



БЪЛГАРСКО ДРУЖЕСТВО ПО НЕВРОХИРУРГИЯ
THE BULGARIAN SOCIETY OF NEUROSURGERY

БЪЛГАРСКА НЕВРОХИРУРГИЯ

№ 1,2,3
ТОМ. 13, 2008

№ 1,2,3
vol. 13, 2008

BULGARIAN NEUROSURGERY



IPC™

INTEGRATED POWER CONSOLE



БЪЛГАРСКО ДРУЖЕСТВО ПО НЕВРОХИРУРГИЯ
THE BULGARIAN SOCIETY OF NEUROSURGERY

БЪЛГАРСКА НЕВРОХИРУРГИЯ m. 13, № 1,2,3, 2008
BULGARIAN NEUROSURGERY vol. 13, № 1,2,3, 2008

РЕДАКЦИОННА КОЛЕГИЯ

ПРЕДСЕДАТЕЛ

В. Бусарски - София

РЕДАКТОР НА БРОЯ

В. Бусарски - София

ЗАМ. ПРЕДСЕДАТЕЛИ

Ал. Петков - София

Г. Ключуков - Варна

Ст. Габровски - София

П. Вълканов - Ст. Загора

ГЛ. СЕКРЕТАР

М. Маринов - София

СЕКРЕТАР

Н. Стоянчев - София

КАСИЕР

Ж. Сурчев - София

ЧЛЕНОВЕ

К. Романски - София

А. Къркеселян - София

С. Унджиян - София

Ф. Филипов - Плевен

Ст. Дянков - Варна

Я. Кумчев - Пловдив

Адрес:

Клиника по Неврохирургия

Университетска болница

„Свети Иван Рилски“

София 1431

Тел./факс: 02/852 62 67

e-mail: ns_bg@hotmail.com

EDITORIAL BOARD

PRESIDENT

V. Bussarsky, MD - Sofia

VOLUME EDITOR

V. Bussarsky, MD - Sofia

VICE-PRESIDENTS

Al. Petkov, MD - Sofia

G. Kiuchukov, MD - Varna

St. Gabrovsky, MD - Sofia

P. Valkanov, MD - Stara Zagora

GENERAL SECRETARY

M. Marinov, MD - Sofia

SECRETARY

N. Stoianchev, MD - Sofia

TREASURER

J. Surchev, MD - Sofia

MEMBERS

K. Romansky, MD - Sofia

A. Karkesselian, MD - Sofia

S. Undjian, MD - Sofia

Ph. Philipov, MD - Pleven

St. Diankov, MD - Varna

Ya. Kumchev, MD - Plovdiv

Office:

Department of Neurosurgery

University Hospital

„SVETI IVAN RILSKI“

1431 Sofia, Bulgaria

Tel./fax: +359 2 852 62 67

e-mail: ns_bg@hotmail.com

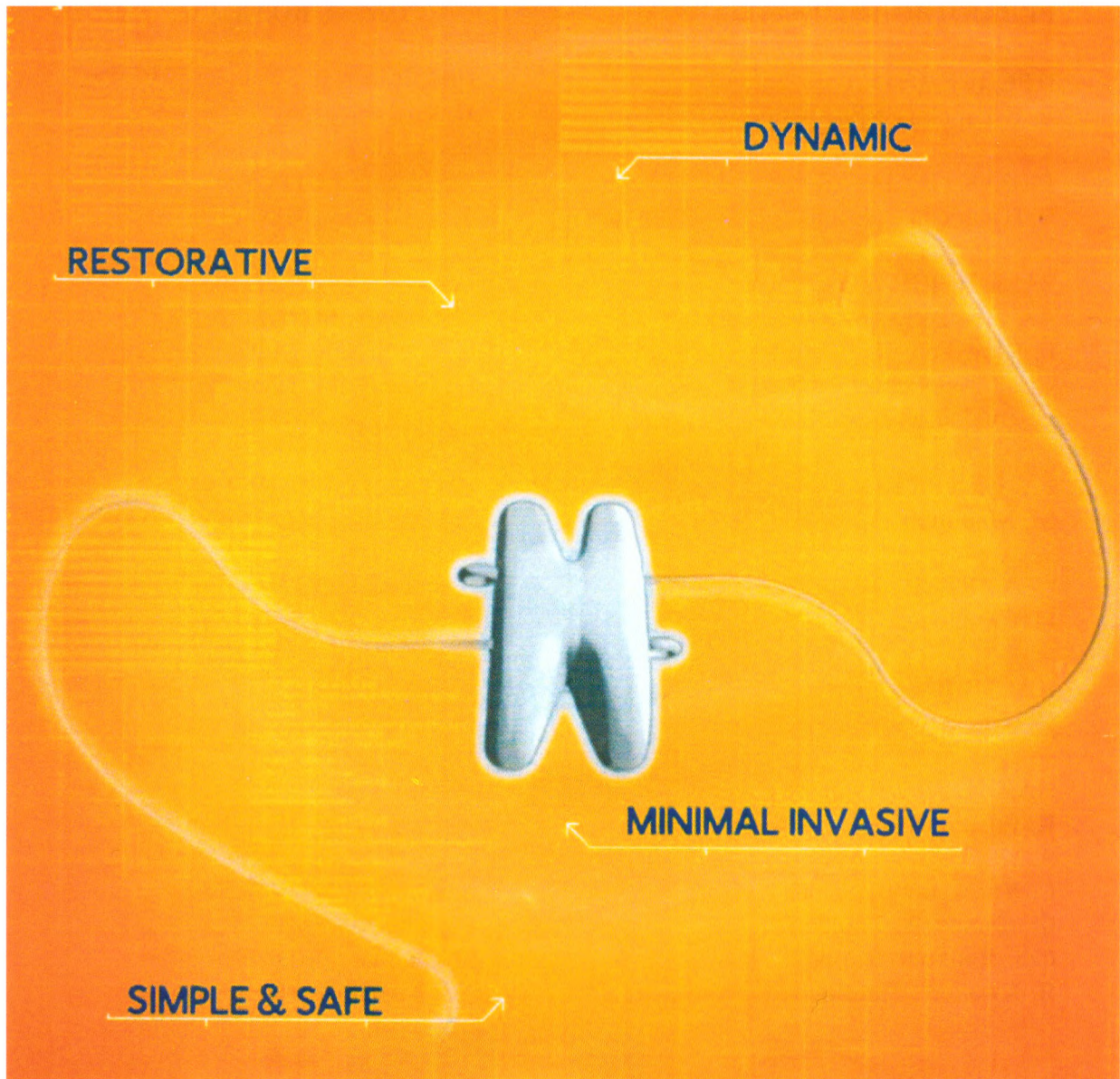


Medtronic

SOFAMOR DANEK

DIAMTM

SPINAL STABILIZATION SYSTEM: Surgical Technique



Device for Intervertebral Assisted Motion



МЕДИЦИНСКА ТЕХНИКА И КОНСУМАТИВИ

1618 София, бул. "Бъкстон" № 40, тел.: (02) 930 57 27, 855 51 89, 855 61 73

моб. тел.: 0898 678 478, 0898 507 280

e-mail: office@psdcommerce.com

БЪЛГАРСКА НЕВРОХИРУРГИЯ, том 13, № 1,2,3, 2008

СЪДЪРЖАНИЕ

№ 1		стр.
1.	МОНИТОРИНГ НА ИНТРАКРАНИАЛНОТО НАЛЯГАНЕ ПРИ ТЕЖКА ЧЕРЕПНОМОЗЪЧНА ТРАВМА	3
	Ал. Петков, Т. Ефтумов, П. Кутин, М. Абрашева, Н. Петров	
2.	ИМА ЛИ СТАНДАРТИ В НЕВРОСПИНАЛНАТА ХИРУРГИЯ ?	11
	В. Бусарски, В. Каракостов, А. Бусарски, М. Маринов, Н. Мирчев	
3.	„БУДНА КРАНИОТОМИЯ“ И ДИРЕКТНА ЕЛЕКТРИЧНА КОРОВА СТИМУЛАЦИЯ С ЦЕЛ КАРТИРАНЕ НА ГОВОРНИ ЗОНИ ПРИ ПАЦИЕНТИ С ЕПИЛЕПСИЯ	18
	К. Минкин, Л. Нучев, Р. Танова, Ст. Дченгов, Е. Найденов, А. Бусарски, Р. Попов, Ж. Сурчев, Хр. Цеков, В. Каракостов, М. Маринов, К. Романски, В. Бусарски	
4.	ЦЕРВИКАЛНА ДИСКОАРТРОПЛАСТИКА.....	23
	А. Бусарски, В. Каракостов, Д. Фердинандов, В. Бусарски	
№ 2		
1	НЕВРОХИРУРГИЧНО ЛЕЧЕНИЕ НА БОЛКАТА.....	29
	В. Бусарски, М. Маринов, А. Бусарски, Хр. Рангелов, В. Каракостов, Н. Стоянчев, Хр. Христов, Ст. Дженгов	
2.	ХИРУРГИЧНО ЛЕЧЕНИЕ НА ДЕГЕНЕРАТИВНАТА ЛУМБАЛНА ЛИСТЕЗА: ДЕКОМПРЕСИЯ И ИНСТРУМЕНТАЛНА АРТРОДЕЗА.....	38
	Хр. Христов, В. Бусарски, К. Романски, М. Маринов	
3.	ЕНДОНАЗАЛЕН ТРАНССФЕНОИДАЛЕН ЕНДОСКОПСКИ АСИСТИРАН И РАЗШИРЕН ДОСТЪП ДО ИНТРА-ПАРА-СЕЛАРНИ ОБЕМНИ ЛЕЗИИ.....	48
	А. Бусарски, М. Маринов, В. Бусарски, В. Каракостов, Н. Стоянчев, Н. Мирчев, А. Хаджиянев, Г. Георгиев, Г. Кунин	
4.	ВЕРТИКАЛНА ХЕМИСФЕРОТОМИЯ ПО DELALANDE - ХИРУРГИЧНА ТЕХНИКА И ТОПОГРАФСКА АНАТОМИЯ.....	55
	И. Иванов, Т. Ефтумов, J. van Loon, J. Goffin	

1. НАУЧНИ ИЗСЛЕДВАНИЯ И ПУБЛИКУВАНЕ В НЕВРОХИРУРГИЯТА:
МЕТОДОЛОГИЯ, ПРАКТИКА, ЕТИКА
ЧАСТ I.: КОНСТРУИРАНЕ И ПРОВЕЖДАНЕ НА
НАУЧНО-ИЗСЛЕДОВАТЕЛСКИ ПРОЕКТ 61
М. Маринов
2. НЕВРОХИРУРГИЧНО ЛЕЧЕНИЕ НА ПАРКИНСОНИЗМА..... 68
А. Бусарски
3. ПРЕДНА ДЕКОМПРЕСИЯ, ВЕРТЕБРОДЕЗА И СТАБИЛИЗАЦИЯ
ПРИ ШИЙНА СПОНДИЛОЗА 73
И. Хагжуангелов, Ал. Петков, Т. Ефтумов
4. ВЪЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВИ ПРЕД СТИМУЛАЦИОННАТА
И КЛЕТЪЧНО- МОЛЕКУЛЯРНА НЕВРОХИРУРГИЯ..... 79
В. Бусарски, А. Хагжиянев, А. Бусарски, Н. Мирчев, В. Каракостов, Н. Стоянчев
5. ИНФОРМАЦИЯ ЗА ЛЕЧЕНИЕТО СЪС СТВОЛОВИ КЛЕТКИ
ПРИ НЕВРОУВРЕЖДАНЯ И СВЪРЗАНИЯ С ТОВА СКАНДАЛ
ПРЕЗ ЛЯТОТО НА 2008 г. 85
В. Бусарски и кол.

