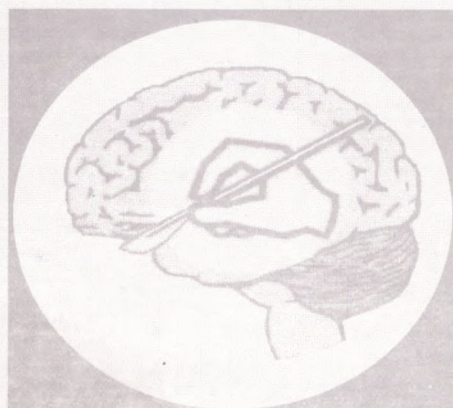


ДРУЖЕСТВО НА НЕВРОХИРУРЗИТЕ В БЪЛГАРИЯ  
THE BULGARIAN SOCIETY OF NEUROSURGERY

БЪЛГАРСКА

# НЕВРОХИРУРГИЯ



BULGARIAN

# NEUROSURGERY

NUMBER

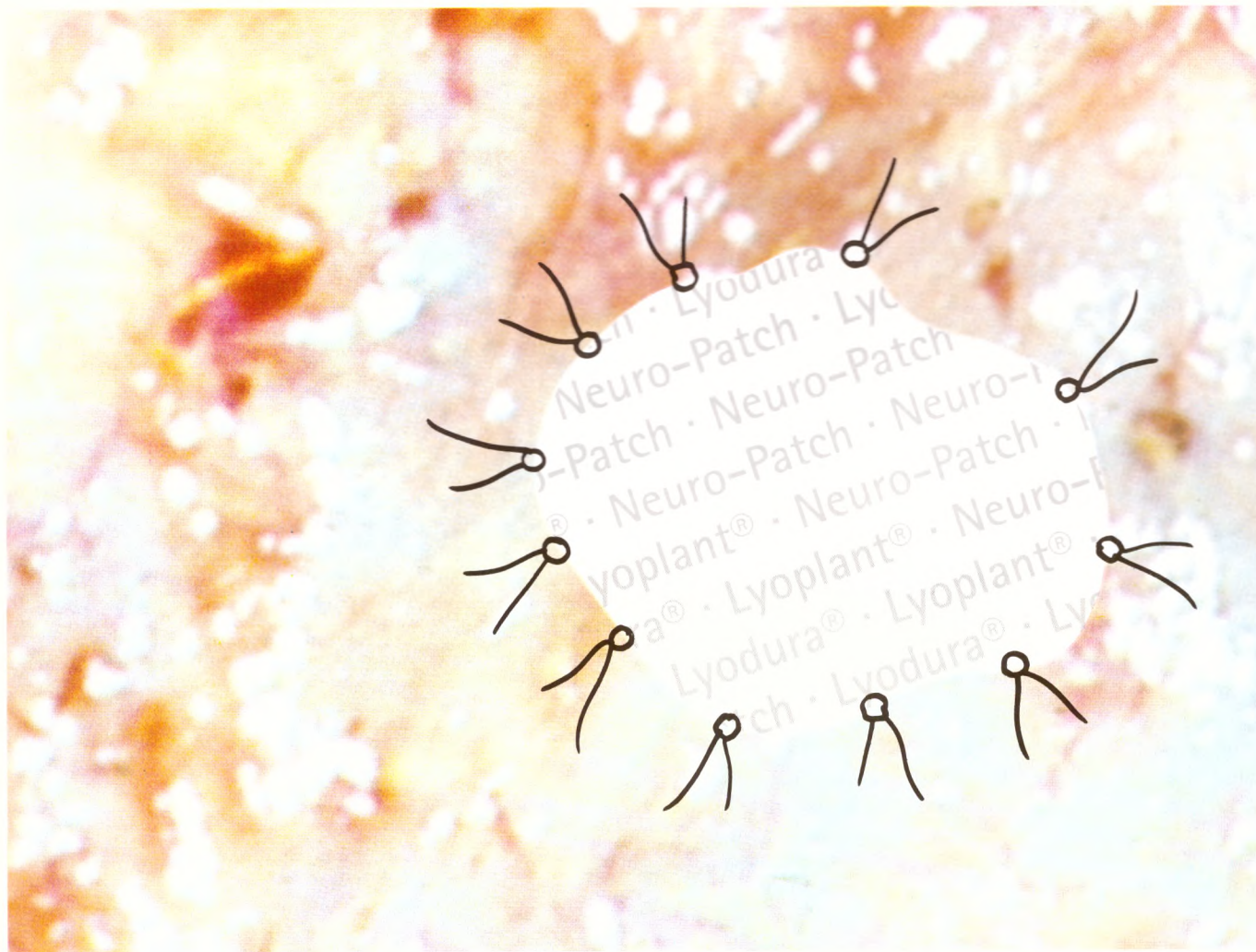
2

VOL. 3 1995



# Вашият партньор в неврохирургията

Ви предлага специални продукти за заместване  
на тъканни структури



## **Neuro-Patch**

Синтетичен заместител на dura mater  
добре поносим, функционален, устойчив

## **Lyodura®**

За заместване и подсилване  
на съединителна тъкан

## **Lyoplant®**

Чист колагенен имплантат  
за заместване на dura mater

# BRAUN

B. Braun Melsungen AG  
Търговско представителство  
София 1421, кв. Лозенец  
ул. „Богатица“ 23, бл. АБВ/В  
тел.: 02/65 48 71, тел./факс: 02/66 14 88

B. Braun Surgical GmbH  
P.O. Box 120  
D-34209 Melsungen  
Tel (05661) 71-0  
Fax (05661) 712895



# Neuro-Patch

## Мостът за нова съединителна тъкан

Синтетичен заместител на dura mater—  
функционален, добре поносим, устойчив

**Neuro-Patch** е нов вид микропорозна тъкан, произведена от полиестеруретан с висока степен на чистота. Разработен е съвременен, компютърно-контролиран технологичен процес за производството на **Neuro-Patch**, при който разтвореният полиестеруретанов полимер се разпръсква от специално конструирани дюзи.

По този начин се получават еднородни влакна, които се захващат под определени ъгли до образуване на мъкеста структура. Характерно за микроструктурата от фини влакна са свързаните помежду си пори с голям брой отвори на повърхността. Тази особеност улеснява в голяма степен бързото имигриране на ендогенни „витални“ съединително-тъканни клетки.

Размери	Съдържание	Кат №
6 x 14 см	1	106 401/0
6 x 8 см	1	106 402/9
4 x 10 см	1	106 403/7
4 x 5 см	2	106 404/5
2 x 10 см	2	106 405/3
1.5 x 3 см	2	106 406/1

## Lyodura®/Lyodura® S

### За заместване на съединително-тъканни структури

**Lyodura**® се извлича от dura mater от трупен материал. Изходният материал се пречиства и обработва цялостно за отстраняване на всякакви антигенни, ензимни, пирогенни и неколагенни субстанции. Така пречистената dura mater се подлага на слаба лиофилизация до получаване на рехава мрежеста структура от колагенни влакна, идеално пригодена за трансплантации и интегриране с тъканта на реципиента.

Lyodura® (препоръчва се предварително накисване във физиологичен разтвор)			Кат №
1 кутия	1 брой	6 x 14 см	106 002/3
1 кутия	1 брой	6 x 8 см	106 024/4
1 кутия	1 брой	4 x 10 см	106 004/0
1 кутия	2 броя	4 x 5 см	106 006/6
1 кутия	2 броя	2 x 10 см	106 008/2
1 кутия	5 броя	1.5 x 3 см	106 010/4
1 кутия	5 броя	1.5 x 3 см	106 011/2
1 кутия	6 броя	(перфорирани dura платна) (3 броя Ø 0.9 см, 3 броя Ø 1.4 см)	106 015/5

Lyodura® S (мек материал, неизискващ предварителна обработка)			Кат №
1 кутия	1 брой	6 x 14 см	106 202/6
1 кутия	1 брой	6 x 8 см	106 224/7
1 кутия	1 брой	4 x 10 см	106 204/2
1 кутия	2 броя	4 x 5 см	106 206/9
1 кутия	2 броя	2 x 10 см	106 208/5
1 кутия	5 броя	1.5 x 3 см	106 210/7
1 кутия	5 броя	1.5 x 3 см	106 211/5
1 кутия	6 броя	(перфорирани dura платна) (3 броя Ø 0.9 см, 3 броя Ø 1.4 см)	106 215/8

## Lyoplant®

### Чист колагенен имплантат за заместване на dura mater

**Lyoplant**® е чист колагенен имплантат, произведен от говежди перикардиум. Специализираният високотехнологичен производствен процес осигурява чистота на колагенния субстрат и съхраняване на естествените влакна. Компютърно-контролирания процес на лиофилизация гарантира запазване на рехава и отворена влакнеста структура на **Lyoplant**®, като по този начин се създават оптимални условия за интегриране след имплантация.

Размери	Съдържание	Кат №
6 x 14 см	1	106 602/1
6 x 8 см	1	106 624/2
4 x 10 см	1	106 604/8
4 x 5 см	2	106 606/4
2 x 10 см	2	106 608/0
1.5 x 3 см	2	106 610/2
Ø 1.4 см	2	106 616/1
Ø 0.9 см	2	106 615/3

ДРУЖЕСТВО НА НЕВРОХИРУРЗИТЕ В БЪЛГАРИЯ  
THE BULGARIEN SOCIETY OF NEUROSURGERY

Българска Bulgarian  
НЕВРОХИРУРГИЯ NEUROSURGERY

т. 3, № 2, 1995 vol. 3, № 2, 1995

РЕДАКЦИОННА КОЛЕГИЯ EDITORIAL BOARD

ПРОФ. А. КЪРКЕСЕЛЯН - ГЛ. РЕДАКТОР	A. KARKESSELIAN, M. D. - EDITOR
ДОЦ. К. РОМАНСКИ - СЕКРЕТАР	K. ROMANSKY, M. D. - SECRETARY
ДОЦ. В. БУСАРСКИ	V. BUSSARSKY, M. D.
ДОЦ. СТ. ГАБРОВСКИ	S. GABROVSKY, M. D.
ДОЦ. А. ПЕТКОВ	A. PETKOV, M. D.

РЕДАКЦИОНЕН СЪВЕТ ADVISORY BOARD

ДОЦ. А. ТАБАКОВ (СОФИЯ)	A. TABAKOV, M. D. (SOFIA)
ДОЦ. Д. ЧОЛАКОВ (ВАРНА)	D. TCHOLAKOV, M. D. (VARNA)
ПРОФ. П. ВЕЦКА (СОФИЯ)	P. VETZKA, M. D. (SOFIA)
ДОЦ. Ф. ФИЛИПОВ (ПЛЕВЕН)	PH. PHILIPOV, M. D. (PLEVEN)

ГРАФИК  
София



## СЪДЪРЖАНИЕ

## CONTENTS

ХИПОФИЗНИ ТУМОРИ С ИНВАЗИВЕН РАСТЕЖ В. БУСАРСКИ, В. КАРАКОСТОВ, Р. ПОПОВ, Р. ФИЛИПОВ	3	PITUITARY TUMORS WITH INV ASIVE GROWTH V. Bussarsky, V. Karakostov, R. Popov, R. Filipov	3
КАРОТИДНА ЕНДАРТЕРЕКТОМИЯ: ОПИТЪТ НА ДАРТМУТ КОЛЕЖ М. МАРИНОВ, К. ХАРБОУ, А. ПЕРОН, Р. ХАРБОУ	8	CAROTID ENDARTERECTOMY: THE DART- MOUTH EXPERIENCE M. Marinov, K. Harbaugh, A. Perron, R. Harbaugh	8
ЛЕЧЕНИЕ НА СУБДУРАЛНИТЕ ИЗЛИВИ В КЪРМАЧЕСКАТА ВЪЗРАСТ Ж. СУРЧЕВ, К. ГЕОРГИЕВ, С. УНДЖИЯН, Р. АВРАМОВ	17	TREATMENT OF SUBDURAL EFFUSIONS IN INFANTS J. Surchev, K. Georgiev, S. Undjian, R. Avramov	17
ИНТРАКРАНИАЛНИ ХОЛЕСТЕАТОМИ /ЕПИДЕРМОИДНИ ТУМОРИ/ ХР. ЦЕКОВ, В. БУСАРСКИ	24	INTRACRANIAL CHOLESTEATOMAS /EPIDER- MOID TUMORS/ Chr. Tzekov, V. Bussarsky	24
ХИРУРГИЧНО ЛЕЧЕНИЕ НА МЕНИНГИОМИТЕ В ПИНЕАЛНАТА ОБЛАСТ. ОПИСАНИЕ НА ЧЕТИРИ СЛУЧАЯ И ПРЕГЛЕД НА ЛИТЕРАТУРАТА Ст. Габровски	31	SURGICAL TREATMENT OF PINEAL REGION MENINGIOMAS. REPORT OF FOUR CASES AND REVIEW OF THE LITERATURE S. Gabrovsky	31
АНЕВРИЗМИ НА ВЕРТЕБРО-БАЗИЛАР- НАТА СИСТЕМА А. КЪРКЕСЕЛЯН, В. БУСАРСКИ, Р. ФИЛИПОВ	44	ANEURYSMS OF THE VERTEBROBASILAR SYSTEM A. Karkesselian, V. Bussarsky, R. Filipov	44
КАРТОГРАФИЯ НА P300 ПРИ ТЕМПО- РАЛНА ЕПИЛЕПСИЯ П. ПОПОВ, А. ПЕТКОВ	53	P300 MAPPING IN TEMPORAL LOBE EPILEPSY P. Popov, A. Petkov	53
КОНЦЕНТРАЦИЯ НА ОЛИГОЕЛЕМЕН- ТИТЕ МЕД И МАНГАН В КРЪВТА НА БОЛНИ С МНОЖЕСТВЕНА СКЛЕРОЗА И МОЗЪЧНИ ГЛИОМИ Н. ИВАНОВА, Ф. ФИЛИПОВ	62	CONCENTRATION OF THE TRACE ELEMENTS COPPER AND MANGANESE IN THE BLOOD OF PATIENTS WITH DISSEMINAT- ED SCLEROSIS AND BRAIN GLIOMS N. Ivanova, Ph. Philipov	62



## ХИПОФИЗНИ ТУМОРИ С ИНВАЗИВЕН РАСТЕЖ

В. БУСАРСКИ, В. КАРАКОСТОВ, Р. ПОПОВ, Р. ФИЛИПОВ

Клиника по неврохирургия, Университетска Александровска болница, София

## PITUITARY TUMORS WITH INVASIVE GROWTH

V. BUSSARSKY, V. KARAKOSTOV, R. POPOV, R. FILIPOV

Department of Neurosurgery, University Alexander Hospital,  
Sofia

**Резюме:** Инвазивен растеж с нарушаване целостта на твърдата мозъчна обвивка и деструкция на параселарни структури е установен при 151 болни /128 аденома и 23 краниофарингиома/, представляващи 31.5% от 476 хипофизни тумори, оперирани през последните 15 години. Инвазивният растеж е по-чест при хипофизните аденоми /35.2%/ в сравнение с краниофарингиомите /20.5%/. Най-често посоката на инвазивния растеж е била предно-долна /към сфеноидалния синус/ или параселарна към кавернозните синуси. Клиничните прояви са доминирани от главоболие, зрителни разстройства и парези на черепномозъчни нерви. Възможностите за радикално хирургично лечение са ограничени и с повишени рискове поради нарушената цялост на твърдата мозъчна обвивка. Транссфеноидалният достъп е прилаган по-често от транскраниалния /81:70/, а в 10 случая са използвани и двата. Поради агресивно-инвазивния растеж на туморите и невъзможността за радикална ексцизия е задължително провеждането на постоперативна лъчетерапия.

**Summary:** Invasive growth with perforation of the dural envelope and destruction of parasellar structures was found in 151 patients /28 pituitary adenomas and 23 craniopharyngiomas/ representing 31.5% of 476 pituitary tumors operated during the last 15 years. Invasive growth was more common in pituitary adenomas /35.2%/ compared to craniopharyngiomas /20.5%/. Most often the direction of invasive growth was antero-inferior /to the sphenoid sinus/ or lateral /to the cavernous sinus/. The clinical signs consisted of headache, visual disorders and cranial nerves deficit. The possibilities for radical surgical treatment were limited and carried high risk due to the extradural extensions. Transsphenoidal approach was more often applied than the transcranial /86:75/ and both routes were used in 10 cases. The aggressive-invasive growth of the tumors and the impossible radical excision made the postoperative radiotherapy without choice.

**Key words:** pituitary tumors, pituitary adenoma, craniopharyngioma, postoperative radiotherapy

Хипофизните тумори /аденоми и краниофарингиоми/ се характеризират с бавно-прогресивен, предимно експанзивен растеж, но в определени случаи протичането им е с по-агресивен ход, изразяващ се в инвазия и деструкция или ангажиране на околните структури /съдове, нерви, мозъчни зони и др./. В подобни случаи се описват като инвазивни /2/ и макар че във всяка по-голяма серия от хипофизни тумори се срещат такива болни, клиничната картина, възможностите за лечение и прогнозата при инвазивен растеж са ненапълно изяснени. Според някои инвазивният растеж е проява на малигнизация на тумора и въпреки липсата на далечни метастази ги обозначават като "първични хипофизни карциноми" /3, 4, 5, 9/.

Невинаги инвазивно-агресивният растеж на хипофизните тумори /аденоми, краниофарингиоми и др./ е свързан с хистологични прояви на клетъчен атипизъм и малигненост, но бързината на

Pituitary tumors /adenomas and craniopharyngiomas/ are characterized by their slow progressive, mostly expansive growth. In certain cases their evolution is more aggressive with invasion and destruction or engagement of neighbouring structures /vessels, nerves, cerebral tissue, etc./. These cases were described as "invasive tumors" /2/ and although every large series of pituitary tumors included such patients the clinical picture, possibilities for treatment and the prognosis of this type of growth were not enough studied. Certain authors stated the invasive growth was sign of tumour malignancy and despite the lack of distant metastases regarded these tumors as "primary pituitary carcinomas" /3, 4, 5, 9/.

The invasive-destructive growth of pituitary tumors /adenomas, craniopharyngiomas, etc./ is not always accompanied with histological signs of cell atypism and malignancy but the growth rate and the functional importance of the engaged neighbouring structures make the evolution of these tumors really malignant.



растежа и функционалната значимост на ангажираните околни структури прави развитието на подобни тумори действително злокачествено.

### КЛИНИЧЕН МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Проучени са 476 болни с хипофизни тумори, оперирани през последните 15 години /1980-1994 г./ в Клиниката по неврохирургия, Университетска Александровска болница - София: 364 хипофизни аденома и 112 краниофарингиома. Инвазивен растеж с нарушаване целостта на дурата и деструкция или ангажиране на околни структури е установен /според КТ находки и оперативни протоколи / при близо 1/3 от случаите /151 болни/. Средната възраст на болните е била 31 год., като най-младият пациент е бил на 1,1 год., а най-възрастния - на 68 год. Съотношението мъже : жени е 52.1 : 47.9.

### РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

Инвазивно-деструктивен растеж е установен често при аденомите /128 случая или 35,2% от общата бройка/ в сравнение с краниофарингиомите /23 случая или 20,5%/. Такъв тип растеж е намерен преобладаващо във възрастовите граници от 11-20 г. и от 41-50 г. Посоката на агресивния растеж на туморите показва доминиране на страничната инвазия - 11 /47,8% при краниофарингиомите и 61 /47,6% при аденомите, следвана от интрасфеноидалната /съответно 7/30,4% и 42/32,8% и супра-ретроселарната /съответно 5/21,7% и 25 /19,6%/.

Клиничните прояви въпреки ангажирането на околни структури не показват разлика в сравнение с обикновените, неинвазивно растящи тумори /главоболие, зрителни разстройства, по-рядко парези на черепномозъчни нерви, като изключение са отбелязани пирамидни прояви /ангажиране на мозъчното краче или по съдов механизъм от обхващането на вътрешната сънна артерия/. Меката консистенция на туморите и постепенното им нарастване създават възможност за приспособяване на засегнатите невровакуларни и мозъчни структури /3, 4, 10/. Според някои автори при инвазивно растящи аденоми се откриват ексцесивно високи стойности на пролактин /8, 9/, което налага провеждането на курс медикаментозно лечение /бромокриптин/ при липса на показания за спешна декомпресия /1, 6/. При всички наши болни бе проведено оперативно лечение и трансфеноидалният достъп е прилаган малко по-често от транскраниалния субфронтален достъп /86 : 75/ като при 10 болни са използвани и двата достъпа. В течение на времето и с натрупването на опит предпочитанието към трансфеноидалната

### CLINICAL MATERIALS AND METHODS

The records of 476 patients operated for pituitary tumors at the Department of Neurosurgery, University Alexander Hospital during the period 1980-1994 were studied - 364 pituitary adenomas and 112 craniopharyngiomas. Invasive growth with dural perforations and destruction or engagement of neighbouring structures /according to CT findings or operative charts /was found in one third of cases/ 151 patients/. The mean patients age was 31 years - the youngest patient was 1,2, years and the oldest - 68 years of age. The male: female ratio was 52.1 : 47.9.

### RESULTS AND DISCUSSION

The invasive-destructive growth was more common in adenoma cases /128 cases or 35.2%/ than in craniopharyngioma patients/ 23 cases or 20.5%/. This type of development dominated in the age groups of 11 - 20 and 41 - 50 years. The direction of aggressive growth was lateral in 11 cases with craniopharyngioma /47.8% and 61 adenoma cases /47.6%/, intrasphenoidal /7 - 30.4% and 42 - 32.8% respectively/ and supra-retrosellar /5 - 21.8% and 25 - 19.6% respectively/.

The clinical signs of these tumors despite the engagement of surrounding zones were not different from the more common, non-invasive growing tumors /headache, visual disturbances, rarely cranial nerves deficit/, exceptionally rare motor signs/ crural lesion or of vascular origin due to engagement of the internal carotid artery/. The soft contents of tumors and their gradual expansion allowed for the adaptations of the near neurovascular and cerebral structures /3, 4, 10/.

Some authors have found excessively high prolactin values /8, 9/ in adenomas with invasive growth which necessitated a course of drug treatment /bromocriptine/ unless no emergency decompression was needed /1,6/. Operative treatment was performed in all cases and the transsphenoidal approach was applied more frequently than the transcranial /86 : 75 as in 10 cases both approaches were used/. During that period with more experience the preference for transsphenoidal decompression appeared clearly. Some authors stated that the transsphenoidal approach was contraindicated in tumors with large parasellar mass or massive suprasellar growth /1, 6, 8, 10/. Our opinion is that the only contraindication for initial transsphenoidal decompression is the presence of "dumb bell" tumor with small intrasellar part that makes the excision of satisfactory volume of the suprasellar component impossible. The transsphenoidal approach was applied in rare cases with craniopharyngioma aimed at cyst evacuation while the multilobular calcified tumor mass densely adherent to the surrounding neurovascular tissues was approached with lower risk transcranially.

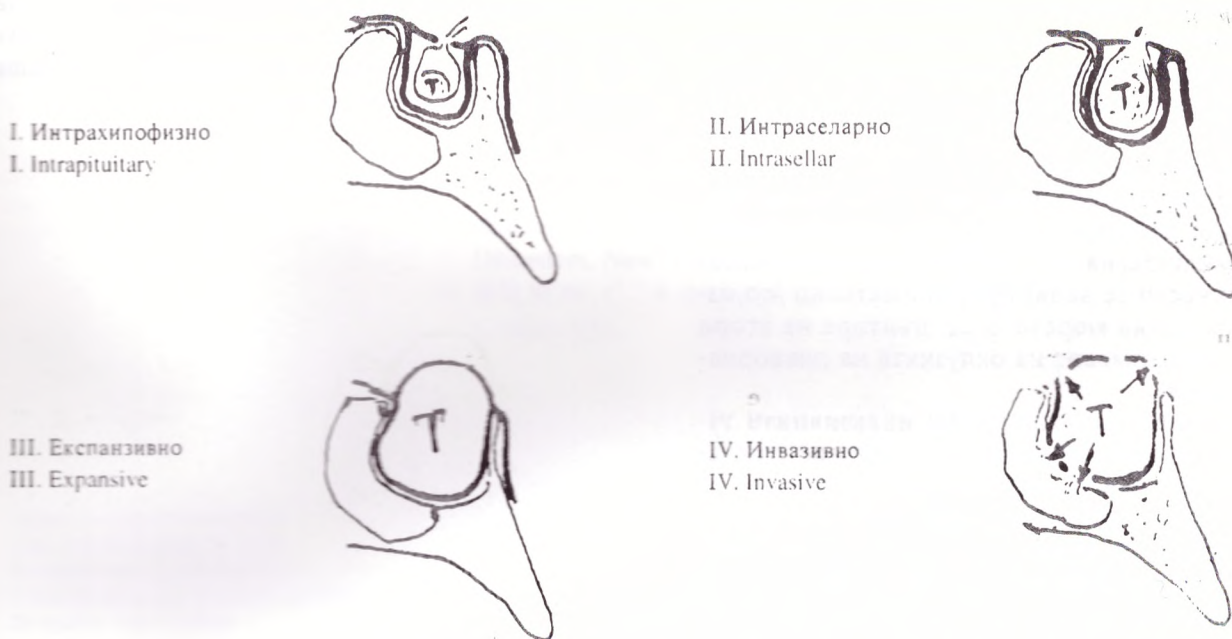
The invasive-destructive growth of this type of pitu-



декомпресия е ясно изразено. Според някои автори трансфеноидалният достъп е контраиндициран при тумори със значителна параселарна маса или супраселарно масивно разрастване /1, 6, 8, 10/. Според нас единственото противопоказание за първоначална трансфеноидална декомпресия е наличието на тумор тип "пясъчен часовник" с малка интраселарна част, което наистина прави невъзможно отстраняването на задоволителен обем от супраселарния компонент. Трансфеноидалният достъп е прилаган в единични случаи при краниофарингиомите с оглед евакуация на киста, а мултилобулираната туморна маса с кал-

itary tumors made radical excision impossible no matter the approach used /transcranial or transsphenoidal/. Postoperative radiotherapy for slowing further growth of invasive pituitary tumors was obligatory /5, 7/. The limits for radical excision by either approach motivated the larger application of the transsphenoidal decompression, incl. cases with significant para- or supra-sellar growth /i.e. in all stages of the evolution of pituitary tumors - Table 1./ due to the well known advantages of the transsphenoidal approach /minimal trauma, good tolerance by patients in advanced age and with somatic disorders, etc./. The large decompression of the sphenoid sinus in every direction and the careful excision of

Табл. 1. Развитие на хипофизните тумори  
Table 1. Growth of pituitary tumors



цификати и плътно прирастване към съседните структури се атакува с малък риск транскраниално.

Инвазивно-деструктивният растеж на този вид хипофизни тумори прави невъзможна радикалната ексцизия независимо от достъпа /транскраниален или трансфеноидален/. Това налага провеждането на задължителна постоперативна лъчетерапия, с която се постига стационариране и забавяне на по-нататъшния растеж на хипофизните инвазивни тумори /5, 7/. Невъзможността за радикална ексцизия обосновава и предпочитанието към по-широкото прилагане на трансфеноидалната декомпресия, вкл. и при тумори с изразен параселарен или супраселарен растеж /т.е. при всички стадии на развитие на хипофизните тумори - Табл. 1/, поради известните предимства

extradural and intradural parts of the tumor was essential although there was risk of injuries to surrounding neurovascular structures /one patient had fatal epistaxis on the 5-th postoperative day following the third transsphenoidal operation for invasive adenoma /Fig. 1/ - the probable cause was rupture of the petrous part of the right internal carotid artery invaded by the tumor and traumatized during the curettage of the tumor/.

The intracranial intradural growth of invasive tumors carried unfavourable prognosis - in such cases the tumor growth was multilobular, mostly to the III ventricle, bilaterally to the floor of the middle cranial fossa or subfrontally and the result was occlusive internal hydrocephalus. The finding of a large intraseptal component justifies the attempt for transsphenoidal decompression with very careful aspiration of the intracranial extraseptal parts /on rare occasions with fine curette/ and shunting on a second stage in case of persistence of



на трансфеноидалния достъп/ атравматичност, добра поносимост и от болни в напреднала възраст, и със соматични проблеми и т.н./ Според нас при тумори с инвазивен растеж от съществено значение е широката декомпресия на сфеноидалния синус във всички посоки и повишеното внимание при отстраняването на екстра- и интрадуралните компоненти на тумора поради повишения риск от травмиране на съседни невровакуларни структури /при един наш болен на 5-ия ден след трета трансфеноидална операция по повод инвазивен аденом /Фиг. 1/ настъпи фатален епистаксис, вероятно поради руптура на петрозната част на дясната вътрешна сънна артерия, патологично променена от туморното ангажиране и ятрогенно травмирана при кюретирането на аденомната тъкан.

Интракраниалното интрадурално разрастване на инвазивните тумори е с определено неблагоприятна прогноза: в подобни случаи разрастването е мултилобулирано, най-често към III вентрикул, двустранно към средна черепна ямка и субфронтално, а по правило се развива и вътрешна хидроцефалия с оклузивен характер. При наличие на значителна интраселарна част /разширено турско седло/ е възможно да се опита трансфеноидална декомпресия като интракраниалните екстраселарни части се аспирират внимателно /по изключение с нежна кюрета /и се шънтира на втори етап при неповлияване на оклузията на ликворната циркулация.

Оперативната смъртност при инвазивните тумори е значително по-висока в сравнение с останалите видове хипофизни тумори - починали са 27 болни / 22 аденома и 5 краниофарингома/ - 17.8%, което е разбираемо и обяснимо предвид увредено състояние на болните, напредналото развитие на тези тумори със засягане на съществени функционални зони и центрове. За подобна висока смъртност съобщават и повечето автори - от 15 до 27% /1, 6, 8, 10/.

Според някои автори трансназалната биопсия може да бъде достатъчна за установяване на хистологичния вид на тумора /аденом, краниофарингиом, метастаза, хондром, менингом/ и в зависимост от резултата се определя и по-нататъшното поведение / разширена операция, лъчетерапия, химиотерапия, хормонотерапия и т.н./ / 3, 7/. За съжаление трансназалната иглена биопсия не осигурява във всички случаи достатъчно туморен материал за надеждна хистологична диагноза, поради което единствено сигурната алтернатива в диагностичен и лечебен план/ за декомпресия на зрителния апарат и други невровакуларни структури/ с минимален риск за болни, дори и в увредено състояние остава трансфеноидалната интервенция.

the CSF occlusion.

Operative mortality in cases with invasive growth was significantly higher compared to other types of pituitary tumors - 27 patients /22 adenoma cases and 5 craniopharyngioma cases /have died/ 17.8%/ mainly as result of the advanced growth of the tumors with important functional disorders and impaired general condition. Other authors reported similar figures for mortality - 15 - 27% /1, 6, 8, 10/.

Some authors share the opinion that transnasal biopsy may be sufficient for the definition of histological type of the tumor /adenoma, craniopharyngioma, metastasis, chondroma, meningioma/ and the further treatment /major operative procedure, radiotherapy, chemotherapy, hormone therapy, etc./ is scheduled according to the result /3, 7/. Unfortunately transnasal needle biopsy can not ensure enough material for definite diagnosis in every case so the only reliable alternative for diagnosis and treatment simultaneously/ decompression of the visual apparatus and other neurovascular structures /with low risk for patient even in bad condition remains the transsphenoidal decompression.



## ЛИТЕРАТУРА - REFERENCES

1. GUIOT, G.: Consideration on the surgical treatment of pituitary adenomas. In: Treatment of Pituitary Adenomas /eds. R. Fahlbusch, K. Werger/, Stuttgart, Thieme, 1978.
2. JEFFERSON, G.: The invasive adenoma of the anterior pituitary. In: The Sherrington Lectures, vol. 3, Liverpool, England, The University of Liverpool Press, 1954, 1 - 63.
3. LINDBERG, P. O., B. DRETTNER, A. HEMMINGSSON et al.: The invasive pituitary adenoma. Arch. Neurol. 34, 1977, 6, 742 - 749.
4. MARTINS, A. N., G. HAYES, L. KEMPE: Invasive pituitary adenomas. J. Neurosurg., 22, 1965, 3, 268 - 276.
5. MOHR, G., J. HARDY: Hemorrhage, necrosis and apoplexy in pituitary adenomas. Surg. Neurol., 18, 1982, 2, 181 - 189.
6. NIKOLA, G.: Transsphenoidal surgery for pituitary adenomas. Progr. Neurol. Surg. 1975, 6, 142 - 199.
7. ROWE, P., T. JONES: Malignant chromophobe adenoma with extensive skull destruction. Radiology, 86, 1966, 532 - 534.
8. SYMON, L., V. LOGUE, S. MOHANTY: Recurrence of pituitary adenomas after transcranial operation. J. Neurol. Neurosurg. Psych., 45, 1982, 6, 780 - 785.
9. WILSON, C.: Neurosurgical management of large and invasive pituitary tumors. In: Tindall, G., W. Collins /eds/ Clinical Management of Pituitary Disorders. New York, Raven Press, 1979, 335 - 342.
10. WILSON, C.: A decade of pituitary microsurgery. J. Neurosurg. 61, 1984, 5, 814 - 833.

