

Spinalni hamartom i spina bifida otkriveni zbog cervikalne traume uzrokovane epileptičnim napadom – prikaz slučaja

Epileptic Seizure Resulting in Cervical Trauma Led to Discovery of Underlying Spina Bifida and Spinal Hamartoma – a Case Report

Alen Šarić¹, Barbara Kolbah², Dean Giroto^{2, 3*}

Sažetak. Cilj: Cilj je ovog rada prikazati problematiku neuspjeha u kontroli refraktorne epilepsije uzrokovane urođenom malformacijom mozga. Drugi važan aspekt ovog rada jest povezanost poremećaja u razvoju koji mogu dovesti do refraktorne epilepsije, spine bifide te izuzetno rijetkih spinalnih tumora koji su pronađeni kod prikazane pacijentice. **Prikaz slučaja:** Ovaj prikaz slučaja pokazuje mladu pacijenticu s frakturom kralješka i subluksacijom uslijed epileptičnog napada. Pacijentica ima od prije poznatu refraktornu epilepsiju zbog periventrikularne nodularne heterotopije. Fraktura kralješka je liječena kirurškom dekompresijom i fuzijom kralješka C4/C5. Poslijeoperacijska magnetska rezonancija otkrila je siringomijeliju C5/C6, spinu bifidu *occulta* i dvije epiduralne mase opisane radiološki kao hematomi. Kirurška resekcija pronađenih lezija i patohistološka analiza otkrila je da se radi o ependimalnoj cisti te o tvorbi bez jasnog zaključka. Pacijentica je početno imala tešku tetraparezu, ali nakon provedenog liječenja i fizikalne rehabilitacije potpuno se oporavila. **Zaključci:** Neuspjeh u liječenju i dobroj kontroli refraktorne epilepsije može dovesti do ozbiljnih posljedica i fraktura kralježnice. Poremećaji u razvoju živčanog sustava mogu biti uzrok takve epilepsije, što može biti povezano s drugim malformacijama, stoga je bitno proširiti obradu takvih pacijenata. Benigne spinalne tvorbe rijedak su nalaz, ali važno ih je rano prepoznati te je potreban konsenzus patologa u definiranju točnih razlika između njih kako bi liječenje bilo što učinkovitije.

Ključne riječi: epilepsija otporna na lijekove; periventrikularna nodularna heterotopija; spina bifida *occulta*; trauma cervikalne kralježnice; tumori leđne moždine

Abstract. Aim: The aim of this study is to present the issue of failure in controlling refractory epilepsy caused by congenital brain malformation. Another important aspect of this study is the connection between congenital malformations that can lead to refractory epilepsy, spinal bifida, and extremely rare spinal tumors found in the presented case. **Case report:** We report a young female patient with a vertebral fracture and subluxation as sequelae to an epileptic attack. Refractory epilepsy in our patient is known to be caused by periventricular nodular heterotopia. The fracture was managed with surgical decompression and anterior C4/C5 fusion. Postoperative MRI revealed a syringomyelia C5/C6 and spina bifida *occulta*, along with two posterior epidural masses that were radiologically described as hematomas. Surgical resection and analysis revealed that they were an ependymal cyst and a formation without a clear pathological conclusion. At initial examination, the patient was severely tetraparetic, but after physical rehabilitation, she had complete recovery. **Conclusions:** Failure in adequate treatment of refractory epilepsy can lead to serious consequences and spinal fractures. Congenital malformations are common cause of refractory epilepsy, and are associated with other malformations, so it is necessary to make a screening for other malformations. Benign spinal tumors are a rare finding, but it is important to recognize them early, and consensus among pathologists is necessary to define accurate differences between them for improved treatment outcome.

Keywords: drug resistant epilepsy; periventricular nodular heterotopia; spina bifida *occulta*; spinal cord injuries; spinal cord neoplasms

¹Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet, Rijeka, Hrvatska

²Klinički bolnički centar Rijeka, Klinika za neurokirurgiju, Rijeka, Hrvatska

³Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet, Katedra za neurokirurgiju, Rijeka, Hrvatska

*Dopisni autor:

Doc. prim. dr. sc. Dean Giroto, dr. med.
Klinički bolnički centar Rijeka, Klinika za neurokirurgiju
Ulica Tome Stržića 3, 51000 Rijeka, Hrvatska
E-mail: gdeanrow@gmail.com

<http://hrcak.srce.hr/medicina>

UVOD

Epilepsija je jedna od najčešćih neuroloških bolesti koja zahvaća više od 70 milijuna ljudi globalno, a ima brojne kognitivne, biološke i psihološke posljedice. Sama se epilepsija definira dvama neprovociranim napadajima u razmaku od 24 sata¹. Među najčešćim malformacijama kortikalnog razvoja jest periventrikularna nodularna heterotopija (PNH) koja može biti jedan od rijetkih uzroka epilepsije, posebice kod mladih osoba i djece, a