МОНИТОРИНГ НА ИНТРАКРАНИАЛНОТО НАЛЯГАНЕ ПРИ ТЕЖКА ЧЕРЕПНОМОЗЪЧНА ТРАВМА

Ал. Петков¹, Т. Ефтимов¹, П. Кутин¹, М. Абрашева², Н. Петров²

¹ Клиника по неврохирургия, КАРИЛ

² Военномедицинска Академия - София

РЕЗЮМЕ

Представят се за първи път в страната резултатите от мониториране на интракраниалното налягане със система "Integra Neuroscience Camino" при 15 пациенти с тежка черепномозъчна травма за период от една година, лекувани в Клиниката по неврохирургия и КАРИЛ на Военномедицинска Академия - София. Обсъждат се предимствата на метода за обективно регистриране на ранно повишаване на ИКН в резултат на дифузен посттравматичен мозъчен оток и нарастване или поява на нови интракраниални травматични лезии, определящо показанията за своевременна неврохирургична интервенция.

Ключови думи: *тежка черепномозъчна травма, интракраниално налягане, мониторинг, система „Camino“.*

MONITORING OF INTRACRANIAL PRESSURE IN SEVERE CRANIOCEREBRAL TRAUMA

Al. Petkov¹, T. Efimov¹, P. Cutin¹, M. Abrashev², N. Petkov²

¹ Clinic of Neurosurgery KARIL

² Militari Academy - Sofia

ABSTRACT

Authors present the former results of ICP-monitoring in 15 patients with severe brain injury treated in Clinic of Neurosurgery and ICU of MMA-Sofia for a period of 1 year. The main advantage of this method is early and objective registration of increasing ICP as a result of diffuse posttraumatic brain edema and progression in intracranial traumatic lesions. The ICP monitoring defines the indications of timely neurosurgical intervention.

Key words: *severe brain injury, intracranial pressure, ICP-monitoring, „Camino“ system.*

ВЪВЕДЕНИЕ

Третирането на „злокачествения“ посттравматичен мозъчен оток при пациенти с тежка черепномозъчна травма (ТЧМТ) представлява все още труден за разрешаване проблем, както за неврохирурзи, така и за лекарите в интензивните отделения. Смъртността и морбидността остават високи, въпреки прецизирането на медицинския инструментариум и фармакологичните средства за контрол на повишеното интракраниално налягане (ИКН). През последните десет години се публикуваха достатъчно достоверни данни в подкрепа на прилагането на ИКН-мониторинга

при пациенти с ТЧМТ [11, 13, 15, 17, 22, 27, 28, 33, 36, 40]. Въпреки обективните данни от КТ-изследването за тежък дифузен мозъчен оток (загуба на нормалния гирален релеф, тесни мозъчни вентрикули и компресия до заличаване на базалните ликворни цистерни), динамичното проследяване на ИКН се изтъква като основен аргумент при определяне на лечебното поведение (хирургично или нехирургично) и важен прогностичен фактор. Редица автори публикуват резултати, сравняващи различните техники за мониториране на ИКН, обсъждайки предимствата и наблюдаваните усложнения [2, 5, 7, 12, 16, 19, 25, 31, 38, 41]. Болшинството от тях не намират значима разлика в достоверността на данните при използването на различните системи и техники за ИКН-мониториране [3, 4, 20, 23, 32]. Посочваните усложнения са предимно хирургични и са свързани както с изпълнението на оперативната техника, така и със сроковете на мониторирането [14, 18, 21, 26, 35, 37, 39]. Изтъкват се предимствата при ИКН-мониторинга чрез фиброоптични катетри и трансдюсери за интрапаренхимно, интравентрикулно, епидурално и субдурално приложение, позволяващи прецизност на данните и нисък риск от усложнения [1, 3, 6, 10, 21, 24, 29, 30, 34]. Продължаващото усъвършенстване на системите за мониториране на ИКН предлага все по-добри технически възможности и по-добра приложимост.

Независимо от напрежката в схващането по отношение на ИКН-мониторинга при третирането на дифузия посттравматичен мозъчен оток, изходът за пациентите с ТЧМТ остава неблагоприятен.

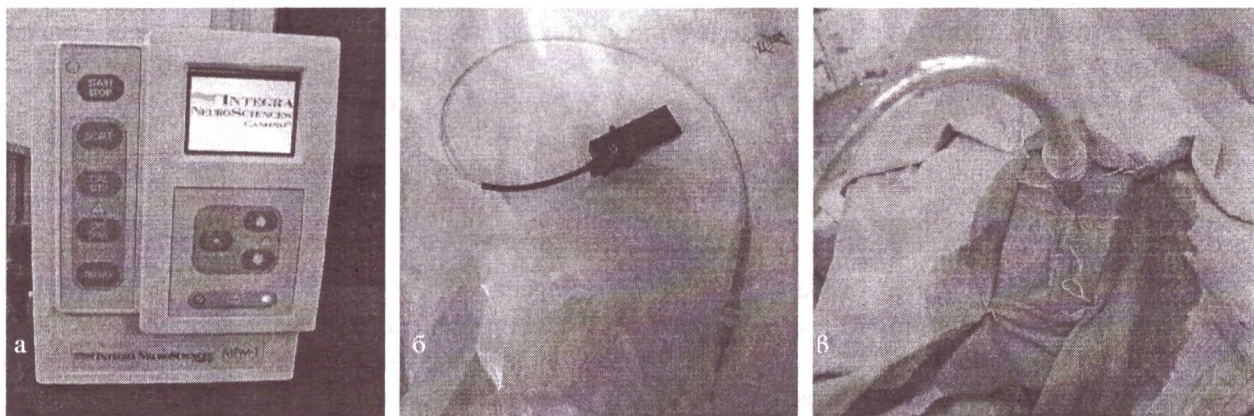
МАТЕРИАЛ И МЕТОД

За двегодишен период, при 15 пациенти с ТЧМТ ($GCS \leq 10$ т. при постъпването след ресуситация), лекувани в Клиниката по неврохирургия и КАРИЛ на Военномедицинска Академия беше поставен интрапаренхимен фиброоптичен катетер с върхов трансдюсер за измерване на ИКН "Integra Neuroscience Camino", свързан с външен монитор за регистрация модел „МТМ-1“ /**Фиг. 1/**.

Възрастовият интервал на пациентите е между 21 и 72 години, при полово разпределение съответно 13 мъже : 2 жени.

Според вида на травмата, разпределението на пациентите е следното:

- ✓ 5 - с огнестрелни непроникващи наранявания (3 - с тангенциално и 2 - с рикошетно);
- ✓ 5 - дифузен посттравматичен мозъчен оток;
- ✓ 1 - с интрацеребрален хематом без мас-ефект;
- ✓ 2 - с мозъчни контузионни огнища без мас-ефект;
- ✓ 2 - с интрацеребрален хематом и мозъчна контузия без мас-ефект.



Фиг. 1. Система за ИКН-мониторинг "Integra Neuroscience Camino", включваща външен монитор „МТМ-1“ (а), фиброоптичен катетър с върхов трансдюсер (б) и болт за фиксация на катетъра към черепа (в).

Всички болни са били третираны по стандартен клиничен протокол, включващ:

- ✓ оценка на неврологичния статус по GCS при постъпването, след ресусцитация;
- ✓ КТ-изследване на глава;

✓ поставяне на интрапаренхимен трансдюсер за измерване и регистрация на ИКН при всички пациенти с оценка по GCS ≤ 10 т., както и при тези, при които неврологичното изследване е било невъзможно в резултат на приложен нервно-мускулен блок или медикаментозна седация.

Мониторингът на ИКН в КАРИЛ е бил с различна продължителност в рамките на 2-5 дни, според стойностите на ИКН и приложеното лечение по протокола за третиране на ТЧМТ (елевация на главата, контролирана умерена хипервентилация, болусна манитолова инфузия и барбитурова протекция). Поради липса на резултат от тези мероприятия и задържане на ИКН в стойности 30-40 mm Hg и повече), при 13 от пациентите (5 - с непроникващо огнестрелно нараняване, 1 - с интрацеребрален хематом, 2 - с интрацеребрален хематом и мозъчна контузия и 5 - с дифузен мозъчен оток) е предприета неврохирургична интервенция до 48. час от постъпването. Двама пациенти с мозъчна контузия не са били оперирани, тъй като при ИКН-мониторинга до 5. ден не са регистрирани стойности над 25 mm Hg.

РЕЗУЛТАТИ

На базата на ИКН-мониторинга, при 13 (87%) от пациентите са предприети неврохирургични интервенции в рамките на 48. час от постъпването. При 9 от оперираните болни (2 - с тангенциални огнестрелни наранявания, 2 - с интрацеребрален хематом и контралатерална мозъчна контузия и 5 - с дифузен посттравматичен мозъчен оток) е извършена бифронтална декомпресивна краниотомия. При 4 оперирани пациенти (3 - с огнестрелно нараняване и 1 - с интрацеребрален хематом) е осъществена декомпресивна унилатерална краниотомия.

Преживели са общо 11 (73%) болни на възраст под 40 години (9 от оперираните и двама неоперирани пациенти), като при 10 от тях е наблюдаван благоприятен изход (GOS = 3, 4 и 5 точки) и 1 пациент е бил във вегетативен статус. Смъртен изход е настъпил при 4 (27%) от оперираните пациенти с дифузен посттравматичен мозъчен оток. Разпределението на болните според изхода от заболяването, оценен по GOS е представен на **таблица 1**.

Таблица 1.

Степен по GOS	N=15	%
1 (смърт)	4	27
2 (вегетативен статус)	1	7
3 (тежка инвалидност)	2	13
4 (умерена инвалидност)	3	20
5 (лека инвалидност)	5	33

Следоперативният престой на болните е бил от 12 дни до 3 месеца.

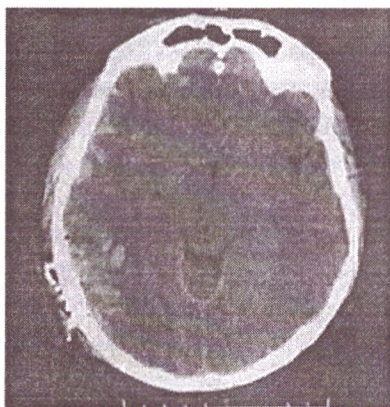
При всички 15 пациенти с ТЧМТ, мониторираны за ИКН в рамките на 3-5 дни не са наблюдавани усложнения, свързани с както с оперативната техника, така и от възпалителен характер.

Представяме три клинични случая, илюстриращи показанията за приложение на методиката и определянето на съответното лечебно поведение.

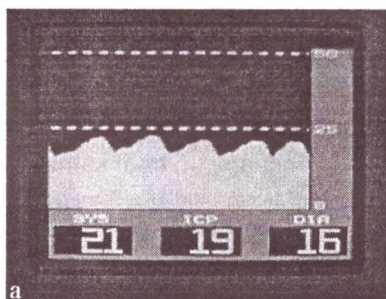
Клиничен случай 1:

Мъж на 35 години с тангенциално огнестрелно нараняване на главата в дясна темпоро-окципитална област. При постъпването в противошокова зала е с оценка по GCS = 10 т. От направеното КТ-изследване на глава са установени данни за мозъчна контузия в същата област без белези на мас-ефект /**фиг. 2**/. След поставяне на катетър за измерване на ИКН са отчетени нормални

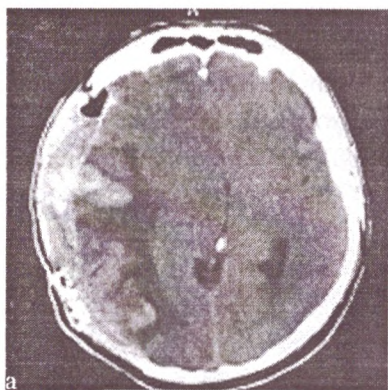
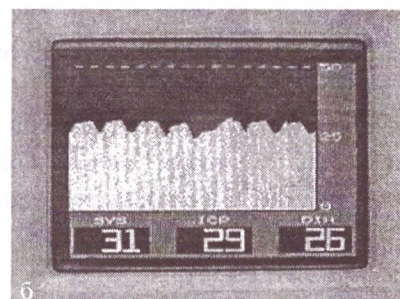
стойности (19 mm Hg). През следващото денонощие оценката по GCS е 8 т. и стойностите на ИКН са отчетени в рамките на 25-30 mm Hg /**фиг. 3**/. Контролното КТ-изследване на 24. час показва нарастване на контузионните огнища с поява на нови и наличие на мас-ефект. Поради неповлияване на ИКН от предприетите консервативни мероприятия от клиничния протокол, пациентът беше опериран на 36. час. Извършена е декомпресивна хемикраниектомия в дясно /**фиг. 4**/. Следоперативно е проследено ИКН за 48 часа с тенденция за трайно понижние /**фиг. 5**/.