*Адрес за кореспонденция:*  
доц. д-р В. Бусарски, кмн  
Клиника по неврохирургия,  
Университетска Александровска  
болница, 1431 София

*Address for correspondence:*  
V. Bussarsky, M.D., Ph. D.  
Department of Neurosurgery  
University Alexander Nospital  
1431 Sofia, Bulgaria



## КАРОТИДНА ЕНДАРТЕРЕКТОМИЯ: ОПИТЪТ НА ДАРТМУТ КОЛЕЖ

М. МАРИНОВ, К. ХАРБОУ, А. ПЕРОН, Р. ХАРБОУ  
Клиника по неврохирургия. Медицински център Дартмут-Хичкок,  
Либанон, Ню Хемпшир, САЩ

## CAROTID ENDARTERECTOMY: THE DARTMOUTH EXPERIENCE

M. MARINOV, M.D. Ph. D., K. HARBAUGH, M.D., A. PERRON, M.D., R. HARBAUGH, M.D., F.A.C.S.  
Section of Neurosurgery. Dartmouth-Hitchcock Medical Center, Lebanon, NH, USA.

**Резюме:** Целта на обзора е да се анализира ефекта от хирургическото профилиране, използването на регионална анестезия, избягването на рутинно следоперативно наблюдение в интензивно отделение и ранното изписване върху качеството и стойността в лечението на пациентите с каротидна ендартеректомия. Анализът обхваща група от 252 пациенти със стеноза на каротидната артерия (92,8% симптоматична стеноза), при която са извършени 300 каротидни ендартеректомии от или под наблюдението на един неврохирург в периода 18 юли 1990 - 10 март 1995. Изхода от операциите беше оценен съобразно периоперативните усложнения, времето за болничния престой, цената на лечението и обучението на специализиращите неврохирурзи в клиниката.

Честотата на периоперативните инсулти остана непроменена през периода на проучването, но общия процент на усложненията спадна от 10% на 2% ( $p < 0.05$ ), а средния престой до изписването беше скъсен от 3.4 дни на 1.5 дни ( $p < 0.0001$ ). Въведените промени в лечението на пациентите доведоха до спестяване на повече от 750.000 долара за всичките 300 операции при подобрен следоперативен изход. Специализантите извършиха повече от 50% от операциите, като промените в протокола на лечение не оказаха негативен ефект върху тяхното обучение.

В заключение считаме, че промените, въведени от нас, повишиха съществено стойността на каротидната ендартеректомия чрез намаляване на себестойността и подобряване на изхода. Това беше постигнато без да се наруши обучението на специализиращите лекари.

Ползата от каротидната ендартеректомия (КЕ) при внимателно подбрана група пациенти с каротидна атеросклероза беше демонстрирана наскоро в някои анализи (3, 9, 12), но при положение, че се постигне достатъчно ниска хирургическа морбидност и смъртност. С оглед очакванията за нарастване на броя на КЕ в бъдеще и на финансовите последици от това, проблемът заслужава внимание като част от дискусиата относно стойността на здравеопазването. В настоящата работа ние анализираме нашия опит, насочен към подобряване качеството на работата при възможно

**Summary:** The objective of this review is to analyse the effects of surgical subspecialization, regional anesthesia, avoiding routine intensive care unit monitoring and early postoperative discharge on quality and cost of care for patients undergoing carotid endarterectomy. A consecutive series of 252 patients with carotid artery stenosis (92.8% symptomatic) who underwent 300 carotid endarterectomies by or under the direct supervision of one neurosurgeon between July 18, 1990 and March 10, 1995 was evaluated. Main outcome measures were perioperative complications, length of hospital stay, cost of care and resident surgical training.

During the study period the perioperative stroke rate remained constant but the overall complication rate decreased from 10% to 2% ( $p < 0.05$ ) and mean time to discharge decreased from 3.4 to 1.5 days ( $p < 0.0001$ ). Changes in management protocols saved more than \$750,000 for these 300 procedures while improving outcomes. Residents performed more than 50% of the procedures in each group and the changes in management protocol did not adversely affect resident surgical training.

We conclude that our measures can substantially increase the value of carotid endarterectomy by decreasing costs and improving outcomes. This can be done without compromising resident surgical training.

**Key Words:** carotid endarterectomy, management protocol, outcome, perioperative complications.

The benefit of carotid endarterectomy (CEA) for patients with atherosclerotic carotid artery disease has been recently demonstrated for carefully defined patient populations, provided sufficiently low surgical morbidity and mortality rates can be achieved (3, 9, 12). It can be expected that an increasing number of these procedures will be performed and the financial impact of greater numbers of endarterectomies in an era of increasing concern over the cost of medical care requires consideration. We have reviewed our experience with measures to assure high-quality care at the lowest possible cost without compromising resident



най-ниска цена и без да се наруши следдипломната квалификация в рамките на програмата за неврохирургичната специализация.

Преди въвеждането на тези мерки, рутинното обслужване на болните с КЕ в нашата клиника включваше извършването на операцията от всеки един от хирурзите, използването на обща анестезия с ЕЕГ - мониториране, престой на оперираните пациенти в интензивно следоперативно отделение /ИСО/ и изписване на пациентите в стабилно състояние на 3-тия следоперативен ден или по-късно. През 1989 г. в клиниката беше взето решение за профилиране на неврохирурзите и се извършиха промени с оглед намаляване на цената и подобряване качеството на КЕ. Като начало беше прекъсната практиката на рутинно наблюдение на оперираните в ИСО. С натрупване на опит с КЕ беше въведено ранното следоперативно изписване, както и използването на регионална анестезия.

Ние считаме, че с това успяхме да намалиме финансовата стойност на КЕ и да подобрим обслужването на болните. Настоящият анализ беше извършен за по-точна преценка на това твърдение.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

Представяме серия от 252 пациента с каротидна стеноза, подложени на 300 КЕ от или под наблюдението на един неврохирург /Р.Х./ в периода 18 юли 1990 г. - 10 март 1995 г. Медицинската документация на тези пациенти беше анализирана с оглед определянето на вида от групата болни, медицинските рискови фактори, вида на използваната анестезия, времето за интраоперативна оклузия на оперираната сънна артерия, опериращите лекари, продължителността на следоперативния престой и изхода. Усложненията включваха: екзитус, инсулт или миокарден инфаркт през първите 30 дни след операцията /или екзитус след това време, който може да се свърже с хирургическо усложнение/, кървене в оперативната рана, налагащо ревизия и евакуация, увреждане на черепномозъчните нерви и ранева инфекция. Усложнения като единични преходни исхемични атаки, следоперативен синдром на хиперперфузия без хеморагия или остатъчен неврологичен дефицит, уринарна ретенция, дихателни смущения или преходна пареза на *ramus marginalis nervi trigemini* бяха регистрирани, но изключени от анализа на честотата на усложненията. Средното време за каротидна оклузия беше изчислено на базата на рутинни КЕ, без да се вземат предвид времената при случаите с артериална резекция с анастомоза край в край или използването на фабричен пластичен материал. Случаите с наличен дефицит още

education in a neurosurgical training program.

Before these measures were instituted, routine care of the CEA patient on our neurosurgery service included surgery by any of several surgeons, use of general anesthesia with intraoperative electroencephalographic (EEG) monitoring, routine postoperative care of the patient in the intensive care unit (ICU) and discharge of stable patients three or more days postoperatively. In 1989 a decision was made within our neurosurgical section to subspecialize. At that time measures to decrease the cost and improve the quality of CEA were instituted. Initially, the practice of routinely monitoring postoperative CEA patients in the ICU was discontinued. As experience with CEA accrued, earlier postoperative discharge and the use of regional anesthesia were instituted. We thought that these measures had been successful in decreasing costs while improving the quality of care for these patients. To test these hypotheses a review of our experience was undertaken.

## PATIENTS AND METHODS

We present a consecutive series of 252 patients with carotid artery stenosis who underwent 300 carotid endarterectomies by or under the direct supervision of one neurosurgeon (REH) between July 18, 1990 and March 10, 1995. Review of patient records was carried out to determine patient characteristics, medical risk factors, type of anesthesia used, intraoperative carotid occlusion time, whether resident or staff performed the CEA, length of postoperative stay and outcome. Complications included any death, stroke or myocardial infarction within 30 days of surgery (or death beyond this time if directly attributable to surgical complications), wound hematoma requiring evacuation, cranial nerve injury and wound infection. Single transient ischemic events, post-CEA hyperperfusion syndrome without hemorrhage or persistent neurologic deficit, urinary retention, reversible respiratory difficulties and transient marginal mandibular nerve palsy were noted but not included in the analysis of complication rates. Mean carotid occlusion times were calculated using routine CEA cases and excluding cases in which arterial resection and end to end anastomosis or patch graft placement were performed. Cases in which patients had a preoperative deficit requiring rehabilitation center placement postoperatively, required postoperative anticoagulation with coumadin for preexisting artificial heart valve or atrial fibrillation, or underwent additional surgical procedures, unrelated to CEA, during the same hospitalization were excluded from calculation of postoperative length of stay.

## SELECTION CRITERIA AND PERIOPERATIVE MANAGEMENT

All patients undergoing CEA were evaluated and



преди операцията, налагащи следоперативна рехабилитация в болница, изискващи следоперативна терапия с антикоагуланти поради наличие на изкуствена сърдечна клапа или атриална фибрилация, както и тези с допълнителни операции по време на същата хоспитализация, нямащи отношение към КЕ, бяха изключени от анализа на следоперативния престой.

### КРИТЕРИИ ЗА ПОДБОР И ПЕРИОПЕРАТИВЕН ПРОТОКОЛ

Всички пациенти бяха изследвани и подбрани за операция от последния автор /РХ/. Рутинната диагностика включваше КТ и дигитална субтракционна ангиография. Нашите ангиографски критерии за подбор включват каротидна стеноза от 70% или повече при симптоматични пациенти, 80% или повече при асимптоматични пациенти и /или комплексни улцерации. Степента на стеснението беше определена съобразно метода използван от NASCET /12/.

В началото всички КЕ извършвахме под обща анестезия с ЕЕГ-мониторирание. Шийната регионална анестезия въведохме в нашата практика през октомври 1992 г. и сега тя е предпочитан метод /при последната група от 100 КЕ я използвахме в 89% от случаите/.

Хепаринизиране на пациентите /100 - 150 Е/кг./ извършвахме непосредствено преди клампиране на сънната артерия, а ефекта беше антагонизиран с протамин в края на операцията. Интраоперативен артериален шънт използвахме в 5% от случаите, базирайки се на ЕЕГ или на неврологичните промени през периода на съдовата оклузия. С изключение на 7% от случаите с пластика на съдовата стена, артериотомията беше затваряна с обикновен монофиламентен шев. След операцията пациентите бяха наблюдавани в залата за възстановяване за 1-2 часа и след това превеждани в отделението за междинно неврологично наблюдение за първите 24 часа. Това наблюдение се състои в регистриране на виталните показатели и неврологична преценка всеки 2 часа или по-често, но без инвазивно мониториране. Артериалната хипотензия се третира с интравенозни вливания, а в случай на кардиопулмонални смущения и ЕКГ-изменения се извършва изследване за евентуален сърдечен инфаркт. При артериална хипертензия се дава обикновено нифедипин сублингвално, а при липса на задоволителен ефект - хидралазин, интрамускулно. Клинически и неврологично стабилните болни бяха насърчавани да се хранят и раздвижват още в деня на операцията.

selected for surgery by the last autor. Computer tomographic brain scanning and digital subtraction angiography were routinely used. Our angiographic selection criteria for operation, which did not change during the study period, included 70% or greater internal carotid artery diameter stenosis in symptomatic patients, 80% or greater stenosis in asymptomatic patients and/or complex ulceration. The degree of internal carotid artery stenosis was ascertained by the method employed in the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (12). At the beginning of the study period, all CEAs were performed using general anesthesia with EEG monitoring. Cervical block anesthesia was first used in October 1992 and it is now preferred for most patients (in the last group of 100 CEAs it was utilized in 89% of cases).

Intravenous heparin, at a dose of 100-150 units/kg of body weight, was administered just before carotid artery occlusion and was reversed with protamine at the end of the procedure. Intraoperative arterial shunting was selectively employed in 5% of cases based on EEG or clinical neurological changes during carotid cross clamping. A simple arteriotomy closure with monofilament suture was performed in all but 7% of cases in whom fabric patch grafts were used. Postoperatively, patients were routinely monitored in the recovery room for one or two hours and then transferred to neuroscience intermediate care unit for observation during the first 24 hours after the operation. The vital signs and neurological assessment were obtained at intervals of 2 hours and less without using invasive monitoring.

Hypotension was treated with intravenous fluids, and an evaluation for myocardial infarction was undertaken if there were associated cardiopulmonary symptoms or electrocardiographic changes. Hypertension was treated with sublingual nifedipine and with intramuscular hydralazine for those patients who did not respond to nifedipine. Patients were encouraged to eat and walk the day of surgery if they were clinically and neurologically stable.

### FOLLOW UP AND ANALYSIS

Patients were evaluated at 4 to 6 weeks postoperatively and at least yearly thereafter by the operating surgeon and/or the referring physicians. Cases were stratified by sequential 100 cases groups for analysis of perioperative complications, length of hospital stay, cost of care and resident surgical training. Student's t-test was used to assess statistical significance of differences between groups for clamp times and length of postoperative stay. Chi square analysis with Yates' continuity correction was used to evaluate differences in complication rates. An analysis was done comparing the charges of our present regimen to those of our previous regimen. All charges were adjusted to current hospital rates.



## ПРОСЛЕДЯВАНЕ И АНАЛИЗ

Операцията неврохирург и /или насочващият лекар извършват проследяване 4-6 седмици следоперативно и поне веднъж в годината след това. Случаите в този анализ бяха изследвани в последователни групи от 100 пациенти. Статистическата обработка включваше t-test /за времената на съдова оклузия и следоперативен престой/ и Chi-square анализ с Yates' continuity корекция /за оценка на процента на усложненията/. Всички цени в този анализ бяха приравнени към актуалните финансови стойности.

## РЕЗУЛТАТИ

### Пациенти.

Триста КЕ бяха извършени при 252 пациенти, от които 90 бяха жени. Средната възраст беше 68,8 години /от 41 до 89 години/. Пациентите с хемисферични или ретинални исхемични атаки съставляваха 92,8% от тази серия. Честотата на съпътстващите рискови фактори беше подобрена или по-висока от тази в литературата /12/, а именно: тютюнопушене /47%/, хипертензия /60%/, захарен диабет /26%/, сърдечна коронарна болест /49%/, и хиперлипидемия /22%/. От КЕ 151 бяха извършени отдалечно, а останалите - отляво. Честотата на приложеното шънтиране /5% от случаите/ или пластика на артерията /7% не претърпя промени в течение на времето.

### **УСЛОЖНЕНИЯ И СРОКОВЕ ЗА СЛЕДОПЕРАТИВНО ИЗПИСВАНЕ**

Честотата на усложненията за цялата серия възлиза на 6% /4 ипсилатерални исхемични инсулта, 1 ипсилатерален хеморагичен инсулт, 2 инсулта в други съдови територии, 3 миокардни инфаркта, 5 шийни хематома, 2 увреждания на n. hypoglossus и 1 ранева инфекция/, екзитуси не бяха наблюдавани. Процентът на усложненията спадна от 19% в първата група от 100 пациента на 2% в последната група от 100 болни. В предишната публикация /6/ ние имахме възможност да покажем, че по-сериозни усложнения като инсулт, синдром на хиперперфузия, миокарден инфаркт и ранев хематом може да се очаква в бимодален срок след операцията, а именно - или много рано /през първите 36 часа/ или късно /7 или повече дни/. Въз основа на това ние посочихме, че пациентите с КЕ се нуждаят рутинно от мониториране в ИСО и че изписването 24 до 48 часа след операцията е безопасно за повечето от тях. Честотата на мозъчните инсулта остана константна през периода на проучването - 2-3%. Средният престой до

## RESULTS

### Patients Characteristics

Three hundred CEAs were performed in 252 patients, 90 of whom were women. The mean age of patients in the series was 68.8 years with a range of 41 to 89 years. Patients with hemispheric or retinal ischemic events comprised 92.8% of the series. The incidence of associated medical problems such as tobacco abuse (47%), hypertension (60%), diabetes mellitus (26%), atherosclerotic coronary vascular disease (49%) and hyperlipidemia (22%) was similar to or greater than other series of CEA patients (12). There were 151 right and 149 left CEAs performed. The incidence of shunting (5% of cases) or patch grafting (7%) did not change significantly during the course of the study.

### Complications and Time to Postoperative Discharge

The complications rate for the entire series was 6% (4 ipsilateral ischemic strokes, 1 ipsilateral hemorrhagic stroke, 2 strokes in vascular territories other than the operated carotid artery, 3 myocardial infarctions, 5 neck hematomas, 2 hypoglossal nerve injuries and 1 wound infection). There were no deaths. The complication rate decreased from 10% in the first group of 100 cases to 6% in the second group and 2% in the last group of 100 cases. In a previous publication (6) we have shown, that major complications, such as stroke, hyperperfusion syndrome, myocardial infarction and wound hematoma requiring evacuation occurred in a bimodal time course, either very early (within 36 hours of surgery) or late (7 or more days of surgery). These data demonstrated that patients who have undergone CEAs do not routinely require ICU monitoring and that discharge 24 to 48 hours after surgery is safe for majority of patients. The stroke rate remained constant over the study period at 2-3%. Mean time to discharge postoperatively decreased significantly in successive groups from 3.4 to 1.9 to 1.5 days ( $p < 0.0001$ , Group 1 versus 3).

### Cost Analysis

Routine postoperative ICU monitoring was not used during the entire study period. The excess room charge of one day in the ICU versus one day in the neuroscience observation unit at our institution is \$749. This differential represents the minimum daily savings achieved by avoiding routine ICU care. We conservatively estimated savings at greater than \$200,000 for this series of cases by avoiding routine postoperative ICU care.

Charges were further reduced in the latter part of the series by using cervical block regional anesthesia (thereby avoiding the cost of intraoperative EEG moni-



изписването намаля значимо в последователните групи от 100 пациенти от 3.4 на 1.9 и достигна накрая 1.5 дни / $p < 0.0001$ , група 1 спрямо група 3/.

### АНАЛИЗ НА ЦЕНАТА НА ЛЕЧЕНИЕТО

До рутинно наблюдение в ИСО не беше прибягвано. Минималната дневна разлика в цената за ИСО спрямо тази в отделението за междинно неврологично наблюдение възлиза на 749 долара. По този начин ние преценяваме, че избягвайки престой в ИСО сме спестили грубо около 200.000 долара.

Допълнително снижение на цената за последните групи от нашите пациенти беше за сметка на използването на регионална анестезия и възприемането на поведение на ранно изписване на пациентите в стабилно състояние. Въз основа на часовата цена за ЕЕГ-мониторирани и цената за клинично разчитане на записите, ние оценяваме спестяванията от отказа за ЕЕГ-мониторирани при последните 200 пациенти на 315.600 долара.

При положение, че цената на болничното легло е 595 долара на ден, минимум 208.250 долара бяха спестени от политиката на ранно изписване. Промените в периперативния протокол и по-ранното изписване на болните доведе до спестявания, грубо оценени на повече от 500.000 долара. В резултат на всичко това, общите спестявания в тази серия, включително спестяванията за избягване на наблюдението в ИСО, възлизат на повече от 750.000 долара.

### СПЕЦИАЛИЗАЦИЯ НА ЛЕКАРИТЕ

Специализантите неврохирурзи извършиха 51.3% от операциите. Тяхното средно време за операцията за съдова оклузия беше по-дълго от това на щатните неврохирурзи /26.3 мин. спрямо 20,1 мин.,  $p < 0,0001$ /, обаче това не беше свързано със съществена разлика в процента на наблюдаваните усложнения /6.5% при специализантите и 5.5% при щатните хирурзи/.

### ОБСЪЖДАНЕ

Последните рандомизирани проспективни анализи показаха ползата от КЕ при симптоматични и асимптоматични болни с високостепенна стеноза на сънната артерия, стига операциите да се извършават с приемливо нисък процент на усложнения /3, 4, 12/. Въз основа на тези данни и демографските промени на стареене на населението може да се очаква нарастване на кандидатите за КЕ през следващите години. Поради финансовата стойност на КЕ, ползата от нея се поставя под

toring) and by adopting the policy of early discharge of stable patients. Based on the hourly charge for EEG monitoring and the clinical charge for EEG interpretation, avoiding EEG monitoring in the last 200 patients saved \$315,600.

Given a room charge of \$595 per day, a minimum of \$208,250 was saved with an early discharge policy. Therefore, charges in our perioperative management and discharge policy resulted in, conservatively estimated, savings of more than \$500,000. Total savings for this series, including savings achieved by avoiding routine ICU care, is more than \$750,000.

### Resident Surgical Training

Neurosurgical residents performed 51.3% of the procedures in this series. Resident mean carotid occlusion times were significantly longer than staff occlusion times (26.3 min versus 20.1 min,  $p < 0.0001$ ). However, the complication rate was not significantly different for CEAs performed by resident neurosurgeons (6.5%) or by the staff surgeon (5.5%).

### DISCUSSION

CEA has recently been shown in prospective, randomized studies to decrease the risk of stroke for patients with symptomatic and asymptomatic high grade carotid stenosis when the procedure is done with an acceptably low complication rate (3, 4, 12). Based on these studies and the demography of an aging population it is likely that increasing numbers of patients will be candidates for CEA over the next several years. Because the costs involved, the value of CEA has been questioned despite its proven efficacy in stroke prevention (7). The concept of value in medical care has been defined as quality of care in relation to cost and methods are being sought to increase the value of medical intervention (10 - 13). The value of a surgical procedure can be increased by improving the effectiveness of the operation, decreasing the morbidity or decreasing the costs. The concept of value is of particular concern to academic medical centers, as major teaching hospitals have costs approximately 45% higher than costs at non-teaching hospitals (2). Although some of this excess is due to direct costs of resident salaries and administrative overhead, at least a portion of the differential is due to excessive use of diagnostic and therapeutic modalities at academic medical centers (2, 16). The perception also exists that residents are likely to increase the morbidity and decrease the efficiency of care, particularly in the surgical arena, because of their relative inexperience. These concerns may lead health care purchasers to avoid contracting with academic medical centers.

Starting in 1989 we instituted a number of changes on our neurosurgical cerebrovascular service to



съмнение, въпреки доказвания ефект при инсултно болни /7/. Концепцията за стойността в здравеопазването се определя като съотношението между качеството на услугата спрямо нейната цена и естествено се търсят пътища за подобряване /10, 13/. Стойността на една хирургическа интервенция може да се повиши чрез подобряване на нейната ефикасност, снижение на морбидността или намаляване на цената. Тази концепция за стойността е от особено значение за здравни заведения, тъй като цените в големите университетски болници са около 45% по-високи от стойността в болниците без обучение /2/. Въпреки, че част от тази разлика се дължи на директно оскъпяване от заплатите на специалистите и от административната шапка, поне част от нея се обуславя от прекомерно използване на различни диагностични и терапевтични методики /2, 16/. Съществува също така и схващането, че специалистите водят до увеличаване на морбидността и намаляване на ефективността от лечението, поради относителната неопитност, което важи особено за сферата на хирургическите специалисти. Всичките тези съображения могат да доведат до избягването от договарящите здравни услуги контрактори на академичните медицински центрове като потенцирани контрагенти.

Въведените от нас мерки за подобряване на качеството и контролиране на цената на лечението на нашето мозъчно-съдово отделение датира от 1989 г. Неврохирургичното профилиране беше въведено също с тази цел. Въпреки, че периперативната морбидност от инсулт в тази серия е константна през годините, общата честота на усложненията спадна от 10% на 2%. Нашите данни подкрепят становището, че по-натоварените хирурзи генерират по-ниски цени за пациент отколкото хирурзите извършващи малък обем интервенции /5, 8/. Ние считаме, че би било възможно хирурзи, извършващи рядко КЕ да въведат описаните промени в периперативния протокол, както е според нашия опит, са спестили повече от 750.000 долара болнични цени за 300 операции.

Счита се, че между 10% и 50% от пациентите, превеждани в ИСО, изобщо не се нуждаят от интензивно наблюдение или мероприятия /17/. Ако само ограничим този анализ до пациентите, превеждани за мониториране, по-малко от 10% са тези, които действително налагат някакво мероприятие /14/. Според нас, пациентите с КЕ могат надеждно да се третират без инвазивно мониториране или интензивни лечебни мерки, ако са клинически стабилни в отделението за възстановяване след анестезия през първите часове. Ние също така следва да документираме и процента на усложненията, които сме избегнали чрез ненасочването на болните в ИСО и които са част

improve quality and control costs. Neurosurgical subspecialization was instituted to improve the quality of care. Although the perioperative stroke rate in this series remained constant over the study period, the overall complication rate fell from 10% to 2%. Our data support the view that high volume surgeons generate lower hospital costs per patient than low volume surgeons (5, 8). We think it is unlikely that surgeons doing infrequent CEAs would have instituted the changes in perioperative case analyzed in this report. Our data suggest that these changes saved more than \$750,000 in hospital and clinic charges for the 300 procedures reviewed.

It has been estimated that between 10 and 50% of patients admitted to an ICU never require intensive interventions (17). When analysis is confined to patients admitted to the ICU for monitoring, <10% require any intervention (14). Our experience is that CEA patients can be readily managed without invasive monitoring or intensive therapeutic interventions if they are stable in the recovery room for the first few hours postoperatively. We have yet to document a complication that could have been avoided by routine postoperative ICU monitoring.

It is likely that several factors are responsible for the decline in the length of postoperative stay during the course of the study period. These have been previously discussed and the safety of early discharge of clinically stable patients after CEA has been documented (6). We stressed also, that for any individual patient, decisions regarding ICU monitoring or length of postoperative stay can be made only by the surgeons directly involved in that patient's care.

Our data demonstrate that replacing EEG monitoring by clinically monitoring neurological function has not resulted in significant change in the percentage of patients requiring shunt placement. Regional anesthesia also seems to have a lower cardiopulmonary morbidity than general anesthesia in our hands. All 6 clinically significant cardiopulmonary events in this series (3 myocardial infarctions, one episode of congestive heart failure and two patients who required intubation for respiratory insufficiency) occurred following general anesthesia. Others have also noted decreased cardiopulmonary morbidity with regional anesthesia for CEA (1, 15).

The increasing value of CEA in this series over time was accomplished without compromising the surgical training of residents. The use of regional block anesthesia did not limit intraoperative teaching or adversely affect the number of cases that could be done by residents under direct staff supervision. Obviously, surgical skills vary from surgeon to surgeon and the level of training at which a resident is capable of performing an expeditious CEA will likewise vary. It has, however, been our experience that surgically skilled residents, even early in their training, can perform closely super-



от процента на усложненията дължащи се на интензивното мониториране и грижи *per se*.

Снижението на престоя на болните в нашата серия се дължи най-вероятно на няколко фактора, които ние вече обсъдихме в друга наша работа /6/. Необходимо е също така да се наблегне, че решението да се преведе или не всеки отделен пациент в ИСО или колко продължителен да е следоперативния престой е единствено в ръцете на хирурзите, директно ангажирани в лечението на болните.

Нашите данни показват, че заместването на ЕЕГ-мониторирането с наблюдение на неврологичните функции по време на КЕ не доведе до съществена промяна в процента на пациентите изискващи шънт. Регионалната анестезия също така изглежда беше свързана с по-нисък процент на кардиопулмонални усложнения отколкото общата анестезия. Всички 6 по-съществени сърдечно-белодробни усложнения в тази серия /3 миокардни инфаркта, един епизод на декомпенсиран сърдечен порок и двама болни, при които се наложи интубация заради дихателна недостатъчност бяха наблюдавани след обща анестезия. Подобен опит споделят и други автори.

Нарастването в ефикасността на КЕ в тази серия беше постигнато без да се наруши обучението на специализантите. Използването на регионална анестезия не ограничи възможностите за обучение. Очевидно е, че хирургическите умения на отделните хирурзи се различават и това неминуемо води до различия в достигнатото ниво на хирургическото обучение. При все това, нашето впечатление е, че сръчните специализанти са в състояние да извършват под директен контрол още в ранен стадий на обучението си КЕ с отлични резултати.

Считаме, че мерките, въведени от нас за повишаване ефективността от КЕ, могат да се оценят като успешни. Ние се постаряхме да направим хирургическото лечение по-малко травматизиращо и откъсващо болните от нормалното им ежедневие и по този начин намалихме усложненията и изписвахме болните по-рано след операцията. Ние избягвахме скъпи мероприятия, освен ако това не би довело явно до подобряване качеството на здравното обслужване.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нашият опит сочи, че хирургическото профилиране, минималното инвазивно лечение, политиката на снижаване цената на оперативния протокол и ранното изписване на пациентите в стабилно състояние значително намалиха себестойността на КЕ, като в същото време съществено се подобри качеството на лечение. Ние също така по-

vised CEA with excellent results.

The measures we have instituted to increase the value of CEA have been successful. We have tried to make surgery as minimally disruptive to the normal routine of CEA patients as possible and in doing so have been able to reduce complications and discharge patients earlier after surgery. We avoided high cost interventions unless they could be shown to improve quality of care.

### CONCLUSIONS

Our present data demonstrate that surgical subspecialisation, minimally disruptive surgery, cost-effective perioperative management policies and early discharge of stable patients can substantially reduce the cost of CEA while improving the quality of care. These measures have, therefore, dramatically increased the value of CEA on our neurosurgical service. We have also shown that these innovations can be instituted without diminishing resident surgical training and that resident performance of CEA under direct staff supervision does not increase surgical morbidity. By attending to quality and cost concerns, academic programs can continue to provide excellent patient care and surgical training while remaining financially competitive with any health care provider.



казахме, че тези нововъведения могат да се прилагат без опорочаване на обучението на специализиращите лекари и че извършването на интервенция под директен контрол на обучаващия не води до увеличение на хирургическите усложнения. Обръщайки внимание на такива показатели като качество и себестойност, академичните програми могат да извършват и занапред отлично здравно обслужване и обучение, като в същото време бъдат финансово конкурентно способни с всеки друг тип здравно обслужване.

### ЛИТЕРАТУРА - REFERENCES

1. ALLEN BT, ANDERSON CB, RUBIN BG et al. The influence of anesthetic technique on perioperative complications after carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 1994, 19, 834 -843.
2. EPSTEIN AM. US teaching hospitals in the evolving health care system. *JAMA* 1995, 273, 1203 -1207.
3. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative group. European carotid Surgery trial: interim results for symptomatic patients with severe (70 - 99%) or with mild (0 29%) carotid stenosis. *Lancet* 1991, 337, 1235 -1243.
4. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 1995, 273, 1421 -1428.
5. GORDON TA, BURLEYSON GP, TIELSCH JM, CAMERON JC. The effects of regionalization on cost and outcome for one general high-risk surgical procedure. *Ann Surg* 1995, 221, 43 -49.
6. HARBAUGH KS, HARBAUGH RE. Early discharge after carotid endarterectomy. *Neurosurgery* 1995, 37 (in press).
7. LAMBERT M. Should carotid endarterectomy be purchased? Purchasers need a broader perspective. *Brit Med J* 1995, 310, 317 - 318.
8. MUNOZ E, BOIARDO R, MULLOY K, GOLDSTEIN J, TENENBAUM N, WISE L. Economics of scale, physician volume payment system. *Neurosurgery* 1990, 26, 156 - 161.
9. National Institute of Neurological Disorders, Stroke Clinical Advisory: Carotid endarterectomy for patients with asymptomatic internal carotid artery stenosis. September 28, 1994.
10. NELSON EC, GREENFIELD S. Outcomes matter most. *J Clin Outcomes Management* 1994, 1, 9 - 10.
11. NELSON EC, BATALSEN PB, PLUME SK, MIHEVC NT, SWARTZ WG. Report cards or instrument panels: who needs what? *J on Qual Improvement* 1995, 21, 155 -166.
12. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators: Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade stenosis. *N Engl J Med* 1991, 325, 445 - 453.
13. NUGENT WC, SCHULTS WC, PLUME SK, BATALDEN PB, NELSON EC. Designing an instrument panel to monitor and improve coronary artery bypass grafting. *J Clin Outcomes Management* 1994, 1994, 57 -64.
14. OYE RK, BELLAMY PE. Patterns of resource consumption in medical intensive care. *Chest* 1991, 99, 685 -689.



15. PEITZMAN AB, WEBSTER MW, LOUBEAU JM, GRUNDY BL, BAHNSON HT. Carotid endarterectomy under regional (conductive) anesthesia. *Ann Surg* 1982, 196, 59 - 64.
16. VERMEULEN LC JR., MATUSZEWSKI KA, RATKO TA, BURLER CD, BURNETT DA, VLASSES PH. Evaluation of ondansetron prescribing in academic medical centers. *Arch Int Med* 1994, 154, 1773 - 1740.
17. WAGNER DP, KNAUS WA, DRAPER EA. Identification of low-risk monitor admissions to medical-surgical ICUs. *Chest* 1987, 92, 423 - 428.

Клиника по неврохирургия,  
Университетска Александровска  
болница, 1431 София

*Address for correspondence:*  
Robert E. Harbaugh, M.D., F. A. C. S.  
Section of Neurosurgery,  
Dartmouth-Hitchcock Medical Center,  
Lebanon, NH 03756,  
U. S. A.