Dijagnosticiranje uzroka refraktorne epilepsije može biti vrlo izazovno, a dobra je kontrola bolesti ključna jer posljedice mogu biti vrlo ozbiljne. U obradi takvih pacijenata treba misliti na kongenitalne malformacije kao uzrok epilepsije te u slučaju njezina otkrivanja proširiti obradu zbog drugih pridruženih malformacija.

vrlo je često refraktorna na klasičnu terapiju². Takva vrsta epilepsije predstavlja velik izazov u liječenju i kontroli bolesti pa se zbog učestalih epileptičnih napadaja povećava sklonost prema padovima i ozljedama, a takve ozljede mogu dovesti do teških fraktura kralježnice³. Spina bifida jedna je od najčešćih malformacija ljudskog tijela u kojoj dolazi do poremećaja u formiranju neuralne cijevi tijekom fetalnog razvoja u njezinom kaudalnom dijelu⁴. Spina bifida može se manifestirati u nekoliko oblika, pa je tako najčešći oblik mijelomeningokele, koja je istovremeno najteži oblik gdje postoji potpuni rascjep neuralne cijevi s protruzijom leđne moždine kroz kožni defekt. Najbliži oblik ove bolesti naziva se spina bifida *occulta*, a označava postojanje defekta u kojem nalazimo nepotpunu fuziju kralježaka s urednom morfologijom leđne moždine i najčešće bez simptoma⁵. Spina bifida *occulta* zbog izostanka simptoma vrlo je često neprepoznata te se slučajno otkriva na snimanjima zbog drugih razloga, a spina bifida *occulta* povezana je s nekoliko različitih tumorskih tvorbi poput lipoma, kongenitalnih dermalnih sinusa, hipertrofiranih *filum terminale*, arahnoidalne ciste⁶, pa i hamartomske tvorbe⁷. Cilj je ovog rada istaknuti važnost dobre kontrole napadaja kod osoba koje boluju od epilepsije te skrenuti pozornost na pravilnu i proširenu obradu

kod detektiranih urođenih malformacija središnjeg živčanog sustava kao uzroka epilepsije. Također, cilj je ovog rada prikazati protokol liječenja vrlo rijetkih spinalnih benignih tvorbi, odnosno spinalnog cervikalnog hamartoma. Ovaj rad ističe važnost kliničke procjene pacijenta te naglašava da se liječnici ne smiju oslanjati isključivo na tehnologiju nego da trebaju imati povjerenja u kliničko iskustvo i znanje.

PRIKAZ SLUČAJA

Mlada pacijentica u dobi od 32 godine dovezena je kolima hitne pomoći zbog epileptičnog napada tijekom kojeg je udarila glavom i vratom, nakon čega nije mogla pomicati ruke i noge. Pacijentica unatrag četiri godine ima poznatu žarišnu epilepsiju koja je liječena levetiracetamom u dozi od 1000 mg i 500 mg, a osim toga od prijašnjih bolesti navodi autoimunu bolest štitnjače i strumu. Od ranijih zahvata navodi totalnu tireoidektomiju zbog folikularnog adenoma štitnjače, operaciju mokraćnog mjehura zbog vezikoureteralnog refluksa i apendektomiju. Pri prijemu pacijentica je bila pri svijesti, na Glasgowskoj ljestvici kome (GCS) vrijednost je bila 15, osjećala je mučninu, imala je tetraparezu, ali osjet u rukama i nogama bio je očuvan te je navodila jaku glavobolju i bol u desnoj strani vrata, dok je ostatak fizikalnog nalaza bio uredan. Laboratorijski nalazi prikazani su u Tablici 1. Laboratorijski nalazi za hematološke, biokemijske i koagulacijske parametre uzimali su se sterilnim uzorkovanjem periferne venske krvi, a acidobazni status sterilnim uzorkovanjem arterijske krvi. Svi su uzroci obrađeni u laboratorijima KBC-a Rijeka po standardiziranim protokolima. Zbog navedene kliničke slike indicirana je hitna kompjutorizirana tomografija (CT) glave i vrata koja je lijevo periventrikularno pokazala suspektu heterotopiju sive moždane tvari. Na CT-u cervikalne kralježnice vidjela se multiframegmentna fraktura desnog poprečnog nastavka četvrtog cervikalnog (C4) kralješka s ventrolistezom II. stupnja trupa istog kralješka (Slika 1a). Osim toga, pokazala se i avulzijska fraktura desnog dorzokaudalnog ruba trupa C4 (Slika 1b) s ulomkom veličine 3,7 mm koji je dislociran u spinalni kanal (Slika 1c) te prominiranje trupa C5 za 6 mm u spinalni kanal. Posljednje, vidjela se spina bifida od