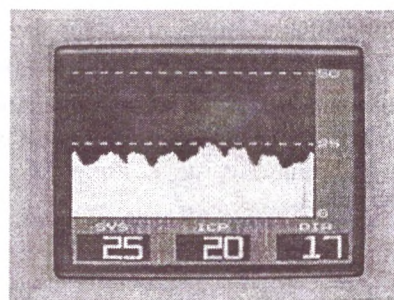
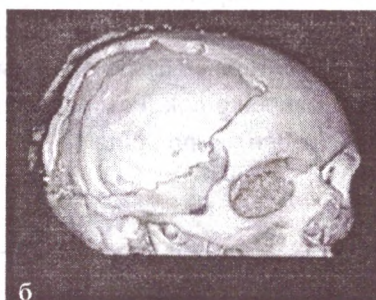
Фиг. 2.
КТ-изследване при постъпването



Фиг. 3. Стойности на ИКН при постъпване (а) и на 24. час (б)



Фиг. 4. Ранен следоперативен КТ на глава - аксиален образ (а) и 3-D реконструкция (б).

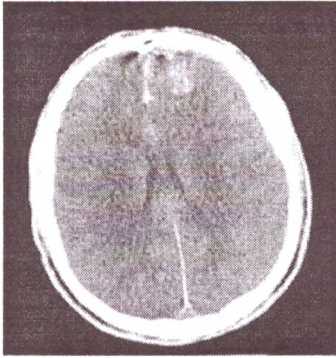


Фиг. 5. Стойности на ИКН 48 часа след декомпресивната краниектомия

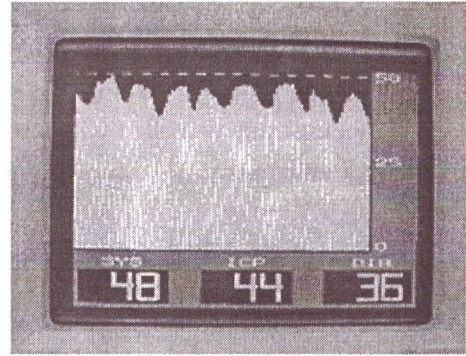
Пациентът е дехоспитализиран на 12. ден след инцидента с добро възстановяване (GOS=5).

Клиничен случай 2

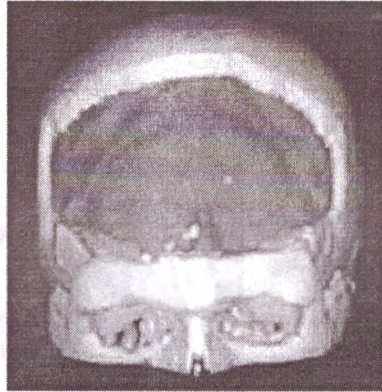
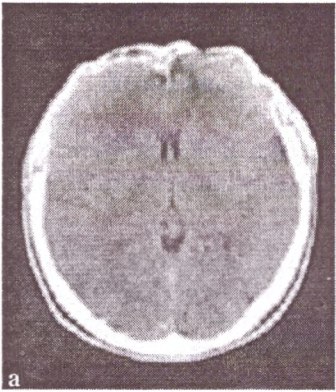
Мъж на 42 години с ТЧМТ при ПТП. При постъпване в протившокова зала е с оценка по GCS = 8 т. От направеното КТ-изследване на глава са установени данни за мозъчна контузия в дясна челна област без белези на мас-ефект /**фиг. 6**/. Пациентът е интубиран и поставен на барбитурова седация. Импантиран е катетър за измерване на ИКН и е отчетено високо ИКН - 44 mm Hg /**фиг. 7**/. През следващите 8 часа, поради трайно загържане на високи стойности на ИКН, въпреки консервативните мероприятия от клиничния протокол, е предприета бифронтална декомпресивна краниектомия /**фиг. 8**/. До 72. час след оперативната интервенция не са регистрирани стойности на ИКН по-високи от 26 mm Hg /**фиг. 9**/.



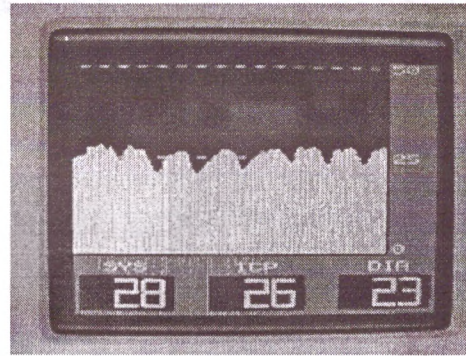
Фиг. 6. КТ-изследване при постъпването



Фиг. 7. Стойности на ИКН на 8 час от постъпването



Фиг. 8. Ранен следоперативен КТ на глава - аксиален образ (а) и 3-D реконструкция (б)

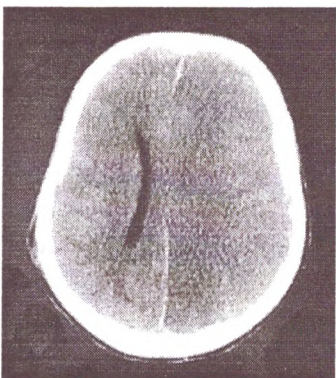


Фиг. 9. Стойности на ИКН на 72 час от оперативната интервенция

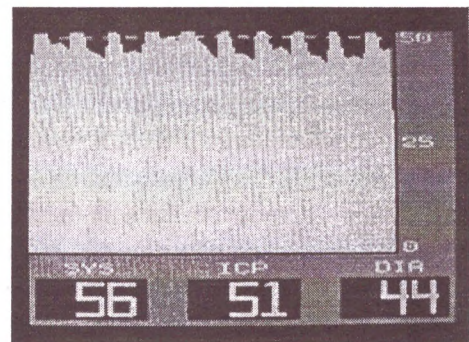
При дехоспитализацията на пациента е отчетена умерено тежка инвалидност (GOS=4).

Клиничен случай 3

Жена на 18 години с ТЧМТ при ПТП. При постъпването е 4 т. по GCS. От направеното КТ-изследване при постъпването са установени данни за тежък посттравматичен мозъчен оток с дислокационни белези /фиг. 10/. Пациентката е интубирана, на барбитурова седация и измерени високи стойности на ИКН /фиг. 11/. Поради неповлияване на ИКН от консервативните мероприятия по клиничния протокол, на 8. час от постъпването е предприета двустранна хемикраниектомия /фиг. 12/. На 36. час след оперативната интервенция е преустановена барбитуровата седация и пациентката е мониторирана чрез неврологично и КТ-изследване. Не се отчита промяна в неврологичния статус и оценката по GCS.



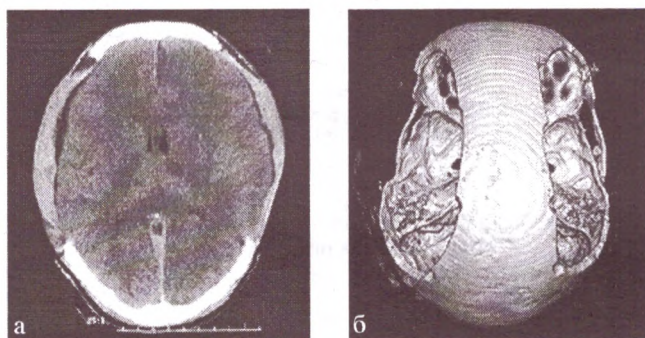
Фиг. 10. КТ-изследване при постъпването



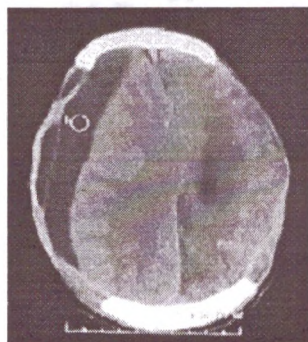
Фиг. 11. Стойности на ИКН при постъпването

При контролно КТ-изследване на 30. следоперативен ден се установяват данни за субдурален хидром с изразен мас-ефект /фиг. 13/. На следващия ден е предприета нова оперативна интервенция с евакуация на хидрома и автоложна краниопластика /фиг. 14/.

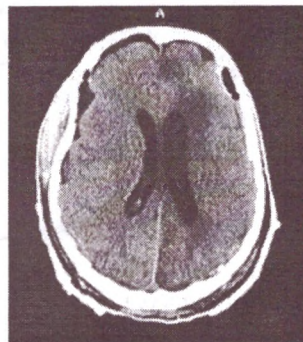
Пациентката остава във вегетативно състояние (GOS=2).



Фиг. 12. КТ-изследване след извършената двустранна хемикраниектомия (а). 3-D реконструкция (б)



Фиг. 13. КТ-изследване на 30. ден след оперативната интервенция с данни за субдурален хидром с изразен мас-ефект



Фиг. 14. Контролно КТ-изследване на 31. ден с евакуация на хидрома и автоложна краниопластика

ОБСЪЖДАНЕ

На базата на получените ранни резултати, считаме, че ИКН-мониторингът при пациенти с ТЧМТ е надежден обективен метод за регистриране на ранно повишаване на ИКН в резултат на дифузен мозъчен оток и нарастване или поява на нови интракраниални травматични лезии. Задръжането на високи стойности на ИКН (30-40 mm Hg и повече) определи извършването на декомпресивна краниотомия при 13 болни в рамките на 48. час от постъпването. Липсата на трайно задръжане на високи стойности на ИКН при мониторирането му до 5. ден, при останалите двама пациенти, беше основание за продължаване на консервативното лечение по протокола за третиране на ТЧМТ.

Изхождайки от литературните данни, че пациентите с ТЧМТ са с повишен риск от развитие на интракраниална хипертензия, ранното мониториране на ИКН подкрепено от КТ-данни за увеличаване на мозъчния оток и появата на мас-ефект от съпътстващи интракраниални травматични лезии, при млади пациенти с ТЧМТ в условия на барбитурова седация и мускулна релаксация, позволява да се определят в срок показанията за успешна неврохирургична декомпресия. Както сочат данните на повечето автори, така и нашите ранни резултати подкрепят становището, че задръжането на ИКН във високи стойности (30-40 mm Hg и повече) е абсолютна индикация за хирургично лечение, което трябва да се извърши до 48. час от постъпването, предхождащо развитието на необратими вторични мозъчни увреди.