## ЛЕЧЕНИЕ НА СУБДУРАЛНИТЕ ИЗЛИВИ В КЪРМАЧЕСКАТА ВЪЗРАСТ

Ж. СУРЧЕВ, К. ГЕОРГИЕВ, С. УНДЖИАН, Р. АВРАМОВ

Клиника по неврохирургия, Университетска Александровска болница, София

### TREATMENT OF SUBDURAL EFFUSIONS IN INFANTS

J. SURCHEV, K. GEORGIEV, S. UNDJIAN, R. AVRAMOV

Department of Neurosurgery, University Alexander Hospital, Sofia

**Резюме:** Разглежда се лечението на 46 деца в кърмаческа възраст с диагноза "субдурални изливи" в Клиниката по неврохирургия при Университетска Александровска болница, София за периода 1980 - 1994 г. При 13 от тях са приложени само субдурални пункции, а при 10 е бил поставен траен външен субдурален дренаж. В 9 от случаите е била направена дренираща операция, а 8 са били третираны със субдурални пункции с последваща трепанация и изрязване на капсулата. При 6 е била направена само трепанация и евакуация на изливите.

Анализира се показанията, определящи избора на един или друг метод на хирургично лечение на субдуралните изливи при кърмачетата, като се изтъква необходимостта от ранна диагноза и лечение преди да се развие корова атрофия.

Лечението на субдуралните изливи в кърмаческа възраст представлява проблем в детската неврохирургия, който и досега не е получил удовлетворително и пълно решение. В научната литература [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9] са описани различни методи на лечение: субдурални пункции [2, 4, 5] през през незатворената голяма фонтанела, траен външен субдурален дренаж [1, 6], дрениране на изливите към перитонеалната или сърдечната кухини [2, 5, 9], трепанация с евакуация на изливите с или без изрязване на капсулата [5, 7], екстериоризация на субдуралните пространства [3] и други.

Отделните автори съобщават за различен успех при една или друга методика на лечение.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОД

В Клиниката по неврохирургия при Университетска Александровска болница, София, за периода 1980 -1994 г. са били лекувани 46 деца в кърмаческа възраст с клинична диагноза "суб-

**Summary:** The results, of the treatment of 46 infants with a diagnosis "subdural effusions" in the Department of Neurosurgery, University Alexander Hospital, Sofia for the period 1980-1994 are discussed. 13 patients have been treated only with subdural punctures, 10 - with permanent external drainage, 9 - with bilateral drainage operation, 8 - with a subdural puncture followed by a craniotomy and an excision of the capsule and 6 - with craniotomy and an evacuation of the effusion.

The authors analyze the indications for the choice of method of surgical treatment of subdural effusions. They emphasize the necessity of an early diagnosis and treatment before the development of cortical atrophy.

**Key words:** external drainage, fronto-temporal craniotomy, subdural puncture, subdural effusion

The treatment of the subdural effusion in infants represents a problem in pediatric neurosurgery which till now has not achieved a satisfactory and complete solution. In the literature (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9) there are different methods of treatment: subdural punctures (2, 4, 5) during the open anterior fontanel, permanent subdural drainage (1, 6), draining of the effusions to the peritoneal or cardiac cavities (2, 5, 9), craniotomy with an evacuation of the effusions with or without an excision of the capsule (5, 7), exteriorisation of the subdural spaces (3) etc. The different authors report different results with the various methods.

#### MATERIAL AND METHOD

46 infants with a diagnosis "subdural effusion" mainly bilateral (fronto-temporal localization) have been treated in the Department of Neurosurgery, University Alexander Hospital, Sofia for the period 1980-1994. 13 patients (28.26%) have been treated only with subdural punctures, 10 (21.74%) - with permanent external subdural drainage, 9 (19.56%) - with draining operation (5



Таблица 1. Разпределение на пациентите по пол, възраст, метод на лечение и резултати

№	Пол	Възраст	Лечение					Резултати		
			Субдурални функции	Външен дренаж	Пунктиформ. трепанация	Кранио-томия	Дренираща операция	добри	незадоволителни	лоши
1.	М	8 мес.	+				+		+	
2.	М	6 мес.	+	+				+	починал	
3.	Ж	4 мес.	+	+				+		
4.	М	4 мес.	+	+				+		
5.	М	2.5 мес.					+	+		
6.	М	10 мес.	+			+		+		
7.	М	6 мес.	+	+				+		
8.	М	4 мес.		+				+		
9.	Ж	3 мес.		+				+		
10.	М	3 мес.	+			+		+		
11.	М	3 мес.	+			+	+	+		
12.	М	6 мес.			+			+		
13.	Ж	3.9 мес.					+	+		
14.	Ж	4 мес.	+				+	+		
15.	М	2 мес.	+					+		
16.	М	8 мес.	+					+	(лека олигофрения)	
17.	М	6 мес.			+			+		
18.	М	4 мес.	+					+		
19.	М	10 мес.			+			+	(ликворея)	
20.	Ж	6 мес.	+					+	(лека олигофрения)	
21.	М	3 мес.	+			+		+		
22.	М	6 мес.		+				+		
23.	М	5 мес.	+					+		
24.	М	5 мес.	+			+		+		
25.	М	6 мес.	+		+			+		
26.	М	2 мес.			+			+		
27.	Ж	1 г.				+		+	починал	
28.	М	6 мес.	+				+	+		
29.	М	4 мес.	+				+	+		
30.	М	6 мес.	+					+		
31.	М	8 мес.	+			+		+	(олигофрения)	
32.	М	4 мес.	+	+				+		
33.	М	2 мес.	+					+		
34.	Ж	5 мес.	+					+		
35.	М	7 мес.	+						+	
36.	М	4 мес.	+					+	(отказ от лечение)	
37.	М	3 мес.	+				+	+		
38.	М	8 мес.	+						+	
39.	Ж	7 мес.	+					+	(отказ от лечение)	
40.	М	8 мес.	+	+					+	
41.	Ж	6 мес.	+			+			(отказ от лечение)	
42.	М	5 мес.	+					+		
43.	М	11 мес.	+				+	+		
44.	Ж	11 мес.			+			+		
45.	Ж	4 мес.	+			+			+	
46.	Ж	5 мес.	+	+					(персистиращ изливите)	
								+	(персистиращ изливите)	



**Table 1. Distribution of patients after sex, age, treatment and results**

№	Sex	Age	Treatment					Results		
			Punctio subdurales	Draenages ext.	Trepanatio punctiformis	Cranio- tomia	Draining operation	good	unsatisfactory	bad
1.	M	8 months	+				+			+
2.	M	6 months	+	+				+		exitus let.
3.	F	4 months	+	+				+		
4.	M	4 months	+	+				+		
5.	M	2.5 months					+	+		
6.	M	10 months	+			+			+	
7.	M	6 months	+	+				+		
8.	M	4 months		+				+		
9.	F	3 months		+				+		
10.	M	3 months	+			+			+	
11.	M	3 months	+			+	+	+		
12.	M	6 months			+				+	
13.	F	3.9 months					+	+		
14.	F	4 months	+				+	+		
15.	M	2 months	+					+		
16.	M	8 months	+						+	(slight oligophrenia)
17.	M	6 months			+			+		
18.	M	4 months	+					+		
19.	M	10 months			+				+	(liquorrhoe)
20.	F	6 months	+						+	(slight oligophrenia)
21.	M	3 months	+			+		+		
22.	M	6 months		+				+		
23.	M	5 months	+					+		
24.	M	5 months	+			+		+		
25.	M	6 months	+		+			+		
26.	M	2 months			+				+	exitus let.
27.	F	1 year				+		+		
28.	M	6 months	+				+	+		
29.	M	4 months	+				+	+		
30.	M	6 months	+					+		
31.	M	8 months	+			+			+	(oligophrenia)
32.	M	4 months	+	+				+		
33.	M	2 months	+					+		
34.	F	5 months	+					+		
35.	M	7 months	+							+
										(refuse treatment)
36.	M	4 months	+					+		
37.	M	3 months	+				+	+		
38.	M	8 months	+							+
										(refuse treatment)
39.	F	7 months	+					+		
40.	M	8 months	+	+						+
										(refuse treatment)
41.	F	6 months	+			+				+
										(refuse treatment)
42.	M	5 months	+					+		
43.	M	11 months	+				+	+		
44.	F	11 months			+			+		
45.	F	4 months	+			+				+
										(Effusion persists)
46.	F	5 months	+	+						+
										(Effusion persists)



дурални изливи" обикновено разположени двустранно фронтотемпорално. При 13 от тях /28.26%/ са били приложени само субдурални пункции, а при 10 /21.74%/ е бил поставен траен външен субдурален дренаж. При 9 от случаите /19.56%/ е била направена дренираща операция /5 със субдуо-атриална анастомоза и 4 с лумбо-перитонеална анастомоза/. Осем случая след неколкостепенни субдурални пункции и неповлияване са били третирани чрез двустранни фронтотемпорални краниотомии и изрязване на капсулата, а при 6 е била направена само трепанация и евакуация на изливите.

Най-често сме започвали със субдурални пункции, които са диагностична и лечебна манипулация. Ежедневно през голямата фонтанела при строго спазване на стерилността се пунктират двустранно симултантно субдуралните пространства. Евакуирането на изливите става бавно, по около 20-30 мл дневно до нормализиране на налягането. Активна аспирация не се използва поради опасността от хеморагия "ex vacuo". Прави се серия от 10 - 15 пункции, като при данни за намаляване на излива, те се разреждат и преустановяват. През последните 5 години ние възприехме поставянето на външен субдурален дренаж за 4-5 дни до избистряне на съдържимото.

При липса на ефект, ако позволява съдържанието на белтък и клетки в излива, се пристъпва към дренираща операция /субдуоатриална, субдуо-перитонеална или лумбоперитонеална анастомоза/. Добре трябва да се прецени клапното налягане, за да се извърши ефективно дрениране на субдуралното пространство за продължителен период от време. В противен случай има опасност от ранна обтурация на клапната система или неефективна функция.

В случаите с високо белтъчно-клетъчно съдържимо на излива, а също и когато спектрофотометричното изследване показва наличието на пресни и стари еритроцити /данни за продължаваща хеморагия/, е била извършвана радикална операция - широка трепанация с изрязване на външната мембрана /5,7/.

В последните години бе проведено катамнезно проучване на резултатите от лечението с преглед и контролен СТ.

## РЕЗУЛТАТИ

В нашия материал от 46 кърмачета, при 13 деца бяха направени само субдурални пункции, като при 9 /70%/ бе отчетен много добър ефект, включително и при дългосрочното проследяване. Компютърната аксиална томография /СТ/ показва разгъване на мозъка. Децата бяха с добро психомоторно развитие. Родителите на 2 от децата от-

- with subduo-atrio anastomosis and 4 - with lumbo-peritoneal anastomosis). 8 (17.4%) patients after subdural punctures have been treated by bilateral frontotemporal craniotomies and an excision of the capsule and in 6 (14.04%) - only a craniotomy and an evacuation of the effusions.

Most oftenly we have started with subdural punctures, which are a diagnostic and curative manipulation. Daily through the anterior fontanel with a strict observation of the sterility, the subdural spaces are punctured bilaterally simultaneously. The evacuation of the effusions is performed slowly, about 20-30 ml daily till the normalization of the pressure. An active aspiration is avoided because of the risk a haemorrhage "ex vacuo". A series of 10-15 punctures is performed and with the decrease of the effusion they are rarefied and discontinued. During the last 5 years we have adopted the setting of an external subdural drainage for 4-5 days till the clearing of the fluid.

When this manipulation is without any effect, if the content of the protein and cells in the effusion permits, we proceed to draining operations (subduo-atrial, subduo-peritoneal or lumbo-peritoneal anastomosis). The valve pressure has to be evaluated precisely in order to achieve an effective draining of the subdural space for a long period of time. Otherwise an early obturation or an ineffective function of the valve system may occur.

In the cases with a high protein and cells content as well as when the spectrophotometric investigation shows a presence of fresh or old erythrocytes (testifying for a continuing haemorrhage) a radical operation is achieved (a large craniotomy with an excision of the outer membrane).

In the last years a follow-up investigation of the results of the treatment has been accomplished.

## RESULTS

Out of the 46 patients, 13 were treated only with subdural punctures as 9 (70%) of them showed a very good effect supported by the longterm follow-up. CT showed an expansion of the brain. The children were with a good psychomotor development. The parents of 2 children have refused further treatment and we have no information for their future development. Two children are with a good physical development but with an evidence for a slight oligophrenia. 10 children were treated with external subdural drainages for 4-5 days. 8 (80%) had a very good therapeutic effect but in 2 of them despite the normalization of the subdural content after the removal of the drainages, the subdural effusions persisted and the anterior fontanel had again bulged out. The parents did not wish to continue the treatment.

The subduo-atrial anastomosis was done in 5 children when the CSF content had permitted. 3 patients were with a very good effect. The follow-up showed a



казаха продължаване и завършване на лечението и за тях липсват данни за последващото им развитие. Две от децата, получили изливите след тежка ЧМТ, развиха мозъчна атрофия с персистиране на скенеграфската находка. Децата са с добро физическо развитие, но с данни за лека олигофрения. Десет от болните бяха третирани с външни субдурални дренажи за 4-5 дни. При 8 /80%/ от тях беше отчетен много добър терапевтичен ефект, а другите 2, въпреки нормализирането на субдуралното съдържимо, след изваждане на дренажите, показаха скенеграфски персистиране на изливите и голямата фонтанела отново бомбира. Родителите не пожелаха продължаване на лечението.

Субдуроатриална анастомоза е била приложена при 5 деца, когато съдържимото на ликвора е позволявало. 3 от случаите бяха с много добър ефект. Проследяването показва добро психомоторно развитие и липса на изливи при контролното скениране. При 1 от тези три деца поради фебрилитет се е наложило екстирпирането на клапната система, без каквото и да е влошаване. Четвъртото, изписано в добро състояние, е починало 9 месеца по-късно в домашни условия, без да е била изяснена причината. Петото дете е било без ефект от дрениращата операция. При 4 деца след неколкостепенни субдурални пункции, през незатворената фонтанела, нормализиране на съдържимото и доказване на добра проходимост към спиналното пространство, се направиха лумбоперитонеални анастомози. При всичките бе отчетен много добър ефект с редуциране на изливите при контролното скениране.

Третата група от 8 деца, чието състояние не беше повлияно от субдуралните пункции, са болни, при които се направиха широки краниотомии на два етапа - вляво и дясно, през интервал от 10-15 дни. Намерените груби, задебелени, добре васкуларизирани външни капсули, са били изрязани. Три от децата бяха с много добри резултати както тогава, така и при проследяването, а две - с незадоволителни. Останалите, чиито изливи бяха причинени от тежки травми с мозъчна контузия, показаха персистиране на изливите. Едно от тях е направило екзитус леталис три месеца по-късно, без да са изяснени причините.

Шест кърмачета са били третирани с двустранни трепанопункции и евакуация на изливите. Три от тях са били много добре. Останалите три, оперирани в по-късен етап, след появата на изливите, вече в стадий на мозъчна атрофия, не са променили значително неврологичната симптоматика и СТ находката. На таб. 1 са представени всички пациенти в зависимост от тяхната възраст, пол, метод на лечение и изход на лечението.

good psychomotor development and a lack of effusions on the control CT investigation. In one of these 3 children because of the febrility an extirpation of the valve system was accomplished without any deterioration. The fourth child had died at home 9 months later without a clarification of the cause. The 5-th child was without any effect by the draining operation. In 4 patients, after several subdural punctures during the fontanela and a normalization of the content and an evidence of the good flow to the spinal CSF space, a lumbo-peritoneal anastomosis was made. All patients were with a very good effect with a reduction of the effusions on the control CT investigation.

The third group of 8 children whose condition did not improve from subdural punctures underwent large craniotomies in two stages (left and right) with an interval of 10-15 days. The exposed rude, thickened, well vascularized outer capsules were excised. 3 children were with very good results at the moment and in the follow-up. 2 patients were with unsatisfactory results. In the rest whose effusions were the result of severe brain injuries, the effusions had persisted. One of them has died 3 months later without any clear cause.

6 newborns were treated by a bilateral trepanopuncture and an evacuation of the effusions. 3 were with a very good effect. The remaining 3 were operated on at a late stage after the appearance of the effusions (in the stage of brain atrophy); due to this reason the neurological deficit and CT finding did not change considerably.

Table 1 demonstrates all patients according to their age, sex, method of treatment and the results of treatment.

## DISCUSSION

The subdural effusions represent a chronic accumulation of a liquid in the subdural space with a formation of a two-layers capsule in infancy and early childhood. There is a terminological variety in the literature about this disease - chronic subdural haematoma, pachimeningitis interna haemorrhagica, subdural collections etc. Subdural effusions are a common concept, unifying conditions with a different etiology but with a common pathogenetic mechanism and similar clinical picture.

The treatment of subdural effusions is still a problem in the neurosurgical practice which has not received a satisfactory solution. Various authors have reported different results depending on the preferred methods used in the treatment of the subdural effusions (1, 2, 3, 5, 6, 7).

In case of proven subdural effusions, independently of their etiology, when the anterior fontanel is still open, the treatment begins with subdural punctures (2, 4, 5, 6). 13 patients (28.26%) were treated in this way and 9 (70%) had a satisfactory therapeutical effect. The insertion of a permanent subdural drainage has showed a considerable good results (10 patients or 21.74%).



## ОБСЪЖДАНЕ

Субдуралните изливи представляват хронично натрупване на течност в субдуралното пространство с образуване на двуслойна капсула в кърмаческата и ранната детска възраст. Съществува терминологично многообразие в литературата /2, 3, 7/ относно това заболяване - хроничен хематом, пахименингитис интерна хеморагика, субдурални колекции и др.

Субдурални изливи е едно по-общо понятие, обединяващо състояния с различна етиология, но единен патогенетичен механизъм и сходна клинична картина.

Лечението на субдуралните изливи представлява все още проблем в неврохирургическата практика, който не е получил за сега задоволително решение. Отделните автори съобщават за различни резултати /1, 2, 3, 5, 6, 7/ в зависимост от предпочитаните от тях методи, които са използвали при лечението на субдуралните изливи.

При доказани субдурални изливи, независимо от етиологията им, когато голямата фонтанела все още не е затворена, се започва със серия субдурални пункции /2, 4, 5, 6/. 13 от нашите болни бяха третирани по този начин /28.26%, като при девет от тях /70%/ бе отчетен задоволителен терапевтичен ефект. В 10 от случаите /21.74%/ поставянето на траен външен субдурален дренаж даде добри резултати. При неповлияване, в зависимост от съдържанието на излива, се прави дренажна операция /в 9 от случаите ни или 19.56%/ или трепанация с ексцизия на външната мембрана и евакуация на излива. Последната се извършва на два етапа за намаляване на оперативната травма /5, 7/. Нашият опит показва, че изрязването на вътрешната фина мембрана /бедна на кръвоносни съдове, некървяща и сраснала с арахноидеята /не носи добри резултати, което наблюдавахме при два от нашите случаи. Следоперативно изливът персистира и често е с увеличено налягане, поради широкия достъп на ликвор от базалните цистерни. Увеличава се също опасността от попадане на високо съдържание на белтък и клетки в субарахноидното пространство, предизвикващи блокирането му и развитие на вътрешна хидроцефалия /при един от нашите случаи/. Опитът показва, че в някои случаи със зараснала голяма фонтанела, еднократната трепанопункция и евакуация на излива дава много добър резултат.

Незадоволителните резултати са най-често при деца с късно диагностицирани изливи, когато е настъпила вече корова атрофия или при тежко основно заболяване, предизвикало излива /сис-

When there is no effect, depending on the content of the effusion, a draining operation is made (9 patients or 19.56%) or a craniotomy with an excision of the outer membrans and an evacuation of the effusion. The latter is done in two stages in order to diminish the surgical trauma (5, 7). Our experience has showed that the excision of the inner fine mambrane (poor of blood vessels non bleeding and adherent to the arachnoid) had not given any result. We have observed this in two cases. Postoperatively the effusion persisted and often was with an increased pressure because of the large access of the CSF from the basal cisterns. The danger of penetration of a content rich on protein and cells in the subarachnoidal space is increased which in its turn blocks it and leads to an internal hydrocephalus (1 case).

The unsatisfactory results have been most often in children with lately diagnosed effusions when there was a cortical atrophy or a severe systemic provoking the effusion (blood disease, severe brain injury, etc). With a diagnosis in timr and a correct treatment, the results have been good. In these cases only the subdural punctures can give very good results or other surgical techniques may be used.



темно кръвно заболяване, тежка черепно-мозъчна травма и други/. При навреме поставена диагноза и проведено лечение резултатите са добри. Тогава и само със субдурални пункции се постига много добър ефект или се преминава към някои от другите оперативни техники.

#### ЛИТЕРАТУРА - REFERENCES

1. AMACHER A.: A technique for external drainage of infantile subdural effusions. Progres in paediatric neurosurgery. Verlag Stuttgart, 1974, 98 - 100.
2. BROTCHE J., BONNAL J.: Surgical treatment of subdural effusions in Infants. Acta Neurochirurgica, 33, 1976, 59 -67.
3. CHEE CH.: Exteriorisation of the subdural pocket for chronic recurrent subdural haematoma. Neurosurg., 22, 1988, 780 - 782.
4. MACDONALD R. L.: Needle aspiration of acute subdural hematomas in infancy. Pediatric Neurosurgery, 20 (1), 1994, 73 - 76.
5. MILHORAT T.: Subdural Hematoma. In: Pediatric Neurosurgery, Philadelphia., P. A. Davis Co, 1978, 64 - 73.
6. NGANDU-KABEYA G.: Les epanchements sous duraux du nourrisson dans un service africain de pediatrie generale (a propos de 23 cas) Ann. Soc. Belge Med. Trop., 58, 1978, 145 - 148.
7. SHILLITO J.: Craniotomy for excision of subdural membranes. In: Pediatric Neurosurgical operations. Philadelphia, 1982, 119 -139.
8. TOKORO K.: Infantile chronic subdural hematoma with local protrusion of the skull in a case of osteogenesis imperfecta, Neurosurgery, 22, 3, 1988, 595 - 598.
9. TSUBOKAWA T.: Effect of Temporary Subdural Peritoneal Shunt on Subdural Effusion with Subarachnoid Effusion. Child; s brain, 11, 1984, 47 - 59.

*Адрес за кореспонденция:*

Ж. Сурчев  
Клиника по неврохирургия  
Университетска Александровска болница  
ул. "Георги Софийски" 1  
София, 1431, България

*Address for correspondence:*

J. Surchev, M.D.  
Department of Neurosurgery,  
University Alexander Nospital  
1 G. Sofiiski str.  
1431 Sofia, Bulgaria



## ИНТРАКРАНИАЛНИ ХОЛЕСТЕАТОМИ /ЕПИДЕРМОИДНИ ТУМОРИ/

ХР. ЦЕКОВ, В. БУСАРСКИ

Клиника по неврохирургия, Университетска Александровска болница, София

## INTRACRANIAL CHOLESTEATOMAS /EPIDERMOID TUMORS/

CHR. TZEKOV, V. BUSSARSKY

Department of Neurosurgery, University Alexander Nospital - Sofia

**Резюме:** Проучват се клиничните прояви, диагностичните находки и възможностите на оперативното лечение при 17 болни с интракраниални холестеатоми за десетгодишен период от време. Разнообразна е локализацията на епидермоидните тумори: понтоцеребеларен ъгъл /парапонтинно/ - 8 болни, пара- и супра-селарно - 3 болни, средна черепна яма - 3 болни, IV вентрикул - 2 болни и при една болна - супра и инфра-тенториално. Клиничните прояви са предимно от страна на черепно-мозъчните нерви с отпаден характер. Оперативното лечение е проведено при всички случаи, а реоперация - при 7 болни /в 3 случая поради рецидив, в останалите като планов втори етап/. Единственият смъртен изход е при болна с огромен холестеатом изпълващ цялата задна черепна яма, оперирана четирикратно. Възможностите за радикално оперативно лечение са ограничени поради обхващането на важни невровакуларни структури и риска от неприемлив за този доброкачествен тумор следоперативен дефицит.

**Summary:** The clinical presentation, diagnostic findings and possibilities for operative treatment in 17 patients with intracranial cholesteatomas for 10-years period are studied. The site of the epidermoid tumors varied: pontocerebellary angle /parapontine/ - 8 cases, para- and suprasellar - 3 cases, middle cranial fossa - 3 cases, IV ventricle - 2 cases and supra- and infra-tentorially- 1 case. The clinical picture presented with cranial nerves deficit. Operative treatment was performed in all cases and reoperations - in 7 cases /in 3 cases for recurrency and in the rest as planned second stage/. The only lethal outcome was in a female patient with huge tumor occupying nearly the entire posterior cranial fossa with 4 interventions. The possibilities for radical operative treatment were limited due to the engagement of important neurovascular structures and the risk of unacceptable for this benign tumor postoperative deficit.

**Key words:** epidermoid tumor, CT, microneurosurgery

### ВЪВЕДЕНИЕ

Интракраниалните холестеатоми /епидермоидни или "перлени" тумори/ са вродени тумори дължащи се на дефект в затварянето на първичната нервна тръба по време на ембрионалното развитие. Клинично се проявяват през 2-4 десетилетие от живота. Честотата им, в сравнение с останалите неоплазми със същата локализация не надвишава 2%. Казуистичната им рядкост, бавното и нетипично развитие на клиничните прояви и противоречията по отношение обема на оперативното вмешателство са причина за продължаващия интерес в литературата.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Обект на проучването са 17 болни с интракраниални холестеатоми, лекувани в Клиниката по

### INTRODUCTION

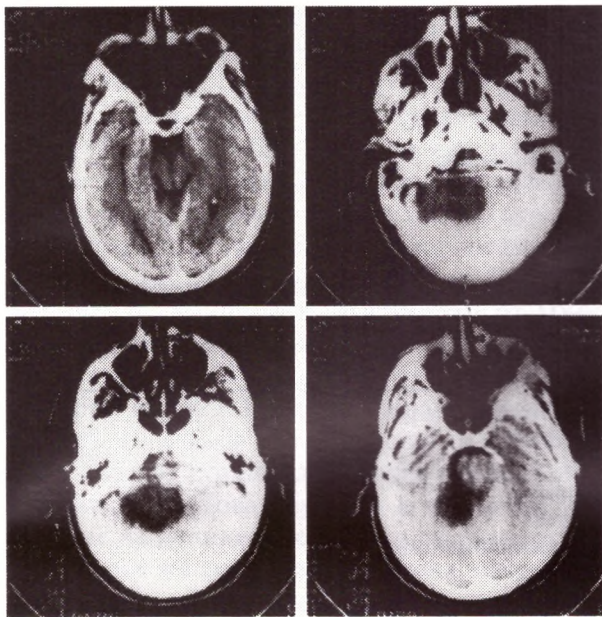
Intracranial cholesteatomas / epidermoid or "pearly" tumors/ are congenital tumors as a result of a failure of the closure of the primary neural tube during embryonal development. They present clinically in the 2-4 decades and their frequency compared to other intracranial tumors does not exceed 2%. The casuistic rarity of these lesions, their slow and non-typical evolution of the clinical signs and symptoms and the contradictions concerning the extent of the operative intervention are the causes for the lasting interest in the literature.

### CLINICAL MATERIAL AND METHODS

This study is on 17 patients with intracranial cholesteatomas treated at the Department of Neurosurgery, University Alexander Nospital - Sofia for the period 1985 - 1994. These patients represented



неврохирургия при Университетска Александровска Болница - София за периода 1985 - 1994 година. Тези болни представляват 0.3% от всички оперирани болни с вътречерепни неоплазми за



Фиг.1. КТ образ при холестеатом с парапонтинна локализация

Fig.1. CT imaging by cholesteatoma with parapontine localisation

същия период от време. Мъжете са 10, а жените - 7, при средна възраст от 42 години. От появата на първите клинични прояви до поставянето на диагнозата са изминали средно 88 седмици. Диагнозата е поставена въз основа на конвенционални рентгенологични и КТ изследвания /фиг.1/. При осем от болните холестеатомите са разположени в понтоцеребеларния ъгъл /парапонтинно/, при 3-пара- и супра-селарно, при три - в средна черепна яма. В два от случаите туморът се намери разположен в IV вентрикул, а при една болна - супра- и инфра- тенториално /табл.1/. Клиничните прояви са отразени на табл. 2. Оперативното лечение е проведено при всички болни, като обема на оперативната интервенция е отразен на табл. 3. При всички болни диагнозата е верифицирана с хистологично изследване. Реоперирани са седем болни поради: рецидив на заболяването - 3 болни /респективно на 4, 5 и 6-та година след първата операция/; при четирима болни реоперацията е проведена в планов порядък /като втори етап/ с допълнителен оперативен достъп, като при два от случаите е постигнато и цялостно отстраняване на туморната маса.

0.3% of all patients operated for intracranial tumors during the same period. Males were 10 and females - 7 with mean age of 42 years. The mean duration from the initial clinical symptom till the diagnosis was 88 weeks. The diagnosis was based on conventional radiography and CT. In 8 cases the tumors were found in the pontocerebellar angle /parapontine/, in 3 cases - para- and supra-sellarly in 3 cases - in the middle cranial fossa, in 2 cases - in the IV ventricle and in 1 case - with supra- and infra-tentorial location /Table 1/. The clinical picture is presented on Table 2.

Operative treatment was performed in all cases and the extent of intervention is presented on Table 3. Histological confirmation of the diagnosis was achieved in every case. Reoperations were performed in 7 cases: for recurrency - in 3 patients on the 4-th, 5-th and 6-th year respectively and as planned second stage of the procedure with additional approach - in 4 cases /total excision was accomplished in 2 of these cases/.

## RESULTS AND DISCUSSION

The operative results are presented on Table 4. The only fatal outcome was in 16-years female following 4 operations for huge epidermoid occupying nearly the entire posterior cranial fossa due to bulbar deficit.

Epidermal tumors or cholesteatomas share modest place amongst intracranial tumors - 0.2 to 1.8% /16, 28/. Their appearance is caused by defect in the closure of the primary neural tube and the migration of aberrant epithelial cells following termination of the embryogenesis /1, 2, 12/. Usually they presented as cystic formations with thin walls composed of stratified desquamated epithelial cells with keratin. Their enlargement is due to the accumulation of keratin and cholesterol crystals resulting from cell desquamation and destruction /5, 10, 14/. In the majority of cases epithelial cells preserve the growth potential of the normal skin /1, 5/. This fact explains the clinical manifestation of recurrent tumors many years following partial removal of the tumor mass /17, 20/. On the basis of this observation some authors restrained from the risk of total excision by all means /3, 10/. On the other side malignant transformation of epidermoids has not been very frequently encountered in practice /5, 19/.

Most studies confirmed that both sexes were equally vulnerable /2/. The first clinical signs and symptoms appeared after the 20-th year /5/. The tumors normally were situated on the basal cerebral surface laterally to the midline /7, 8, 12/. The favoured site was the cerebellopontine angle, the supra- para-sellar region, the floor of the middle cranial fossa, the diploic part of the occipital bone, intraventricular or intracerebrally (multiple lesions being exceptionally rare). Other sites with caustic rarity have been described /13, 15/.