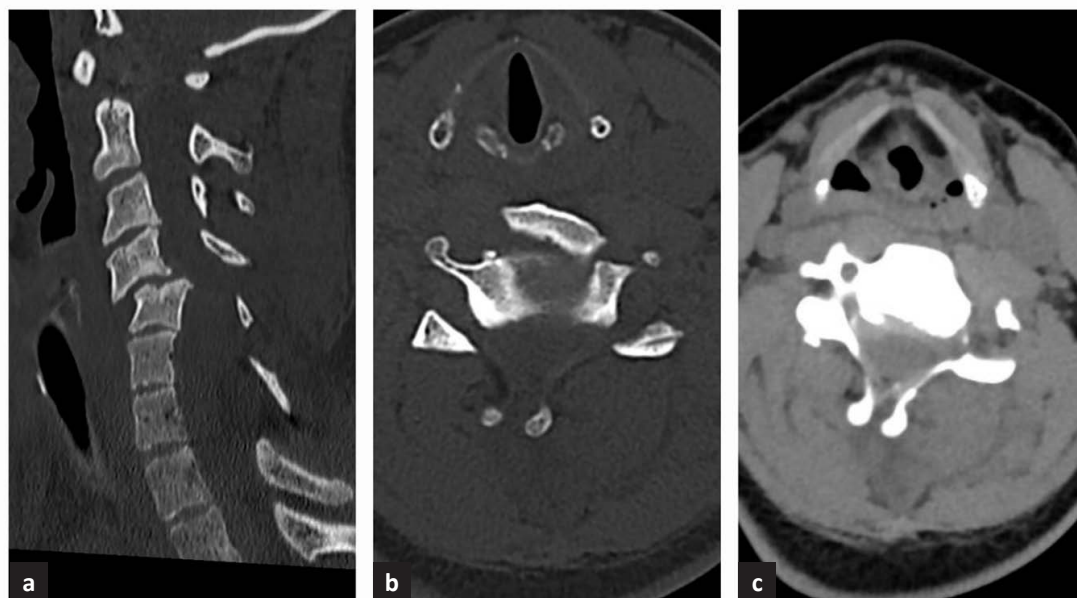
Tablica 1. Laboratorijski parametri pri prijemu

Naziv pretrage (parametar)	Rezultat	Mjerna jedinica	Referentni raspon
Hematološke pretrage			
Eritrociti	4,03	X10 ¹² /L	3,86-5,08
Hemoglobin	86	g/L	119-157
Hematokrit	0,279	L/L	0,356-0,470
MCV	69,2	fL	83,0-97,2
MCH	21,4	Pg	27,4-33,9
MCHC	310	g/L	320-345
RDW	16,9	%	9,0-15,0
Trombociti	303	X10 ⁹ /L	158-424
MPV	8,6	fL	6,8-10,4
Leukociti	12,5	X10 ⁹ /L	3,4-9,7
Biokemijske pretrage			
Glukoza	6,8	mmol/L	4,4-6,4
Urea	5,3	mmol/L	2,8-8,3
Kreatinin	68	μmol/L	49-90
eGFR CKD-EPI	103	mL/min/1,73m ²	> 90
Natrij	135	mmol/L	137-146
Kalij	3,5	mmol/L	3,9-5,1
Kloridi	104	mmol/L	97-108
Testovi koagulacije			
Protrombinsko vrijeme	0,98	1	0,70-1,40
Protrombinsko vrijeme – INR	1,02	INR	
Aktiv. parc. tromboplastinsko vrijeme	21,88	s	25,00-40,00
Aktiv. parc. tromboplast. vrijeme	0,67	1	0,80-1,20
Acidobazni status			
pH	7,39		7,35-7,45
pCO ₂	5,2	kPa	4,3-6,0
pO ₂	11,1	kPa	11,0-14,4
Akt. HCO ₃	22,9	mmol/L	18-23
TCO ₂	24,1	mmol/L	22-29
SBE	-1,2	mmol/L	-2 – +3
sO ₂	95,2	%	94-98
Kalcij, ionizirani	1,16	mmol/L	1,18-1,32
Laktat	0,7	mmol/L	0,5-1,6

