do 5, gdje je ocjena 0 odsustvo kontrakcije i pokreta mišića, a ocjena 5 predstavlja urednu mišićnu kontrakciju protiv punog otpora ispitivača. Uvijek isti ispitivač provodi testiranje MRC skalom mišićne snage.

U pregledima bolesnika prije operacije, prema kliničkoj indikaciji, učinjene su neurofiziološke pretrage i prikupljeni podaci SSEPa i BAEPa. Ova dijagnostika potvrđena je i nadopunjena novim snimkama nakon uspavljivanja bolesnika u operacijskoj sali, prije početka operacije. Kod svih bolesnika uključenih u ispitivanje prijeoperacijski je registriran SSEP n. medianusa i/ili n. tibialisa. Nalaz je očit, te nakon toga trajno praćen intraoperacijski. Za SSEP n. medianusa su se prema indikaciji određivale amplitude i latencije za valove N9, N13, P13/P14, i N18, N20/N24 (P22), P30. Kod SSEPa n. tibialisa praćeni su valovi N7, P18, N23/N24, P31, N34, P37/P40. Prije operacija infratentorijskih tumora i tumora u nivoima visokih cervikalnih segmenata registrirani su slušni evocirani potencijali kratkih latencija (valovi I-V). Analizirale su se amplitude i latencije za I, III i V val, te latencije za intervale I-III i III- V uz ukupnu latenciju za interval I-V. U slučaju SSEPa najčešći patološki nalaz je bio produljenje latencija valova centralnog odgovora senzoričkog korteksa N20/N24 za n. medianus i P37/P40 za n. tibialis. U slučaju operacija moždanih tumora centralno vrijeme provođenja (Central Conduction Time-CTT) senzoričkog impulsa je bilo produljeno u odnosu na bolesnike s operacijom kralješnične moždine u nivoima koji su bili ispod visokih cervikalnih (135). U slučaju BAEPa radilo se najčešće o produljenju intervalnih latencija III-V i ukupnom produljenju I-V, a u slučaju ekstraparenhimskih infratentorijskih tumora i padu amplitude poglavito III, te IV i V vala.

### 3.3.2. INTRAOPERACIJSKI DIO PROTOKOLA

intraoperacijsko neurofiziološko motrenje se može podijeliti na stimulaciju motoričkih putova i registraciju motoričkih odgovora. Korištene su dvije tehnike stimulacije motoričkih putova: TES i DCS. TES je u bolesnika proveden spiralnim stimulacijskim elektrodama (corckscrew electrodes, dijametra 0,6mm, SGM medical monitoring) (Vidi Sliku 13 a). U pitanju je poseban tip elektroda koje se uviju u kožu i potkožu glave anesteziranog bolesnika na mjestu stimulacijskih točaka primarnog motoričkog korteksa. Stimulacijske točke su određene prema 10-20 EEG shemi (Vidi Sliku 2). Od točke Cz u projekciji motoričkog korteksa lijevo smo postavili elektrode C1 i C3, a desno elektrode C2 i C4. Točka Cz može

se zamijeniti s točkom Cz- koja se nalazi 1 cm posteriorno od točke Cz (po medijalnoj liniji). Koristi se također i stimulacijska točka „6cm“, koja se nalazi 6 cm anteriorno od točke Cz (po medijalnoj liniji). Na Slici 13 b) prikazan je anesteziran bolesnik s postavljenim spiralnim elektrodama. Za stimulaciju MEPa red elektroda je anteriorno, a za registraciju SSEPa posteriorno.



a)

b)

Slika 13

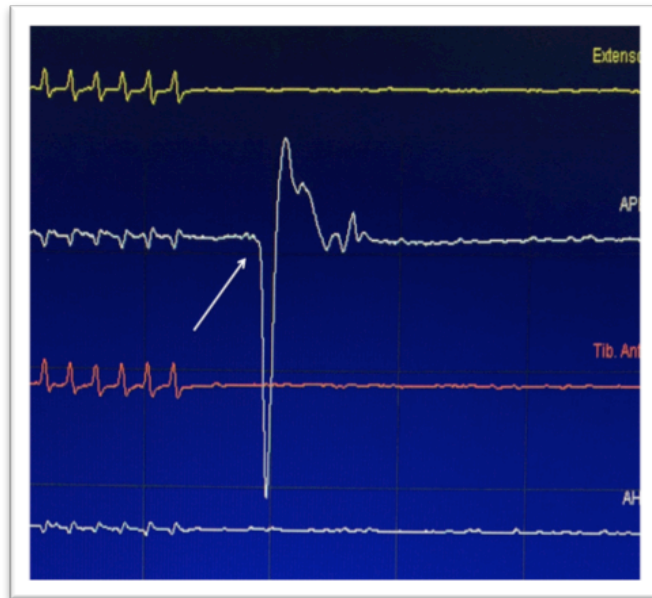
*Spiralna elektroda i njeno standardno postavljanje pri neurofiziološkom praćenju*

*a) spiralna elektroda koju koristimo kod stimulacije TESa b) standardno postavljanje spiralnih elektroda (corckscrew electrodes): stimulacijske elektrode za TES su smještene anteriorno, posteriorno su postavljene registracijske elektrode centralnog odgovora SSEPa.*

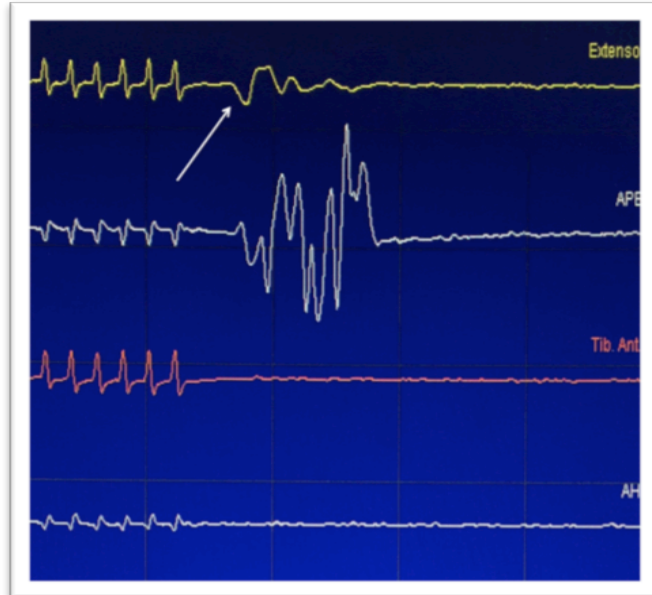
Korištena je STS tehnika stimulacije od 5 uzastopnih, kratkih (do 0,5ms trajanja), kvadratičnih impulsa, uz interval između stimulusa od 4ms, što daje frekvenciju stimulacije od 250 Hz. Jakost struje stimulacije za dobivanje motoričkog odgovora bila je u dozvoljenom intervalu od 40-200 mA. Za dobivanje MMEPa mišića ruku uobičajena jakost struje stimulacije je bila između 40 i 90 mA, dok je za izazivanje MMEPa u mišićima nogu uobičajena jakost struje stimulacije bila između 90 do 180 mA.

U vremenskom intervalu između točaka mjerenja prije početka operacije i otvaranja dure, nakon neurofiziološke potvrde prestanka neuromuskularne blokade „train of four“ tehnikom, započinjali smo TES i praćenje MMEPa. U početnim stimulacijama tražili smo najmanju vrijednost jakosti struje koja uzrokuje MMEP. Ova vrijednost je određena zasebno za svaki mišić i predstavlja LST. Zadovoljavajućim MMEP odgovorom je smatran onaj čija je vrijednost amplitude bila veća ili jednaka 50 $\mu$ V. Kod bolesnika koji su uključeni u ovo istraživanje stimulacijski parametri TESa nakon dobivanja zadovoljavajuće vrijednosti amplitude MMEPa više nisu mijenjani. Na Slici 14 prikazana je registracija MMEPa u mišićima desne strane tijela, pobuđenih TESom (C3-Cz),

kod operacije tumora mozga lijeve motoričke regije. U zasebnim slikama od a) do d) prikazane su MMEP registracije svakog mišića posebno (označeno bijelom strelicom), uz očitane LST vrijednost stimulacije u mA.

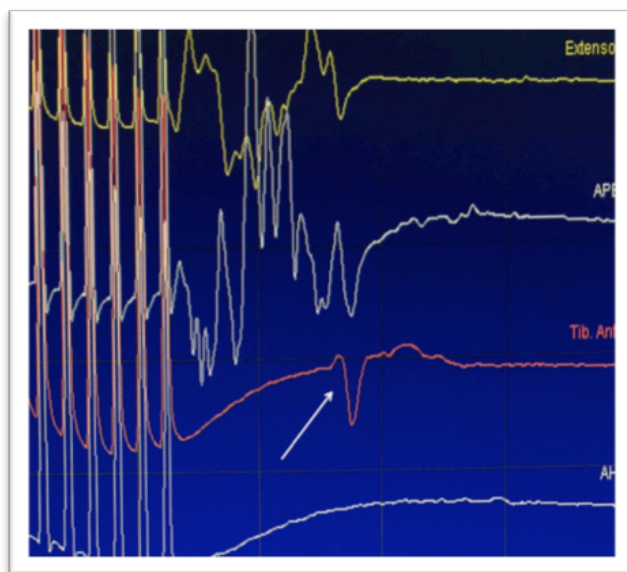


a) *m. abductor pollicis brevis dex.*  
(LST=45 mA)

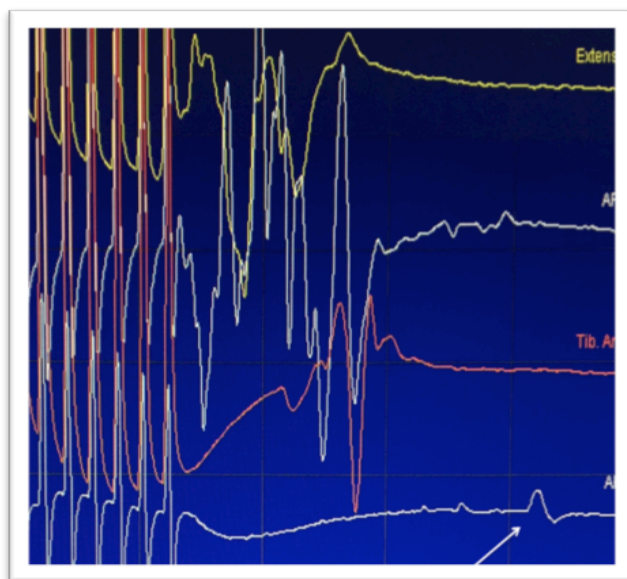


b) *m. extensor digitorum communis dex.*  
(LST=50 mA)





c) *m. tibialis anterior dex.*  
(LST=100 mA)



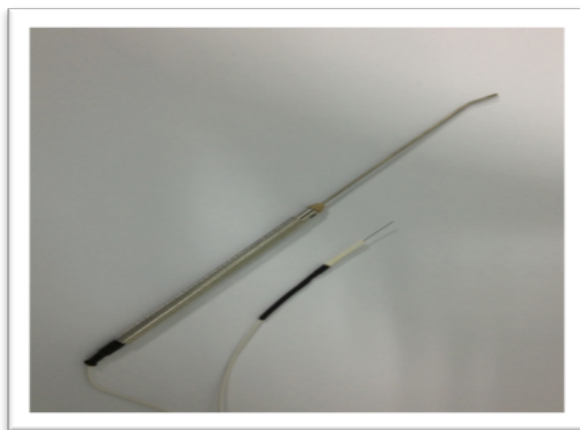
d) *m. abductor hallucis*  
(LST=115 mA)

**Slika 14**

Registracija MMEPa prilikom operacije tumora mozga u blizini motoričke regije lijevo uz TES stimulaciju (C3-Cz). Prikazan je MMEP (bijela strelica) uz nađenu LST vrijednost stimulacije za sljedeće mišiće: a) *m. abductor pollicis brevis dex.*- registracijski kanal 2, b) *m. extensor digitorum communis dex.*- registracijski kanal 1, c) *m. tibialis anterior dex.*- registracijski kanal 3, d) *m. abductor hallucis dex.*- registracijski kanal 4.

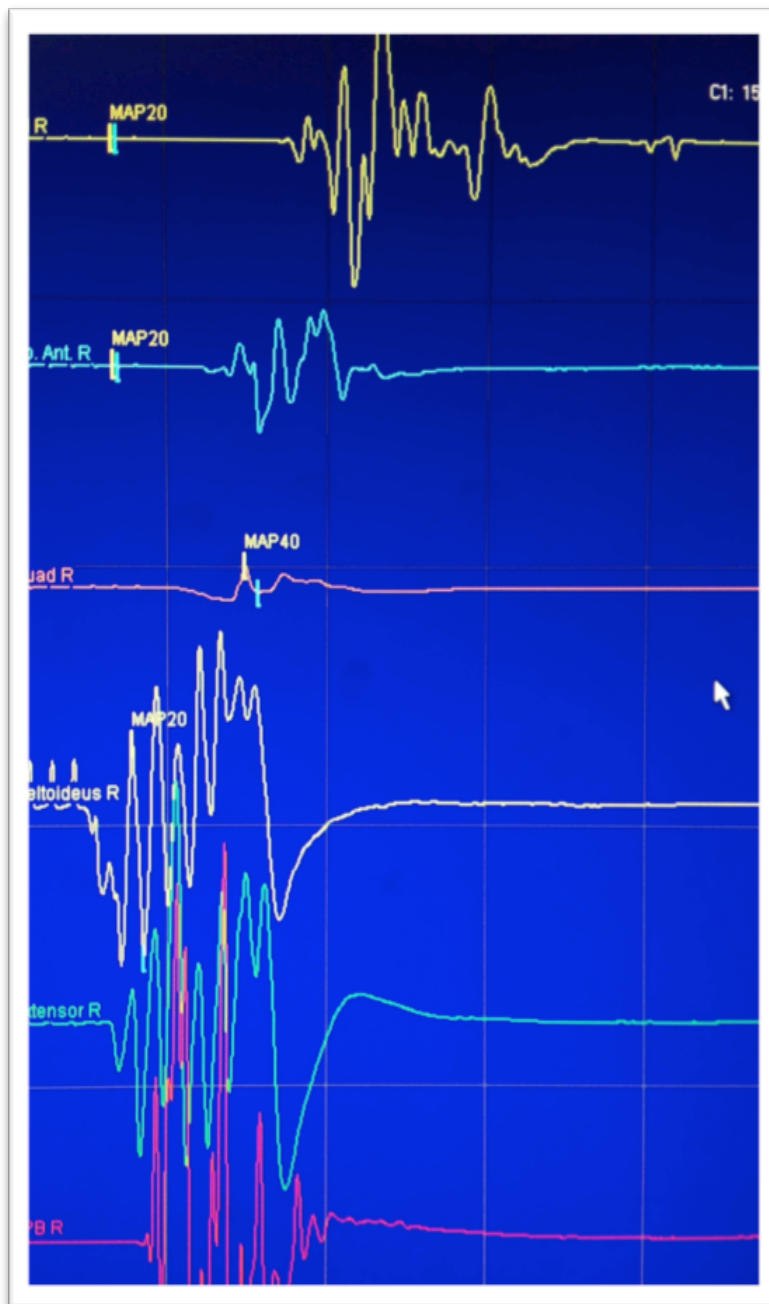
Za intraoperacijsku potvrdu blizine motoričkih regija koristili smo DCS i subkortikalnu direktnu stimulaciju s monopolarnom STS tehnikom stimuliranja.

Prilikom mapiranja CSTa korištena je monopolarna stimulacijska proba (monopolar stimulation probe, 525 311 MSI needle angled, Inomed AG) (Vidi Sliku 15). U slučaju DCSa ova proba je bila anoda, dok je kod subkortikalne direktne stimulacije bila katodnog naboja. Stacionarna elektroda je u oba načina stimulacije bila postavljena na rubu operacijskog polja i usmjerena prema nasionu (kao orijentacijskoj točki). Parametri monopolarne STS stimulacije kod DCSa su bili jednaki kao i za TES osim što je raspon jakosti struje stimuliranja bio u intervalu između 0,5 do 20 mA. Stimuliranje DCSom rađeno je prema prihvaćenom protokolu mapiranja primarnog motoričkog korteksa i CSTa (5), te tehnikom koja se koristi prilikom kontinuiranog dinamičkog kvantitavnog DCSa (94).



*Slika 15  
Monopolarna stimulacijska proba korištena kod mapiranja CSTa*

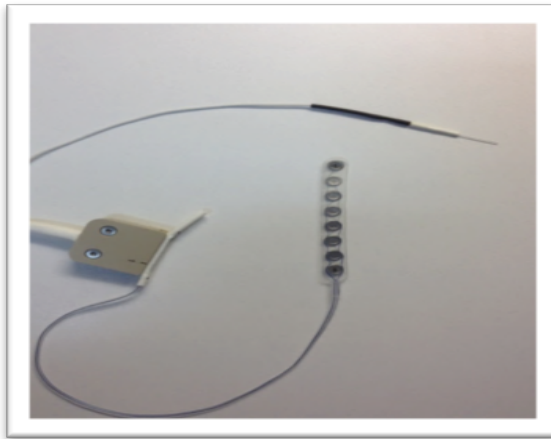
DCS smo dodatno koristili u raznim trenucima tijekom operacije, zbog provjera smještaja glavnih inervacijskih točaka (markera) motoričkog korteksa i subkorteksa, te praćenja CSTa. Na Slici 16 prikazana je registracija MMEPa u mišićima desne strane tijela, nakon direktne subkortikalne monopolarne stimulacije, što je potvrdilo blizinu CSTa.



Slika 16

Registracija MMEPa nakon direktne subkortikalne stimulacije prilikom operacije tumora mozga motoričke regije lijevo.

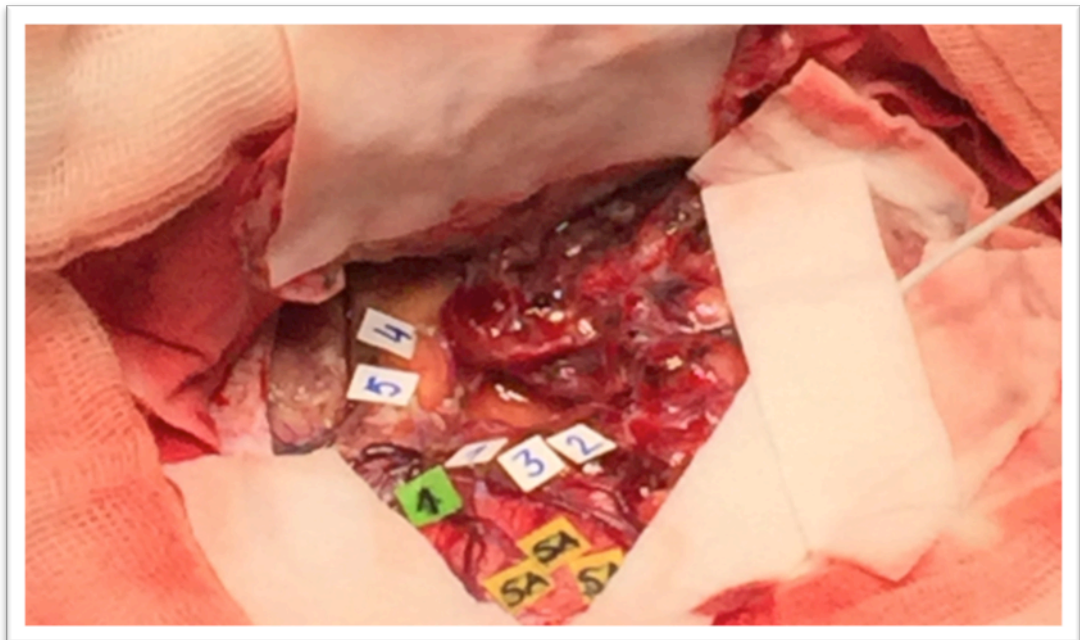
Nakon stimulacije MMEP je registriran u svim mišićima desne strane tijela. U odvodima odozgo prema dolje registriran je MMEP za sljedeće mišiće: 1. m. abductor hallucis dex., 2. m. tibialis anterior dex., 3. m. quadriceps dex., 4. m. deltoideus dex., 5. m. extensor digitorum communis dex., 6. m. abductor pollicis brevis dex.



Slika 17

Strip elektroda- 8 elektroda u nizu što je korišteno kod određivanja centralnog sulcusa i za DCS

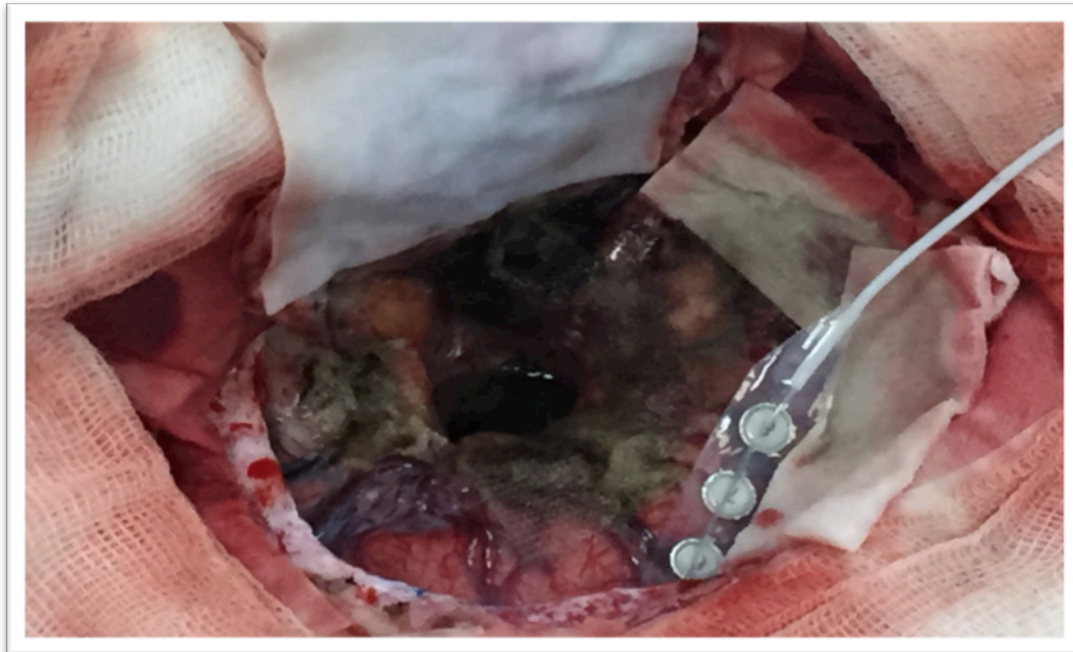
Osim monopolarnom stimulacijskom probom za dodatnu provjeru smještaja motoričkih regija i centralnog sulcusa (*phase reversal* metodom) te monitoriranja DCSom korištena je strip elektroda s 8 elektroda u nizu (strip electrodes, platinuim/iriduum, diameter=2,5 mm, interval=10 mm Inomed AG) (Vidi Sliku 16). Slika 18 prikazuje rezultate mapiranja korteksa prije odstranjivanja tumora. Brojkama su označena glavna inervacijska mjesta motoričkog korteksa.



Slika 18

Kortikalno mapiranje prije odstranjivanja tumora. Brojkama su označena glavna inervacijska mjesta motoričkog korteksa. Ispod gaze desno vidimo odvod već postavljene stimulacijske strip elektrode

Na Slici 19 je prikazano isto operacijsko polje, po završetku odstranjivanja tumora, u trenutku pomicanja strip elektrode iz operacijskog polja .



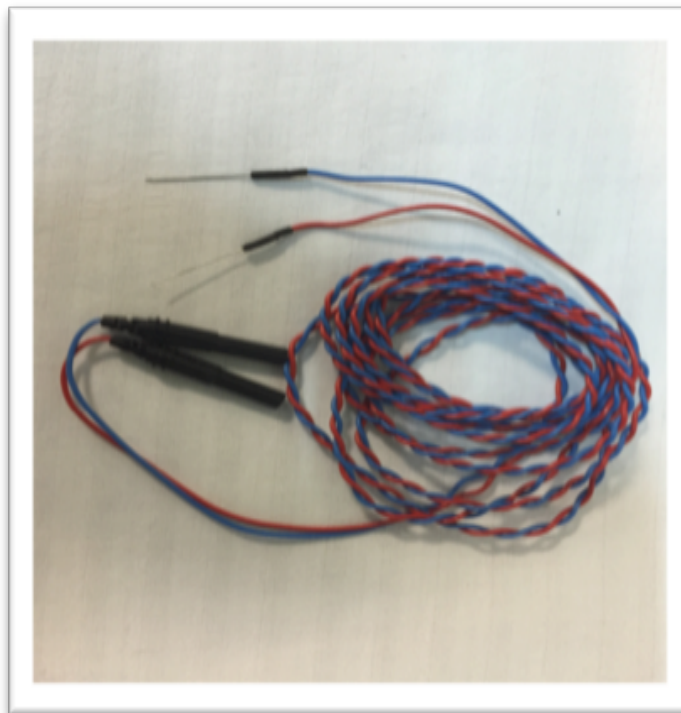
*Slika 19.*

*Isto operacijsko polje nakon završetka odstranjivanja tumora kod pomicanja strip elektrode.*

Tijekom cijele operacije kontinuirano se provodilo monitoriranje MMEPa uz TES. Snimke dobivenog MMEPa su se automatski pohranjivale unutar ISIS IOM sistema za intraoperacijsko neurofiziološko praćenje (Inomed AG). Vrijednosti MMEPa za sve praćene mišiće pohranjenje su s pridruženim intraoperacijskim vremenom mjerenja. Unutar snimki su posebno istaknute vremenske točke ključne za intraoperacijsko praćenje. Iz pohranjenih snimaka neurofiziološkog praćenja, izmjerili smo vrijednosti intraoperacijskih varijabli MMEPa u 6 vremenskih točaka (Vidi Sliku 12) ključnih za operaciju:

1. prije početka operacije- nakon što su postavljene elektrode i prije prvog reza kože
2. otvaranje durae mater- nakon što je otvorena ovojnica dura mater
3. početak odstranjivanja tumora- prema najavi prvog asistenta operacije
4. središnje vrijeme rada na odstranjivanju tumora, koje smo odredili naknadno izračunom sredine vremenskog intervala između početka i završetka odstranjivanja tumora
5. završetak odstranjivanja tumora- prema objavi 1. asistenta operacije
6. završetak operacije- nakon zašivanja dure mater i kože bolesnika.

Za vrijeme voljne kontrakcije, u dijelu mišića gdje ispitivač opaža najizrazitiju kontrakciju postavlja se par iglenih elektroda (twisted pair needle electrode, dužina igle 12 i 18 mm i dijametar 0,35 mm SGM, Croatia) (Vidi Sliku 20) na međusobnoj udaljenosti oko 2 cm.



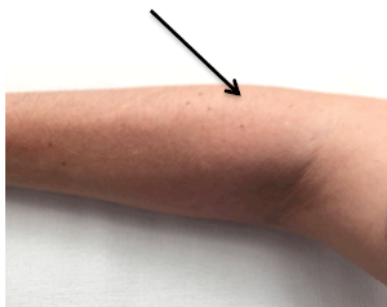
*Slika 20*

*Par iglenih elektroda za registraciju MMEPa*

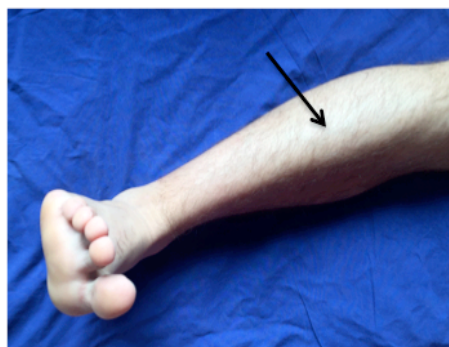
Ova metoda se, unatoč prolaznoj boli tijekom uboda, pokazala izuzetno korisnom upravo kod bolesnika kod kojih postoji motorički deficit mišića. MMEP se registrira u blizini mjesta najjače kontrakcije mišića, te pratimo upravo onaj dio paretičnog mišića koji još uvijek i najbolje funkcionira u patološkim okolnostima po CST. Mišići u kojima se prate ponašanja MMEP parametara bili su sljedeći:

1. mm abductor pollicis brevis dex. et sin.,
2. mm extensor digitorum communis dex. et sin.,
3. mm tibialis anterior dex. et sin.,
4. mm abductor hallucis dex. et sin.

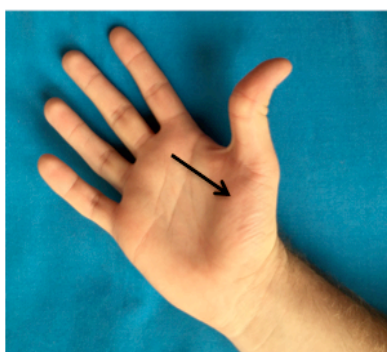
Gore navedeni mišići imaju najviše završetaka CSTa (136). Na Slici 21 prikazan je njihov anatomski smještaj. Strelicom su označena mjesta postavljanja iglenih registracijskih elektroda.



m. extensor digitorum communis



m. tibialis anterior



m. abductor pollicis brevis



m. abductor hallucis

*Slika 21*

*Mišići u kojima registramo MMEP tijekom istraživanja. Strelica pokazuje mjesto aplikacije iglenih elektroda*

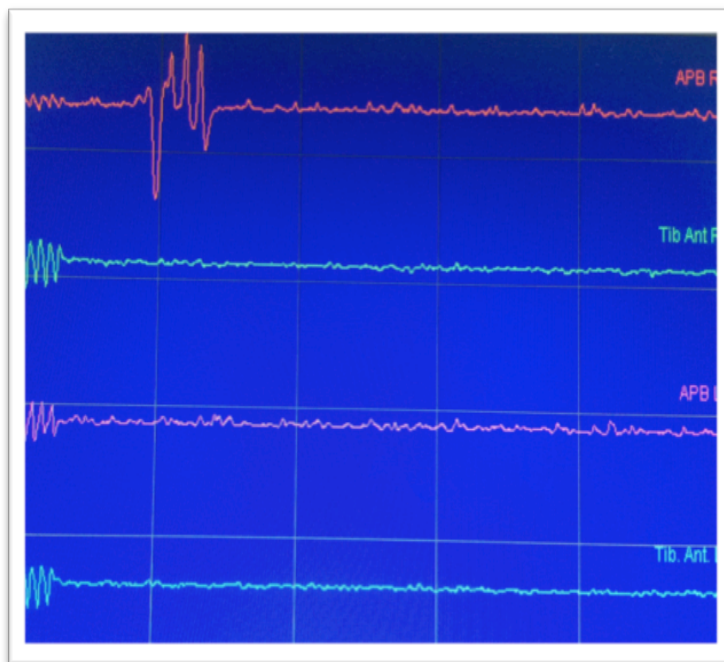
Parametre MMEPa koje pratimo u ovom istraživanju odabrali smo analogno parametrima koji se koriste u kvantitativnoj elektromiografiji (137).

U svim navedenim točkama operacije (Vidi Sliku 12) izmjerene su sljedeće MMEP varijable:

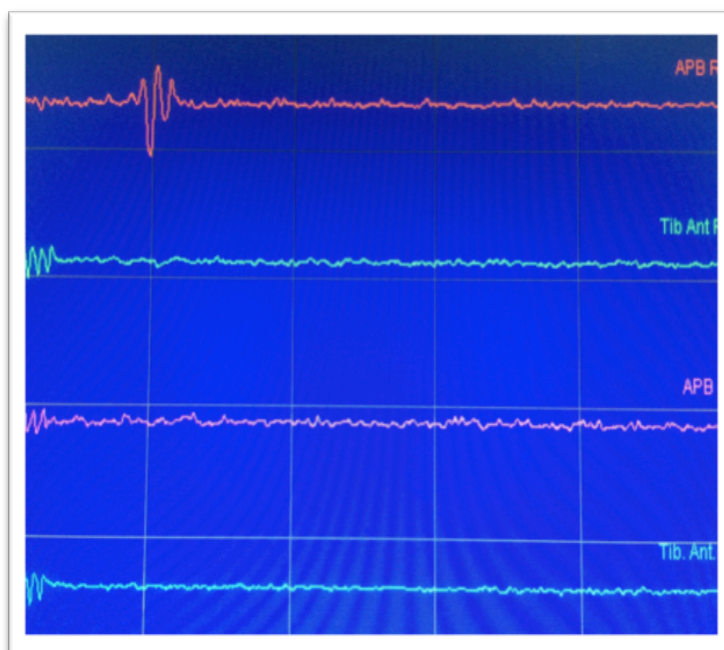
- latencija MMEPa (ms),
- amplituda MMEPa ( $\mu$ V),
- broj faza MMEPa (num. broj),
- vrijeme rasta MMEPa (ms),
- trajanje MMEPa (ms),
- stabilnost MMEPa (da/ne)

Ove varijable detaljno su opisane već u Uvodu ovog rada (Vidi poglavlje Uvod 1.4.2. MMEP).

Na Slici 22 prikazana je registracija MMEPa u *m. abductor pollicis brevis dex.* (Vidi prvi kanal.) kod operacije tumora mozga, nakon TESa (C3-Cz). Snimka MMEPa, izazvanog uz nepromijenjenu LST, prikazana je u tri različite vremenske točke mjerenja. Vidljive su promjene amplitude MMEPa, broja faza MMEPa i trajanja MMEPa.

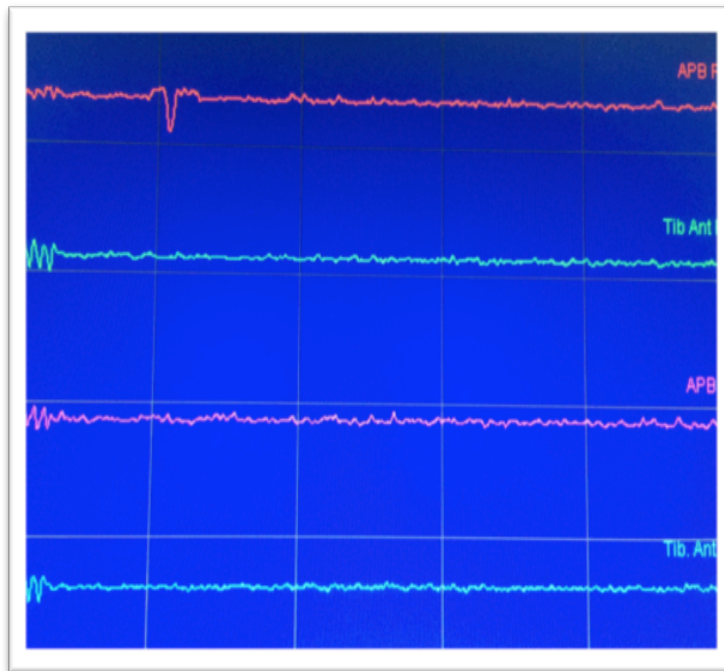


a) početak odstranjivanja tumora



b) središnje vrijeme rada na odstranjivanju tumora





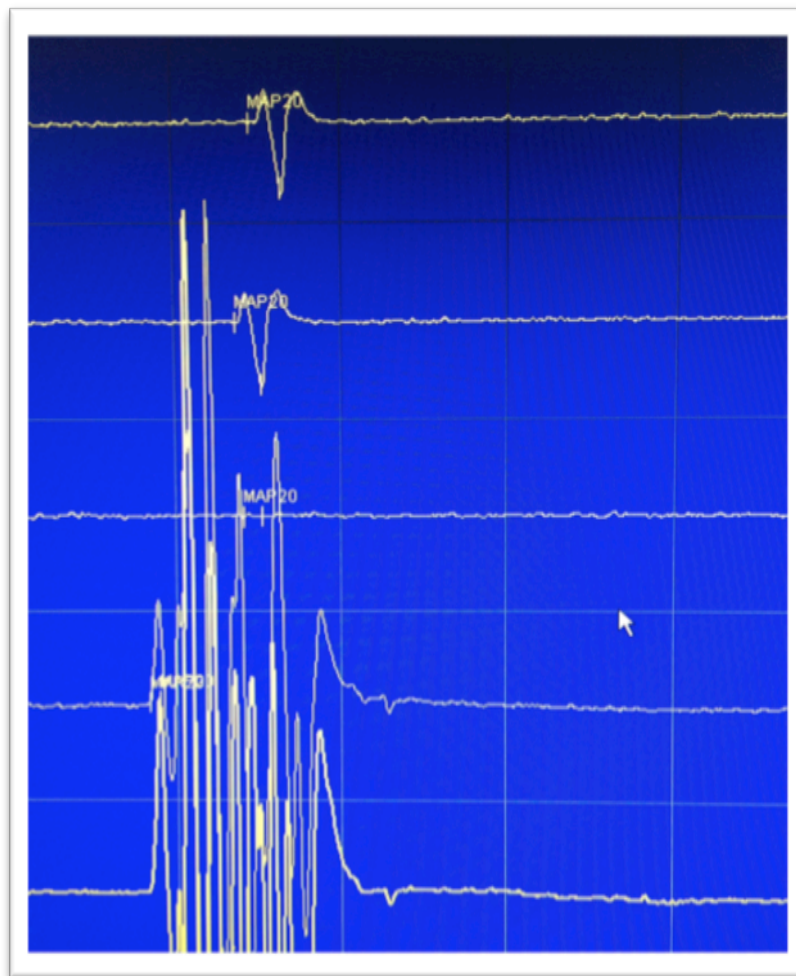
c) završetak odstranjivanja tumora

**Slika 22**

Registracija MMEPa generiranog TESom (C3-Cz) u *m. abductor pollicis brevis dex.* kroz tri vremenske točke operacije: a) početak odstranjivanja tumora, b) središnje vrijeme rada na odstranjivanju tumora i c) završetak odstranjivanja tumora

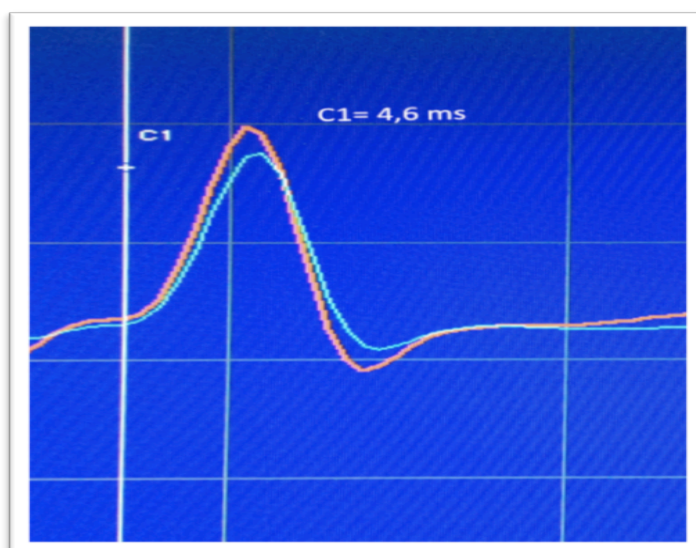
U točki mjerenja na početku odstranjivanja tumora (Vidi Sliku 22 a), registrira se polifazičan MMEP, s visokom amplitudom i duljim vremenom trajanja. U točki mjerenja središnjeg vremena rada na odstranjivanju tumora (Slika 22 b) registrira se MMEP manjeg broja faza, ali još uvijek polifazičan. Vrijednost amplitude MMEPa je pala za 50%, te je uslijedilo upozorenje kirurgu. Unatoč provedenim mjerama korekcije u točki mjerenja na završetku odstranjivanja tumora (Vidi Sliku 22 c) registrirani broj faza MMEPa je i dalje u padu, uz niske vrijednosti amplitude i kraće vrijeme trajanja. Kod bolesnika je prilikom mjerenja mišićne snage 7. dan nakon operacije ustanovljen pad za 1 po MRC skali kod ispitivanja za *m. abductor pollicis brevis dex.*

Na Slici 23 prikazana je registracija nestabilnog MMEPa u *m. abductor poll. brevis dex.* tijekom mjerenja u točki središnjeg vremena rada na odstranjivanju tumora kralješnične moždine (bez mijenjanja LST parametara TESa). U početku mjerenja vidimo trifazičan mišićni motorički odgovor, niže amplitude (kanal 1 i 2). Nakon toga dolazi do potpunog gubitka MMEPa, što je registrirano na kanalu broj 3. Slijedilo je upozorenje operaterima, te pauza u odstranjivanju tumora. Sljedeća dva snimljena MMEPa pokazuju izraziti porast amplitude MMEPa, povišenje broja faza MMEPa i vremena trajanja MMEPa, uz skraćenje latencije MMEPa.



*Slika 23:*  
*Registracija nestabilnog MMEPa za m. abductor poll. brevis dex. kod operacije tumora kralješnične moždine, tijekom mjerenja u točki središnjeg vremena rada na odstranjivanju tumora.*

Parametar intraoperacijskog motoričkog odgovora, koji je sniman za vrijeme operacija kralješnične moždine jest D val. Za snimanje D vala koristili smo dvije fleksibilne D val kateter elektrode (FSR-03 D Wave Catheter Flexible Stimulation and Recording Electrode, 3 pole, Inomed AG, Germany). U intraoperacijskom praćenju D vala korištene su dvije D val kateter elektrode, postavljene epiduralno po stražnjoj medijalnoj liniji kralješnične moždine. Prva elektroda je postavljena proksimalno (kranijalno), a druga distalno (kaudalno) u odnosu na operacijsko polje. CST je pri tome stimuliran TESom. U našem istraživanju koristili smo registraciju D vala dobivenu s distalne kateter elektrode, nakon prolaza motoričkog impulsa kroz operacijsko polje. Prisutnost i vrijednosti amplitude distalnog D vala tijekom operacije, očitavane su uz potvrdu registracije proksimalnog D vala. Pad vrijednosti amplitude distalnog D vala tijekom operacije za 50% uzet je kao znak upozorenja za mogući poslijeoperacijski teški motorički deficit (12, 61, 63, 117, 120). Promjena amplitude distalnog D vala prikazana je u ovom istraživanju u obliku postotka uzevši za 100%-tnu vrijednost izmjerenu amplitudu D vala prije početka rada na odstranjivanju tumora. Na Slici 24 prikazana je registracija distalnog D vala za vrijeme operacije kralješnične moždine. Krivulja više amplitude je početno snimljen distalni D val. Krivulja niže amplitude je registracija istog D vala u realnom vremenu. U ovom slučaju zabilježeni pad amplitude D vala nije premašio 50% u odnosu na početne vrijednosti.



Slika 24

Registracija distalnog D vala za vrijeme operacije kralješnične moždine. Val više amplitude predstavlja početno snimljenu amplitudu distalnog D vala, dok je D val niže amplitude snimljen u realnom vremenu.

### 3.3.3. POSLIJEOPERACIJSKI DIO PROTOKOLA

Nakon operacije učinjena su mjerenja poslijeoperacijske mišićne snage koristeći MRC skalu mišićne snage na već opisan način (kao i u prijeoperacijskom mjerenju mišićne snage). Prvo mjerenje mišićne snage je provedeno unutar 24 sata od operacije, a drugo mjerenje 7. dana nakon operacije.

### 3.3.4. VOĐENJE ANESTEZIJE

U svih 200 bolesnika proveden je isti anesteziološki protokol TIVAe, uz ciljnu kontroliranu infuziju. Od anestetika su korišteni propofol u dozi  $100-150 \mu\text{g kg}^{-1}\text{min}^{-1}$  i remifentanyl u dozi  $1-1,5 \mu\text{g kg}^{-1}\text{min}^{-1}$ . Doze anestetika su držane konstantnima tijekom cijele operacije. Prilikom intubacije bolesnika jednokratno je davan kratkotrajno djelujući miorelaksans rocuronium u dozi  $50\text{mg kg}^{-1}$ . Potpuno povlačenje djelovanja miorelaksansa potvrđeno je prije provođenja početnih mjerenja tehnikom 4 uzastopne periferne stimulacije („train-of-four technique“) na mišiću *m. abductor pollicis brevis sin.* nakon stimulacije *n. medianusa sin.* u zapešću.

### 3.4. STATISTIČKE METODE

U prvom koraku statističke obrade provedena je deskriptivna analiza svih prikupljenih podataka. Numeričke varijable su opisane centralnom vrijednosti i mjerama raspršenosti, uvjetovano distribucijom podataka (srednja vrijednost i standardna devijacija, minimum, medijan i maksimum). Distribucije kvantitativnih varijabli su testirane na normalnost raspodjele Kolmogorov-Smirnovim testom, a homogenost varijance Levenovim testom. Razlike među grupama istražili smo, ovisno o prirodi podataka, parametrijskim (t-test, ANOVA) odnosno neparametrijskim testovima (Mann-Whitney, Kruskal Wallis) kao i razlike u pojedinim točkama vremena (jednosmjerna ANOVA za ponavljana mjerenja odnosno Friedman ANOVA). Ovisno o prirodi podataka, povezanost i smjer povezanosti varijabli ispitao se Pearsonovim koeficijentom korelacije (parametrijski test), odnosno Spearmanovim testom korelacije ranga (neparametrijski test). Postojanje razlike u učestalosti pojedinih nezavisnih stanja i/ili pojava ispitao se  $\chi^2$  testom. Za analizu odnosa između MMEPa i poboljšanog, zadržanog, te pogoršanog ishoda prema MRC skali mišićne snage koristila se logistička regresija. Statistički značajnom smatrala se vrijednosti empirijske razine značajnosti p od 0.05 ( $p < 0.05$ ). Prikaz dobivenih rezultata statističke deskriptivne analize podataka unutar ovog istraživanja podijeljen je s obzirom na smještaj tumora i način na koji je izvršena operacija, u 3 velike grupe. To su mjerenja supratentorijskih i infratentorijskih moždanih tumora, te tumora kralješnične moždine. Varijable su registrirane u svim unaprijed zadanim mišićima.

#### 3.4.1. DESKRIPTIVNA ANALIZA PODATAKA

Prikaz deskriptivne analize podataka ovog istraživanja podijeljen je u 3 grupe, prema lokaciji operacije bolesnika: 1. operacije supratentorijskih tumora, 2. operacije infratentorijskih tumora, 3. operacije kralješnične moždine.

##### 3.4.1.1. OPERACIJE SUPRATENTORIJSKIH TUMORA

Distribucija podataka prilikom operacija supratentorijskih tumora prikazana je srednjom vrijednosti, standardnom devijacijom, minimumom, medijanom i maksimumom. Dobivene vrijednosti za operacije supratentorijskih tumora prikazane su tablično u Prilogu 1 ovog rada. Tablice su označene latinskim slovima abecede. Istovjetne tablice napravljene su za distribuciju sljedećih parametara: *latencija MMEPa*, *amplituda MMEPa*, *trajanje MMEPa*, *broj faza MMEPa* i *vrijeme rasta MMEPa*.

Svaka od varijabli MMEPa ima svoje vrijednosti prikazane zasebno u 2 tablice. Prva tablica prikazuje vrijednosti za mišiće ruku, a druga za mišiće nogu. Unutar svake tablice distribucije varijable su prikazane prema vremenskoj točki kada su iste varijable registrirane za vrijeme operacije (prvi stupac), te prema strani tijela - kontralateralno ili ipsilateralno od tumora (drugi stupac).

Iz navedenih Tablica i) i j) u Prilogu 1 vidimo da su odstupanja varijable vrijeme rasta MMEPa tijekom operacije minimalna. Iako pripada standardnim parametrima mjerenja kvantitativnog mišićnog motoričkog odgovora, ova varijabla nije pokazivala promjenu u distribuciji tijekom operacijskog zahvata, te nije bila prikladna za daljnje statističke analize našeg istraživanja, koje se bavi upravo promjenama varijabli MMEPa tijekom operacijskih zahvata. Vrijeme rasta MMEPa naime predstavlja trajanje brze pozitivno-negativne izmjene potencijala i njezine vrijednosti ovise o udaljenosti mišićnog vlakna (koje je bilo aktivno i snimljeno) od mjesta registracijskih elektroda. Ako je vrijednost ove varijable manja ili jednaka 500  $\mu$ s onda nam je to ujedno i potvrda da elektroda dobro postavljena u mišiću dovoljno blizu motoričkim jedinicama koje registrira. Njenu vrijednost smo zbog toga ipak kontrolirali prilikom svakog mjerenja (48).

*Ocjena mišićne snage prema MRC skali* je ordinalna kategorička varijabla s pripadajućim ocjenama na skali od 0 do 5. Distribucija ove varijable je prikazana kroz frekvenciju pojavljivanja u zadanim pregledima u 3 različite vremenske točke mjerenja. Varijabla je izmjerena u analognim mišićima kontralateralno i ipsilateralno od strane operacijskog pristupa. Distribucija ocjene mišićne snage prikazana je kroz frekvenciju pojavljivanja. Unutar Priloga 1 od Tablice k) do Tablice n) prikazane su distribucije MRC ocjene mišićne snage za oba mišića ipsilateralno i kontralateralno gledajući prema strani gdje je smješten supratentorijski tumor. Stupci su podijeljeni u dvije grupe: kontralateralni i ipsilateralni mišić, a unutar te dvije grupe postoji još i podjela na vremenske točke u kojima su ocjene dobivene (prije operacije, 24 h iza operacije, 7 dana iza operacije). Pošto ocjene 0 i 1 nisu izmjerene niti u jednom slučaju, njih smo isključili iz tabličnog prikaza. Ocjena mišićne snage ipsilateralne strane je u pacijenata prijeoperacijski bila uredna što je tako ostalo i u poslijeoperacijskim mjerenjima.

Poslijeoperacijski je bolesniku motorička mišićna snaga ispitivana u dva navrata: unutar 24 h od operacije i 7-mog dana nakon operacije. Iz grafičkih prikaza vidimo da je poslijeoperacijska razlika ocjene mišićne snage, u odnosu na prijeoperacijska mjerenja, bolje izražena ako koristimo vrijednosti graduiranja motoričkog statusa 7-mog dana nakon operacije. Zbog toga smo u daljnjim statističkim analizama koristili rezultate mjerenja 7. dana nakon operacije.

U evaluaciji mišićne snage 24 sata poslije operacije teško je dobiti maksimalnu suradljivost pacijenata pri pregledu, zbog rezidualnog djelovanja anestezije. Kod operacija kralješnične moždine je u tom vremenu bila prisutna i progresivna promjena motoričkog statusa. Motorički status uzet 7. dan pokazao se stabilniji i bolje primjenjiv u poslijeoperacijskoj registraciji motorike bolesnika.

Varijabla *stabilnost MMEPa* je dihotomna varijabla s dva ishoda od kojih prvi potvrđuje stabilnost MMEP snimanja (DA), a drugi negira tu stabilnost (NE). Distribucija ove varijable prikazana je kroz frekvenciju ponavljanja jednog ili drugog nalaza u svim vremenskim točkama mjerenja MMEPa kod supratentorijskih tumora. U Prilogu 1 od Tablice o) do Tablice s) prikazane su distribucije ove varijable u paru za ipsilateralne i kontralateralne mišiće. Stabilnim MMEPom smatramo onaj MMEP koji ostaje iste konfiguracije u minimalno tri opetovane stimulacije prilikom mjerenja u određenoj točki mjerenja. Ova varijabla je izravno vezana za neuromuskularnu transmisiju motoričkih akcijskih potencijala (74), što bi značilo da je njezina promjena pretežito periferne etiologije, ipak smo u pojedinim operacijama nakon snimljenog inicijalno stabilnog MMEPa već kod početka resekcije tumora primijetili nestabilnost MMEPa koja je oscilirala i ponekad ostajala sve do završetka operacijskog zahvata. Indirektno za ovakvu distribuciju varijable stabilnosti MMEPa imamo potvrdu u radovima koji prate negativnu promjenu varijable amplitude MMEPa njezinog utjecaja na poslijeoperacijski status pacijenta (38,94, 95). Promjenom amplitude MMEPa mijenja se i definirana stabilnost MMEPa. Što se procjene poslijeoperacijskog ishoda i stabilnosti MMEPa tiče, neki autori kao benignu pojavu bez posljedica po motorički status prihvaćaju vremenski kraću oscilaciju nestabilnog MMEPa, najčešće uzrokovanog upravo trenutnim sniženjem izmjerenih amplitudnih šiljaka za ne više od 50% početno izmjerenih vrijednosti (69). Međutim, ova varijabla je odraz i svake druge promjene varijabli koje mijenjaju izgled MMEP zapisa. Osim amplitude MMEPa to mogu biti vrijeme trajanja MMEPa i broj faza MMEPa. Vidimo da je zabilježena nestabilnost MMEPa češća u kontralateralnim mišićima (distribucija varijable NE), počevši od vremenske točke početka odstranjivanja tumora, pa do završetka odstranjivanja tumora, ili do završetka same operacije.

#### 3.4.1.2. OPERACIJE INFRATENTORIJSKIH TUMORA

Analiza MMEPa kod infratentorijskih tumora provedena je na 40 bolesnika. Tablica 9 prikazuje distribuciju bolesnika s obzirom na smještaj infratentorijskog tumora. Iz Tablice vidimo da je 35 bolesnika imalo ekstraparenhimski smješten tumor, a samo 5 intraparenhimski. U prijeoperacijskoj MR dijagnostici zbog svoje

veliĉine i izrasta unutar straŹnje lubanjske jame kod veĉine ekstraparenhimskih tumora postavljen je pozitivan nalaz blizine i ugroŹenosti motoriĉkih putova. Kod veĉine takvih bolesnika intraoperacijski nije bilo jasnih promjena MMEPa. U 5 bolesnika s intraparenhimskim tumorima uz deficit motorike ruku bile su prisutne smetnje u provoĉenju proprioceptivnih informacija koje su takoĉer potrebne za izvoĉenje pokreta.

TKIVO TUMORA	Broj bolesnika
ekstraparenhimsko	35
intraparenhimsko	5

Tablica 9

Prikaz podjele grupe bolesnika s infratentorijskim tumorima s obzirom na tkivo tumora

Kod bolesnika s infratentorijskim tumorima se distribucije vrijednosti *latencije MMEPa*, *amplitude MMEPa*, *trajanja MMEPa*, *broja faza MMEPa* i *vremena rasta MMEPa* nisu mogle statistiĉki opisati. Razlog je gore navedeni, stacionaran nalaz ovih varijabli tijekom operacije. Prilikom registracije MMEPa nije bilo razlike u nalazu gledano prema strani tijela (kontralateralno ili ipsilateralno od tumora). U istraŹivanju je prevladao uzorak bolesnika kod kojih je tumor bio smješten ekstraparenhimski uz samo blaŹe znakove motoriĉke slabosti. Ova slabost je vjerojatno bila uzrokovana indirektno kompresijom sporo rastuĉeg benignog tumora unutar regije, a ne izravnim ugroŹavanjem CSTa urastanjem tumora. Ovakva oštećenja, koja su bila u veĉini, davala su stacionaran nalaz navedenih varijabli MMEPa ĉitavo vrijeme intraoperacijskog praćenja: na poĉetku, tijekom i po završetku odstranjivanja tumorskog tkiva, te se nisu dala prikazati.

Iako autori opisuju oteŹano registriranje MMEPa prilikom stimulacije TESom kod operacija u regiji straŹnje lubanjske jame (38) u našem istraŹivanju su MMEP odgovori uredno registrirani, iako su ostajali nepromijenjeni kroz operaciju. Registriranje MMEPa tijekom operacije vjerojatno je lakše ostvarivo jer su registracijske elektrode za MMEP postavljane uz voljnu mišićnu kontrakciju budnog bolesnika, koji je pri tome koristio i sve raspoloŹive suportivne motoriĉke putove. Zbog toga postoji vjerojatnost da se MMEPom snimanim na takav naĉin djelomice registrira i aktivnost dodatnih motoriĉkih putova.

Vrijednosti distribucija ostalih varijabli kod operacija infratentorijskih tumora sistematski su tabliĉno prikazane u Prilogu 2 ovog rada i to na isti naĉin kao što smo ih prikazali i kod supratentorijskih tumora.

Od Tablice a) do Tablice d) prikazana je distribucija *ocjene mišićne snage po MRC skali* za pojedine parove ipsilateralno i kontralateralno od strane gdje je preteŹito smješten infratentorijski tumor. Pošto ocjene 0 i 1 nisu izmjerene niti kod infratentorijskih tumora one su iskljuĉene iz tabliĉnog prikaza. U distribuciji



MRC ocjena mišićne snage prevladavaju visoke ocjene, bez promjene gledano prijeoperacijski i poslijeoperacijski, što je osobito prisutno u ocjeni mišića nogu. Nakon deskriptivne analize mišićne snage bolesnika operiranih zbog infratentorijskih tumora zaključili smo da se u našem istraživanju daljnja analiza povezanosti promjena MMEPa s graduiranjem mišićne snage ne može provesti. Statistički gledano nemamo dovoljnu veličinu uzorka bolesnika kod kojih je došlo do promjene u ocjeni MRC mišićne snage.

Distribucija varijable *stabilnost MMEPa* kao dihotomne varijable (ima/nema stabilnosti) prikazana je kao i kod supratentorijskih tumora kroz frekvenciju ponavljanja stabilnog ili nestabilnog MMEPa u svim vremenskim točkama mjerenja operacije. U Prilogu 2 tablice od e) do h) prikazuju distribucije ove varijable u paru za ipsilateralne i kontralateralne mišiće. Stabilan MMEP je prevladavajući ishod prilikom mjerenja ove varijable.

### 3.4.1.3. OPERACIJE TUMORA KRALJEŠNIČNE MOŽDINE

Prema smještaju tumora kralješnične moždine bolesnike smo podijelili u dvije grupe. Prvu grupu čine bolesnici s intramedularnim tumorom kralješnične moždine, a drugu oni s ekstramedularnim tumorom. Tablica 10 pokazuje podjelu operiranih tumora kralješnične moždine uključenih u istraživanje. Od ukupno 55 bolesnika, intramedularni tumor je dijagnosticitan kod 21 bolesnika, a ekstramedularni tumor kod 34 bolesnika.

SMJEŠTAJ TUMORA	Broj bolesnika
intramedularno	21
ekstramedularno	34

Tablica 10

*Podjela operiranih tumora kralješnične moždine prema smještaju na intramedularne i ekstramedularne tumore.*

Distribucija rezultata mjerenja varijabli *latencije MMEPa*, *amplitude MMEPa*, *trajanja MMEPa*, *broja faza MMEPa* i *vremena rasta MMEPa* za vrijeme operacija tumora kralješnične moždine prikazane su u Prilogu 3 u obliku tablica. Svaka varijabla ima pripadajuće 2 tablice s prikazom posebno distribucije rezultata za mišiće ruku i za mišiće nogu. Od Tablice a) do Tablice j) prikazane su distribucije vrijednosti navedenih varijabli MMEPa prema vremenu kada su iste varijable registrirane za vrijeme operacije (prvi stupac) i prema strani tijela kontralateralno ili ipsilateralno od tumora (drugi stupac). Pošto su udaljenosti u operacijskom polju kod kralješnične moždine vrlo male, podjela na ipsilateralnu i kontralateralnu stranu (od mjesta tumora) prilikom registracije MMEPa nije

možda potpuno jasna. Dogovorno smo ipsilateralnom stranom tijela smatrali onu stranu tijela gdje je: a) prema prijeoperacijskoj dijagnostici MR dijagnostici volumen tkiva tumora kralješnične moždine bio izrazitije zastupljen i/ili na kojoj je prema SSEP dijagnostici potvrđeno kašnjenje centralnog senzoričkog odgovora (N24, P 3) u odnosu na suprotnu stranu tijela, uz očuvano centralno vrijeme provođenja (129).