The clinical evolution continued for two or more years till the correct diagnosis /10/. Acute presentation



**Таблица 1. Локализация, възраст и давност на клиничните прояви**

Локализация	Брой болни	Средна възраст /години/	Давност /седмици/
парапонтинно	8	36	31
супраселарно	3	51	15
средна черепна яма	3	34	14
IV вентрикул	2	50	22
супра-инфратенториално	1	49	28

**Table 1. Age, site and clinical duration in 17 patients with intracranial cholesteatoma**

Site of lesion	№	Mean age /years/	Duration /months/
parapontine	8	36	31
supra-para-sellar	3	51	15
middle cranial fossa	3	34	14
fourth ventricle	2	50	22
supra-infratentorial	1	49	28

**Таблица 2. Клинични прояви при 17 болни с интракраниален холестеатом**

Клинични прояви	Брой болни
пареза на ЧМН	17
главоболие	6
атаксия	6
хемипареза	5
нистагъм	5
координационни смущения	4
световъртеж	3
булбарна пареза	2

**Table 2. The clinical signs and symptoms /n = 17**

Signs and symptoms	№
craniocerebral nerve paresis	17
headache	6
ataxia	6
hemiparesis	5
nistagmus	5
coordination disturbances	4
vertigo	3
bulbar paresis	2

**Таблица 3. Вид на оперативна намеса**

Локализация	Обем на оперативната намеса		
	тотално	субтотално	частично
парапонтинно	2	5	1
супраселарно	-	3	-
средна черепна яма	1	2	-
IV вентрикул	1	1	-
супра-инфратенториално	1	-	-

**Table 3. Type of operative excision**

Site of lesion	Type of excision		
	total	subtotal	partial
parapontine	2	5	1
supra-parasellar	-	3	-
middle cranial fossa	1	2	-
fourth ventricle	1	1	-
supra-infratentorial	1	-	-
total	5	11	1

**Таблица 4. Резултати от оперативното лечение на 17 болни с интракраниален холестеатом**

Обем на оперативната намеса	Състояние на болните			
	отлично	добро	задоволително	летален изход
тотална екцизия	2	2	1	-
субтотална екцизия	5	4	1	-
частична екцизия	-	-	1	1

**Table 4. Operative results in 17 patients with intracranial cholesteatoma**

Type of excision	Results				
	very good	good	fair	dead	total
total	2	2	1	-	5
subtotal	5	4	1	-	11
partial	-	-	1	1	1
total	7	6	3	1	17



## РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЯ

Състоянието на оперираните болни е отразено на табл.4. Неблагоприятен изход при лечението е отчетен при една 16-годишна болна, която загина с булбарна парализа след 4 реоперации по отношение на огромен епидермоид изпълващ задната черепна яма. Епидермоидните тумори заемат скромно място между интракраниалните неоплазми - 0.2 - 1,8% /16/. Появата им се дължи на дефект в затварянето на първичната нервна тръба и наличието на аберентни епителни клетки в дълбочина след завършването на ембриогенезата /1, 2, 12/. Най-често се представят като кистични формации с тънки стени изградени от многослоест кератинизиран лющещ се епител. Нарастването им се дължи на натрупването на кератин и холестерол в резултат на клетъчна десквамация и разпад /5, 10, 14/. В повечето случаи епителните клетки запазват потенциала на растеж на нормалната кожа /1, 5/. Това обуславя и клинично манифестиране на рецидивите години след частичното отстраняване на основната туморна маса /17, 20/. Въз основа на тези наблюдения някои автори не препоръчват поемането на риск със стремежа тумора да бъде отстранен тотално на всяка цена /3, 10/. От друга страна малигнизиранието на епидермоидите не е съвсем рядко срещано в практиката /5, 19/. Двата пола са уязвими равностойно според повечето проучвания /2/. Първите клинични прояви се наблюдават след 20 годишна възраст /5/. Туморите се разполагат обикновено по базалната мозъчна повърхност встрани от средната линия /7, 8, 12/. Предпочитана локализация е понтоцеребеларния ъгъл, параселарната зона, диплоичната част на окципиталната кост, интравентрикулно или в мозъчната субстанция /супра или субтенториално/, като изключително рядко са множествени. Описани са и други локализации с казуистична рядкост /13, 15/. развитието на клиничната картина се наблюдава в продължение на две и повече години до поставянето на правилна диагноза /10/. Остро развитие на клиничната картина обикновено се дължи на развитието на пневмоцефалия, хеморагия, травма, бактериален или асептичен менингит, мозъчен оток, вазоспазм, паренхиматозна дегенерация на нервната система /2, 8, 17, 19, 20/. Диагнозата се поставя въз основа на КТ и МР изследвания /4, 6, 7/. Обикновено холестеатомите се представят като хиподенсна зона с ликворна плътност и не добре визуализираща се капсула, непроменяща плътността си след инжектирането на контрастна материя. Характерна особеност е, че очертанията на хиподенсната формация следват контурите на заобикалящите ги мозъчни структури и рядко се наблюдават експанзивни промени от страна на

of the picture usually was caused by pneumocephalus, hemorrhage, trauma, meningitis /bacterial or aseptic chemical/, cerebral oedema, vasospasm, diffuse parenchymatous degeneration of the nervous system /2, 8, 17, 19, 20/.

The diagnosis has been established on the basis of CT and MRI /4, 6, 7/. The cholesteatoma usually presented as hypodense zone with vaguely visualized capsule without changes following application of contrast media. It is most characteristic that the boundaries of the hypodense lesion follow the contours of the surrounding structures and rarely expansive cyst type, cerebral oedema and minimal dislocation might be observed. Calcified and hyperdense lesions on the periphery of the tumour mass were found in about one third of the cases and they were caused by accumulation of hemosiderin protein or sapponisation /7, 9, 11/. In some cases fluid level or air could be established /18/. The retrospective study of conventional radiographies discovered osseous changes in about 60% of cases but only in several cases they have led to the correct preoperative diagnosis /7, 10/. MRI findings in epidermoid tumours showed hypointense signal on the T1-weighted image /11/.

The cholesteatoma should be differentiated from arachnoid cyst, cystic glioma, craniopharyngioma, demyelinating process /8, 13/. Despite their biological benign nature these tumors grow very slowly and finally cause severe incapacity or lethal outcome. Therefore the only chance for the patients is the early diagnosis and adequate and timely operative treatment /5, 19, 20/.

The treatment is operative and the results /including reoperations/ are good. The operative approach is planned according to the precise CT and MRI studies /3/. In each case the goal is maximal removal of the contents of desquamated keratin and cholesterol crystals with pearly appearance by curette and aspiration followed by careful and precise excision of the capsule in the zones where no dense adhesions with neighbouring cerebral structures are found. Microneurosurgical techniques are indispensable for the less traumatic excision as well as for the maximal radical removal of the lesions /4/. Most authors agree that on rare occasions total removal of the tumor capsule could be achieved without serious risk for the patients /12, 21/. There is granulation tissue with thick adhesions to near neurovascular structures on the boundaries between the tumor and the brain /1, 6/. Although M. Yasargil et al. /21/ claimed total removal of epidermoid tumours in 97% of the cases the realities were rather different /8/. K. Yamakawa et al. /20/ reported total excision in 36.4% and subtotal in 48.5% of the cases. Radical excision by all means was not the goal to other authors /5/ as the clinical manifestation of recurrences might be many years later /4, 6/. The hypodense lesion may persist after the operative excision on the control CT



кистата с мозъчен едем и дислокации. В около една трета от случаите се намират калцификати и уплътнения по периферията на туморната маса. Последните са свързани с натрупването на хемосидерин, протеин или сапонизация /7, 9, 11/. При отделни случаи е възможно установяването на "ниво" на свободно подвижна течност или наличието на въздух в интракраниалните пространства /1, 8/. При конвенционалните рентгенологични изследвания, проучвани ретроспективно, се установява наличието на костни изменения в около 60% от болните, но само при единични случаи те са свързани с оставянето на правилна диагноза предоперативно /7, 10/. МР находки при епидермоидните кисти са свързани с хипоинтензитет 0.1 и T1 образ /11/. В диференциално-диагностично отношение трябва да се мисли за арахноидна киста, кистичен глиом, краниофарингиом, демиелинизиращ процес /8, 13/. Въпреки своята биологична доброкачественост туморите разрастват макар и бавно предизвиквайки в крайна сметка тежко инвалидизиране и неблагоприятен изход. Поради тези причини единствения шанс за болния е ранното поставяне на диагнозата и своевременно приваждане на адекватно оперативно лечение /5, 19, 20/. Лечението е оперативно и най-често се постига добър лечебен резултат включително и при реоперации. Оперативният достъп се определя въз основа на прецизни КТ и МР изследвания /3/. При всеки един случай се цели максимално отстраняване на съдържимото от десквамиран кератин и холестеролни кристали /наподобяващи седефени люспи/ чрез кюрета и аспирация, както и внимателно и прецизно ексцизиране на капсулата в тези участъци, където не се установяват плътни срасвания със съседни мозъчни структури. Микроневрохирургичната техника е задължителна за намаляване на оперативното травмиране и за увеличаване радикалността на екстирпацията /4/. Цялостно отстраняване на туморната капсула, без това да е свързано със сериозен риск за пациента е рядкост /12, 21/. По правило, на границата между тумора и мозъчната тъкан разраства грануляционна тъкан с развитието на плътни адхезии към невровакуларните структури по съседство /1, 6/. Въпреки, че М. Yasargil et al. отчитат тотално отстраняване на туморната маса при 97% от своите пациенти, реалните възможности са значително по-ниски /8,21/. Така К. Yatakaawa et al. отчита тотална резекция при 36.4% и субтотална при 48.5% от оперираните болни /20/. Търсенето на радикализъм на всяка цена не се споделя и от други автори /5/, още повече, че за клиничното изявление на рецидивите са необходими дълги години /4, 6/. Доста често КТ находка е персистиране на хиподенсната зона въпреки радикалната

examinations due to the prolonged deformation of the cerebral structures by the slow growth of the lesion. Postoperative morbidity included most frequently troublesome deficit of the cranial nerves and their type and incidence depended on the kind and site of the lesion. Aseptic chemical meningitis was common in the postoperative period and its cause was not always the difference in the skills and experience of the surgeon /20/. Early postoperative steroid treatment or preoperative washing out of the tumour site with steroid solutions were recommended for its prevention /14/.

Most patients were in good condition following operation /reoperation/ and could lead independent life with return to the previous work even with partial removal of the tumour. The mean interval between the first operation and the time for reoperation varied about 8 years /10, 20/. Clinically manifested recurrences following complete removal of the lesion were observed in about 25% of cases in 20 years follow-up /4, 20/.

Operative mortality before the introduction of microsurgery was up to 33% while during the last two decades fatal outcome were observed in rare occasions /8, 17, 21/.

The goal of the operative intervention with modern technological advancement is the optimal surgical excision so that the risks of recurrences are minimal. The available methods of diagnostic imaging may ensure early diagnosis of recurrent lesions and their proper treatment.



екстирпация, поради деформацията на мозъчните структури от продължителен и бавен растеж на тумора /5, 11/. Парезите на черепно-мозъчните нерви са най-често срещаните и неприятни усложнения в постоперативния период, като тяхната честота и вид се определя от вида и разположението на туморната маса /21/. Неблагоприятно, макар и с добър изход усложнение е асептичният менингит, чието развитие не винаги се дължи на непрецизна работа от страна на хирурга /20/. С профилактична цел при такива болни се препоръчва ранно включване в лечението на стероидна терапия и периоперативно промиване със стероиди /14/. Постоперативно, включително и след реоперация, болните се чувстват по правило добре и могат да водят пълноценен живот, дори и след нерадикално отстраняване на туморната маса. По литературни данни интервалът между първата интервенция и поставянето на индикации за реоперативно лечение при рецидив е около осем години /10, 20/.

При около двадесетгодишно проследяване на болни с цялостно отстранен холестеатом рецидиви се наблюдават в около 1/4 от болните /4, 20/. До въвеждането на микроневрохирургичната оперативна техника оперативната смъртност е достигнала до 33% /10/, докато за последните две десетилетия в литературата се дискутира неблагоприятен изход при единични случаи /8, 17, 21/. С модерната микроневрохирургична оперативна техника целта на оперативната намеса е постигането на такъв обем резекция на туморната маса, който осигурява минимален риск от рецидив. От друга страна е стремежът със съвременните диагностични методи да се постига ранна диагностика на рецидивите и своевременно провеждане на тяхното лечение.

#### ЛИТЕРАТУРА - REFERENCES

1. ALVORD, E.C.: Growth rate of epidermoid tumors. *Ann. Neurol.* 2, 1977, 37 - 370.
2. BAXTER, J., NETSKY, M.: Epidermoid and dermoid tumors. *Pathology*. In: *Neurosurgery* (R. Wilkins, S. Rengachary, ed.) vol. 1, Mc Craw- Nill Book Co New York, 1985, vol, 1, pp. 655 - 661.
3. FIUME, D., GAZZERI, G., SPALONE, A., SANTUCCI, N: Epidermoid cysts of the fourth ventricle. *Surg. Neurol.* 29, 1988, 178 - 182.
4. GAGLIARDI, F., VAGNOZZI, R., CARUSO, R.: Epidermoids of the cerebellopontine angle-usefulness of CT scan. *Acta Neurochir.* 54, 1980, 271 - 281.
5. GUIDETTI, B., GAGLIARDI F.: Epidermoid and dermoid cysts: Clinical evaluation and late surgical results. *J. Neurosurg* 47, 1977, 12 - 18.
6. LATAK, J., KARTUSH, J., EMIK, J., GRAHAM, M., KNAKE, J.: Epidermoids of the cerebellopontine angle and temporal bone. CT and MR aspects. *Radiology* 157, 1985, 361 - 366.
7. LONG, J., KIER, E., HECHTER, M.: The radiology of epidermoid tumors in the cerebellopontine angle. *Neuroradiology* 6, 1973, 188 - 192.
8. LINARDY, P., MISSORI, P.: Supratentorial dermoid cysts. *J. Neurosurg.* 75, 1991, 262 - 266.
9. NAGASHIMA, G., TAKAHAMA, M., SAKAGUSHI, A.: Dense cerebellopontine epidermoid cyst. *Surg. Neurol.* 17, 1982, 172 - 177.
10. NETSKY, M.: Epidermoid tumors. Review of the literature. *Surg. Neurol.* 29, 1988, 477 - 483.
11. OLSON, J., BECK, D., ORAWFORD, S., MENEZES, A.: Comparative evaluation of intracranial epidermoid tumors with CT und MRI. *Neurosurgery* 21, 1987, 357 - 360.



12. ROSARIO, M., BECKER, D., ONLEY, F.: Epidermoid tumors involving the fourth ventricle: Neurosurgery 9, 1981, 9 - 13.
13. RUBIN, G., CIENZA, R., PASQUALIN, A., OSTA, L., DA PIAN: Craniocerebral epidermoids and dermoids. Acta Neurochir (Wien) 97, 1989, 1 - 16.
14. SABIN, H., BORDI, L., RYMON, L.: Epidermoid cysts and cholesterol granulomas centered on the posterior fossa. Neurosurgery 21, 1987, 798 - 805.
15. SALAZAR, J., VAQUERO, J., SAUCEDO, G., BRAVO, G.: Posterior fossa epidermoid cysts. Acta Neurochir. (WIEN) 85, 1987, 34 - 39.
16. SANO, K.: Incidence of primary tumors (1969-1983). Neurol. Med. Chir. (Tokyo) 32, 1992, 395.
17. SCHWARTZ, J., BALENTINE, J.: Recurrent meningitis due to an intra-cranial epidermoid. Neurology 28, 1978, 124 - 129.
18. TAKESHITA, M., BO, O., HIYAMA, H., TAJIKA Y.: MRI and quantitative analysis of contents of epidermoid and dermoid cysts. Neurol. Med. Chir. (Tokyo) 34, 1994, 436 - 439.
19. WONG, S., DUCKER, T., POWERS, J.: Fulminating parapontine epidermoid carcinoma in a 4 year old boy. Cancer 37, 1976, 1525 - 1531.
20. YAMAKAWA, K., SHITARA, ., GENKA, ., MANAKA, S., TAKAKURA, K.: Clinical course and surgical prognosis of 33 cases of intracranial epidermoid tumors. Neurosurgery 24, 1989, 568 - 573.
21. YASARGIL, M., ABERNATHY, ., SARIOGLU, A.: Microneurosurgical treatment of intracranial dermoid and epidermoid tumors. Neurosurgery 24, 1989, 561 - 567.

*Адрес за кореспонденция:*

1220 София  
бул. "Ломско шосе" бл. 272 вх.Е ап. 137  
д-р Хр. Цеков

*Address for corespondence:*

1220 Sofia  
boul. :Lomsko schosse:bl. 272 - E - 137 app.  
Chr. Tzekov, M. D.



# ХИРУРГИЧНО ЛЕЧЕНИЕ НА МЕНИНГИОМИТЕ В ПИНЕАЛНАТА ОБЛАСТ. ОПИСАНИЕ НА ЧЕТИРИ СЛУЧАЯ И ПРЕГЛЕД НА ЛИТЕРАТУРАТА

СТ. ГАБРОВСКИ

Клиничен център по неврохирургия. Клиника по спешна неврология и неврохирургия,  
Университетска болница "Царица Йоанна", ВМИ - София

## SURGICAL TREATMENT OF PINEAL REGION MENINGIOMAS. REPORT OF FOUR CASES AND REVIEW OF THE LITERATURE

S. GABROVSKY

Clinical Center of Neurosurgery, Department of Emergency Neurology and Neurosurgery, "Queen Giovanna" University Hospital, Sofia.

**Резюме:** Описват се четири случая с хистологично верифицирани менингиоми в пинеалната област. Болните са жени на възраст между 42 и 58 г. Три от тях са оперирани чрез десен окципитален транстенториален достъп, а една - чрез двустранен парieto - окципитален достъп. При три от болните туморът е отстранен тотално след едно - или двуетапна операция, без последващи клинични и КТ данни за рецидив. Една от болните с частично отстранен фалкотенториален менингиом е починала на 11-я следоперативен ден от белодробна емболия.

**Summary:** Four clinical cases with histologically verified meningiomas in the pineal region are reported. The patients were all female aged 42 to 58. Three of the patients were operated by right occipital transtentorial approach and one by bilateral parietooccipital approach. In three of the patients the tumor was one-stage or two-stage completely removed showing subsequently no clinical or CT scan data of recurrence. One patient with partially removed falcotentorial meningioma died on the 11th postoperative day of pulmonary embolism.

**Key words:** pineal region tumors, pineal region meningioma, third ventricle.

Менингиомите в пинеалната област произлизат от tela chorioidea sup. /velum interpositum/ на III вентрикул и по-често от фалкотенториалния ъгъл /мястото на свързване на медиалните отдели на тенториума с долния отдел на задната част от фалкса /1, 3, 29, 30, 37, 39/. С. Araki и М. Kyoto /2/ допускат възможността тези тумори да произлизат от остатъчни менингоцити в епифизата, които в хода на ембриогенезата са дали началото на съединителнотъканната ѝ строма.

Независимо от произхода си тези тумори се развиват първично или вторично в пинеалната област и задните отдели на III вентрикул.

Менингиомите в пинеалната област представляват интерес не само поради тяхната рядкост, но и поради трудностите, които поставя отстраняването на всеки тумор в тази област, още повече, че бенигният им характер прави оперативното им премахване единствената възможност за спасяването живота на болните.

Meningiomas in the pineal region arise from tela chorioidea sup. (velum interpositum) of the 3rd ventricle and more often from the falcotentorial junction (the medial part of the free edge of the tentorium joined by the inferior margin of the posterior falx). (1, 3, 29, 30, 37, 39). С. Araki and М. Kyoto (2) assumed that these tumors might have arisen from residual meningocytes in the epiphysis which in the course of embryogenesis have initiated the connective tissue stroma of the pineal gland.

Irrespective of their origin these tumors develop primarily or secondarily in the pineal region and the posterior part of the 3rd ventricle.

Meningiomas in the pineal region are of interest not only because of their rare incidence but also because of the difficulty to remove any tumor in this region, all the more because of their benign nature their operative removal is the only alternative for saving the patient's life.

The present paper reports on four cases with histolog-



В настоящата работа представяме четири наблюдения с хистологично верифицирани менингиоми в пинеалната област, като при три от тях се постигна цялостно отстраняване на тумора.

#### Случай 1

Жена на 42-годишна възраст, която бе приета в клиниката на 25 юли 1983 г. Една година преди постъпването ѝ се появил двустранен шум в уши, който на моменти наподобявал шума на "пикаращи самолети". Във връзка с тези оплаквания двукратно е извършила отоневрологични изследвания, които са отчетени като нормални. Шест месеца по-късно шумът в ушите ѝ започнал да намалява и напълно отзвучал. Появило се главоболие с предимно тилна локализация и двустранно намаляване на слуха. Походката ѝ била несигурна, станала вяла, апатична и имала проблеми с концентрацията.

Минали заболявания: През 1963 г. е била оперирана за фиброаденом на лявата гърда. От 8 години има оплаквания от болки в поясната област, които от месец март 1983 г. започнали да ирадиират по задно-страничните части на двата крака, но по-изразено в ляво.

При приемането болната е в добро състояние. Неврологично изследване: не се установяват симптоми на менинго-радикуларно дразнене. Зеници: умерено широки /D = S/ със запазени реакции на светлина, акомодация и конвергенция, запазена подвижност на очните ябълки във всички посоки. Установява се латентна десностранна хемипареза, атактична походка, Romberg +/- и лекостепенна дизартрия. Рентгенография на черепа и белия дроб - нормални. Офталмологично изследване: зрителна острота - двустранно = 1,5; периметри - без промени; очни дъна: двустранна едемност на папилите, без проминенция. Отоневрологично изследване: наличие на хоризонтален и ротаторен нистагъм двустранно, намаление на слуха /с 20% за лявото и 30% за дясното ухо/. Налице е централен отоневрологичен синдром насочващ към висока стволова локализация. КТ - туморна формация в пинеалната област, хомогенно засилваща плътността си след въвеждане на контрастна материя, с размери 44x47 мм., странични вентрикули - леко разширени /фиг. 1 а-с/. Двустранна каротидна и лява вертебрална ангиография /по Zeldinger/: при дясната каротидна ангиография менингохипофизарният ствол се изобразява хипертрофиран. Не се установяват данни за патологична васкуларизация или на съдово петно в зоната на тумора, както на каротидната, така и на вертебралната ангиография. Дълбоката венозна система не се изобразява във венозната фаза.

На 4-ти август 1983 г. болната бе оперирана. В

ически верифицирани менингиоми в пинеалната област, от които три бяха напълно отстранени.

#### Case 1

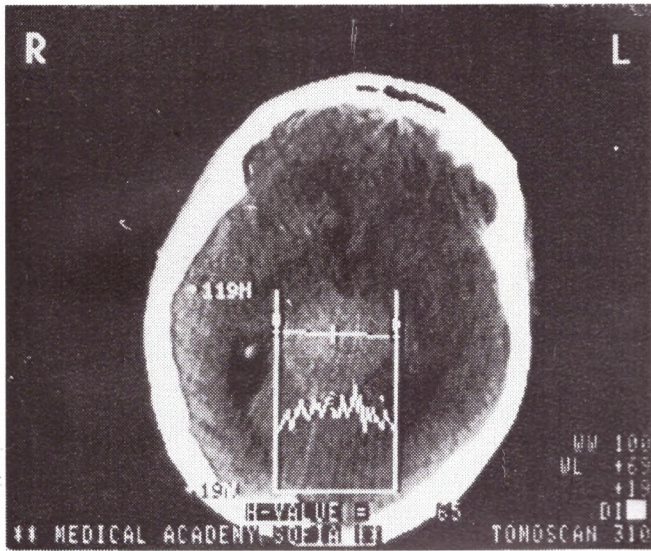
A 42-year-old woman was admitted to the neurosurgical department on July 25th, 1983. One year prior to her hospitalization a constant twosided tinnitus had appeared in her ears which at resembled the noise of "swooping airplanes". Owing to these complaints otoneurological examinations were performed twice which were recorded as normal. Six months later the tinnitus in her ears began to decrease and disappeared completely. Headache with predominantly occipital localization appeared together with bilateral decrease in her hearing. Her gait became unstable, she became languid, apathetic and had problems to concentrate.

In 1963 she was operated for fibroadenoma in her left breast. She had an 8-year prior history of low back pain which since March 1983 had irradiated along the posterior-lateral part of both legs, stronger in the left leg.

She was admitted to hospital in a satisfactory state. Neurological examination: without meningoradicular signs. Pupils: moderately wide (D=S) with preserved reactions of light, accommodation and convergence, eyeballs movement in all directions also preserved. Data about right latent hemiparesis, gait-atactic, Romberg(+), light dysarthria. X-ray examinations of the cranium and the lungs normal. Ophthalmologic examinations: visual acuity of each eye=1.5; visual field examination - without alteration; fundus oculi: bilateral papilledema without prominence. Otoneurological examination: horizontal and rotatory nistagmus, a decrease in hearing (20% left and 30% right). Central otoneurological syndrome pointing to high brain stem localization. CT scan: tumor formation in the pineal region with homogeneous contrast enhanced, 44x47 mm, lateral ventricles - slightly dilated (Fig. 1a-c). Bilateral carotid and left vertebral angiography (Zeldinger technique): on the right carotid angiography the meningo-hypophyseal trunk was visualized without hypertrophy. No pathological vascularization or blush in the tumor region was found either in the carotid or in the vertebral angiography. Deep Galenic system could not be visualized in the venous phase.

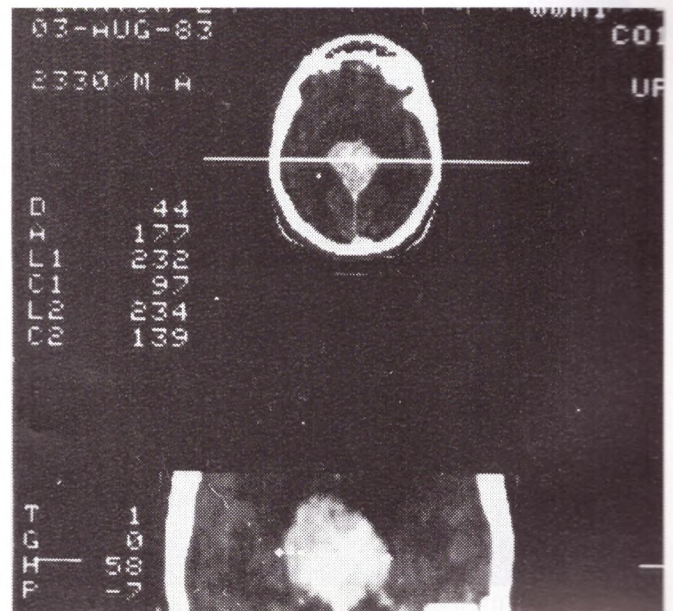
On August, 4th 1983 the patient was operated. In the semiprone position, right occipital transtentorial approach was applied. After the ventricular puncture the occipital lobe was gently retracted to expose the dense arachnoid in the notch between the falx and the tentorium. The tumor was reached, it showed dense consistency and was well encapsulated. Under operating microscope the tumor was partially removed (the right half). It was decided to remove the remaining part of the tumor in a second operation. The postoperative period was uneventful without any dynamics in the neurological state. Histological examination: meningothelial meningioma.





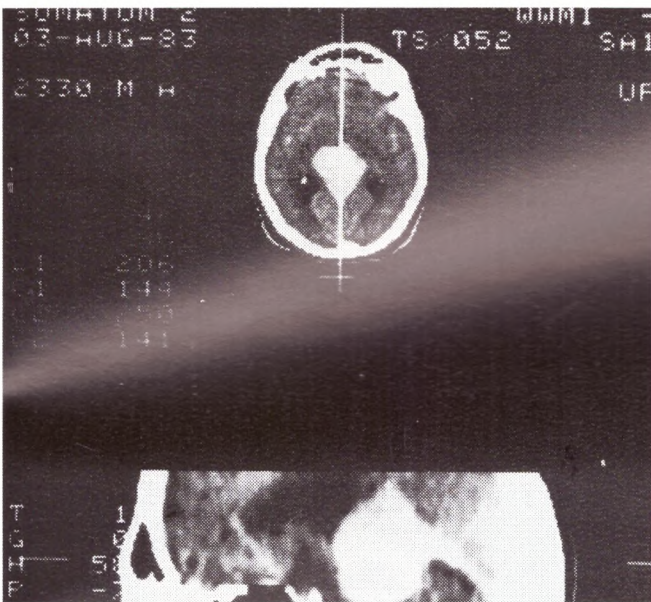
Фиг. 1-а: Случай 1. Аксиален КТ с данни за хомогенно повишаване на плътността при тумор в пинеалната област.

Fig. 1-a: Case 1. Axial CT scan demonstrated homogenous contrast enhanced tumor in the pineal region.



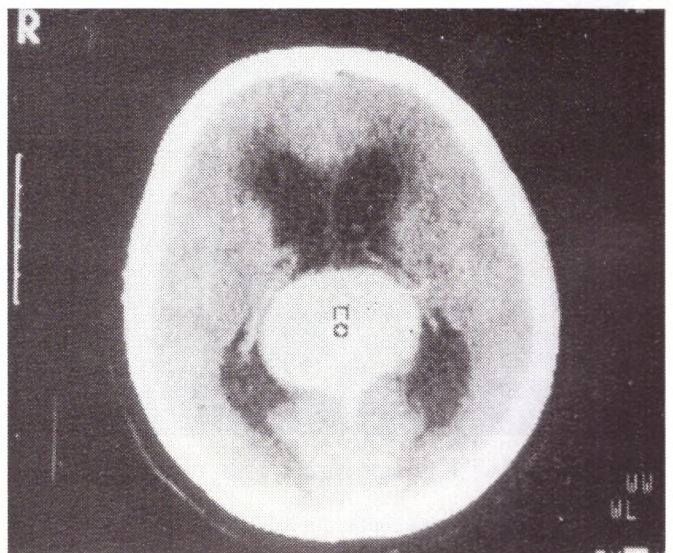
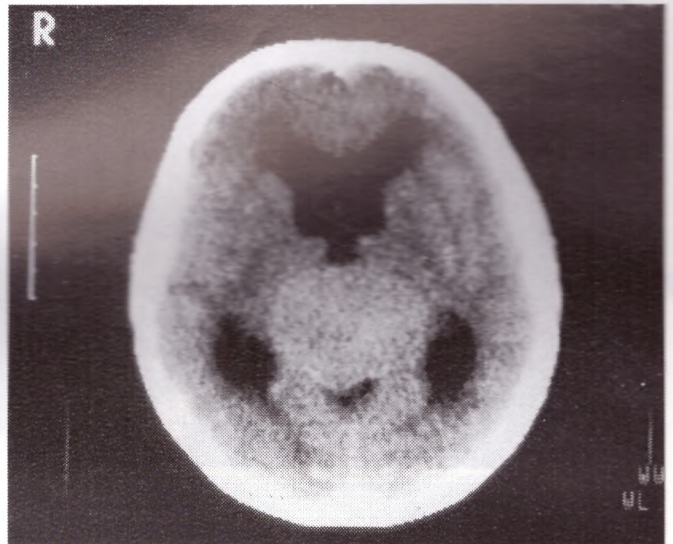
Фиг. 1-б: Случай 1. Коронарен КТ

Fig. 1-b: Coronal CT scan.



Фиг. 1-с: Случай 1. Сагитален КТ - туморът е разположен над и под тенториума.

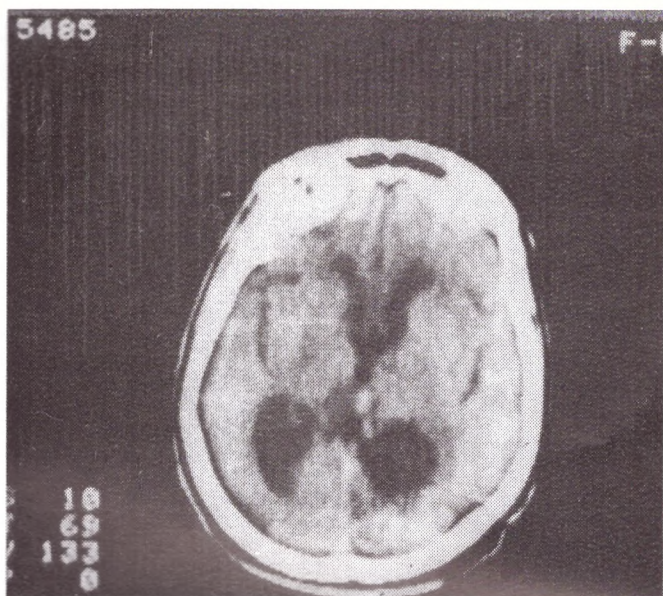
Fig. 1-c: Case 1. Sagittal CT scan - tumor extension above and below the tentorium.



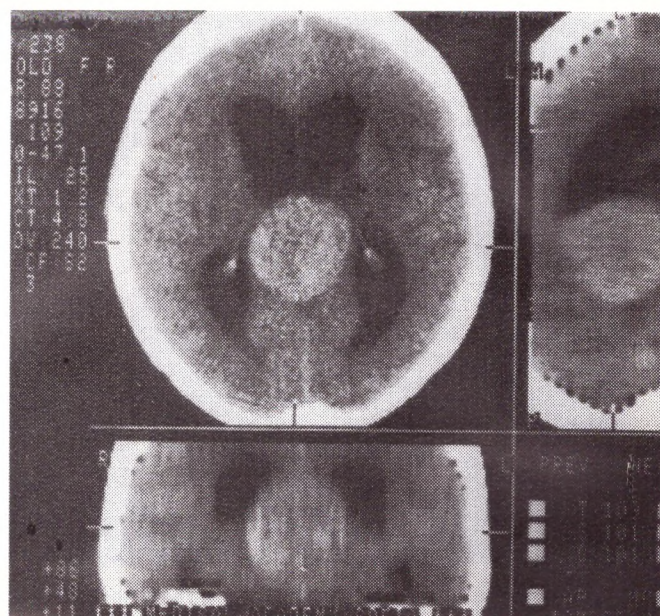
Фиг. 2-а, 2-б: Случай 2. КТ без контрастна материя /2-а/ и след въвеждане на контрастна материя /2-б/. Установява се тумор 42x50 мм. в пинеалната област.

Fig. 2-a, 2-b: Case 2. Precontrast /2-a/ and contrast enhanced /2-b/ axial CT scan. Tumor 42x50 mm. in pineal region is seen.