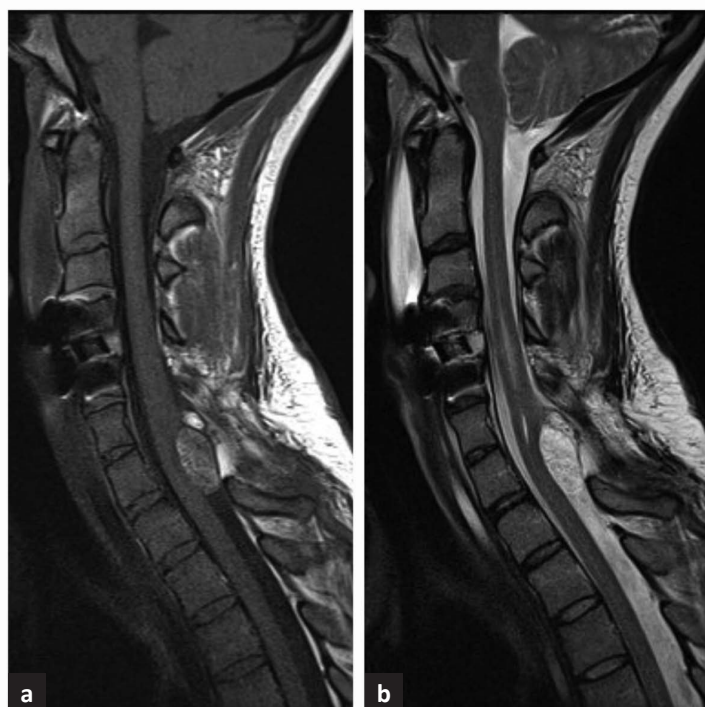
C5 do C7 i subluksacija lijevog intervertebralnog zgloba C4/C5. Zbog ovakvog nalaza pacijentica dobiva indicaciju za hitno liječenje te se upućuje na hitnu dekompresiju vratne kralježnice. Prva operacija provedena je u općoj endotrahealnoj anesteziji sa standardnim prednjim cervikalnim pristupom. Nakon disekcije vratnog tkiva pristupa se na prednju stranu kralješka C4 i C5. Vrš se repozicija kralješka trakcijom po Gardner-Wellsu nakon čega je uslijedila mikrodisektomija kralješka C4/C5 i implantacija spinalnog fuzijskog „kaveza“ (*cage*). Za dodatnu stabilnost stavljena

je titanijska pločica s četiri vijka na razinu C4/C5 te je rana šivana po slojevima.

Na neurološkom pregledu nakon prve operacije pacijentica povlači obje noge po podlozi, povlači ramena i nema ispada u senzibilitetu, ali bez voljne motorike gornjih ekstremiteta. U daljnjem tijeku pacijentica se upućuje na poslijeoperacijsku magnetsku rezonanciju vratne kralježnice koja pokaže višestruke patologije. Jedna od patologija jest posttraumatska kompresivna mijelopatija od C4 do C6, traumatska siringomijelija i rascjep stražnjih lukova C5-C7 koji ukazuju na spinu bifi-



Slika 1. Prijeoperacijski CT vratne kralježnice



Slika 2. Poslijeoperacijski MR vratne kralježnice (Slika 2a – sekvencija T1; Slika 2b – sekvencija T2)

du *occultu*. Također, MR je pokazao dvije tvorbe – prvu tvorbu niskog signala T2 veličine 14 x 6 mm u stražnjem epiduralnom prostoru C6 te drugu, kaudalniju, veću tvorbu veličine 25 x 20 mm, višeg signala T1 i T2 koji se proteže do razine Th1

s kompresijom leđne moždine, a nalaz je radiološki opisan kao poslijeoperacijski hematoma (Slika 2).

Zbog takvog nalaza na MR-u uslijedila je druga operacija odstranjenja pronađenih tvorbi zbog toga što su neurokirurzi smatrali da je riječ o tumorskim tvorbama i zbog kompresije leđne moždine. Druga operacija izvedena je u općoj endotrahealnoj anesteziji s posteriornim pristupom i rezom od C5 do Th2. Ispreparirano je tkivo do spinosnih nastavaka, a zatim je učinjena laminektomija C7 i Th1. Napravljen je medijani rez na duri čime se otvori duralna vreća i prikažu se dvije tumorske tvorbe intraduralno ekstramedularno. Prva kaudalnija, mekša tvorba imala je dlaku unutar sebe, a kranijalnija, tvrđa i manja tvorba imala je vaskularnu peteljku koja se odvoji od medule i koagulira. Obje su tumorske tvorbe resecirane i uklonjene u potpunosti, zatim je rana zatvorena po slojevima.

Patohistološkom analizom prve tvorbe dokazano je da se radi o endodermalnoj cisti, dok opis tvrđe manje tvorbe navodi komadiće potkožnog masnog tkiva, lojnih stanica, poprečno-prugastog mišića, kalcifikate te prereze živčanih vlakana, a sam zaključak o vrsti tvorbe nedostaje.

Tijekom daljnjeg boravka na klinici pacijentica prolazi proces fizikalne rehabilitacije u trajanju od tri tjedna tijekom kojeg dolazi do oporavka neu-

rološkog deficita. Na početku oporavka pacijentica se vraća gruba mišićna snaga donjih ekstremiteta, a što se tiče gornjih ekstremiteta, njih pacijentica ne odiže u antigravitacijski položaj, ali aktivno izvodi pokrete obiju šaka. Do kraja bolničkog liječenja pacijentica se posjeda uz minimalnu asistenciju te zadržava sjedeći položaj, hoda uz asistenciju na dulje relacije uz minimalnu nestabilnost. Pacijentica je otpuštena na daljnje liječenje u rehabilitacijski centar.