Prema klasičnom neurofiziološkom shvaćanju, u operacijama tumora kralješnične moždine oni motoneuroni koji su se odvojili anatomski kranijalno od operacijskog polja nisu podložni promjenama vezanim uz ovakvu operaciju. Ipak, u našim intraoperacijskim neurofiziološkim praćenjima uvijek smo stimulirali sve standardne mišiće, zbog detektiranja mogućih sistemskih uzroka pada MMEPa, nevezanih uz rad neurokirurga. Sistemski uzroci pada MMEPa mogu se naime potvrditi upravo MEP stimulacijom onih mišića koji nisu u zoni operacijskog rizika (38). Stimulaciju mišića bez obzira na nivo operacije kralješnične moždine proveli smo zbog moguće promjene motoričkog odgovora i kod mišića inerviranih iznad nivoa operacije kralješnične moždine, osobito ako se radi o cervikalnim ili torakalnim segmentima (128, 131).

Distribucija izmjerenih vrijednosti latencije, amplitude, trajanja, broja faza i vremena MMEPa prikazana je kroz srednju vrijednost i standardnu devijaciju, minimum, medijan i maksimum.

Varijabla *vrijednosti rasta MMEPa* nije pokazivala bitne promjene u distribuciji tijekom operacije, te za nju nije bilo moguće provesti daljnju statističku obradu i analizu bitnu za naše istraživanje.

U Prilogu 3 distribucija *ocjene mišićne snage prema MRC skali* kod operacija kralješnične moždine prikazana je kroz frekvenciju pojavljivanja. Od Tablice k) do Tablice n) prikazana je distribucija MRC ocjene za mišiće. Stupci su podijeljeni u mjerenja kontralateralnog i mjerenja ipsilateralnog mišića. Unutar te dvije grupe postoji i vremenska podjela prema tome kada je učinjen pregled mišićne snage (prije operacije, 24 h iza operacije, 7 dana iza operacije). Pošto ocjene 0 i 1 nisu izmjerene, one su isključene iz tabličnog prikaza. Različite ocjene mišićne snage vidljive su u oba analogna mišića, što osobito vrijedi za mišiće ruku.

U Prilogu 3 distribucija varijable *stabilnost MMEPa* prikazana je kroz frekvenciju ponavljanja stabilnog ili nestabilnog MMEPa u svim vremenskim točkama mjerenja unutar operacije tumora kralješnične moždine. Tablice od o) do s) prikazuju distribucije ove varijable bilateralno. Tijekom operacije frekvencija stabilne ocjene MMEPa je bila niža u odnosu na frekvenciju nestabilne ocjene MMEPa. Varijable MMEPa kod tumora kralješnične moždine su se mijenjale bilateralno. U slučaju cervikalnih operacija promjene varijabli MMEPa su zabilježene izrazitije u mišićima ruku, ali postoje i u mišićima nogu. Kod operacija srednjih torakalnih i visokih lumbalnih segmenata promjena varijabli bila je

najizrazitija u MMEPu mišića nogu, čija radikularna inervacija je bila smještena pretežito kaudalno od operacijskog polja.

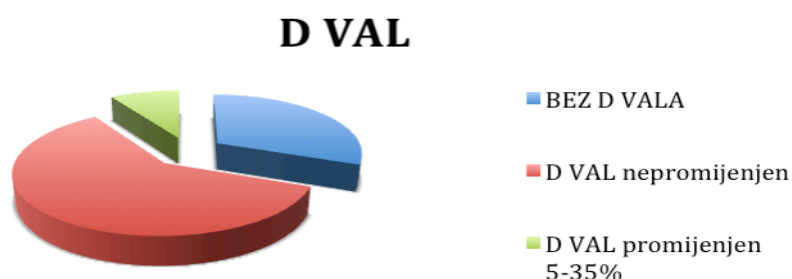
Varijabla *amplitude D vala* mjerena je samo kod cervikalnih i torakalnih tumora zbog slabljenja D vala duž piramidnog puta, te nemogućnosti postavljanja epiduralne elektrode distalno u operacijama lumbalnih segmenata. Amplituda D vala je praćena u 38 od 55 bolesnika s operacijom kralješnične moždine (Vidi Tablicu 11).

D val	Frekvencija
bez promjene amplitude	33
promjena amplitude 5%-35%	5

Tablica 11

Prikaz promjene amplitude D vala u 38 bolesnika kod kojih je D val praćen

Ako je registrirana promjena amplitude D vala tijekom operacije, izmjerili smo najveće odstupanje od početnih vrijednosti D vala. Promjene D vala bile su prisutne kod 5 bolesnika i uvijek je u pitanju bio pad amplitude D vala koji se kretao između 5% do 35% gledano na početnu vrijednost vala. Na Slici 25 prikazani su rezultati analize operacija kralješnične moždine u ovom istraživanju s obzorom na registraciju D vala u obliku torte. Plavim isječkom je označen dio bolesnika kod kojih D val nije praćen. Od preostalih 38 bolesnika kod kojih smo pratili D val crvenim isječkom je izdvojen dio s nepromijenjenim D valom, a zelenim isječkom onaj dio bolesnika u kojih je registrirana promjena D vala za 5-35%.



Slika 25:

Prikaz operacija kralješnične moždine u ovom istraživanju obzorom na registraciju D vala.

Plavi isječak su bolesnici kod kojih D val nije praćen, crveni isječak su oni bolesnici kod kojih je D val praćen bez promjena, a zeleni isječak su oni bolesnici gdje je D val prilikom praćenja i promijenjen.

## 4. REZULTATI

Prikaz rezultata istraživanja podijeljen je prema rezultatima značajnima za dokazivanje hipoteze, te rezultatima vezanim uz ciljeve istraživanja.

Rezultati su prikazani sažeto uz dodatne podatke u obliku slika u Prilogu 4 i Prilogu 5 ove disertacije.

### 4.1. OPĆI CILJ I PRVI SPECIFIČNI CILJ

Opći cilj istraživanja je ispitati povezanosti intraoperacijskih MMEP parametara s ishodom poslijeoperacijskog ispitivanja mišićne snage prema MRC skali. Hipoteza koju želimo dokazati tvrdi da je promjena parametara MMEPa u trenutku završetka odstranjivanja tumora motoričkih regija mozga ili kralješnične moždine povezana s poslijeoperacijskim ishodom mišićne snage bolesnika, mjereno MRC skalom mišićne snage.

Kako bi se proveo opći cilj istraživanja i dokazala hipotezu, utvrđene su promjene varijable MMEPa u mjernim točkama operacije i promjene mišićne snage bolesnika prije i poslije operacije, a zatim analizirana njihova međusobna povezanost. Za početne vrijednosti, varijabli MMEPa uzete su vrijednosti u točki mjerenja prije početka operacije. Početne vrijednosti mjerenja mišićne snage predstavljaju vrijednosti izmjerene prije operacije.

Statistička analiza odklona varijabli MMEPa od ustanovljenih početnih vrijednosti provedena je za sve zadane točke mjerenja. Kod analize promjene ocjene mišićne snage po MRC skali uzeli smo u obzir poslijeoperacijsko mjerenje unutar 24 sata i mjerenje sedmog dana od operacije. Tako smo statistički ispitili povezanost dobivenih promjena u mjerenju prijeoperacijske i poslijeoperacijske mišićne snage s registriranim intraoperacijskim promjenama vrijednosti MMEP varijabli. Pokazalo se da promjene mišićne snage prije operacije do 7. dana nakon operacije i promjene varijabli MMEPa između vremenskih točki mjerenja prije početka operacije do završetka operacije pokazuju najbolju međusobnu povezanost. Statistički su promjene MMEP varijabli izračunate kao razlike vrijednosti njihovih mjerenja u gore navedenim vremenskim točkama mjerenja.

Tražena je statistički značajna razlika između skupina kojima se prijeoperacijska ocjena mišićne snage po MRC skali: a) povećala, b) smanjila i c) ostala ista nakon operacije. Ispitala se povezanost ovih skupina s dobivenim razlikama vrijednosti mjerenja varijable MMEPa. Kako su navedene varijable u analizi neparametrijske, za testiranje tražene statistički značajne razlike korišten je Kruskal-Wallis-ov test.

Za statističko utvrđivanje stupnja i smjera povezanosti između razlike ocjena mišićne snage i razlike u mjerenju vrijednosti pojedinih varijabli MMEPa prije početka i na završetku operacije koristili smo Spearmanov test korelacije ranga. Nakon uvida u rezultate distribucije, varijable vrijeme rasta MMEPa i stabilnost MMEPa izuzete su iz daljnje statističke analize. Analiza je provedena za sljedeće MMEP varijable: amplituda, broj faza, trajanje i latencija.

Zbog različitih mjesta operacije bolesnika, a time i različitih mjesta duž CSTa gdje može postojati intraoperacijski utjecaj na varijable MMEPa, podatke smo podijelili u dvije grupe: a) podaci bolesnika s operacijom moždanih tumora i b) podaci bolesnika s operacijom tumora kralješnične moždine. Grupa bolesnika s operacijom infratentorijskih moždanih tumora nije sudjelovala u daljnjim statističkim analizama, što je objašnjeno prilikom analize distribucije varijabli za ovu grupu bolesnika.

Dobiveni rezultati prikazani su detaljno u Prilogu 4 ove disertacije.

Grafički su prikazane distribucije razlika između mjerenja na završetku operacije i prije početka operacije za svaku od analiziranih varijabli MMEP-a, s obzirom na razliku u ocjeni mišićne snage 7. dan nakon operacije i prije operacije.

Svaki grafički prikaz predstavlja analizu rezultata operacije tumora mozga ili operacije tumora kralješnične moždine. Zasebni grafovi unutar svake od slika vrijede za mjerenja pojedinog ispitivanog mišića ili dva analogna mišića ipsilateralne i kontralateralne strane tijela. U deskriptivnoj statističkoj analizi podataka vidljivo je da se promjene varijabli MMEPa kod moždanih, (supratentorijskih) tumora registriraju samo u mišićima kontralateralne strane. To je i razumljivo poznavajući tok CSTa i njegovo križanje u području piramida *medullae oblongatae*, gdje 90-75% vlakana prelazi na suprotnu stranu i u konačnici inervira kontralateralne mišiće (27). Zbog toga smo u grupi bolesnika s moždanim tumorom analizu izvršili na kontralateralnim mišićima od mjesta tumora i operacije. U operacijama kralješnične moždine moguće je na CST utjecati bilateralno pošto su u pitanju male udaljenosti. To pokazuje i distribucija izmjerene varijable mišićne snage kod tumora kralješnične moždine, gdje nije postojala jasna lateralizacija u promjeni mišićne snage gledano prije i poslije operacije. U grupi bolesnika s tumorima kralješnične moždine smo zato ujedinjeno analizirali istoimene mišiće s obje strane tijela.

#### 4.1.1. AMPLITUDA MMEPa

Na slikama 1 i 2 unutar Priloga 4 grafički smo prikazali distribuciju razlike amplitude MMEPa između mjerenja na završetku i mjerenja na početku operacije s obzirom na razliku u ocjeni mišićne snage 7. dan nakon operacije i prije operacije.

Slika 1 u Prilogu 4 prikazuje statistički analizirane rezultate operacija moždanih tumora, a Slika 2 u Prilogu 4 istu analizu rezultata tumora kralješnične moždine. Na Slici 1 u zasebnim, manjim grafičkim prikazima pratimo razliku vrijednosti varijabli dobivenih mjerenjem u kontralateralnim mišićima ruku (grafički prikaz a i b) i nogu (grafički prikaz c i d), dok su na Slici 2 grafički prikazane ujedinjene vrijednosti istoimenih (analognih) mišića ipsilateralne i kontralateralne strane tijela za obje ruke (a i b) i obje noge (c i d).

U svakom pojedinom, grafičkom prikazu na apscisi su zabilježene vrijednosti promjene u statusu mišićne snage:

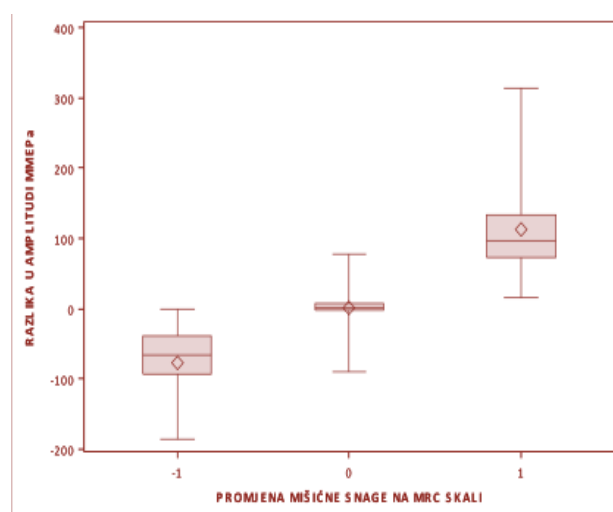
„-1”- ako se status pogoršao (pao) za 1 stupanj na MRC skali,

„0”- ako je status ostao isti, te

„1”- ako se poboljšao za 1 stupanj.

Ordinata pokazuje vrijednosti razlike amplitude MMEPa (mjerene u  $\mu\text{V}$ ) između mjerne točke završetka i mjerne točke prije početka operacije.

Na Slici 26 je pojedinačni graf distribucije razlika vrijednosti amplitude MMEPa izmjerenih na završetku operacije i prije početka operacije tumora mozga za kontralateralni *m. abductor hallucis*. Kako su sve varijable neparametrijske, za testiranje tražene statistički značajne razlike korišten je Kruskal-Wallis-ov test. Postoji statistički značajna razlika između skupina kojima se ocjena mišićne snage po MRC skali sedmog dana operacije smanjila za 1 (-1), ostala ista (0) i povećala za 1 (+1), gledano u odnosu na ocjenu mišićne snage po MRC skali prije operacije ( $\chi^2=86,70$ ,  $df=2$ ,  $p<0,001$ ) Razlika ocjena i razlika amplituda statistički su značajno korelirane ( $p<0,001$ ), pri čemu je Spearman-ov koeficijent korelacije jednak 0,913.



Slika 26

Grafički prikaz distribucije razlika amplitude MMEP-a između mjerenja na završetku operacije i prije početka operacije s obzirom na promjenu (razliku) u ocjeni mišićne snage 7. dan nakon operacije i prije operacije za *m. abductor hallucis* kontralateralno od strane tumora

Na svim grafovima unutar slika 1 i 2 u Prilogu 4, vidljivo je razlučivanje bolesnika u grupe kojima je registrirana pozitivna ili negativna promjena u mišićnoj snazi, te grupu kod kojih je snaga mišića ostala ista. Grupe su prikazane stupcima, koji su raspoređeni po apscisi iznad pripadajućih vrijednosti promjena u mišićnoj motoričkoj snazi (-1, 0 ili 1). Statistička značajnost ovog grupiranja potvrđena je u analizi  $\chi^2$  testom, uz visoki stupanj vjerojatnosti ( $p < 0,001$ ).

Na Slici 1 i 2 unutar Priloga 4 vidimo da grupu s pozitivnom razlikom ocjena mišićne snage (što za bolesnika znači poslijeoperacijsko poboljšanje motoričkog statusa) prati pozitivna razlika amplituda MMEPa. Ona se u svakom grafu ponaosob može lako vizualno uočiti, po visoko pozitivno smještenim stupcima distribucije na ordinatnoj skali, u odnosu na ostale stupce unutar grafičkog prikaza (stupci s poslijeoperacijskom promjenom mišićne snage 0 i 1). Do takvog prikaza dolazi zbog pozitivnih vrijednosti razlike (promjene) MMEPa, koji su smješteni u („visokom”) pozitivnom dijelu ordinatne skale.

Ista pojava prisutna je kod grupe bolesnika s negativnom razlikom u statusu mišićne snage (poslijeoperacijsko kliničko pogoršanje motoričkog statusa) prikazanom s pripadajućom vrijednosti -1 na apscisi. Ovu grupu na ordinati prati negativna vrijednost razlike (pad) u amplitudi MMEPa u odnosu na prijeoperacijsko mjerenje, što onda uzrokuje smještaj stupca u negativnom dijelu ordinatne skale.

U grupi bolesnika gdje je mišićni motorički status ostao isti, te je razlika ocijene 0, distribucija razlika u amplitudi MMEPa je vrlo uska, komparirano s dobivenim razlikama amplitude MMEPa kod grupe s pozitivnim (1) ili negativnim (-1) ishodom u razlici mjerenja mišićne snage na istom grafu. To znači da se vrijednost amplitude MMEPa u ovoj grupi bolesnika nije mijenjala u tolikoj mjeri, kao u ostale dvije grupe (1 i -1). Ako na svakom grafu ( tj za svaki ispitivani mišić) linearnom crtom povežemo medijane distribucija nađenih grupa dobit ćemo gotovo linearan rast. To nam grafički ukazuje na visoki stupanj povezanosti između promjene mišićne snage na MRC skali i razlike u amplitudi MMEPa između mjerenja na kraju operacije i prije njenog početka. Vrijedi da je povezanost promjene amplitude MMEPa i promjene mišićne snage poslije operacije pozitivna. Kada razlika amplitude MMEPa raste pozitivno, onda je promjena mišićne snage prije u odnosu na mišićnu snagu poslije operacije pozitivna. Ako je razlika u amplitudi MMEPa negativna (pada), onda promjena u mišićnoj snazi prati njen pad. Ako nemamo promjenu amplitude, nema niti promjene mišićne snage.

Razlika vrijednosti amplitude MMEPa na završetku u odnosu na vrijednost prije operacije i razlika mišićne snage poslije i prije operacije statistički su značajno povezane ( $p < 0,001$ ).

Za statističko dokazivanje stupnja i smjera opisane povezanosti koristili smo Spearman-ov koeficijent korelacije u rasponu od -1 do 1. Ako se Spearman-ov koeficijent korelacije približava vrijednosti 1 tada je povezanost pozitivna i najjača. U ovoj analizi dobili smo vrlo visoke vrijednosti Spearmanovog koeficijenta (između 0,7 i 0,8), što upućuje na vrlo visok pozitivan stupanj povezanosti promjene u amplitudi MMEPa i promjene mišićne snage za sve mišiće koje smo analizirali. Visoki stupanj povezanosti ustanovljen je prilikom operacija tumora mozga i tumora kralješnične moždine. Na ovaj način je za varijablu amplitude MMEPa potvrđena hipoteza istraživanja

Istraživanje povezanosti intraoperacijskih neurofizioloških parametara (u ovom slučaju amplitude MMEPa) s ishodom poslijeoperacijskog ispitivanja mišićne snage je ujedno bio i opći cilj istraživanja.

Za sve analizirane mišiće bez obzira da li su u bile u pitanju operacije mozga ili kralješnične moždine vrijedi statistička povezanost razlike amplituda MMEPa i razlike ocjena mišićne snage. Time se amplituda MMEPa potvrđuje, kao prvi analizirani parametar MMEPa koji izravno, u visokom stupnju, utječe na poslijeoperacijsku promjenu mišićne snage po MRC skali mišićne snage.

Ova analiza počinje ispunjavati i prvi specifični cilj istraživanja koji je bio; utvrditi koje sve varijable MMEPa najviše utječu na poslijeoperacijsku promjenu mišićne snage, prema MRC skali mišićne snage.

Zapazili smo također da je prilikom analize tumora kralješnične moždine dobivena šira distribucija razlike amplituda MMEPa u mišićima ruku, nego na mišićima nogu. To je osobito vidljivo za mali mišić šake m. abductor pollicis brevis, u kojem su završetci motoneurona izrazito dobro zastupljeni (Slika 2 b Prilog 4). U operacijama kralješnične moždine, kod poslijeoperacijskog pada mišićne snage, što znači i oštećenja motoričkih putova za mišiće ruku vidljiv je izrazitiji pad varijable amplitude MMEPa, nego kada je u pitanju poslijeoperacijski pad mišićne snage za mišiće nogu.

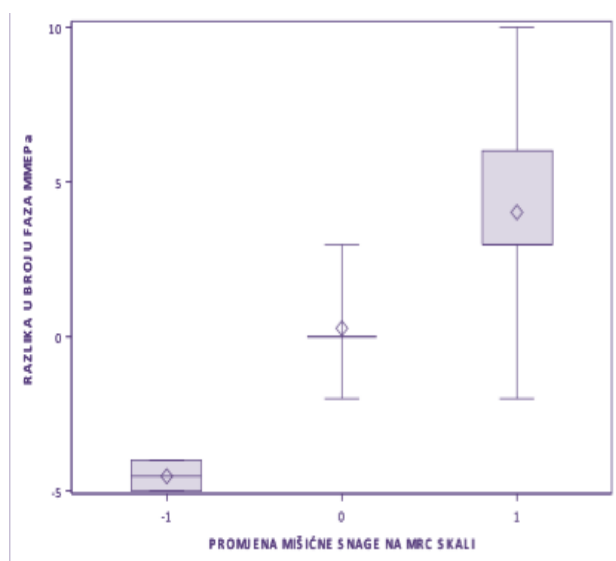
#### 4.1.2. BROJ FAZA MMEPa

Unutar Priloga 4 Slike 3 i 4 prikazuju distribuciju razlika broja faza MMEPa između mjerenja na završetku operacije i prije početka operacije, s obzirom na razliku u ocjeni mišićne snage 7. dan poslije operacije i prije operacije. Način prikaza je istovjetan prikazu za varijablu amplituda MMEPa. Na Slici 3 Priloga 4 prikazane su operacije moždanih tumora, a na Slici 4 Priloga 4 operacije tumora kralješnične moždine.

Slika 27 prikazuje distribuciju razlika broja faza MMEP-a između mjerenja na završetku i prije početka operacije tumora kralješnične moždine, s obzirom na



razliku u ocjeni mišićne snage 7. dan nakon operacije i prije operacije, za ipsilateralne i kontralateralne mišiće *mm abductor pollicis brevis dex. et sin.* Postoji statistički značajna razlika između skupina kojima se ocjena mišićne snage po MRC skali sedmog dana operacije smanjila za 1 (-1), ostala ista (0) i povećala za 1 (+1), gledano u odnosu na ocjenu mišićne snage po MRC skali prije operacije ( $\chi^2=57,86$ ,  $df=2$ ,  $p<0,001$ ). Razlika ocjena i razlika broja faza statistički su značajno korelirane ( $p<0,001$ ), pri čemu je Spearman-ov koeficijent korelacije jednak 0,728.



Slika 26

Grafički prikaz distribucije razlika broja faza MMEP-a između mjerenja na završetku operacije i prije početka operacije s obzirom na razliku u ocjeni mišićne snage 7. dan nakon operacije i prije operacije za ipsilateralne i kontralateralne mišiće *mm abductor pollicis brevis dex. et sin.*

Na apscisi svakog grafa prikazane su razlike između mjerenja poslije-operacijske i prijeoperacijske mišićne snage (mjerene MRC skalom) kao -1,0,1, dok su na ordinati prikazane razlike broja registriranih faza MMEP-a na kraju operacije, oduzete od broja faza na početku operacije.

Razlika vrijednosti varijabli broj faza MMEPa pokazuje vrlo sličan raspored distribucija kao i razlika amplitude MMEPa, uz pozitivnu povezanost između razlike u broju faza MMEPa (ordinata) i razlike mišićne snage mjerene prema MRC skali poslije i prije operacije (apscisa).

Za sve prikazane razlike mjerenja broja faza na slikama 3 i 4 Statističkom analizom koristeći  $\chi^2$  test dokazali smo da postoji statistički značajna razlika ( $p<0,001$ ) između grupa kojima se ocjena mišićne snage smanjila (-1), ostala ista (0) ili povećala (1). Razlika ocjena mišićne snage i razlika broja faza MMEPa

statistički su značajno povezane ( $p < 0,001$ ), uz pozitivan Spearman-ov koeficijent korelacije vrijednosti između 0,7 i 0,8.

Ako je razlika u broju faza pozitivna, tj. broj faza raste, tada je i promjena poslijeoperacijske mišićne snage pozitivna, tj. motorički status bolesnika se poboljšava u odnosu na prijeoperacijsko ispitivanje.

U slučaju da je broj faza na kraju operacije manji nego prije operacije, registriramo negativnu razliku u statusu mišićne snage u odnosu na prijeoperacijsko ispitivanje (pogoršanje).

U bolesnika kod kojih ne dolazi do promjene jakosti mišićne snage (promjena MRC ocjene je 0) imamo, kao i kod amplitude, užu distribuciju promjena broja faza, tj. broj faza ne pokazuje izrazitiju promjenu.

Ovom analizom je potvrđen dio hipoteze o povezanosti promjena faze MMEPa u trenutku završetka odstranjivanja tumora, s poslijeoperacijskim ishodom mišićne snage bolesnika, mjereno MRC skalom mišićne snage.

Ispunjen je opći cilj istraživanja povezanosti intraoperacijske varijable broj faza MMEPa s ishodom poslijeoperacijskog ispitivanja mišićne snage prema MRC skali.

Napravljen je i daljnji korak prema ispunjavanju prvog specifičnog cilja ovog istraživanja, jer smo varijablu broj faza MMEPa dodali u selekciju onih varijabli koje utječu na poslijeoperacijsku promjenu mišićne snage prema MRC skali.

Kod operacija kralješnične moždine neki autori naglašavaju promjenu broja faza (iz polifazičnog u bifazični potencijal), ili potpuni nestanak MMEP registracije (64, 65, 75).

Varijabla broj faza MMEPa je u ovom istraživanju imala istu dinamiku promjena kod praćenja operacija tumora mozga i tumora kralješnične moždine (Na Slikama 3 i 4 u prilogu 4 raspored vrijednosti u grafovima mišića se bitno ne razlikuju).

#### 4.1.3. TRAJANJE MMEPa

Unutar Priloga 4 na slikama 5 i 6 prikazana je razlika distribucija vrijednosti varijable trajanja MMEPa između mjerenja na završetku i početku operacije, s obzirom na razliku u promjeni mišićne snage 7. dan poslije operacije i na početku operacije.

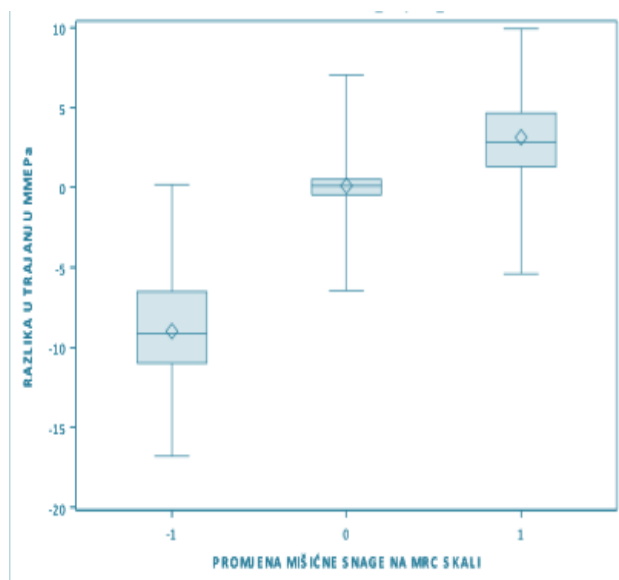
Na Slici 5 u Prilogu 4 zasebno je dat prikaz za svaki mišić kontralateralno od tumora u operacijama moždanih tumora, dok su na Slici 6 Priloga 4 prikazani parni istoimeni mišići u operacijama kralješnične moždine.

Svaki grafički prikaz određen je na apscisi ocjenom mišićne snage (-1,0,1) i na ordinati razlikom između vremena trajanja MMEPa snimljenog na završetku operacije i vremena trajanja MMEPa snimljenog na početku operacije (u ms). Iz

grafova je vidljivo da se distribucija razlika varijable trajanja MMEPa, u odnosu na promjenu mišićne snage prije i poslije operacije, ponaša na isti način kao i distribucije razlika varijabli amplitude MMEPa i broja faza MMEPa.

Slika 27, analogno prethodnim grafovima, prikazuje distribuciju razlika trajanja MMEP-a između mjerenja na završetku operacije i prije početka operacije tumora mozga, s obzirom na razliku u ocjeni mišićne snage 7. dan nakon operacije i prije operacije, za *m. tibialis anterior* kontralateralno od strane tumora. Za testiranje tražene statistički značajne razlike korišten je Kruskal-Wallis-ov test.

Postoji statistički značajna razlika između skupina kojima se ocjena mišićne snage po MRC skali sedmog dana operacije smanjila za 1 (-1), ostala ista (0) i povećala za 1 (+1), gledano u odnosu na ocjenu mišićne snage po MRC skali prije operacije ( $\chi^2=69,74$ ,  $df=2$ ,  $p<0,001$ ). Razlika ocjena i razlika trajanja statistički su značajno korelirane ( $p<0,001$ ), pri čemu je Spearman-ov koeficijent korelacije jednak 0,815.



Slika 27

Grafički prikaz distribucije razlika trajanja MMEP-a između mjerenja na završetku i prije početka operacije tumora mozga s obzirom na razliku u ocjeni mišićne snage 7. dan nakon operacije i prije operacije, za *m. tibialis anterior* kontralateralno od strane tumora mozga.

Za sve analizirane razlike varijabli vremena trajanja MMEPa na slikama 5 i 6 u Prilogu 4. dokazana je statistički značajna razlika između grupa distribucije kojima je mišićna snaga na MRC skali poslije operacije rasla (1), ostajala ista (0) i padala (-1), gledano prema mišićnoj snazi prije operacije ( $p<0,001$ ), koristeći  $\chi^2$  test.

Razlika ocjena mišićne snage po MRC skali prije i poslije operacije i razlika trajanja MMEPa na završetku operacije, u odnosu na trajanje MMEPa prije

operacije, statistički značajno koreliraju ( $p < 0,001$ ), pri čemu je Spearmanov koeficijent korelacije pozitivno određen i visokih vrijednosti (0,7-0,8).

Grafički prikazi pokazuju pozitivnu povezanost ovih razlika.

Ako je trajanje MMEPa tijekom operacije do njenog završetka raslo, onda je rasla i promjena poslijeoperacijske mišićne snage mjerena MRC skalom.

Ako se trajanje MMEPa prije operacije do kraja operacije smanjivalo, tada je pala i mišićna snaga mjerena MRC skalom u odnosu na prijeoperacijsko ispitivanje.

Bolesnici kojima je promjena ocjene mišićne snage po MRC skali na završetku operacije bila 0, imaju vrlo usku distribuciju promjena trajanja MMEPa, tj. kod njih je trajanje MMEPa tijekom operacije bilo stalno jednako, ili je vrlo blago variralo u vrijednostima bez poslijeoperacijske promjene u statusu mišićne snage mjerene MRC skalom.

Sva ova zapažanja i statistička obrada potvrđuju hipotezu o povezanosti varijable trajanja MMEPa s promjenom mišićne snage bolesnika nakon operacije.

Istraživanje povezanosti varijable trajanje MMEPa s ishodom poslijeoperacijskog ispitivanja mišićne snage prema MRC skali mišićne snage ispunjava opći cilj istraživanja. Varijabla trajanje MMEPa ulazi u selekciju onih varijabli MMEPa koje izravno utječu na poslijeoperacijsku promjenu mišićne snage što nadalje ispunjava prvi specifični cilj našeg istraživanja.

#### 4.1.4. LATENCIJA MMEPa

Slike 7 i 8 unutar Priloga 4 prikazuju distribuciju razlika latencija MMEPa na završetku operacije i prije operacije u odnosu na razliku u mišićnoj snazi poslije i prije operacije. Analogno prethodnim MMEP varijablama grafički smo prikazali razliku mjerenja mišićne snage prije i poslije operacije na apscisi, te razliku latencije MMEPa na završetku i prije početka operacije na ordinati.

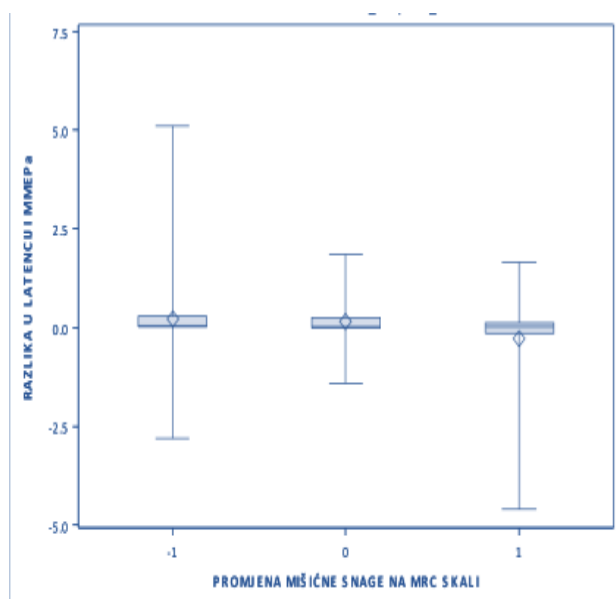
Analizom grafova na Slikama 7 i 8 unutar Priloga 4 uočava se da je raspon razlike mjerenja latencija vrlo uzak.

Na ordinati se vidi da razlike latencija ostaju u istom rasponu vrijednosti, bez obzira o na promjenu mišićne snage (-1,0,1 na apscisi).

Za testiranje tražene statistički značajne razlike između skupina kojima se ocjena mišićne snage na MRC skali sedmog dana operacije smanjila za 1 (-1), ostala ista (0) i povećala za 1 (1), gledano u odnosu na ocjenu mišićne snage prema MRC skali prije operacije, korišten je Kruskal-Wallis-ov test.

Na Slici 28 je vidljiva drugačija distribucija razlika latencija MMEPa od primjera za prethodne varijable. Distribucije razlika latencije MMEP-a između mjerenja na završetku operacije i prije početka operacije tumora mozga, s obzirom na razliku u ocjeni mišićne snage 7. dan nakon operacije i prije operacije za *m. extensor digitorum comm* kontralateralno od strane tumora ne

pokazuju razliku. Statistički ne postoji značajna razlika između skupina kojima se ocjena mišićne snage po MRC skali sedmog dana operacije smanjila za 1 (-1), ostala ista (0) i povećala za 1 (+1), gledano u odnosu na ocjenu mišićne snage po MRC skali prije operacije ( $\chi^2=3,69$ ,  $df=2$ ,  $p=0,16$ ). Razlika ocjena i razlika latencije nisu statistički značajno korelirane ( $p=0,05$ ).



Slika 28

Grafički prikaz distribucije razlika latencije MMEP-a između mjerenja na završetku operacije i prije početka operacije tumora mozga s obzirom na razliku u ocjeni mišićne snage 7. dan nakon operacije i prije operacije za m. extensor digitorum comm kontralateralno od strane tumora mozga.

U operacijama moždanih tumora rezultati analize na svim mišićima pokazali su nepostojanje statistički značajne povezanosti između razlika u mišićnoj snazi i razlika u vrijednosti latencije prije operacije i na završetku operacije.

U operacijama tumora kralješnične moždine rezultati nisu bili jednoznačni. Nešto izrazitiji raspon razlike u mjerenjima latencija dobili smo za grupu bolesnika kod kojih je došlo do poboljšanja mišićne snage, ako ovu grupu uspoređujemo s bolesnicima nepromijenjenog ili pogoršanog motoričkog statusa.

Kod operacija tumora kralješnične moždine statističkom analizom i provođenjem Kruskal-Wallis-ovog testa vezano uz mišiće podlaktice, nije se potvrdila statistički značajna razlika između skupina kojima se ocjena mišićne snage smanjila, ostala ista i povećala za 1 u odnosu na razliku latencija. Latencija motoričkog odgovora za ekstenzore podlaktice nije pokazivala bitnijih promjena tijekom operacija kralješnične moždine, te nije dokazana

povezanost razlike njenih vrijednosti s razlikom u poslijeoperacijskom motoričkom statusu.

Kod ostalih mišića u operacijama kralješnične moždine potvrđena je statistički značajna razlika između skupina različitog statusa mišićne snage, ali je pripadajuća razlika latencija bila toliko mala, da je u praksi zanemariva.

Statistički gledano, značajnost ove razlike je dokazana zato što se u pojedinih bolesnika, kojima se ocjena mišićne snage nakon operacije povećala u odnosu na ocjenu prije operacije, latencija smanjila na kraju operacije u odnosu na latenciju prije početka operacije. Međutim kod analize povezanosti razlike istih latencija s pripadajućom razlikom u mišićnoj snazi Spearman-ov koeficijent korelacije je bio niske vrijednosti tj. povezanost između razlike vrijednosti latencija i razlike u mišićnoj snazi ovih mišića nije tako jasno izražena, kao što je to bilo u drugih do sada ispitanih varijabli MMEPa.

Za varijablu latencija MMEPa nismo uspjeli jasno dokazati hipotezu da je njezina promjena u trenutku završetka odstranjivanja tumora motoričkih regija mozga ili kralješnične moždine povezana s poslijeoperacijskim ishodom mišićne snage bolesnika mjereno MRC skalom mišićne snage. Zbog toga latenciju MMEPa nismo uvrstili u one varijable MMEPa koje najviše utječu na ishod poslijeoperacijske promjene mišićne snage po MRC skali.

#### 4.2. DRUGI SPECIFIČNI CILJ

Analizom rezultata vezanih uz drugi specifični cilj istraživanja utvrđuje se kada tijekom operacije dolazi do najčešće promjene parametara MMEPa, uz posljedičnu promjenu mišićne snage prema MRC skali.

Vremenski tijek operacije određen kroz 6 ključnih vremenskih točaka u operaciji kada registriamo i provodimo mjerenja varijabli MMEPa (Vidi Sliku 12).

U prethodnoj statističkoj analizi već smo razlučili MMEP parametre koji utječu na poslijeoperacijski mišićni motorički status. To su bili amplituda MMEPa, broj faza MMEPa i trajanje MMEPa. Kako bi se odredilo u kojim se intraoperacijskim vremenskim točkama, ovi MMEP parametri najčešće mijenjaju, povezane su izmjerene vrijednosti amplitude, broja faza i trajanja MMEPa u vremenskim točkama, s poslijeoperacijskim ishodom mišićne snage mjereno MRC skalom (7. dan od operacije).

Prilikom zasebne analize varijabli amplitude, broja faza i trajanja MMEPa, bolesnici su podijeljeni u dvije grupe; one s operacijom mozga i one s operacijom kralješnične moždine. Izdvojeni su samo oni bolesnici kod kojih je došlo do promjene vrijednosti poslijeoperacijske mišićne snage, bilo da se radilo o poboljšanju s pomakom za jedan stupanj na MRC skali, ili o pogoršanju s padom mišićne snage za 1 na MRC skali.

Analizirane su sve vremenske točke u kojima su registrirane promjene vrijednosti zadane varijable MMEPa, uz posljedičnu promjenu mišićne snage poslije operacije.

Kako su varijable koje se analiziraju neparametrijske (tj. nisu normalno distribuirane), za testiranje jednakosti varijance 6 zavisnih uzoraka (6 različitih vremenskih točaka mjerenja) koristio se Friedman ANOVA test.

Ovim testom se utvrđivalo postojanje statistički značajne razlike u izmjerenim vrijednostima varijabli MMEPa u spomenutim vremenskim točkama.

Analizu smo prvo proveli u vremenskim točkama i promjenama varijabli MMEPa kod bolesnika s operacijama mozga i to onih kojima je ocjena mišićne snage 7. dana nakon operacije porasla, a nakon toga kod grupe bolesnika s operacijom mozga kod kojih se mišićna snaga smanjila za jedan stupanj po MRC skali.

Završno smo analizu iste varijable proveli kod bolesnika s operacijom kralješnične moždine, kojima je ocjena mišićne snage nakon operacije porasla za 1 stupanj po MRC skali.

Smanjene ocjene mišićne snage po MRC skali nakon operacije kralješnične moždine u istraživanju su nađene samo za: a) *mm extensor digitorum communis* u 2 bolesnika, b) *mm abductor pollicis brevis* u 2 bolesnika, c) *mm tibialis anterior* u 4 bolesnika i d) *mm abductor hallucis* u 4 bolesnika. Zbog nedostatnog broja bolesnika s operacijom tumora kralješnične moždine, kod kojih je evidentirano pogoršanje statusa mišićne snage za 1 stupanj (tj. premalenog uzorka bolesnika s takvim ishodom), za ovu grupu se nije mogla provesti statistička analiza koristeći Friedman ANOVA testiranje.

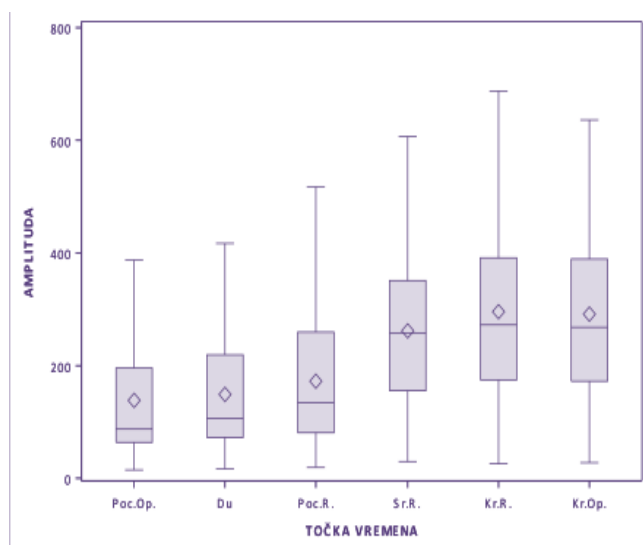
Na slikama u Prilogu 5 disertacije grafički su prikazane distribucije varijabli amplitude, broja faza i trajanja MMEPa u različitim trenutcima operacije za svaki kontralateralni mišić (kod operacija tumora mozga), ili bilateralne istovjetne mišiće (kod operacija tumora kralješnične moždine).

Wilcoxon-ovim testom za zavisne uzorke se testiralo u kojoj se točki vremena pojavljuje statistički značajna razlika u izmjerenoj vrijednosti u odnosu na vrijednost izmjerenu prije početka operacije, i to samo za one skupine bolesnika kojima se ocjena mišićne snage povećala 7. dan nakon operacije u odnosu na ocjenu mišićne snage prije operacije.

#### 4.2.1. AMPLITUDA MMEPa KROZ VREMENSKE TOČKE

Na Slikama 1 i 2 u Prilogu 5 ove disertacije grafički je prikazana distribucija amplitude MMEPa u različitim vremenskim točkama kod grupe bolesnika s tumorom mozga kojima se mišićna snaga poslije operacije promijenila (poboljšala ili pogoršala) u odnosu na prijeoperacijski status. Mjerenja su registrirana u pojedinačnim mišićima kontralateralno od strane tumora. Na Slici 3 u Prilogu 5 prikazana je grafički distribucija amplitude MMEPa u različitim vremenskim točkama kod grupe bolesnika s operacijom kralješnične moždine, kojima se poslijeoperacijska mišićna motorička snaga poboljšala. Slika 1 u Prilogu 5 prikazuje rezultate mjerenja kod bolesnika s moždanim tumorom, kojima se poslijeoperacijska mišićna snaga povećala za 1, tj. onih s poslijeoperacijskim motoričkim poboljšanjem. Na apscisi je kronološki označeno 6 vremenskih točaka u kojima smo mjerili amplitudu MMEPa, dok su na ordinati unijete pripadajuće vrijednosti amplitude MMEPa ( $\mu\text{V}$ ).

Slika 29 prikazuje vrijednosti amplitude MMEPa izmjerene u *m. abductor pollicis brevis* u različitim vremenskim točkama mjerenja, kod grupe bolesnika kojima se ocjena mišićne snage na MRC skali povećala za 1 u odnosu na ocjenu prije operacije.



Slika 29

Grafički prikaz vrijednosti amplitude MMEPa za *m. abductor pollicis brevis* kontralateralno od strane operacije tumora mozga, u različitim vremenskim točkama mjerenja, kod grupe bolesnika kojima se ocjena mišićne snage na MRC skali povećala za 1 u odnosu na ocjenu prije operacije.

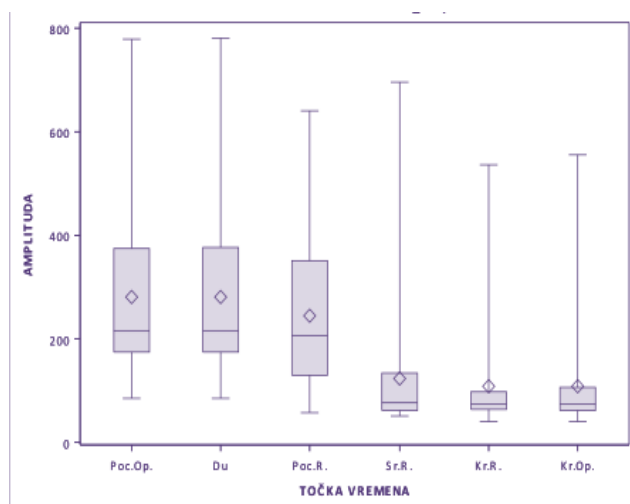
Prilikom analize grafa na Slici 29 a kao i grafova na Slici 1 u Prilogu 5 uočava se ponavljanje istog obrasca rasta varijable amplitude MMEPa, gledano kroz vremenske točke mjerenja.



Statistička analiza Friedman ANOVA testom je potvrdila značajnu razliku amplitude u vremenskim točkama mjerenja tijekom operacije. Ako linijom spojimo srednje vrijednosti prikazanih skupina amplitude MMEPa u pojedinim vremenskim točkama vidimo trajan rast, koji je najviše izražen u vremenskoj točki sredine odstranjivanja tumora. Iako je statistička obrada Wilcoxon-ovim testom odredila prvu statistički značajnu razliku već u vremenskoj točki otvaranja durae mater, daljnjim praćenjem kretanja vrijednosti amplitude MMEPa u vremenskim točkama koje slijede primjećuje se značajniji rast. Pošto je u pitanju izoliran, brži rast, koji se ponavlja samo između ove dvije vremenske točke upitno je možemo li ga u potpunosti objasniti samo dekompresijskim djelovanjem na CST prilikom otvaranja dure, što bi trebalo biti prisutno između ranijih vremenskih točki mjerenja.

Slika 2 u Prilogu 5 grafički prikazuje vrijednosti amplituda MMEPa u onih bolesnika koji su operirali moždani tumor s posljedičnim pogoršanjem mišićnog statusa za 1 stupanj po MRC skali. Na apscisi se nalaze zadane vremenske točke mjerenja, a na ordinati pripadajuće vrijednosti amplitude MMEPa. Ovdje je također prisutan izrazit pad amplitude MMEPa, izmjereno u vremenskoj točki središnjeg vremena rada na odstranjivanju tumora.

Slika 30 prikazuje vrijednosti amplitude MMEPa izmjerene u *m. abductor pollicis brevis* u različitim vremenskim točkama mjerenja, kod grupe bolesnika kojima se ocjena mišićne snage na MRC skali smanjila za 1 u odnosu na ocjenu prije operacije.



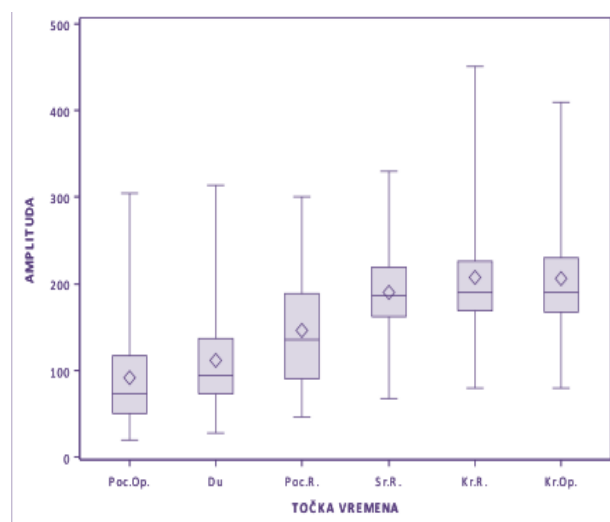
Slika 30

Grafički prikaz vrijednosti amplitude MMEPa za *m. abductor pollicis brevis* kontralateralno od strane operacije tumora mozga, u različitim vremenskim točkama mjerenja kod grupe bolesnika kojima se ocjena mišićne snage na MRC skali smanjila za 1 u odnosu na ocjenu prije operacije.

Mjerenja nižih amplitudi MMEPa, koja slijede iza točke središnjeg vremena rada na odstranjivanju tumora smještene su u užem rasponu vrijednosti, gledano prema ordinati. U točki središnjeg vremena rada na odstranjivanju tumora je razlika najizrazitija i nakon toga slijede niže vrijednosti amplitude MMEPa, koje su uže grupirane, u nižim vrijednostima amplitudne skale (ordinata).

Korištenjem Friedman ANOVA testa utvrđeno je postojanje statistički značajne razlike u amplitudi MMEPa u različitim vremenskim točkama tijekom operacije, a ne samo u točki središnjeg vremena rada na odstranjivanju tumora. Grafički prikazi unutar Slike 3 u prilogu 5 odnose se na grupu bolesnika s operacijom tumora kralješnične moždine, kod kojih je poslijeoperacijski mišićni motorički status bio u poboljšanju. Ovdje su također analizirane amplitude MMEPa (ordinata) u različitim vremenskim točkama tijekom operacije (apscisa). Rast amplitude MMEPa je, kao i kod operacija moždanih tumora, izražen u točki središnjeg vremena rada na odstranjivanju tumora.

Na Slici 31 prikazane su vrijednosti amplitude MMEPa za *mm abductor pollicis brevis* (bilateralno) u različitim vremenskim točkama mjerenja, kod grupe bolesnika kojima se ocjena mišićne snage na MRC skali povećala za 1 u odnosu na ocjenu prije operacije. Postoji statistički značajna razlika u amplitudi u različitim vremenskim točkama mjerenja kod osoba kojima se nakon operacije ocjena povećala za 1 ( $X^2= 113,57$   $p <0,001$ ). Postoji statistički značajna razlika u amplitudi između vremenskih točaka: prije operacije i otvaranje dure ( $Z=4,32$ ,  $p <0,001$ ).



Slika 31

Grafički prikaz vrijednosti amplitude MMEPa za analogne mišiće *mm extensor digitorum comm*, u različitim vremenskim točkama mjerenja, kod grupe bolesnika kojima se ocjena mišićne snage na MRC skali povećala za 1 u odnosu na ocjenu prije operacije kralješnične moždine.

Vidimo da je taj rast vidljiv već od vremenske točke otvaranja durae mater. To se može protumačiti i boljim dekompresijskim efektom nakon otvaranja dure i pada intraduralnog tlaka na anatomske vrlo malom području, gdje se nalaze oba CSTa. Friedman ANOVA testom potvrdili smo statistički značajnu razliku u amplitudi MMEPa koja je prisutna u različitim točkama mjerenja tijekom operacije. Daljnjom statističkom analizom rezultata Wilcoxon-ovim testom dokazali smo da postoji značajna promjena amplitude MMEPa u mjerenjima za sve ispitivane mišiće već između vremenskih točaka mjerenja prije početka operacije i otvaranja dure. Možemo reći da se parametar amplitude MMEPa mijenja u svim vremenskim točkama tijekom operacije, počevši od točke otvaranja durae mater, a najizrazitiju promjenu možemo iščitati iz grafičke analize u vremenskoj točki središnjeg vremena rada na odstranjivanju tumora. Tako smo postigli drugi specifični cilj našeg istraživanja za parametar amplituda MMEPa, koji je bio istražiti kada se ovaj parametar najčešće mijenja uz posljedičnu promjenu mišićne snage prema MRC skali.

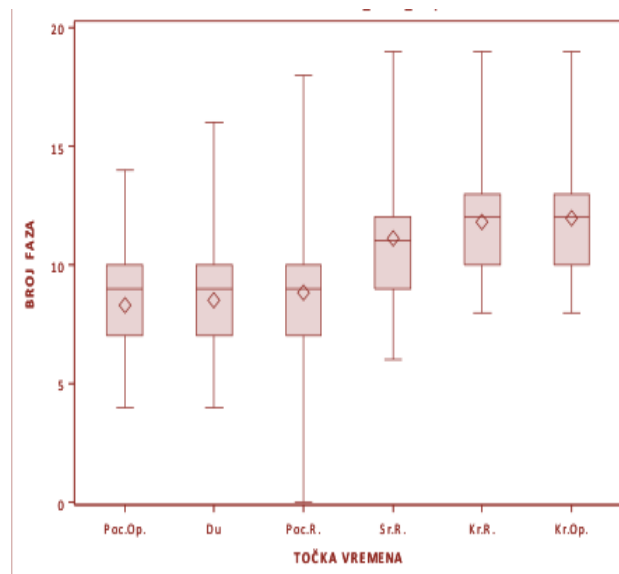
#### 4.2.2. BROJ FAZA MMEPa KROZ VREMENSKE TOČKE

Ponašanje varijable broj faza MMEPa u 6 intraoperacijskih vremenskih točaka, kod grupa bolesnika s tumorom mozga i tumorom kralješnične moždine prikazano je u Prilogu 5 na Slikama 4, 5 i 6. Na grafovima apscisa određuje vremenske točke mjerenja, dok ordinata određuje pripadajući broj faza MMEPa u svakom specifičnom mjerenju.

Slika 4 u Prilogu 5 predstavlja grafičke prikaze broja faza MMEPa (ordinata), te vremenskih točaka operacije (apscisa) za grupu bolesnika koji su nakon operacije tumora mozga imali povećanu mišićnu snagu za 1 stupanj na MRC skali. U grafičkom prikazu vidljiv je postepen rast broja faza u vremenskim točkama prema kraju operacije, osobito između vremenske točke početka odstranjivanja i točke središnjeg vremena rada na odstranjivanju tumora.

Statistički vrijedi da postoji značajna razlika u broju faza u svim vremenskim točkama tijekom operacije.

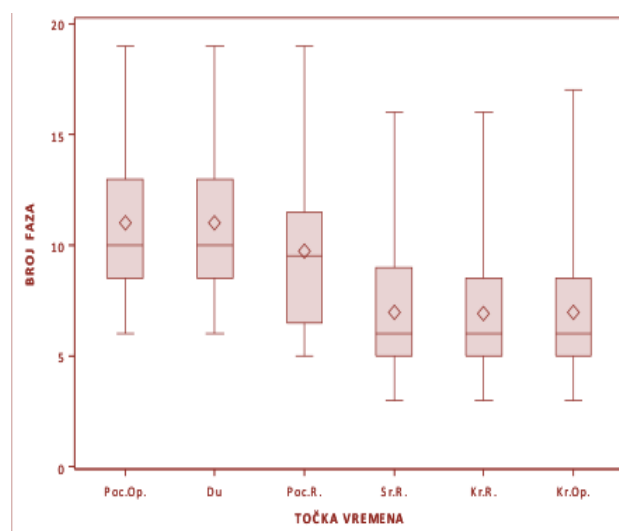
Slika 32 prikazuje vrijednosti broja faza MMEPa za *m. abductor hallucis* kontralateralno od strane operacije tumora mozga, u različitim vremenskim točkama mjerenja, kod grupe bolesnika kojima se ocjena mišićne snage na MRC skali povećala za 1 u odnosu na ocjenu prije operacije. Postoji statistički značajna razlika u broju faza MMEPa u različitim vremenskim točkama mjerenja kod osoba kojima se nakon operacije ocjena mišićne snage povećala za 1 ( $X^2=221,13$ ,  $p<0,001$ ). Postoji statistički značajna razlika u broju faza MMEPa između vremenske točke prije operacije i točke otvaranja dure ( $Z=2,20$ ,  $p=0,03$ ).



Slika 32

Grafički prikaz vrijednosti broja faza MMEPa za *m. abductor hallucis* kontralateralno od strane operacije, u različitim vremenskim točkama mjerenja, kod grupe bolesnika kojima se ocjena mišićne snage na MRC skali povećala za 1 u odnosu na ocjenu prije operacije.

Na Slici 5 u Prilogu 5 prikazani su grafovi s brojem faza MMEPa u različitim vremenskim točkama kod skupine bolesnika s tumorom mozga kojima se mišićna snaga nakon operacije smanjila za 1 stupanj po MRC skali. Slika 33 prikazuje vrijednosti broja faza MMEPa u *m. abductor hallucis* kontralateralno od strane operacije tumora mozga, kroz sve vremenske točke, kada se ocjena mišićne snage na MRC skali smanjila za 1 u odnosu na ocjenu prije operacije.



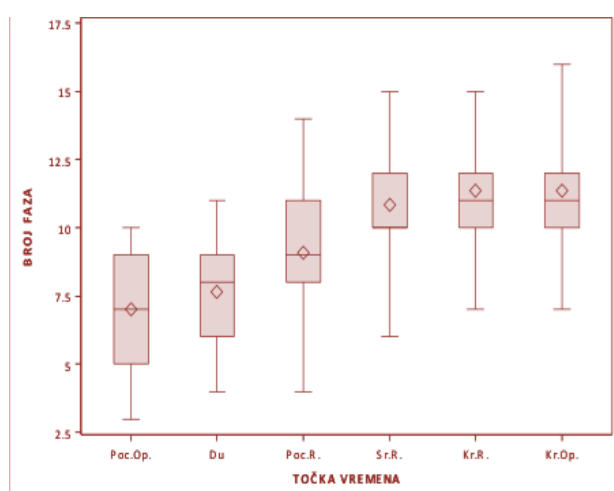
Slika 33

Grafički prikaz vrijednosti broja faza MMEPa za *m. abductor hallucis* kontralateralno od strane operacije tumora mozga, u različitim vremenskim točkama mjerenja, kod grupe bolesnika kojima se ocjena mišićne snage na MRC skali smanjila za 1 u odnosu na ocjenu prije operacije.

Ovdje se jasnije vidi pad broja faza MMEPa u točki središnjeg vremena rada na odstranjivanju tumora.

Analiza broja faza MMEPa u različitim vremenskim točkama prikazana je i u grupi bolesnika s tumorima kralješnične moždine koji su poslijeoperacijski imali poboljšanje motoričkog statusa, što vidimo na Slici 6 u Prilogu 5. Postoji statistički značajna razlika u broju faza gledano prema vremenskim točkama za sve snimljene mišiće ( $p < 0,001$ ). Prva statistički značajna razlika u broju faza između vremenskih točaka izmjerena je u točki otvaranja durae mater.