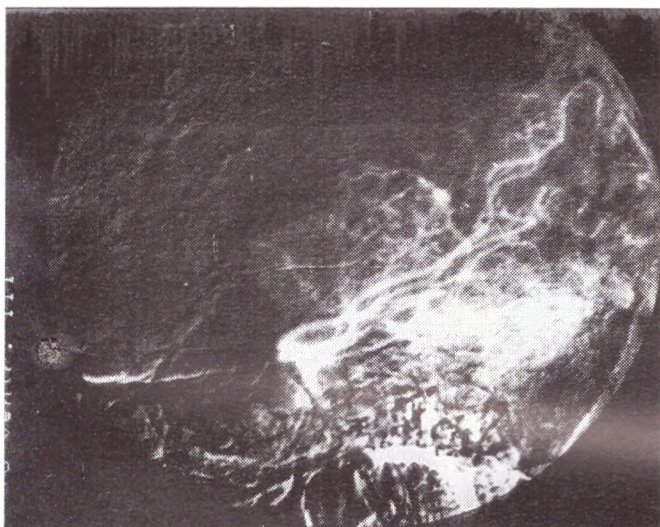




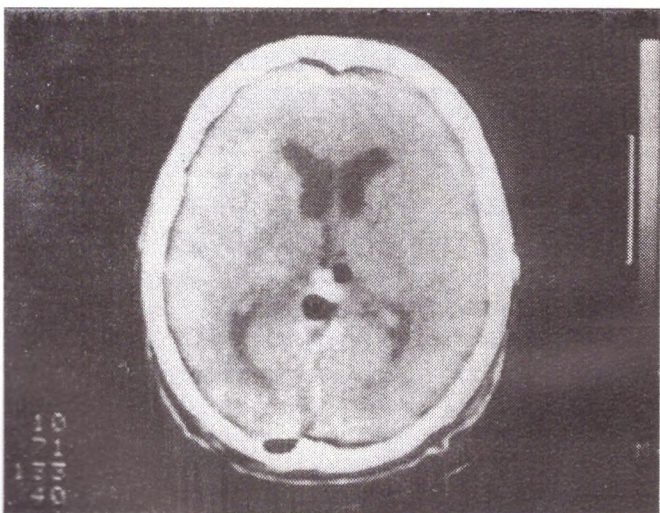
Фиг. 3: Случай 2. Контролен КТ след втората операция.  
 Fig. 3: Case 2. Axial CT scan after the second operation.



Фиг. 4: Случай 3. Аксиално, коронарно и сагитално КТ изследване показващо значителен, добре отграничен с хомогенно повишена плътност тумор в пинеалната област, изразена дилатация на страничните вентрикули и предните отдели на III вентрикул.  
 Fig. 4: Case 3. Axial, coronal and sagittal CT scans demonstrate a large, well encapsulated pineal region tumor with homogeneous enhancement and marked dilation of both lateral ventricles and the anterior part of the 3rd ventricle.



Фиг. 5: Случай 3. Предоперативна лява ангиография показваща наличие на патологична васкуларизация в зоната на тумора.  
 Fig. 5: Case 3. Preoperative left vertebral angiogram showing (pathological vascularization in the tumor region).



Фиг. 6: Случай 3. Контролен КТ 3 дни след отстраняване на тумора  
 Fig. 6: Case 3. CT scan control on the 3rd day after tumor removal.



Фиг. 7: Случай 4. Аксиален КТ /виж текста/.  
 Fig. 7: Case 4. Axial CT scan (see text).



полулегнало положение беше извършена дясна окципитална краниотомия с транстенториален достъп към тумора. След пункция на окципиталния рог на десния страничен вентрикул внимателно се екартира окципиталния мозъчен дял и след тенториотомия се достигна до арахноидеята в изрезката между фалкса и тенториума. Достигна се до тумора, който е с плътна консистенция и добре ограничен. С помощта на операционен микроскоп туморът се отстрани частично /дясната му половина/. Реши се останалата част от тумора да се премахне на втори етап. Следоперативният период беше спокоен, без динамика в неврологичната симптоматика. Хистологично изследване: менинготелиален менингиом.

Болната отказа втора операция и беше изписана от болницата.

Шест месеца по-късно болната бе отново приета в клиниката с клинични КТ данни за голяма парамедианна дискова херния на ниво L 4-5 за която тя бе оперирана. Клиничните симптоми от менингиома в пинеалната област перзистират.

Петнадесет месеца след първата операция болната беше приета отново в клиниката в тежко състояние, с квадрипирамиден синдром и вертикална погледна пареза. На 3-ти декември, 1984 г., болната бе реоперирана, като туморът се отстрани тотално чрез същия оперативен достъп. Следоперативния период протече гладко с бързо подобрене на наличната неврологична симптоматика. Контролен КТ: наличие на въздух в челния рог на левия страничен вентрикул, зоната на отстранения тумор е хиподенсна. Една година след втората операция болната започна работа, която е извършвала преди заболяването си. Контролното изследване показва наличието на лево-странна хомонимна хемипареза, а слухът ѝ е значително подобрен. Контролните клинични и КТ изследвания за период повече от 10г. не показва данни на рецидив.

## Случай 2

54-годишна жена, която постъпва в клиниката поради главоболие, слабост в десните крайници и несигурност в походката. Болната е вяла, безинициативна. При неврологичното изследване се установява квадрипирамидаиден синдром /позиращ за десните крайници/, походка - атактична. Рентгенологично изследване на черепа и белия дроб - в норма. Офталогично изследване: зрителна острота = 1.0 двустранно, периметрия - в норма; очни дъна: двустранна застойна папила с проминенция от + 1 Д. КТ - тумор в пинеалната област, с размери 42x50 мм, след въвеждане на контрастна материя, същият повишава значително и хомогенно плътността си, разширени са двата странични вентрикула и предните отдели

The patient declined a second operation and she was discharged from hospital.

Six months later the patient was again admitted to hospital with clinical and CT scan data for a large left paramedian disc hernia on the L 4-5 level which was operated. However the clinical symptoms from the pineal region meningioma persisted.

Fifteen months after the first operation the patient was once again admitted to the clinic in a serious state with quadripyramidal syndrome and upgaze paresis. On December 3rd, 1984, the tumor was completely removed using the same operative approach. The postoperative period was uneventful with rapid improvement of the neurological symptoms. Control CT scan: air in the frontal horn on the left lateral ventricle, in the removed tumor zone is hypodense.

A year after second operation the patient resumed her previous work. Control examinations have shown only the persistence of left homonymous hemianopsia, her hearing was markedly improved. Control clinical and CT scan examinations carried out over a period of more than 10 year showed no signs of recurrence.

## Case 2

This 54-year-old woman was admitted to the clinic complaining of headache, weakness in the right limbs, and gait disturbance. She was languid and lacked initiative. A quadripyramidal syndrome (more marked in the right limbs) was found, gait - atactic. X-ray examination - normal. Ophthalmologic examination: visual acuity of each eye = 1.0; visual field - normal; fundus oculi: papilledema + 1 D bilateral. CT scan: tumor in the pineal region, 42x50 mm, markedly homogeneous enhanced and dilatation of both lateral and anterior part of the third ventricle (Fig. 2). Right carotid and left vertebral angiography: the vertebral arteriography shows hypertrophy of the posterior choroidal arteries and slight zone of vascularization in the pineal region.

Operation: On November 5th, 1986 a right occipital transtentorial approach was done in right semiprone position and with 30-degree elevation of the head and chest. Under operative microscope the tumor was exposed, it was well defined and removal was accompanied with bleeding. The right half of the tumor was resected. An uneventful postoperative period followed which was complicated on the 7th postoperative day by bilateral bronchopneumonia.

The patient was reoperated 3 months later by the same surgical approach and a complete removal of the tumor was performed (fig. 3). Histological examination: fibroblastic meningioma.

Postoperative period - uneventful but with transient left homonymous hemianopsia. Six months following discharge from hospital the patient performs her daily obligations as a housewife without any difficulty. No signs of recurrence for over 7 years.



на III вентрикул /фиг.2/. Дясна каротидна и лява вертебрална ангиография: вертебралната ангиография показва хипертрофия на задните хориоидни артерии и зона на леко повишена васкуларизация в пинеалната област.

Операция: на 5-ти ноември 1986 г. се извърши десен окципитален транстенториален достъп към тумора, в дясно полулежачо положение с повдигнат гръден кош и глава 30°. С помощта на операционен микроскоп се достигна до тумора, който е добре отграничен, а отстраняването му бе свързано с кървене. Отстрани се дясната половина на тумора.

Следоперативният период протече гладко до 7-я следоперативен ден, когато се установиха данни за двустранна бронхопневмония овладяна медикаментозно. Болната бе реоперирана 3 месеца покъсно чрез същият оперативен достъп, като се постигна тотално отстраняване на тумора /фиг.3/. Хистологично изследване: фибробластен менингиом. Следоперативният период протече гладко с данни за преходна левостранна хомонимна хемипарезия. Шест месеца след изписването от болницата болната изпълнява ежедневните си задължения на домакиня без затруднения. Не се установяват данни за рецидив за период повече от 7 години.

### Случай 3

50-годишна жена с предшествуващи от 1 година оплаквания от непостоянно главоболие, чести пристъпи на световъртеж, без гадене и повръщане, с адинамия и залитане в неопределена посока. Неврологично изследване: без очедвигателни нарушения и запазени зенични рефлексии, без нистагъм, походката - атактична. Зрителната острота двустранно = 1.0. Периметри - нормални. КТ: тумор в пинеалната област, хомогенно засилващ плътността си след въвеждане на контрастна материя, добре отграничен, с размери 40x46 мм и значително разширение на страничните вентрикули и предните отдели на III вентрикул /фиг.4/. Дясна каротидна и лява вертебрална ангиография: патологична васкуларизация с наличие на съдово петно в пинеалната област свързани със задните хориоидни артерии /фиг.5/.

Операция: на 28 март 1988 г. болната бе оперирана, като в положение на "морски лъв" на операционната маса се извърши бипариетоокципитална краниотомия с двустранен достъп до фалкса и срязване на тенториума само в ляво. Туморът се отстрани цялостно едноетапно /фиг.6/. Хистологично изследване: фибробластен менингиом със значително колагенизиране и единични зони с псамомни телца. Следоперативният период протече гладко с бързо възстановяване на неврологичната симптоматика. Не се установяват

### Case 3

A 50-year-old woman with 1-year complaints of irregular headaches, frequent dizziness, without nausea and vomiting, with adynamia and gait disturbance was admitted to hospital. Neurological examination: no changes in the ocular movements and pupil reflexes, no nystagmus, gain - atactic. Visual acuity of each eye = 1.0, visual field - normal. CT scan: tumor in the pineal region, homogeneous contrast enhanced, well encapsulated, 40x46 mm and marked dilatation of lateral ventricles and the anterior part of the 3rd ventricles (fig. 4). Right carotid and left vertebral angiography: pathological vascularization and vascular blush from the posterior choroidal arteries in the pineal region (fig. 5).

Operation: On March, 28th 1988 the patient was operated in "sea lion position" with bilateral parietooccipital craniotomy, with bilateral approach to the falx and tentorial incision only in the left. The tumor was completely removed a one-stage (fig. 6). Historical examination: fibroblastic meningioma with considerable collagenization, and rare psammoma zones. Uneventful postoperative period with rapid neurological recovery of the patient. No data about postoperative hemianopsia and recidive for over 5 years.

### Case 4

A 58-year-old woman, for 8 months prior to hospital admission, complained of weakness in the right limbs. She was admitted to the neurological department in a district hospital. After CT scan a well enhanced tumor was found in the pineal region (fig. 7). The patient was transferred to neurosurgical department for surgical treatment. She had an 8-year long prehistory of diabetes mellitus which for 2 years had been treated with insulin. The examination revealed horizontal nystagmus with slight right hemiparesis and hemihypesthesia. Visual acuity - 0.7 bilateral; visual field - normal; fundus oculi - diabetic retinopathia.

After several consultations with an endocrinologist and after stabilizing the level of glycemia the patient was operated on October 10th, 1989. In right semi-prone position and by occipital transtentorial approach the tumor was exposed and two thirds of its volume were removed. In order to remove the left part of the tumor incision of the falx after clipping of the inferior sagittal sinus was required. The left part was firmly fixed to the tentorial edge. In the early postoperative period the patient was somnolent, febrile and displayed clinical and X-ray symptoms about hypostatic bronchopneumonia. Control CT scan: residual part of the left side of the tumor without edema and dislocation. On the 8th postoperative day the temperature dropped and the patient consciousness became lucid. On October 21st, at 5.15 p.m. in full consciousness the patient's state abruptly deteriorated and she died.

Autopsy finding: massive embolism in the pulmonary artery, residual formation 10x20 mm in the left falco-



данни за постоперативна хемиянопсия или за рецидив за период над 5 години.

#### Случай 4.

Жена на 58-годишна възраст, която от 8 месеца преди постъпването в клиниката се оплаква от слабост в десните крайници. Във връзка с тези оплаквания е приета в неврологично отделение на районната болница. След КТ изследване е установен тумор в пинеалната област /фиг.7/. Болната беше приведена в клиниката за оперативно лечение. От 8 години болната има захарен диабет, който от 2 години се лекува с инсулин. При неврологичното изследване се установиха данни за хоризонтален нистагъм с лекостепенна десностранна хемипареза и хемихипестезия. Зрителна острота - 0.7 двустранно, периметри - нормални, очни дъна - данни за диабетна ретинопатия.

След няколко ендокринологични консултации и стабилизиране нивото на кръвната захар, на 10-ти октомври 1989 г. болната бе оперирана. Вдясно полулежачо положение, чрез десен окципитален трансенториален достъп се отстраниха две трети от тумора. За отстраняване на лявата част от тумора се наложи срязване на фалкса след клипсиране на долния сагитален синус. Лявата част бе здраво прикрепена за тенториалния ръб. В ранния следоперативен период болната бе сънлива, фебрилна, с клинични и рентгенови данни за хипостатична бронхопневмония. При контролното КТ изследване се установяват данни за остатъчна част от тумора в ляво, без едем и дислокация. на 8-я следоперативен ден температурата спадна, съзнанието ѝ се проясни. на 21 октомври в 17 ч. 15 мин. при ясно съзнание състоянието ѝ рязко се влоши и болната почина.

Аутопсия: масивна емболия на белодробната артерия, остатъчен тумор с размет 10x20 мм в областта на левия фалкотенториален ъгъл. Хистологично изследване: менинготелиален менигиом.

### ОБСЪЖДАНЕ

В малката по честота, но изключително разнообразна по морфологичната си характеристика група на туморите в пинеалната област за менигиомите се съобщава с различна честота. Редица автори със значителен брой наблюдения на тумори с тази локализация не са наблюдавали менигиоми /11, 12, 17/, а при други те варират от 1.6% до 21.4% /табл. 1/ (за табл. 1 виж английския текст).

J. Piatt и G. Campbell /27/ намират описани в литературата само 35 случая /26 оперативно доказани и 9 при аутопсия /към които прибавят и 2 собствени наблюдения на "истински" пинеални

tentorial angle. Histological examination: meningothe-  
lial meningioma.

### DISCUSSION

In the group of pineal region tumors, which are of low frequency but with exceptional variety of morphological characteristics, case reports of meningiomas have been of different frequency. Some authors who have frequently observed pineal region tumors do not report meningiomas (11, 12, 17), whereas with other authors meningiomas vary from 1.6% to 21.4% (Table 1).

**Table 1. Meningioma frequency in some series of verified pineal region tumors**

Authors, Year (Ref.)	Pineal region Tumors	Meningiomas (%)
Obrador et al., 1976 (25)	262	21 (8)
Camins and Schlesinger, 1978 (7)		64 (1.6)
Konovalov et al., 1983 (19)	19	1 (5.3)
Kobayashi et al., 1983 (18)	14	3 (21.4)
Lapras, 1984 (20)	75	2 (2.7)
Ganti et al., 1984 (14)	60	8 (13.3)
Stein, 1984 (36)	65	6 (9.2)
Neuwelt, 1984 (24)	34	2 (5.9)
Pendl, 1985 (26)	25	3 (12)
Müller-Forell et al., 1988 (23)	10	1 (10)
Ausman et al., 1988 (5)	12	2 (16.6)
Pluchino et al., 1989 (28)	40	1 (2.5)
Gabrovsky, 1993 (13)	30	4 (13.3)
	710	55(7.7)

J. Piatt and G. Campbell (27) found in the literature only 35 cases (26 surgically verified and 9 cases as autopsy findings). To these they added 2 personal observations of true pineal meningiomas, which have arisen from fela choroidea of the 3rd ventricle.

A number of authors (1, 3, 31, 33, 38, 39) draw attention to the higher frequency of pineal meningiomas which originate from the falcontentorial junction. However, S. Asari et al (3) found in literature only 31 cases with this origin of the tumor and added 7 personal cases. Moreover among these 31 patients, only 21 have undergone direct surgical treatment. A. Lebdev and A. Malyarevsky (21) found that out of 112 tentorial meningiomas only 3 had grown from the tentorial edge in the pineal region. L. Sekhar et al. (33) found only 1 out of 27 tentorial meningiomas and H. Gökalp and al. (15) - 7 out of 37 tentorial meningiomas. K. Sugita and Y. Suzuki (37) reported 5 falcotentorial (parastraight sinus) meningiomas out of 49 tentorial meningiomas without specifying the number of meningiomas in the pineal region nor the number of meningiomas in a



менингиоми произлизащи от tela chorioidea на III вентрикул.

Редица автори /1, 3, 31, 33, 38, 39/ обръщат внимание върху по-голямата честота и особеностите на менингиомите произлизащи от фалкотенториалния ъгъл. S. Asari et al. /3/ обаче намират в литературата само 31 с този произход на туморите и добавят 7 собствени наблюдения. От тези 31 случая само 21 са били подложени на директно хирургично лечение. A. Lebedev и A. Malyarevsky /21/ намират, че от 112 тенториални менингиома само 3 разрастват от тенториалния ръб към пинеалната област. L. Sekhar et al. /33/ намират само 1 от 27 тенториални менингиома с подобно разрастване, а H. Gökalp et al. /15/ - 7 от 37 тенториални менингиома. K. Sugita и Y. Suzuki /37/ описват 5 фалкотенториални /парасинусни/ менингиома от 49 тенториални менингиома, без да уточняват колко от тях обхващат пинеалната област и колко от тях са по-задно разположение. Задно-долни менингиоми от фалкса също могат да се представят като тумори в пинеалната област.

При преглед на литературата G. Criscuolo и L. Symon /9/ намират, че от 400 интравентрикулни менингиома 62 /15%/ са разположени в III вентрикул. T. Markwalder et al. /22/ описват 31 случая на менингиоми в III вентрикул по литературни данни, като 11 от тях са разположени в предните отдели и 20 - в задните отдели на вентрикула.

В нашия материал менингиомите са 4 от общо 30 верифицирани тумора в пинеалната област /13/. Всички болни с менингиоми са жени на възраст между 42 и 58 г. При 2 от тях имаме сигурни данни, че произлизат от фалкотенториалния ъгъл /случай 1 и случай 4/. Трябва обаче да се подчертае, че не винаги е възможно предоперативно, а дори и интраоперативно да се установи точното изходно място на менингиома развиващ се в тази област.

Поради бенигненият си характер менингиомите в пинеалната област се проявяват клинически, когато са достигнали значителни размери. Клиничната картина на туморите в пинеалната област е добре известна. Те притискат непосредствено подлежащия aqueductus Sylvii и блокират ликвороотичането през него и през задните отдели на III вентрикул, което има за последица развитието на оклузивна хидроцефалия. Притискането на четирехълмието и подлежащите ядра на III и IV черепномозъчни нерви, както и поради нарушаване на връзките между асоциативните зрителни корови полета се наблюдават зрителни и очедвигателни разстройства и нарушения на зеничните реакции и конвергенцията. Въздействието на тумора върху малкомозъчните крачета и

more rear position. Posterior-inferior falx meningiomas may be present as pineal tumors as well.

Reviewing the literature G. Criscuolo and L. Symon (9) found that out of 400 intraventricular meningiomas 62 (15%) were situated in the 3rd ventricle. T. Markwalder et al. (22) reported literature data about 31 cases with meningiomas of the 3rd ventricle, 11 of which were situated in the anterior part and 20 - in the posterior part of the ventricle.

We have observations of 4 pineal region meningiomas out of total of 30 verified pineal region tumors (13). All of this meningiomas were females of the age between 42 and 58 yrs. For 2 of them we have reliable data that the meningiomas originate from the falcotentorial junction (case 1 and case 4). However, we should emphasize the fact that the exact place of meningioma origin developing in this region is difficult to establish both pre- and even intraoperatively.

Due to their benign nature pineal region meningiomas appear clinically when they have reached considerable dimensions. The clinical picture associated with pineal tumors is well described. They directly compromise the underlying aqueductus of Sylvius and block the CSF circulation through it and through the posterior part of the 3rd ventricle, the result of which is the development of occlusive hydrocephalus. The compression of the quadrigeminal plate and the underlying nuclei of the third and fourth cranial nerves, as well as the disturbance of connections between the associative visual cortical fields result in visual and ocular movement disorders and impairment of pupil reactions. The effect of the tumor on the cerebellar peduncles and the anterior and superior parts of the cerebellum is the reason for the appearance of coordination disturbances (3, 11, 24, 27, 39).

J. Piatt and G. Campbell (27) in a detailed analysis of the clinical picture of 37 pineal region meningiomas determine the frequency of the symptoms and signs. Comparing these data with the clinical picture of other tumors in the pineal region the authors conclude that meningiomas are typical for people of an average age of 39 years; tumors of other types in this region usually occur in childhood and young age (up to 26 years of age). Besides, one of the characteristic symptoms of pineal region tumors - pupillary abnormalities and upgaze paresis, which appear respectively 39% - 70% and 30% - 67% in a series of mixed pineal tumors, in meningiomas were notably less frequent - both being present in only 11% of patients.

F. DeMonte et al. (10) draw attention to hearing impairments and loss of hearing of central nature occurring in pineal region tumors, meningiomas with this localization included.

It appears that upgaze paresis and pupillary abnormalities, as well as quadripiramide symptoms (case 1 and case 2), are the expression of an advanced stage of the tumor growth.



предните и горните отдели на малкия мозък е причина за появата на координационни нарушения /3, 11, 24-27, 39/.

J. Piatt и G. Campbell /27/ в подробен анализ на клиничната картина при 37 менингиома в пинеалната област определят честотата на различните симптоми. Сравнявайки тези данни с клиничното протичане при други тумори в пинеалната област, авторите установяват, че при менингиомите средната възраст е 39 г., докато другите тумори се наблюдават предимно в детска и млада възраст /до 26 г./.

Освен това, един от характерните симптоми за туморите в пинеалната област - нарушенията в зеничните реакции и вертикалната погледна пареза се наблюдават с честотата 39-70% и 30-67% в групата от смесени пинеални тумори, докато при менингиомите те са със значително по-ниска честота - по 11% от болните и за двата симптома.

F. DeMonte et al. /10/ обръщат внимание на слуховите нарушения с централен характер, включително и загуба на слуха при туморите в пинеалната област, включително и при менингиомите с тази локализация.

Изглежда, че вертикалната погледна пареза и нарушенията в зрителните реакции, както и квадрипирамидната симптоматика /случай 1 и случай 2/ са израз на напреднал стадий на туморното развитие.

За установяване на точната локализация и възможната видова диагноза се прилагат различни диагностични методи: краниография с възможност за доказване на туморни калцификати, мозъчни скинтиграфия, мозъчна ангиография с изпълване на каротидните и вертебралните артерии. Ангиографията позволява да се определи степента и източниците на туморното кръвоснабдяване, отношението на тумора към дълбоката венозна система, както и за предоперативното уточняване на мястото, от което произлиза тумора. При менингиомите произхождащи от velum interpositum кръвоснабдяването се осъществява от задните хориоидни артерии, а тези водещи началото си от фалкотенториалния ъгъл - за сметка на менингиални артерии /главно от менингохипофизарния ствол/. Ангиографията има значение и с информацията, която дава за степента на оклузия на дълбоката венозна система, както и за посоката на колатералното венозно дрениране, което се развива в резултат на тази оклузия. S. Asari et al. /3/ описват 5 типа на колатерално венозно дрениране при фалкотенториалните менингиоми. Ангиографията има значение за изобразяването на парасагиталните вени дрениращи се в горния сагитален синус, което трябва да се има предвид при супратенториалните интерхемисферни достъпи. Чрез ангиографията се изключва и наличи-

In order to establish the exact localization and possible nature of the tumor, a number of diagnostic methods are applied: craniography with a possibility to prove tumor calcifications, brain scintigraphy, brain angiography with filling of the carotid and vertebral arteries. Angiography enables to establish the degree and sources of the tumor vascularization, the relationship of the tumor to the deep venous system, as well as to determine preoperatively the place of the tumor origin. In meningiomas which originate from the velum interpositum, their blood supply is provided by the posterior choroidal arteries, whereas in tumors which take their origin from the falcotentorial junction - by meningeal arteries (mainly by the meningohypophyseal trunk). Angiography is also important because of the information it provides about the deep venous system occlusion and direction of collateral venous channels, which were developed as a result of the occlusions of the galenic system. S. Asari et al. (3) have described 5 types of collateral drainage in falcotentorial meningiomas. Angiography helps to visualize the parasagittal draining veins and its flow into the superior sagittal sinus which should be taken into consideration in supratentorial interhemispheric approaches. The angiography also helps exclude the presence of aneurysms and arteriovenous malformation in this region.

Other tumors as germinomas may be excluded by markers and CSF cytology.

The diagnostic value of CT and MRI is exceptionally great. In CT scan the comparison of the images before and after contrast matter introduction is very important. Through these changes, conclusions about the histological type of tumor can also be drawn, without considering the conclusions as absolutely reliable since similar changes may be observed in other neoplasm in this region. Based on sagittal MR images S. Asari et al. (3) classified the direction of tumor extension in falcotentorial meningiomas into the four types: anterior (anterior extension between the inferior sagittal sinus and the great vein of Galen); inferior (inferior extension between the great vein of Galen and the straight sinus); posterior (posterior extension along the straight sinus); and superior (superior extension above the cerebellar tentorium).

The first attempts to treat surgically meningiomas in the posterior part of the 3rd ventricle are connected with the name of H. Zeitlin (40) who in 1935 performed a parietotemporal decompression on a 21 year-old man, on whose autopsy a meningioma in the pineal region was found. C. Akari and M. Kyoto (2) in 1937 by occipital approach subtotally resected a pineal meningioma on a 44 year-old man with a good postoperative result.

In the pineal region lesions two basic directions and approaches are used: 1) supratentorial - occipital transtentorial (uni- or bilateral), parietooccipital transtentorial, posterior transcassal and 2) infratentori-



ето на аневризми и артерио-венозни малформации в тази област. Други тумори, като герминомите могат да бъдат изключени чрез изследване за определени маркери, както и на клетките в ликвора.

Диагностичната стойност на компютърната томография /КТ/, както и на ядрено-магнитния резонанс /ЯМР/ е изключително голяма. При КТ изследването е особено важно съпоставянето на образа преди и след въвеждането на контрастна материя. Чрез промените в КТ образа могат да се направят изводи и за видовата диагноза, без те да имат абсолютно сигурна стойност, тъй като сходни изменения могат да се наблюдават и при други неоплазми в тази област. Въз основа на данни от сагиталния образ при ЯМР S. Asari et al. /3/ класифицират посоката на туморното разрастване при фалкотенториалните менингиоми на 4 типа: преден /разрастване напред между sinus sagittalis inf. и v. magna Galeni/ долен /разрастване надолу между v. magna Galeni и sinus rectus/ заден /разрастване назад по хода на sinus rectus/ и горен /разрастване нагоре над tentorium cerebelli/.

Първите опити за оперативно лечение на менингиомите в задните отдели на III вентрикул са свързани с името на Н. Zeitlin /40/, който през 1935 г. извършва парието-темпорална декомпресия при 21-г. мъж при чиято аутопсия е установен менингиом в пинеалната област. С. Araki и М. Kyoto /2/ през 1937 г. чрез субокципитален достъп постигат субтотално отстраняване на пинеален менингиом при 44-г. мъж с добър следоперативен резултат. За достигане на процесите в пинеалната област се използват две основни посоки и достъпа: 1 /супратенториален - окципитален транстенториален /едностранен или двустранен/, париетоокципитален транстенториален, заден транскалозен и 2 /инфратенториален /инфратенториален-супрацеребеларен/. Изборът зависи от предимната посока на туморното разрастване, както и от личните предпочитания на оператора. Това, което е важно при оперативните достъпи е положението на болния на операционната маса: положение по очи /3, 32/, съгласувано /Concord/ /18/, седящо /16, 35/, полулежачо /три - четвърти лежачо/ /4-6, 8/. М. Suzuki et al. /38/ специално при фалкотенториални менингиоми поставят болния в положение на "морски лъв" и извършват бипариетоокципитална краниотомия. Този достъп беше успешно приложен при една от нашите болни /случай 3/, докато при другите болни използвахме окципиталния транстенториален достъп.

L. Sekhar и N. Goel /34/ предлагат при големи менингиоми в пинеалната област комбиниран супратенториален и инфратенториален подход.

При болни с изразена интракраниална хипер-

ал (infratentorial supracerebellar). The choice depends on the predominant direction of the tumor growth, as well as on the personal preferences of the operating surgeon. What is important in these operative approaches is the position of the patient on the operating table: prone (3, 32), Concord (18), sitting (16, 35), semiprone (three-quarter prone) (4-6, 8). M. Suzuki et al. (38) operate falcotentorial meningioma in particular, "seelion position" with biparietooccipital craniotomy. It was this approach that was successfully applied on one of our patients (case 3), whereas on the other patients we used occipital transtentorial access.

L. Sekhar and N. Goel (34) propose a combined supratentorial and infratentorial approach to large pineal region meningioma.

In patients with marked intracranial hypertension and hydrocephalus preoperative CSF shunt is required in order to stabilize their state. Intraoperative ventricular or spinal CSF drainage facilitates the operative access by providing a very good operative corridor.

In conclusion we would like to emphasize that with the development of microsurgical techniques, as well as owing to modern anesthesiology and intensive care, the removal of benign and of other types of pineal region tumors has become a reality, a reality of challenges, however, and of the difficult surgery.



тензия и хидроцефалия предоперативното извършване на ликвородренираща шънт операция позволява стабилизиране на тяхното състояние. Интраоперативният вентрикулен или лумбален ликворен дренаж улесняват значително оперативния достъп и създават добър оперативен коридор.

В заключение е необходимо да се подчертае, че с развитието на микрохирургичните техники, съвременната анестезиология и интензивно лечение, отстраняването на бенигнените и на други видове тумори в пинеалната област е вече осъществена реалност, но действителност на предизвикателството и на една трудна хирургия.

## REFERENCES

1. AMELI, N. O., ARMIN, K., SALEH, H.: Incisural meningiomas of the falco-tentorial junction. A report of two cases. *J. Neurosurg.*, 24, 1966, 6, 1027 - 1030.
2. ARAKI, C., KYOTO, M.: Meningioma in the pineal region. Report of 2 cases removed by operation. *Nippon Geka Hokan* 14, 1937, 1181 - 1192.
3. ASARI, H., MAESHIRO, T., TOMITA, S., et al.: Meningiomas arising from the falcotentorial junction. Clinical features, neuroimaging studies, and surgical treatment. *J. Neurosurg.* 82, 1995, 5, 726 - 738.
4. AUSMAN, J. I., MALIK, G. M., PEARCE, J., et al.: A new operative approach to the pineal region, in Samii M (ed): *Surgery in and around the Brain Stem and the Third Ventricle*. Berlin: Springer-Verlag, 1986, 326 - 328.
5. AUSMAN, J. I., MALIK, G. M., DUJOVNY, M., et al.: Three-quarter prone approach to the pineal-tentorial region. *Surg. Neurol.*, 29, 1988, 2, 298 - 306.
6. BROTCHI, J., LEVIVIER, M., RAFTOPOULOS, C., et al.: Three-quarter prone approach to the pineal-tentorial region Report of 7 cases. *Acta Neurochir. (suppl 53)*, 1991, 144 - 147.
7. CAMINS, M. B., SCHLESINGER, E. B.: Treatment of tumors of the third ventricle and the pineal region: a long term follow-up. *Acta Neurochir.*, 40, 1978, 3 - 4: 131 - 143.
8. CLARK, W. K.: Occipital trans-tentorial approach, in: Apuzzo MLJ (ed): *Surgery of the Third Ventricle*. Baltimore; Williams & Wilkins, 1987, 591 - 610.
9. CRISCUOLO, G. R., SYMON, L.: Intraventricular meningioma. A review of 10 cases of the National Hospital Queen Square (1974-1985) with reference to the literature. *Acta Neurochir.*, 83, 1986, 3 - 4: 83 - 91.
10. DeMONTE, F., ZELBY, A. S., AL-MEFTY, O.: Hearing impairment resulting from a pineal region meningioma. *Neurosurgery* 32, 1993, 4, 665 - 668.
11. DONAT, F., OKAZAKI, H., GOMEZ, M. R., et al.: Pineal tumors: a 53-year experience. *Arch. Neurol.*, 35, 1978, 11, 736 - 740.
12. FUTRELL, N. N., OSBORN, A. G., CHESON, B. D.: Pineal region tumors: Computed tomographic-pathologic spectrum. *AJNR*, 1981, 2, 415 - 420.
13. GABROVSKY S.: Pineal region tumors - challenges and problems of treatment. *Bulg. Neurosurg. (Sofia)*, 1, 1993, 1, 1 - 4.
14. GANTI, S. R., HILAL, S. K., STEIN, B. M., et al.: CT of pineal region tumors. *AJNR* 1986, 7, 97 - 104.
15. GÖKALP, H. S., ARAZIL, E., ERDOGAN, A., et al.: Tentorial Meningiomas. *Neurosurgery* 36, 1995, 1, 46 - 51.
16. JAMIESON, K. G.: Excision of pineal tumors. *J Neurosurg.* 35, 1971, 1, 550 - 553.
17. JOOMA, B., KENDALL, B. E.: Diagnosis and management of pineal tumors. *J. Neurosurg.*, 58, 1983, 5, 654 - 665.