Лумеранура

1. Artru F, Terrier A, Gibert I, et al. Monitoring of intracranial pressure with intraparenchymal fiberoptic transducer. Technical aspects and clinical reliability. *Ann Fr Anesth Reanim* 1992; 11:424-429.
2. Barlow P, Mendelow AD, Lawrence AE, et al. Clinical evaluation of two methods of subdural pressure monitoring. *J Neurosurg* 1985; 63:578-582.
3. Bavetta S, Sutcliffe JC, Sparrow OC, et al. A prospective comparison of fiber-optic and fluid-filled single lumen bolt subdural pressure transducers in ventilated neurosurgical patients. *Br J Neurosurg* 1996; 10:279-284.
4. Bruder N, N'Zoghe P, Graziani N, et al. A comparison of extradural and intraparenchymatous intracranial pressures in head-injured patients. *Intensive Care Med* 1995; 21:850-852.
5. Chambers IR, Mendelow AD, Sinar EJ, et al. A clinical evaluation of the Camino subdural screw and ventricular monitoring kits. *Neurosurgery* 1990; 26:421-423.
6. Chambers KR, Kane PJ, Choksey MS, et al. An evaluation of the camino ventricular bolt system in clinical practice. *Neurosurgery* 1993; 33:866-868.
7. Czech T, Korn A, Reinprecht A, et al. Clinical evaluation of a new epidural pressure monitor. *Acta Neurochir (Wien)* 1993; 125:169-172.
8. Dearden NM, McDowall DG, Gibson RM. Assessment of Leeds device for monitoring intracranial pressure. *J Neurosurg* 1984; 60:123-129.
9. Friedman WA, Vries JK. Percutaneous tunnel ventriculostomy. Summary of 100 procedures. *J Neurosurg* 1980; 53:662-665.
10. Gambardella G, d'Avella D, Tomasello F. Monitoring of brain tissue pressure with a fiberoptic device. *Neurosurgery* 1992; 31:918-921.
11. Gardner RM. Accuracy and reliability of disposable pressure transducers coupled with modern pressure monitors. *Crit Care Med* 1996; 24:879-882.
12. Gopinath SP, Robertson CS, Contant CF, et al. Clinical evaluation of a miniature strain-gauge transducer for monitoring intracranial pressure. *Neurosurgery* 1995; 36:1137-1140.
13. Gray WP, Palmer JD, Gill J, et al. A clinical study of parenchymal and subdural miniature strain-gauge transducers for monitoring intracranial pressure. *Neurosurgery* 1996; 39:927-931.
14. Guyot LL, Dowling C, Diaz FG, Michael DB. Cerebral monitoring devices: analysis of complications. *Acta Neurochir* 1998; 71(Suppl):47-49.
15. Koskinen LO, Olivecrona M. Clinical experience with the intraparenchymal intracranial pressure monitoring Codman MicroSensor system. *Neurosurgery* 2005; 56:693-698.
16. Kosteljanetz M, Borgesen SE, Stjernholm P, et al. Clinical evaluation of a simple epidural pressure sensor. *Acta Neurochir (Wien)* 1986; 83:108-111.
17. Lundberg N. Continuous recording and control of ventricular fluid pressure in neurosurgical practice. *Acta Psychiatr Scand* 1960; 36(Suppl 149):1-193.
18. Martinez-Macas RM, Santamarta D, de Campos JM, et al. Camino intracranial pressure monitor: prospective study of accuracy and complications. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 69:82-86.
19. Mendelow AD, Rowan JO, Murray L, et al. A clinical comparison of subdural screw pressure measurements with ventricular pressure. *J Neurosurg* 1983; 58:45-50.
20. Mollman HD, Rockswold GL, Ford SE. A clinical comparison of subarachnoid catheters to ventriculostomy and subarachnoid bolts: a prospective study. *J Neurosurg* 1988; 68:737-741.
21. Munch E, Weigel R, Schmiedek P, Schürer L. The Camino intracranial pressure device in clinical practice: reliability, handling characteristics and complications. *Acta Neurochir (Wien)* 1998; 140:1113-1119.
22. Narayan R, Kishore PRS, Becker DP, et al. Intracranial pressure: to monitor or not to monitor? *J Neurosurgery* 1982; 56:650-659.
23. North B, Reilly P. Comparison among three methods of intracranial pressure recording. *Neurosurgery* 1986; 18:730.
24. Ostrup RC, Luerssen TG, Marshall LF, et al. Continuous monitoring of intracranial pressure with a miniaturized fiberoptic device. *J Neurosurg* 1987; 67:206-209.
25. Pang D, Grabb PA. Accurate placement of coronal ventricular catheter using stereotactic coordinate-guided freehand passage. Technical note. *J Neurosurg* 1994; 80:750-755.
26. Paramore CG, Turner DA. Relative risks of ventriculostomy infection and morbidity. *Acta Neurochir (Wien)* 1994; 127:79-84.
27. Piek J, Bock WJ. Continuous monitoring of cerebral tissue pressure in neurosurgical practice - experiences with 100 patients. *Intensive Care Med* 1990; 16:184-188.
28. Piek J, Kosub B, Kuch F, et al. A practical technique for continuous monitoring of cerebral tissue pressure in neurosurgical patients. Preliminary results. *Acta Neurochir (Wien)* 1987; 87:144-149.
29. Piper I, Barnes A, Smith D, et al. The Camino intracranial pressure sensor: is it optimal technology? An internal audit with a review of current intracranial pressure monitoring technologies. *Neurosurgery* 2001; 49:1158-1164.
30. Poca MA, Sahuquillo J, Arribas M, et al. Fiberoptic intraparenchymal brain pressure monitoring with the Camino V420 monitor - reflections on our experience in 163 severely head-injured patients. *J Neurotrauma* 2002; 19:439-448.
31. Powell MP, Crockard HA. Behavior of an extradural pressure monitor in clinical use. Comparison of extradural with intraventricular pressure in patients with acute and chronically raised intracranial pressure. *J Neurosurg* 1985; 63:745-749.
32. Schickner DJ, Young RF. Intracranial pressure monitoring: fiberoptic monitor compared with the ventricular catheter. *Surg Neurol* 1992; 37:251-254.
33. Schwarz N, Matuschka H, Meznik A. The Spiegelberg device for epidural registration of the ICP. *Unfallchirurg* 1992; 95:113-117.
34. Shapiro S, Bowman R, Surg CJ. The fiberoptic intraparenchymal cerebral pressure monitor in 244 patients. *Neurology* 1996; 45:278-282.
35. Shults WT, Hamby S, Corbett JJ, et al. Neuro-ophthalmic complications of intracranial catheters. *Neurosurgery* 1993; 33:135-138.
36. Signorini DF, Shad A, Piper IR, et al. A clinical evaluation of the Codman MicroSensor for intracranial pressure monitoring. *Br J Neurosurg* 1998; 12:223-227.
37. Stangl AP, Meyer B, Zentner J, et al. Continuous external CSF drainage - a perpetual problem in neurosurgery. *Surg Neurol* 1998; 50:77-82.

38. Stendel R, Heidenreich J, Schilling A, et al. Clinical evaluation of a new intracranial pressure monitoring device. *Acta Neurochir (Wien)* 2003; 145:185-193.
39. Sundbarg G, Nordstrom CH, Soderstrom S. Complications due to prolonged ventricular fluid pressure recording. *Br J Neurosurg* 1988; 2:485-495.
40. Weaver DD, Winn HR, Jane JA. Differential intracranial pressure in patients with unilateral mass lesions. *J Neurosurg* 1982; 56:660-665.
41. Yablon JS, Lantner HJ, McCormack TM, et al. Clinical experience with a fiberoptic intracranial pressure monitor. *J Clin Monit* 1993; 9:171-175.

Адрес за кореспонденция:

г-р Тихомир Ефтимов

Клиника по неврохирургия, Военномедицинска Академия

бул. „Св. Г. Софийски“ 3

1606, София

e-mail: t_eftimov@hotmail.com

ИМА ЛИ СТАНДАРТИ В НЕВРОСПИНАЛНАТА ХИРУРГИЯ

В. Бусарски, В. Каракостов, А. Бусарски, М. Маринов, Н. Мирчев

Клиника по неврохирургия, Университетска болница „Св. Ив. Рилски“

Катедра по неврохирургия, Медицински факултет,

Медицински Университет - София

Резюме

Авторите правят исторически обзор на честотата и вида на хирургичната патология на гръбначния стълб и мозък, както и анализ на разнообразните оперативни интервенции при тези увреждания - от минимално-инвазивни до тежки многоетажни продължителни интервенции, вкл. протезиращи и стабилизиращи. Съвременните изисквания за мултицентрични проспективни рандомизирани клинични проучвания дават възможност за обективна и многоаспектна преценка на предлаганите оперативни процедури относно еднакви по вид, тежест и развитие заболявания с оглед прецизиране и унифициране на хирургичното лечение и постигане на оптимални резултати.

Ключови думи: невроспинална хирургия, оптимални резултати

ARE THERE STANDARTS IN NEUROSPINAL SURGERY

V. Bussarsky, V. Karakostov, A. Bussarsky, M. Marinov, N. Mirtchev

Department of Neurosurgery, University Hospital „ Sv. Iv. Rilsky“

Chair of Neurosurgery, Medical Faculty, Medical University - Sofia

Abstract

The authors perform historical review of the incidence and type of surgical pathology of the spine and the spinal cord as well as analysis of the various operative interventions for these lesions - from minimally invasive to serious multilevel prolonged interventions, incl. prosthetic and stabilization procedures. The modern requirements for multi-centre prospective randomized clinical trials present possibilities for objective and multi-aspect assessment of the proposed operative interventions concerning similar of type, severity and progression disorders with regard for precision and unification of the surgical treatment and the achievement of optimal results.

Key words: spinal surgery, spine and spinal cord disorders

Хирургията на гръбначния стълб и на гръбначния мозък датира от древни времена, но научното анатомично, физиологично и етиопатогенетично обосноваване на оперативното лечение на гръбначните и гръбначномозъчните заболявания е от последните 2 века. С развитието и профилирането на хирургичните специалности тази интердисциплинарна област се оформя като спинална неврохирургия, невроортопедия или по-самостоятелното и неангажиращо наименование спинална хирургия. Несъмнено и неврохирургията, и ортопедията имат свои приноси и заслуги в оформянето на тази

Частично представен като пленарен доклад на Конгреса на Българската Асоциация по Ортопедия и Травматология /БАТО/, Пловдив, октомври, 2005 г. по-нова хирургична област - първата чрез задълбочените познания върху гръбначномозъчната патология, приоритета в

хирургията на интервертебралните дискове, микрохирургичната техника на нежно и щадящо манипулиране на важните спинални и невровакуларни структури; втората посредством традициите в стабилизиране и протезиране на гръбначния стълб /прешлени и дискове/.

Заболяванията на гръбначния стълб и мозък - обект на невроспиналната хирургия представляват разнообразна и комплексна палитра /табл. 1/.

Развитието на невроспиналната хирургия минава през лезионектомиите туморни, дискови хернии, абсцеси, паразитози и др./ и други декомпресивни интервенции /стенози, деформации/, вертебралните фузии, спинални стабилизации и инструментации /предни задни метални пластини, интервертебрални импланти, дистракционни-компресионни куки и пръчки, транспедикулни инструментации и др., реконструктивно-протезиращите интервенции /дискоартропластика, изкуствени дискове и прешлени/ до невростимулационните-невромодулационни интервенции /гръбначномозъчна стимулация, спинални интратекални катетри с подкожни резервоари/ и регенеративната клетъчно-молекулярна невроспинална хирургия /трансплантация на клетки и стимулиращи растежни трофични фактори/.

Хирургичната заболяемост на гръбначния стълб и мозък обхваща различни по честота болести - **табл. 2.**

Изхождайки от тези данни за развитите страни и при липсата на достоверна статистика за българското население и здравеопазване може да се предположи една сумарна годишна патология около 8000- 8800 случая, вкл. и реоперациите.

Един съществен проблем при изготвянето на стандарти при оперативните интервенции върху гръбначния стълб и мозък е липсата на достатъчно доказателства от Клас I /Evidence Based Medicine - ЕВМ - Медицина На Доказателства - МНД/ - т.е. данни от проспективни контролирани, рандомизирани, сравнителни клинични проучвания /8,15/. Има изобилие от Клас II - данни от нерандомизирани, сравнителни мултицентрови проучвания и докладвани драматични резултати при лечението, както и много Клас III данни - ретроспективен клиничен опит, експертни становища и др. /16,17/.