RASPRAVA

Periventrikularna nodularna heterotopija sastoji se od nakupina neurona i glija stanica koje tvore mali čvorić unutar sive moždane tvari, a uzrok je otprilike 2 % svih epilepsija otpornih na lijekove⁸. Ovo stanje može nastati uslijed genetičkih ili razvojnih poremećaja kada dolazi do pogreške u migraciji neurona tijekom ontogeneze, a kasnije do poremećenih neuralnih krugova unutar mozga što može biti ishodište epileptogenih signala². Uzrok toj epileptogenosti leži u lokalnoj hiperekscitabilnosti tih neurona koji kroz aberantne moždane puteve uzrokuju poremećaje u kortikalnoj neurofiziologiji i dovode do epilepsije⁹. Unilateralna periventrikularna nodularna heterotopija, kakva postoji u prikazanom slučaju, jest često asimptomatska do pojave epilepsije i najčešće se pojavljuje u drugom desetljeću života. Ostala simptomatologija ovisi o veličini i lokalizaciji nodula, no bolesnici često imaju sasvim urednu razinu inteligencije i nikakve druge značajne simptome. Ovakvo je stanje vrlo često refraktorno na standardnu terapiju epilepsije⁸. Ipak, zbog točno znane lokalizacije lezije koja uzrokuje epileptične napadaje, postoje tehnike koje putem fokalne stereotaktične ablacije uništavaju takva epileptogena žarišta, a sama kirurška rješenja nisu se pokazala dobrima u ovim situacijama zbog čestih neuroloških sekvela nakon operacije¹⁰.

Istraživanja su pokazala da epilepsija povećava rizik od nastanka fraktura, a tome pridonose i anti-konvulzivi koji mogu dovesti do slabljenja strukture kosti čime povećavaju rizik od frakture. Učestali padovi mogu dodatno destabilizirati kost s rekurentnim malim frakturama koje naposljetku mogu dovesti do ozbiljnih i velikih fraktura³. Same frakture kralježnice ne moraju biti traumat-

skog podrijetla, već mogu nastati i zbog djelovanja jakih mišićnih sila paraspinozne muskulature na kralješke i dovesti do kompresivnih fraktura čija se incidencija kreće oko 15 % kod asimptomatskih pacijenata u istraživanjima tijekom 80-ih godina¹¹. Druge studije navode da je incidencija svih fraktura uslijed napadaja oko 0,3 %, a spinalnih fraktura oko 0,04 %. Pregledni rad Robles i suradnika (2022.), kojim su obradili spinalne frakture uslijed epileptičnog napadaja, pokazao je da upravo cervikalnih fraktura ima najmanje, odnosno svega 10 % svih spinalnih fraktura nakon epileptičnog napadaja¹². Ovakve frakture ozbiljnije su i češće kod osoba s refraktornom epilepsijom kakvu ima prikazana pacijentica, a često budu udružene i s kraniocerebralnim ozljedama¹³. Točne statistike u ovom segmentu nema, ali razvidno je da traume cervikalne kralježnice spadaju u rijetke frakture kod bolesnika s epilepsijom, a rizik od takvih fraktura povećava se ako se radi o refraktornim oblicima epilepsije.

Spina bifida se na svjetskoj razini pojavljuje u otprilike 0,5 trudnoća na 1000. Spina bifida je često udružena s drugim abnormalnostima i malformacijama u mozgu poput hidrocefalusa, heterotopije, Chiarijeve malformacije i drugih. Po istraživanju Paschereita i suradnika (2021.) 71 % novorođenčadi sa spinom bifidom imalo je hidrocefalus, 36 % Chiarijevu malformaciju II, 34 % heterotopiju, 36 % druge cerebelarne malformacije, 33 % defekte u razvoju girusa i druge malformacije¹⁴. Spina bifida povezana je i s razvojem epilepsije, no epilepsija je specifičnija za spinu bifidu *apertu*, gdje po jednom istraživanju čak 20 % pacijenata sa mijeloshizom ima epilepsiju¹⁵. Definitivna povezanost između spine bifide *occulte* i epilepsije nije dokazana zbog vrlo čestog izostanka simptoma, no po istraživanju Klepela i suradnika (1992.) spina bifida *occulta* dva je puta češća kod osoba s idiopatskom epilepsijom nego kod generalne populacije¹⁶. Potrebna su novija istraživanja da se dokaže povezanost između epilepsije i spine bifide *occulte*, iako definitivno postoji sumnja na povezanost zbog čestih udruženih malformacija sa spinom bifidom kao što je heterotopija, koju nalazimo kod prikazane pacijentice. Bitan aspekt ovog slučaja jest lokalizacija spine bifide koja se nalazi u donjem cervikalnom dijelu, odnosno od

C5 do C7. Rascjepi u cervikalnom području ubrajaju se u najrjeđe lokalizacije spine bifide, dok su lumbosakralne najčešće. Incidencija cervikalnih rascjepa kreće se između 1 i 5 % u odnosu na sve spinalne rascjepe^{17,18}.