18. KOBAYASHI, S., SUGITA, K., TANAKA, Y., et al.: Infratentorial approach to the pineal region in the prone position. *Concorde position. J. Neurosurg.*, 58, 1983, 1, 141 - 143.
19. KONOVALOV, A. N., KORNIENKO, V. N., KLUMBIS, E. L.: Computer tomography in tumors of the posterior part of the third ventricle of the brain and pineal body. *Vopr. Neurokhir.*, 47, 1983, 2, 3 - 11 (Russian)
20. LAPRAS, C.: Surgical therapy of pineal region tumors, in: Neuwelt EA (ed): *Diagnosis and Treatment of Pineal Region Tumors*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1984, 289 - 299.
21. LEBEDEV, A. N., MALYAREVSKY, A. A.: Roentgenological findings in meningiomas of the tentorium cerebelli. *Vopr. Neurokhir.*, 39, 1975, 2, 8 - 12 (Russian).
22. MARKWALDER, T. M., MARKWALDER, R. V., MARKWALDER, H. M.: Meningioma of the anterior part of the third ventricle. Case report. *J. Neurosurg.*, 50, 1979, 2, 233 - 235.
23. MÜLLER-FOREL, W., SCHROTH, G., EGAN, P. J.: MR imaging in tumors of the pineal region. *Neuroradiology* 30, 1988, 4, 224 - 231.
24. NEUWELT, E. A.: Surgical treatment of malignant pineal region tumors, In: Neuwelt, E. A. (ed): *Diagnosis and Treatment of Pineal Region Tumors*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1984, 273 - 288.
25. OBRADOR, S., SOTO, M., GUTIERREZ-DIAZ, J. A.: Surgical management of tumors of the pineal region. *Acta Neurochir.*, 34, 1976, 3 - 4: 159 - 171.
26. PENDL, G.: *Pineal and Midbrain Lesions*. Wien: Springer Verlag, 1985, 133 - 144.
27. PIATT, J. H., CAMPBELL, G. A.: Pineal region meningioma: report of two cases and literature review. *Neurosurgery* 12, 1983, 4, 369 - 376.
28. PLUCHINO, F., BROGGI, G., FORNARIM M., et al.: Surgical approach to pineal tumors. *Acta Neurochir.*, 96, 1989, 1 - 2: 26 - 31.
29. RODA, J. M., PEREZ-HIGUERAS, A., OLIVIER, B., et al.: Pineal region meningiomas without dural attachment. *Surg. Neurol.* 17, 1982, 2, 147 - 151.
30. ROZARIO, R., ADELMAN, L., PRAGER, R. G., et al.: Meningiomas of the pineal region and third ventricle. *Neurosurgery* 5, 1979, 4, 489 - 495.
31. SACHS, E., AVMAN, N., FISCHER, R. G.: Meningiomas of pineal region and posterior part of 3rd ventricle. *J. Neurosurg.*, 19, 1962, 325 - 331.
32. SANO, K.: Pineal region tumors: problem in pathology and treatment. *Clin. Neurosurg.*, 30, 1983, 59 - 91.
33. SEKHAR, L. N., JANNETTA, P. J., MAROON, J. C.: Tentorial meningiomas: surgical management and results. *Neurosurgery* 14, 1984, 3, 268 - 275.
34. SEKHAR, L. N., GOEL, N.: Combined supratentorial and infratentorial approach to large pineal region meningioma. *Surg. Neurol.*, 37, 1992, 197 - 201.
35. STEIN, B. M.: The infratentorial supracerebellar approach to pineal lesions. *J. Neurosurg.*, 35, 1971, 3, 197 - 202.
36. STEIN, B. M.: Surgical therapy of benign pineal tumors, in: Neuwelt EA (ed): *Diagnosis and Treatment of Pineal Region Tumors*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1984, 254 - 272.
37. SUGITA, K., SUZUKI, Y.: Tentorial meningiomas, in: Al-Mefty O. (ed): *Meningiomas*. New York: Raven Press, 1991, 357 - 361.



38. SUZUKI, M., SABATA, E., HATANAKA, M., et al.: Total removal of a fal-cotentorial junction meningioma by biparietooccipital craniotomy in the sea lion position: a case report. *Neurosurgery* 15, 1984, 5, 710 - 714.
39. TUNG, H., APUZZO, M. L. J.: Meningiomas of the third ventricle and pineal region, in Al-Mefty O (ed): *Meningiomas*. New York: Raven Press, 1991, pp 583 - 591.
40. ZEITLIN, H.: Tumors in the region of the pineal body: a clinicopathologic report of three cases. *Arch. Neurol. Psychiat.*, 34, 1935, 5, 567 - 586.

*Адрес за кореспонденция:*

Доц. Ст. Габровски, кмн  
Клиника по спешна неврология и  
неврохирургия, ДИБ "Царица Йоанна", 1527,  
ул. Бяло Море 8, София

*Address for correspondence:*

Stephan N. Gabrovsky, M.D., Ph. D.,  
Department of Emergency Neurology  
and Neurosurgery, "Queen Giovanna"  
University Hospital, 8, Bialo more str.,  
1527 Sofia, Bulgaria.



## АНЕВРИЗМИ НА ВЕРТЕБРО-БАЗИЛАРНАТА СИСТЕМА

А. КЪРКЕСЕЛЯН, В. БУСАРСКИ, Р. ФИЛИПОВ

Клиника по неврохирургия, Университетска Александровска болница, София

## ANEURYSMS OF THE VERTEBROBASILAR SYSTEM

A. KARKESSELIAN, V. BUSSARSKY, R. FILIPOV

Department of Neurosurgery, University Alexander Hospital,  
Sofia

**Резюме:** Аневризмите на вертебро-базиларната система са сравнително по-редки и слабо проучени, но представляват едни от най-трудните и предизвикателни проблеми. Анализират се 19 болни с подобни аневризми /базиларна бифуркация - 11, задна мозъчна - 2, горна малкомозъчна - 2 и задна долна малкомозъчна артерия - 4/. Първоначална проява при 15 болни е бил субарахноидален кръвоизлив, при 3 - хипертензионно-хидроцефален синдром и при 1 - очедвигателна пареза. Клипсиране на аневризмата е постигнато в 12 случая, обвиване на сака - в 3 и вентрикулно шънтиране - в 4 случая. Починал е 1 болен с ветрикулен шънт без директна операция върху аневризмата, при 8 болни са отчетени временни парези на черепномозъчните нерви в следоперативния период. Посочва се необходимостта от активно и пълноценно диагностично изясняване, както и предприемане на оперативна намеса при болни в стабилизирано неврологично и соматично състояние с оглед предотвратяване на последващи смъртоносни или инвалидизиращи кръвоизливи.

Аневризмите на вертебро-базиларната кръвообращение са сравнително по-слабо проучени от тези на каротидната система: честотата им е порядъка - между 3 и 10% от всички интракраниални аневризми /4, 9, 16, 18/; диагностирането им става по-късно и по-трудно поради ограниченото приложение на вертебралната ангиография /8, 11/; разположението им в дълбоки, жизнено важни зони около мозъчния ствол е причина за по-късното развитие на хирургичното лечение. Първите описания на оперативната намеса върху вертебро-базиларни аневризми са на W. Dandy /1937/ и W. Tonnis /1937/ по /4/ и са погрешно диагностицирани като тумори: в първия случай голяма аневризма е енуклеирана без кръвене, но болният е починал поради масивен оток в задната черепна ямка, докато във втория случай след отваряне на аневризмата се е наложило тампониране с мускул за овладяване на кръвенето и пациентът е пре-

**Summary:** The aneurysms of the vertebrobasilar system are comparatively rare and poorly studied but they represent one of the most difficult and challenging problems. The authors have analyzed 19 patients with such aneurysms /basilar bifurcation - 11, posterior cerebral artery - 2, superior cerebellar - 2 and posterior inferior cerebellar artery - 4/. The subarachnoid hemorrhage was the first symptom in 15 cases, the hypertensive-hydrocephalic syndrome - in 3 cases and oculomotor paresis - in 1 case. Clipping of the aneurysm was performed in 12 cases, coating of the sac - in 3 cases and ventricular shunting - 4 cases. One patient with ventricular shunting and no direct operation on the aneurysm has died and 8 patients have suffered temporary postoperative cranial nerves deficits. The authors point to the need for active and complete diagnostic investigations as well as for timely operative intervention in patients with stable neurologic and somatic conditions so that future fatal or incapacitating hemorrhages are to be prevented.

**Key words:** vertebrobasilar system, cerebral aneurysms, microneurosurgery

The aneurysms of the vertebrobasilar circulation are comparatively poorly studied than those of the carotid system: their incidence is lower - between 3 and 10% of all intracranial aneurysms /4, 9, 16, 18/; their diagnosis is later and more difficult due to the limited use of vertebral angiography /8, 11/; their localization in deep zones of vital importance around the brain stem is the reason for the later development of the surgical treatment. The first descriptions of operative efforts on vertebrobasilar aneurysms /VBA/ belonged to W. Dandy /1937/ and W. Tonnis /1937/ /cit. by 4/ misdiagnosed as tumors: in the first case a large aneurysm was enucleated without bleeding but the patient died due to the excessive oedema in the posterior cranial fossa while in the second case the aneurysm sac was opened and muscle tamponade was necessary to stop the bleeding so that the patient survived the operation. There were rare reports for operated aneurysms mainly on more distal branches of the vertebrobasilar system till 1960.



живял операцията. До 1960 г. има единични съобщения за оперирани аневризми, предимно на подистални клонове на вертебро-базиларната система. Резултатите са били твърде обезкуражаващи: в 1964 г. К. Jamieson /9/ съобщава за 19 оперирани болни - 10 болни са починали след операцията и само 4 от преживелите са били трудоспособни. В следващите години се отбелязва значително развитие в хирургията на вертебро-базиларните аневризми /ВБА/ и съществените постижения са свързани предимно с имената на С. Drake и М. Yasargil.

В нашата литература липсват подробни съобщения, посветени на ВБА: докладвани са единични случаи от Л. Карагъзов на заседание на Неврохирургичното дружество /1980 г./ или описание на отделни оперирани болни /1, 10/. В настоящата работа се анализират проблемите на диагностицирането и лечението на ВБА.

### КЛИНИЧЕН МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

За периода 1964-1994 г. в Клиниката по неврохирургия, Университетска Александровска болница са оперирани общо 648 болни с мозъчни аневризми - при 19 болни /2.9%/ са установени ВБА. Някои характеристики на групата болни с ВБА са представени на табл. 1, 2, 3, 4 - разпределение по възраст и пол, локализация, клинични прояви и предоперативно състояние. При всички болни е извършено ангиографично изследване /брахиална и каротидни ангиографии, трансфеморална катетеризация и напоследък дигитална субтракционна ангиография/ и при 15 болни и компютърна томография /КТ/ /фиг. 1, а, б, в/.

Оперативното лечение е индивидуализирано съобразно клиничното състояние и локализацията на аневризмата /табл. 5/ като при аневризми на ростралната част /базиларна бифуркация, задна мозъчна артерия, отделяне на горната малкомозъчна артерия /е използван предимно субтемпорален достъп /по-рядко птерионален транссилвиев/. При по-ниско разположени аневризми на базиларната артерия или на вертебралната артерия /отделяне на задната долна малкомозъчна артерия /е прилаган субокципитален достъп. При 4 болни поради гиганските размери на аневризмалния сак и невъзможността за безвредна дисекция на аневризмата е поставена шънтова система /вентрикулно-атриална клапа в 3 случая и вентрикулоцистерноанастомоза при 1 болен/.

Предпочитанието към субтемпоралния достъп се дължи на неговата простота, лесно и бързо изпълнение, с минимална дисекция на структури в базалните цистерни /стандартна темпоробазална крианиотомия, елевация на темпоралния дял след осъществяване на ликворен дренаж, инцизия на

The results were rather discouraging: in 1964 K. Jamieson /9/ reported on 19 operated patients - 10 patients had died following the operation and only 4 of the survivors had returned to previous work. The next years have marked essential progress in the surgery of VBA and most of the achievements have been connected with the works of Ch. Drake and M. Yasargil.

There have been no detailed reports on VBA in our country: single operated cases were reported by L. Karagiuosov at the meeting of the Society of Neurosurgery /1980/ or in articles /1, 10/. The present study analyzes certain problems of the diagnosis and treatment of VBA.

### CLINICAL MATERIALS AND METHOD

Operations for cerebral aneurysms were performed on 648 cases at the Department of Neurosurgery, UAH - Sofia during the period 1964-1994: VBA were found in 19 patients /2, 9%/. Certain features of the series with VBA are presented on Tables 1, 2, 3, 4, - distribution by sex and age, site of aneurysms, clinical presentation and preoperative state. Angiographic investigations were performed in all cases /brachial and carotid, transfemoral catheterization and lately digital subtraction study/ while CT was performed in 15 patients /Fig. 1a, b, c/

The operative treatment was scheduled according to the clinical condition and site of the aneurysm /Table 5/: aneurysms of the rostral part /basilar bifurcation, posterior cerebral and superior cerebellar arteries/ were approached subtemporally/ more rarely pterional transylvian approach was applied/. In more caudally placed aneurysms of the basilar trunc, the vertebral artery /posterior inferior cerebellar artery/ a routine suboccipital approach was performed. In 4 cases due to the giant size of the aneurysm and the impossibility for safe and atraumatic dissection and clipping shunts were inserted /ventriculoatrial valve in 3 cases and ventriculocisternal shunt in 1 case/.

The subtemporal route was preferred due to its simple, easy and rapid performance with minimal dissection of structures in the basal cisterns /standart low temporobasal craniotomy, elevation of the temporal lobe following CSF drainage and incision of the tentorial edge for larger access/. The oculomotor nerve was not dissected from the temporal uncus so that its rostral displacement could be achieved by retraction. With the identification of the superior cerebellar artery and the first segment of the posterior cerebral artery the dissection proceeded to the basilar bifurcation. Ch. Drake has the largest experience with operated VBA and the tribute for the perfection and popularization of the subtemporal approach. He pointed to the vital importance of the preservation of the small perforants on the posterior walls of the posterior cerebral arteries, the basilar bifurcation and the aneurysmal sac /4/. The critical moments



ръба на тенториума за по-широк достъп/. Обикновено очедвигателният нерв не се дисектира от темпоралния uncus, за да се осъществи ростралното му изместване от екартьора. След идентификация на горната малкомозъчна артерия и началото на задната мозъчна артерия дисекцията продължава към базиларната артерия и нейната бифуркация. Усъвършенствването и популяризирането на субтемпоралния достъп е заслуга на Ch. Drake, който притежава и най-значителния опит върху оперирани ВБА. Той изтъква и жизненоважното значение на запазването на малките перфоранти по задната стена на задните мозъчни артерии, базиларната бифуркация и аневризъмалния сак /4/. Критичните моменти при този достъп относно аневризми на базиларната бифуркация са две: при поставянето на клипса се налага мобилизиране и отместване на хомолатералната задна мозъчна артерия /ако няма наличен фенестриран клипс/, както и невъзможността за визуализация на обсега на клипсиране /понякога клипсът обхваща и началото на контралатералната задна мозъчна артерия или горната малкомозъчна артерия/. Желателно е пунктирането и отварянето на аневризъмалния сак, както за контрол на пълноценното клипсиране, така и за проверка на съхранената проходимост на горепосочените артерии. При по-големи аневризми понякога се налага поетапно клипсиране с 2 или 3 клипса и внимателно придвижване на следващия клипс към поцялостното клипсиране на шийката без да се обхванат съседните артерии. Посоката на аневризъмалния сак има понякога съдбоносно значение - задната /понтинна/ или задно-горна /към педункуларната ямка/ насоченост създават много по-големи трудности при сигурно и атравматично клипсиране съпоставени с предната /селарна/ или предно-горна /към инфундибулума/ насоченост. Латералната насоченост на аневризъмалния сак обикновено не поражда допълнителни трудности при дисекцията при положение, че достъпът е от страна на фундуса.

Транссилвиевият птерионален достъп /18/ е прилаган значително по-рядко. предимствата му относно възможността за надеждна визуализация и контрол на клипсирането за съхраняване на срещуположните задна мозъчна и горна малкомозъчна артерии, както и за едноетапно третиране на множествени аневризми са безспорни, но необходимостта от продължителна дисекция на нервно-съдовите структури в базалните цистерни, както и рисковете от екартиране и работа в ограничено пространство в оптикокаротидния триъгълник, латерално от каротидната артерия или между перфорантите над каротидната бифуркация са причина за въздържане от по-честото му

with this approach to the basilar bifurcation aneurysms are two: for the correct placement of the clip there is need to mobilize and displace away the homolateral posterior cerebral artery /in case no fenestrated clip is available /and secondly, visualization of the extent of clipping is more often impossible/ sometimes the clip encompasses the beginning of the posterior cerebral or the superior cerebellar arteries. Puncturing and opening of the aneurysmal sac is obligatory both for the control of adequate clipping as well as for checking the patency of the above mentioned arteries. The direction of the aneurysmal sac is of crucial importance: posterior /pontine/ or supero-posterior /to the interpeduncular fossa/ directions present greater problems for the accurate and safe clipping compared to the anterior /sellar/ or antero-superior /to the infundibulum/ directions. The lateral deviations of the aneurysmal sac usually present no additional problems in case the approach is on the side of the aneurysmal fundus.

The transylvian pterional approach /18/ was applied rarely. The advantages concern the possibility for safe visualization and control of the clip placement and preservation of the contralateral posterior cerebral and superior cerebellar arteries as well as the one-stage treatment of multiple aneurysms. The need for prolonged dissection of neural and vascular structures in the basal cisterns as well as the risks of retraction and work in restricted field in the opticocarotid triangle, lateral to the carotid artery or among the carotid bifurcation perforants are the reasons for certain restraint for more frequent application.

The suboccipital unilateral approach to aneurysms of the basilar trunc or the vertebral artery is undisputable /despite the exotic application in single cases of the transclival approach /12/. The adequate clipping of the aneurysm imposes meticulous dissection of arachnoid bands between the caudal cranial nerves but with maximal precision their postoperative paresis is temporary and slight.

## RESULTS AND DISCUSSION

The immediate operative results are presented on Table 6. The only lethal outcome was in a patient with giant basilar bifurcation aneurysm and obstructive hydrocephalus operated on in poor condition /Gr.III/ by ventriculoatrial shunting without direct treatment of the aneurysm. As a rule the postoperative deficits of the oculomotor and the caudal cranial nerves /dysphonia, dysarthria/ were tansitory while the lesions of the trochlear nerves in both cases were permanent /anatomic section of the nerve during tentorial edge incision/ but to the end of the third month diplopia was minimal and did not interfere the daily activities. Retraction of the dominant temporal lobe in 2 cases resulted in transitory aphatic disorders /amnestic aphasia/ despite the anatomic preservation of the vein of Labbé.



използуване.

Субокципиталният едностранен достъп към аневризми на базиларния ствол или вертебралната артерия е безспорен /въпреки екзотичното използване в единични случаи на трансклипусен подход /12/. Надеждното клипсиране на аневризмата налага грижлива дисекция на арахноидални повлекла между каудалните черепномозъчни нерви, но при максимална атраматичност следоперативният дефицит е краткотраен и преходен.

The diagnosis and treatment of VBA have short history with certain myths and illusions to be erased that were due to insufficient knowledge on this type of pathology:

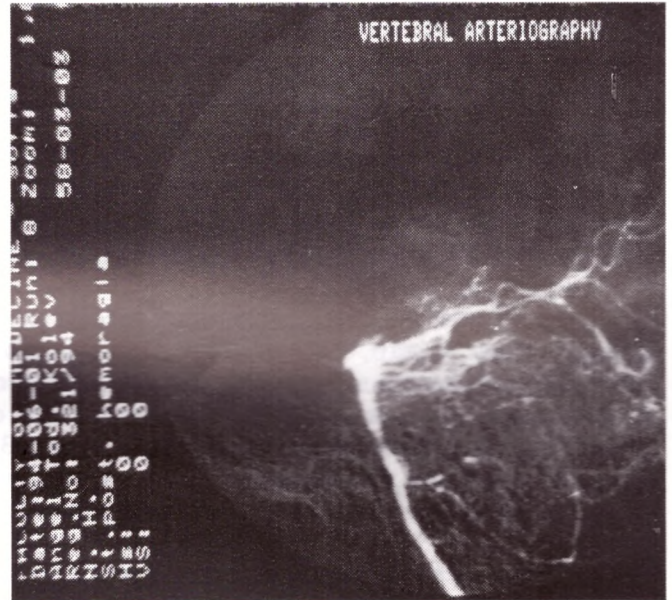
1. The suggestion on the extreme rarity of VBA was disputed by the more frequent discovery with the larger application of vertebral angiography; certain autopsy studies report 15-20% incidence of VBA among all intracranial aneurysms /4, 18/.

2. The initial impression of more favourable clinical course with rarer recurrent bleedings had not been con-



Фиг. 1 а: Вертебрална ангиография - фас: аневризма на бифуркацията на базиларната артерия, насочена назад и нагоре.

Fig. 1 a: Vertebral angiography - anteroposterior view: basilar bifurcation aneurysm directed superoposteriorly

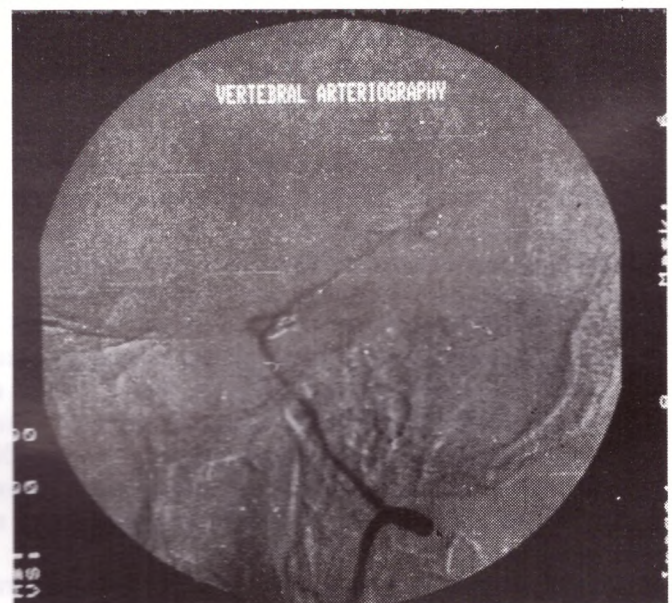


Фиг. 1 б: Вертебрална ангиография - профилна проекция на същия случай.

Fig. 1 b: Vertebral angiography - lateral projection of the same case.

## РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

Непосредствените оперативни резултати са представени в табл.6. Единственият смъртен изход е при болен с гиганска аневризма на базиларната бифуркация и оклузивна вътрешна хидроцефалия, опериран в тежко състояние чрез вентрикулоатриално шънтиране без директна операция върху аневризмата. По правило следоперативните парези на очевдигателния и каудалните черепномозъчни нерви /дисфония, дизартрия /са били с преходен характер, докато лезията на трохлаерния нерв и в двата случая е с траен характер /анатомично прекъсване на нерва при инцизията на тенториалния ръб/, но обикновено след третия месец диплопията е минимална и без особено значение в ежедневиия живот. Екартирането на доминантния темпорален лоб при 2 болни е имало за резултат преходни афатични разстрой-



Фиг. 1 в: Следоперативна вертебрална ангиография - профилна проекция аневризмата с клипсиране.

Fig. 1 c: Postoperative vertebral angiography - lateral view: the aneurysm is clipped.



ства /амнестична афазия/ въпреки анатомичното запазване на вената на Лабе.

Диагностицирането и лечението на вертебробазилярните аневризми има кратка история и е свързано с преодоляването на някои заблуждения и митове, свързани с недостатъчните ни познания върху тази патология:

1. предположението, че ВБА са много редки се опровергава от много по-честото им откриване при широкото приложение на вертебралната ангиография, а някои аутопсионни проучвания показват честота от 15 до 20% на ВБА от общия брой интракраниални аневризми /4, 18/.

2. първоначалното впечатление за по-благоприятно клинично протичане с по-редки рецидивиращи кръвоизливи не се подвърждава при по-прецизни проучвания: Н. Troupp /1977/ установява 50% смъртност от рецидивиращи кръвоизливи за 5-годишен срок, а според А. Uihlein и R. Hughes /17/ прогнозата при консервативно лекуваните ВБА е още по-мрачна - близо 60% от болните са починали до 6-ия месец след кръвоизлива: макар, че ВБА се проявяват често със субарахноидален кръвоизлив отколкото с интрацеребрален хематом, съпоставени с аневризми на каротидното кръвообръщение /3, 15/ дълготрайното проследяване демонстрира, че те са не по-малко смъртоносни и инвалидизиращи.

3. опасенията за твърде високите и неоправдани рискове от смъртност и усложнения при тази поредка аневризмална разновидност постепенно се разсейват с натрупването на достатъчно опит и въвеждането на редица технологични постижения в диагностичното изобразяване /компютърна томография, ядреномагнитен резонанс, дигитална субтракционна ангиография, транскраниална ултрасонография и др./, невроанестезията, интра- и следоперативното мониториране на редица показатели, вкл. и евокирани потенциали, интензивно лечение, както и усъвършенствването на микроневрохирургичната техника /прецизиране на микроанатомичните структури, фин микроинструментарий, модерно оптично увеличаване и осветление с възможност за обучение, многообразие от клипси, внедряване на по-атравматични базални достъпи /5, 6, 7, 9, 12, 13/ и т.н./; в резултат на комплексното въздействие на тези постижения оперативната смъртност спада до 6% с малко по-голям процент на следоперативни усложнения /8-12%/ , но по правило с временен и обратим характер /2, 4, 14, 18/.

Макар и сравнително малка /табл.7/ настоящата серия от болни с ВБА демонстрира възможностите за успешно лечение на тази изключително трудна патология в неврохирургията и необходимостта от повтаряне и потвърждаване на някои

фирмирани по-детайлни изследвания: Н. Troupp /1971/ намира 50% смъртност от повторни кръвоизливи за 5-годишен период /16/ , а А. Uihlein & R. Hughes /17/ докладват за много по-мрачна прогноза за консервативно лекуваните пациенти с ruptured VBA - повече от 60% от пациентите са починали през първите 6 месеца след хеморагията; въпреки факта, че ВБА се проявяват по-често с субарахноидален кръвоизлив отколкото с интрацеребрален хематом сравнено с аневризми на anterior circulation /3, 15/ дълготрайното проследяване демонстрира, че ВБА са толкова фатални и incapacitating колкото и по-късно.

3. Загрижеността за неоправданите високи оперативни рискове от смъртност и морбидност при тази рядка аневризмална разновидност бяха постепенно разсеявани с натрупването на опит и въвеждането на много технологични постижения за диагностично изобразяване /CT, magnetic resonance imaging, digital subtraction angiography, transcranial ultrasonography, etc./, невроанестезия, интра- и следоперативното мониториране на vital functions, evoked potentials, intensive care, както и перфектирането на microneurosurgical technique and knowledge /precisement of microanatomic structures, fine microinstruments, modern optic illumination and magnification, variety of clips, more atraumatic basal approaches /5, 6, 7, 9, 12, 13/; as a result of the complex effect of these factors operative mortality has dropped to 6% with slight greater percentage of morbidity /8-12%/ as a rule with transitory and reversible nature /2, 4, 14, 18/.

Настоящата серия от случаи на ВБА, макар и малка /Table 7/ демонстрира възможностите за успешно лечение на тази изключително трудна патология в неврохирургията и необходимостта от повтаряне и потвърждаване на някои

1. Precise examinations of patient with subarachnoid or/and intracerebral hemorrhage of suspected aneurysmal origin /CT, MRI, complete angiographic study with bilateral vertebral artery filling/ even in case of discovered aneurysm of the carotid circulation /eventual multiple aneurysms/. Repeated control angiography in case of negative first study so that fatal aneurysm is not missed due to vasospasm, temporary thrombosis, low-quality pictures, etc.

2. Active surgical treatment with operation as soon as possible in patients in stable neurological and medical condition /Gr.I-III according to Hunt & Hess/; equal to the surgical aspects is the need of experienced neuroanesthetist and intensive care for day-and-night monitoring /arterial hypotension, hyperventilation, brain relaxation, cerebral protection, evoked potentials, active postoperative managements, etc./.

3. Operations for VBA remain still exotic part of neurosurgery and experienced neurosurgeons have 10-20 cases - the present series were operated on by 4 neuro-



положения и изводи във връзка с по-общия проблем за диагностиката и успешното лечение на аневризъмалния субарахноидален кръвоизлив:

I. задължително прецизно изследване на болни с прекаран субарахноидален и /или интра-церебрален кръвоизлив с подозрения за аневризъмална генеза /КТ, ЯМР, пълноценно ангиографско изследване, вкл. двустранна вертебрална ангиография/, дори и когато е открита аневризма на каротидната циркулация с оглед евентуални множествени аневризми. Повторно контролно ангиографско изследване при първоначален негативен резултат за да не се пропусне смъртоносната аневризма, евентуално поради спазъм, временна тромбоза, некачествено изследване.

II. активно хирургично поведение с операция "колкото е възможно най-рано" при болни в стабилно неврологично и соматично състояние /I - III степен по Hunt и Hess/. Равностойна на хирургическата част е назаменимата необходимост от невроанестезиолог и неврореаниматори за интензивното лечение и денонощно мониториране /артериална хипотензия, хипервентилация, мозъчна релаксация, мозъчна протекция, евокирани потенциали и мониториране, активна следоперативна терапия и т.н./.

III. оперативното лечение на ВБА е все още "екзотичен раздел" на неврохирургията и опитни неврохирурзи разполагат с ограничен брой оперирани болни /1-2 десетици/ - настоящата серия е оперирана от 4 неврохирурзи, поради което е препоръчително на настоящия етап насочване на болни с ВБА към звена с натрупан опит в тази сложна хирургия.

surgeons - so it is highly recommended to refer patients with VBA to centres with enough experience on this complex and difficult surgery.

**Табл. 1. Разпределение по пол и възраст**

- мъже - 9	общо -19	жени -10
- от 16 г.		до 59 г.
средна възраст - 37.8 г.		

**Table 1. Age and sex distribution**

- males - 9	total -19 cases	females -10
- from 16		to 59 years
mean age - 37.8 years		



Табл. 2. Локализация на аневризмите

базиларна бифуркация	11
задна долна малкомозъчна	4
горна малкомозъчна	2
задна мозъчна	2
Общо	19

Table 2. Site of VBA

basilar bifurcation	11
post. inf. cerebellar a.	4
posterior cerebral a.	2
superior cerebellar a.	2
Total	19

Табл. 3. Клинични прояви

Субарахноидален кръвоизлив	15*
Хипертензионна хидроцефалия	3*
Пирамидна симптоматика	4
Парези на черепномозъчни нерви	3
- III нерв	1*
- IV нерв	1
- VII нерв	1

\* - първоначален синдром

Table 3. Clinical presentation

Subarachnoid hemorrhage	15*
Hypertensive hydrocephalus	3*
Pyramidal signs	4
Cranial nerves deficits	3
- n. III	1*
- n. IV	1
- n. VII	1

\* - initial symptom

Табл. 4. Предоперативно състояние

0 ст.	3 болни	
I ст.	14 болни	по Hunt &
II ст.	1 болен	Hess
III ст.	1 болен	
Общо	19 болни	

Table 4. Preoperative state

Gr. 0	3 cases
Gr. I	14 cases
Gr. II	1 case
Gr. III	1 case
Total	19 cases

Табл. 5. Оперативна намеса

Субтемпорален достъп	10
клипсиране	7
обвиване	3
Птерионален достъп	2
клипсиране	2
Субокципитален достъп	4
клипсиране	3
шънтиране	1
Вентрикулоатриален шънт	3
Общо	19

Table 5. Kind of operation

Subtemporal approach	10
clipping	7
coating	3
Pterional approach	2
clipping	2
Suboccipital approach	4
clipping	3
shunting	1
Ventriculoatrial shunt	3
Total	19



Табл. 6. Оперативни резултати

Table 6. Operative results

Без неврологично усложнение	7	No neurological deterioration	7
Подобрение на хипертензионно-хидроцефалния синдром	3	Improvement of hypertensive--hydrocephalus syndrome	3
Следоперативна пареза на ЧМН	8	Postoperative paresis of cranial nerves	8
- III нерв	4	- n. III	4
- IV нерв	2	- n. IV	2
- каудални нерви	2	- caudal	2
Починал	1	Dead	1
Общо	19	Total	19

Табл. 7. Оперативни резултати по литературни данни

Table 7. Operative results from the literature

Автор / год. Author / year	№	Оперативна смъртност Operative mortality	Усложнения Morbidity
S. Peerless & C. Drake /1982/ /cit. 3/	800	6.75%	12%
M. Yasargil /1984/ /cit. 3/	97	6.1%	24.7%
R. Solomon & B. Stein /1988/	44	2.3%	20.4%
F. Diaz et al. /1993/ Настояща серия	45	6.7%	13.4%
Present series	19	5.3%	42.1%

## ЛИТЕРАТУРА - REFERENCES

1. КАРАГЪЗОВ Л., А. КЪРКЕСЕЛЯН, К. РОМАНСКИ и др.: Тяжест на субарахноидалния кръвоизлив и срокове за извършване на оперативното лечение при мозъчните аневризми въз основа на наблюдение върху 200 болни. Бюлетин на НИПНХ, XI, 1983, № 1, 82-84.
2. ЮХАС Я., Е. ОРОШ, Я. ВАЙДА: Нашият опит в лечението на вертебробазиларни аневризми. Бюлетин на НИПНХ, XI, 1983, № 1, 85-87.
3. DIAZ F. J. HODES, B. VELLARDO: Posterior circulation aneurysms: Surgical Management. In: Current Management of Cerebral Aneurysms, I. A. Awad /ed/, American Association of Neurological Surgeons, 1993, 161 - 175.
4. DRAKE C.: Treatment of aneurysms of the posterior cranial fossa. In: Progr. Neurol. Surg. /ed/, H. Krayehnbul, Karger, Basel, 1978, 122 - 194.
5. FUJITSU K., T. KUWABARA: Zygomatic approach for lesions in the interpeduncular fossa. J. Neurosurg., 62, 1985, 2, 340 - 343.
6. GIANOTTA S., D. MACERI: Retrolabyrinthine transsygmoid approach to basilar trunk and vertebrobasilar artery junction aneurysms: Technical note. J. Neurosurg., 69, 1988, 5, 461 - 466.