Na Slici 34 prikazane su vrijednosti broja faza MMEPa bilateralno u *mm abductor hallucis*, u različitim vremenskim točkama mjerenja, kod grupe bolesnika kojima se ocjena mišićne snage na MRC skali povećala za 1 u odnosu na ocjenu prije operacije. Postoji statistički značajna razlika u broju faza MMEPa u različitim vremenskim točkama mjerenja kod osoba kojima se nakon operacije ocjena mišićne snage povećala za 1 ( $\chi^2 = 353,19$   $p < 0,001$ ). Također postoji statistički značajna razlika u broju faza u mjerenjima između vremenskih točaka: prije početka operacije i otvaranje dure ( $Z = 5,23$ ,  $p < 0,001$ )



Slika 34

Grafički prikaz vrijednosti broja faza MMEPa za analogne mišiće *mm abductor hallucis*, u različitim vremenskim točkama mjerenja, kod grupe bolesnika kojima se ocjena mišićne snage na MRC skali povećala za 1 u odnosu na ocjenu prije operacije kralješnične moždine

Provedene analize potvrdile su da se parametar broj faza MMEPa mijenja kroz sve vremenske točke mjerenja, počevši od točke otvaranja durae mater, ali najizrazitiju promjenu uočavamo u vremenskoj točki središnjeg vremena rada na odstranjivanju tumora. Kod analize varijabli broja faza MMEPa slabije je izražen rast broja faza kod bolesnika s moždanim tumorom i poslijeoperacijskim poboljšanjem mišićnog motoričkog statusa.

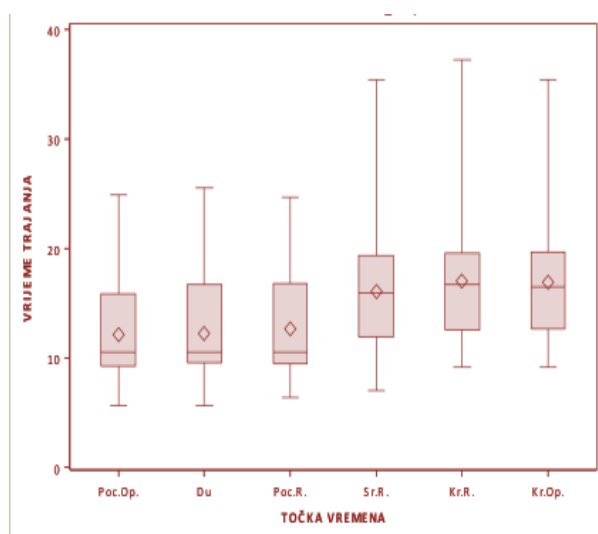
#### 4.2.3. TRAJANJE MMEPa KROZ VREMENSKE TOČKE

Analiza varijable trajanje MMEPa u različitim vremenskim točkama provedena je za skupine bolesnika s moždanim tumorima i tumorima kralješnične moždine, te grafički prikazana unutar Priloga 5 na Slikama 7, 8 i 9.

Bolesnici s tumorom mozga su podijeljeni u grupu kod koje se poslijeoperacijski status mišićne snage poboljšao za 1 stupanj po MRC skali ( Prilog 5, Slika 7) i grupu u kojoj se pogoršao (Prilog 5, Slika 8). Kod tumora kralješnične moždine trajanje MMEPa analizirali smo u vremenskim točkama za bolesnike s poboljšanim statusom mišićne snage poslije operacije (Prilog 5, Slika 9).

Slika 7 unutar Priloga 5 pokazuje varijablu trajanje MMEPa (ordinata) u svim ispitivanim vremenskim točkama (apscisa) kod bolesnika s tumorom mozga, koji su bili poboljšane mišićne snage nakon operacije.

Statistički je dokazana značajna razlika u trajanju MMEPa mjerena u različitim vremenskim točkama. Wilcoxon-ov test je dodatno pokazao da se statistički značajna razlika javlja između vremenskih točaka mjerenja početka operacije i otvaranja dure. Rast varijable trajanje MMEPa se uočava u točki središnjeg vremena rada na odstranjenju tumora, što je prikazano na grafu za mišić stopal-*m. abductor hallucis* (Vidi Sliku 35).

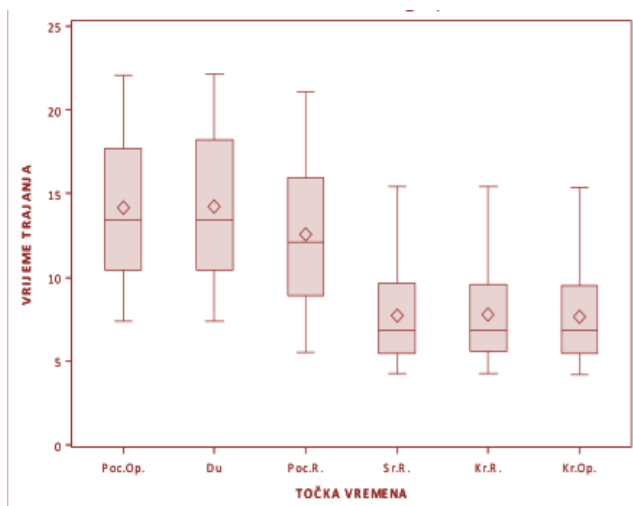


Slika 35

Grafički prikaz vrijednosti trajanja MMEPa za *m. abductor hallucis* kontralateralno od operacije tumora mozga, u različitim vremenskim točkama mjerenja, kod grupe bolesnika kojima se ocjena mišićne snage na MRC skali povećala za 1 u odnosu na ocjenu prije operacije.

Trajanje MMEPa kod bolesnika s tumorom mozga u različitim vremenskim točkama, kad je poslijeoperacijski status mišićne snage bio pogoršan prikazan je na Slici 8 u Prilogu 5. Pad vremena trajanja MMEPa je izražen u točki središnjeg vremena rada na odstranjivanju tumora, iako je potvrđena statistički značajna

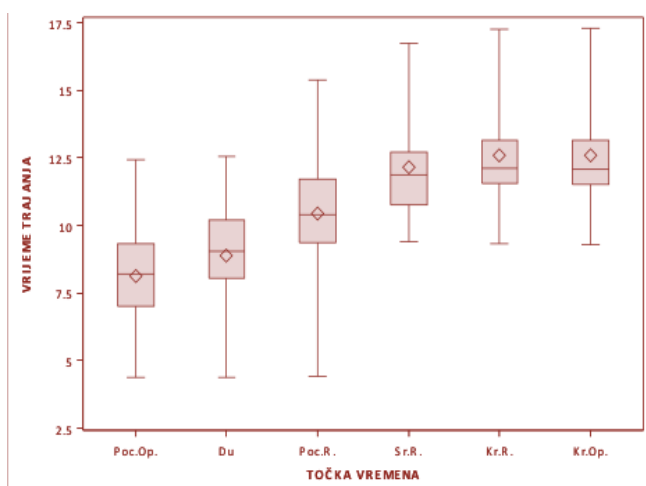
razlika promjene trajanja MMEPa u različitim vremenskim točkama. Na Slici 36 vidimo promjenu vrijednosti varijable trajanja MMEPa za *m. abductor hallucis* kod bolesnika kojima se ocjena mišićne snage na MRC skali smanjila za 1.



Slika 36

Grafički prikaz vrijednosti trajanja MMEPa za *m. abductor hallucis* kontralateralno od operacije tumora mozga, u različitim vremenskim točkama mjerenja, kod grupe bolesnika kojima se ocjena mišićne snage na MRC skali pala za 1 u odnosu na ocjenu prije operacije.

Kod bolesnika s motoričkim opravkom nakon operacije tumora kralješnične moždine dobivena je statistički značajna razlika u vrijednosti vremena trajanja MMEPa u različitim vremenskim točkama mjerenja (Vidi Prilog 5, Sliku 9). Na Slici 37 pratimo produljenje vremena trajanja MMEPa kroz točke mjerenja u *m. abductor hallucis* prilikom operacija tumora kralješnične moždine.



Slika 37

Grafički prikaz vrijednosti trajanja MMEPa za *m. abductor hallucis*, u različitim vremenskim točkama mjerenja, kod grupe bolesnika kojima se ocjena mišićne snage na MRC skali povećala za 1 u odnosu na ocjenu prije operacije.

Postoji statistički značajna razlika promjene varijable trajanja MMEPa u točki mjerenja otvaranje dure, ali je najznačajnija promjena prisutna u središnjoj točki odstranjenja tumora

Iz provedene analize može se zaključiti da se parametar trajanje MMEPa mijenja u svim vremenskim točkama operacije, a statistički značajna promjena je potvrđena u vremenskoj točki otvaranja dure. Najizrazitija promjena parametra trajanja MMEPa vidljiva je u vremenskoj točki središnjeg vremena odstranjivanja tumora. Time je za parametar vrijeme trajanja MMEPa postignut specifični cilj našeg istraživanja i pokazana vremenska točka kada se registriira njegova izrazita promjena, uz posljedične poslijeoperacijske promjene mišićne snage na MRC skali.

#### 4.2.4. AMPLITUDA MMEPa BEZ PROMJENE MIŠIĆNE SNAGE

Za traženje vremenskog intervala između mjernih točaka u kojima, iako dolazi do promjene vrijednosti varijabli MMEPa, nemamo poslijeoperacijsko pogoršanje mišićne snage smo odabrali bolesnike kod kojih je poslijeoperacijski status mišićne snage bio istovjetan prijeoperacijskom.

Analizirane su varijable MMEPa za koje je ustanovljeno da utječu na poslijeoperacijsku promjenu mišićne snage: amplituda, broj faza i trajanje. Bolesnike smo dodatno podijelili na one s operacijom tumora mozga i one s operacijom kralješnične moždine.

Podaci su obrađeni statistički (Friedman ANOVA) te prikazani grafički unutar Priloga 5 na Slikama od 10 do 14.

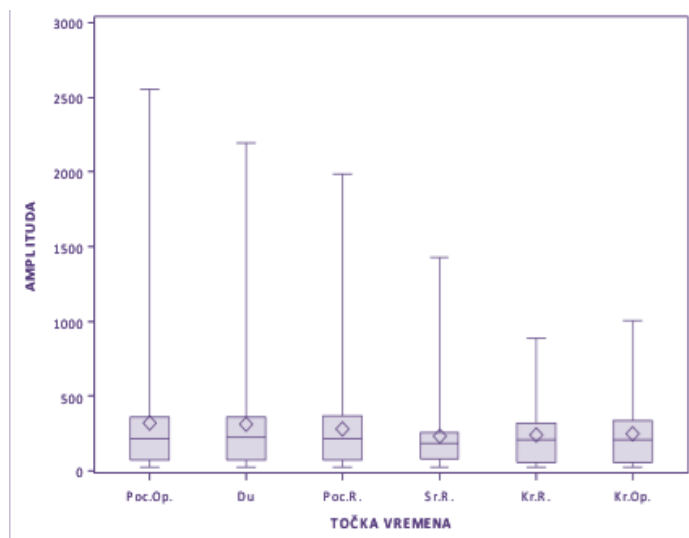
Vrijednosti amplitude MMEPa u različitim vremenskim točkama operacije za bolesnike kojima se mišićni status nije mijenjao nakon operacije tumora mozga prikazali smo na Slici 10 unutar Priloga 5. Na Slici 11 unutar Priloga 5 prikazane su vrijednosti amplitude MMEPa u različitim vremenskim točkama za operacije tumora kralješnične moždine. Apscisa prikazuje vremenske točke mjerenja, a ordinata vrijednost amplitude MMEPa. Grafička analiza pokazuje da vrijednost amplitude MMEPa ostaje u istim vrijednostima tijekom svih operacija. To vrijedi za sve ispitivane mišiće.

Statističkom analizom rezultata postoji statistička razlika između vrijednosti amplituda MMEPa u različitim točkama mjerenja. To ne vrijedi za registraciju amplitude MMEPa u *m. abductor pollicis brevis*, koji je značajno zastupljen u motoričkom korteksu,

Za navedeni mišić kod operacija moždanih tumora nije dobivena statistički značajna razlika amplitude MMEPa u pojedinim vremenskim točkama (Vidi Sliku 38). Kod operacija tumora mozga ne postoji statistički značajna razlika u



amplitudi MMEPa za *m. abductor pollicis brevis* u različitim vremenskim točkama mjerenja kod bolesnika kojima se nakon operacije ocjena mišićne snage nije promijenila ( $X^2= 2,59$   $p = 0,76$ ).



Slika 38

Grafički prikaz vrijednosti amplitude MMEPa za *m. abductor pollicis brevis* kontralateralno od strane operacije tumora mozga, u različitim vremenskim točkama mjerenja, kod grupe bolesnika kojima se ocjena mišićne snage na MRC skali nije promijenila u odnosu na ocjenu prije operacije.

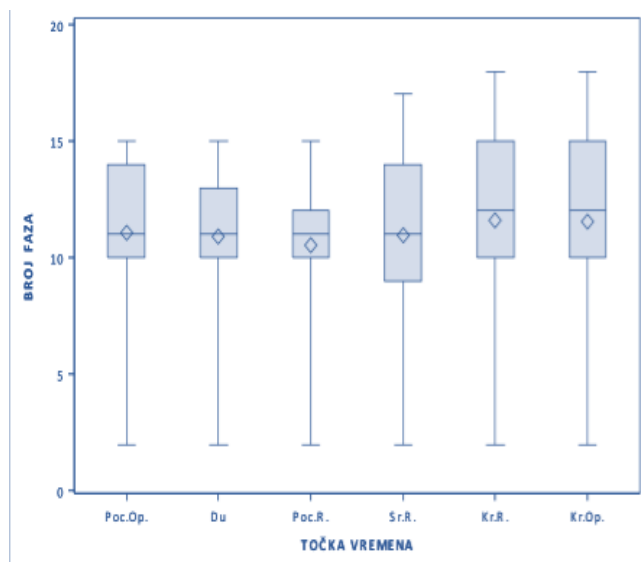
Ostale razlike u amplitudi MMEPa su, iako statistički značajne, bile toliko malih vrijednosti da su u praksi zanemarive.

U ovom istraživanju kod bolesnika s nepromijenjenim poslijeoperacijskim mišićnim statusom amplituda MMEPa je ostajala približno istih vrijednosti tijekom operacije uz moguće zanemarive oscilacije, koje su, ako postoje, prisutne podjednako u svim vremenskim točkama operacije.

#### 4.2.5. BROJ FAZA MMEPa BEZ PROMJENE MIŠIĆNE SNAGE

Slike 12 i 13 unutar Priloga 5 grafički pokazuju rezultate analize varijable broj faza MMEPa u različitim vremenskim trenutcima mjerenja kod bolesnika kod kojih nije bilo poslijeoperacijske promjene mišićne snage. Slika 12 u Prilogu 5 prikazuje bolesnike operirane zbog moždanog tumora, a Slika 13 one operirane zbog tumora kralješnične moždine. Analizom grafova ne uočava se jasna promjena ili oscilacija faza MMEPa u bolesnika, bez obzira da li je u pitanju operacija tumora mozga ili tumora kralješnične moždine. Slika 39 prikazuje vrijednosti broja faza MMEPa za *m. extensor digitorum comm*, kontralateralno od strane operacije tumora mozga, u različitim vremenskim točkama mjerenja, kod grupe bolesnika kojima se ocjena mišićne snage na MRC skali nije promijenila u

odnosu na ocjenu prije operacije. Ne postoji statistički značajna razlika u broju faza MMEPa u različitim vremenskim točkama mjerenja kod bolesnika kojima se nakon operacije ocjena mišićne snage nije promijenila ( $\chi^2 = 9,64$   $p = 0,09$ ).



Slika 39

Grafički prikaz vrijednosti broja faza MMEPa za kontralateralno od strane operacije tumora mozga, u različitim vremenskim točkama mjerenja, kod grupe bolesnika kojima se ocjena mišićne snage na MRC skali nije promijenila u odnosu na ocjenu prije operacije.

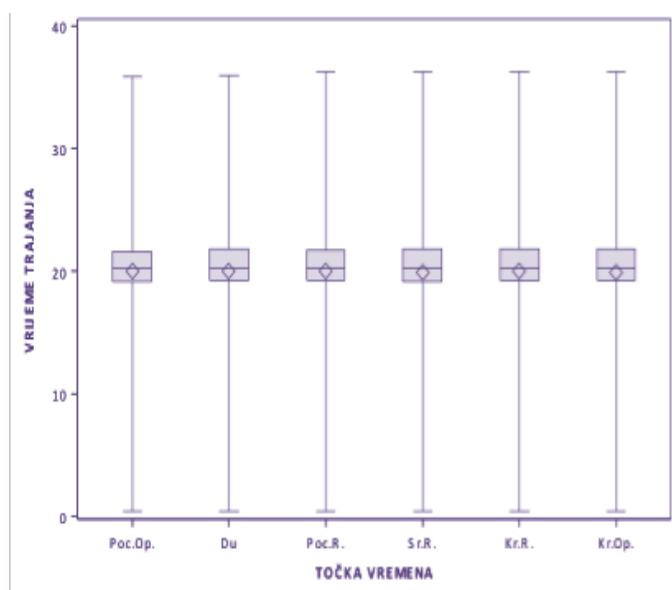
Statistička analiza ukazuje na postojanje statistički značajne razlike u broju faza u različitim vremenskim točkama kod operacija tumora kralješnične moždine, dok za tumore mozga ova razlika nije dokazana osim u slučaju *m. abductor hallucis*. Grafička analiza ukazuje da kod bolesnika s nepromijenjenim poslijeoperacijskim mišićnim statusom broj faza MMEPa ostaje bez bitnih promjena u svojim vrijednostima. Ako postoje statistički dokazane promjene, one su prisutne u svim vremenskim točkama operacije i realno su vrlo malih vrijednosti.

#### 4.2.6. TRAJANJE MMEPa BEZ PROMJENE MIŠIĆNE SNAGE

Varijabla trajanje MMEPa u različitim vremenskim trenutcima operacije, kod grupe bolesnika kojima se mišićni motorički status nije mijenjao prikazana je u Prilogu 5 na slikama 14 (za moždane tumore) i 15 (za tumore kralješnične moždine). Na obje slike grafičkom analizom opažaju se približno iste vrijednosti trajanja MMEPa tijekom cijele operacije.

Statistička analiza je dala istovjetne rezultate kao i kod varijable broj faza MMEPa. Za bolesnike operirane zbog tumora kralješnične moždine postoji statistički značajna razlika u trajanju MMEPa u različitim mjernim vremenskim točkama za vrijeme operacije. Vidljivo je da, iako su potvrđene statistički

značajne razlike u varijabli trajanja MMEPa, kao i u svih ostalih ispitivanih varijabli, one ostaju tako male u realnom mjerenju da su zanemarive u praksi. Na Slici 40 vidimo grafički prikaz vrijednosti trajanja MMEPa bilateralno za *mm extensor digitorum comm* u različitim vremenskim točkama mjerenja, kod grupe bolesnika kojima se ocjena mišićne snage na MRC skali nije promijenila u odnosu na ocjenu prije operacije. Postoji statistički značajna razlika u vrijednosti trajanja MMEPa u različitim vremenskim točkama mjerenja kod bolesnika kojima se nakon operacije ocjena mišićne snage nije promijenila ( $\chi^2 = 139,61$  p < 0,001).



Slika 40

Grafički prikaz vrijednosti trajanja MMEPa za *mm extensor digitorum comm* u različitim vremenskim točkama mjerenja, kod grupe bolesnika kojima se ocjena mišićne snage na MRC skali nije promijenila u odnosu na ocjenu prije operacije

Proučili smo promjene varijabli amplituda, broj faza i trajanje MMEPa, kod bolesnika s nepromijenjenim poslijeoperacijskim mišićnim statusom. Statistička analiza ukazuje na promjene u praćenju varijabli kod nekih mišića, koje su prisutne u svim vremenskim točkama operacije. Grafičkom analizom je vidljivo da su ove promjene realno zanemarive.

### 4.3. TREĆI SPECIFIČNI CILJ

Istraživanje ponašanja i uspoređivanje parametara MMEPa tijekom operacija tumora mozga i kralješnične moždine, uzimajući u obzir poslijeoperacijski ishod statusa mišićne snage provelo se statističkom metodom logističke regresije. U rezultatima istraživanja je bio nedovoljan broj bolesnika s tumorom kralješnične moždine i lošim poslijeoperacijskim ishodom, te je zbog gubitka ove grupe bolesnika analiza usmjerena na statističku analizu bolesnika s pozitivnim poslijeoperacijskim ishodom. Pozitivan ishod operacije obuhvaćao je poslijeoperacijski ishod s povećanjem mišićne snage ili istovjetnim nalazom mišićne snage kao i u prijeoperacijskom pregledu. Logističkom regresijom je za svaki mišić rađen zaseban model, tj. za svaki mišić su zasebno definirani protektivni faktori za pozitivan ishod operacije. Rezultati koji slijede su objašnjeni prema modelima za svaki mišić zasebno.

#### 4.3.1. LOGISTIČKA REGRESIJA M. EXTENSOR DIGITORUM COMMUNIS

Tablica 12 pokazuje omjer šansi za pozitivan ishod operacije gledano prema mišićnoj snazi za mišić *m. extensor digitorum communis*, obzirom na nađene protektivne faktore. Iz tablice se može očitati da je povećanje vrijednosti amplitude MMEPa, u vremenskoj točki završetka odstranjivanja tumora u odnosu na vremensku točku prije početka operacije, protektivan faktor za pozitivan ishod operacije, tj. jedinično povećanje razlike vrijednosti amplituda MMEPa u tim vremenskim točkama povećava omjer šansi za pozitivan ishod operacije 1,059 puta. Za varijablu amplituda MMEPa jedinično povećanje jest 1  $\mu$ V.

Omjer šansi				p
Efekt	Procjena	95% Wald C.I.		
<b>AMPLITUDA MMEPa (x)</b> (završetak odstranjivanja tm. – prije početka operacije)	1,059	1,003	1,119	0,04
<b>BROJ FAZA MMEPa (y)</b> (završetak odstranjivanja tm. – prije početka operacije)	4,792	1,373	16,727	0,01

Tablica 12

*m. extensor digitorum comm.* : Prikaz omjera šansi za pozitivan ishod operacije s obzirom na nađene protektivne faktore (prikazane u prvom stupcu).

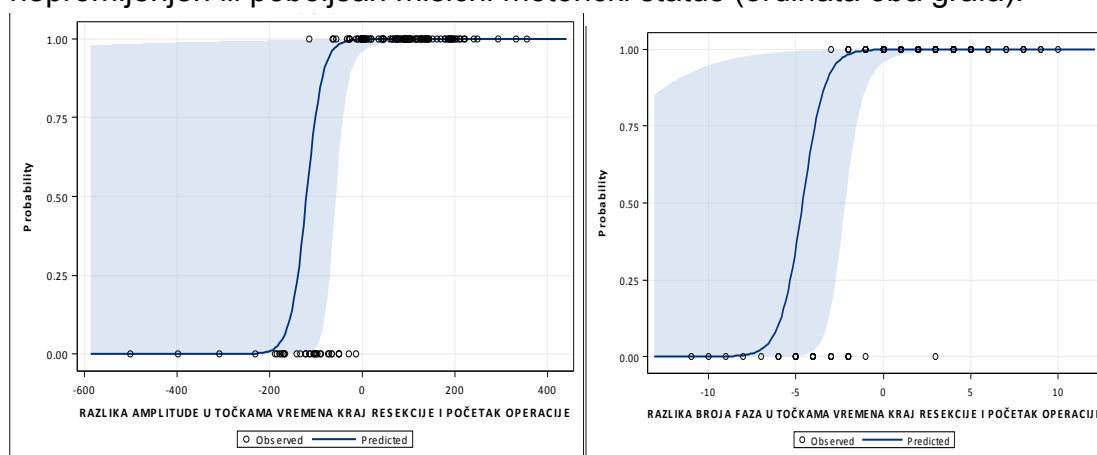
Povećanje broja faza MMEPa u vremenskoj točki završetka odstranjivanja tumora u odnosu na vremensku točku prije početka operacije također je protektivan faktor za pozitivan ishod operacije u *m. extensor digitorum comm*, tj. jedinično povećanje te razlike povećava omjer šansi za pozitivan ishod operacije 4,792 puta.

Prema Tablici 12 statistički značajni protektivni faktori dobrog poslijeoperacijskog ishoda, glede mišićne snage za *m. extensor digitorum communis*, su povećanje vrijednosti amplitude MMEPa i broja faza MMEPa između vremenskih točaka prije početka operacije do završetka odstranjivanja tumora.

Jednadžba za prijelaz iz kategorije smanjene ocjene u kategoriju s nepromijenjenom ili povećanom ocjenom glasi:

$$\text{logit}(p)=5,8156+0,0577x+1,5669y$$

U jednadžbi *varijabla x* predstavlja razlike amplitude MMEPa između vremenske točke završetka odstranjivanja tumora prema vremenskoj točki prije početka operacije, a *varijabla y* predstavlja razlike broja faza MMEPa između vremenske točke završetka odstranjivanja tumora prema vremenskoj točki prije početka operacije. Ova jednadžba je grafički prikazana unutar Slike 40. Na razdvojenim grafičkim prikazima prikazan je odnos razlika amplitude MMEPa (graf a) i razlika broja faza MMEPa (graf b) prema vjerojatnosti da će bolesnik imati nepromijenjen ili poboljšan mišićni motorički status (ordinata oba grafa).



a)

b)

Slika 40:

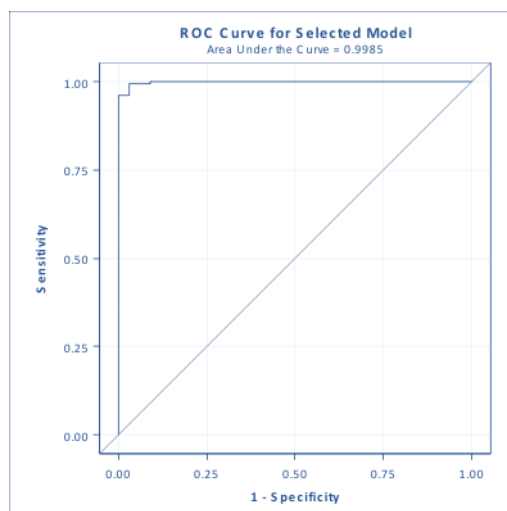
Grafički prikaz vjerojatnosti pozitivnog operacijskog ishoda tj. da će bolesniku ocjena mišićne snage u *m. extensor digitorum comm*. poslije operacije ostati jednaka ili biti povećana u odnosu na:

a) graf a: razlike amplitude MMEPa između vremenske točke završetka odstranjivanja tumora prema vremenskoj točki prije početka operacije (vrijednosti varijable *x*)

b) graf b: razlike broja faza MMEPa između vremenske točke završetka odstranjivanja tumora prema vremenskoj točki prije početka operacije (vrijednosti varijable *y*).

Iz grafa a na Slici 40 može se očitati visoka vjerojatnost da će bolesniku ocjena mišićne snage ostati ista ili poboljšana, ako promjena vrijednosti amplitude MMEPa između vremenske točke završetka odstranjivanja tumora i točke prije početka operacije ne padne za više od 20  $\mu\text{V}$  (točka prve najviše vrijednosti na apscisi uzlaznog grafa). Isto tako npr. vjerojatnost da će se osobi ocjena popraviti ili ostati ista u slučaju da navedena amplitudna razlika padne za 400  $\mu\text{V}$  (- 400  $\mu\text{V}$ ) iznosi 0.

Ista povezanost prisutna kod promjene varijable broja faza MMEPa (Slika 40, graf b). Vjerojatnost da neće biti deficita mišićne snage se počinje izrazito smanjivati, ako se razlika broja faza MMEPa smanji za više od 2 (dvije faze). Slika 41. prikazuje prediktivnu snagu modela logističke regresije koja iznosi 0,9985. To znači da ovaj model objašnjava 99,85% slučajeva nastalih promjena u ocjeni mišićne snage za mišić *m. extensor digitorum communis*.



Slika 41

Prediktivna snaga odabranog statističkog modela za *m. extensor digitorum communis*

#### 4.3.2. LOGISTIČKA REGRESIJA M. ABDUCTOR POLLICIS BREVIS

U Tablici 13 prikazan je omjer šansi za pozitivan ishod operacije (ista ili poboljšana mišićna snaga) gledano u mišiću *m. abductor pollicis brevis*.

Iz tablice se može očitati da je povećanje vrijednosti trajanja MMEPa u vremenskoj točki završetka odstranjivanja tumora u odnosu na vremensku točku prije početka operacije, protektivan faktor za pozitivan ishod operacije. Jedinično povećanje razlike trajanja MMEPa između navedenih vremenskih točaka povećava omjer šansi za pozitivan ishod operacije 1,269 puta.

Povećanje broja faza MMEPa u vremenskoj točki središnje vrijeme rada na odstranjivanju tumora u odnosu na vremensku točku prije početka operacije je protektivan faktor za pozitivan ishod operacije, tj. jedinično povećanje razlike

broja faza u navedenom vremenskom intervalu, povećava omjer šansi za pozitivan ishod operacije 2,012 puta.

Povećanje broja faza u vremenskoj točki završetak odstranjivanja tumora u odnosu na vremensku točku prije početka operacije je također protektivan faktor za pozitivan ishod operacije, tj. jedinično povećanje te razlike povećava omjer šansi za pozitivan ishod operacije 2,380 puta.

Omjer šansi				P
Efekt	Procjena	95% Wald C.I.		
<b>TRAJANJE MMEPa (x)</b> (završetak odstranjivanja tm. – prije početka operacije)	1,269	1,018	1,650	0,04
<b>BROJ FAZA MMEPa (y)</b> (središnje vrijeme rada na odstranjivanju tm. – prije početka operacije)	2,012	1,102	3,676	0,02
<b>BROJ FAZA MMEPa (z)</b> (završetak odstranjivanja tm. – prije početka operacije)	2,380	1,405	4,031	0,001

Tablica 13

*m. abductor pollicis brevis*: Prikaz omjera šansi za pozitivan ishod operacije s obzirom na nađene protektivne faktore (Prikazani u prvom stupcu tablice).

Prema rezultatima Tablice 13 vidimo da su dva statistički značajna protektivna faktora pozitivnog ishoda operacije u *m. abductor pollicis brevis* vezana uz povećanje broja faza MMEPa.

Prvo povećanje je u intervalu od mjerenja prije početka operacije do središnjeg vremena rada na odstranjivanju tumora, a drugo je od mjerenja prije početka operacije do završetka odstranjivanja tumora.

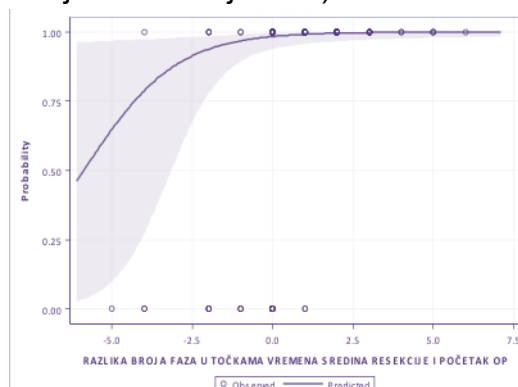
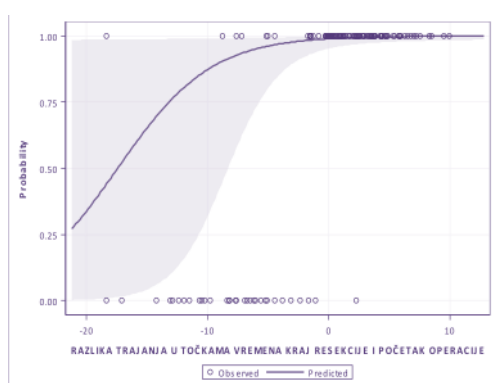
Treći protektivan faktor za pozitivan ishod operacije je produljenje trajanja MMEPa između vremenske točke prije početka operacije i točke završetka odstranjivanja tumora. Jednadžba za prijelaz iz kategorije smanjene ocjene u kategoriju s nepromijenjenom i povišenom ocjenom glasi:

$$\text{logit}(p)=3,6174+0,2595x+0,6993y+0,8670z$$

U jednadžbi *varijabla x* predstavlja razlike trajanja MMEPa između vremenske točke završetka odstranjivanja tumora prema vremenskoj točki prije početka

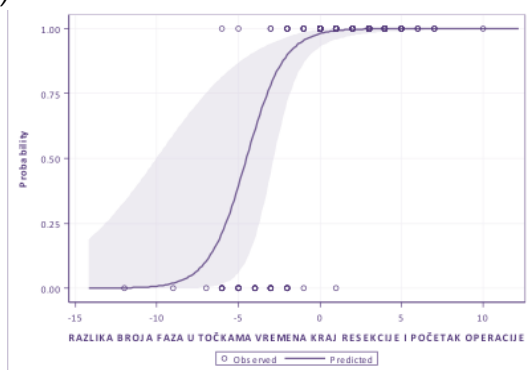
operacije. *Varijabla y* predstavlja razlike broja faza MMEPa između točke središnjeg vremena rada na odstranjivanju tumora prema vremenskoj točki prije početka operacije. *Varijabla z* predstavlja razlike broja faza MMEPa između vremenske točke završetka odstranjivanja tumora prema vremenskoj točki prije početka operacije. Slika 42 u tri različita grafa prikazuje odnos između vjerojatnosti da će operacija biti uspješna i nađenih prediktivnih faktora:

- razlike trajanja MMEPa između vremenskih točaka završetka odstranjivanja tumora i prije početka operacije (u jednadžbi vrijednost *varijable x*),
- razlike broja faza MMEPa između vremenske točke središnjeg vremena rada na odstranjivanju tumora i prije početka operacije (u jednadžbi vrijednost *varijable y*),
- razlike broja faza MMEPa između vremenske točke završetka odstranjivanja tumora i prije početka operacije (u jednadžbi vrijednost *varijable z*).



a)

b)



c)

Slika 42:

Grafički prikaz vjerojatnosti da će bolesniku ocjena mišićne snage u *m. abductor pollicis brevis* poslije operacije ostati jednaka ili biti povećana u odnosu na:

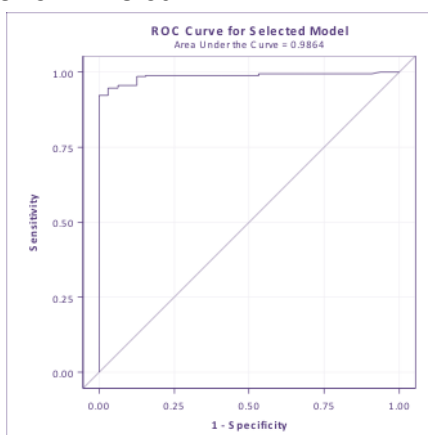
- graf a: razlike trajanja MMEPa između vremenske točke završetka odstranjivanja tumora prema vremenskoj točki prije početka operacije (vrijednost *varijable x*).
- graf b: razlike broja faza MMEPa između vremenske točke središnjeg vremena rada na odstranjivanju tumora prema vremenskoj točki prije početka operacije (vrijednost *varijable y*).
- graf c: razlike broja faza MMEPa između vremenske točke završetka odstranjivanja tumora prema vremenskoj točki prije početka operacije (vrijednost *varijable z*)



Iz grafa a na Slici 42 možemo uočiti visoku vjerojatnost za pozitivan ishod operacije u slučaju da razlika varijabli trajanja MMEPa između točke završetka odstranjivanja tumora i točke prije početka operacije ne pada ispod početne vrijednosti. Veća vjerojatnost dobrog ishoda ostaje i pri blažem skraćivanju ove razlike.

Za oba protektivna faktora vezana uz broj faza MMEPa vrijedi da zadržavaju visoku vjerojatnost za pozitivan poslijeoperacijski rezultat sve dok broj faza između navedenih vremenskih točaka ne padne za više od 2 (dvije faze).

Slika 43 pokazuje prediktivnu snagu modela za mišić *m. abductor pollicis brevis* koja iznosi 0,9864. Ovaj model objašnjava 98,64% slučajeva nastalih promjena mišićne snage u navedenom mišiću.



Slika 43

Prediktivna snaga odabranog statističkog modela za *m. abductor pollicis brevis*

#### 4.3.3. LOGISTIČKA REGRESIJA M. TIBIALIS ANTERIOR

Tablica 14 pokazuje omjer šansi za pozitivan ishod operacije gledano u mišiću potkoljenice *m. tibialis anterior*.

Ova tablica nam pokazuje da je povećanje vrijednosti amplitude MMEPa u vremenskoj točki središnjeg vremena rada na odstranjivanju tumora, u odnosu na vremensku točku prije početka operacije, protektivni faktor za pozitivan ishod operacije, tj. jedinično povećanje te razlike povećava omjer šansi za pozitivan ishod operacije 1,038 puta.

Produljenje trajanja MMEPa u vremenskoj točki završetka odstranjivanja tumora u odnosu na vremensku točku prije početka operacije je također protektivni faktor za pozitivan ishod operacije. Jedinično povećanje razlike trajanja MMEPa (1 ms) između navedenih točaka povećava omjer šansi za pozitivan ishod operacije 1,688 puta.

Porast broja faza MMEPa u vremenskoj točki završetak operacije u odnosu na vremensku točku prije početka operacije je protektivni faktor za pozitivan ishod

operacije. Jedinično povećanje te razlike povećava omjer šansi za pozitivan ishod operacije 2,938 puta.

Omjer šansi				
Efekt	Procjena	95% Wald C.I.		p
<b>AMPLITUDA MMEPa (x)</b> (središnje vrijeme rada na odstranjivanju tm – prije početka operacije)	1,038	1,014	1,063	0,002
<b>TRAJANJE MMEPa (y)</b> (završetak odstranjivanja tumora – prije početka operacije)	1,688	1,238	2,300	0,0009
<b>BROJ FAZA MMEPa (z)</b> (završetak operacije – prije početka operacije)	2,938	1,501	5,750	0,002

Tablica 14

*m. tibialis anterior*: Prikaz omjera šansi za pozitivan ishod operacije s obzirom na nađene protektivne faktore (Prikazani u prvom stupcu tablice)

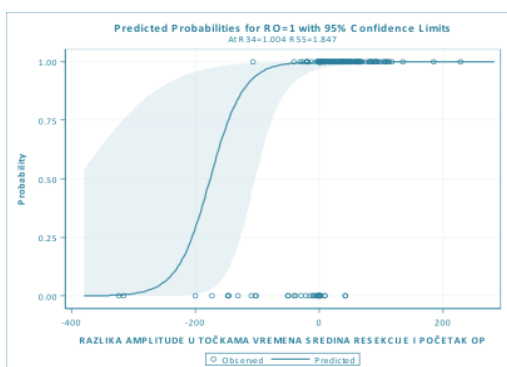
Prema Tablici 14 zaključujemo da za pozitivan operacijski ishod (ista ili poboljšana mišićna snaga) u mišiću *m. tibialis anterior* postoje 3 statistički značajna protektivna faktora:

- povećanje amplitude MMEPa između središnjeg vremena rada na odstranjivanju tumora i prije početka operacije.
  - produljenje trajanja MMEPa između završetka odstranjivanja tumora i početka operacije
  - porast broja faza MMEPa između završetka operacije i prije početka operacije.
- Jednadžba za prijelaz iz kategorije smanjene ocjene u kategoriju s nepromijenjenom ili povećanom ocjenom jest:

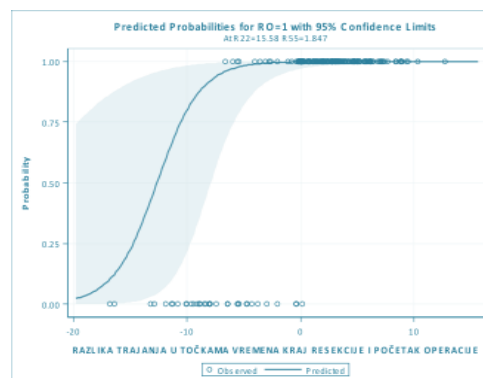
$$\text{logit}(p)=4,0451+0,0373x+0,5234y+1,0776z$$

U ovoj jednadžbi *varijabla x* predstavlja razlike amplitude MMEPa između točke središnjeg vremena rada na odstranjivanju tumora prema vremenskoj točki prije početka operacije, *varijabla y* predstavlja razlike trajanja MMEPa između vremenske točke završetka odstranjivanja tumora prema vremenskoj točki prije početka operacije, a *varijabla z* predstavlja razlike broja faza MMEPa između vremenske točke završetka operacije prema vremenskoj točki prije početka operacije. Slika 44 prikazuje odnos između protektivnih faktora i vjerojatnosti da

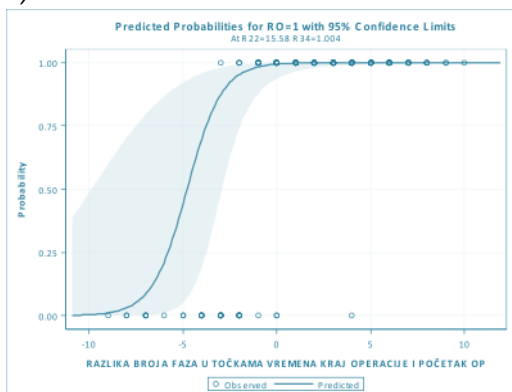
će operacija biti uspješna. Na grafu a Slike 44 prikazane su razlike amplituda MMEPa između točke središnjeg vremena rada na odstranjivanju tumora i prije početka operacije (apscisa) u odnosu na vjerojatnost da će bolesnik imati nepromijenjen ili poboljšan mišićni status (ordinata). Graf b pokazuje odnos razlike trajanja MMEPa između vremenskih točaka završetka odstranjivanja tumora i prije početka operacije prema vjerojatnosti za pozitivan ishod operacije. Graf c predstavlja povezanost razlike broja faza MMEPa u vremenskim točkama završetak operacije i prije početka operacije i vjerojatnosti za poboljšan ili isti status mišićne snage.



a)



b)



c)

#### Slika 44

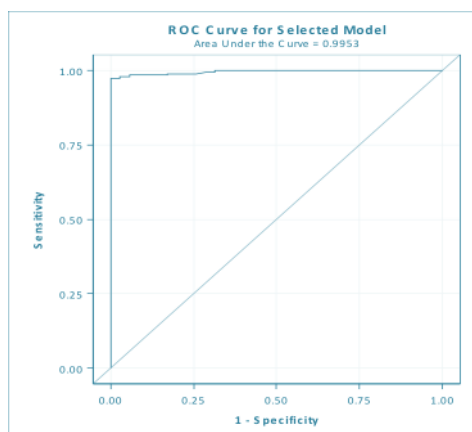
Grafički prikaz vjerojatnosti da će bolesniku ocjena mišićne snage u *m. tibialis anterior* poslije operacije ostati jednaka ili biti povećana u odnosu na:

a) graf a: razlike amplitude MMEPa između vremenske točke središnjeg vremena odstranjivanja tumora prema vremenskoj točki prije početka operacije.

b) graf b: razlike trajanja MMEPa između vremenske točke završetka odstranjivanja tumora prema vremenskoj točki prije početka operacije.

c) graf c: razlike broja faza MMEPa između vremenske točke završetka operacije prema vremenskoj točki prije početka operacije.

Prediktivna snaga prikazanog statističkog modela za *m. tibialis anterior* prikazana je na Slici 45 i iznosi 0,9935. Model dakle objašnjava 99,35% slučajeva nastalih promjena mišićne snage u *m. tibialis anterior*.



Slika 45

Prediktivna snaga odabranog statističkog modela za *m. tibialis anterior*

#### 4.3.4. LOGISTIČKA REGRESIJA M. ABDUCTOR HALLUCIS

Tablica 15 prikazuje omjer šansi za pozitivan ishod operacije (istu ili poboljšanu mišićnu snagu) gledano u mišiću *m. abductor hallucis* obzirom na protektivne faktore.

Povećanje vrijednosti amplitude MMEPa u vremenskoj točki otvaranja durae mater u odnosu na vremensku točku prije početka operacije je protektivan faktor za pozitivan ishod operacije. Jedinično povećanje razlike vrijednosti amplitude MMEPa povećava omjer šansi za pozitivan ishod operacije 1,061 puta.

Povećanje vrijednosti amplitude MMEPa u vremenskoj točki završetak operacije u odnosu na vremensku točku prije početka operacije je protektivan faktor za pozitivan ishod operacije, to jest jedinično povećanje te razlike povećava omjer šansi za pozitivan ishod operacije 1,018 puta.

Povećanje vrijednosti trajanja MMEPa u vremenskoj točki završetka odstranjivanja tumora, u odnosu na vremensku točku početak operacije je protektivan faktor za pozitivan ishod operacije, to jest jedinično povećanje te razlike povećava omjer šansi za pozitivan ishod operacije 3,993 puta.

Omjer šansi				p
Efekt	Procjena	95% Wald C.I.		
AMPLITUDA MMEPa (x) (otvaranje durae mater –prije početka operacije)	1,061	1,007	1,118	0,03
AMPLITUDA MMEPa (y) (završetak operacije – prije početka operacije)	1,018	1,001	1,035	0,03
TRAJANJE MMEPa (z) (završetak odstranjivanja tumora – prije početka operacije)	3,993	1,985	8,031	<0,001

Tablica 15 m. abductor hallucis: Prikaz omjera šansi za pozitivan ishod operacije obzirom na nađene protektivne faktore (Prikazani u prvom stupcu tablice)

Nađeni protektivni faktori za pozitivan ishod operacije u slučaju *m. abductor hallucis* su u dva navrata razlike vrijednosti amplitude MMEPa između vremenskih točaka: a) otvaranje durae mater i prije početka operacije, b) završetka operacije i prije početka operacije.

Najznačajniji protektivni faktor za pozitivan ishod operacije u *m. abductor hallucis* je razlika vrijednosti trajanja MMEPa između vremenskih točaka završetka odstranjivanja tumora i prije početka operacije.

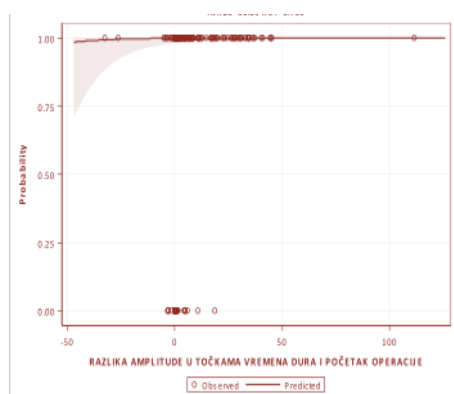
Jednadžba za prijelaz iz kategorije smanjene ocjene u kategoriju s nepromijenjenom ili povećanom ocjenom glasi:

$$\text{logit}(p)=3,5468+0,0591x+0,0178y+1,3845z$$

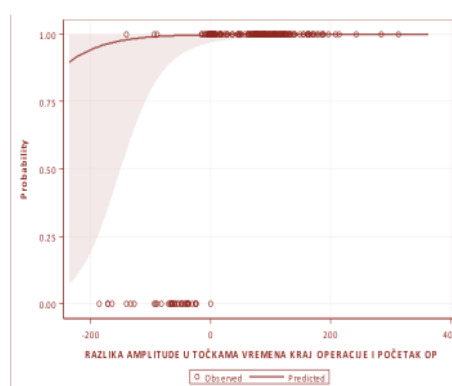
U jednadžbi su vrijednosti razlike amplitude MMEPa između vremenske točke otvaranja durae mater prema vremenskoj točki prije početka operacije pridruženi *varijabli x*, razlike amplitude MMEPa između vremenske točke završetka operacije prema vremenskoj točki prije početka operacije pridruženi su *varijabli y*, a razlike trajanja MMEPa između vremenske točke završetka odstranjivanja tumora prema vremenskoj točki prije početka operacije pripadaju *varijabli z*. Slika 46 prikazuje odnos između protektivnih faktora i vjerojatnosti da će operacija biti uspješna. Ona se sastoji od 3 grafa na kojem su zasebno prikazano ponašanje nađenih protektivnih faktora.

Graf a prikazuje razlike amplituda MMEPa između vremenskih točaka otvaranja durae mater i prije početka operacije (apscisa) u odnosu na vjerojatnost da će bolesnik imati nepromijenjen ili poboljšan mišićni motorički status (ordinata).

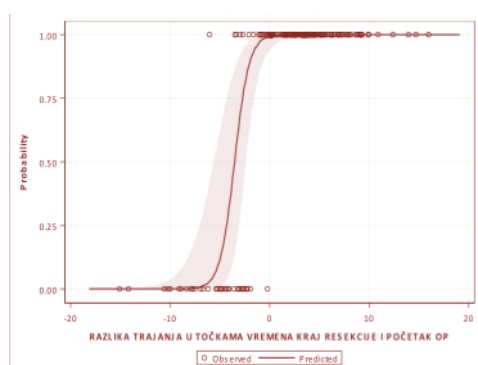
Graf b pokazuje razlike amplitude MMEPa između vremenskih točaka završetka operacije i prije početka operacije u odnosu na vjerojatnost pozitivnog ishoda operacije. Graf c pokazuje razlike trajanja MMEPa između vremenskih točaka završetka odstranjivanja tumora i prije početka operacije u odnosu na vjerojatnost pozitivnog ishoda operacije.



a)



b)



c)

#### Slika 46

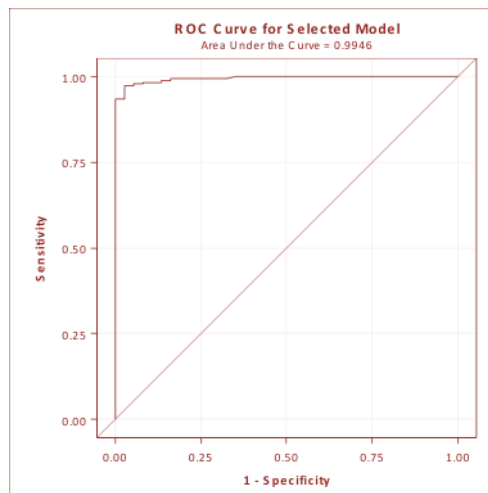
Grafički prikaz vjerojatnosti da će bolesniku ocjena mišićne snage u *m. abductor hallucis* poslije operacije ostati jednaka ili biti povećana u odnosu na:

a) graf a: razlike amplitude MMEPa između vremenske točke otvaranja durae mater prema vremenskoj točki prije početka operacije.

b) graf b: razlike amplitude MMEPa između vremenske točke završetka operacije prema vremenskoj točki prije početka operacije.

c) graf c: razlike trajanja MMEPa između vremenske točke završetka odstranjivanja tumora prema vremenskoj točki prije početka operacije.

Slika 47 prikazuje prediktivnu snagu modela za mišić *m. abductor hallucis* koja iznosi 0.9946, tj. model objašnjava 99,46% slučajeva nastalih promjena mišićne snage istog mišića.



*Slika 47*  
*Prediktivna snaga odabranog statističkog modela za mišić*  
*m. abductor hallucis*

Statističkom metodom logističke regresije analizirane su varijable: amplituda MMEPa, broj faza MMEPa i trajanje MMEPa. Vidimo da su sve tri varijable uključene u protektivne faktore odgovorne za povećanje vjerojatnosti pozitivnog ishoda operacije.

## 5. RASPRAVA

Zbog usmjerenosti istraživanja na više različitih ciljeva i obimnosti dobivenih rezultata rasprava je tematski podjeljena u tri dijela prema ciljevima istraživanja. Rasprava je također upotpunjena dodatnim osvrtom na dobivene rezultate istraživanja, koji su vezani uz pripadajuće ciljeve.

### 5.1. OPĆI CILJ I PRVI SPECIFIČNI CILJ

Hipoteza istraživanja pretpostavlja da je promjena parametara MMEPa u trenutku završetka odstranjivanja tumora motoričkih regija mozga ili kralješnične moždine povezana s poslijeoperacijskim ishodom mišićne snage bolesnika, mjereno MRC skalom mišićne snage.

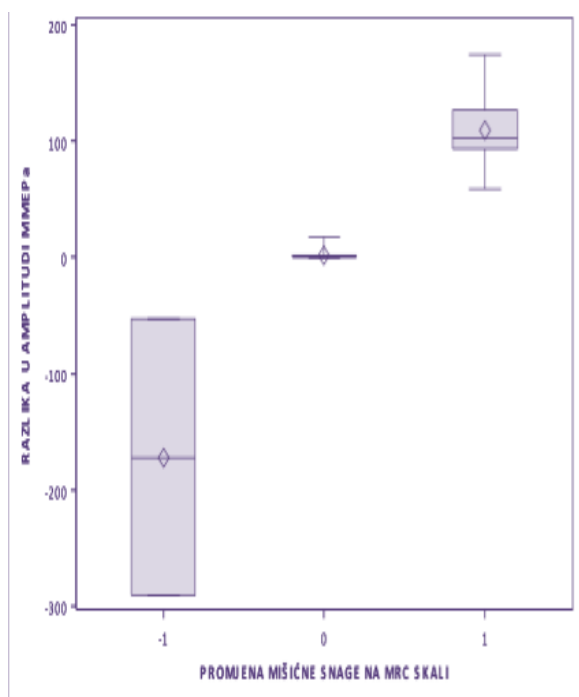
Nakon uvida u distribuciju rezultata, istražila se povezanost razlike između poslijeoperacijskih i prijeoperacijskih vrijednosti amplitude MMEPa, broja faza MMEPa, trajanja MMEPa, te latencije MMEPa i razlike između poslijeoperacijskog i prijeoperacijskog statusa mišićne snage. Bolesnici su dodatno razdvojeni u dvije grupe; na one s operacijom tumora mozga i one s operacijom tumora kralješnične moždine.

Prilikom operacija tumora kralješnične moždine imamo veću mogućnost registriranja neurofizioloških promjena bilateralno, kroz oba CSTa, zbog njihove anatomske blizine u operacijskom polju. Rizici ispada motorike kod operacije tumora kralješnične moždine se, prema mišićnoj inervaciji, nalaze kaudalno od nivoa operacije, te postoji izraženija razlika u ispadima mišićne snage između ruku i nogu bolesnika.

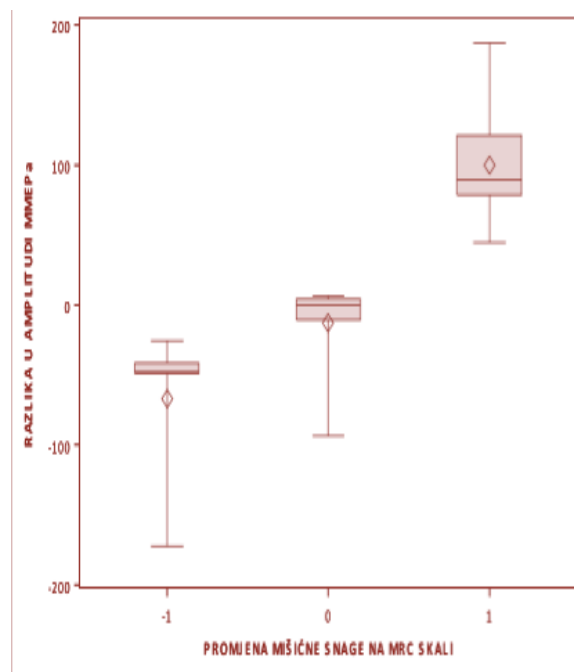
U analizi rezultata operacija kralješnične moždine, zapažena je šira distribucija razlike amplituda MMEPa u malim mišićima ruku, nego u mišićima nogu. To je dobro vidljivo prilikom pada amplitude (negativne razlike) za mali mišić šake *m. abductor pollicis brevis*, koji je bolje inerviran motoneuronima od većine mišića (136), pa je stoga njegovo neurofiziološko praćenje bitno kod operacija cervikalnog dijela kralješnične moždine.

Na Slici 48 grafički je prikazana distribucija razlika amplituda MMEPa između mjerenja na završetku operacije i prije početka operacije s obzirom na promjenu (razliku) u ocjeni mišićne snage 7. dan nakon operacije i prije operacije kod mišića šake- *m. abductor pollicis brevis* (graf a) i mišića stopala- *m. abductor hallucis* (graf b). Uspoređujući prve stupce u oba grafa (a i b) na Slici 48 vidimo zapaženu razliku u širini distribucije razlika amplitude MMEPa, kod poslijeoperacijskog pada mišićne snage.





a)



b)

Slika 48

*Operacije tumora kralješnične moždine,*

*Grafički prikaz distribucije razlika amplitude MMEP-a između mjerenja na završetku operacije i prije početka operacije s obzirom na promjenu (razliku) u ocjeni mišićne snage 7. dan nakon operacije i prije operacije, za bilateralno praćene mišiće šake: mm abductor pollicis brevis (graf a) i stopala: mm abductor hallucis (graf b)*

U bolesnika s poslijeoperacijskim padom mišićne snage, što znači i oštećenjem motoričkih putova za mišiće ruku registrirali smo izrazitiji pad varijable amplitude MMEPa, nego kada je u pitanju poslijeoperacijski pad mišićne snage za mišiće nogu. Ova razlika može biti objašnjena teorijom da motoneuroni za pokretanje mišića ruku imaju do 7 aksonalnih grana koje se protežu rostralno kroz cervikalne segmente, te daju do 3 kolaterale prema visokim nivoima cervikalne kralješnične moždine, gdje postoji mogućnost bolje komunikacije s retikularnom formacijom, rubrospinalnim traktom te propriospinalnim neuronima za motoneurone ruku (138). Vodeći se ovim zapažanjima pretpostavljamo da bi intraoperacijska gruba manipulacija ili oštećenje trakta u operacijama vratnog dijela kralješnične moždine mogla uzrokovati patološku simptomatiku i rostralno, a ne samo kaudalno od operacijskog polja, te izrazitiju promjenu amplitude MMEPa, gdje registriamo ukupnu ozljedu svih navedenih struktura.

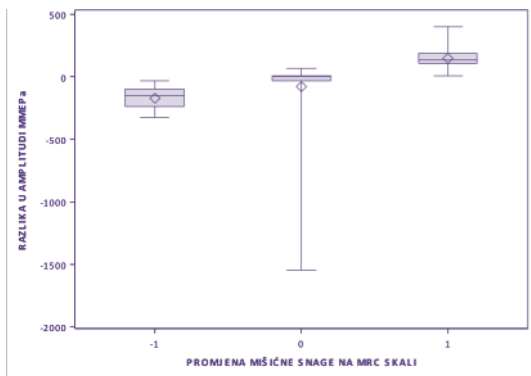
U daljnjoj statističkoj analizi proučili smo distribucije razlika u mjerenjima varijabli MMEPa na kraju operacije i na početku operacije, u odnosu prema razlici mišićne snage 7. dan nakon operacije i prije operacije.

Za varijable amplituda MMEPa, broj faza MMEPa i trajanje MMEPa, postojala je statistički značajna razlika između skupina bolesnika, kojima se ocjena mišićne snage po MRC skali poslijeoperacijski smanjila, ostala ista ili povećala.