Таблица 1. Хирургични заболявания на гръбначния стълб и мозък

1. Малформации на гръбначния стълб и мозък
2. Вродени и придобити спинални деформации
3. Невроспинални травми / гр, стълб и мозък/
4. Дегенеративни спондилодископатии
5. Тумори на гръбначния стълб и мозък
6. Спондилити, спондилодисцити, миелити и абсцеси
7. Невроспинални паразитози
8. Съдови невроспинални заболявания /съдови малформации, хематоми, исхемии/
9. Функционални невроспинални интервенции - болка, спастичитет, дискинезии
10. Гръбначни невродегенеративни заболявания

Таблица 2. Хирургична честота на невроспиналната патология/1 млн население

Малформации	10 - 20
Деформации	18 - 30
Тумори	100 - 120
Травми	180 - 250
Дегенеративни спондилодископатии	750 - 800
Съдови малформации	1 - 5
Инфекции и паразитози	15 - 25
Функционални / болки, спастичитет, дистонии/	30 - 50
Общо	1100 - 1250

Поради тези недостатъци са изработени национални или институционални препоръки, насоки и стандарти относно индикациите за операции, видовете операции, скалите за оценка на резултатите, базиращи се предимно на преценката, опита и квалификацията на водещите специалисти в невроспиналната хирургия.

Така например съществува консенсус в значителна част от невроспиналните хирурзи относно показанията за оперативно лечение: наличието на изразен или прогресиращ невродефицит /сетивен, дъвигателен, сфинктерен/, персистирането на медикаментозно резистентна инвалидизираща болка, корекцията на спинален деформитет, както и за диагностично уточняване при трудни случаи /тумори?, възпаления?, паразитози?/. Има разгорещени дискусии относно прилагането на оперативни интервенции с оглед предотвратяване на евентуален сериозен невродефицит или за корекция или стабилизиране на спинална нестабилност и др. /12,18/.

Въвеждането на редица т.н. минимално инвазивни спинални интервенции /нуклеотомия, лазерна дискотомия, озонотерапия, коблация, нуклеоклетъчна пластика, епидурални стероидни апликации и др./, особено при амбулаторни условия или като егнодневна хирургия предимно в частни медицински центрове породиха редица проблеми относно ниво на компетентност, степен на оборудваност, непрекъснатост на медицинските грижи и т.н. /7,18,19/. В тази насока редица авторитетни международни организации по невроспинална хирургия /World Spine Society, International Society for Spinal Surgery, etc./ са изготвили препоръки за минималните изисквания на заведение за невроспинална хирургия /отделение, клиника и др./ **табл. 3/**.

Оценката и представянето на резултатите следва да бъде съобразено с приетите скали:

PSI / Patient Satisfaction Index/, JOA / Japanese Orthopedic Association/, ASIA /American Spinal Injury Association/, VAS / Visual Analogue Scale/, Karnofsky Performance Scale, и др./.

Определен проблем при определянето на възможните препоръки и стандарти в невроспиналната хирургия представлява изключителното разнообразие от интервенции, техники и методи за лечение на сходни или приблизително еднакви по клинични и образни находки заболявания на гръбначния стълб

Таблица 3. Препоръки за заведение за невроспинална хирургия /сектор,отделение,клиника/

Минимум 4-5 лекари / неврохирурзи и-или ортопеди/
Операционен микроскоп
Микрохирургичен инструментариум
Пероперативен образен контрол - С- рамо
Спинални стабилизации
Интервенции от С 1 до сакрум - предни, странични, задни
Минимален брой интервенции - 250 годишно

Таблица 4. Оперативни интервенции при цервикална спондилодискогенна миелорадикулопатия

Микродискектомия - преден достъп или заден достъп
Микродискектомия + автокостен графт
Микродискектомия + полиметилметакрилат + пластини
Ламинектомия
Ламинаопластика
Интервертебрални титаниеви или карбонови клетки
Изкуствени шийни дискове
Корпектомия с фузия
Изкуствени прешлени с фузия
Задна декомпресия с трансмасалатералис стабилизация
Задна ламинаопластика
Вертеброластика
Спинална ендоскопия

и мозък. Така например за лечението на моно- или мултисегментната шийна спондилодискогенна миелорадикулопатия са приложени и се препоръчват поради добри резултати при неконтролирани серии следните техники - **табл. 4, фиг. 1, 2, 3 - а, б.**

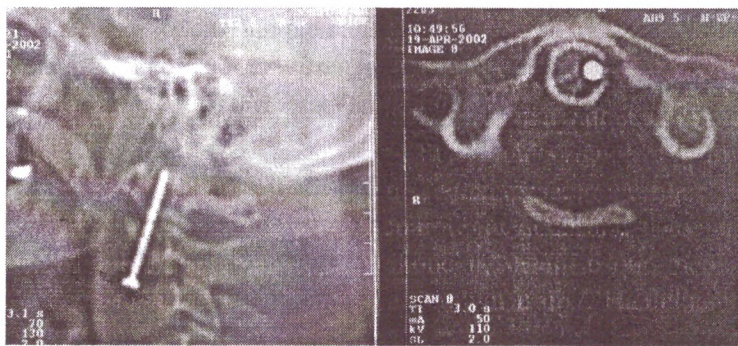
Подобна макар и по-ограничена по достъпни и техники е хирургията при торакалната спондилодискогенна миелорадикулопатия - **табл. 5.**

Разбира се, че спондилодискогенната торакална невросимптоматика може да варира по степен и обем и във връзка с тази мултиклинична симптоматология - от минимална радикуларна болка до тежък невродефицит - парализа до плегия.

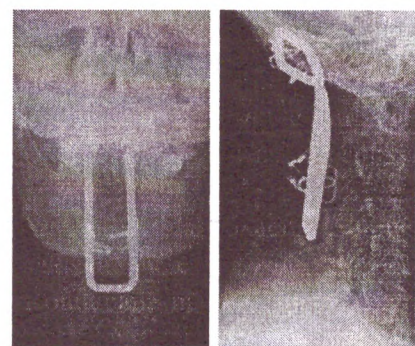
Към този набор от оперативни достъпи и техники в лумбалната област се прибавят перкутанните техники /ендоскопски, лазер- озонотерапия, епидуралните инфузии на стероиди, хиперосмолярни разтвори, аналгетици и др./. Наличието на асоциирана патология - централна, рецесуална или фораминална стеноза, спондилолистеза, остеопороза и т.н. разширява обема и вида на хирургията - различни системи за стабилизация - предни интеркорпорални, задни транспедикулярни, интертранзверзални, интерламинарни, интерспинозни; диско- и артропластика, авто- или алофузия /фиг. 4, 5/ и т.н. /2,5,11,13,20,21,22,23/.

Таблица 5. Операции при торакални спондилодискогенни миелорадикулопатии.

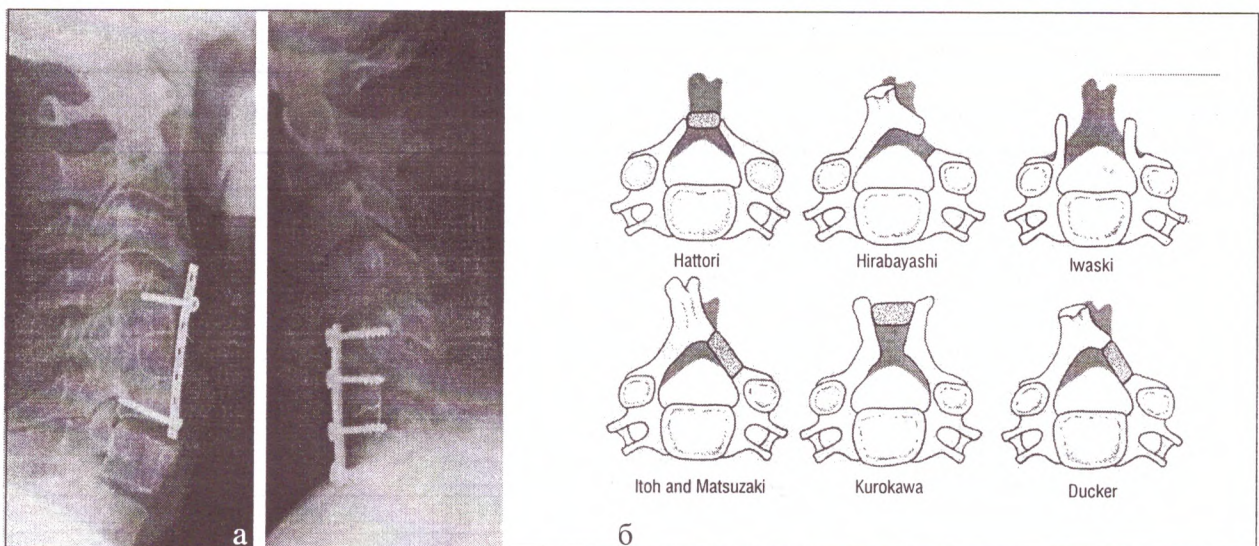
Ламинектомия/ Хемиламинектомия/ Ламинопластика/Артропедикулотомия
Костотрансверзектомия
Преден трансторакален достъп /интра-екстра-плеврален
Спинална ендоскопия



Фиг. 1. Преден шийен достъп с винтова фиксация на фрактура на dens C 2



Фиг. 2. Задна телена фиксация и кост за фузия при атланто-аксиална дислокация



Фиг. 3. а/ Преден шийен достъп с пластинка, винтове и кост за фузия и стабилизация
б/ Задна шийна ламинопластика

Макар и по-редки в сравнение с дегенеративната спондилодискогенната патология травматичните, туморните, малформативните и инфекциозните заболявания на гръбначния стълб и мозък също предполагат разнообразие от методи, техники, обем и вид. В краниоспиналната област се използват трансорални и високи предни шийни достъпи за декомпресия /лезионектомия/, както и за стабилизация /винтове, пластинки и др./, различни задни достъпи за декомпресия, лезионектомия и стабилизация /фузия, окципитоспинодеза/.

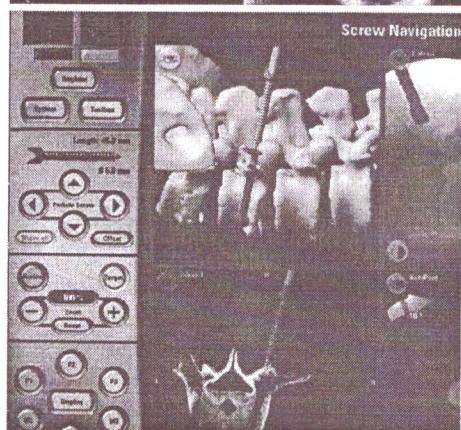
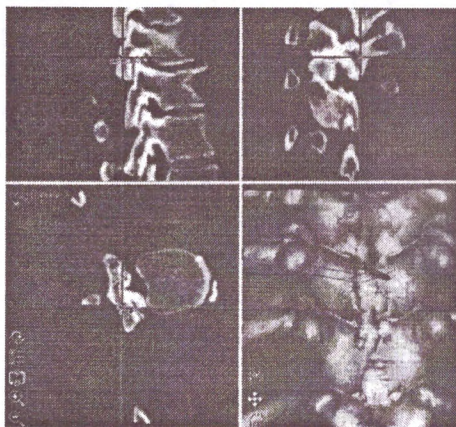
Нарастналата хирургична активност позволи максимално радикални туморни ексцизии на един, два и повече прешлени с последващо заместване с изкуствени прешлени и стабилизации /фиг. 6, 7 - а, б, в, г/.

Във връзка с глобалната тенденция към застаряване на населението и увеличаване на полиетиологичните метаболитни заболявания се наблюдава определена тенденция за повишена заболеваемост от спинална остеопороза. Остеопоротичните фрактури са причина за все по-нарастваща временна и трайна инвалидизация, профилактиката им е все още незадоволителна. Въвеждането на вертебропластиката и кифопластиката /1,3,10,24,25/ доведе до драстично подобрене на резултатите от лечението на спиналните остеопоротични фрактури /фиг. 8 - а, б/.