Najčešći tumori povezani sa spinom bifidom jesu lipomi te epidermoidne i dermoidne ciste¹⁹, no pojavljuju se i određeni puno rjeđi tumori poput teratoma, horistoma i hamartoma^{20,21}. Ovaj je slučaj vrlo specifičan po tumorskim tvorbama koje su bile pridružene samoj spini bifidi. Prva

Benigni spinalni tumori poput hamartoma, teratoma i horistoma rijetki su, no njihovo je liječenje vrlo važno za kvalitetu života pacijenata. Liječenje ovisi o vrsti tumora, stoga je u budućnosti potreban konsenzus patologa oko jasnog definiranja različitih histopatoloških benignih tumora spinalnog kanala.

tvorba za koju postoji patohistološka dijagnoza jest endodermalna cista. Intraduralne endodermalne ciste izrazito su rijetke i čine samo 0,4 % svih primarnih spinalnih tumora²². Endodermalne ciste karakterizirane su histološki jednostavnim cilindričnim ili kuboidnim epitelom bez bazalne membrane s podliježućim fibroznim tkivom, što se slaže s patohistološkim opisom tvorbe pacijentice²³. Također, ove se ciste mogu u nekim slučajevima objasniti i povezati s određenim embrionalnim razvojnim poremećajima jer se smatra da mogu nastati u trenutku kada endodermalne stanice koje oblažu neuralnu ploču, zalutaju prema naprijed ili nazad tijekom razvoja i formiraju kasnije cistu²⁴. Jedna od problematika ovog slučaja jest manjak konkretnog zaključka o vrsti druge tvorbe. Istraživanjem literature i usporedbom s patohistološkim opisom tvorbe kod pacijentice zaključili smo da u obzir dolaze tri moguće tvorbe, a to su spinalni teratom, hamartom i horistom. Teratomi su izrazito rijetke intraspinalne tumorske tvorbe i čine samo 0,1-0,2 % svih intraspinalnih tvorbi te je njihova pojavnost povezana s defektima neuralne cijevi i spinalnim disrafizmima²⁰. Većina takvih teratoma smještena je u torakolumbalnom području, dok su najrjeđe lokalizirani u području cervikalne kralježnice s vrlo malo opisanih slučajeva²⁵. Patohistološka slika ovih tumora vrlo je

specifična po tome što to tkivo sadrži elemente svih triju zametnih listića, odnosno najčešće se pronalazi potkožna mast, glatki mišići, crijevni ili respiratorni epitel, kost, hrskavica, kožni adneksi, dijelovi neuralnog tkiva te određena količina atipije jer su te stanice potekle od pluripotetnih matičnih stanica^{20,26}. Zbog manjka atipije i više različitih vrsta stanica u tumorskom tkivu pacijentice – posebno epitelnog, koštanog i mišićnog, možemo zaključiti da se vrlo vjerojatno ne radi o teratomu. No, definitivno isključivanje te dijagnoze jest problematično zbog postojanja dlake unutar tumorske tvorbe koja se vidjela intraoperativno, a taj je nalaz vrlo specifičan za teratom. Nadalje, važno je razlikovati teratome od drugih benignih tvorbi zbog malignog potencijala teratoma i različitih protokola liječenja. Hamartomi se patohistološki opisuju kao tvorbe koje se sastoje većinom od mezodermalnog i ektodermalnog tkiva, s posebnim naglaskom na mezoderm, što uključuje prisustvo masnog tkiva, mišića, fibroznog tkiva, kosti, hrskavice i živce²¹. Ove se tvorbe izrazito rijetko nalaze u spinalnom kanalu, a kada nastanu, povezuju se s neurofibromatozom tipa 1 te sa spinalnim disrafizmima, što se objašnjava time da se kožni ektoderm koji okružuje neuroektoderm, prerano odvaja i time mezenhimalno tkivo ulazi u spinalni kanal od kojeg se razvija hamartom²⁷. Ono što hamartom razlikuje od horistoma, jest da su to sve lokalni elementi koji se razvijaju u disorganiziranom obliku, odnosno to se tkivo sastoji od zrelih stanica koje se nalaze u okolini, ali s aberantnim vezama i arhitekturom koja ne nalikuje na tkivo iz kojeg hamartom dolazi^{28,29}. Također, Castillo i suradnici u studiji (1999.) navode da prisustvo gustog vezivnog tkiva, meningotelijalne proliferacije i kalcifikata govori u prilog dijagnoze hamartoma²⁹. Horistomi su jednako benigne lezije, s vrlo sličnim patohistološkim karakteristikama koje uključuju postojanje različitih vrsta tkiva poput masnog, mišićnog, žljezdanog, pa čak i urinarog ili tkiva dojke te ono što ih razlikuje od hamartoma jest uredna organiziranost samog tkiva^{30,31}. Ono što se u određenim radovima spominje kao bitna razlika, jest da je hamartom benigna nakupina normalnog tkiva na normalnom mjestu, a horistom nakupina normalnog tkiva na abnormalnom mjestu. Stoga, prisutnost bilo kojeg tkiva u tumoru koje ne bismo nalazili u okolini