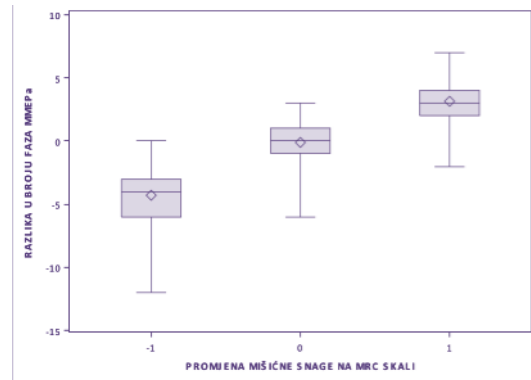
U dokazivanju statističke značajnosti koristili smo Kruskal-Wallis-ov test. Razlika ocjena mišićne snage po MRC skali i razlika mjerenja spomenutih varijabli MMEPa bile su statistički u značajnoj korelaciji ( $p < 0,001$ ). Spearman-ovim koeficijentom korelacije smo dodatno procijenili u kojoj mjeri postoji povezanost između promjene navedenih varijabli MMEPa i promjene mišićne snage. Dobili smo vrlo visoke pozitivne vrijednosti Spearmanovog koeficijenta (između 0,7 i 0,8), što upućuje na vrlo visok pozitivan stupanj povezanosti.

Slika 49 prikazuje grafove distribucija razlika varijabli MMEPa između mjerenja na završetku i mjerenja na početku operacije (ordinata), s obzirom na razliku u ocjeni mišićne snage 7. dan nakon i mišićne snage prije operacije (apscisa).

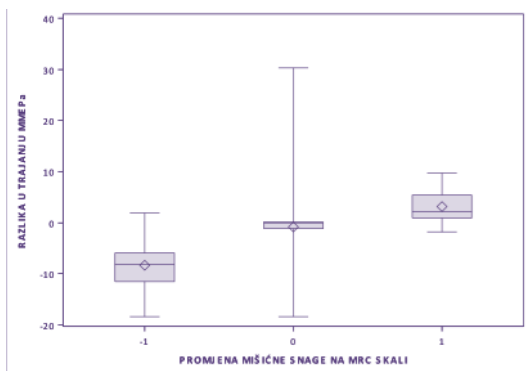
Analizirane varijable su uzete iz grupe rezultata operacija tumora mozga. Na zasebnim grafovima a), b) i c) unutar Slike 49 prikazana je registracija u kontralateralnom mišiću šake, a na grafovima d), e) i f) registracija u kontralateralnom mišiću stopala. Kao što smo već naglasili, ovi mišići imaju najviše završetaka CSTa na rukama i nogama (136). Vidimo da za odnos promjene amplitude, broja faza i trajanja MMEPa naspram promjene mišićne snage poslije operacije vrijedi; kada promjene navedenih varijabli rastu tada pozitivno raste i promjena u mišićnoj snazi prije i poslije operacije, a kada varijable padaju onda promjena u mišićnoj snazi prati njihov pad. Utvrdili smo da promjene varijabli amplitude MMEPa, broj faza MMEPa i trajanje MMEPa pokazuju dobru povezanost s mišićnom snagom, mjerenom MRC skalom nakon operacije i time potvrdili hipotezu našeg istraživanja. Iako je ova povezanost na Slici 49 prikazana samo za operacije tumora mozga, jednako vrijedi i za operacije kralješnične moždine.



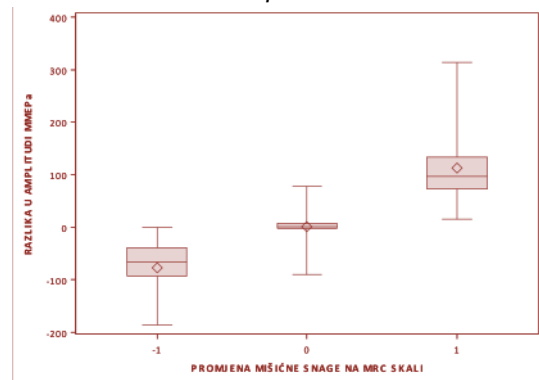
a) amplituda MMEPa  
šaka- m. abductor pollicis brevis



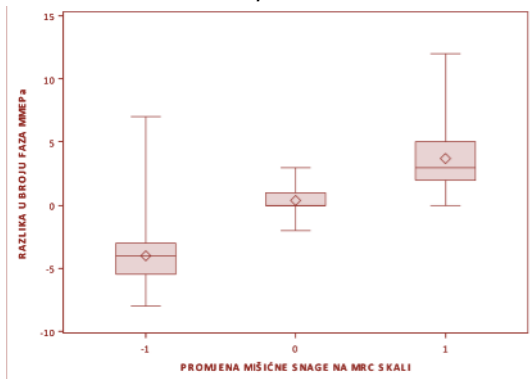
b) broj faza MMEPa  
šaka- m. abductor pollicis brevis



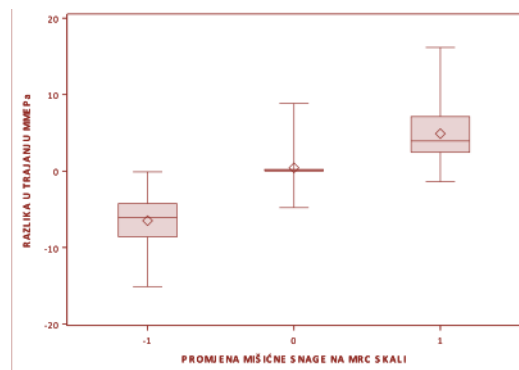
c) trajanje MMEPa  
šaka- m. abductor pollicis brevis



d) amplituda MMEPa  
stopalo- m. abductor hallucis



e) broj faza MMEPa  
stopalo- m. abductor hallucis



f) trajanje MMEPa  
stopalo- m abductor hallucis

#### Slika 49

##### Operacije tumora mozga

MMEP varijable registrirane kontralateralno od strane tumora u mišićima šake;

m. abductor pollicis brevis (grafovi a,b,c) i stopala; m. abductor hallucis (grafovi d,e,f).

Grafički prikazi distribucije razlika amplituda MMEPa (graf a i d), broja faza MMEPa (graf b i e) i trajanja MMEP-a (graf c i f) između mjerenja na završetku operacije i prije početka operacije (prikazano na ordinati), a s obzirom na razliku u ocjeni mišićne snage 7. dan nakon operacije i prije operacije (prikazano na apscisi).

Na Slici 50 grafički su prikazane distribucije razlike varijabli amplituda MMEPa, broj faza MMEPa i trajanja MMEPa izračunate između mjerenja na završetku i mjerenja na početku operacije, u odnosu na razliku mišićne snage 7. dan operacije i prije operacije. Ove varijable su registrirane u mišiću podlaktice kod tumora mozga (Slika 50 grafovi a,b,c) i tumora kralješnične moždine (Slika 50 grafovi d,e,f).

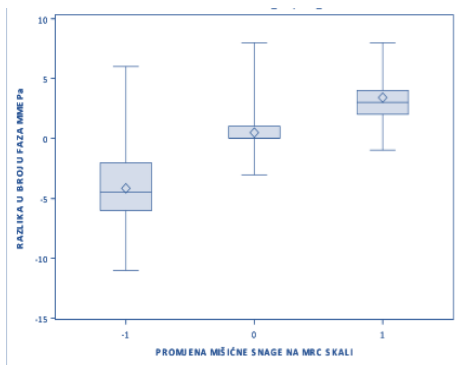
Rezultati statističke analize pokazali su da amplituda MMEPa, broj faza MMEPa i trajanje MMEPa najviše utječu na poslijeoperacijsku promjenu mišićne snage mjerenu 7. dan operacije MRC skalom. Izdvajanjem i statističkom analizom gore navedenih varijabli s obzirom na operaciju i smještaj operiranog tumora (moždani tumori ili tumori kralješnične moždine) postigli smo i prvi specifični cilj našeg istraživanja, koji je bio istražiti koje varijable MMEPa najviše utječu na poslijeoperacijsku promjenu mišićne snage generalizirano, te zasebno, u slučaju tumora mozga ili tumora kralješnične moždine. Kod operacija tumora kralješnične moždine varijable o kojima ovisi motorički ishod operacije su bile iste kao i kod operacija mozga.

Statističkom analizom varijable latencija MMEPa, nismo dobili takve rezultate.

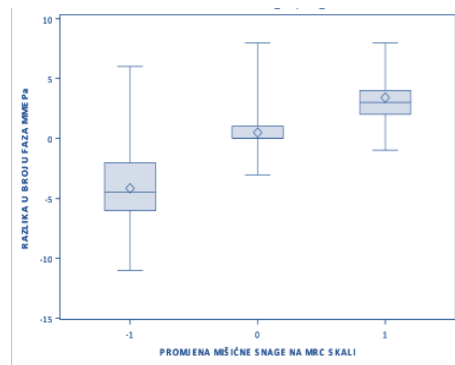
Na Slici 51 je u zasebnim grafovima prikazana distribucija razlike latencija MMEPa između mjerenja na završetku i mjerenja na početku operacije s obzirom na razliku u ocjeni mišićne snage 7. dan nakon operacije i prije operacije. Grafovi a i b predstavljaju analizu rezultata kod operacija tumora mozga za mišiće podlaktice (51 a) i mišiće potkoljenice (51 b), dok grafovi c i d predstavljaju analizu rezultata kod operacija kralješnične moždine za mišiće podlaktice (51 c) i mišiće potkoljenice (51 d).

Kod operacija tumora mozga nismo našli statistički značajnu povezanost između razlika u mišićnoj snazi (apscisa) i razlika u vrijednosti latencije (ordinata) prije operacije, te na završetku operacije moždanih tumora (Slika 51 grafovi a i b). To je djelomice vrijedilo i kod operacija tumora kralješnične moždine (Slika 51 graf c), tako da za promjenu latencije MMEPa nismo uspjeli u potpunosti dokazati našu hipotezu. Ipak, statističkom analizom kod operacija tumora kralješnične moždine smo ustanovili djelomičnu, vrlo slabu povezanost razlika u latenciji s poslijeoperacijskom promjenom u mišićnom statusu. Povezanost je bila prisutna u analizi rezultata registracije MMEPa za mišiće nogu ( Slika 51 graf d) i mišiće šaka.

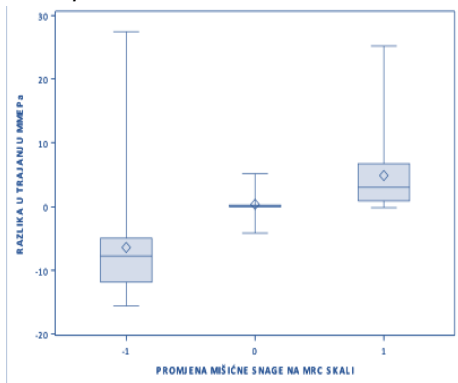
Statistički promatrano, značajnost povezanosti razlika u latenciji s razlikama između poslijeoperacijske i prijeoperacijske mišićne snage je dokazana u tumora kralješnične moždine, jer je u pojedinih bolesnika, kod kojih smo imali pozitivan ishod operacije (poboljšanje mišićne snage za 1), latencija MMEPa na kraju operacije bila nešto kraća od početnih vrijednosti. Pripadajuća razlika latencija u takvim slučajevima je bila toliko mala da je u praksi zanemariva. Ovaj stupanj povezanosti razlike latencija s pripadajućom razlikom u mišićnoj motoričkoj snazi prikazali smo Spearmanovim koeficijentom korelacije, koji je bio vrlo nizak (od -0,3 do -0,5).



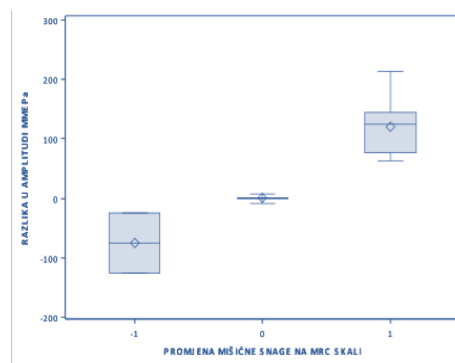
a) operacije tm. mozga  
amplituda MMEPa



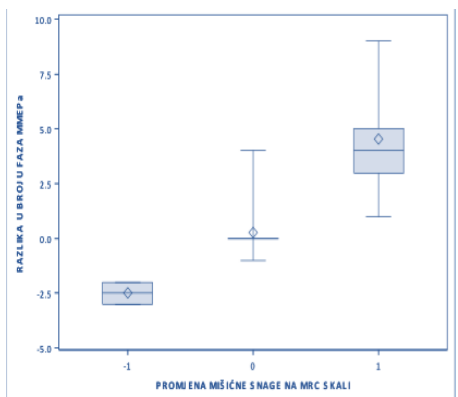
b) operacije tm. mozga  
broj faza MMEPa



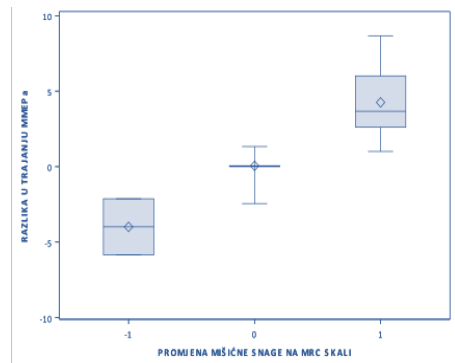
c) operacije tm. mozga  
trajanje MMEPa



d) operacije tm. kralj. moždine  
amplituda MMEPa



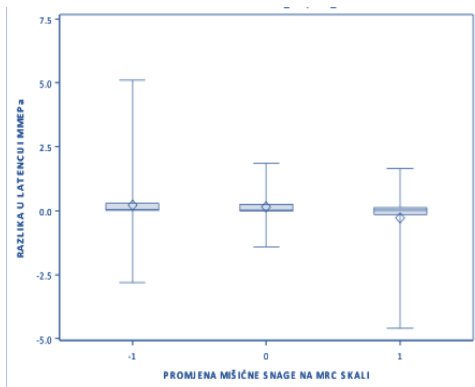
e) operacije tm. kralj. moždine  
broj faza MMEPa



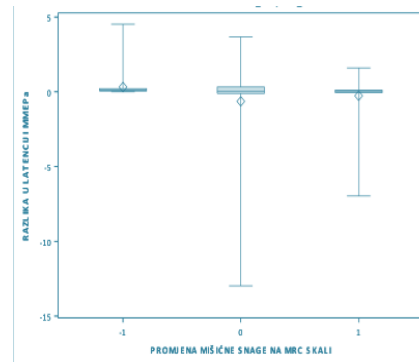
f) operacije tm. kralj. moždine  
trajanje MMEPa

Slika 50

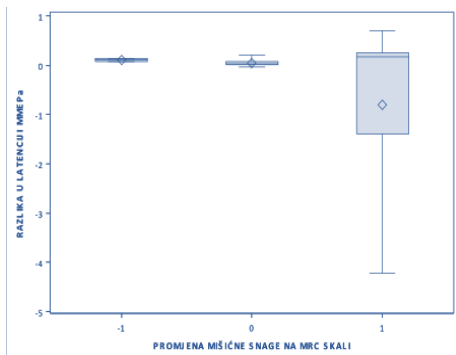
Operacije tumora mozga (grafovi a,b,c) i operacije tumora kralješnične moždine (grafovi d,e,f) uz MMEP varijable registrirane u mišiću *m. extensor digitorum comm.* Grafički prikaz distribucije razlika amplituda MMEPa (grafovi a i d), broja faza MMEPa (grafovi b i e) i trajanja MMEP-a (grafovi c i f) između mjerenja na završetku operacije i prije početka operacije (prikazano na ordinati) s obzirom na razliku u ocjeni mišićne snage 7. dan nakon operacije i prije operacije (prikazano na apscisi), za mišić *m. extensor digitorum comm.*



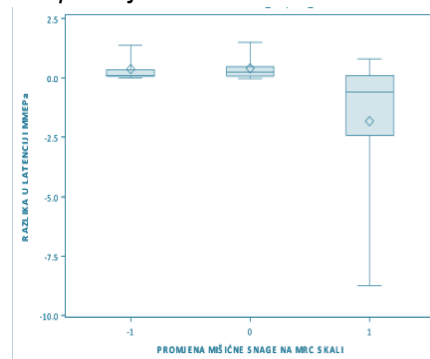
a) operacije tm. mozga  
podlaktica- m extensor digitorum comm



b) operacije tm. mozga  
potkoljenica- m. tibialis anterior



c) operacije tm. kralj. moždina  
podlaktica mm extensor digitorum comm



d) operacije tm. kralj. moždina  
potkoljenica- mm tibialis anterior

### Slika 51

Operacije tumora mozga (grafovi a i b) i operacije kralješnične moždine (grafovi c i d)

Grafički prikaz distribucije razlika latencije MMEP-a između mjerenja na završetku operacije i prije početka operacije s obzirom na razliku u ocjeni mišićne snage 7. dan nakon operacije i prije operacije u ispitivanim mišićima: (1.) podlaktice: m extensor digitorum comm.- prikazano na grafovima a) i c) (2.) potkoljenice: m tibialis anterior- prikazano na grafovima b) i d).

Promjenu latencije (riječ je o vrlo malim promjenama) uglavnom registramo uz izrazitije promjene amplitude MMEPa, a samo iznimno samostalno. I drugi autori koji su procjenjivali varijablu latencije MMEPa i njezinu svrsishodnost u intraoperacijskom neurofiziološkom praćenju su dobivali slične rezultate (71).

Latencija MMEPa, kao varijabla reflektira brzinu provođenja akcijskih potencijala kroz alfa motoneuron, te može biti smanjena zbog sistemskog djelovanja anestetika u području sinaptičkih prekapčanja, neuromuskularne spojnice ili poremećaja intaktnosti aksonalnih ovojnica. Prilikom neurokirurških operacija selektivna oštećenja samo mijelina bez aksonalne neuralne lezije nisu jasno zabilježena. Neurofiziološki bi ovakvo intraoperacijsko oštećenje bilo predstavljeno s vrlo izraženim samostalnim promjenama latencije MMEPa. Neuloh i suradnici su nakon analize 182 praćenja operacija

supratentorijskih moždanih tumora registrirali izrazitije izolirano produljenje latencije MMEPa u samo 2 slučaja. Kod svojih bolesnika autori se zaključno oslanjaju na povezanost amplitude MMEPa, a ne latencije MMEPa, s mogućim poslijeoperacijskim promjenama u motoričkom statusu (71). Primarno oštećenje mijelina, uz produljenje latencije, vezano je prije svega uz genetičke, imunološke i toksičke neurološke poremećaje (139). Ipak latencija MMEPa ostaje i dalje zanimljiva kao varijabla intraoperacijskog promatranja. Pokazano je da upravo bolesnici s benignim ili malignim tumorom, te intrakranijskim krvarenjem, koji su liječeni neurokirurškom operacijom, imaju povišene vrijednosti mijelin bazičnog proteina uzetog iz cerebrospinalnog likvora nakon otvaranja dure. Edem mozga (koji se može razviti tijekom operacije i poslije operacije) pokazao je također povezanost s visokim koncentracijama mijelin bazičnog proteina u likvoru, što bi govorilo u prilog mogućnosti pretežito mijelinskog oštećenja (ne baš potpuno razjašnjenog uzroka) u takvim situacijama (140).

Stabilnost MMEPa, kao još jedna varijabla praćena tijekom operacije, nije samostalno bitno utjecala na promjenu poslijeoperacijskog statusa mišićne snage. Što se procjene stabilnosti MMEPa tiče, neki autori kao benignu pojavu bez posljedica po motorički status prihvaćaju i nestabilan MMEP uz vremenski kraću oscilaciju u promjeni konfiguracije valova, najviše u smislu sniženja izmjerenih najviših amplitudnih šiljaka maksimalno do 50% (78). U ovom istraživanju stabilnim MMEPom se smatra MMEP koji je ostao iste konfiguracije u minimalno tri opetovane stimulacije prilikom mjerenja u određenoj točki mjerenja. Nakon proučavanja distribucije ove varijable ona je isključena iz daljnjih analiza jer nije bilo moguće dokazati njezinu izravnu povezanost s promjenom statusa mišićne snage nakon operacije, kao niti njezinu samostalnost. Ova varijabla je izravno povezana s neuromuskularnom transmisijom motoričkih akcijskih potencijala (76), što bi značilo da je moguća i periferna etiologija njezine promjene. Ipak u pojedinim operacijama smo nakon inicijalno snimljenog stabilnog MMEPa već od početka resekcije tumora registrirali prisutnu nestabilnost MMEPa koja je oscilirala i ponekad ostajala sve do završetka operacijskog zahvata. Indirektno za ovakvo ponašanje varijable stabilnosti MMEPa imamo potvrdu u radovima koji prate samo negativnu promjenu varijable amplitude MMEPa. Padom varijable amplitude MMEPa posljedično se mijenja i stabilnost MMEPa (38, 96, 97).

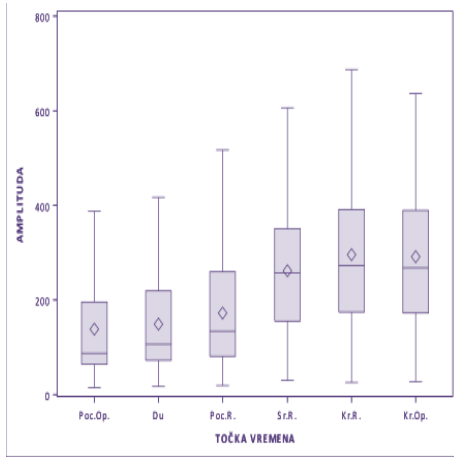
## 5.2. DRUGI SPECIFIČNI CILJ

U daljnjim analizama istraženo je kada se tijekom operacije varijable MMEPa najčešće mijenjaju uz posljedične poslijeoperacijske promjene mišićne snage izmjerene na MRC skali mišićne snage. Trebalo je utvrditi najbitniji trenutak, kada dolazi do promjena vrijednosti mjerenja za svaku od varijabli MMEPa koje utječu na poslijeoperacijski status mišićne snage. Pratili smo vrijednosti gore navedenih MMEP varijabli kroz sve intraoperacijske točke mjerenja, kako u operacijama mozga, tako i u operacijama kralješnične moždine. U ovu analizu uvrstili smo samo one bolesnike koji su imali poslijeoperacijsku promjenu mišićnog statusa u smislu pogoršanja ili poboljšanja. Kod bolesnika s operacijom moždanog tumora bile su zastupljene obje grupe, dok smo kod bolesnika s tumorima kralješnične moždine imali samo grupu s poboljšanjem motoričkog statusa zbog statistički premalog broja loših poslijeoperacijskih ishoda. U statističkoj analizi za potvrdu statistički značajne razlike vrijednosti varijabli MMEPa u različitim vremenskim točkama mjerenja, koristili smo se Friedman ANOVA testom. Rezultate smo prikazali i grafički, prema različitim mišićima u kojima smo pratili varijable MMEPa. Prikazi su podijeljeni prema anatomskom mjestu operacije (tumori mozga ili kralješnične moždine) i prema poslijeoperacijskom ishodu mišićne snage (poboljšan ili pogoršan test mišićne snage na MRC skali).

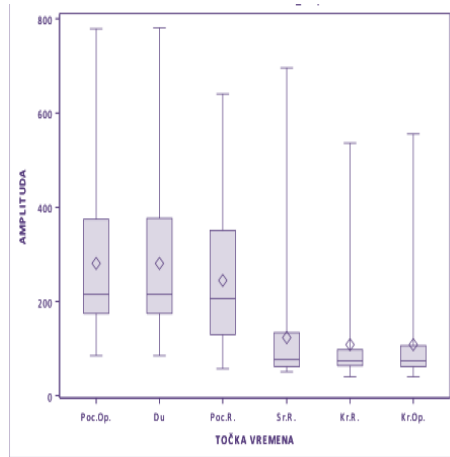
Slika 52 prikazuje grafički vrijednosti varijable amplitude MMEPa (vrijednosti na ordinati) u 6 različitih vremenskih točaka mjerenja tijekom operacije (vrijednosti na apscisi) za mišić *m. abductor pollicis brevis*. Graf a) predstavlja vrijednosti amplitude MMEPa za bolesnike s operiranim tumorom mozga, kod kojih je poslijeoperacijski status mišićne snage narastao, dok graf b) prikazuje bolesnike s istom dijagnozom kod kojih je status mišićne snage pao. Na grafu c) prikazane su vrijednosti amplitude MMEPa u vremenskim točkama kod bolesnika s operacijom tumora kralješnične moždine i poboljšanjem u statusu mišićne snage. Proučavajući varijablu MMEPa unutar grafova vidimo da je izrazita promjena njezinih vrijednosti (rast ili pad) uvijek prisutna u središnjem vremenu odstranjivanja tumora (4. točki mjerenja). Prema analizi grafova do najznačajnijih promjena varijable MMEPa s posljedičnom promjenom u statusu mišićne snage dolazi u intervalu od vremenske točke početka odstranjivanja tumora i središnjeg vremena rada na odstranjivanju tumora. Ovo je potvrđeno za sve skupine bolesnika, bez obzira na anatomski smještaj tumora (tumori mozga ili tumori kralješnične moždine) i poslijeoperacijsku promjenu statusa mišićne snage (poboljšan ili pogoršan). Gore navedena promjena amplitude je najbolje uočljiva u grupi bolesnika s operiranim moždanim tumorom i posljedičnim padom mišićne snage (graf b). U slučajevima bolesnika i s tumorom mozga i tumorom kralješnične moždine, koji imaju poboljšanje poslijeoperacijskog statusa mišićne snage (grafovi a i c) rast amplitude MMEPa je postepeniji, ali također s najizraženijom promjenom u točki središnjeg vremena rada na odstranjivanju tumora. Unatoč tome statistička obrada podataka je potvrdila da postoji



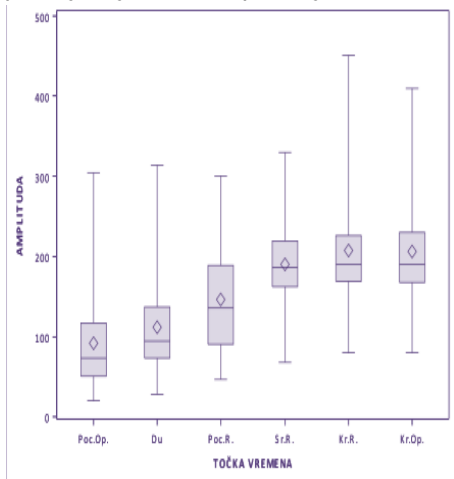
statistički značajna razlika u amplitudi MMEPa u različitim vremenskim točkama mjerenja (Friedman ANOVA). Ova razlika je statistički značajna već u vremenskoj točki otvaranja durae mater.



a) operacija tm. mozga  
poboljšanje nakon operacije



b) operacija tm. mozga  
pogoršanje nakon operacije

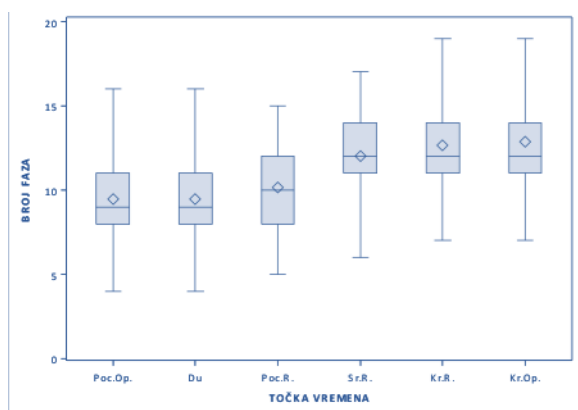


c) operacija tm. kralj. moždine  
poboljšanje nakon operacije

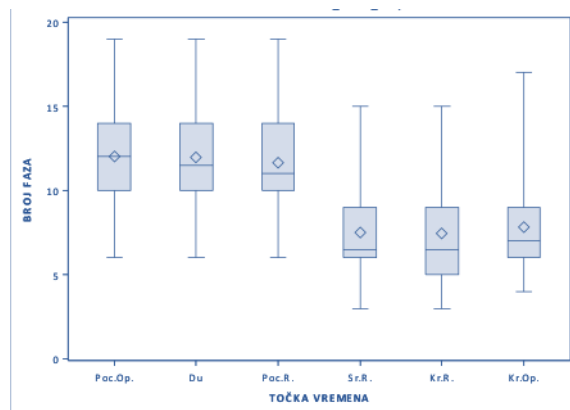
Slika 52 Operacije tumora mozga (grafovi a i b) i operacije kralješnične moždine (graf c)  
Grafički prikaz vrijednosti amplitude MMEPa za mišić *m. abductor pollicis brevis* u različitim vremenskim točkama mjerenja za sljedeće grupe bolesnika: (a) graf : bolesnici s tumorom mozga kojima se poslijeoperacijska ocjena mišićne snage na MRC skali povećala za 1 u odnosu na ocjenu prije operacije. (b) graf: bolesnici s tumorom mozga kojima se poslijeoperacijska ocjena mišićne snage na MRC skali smanjila za 1 u odnosu na ocjenu prije operacije. (c) graf : bolesnici s tumorom kralješnične moždine kojima se poslijeoperacijska ocjena mišićne snage na MRC skali povećala za 1 u odnosu na ocjenu prije operacije.

Pretpostavljamo da je razlog nagle promjene amplitude MMEPa u bolesnika s tumorom mozga i lošijim poslijeoperacijskim motoričkim ishodom upravo intraoperacijsko akutno oštećenje CSTa, na koje varijabla amplitude reagira naglim padom. S druge strane istraživanje registriranih poboljšanja parametara MMEPa otvara nova pitanja u generiranju motoričkih akcijskih potencijala, njihovom mogućem moduliranju i prijenosu do mišića. Pošto su ova poboljšanja više postepena vjerojatno je ovdje riječ o sporijoj interneuronskoj aktivnosti, koja djeluje na prijenos motoričkog impulsa kroz CST do registracije motoričkog odgovora, a ne samo o izravnom pojačavanju impulsa u funkcionalnim motoneuronima primarnog motoričkog korteksa. Ne treba zanemariti ni mogućnost generiranja akcijskih potencijala iz susjednih motorički pridruženih, inače u odraslih osoba nemotoričkih regija, kao što je senzorički korteks, koji je u djece dokazano aktivan prilikom motoričkih aktivnosti (19). Rast tumora, pogotovo ako je u pitanju sporiji rast, može potaknuti plasticitet mozga tj. funkcionalno pridruživanje motorike drugim regijama. Rast amplitude bi tako mogao biti povezan i s pojačanom aktivnosti kompenzatornih interneuronskih subkortikalnih projekcija (98) koje i nakon uspješnog odstranjivanja tumora ostaju vezane uz motoričku regiju i omogućuju dodatno interneuronsko kruženje akcijskih potencijala koje završava dodatnim pobuđivanjem motoneurona. Prema nekim autorima sprega dodatnog kruženja i pobuđivanja motoneurona funkcionira i na nivoima kralješnične moždine, osobito u cervikalnom dijelu (138). Tamo dolazi do ujedinjavanja informacija preko propriospinalnih neurona koji nose ulazne kortikalne informacije, ali šalju i svoje kolaterale u lateralni retikularni nukleus, te motoneurone mišića ruku. Interneuroni sudjeluju u integraciji ulaznih informacija kortikospinalnog, rubrospinalnog i retikulospinalnog puta zajedno s primarno aferentnim ulaznim informacijama i prosljeđuju izlaznu informaciju motoneuronima. Ovdje ostaje otvorena i uloga retikularne formacije za koju znamo da djeluje kao aktivacijski centar živčanog sustava preko glialno-neuralnih interakcija (141). Početak registriranja veće amplitude u motoričkom odgovoru MEPa tijekom operacije ne bi trebao biti vezan striktno uz poboljšanje provođenja impulsa kroz CST, jer ne možemo odbaciti postojanje gore navedenih dodatnih sistema regulacije motorike. U analizi rezultata treba se osvrnuti i na činjenicu da je statistička obrada podataka potvrdila postojanje statistički značajne razlike između amplituda MMEPa u različitim vremenskim točkama mjerenja, ali i da je ova razlika statistički značajna već u vremenskoj točki otvaranja dure. Zbog toga se ne smije zanemariti niti dekompresijski efekt na CST nakon otvaranja durae mater, koji je vjerojatno razlog početnog, prvog statistički značajnog porasta amplitude MMEPa. Ipak, ovaj rast nije dominantan u grafičkom prikazu statističke analize, a vrijeme otvaranja durae mater nije vrijeme najizrazitije promjene, koja se zbiva ipak kronološki dosta kasnije- u sredini vremena odstranjivanja tumora. Kod istovjetne analize parametra broja faza MMEPa, istraženo je kada se prilikom operacije ove vrijednosti najčešće mijenjaju.

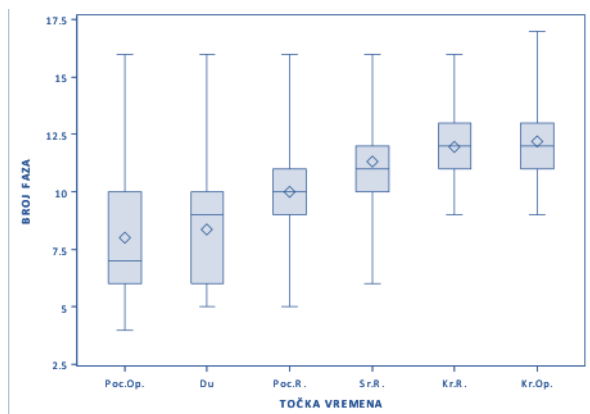
Slika 53 prikazuje vrijednosti broja faza MMEPa registrirane u mišiću podlaktice- *m extensor digitorum comm.* kod skupine bolesnika s tumorom mozga i poboljšanjem mišićne snage iza operacije (graf a), grupe s tumorom mozga i poslijeoperacijskim pogoršanjem mišićne snage (graf b) i skupine s operiranim tumorom kralješnične moždine i poboljšanjem mišićne snage (graf c). Analizom grafova uočavamo da je promjena broja faza MMEPa vidljiva u središnjem vremenu odstranjivanja tumora, iako je statistički značajna razlika prisutna u svim mjernim točkama, počevši već između točaka prije početka operacije i otvaranja durae mater.



a) operacija tm. mozga  
poboljšanje nakon operacije



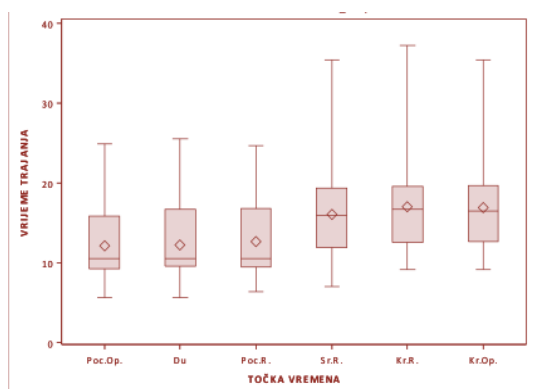
b) operacija tm. mozga  
pogoršanje nakon operacije



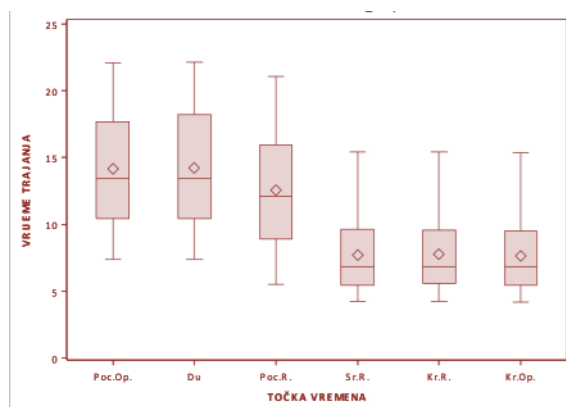
c) operacija tm. kralj. moždine  
poboljšanje nakon operacije

Slika 53 Operacije tumora mozga (grafovi a i b) i operacije kralješnične moždine (graf c) Grafički prikaz vrijednosti broja faza MMEPa za mišić *m. extensor digitorum comm.* u različitim vremenskim točkama mjerenja za sljedeće grupe bolesnika: (a) graf : bolesnici s tumorom mozga kojima se poslijeoperacijska ocjena mišićne snage na MRC skali povećala za 1 u odnosu na ocjenu prije operacije. (b) graf: bolesnici s tumorom mozga kojima se poslijeoperacijska ocjena mišićne snage na MRC skali smanjila za 1 u odnosu na ocjenu prije operacije. (c) graf : bolesnici s tumorom kralješnične moždine kojima se poslijeoperacijska ocjena mišićne snage na MRC skali povećala za 1 u odnosu na ocjenu prije operacije

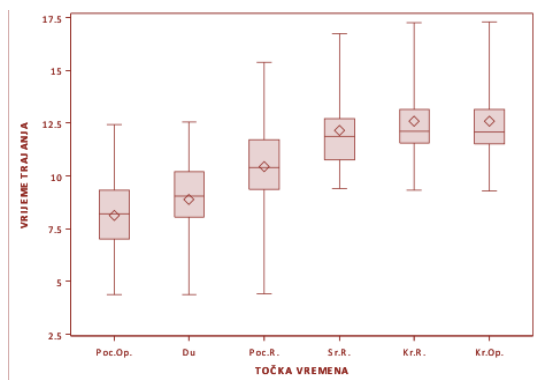
Varijabla trajanje MMEPa je i posljednja varijabla za koju je utvrđeno da utječe na poslijeoperacijsku mišićnu snagu. Slika 54 je grafički prikaz ove varijable, registrirane u mišiću stopala (*m. abductor hallucis*) za grupu bolesnika s moždanim tumorima i poboljšanjem poslijeoperacijske mišićne snage (graf a), grupu bolesnika s moždanim tumorom i pogoršanjem mišićne snage (graf b) i grupu bolesnika s tumorom kralješnične moždine i poboljšanjem mišićne snage (graf c). Iz grafičkih prikaza možemo vidjeti da je vremenska točka s izraženom promjenom vrijednosti trajanja MMEPa opet središnje vrijeme rada na odstranjivanju tumora.



a) operacija tm. mozga  
poboljšanje nakon operacije



b) operacija tm. mozga  
pogoršanje nakon operacije



c) operacija tm. kralj. moždine  
poboljšanje nakon operacije

Slika 54 Operacije tumora mozga (grafovi a i b) i operacije kralješnične moždine (graf c)  
Grafički prikaz vrijednosti varijable trajanja MMEPa za mišić *m. abductor hallucis* u različitim vremenskim točkama mjerenja za sljedeće grupe bolesnika: (a) graf : bolesnici s tumorom mozga kojima se poslijeoperacijska ocjena mišićne snage na MRC skali povećala za 1 u odnosu na ocjenu prije operacije. (b) graf: bolesnici s tumorom mozga kojima se poslijeoperacijska ocjena mišićne snage na MRC skali smanjila za 1 u odnosu na ocjenu prije operacije. (c) graf : bolesnici s tumorom kralješnične moždine kojima se poslijeoperacijska ocjena mišićne snage na MRC skali povećala za 1 u odnosu na ocjenu prije operacije.

Ova promjena je najbolje uočljiva kod skraćivanja vremena trajanja MMEPa i pogoršanja motoričkog statusa. Statističkom analizom smo ustanovili da postoji statistički značajna razlika u vrijednosti varijable trajanje MMEPa u različitim vremenskim točkama mjerenja, te da je statistički značajna razlika vrijednosti ove varijable izmjerena već u točki otvaranja durae mater.

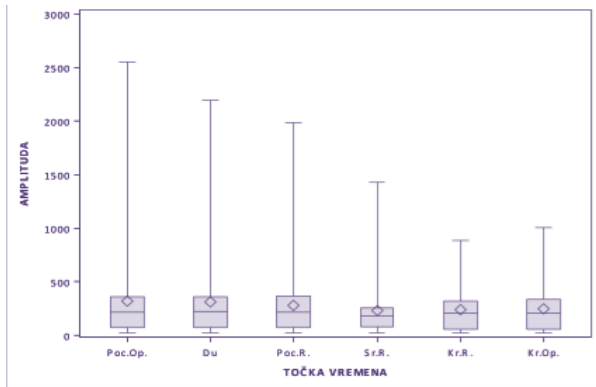
Nakon provedene prethodne analize rezultata možemo zaključiti da su promjene amplitude MMEPa, broja faza MMEPa i trajanja MMEPa, koje inače za posljedicu imaju promjenu mišićne snage, statistički značajne u različitim vremenskim točkama tijekom operacije. Statistički to možemo potvrditi već između vremenskih točaka prije operacije i otvaranja durae mater. Grafičkom analizom se uviđa da postoji uvijek ista vremenska točka mjerenja u kojoj se sve navedene varijable izrazitije mijenjaju. To je točka središnjeg vremena rada na odstranjivanju tumora u intraoperacijskom praćenju bolesnika. Ovim odgovorima postignut je drugi specifični cilj našeg istraživanja, koji je bio istražiti kada se tijekom operacije MMEP parametri najčešće mijenjaju uz posljedične promjene mišićne snage prema MRC skali mišićne snage.

Istraživanje je nastavljeno analizom ponašanja varijabli MMEPa u situaciji kada poslije operacije nije ustanovljena promjena mišićne snage u odnosu na prije operacijski status. Cilj je bio pronaći vremenski interval između mjernih točaka u kojima se registriraju promjene vrijednosti varijabli MMEPa, a da posljedično nije ustanovljeno pogoršanje mišićne snage. Zbog toga su za analizu odabrani svi bolesnici kod kojih je poslijeoperacijski status mišićne snage bio istovjetan početnom.

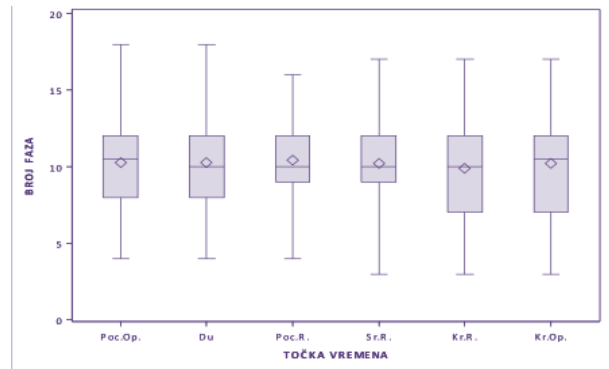
Analizirali smo varijable MMEPa za koje smo utvrdili povezanost s poslijeoperacijskom mišićnom snagom: amplituda MMEPa, broj faza MMEPa i trajanje MMEPa. Bolesnici su bili podijeljeni prema smještaju tumora: na one s operacijom tumora mozga i one s operacijom kralješnične moždine. Grafički su se prikazale vrijednosti varijabli MMEPa (na ordinati) u vremenskim točkama operacije (apscisa) za svaki ispitivani mišić. Analizom grafova operacija mozga i kralješnične moždine, nismo uočili izrazitu i vidljivu promjenu promatranih varijabli. Slika 55 predstavlja analizu svih varijabli MMEPa za *m. abductor pollicis brevis*. Iz grafova nije uočljivo niti jedno jasno odstupanje vrijednosti amplitude MMEPa (grafovi a i b), broja faza MMEPa (grafovi c i d) ili vremena trajanja MMEPa (grafovi e i f) u bilo kojoj mjernoj vremenskoj točki. To potvrđuje da u onih bolesnika kod kojih nismo ustanovili poslijeoperacijsku promjenu mišićne snage, nije bilo niti znatnih promjena vrijednosti ovih varijabli kroz operaciju.

Usprkos ovakvom zapažanju statistička analiza za amplitudu MMEPa u slučaju moždanih tumora i tumora kralješnične moždine potvrđuje postojanje statistički značajne razlike u njenim vrijednostima u različitim vremenskim točkama operacije, s iznimkom mišića šake- *m. abductor pollicis brevis*, kod kojeg povezanost u operacijama moždanih tumora nije nađena (Slika 55, graf a). Ovaj mišić je funkcionalno-anatomski

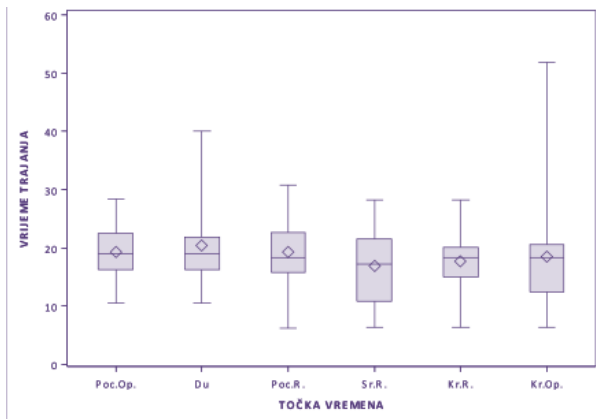
vrlo dobro kortikalno zastupljen, pa je moguće da u njegovom slučaju pouzdanije registriramo stabilnost MMEP amplitude. Zbog svega navedenog, o tom mišiću treba razmišljati kao o standardnom mjestu registracije MMEPa u intraoperacijskom praćenju.



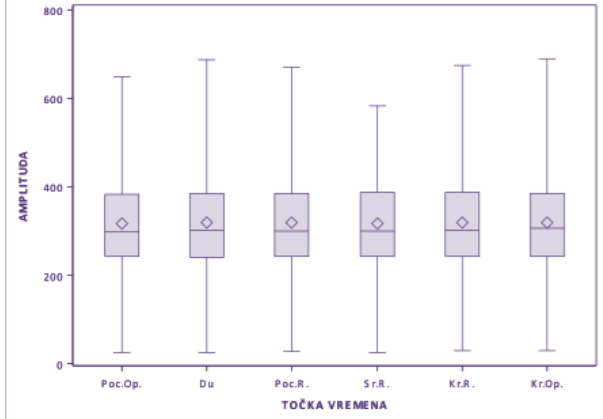
a) operacije tumora mozga  
amplituda MMEPa



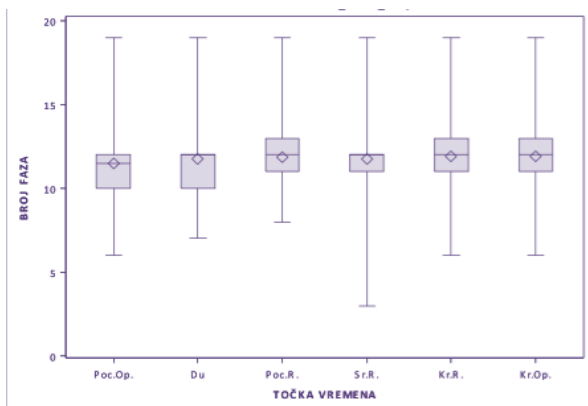
b) operacije tumora mozga  
broj faza MMEPa



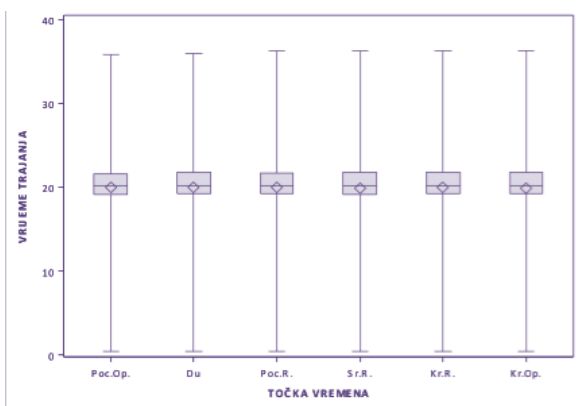
c) operacije tumora mozga  
trajanje MMEPa



d) operacije tumora kralj. moždine  
amplituda MMEPa



e) operacije tumora kralj. moždine  
broj faza MMEPa



f) operacije tumora kralj. moždine  
trajanje MMEPa

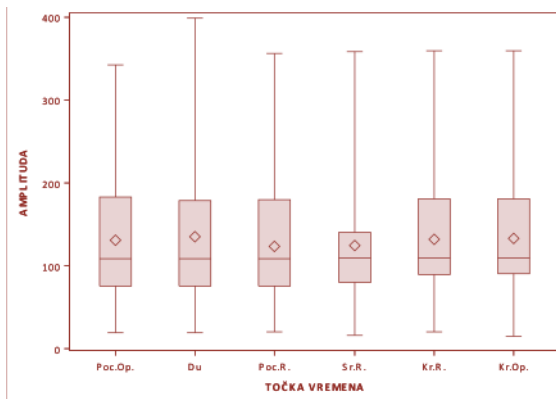
*Slika 55 Operacije tumora mozga (grafovi a,b i c) i operacije kralješnične moždine (grafovi d,e,f)  
Grafički prikaz vrijednosti varijabli MMEPa za mišić m. abductor pollicis brevis u različitim vremenskim točkama mjerenja za sljedeće grupe bolesnika:*

*(a) graf a : amplituda MMEPa- kod bolesnika s tumorom mozga kojima se poslijeoperacijska ocjena mišićne snage na MRC skali nije promijenila u odnosu na ocjenu prije operacije. (b) graf b: broj faza MMEPa- kod bolesnika s tumorom mozga kojima se poslijeoperacijska ocjena mišićne snage na MRC skali nije promijenila odnosu na ocjenu prije operacije. (c) graf c: trajanje MMEPa- kod bolesnika s tumorom mozga kojima se poslijeoperacijska ocjena mišićne snage na MRC skali nije promijenila u odnosu na ocjenu prije operacije. (d) graf d: amplituda MMEPa- kod bolesnika s tumorom kralješnične moždine kojima se poslijeoperacijska ocjena mišićne snage na MRC skali nije promijenila u odnosu na ocjenu prije operacije. (e) graf e: broj faza MMEPa- kod bolesnika s tumorom kralješnične moždine kojima se poslijeoperacijska ocjena mišićne snage na MRC skali nije promijenila odnosu na ocjenu prije operacije. (f) graf f: trajanje MMEPa- kod bolesnika s tumorom kralješnične moždine kojima se poslijeoperacijska ocjena mišićne snage na MRC skali nije promijenila u odnosu na ocjenu prije operacije.*

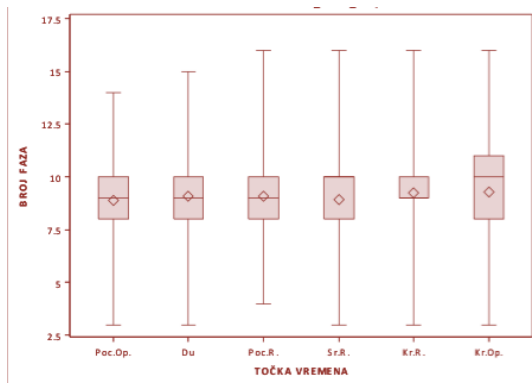
Prilikom istovjetne statističke analize, varijable broj faza MMEPa i trajanje MMEPa se ponašaju slično: kod operacija moždanih tumora u praćenju svih mišića nije statistički potvrđena značajna razlika u vrijednostima broja faza MMEPa i trajanja MMEPa, u različitim vremenskim točkama operacije, osim za mišić stopala *m. abductor hallucis*. Slika 56 prikazuje registrirane varijable MMEPa u ovom mišiću, kod moždanih tumora (grafovi a, b,c) i kod tumora kralješnične moždine (grafovi d,e,f). Iz svih grafova Slike 56 vidljivo je da, iako su potvrđene statistički značajne razlike vrijednosti amplitude broja faza MMEPa i trajanja MMEPa u svakoj intraoperacijskoj točki mjerenja, ipak vrijedi da su u pitanju vrlo male i realno zanemarive razlike. To je vidljivo iz grafičkih analiza svih dobivenih rezultata u registraciji svih mišića.

Statistički su kod analize tumora kralješnične moždine za sve varijable potvrđene značajnosti njihovih razlika vrijednosti izmjerenih u različitim vremenskim točkama, bez specifičnog razlučivanja i isticanja pojedine vremenske točke mjerenja, ili najznačajnijeg intervala između točaka. Statistički smo kod analize moždanih tumora potvrdili značajnost razlike u vrijednosti amplitude MMEPa, u svim vremenskim točkama, za sve ispitivane mišiće osim mišića šake, dok smo kod varijable broj faza MMEPa i trajanje MMEPa potvrdili značajnost samo u slučaju mišića stopala na završetku CSTa. Ipak sve ove statističke razlike su u realnosti vrlo male i zanemarive.

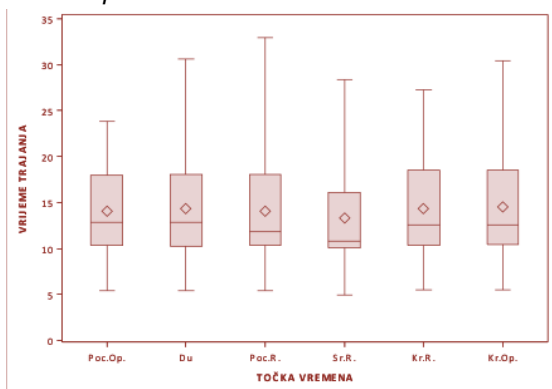




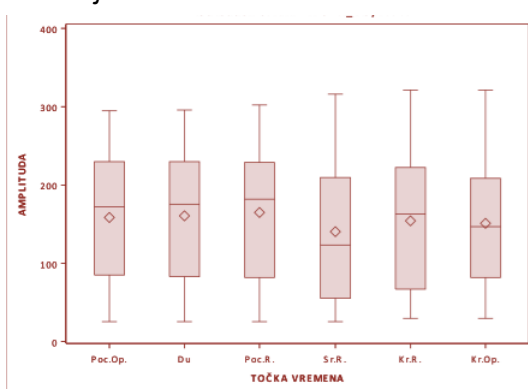
a) operacije tumora mozga  
amplituda MMEPa



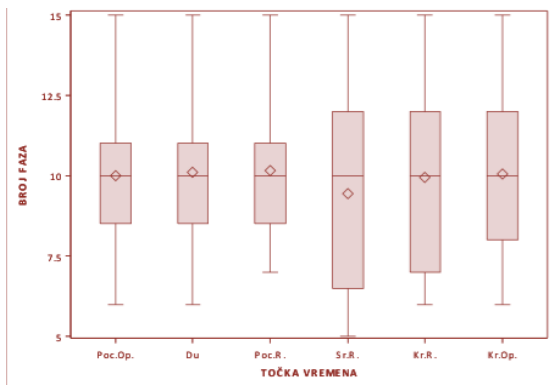
b) operacije tumora mozga  
broj faza MMEPa



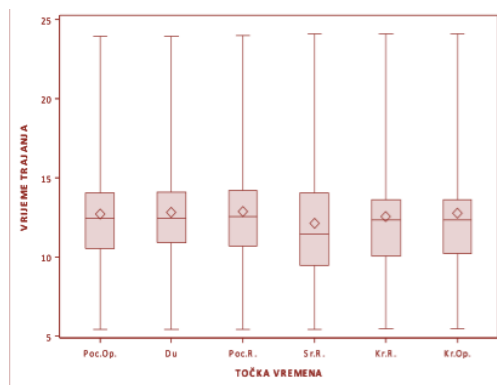
c) operacije tumora mozga  
trajanje MMEPa



d) operacije tumora kralj. moždine  
amplituda MMEPa



e) operacije tumora kralj. moždine  
broj faza MMEPa



f) operacije tumora kralj. moždine  
trajanje MMEPa

*Slika 56*

*Operacije tumora mozga (grafovi a,b i c) i operacije kralješnične moždine (grafovi d,e,f)*

*Grafički prikaz vrijednosti varijabli MMEPa za mišić m. abductor hallucis u različitim vremenskim točkama mjerenja za sljedeće grupe bolesnika:*

*(a) graf a : amplituda MMEPa- kod bolesnika s tumorom mozga kojima se poslijeoperacijska ocjena mišićne snage na MRC skali nije promijenila u odnosu na ocjenu prije operacije. (b) graf b: broj faza MMEPa- kod bolesnika s tumorom mozga kojima se poslijeoperacijska ocjena mišićne snage na MRC skali nije promijenila odnosu na ocjenu prije operacije. (c) graf c: trajanje MMEPa- kod bolesnika s tumorom mozga kojima se poslijeoperacijska ocjena mišićne snage na MRC skali nije promijenila u odnosu na ocjenu prije operacije. (d) graf d: amplituda MMEPa- kod bolesnika s tumorom kralješnične moždine kojima se poslijeoperacijska ocjena mišićne snage na MRC skali nije promijenila u odnosu na ocjenu prije operacije. (e) graf e: broj faza MMEPa- kod bolesnika s tumorom kralješnične moždine kojima se poslijeoperacijska ocjena mišićne snage na MRC skali nije promijenila odnosu na ocjenu prije operacije. (f) graf f: trajanje MMEPa- kod bolesnika s tumorom kralješnične moždine kojima se poslijeoperacijska ocjena mišićne snage na MRC skali nije promijenila u odnosu na ocjenu prije operacije.*

Ako se sagledaju sve analizirane varijable (amplituda MMEPa, broj faza MMEPa i trajanje MMEPa), u operacijama bez poslijeoperacijske promjene mišićne snage se ne mogu naći jasne promjene vrijednosti ovih varijabli u ispitivanim vremenskim točkama. Statistička obrada ukazivala je na minimalne oscilacije u nekim mišićima, koje su trajale kroz cijelo vrijeme operacije, bez posebnog izdvajanja određenog vremenskog intervala u kojem bi bilo bitnijih promjena vrijednosti. Izgleda da je za održavanje istog mišićnog statusa poslije operacije najbitnije bilo da su registrirane promjene bile vrlo male i realno zanemarive. Ukupnom analizom ponašanja varijabli kroz vremenske točke mjerenja za svakog bolesnika postignut je drugi specifični cilj istraživanja.

### 5.3. TREĆI SPECIFIČNI CILJ

Treći specifični cilj ovog istraživanja bio je istražiti ponašanje parametara MMEPa tijekom operacija tumora mozga i kralješnične moždine uzimajući u obzir poslijeoperacijski ishod. Željeli smo također usporediti da li postoje razlike u ponašanju MMEP parametara između operacija moždanih tumora i tumora kralješnične moždine, uzimajući u obzir poslijeoperacijski ishod.

Za ovu analizu koristili smo se statističkom metodom logističke regresije. Bolesnike smo podijelili u grupu operiranu zbog tumora mozga i grupu operiranu zbog tumora kralješnične moždine. Mogući ishod operacije razlučili smo na uspješan ili neuspješan ishod.

Uspješnim ishodom smo smatrali onaj ishod gdje je bolesnik u poslijeoperacijskom pregledu 7. dan nakon operacije, imao istu ili poboljšanu snagu mišića graduiranu na MRC skali.

Za neuspješan ishod operacije uzeli smo onaj gdje je poslijeoperacijskim pregledom ustanovljen pad mišićne snage na MRC skali.

Pošto u grupi bolesnika operiranih zbog tumora kralješnične moždine nismo imali dovoljan broj onih s lošim poslijeoperacijskim ishodom, našu analizu ponašanja parametara MMEPa usmjerili smo na grupu bolesnika kod kojih je operacija završila uspješno. Logističkom regresijom modeliran je pozitivan ishod operacije, što znači da smo u analizu uključili sve bolesnike kojima je poslije operacije ocjena mišićne snage prema MRC skali mišićne snage bila povećana ili ostala ista u odnosu na ocjenu prije operacije. Ovom metodom modeliranja pokazali smo da pozitivan ishod operacije ne ovisi o tome da li se radi o tumoru mozga ili kralješnične moždine.