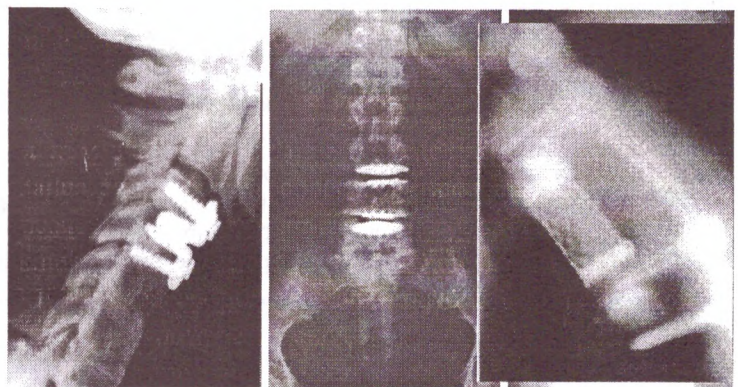
Успехите на стереотаксичната радиохирургия при лечението на множество интракраниални лезии доведоха и до повишен интерес за използването на радиохирургията при спинални лезии. Модерните образно-ръководени стереотаксични радиохирургични системи като CyberKnife /Accuray, USA/ и Novalis /BrainLAB, Germany/ позволяват и спинална радиохирургия.

С достатъчно дълъг период на проследяване при минимални усложнения и странични явления спиналната радиохирургия се явява надеждна, сигурна и ефикасна алтернатива на откритата хирургия относно повлияване на болките, радикулопатията и миелопатията вследствие туморна компресия /4,14,26/.

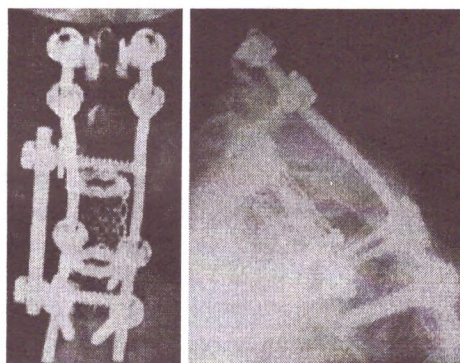
Регенеративната невроспинална хирургия /6/ обогати възможностите за невростимулация, неврорегенерация и неврорепазация при считани за нелечими заболявания - невротравми,



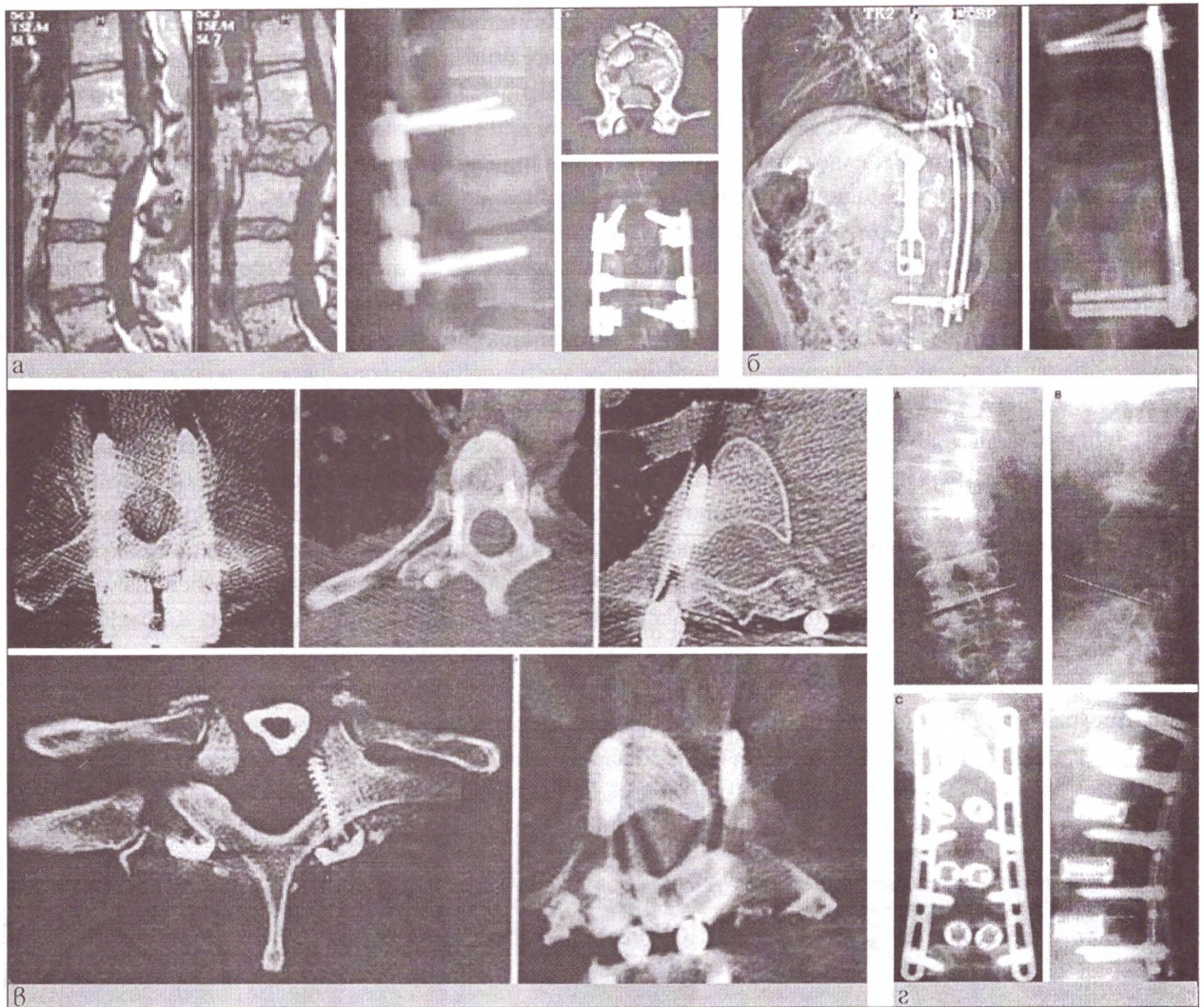
Фиг. 4. Спинална навигация за позициониране на транспедикулни винтове



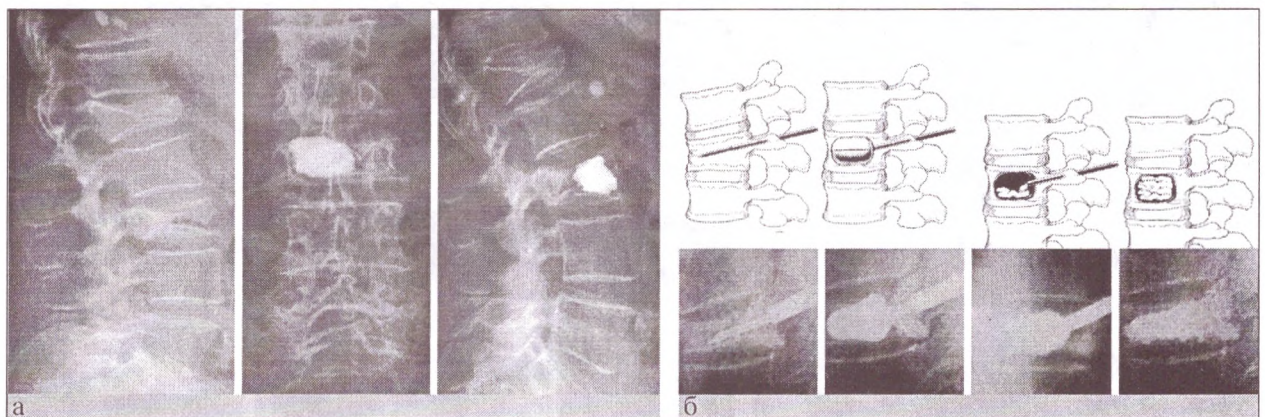
Фиг. 5. Изкуствени шийни и лумбални дискови протези



Фиг. 6. Комбинирана предна и задна стабилизация - корпорална протеза и транспедикуларни винтове



Фиг. 7. а/ Транспедикулярна задна стабилизация-дистракция при прешленна фрактура
 б/ Предно-странична стабилизация при прешленна фрактура
 в/ Степени на малпозиция на педикулярни винтове
 з/ Транспедикулярна винтова задна корекция-стабилизация и дискови клетки



Фиг. 8. а/ Вертебропластика с костен цимент; б/ Кифопластика с балон и полиметилметаакрилат

невродегенеративни, постинсултни и други невролезии с тежък невродефицит. Прилагат се електростимулация на нервни и костни структури, аутоложни клетъчно-растежни и трофични фактори, стволови клетки, алогraftи и др.

За съжаление едва в последните години се иницираха мултицентрови проспективни рандомизирани проучвания, съпоставящи както резултатите от консервативно лечение с разнообразни оперативни техники, така и съпоставки между различните хирургични методи. Мултицентровите проучвания се наложиха като „златен стандарт“ за клинични изпитания въпреки естествените различия в хирургичната техника, технологичната оборудваност и т.н. По този начин има определени надежди, че постепенно ще се избистрят и прецизират показанията за определен вид оперативни интервенции и ще се оформят по-точни стандарти за лечението на вертебротомедуларната патология.

Литература

1. Barr JD, Barr MS, Lemley TJ et al: Percutaneous vertebroplasty for pain relief and spinal stabilization. *Spine*, 25, 923-928, 2000.
2. Beisse R, Potulski M, Bühren V: Endoscopic techniques for the management of spinal trauma. *Eur. J Trauma*, 27, 275-291, 2001.
3. Berlemann U, Franz T, Orlor R et al: Kyphoplasty for treatment of osteoporotic vertebral fractures: a prospective non-randomized study. *Eur Spine J*, 13, 96-103, 2004.
4. Bilsky MH: Intensity modulated stereotactic radiotherapy of paraspinal tumors: a preliminary report. *Neurosurgery*, 54, 823-831, 2004.
5. Brox JJ, Sorensen R, Friis A et al: Randomized clinical trial of lumbar instrumented fusion and cognitive intervention and exercises in patients with chronic low back pain and disc degeneration. *Spine*, 28, 1913-1921, 2003.
6. Burkus JK, Dorchak JD, Sanders DL: Radiographic assessment of interbody fusion using recombinant human bone morphogenetic protein type 2. *Spine*, 28, 372-377, 2003.
7. Derby R, Eek B, Chen Y et al: Intradiscal electrothermal annuloplasty (IDET): a novel approach for treating chronic discogenic back pain. *Neuromodulation*, 3, 82-88, 2000.
8. Deyo RA, Anderson G, Bombardier C et al.: Outcome measures for studying patients with low back pain. *Spine*, 19, Suppl. 2032 S- 2036 S, 1994.
9. Dickman C, Rosenthal D, Karahalios DG et al: Thoracic vertebrectomy and reconstruction using a microsurgical thoracoscopic approach. *Neurosurgery*, 38, 279-293, 1996.
10. Dudeny S: Kyphoplasty in the treatment of osteolytic vertebral compression fractures as a result of multiple myeloma. *J Clin Oncol*, 20, 2382-2387, 2002.
11. Fessler R, Guiot B, Khoo L: A minimally invasive technique for decompression of the lumbar spine. *Spine*, 27, 432-438, 2002.
12. Fritzell P, Hagg O, Wessberg P et al.: Swedish Lumbar Spine Study Group: Lumbar fusion versus nonsurgical treatment for chronic low back pain: a multicentre randomized controlled trial. *Spine*, 26, 2521, 2001.
13. Gangi A, Dietemann J, Ide C et al: Percutaneous laser disc decompression under CT and fluoroscopic guidance: indications, techniques and clinical experience. *Radiographics*, 16, 89-96, 1996.
14. Gerszten PC, Ozhasoglu C, Burton S et al: Cyberknife frameless stereotactic radiosurgery for spinal lesions: clinical experience in 125 cases. *Neurosurgery*, 55, 89-99, 2004.
15. Gibson JN, Grant IC, Waddell G: The Cochrane review of surgery for lumbar disc prolapse and degenerative lumbar spondylosis. *Spine*, 24, 1820-1832, 1999.
16. Hadley MN, Walters BC, Grabb PA et al: Guidelines for the management of acute cervical spine and spinal cord injuries. *Neurosurgery*, 50, Suppl. S2-S6, 2002.
17. Haines SJ: Evidence-based neurosurgery. *Neurosurgery*, 52, 36-47, 2003.
18. Hermantin F, Peters TM, Quattararo L et al: A prospective randomized study comparing the results of open discectomy with those of video-assisted arthroscopic microdiscectomy. *J Bone Joint Surg Am*, 81 A, 956-965, 1999.
19. Jaikumar S, Kim DH, Kam AC: History of minimally invasive spine surgery. *Neurosurgery*, 51, 1-14, 2002.
20. Kim YS, Chin DK, Cho YE et al: Predictors of successful outcome for lumbar chemonucleolysis: analysis of 3000 cases during the last 14 years. *Neurosurgery*, 51, 123-128, 2002.
21. Khoo LT, Gravori T: Minimally invasive posterior spinal decompression and fusion procedures. *Spine Line*, 5, 9, 2003.
22. Liu JC, Ondra SL, Angelos P et al: Is laparoscopic anterior lumbar interbody fusion a useful minimally invasive procedure. *Neurosurgery*, 51, 155-158, 2002.
23. Mayer HM, Wiechert K: Microsurgical anterior approach to the lumbar spine for interbody fusion and total disc replacement. *Neurosurgery*, 51, 159-165, 2002.
24. Peters KR, Guiot BH, Martin PA et al: Vertebroplasty for osteoporotic compression fracture: current practice and evolving techniques. *Neurosurgery*, 51, 96-103, 2002.
25. Rhyne A, Banit D, Laxer E et al: Kyphoplasty: report of eighty-two thoracolumbar osteoporotic vertebral fractures. *J Orthop Trauma*, 18, 294-299, 2004.
26. Ryu SI, Chang SD, Kim DH et al: Image-guided hypo-fractionated stereotactic radiosurgery to spinal lesions. *Neurosurgery*, 49, 836-846, 2001.