spinalnog kanala, poput žljezdanog tkiva koje se često u radovima navodi, govorilo bi u prilog dijagnozi horistoma³². Problem koji je bio prisutan tijekom pisanja ovog rada, jest da različite studije i radovi iste lezije doživljaju na različit način, odnosno patohistološki nalazi interpretiraju se na drugačiji način pa su često dijagnoze različite za iste tvorbe³³. Također, u literaturi je do sada službeno opisano tek nekoliko slučajeva spinalnih horistoma, dok su spinalni hamartomi opisani u većem omjeru, ali oba su vrlo rijetki intraspinalni tumori. No, svakako je bitno razlikovati teratom od drugih benignih tvorbi jer se naposljetku način liječenja horistoma i hamartoma ne razlikuje. Što se tiče prikazane pacijentice, više stavki govori u prilog same dijagnoze hamartoma zbog prisutnosti kalcifikata, živčanih vlakana, supkutanih žljezda te poprečno-prugastog mišića, a lokalizacija tumora čini ga upravo još rjeđim jer hamartomi u području cervikalne regije najmanje se pojavljuju od svih regija³⁴.

U svrhu objavljivanja ovog slučaja, pacijentica je pristala na davanje suglasnosti za objavu i pisanje prikaza slučaja.

ZAKLJUČCI

Ovaj prikaz slučaja ukazuje na vrlo važnu problematiku refraktorne epilepsije i njezina liječenja. Neuspjeh u liječenju i kvalitetnoj kontroli može dovesti do vrlo ozbiljnih posljedica za pacijenta. Važno je posumnjati na sve moguće uzroke takve epilepsije i s obzirom na to provesti odgovarajuću dijagnostiku te nakon pronađenog uzroka odabrati najbolju moguću terapiju specifičnu za uzrok. Nakon dijagnosticiranja poremećaja u razvoju centralnog živčanog sustava koji mogu biti uzrok refraktorne epilepsije, poput kortikalne heterotopije u našem slučaju, vrlo je bitno provesti probir na druge povezane malformacije koje su vrlo česte u takvim stanjima, a mogu biti izvor dodatnih problema pacijentu. Hamartomi, teratomi, horistomi te slični benigni tumori spinalnog kanala najčešće ne izazivaju bitne kliničke znakove i simptome, no zbog malignog potencijala njihovo zbrinjavanje je ključno. Iz tog razloga, uz sve veći pristup naprednijim dijagnostičkim metodama, nova su istraživanja oko pojavnosti ovih tumora potrebna kako bi se saznala njihova incidencija i

druge osobitosti. Također, jasan konsenzus patologa oko definiranja točnih patohistoloških karakteristika i razlikovanja ovih tumora nužan je kako bi se odabrao najbolji mogući način liječenja i kako bi prognoza bila točnija.

Izjava o sukobu interesa: Autori izjavljuju kako ne postoji sukob interesa.

LITERATURA

1. Thijs RD, Surges R, O'Brien TJ, Sander JW. Epilepsy in adults. *Lancet* 2019;393:689-701.
2. Battaglia G, Chiapparini L, Franceschetti S, Freri E, Tassi L, Bassanini S et al. Periventricular nodular heterotopia: classification, epileptic history, and genesis of epileptic discharges. *Epilepsia* 2006;47:86-97.
3. Allen JW, Kendall BE, Kocen RS, Milligan NM. Acute cervical cord injuries in patients with epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1982;45:884-92.
4. Mitchell LE, Adzick NS, Melchionne J, Pasquariello PS, Sutton LN, Whitehead AS. Spina bifida. *Lancet* 2004;364:1885-95.
5. Fletcher JM, Brei TJ. Introduction: Spina bifida--a multidisciplinary perspective. *Dev Disabil Res Rev* 2010;16:1-5.
6. Wakai S, Chiu CW. Rare combination of spinal lesions and spina bifida occulta: case report. *Dev Med Child Neurol* 1984;26:117-21.
7. Tubbs RS, Kelly DR, Mroczek-Musulman EC, Oakes WJ. Occult spinal dysraphism and Pacinian hamartomas. *Childs Nerv Syst* 2005;21:343-4.
8. Battaglia G, Granata T. Periventricular nodular heterotopia. *Handb Clin Neurol* 2008;87:177-89.
9. Shafi MM, Vernet M, Klooster D, Chu CJ, Boric K, Barnard ME et al. Physiological consequences of abnormal connectivity in a developmental epilepsy. *Ann Neurol* 2015;77:487-503.
10. Khoo HM, Gotman J, Hall JA, Dubeau F. Treatment of Epilepsy Associated with Periventricular Nodular Heterotopia. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2020;20:59.
11. Napier RJ, Nolan PC. Diagnosis of vertebral fractures in post-ictal patients. *Emerg Med J* 2011;28:169-70.
12. Robles LA, Guerrero-Maldonado A. Seizure-Induced Spinal Fractures: A Systematic Review. *Int J Spine Surg* 2022;16:521-529.
13. Kruitbosch JM, Schouten EJ, Tan IY, Veendrick-Meekes MJ, de Vocht JW. Cervical spinal cord injuries in patients with refractory epilepsy. *Seizure* 2006;15:633-6.
14. Paschereit F, Schindelmann KH, Hummel M, Schneider J, Stoltenburg-Didinger G, Kaendl AM. Cerebral Abnormalities in Spina Bifida: A Neuropathological Study. *Pediatr Dev Pathol* 2022;25:107-123.
15. Yoshida F, Morioka T, Hashiguchi K, Kawamura T, Miyagi Y, Nagata S et al. Epilepsy in patients with spina bifida in the lumbosacral region. *Neurosurg Rev* 2006;29:327-32.
16. Klepel H, Freitag G. Spina bifida occulta in epilepsy syndromes. *Neurology* 1992;42:126-7.
17. Borgstedt-Bakke JH, Fenger-Grøn M, Rasmussen MM. Correlation of mortality with lesion level in patients with myelomeningocele: a population-based study. *J Neurosurg Pediatr* 2017;19:227-231.