Za svaki ispitivani mišić rađen je zaseban model. Svaki mišić zasebno ima definirane i analizirane protektivne faktore za pozitivan ishod operacije. Tablica 16 prikazuje ovu metodu modeliranja za *m. abductor pollicis brevis* i to kod prikazivanja omjera šansi za protektivni faktor povećanja vrijednosti broja faza u vremenskoj točki završetka odstranjivanja tumora u odnosu na vremensku točku prije početka operacije. Iz tablice se može očitati da je povećanje vrijednosti broja faza u vremenskoj točki završetka

odstranjivanja tumora u odnosu na vremensku točku prije početka operacije protektivan faktor za pozitivan ishod operacije, tj. jedinično povećanje razlike broja faza izmjerenih u dvije navedene vremenske točke povećava omjer šansi za pozitivan ishod operacije 2,380 puta.

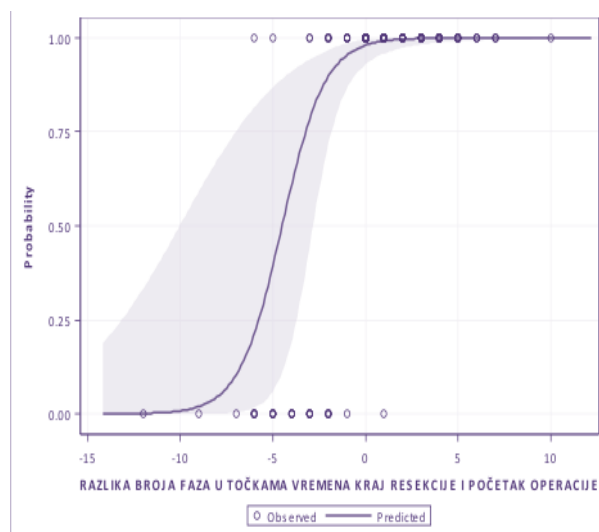
Omjer šansi				P
Efekt	Procjena	95% Wald C.I.		
<b>BROJ FAZA (z)</b> <b>(završetak odstranjivanja tm.</b> <b>– prije početka operacije)</b>	2,380	1,405	4,031	0,001

Tablica 16

*m. abductor pollicis brevis*

Prikaz omjera šansi za pozitivan ishod operacije s obzirom na protektivan faktor: povećanje vrijednosti broja faza u vremenskoj točki završetka odstranjivanja tumora u odnosu na vremensku točku prije početka operacije (prikazan u prvom stupcu).

Odnos vjerojatnosti pozitivnog ishoda i razlike broja faza MMEPa u vremenskoj točki završetka odstranjivanja tumora u odnosu na vremensku točku prije početka operacije prikazana je grafički na Slici 57. Iz grafa možemo očitati i graničnu vrijednost razlike broja faza. Nakon pada broja faza ispod granične vrijednosti dolazi do brzog sniženja vjerojatnosti pozitivnog operacijskog ishoda. Za održavanje visoke vjerojatnosti pozitivnog poslijeoperacijskog ishoda, može se prihvatiti smanjivanje broja faza MMEPa najviše za 2 (sniženje broja faza za 2). Isto granično odstupanje prisutno je u svim analiziranim modelima, gdje je protektivan faktor kao parametar uključivao broj faza MMEPa.



Slika 57

*m. abductor pollicis brevis*

Grafički prikaz vjerojatnosti da će bolesniku ocjena mišićne snage u *m. abductor pollicis brevis* poslije operacije ostati jednaka ili biti povećana u odnosu na razlike broja faza MMEPa između vremenske točke završetka odstranjivanja tumora prema vremenskoj točki prije početka operacije.

Željeli smo obuhvatiti sve nađene protektivne faktore u istraživanju ponašanja MMEPa, uzimajući u obzir dobiveni pozitivan poslijeoperacijski ishod u ispitivanju mišićne snage. Sažetak učinjenih analiza za svaki mišić posebno je prikazan u Tablici 17.

Prvi stupac tablice sažeto pokazuje protektivne faktore definirane kroz povećanje razlike vrijednosti određene varijable MMEPa između različitih vremenskih točaka i točke mjerenja prije početka operacije. Sljedeći stupci predstavljaju sve definirane mišiće za koje su logističkom regresijom napravljeni zasebni modeli. U 2., 3., 4. i 5. stupcu tablice smo brojkama za svaki mišić izrazili koliko puta se povećava omjer šansi za pozitivan ishod ako postoji jedinično povećanje pojedinog protektivnog faktora.

OMJER ŠANSI Protektivni faktori	OMJER ŠANSI - Procjene			
	<i>m. ext. dig. comm.</i>	<i>m. abd. poll.brevis</i>	<i>m. tibialis anterior</i>	<i>m. abd. hallucis</i>
razlika <b>AMPLITUDA MMEPa</b> od prije početka operacije do:				
- otvaranja <i>durae mater</i>				1,061
- <i>središnjeg vremena rada na odstranjivanju tumora</i>			1,038	
- <i>završetka odstranjivanja tumora</i>	1,059			
- <i>završetka operacije</i>				1,018
razlika <b>BROJ FAZA MMEPa</b> od prije početka operacije do				
- <i>središnjeg vremena rada na odstranjivanju tumora</i>		2,012		
- <i>završetka odstranjivanja tumora</i>	4,792	2,380		
- <i>završetka operacije</i>			2,938	
razlika <b>TRAJANJE MMEPa</b> od prije početka operacije do:				
- <i>završetka odstranjivanja tumora</i>		1,269	1,688	3,993

Tablica 17

Sažeti prikaz omjera šansi za pozitivan ishod operacije s obzirom na protektivne faktore.

U prvom stupcu su navedeni protektivni faktori, a u stupcima 2, 3, 4 i 5 prikazani su mišići koje smo zasebno analizirali. Upisane vrijednosti su procjene koliko se povećava omjer šansi za pozitivan ishod operacije ako se protektivni faktor jedinično poveća.

Pregled rezultata prikazanih u Tablici 17 pokazuje da je najveći omjer šansi dobiven kod protektivnih faktora vezanih uz varijablu broj faza MMEPa u raznim vremenskim intervalima. Zanimljivo je da kod definiranja pozitivnih protektivnih faktora operacije za mišić šake *m. abductor pollicis brevis* parametar amplitude MMEPa nije bio uključen. Kroz cijeli intraoperacijski period utvrđen je visoki omjer šansi pozitivnog ishoda vezanih uz ponašanje varijable broj faza MMEPa (prikazano sivim pravokutnikom unutar tablice). Dakle, ako želimo detektirati mogući pozitivan rezultat operacije za vrijeme intraoperacijskog praćenja MMEPa pažnju treba posvetiti broju faza, kao važnom parametru u procjeni šansi pozitivnog ishoda.

Inače protektivni faktor za pozitivan operacijski ishod gledan u mišićima šake vezan je i uz rast varijable trajanje MMEPa od vremenske točke prije operacije do vremenske točke završetka odstranjivanja tumora. Parametar broj faza MMEPa dolazi do izražaja i za mišić podlaktice, *m. extensor digitorum brevis*. Ovdje je omjer šansi pozitivnog ishoda operacije visok (4,792) ako je u pitanju protektivni faktor razlike vrijednosti broja faza MMEPa između vremenske točke završetka odstranjivanja tumora i točke prije početka operacije. To je ujedno i najviši zabilježeni omjer šansi pozitivnog ishoda operacije u našoj cijeloj analizi. Tako se opet potvrdilo da na varijablu vrijednost broja faza MMEPa u intervalu prije početka operacije i završetka odstranjivanja tumora treba obratiti posebnu pažnju kada su u pitanju mišići ruku. Za mišiće nogu, omjeri šansi su više vezani uz parametar amplitude MMEPa. Rast razlika amplituda MMEPa u dva različita perioda: a) prije početka operacije do otvaranja durae mater ili b) prije početka operacije do završetka operacije (prikazano u crvenim pravokutnicima) definiran je kao protektivni faktor za pozitivan ishod operacije kod analize mišića stopala- *m. abductor hallucis*. Ovaj mišić je posljednji u nizu mišića inerviranih descendntnim prolazom motoričkog impulsa kroz CST, te ima izrazitiju motoričku inervaciju od ostalih mišića nogu i tijela. Ipak najveći omjer šansi za uspješnu operaciju gledano kroz analizu mišića *m. abductor hallucis* nije vezan uz parametar amplitude MMEPa već uz vrijeme trajanja MMEPa.

Provedenom statističkom analizom dobili smo da je povećanje vrijednosti parametra trajanja MMEPa u vremenskoj točki završetka odstranjivanja tumora u odnosu na vremensku točku prije početka operacije protektivni faktor za pozitivan ishod operacije, tj. jedinično povećanje te razlike povećava omjer šansi za pozitivan ishod operacije 3,993 puta (prikazano u žutom pravokutniku). Nakon provedene analize ponašanja MMEP parametara, uzimajući u obzir pozitivan poslijeoperacijski ishod možemo zaključiti da nije bilo razlike u ponašanju MMEP parametara, bez obzira da li se radilo o tumoru mozga ili o tumoru kralješnične moždine. Također su u nađenim protektivnim faktorima sve varijable MMEPa bile podjednako zastupljene. Usprkos uvriježenom stavu autora da u neurofiziološkoj praksi praćenja MMEPa pažnju treba usmjeriti na varijablu amplitude MMEPa, ovim istraživanjem nismo uspjeli pokazati njenu dominantnu ulogu. Dapače prilikom definiranja protektivnih faktora za pozitivan ishod operacije kod mišića

šake (gledano na modelu za *m. abductor pollicis brevis*), koji je izuzetno zastupljen u primarnom motoričkom korteksu i ima velik broj završetaka motoneurona CSTa, nismo našli poveznicu s parametrom amplitude MMEPa. U isto vrijeme, našli smo poveznice protektivnih faktora za pozitivan ishod operacije s parametrima broj faza MMEPa i trajanje MMEPa. Ponašanje parametara MMEPa kod pozitivnih poslijeoperacijskih ishoda nam ukazuje da intraoperacijski trebamo pratiti rast svih triju parametara: amplitude MMEPa, broja faza MMEPa i trajanja MMEPa. Posebnu pažnju valja usmjeriti na varijablu broj faza MMEPa, jer je povećanje razlike između vrijednosti ove varijable u različitim vremenskim točkama u odnosu prema vrijednosti izmjerenoj u točki prije operacije najčešće uključeno u definiranje protektivnih faktora za pozitivan poslijeoperacijski ishod. Za parametar trajanja MMEPa kod mišića stopala (*m. abductor hallucis*) koji ima najveći broj završetaka motoneurona na kraju descendnog CSTa, uočili smo visoki omjer šansi za pozitivan ishod, ako dolazi do povećanja njegovih vrijednosti između vremenske točke prije početka operacije i završetka odstranjivanja tumora. Treba naglasiti da se u ovoj analizi prilikom definiranja protektivnih faktora za pozitivan operacijski ishod, svaka od navedenih varijabli MMEPa (amplituda, broj faza i trajanje ) pokazala samostalnom.



## 6. ZAKLJUČAK

U ovom istraživanju sistematski su istraženi parametri MMEPa, izmjereni prilikom operacija tumora unutar, ili u velikoj blizini moždanih motoričkih regija i motoričkih putova kralješnične moždine. Istraživanje je vođeno prema postavljenoj hipotezi i zadanim ciljevima istraživanja. Hipoteza istraživanja pretpostavlja da je promjena parametara MMEPa u trenutku završetka odstranjivanja tumora motoričkih regija mozga i kralješnične moždine povezana s poslijeoperacijskim ishodom mišićne snage bolesnika mjereno MRC skalom mišićne snage. To je potvrđeno za parametre amplituda MMEPa, broj faza MMEPa i trajanje MMEPa. Razlika ocjena mišićne snage po MRC skali i razlika mjerenja gore navedenih parametara MMEPa bile su statistički u značajnoj korelaciji ( $p < 0,001$ ). Prilikom dodatne procjene povezanosti između promjene navedenih varijabli i poslijeoperacijskog statusa mišićne snage, dobivene su vrlo visoke pozitivne vrijednosti Spearmanovog koeficijenta (između 0,7 i 0,8), što upućuje na vrlo visok pozitivan stupanj povezanosti. Ova povezanost je dokazana kod svih bolesnika, bez obzira na anatomske smještaj tumora (tumori mozga ili tumori kralješnične moždine).

U daljnjem istraživanju analizirane su promjene varijabli koje utječu na poslijeoperacijski motorički status kroz vremenske točke tijekom operacije. Statistički je nađena značajna razlika u vrijednostima varijabli MMEPa u različitim vremenskim točkama mjerenja, počevši već od vremenske točke otvaranja durae mater. Grafičkom analizom utvrđeno je da se najznačajnije promjene varijabli MMEPa, s posljedičnom promjenom u statusu mišićne snage registriraju u intervalu između vremenske točke početka odstranjivanja tumora i središnjeg vremena rada na odstranjivanju tumora. To je osobito izraženo kod bolesnika s operiranim tumorom mozga i posljedičnim padom mišićne snage. Grupa bolesnika s operacijom tumora kralješnične moždine i posljedičnim padom mišićne snage nije analizirana zbog premalog broja takvih bolesnika (pre mali uzorak).

U slučajevima bolesnika s tumorom mozga i tumorom kralješnične moždine, koji imaju poboljšanje poslijeoperacijskog statusa mišićne snage, rast varijabli MMEPa je bio postepen prema završetku operacije, ali je također bio najviše izražen u točki središnjeg vremena rada na odstranjivanju tumora. Utvrđeni vremenski interval u kojem dolazi do izrazitijih promjena varijabli MMEPa bio je istovjetan, bez obzira da li je bila u pitanju operacija tumora mozga ili tumora kralješnične moždine.

U operacijama nakon kojih se poslijeoperacijski status mišićne snage nije mijenjao u odnosu na status prije operacije, postojale su samo minimalne oscilacije gore navedenih varijabli MMEPa, koje su se registrirale u pojedinim mišićima kroz cijelo vrijeme operacije, bez posebnog izdvajanja vremenskog intervala kada bi bile učestalije. Grafičkom analizom rezultata kod bolesnika s takvim mjerenjima potvrđeno je da su

registrirane promjene varijabli MMEPa bile vrlo male i realno zanemarive. To je vrijedilo za sve operacije bez obzira na lokalizaciju tumora.

Nadalje je istraženo ponašanje parametara MMEPa tijekom operacija tumora mozga i kralješnične moždine, uzimajući u obzir poslijeoperacijski ishod statusa mišićne snage. Zbog nedovoljnog broja bolesnika s tumorom kralješnične moždine i lošim poslijeoperacijskim ishodom, istraživanje je usmjereno na statističku analizu bolesnika s pozitivnim poslijeoperacijskim ishodom. Pri tom je pozitivni operacijski ishod bio definiran kao nepromijenjen ili poboljšan status mišićne snage 7. dan nakon operacije. Sve tri varijable MMEPa: amplituda, broj faza i trajanje, sudjelovale su u definiranju protektivnih faktora. Jedinične promjene amplituda i broja faza MMEPa djelomice su vezane uz iste vremenske intervale tijekom intraoperacijskog praćenja: a) vremenski interval od prije početka operacije do središnjeg vremena rada na odstranjivanju tumora, b) vremenski interval od prije početka operacije do završetka odstranjivanja tumora. Jedinične promjene varijable trajanja MMEPa kao protektivnog faktora bile su vezane samo uz interval od prije početka operacije do završetka odstranjivanja tumora. Statistički gledano, najveći omjeri šansi pozitivnog ishoda operacije bili su prisutni ako je protektivni faktor bio vezan uz varijablu broja faza MMEPa u različitim vremenskim intervalima.

Ponašanje parametara MMEPa, kod pozitivnih poslijeoperacijskih ishoda ukazuje da bi prilikom motrenja MEPom, trebalo pratiti sva tri parametara: amplitudu, broj faza i trajanje MMEPa. Ovdje treba naglasiti da, iako mnogi autori ističu varijablu amplitude MMEPa kao najvažniju prilikom neurofiziološkog intraoperacijskog motrenja, ovim istraživanjem nismo uspjeli dokazati njezinu posebnu važnost ili dominantnu ulogu. Analizom rezultata ovog istraživanja, kod definiranja pozitivnih protektivnih faktora operacije za mišić šake *m. abductor pollicis brevis*, koji je ogledni mišić izražen u somatotopičkom rasporedu motoričkog korteksa, parametar amplitude MMEPa nije bio uključen. Parametri broj faza MMEPa i trajanje MMEPa su također važni prilikom definiranja protektivnih faktora za pozitivan ishod operacije. Pri tome posebnu pažnju treba posvetiti varijabli broj faza MMEPa, jer je uz rast ove varijable utvrđen visok omjer šansi pozitivnog ishoda.

Ovim istraživanjem proširili smo znanje o pozitivnim i negativnim promjenama probranih varijabli MMEPa; amplitude, broja faza i trajanja, te njihovoj povezanosti s poslijeoperacijskim mišićnim statusom. Uspješno su razlučene varijable amplituda MMEPa, broj faza MMEPa i trajanje MMEPa, te povezane s poslijeoperacijskim ishodom mišićne snage bolesnika, operiranih zbog moždanog tumora ili tumora kralješnične moždine. Rezultati analize ponašanja varijabli tijekom operacije jesu glavni znanstveni doprinosi ovog istraživanja. Posebnu pažnju treba usmjeriti na varijablu broj faza MMEPa, jer je povećanje razlike između vrijednosti ove varijable u različitim vremenskim točkama, u odnosu prema vrijednosti izmjerenoj u točki prije operacije,

najčešće uključeno u definiranje protektivnih faktora za pozitivan poslijeoperacijski ishod.

Analiza rezultata provedenog istraživanja potiče daljnje traženje odgovora na pitanja modifikacije descendnog motoričkog impulsa koji prolazi kroz CST, te interneuronske povezanosti CSTa s dodatnim motoričkim putovima. Istraživanje ohrabruje daljnji nastavak proučavanja šire motoričke mreže koja sudjeluje, ili utječe na prijenos motoričkog impulsa nakon TESA, sve do registracije MMEPa.

.

## 7. SAŽETAK

Intraoperacijski motorički evocirani potencijali (MEP) prate funkcije motoričkih putova tijekom neurokirurških operacija motoričkih regija mozga i kralješnične moždine. Motorički korteks se stimulira električnom strujom transkranijски ili izravno, a odgovor snima kao mišićni motorički evocirani potencijal (MMEP). Gubitak ili pad amplitude MMEPa prethodi motoričkom deficitu. U 200 pacijenata istražili smo povezanost MMEP parametara s ishodom poslijeoperacijskog ispitivanja mišićne snage prema Medical Research Council (MRC) skali mišićne snage. Parametri kao što su amplituda, broj faza i trajanje MMEPa pokazali su visoki stupanj povezanosti s poslijeoperacijskim ishodom mišićne snage ( $p < 0,001$ , Spearmanov koeficijentom korelacije 0,8). Tijekom operacija tumora mozga ili kralješnične moždine varijable MMEPa su se najviše mijenjale od početka odstranjivanja tumora do srednjeg vremena odstranjivanja tumora. Kod bolesnika s nepromijenjenim nalazom poslijeoperacijske mišićne snage promjene varijabli MMEPa su bile zanemarivo male. Prilikom definiranja protektivnih faktora za poboljšanje, ili nepromijenjen poslijeoperacijski nalaz mišićne snage najznačajniji parametri su bili amplituda, broj faza i trajanje MMEPa, bez obzira da li se radilo o operaciji mozga ili operaciji kralješnične moždine. Dobivene korelacije ukazuju na mogućnost korištenja više varijabli MMEPa za intraoperacijsko praćenje motoričkih putova, te otvaraju pitanja za daljnja istraživanja o generiranju i modificiranju motoričkog impulsa i motoričkog odgovora.

## 8. ABSTRACT

Intraoperative motor evoked potentials (MEP) track the function of motor pathways during operations of the brain and the spinal cord. During motor cortex stimulation with either transcranial or direct electrical current, the response is recorded as a muscle motor evoked potential (MMEP). MMEP loss or decrease in amplitude indicates a possible motor deficit. In 200 patients, we investigated the link of MMEP parameters to postoperative muscle motor strength, which was examined using the Medical Research Council (MRC) scale. Amplitude, number of phases and duration of the MMEP demonstrated a strong effect on postoperative outcomes of muscle motor strength ( $p < 0.001$ , Spearman's correlation coefficient 0.8). These MMEP variables were most prone to change from the initial to the halfway point of complete tumor removal. In patients with an unchanged postoperative muscle motor strength, the recorded changes in MMEP variables were infinitesimal. Protective factors in both brain and spinal cord surgeries, that allow an improved or unchanged postoperative muscle motor strength, were defined through following significant parameters: amplitude, number of phases and duration of MMEP. Recorded correlations indicate that more MMEP variables can be used for intraoperative monitoring, and further research is needed on generation and modification of motor impulses and responses.

Marina Zmajević Schönwald 2016

## 9. POPIS LITERATURE

1. Horsley V. The Croonian Lecture On the mammalian nervous system, its functions and their localization, determined by an electrical method. *Phylos Trans R Soc Lond* 1891;182:267–326.
2. Boling W, Olivier A, Fabinyi G. Historical contributions to the modern understanding of function in the central area. *Neurosurgery* 2002;50:1296–309.
3. Penfield W, Boldrey E. Somatic motor and sensory representation in the cerebral cortex of man as studied by electrical stimulation. *Brain* 1937;60:389–443.
4. Feindel W. Osler vindicated: glioma of the leg center with Jacksonian epilepsy; removal and cure, with a 50-year follow-up. *J Neurosurg* 2009;111:293–300.
5. Szelényi A, Bello L, Duffau H i sur. Workgroup for Intraoperative Management in Low-Grade Glioma Surgery within the European Low-Grade Glioma Network. Intraoperative electrical stimulation in awake craniotomy: methodological aspects of current practice. *Neurosurg Focus* 2010;28:7.
6. Schott G D. Penfield's homunculus: a note on cerebral cartography. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993;56:329–33.
7. Taniguchi M, Cedzich C, Schramm J. Modification of cortical stimulation for motor evoked potentials under general anesthesia: technical description. *Neurosurgery* 1993;32:219–26.
8. Merton PA, Morton HB. Stimulation of the cerebral cortex in the intact human subject. *Nature* 1980;285:227.
9. Neuloh G, Pechstein U, Schramm J. Motor tract monitoring during insular glioma surgery. *J Neurosurg* 2007;106:582–92.
10. Rothwell J, Burke D, Hicks R, Stephen J, Woodforth I, Crawford M. Transcranial electrical stimulation of the motor cortex in man: further evidence for the site of activation. *J Physiol* 1994;481:243–50.
11. Patton HD, Amassian VE. Single and multiple-unit analysis of cortical stage of pyramidal tract activation. *J Neurophysiol* 1954;17:345–63.
12. Kothbauer K. Motor evoked potential monitoring for intramedullary spinal cord tumor surgery. U: V. Deletis, J. Shils ur. *Neurophysiology in Neurosurgery: A Modern Intraoperative Approach*. Amsterdam: Academic Press; 2002, str. 73-89.
13. Nathan PW, Smith MC. Long descending tracts in man. I. Review of present knowledge. *Brain* 1955;78:248–303.
14. Hagmann P, Thiran JP, Jonasson L i sur. DTI mapping of human brain connectivity: statistical fibre tracking and virtual dissection. *Neuroimage* 2003;19:545–54.

15. Holodny AI , Gor DM, Watts R, Gutin PH, Ulug AM. Diffusion tensor MR tractography of somatotopic organization of corticospinal tracts in the internalcapsule: initial anatomic results in contradistinction to prior reports. *Radiology* 2005;234:649–53.
16. Holodny AI, Watts R, Korneinko VN i sur. Diffusion tensor tractography of the motor white matter tracts in man: Current controversies and future directions. *Ann N Y Acad Sci* 2005;1064:88-97.
17. Adams RD, Victor M, Ropper AH. The upper motor neuron- anatomic and physiologic considerations. U: Adams RD, Victor M, Ropper AH. ur. Adams and Victors principles of neurology 9. izd. New York: McGraw-Hill; 2009, str. 47.
18. Canedo A. Primary motor cortex influences on the descending and ascending systems. *Prog Neurobiol* 1997;51:287–335.
19. Kumar A, Juhasz C, Asano E i sur. Diffusion tensor imaging study of the cortical origin and course of the corticospinal tract in healthy children. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009;30:1963–70.
20. Lemon RN, Griffiths J. Comparing the function of the corticospinal system in different species: organizational differences for motor specialization?. *Muscle Nerve* 2005;32:261–79.
21. Canty AJ, Murphy M. Molecular mechanisms of axon guidance in the developing corticospinal tract. *Prog Neurobiol* 2008;85:214–35.
22. Kim JS, Pope A. Somatotopically located motor fibers in corona radiata: evidence from subcortical small infarcts. *Neurology* 2005;64:1438–40.
23. Holodny AI , Gor DM, Watts R, Gutin PH, Ulug AM. Diffusion tensor MR tractography of somatotopic organization of corticospinal tracts in the internal capsule: initial anatomic results in contradistinction to prior reports. *Radiology* 2005;234:649–53.
24. Wakana S, Jiang H, Nagae-Poetscher LM, van Zijl PC, Mori S. Fiber tract-based atlas of human white matter anatomy. *Radiology* 2004;230:77–87.
25. Hong JH, Son SM, Jang SH. Somatotopic location of corticospinal tract at pons in human brain: a diffusion tensor tractography study. *Neuroimage* 2010;51:952–5.
26. Kwon HG, Hong JH, Lee MY, Kwon YH, Jang SH. Somatotopic arrangement of the corticospinal tract at the medullary pyramid in the human brain. *Eur Neurol* 2011;65:46–9.
27. Kaneko K, Kawai S, Taguchi T i sur. Spatial distribution of corticospinal potentials following transcranial electric and magnetic stimulation in human spinal cord. *J Neurol Sci* 1997;151:217–21.

28. Nathan PW, Smith MC, Deacon P. The corticospinal tracts in man. Course and location of fibres at different segmental levels. *Brain* 1990;113:303–24.
29. Hervé PY, Leonard G, Perron M i sur. Handedness, motor skills and maturation of the corticospinal tract in the adolescent brain. *Hum Brain Mapp* 2009;30:3151–62.
30. Westerhausen R, Huster RJ, Kreuder F, Wittling W, Schweiger E. Corticospinal tract asymmetries at the level of the internal capsule: is there an association with handedness?. *Neuroimage* 2007;37:379–86.
31. Amassian VE. Animal and human motor system neurophysiology related to intraoperative monitoring. U: Deletis V, Shils JL, ur. *Neurophysiology in neurosurgery*. San Diego: Academic Press; 2002, str. 3–23.
32. King RB, Schell GR: Cortical localization and monitoring during cerebral operations. *J Neurosurg* 1987;67:210–219.
33. Jones SJ, Harrison R, Koh KF, Mendoza N, Crockard HA. Motor evoked potential monitoring during spinal surgery: responses of distal limb muscles to transcranial cortical stimulation with pulse trains. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1996;100:375–83.
34. Pechstein U, Cedzich C, Nadstawek J, Schramm J. Transcranial high-frequency repetitive electrical stimulation for recording myogenic motor evoked potentials with the patient under general anesthesia. *Neurosurgery* 1996;39:335–43.
35. Rodi Z, Deletis V, Morota N, Vodusek DB. Motor evoked potentials during brain surgery. *Pflugers Arch* 1996;431:291–92.
36. Burke D, Hicks RG, Stephen JP. Corticospinal volleys evoked by anodal and cathodal stimulation of the human motor cortex. *J Physiol* 1990;425:283–99.
37. Szelényi A, Langer D, Kothbauer K, De Camargo AB, Flamm ES, Deletis V. Monitoring of muscle motor evoked potentials during cerebral aneurysm surgery: intraoperative changes and postoperative outcome. *J Neurosurg* 2006;105:675–81.
38. MacDonald DB. Intraoperative motor evoked potential monitoring: overview and update. *J Clin Monit Comput* 2006;20:347–77.
39. Journee HL, Polak HE, de Kleuver M. Influence of electrode impedance on threshold voltage for transcranial electrical stimulation in motor evoked potential monitoring. *Med Biol Eng Comput* 2004;42:557–61.
40. Szelényi A, Kothbauer KF, Deletis V. Transcranial electric stimulation for intraoperative motor evoked potential monitoring: Stimulation parameters and electrode montages. *Clin Neurophysiol* 2007;118:1586–95.



41. Deletis V. Intraoperative neurophysiology and methodologies used to monitor the functional integrity of the motor system. U: Deletis V, Shils J, ur. Neurophysiology in Neurosurgery: A Modern Intraoperative Approach. Amsterdam: Academic Press; 2002, str. 25-51.
42. Burke D, Hicks RG. Surgical monitoring of motor pathways. J Clin Neurophysiol 1998;15:194–205.
43. Bartley K, Woodforth IJ, Stephen JP, Burke D. Corticospinal volleys and compound muscle action potentials produced by repetitive transcranial stimulation during spinal surgery. Clin Neurophysiol 2002;113:78–90.
44. Szelényi A, Senft C, Jordan M, Forster MT, Franz K, Seifert V, et al. Intraoperative subcortical electrical stimulation: a comparison of two methods. Clin Neurophysiol 2011;122:1470–5.
45. Penfield W, Welch K. Instability of response to stimulation of the sensorimotor cortex of man. J Physiol 1949;109:358-365.
46. Deletis V, Isgum V, Amassian VE. Neurophysiological mechanisms underlying motor evoked potentials in anesthetized humans. Part 1. Recovery time of corticospinal tract direct waves elicited by pairs of transcranial electrical stimuli. Clin Neurophysiol 2001;112:438–44.
47. Deletis V, Rodi Z, Amassian VE. Neurophysiological mechanisms underlying motor evoked potentials in anesthetized humans. Part 2. Relationship between epidurally and muscle recorded MEPs in man. Clin Neurophysiol 2001;112:445–52.
48. Okamoto E, Ishikawa E, Yamamoto T i sur. Variability in amplitude and stimulation threshold values in motor evoked potential (MEP) monitoring during the resection of brain lesions. Clin Neurophysiol 2015;126:1271-8.
49. Kamada K, Todo T, Ota T i sur. The motor-evoked potential threshold evaluated by tractography and electrical stimulation. J Neurosurg 2009;111:785-95.
50. Cedzich C, Taniguchi M, Schäfer S, Schramm J. Somatosensory evoked potential phase reversal and direct motor cortex stimulation during surgery in and around the central region. Neurosurgery 1996;38:962–70.
51. Barker AT, Jalinous R, Freeston IL. Noninvasive magnetic stimulation of the human motor cortex. Lancet 1985;1:1106–7.
52. Barker AT, Jalinous R, Freeson IL i sur. Clinical evaluation of conduction time measurements in central motor pathways using magnetic stimulation of human brain. Lancet 1986;1:1325–6.
53. Cadwell J. Optimizing magnetic stimulator design. U: Levy WJ, Cracco AT and Barker AT, ur. Motor Stimulaton: Magnetic Principles and Clinical Experience. Amsterdam: Elsevier Science Publishers; 1991, str. 238–248.
54. Claus D. Magnetic stimulation: technical aspects. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1991;43: 249–54.

55. Picht T, Krieg SM, Sollmann N i sur. A comparison of language mapping by preoperative navigated transcranial magnetic stimulation and direct cortical stimulation during awake surgery. *Neurosurgery* 2013;72:808-19.
56. Rogić M, Deletis V, Fernández-Conejero I. Inducing transient language disruptions by mapping of Broca's area with modified patterned repetitive transcranial magnetic stimulation protocol. *J Neurosurg* 2014;120: 1033–41.
57. Conti A, Raffa G, Granata F, Rizzo V, Germanò A, Tomasello F. Navigated Transcranial Magnetic Stimulation for “Somatotopic” Tractography of the Cortico-Spinal Tract. *Neurosurgery* 2014;10Suppl4:542-54.
58. Edmonds HL, Poloheimo MP, Backman MH, et al. Transcranial magnetic motor evoked potentials (tcMMEP) for functional monitoring of motor pathways during scoliosis. *Spine* 1989;14:683–6.
59. Deletis V, Sala F. The role of intraoperative neurophysiology in the protection and documentation of surgically induced injury to the spinal cord. *Ann N Y Acad Sci* 2001;939:137–44.
60. Deletis V, Sala F. Intraoperative neurophysiological monitoring of the spinal cord during spinal cord and spine surgery: a review focus on the corticospinal tracts. *Clin Neurophysiol* 2008;119:248–64.
61. Kothbauer K. Motor evoked potential monitoring for intramedullary spinal cord tumor surgery. U: V. Deletis, J. Shils editors. *Neurophysiology in Neurosurgery: A Modern Intraoperative Approach*. Amsterdam: Academic Press; 2002, str. 73-89.
62. Sala F, Palandri G, Basso E i sur. Motor evoked potential monitoring improves outcome after surgery for intramedullary spinal cord tumors: a historical control study. *Neurosurgery* 2006;58:1129–43.
63. Sala F, Lanteri P, Bricolo A. Motor evoked potential monitoring for spinal cord and brain stem surgery. *Adv Tech Stand Neurosurg* 2004;29:133–69
64. MacDonald DB, Janusz M. An approach to intraoperative neurophysiologic monitoring of thoracoabdominal aneurysm surgery. *J Clin Neurophysiol* 2002;19:43–54.
65. MacDonald DB, Al Zayed Z, Al Saddigi A. Four-limb muscle motor evoked potential and optimized somatosensory evoked potential monitoring with decussation assessment: Results in 206 thoracolumbar spine surgeries. *Eur Spine J* 2007;16:171–87.
66. MacDonald DB, Dong CC. Spinal cord monitoring of descending aortic procedures. U: Nuwer MR, ur. *Intraoperative Monitoring of Neural Function*. Amsterdam: Elsevier; 2008, str. 815-28.
67. Dong CC, MacDonald DB, Janusz MT. Intraoperative spinal cord monitoring during descending thoracic and thoracoabdominal aneurysm surgery. *Ann Thorac Surg* 2002;74:1873–6.

68. Ulkatan S, Neuwirth M, Bitan F, Minardi C, Kokoszka A, Deletis V. Monitoring of scoliosis surgery with epidurally recorded motor evoked potentials (D wave) revealed false results. *Clin Neurophysiol* 2006;117:2093–101.
69. Fujiki M, Furukawa Y, Kamida T i sur. Intraoperative corticomuscular motor evoked potentials for evaluation of motor function: a comparison with corticospinal D and I waves. *J Neurosurg* 2006;104:85–92.
70. Kombos T, Suess O, Ciklatekerlio O, Brock M. Monitoring of intraoperative motor evoked potentials to increase the safety of surgery in and around the motor cortex. *J Neurosurg* 2001;95:608–14.
71. Neuloh G, Pechstein U, Cedzich C, Schramm J. Motor evoked potential monitoring with supratentorial surgery. *Neurosurgery* 2007;61:337–46.
72. Neuloh G, Schramm J. Monitoring of motor evoked potentials compared with somatosensory evoked potentials and microvascular Doppler ultrasonography in cerebral aneurysm surgery. *J Neurosurg* 2004;100:389–99.
73. Szelényi A, Langer D, Beck J i sur. Transcranial and direct cortical stimulation for motor evoked potential monitoring in intracerebral aneurysm surgery. *Neurophysiol Clin* 2007;37:391–8.
74. Szelényi A, Langer D, Kothbauer K, De Camargo AB, Flamm ES, Deletis V. Monitoring of muscle motor evoked potentials during cerebral aneurysm surgery: intraoperative changes and postoperative outcome. *J Neurosurg* 2006;105:675–81.
75. Calancie B, Molano MR. Alarm criteria for motor-evoked potentials: what's wrong with the "presence-or-absence" approach? *Spine* 2008;33:406–14.
76. Daube JR, Rubin DI. Needle electromyography. *Muscle Nerve* 2009;39:244–70.
77. Gunreben G, Schulte-Mattler W. Evaluation of motor unit firing rates by standard concentric needle electromyography. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 1992;32:103–11.
78. Neuloh G, Pechstein U, Cedzich C, Schramm J. Motor evoked potential monitoring with supratentorial surgery. *Neurosurgery* 2004;54:1061–70.
79. Bischoff C, Machetanz J, Conrad B. Is there an age-dependent continuous increase in the duration of the motor unit action potential?. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1991;81:304–11.
80. Buchthal F, Pinelli P, Rosenfalck P. Action potential parameters in normal human muscle and their physiological determinants. *Acta Physiol Scand* 1954;32:219–29.
81. Kalkman CJ, Drummond JC, Ribberink AA. Low concentrations of isoflurane abolish motor evoked responses to transcranial electrical stimulation during nitrous oxide/opioid anesthesia in humans. *Anesth Analg* 1991;73:410–5.

82. Haghghi SS, Madsen R, Green KD, Oro JJ, Kracke GR. Suppression of motor evoked potentials by inhalation anesthetics. *J Neurosurg Anesthesiol* 1990;2:73–8.
83. Sloan TB, Heyer EJ. Anesthesia for intraoperative neurophysiologic monitoring of the spinal cord. *J Clin Neurophysiol* 2002;19:430–43.
84. Pechstein U, Nadstawek J, Zentner J, Schramm J. Isoflurane plus nitrous oxide versus propofol for recording of motor evoked potentials after high frequency repetitive electrical stimulation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1998;108:175–81.
85. Scheufler KM, Zentner J. Total intravenous anesthesia for intraoperative monitoring of the motor pathways: an integral view combining clinical and experimental data. *J Neurosurg* 2002;96:571–9.
86. Rehberg B, Grunewald M, Baars J, Fuegener K, Urban BW, Kox WJ. Monitoring of immobility to noxious stimulation during sevoflurane anesthesia using the spinal H-reflex. *Anesthesiology* 2004;100:44–50.
87. Zentner J, Albrecht T, Heuser D. Influence of halothane, enflurane, and isoflurane on motor evoked potentials. *Neurosurgery* 1992;31:298–305.
88. Zhou HH, Zhu C. Comparison of isoflurane effects on motor evoked potential and F wave. *Anesthesiology* 2000;93:32–8.
89. Chen Z. The effects of isoflurane and propofol on intraoperative neurophysiological monitoring during spinal surgery. *J Clin Monit Comput* 2004;18:303–8.
90. Pelosi L, Stevenson M, Hobbs GJ, Jardine A, Webb JK. Intraoperative motor evoked potentials to transcranial electrical stimulation during two anaesthetic regimens. *Clin Neurophysiol* 2001;112:1076–87.
91. Schmidt J, Hering W, Albrecht S. Total intravenous anesthesia with propofol and remifentanyl- Results of a multicenter study of 6,161 patients. *Anaesthesist* 2005;54:17–28.
92. Lyon R, Feiner J, Lieberman JA. Progressive suppression of motor evoked potentials during general anesthesia: the phenomenon of “anesthetic fade.” *J Neurosurg Anesthesiol* 2005;17:13–9.
93. Haan P, Kalkman CJ. Spinal cord monitoring: somatosensory- and motor-evoked potentials. *Anesthesiol Clin North America* 2001;19:923–45.
94. Raabe A, Beck J, Schucht P, Seidel K. Continuous dynamic mapping of the corticospinal tract during surgery of motor eloquent brain tumors: evaluation of a new method. *J Neurosurg* 2014;120:1015–24.
95. Zhou HH, Kelly PJ. Transcranial electrical motor evoked potential monitoring for brain tumor resection. *Neurosurgery* 2001;48:1075–81.

96. Guo L, Gelb AW. The use of motor evoked potential monitoring during cerebral aneurysm surgery to predict pure motor deficits due to subcortical ischemia. *Clin Neurophysiol* 2011;122:648-55.
97. Neuloh G, Schramm J. Intraoperative neurophysiological mapping and monitoring for supratentorial procedures. U: Deletis V, Shils J, ur. *Neurophysiology in neurosurgery*. San Diego:Academic Press Elsevier Science; 2002, str. 340-394.
98. Szelényi A, Hattingen E, Weidauer S, Seifert V, Ziemann U. Intraoperative motor evoked potential alteration in intracranial tumor surgery and its relation to signal alteration in postoperative magnetic resonance imaging. *Neurosurgery* 2010;67:302-13.
99. Lopez JR. Mapping the brainstem: floor of the fourth ventricle. U: Nuwer MR, ur. *Intraoperative monitoring of neural function*. Los Angeles: Elsevier; 2008, str. 350-62.
100. Neuloh G, Bogucki J, Schramm J. Intraoperative preservation of corticospinal function in the brainstem. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009;80:417-22.
101. Kodama K, Javadi M, Seifert V, Szelényi A. Conjunct SEP and MEP monitoring in resection of infratentorial lesions: lessons learned in a cohort of 210 patients. *J Neurosurg* 2014;121:1453-61.
102. Nash CL, Lorig RA, Schatzinger L, Brown RH. Spinal cord monitoring during operative treatment of the spine. *Clin Orthop Relat Res* 1977;126:100-5.
103. Lesser RP, Raudzens P, LuÅnders i sur. Postoperative neurological deficits may occur despite unchanged intraoperative somatosensory evoked potentials. *Ann Neurol* 1986;19:22-5.
104. Zornow MK, Grafe MR, Tybor C, Swenson MR. Preservation of evoked potentials in a case of anterior spinal artery syndrome. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1990;77:137-9.
105. Minahan RE, Sepkuty JP, Lesser RP, Sponseller PD, Kostuik JP. Anterior spinal cord injury with preserved neurogenic 'motor' evoked potentials. *Clin Neurophysiol* 2001;112:1442-50.
106. Jones SJ, Buonamassa S, Crockard HA. Two cases of quadriparesis following anterior cervical discectomy, with normal perioperative somatosensory evoked potentials. *J Neurol Neurosurg Psych* 2003;44:273-6.
107. Pelosi L, Jardine A, Webb JK. Neurological complications of anterior spinal surgery for kyphosis with normal somatosensory evoked potentials (SEPs). *J Neurol Neurosurg Psych* 1999;66:662-4.
108. Nuwer MR, Dawson EG, Carlson LG, Kanim LE, Sherman JE. Somatosensory evoked potential spinal cord monitoring reduces neurological deficit after scoliosis surgery Results of a large multicentre study. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1995;96:6-11.

109. Tamaki T, Takano H, Nakagawa T. Evoked spinal cord potentials elicited by spinal cord stimulation and its use in spinal cord monitoring. U: Cracco RQ, Bodis-Wollner I, ur. Evoked potentials. New York: Alan Liss; 1986, str. 428–33.
110. Tamaki T, Takano H, Takakuwa K. Spinal cord monitoring: basic principles and experimental aspects. *Cent Nerv Syst Trauma* 1985;2:137–49.
111. Koyanagi I, Iwasaki Y, Isy T, Abe H, Akino M, Kuroda S. Spinal cord evoked potential monitoring after spinal cord stimulation during surgery of spinal cord tumors. *Neurosurgery* 1993;33:451–60.
112. Owen JH, Bridwell KH, Grubb R i sur. The clinical application of neurogenic motor evoked potentials to monitor spinal cord function during surgery. *Spine* 1991;16:385–90.
113. Toleikis JR, Skelly JP, Calvin AO, Burkus JK. Spinally elicited peripheral nerve responses are sensory rather than motor. *Clin Neurophysiol* 2000;111:736–42.
114. North RB, Drenger B, Beattie C i sur. Monitoring of the spinal cord stimulation evoked potentials during thoracoabdominal aneurysm surgery. *Neurosurgery* 1991;28:325–30.
115. Humphrey DR. Re-analysis of the antidromic cortical response. I. Potentials evoked by stimulation of the isolated pyramidal tract. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1968;24:116–29.
116. Deletis V. Intraoperative neurophysiology of the corticospinal tract in the spinal cord. *Suppl Clinical Neurophysiol* 2006;59:107–12.
117. Burke D, Hicks R, Stephen J, Woodforth IJ, Crawford M. Trial to trial variability of corticospinal volleys in human subjects. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1995;7:231–7.
118. Yamamoto T, Katayama Y, Nagaoka T, Kobayashi K, Fukaya C. Intraoperative monitoring of the corticospinal motor evoked potential (D-wave): clinical index for postoperative motor function and functional recovery. *Neurol Med Chir* 2004;44:170–80.
119. Morota N, Deletis V, Shlomi C, Kofler M, Cohen H, Epstein F. The role of motor evoked potentials (MEPs) during surgery of intramedullary spinal cord tumors. *Neurosurgery* 1997;41:1327–66
120. Scisciolo G, Bartelli M, Magrini S, Biti GP, Guidi L, Pinto F. Long term nervous system damage from radiation of the spinal cord: an electrophysiological study. *J Neurol* 1991;238:9–15.
121. Vodušek DB, Deletis V. Sacral roots and nerves and monitoring for neuro-urologic procedures. U: Nuwer MR ur. Intraoperative Monitoring of Neural Function. Amsterdam: Elsevier; 2008, str. 423-32.

122. Kothbauer K, Deletis V, Epstein FJ. Motor evoked potential monitoring for intramedullary spinal cord tumor surgery: correlation of clinical and neurophysiological data in a series of 100 consecutive procedures. *Neurosurg Focus* 1998;4:1–9.
123. Novak K, Bueno de Camargo A, Neuwirth M, Kothbauer K, Amassian V, Deletis V. The refractory period of fast conducting corticospinal tract axons in man and its implications for intraoperative monitoring of motor evoked potentials. *Clin Neurophysiol* 2004;115:1931–41.
124. Kržan MJ. Intraoperative neurophysiological mapping of the spinal cords dorsal columns. U: Deletis V et Shils JL, ur. *Neurophysiology in neurosurgery*. Amsterdam: Academic press; 2002 str. 153–164.
125. Leis AA, Zhou HH, Mehta M, Harkey HL, Paske WC. Behavior of the H-reflex in humans following mechanical perturbation or injury to the rostral spinal cord. *Muscle Nerve* 1996;19:1373–82.
126. Chesler M, Young W, Hassan AZ, Sakatani K, Moriya T. Elevation and clearance of extracellular K<sup>+</sup> following graded contusion of the rat spinal cord. *Exp Neurol* 1994;125:93–8.
127. Langeloo DD, Journée HL, de Kleuver M, Grotenhuis JA. Criteria for transcranial electrical motor evoked potential monitoring during spinal deformity surgery A review and discussion of the literature. *Neurophysiol Clin* 2007;37:431-9.
128. Quiñones-Hinojosa A, Lyon R, Zada G I sur. Changes in transcranial motor evoked potentials during intramedullary spinal cord tumor resection correlate with postoperative motor function. *Neurosurgery* 2005;56:982-93.
129. Macdonald DB, Skinner S, Shils J, Yingling C; American Society of Neurophysiological Monitoring Intraoperative motor evoked potential monitoring - a position statement by the American Society of Neurophysiological Monitoring 2013;124:2291-3.
130. Okamoto E, Ishikawa E, Yamamoto T i sur. Variability in amplitude and stimulation threshold values in motor evoked potential (MEP) monitoring during the resection of brain lesions. *Clin Neurophysiol* 2015;126:1271-8.
131. Buchthal F. Electromyography in the evaluation of muscle diseases. *Neurologic Clinics* 1985;3:573–98.
132. Gunreben G, Schulte-Mattler W. Evaluation of motor unit firing rates by standard concentric needle electromyography. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 1992;32:103–111.
133. Zmajević Schonwald M, Rotim K, Božić B, Borić M. Intraoperative changes of muscle motor evoked potentials in patient with intramedullar cervicospinal tumor- the case report. 4<sup>th</sup> Congress of International Society of Intraoperative Neurophysiology. Cape Town. 2013:49.

134. Medical Research Council. Aids to the examination of the peripheral nervous system-Memorandum no. 45, London: Her Majesty's Stationery Office;1981.
135. Moller AR. Anatomy and physiology of sensory systems U: Moller AR ur. Intraoperative neurophysiological monitoring. New Yersey: Humana Press; 2006, str. 77-78.
136. Jankowska E, Padel Y, Tanaka R. Projections of pyramidal tract cells to alpha-motoneurons innervating hind-limb muscles in the monkey. *J Physiol* 1975;249: 637–67.
137. Litchy WJ: Quantitative electromyography and single-fiber electromyography. U, Daube J, ur. *Clinical Neurophysiology*. Philadelphia: F.A. Davis Co; 1996, str. 282–300.
138. Shinoda Y, Yamaguchi T, Futami T. Multiple axon collaterals of single corticospinal axons in the cat spinal cord. *J Neurophysiol* 1986;55:425–48.
139. Daube JR. Physiology. U: Nuwer MR, ur. *Intraoperative Monitoring of Neural Function Handbook of Clinical Neurophysiology*. 5. izd. Netherland: Elsevier; 2008, str. 7–43.
140. de Vries J, Thijssen WA, Snels SE, Menovsky T, Peer NG, Lamers KJ. Intraoperative values of S100 protein, myelin basic protein, lactate, and albumin in the CSF and serum of neurosurgical patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;71:671–4.
141. Mitterauer BJ. Model of the Reticular Formation of the Brainstem Based on Glial-Neuronal Interactions. *Cognit Comput* 2015;7:64–73.



## 10. BIOGRAFIJA

Marina Zmajević Schönwald rođena je 1966. god. u Zagrebu. Nakon Matematičke gimnazije završava Medicinski fakultet u Zagrebu 1990. god. Tijekom studija dobiva Rektorovu nagradu Sveučilišta u Zagrebu. Poslije pripravništva specijalizira neurologiju, te radi kao neurolog Klinike za neurologiju KB „Sestre milosrdnice”. Od 1999.- 2002. god. educira se iz elektromioneurografije, a 2010. god. iz tehnika evociranih potencijala unutar Klinike za neurologiju KBC Zagreb. Godine 2002. završava poslijediplomski studij, te brani magisterij vezan uz neurofiziologiju cerebrosposinalnog likvora izrađen unutar Zavoda za farmakologiju Medicinskog fakulteta u Zagrebu. Od 2002. god. radi unutar kliničke jedinice za elektromioneurografiju Instituta Vuk Vrhovac. Od 2007.- 2008. god. radi za međunarodni projekt vezan uz terapiju neuropatske boli (SCOPE-International, Heidelberg). Godine 2010. postaje voditelj Instituta za klinička medicinska istraživanja KBC „Sestre milosrdnice”, uz završen modul za klinička ispitivanja poslijediplomskog studija Vienna School of Clinical Research (MedUni Wien). Od 2011. god. radi kao pročelnik Kliničke jedinice za intraoperacijsko neurofiziološko motrenje Klinike za neurokirurgiju KBC „Sestre milosrdnice“. Od 2010-2013. god. prolazi trogodišnju edukaciju intraoperacijske neurofiziologije (International Society of Intraoperative Neurophysiology, Basel) uz radnu praksu intraoperacijske neurofiziologije unutar neurokirurških klinika Uni Med Bellvitge (Barcelona, 2013.) i AKH MedUni Wien (Beč, 2014.). Od stranih jezika aktivno govori njemački i engleski.

## PRILOG 1. DESKRIPTIVNA ANALIZA PODATAKA- SUPRATENTORIJSKI TUMORI

LATENCIJA		MM EXT. DIG. COMM.					MM ABD.POLL.BREV.				
VRIJEME OPERACIJE	STRANA TIJELA PREMA Tm	Mean	Std Dev	Min	Median	Max	Mean	Std Dev	Min	Median	Max
PRIJE POČETKA OPERACIJE	KONTRALAT.	23,72	1,28	20,14	23,90	25,92	29,60	2,41	23,29	29,53	36,05
	IPSILAT.	21,78	1,13	19,42	21,74	24,52	27,56	2,08	22,39	27,32	35,57
DURA	KONTRALAT.	23,61	1,32	20,09	23,85	25,90	29,47	2,40	23,29	29,33	36,05
	IPSILAT.	21,75	1,12	19,28	21,68	24,53	27,46	2,17	21,02	27,30	35,92
POČETAK ODSTRANJIVANJA TM	KONTRALAT.	23,65	1,41	18,83	23,87	26,81	29,48	2,69	18,22	29,29	36,11
	IPSILAT.	21,88	1,16	19,26	21,69	24,87	27,58	2,03	22,41	27,40	34,87
SREDIŠNJE VRIJEME ODSTRANJIVANJA TM	KONTRALAT.	23,66	1,59	18,56	23,91	29,42	29,73	2,88	18,21	29,29	38,53
	IPSILAT.	22,00	1,13	19,45	21,87	25,04	27,62	2,02	22,41	27,40	35,04
ZAVRŠETAK ODSTRANJIVANJA TM	KONTRALAT.	23,69	1,63	18,65	23,90	30,56	29,74	2,94	18,23	29,40	40,98
	IPSILAT.	21,98	1,15	19,38	21,87	25,10	27,64	2,06	22,42	27,42	35,82
ZAVRŠETAK OPERACIJE	KONTRALAT.	23,69	1,59	19,61	23,94	30,44	29,83	2,93	18,19	29,48	40,89
	IPSILAT.	22,02	1,22	19,40	21,86	25,20	27,52	2,58	12,10	27,44	35,77

LATENCIJA		MM TIBIALIS ANTERIOR					MM ABDUCTOR HALLUCIS				
VRIJEME OPERACIJE	STRANA TIJELA PREMA Tm	Mean	Std Dev	Min	Median	Max	Mean	Std Dev	Min	Median	Max
PRIJE POČETKA OPERACIJE	KONTRALAT.	41,28	3,70	33,27	40,85	50,32	48,92	3,66	40,81	49,15	58,06
	IPSILAT.	37,49	3,21	32,22	36,73	44,61	46,28	3,92	39,62	45,59	64,62
DURA	KONTRALAT.	41,09	3,72	33,23	40,84	50,33	48,89	3,66	41,29	49,12	58,39
	IPSILAT.	37,47	3,22	30,12	36,75	44,62	46,21	3,96	39,64	45,59	61,65
POČETAK ODSTRANJIVANJA TM	KONTRALAT.	41,22	3,94	33,45	40,95	53,06	49,06	3,77	41,30	49,13	58,62
	IPSILAT.	37,63	3,29	29,95	37,41	44,63	46,54	4,00	39,65	45,75	63,40
SREDIŠNJE VRIJEME ODSTRANJIVANJA TM	KONTRALAT.	41,20	3,97	31,70	40,92	54,29	49,06	3,77	41,31	48,86	58,73
	IPSILAT.	37,75	3,22	31,24	37,42	45,28	46,70	4,14	40,35	45,85	64,80
ZAVRŠETAK ODSTRANJIVANJA TM	KONTRALAT.	41,21	3,86	30,47	40,83	54,83	49,03	3,88	41,30	48,69	58,22
	IPSILAT.	37,71	3,31	31,05	37,40	44,60	46,60	4,17	40,34	45,84	65,32
ZAVRŠETAK OPERACIJE	KONTRALAT.	41,06	4,02	26,95	40,83	54,83	48,92	4,08	38,35	48,95	58,20
	IPSILAT.	37,71	3,31	31,17	37,40	44,92	46,46	4,58	26,10	45,82	65,67

Tablica b)

Tablice a) i b): Prikaz distribucije parametra »latencija MMEPa« u supratentorijskim operacijama obostrano za: a) Tablica mišiće ruku (mm extensor digitorum comm., mm abductor pollicis brevis), b) Tablica– mišiće nogu (mm tibialis anterior, mm abductor HALLUCIS). Prikazane su srednja vrijednost, standardna devijacija , minimalna i maksimalna vrijednost i media

AMPLITUDA		MM. EXT. DIG. COMM.					MM.ABD.POLL.BREV.				
VRIJEME OPERACIJE	STRANA TIJELA PREMA Tm	Mean	Std Dev	Min	Median	Max	Mean	Std Dev	Min	Median	Max
PRIJE POČETKA OPERACIJE	KONTRALAT.	176,86	150,98	15,43	132,92	867,90	223,27	271,17	16,06	173,82	2550,33
	IPSILAT.	301,65	120,07	121,93	285,53	747,60	418,21	140,35	125,40	400,10	689,80
DURA	KONTRALAT.	185,04	156,03	15,45	139,71	881,45	226,46	243,24	17,30	180,52	2193,92
	IPSILAT.	302,20	123,73	122,07	285,50	806,32	417,74	134,71	125,40	414,88	691,05
POČETAK ODSTRANJIVANJA TM	KONTRALAT.	182,14	131,79	15,49	142,82	695,18	219,67	221,23	19,75	175,61	1987,82
	IPSILAT.	303,37	116,79	122,19	290,15	753,70	427,50	137,06	130,65	422,31	786,97
SREDIŠNJE VRIJEME ODSTRANJIVANJA TM	KONTRALAT.	194,92	146,63	15,46	157,85	590,72	216,49	186,44	24,83	175,06	1427,85
	IPSILAT.	304,65	114,10	122,20	293,57	728,05	420,82	127,92	130,68	419,72	784,99
ZAVRŠETAK ODSTRANJIVANJA TM	KONTRALAT.	204,58	142,07	15,47	185,80	609,87	230,85	174,10	24,10	201,31	883,05
	IPSILAT.	311,16	123,94	122,27	290,63	836,38	432,95	141,68	125,81	422,53	821,17
ZAVRŠETAK OPERACIJE	KONTRALAT.	213,88	148,41	15,43	196,93	606,81	229,56	175,40	24,19	200,29	1004,07
	IPSILAT.	310,20	121,31	122,23	287,63	726,70	433,46	142,45	125,81	420,79	826,91

Tablica c)

AMPLITUDA		MM.TIBIALIS ANTERIOR					MM.ABDUCTOR HALLUCIS				
VRIJEME OPERACIJE	STRANA TIJELA PREMA Tm	Mean	Std Dev	Min	Median	Max	Mean	Std Dev	Min	Median	Max
PRIJE POČETKA OPERACIJE	KONTRALAT.	169,39	106,84	12,22	136,21	440,47	113,23	72,38	15,42	98,53	342,95
	IPSILAT.	331,52	109,32	30,95	338,51	624,90	224,23	99,18	26,21	210,24	487,97
DURA	KONTRALAT.	173,14	107,62	13,87	141,57	442,40	115,00	76,15	15,45	98,40	398,92
	IPSILAT.	333,57	110,61	30,95	339,02	642,40	225,33	98,22	26,20	210,22	474,95
POČETAK ODSTRANJIVANJA TM	KONTRALAT.	165,18	107,93	16,94	131,55	461,91	109,53	68,74	15,50	95,82	355,92
	IPSILAT.	340,70	112,00	60,97	345,17	632,65	229,62	98,35	32,60	210,60	475,60
SREDIŠNJE VRIJEME ODSTRANJIVANJA TM	KONTRALAT.	171,50	118,11	17,85	150,64	479,95	128,73	81,88	15,98	108,37	381,63
	IPSILAT.	343,98	115,00	109,65	345,91	737,25	230,03	100,52	39,61	210,25	543,34
ZAVRŠETAK ODSTRANJIVANJA TM	KONTRALAT.	186,70	127,84	17,28	167,63	572,11	143,95	95,11	20,74	122,91	576,84
	IPSILAT.	346,07	110,13	109,55	346,11	676,33	231,63	98,11	39,54	212,09	547,55
ZAVRŠETAK OPERACIJE	KONTRALAT.	189,84	129,68	17,09	158,96	572,11	145,86	96,80	15,54	126,25	589,95
	IPSILAT.	346,47	109,27	109,55	351,19	655,33	230,16	97,87	39,62	211,80	539,25

Tablica d)

Tablice c) i d) : Prikaz distribucije parametra «**amplituda MMEPa**» u supratentorijskim operacijama obostrano za: c) Tablica- mišiće ruku (mm extensor digitorum comm., mm abductor pollicis brevis), d) Tablica- mišiće nogu (mm tibialis anterior, mm abductor HALLUCIS. Prikazane su srednja vrijednost, standardna devijacija , minimalna i maksimalna vrijednost i median

TRAJANJE		MM.EXT. DIG. COMM.					MM.ABD.POLL.BREV.				
VRIJEME OPERACIJE	STRANA TIJELA PREMA Tm	Mean	Std Dev	Min	Median	Max	Mean	Std Dev	Min	Median	Max
PRIJE POČETKA OPERACIJE	KONTRALAT.	17,30	5,78	4,11	19,32	30,65	17,57	4,63	8,43	17,85	28,37
	IPSILAT.	20,67	4,57	10,21	20,19	38,53	20,86	3,83	11,94	20,51	31,02
DURA	KONTRALAT.	17,59	6,07	4,11	19,17	33,45	18,00	5,44	8,52	17,90	40,13
	IPSILAT.	20,64	4,53	10,18	20,17	37,48	20,87	3,86	11,95	20,43	31,70
POČETAK ODSTRANJIVANJA TM	KONTRALAT.	17,90	6,02	4,95	19,35	32,58	17,60	5,10	6,31	17,66	30,83
	IPSILAT.	20,50	4,55	10,16	20,16	38,53	20,93	3,70	11,96	20,53	30,65
SREDIŠNJE VRIJEME ODSTRANJIVANJA TM	KONTRALAT.	17,29	7,34	5,16	18,52	47,92	16,11	5,91	6,35	15,93	31,35
	IPSILAT.	20,69	4,61	10,15	20,21	39,06	21,02	3,58	11,97	20,57	29,77
ZAVRŠETAK ODSTRANJIVANJA TM	KONTRALAT.	17,79	7,73	5,29	19,37	48,05	16,37	5,89	5,27	16,76	31,53
	IPSILAT.	20,67	4,56	10,17	20,25	38,75	21,16	3,60	11,96	20,57	30,13
ZAVRŠETAK OPERACIJE	KONTRALAT.	17,95	7,84	5,30	19,09	47,98	16,57	6,72	5,25	16,81	51,92
	IPSILAT.	20,59	4,59	10,18	20,18	37,82	21,33	4,10	11,96	20,72	40,40

Tablica e)

TRAJANJE		MM.TIBIALIS ANTERIOR					MM.ABDUCTOR HALLUCIS				
VRIJEME OPERACIJE	STRANA TIJELA PREMA Tm	Mean	Std Dev	Min	Median	Max	Mean	Std Dev	Min	Median	Max
PRIJE POČETKA OPERACIJE	KONTRALAT.	16,48	6,76	3,94	15,95	46,41	13,35	4,92	5,42	12,23	25,22
	IPSILAT.	19,04	4,51	8,75	18,93	33,98	15,86	4,16	6,83	15,82	25,92
DURA	KONTRALAT.	16,50	6,49	5,71	16,16	42,38	13,44	5,02	5,42	12,23	30,65
	IPSILAT.	19,08	4,41	8,77	19,25	35,20	16,03	4,27	7,18	15,85	27,14
POČETAK ODSTRANJIVANJA TM	KONTRALAT.	15,88	6,76	4,27	15,56	44,31	13,07	5,05	5,45	11,84	32,92
	IPSILAT.	19,23	4,43	10,35	19,30	36,43	16,26	4,22	8,40	15,89	27,14
SREDIŠNJE VRIJEME ODSTRANJIVANJA TM	KONTRALAT.	14,67	7,02	5,60	13,57	40,82	13,13	5,95	4,25	12,05	35,47
	IPSILAT.	19,28	4,19	10,53	19,19	32,05	16,26	4,30	8,41	15,97	29,95
ZAVRŠETAK ODSTRANJIVANJA TM	KONTRALAT.	15,68	7,45	6,01	15,03	42,38	13,82	6,07	4,26	12,58	37,28
	IPSILAT.	19,27	4,25	10,33	19,25	31,87	16,29	4,27	8,42	15,97	29,33
ZAVRŠETAK OPERACIJE	KONTRALAT.	15,75	7,63	6,01	15,27	45,71	13,81	6,11	4,17	12,58	35,44
	IPSILAT.	19,43	4,23	10,35	19,35	32,35	16,17	4,20	8,42	15,95	29,09

Tablica f)

Tablice e) i f) : Prikaz distribucije parametra «**trajanje MMEPa**» u supratentorijskim operacijama obostrano za: e) Tablica- mišiće ruku (mm extensor digitorum comm., mm abductor pollicis brevis), f) Tablica- mišiće nogu (mm tibialis anterior, mm abductor HALLUCIS. Prikazane su srednja vrijednost, standardna devijacija, minimalna i maksimalna vrijednost i median.