7. HEROS R.: Lateral suboccipital approach for vertebral and vertebrobasilar artery lesions. J. Neurosurg., 64, 1986, 6, 559 - 562.
8. HIGASHIDA R., V. HALBACH, L. CAHAN et al.: Detachable balloon embolization therapy of posterior circulation intracranial aneurysms. J. Neurosurg., 71, 1989, 4, 512 - 519.
9. JAMIESON K.: Aneurysms of the vertebrobasilar system: Further experience with nine cases. J. Neurosurg., 28, 1968, 5, 544 - 555.
10. PETKOV A. I. STOEV: Trapping technique: an alternative in the surgical treatment of giant intracranial aneurysms. Bulg. Neurosurg., 2, 1994, 1, 55 - 61.
11. SALCMAN M., D. RIGAMONTI, Y. NUMAGUCHI, et al.: Aneurysms of the posterior inferior cerebellar artery-vertebral artery complex: variations on a theme. Neurosurgery, 27, 1990, 1, 12 - 21.
12. SANO K., M. JIMBO, I. SAITO: Vertebrobasilar aneurysms with specific reference to the transpharyngeal-transclival approach to the basilar artery aneurysms. No To Shinkei, 18, 1966, 1197 - 1203.
13. SPETZLER R., D. HADLEY, D. RIGAMONTI et al.: Aneurysms of the basilar artery treated with circulatory arrest, hypothermia, and barbiturate cerebral protection. J. Neurosurg., 68, 1988, 6, 868 - 879.
14. SOLOMON R., B. STEIN: Surgical approaches to aneurysms of the vertebral and basilar arteries. Neurosurgery, 23, 1988, 2, 203 - 208.
15. SUGITA K., S. KOBAYASHI, T. TAKEMAE et al.: Aneurysms of the basilar artery trunk. J. Neurosurg., 66, 1987, 4, 500 - 505.
16. TROUPP H.: The natural history of aneurysms of the basilar bifurcation. Acta Neurol. Scand. 47, 1971, 350 - 356.
17. UHLEIN A., R. HUGHES: The surgical treatment of intracranial vestigial aneurysms. Surg. Clin. North Am. 35, 1955, 1071 - 1083.
18. YASARGIL M., J. ANTIC, R. LACIGA et al.: Microsurgical pterional approach to aneurysms of the basilar bifurcation. Surg. Neurol. 6, 1976, 1, 83 - 91.

*Адрес за кореспонденция:*  
доц. д-р В. Бусарски, кмн  
Клиника по неврохирургия  
Университетска Александровска  
болница, София 1431  
ул. Г. Софийски 1

*Address for correspondence:*  
V.A. Bussarsky, M.D., Ph.D.  
Department of Neusurgery  
University Alexander Hospital  
Sofia 1431, Bulgaria



# КАРТОГРАФИЯ НА P300 ПРИ ТЕМПОРАЛНА ЕПИЛЕПСИЯ

П. ПОПОВ, А. ПЕТКОВ

ВМА - София, Катедра по неврология, психиатрия и неврохирургия

## P300 MAPPING IN TEMPORAL LOBE EPILEPSY

P. POPOV, A. PETKOV

Department of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery, Military Medical Academy, Sofia

**Резюме:** Темпоралната епилепсия е една от най-трудните за медикаментозен контрол форми на епилепсия и все повече се третира оперативно. Целта на това изследване беше да оценим потенциалната роля на скалпово записаната P300, като неинвазна техника, при латерализацията на епилептогенната област. Въпреки, че P300 е резултат от активизирането на различни генератори, тя отчасти се генерира в амигдалохипокампаалния комплекс. Изследвани бяха 35 епилептично болни пациенти с наличието на едностранни темпорални ЕЕГ фокуси. При всички случаи бяха извършени ЕЕГ картография, диполно моделиране и компютърна томография. Събитийно-свързаните потенциали бяха регистрирани от 21 скалпови точки при използването на "oddball" слухов образец. За таргетните резултати се изчисляваше глобалната мощност на полето. Нашето изследване показва снижение на амплитудата на P300 хомолатерално на дълбоко локализиран (мезиотемпорален) ЕЕГ фокус и липса на топографски промени при случаите с латерален фокус. Резултатите показват, че картографията на P300 би добавила значима информация към останалите неинвазни техники при оценка функцията на темпоралния лоб.

Прецизното локализиране на епилептогенната лезия е от изключително значение при оперативното лечение на темпоралната епилепсия (ТЕ). От клиничните ѝ характеристики, само две имат потенциално латерализационно значение - афатичните нарушения и двигателната симптоматика. За съжаление двигателните нарушения са редки, а диагностиката на афазията е трудна, поради наличието на обърканост и дезориентираност в следпристъпния период.

Междупристъпната, скалпово записана ЕЕГ, в много от случаите не успява да локализира източника на абнормната активност.

Понастоящем оптимална локализация на фокуса се постига при използването на интракраниални електроди - дълбочинни или субдурални. Прилагането им е свързано с продължителен клиничен престой, риск от инфекция и хеморагия. С цел да се намалят тези рискове, много центрове

**Summary:** Temporal lobe epilepsy is the most common medically uncontrolled human epileptic condition and is increasingly treated with surgery. The purpose of this study was to assess the potential role of the scalp P300 as a noninvasive technique in lateralizing the epileptogenic region. Although the different generators appear to be activated, the P300 is partially generated by the amygdala /hippocampus complex. 35 epileptics with unilateral temporal foci were studied. In all cases EEG mapping, dipole modelling and computer tomography were performed. Event-related potentials were recorded from 21 scalp locations in response to auditory stimuli using an auditory "oddball" paradigm. Global field power was calculated for target results. Our study showed ipsilateral P300 amplitude reduction over a mesiotemporal EEG focus, and no topography changes in cases with lateral focus. The results suggest that the P300 topography will add significant information to other noninvasive methods in the evaluation of the temporal lobe function.

**Key Words:** EEG, Event-related potentials, P300, Temporal lobe Epilepsy.

The precise localization of the epileptogenic lesion is of great value for the surgical treatment of temporal lobe epilepsy (TLE). There are only two clinical characteristics that can be considered as potentially useful for lateralization purposes-disorders of speech and motor phenomena. Unfortunately motor phenomena are rare and the establishment of an aphatic patterns is difficult because of their association with confusion and desorientation in the postictal period. Ictical, scalp recorded EEG fails to localize the generator of abnormal activity in many cases. Currently, the optimum localization is achieved using intracranial electrodes or subdural arrays. Their application results in prolonged inpatient evaluations, risk for infection and hemorrhage. In order to minimize these risks, most centers incorporate a battery of noninvasive imaging and neurophysiological technique to correctly lateralize which temporal lobe should be resected (12). Taking into account that long latency P300 com-



въвеждат комплекс от неинвазивни изобразителни и невропсихологични техники за точната латерализация на подлежащия на резекция темпорален лоб /12/.

Изхождайки от презумцията, че къснолатентния, P300 компонент на скалпово регистрираните "събитийно-свързани потенциали", се генерира отчасти в медиалните структури на темпоралния лоб /11/, решихме да оценим неговото латерализационни възможности при пациенти с ТЕ. Компонентът P300 е свързан с вниманието и паметта /3/, процеси, зависими от функционалния интегритет на темпоралните лобове /8/ - фиг.1.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Изследвани бяха 35 пациенти с ТЕ /23 мъже, 12 жени, на възраст 16-48 г., средна възраст - 28 г./.

Всички от тях бяха с клинични данни за комплексни парциални пристъпи, едностранно локализиран ЕЕГ фокус и нормална компютърна томография /КТ/. ЕЕГ фокусът беше квалифициран като едностранен, ако повече от 50% от епилептиформните разряди бяха локализирани едностранно темпорално. Случаите с двустранни темпорални разряди бяха изключени от изследването. На всички беше извършена ЕЕГ картография и КТ. Само 20 от пациентите получаваха антиконвулсанти преди изследването /Carbamazepin и Phenobarbital/.

P300 се регистрираше чрез 21 скалпово разположени електроди по системата 10-20 и референтен на носа. Използвахме слухов "oddball" стимулационен образец. Стандартните /1000 Hz/ и таргетните /2000 Hz/ тонове се представяха бинаурално чрез слушалки с интензитет 75 db.

Пациентът броеше наум таргетните тонове. Обхватът на филтрите беше 0.1 - 30 Hz, а интервалът между стимулите 2 сек. Таргетните тонове се представяха в случасен ред с вероятност 33%. Най-високият позитивен пик, наблюдаващ се след N1 - P2 - N2 компонентите, между 250 и 400 msec след представянето на стимула, беше определен като компонента P300. Амплитудата се измерваше спрямо осреднената престимулна активност. Латентността се определяше след изчисление "глобална мощност на полето" /6/. За характеризирание топографията на темпоралните спайкове и остри вълни беше използван "Метод за локализация на дипола" /МЛД/. Получените данни се сравняваха с контролна група от здрави /възраст 18-40 г., средна възраст - 25 г./.

Използвахме системата за мозъчна картография "Brain Atlas III", Bio-logic Systems corp.

ponent of scalp- recorded event- related potentials (ERPs) may originate, at least in part, within medial temporal lobe structures (11) we decided to evaluate its lateralizing possibilities in patients with TLE. The P300 component is associated with attention and memory (3) processes which are known to be dependent on the functional integrity of the temporal lobes (8).

## MATERIALS AND METHODS

35 patients (23 males, 12 females, range 16-48 years, mean age = 28 years) with TLE were studied interictally. All of them had complex partial seizures, unilateral temporal EEG focus and normal Computer tomography (CT). Interictal EEG focus was classified as unilateral, if the epileptiform discharges arose in more than 50% from one temporal lobe. The cases with bilateral temporal discharges were excluded from the study.

In all cases EEG Mapping and CT were performed. Only 20 thepatients were receiving anticonvulsants at the time of testing (Carbamazepin and Phenobarbital).

Scalp P300 was obtained using 21 electrodes placed according to the 10-20 System and a nose reference. An auditory "oddball" paradigm was used to elicit a P300. Standard (1000 Hz) and target (2000 Hz) stimuli were binaurally delivered by headphones as tone bursts, 75 dB. Patienta response was counting the target stimuli. Bandpass was 0.1 - 30 Hz, and interstimulus interval 2 seconds. The target positive peak occurring after the N1-P2-N2 components between 250-400 ms after stimulus presentation was designated as the P300 component. Amplitude was measured relative to the prestimulus baseline. Latency was observed using Global Field Power (7). Dipole localization method (DLM) was used in order to characterize the topography of temporal spikes and sharp waves. The patients data were compared to previously calculated values from 30 normal controls (range 18-40 years, mean = 25 years). We used the Brain mapping system "Brain Atlas III", Bio-logic Systems corp.

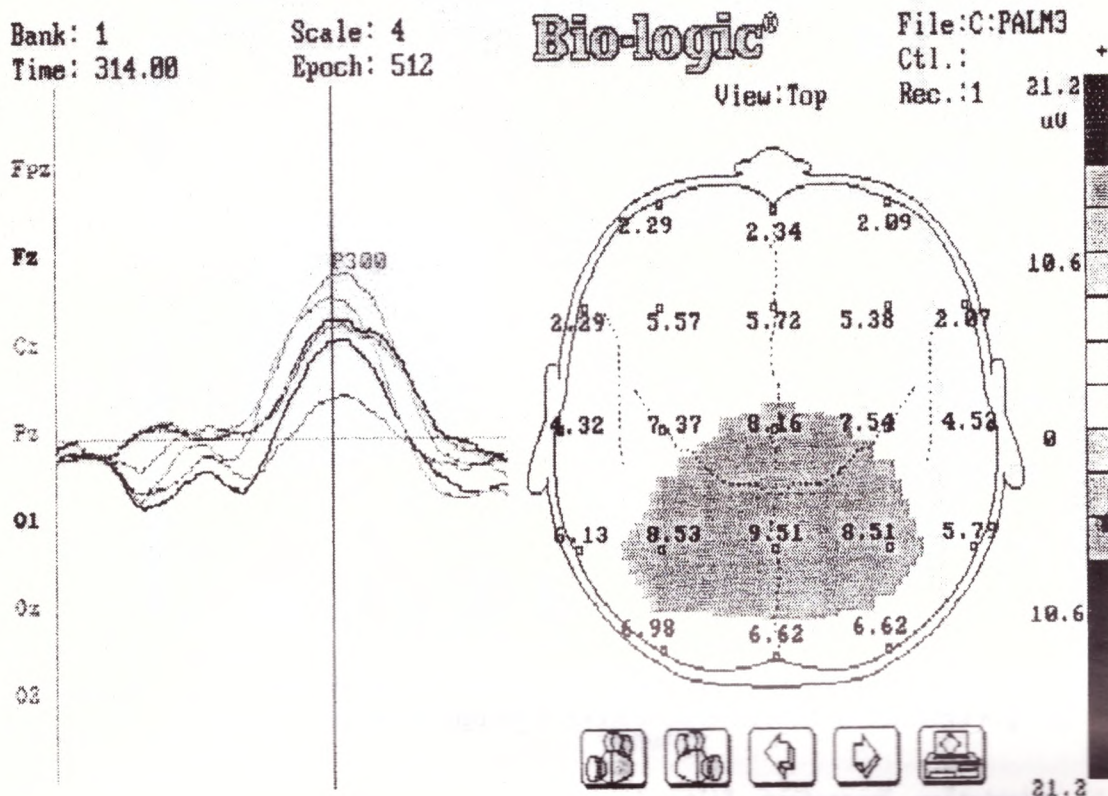
## RESULTS

P300 amplitude was reduced ipsilaterally to the epileptogenic focus in 25 patients (75%); t-test was used to determine the amplitude difference (left / right) between absolute values of the homologous electrode pairs (F3-F4, C3-C4, P3-P4, O1-O2, F7-F8, T3-T4 and T5-T6). The amplitude reduction was statistically significant over F7/F8 and T3/T4 electrode positions ( $p < 0.02$ ,  $p$ , 0.001).

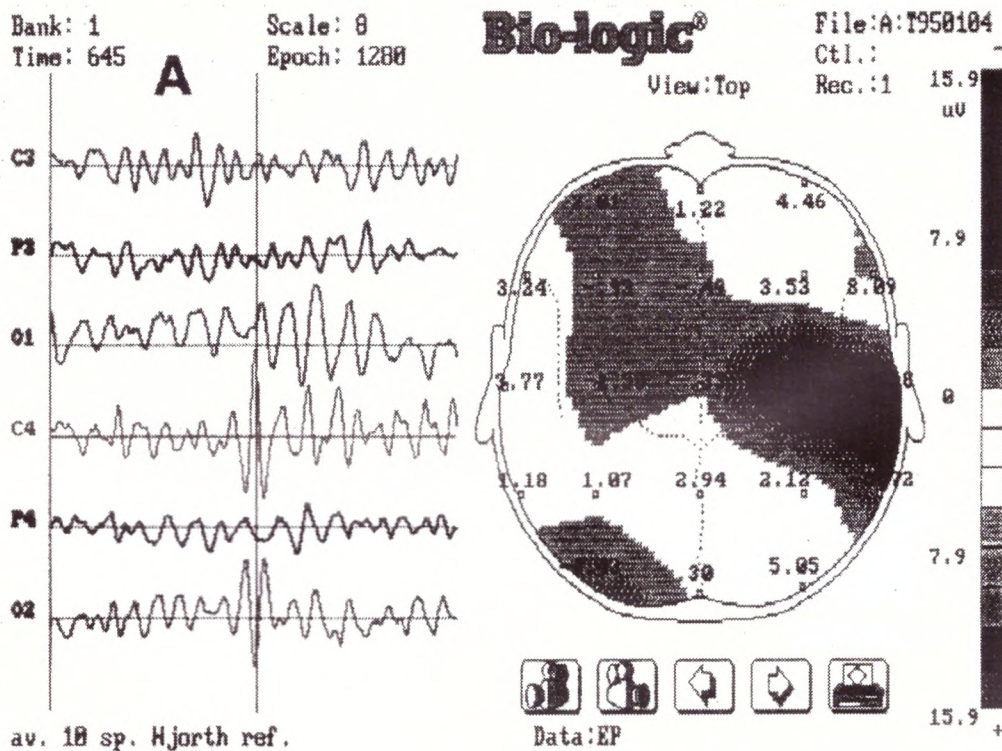
Using The DLM, (two- dipole modelling) the generator of EEG spike activity was localized deep mesiotemporal. Two tangentially oriented dipoles were established (fig. 2) and stability in the sequential dipole solutions was evident (moving dipole analysis).

In 10 patients (29%) the P300 amplitude was not



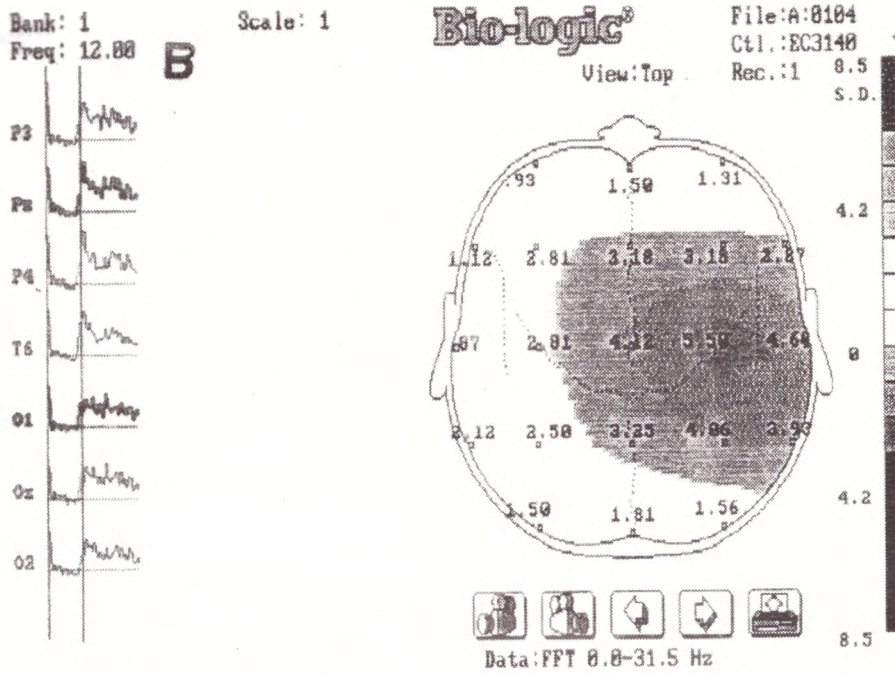


Фиг.1 P300 с нормална латентност и обичайното топографско разпределение  
Fig.1. Normal latency and habitual topographic distribution of P300

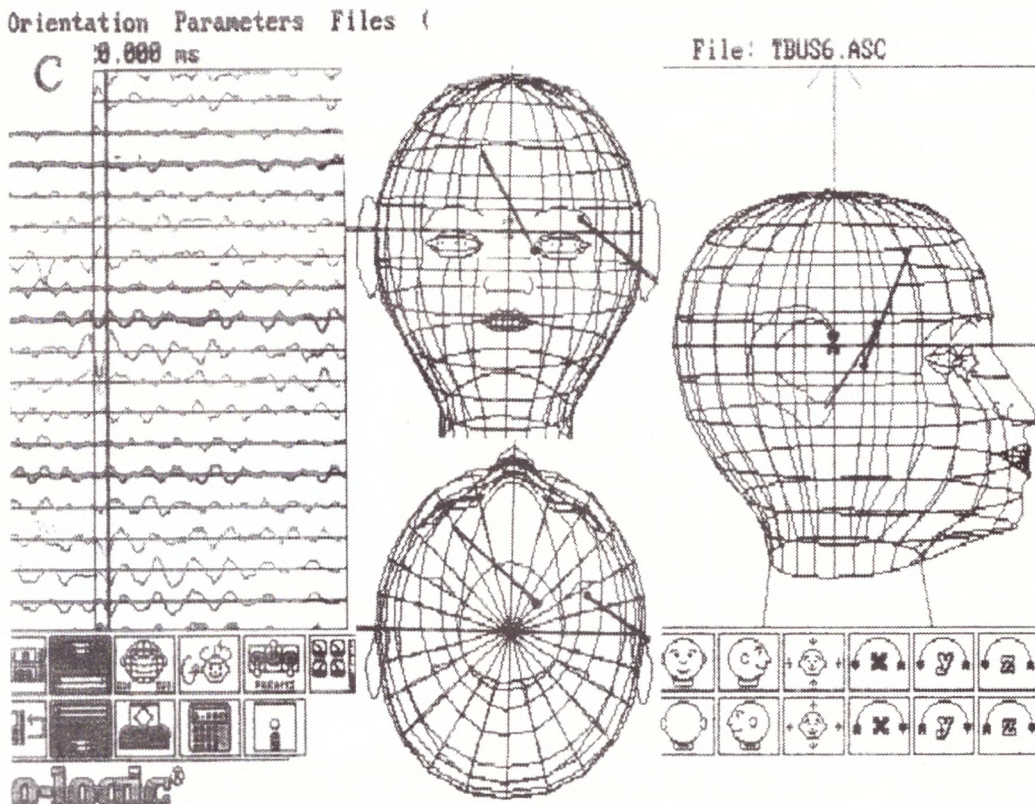


Фиг.2А ЕЕГ картография (анализ по амплитуда). Осреднени 10 спайка с десностранна центротемпорална локализация.  
Fig.2A EEG mapping (time domain). Averaged 10 right centrotemporal spikes.





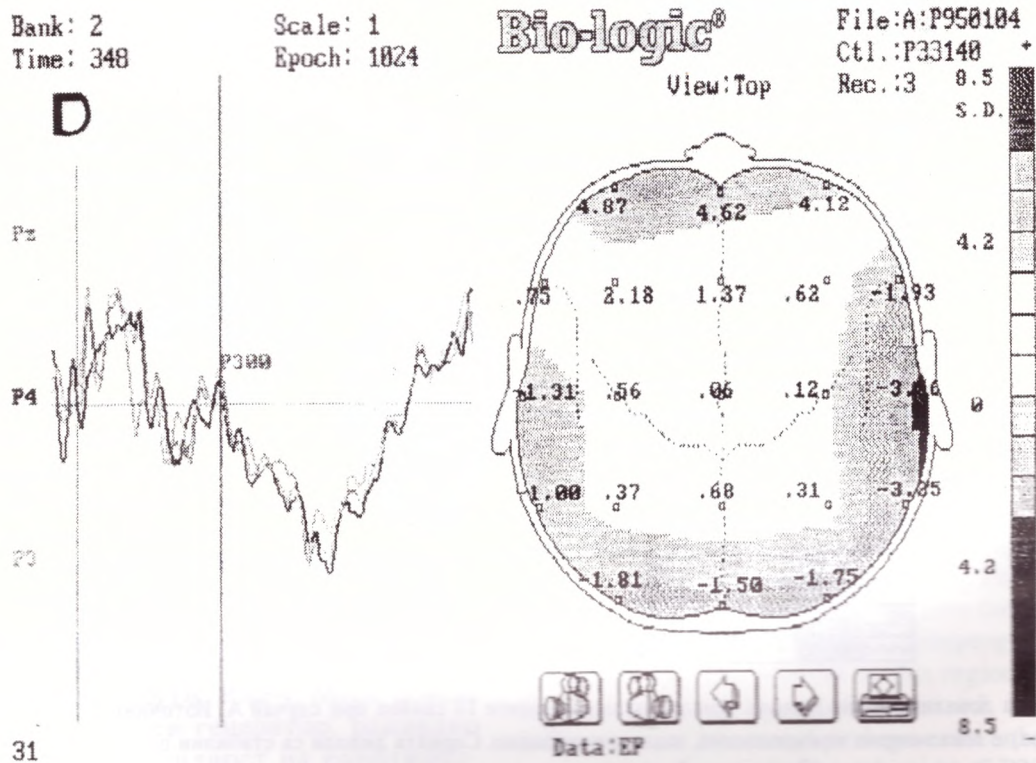
Фиг.2B FFT картография - статистически значимо усилена алфа активност в дясната хемисфера.  
Fig. 2B FFT mapping. A significant augmentation of alpha activity in the right hemisphere.



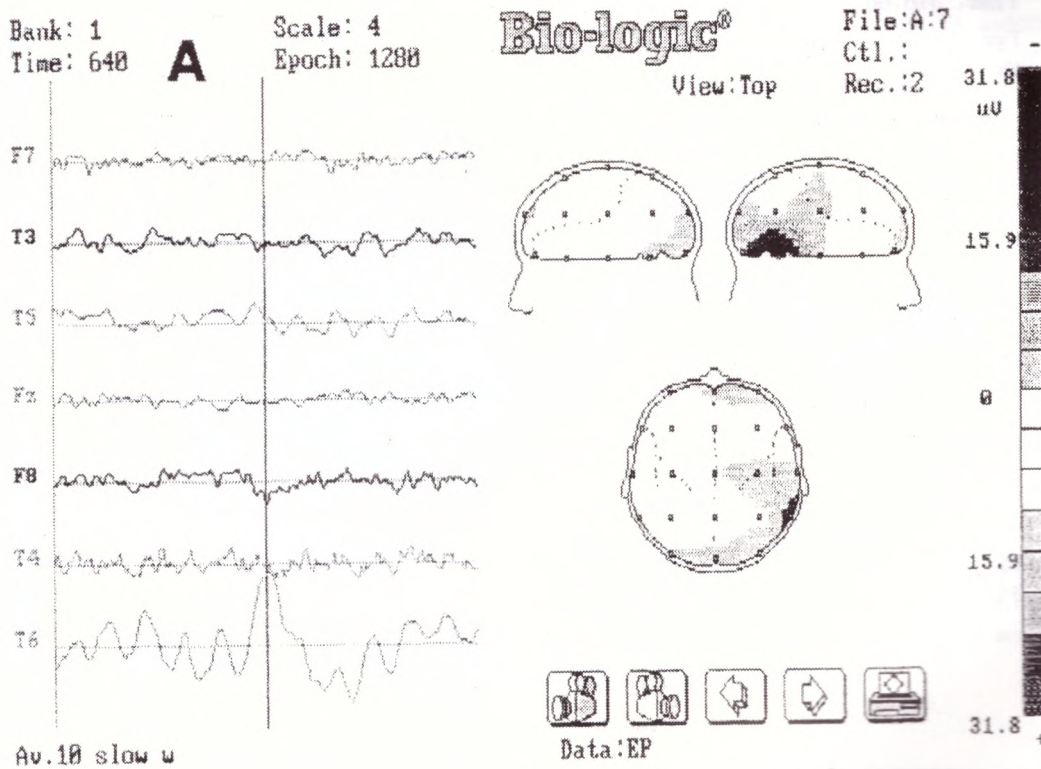
Фиг.2C Метод за локализация на дипола. Анализ на осреднените 10 спайка при случай А. Източникът (точката в началото на вектора) е локализиран вдясно, предно мезиотемпорално, при формянето на два противоположно ориентирани дипола.

Fig.2C Dipole localization method. Analysis of the 10 averaged spikes in a case A. The source location (the dot at the beginning of the vector) is right anterior - mesiotemporal. There are two opposite oriented dipoles.



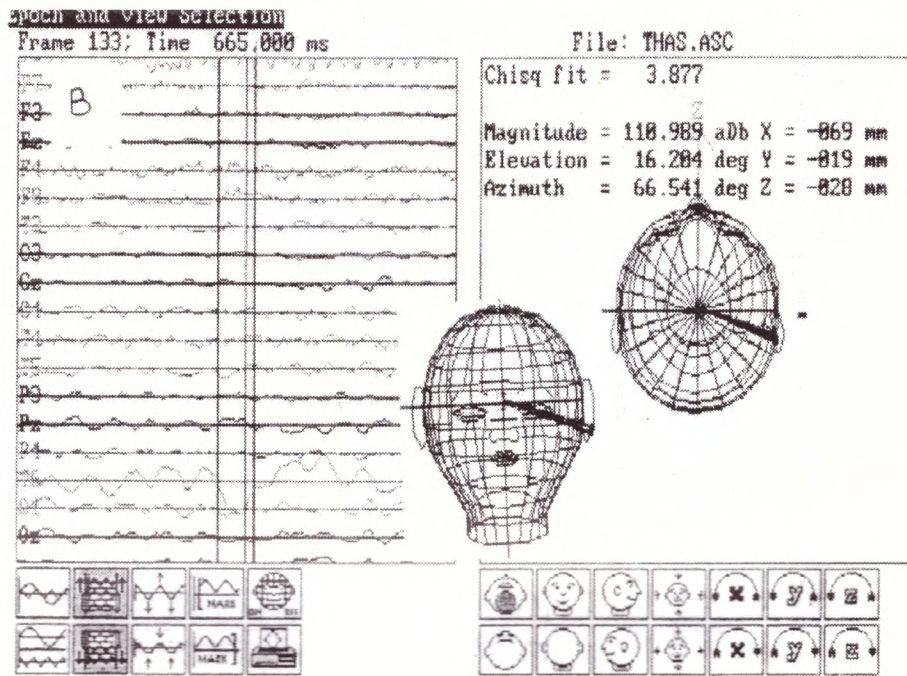


Фиг.2D Статистически значимо снижение на амплитудата на P300 вдясно темпорално у същия пациент.  
Fig.2D A significant right temporal reduction of the P300 amplitude in the same patient.

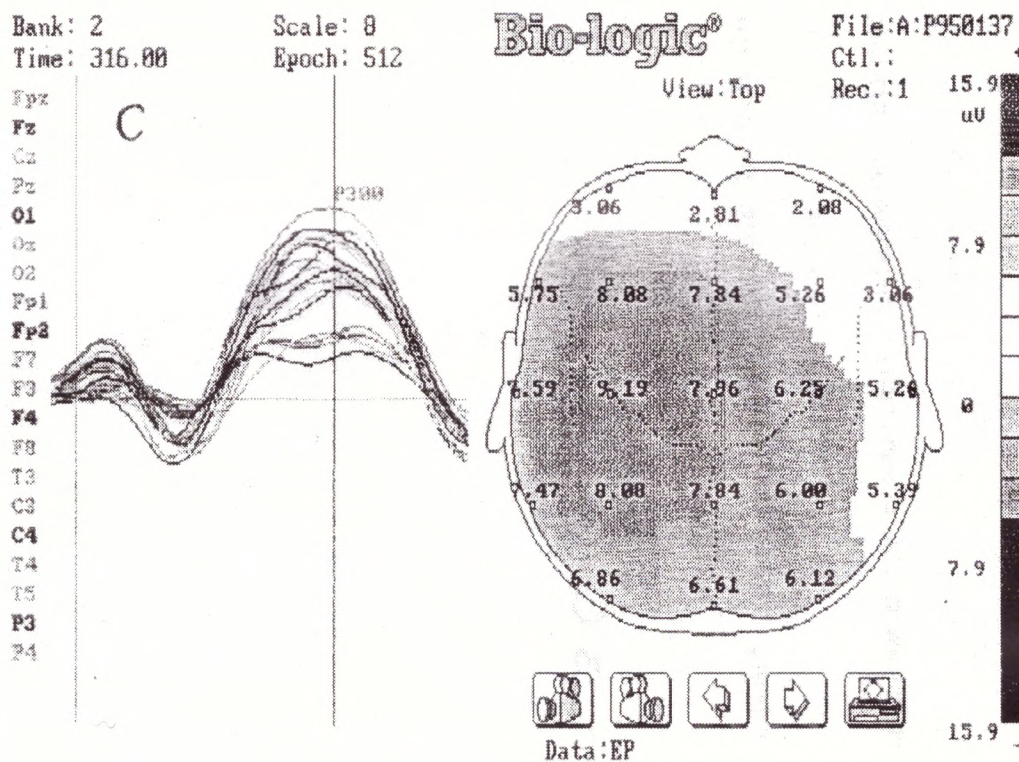


Фиг.3A EEG картография (анализ по амплитуда). Осреднени 10 бавни вълни вдясно задно темпорално.  
Fig.3A EEG mapping (time domain). Averaged 10 slow waves localized to the right, posterior - temporal.





Фиг.3В Метод за локализация на дипола. Анализ на осреднените 10 спайка при случай А. Източникът (точката в началото на вектора) е локализиран повърхностно, задно темпорално. Серията диполи са стабилни по позиция и ориентация.  
 Fig. 3B Dipole localization method. The source (the dot at the beginning of the vector) location is superficial, posterior temporal. Sequential dipoles are stable in position and orientation.



Фиг.3С Снижена амплитуда на P300 вдясно темпорално (статистически незначимо), с относително усилване в контралатералната хемисфера.  
 Fig.3C Right temporal reduction of P300 amplitude (nonsignificant) and relative augmentation in the opposite hemisphere.