18. Kıymaz N, Yılmaz N, Güdü BO, Demir I, Kozan A. Cervical spinal dysraphism. *Pediatr Neurosurg* 2010;46:351-6.
19. Sattar MT, Bannister CM, Turnbull IW. Occult spinal dysraphism--the common combination of lesions and the clinical manifestations in 50 patients. *Eur J Pediatr Surg* 1996;6:10-4.
20. Ariñez Barahona E, Navarro Olvera JL, Esqueda Liquidano MA, Muñoz Cobos A, González Echeverría KE, Rivera Arroyo AD et al. A special case of intramedullary teratoma in an adult. Literature review. *Rev Medica Del Hosp Gen Mex* 2018;81:237-42.
21. Samak EM, Abdel Latif AM, Ghany WA, Hewedi IH, Amer A, Moharram H. Spinal intramedullary hamartoma with acute presentation in a 13-month old infant: case report. *J Neurosurg Pediatr* 2016;18:177-82.
22. Choi WC, Lee SH, Kim DY. Spinal Intramedullary Ependymal Cyst. *J Korean Neurosurg Soc* 2003;34:265-7.
23. Kumar R, Nayak SR, Krishnani N, Chhabra DK. Spinal intramedullary ependymal cyst. Report of two cases and review of the literature. *Pediatr Neurosurg* 2001;35:29-34.
24. Park CH, Hyun SJ, Kim KJ, Kim HJ. Spinal intramedullary ependymal cysts : a case report and review of the literature. *J Korean Neurosurg Soc* 2012;52:67-70.
25. Makary R, Wolfson D, Dasilva V, Mohammadi A, Shuja S. Intramedullary mature teratoma of the cervical spinal cord at C1-2 associated with occult spinal dysraphism in an adult. Case report and review of the literature. *J Neurosurg Spine* 2007;6:579-84.
26. Ramdial PK, Nadvi SS, Mallett R. Cervical spine dysraphism with teratoma exhibiting pulmonary differentiation: case report and review of the literature. *Pediatr Dev Pathol* 1998;1:528-33.
27. Lin HC, Yu CP, Liu MY, Lee HS. A spinal hamartoma in an aged woman. *Kaohsiung J Med Sci* 2011;27:295-8.
28. Bining HJ, Saigal G, Goswami RS, Gill D, McNeely PD. Spinal hamartoma in a neonate: Unusual presentation and MR imaging findings. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006;27:810-2.
29. Castillo M, Smith MM, Armao D. Midline spinal cord hamartomas: MR imaging features of two patients. *AJNR Am J Neuroradiol* 1999;20:1169-71.
30. Chang PF, Qu LM, Li M, Qi B. Striated muscle-derived intraspinal choristoma: A case report. *Oncol Lett* 2017;14:1787-1789.
31. Chen X, Harter J, Iskandar BJ, Salamat MS. Growing mammary choristoma masquerading as a lumbosacral lipomyelomeningocele in a pubertal girl. *J Neurosurg Pediatr* 2011;8:321-4.
32. Yang J, Liang Q, Wang Y, Han L, Guo Y. Intraspinal choristoma in the lumbar region: A case report. *Medicine (Baltimore)* 2022;101:29350.
33. Samak EM, Abdel Latif AM, Ghany WA, Hewedi IH, Amer A, Moharram H. Spinal intramedullary hamartoma with acute presentation in a 13-month old infant: case report. *J Neurosurg Pediatr* 2016;18:177-82.
34. Riley K, Palmer CA, Oser AB, Paramore CG. Spinal cord hamartoma: case report. *Neurosurgery* 1999;44:1125-7.