BROJ FAZA		MM.EXT.DIG.COMM.					MM.ABD.POLL.BREV.				
VRIJEME OPERACIJE	STRANA TIJELA PREMA Tm	Mean	Std Dev	Min	Median	Max	Mean	Std Dev	Min	Median	Max
PRIJE POČETKA OPERACIJE	KONTRALAT.	10,50	3,14	2	10	19	9,74	2,68	4	10	19
	IPSILAT.	11,17	2,55	3	11	19	12,00	2,94	7	11	20
DURA	KONTRALAT.	10,48	3,03	2	10	19	9,75	2,64	4	9	19
	IPSILAT.	11,31	2,41	4	11	19	12,14	2,92	7	12	20
POČETAK ODSTRANJIVANJA TM	KONTRALAT.	10,67	2,91	2	11	19	9,97	2,79	4	10	19
	IPSILAT.	11,59	2,32	5	11	19	12,31	2,93	7	12	19
SREDIŠNJE VRIJEME ODSTRANJIVANJA TM	KONTRALAT.	10,43	3,53	2	11	17	9,93	3,30	3	10	19
	IPSILAT.	11,77	2,39	5	12	19	12,48	2,91	7	12	20
ZAVRŠETAK ODSTRANJIVANJA TM	KONTRALAT.	10,91	3,70	2	11	19	9,89	3,38	3	10	17
	IPSILAT.	11,87	2,50	5	12	19	12,57	3,03	7	12	20
ZAVRŠETAK OPERACIJE	KONTRALAT.	11,10	3,69	2	12	19	10,02	3,47	3	10	17
	IPSILAT.	11,70	2,69	1	12	19	12,59	3,15	5	12	20

Tablica g)

BROJ FAZA		MM.TIBIALIS ANTERIOR					MM.ABDUCTOR HALLUCIS				
VRIJEME OPERACIJE	STRANA TIJELA PREMA Tm	Mean	Std Dev	Min	Median	Max	Mean	Std Dev	Min	Median	Max
PRIJE POČETKA OPERACIJE	KONTRALAT.	9,92	2,82	4	10	17	9,15	2,71	3	9	19
	IPSILAT.	10,45	2,56	7	10	18	9,49	2,09	5	10	16
DURA	KONTRALAT.	9,92	2,77	4	10	17	9,30	2,80	3	9	19
	IPSILAT.	10,58	2,53	6	10	18	9,56	2,05	5	10	16
POČETAK ODSTRANJIVANJA TM	KONTRALAT.	10,03	2,61	4	10	16	9,10	3,05	0	9	19
	IPSILAT.	10,79	2,41	6	10	18	9,79	2,17	5	10	16
SREDIŠNJE VRIJEME ODSTRANJIVANJA TM	KONTRALAT.	9,81	3,22	4	10	19	9,37	3,25	3	10	19
	IPSILAT.	10,96	2,43	6	10	18	9,99	2,23	5	10	16
ZAVRŠETAK ODSTRANJIVANJA TM	KONTRALAT.	10,49	3,03	4	11	19	9,77	3,29	3	10	19
	IPSILAT.	11,05	2,43	6	11	19	10,15	2,41	5	10	19
ZAVRŠETAK OPERACIJE	KONTRALAT.	10,46	3,06	4	11	19	9,88	3,41	3	10	19
	IPSILAT.	11,00	2,45	6	11	19	10,02	2,35	5	10	16

Tablica h)

Tablice g) i h): Prikaz distribucije parametra «**broj faza MMEPa**» u supratentorijskim operacijama obostrano za: g) Tablica- mišiće ruku (mm extensor digitorum comm., mm abductor pollicis brevis), h) Tablica- mišiće nogu (mm tibialis anterior, mm abductor HALLUCIS). Prikazane su srednja vrijednost, standardna devijacija, minimalna i maksimalna vrijednost i median.

VRIJEME RASTA		MM.EXT.DIG.COMM.					MM.ABD.POLL.BREV.				
VRIJEME OPERACIJE	STRANA TIJELA PREMA Tm	Mean	Std Dev	Min	Median	Max	Mean	Std Dev	Min	Median	Max
PRIJE POČETKA OPERACIJE	KONTRALAT.	0,38	0,08	0,16	0,38	0,55	0,46	0,41	0,20	0,39	3,69
	IPSILAT.	1,23	5,35	0,16	0,40	39,83	0,42	0,08	0,19	0,39	0,72
DURA	KONTRALAT.	0,39	0,08	0,14	0,38	0,55	0,45	0,35	0,24	0,39	3,70
	IPSILAT.	1,22	5,36	0,14	0,41	40,07	0,42	0,08	0,20	0,40	0,72
POČETAK ODSTRANJIVANJA TM	KONTRALAT.	0,39	0,08	0,19	0,40	0,53	0,47	0,36	0,28	0,40	3,80
	IPSILAT.	1,26	5,39	0,19	0,40	40,09	0,43	0,08	0,25	0,41	0,70
SREDIŠNJE VRIJEME ODSTRANJIVANJA TM	KONTRALAT.	0,39	0,11	0,15	0,40	0,75	0,44	0,35	0,21	0,41	3,80
	IPSILAT.	1,24	5,37	0,15	0,42	40,12	0,43	0,07	0,25	0,42	0,71
ZAVRŠETAK ODSTRANJIVANJA TM	KONTRALAT.	0,40	0,11	0,16	0,40	0,75	0,46	0,39	0,20	0,42	3,65
	IPSILAT.	1,24	5,37	0,16	0,43	40,14	0,44	0,07	0,25	0,42	0,72
ZAVRŠETAK OPERACIJE	KONTRALAT.	0,40	0,11	0,15	0,42	0,75	0,43	0,33	0,20	0,42	3,65
	IPSILAT.	1,24	5,37	0,15	0,42	40,14	0,44	0,08	0,25	0,42	0,72

Tablica i)

VRIJEME RASTA		MM.TIBIALIS ANTERIOR					MM.ABDUCTOR HALLUCIS				
VRIJEME OPERACIJE	STRANA TIJELA PREMA Tm	Mean	Std Dev	Min	Median	Max	Mean	Std Dev	Min	Median	Max
PRIJE POČETKA OPERACIJE	KONTRALAT.	0,39	0,08	0,15	0,40	0,55	0,81	4,35	0,21	0,39	45,00
	IPSILAT.	0,43	0,07	0,15	0,43	0,54	0,38	0,08	0,10	0,39	0,55
DURA	KONTRALAT.	0,39	0,07	0,16	0,40	0,52	0,39	0,08	0,21	0,40	0,55
	IPSILAT.	0,43	0,07	0,18	0,44	0,54	0,39	0,08	0,13	0,40	0,55
POČETAK ODSTRANJIVANJA TM	KONTRALAT.	0,39	0,08	0,16	0,40	0,51	0,39	0,09	0,22	0,40	0,55
	IPSILAT.	0,44	0,07	0,16	0,45	0,55	0,40	0,08	0,10	0,40	0,55
SREDIŠNJE VRIJEME ODSTRANJIVANJA TM	KONTRALAT.	0,75	3,77	0,15	0,40	39,04	0,38	0,10	0,15	0,40	0,54
	IPSILAT.	0,44	0,07	0,16	0,45	0,54	0,40	0,08	0,15	0,40	0,56
ZAVRŠETAK ODSTRANJIVANJA TM	KONTRALAT.	0,76	3,77	0,16	0,41	39,05	0,40	0,11	0,14	0,42	0,93
	IPSILAT.	0,45	0,07	0,15	0,45	0,55	0,41	0,08	0,13	0,40	0,56
ZAVRŠETAK OPERACIJE	KONTRALAT.	0,75	3,78	0,15	0,39	39,08	0,39	0,10	0,14	0,42	0,55
	IPSILAT.	0,91	4,74	0,15	0,45	49,00	0,40	0,08	0,13	0,40	0,55

Tablica j)

Tablice i) i j) : Prikaz distribucije parametra «**vrijeme rasta MMEPa**» u supratentorijskim operacijama, obostrano za : i) Tablica - mišiće ruku (mm extensor digitorum comm., mm abductor pollicis brevis), j) Tablica- mišiće nogu (mm tibialis anterior, mm abductor hallucis). Prikazane su srednja vrijednost, standardna devijacija , minimalna i maksimalna vrijednost i median.

MM EXT. DIG. COMM.	OCJENA KONTRALATERALNE STRANE						OCJENA IPSILATERALNE STRANE					
	PRIJE OPERACIJE		24 h IZA OPERACIJE		7 DANA IZA OPERACIJE		PRIJE OPERACIJE		24 h IZA OPERACIJE		7 DANA IZA OPERACIJE	
OCJENA	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%
2	3	2.86	5	4.76	3	2.86	0	0	0	0	0	0
3	24	22.86	46	43.81	29	27.62	0	0	0	0	0	0
4	69	65.71	46	43.81	38	36.19	1	0.95	1	0.95	0	0.00
5	9	8.57	8	7.62	35	33.33	104	99.05	104	99.05	105	100.00

Tablica k)

MM ABD. POLL. BREV.	OCJENA KONRALATERALNE STRANE						OCJENA IPSILATERALNE STRANE					
	PRIJE OPERACIJE		24 h IZA OPERACIJE		7 DANA IZA OPERACIJE		PRIJE OPERACIJE		24 h IZA OPERACIJE		7 DANA IZA OPERACIJE	
OCJENA	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%
2	3	2.86	5	4.76	2	1.90	0	0	0	0	0	0
3	26	24.76	43	40.95	29	27.62	0	0	0	0	0	0
4	67	63.81	50	47.62	42	40.00	1	0.95	1	0.95	1	0.95
5	9	8.57	7	6.67	32	30.48	104	99.05	104	99.05	104	99.05

Tablica l)

MM TIBIALIS ANTERIOR	OCJENA KONRALATERALNE STRANE						OCJENA IPSILATERALNE STRANE					
	PRIJE OPERACIJE		24 h IZA OPERACIJE		7 DANA IZA OPERACIJE		PRIJE OPERACIJE		24 h IZA OPERACIJE		7 DANA IZA OPERACIJE	
OCJENA	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%
2	2	1.90	4	3.81	3	2.86	0	0	0	0	0	0
3	26	24.76	41	39.05	24	22.86	0	0	0	0	0	0
4	65	61.90	47	44.76	44	41.90	1	0.95	1	0.95	0	0.00
5	12	11.43	13	12.38	34	32.38	104	99.05	104	99.05	105	100.00

Tablica m)

MM ABDUCTOR HALLUCIS	OCJENA KONRALATERALNE STRANE						OCJENA IPSILATERALNE STRANE					
	PRIJE OPERACIJE		24 h IZA OPERACIJE		7 DANA IZA OPERACIJE		PRIJE OPERACIJE		24 h IZA OPERACIJE		7 DANA IZA OPERACIJE	
OCJENA	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%
2	2	1.90	4	3.81	3	2.86	0	0	0	0	0	0
3	24	22.86	39	37.14	24	22.86	0	0	0	0	0	0
4	65	61.90	50	47.62	41	39.05	1	0.95	1	0.95	0	0.00
5	14	13.33	12	11.43	37	35.24	104	99.05	104	99.05	105	100.00

Tablica n)

Tablice k) do n): Prikaz distribucije varijable «ocjena mišićne snage prema MRC skali» za supratentorijske operacije mjerene prije, 24 sata poslije i 7 dana poslije operacije. Mjerenja su prikazana za parove analognih mišića: k) Tablica- za mm extensor digitorum comm., l) Tablica- za mm abductor pollicis brevis, m) Tablica- za mm tibialis anterior, n) Tablica- za mm abductor hallucis. U zaglavlju tablica nalazi se podjela na kontralateralni i ipsilateralni mišić, a red ispod je vrijeme mjerenja. U prvom stupcu je deklariran naziv mišića, te moguća ocjena od 2-5 (ocjene 0 i 1 nisu izmjerene).

MM EXT. DIG. COMM.	PRIJE POČETKA OPERACIJE				DURA				POČETAK ODSTRANJIVANJA TM			
	KONTRALAT.		IPSILAT.		KONTRALAT.		IPSILAT.		KONTRALAT.		IPSILAT.	
OCJENA	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%
NE	0	0.00	2	1.94	2	1.90	3	2.86	34	32.69	5	4.81
DA	105	100.00	101	98.06	103	98.10	102	97.14	70	67.31	99	95.19
	SREDIŠNJE VRIJEME ODSTRANJIVANJA TM				ZAVRŠETAK ODSTRANJIVANJA TM				ZAVRŠETAK OPERACIJE			
	KONTRALAT.		IPSILAT.		KONTRALAT.		IPSILAT.		KONTRALAT.		IPSILAT.	
	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%
NE	45	42.86	6	5.71	28	26.67	3	2.86	15	14.29	2	1.90
DA	60	57.14	99	94.29	77	73.33	102	97.14	90	85.71	103	98.10

Tablica o)

MM ABD. POLL. BREV.	PRIJE POČETKA OPERACIJE				DURA				POČETAK ODSTRANJIVANJA TM			
	KONTRALAT.		IPSILAT.		KONTRALAT.		IPSILAT.		KONTRALAT.		IPSILAT.	
OCJENA	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%
NE	0	0.00	0	0.00	2	1.90	0	0.00	34	32.38	1	0.95
DA	105	100.00	105	100.00	103	98.10	105	100.00	71	67.62	104	99.05
	SREDIŠNJE VRIJEME ODSTRANJIVANJA TM				ZAVRŠETAK ODSTRANJIVANJA TM				ZAVRŠETAK OPERACIJE			
	KONTRALAT.		IPSILAT.		KONTRALAT.		IPSILAT.		KONTRALAT.		IPSILAT.	
	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%
NE	47	44.76	2	1.90	31	29.52	0	0.00	23	21.90	0	0.00
DA	58	55.24	103	98.10	74	70.48	105	100.00	82	78.10	105	100.00

Tablica p)

MM TIBIALIS ANTERIOR	PRIJE POČETKA OPERACIJE				DURA				POČETAK ODSTRANJIVANJA TM			
	KONTRALAT.		IPSILAT.		KONTRALAT.		IPSILAT.		KONTRALAT.		IPSILAT.	
OCJENA	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%
NE	5	4.76	1	0.95	11	10.48	2	1.90	39	37.14	4	3.81
DA	100	95.24	104	99.05	94	89.52	103	98.10	66	62.86	101	96.19
	SREDIŠNJE VRIJEME ODSTRANJIVANJA TM				ZAVRŠETAK ODSTRANJIVANJA TM				ZAVRŠETAK OPERACIJE			
	KONTRALAT.		IPSILAT.		KONTRALAT.		IPSILAT.		KONTRALAT.		IPSILAT.	
	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%
NE	49	46.67	4	3.81	39	37.14	3	2.86	27	25.71	4	3.81
DA	56	53.33	101	96.19	66	62.86	102	97.14	78	74.29	101	96.19

Tablica r)

MM ABDUCTOR HALLUCIS	PRIJE POČETKA OPERACIJE				DURA				POČETAK ODSTRANJIVANJA TM			
	KONTRALAT.		IPSILAT.		KONTRALAT.		IPSILAT.		KONTRALAT.		IPSILAT.	
OCJENA	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%
NE	0	0.00	2	1.90	8	7.69	2	1.90	40	38.83	7	6.67
DA	104	100.00	103	98.10	96	92.31	103	98.10	63	61.17	98	93.33
	SREDIŠNJE VRIJEME ODSTRANJIVANJA TM				ZAVRŠETAK ODSTRANJIVANJA TM				ZAVRŠETAK OPERACIJE			
	KONTRALAT.		IPSILAT.		KONTRALAT.		IPSILAT.		KONTRALAT.		IPSILAT.	
	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%
NE	43	40.95	7	6.67	33	31.43	4	3.81	25	23.81	2	1.90
DA	62	59.05	98	93.33	72	68.57	101	96.19	80	76.19	103	98.10

Tablica s)

Tablice o) do s): Prikaz distribucije varijable «**stabilnost MMEPa**» za operacije supratentorijskih tumora u svim vremenskim točkama mjerenja MMEPa. Mjerenja su prikazana tablično za parove analognih mišića: o) Tablica- za mm extensor digitorum comm., p) Tablica-za mm abductor pollicis brevis , r) Tablica- za mm tibialis anterior, s) Tablica- za mm abductor hallucis.

U zaglavlju tablica nalazi se podjela na vremenske točke mjerenja, a red ispod je podjela mjerenja na kontralateralni i ipsilateralni mišić. U prvom stupcu je deklariran naziv analognih mišića, te moguća ocjena stabilnosti kao DA-stabilan MMEP i NE- nestabilan MMEP odgovor



## PRILOG 2. DESKRIPTIVNA ANALIZA PODATAKA- INFRATENTORIJSKI TUMORI

MM EXT. DIG. COMM.	OCJENA IPSILATERALNO						OCJENA KONTRALATERALNO					
	PRIJE OPERACIJE		24 h IZA OPERACIJE		7 DANA IZA OPERACIJE		PRIJE OPERACIJE		24 h IZA OPERACIJE		7 DANA IZA OPERACIJE	
OCJENA	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%
2												
3	3	7.50	2	5.00			1	2.50	1	2.50		
4	7	17.50	3	7.50	3	7.50	6	15.00			1	2.50
5	30	75.00	35	87.50	37	92.50	33	82.50	39	97.50	39	97.50

Tablica a)

MM ABD. POLL. BREV.	OCJENA IPSILATERALNO						OCJENA KONTRALATERALNO					
	PRIJE OPERACIJE		24 h IZA OPERACIJE		7 DANA IZA OPERACIJE		PRIJE OPERACIJE		24 h IZA OPERACIJE		7 DANA IZA OPERACIJE	
OCJENA	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%
2												
3	2	5.00	1	2.50			1	2.50	1	2.50		
4	7	17.50	3	7.50	1	2.50	6	15.00			1	2.50
5	31	77.50	36	90.00	39	97.50	33	82.50	39	97.50	39	97.50

Tablica b)

MM TIBIALIS ANTERIOR	OCJENA IPSILATERALNO						OCJENA KONTRALATERALNO					
	PRIJE OPERACIJE		24 h IZA OPERACIJE		7 DANA IZA OPERACIJE		PRIJE OPERACIJE		24 h IZA OPERACIJE		7 DANA IZA OPERACIJE	
OCJENA	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%
2												
3												
4	1	2.50	1	2.50			1	2.50	1	2.50		
5	39	97.50	39	97.50	40	100.00	39	97.50	39	97.50	40	100.00

Tablica c)

MM ABDUCTOR HALLUCIS	OCJENA IPSILATERALNO						OCJENA KONTRALATERALNO					
	PRIJE OPERACIJE		24 h IZA OPERACIJE		7 DANA IZA OPERACIJE		PRIJE OPERACIJE		24 h IZA OPERACIJE		7 DANA IZA OPERACIJE	
OCJENA	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%
2												
3												
4	1	2.50	1	2.50			1	2.50	1	2.50		
5	39	97.50	39	97.50	40	100.00	39	97.50	39	97.50	40	100.00

Tablica d)

Tablice a) do d): Prikaz distribucije varijable «**ocjena mišićne snage prema MRC skali**» u vremenskim točkama mjerenja prije, 24 sata poslije i 7 dana poslije operacije za operacije infratentorijskih tumora. Mjerenja su prikazana tablično za parove analognih mišića: a) Tablica- mm extensor digitorum comm., b) Tablica- mm abductor pollicis brevis, c) Tablica- mm tibialis anterior, d) Tablica - mm abductor hallucis. U zaglavlju tablica nalazi se podjela na kontralateralni i ipsilateralni mišić, a red ispod je vrijeme mjerenja. U prvom stupcu je deklariran naziv analognih mišića, te njihova moguća ocjena od 2-5 (ocjene 0 i 1 nisu izmjerene)

MM. EXT. DIG. COMM.	PRIJE POČETKA OPERACIJE				DURA				POČETAK ODSTRANJIVANJA TM			
	IPSILAT.		KONTRALAT.		IPSILAT.		KONTRALAT.		IPSILAT.		KONTRALAT.	
OCJENA	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%
NE	0	0	0	0	0	0	0	0	2	5,00	1	2,50
DA	40	100,00	40	100,00	40	100,00	40	100,00	38	95,00	39	97,50
	SREDIŠNJE VRIJEME ODSTRANJIVANJA TM				ZAVRŠETAK ODSTRANJIVANJA TM				ZAVRŠETAK OPERACIJE			
	IPSILAT.		KONTRALAT.		IPSILAT.		KONTRALAT.		IPSILAT.		KONTRALAT.	
	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%
NE	2	5,00	3	7,50	2	5,00	1	2,50	1	2,50	1	2,50
DA	38	95,00	37	92,50	38	95,00	39	97,50	39	97,50	39	97,50

Tablica e)

MM.ABD. POLL. BREV.	PRIJE POČETKA OPERACIJE				DURA				POČETAK ODSTRANJIVANJA TM			
	IPSILAT.		KONTRALAT.		IPSILAT.		KONTRALAT.		IPSILAT.		KONTRALAT.	
OCJENA	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%
NE	0	0	0	0	0	0	0	0	2	5,00	1	2,50
DA	40	100,00	40	100,00	40	100,00	40	100,00	38	95,00	39	97,50
	SREDIŠNJE VRIJEME ODSTRANJIVANJA TM				ZAVRŠETAK ODSTRANJIVANJA TM				ZAVRŠETAK OPERACIJE			
	IPSILAT.		KONTRALAT.		IPSILAT.		KONTRALAT.		IPSILAT.		KONTRALAT.	
	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%
NE	2	5,00	2	5,00	1	2,50	1	2,50	0	0,00	1	2,50
DA	38	95,00	38	95,00	39	97,50	39	97,50	40	100,00	39	97,50

Tablica f)

MM. TIBIALIS ANTERIOR	PRIJE POČETKA OPERACIJE				DURA				POČETAK ODSTRANJIVANJA TM			
	IPSILAT.		KONTRALAT.		IPSILAT.		KONTRALAT.		IPSILAT.		KONTRALAT.	
OCJENA	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%
NE	0	0	0	0	1	2.50	3	7.50	3	7.50	3	7.50
DA	40	100.00	40	100.00	39	97.50	37	92.50	37	92.50	37	92.50
	SREDIŠNJE VRIJEME ODSTRANJIVANJA TM				ZAVRŠETAK ODSTRANJIVANJA TM				ZAVRŠETAK OPERACIJE			
	IPSILAT.		KONTRALAT.		IPSILAT.		KONTRALAT.		IPSILAT.		KONTRALAT.	
	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%
NE	2	5.00	2	5.00	2	5.00	2	5.00	1	2.50	2	5.00
DA	38	95.00	38	95.00	38	95.00	38	95.00	39	97.50	38	95.00

Tablica g)

MM. ABDUCTOR HALLUCIS	PRIJE POČETKA OPERACIJE				DURA				POČETAK ODSTRANJIVANJA TM			
	IPSILAT.		KONTRALAT.		IPSILAT.		KONTRALAT.		IPSILAT.		KONTRALAT.	
OCJENA	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%
NE	0	0	0	0	2	5,00	1	2,50	2	5,00	1	2,50
DA	40	100,00	40	100,00	38	95,00	39	97,50	38	95,00	39	97,50
	SREDIŠNJE VRIJEME ODSTRANJIVANJA TM				ZAVRŠETAK ODSTRANJIVANJA TM				ZAVRŠETAK OPERACIJE			
	IPSILAT.		KONTRALAT.		IPSILAT.		KONTRALAT.		IPSILAT.		KONTRALAT.	
	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%
NE	3	7,50	2	5,00	3	7,50	1	2,50	2	5,00	1	2,50
DA	37	92,50	38	95,00	37	92,50	39	97,50	38	95,00	39	97,50

Tablica h)

Tablice e) do h): Prikaz distribucije varijable «**stabilnost MMEPa**» za operacije infratentorijskih tumora u svim vremenskim točkama mjerenja MMEPa. Mjerenja su prikazana tablično za parove analognih mišića: e) Tablica- mm extensor digitorum comm., f) Tablica - mm abductor pollicis brevis , g) Tablica- mm tibialis anterior, h) Tablica- mm abductor hallucis.

U zaglavlju tablica nalazi se podjela na vremenske točke mjerenja, a red ispod je podjela mjerenja na kontralateralni i ipsilateralni mišić. U prvom stupcu je deklariran naziv analognih mišića, te moguća ocjena stabilnosti kao DA-stabilan MMEP i NE- nestabilan MMEP odgovor

## PRILOG 3. DESKRIPTIVNA ANALIZA PODATAKA- TUMORI KRALJEŠNIČNE MOŽDINE

LATENCIJA		MM EXT. DIG. COMM.					MM ABD. POLL. BREV.				
FAZA OPERACIJE	STRANA TIJELA PREMA TM	Mean	Std Dev	Min	Median	Max	Mean	Std Dev	Min	Median	Max
PRIJE POČETKA OPERACIJE	IPSILAT.	22,61	1,47	20,34	22,51	25,85	29,07	1,93	24,91	28,94	34,91
	KONTRALAT.	22,59	1,41	19,42	22,51	26,10	29,31	2,21	23,99	29,47	35,92
DURA	IPSILAT.	22,49	1,30	20,34	22,53	24,79	28,92	1,83	24,82	28,81	33,52
	KONTRALAT.	22,46	1,29	19,28	22,52	24,82	29,03	2,22	21,02	29,41	34,21
POČETAK ODSTRANJIVANJA TM	IPSILAT.	22,46	1,26	20,35	22,57	24,91	28,76	1,94	21,84	28,79	32,89
	KONTRALAT.	22,44	1,26	19,26	22,47	24,82	29,07	2,00	23,99	29,46	32,93
SREDIŠNJE VRIJEME ODSTRANJIVANJA TM	IPSILAT.	22,44	1,26	20,35	22,49	24,90	28,91	2,27	21,84	28,80	38,53
	KONTRALAT.	22,43	1,23	19,45	22,41	24,81	29,02	1,93	23,91	29,45	33,12
ZAVRŠETAK ODSTRANJIVANJA TM	IPSILAT.	22,44	1,25	20,35	22,49	24,95	28,93	2,46	21,84	28,81	40,98
	KONTRALAT.	22,42	1,25	19,38	22,41	24,82	29,06	1,89	24,34	29,47	33,27
ZAVRŠETAK OPERACIJE	IPSILAT.	22,45	1,30	20,35	22,48	25,02	28,92	2,43	21,84	28,85	40,89
	KONTRALAT.	22,43	1,26	19,40	22,52	24,82	29,04	1,88	24,07	29,47	33,25

Tablica a)

LATENCIJA		MM TIBIALIS ANTERIOR					MM ABDUCTOR HALLUCIS				
FAZA OPERACIJE	STRANA TIJELA	Mean	Std Dev	Min	Median	Max	Mean	Std Dev	Min	Median	Max
PRIJE POČETKA OPERACIJE	IPSILAT.	41,02	4,75	31,72	40,31	52,73	49,86	4,29	41,92	49,72	63,84
	KONTRALAT.	40,70	4,54	32,47	39,63	51,82	49,59	4,09	41,28	49,51	60,59
DURA	IPSILAT.	40,18	4,20	31,69	40,28	50,24	49,03	3,96	41,03	49,53	60,51
	KONTRALAT.	39,86	4,20	32,46	39,05	47,63	48,85	3,75	41,30	49,03	58,58
POČETAK ODSTRANJIVANJA TM	IPSILAT.	39,92	3,91	31,74	40,21	48,32	48,85	3,78	42,46	49,01	59,72
	KONTRALAT.	39,63	3,85	32,61	39,03	47,25	48,61	3,55	41,36	48,79	58,57
SREDIŠNJE VRIJEME ODSTRANJIVANJA TM	IPSILAT.	39,74	3,60	31,75	40,13	46,67	48,75	3,72	42,48	48,34	58,41
	KONTRALAT.	39,51	3,63	32,59	38,95	47,31	48,36	3,48	41,37	48,51	56,92
ZAVRŠETAK ODSTRANJIVANJA TM	IPSILAT.	39,64	3,49	31,83	40,19	46,71	48,55	3,81	42,47	48,36	57,66
	KONTRALAT.	39,40	3,58	32,49	38,88	47,34	48,18	3,54	41,39	48,42	56,79
ZAVRŠETAK OPERACIJE	IPSILAT.	39,56	3,41	31,82	40,19	46,72	48,51	3,81	42,46	48,37	57,43
	KONTRALAT.	39,30	3,90	32,51	38,90	47,35	48,06	3,65	40,11	48,46	56,79

Tablica b)

Tablice a) i b): Prikaz distribucije parametra »latencija MMEPa« u operacijama kralješnične moždine obostrano za: a) Tablica- mišiće ruku (mm extensor digitorum comm., mm abductor pollicis brevis), b) Tablica- mišiće nogu (mm tibialis anterior, mm abductor hallucis. Prikazane su srednja vrijednost, standardna devijacija, minimalna i maksimalna vrijednost i median.



AMPLITUDA		MM.DIG.EXT.COMM.					MM.ABD.POLL.BREV.				
FAZA OPERACIJE	STRANA TIJELA	Mean	Std Dev	Min	Median	Max	Mean	Std Dev	Min	Median	Max
PRIJE POČETKA OPERACIJE	IPSILAT.	197,79	97,55	23,91	218,03	421,82	269,74	153,72	20,61	274,82	583,71
	KONTRALAT.	216,08	117,92	35,91	291,82	718,66	262,84	133,10	31,92	261,92	648,98
DURA	IPSILAT.	200,16	95,30	26,20	218,05	425,57	274,06	150,58	26,29	275,81	584,02
	KONTRALAT.	220,70	123,09	39,21	220,03	806,32	270,60	129,17	39,74	262,81	686,68
POČETAK ODSTRANJIVANJA TM	IPSILAT.	212,35	92,23	30,82	218,07	423,82	283,12	142,35	27,79	276,35	583,93
	KONTRALAT.	229,51	110,91	49,82	220,08	747,02	278,44	121,47	49,72	270,84	669,91
SREDIŠNJE VRIJEME ODSTRANJIVANJA TM	IPSILAT.	219,00	91,26	19,81	219,42	477,02	285,20	131,93	25,57	273,08	584,07
	KONTRALAT.	231,05	107,42	21,94	220,09	728,05	282,93	110,54	37,82	274,61	575,86
ZAVRŠETAK ODSTRANJIVANJA TM	IPSILAT.	221,55	81,50	35,84	219,79	422,73	291,93	130,68	29,65	276,09	584,11
	KONTRALAT.	235,52	98,34	52,73	220,69	655,01	286,63	114,54	47,93	274,59	673,65
ZAVRŠETAK OPERACIJE	IPSILAT.	223,96	86,09	44,12	219,32	447,10	290,88	130,54	29,83	275,35	584,10
	KONTRALAT.	235,78	101,23	44,12	220,65	694,46	287,40	115,40	46,84	274,57	689,06

Tablica c)

AMPLITUDA		MM.TIBIALIS ANTERIOR					MM.ABDUCTOR HALLUCIS				
FAZA OPERACIJE	STRANA TIJELA	Mean	Std Dev	Min	Median	Max	Mean	Std Dev	Min	Median	Max
PRIJE POČETKA OPERACIJE	IPSILAT.	90,81	71,61	15,49	63,51	361,52	80,07	53,14	25,81	62,71	284,33
	KONTRALAT.	110,77	83,20	25,71	79,52	421,92	96,71	64,57	31,08	68,29	294,17
DURA	IPSILAT.	105,17	72,28	16,03	87,32	362,06	92,48	52,39	35,85	90,42	284,33
	KONTRALAT.	122,44	79,04	31,72	90,24	425,85	108,22	62,31	33,51	90,71	295,82
POČETAK ODSTRANJIVANJA TM	IPSILAT.	122,75	65,36	16,94	107,93	325,94	105,47	50,96	25,84	103,95	240,11
	KONTRALAT.	147,76	77,12	32,91	121,54	426,91	127,46	63,48	40,51	121,93	301,72
SREDIŠNJE VRIJEME ODSTRANJIVANJA TM	IPSILAT.	144,54	67,24	20,39	137,82	401,52	138,37	58,34	25,97	140,91	262,91
	KONTRALAT.	162,27	68,61	33,08	152,93	424,10	153,28	56,91	41,28	144,95	315,93
ZAVRŠETAK ODSTRANJIVANJA TM	IPSILAT.	157,78	71,89	17,28	155,19	415,73	150,78	55,61	29,80	159,81	270,42
	KONTRALAT.	169,59	71,71	32,95	163,71	425,49	164,72	56,55	39,75	161,50	320,84
ZAVRŠETAK OPERACIJE	IPSILAT.	158,18	72,77	17,09	155,92	415,08	150,71	53,73	29,93	160,95	269,39
	KONTRALAT.	170,80	71,58	33,04	164,20	425,50	164,66	56,57	39,51	160,72	320,85

Tablica d)

Tablice c) i d): Prikaz distribucije parametra «amplituda MMEPa» u operacijama kralješnične moždine obostrano za: c) Tablica- mišiće ruku (mm extensor digitorum comm., mm abductor pollicis brevis), d) Tablica- mišiće nogu (mm tibialis anterior, mm abductor hallucis. Prikazane su srednja vrijednost, standardna devijacija, minimalna i maksimalna vrijednost i median.

TRAJANJE		MM.DIG.EXT.COMM.					MM.ABD.POLL.BREV.				
FAZA OPERACIJE	STRANA TIJELA	Mean	Std Dev	Min	Median	Max	Mean	Std Dev	Min	Median	Max
PRIJE POČETKA OPERACIJE	IPSILAT.	16,73	5,44	4,11	18,95	25,93	17,65	5,92	6,19	19,71	35,82
	KONTRALAT.	17,36	5,75	5,15	19,06	29,71	17,32	6,33	0,46	19,82	32,81
DURA	IPSILAT.	17,02	5,26	4,11	18,97	26,02	17,93	5,58	7,45	19,72	36,01
	KONTRALAT.	17,65	5,50	6,72	19,07	29,75	17,62	6,12	0,47	19,85	32,92
POČETAK ODSTRANJIVANJA TM	IPSILAT.	17,34	4,78	4,95	19,05	26,08	18,33	5,41	7,57	19,72	36,25
	KONTRALAT.	18,01	5,07	6,91	19,09	29,76	17,71	5,53	0,47	19,91	33,05
SREDIŠNJE VRIJEME ODSTRANJIVANJA TM	IPSILAT.	17,47	4,67	4,35	19,26	26,12	18,28	5,07	5,82	19,72	36,27
	KONTRALAT.	18,10	5,12	5,62	19,18	29,77	17,85	5,39	0,47	19,74	33,11
ZAVRŠETAK ODSTRANJIVANJA TM	IPSILAT.	17,60	4,28	6,72	19,13	26,15	18,31	4,96	7,19	19,72	36,29
	KONTRALAT.	18,29	4,78	7,91	19,43	29,78	17,98	5,27	0,49	19,75	33,14
ZAVRŠETAK OPERACIJE	IPSILAT.	17,63	4,38	6,81	19,12	25,97	18,26	4,93	7,15	19,72	36,29
	KONTRALAT.	18,28	4,82	6,81	19,42	29,78	17,99	5,23	0,49	19,90	33,15

Tablica e)

TRAJANJE		MM.TIBIALIS ANTERIOR					MM.ABDUCTOR HALLUCIS				
FAZA OPERACIJE	STRANA TIJELA	Mean	Std Dev	Min	Median	Max	Mean	Std Dev	Min	Median	Max
PRIJE POČETKA OPERACIJE	IPSILAT.	10,08	4,18	4,29	9,71	21,93	8,78	2,74	4,36	8,56	20,36
	KONTRALAT.	10,61	4,04	4,71	9,51	22,08	9,78	3,30	5,17	9,23	23,92
DURA	IPSILAT.	10,71	3,98	5,30	10,25	22,07	9,36	2,58	4,37	9,36	20,39
	KONTRALAT.	11,41	3,83	5,04	10,58	22,73	10,36	3,14	5,18	10,02	23,92
POČETAK ODSTRANJIVANJA TM	IPSILAT.	11,70	3,69	5,42	10,85	21,97	10,32	2,56	4,40	10,32	15,43
	KONTRALAT.	12,56	3,48	6,41	11,82	22,84	11,47	3,21	5,20	10,75	23,98
SREDIŠNJE VRIJEME ODSTRANJIVANJA TM	IPSILAT.	12,52	3,25	7,35	11,93	21,98	11,46	2,42	5,21	11,52	16,72
	KONTRALAT.	13,13	3,33	6,63	12,20	22,90	12,29	2,91	6,35	11,84	24,08
ZAVRŠETAK ODSTRANJIVANJA TM	IPSILAT.	12,82	3,37	5,83	12,35	21,87	11,78	2,45	4,21	11,95	17,28
	KONTRALAT.	13,33	3,30	6,45	12,62	22,11	12,70	3,00	6,25	12,10	24,07
ZAVRŠETAK OPERACIJE	IPSILAT.	12,84	3,42	4,91	12,34	21,85	11,84	2,37	4,16	11,95	17,30
	KONTRALAT.	12,92	3,33	2,12	12,61	21,60	12,69	3,03	6,24	12,09	24,07

Tablica f)

Tablice e) i f) : Prikaz distribucije parametra «**trajanje MMEPa**» u operacijama kralješnične moždine obostrano za: e) Tablica- mišiće ruku (mm extensor digitorum comm., mm abductor pollicis brevis), f) Tablica- mišiće nogu (mm tibialis anterior, mm abductor hallucis. Prikazane su srednja vrijednost, standardna devijacija , minimalna i maksimalna vrijednost i median.

BROJ FAZA		MM.DIG.EXT.COMM.					MM.ABD.POLL.BREV.				
FAZA OPERACIJE	STRANA TIJELA	Mean	Std Dev	Min	Median	Max	Mean	Std Dev	Min	Median	Max
PRIJE POČETKA OPERACIJE	IPSILAT.	10,64	2,67	4	11	16	10,65	2,34	5	11	19
	KONTRALAT.	10,93	2,35	5	11	15	10,84	2,73	4	10	19
DURA	IPSILAT.	10,84	2,57	5	11	16	10,95	2,18	6	11	19
	KONTRALAT.	11,20	2,27	5	12	15	11,25	2,47	6	11	19
POČETAK ODSTRANJIVANJA TM	IPSILAT.	11,27	2,41	5	11	16	11,33	1,93	7	11	19
	KONTRALAT.	11,65	1,81	6	12	15	11,69	2,26	8	12	19
SREDIŠNJE VRIJEME ODSTRANJIVANJA TM	IPSILAT.	11,53	2,40	5	12	16	11,51	2,28	4	12	19
	KONTRALAT.	11,71	2,06	5	12	15	11,85	2,52	3	12	19
ZAVRŠETAK ODSTRANJIVANJA TM	IPSILAT.	11,73	2,16	6	12	16	11,62	2,23	5	12	19
	KONTRALAT.	11,82	1,96	5	12	15	12,11	2,28	6	12	19
ZAVRŠETAK OPERACIJE	IPSILAT.	11,82	2,19	6	12	17	11,62	2,29	5	12	19
	KONTRALAT.	11,87	1,85	5	12	15	12,13	2,29	6	12	19

Tablica g)

BROJ FAZA		MM.TIBIALIS ANTERIOR					MM.ABDUCTOR HALLUCIS				
FAZA OPERACIJE	STRANA TIJELA	Mean	Std Dev	Min	Median	Max	Mean	Std Dev	Min	Median	Max
PRIJE POČETKA OPERACIJE	IPSILAT.	7,71	2,59	4	7	18	7,49	2,35	3	7	15
	KONTRALAT.	8,33	2,18	4	8	19	7,96	2,40	4	8	15
DURA	IPSILAT.	8,47	2,53	4	9	19	7,95	2,17	4	8	15
	KONTRALAT.	9,02	2,17	5	9	19	8,55	2,28	4	8	15
POČETAK ODSTRANJIVANJA TM	IPSILAT.	9,53	2,53	4	10	18	8,85	2,33	4	9	15
	KONTRALAT.	10,35	2,14	6	10	19	9,65	2,37	4	10	14
SREDIŠNJE VRIJEME ODSTRANJIVANJA TM	IPSILAT.	10,42	2,43	6	11	19	10,05	2,21	6	10	15
	KONTRALAT.	10,76	2,50	4	11	19	10,47	2,42	5	11	14
ZAVRŠETAK ODSTRANJIVANJA TM	IPSILAT.	10,91	2,51	5	11	19	10,58	2,31	5	11	15
	KONTRALAT.	11,13	2,58	4	12	19	10,85	2,31	5	11	15
ZAVRŠETAK OPERACIJE	IPSILAT.	11,02	2,52	5	11	19	10,67	2,29	5	11	16
	KONTRALAT.	11,22	2,50	4	12	19	10,80	2,38	5	11	15

Tablica h)

Tablice g) i h): Prikaz distribucije parametra «broj faza MMEPa» u operacijama kralješnične moždine obostrano za: g) Tablica- mišiće ruku (mm extensor digitorum comm., mm abductor pollicis brevis), h) Tablica- mišiće nogu (mm tibialis anterior, mm abductor hallucis). Prikazane su srednja vrijednost, standardna devijacija, minimalna i maksimalna vrijednost i median.

VRIJEME RASTA		MM.DIG.EXT.COMM.					MM.ABD.POLL.BREV.				
FAZA OPERACIJE	STRANA TIJELA	Mean	Std Dev	Min	Median	Max	Mean	Std Dev	Min	Median	Max
PRIJE POČETKA OPERACIJE	IPSILAT.	0,41	0,08	0,20	0,42	0,53	0,50	0,58	0,20	0,45	4,71
	KONTRALAT.	0,50	0,60	0,16	0,45	4,86	0,43	0,06	0,25	0,44	0,51
DURA	IPSILAT.	0,42	0,07	0,22	0,44	0,54	0,52	0,58	0,24	0,46	4,72
	KONTRALAT.	0,51	0,60	0,14	0,45	4,85	0,44	0,06	0,27	0,44	0,54
POČETAK ODSTRANJIVANJA TM	IPSILAT.	0,44	0,07	0,24	0,45	0,55	0,53	0,58	0,28	0,45	4,72
	KONTRALAT.	0,53	0,60	0,19	0,46	4,86	0,45	0,05	0,30	0,47	0,53
SREDIŠNJE VRIJEME ODSTRANJIVANJA TM	IPSILAT.	0,45	0,07	0,21	0,47	0,54	0,54	0,58	0,27	0,47	4,72
	KONTRALAT.	0,53	0,60	0,15	0,46	4,86	0,46	0,06	0,26	0,47	0,54
ZAVRŠETAK ODSTRANJIVANJA TM	IPSILAT.	0,46	0,07	0,23	0,48	0,54	0,55	0,58	0,32	0,47	4,73
	KONTRALAT.	0,54	0,60	0,16	0,47	4,86	0,46	0,05	0,31	0,47	0,54
ZAVRŠETAK OPERACIJE	IPSILAT.	0,62	1,22	0,23	0,47	9,52	0,55	0,58	0,25	0,47	4,73
	KONTRALAT.	0,54	0,60	0,15	0,47	4,86	0,46	0,05	0,32	0,47	0,54

Tablica i)

VRIJEME RASTA		MM.TIBIALIS ANTERIOR					MM.ABDUCTOR HALLUCIS				
FAZA OPERACIJE	STRANA TIJELA	Mean	Std Dev	Min	Median	Max	Mean	Std Dev	Min	Median	Max
PRIJE POČETKA OPERACIJE	IPSILAT.	0,98	4,82	0,14	0,35	36,04	0,34	0,07	0,15	0,35	0,53
	KONTRALAT.	0,35	0,07	0,16	0,35	0,49	0,35	0,07	0,20	0,37	0,53
DURA	IPSILAT.	1,00	4,80	0,15	0,36	35,93	0,35	0,07	0,20	0,37	0,53
	KONTRALAT.	0,37	0,07	0,19	0,38	0,51	0,37	0,07	0,22	0,38	0,54
POČETAK ODSTRANJIVANJA TM	IPSILAT.	1,11	5,41	0,18	0,39	40,51	0,38	0,07	0,21	0,40	0,51
	KONTRALAT.	0,41	0,07	0,20	0,41	0,53	0,39	0,07	0,23	0,40	0,52
SREDIŠNJE VRIJEME ODSTRANJIVANJA TM	IPSILAT.	1,13	5,43	0,00	0,42	40,67	0,41	0,08	0,19	0,42	0,52
	KONTRALAT.	0,42	0,07	0,23	0,42	0,53	0,41	0,06	0,25	0,42	0,53
ZAVRŠETAK ODSTRANJIVANJA TM	IPSILAT.	1,16	5,45	0,22	0,43	40,83	0,43	0,08	0,20	0,43	0,59
	KONTRALAT.	0,43	0,07	0,20	0,45	0,56	0,43	0,07	0,23	0,44	0,55
ZAVRŠETAK OPERACIJE	IPSILAT.	1,15	5,41	0,22	0,43	40,51	0,43	0,08	0,18	0,44	0,60
	KONTRALAT.	0,44	0,07	0,22	0,45	0,57	0,43	0,07	0,23	0,43	0,55

Tablica j)

Tablice i) i j) : Prikaz distribucije parametra «**vrijeme rasta MMEPa**» u operacijama kralješnične moždine, obostrano za : i) Tablica- mišiće ruku (mm extensor digitorum comm., mm abductor pollicis brevis), j) Tablica- mišiće nogu (mm tibialis anterior, mm abductor hallucis. Prikazane su srednja vrijednost, standardna devijacija , minimalna i maksimalna vrijednost i median.



MM.DIG.EXT. DOMM.	OCJENA IPSILATERALNO						OCJENA KONTRALATERALNO					
	PRIJE OPERACIJE		24 h IZA OPERACIJE		7 DANA IZA OPERACIJE		PRIJE OPERACIJE		24 h IZA OPERACIJE		7 DANA IZA OPERACIJE	
OCJENA	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%
2	2	3,64	2	3,64	0	0,00	1	1,82	1	1,82	0	0,00
3	7	12,73	9	16,36	5	9,09	4	7,27	5	9,09	3	5,45
4	7	12,73	4	7,27	6	10,91	10	18,18	8	14,55	4	7,27
5	39	70,91	40	72,73	44	80,00	40	72,73	41	74,55	48	87,27

Tablica k)

MM. ABD. POLL. BREV.	OCJENA IPSILATERALNO						OCJENA KONTRALATERALNO					
	PRIJE OPERACIJE		24 h IZA OPERACIJE		7 DANA IZA OPERACIJE		PRIJE OPERACIJE		24 h IZA OPERACIJE		7 DANA IZA OPERACIJE	
OCJENA	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%
2	1	1,82	1	1,82	0	0,00	0	0,00	1	1,82	0	0,00
3	6	10,91	7	12,73	4	7,27	3	5,45	3	5,45	2	3,64
4	9	16,36	5	9,09	5	9,09	12	21,82	7	12,73	3	5,45
5	39	70,91	42	76,36	46	83,64	40	72,73	44	80,00	50	90,91

Tablica l)

MM. TIBIALIS ANTERIOR	OCJENA IPSILATERALNO						OCJENA KONTRALATERALNO					
	PRIJE OPERACIJE		24 h IZA OPERACIJE		7 DANA IZA OPERACIJE		PRIJE OPERACIJE		24 h IZA OPERACIJE		7 DANA IZA OPERACIJE	
OCJENA	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%
2	4	7,27	5	9,09	3	5,45	1	1,82	1	1,82	2	3,64
3	24	43,64	17	30,91	6	10,91	15	27,27	14	25,45	5	9,09
4	22	40,00	22	40,00	22	40,00	32	58,18	22	40,00	13	23,64
5	5	9,09	11	20,00	24	43,64	7	12,73	18	32,73	35	63,64

Tablica m)

MM. ABDUCTOR HALLUCIS	OCJENA IPSILATERALNO						OCJENA KONTRALATERALNO					
	PRIJE OPERACIJE		24 h IZA OPERACIJE		7 DANA IZA OPERACIJE		PRIJE OPERACIJE		24 h IZA OPERACIJE		7 DANA IZA OPERACIJE	
OCJENA	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%
2	3	5,45	4	7,27	2	3,64	1	1,82	1	1,82	1	1,82
3	21	38,18	17	30,91	7	12,73	12	21,82	13	23,64	6	10,91
4	27	49,09	25	45,45	18	32,73	34	61,82	22	40,00	10	18,18
5	4	7,27	9	16,36	28	50,91	8	14,55	19	34,55	38	69,09

Tablica n)

Tablice k) do n): Prikaz distribucije varijable «**ocjena mišićne snage prema MRC skali**» za spinalne operacije; prije, 24 sata poslije i 7 dana poslije operacije. Mjerenja su prikazana tablično za parove analognih mišića: k) Tablica- mm extensor digitorum comm., l) Tablica- mm abductor pollicis brevis, m) Tablica- mm tibialis anterior, n) Tablica- mm abductor hallucis. U zaglavlju tablica nalazi se podjela na kontralateralni i ipsilateralni mišić, a red ispod je vrijeme mjerenja. U prvom stupcu je deklariran naziv analognih mišića, te njihova moguća ocjena od 2-5 (ocjene 0 i 1 nisu izmjerene).

MM. EXT. DIG. COMM.	PRIJE POČETKA OPERACIJE				DURA				POČETAK ODSTRANJIVANJA TM			
	IPSILAT.		KONTRALAT.		IPSILAT.		KONTRALAT.		IPSILAT.		KONTRALAT.	
OCJENA	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%
NE	0	0,00	0	0,00	3	5,45	4	7,27	10	18,18	11	20,00
DA	55	100,00	54	100,00	52	94,55	51	92,73	45	81,82	44	80,00
	SREDIŠNJE VRIJEME ODSTRANJIVANJA TM				ZAVRŠETAK ODSTRANJIVANJA TM				ZAVRŠETAK OPERACIJE			
	IPSILAT.		KONTRALAT.		IPSILAT.		KONTRALAT.		IPSILAT.		KONTRALAT.	
	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%
NE	12	21,82	11	20,00	9	16,36	9	16,36	4	7,27	5	9,09
DA	43	78,18	44	80,00	46	83,64	46	83,64	51	92,73	50	90,91

Tablica o)

MM.ABD. POLL. BREV.	PRIJE POČETKA OPERACIJE				DURA				POČETAK ODSTRANJIVANJA TM			
	IPSILAT.		KONTRALAT.		IPSILAT.		KONTRALAT.		IPSILAT.		KONTRALAT.	
OCJENA	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%
NE	0	0,00	0	0,00	3	5,45	4	7,27	11	20,00	12	21,82
DA	55	100,00	55	100,00	52	94,55	51	92,73	44	80,00	43	78,18
	SREDIŠNJE VRIJEME ODSTRANJIVANJA TM				ZAVRŠETAK ODSTRANJIVANJA TM				ZAVRŠETAK OPERACIJE			
	IPSILAT.		KONTRALAT.		IPSILAT.		KONTRALAT.		IPSILAT.		KONTRALAT.	
	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%
NE	11	20,00	11	20,00	9	16,36	11	20,00	4	7,27	5	9,09
DA	44	80,00	44	80,00	46	83,64	44	80,00	51	92,73	50	90,91

Tablica p)

MM. TIBIALIS ANTERIOR	PRIJE POČETKA OPERACIJE				DURA				POČETAK ODSTRANJIVANJA TM			
	IPSILAT.		KONTRALAT.		IPSILAT.		KONTRALAT.		IPSILAT.		KONTRALAT.	
OCJENA	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%
NE	0	0,00	0	0,00	16	29,09	18	32,73	38	69,09	37	67,27
DA	55	100,00	55	100,00	39	70,91	37	67,27	17	30,91	18	32,73
	SREDIŠNJE VRIJEME ODSTRANJIVANJA TM				ZAVRŠETAK ODSTRANJIVANJA TM				ZAVRŠETAK OPERACIJE			
	IPSILAT.		KONTRALAT.		IPSILAT.		KONTRALAT.		IPSILAT.		KONTRALAT.	
	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%
NE	34	61,82	32	58,18	29	52,73	29	52,73	19	34,55	21	38,18
DA	21	38,18	23	41,82	26	47,27	26	47,27	36	65,45	34	61,82

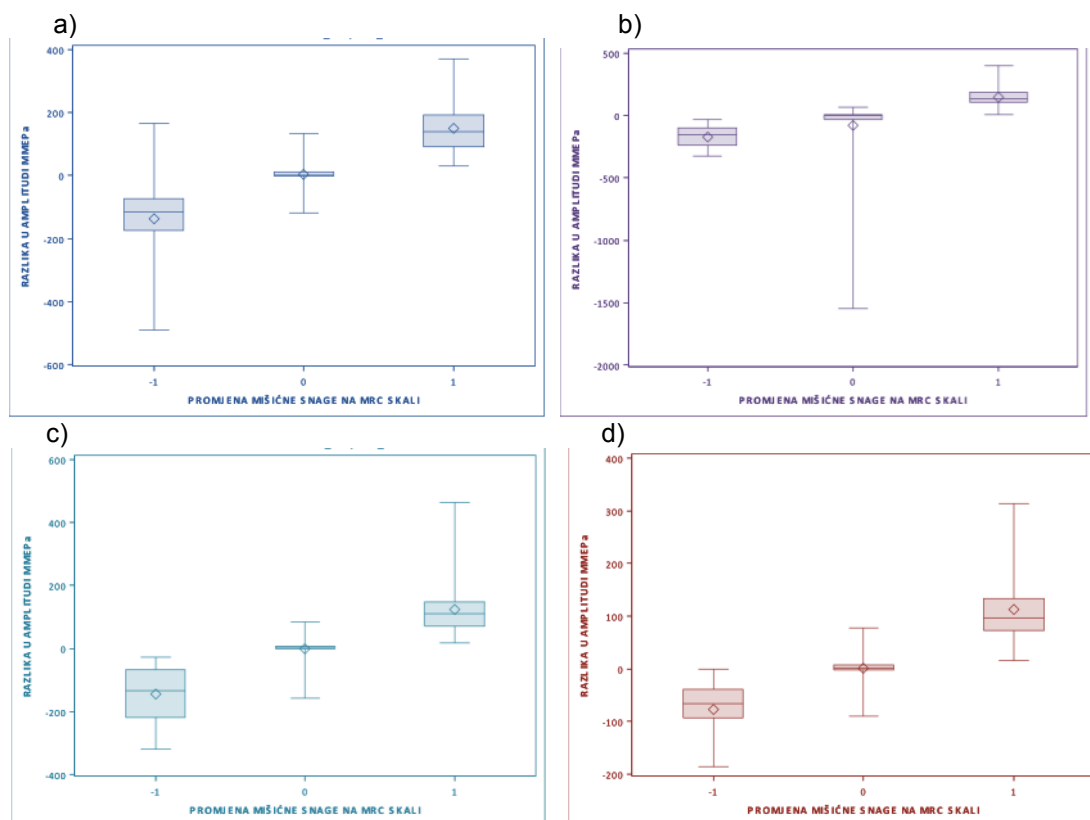
Tablica r)

MM. ABDUCTOR HALLUCIS	PRIJE POČETKA OPERACIJE				DURA				POČETAK ODSTRANJIVANJA TM			
	IPSILAT.		KONTRALAT.		IPSILAT.		KONTRALAT.		IPSILAT.		KONTRALAT.	
OCJENA	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%
NE	0	0,00	0	0,00	18	32,73	23	41,82	41	74,55	40	72,73
DA	55	100,00	55	100,00	37	67,27	32	58,18	14	25,45	15	27,27
	SREDIŠNJE VRIJEME ODSTRANJIVANJA TM				ZAVRŠETAK ODSTRANJIVANJA TM				ZAVRŠETAK OPERACIJE			
	IPSILAT.		KONTRALAT.		IPSILAT.		KONTRALAT.		IPSILAT.		KONTRALAT.	
	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%	FREK	%
NE	35	63,64	37	67,27	33	60,00	32	58,18	21	38,18	23	41,82
DA	20	36,36	18	32,73	22	40,00	23	41,82	34	61,82	32	58,18

Tablica s)

Tablice od o) do s): Prikaz distribucije varijable «**stabilnost MMEPa**» za operacije tumora kralješnične moždine u svim vremenskim točkama mjerenja MMEPa. Mjerenja su prikazana tablično za parove analognih mišića: o) Tablica- mm extensor digitorum comm., p) Tablica- mm abductor pollicis brevis, r) Tablica- mm tibialis anterior, s) Tablica- mm abductor hallucis. U zaglavlju tablica nalazi se podjela na vremenske točke mjerenja, a red ispod je podjela mjerenja na kontralateralni i ipsilateralni mišić. U prvom stupcu je deklariran naziv analognih mišića, te moguće ocjene stabilnosti: DA-stabilan MMEP i NE- nestabilan MMEP odgovor.