## РЕЗУЛТАТИ

Амплитудата на P300 беше снижена хомолатерално на епилептогенния фокус при 25 от пациентите /75%/. Използван беше t-тест за определяне амплитудната разлика (ляво/дясно) между абсолютните стойности на хомоложни електродни двойки (F3 - F4, C3 - C4, P3 - P4, O1 - O2, F7 - F8, T3 - T4 и T5 - T6). Снижението на амплитудата беше статистически значимо на електродните позиции F7/F8 и T3/T4 (съответно  $p < 0.02$  и  $p < 0.001$ ).

МЛД (двудиполно моделиране) локализира източника дълбоко, мезиотемпорално, при офомяне на два тангенциално ориентирани дипола (фиг. 2) и относителната стабилност на диполните решения (при динамичния диполен анализ).

При 10 от пациентите (29%), амплитудата на P300 не беше снижена или статистически незначимо снижена, на страната на ЕЕГ фокуса. При тези случаи ЕЕГ промените бяха локализирани в задните отвеждания - T5/T6, P3/P4. МЛД показва повърхностно разположен генератор, радиално ориентиран дипол и стабилност на едnodиполните решения (динамичен диполен анализ - фиг. 3).

Латентността на P300 беше статистически значимо удължен при болните (302 - 420 msec), в сравнение с контролната група (290 - 360 msec) - t-тест,  $p < 0.02$ .

## ОБСЪЖДАНЕ

Резултатите от нашето изследване показват статистически значимо снижение на амплитудата на P300 хомолатерално на страната на дълбоко локализиран /мезиотемпорален/ фокус на пароксизмална активност. Този факт е в подкрепа на тезата за преимуществено участие на амигдало-хипокампаляния комплекс в генерирането на P300 (6, 11). Снижението на амплитудата на P300 на страната на епилептичния фокус е в потвърждение на новата теза, че невроналната активност в хронична епилептогенна област е снижена (4). Невроните в тази област са релативно хипоексицитабилни, но хиперсинхронизирани и инхибиторните влияния са интактни или дори усиления (5). Според нас снижението на амплитудата на P300 е резултат на морфологична увреда в амигдало-хипокампаляните структури. Записите с дълбочинни електроди показват, че пароксизмалната активност се генерира в оцелели клетки в склерозирания хипокамп, а не от морфологично нормалната околна тъкан (1). Получените от нас данни са в потвърждение на резултатите на други автори (2, 9, 10, 12), докладващи амплитудно сни-

duced, or reduction was nonsignificant to the EEG focus. In these cases the EEG focus was localized over posterior electrode positions - T5/T6, P3/P4. The DLM has shown superficial source, radial dipole and stable single - dipole solutions (moving dipole analysis - fig. 3).

Mean P300 latency for the study group was 372 ms (range 302-420 ms), compared with 312 ms for the normal controls (range 290-360 ms). The difference in latency was significant - t-test,  $p < 0.02$ .

## DISCUSSION

Our results have demonstrated a significant reduction of the P300 amplitude ipsilaterally of the side of deep localised (mesiotemporal) EEG focus. That fact supports previous results suggesting the amygdala/hipocampal complex as a major contributor to the scalp - recorded P300 (6,11). The reduction of the P300 amplitude confirms the new concept that neuronal activity in the chronic epileptogenic region is decreased (4). The neurons in this region are relatively hypoexcitable but hypersynchronized, and inhibitory influences are intact and perhaps even enhanced (5). In our opinion the amplitude reduction of P300 is a result of medial temporal lobe pathology (hipocampal cell loss). Depth electrode recordings have demonstrated that seizures actually arise from surviving cells within the sclerotic hippocampus, and not from the morphologically normal surrounding tissue (1). Our investigation confirms the results of another authors (2,9,10,12) reporting P300 amplitude reduction in temporal lobe epilepsy. But we had not met any correlations between P300 asymmetries and depth of the EEG focus. In spite of controversions about P300 asymmetry in temporal lobe lesions and its clinical significance, our results demonstrate a high concordance between the EEG and P300 data.

In summary, taking into account the number of our patients as the conditionality of the dipole model, we consider that the mapping of P300 has an emphasized clinical significance in the diagnosis of P300 has an lateralization of the epileptogenic region. This technique may be successfully used as an additional noninvasive test in the evaluation of the temporal lobe function. Further studies are needed to compare of scalp P300 with SPECT, volumetric MRI, EEG/videotelemetry and intracranial electrodes - methods most of which are unaccessible for us now. In our opinion the clinical application of this noninvasive tool will facilitate the military medical expertise.



жение на P300 при ТЕ. В цитираните публикации обаче, не срещаме корелация между асиметрията в амплитудата на P300 и дълбочината на фокуса на паросизмална активност. Въпреки съществуващите противоречия относно асиметрията на P300 при темпорални лезии и диагностичната и значимост, нашите резултати показват висока конкордантност между данните от ЕЕГ и P300.

В заключение, отдавайки значимост на броя на изследваните пациенти, както и условностите на диполния модел, считаме, че картографията на P300 има подчертано клинично значение в диагностиката на темпоралните епилепсии и латерализиране на епилептичния фокус.

Това изследване успешно се вгражда в системата от неинвазивни методики, целящи предоперативна оценка функцията на темпоралния дял. Бъдещите изследвания би трябвало да се насочат към съпоставяне данните от скалпово регистрираната P300 с тези от спектралната еднофотонна емисионна компютърна томография, волуметричния ядрено магнитен резонанс, ЕЕГ /видиотелеметрията и дълбочинните интракраниални електроди - методики, повечето от които в момента са недостъпни за нас. Според нас, прилагането на този неинвазивен тест значително би улеснило военномедицинската експертиза при тази своеобразна и трудна за диагностика форма на парциална епилепсия.

#### ЛИТЕРАТУРА - REFERENCES:

1. BABB, T. L., LIEB, J. P., BROWN, W. J., et al.: Distribution of pyramidal cell density and hyperexcitability in the epileptic human hippocampal formation. *Epilepsia*, 1984, 25, 721 - 728.
2. DARUNA, J., NEISON, A. V., SREEN, J. B.: Unilateral temporal lobe lesions alter P300 scalp topography. *Intern. J. Neuroscience*, 1989, 46, 243 - 247.
3. DONCHIN, E.: Surprise!...Surprise? *Psychophysiology*, 1981, 18, 493 - 513.
4. ENGEL, J. JR.: New concepts of the epileptic focus. In: *The Epileptic focus* (H. G. Wieser, E. G. Speckmann, J. Engel, Jr, Eds.) John Libbey Eurotext, London, 1987, 83 - 94.
5. ENGEL, J. JR.: Functional exploration of the human epileptic brain and their therapeutic implications. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1990, 76, 296 - 316.
6. HALGREN, E., STAPLETON, J. M., SMITH, M., ALTAFULLAH, I.: Generator of the human scalp P3 (s). In: *Evoked potentials* (R. O. Cracco and I. Bodis - Wollner, Eds.) Alan R. Liss, New York, 1986, 269 - 284.
7. LEHMANN, D., SCRANDIES, W.: Reference - free identification of components of checkerboard-evoked multichannel potential fields. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1980, 48, 609 - 621.
8. MARKOWITSCH, H. J., PRITZEL, M.: The neuropathology of amnesia. *Progress in Neurobiology*, 1985, 25, 189 - 287.
9. MEADOR, K. L., LORING, D. W., KING, D. W., et al.: Cholinergic modulation of human limbic evoked potentials. *Intern. J. Neuroscience*, 1988, 38, 407 - 414.
10. MERVAALA, E., NOUSIAINEN, U., KINNUNEN, J., et al.: Pre- and postoperative auditory event-related potentials in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*, 1992, 33, 1029 - 1035.
11. OKADA, V. C., KAUFMAN, L., WILLIAMSON, S. J.: The hippocampal formation as a source of the slow endogenous potentials. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1983, 55, 417 - 426.



12. RABINOWICZ, A. L., GOTT, P. S., HENDERSON, C. W., et al.:  
Lateralization of the epileptogenic focus in temporal lobe epilepsy by scalp  
P300. J Epilepsy, 1994, 7, 41 - 46.

*Адрес за кореспонденция:*

Д-р П. Попов  
Катедра по неврология, психиатрия  
и неврохирургия,  
БМА, ул. Г. Софийски 3  
1606 София

*Address for correspondence:*

P. Popov, MD,  
Brain Mapping Lab.  
Department of Neurology, Psychiatry  
and Neurosurgery,  
Military Medical Academy  
3, "Sv. Georgi Sofiiski" Str.  
Sofia - 1606



# КОНЦЕНТРАЦИЯ НА ОЛИГОЕЛЕМЕНТИТЕ МЕД И МАНГАН В КРЪВТА НА БОЛНИ С МНОЖЕСТВЕНА СКЛЕРОЗА И МОЗЪЧНИ ГЛИОМИ

Н. ИВАНОВА, Ф. ФИЛИПОВ  
 Медицински университет - Плевен  
 Катедра по неврология и неврохирургия

## CONCENTRATION OF THE TRACE ELEMENTS COPPER AND MANGANESE IN THE BLOOD OF PATIENTS WITH DISSEMINATED SCLEROSIS AND BRAIN GLIOMS

N. IVANOVA, PH. PHILIPOV  
 Medical university - PLEVEN  
 Chair of neurology and neurosurgery

**Резюме:** Концентрацията на мед в кръвен серум и манган в цялата кръв е изследвана при 97 болни с множествена склероза. Манганът е значимо повишен, а медта понижена в сравнение със здрави лица. В кръвния серум на болните с мозъчни глиоми манганът е значимо повишен, а медта е в границите на нормата.

**Summary:** The concentration of copper in blood serum and manganese in the whole blood is 97 patients with disseminated sclerosis. The manganese is significantly increased and the copper depleted in comparison with healthy controls. In the blood serum of the patients with brain gliomas the manganese is significantly increased; the copper is normal content.

**Key words:** Trace elements, Copper, Manganese Disseminated sclerosis, Brain gliomas.

### УВОД

Олигоелементите мед и манган участвуват в сложни биохимични процеси, протичащи в централната нервна система, поддържат активността на редица ензими, стабилизират биомембраните /1 - 4/. Дисбалансът при тези олигоелементи представлява определено клиничен интерес. В литературата има малко и противоречиви данни за ролята им при множествена склероза /5, 7, 8/. При болни с мозъчни глиоми подобни изследвания са в началото си /6/.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Общият брой на изследваните болни с мултипленна склероза е 97: 56 мъже и 41 жени. Контролната им група се състои от 92 здрави лица. Па-

### INTRODUCTION

The trace elements copper and manganese take part in complex biochemical processes in central nervous system, maintain the activity of a lot of enzymes, stabilize biological membranes (1-4). The disbalance of these trace elements is of a definite clinical interest. In the literature there are a few and controversial data about their role in disseminated sclerosis (5,7,8). Such investigations in patients with brain gliomas are initial (6).

### MATERIALS AND METHODS

The total number of the tested patients with disseminated sclerosis is 97: 56 males and 41 females. The control group consists of 92 healthy persons. The patients have not received any medicines influencing the concentration of the trace elements. Pregnancy,



циентите не са получили медикаменти, повлияващи концентрацията на олигоелементите. Изключена е бременност, остра и хронична инфекция. Медта е изследвана в кръвен серум, а концентрацията на мангана е определена в цяла кръв.

При болните с мозъчни глиоми концентрацията на медта и мангана е определена в кръвния серум. Изследвани са общо 34 болни: 20 мъже и 14 жени. Контролната група се състои от 52 лица.

При изследването е използвана електротермична атомна асорбционна спектрофотометрия.

## РЕЗУЛТАТИ

Данните от медта и мангана при болни с мултиплена склероза са показани на 1 и 2 таблици. Стойностите на тези олигоелементи при болните с мозъчни глиоми са подредени в 3 и 4 таблици.

При болните с мултиплена склероза манганът е статистически значимо повишен, а медта значимо понижена в сравнение с контролните лица. При болните с мозъчни глиоми значимо се повишава нивото на мангана, а медта остава в границите на референтните стойности.

## ОБСЪЖДАНЕ

Получените резултати за олигоелементите манган и мед в кръвта при болните с мултиплена склероза и мозъчни глиоми представляват определен интерес. Те са в потвърждение на авторите, които намират намаление на медта при болни с мултиплена склероза. Манганът е статистически значимо повишен при изследваните болни и с двете заболявания. Трудно е да се интерпретира този факт. Не може да се приеме невротоксичен ефект. Това е по-скоро последствие от смутена ензимна активност. Уместно е в терапевтични усилия при мултиплената склероза и мозъчните глиоми да се опита намаление на нивото на мангана в кръвта на болните.

acute and chronic infections are excluded. Copper is determined in blood serum, manganese in whole blood.

In patients with brain gliomas the concentration of copper and manganese is disseminated in blood serum. 34 patients are tested: 20 males and 14 females. The control group consists of 52 persons.

In this study is used electrothermal atomic absorption spectrophotometry.

## RESULTS

The data of copper and manganese in patients with disseminated sclerosis are shown on tables 1 and 2. The contents of these trace elements in patients with brain gliomas are arranged on tables 3 and 4. In patients with disseminated sclerosis the manganese is significantly increased and the copper significantly depleted compared with healthy control. In patients with brain gliomas the level of manganese is significantly increased, but the copper is restricted in the reference data for the healthy persons.

## DISCUSSION

The results of the trace element manganese and copper in the blood of the patients with disseminated sclerosis and brain gliomas are very interesting. They confirmed the data of some authors, who have found copper depletion in patients with disseminated sclerosis. The manganese is significantly increased in tested patients with the both diseases. It is difficult to interpret this fact. Some neurotoxic effect is not acceptable. This phenomenon is rather a consequence of impaired enzyme activity. It is reliable to try to reduce the manganese blood level in therapeutic efforts for treatment of patients with disseminated sclerosis and brain gliomas.

Табл. 1. Мед в кръвен серум при болни с множествена склероза ( $\mu\text{mol/l}$ )

групи	$\bar{X}$	T-тест Student
болни	15.8	p < 0.001
здрави контроли	19.3	

Table 1. Copper in the blood serum of patients with disseminated sclerosis ( $\mu\text{mol/l}$ )

groups	$\bar{X}$	T-test of Student
patients	15.8	p < 0.001
healthy controls	19.3	



**Табл. 2. Манган в цяла кръв при болни с множествена склероза ( $\mu$  mol / l)**

групи	$\bar{X}$	T-тест Student
болни	0.179	p < 0.05
здрави контроли	0.160	

**Table 2. Manganese in the whole blood of patients with disseminated sclerosis ( $\mu$  mol / l)**

groups	$\bar{X}$	T-test of Student
patients	0.179	p < 0.05
healthy controls	0.160	

**Табл. 3. Мед в кръвен серум при болни мозъчни глиоми ( $\mu$  mol / l)**

групи	$\bar{X}$	T-тест Student
болни	18.8	N. S.
здрави контроли	17.1	

**Table 3. Copper in blood serum of patients with brain gliomas ( $\mu$  mol / l)**

groups	$\bar{X}$	T-test of Student
patients	18.8	N. S.
healthy controls	17.1	

**Табл. 4. Манган в кръвен серум при болни с мозъчни глиоми (mg / l)**

групи	$\bar{X}$	T-тест Student
болни	1.79	p < 0.01
здрави контроли	0.81	

**Table 4. Manganese in the blood serum of patients with brain gliomas (mg / l)**

groups	$\bar{X}$	T-test of Student
patients	1.79	p < 0.01
healthy controls	0.81	

## ЛИТЕРАТУРА -REFERENCE

- BRUROK, H., SCHOJTT, J., BERGET, K. et al.: Effect of manganese dipyridoxyl diphosphate and manganese chloride on cardiac function. Investigative Radiology. 30, 1995, 3 : 159 - 167.
- NOSDRUHINA, L., R.: Biological role of the trace elements in the organism of the animals and man. Moscow, Nauka, 1977, 242 pp.
- GUPTA, G.: multiple sclerosis and mlabortion. J. Gastroenterology. 68, 1974, 560 - 565.
- NAKADA, T., KUBOTA, Y., SASAGAWA, I. et al.: Remarkable suppressed manganese superoxyde dismutase activity in malignant pheochromocytoma. J. Urology. 153, 1955, 6, 1787 -1790.
- PALM, R., HALLMANS, G.: Zinc and copper in multiple sclerosis. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 45, 1982, 691 - 698.
- PHILIPPOV, PH., TZACHEV, K.: The trace element manganese in the blood serum of patients with intracranial tumors. Bulg. Neurosur. 2, 1994, 2, 43 - 45.



7. WILKSTROM, J.: Selenium, vitamin E and copper in multiple sclerosis. Acta Neurol. Scand. 54, 1976, 287 - 290.
8. ZAPADNIUK, K.: The incidence of multiple sclerosis and content of cobalt, boron, zinc, manganese and molybdenum in the arable soils of different climatic zones in Ukraine. Vrachebnoe delo. 1992, 1, 111 - 113.

*Адрес за кореспонденция:*

5800 Плевен, Медицински университет,  
Катедра по неврология  
и неврохирургия  
Доц. д-р Филип Филипов, кмн

*Correspondance address:*

Bulgaria, 5800 Plewen,  
Medical University,  
Chair of neurology  
and neurosurgery  
Ass. Prof. Dr. Philip Philipov,  
M.D., Ph.D.



## IN MEMORIAM

ПРОФ. Д-Р ДИМИТЪР ЙОРДАНОВ КИТОВ

/1919 - 1995/

Професор Димитър Китов е роден в гр. Сливница през 1919 год. Започнал е да учи медицина в гр. Нанси, Франция и завършва в София през 1944 год. След завършването започва да работи в Медицински факултет гр. Пловдив в Клиниката по нервни болести и неврохирургия. Първоначално учи неврология, която е първата му специалност /1951 г./. Още от 1948 год. започва активно да участва в неврохирургичната дейност на клиниката. Неврохирургията е втората му специалност. Избран е доцент през 1966 год. и редовен професор през 1974 год. След оформяне на самостоятелна клиника по неврохирургия към Медицински факултет гр. Пловдив проф. Китов е неин ръководител до края на творческата си дейност.

Като хирург проф. Димитър Китов се отличава със завидна издържливост и висока оперативна техника. Повече от три десетилетия той оказва високо квалифицирана помощ на болни с тумори на нервната система, невротравми, дискови хернии, съдови заболявания на нервната система.

В областта на неврорентгенологията проф. Димитър Китов има свои лични приноси при заболявания на главния и гръбначния мозък с водно-разтворимите препарати.

Професор Китов е един от първите преподаватели пред студентите и специалистите в нашата страна. В продължение на десетилетия с вещина и всеотдакност преподава своя теоретичен и практически опит на младите колеги. Под негово ръководство са израснали мнозина подготвени кадри, които са поели неврохирургичната помощ в Южна България.

Огромна е научната дейност на проф. Димитър Китов. В над 140 публикации се разглеждат в практическа насока основните проблеми на неврохирургията - невроонкология, невротравми, съдова неврохирургия и др.

С особен приносен характер са трудовете на проф. Китов върху дисковата болест; с всеобхватна и целенасочена дейност се разглеждат съвременните проблеми на дисковите хернии; в тази насока той има близо 40 публикации заедно с кандидатската дисертация, 1 монография, хабилитационен труд.

Със своите високи професионални качества като неврохирург и със своята всеотдайност в родната неврохирургия, проф. Китов ще остане в спомените ни като един от дългогодишните водещи неврохирурзи у нас. Неговото име също завинаги ще остане с големи благодарности в спомените на учениците му, болните и колегите.

А. Къркеселян

## IN MEMORIAM

DIMITER JORDANOV KITOV /M.D., Ph.D./

/1919 - 1995/

Dimiter Kitov, Professor of Neurosurgery, was born in the town of Slivniza, near Sofia. His study of medicine started in Nancy, France and graduated in Sofia in 1944. His career began at the Department of Neurology and Neurosurgery of the Medical Faculty in Plovdiv. His first specialty was in Neurology /1951/ but since 1948 he was interested in Neurosurgery. He was elected for the position of Associate Professor of Neurosurgery in 1966 and since 1974 he became Full Professor of Neurosurgery. He was the first Head of the Department of Neurosurgery since its separation from Neurology till his retirement in 1984. Prof. Kitov was skilled neurosurgeon with very good operative technique. For more than three decades he delivered qualified medical and surgical aid to many patients with tumors of the nervous system, neurotrauma, vertebral disc disease, vascular diseases.

He made important contributions in the field of neuroradiology with water soluble contrast examinations. Prof. Kitov was one of the first lecturers for students and trainees in the country. Under his guidance many neurosurgeons in South Bulgaria were trained and they started their career in Neurosurgery.

His scientific work was large-scope - more than 140 papers on many practical aspects of the basic problems in Neurosurgery - neurooncology, neuroinjuries, vascular neurosurgery. His contributions on the diagnosis and surgical treatment of disc disease were of special value: about 40 papers including Ph.D. thesis, monography and habilitation work. Prof. D. Kitov will be remembered for his high professional qualities as neurosurgeon and one of the leaders of Bulgarian Neurosurgery by his many students, trainees, colleagues and patients.

A. Karkesselian



## ИНСТРУКЦИЯ КЪМ АВТОРИТЕ

В списанието ще бъдат приемани само непубликувани статии и обзори. Статиите трябва да бъдат отпечатани на двоен интервал (по възможност на компютър или машина с пластична черна лента) на листи със стандартен размер. Всяка страна да съдържа 30 машинописни реда с 60 знака на ред. Статиите трябва да бъдат поотделно в един екземпляр на български език и едни екземпляр на английски.

Начин на оформяне на статиите:

- 1) Пълно заглавие
  - 2) Имена на авторите с инициалите им напр. А Петков, С. Костов
  - 3) Инструкцията в която е изработена статията
  - 4) Резюме (Summary) до 20 реда, съдържащо информация за целите на проучването, материал, методиките, резултата и изводи
  - 5) Ключови думи (Key words) - не повече от 6, подредени по азбучен ред само за текста на английски език.
  - 6) Изложение на материала (увод, материалу методика, резултати, обсъждане).
- Препоръчително е оригиналните статии да бъдат до 8 страници, обзорните до 10 страници, кратките научни съобщения до 4 страници (включително илюстрации, таблици, резюме, книгопис).

Таблицы и фигури да се представят на отделен лист, номерирани, като в текста се отбележи мястото им. Таблиците да имат кратко заглавие. Текста под фигурите да се отпечата на отделен лист. Съкращенията да бъдат обяснени. Фигурите да се представят в размери непревишаващи тези на текста. На гърба да се отбелязват имената на авторите, заглавието, да се обозначи посоката (горе) за ориентиране на фигурите. Всички мерителни единици да се представят по СИ системата и да се изписват на латиница. Съкращенията на имената на списанията да се представят като в Индекс Мегукус. Таблиците и фигурите да имат обяснителен текст на български и на английски език

8) Книгопис (References): препоръчително е да съдържа до 30 заглавия. Да се отпечата на отделен лист, на двоен интервал. Първо да се дадат авторите на кирилица по азбучен ред на фамилиите и след това авторите на латиница също по азбучен ред. Да се изписват фамилиите и инициалите на всички автори. Заглавията да се представят изцяло. Посочват се т N, година, N книжка, страници. В текста цитираните автори да се представят с поредния номер от книгописа в скоби.

Примери.

В текста: С. Унджиян (25) съобщаваме, че ...

Както посочват другите автори (2, 4, 17) ...

В книгописа:

цитиране на статия: Къркеселян А., Георгиев К., Унджиян С.: Церебрални и перикраниални артерио-венозни малформации при деца. Неврол., психиатр. и неврохир., 29, 1990, 1:55-61.

монографии: Лесев М.: Церебрална томогенситометрия. Мед. и физк., София, 1983, стр. 23-35

При цитиране на част от монография да се отбелязват допълнително авторите на съответните глави и страници.

По един екземпляр от статиите на български и един на английски език да се изпращат на адрес:

Клиника по неврохирургия

София, 1431, ул. Г. Софийски N 1

Д-р Кирил В. Романски

тел.: (02) 51-621, вътр. 316

## INSTRUCTION TO AUTHORS

Only original papers written in Bulgarian and English are considered. Manuscripts should be typed double-spaced on A4 format sheets (21x29,7 cm). Each page should consist 20 lines of 60 characters each.

Submitted manuscripts should be presented according to the following basic structure.

**TITLE PAGE:**

Title; authors names, the institute where the work was done, the addresses for correspondence, key words (not more than 6) in alphabetic order running title.

**SUMMARY**

A short summary should not exceed 20 lines, 60 characters each, reflecting the most essential points of the study: material and methods, results, conclusions.

**THE ORIGINAL PAPERS AND SHORT COMMUNICATIONS SHOULD BE DIVIDED INTO: Summary, Introduction, Material and Methods, Results, Discussion, References.** Review papers should have summary and references. It is recommended that the original papers should be up to 8 pages, review papers up to 10 pages and short communications up to 4 pages (including figures, tables, summary and references).

**TABLES AND ILLUSTRATIONS** (numbered) should be presented on separate sheets.

**TEXT UNDER THE FIGURES** should be typed on a separate sheet. The illustrations (two copies) should be of the size not exceeding the text. On the back of each figure, the title, the number of the figure, the author's name and "top" has to be labeled.

Quantities and units should be expressed in accordance with the recommendations of SI. The abbreviations of the titles of the journals should be presented as in Index Medicus.

**REFERENCES** (not more than 30 for original papers and up to 100 for reviews) should be typed double-spaced in alphabetic order on separate sheet. They must include all authors' surnames with initials of first names, full title of paper. In the text the authors should be indicated by the number from reference list.

Examples: R. F. Spetzler (15) has reported ... As has recently been emphasized (3, 9) ...

Hunt, W. E., Hess, R. M.: Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. J. Neurosurg., 28, 1968, 1:14 - 20.

Anderson, D. C., Kozak, A. J.: Brain Abscess. In: Clinical Neurology (R. J. Joynt, ed.) J. B. Lippincot, Philadelphia, 1991.vol. 1 Ch. 25. pp 7 - 43.

**MANUSCRIPTS (TWO COPIES ONE IN BULGARIAN AND ONE IN ENGLISH FOR BULGARIAN AUTHORS AND TWO COPIES IN ENGLISH FOR FOREIGN AUTHORS) SHOULD BE SEND TO:**

SOFIA 1431, 1, GEORGI SOFIISKI STR.

Department of Neurosurgery

University Alexander Hospital

Dr. K. ROMANSKY, M. D. Ph. D.,

Tel. (003592) 51-621 ext. 316



# ДРУЖЕСТВО НА НЕВРОХИРУРЗИТЕ В БЪЛГАРИЯ

## ИНФОРМАЦИЯ

ВЪВ ВРЪЗКА С УРЕЖДАНЕТО НА ФИНАНСОВИТЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ С ЕВРОПЕЙСКАТА АСОЦИАЦИЯ НА НЕВРОХИРУРГИЧНИТЕ ДРУЖЕСТВА И СВЕТОВНАТА ФЕДЕРАЦИЯ НА НЕВРОХИРУРГИЧНИТЕ ДРУЖЕСТВА СЪОБЩАВАМЕ НА ЧЛЕНОВЕТЕ НА ДРУЖЕСТВОТО, ЧЕ:

1. ИНДИВИДУАЛНИЯТ ЧЛЕНСКИ ВНОС ЗА ЕВРОПЕЙСКАТА АСОЦИАЦИЯ НА НЕВРОХИРУРГИЧНИТЕ ДРУЖЕСТВА Е 20 ГЕРМАНСКИ МАРКИ НА ГОДИНА.

2. ЧЛЕНСКИЯТ ВНОС ЗА СВЕТОВНАТА ФЕДЕРАЦИЯ НА НЕВРОХИРУРГИЧНИТЕ ДРУЖЕСТВА Е 4 ЩАТСКИ ДОЛАРА ГОДИШНО.

3. РЪКОВОДСТВОТО НА ДРУЖЕСТВОТО НА НЕВРОХИРУРЗИТЕ В БЪЛГАРИЯ ПРЕДЛАГА, ГОДИШНИЯТ ЧЛЕНСКИ ВНОС ЗА ДРУЖЕСТВОТО ДА СЕ УВЕЛИЧИ НА 100 ЛЕВА.

4. ПРИКАНВАМЕ ВСИЧКИ ЧЛЕНОВЕ НА ДРУЖЕСТВОТО ДА УРЕДЯТ СВОЕВРЕМЕННО (ДО КРАЯ НА М. ЯНУАРИ 1995 ГОД.) ФИНАНСОВИТЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ КАТО ПРЕВЕДАТ ПОЛАГАЩИТЕ СЕ СУМИ ПО СМЕТКИТЕ НА ДРУЖЕСТВОТО НА НЕВРОХИРУРЗИТЕ В БЪЛГАРИЯ:

В ЛЕВОВЕ: СОФИЯ ТЪ „СОФИЯ“ АД

421 121 820 001 3

РДСК - 4р БУЛ. „ВИТОША“ 176

С/КА 17190 III 3738

РЕПУБЛИКАНСКО НАУЧНО ДРУЖЕСТВО ПО НЕВРОХИРУРГИЯ

В ЩАТСКИ ДОЛАРИ:

БАЛКАНБАНК - СОФИЙСКИ ГРАДСКИ КЛОН

№ 690 422 699 300 6

УНИВЕРСИТЕТСКА АЛЕКСАНДРОВСКА БОЛНИЦА

КЛИНИКА ПО НЕВРОХИРУРГИЯ

5. АБОНАМЕНТЪТ ЗА СПИСАНИЕ „БЪЛГАРСКА НЕВРОХИРУРГИЯ“ ЗА 1995 ГОД. СЕ ИЗВЪРШВА ЧРЕЗ РЕП, КАТАЛОЖЕН № 1124 (3 КНИЖКИ ЗА 600 ЛВ.).



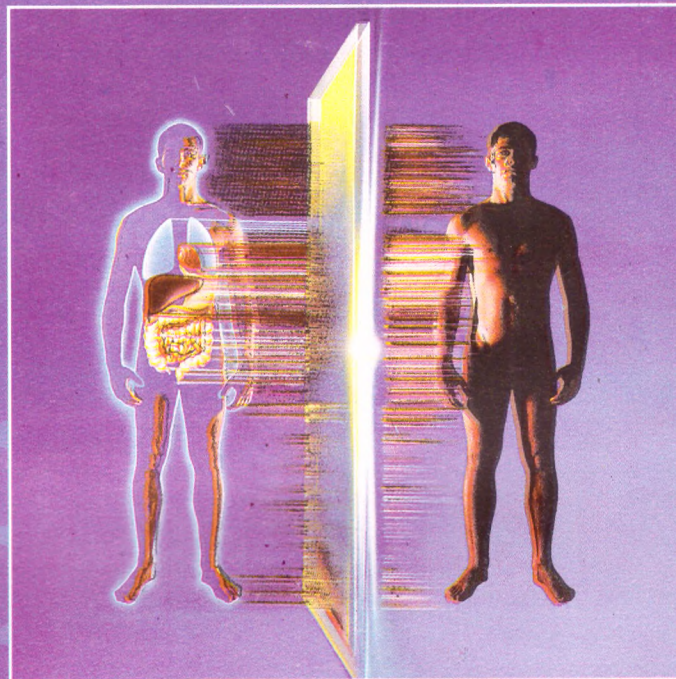
A NEW APPROACH IN SURGERY



Hemostasis

# TachoComb®

ready-to-use collagen fleece coated with fibrin glue



fixed  
 combination for  
hemostasis  
 and  
tissue sealing  
 safe and reliable  
 easy to handle  
 ready to use


**NYCOMED  
 PHARMA**

**COMPOSITION:** 1 cm<sup>2</sup> TachoComb fleece 0.5 cm thick contains: collagen from equine tendons 1.3 - 2.0 mg coated with: human fibrinogen 4.3 - 6.7 mg, bovine thrombin 1.5 - 2.5 IU, bovine aprotinin 0.055 - 0.087 Ph. Eur. U., riboflavin 7 - 26 µg. **PROPERTIES AND EFFICACY:** TachoComb is an absorbable topic hemostyptic. Upon contact with a bleeding wound or other study liquids, the coagulation factors in the coating will dissolve and create a link between collagen carrier and wound surface. **INDICATIONS:** TachoComb can be used in all areas of surgical interventions to achieve hemostasis and tissue conglutination, to secure sutures or treat wounds in general and to seal body cavities and liquor leaks. **FOR DETAILED INFORMATION SEE PACKAGE INSERT**

**HAFSLUND NYCOMED PHARMA AG • Unit Vienna • Triester Straße 50 • A-1100 Vienna**  
 A company within the HAFSLUND NYCOMED corporation.

## TACHOCOMB

**Състав:** Животински колаген, Човешки фибриноген, Тромбин, Апротенин, Рибофлавин.

**TACHOCOMB** се използва за хемостаза и тъканна конглатинация при хирургични интервенции на паренхимните органи - неврохирургията, черен дроб, слезка, панкреас, бъбреци, бял дроб, надбъбречни жлези, щитовидна жлеза, лимфни възли и др.

Използва се в неврохирургията, коремната хирургия, гинекологията, урологията, съдовата хирургия, травматологията, лицево-челюстната хирургия и др.

**NYCOMED** - ул. "Драганов Цанков" №36, 1040 София, тел. 73-05-01, 73-13-69