Адрес за кореспонденция:

Проф. д-р Венцеслав Бусарски, д.м, д.мн

Клиника по неврохирургия, Университетска болница „Св. Ив. Рилски“

Катедра по неврохирургия, Мед. факултет, Медицински Университет

бул. „Акад. Ив. Гешов“ 15

София 1431

e-mail: venbuss@hotmail.com

„БУДНА КРАНИОТОМИЯ“ И ДИРЕКТНА ЕЛЕКТРИЧНА КОРОВА СТИМУЛАЦИЯ С ЦЕЛ КАРТИРАНЕ НА ГОВОРНИ ЗОНИ ПРИ ПАЦИЕНТИ С ЕПИЛЕПСИЯ

*К. Минкин, А. Нучев, Р. Танова, Ст. Джендов, Е. Найденов, А. Бусарски,
Р. Попов, Ж. Сурчев, Хр. Цеков, В. Каракостов, М. Маринов,
К. Романски, В. Бусарски*
Клиника по Неврохирургия, МБАЛ „Свети Иван Рилски“

ВЪВЕДЕНИЕ

При хирургия на епилепсията е важно не само локализирането на епилептогенната зона, но и отношението и към функционално важни зони на мозъка. Още в края на XIX век, Victor Horsley определял локализацията на моторната кора използвайки директна електрична стимулация (13). По-късно Penfield открива, че стимулирането на различни части от моторната кора води до движения в различни мускулни групи и въвежда схващането за соматопична организация на тази кора (16). Ојетамп използва същата техника и установява значителни индивидуални особености в разположението на зоните на говора като границите на зоните на Broca и Wernicke са различни при различните пациенти (15). Моторната кора може да бъде локализирана интраоперативно при пациент под обща анестезия без миорелаксация, но за тестване на сетивност, говор и памет е необходимо пациентът да е в съзнание, т.е. да бъде извършено картиране на мозъчната кора при буден пациент.

В България вече има натрупан опит в осъществяването на т. нар. „будни краниотомии“ (1,2,4). В условията на „будна“ краниотомия пациентите са дълбоко седирани при осъществяването на краниотомията и се събуждат след отварянето на твърдата мозъчна обвивка. От друга страна интраоперативна директна корова стимулация с цел картиране на функционално важни корови зони преди осъществяване на резекцията на мозъчната увреда се прилага от скоро (3).

Авторите представят трима пациенти с водеща клинична проява епилептични пристъпи, при които бе извършено картиране на говорните зони (зона на Wernicke при двама пациенти и зона на Broca при един пациент) чрез директна електрична корова стимулация.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

През 2007 г. в Клиниката по Неврохирургия, МБАЛ „Свети Иван Рилски“, директна електрична стимулация и картиране на говорната зона в състояние на будност бе извършена при трима пациенти с предоперативни епилептични пристъпи.

Случай №1: Първият пациент бе Е.Б., момиче на 17 години с дифузна лекостепенна левостранна церебрална атрофия. Пациентката страдеше от тежка фармакорезистентна епилепсия с епилептични пристъпи започващи с темпорална аура (възходящо епигастрално чувство) и последваща тонична поза за десни крайници. Налице бяха ЕЕГ данни за дифузна възбудна зона в лява хемисфера, предимно темпорално. Пациентката е била оперирана в друга клиника (извършена предна темпорална левостранна лобектомия с частична амигдалохипокампектомия) с незадоволителен постоперативен резултат.

Случай №2: Вторият пациент бе К.С., момче на 16 години, с анамнестични данни за прекаран вирусен енцефалит и последваща епилепсия. И при него семиологията се изразяваше в темпорално начало, последващо блокиране на говора и бързо супрасилвиево разпространение на епилептичния

пристъп. Електроенцефалографското изследване показваше дифузни левостранни темпорални пароксизмични разряди, а на ЯМР бе налице хипокампадна склероза в ляво.

В тези два случая се реши, че е показано извършването на директна електрична стимулация при събуден пациент с цел максимално широка левостранна темпорална лобектомия и запазване на зоната на Wernicke.

Случай № 3: Третият пациент бе А.Г, 31 годишна жена с метастатична лезия в близост до зоната на Вроса, проявила се с пристъпно блокиране на говора и генерализирани епилептични пристъпи. Реши се, че тази пациентка е показана за картиране на зоната на Вроса.

Т. нар. „будна краниотомия“ се състоеше от три етапа:

- 1) дълбока седация по време на краниотомията
- 2) събуждане на пациента с цел изпълняване на тестове и картиране на говорните зони
- 3) дълбока седация по време на есцизията на мозъчната увреда и затварянето на краниотомията

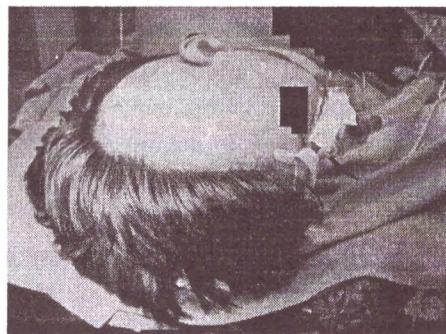
Положението на пациента е от изключителна важност за безпроблемното протичане на интервенцията. Най-благоприятна за дишането при седиран пациент е страничната позиция, която се заема от самия пациент преди седацията (фиг. 1). Седацията се извърши чрез венозна перфузия с Propofol, който позволява бързо възвръщане на съзнанието след спиране на перфузията. За аналгезия се използва венозна перфузия с Fentanyl и локална анестезия с Lidocain или Vupivacain. Пациентите бяха обдишвани през лицева маска с кислород (3-4 литра/минута). Използваната прицелна плазмена концентрация на пропофола бе между 1µg/ml и 4µg/ml като целта бе достигане на дълбочина на анестезия между 40 и 60 (измерена чрез Entropу-модул) през първия и третия етап. Перфузията с пропофол бе спирана при отваряне на дурата и отново включена след извършване на картирането на говорната зона. Периоперативно бяха мониторирани следните параметри: пулс, кръвно налягане, кислородно насичане, дихателна честота, дълбочина на анестезия чрез Entropу-модул, издишан CO₂ и диуреза (фиг. 2). Единствената наблюдавана нежелана реакция бяха кратки епизоди на умерена болка при първите двама пациенти, при които бе използван Lidocain като локален анестетик. Третата пациентка, при която бе използван Vupivacain, не се оплака от болка. И при тримата пациенти не бяха наблюдавани нежелани странични реакции като гадене, повръщане, хипоксемия или обърканост.

При първите двама пациенти бе използвана монополярна корова стимулация извършена с генератор Radionics RFG-3CF. Тази стимулация бе с бифазен правоъгълновълнов импулс с продължителност 1 ms, честота 50 Hz и сила на тока 0.5-10 mA. Всяка стимулация се прилагаше за период от 4 до 8 секунди. При третата пациентка бе използвана биполярна стимулация с честота на импулса 200 Hz и сила на тока 20 mA. Стимулираната кора бе означавана като имаща говорна функция, ако стимулацията предизвикваше блокиране на говорните задачи - спонтанна реч, броене или наименоване на познати картини. Границите на резекцията бяха ограничени на 1 см от говорна зона.

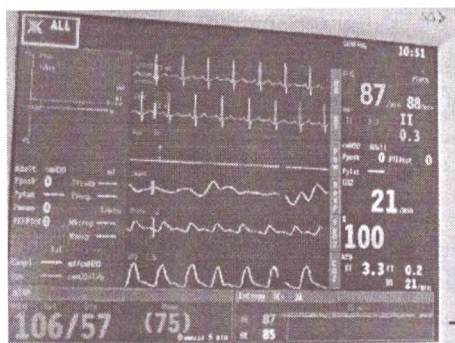
РЕЗУЛТАТИ

При пациентката с дифузна левостранна церебрална атрофия (случай №1), кортикалната стимулация позволи разширяване на преднолатералната левостранна темпорална лобектомия като границата на резекцията бе на 5 см от темпоралния полюс (фиг. 3).

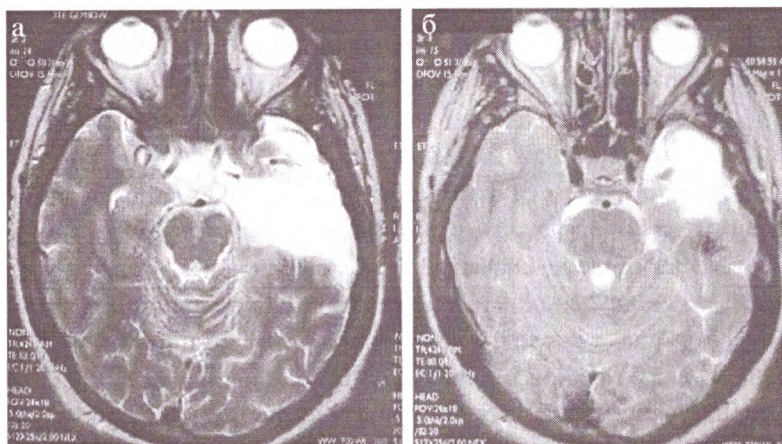
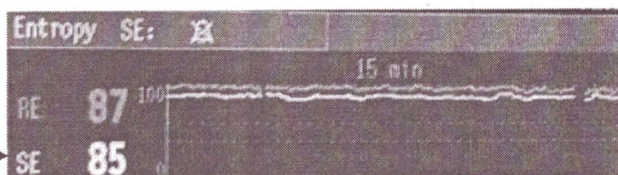
При пациента с постенцефалитна епилепсия и хипокампадна левостранна склероза (случай 2), резекцията на gyrus temporalis superior бе ограничена на 3 см от темпоралния полюс поради блокиране на говора при стимулация назад от тази резекционна линия.



Фиг. 1. Позиция на пациента



Фиг. 2. Мониторирание дълбочината на анестезията с Entropy-



Фиг. 3. Реоперация с картиране на зоната на Wernicke с цел увеличаване обема на темпоралната резекция.
а) преди реоперацията; б) след реоперацията



Фиг. 4. Картиране на зоната на Вгоса при пациентка с метастатична инфилтрираща лезия в близост с тази зона

При пациентката с метастатична лезия в близост до зоната на Вгоса (случай №3), се установи че зоната на говора е съседна на тумора и не е инфилтрирана от тумора и това позволи цялостната му ексцизия.