PRILOG 4. PRIKAZ REZULATATA VEZANIH UZ HIPOTEZU, OPĆI CILJ I  
PRVI SPECIFIČNI CILJ



### Slika 1: Operacije tumora mozga

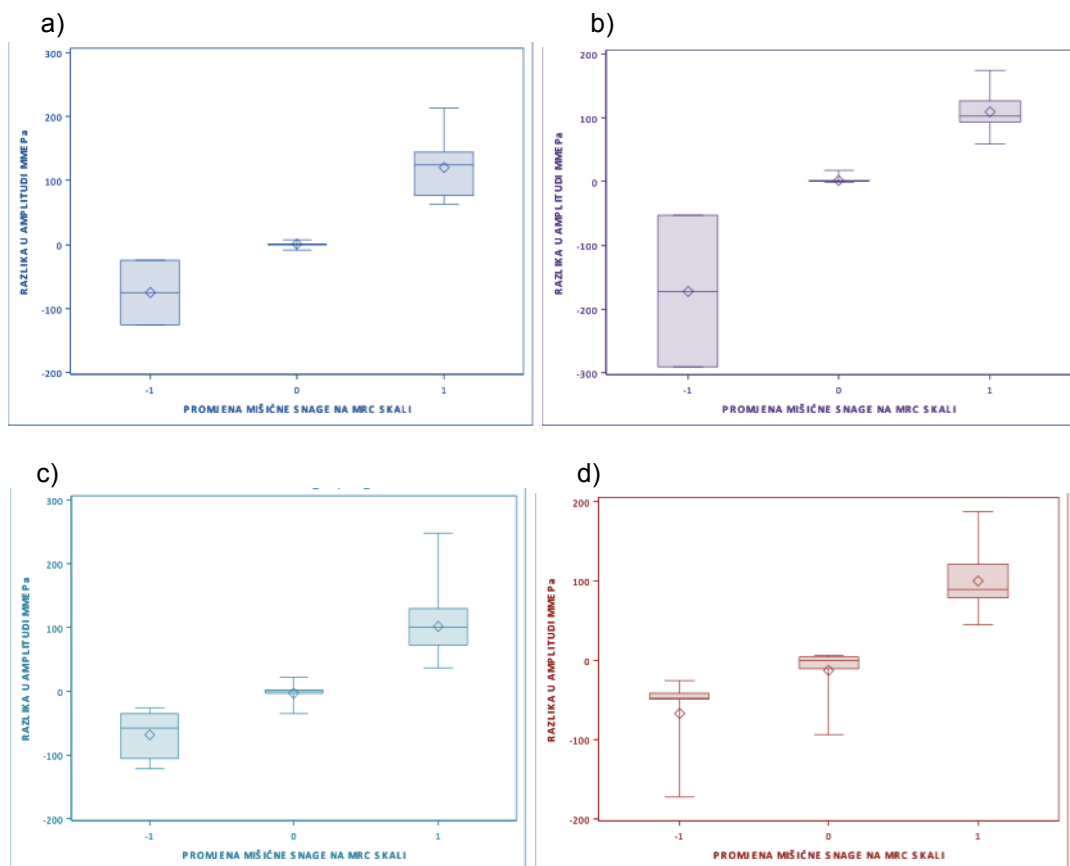
Grafički prikaz distribucije razlika **amplitude MMEP-a** između mjerenja na završetku operacije i prije početka operacije obzirom na promjenu (razliku) u ocjeni mišićne snage 7. dan nakon operacije i prije operacije za ispitivane mišiće kontralateralno od strane tumora. Kako su sve varijable neparametrijske, za testiranje tražene statistički značajne razlike korišten je Kruskal-Wallis-ov test.

*(a.) m. extensor digitorum comm:* Postoji statistički značajna razlika između skupina kojima se ocjena mišićne snage po MRC skali sedmog dana operacije smanjila za 1 (-1), ostala ista (0) i povećala za 1 (+1), gledano u odnosu na ocjenu mišićne snage po MRC skali prije operacije ( $\chi^2=68,6286$ ,  $df=2$ ,  $p<0,001$ ). Razlika MRC ocjena i razlika MMEP amplituda statistički su značajno korelirane ( $p<0,001$ ), pri čemu je Spearman-ov koeficijent korelacije jednak 0,869.

*(b.) m. abductor pollicis brevis:* Postoji statistički značajna razlika između skupina kojima se ocjena mišićne snage po MRC skali sedmog dana operacije smanjila za 1 (-1), ostala ista (0) i povećala za 1 (+1), gledano u odnosu na ocjenu mišićne snage po MRC skali prije operacije ( $\chi^2=83,79$ ,  $df=2$ ,  $p<0,001$ ). Razlika ocjena i razlika amplituda statistički su značajno korelirane ( $p<0,001$ ), pri čemu je Spearman-ov koeficijent korelacije jednak 0,906.

*(c.) m. tibialis anterior:* Postoji statistički značajna razlika između skupina kojima se ocjena mišićne snage po MRC skali sedmog dana operacije smanjila za 1 (-1), ostala ista (0) i povećala za 1 (+1), gledano u odnosu na ocjenu mišićne snage po MRC skali prije operacije ( $\chi^2=85,98$ ,  $df=2$ ,  $p<0,001$ ). Razlika ocjena i razlika amplituda statistički su značajno korelirane ( $p<0,001$ ), pri čemu je Spearman-ov koeficijent korelacije jednak 0,909.

*(d.) m. abductor hallucis:* Postoji statistički značajna razlika između skupina kojima se ocjena mišićne snage po MRC skali sedmog dana operacije smanjila za 1 (-1), ostala ista (0) i povećala za 1 (+1), gledano u odnosu na ocjenu mišićne snage po MRC skali prije operacije ( $\chi^2=86,70$ ,  $df=2$ ,  $p<0,001$ ). Razlika ocjena i razlika amplituda statistički su značajno korelirane ( $p<0,001$ ), pri čemu je Spearman-ov koeficijent korelacije jednak 0,913.



## Slika 2: Operacije tumora kralješnične moždine

Grafički prikaz distribucije razlika **amplitude MMEP-a** između mjerenja na završetku operacije i prije početka operacije obzirom na promjenu (razliku) u ocjeni mišićne snage 7. dan nakon operacije i prije operacije za ipsilateralno i kontralateralno praćene mišiće

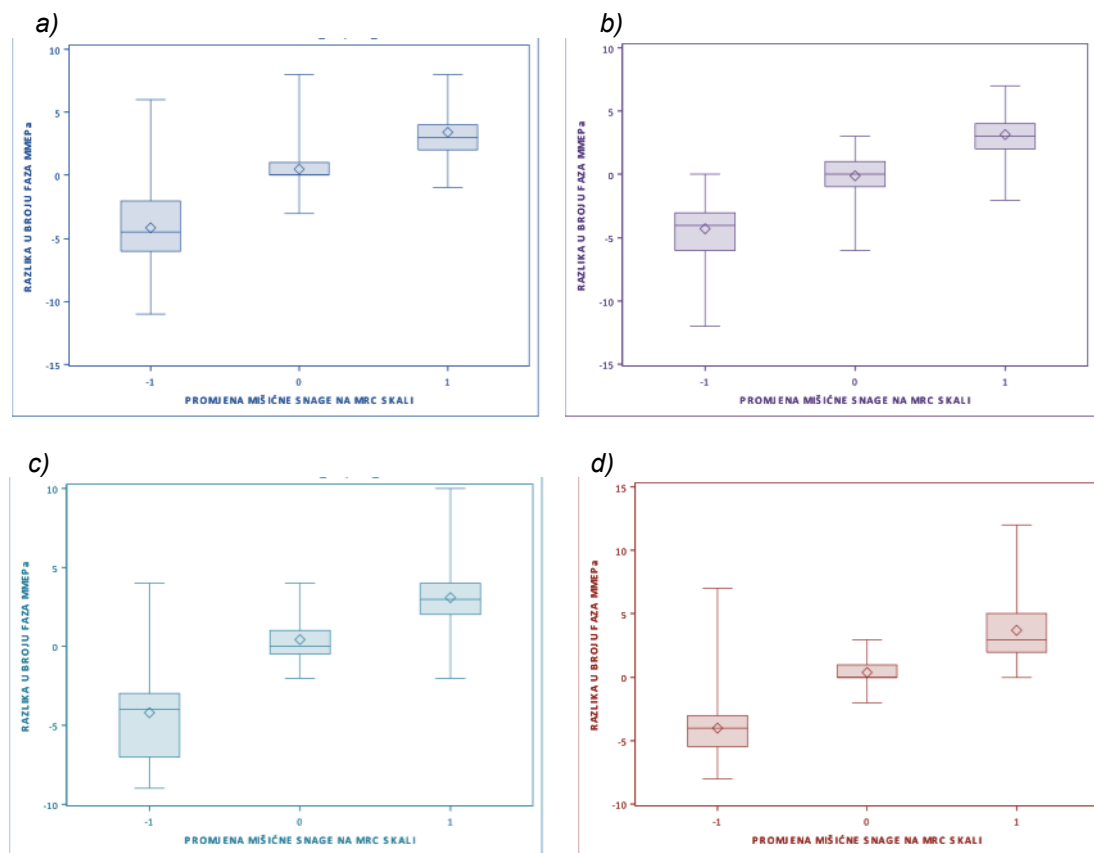
Kako su sve varijable neparametrijske, za testiranje tražene statistički značajne razlike korišten je Kruskal-Wallis-ov test.

*(a) mm extensor digitorum comm. dex. et sin.:* Postoji statistički značajna razlika između skupina kojima se ocjena mišićne snage po MRC skali sedmog dana operacije smanjila za 1 (-1), ostala ista (0) i povećala za 1 (+1), gledano u odnosu na ocjenu mišićne snage po MRC skali prije operacije ( $\chi^2=62,48$ ,  $df=2$ ,  $p<0,001$ ). Razlika ocjena i razlika amplituda statistički su značajno korelirane ( $p<0,001$ ), pri čemu je Spearman-ov koeficijent korelacije jednak 0,757.

*(b) mm abductor pollicis brevis dex. et sin.:* Postoji statistički značajna razlika između skupina kojima se ocjena mišićne snage po MRC skali sedmog dana operacije smanjila za 1 (-1), ostala ista (0) i povećala za 1 (+1), gledano u odnosu na ocjenu mišićne snage po MRC skali prije operacije ( $\chi^2=53,89$ ,  $df=2$ ,  $p<0,001$ ). Razlika ocjena i razlika amplituda statistički su značajno korelirane ( $p<0,001$ ), pri čemu je Spearman-ov koeficijent korelacije jednak 0,741.

*(c) mm tibialis anterior dex. et sin.:* Postoji statistički značajna razlika između skupina kojima se ocjena mišićne snage po MRC skali sedmog dana operacije smanjila za 1 (-1), ostala ista (0) i povećala za 1 (+1), gledano u odnosu na ocjenu mišićne snage po MRC skali prije operacije ( $\chi^2=64,44$ ,  $df=2$ ,  $p<0,001$ ). Razlika ocjena i razlika amplituda statistički su značajno korelirane ( $p<0,001$ ), pri čemu je Spearman-ov koeficijent korelacije jednak 0,787.

*(d) mm abductor hallucis dex. et sin.:* Postoji statistički značajna razlika između skupina kojima se ocjena mišićne snage po MRC skali sedmog dana operacije smanjila za 1 (-1), ostala ista (0) i povećala za 1 (+1), gledano u odnosu na ocjenu mišićne snage po MRC skali prije operacije ( $\chi^2=63,54$ ,  $df=2$ ,  $p<0,001$ ). Razlika ocjena i razlika amplituda statistički su značajno korelirane ( $p<0,001$ ), pri čemu je Spearman-ov koeficijent korelacije jednak 0,778.



### Slika 3: Operacije tumora mozga

Grafički prikaz distribucije razlika broja faza MMEP-a između mjerenja na završetku operacije i prije početka operacije obzirom na razliku u ocjeni mišićne snage 7.dan nakon operacije i prije operacije za ispitivane mišiće kontralateralno od strane tumora. Za testiranje tražene statistički značajne razlike korišten je Kruskal-Wallis-ov test.

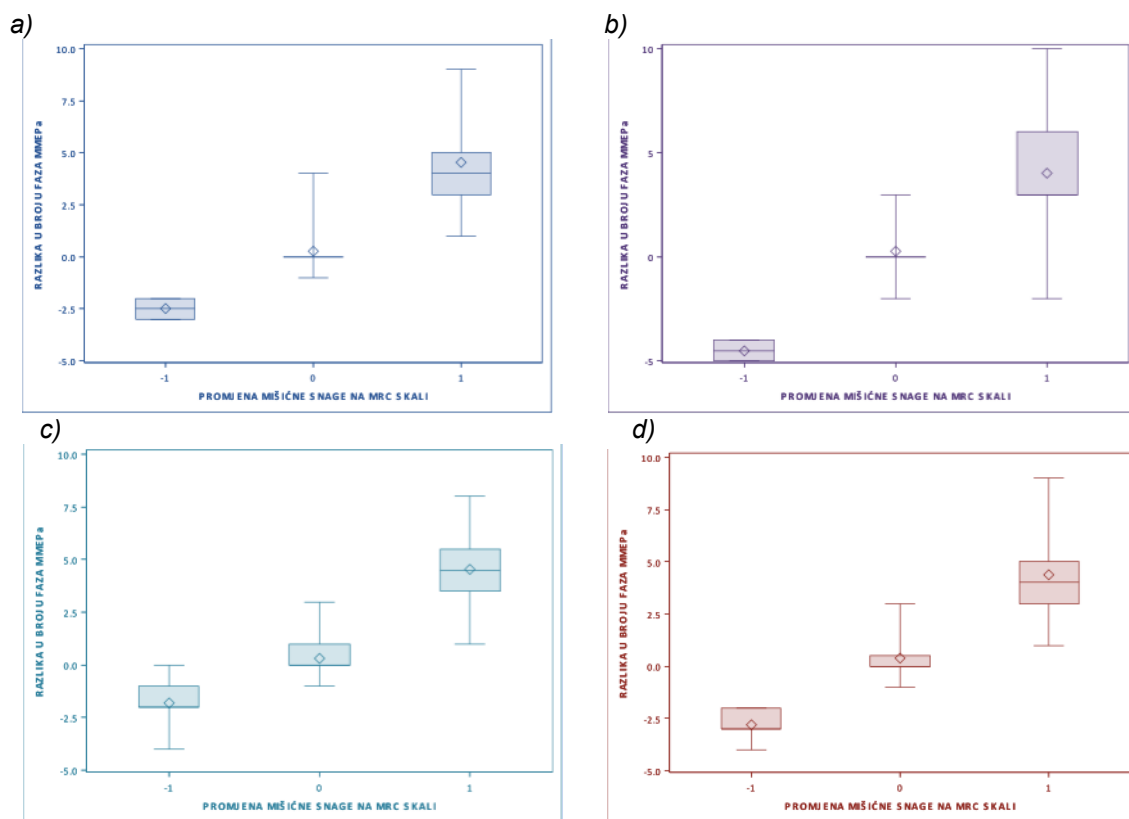
*(a) m. extensor digitorum comm.:* Postoji statistički značajna razlika između skupina kojima se ocjena mišićne snage po MRC skali sedmog dana operacije smanjila za 1 (-1), ostala ista (0) i povećala za 1 (+1), gledano u odnosu na ocjenu mišićne snage po MRC skali prije operacije. ( $\chi^2=65.5934$ ,  $df=2$ ,  $p<0,001$ ). Razlika ocjena i razlika broja faza statistički su značajno korelirane ( $p<0,001$ ), pri čemu je Spearman-ov koeficijent korelacije jednak 0,794.

*(b) m. abductor pollicis brevis:* Postoji statistički značajna razlika između skupina kojima se ocjena mišićne snage po MRC skali sedmog dana operacije smanjila za 1 (-1), ostala ista (0) i povećala za 1 (+1), gledano u odnosu na ocjenu mišićne snage po MRC skali prije operacije ( $\chi^2=74,79$ ,  $df=2$ ,  $p<0,001$ ). Razlika ocjena i razlika broja faza statistički su značajno korelirane ( $p<0,001$ ), pri čemu je Spearman-ov koeficijent korelacije jednak 0,847.

*(c) m. tibialis anterior:* Postoji statistički značajna razlika između skupina kojima se ocjena mišićne snage po MRC skali sedmog dana operacije smanjila za 1 (-1), ostala ista (0) i povećala za 1 (+1), gledano u odnosu na ocjenu mišićne snage po MRC skali prije operacije ( $\chi^2=67,27$ ,  $df=2$ ,  $p<0,001$ ). Razlika ocjena i razlika broja faza statistički su značajno korelirane ( $p<0,001$ ), pri čemu je Spearman-ov koeficijent korelacije jednak 0,800.

*(d) m. abductor hallucis:* Postoji statistički značajna razlika između skupina kojima se ocjena mišićne snage po MRC skali sedmog dana operacije smanjila za 1 (-1), ostala ista (0) i povećala za 1 (+1), gledano u odnosu na ocjenu mišićne snage po MRC skali prije operacije ( $\chi^2=72,17$ ,  $df=2$ ,  $p<0,001$ ). Razlika ocjena i razlika broja faza statistički su značajno korelirane ( $p<0,001$ ), pri čemu je Spearman-ov koeficijent korelacije jednak 0,833.





#### Slika 4: Operacije tumora kralješnične moždine

Grafički prikaz distribucije razlika broja faza MMEP-a između mjerenja na završetku operacije i prije početka operacije obzirom na razliku u ocjeni mišićne snage 7. dan nakon operacije i prije operacije za ipsilateralne i kontralateralne mišiće.

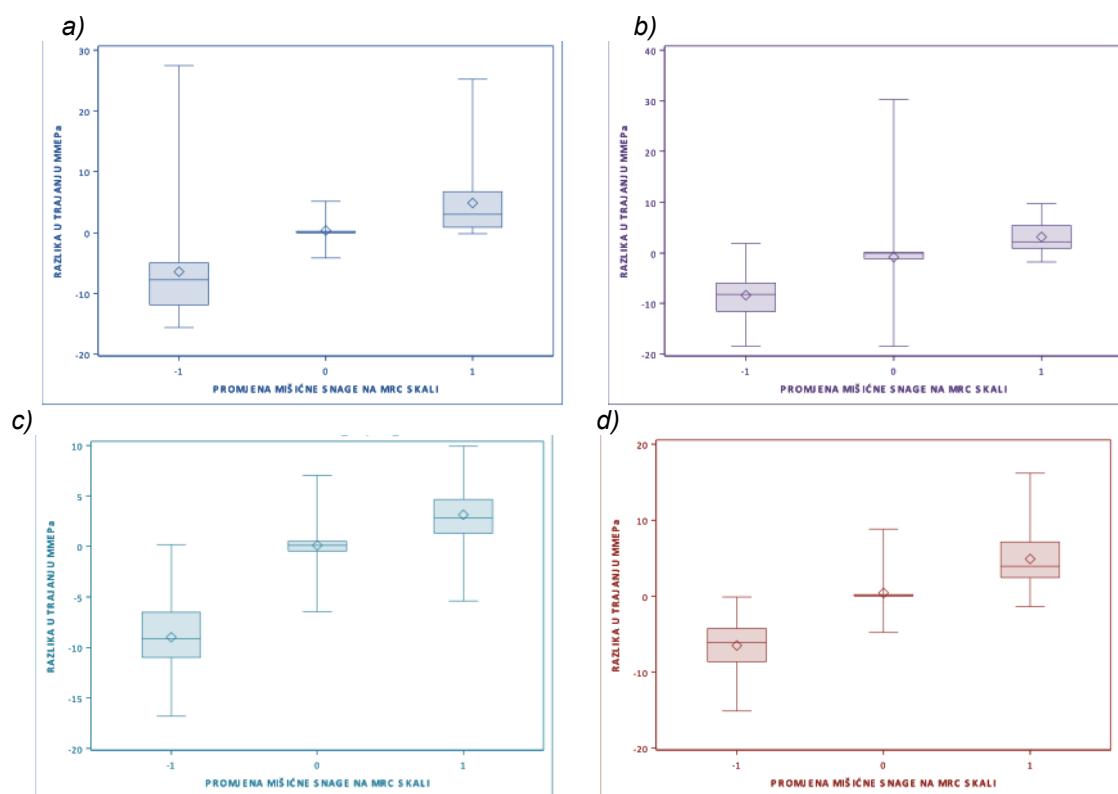
Postoji statistički značajna razlika između skupina kojima se ocjena smanjila za 1, ostala ista, povećala za 1, sedmog dana nakon operacije u odnosu na ocjenu prije operacije za: Kako su sve varijable neparametrijske, za testiranje tražene statistički značajne razlike korišten je Kruskal-Wallis-ov test.

*(a) mm extensor digitorum comm. dex. et sin.:* Postoji statistički značajna razlika između skupina kojima se ocjena mišićne snage po MRC skali sedmog dana operacije smanjila za 1 (-1), ostala ista (0) i povećala za 1 (+1), gledano u odnosu na ocjenu mišićne snage po MRC skali prije operacije ( $\chi^2=60,75$ ,  $df=2$ ,  $p<0,001$ ). Razlika ocjena i razlika broja faza statistički su značajno korelirane ( $p<0,001$ ), pri čemu je Spearman-ov koeficijent korelacije jednak 0,746.

*(b) mm abductor pollicis brevis dex. et sin.:* Postoji statistički značajna razlika između skupina kojima se ocjena mišićne snage po MRC skali sedmog dana operacije smanjila za 1 (-1), ostala ista (0) i povećala za 1 (+1), gledano u odnosu na ocjenu mišićne snage po MRC skali prije operacije ( $\chi^2=57,86$ ,  $df=2$ ,  $p<0,001$ ). Razlika ocjena i razlika broja faza statistički su značajno korelirane ( $p<0,001$ ), pri čemu je Spearman-ov koeficijent korelacije jednak 0,728.

*(c) mm tibialis anterior dex. et sin.:* Postoji statistički značajna razlika između skupina kojima se ocjena mišićne snage po MRC skali sedmog dana operacije smanjila za 1 (-1), ostala ista (0) i povećala za 1 (+1), gledano u odnosu na ocjenu mišićne snage po MRC skali prije operacije ( $\chi^2=55,64$ ,  $df=2$ ,  $p<0,001$ ). Razlika ocjena i razlika broja faza statistički su značajno korelirane ( $p<0,001$ ), pri čemu je Spearman-ov koeficijent korelacije jednak 0,731.

*(d) mm abductor hallucis dex. et sin.:* Postoji statistički značajna razlika između skupina kojima se ocjena mišićne snage po MRC skali sedmog dana operacije smanjila za 1 (-1), ostala ista (0) i povećala za 1 (+1), gledano u odnosu na ocjenu mišićne snage po MRC skali prije operacije ( $\chi^2=56,94$ ,  $df=2$ ,  $p<0,001$ ). Razlika ocjena i razlika broja faza statistički su značajnokorelirane ( $p<0,001$ ), pri čemu je Spearman-ov koeficijent korelacije jednak 0,736



### Slika 5: Operacije tumora mozga

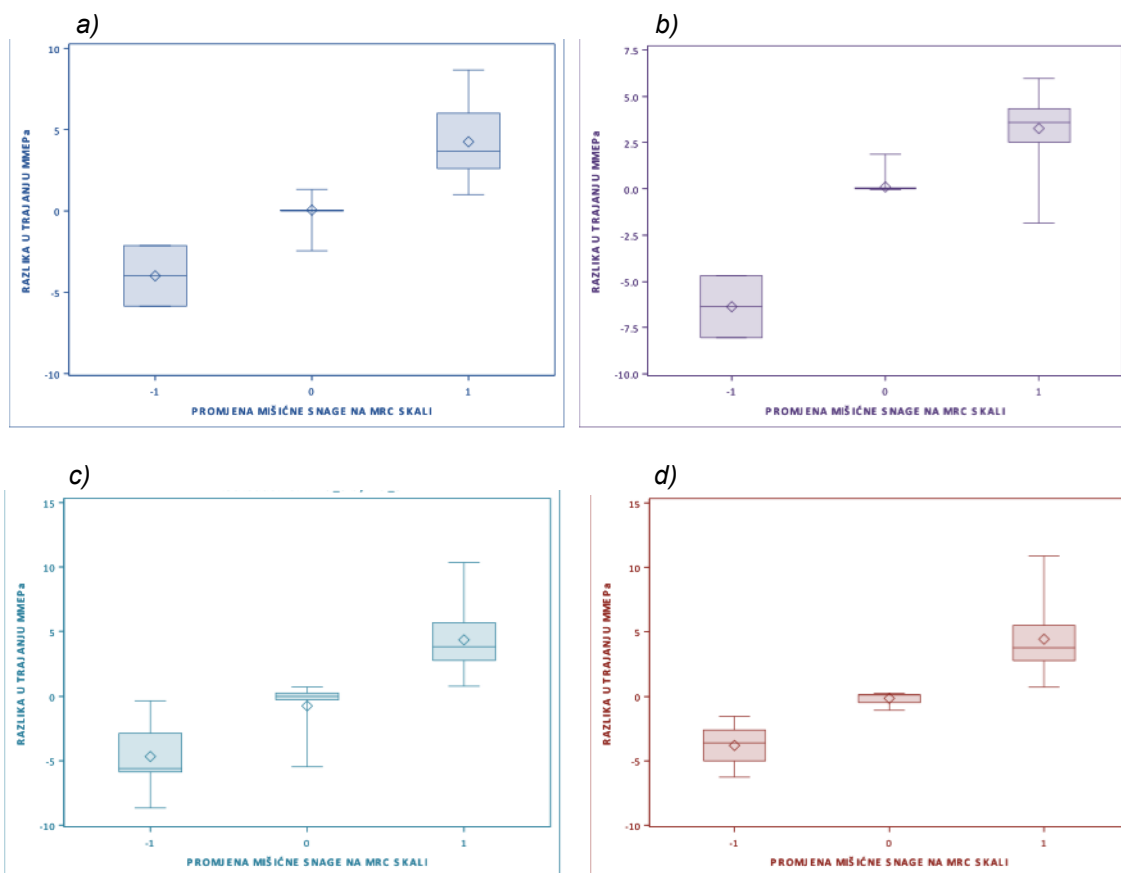
Grafički prikaz distribucije razlika **trajanja MMEP-a** između mjerenja na završetku operacije i prije početka operacije obzirom na razliku u ocjeni mišićne snage 7. dan nakon operacije i prije operacije, za ispitivane mišiće kontralateralno od strane tumora. Za testiranje tražene statistički značajne razlike korišten je Kruskal-Wallis-ov test.

**(a) m. extensor digitorum comm.:** Postoji statistički značajna razlika između skupina kojima se ocjena mišićne snage po MRC skali sedmog dana operacije smanjila za 1 (-1), ostala ista (0) i povećala za 1 (+1), gledano u odnosu na ocjenu mišićne snage po MRC skali prije operacije ( $\chi^2=55,20$ ,  $df=2$ ,  $p<0,001$ ). Razlika ocjena i razlika trajanja statistički su značajno korelirane ( $p<0,001$ ), pri čemu je Spearman-ov koeficijent korelacije jednak 0,731.

**(b) m. abductor pollicis brevis:** Postoji statistički značajna razlika između skupina kojima se ocjena mišićne snage po MRC skali sedmog dana operacije smanjila za 1 (-1), ostala ista (0) i povećala za 1 (+1), gledano u odnosu na ocjenu mišićne snage po MRC skali prije operacije ( $\chi^2=68,39$ ,  $df=2$ ,  $p<0,001$ ). Razlika ocjena i razlika trajanja statistički su značajno korelirane ( $p<0,001$ ), pri čemu je Spearman-ov koeficijent korelacije jednak 0,815.

**(c) m. tibialis anterior:** Postoji statistički značajna razlika između skupina kojima se ocjena mišićne snage po MRC skali sedmog dana operacije smanjila za 1 (-1), ostala ista (0) i povećala za 1 (+1), gledano u odnosu na ocjenu mišićne snage po MRC skali prije operacije ( $\chi^2=69,74$ ,  $df=2$ ,  $p<0,001$ ). Razlika ocjena i razlika trajanja statistički su značajno korelirane ( $p<0,001$ ), pri čemu je Spearman-ov koeficijent korelacije jednak 0,815.

**(d) m. abductor hallucis:** Postoji statistički značajna razlika između skupina kojima se ocjena mišićne snage po MRC skali sedmog dana operacije smanjila za 1 (-1), ostala ista (0) i povećala za 1 (+1), gledano u odnosu na ocjenu mišićne snage po MRC skali prije operacije: ( $\chi^2=76,97$ ,  $df=2$ ,  $p<0,001$ ). Razlika ocjena i razlika trajanja statistički su značajno korelirane ( $p<0,001$ ), pri čemu je Spearman-ov koeficijent korelacije jednak 0,861.



### Slika 6: Operacije tumora kralješnične moždine

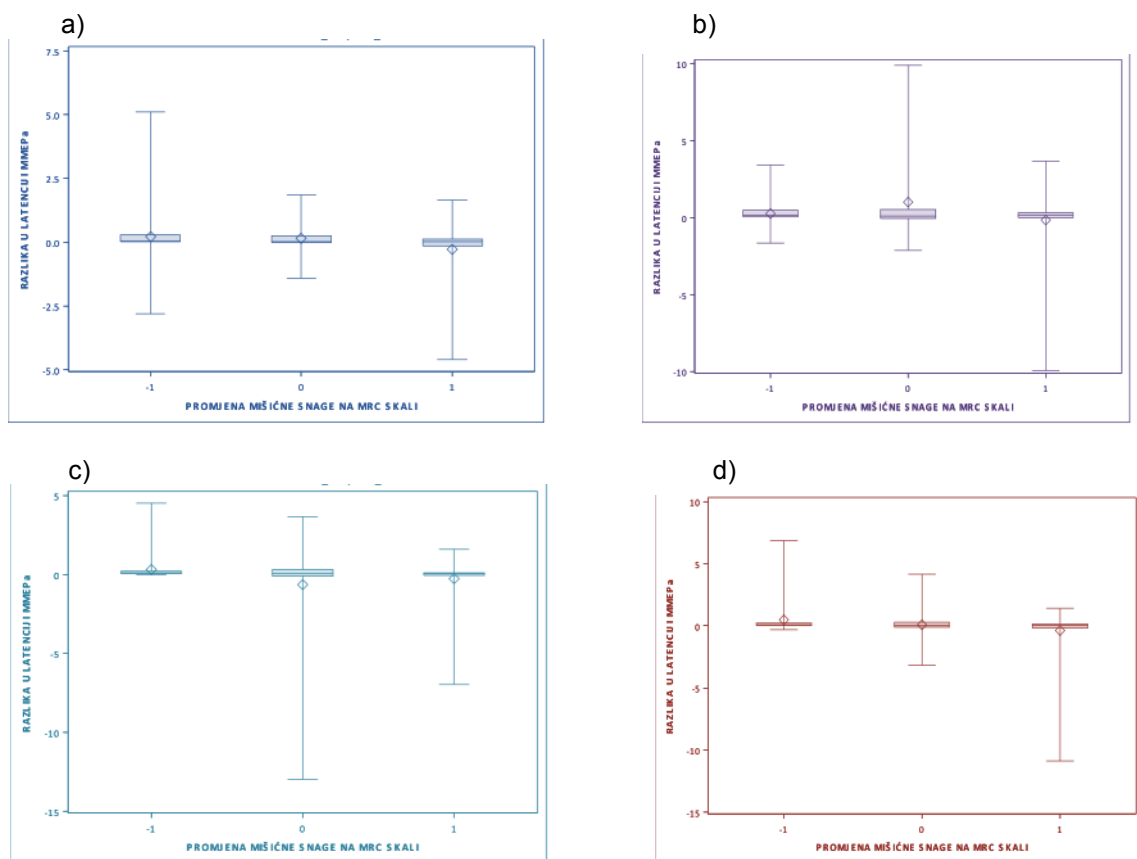
Grafički prikaz distribucije razlika **trajanja MMEP-a** između mjerenja na završetku operacije i prije početka operacije obzirom na razliku u ocjeni mišićne snage 7. dan nakon operacije i prije operacije, za ipsilateralno i kontralateralno praćene mišiće. Kako su sve varijable neparametrijske, za testiranje tražene statistički značajne razlike korišten je Kruskal-Wallis-ov test.

*(a) mm extensor digitorum comm. dex. et sin.:* Postoji statistički značajna razlika između skupina kojima se ocjena mišićne snage po MRC skali sedmog dana operacije smanjila za 1 (-1), ostala ista (0) i povećala za 1 (+1), gledano u odnosu na ocjenu mišićne snage po MRC skali prije operacije ( $\chi^2=60,82$ ,  $df=2$ ,  $p<0,001$ ). Razlika ocjena i razlika trajanja statistički su značajno korelirane ( $p<0,001$ ), pri čemu je Spearman-ov koeficijent korelacije jednak 0,747.

*(b) mm abductor pollicis brevis dex. et sin.:* Postoji statistički značajna razlika između skupina kojima se ocjena mišićne snage po MRC skali sedmog dana operacije smanjila za 1 (-1), ostala ista (0) i povećala za 1 (+1), gledano u odnosu na ocjenu mišićne snage po MRC skali prije operacije ( $\chi^2=54,19$ ,  $df=2$ ,  $p<0,001$ ). Razlika ocjena i razlika trajanja statistički su značajno korelirane ( $p<0,001$ ), pri čemu je Spearman-ov koeficijent korelacije jednak 0,706.

*(c) m. tibialis anterior dex. et sin.:* Postoji statistički značajna razlika između skupina kojima se ocjena mišićne snage po MRC skali sedmog dana operacije smanjila za 1 (-1), ostala ista (0) i povećala za 1 (+1), gledano u odnosu na ocjenu mišićne snage po MRC skali prije operacije ( $\chi^2=64,59$ ,  $df=2$ ,  $p<0,001$ ). Razlika ocjena i razlika trajanja statistički su značajno korelirane ( $p<0,001$ ), pri čemu je Spearman-ov koeficijent korelacije jednak 0,787.

*(d) m. abductor hallucis dex. et sin.:* Postoji statistički značajna razlika između skupina kojima se ocjena mišićne snage po MRC skali sedmog dana operacije smanjila za 1 (-1), ostala ista (0) i povećala za 1 (+1), gledano u odnosu na ocjenu mišićne snage po MRC skali prije operacije ( $\chi^2=60,12$ ,  $df=2$ ,  $p<0,001$ ). Razlika ocjena i razlika trajanja statistički su značajno korelirane ( $p<0,001$ ), pri čemu je Spearman-ov koeficijent korelacije jednak 0,756.



### Slika 7: Operacije tumora mozga

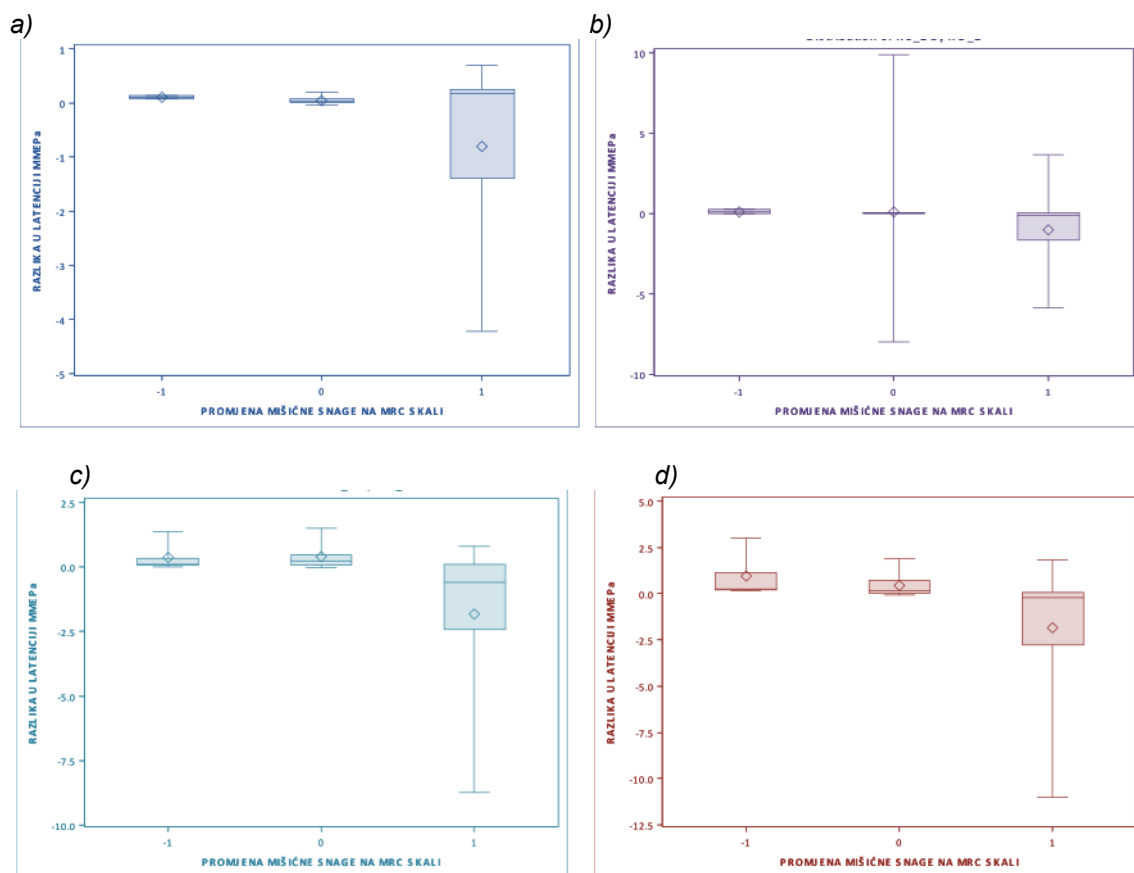
Grafički prikaz distribucije razlika **latencije MMEP-a** između mjerenja na završetku operacije i prije početka operacije obzirom na razliku u ocjeni mišićne snage 7. dan nakon operacije i prije operacije za ispitivane mišiće kontralateralno od strane tumora. Kako su sve varijable neparametrijske, za testiranje tražene statistički značajne razlike korišten je Kruskal-Wallis-ov test.

**(a) *m. extensor digitorum comm.***: Ne postoji statistički značajna razlika između skupina kojima se ocjena mišićne snage po MRC skali sedmog dana operacije smanjila za 1 (-1), ostala ista (0) i povećala za 1 (+1), gledano u odnosu na ocjenu mišićne snage po MRC skali prije operacije ( $\chi^2=3,69$ ,  $df=2$ ,  $p=0,16$ ). Razlika ocjena i razlika latencije nisu statistički značajno korelirane ( $p=0,05$ ).

**(b) *m. abductor pollicis brevis***: Ne postoji statistički značajna razlika između skupina kojima se ocjena mišićne snage po MRC skali sedmog dana operacije smanjila za 1 (-1), ostala ista (0) i povećala za 1 (+1), gledano u odnosu na ocjenu mišićne snage po MRC skali prije operacije ( $\chi^2=0,53$ ,  $df=2$ ,  $p=0,77$ ). Razlika ocjena i razlika latencije nisu statistički značajno korelirane ( $p=0,48$ ).

**(c) *m. tibialis anterior***: Ne postoji statistički značajna razlika između skupina kojima se ocjena mišićne snage po MRC skali sedmog dana operacije smanjila za 1 (-1), ostala ista (0) i povećala za 1 (+1), gledano u odnosu na ocjenu mišićne snage po MRC skali prije operacije ( $\chi^2=4,69$ ,  $df=2$ ,  $p=0,10$ ). Razlika ocjena i razlika latencije nisu statistički značajno korelirane ( $p=0,05$ ).

**(d) *m. abductor hallucis***: Ne postoji statistički značajna razlika između skupina kojima se ocjena mišićne snage po MRC skali sedmog dana operacije smanjila za 1 (-1), ostala ista (0) i povećala za 1 (+1), gledano u odnosu na ocjenu mišićne snage po MRC skali prije operacije ( $\chi^2=3,62$ ,  $df=2$ ,  $p=0,16$ ). Razlika ocjena i razlika latencije nisu statistički značajno korelirane ( $p=0,06$ ).



**Slika 8: Operacije tumora kralješnične moždine**

Grafički prikaz distribucije razlika **latencije MMEP-a** između mjerenja na završetku operacije i prije početka operacije obzirom na razliku u ocjeni mišićne snage 7. dan nakon operacije i prije operacije za ipsilateralne i kontralateralne mišiće. Kako su sve varijable neparametrijske, za testiranje tražene statistički značajne razlike korišten je Kruskal-Wallis-ov test.

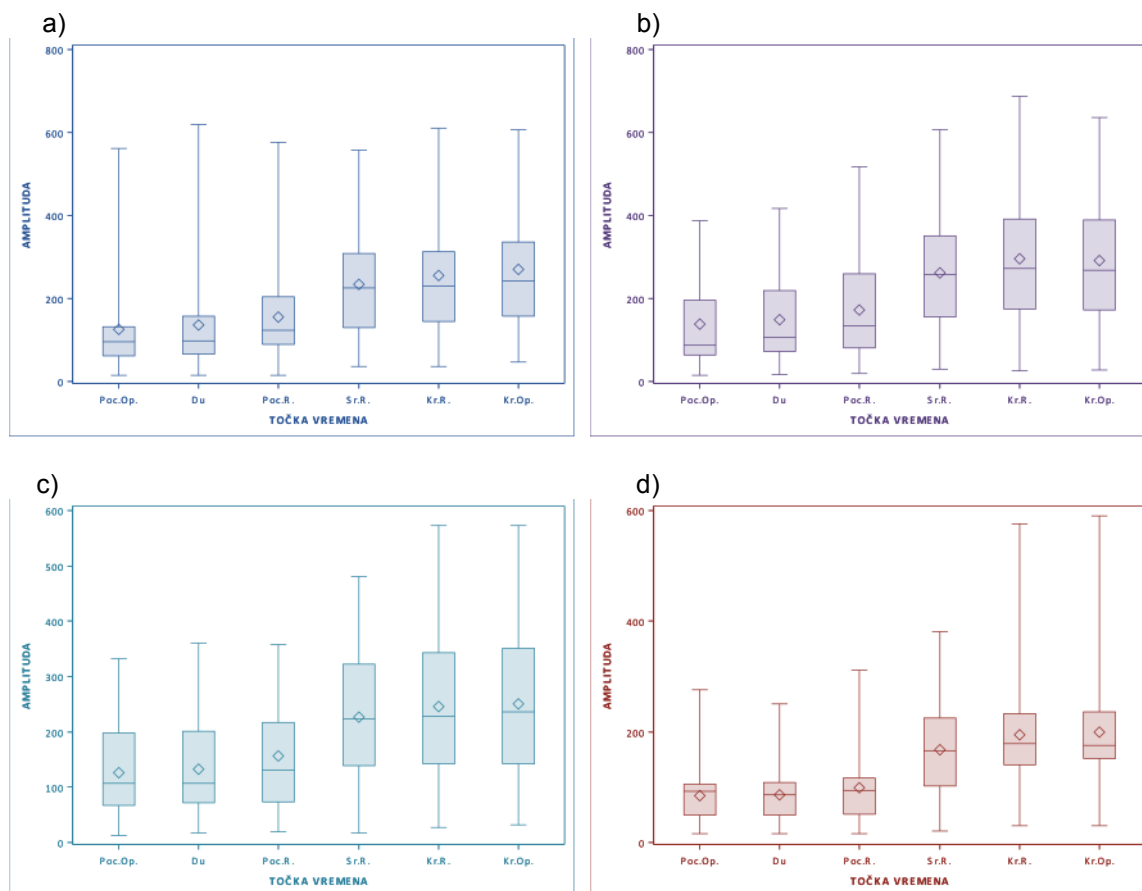
**(a) *mm extensor digitorum comm.*** Ne postoji statistički značajna razlika između skupina kojima se ocjena mišićne snage po MRC skali sedmog dana operacije smanjila za 1 (-1), ostala ista (0) i povećala za 1 (+1), gledano u odnosu na ocjenu mišićne snage po MRC skali prije operacije ( $\chi^2=2,42$ ,  $df=2$ ,  $p=0,30$ ). Razlika ocjena i razlika latencije nisu statistički značajno korelirane ( $p=0,716$ ).

**(b) *mm abductor pollicis brevis.*** Postoji statistički značajna razlika između skupina kojima se ocjena mišićne snage po MRC skali sedmog dana operacije smanjila za 1 (-1), ostala ista (0) i povećala za 1 (+1), gledano u odnosu na ocjenu mišićne snage po MRC skali prije operacije ( $\chi^2=10,87$ ,  $df=2$ ,  $p=0,004$ ). Razlika ocjena i razlika latencije statistički su značajno korelirane ( $p=0,005$ ), pri čemu je Spearman-ov koeficijent korelacije jednak  $-0,266$ .

**(c) *mm tibialis anterior.*** Postoji statistički značajna razlika između skupina kojima se ocjena mišićne snage po MRC skali sedmog dana operacije smanjila za 1 (-1), ostala ista (0) i povećala za 1 (+1), gledano u odnosu na ocjenu mišićne snage po MRC skali prije operacije ( $\chi^2=28,75$ ,  $df=2$ ,  $p<0,001$ ). Razlika ocjena i razlika latencije statistički su značajno korelirane ( $p<0,001$ ), pri čemu je Spearman-ov koeficijent korelacije jednak  $-0,516$ .

**(d) *mm abductor hallucis.*** Postoji statistički značajna razlika između skupina kojima se ocjena mišićne snage po MRC skali sedmog dana operacije smanjila za 1 (-1), ostala ista (0) i povećala za 1 (+1), gledano u odnosu na ocjenu mišićne snage po MRC skali prije operacije ( $\chi^2=20,10$ ,  $df=2$ ,  $p<0,001$ ). Razlika ocjena i razlika latencije statistički su značajno korelirane ( $p<0,001$ ), pri čemu je Spearman-ov koeficijent korelacije jednak  $-0,43$ .

## PRILOG 5. PRIKAZ REZULTATA VEZANIH UZ DRUGI SPECIFIČNI CILJ



### Slika 1: Operacije tumora mozga

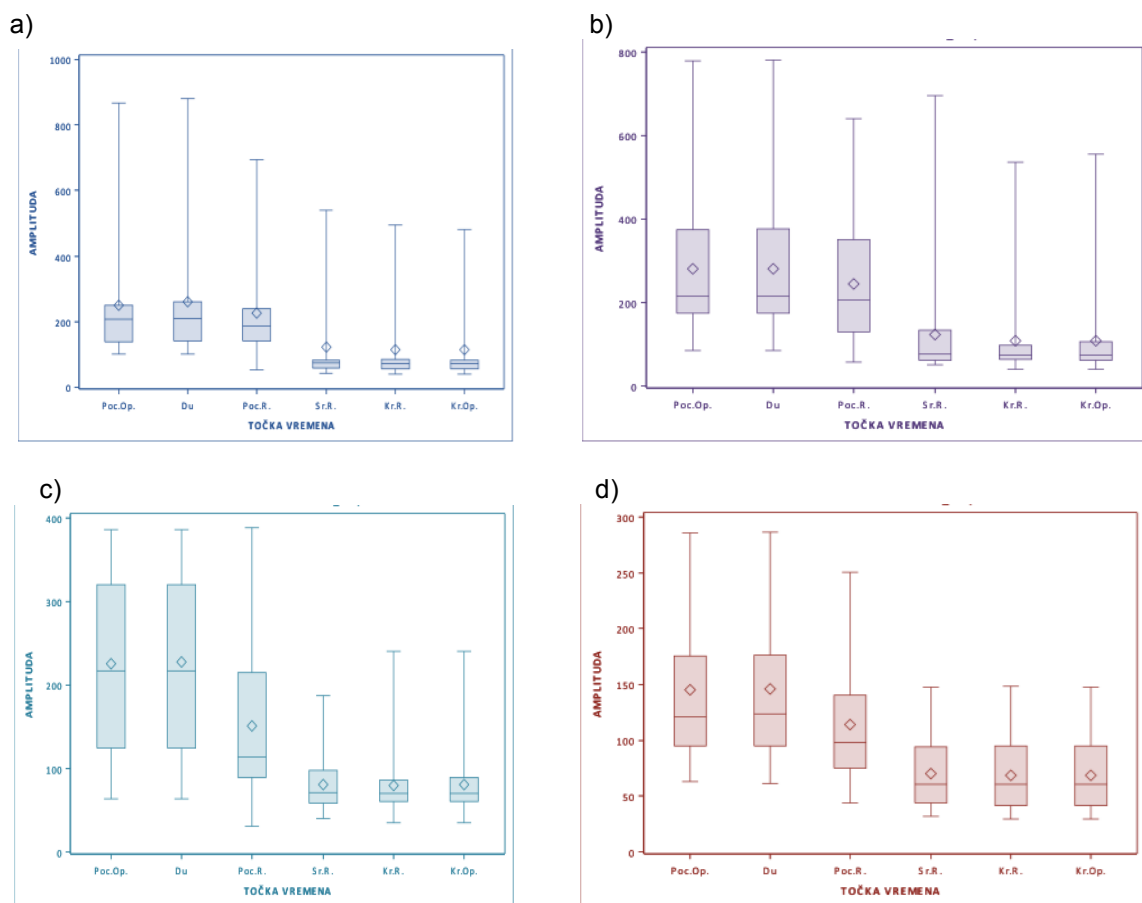
Grafički prikaz vrijednosti **amplituda MMEPa** za mišiće kontralateralno od strane operacije, u različitim vremenskim točkama mjerenja, kod grupe bolesnika kojima se ocjena mišićne snage na MRC skali **povećala za 1** u odnosu na ocjenu prije operacije.

**(a) m. extensor digitorum comm.:** Postoji statistički značajna razlika u amplitudi u različitim vremenskim točkama mjerenja kod bolesnika kojima se nakon operacije ocjena povećala za 1 ( $X^2 = 209,02$  p < 0,001). Postoji statistički značajna razlika u amplitudi u između vremenskih točaka: prije operacije i otvaranje dure (Z=4,47, p<0,001).

**(b) m. abductor pollicis brevis:** Postoji statistički značajna razlika u amplitudi u različitim vremenskim točkama mjerenja kod bolesnika kojima se nakon operacije ocjena povećala za 1 ( $X^2 = 207,38$  p < 0,001). Postoji statistički značajna razlika u amplitudi u između vremenskih točaka: prije operacije i otvaranje dure (Z=4,09, p<0,001).

**(c) m. tibialis anterior:** Postoji statistički značajna razlika u amplitudi u različitim vremenskim točkama mjerenja kod bolesnika kojima se nakon operacije ocjena povećala za 1 ( $X^2 = 202,64$  p < 0,001). Postoji statistički značajna razlika u amplitudi u između vremenskih točaka: prije operacije i otvaranje dure (Z=4,46, p<0,001).

**(d) m. abductor hallucis:** Postoji statistički značajna razlika u amplitudi u različitim u različitim vremenskim točkama mjerenja kod bolesnika kojima se nakon operacije ocjena povećala za 1 ( $X^2 = 225,25$  p < 0,001). Postoji statistički značajna razlika u amplitudi u između vremenskih točaka: prije operacije i otvaranje dure (Z=3,71, p<0,001).



## Slika 2: Operacije tumora mozga

Grafički prikaz vrijednosti **amplitude MMEPa** za mišiće kontralateralno od strane operacije, u različitim vremenskim točkama mjerenja kod grupe bolesnika kojima se ocjena mišićne snage na MRC skali  **smanjila za 1** u odnosu na ocjenu prije operacije.

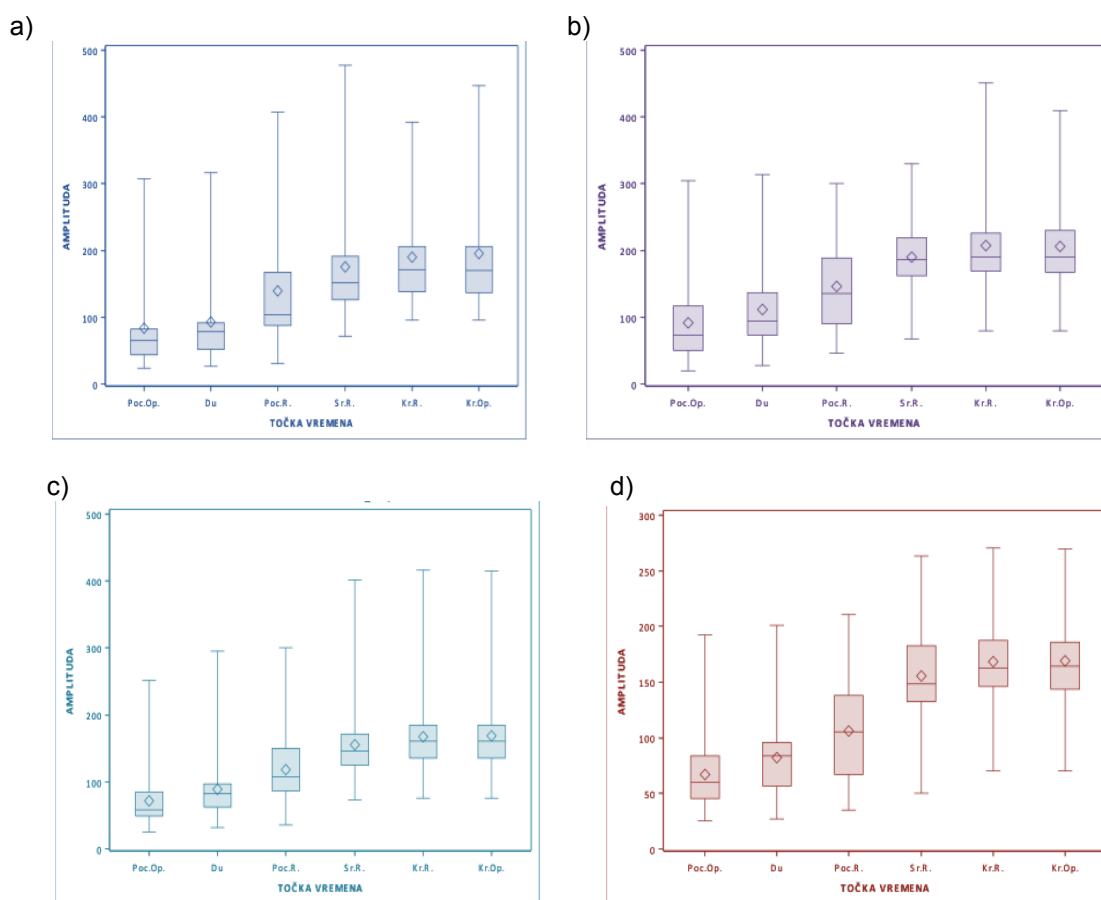
*(a) m. extensor digitorum comm.:* Postoji statistički značajna razlika u amplitudi u različitim vremenskim točkama mjerenja kod bolesnika kojima se nakon operacije ocjena mišićne snage smanjila za 1 ( $X^2=100,67$  p <0,001).

*(b) m. abductor pollicis brevis:* Postoji statistički značajna razlika u amplitudi u različitim vremenskim točkama mjerenja kod bolesnika kojima se nakon operacije ocjena mišićne snage smanjila za 1 ( $X^2= 97,04$  p <0,001)

*(c) m. tibialis anterior:* Postoji statistički značajna razlika u amplitudi u različitim vremenskim točkama mjerenja kod bolesnika kojima se nakon operacije ocjena mišićne snage smanjila za 1 ( $X^2= 99,25$  p <0,001)

*(d) m. abductor hallucis:* Postoji statistički značajna razlika u amplitudi u različitim vremenskim točkama mjerenja kod bolesnika kojima se nakon operacije ocjena mišićne snage smanjila za 1 ( $X^2 = 82,35$  p < 0,001)





### Slika 3: Operacije kralješnične moždine

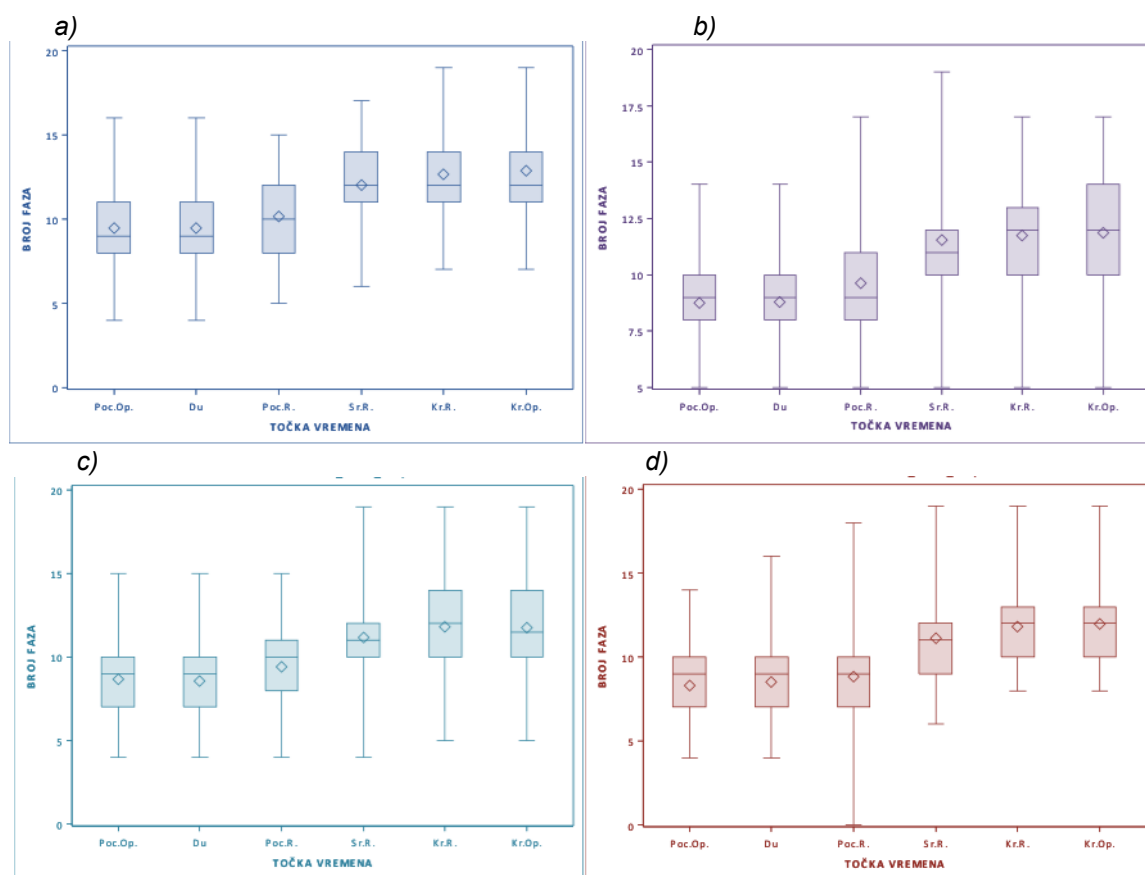
Grafički prikaz vrijednosti **amplitude MMEPa** za analogne mišiće ipsilateralno i kontralateralno od strane operacije, u različitim vremenskim točkama mjerenja, kod grupe bolesnika kojima se ocjena mišićne snage na MRC skali **povećala za 1** u odnosu na ocjenu prije operacije.

**(a) *mm extensor digitorum comm.***: Postoji statistički značajna razlika u amplitudi u različitim vremenskim točkama mjerenja kod bolesnika kojima se nakon operacije ocjena povećala za 1 ( $X^2= 114,71$   $p < 0,001$ ). Postoji statistički značajna razlika u amplitudi između vremenskih točaka: prije operacije i otvaranje dure ( $Z=3,73$ ,  $p < 0,001$ ).

**(b) *mm abductor pollicis brevis***: Postoji statistički značajna razlika u amplitudi u različitim vremenskim točkama mjerenja kod bolesnika kojima se nakon operacije ocjena povećala za 1 ( $X^2= 113,57$   $p < 0,001$ ). Postoji statistički značajna razlika u amplitudi između vremenskih točaka: prije operacije i otvaranje dure ( $Z=4,32$ ,  $p < 0,001$ ).

**(c) *mm tibialis anterior***: Postoji statistički značajna razlika u amplitudi u različitim vremenskim točkama mjerenja kod bolesnika kojima se nakon operacije ocjena povećala za 1 ( $X^2= 373,07$   $p < 0,001$ ). Postoji statistički značajna razlika u amplitudi između vremenskih točaka: prije operacije i otvaranje dure ( $Z=7,66$ ,  $p < 0,001$ ).

**(d) *mm abductor hallucis***: Postoji statistički značajna razlika u amplitudi u različitim vremenskim točkama mjerenja kod bolesnika kojima se nakon operacije ocjena povećala za 1 ( $X^2= 384,18$   $p < 0,001$ ). Postoji statistički značajna razlika u amplitudi između vremenskih točaka: prije operacije i otvaranje dure ( $Z=7,66$ ,  $p < 0,001$ ).



**Slika 4: Operacije tumora mozga**

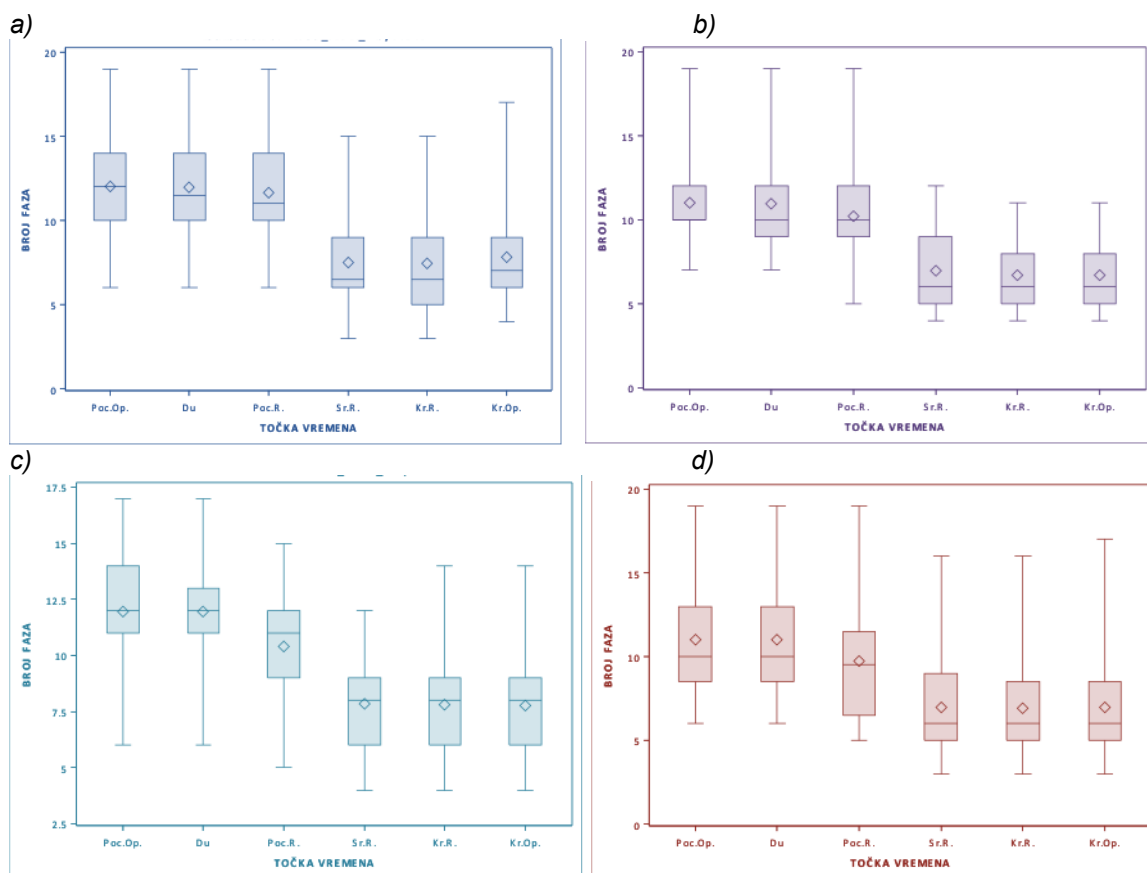
Grafički prikaz vrijednosti broja faza MMEPa za mišiće kontralateralno od strane operacije, u različitim vremenskim točkama mjerenja, kod grupe bolesnika kojima se ocjena mišićne snage na MRC skali **povećala za 1** u odnosu na ocjenu prije operacije ( $X^2=116,36$   $p<0,001$ ).

**(a) m. extensor digitorum comm.:** Postoji statistički značajna razlika u broju faza MMEPa u različitim vremenskim točkama mjerenja kod bolesnika kojima se nakon operacije ocjena mišićne snage povećala za 1. Ne postoji statistički značajna razlika u broju faza MMEPa između vremenskih točaka: prije operacije i otvaranje dure ( $Z=0,51$ ,  $p=0,61$ ). Postoji statistički značajna razlika u broju faza MMEPa između vremenskih točaka: prije operacije i otvaranje dure ( $Z=3,67$ ,  $p<0,001$ ).

**(b) m. abductor pollicis brevis:** Postoji statistički značajna razlika u broju faza MMEPa u različitim vremenskim točkama mjerenja kod bolesnika kojima se nakon operacije ocjena mišićne snage povećala za 1 ( $X^2=182,64$   $p<0,001$ ). Ne postoji statistički značajna razlika u broju faza MMEPa između vremenskih točaka: prije operacije i otvaranje dure ( $Z=0,63$ ,  $p=0,53$ ). Postoji statistički značajna razlika u broju faza MMEPa između vremenskih točaka: prije operacije i otvaranje dure ( $Z=4,21$ ,  $p<0,001$ ).

**(c) m. tibialis anterior:** Postoji statistički značajna razlika u broju faza MMEPa u različitim vremenskim točkama mjerenja kod bolesnika kojima se nakon operacije ocjena mišićne snage povećala za 1 ( $X^2=180,78$ ,  $p<0,001$ ). Ne postoji statistički značajna razlika u broju faza MMEPa između vremenskih točaka: prije operacije i otvaranje dure ( $Z=0,10$ ,  $p=0,92$ ). Postoji statistički značajna razlika u broju faza MMEPa između vremenskih točaka: prije operacije i otvaranje dure ( $Z=3,28$ ,  $p=0,001$ ).

**(d) m. abductor hallucis:** Postoji statistički značajna razlika u broju faza MMEPa u različitim vremenskim točkama mjerenja kod bolesnika kojima se nakon operacije ocjena mišićne snage povećala za 1 ( $X^2=221,13$ ,  $p<0,001$ ). Postoji statistički značajna razlika u broju faza MMEPa između vremenskih točaka: prije operacije i otvaranje dure ( $Z=2,20$ ,  $p=0,03$ ).



### Slika 5: Operacije tumora mozga

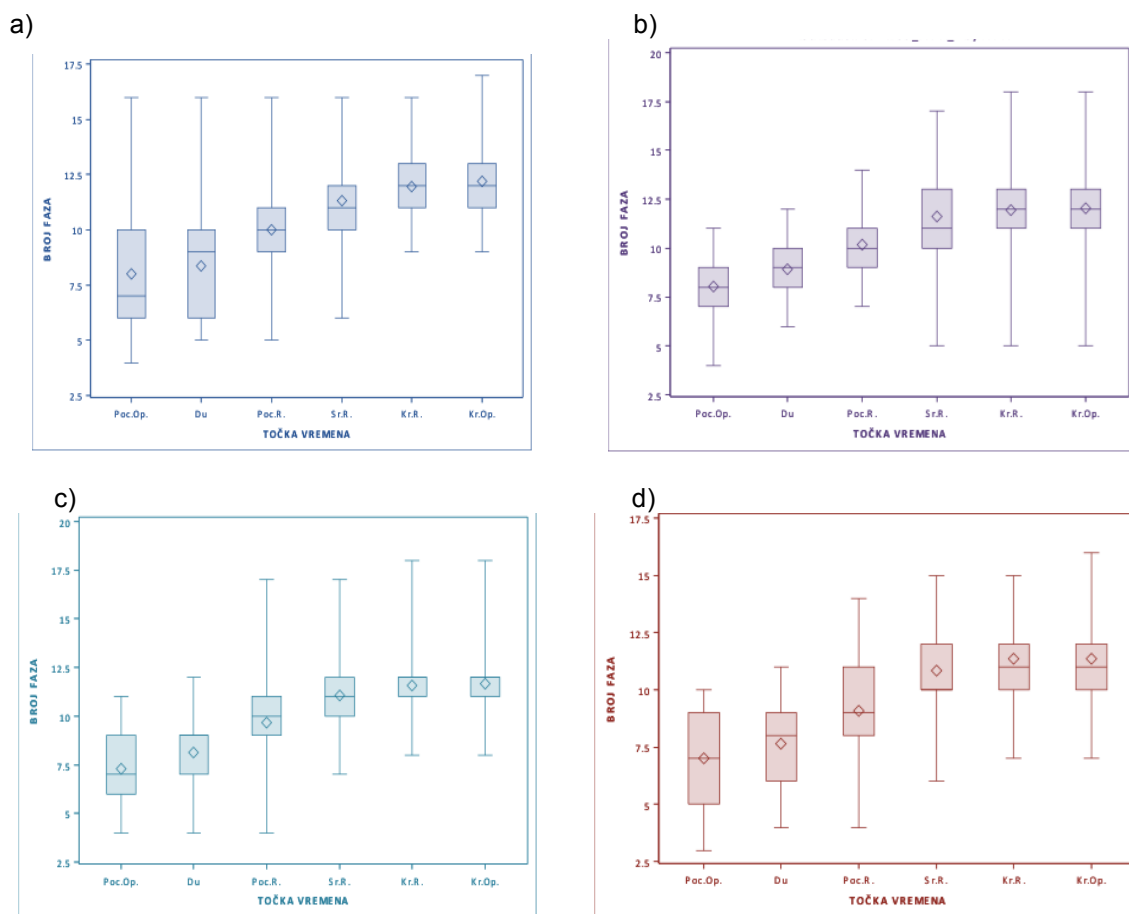
Grafički prikaz vrijednosti broja faza MMEPa za mišiće kontralateralno od strane operacije, u različitim vremenskim točkama mjerenja, kod grupe bolesnika kojima se ocjena mišićne snage na MRC skali smanjila za 1 u odnosu na ocjenu prije operacije.

(a) *m. extensor digitorum comm.*: Postoji statistički značajna razlika u broju faza MMEPa u različitim vremenskim točkama mjerenja kod bolesnika kojima se nakon operacije ocjena mišićne snage smanjila za 1 ( $X^2=116,36$   $p < 0,001$ ).

(b) *m. abductor pollicis brevis*: Postoji statistički značajna razlika u broju faza MMEPa u različitim vremenskim točkama mjerenja kod bolesnika kojima se nakon operacije ocjena mišićne snage smanjila za 1 ( $X^2=12,97$   $p < 0,001$ ).

(c) *m. tibialis anterior*: Postoji statistički značajna razlika u broju faza MMEPa u različitim vremenskim točkama mjerenja kod bolesnika kojima se nakon operacije ocjena mišićne snage smanjila za 1 ( $X^2= 90,76$   $p < 0,001$ ).

(d) *m. abductor hallucis*: Postoji statistički značajna razlika u broju faza MMEPa u različitim vremenskim točkama mjerenja kod bolesnika kojima se nakon operacije ocjena mišićne snage smanjila za 1 ( $X^2= 87,95$   $p < 0,001$ ).



### Slika 6: Operacije kralješnične moždine

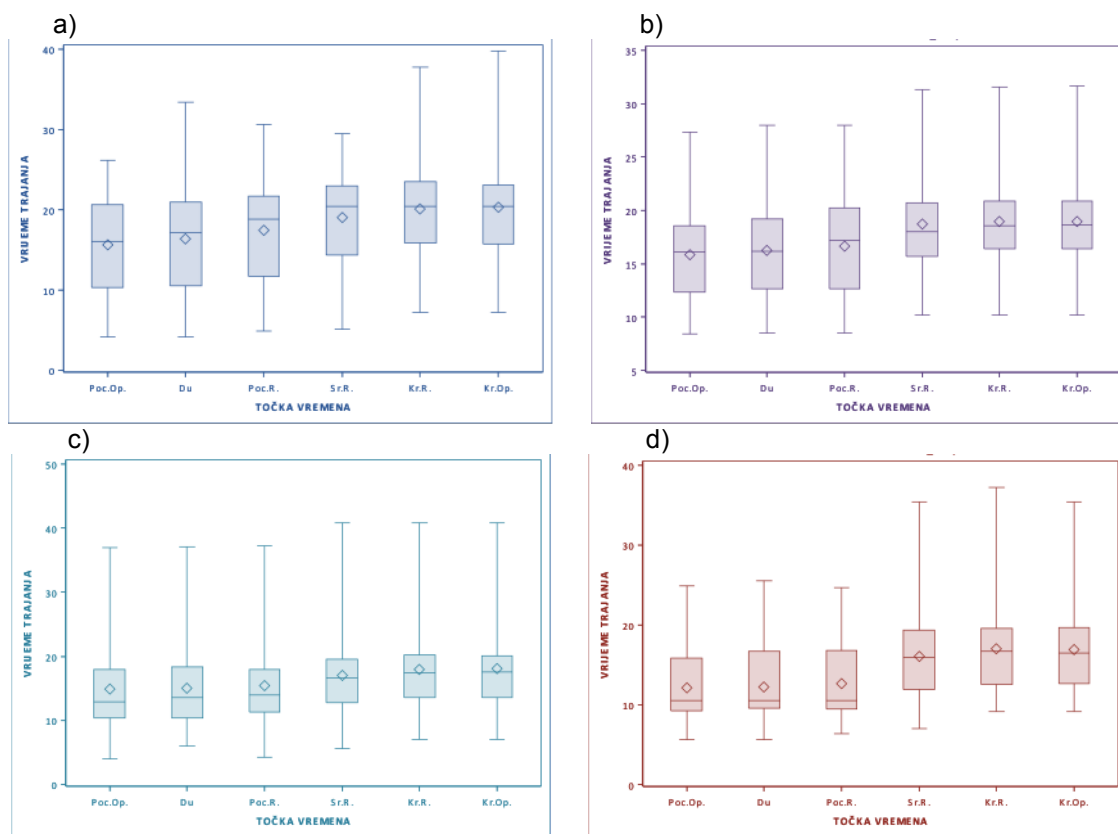
Grafički prikaz vrijednosti **broja faza MMEPa** za analogne mišiće ipsilateralno i kontralateralno od strane operacije, u različitim vremenskim točkama mjerenja, kod grupe bolesnika kojima se ocjena mišićne snage na MRC skali **povećala za 1** u odnosu na ocjenu prije operacije.

**(a) *mm extensor digitorum comm.*** : Postoji statistički značajna razlika u broju faza MMEPa u različitim vremenskim točkama mjerenja kod bolesnika kojima se nakon operacije ocjena mišićne snage povećala za 1 ( $X^2= 91,47$  p <0,001). Postoji statistički značajna razlika u broju faza MMEPa u mjerenjima između vremenskih točaka: prije početka operacije i otvaranje dure (Z=2,37, p=0,02).

**(b) *mm abductor pollicis brevis.*** Postoji statistički značajna razlika u broju faza MMEPa u različitim vremenskim točkama mjerenja kod bolesnika kojima se nakon operacije ocjena mišićne snage povećala za 1 ( $X^2= 99,08$  p <0,001). Postoji statistički značajna razlika u broju faza MMEPa u mjerenjima između vremenskih točaka: prije početka operacije i otvaranje dure (Z=3,62, p<0,001).

**(c) *mm tibialis anterior.*** Postoji statistički značajna razlika u broju faza MMEPa u različitim vremenskim točkama mjerenja kod bolesnika kojima se nakon operacije ocjena mišićne snage povećala za 1 ( $X^2= 350,75$  p<0,001). Postoji statistički značajna razlika u broju faza u mjerenjima između vremenskih točaka: prije početka operacije i otvaranje dure (Z=5,58, p<0,001).

**(d) *mm abductor hallucis.*** Postoji statistički značajna razlika u broju faza MMEPa u različitim vremenskim točkama mjerenja kod bolesnika kojima se nakon operacije ocjena mišićne snage povećala za 1 ( $X^2= 353,19$  p<0,001). Postoji statistički značajna razlika u broju faza u mjerenjima između vremenskih točaka: prije početka operacije i otvaranje dure (Z=5,23, p<0,001).



### Slika 7: Operacije tumora mozga

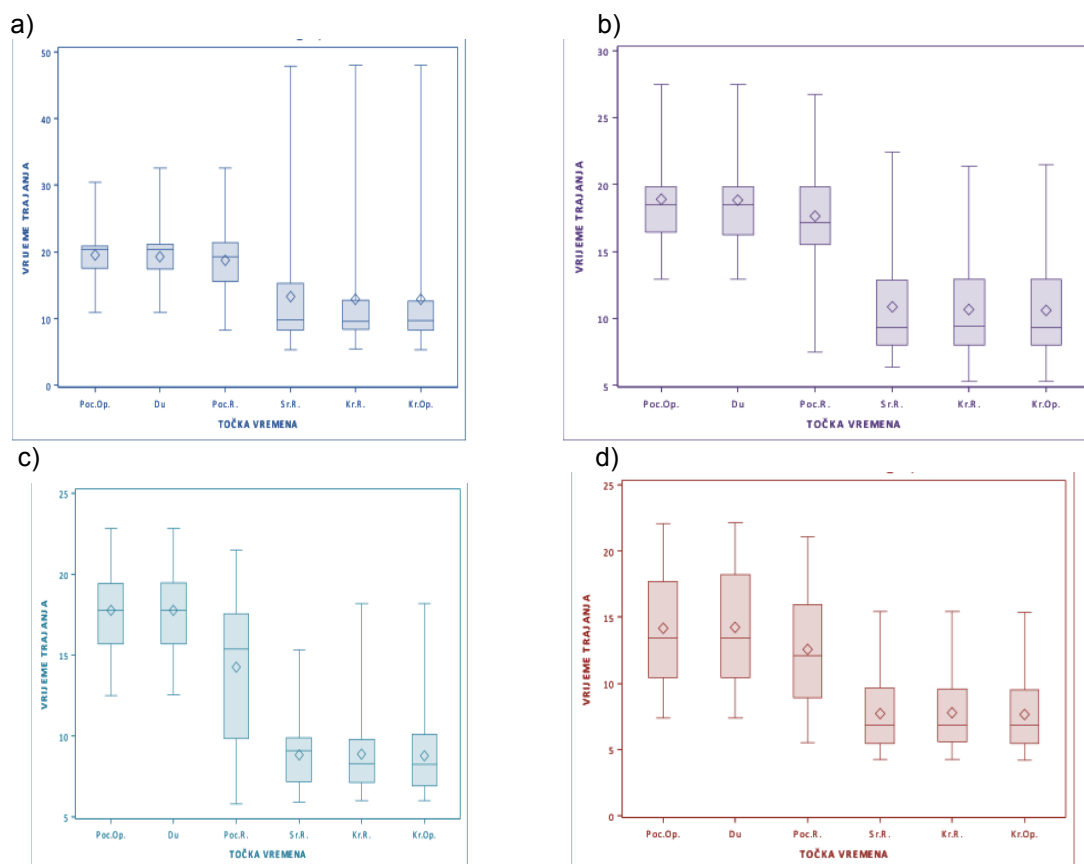
Grafički prikaz vrijednosti **trajanja MMEPa** za mišiće kontralateralno od strane operacije, u različitim vremenskim točkama mjerenja, kod grupe bolesnika kojima se ocjena mišićne snage na MRC skali **povećala za 1** u odnosu na ocjenu prije operacije.

**(a) *m. extensor digitorum comm.***: Postoji statistički značajna razlika u trajanju MMEPa u različitim vremenskim točkama mjerenja kod bolesnika kojima se nakon operacije ocjena mišićne snage povećala za 1 ( $X^2=164,08$  p <0,001). Postoji statistički značajna razlika u trajanju MMEPa između vremenskih točaka: prije operacije i otvaranje dure ( $Z=3,21$ , p=0,001).

**(b) *m. abductor pollicis brevis***: Postoji statistički značajna razlika u trajanju MMEPa u različitim vremenskim točkama mjerenja kod bolesnika kojima se nakon operacije ocjena mišićne snage povećala za 1 ( $X^2= 150,97$  p <0,001). Postoji statistički značajna razlika u trajanju MMEPa između vremenskih točaka: prije operacije i otvaranje dure ( $Z=4,08$ , p<0,001).

**(c) *m. tibialis anterior***: Postoji statistički značajna razlika u trajanju MMEPa u različitim vremenskim točkama mjerenja kod bolesnika kojima se nakon operacije ocjena mišićne snage povećala za 1 ( $X^2= 167,54$  p <0,001). Postoji statistički značajna razlika u trajanju MMEPa između vremenskih točaka: prije operacije i otvaranje dure ( $Z=2,94$ , p=0,003).

**(d) *m. abductor hallucis***: Postoji statistički značajna razlika u trajanju MMEPa u različitim vremenskim točkama mjerenja kod bolesnika kojima se nakon operacije ocjena mišićne snage povećala za 1 ( $X^2=163,57$  p <0,001). Postoji statistički značajna razlika u trajanju MMEPa između vremenskih točaka: prije operacije i otvaranje dure ( $Z=2,43$ , p=0,01).



### Slika 8: Operacije tumora mozga

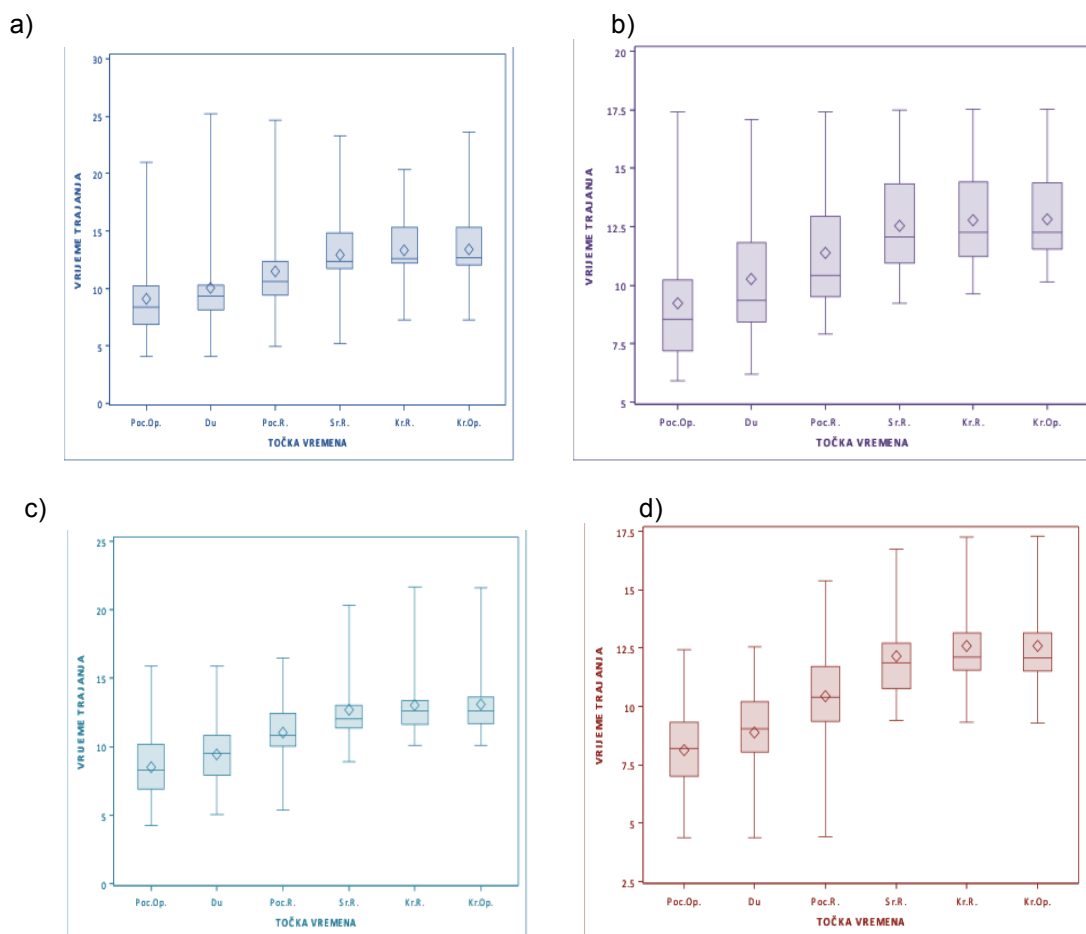
Grafički prikaz vrijednosti **trajanja MMEPa** za mišiće kontralateralno od strane operacije, u različitim vremenskim točkama mjerenja, kod grupe bolesnika kojima se ocjena mišićne snage na MRC skali  **smanjila za 1** u odnosu na ocjenu prije operacije.

*(a) m. extensor digitorum comm.*: Postoji statistički značajna razlika u trajanju MMEPa u različitim vremenskim točkama mjerenja kod bolesnika kojima se nakon operacije ocjena mišićne snage smanjila za 1 ( $X^2= 73,03$  p <0,001).

*(b) m. abductor pollicis brevis*: Postoji statistički značajna razlika u trajanju MMEPa u različitim vremenskim točkama mjerenja kod bolesnika kojima se nakon operacije ocjena mišićne snage smanjila za 1 ( $X^2= 88,12$  p <0,001)

*(c) m. tibialis anterior*: Postoji statistički značajna razlika u trajanju MMEPa u različitim vremenskim točkama mjerenja kod bolesnika kojima se nakon operacije ocjena mišićne snage smanjila za 1 ( $X^2= 84,64$  p <0,001).

*(d) m. abductor hallucis*: Postoji statistički značajna razlika u trajanju MMEPa u različitim vremenskim točkama mjerenja kod bolesnika kojima se nakon operacije ocjena mišićne snage smanjila za 1 ( $X^2= 90,65$  p <0,001).



**Slika 9: Operacije kralješnične moždine**

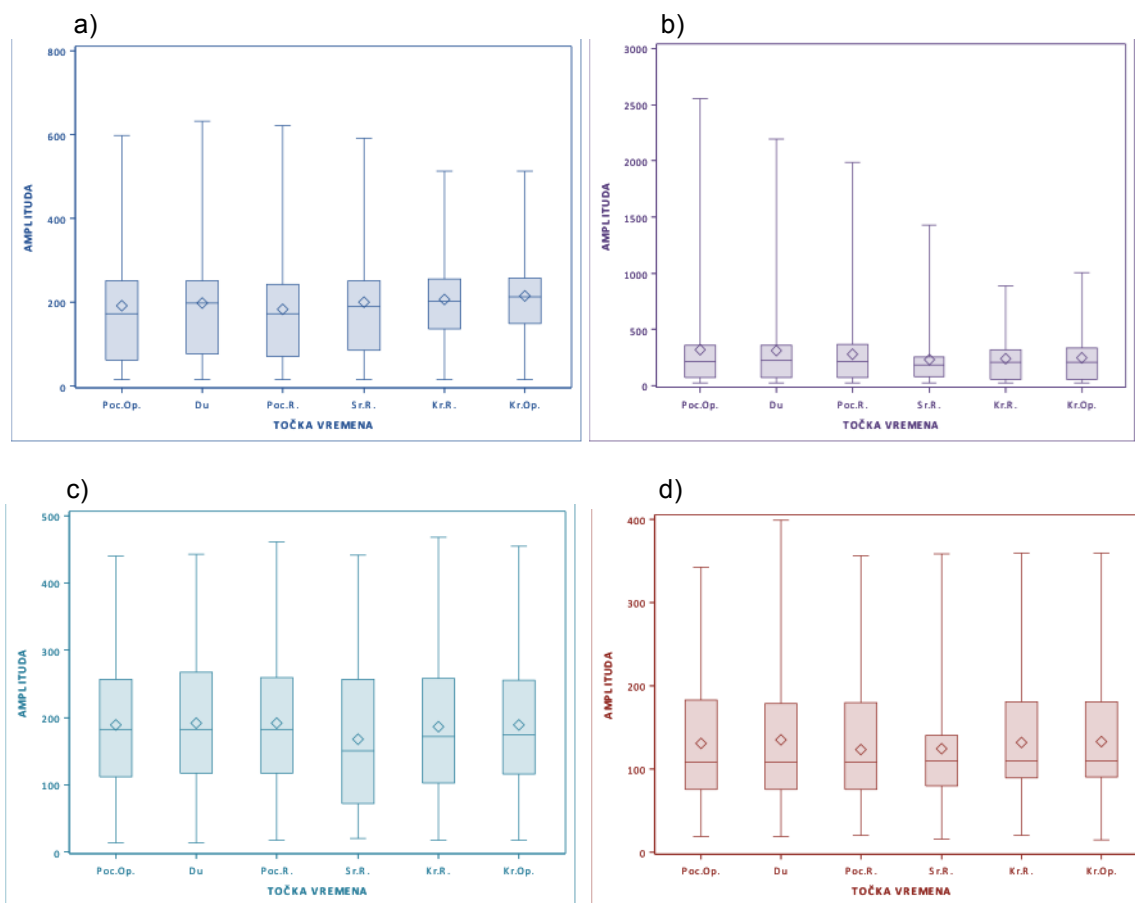
Grafički prikaz vrijednosti **trajanja MMEPa** za analogne mišiće ipsilateralno i kontralateralno od strane operacije, u različitim vremenskim točkama mjerenja, kod grupe bolesnika kojima se ocjena mišićne snage na MRC skali **povećala za 1** u odnosu na ocjenu prije operacije.

(a) m. extensor digitorum comm: Postoji statistički značajna razlika u trajanju MMEPa u različitim vremenskim točkama mjerenja kod bolesnika kojima se nakon operacije ocjena mišićne snage povećala za 1 ( $X^2= 103,21$  p <0,001). Postoji statistički značajna razlika u trajanju MMEPa između vremenskih točaka: prije operacije i otvaranje dure ( $Z=4,29$ , p<0,001).

(b) m. abductor pollicis brevis: Postoji statistički značajna razlika u trajanju MMEPa u različitim vremenskim točkama mjerenja kod bolesnika kojima se nakon operacije ocjena mišićne snage povećala za 1 ( $X^2= 99,36$  p <0,001). Postoji statistički značajna razlika u trajanju MMEPa između vremenskih točaka: prije operacije i otvaranje dure ( $Z=4,23$ , p<0,001).

(c) m. tibialis anterior: Postoji statistički značajna razlika u trajanju MMEPa u različitim vremenskim točkama mjerenja kod bolesnika kojima se nakon operacije ocjena mišićne snage povećala za 1 ( $X^2= 358,44$  p <0,001). Postoji statistički značajna razlika u trajanju MMEPa između vremenskih točaka: prije operacije i otvaranje dure ( $Z=7,21$ , p<0,001).

(d) m. abductor hallucis: Postoji statistički značajna razlika u trajanju MMEPa u različitim vremenskim točkama mjerenja kod bolesnika kojima se nakon operacije ocjena mišićne snage povećala za 1 ( $X^2= 380,54$  p <0,001). Postoji statistički značajna razlika u trajanju MMEPa između vremenskih točaka: prije operacije i otvaranje dure ( $Z=7,27$ , p<0,001).



### Slika 10 Operacije tumora mozga

Grafički prikaz vrijednosti **amplitude MMEPa** za mišiće kontralateralno od strane operacije, u različitim vremenskim točkama mjerenja, kod grupe bolesnika kojima se ocjena mišićne snage na MRC skali **nije promijenila** u odnosu na ocjenu prije operacije.

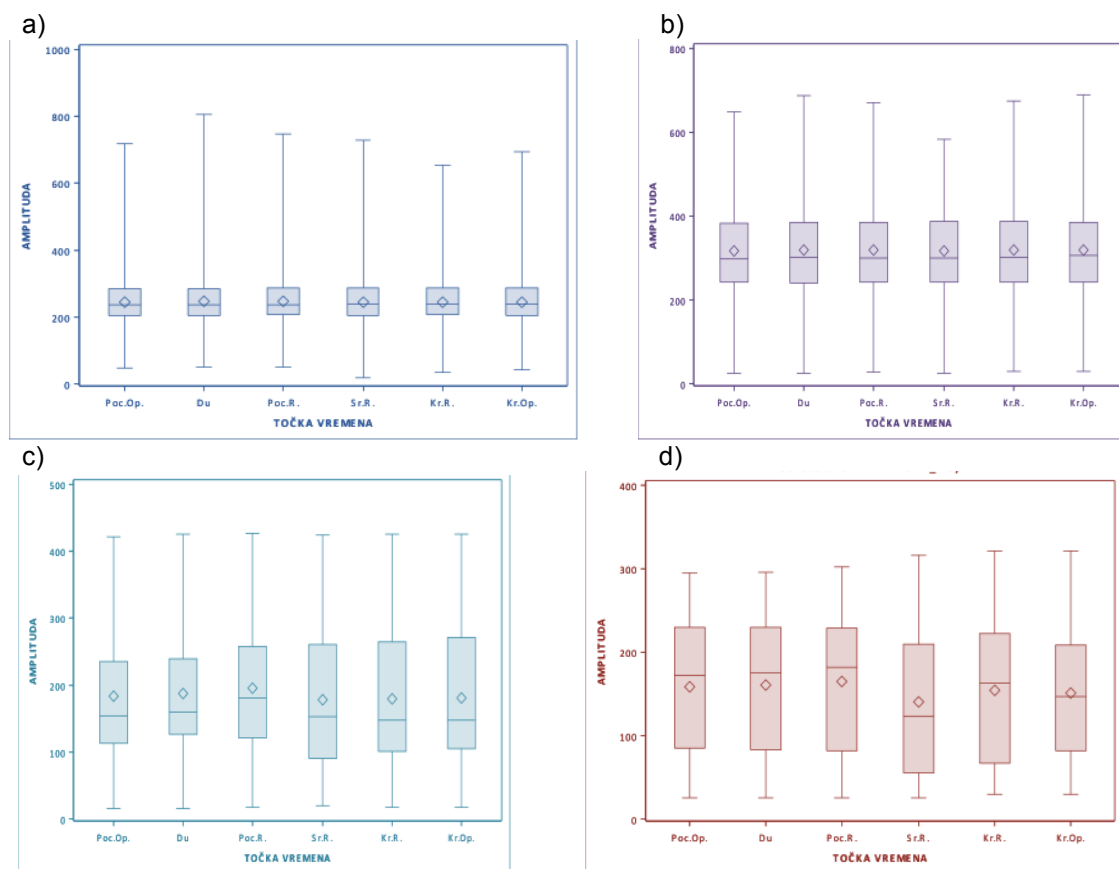
*(a) m. extensor digitorum comm.:* Postoji statistički značajna razlika u amplitudi MMEPa u različitim vremenskim točkama mjerenja kod bolesnika kojima se nakon operacije ocjena mišićne snage nije promijenila ( $X^2=11,41$ ,  $p=0,04$ ).

*(b) m. abductor pollicis brevis:* Ne postoji statistički značajna razlika u amplitudi MMEPa u različitim vremenskim točkama mjerenja kod bolesnika kojima se nakon operacije ocjena mišićne snage nije promijenila ( $X^2= 2,59$   $p = 0,76$ ).

*(c) m. tibialis anterior:* Postoji statistički značajna razlika u amplitudi MMEPa u različitim vremenskim točkama mjerenja kod bolesnika kojima se nakon operacije ocjena mišićne snage nije promijenila ( $X^2= 29,26$   $p < 0,001$ ).

*(d) m. abductor hallucis:* Postoji statistički značajna razlika u amplitudi MMEPa u različitim vremenskim točkama mjerenja kod bolesnika kojima se nakon operacije ocjena mišićne snage nije promijenila ( $X^2= 13,19$   $p = 0,02$ ).





### Slika 11 Operacije kralješnične moždine

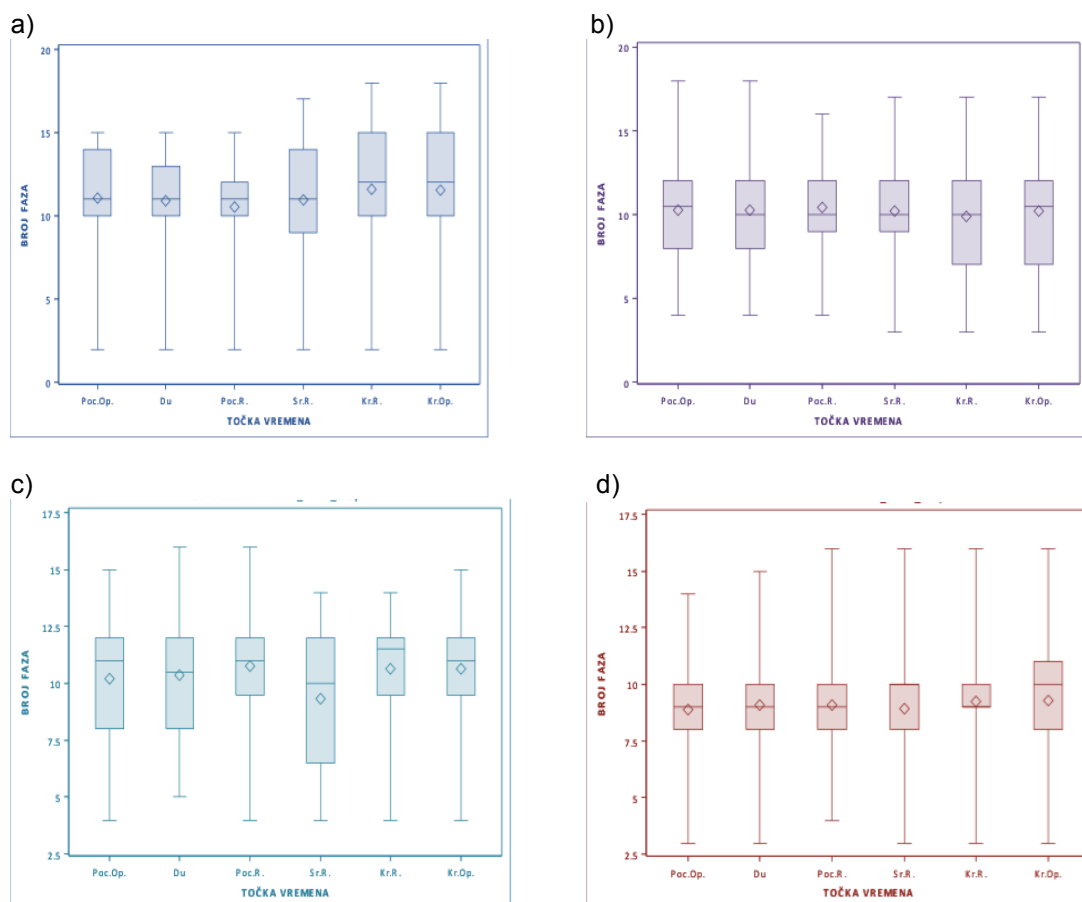
Grafički prikaz vrijednosti **amplitude MMEPa** za analogne mišiće ipsilateralno i kontralateralno od strane operacije, u različitim vremenskim točkama mjerenja, kod grupe bolesnika kojima se ocjena mišićne snage na MRC skali **nije promijenila** u odnosu na ocjenu prije operacije.

**(a) mm extensor digitorum comm.:** Postoji statistički značajna razlika u amplitudi MMEPa u različitim vremenskim točkama mjerenja kod bolesnika kojima se nakon operacije ocjena mišićne snage nije promijenila ( $X^2=135,27$  p < 0,001).

**(b) mm abductor pollicis brevis:** Postoji statistički značajna razlika u amplitudi MMEPa u različitim vremenskim točkama mjerenja kod bolesnika kojima se nakon operacije ocjena mišićne snage nije promijenila ( $X^2=146,81$  p < 0,001).

**(c) mm tibialis anterior:** Postoji statistički značajna razlika u amplitudi MMEPa u različitim vremenskim točkama mjerenja kod bolesnika kojima se nakon operacije ocjena mišićne snage nije promijenila ( $X^2= 14,12$ , p = 0,01).

**(d) mm abductor hallucis:** Postoji statistički značajna razlika u amplitudi MMEPa u različitim vremenskim točkama mjerenja kod bolesnika kojima se nakon operacije ocjena mišićne snage nije promijenila ( $X^2=13,04$  p = 0,02).



### Slika 12: Operacije tumora mozga

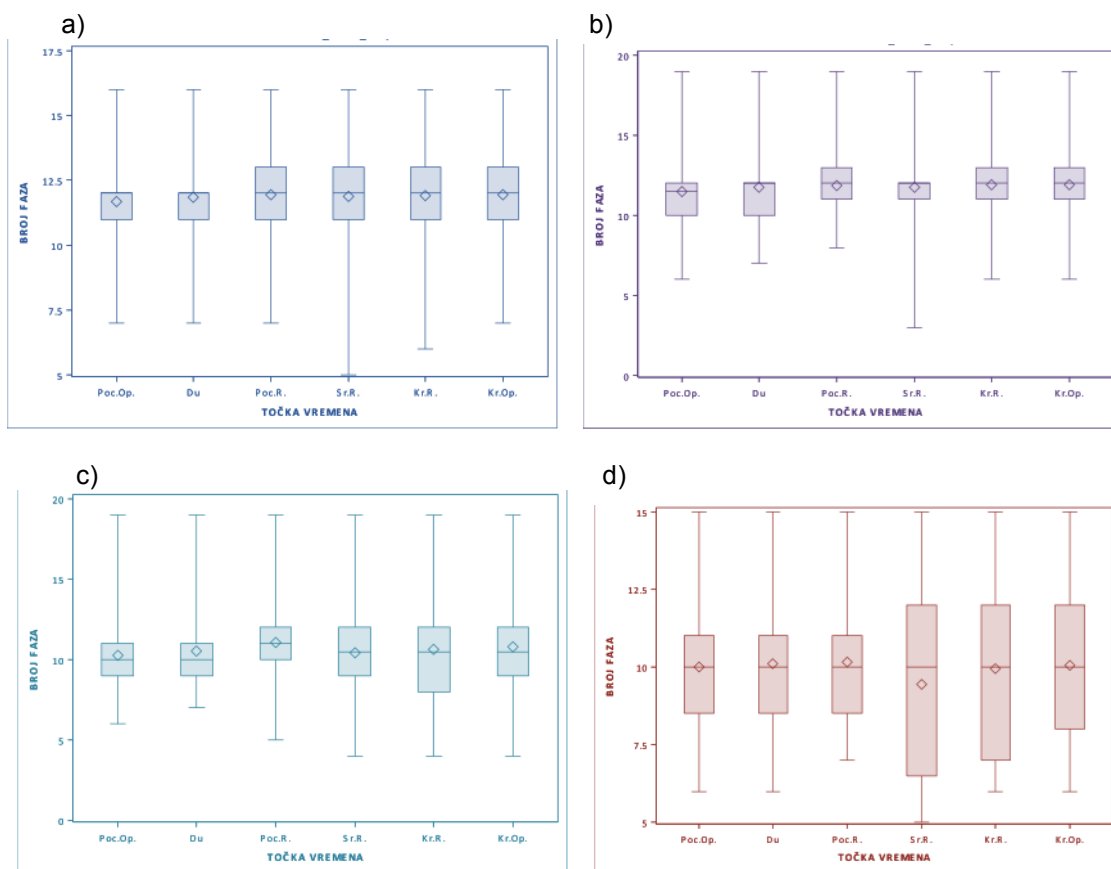
Grafički prikaz vrijednosti broja faza MMEPa za mišice kontralateralno od strane operacije, u različitim vremenskim točkama mjerenja, kod grupe bolesnika kojima se ocjena mišićne snage na MRC skali **nije promijenila** u odnosu na ocjenu prije operacije.

*(a) m. extensor digitorum comm.*: Ne postoji statistički značajna razlika u broju faza MMEPa u različitim vremenskim točkama mjerenja kod bolesnika kojima se nakon operacije ocjena mišićne snage nije promijenila ( $X^2 = 9,64$   $p = 0,09$ ).

*(b) m. abductor pollicis brevis*: Postoji statistički značajna razlika u broju faza MMEPa u različitim vremenskim točkama mjerenja kod bolesnika kojima se nakon operacije ocjena mišićne snage nije promijenila ( $X^2 = 4,18$   $p = 0,52$ ).

*(c) m. tibialis anterior*: Ne postoji statistički značajna razlika u broju faza MMEPa u različitim vremenskim točkama mjerenja kod bolesnika kojima se nakon operacije ocjena mišićne snage nije promijenila ( $X^2 = 6,39$   $p = 0,27$ ).

*(d) m. abductor hallucis*: Postoji statistički značajna razlika u broju faza MMEPa u različitim vremenskim točkama mjerenja kod bolesnika kojima se nakon operacije ocjena mišićne snage nije promijenila ( $X^2 = 3,83$   $p = 0,57$ ).



### Slika 13: Operacije kralješnične moždine

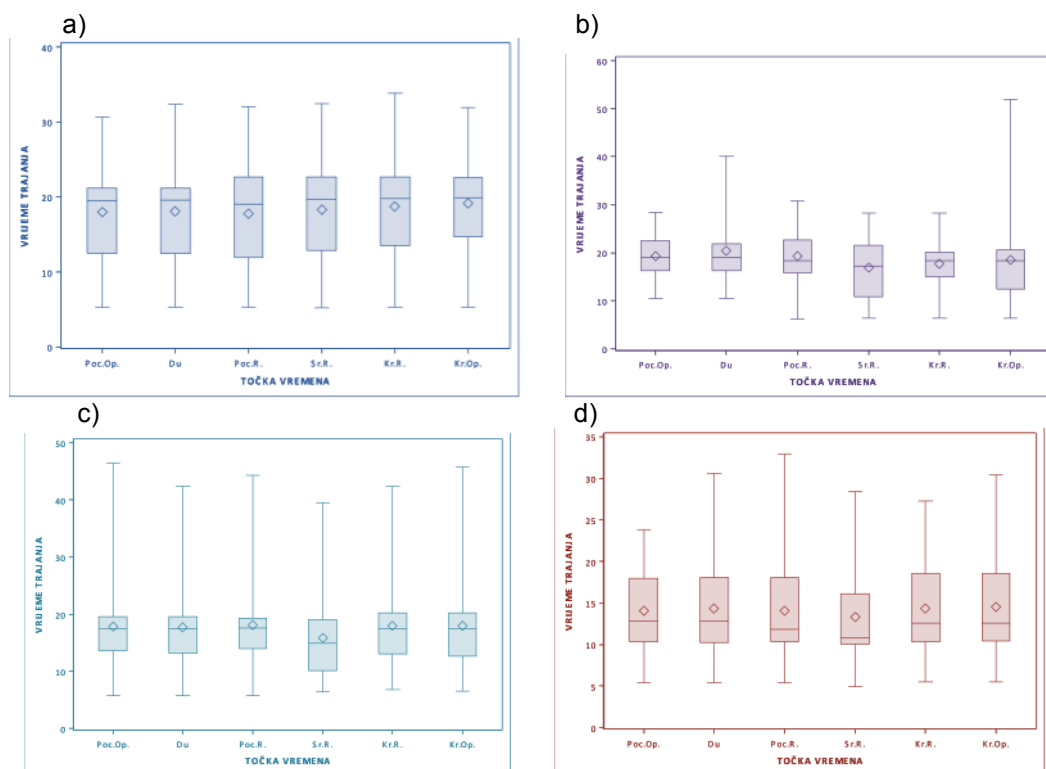
Grafički prikaz vrijednosti **broja faza MMEPa** za analogne mišiće ipsilateralno i kontralateralno od strane operacije, u različitim vremenskim točkama mjerenja, kod grupe bolesnika kojima se ocjena mišićne snage na MRC skali **nije promijenila** u odnosu na ocjenu prije operacije

**(a) *mm extensor digitorum comm.***: Postoji statistički značajna razlika u broju faza MMEPa u različitim vremenskim točkama mjerenja kod bolesnika kojima se nakon operacije ocjena mišićne snage nije promijenila ( $X^2 = 24,48$   $p < 0,001$ ).

**(b) *mm abductor pollicis brevis***: Postoji statistički značajna razlika u broju faza MMEPa u različitim vremenskim točkama mjerenja kod bolesnika kojima se nakon operacije ocjena mišićne snage nije promijenila ( $X^2 = 53,90$   $p < 0,001$ ).

**(c) *mm tibialis anterior***: Postoji statistički značajna razlika u broju faza MMEPa u različitim vremenskim točkama mjerenja kod bolesnika kojima se nakon operacije ocjena mišićne snage nije promijenila ( $X^2 = 11,21$ ,  $p = 0,047$ ).

**(d) *mm abductor hallucis***: Postoji statistički značajna razlika u broju faza MMEPa u različitim vremenskim točkama mjerenja kod bolesnika kojima se nakon operacije ocjena mišićne snage nije promijenila ( $X^2 = 5,45$   $p = 0,36$ ).



**Slika 14: Operacije tumora mozga**

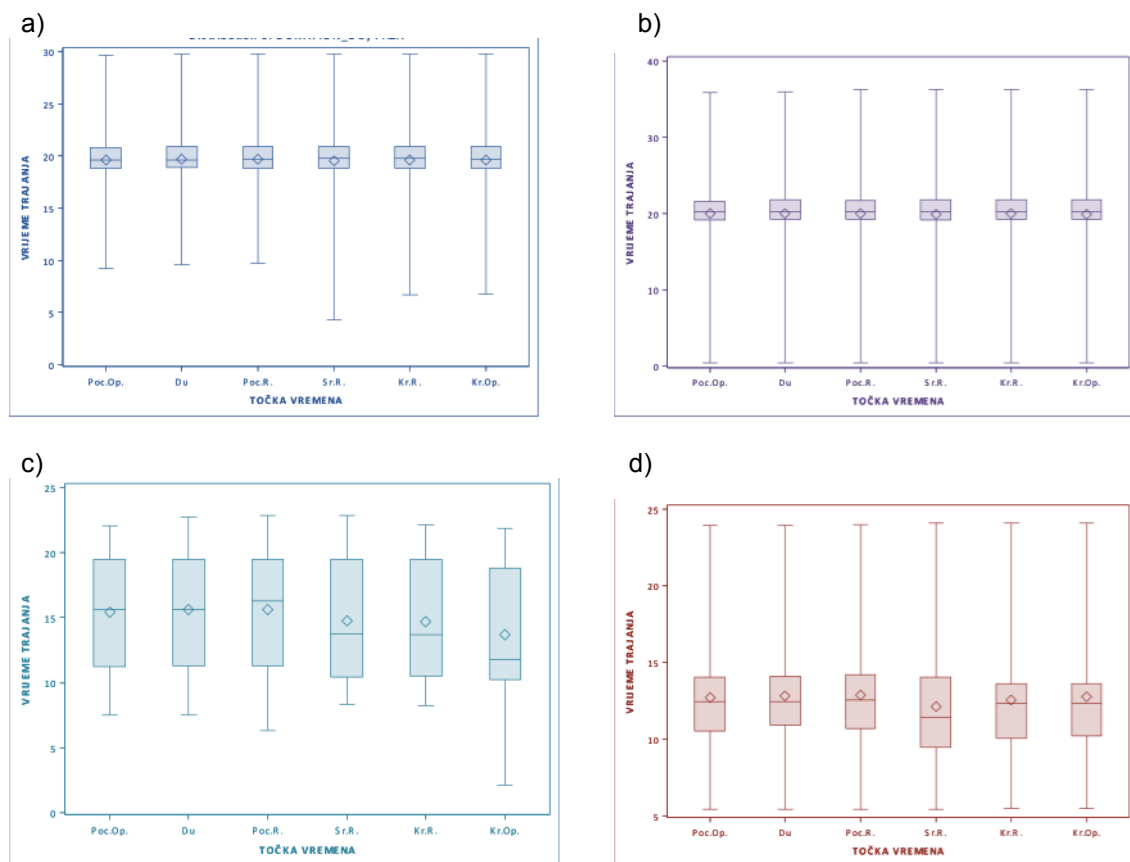
Grafički prikaz vrijednosti **trajanja MMEPa** za mišiće kontralateralno od strane operacije, u različitim vremenskim točkama mjerenja, kod grupe bolesnika kojima se ocjena mišićne snage na MRC skali **nije promijenila** u odnosu na ocjenu prije operacije.

*(a) m. extensor digitorum comm.:* Ne postoji statistički značajna razlika u vrijednosti trajanja MMEPa u različitim vremenskim točkama mjerenja kod bolesnika kojima se nakon operacije ocjena mišićne snage nije promijenila ( $X^2=10,89$   $p=0,05$ ).

*(b) m. abductor pollicis brevis:* Ne postoji statistički značajna razlika u vrijednosti trajanja MMEPa u različitim vremenskim točkama mjerenja kod bolesnika kojima se nakon operacije ocjena mišićne snage nije promijenila ( $X^2=7,49$   $p=0,19$ ).

*(c) m. tibialis anterior:* Ne postoji statistički značajna razlika u vrijednosti trajanja MMEPa u različitim vremenskim točkama mjerenja kod bolesnika kojima se nakon operacije ocjena mišićne snage nije promijenila ( $X^2=9,99$   $p=0,08$ ).

*(d) m. abductor hallucis:* Postoji statistički značajna razlika u vrijednosti trajanja MMEPa u različitim vremenskim točkama mjerenja kod bolesnika kojima se nakon operacije ocjena mišićne snage nije promijenila ( $X^2= 24,94$   $p<0,001$ ).



### Slika 15: Operacije kralješnične moždine

Grafički prikaz vrijednosti **trajanja MMEPa** za analogne mišiće ipsilateralno i kontralateralno od strane operacije, u različitim vremenskim točkama mjerenja, kod grupe bolesnika kojima se ocjena mišićne snage na MRC skali **nije promijenila** u odnosu na ocjenu prije operacije

**(a) *mm extensor digitorum comm.*** Postoji statistički značajna razlika u vrijednosti trajanja MMEPa u različitim vremenskim točkama mjerenja kod bolesnika kojima se nakon operacije ocjena mišićne snage nije promijenila ( $X^2= 139,61$  p <0,001).

**(b) *mm abductor pollicis brevis.*** Postoji statistički značajna razlika u vrijednosti trajanja MMEPa u različitim vremenskim točkama mjerenja kod bolesnika kojima se nakon operacije ocjena mišićne snage nije promijenila ( $X^2= 132,91$  p <0,001).

**(c) *mm tibialis anterior.*** Postoji statistički značajna razlika u vrijednosti trajanja MMEPa u različitim vremenskim točkama mjerenja kod bolesnika kojima se nakon operacije ocjena mišićne snage nije promijenila ( $X^2= 17,23$  p =0,004).

**(d) *mm abductor hallucis.*** Postoji statistički značajna razlika u vrijednosti trajanja MMEPa u različitim vremenskim točkama mjerenja kod bolesnika kojima se nakon operacije ocjena mišićne snage nije promijenila ( $X^2= 18,32$  p =0,003)