През постоперативния период и при тримата пациенти не бяха наблюдавани говорни нарушения.

ОБСЪЖДАНЕ

Локализацията на функционално важни зони на мозъка е различна при нормални условия и още по-непредвидима при наличие на мозъчна лезия. Наличието на мозъчна увреда в рамките на гадена функционална област води до инфилтрация, изместване или деформация на последната (5, 10, 15). Изместването и деформацията важат в особено голяма степен за епилептогените лезии, които често се появяват през феталния период или в детска възраст, когато пластицитетът на мозъка е силно изразен и съседни нормални зони поемат функцията на увредената мозъчна област. Отношението на епилептогенната зона към функционално важни зони на мозъка са трудно предвидими и кортикалната стимулация заедно с другите методи за мозъчно картиране има водеща роля в планирането на хирургичната интервенция (8, 17). На този етап другите методи на картиране (функционално невроизобразяване, соматосензорни евокирани потенциали, амиталов тест на Wada и невропсихологични тестове) са значително по-неточни и самостоятелното им използване остава рисковано (10). Функционалните невроизобразителни техники (функционален ядрено-магнитен резонанс, позитрон емисионна томография, магнетоенцефалография) са пример за неинвазивни техники и позволяват предоперативно мозъчно картиране (7, 11, 12, 22, 23, 24). Въпреки непрекъснатия стремеж към развитие на тези техники, по настоящем чувствителността им е между 80 и 100 % по отношение на сетивно-моторната зона (6) и между 66 и 100% за локализиране

на говорните зони (18,20). Специфичността им е още по-ниска и е около 60 % (16). Друг съществен недостатък на тези методи е неспособността им да разграничат области, чието отстраняване води до траен дефицит и такива, които имат заменима функция и чиято резекция води до временен дефицит (9).

Друг широко използван метод за локализиране на роландовата бразда са соматосензорните евокирани потенциали (19). Неговата специфичност се оценява на средно 79%, а чувствителността му е средно 96% (16). Този метод дава информация за разположението на роландовата бразда, но не и за разпределението на моторните функции в прилежащата моторна кора (25).

Директната електрична кортикална и субкортикална стимулация остава „златен стандарт“ като метод на картиране на говорните и моторни зони. Необходимостта от пълно събуждане на пациента с цел картиране на говорната зона предполага наличието на анестезиологичен екип с опит в осъществяването на седирани-будна-седирани краниотомия при неинтубиран пациент. Ползата от това картиране се изразява в статистически значимо намаляване на честотата с 15 до 30% на постоперативния дефицит на говора или движенията при резекция на мозъчни увреди в близост до съответните зони (10). Този метод е особено необходим при хирургия на епилепсията, където пълната ексцизия на епилептогенната зона при нисък риск от постоперативни усложнения е важно изискване.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Кортикалната стимулация в условия на „будна краниотомия“ позволява по-голяма радикалност при ексцизията на епилептогенните зони в близост до говорните зони и намалява съществено постоперативните нарушения на говора. Тя е част от основните диагностични методи необходими за точното планиране на хирургията на епилепсията.

Литература

1. Н. Габровски, Кр. Бинев, М. Рупчанска, Г. Поптодоров, Е. Кръстев, Сл. Кондов, М. Лалева, Ст. Габровски. Будна краниотомия при болни с глиални тумори. Национална конференция по Неврохирургия. Плевен, 2006
2. Ст. Джендов, А. Нучев, Н. Димитрова, А. Бусарски, В. Герганов, В. Бусарски. Будна краниотомия при тумори във функционално важни зони. Национална конференция по Неврохирургия. Варна, 2005
3. К. Минкин, Х. Цеков, Е. Найденов, В. Каракостов, С. Джендов, Р. Танова, А. Нучев, А. Бусарски, Р. Попов, Ж. Сурчев, Е. Динев, Х. Христов, В. Божинова, М. Маринов, К. Романски, В. Бусарски. Картиране на говорната зона чрез директна корова стимулация при пациенти с епилепсия. Национален конференция по Неврохирургия, Девин, 2007
4. А. Нучев, Ст. Джендов, Е. Стоилова, Н. Димитрова, А. Петков, Р. Танова, Р. Исакова. „Будна“ краниотомия при мозъчни лезии във функционално важни зони. XV Национален конгрес по анестезиология и интензивно лечение с международно участие. Несебър, 2007
5. Berger MS, Ojemann GA. Intraoperative brain mapping techniques in neuro-oncology. *Stereotact Funct Neurosurg*;58:153-61, 1992
6. Bittar RG, Olivier A, Sadikot AF, Andermann F, Reutens DC. Cortical motor and somatosensory representation: effect of cerebral lesions. *J Neurosurg. Feb*;92:242-8, 2000
7. Bogomolny DL, Petrovich NM, Hou BL, Peck KK, Kim MJ, Holodny AI: Functional MRI in the brain tumor patient. *Top Magn Reson Imaging* 15: 325-335, 2004
8. Duffau H, Capelle L, Sichez JP, et al. Intraoperative direct electrical stimulations of the central nervous system: the Salpêtrière experience with 60 patients. *Acta Neurochir(Wien)*;141:1157-67, 1999
9. Duffau H, Capelle L, Denvil D, Sichez N, Gatignol P, Lopes M, Mitchell MC, Sichez JP, Van Effenterre R: Functional recovery after surgical resection of low grade gliomas in eloquent brain: hypothesis of brain compensation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 74: 901-907, 2003
10. Duffau H. New concepts in surgery of WHO grade II gliomas: functional brain mapping, connectionism and plasticity - a review. *Journal of Neuro-Oncology* 79: 77-115, 2006
11. Ganslandt O, Fahlbusch R, Nimsy C, Kober H, Moller M, Steinmeier R, Romstock J, Vieth J: Functional neuronavigation with magnetoencephalography: outcome in 50 patients with lesions around the motor cortex. *J Neurosurg* 91: 73-79, 1999
12. Hirsch J, Ruge MI, Kim KH, Correa DD, Victor JD, Relkin NR, Labar DR, Krol G, Bilsky MH, Souweidane MM, DeAngelis LM, Gutin PH: An integrated functional magnetic resonance imaging procedure for preoperative mapping of cortical areas associated with tactile, motor, language and visual functions. *Neurosurgery* 47: 711-722, 2000
13. Horsley V: The Croonian Lecture: On the mammalian nervous system, its functions and their localization, determined by an electrical method. *Phylos Trans R Soc Lond*;182:267-326, 1891
14. Meyer PT, Sturz L, Schreckenberger M, Spetzger U, Meyer GF, Setani KS, Sabri O, Buell U: Preoperative mapping of cortical language areas in adult brain tumor patients using PET and individual non-normalised SPM analyses. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 30: 951-960, 2003
15. Ojemann GA. Individual variability in cortical localization of language. *J Neurosurg. Feb*;50:164-9, 1979
16. Penfield W, Boldrey E: Somatic motor and sensory representation in the cerebral cortex of man as studied by electrical stimulation.

- Brain*;60:389-443, 1937
17. Penfield W, Jasper H. *Epilepsy and the Functional Anatomy of the Human Brain*- 1954 - Little, Brown Boston
 18. Petrovich N, Holodny AI, Tabar V, Correa DD, Hirsch J, Gutin PH, Brennan CW: *Discordance between functional magnetic resonance imaging during silent speech tasks and intraoperative speech arrest*. *J Neurosurg* 103: 267-274, 2005
 19. Romstock J, Fahlbusch R, Ganslandt O, Nimsky C, Strauss C: *Localisation of the sensorimotor cortex during surgery for brain tumours: feasibility and waveform patterns of somatosensory evoked potentials*. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 72: 221-229, 2002
 20. Roux FE, Boulanouar K, Lotterie JA, Mejdoubi M, LeSage JP, Berry I: *Language functional magnetic resonance imaging in preoperative assessment of language areas: correlation with direct cortical stimulation*. *Neurosurgery* 52: 1335-1345, 2003
 21. Rutten GJ, Ramsey NF, van Rijen PC, Noordmans HJ, van Veelen CW: *Development of a functional magnetic resonance imaging protocol for intraoperative localization of critical temporoparietal language areas*. *Ann Neurol* 51: 350-360, 2002
 22. Schiffbauer H, Berger MS, Ferrari P, Freudenstein D, Rowley HA, Roberts TP: *Preoperative magnetic source imaging for brain tumor surgery: a quantitative comparison with intraoperative sensory and motor mapping*. *J Neurosurg* 97: 1333-1342, 2002
 23. Schreckenberger M, Spetzger U, Sabri O, Meyer PT, Zeggel T, Zimny M, Gilsbach J, Buell U: *Localisation of motor areas in brain tumour patients: a comparison of preoperative [18F]FDGPET and intraoperative cortical electrostimulation*. *Eur J Nucl Med* 28: 1394-1403, 2001
 24. Vlieger EJ, Majoie CB, Leenstra S, den Heeten GJ: *Functional magnetic resonance imaging for neurosurgical planning in neurooncology*. *Eur Radiol* 14: 1143-1153, 2004
 25. Wiedemayer H, Sandalcioglu IE, Armbruster W, Regel J, Schaefer H, Stolke D: *False negative findings in intraoperative SEP monitoring: analysis of 658 consecutive neurosurgical cases and review of published reports*. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 75: 280-286, 2004

Адрес за кореспонденция:

К. Минкин

Клиника по неврохирургия,

Университетска болница „Св. Ив. Рилски“

бул. „Акад. Ив. Гешов“ 15

София 1431

ЦЕРВИКАЛНА ДИСКОАРТРОПЛАСТИКА (история, проблеми, видове, показания, техника, резултати, бъдеще)

А. Бусарски, В. Каракостов, Д. Фердинандов, В. Бусарски

Клиника по неврохирургия, Университетска МБАЛ „Св. Ив. Рилски“

Катедра по неврохирургия, Медицински факултет,

Медицински Университет - София

РЕЗЮМЕ

Шийната диско-спондилогенна радикуло)миелопатия е сравнително често заболяване като заболяемостта нараства във възрастта след 40 год. Предната шийна дискектомия и фузия са приети като стандарт при оперативното лечение на симптоматична шийна спондилоза и дегенеративна дискова болест. Това лечение обаче може да причини т.н. „болест на съседните сегменти“ - ускорена дискова дегенерация и)или сегментна нестабилност. Честотата на симптоматичната болест на съседните сегменти е сравнително постоянна - средно 2,9 % годишно (от 0% до 4,8%) и при 25,6 % от оперираните за период от 10 години след операцията се е наложила нова операция на съседно ниво. Въвеждането на изкуствени шийни дискове като средство за запазване подвижността на оперираното ниво, предпазване от болест на съседните дискове и подобро клинично състояние датира от 1962 г. с имплантирането на сферични или топчести протези. По-късно развитието на усложнения и късна фузия при тези първични импланти наложиха разработването и клиничното изпитване на по-усъвършенствувани изкуствени дискове. Понастоящем съществуват разнообразни модели, създадени от биосъвместими материали (метали, керамика, пластмаси и др.) Анализират се различните проблеми в исторически и съвременен аспект - видове дискове, показания, рискове, усложнения, резултати и др.

Ключови думи: cervical spondylosis, cervical radiculo-myelopathy, artificial cervical discs.

CERVICAL DISCOARTHROPLASTY (history, problems, types, indications, technique, results, future)

A. Bussarsky, V. Karakostov, D. Ferdinandov, V. Bussarsky

Department of Neurosurgery, University Hospital „Sv. Iv. Rilsky“

Chair of Neurosurgery, Medical Faculty, Medical University - Sofia

ABSTRACT

The cervical disco-spondylogenic radiculo)myelopathy is rather common disease and its incidence is increasing in the age groups above 40 years. The anterior cervical discectomy and fusion are the golden standart for the operative treatment of symptomatic cervical spondylosis and degenerative disc disease. This treatment may cause the „adjacent segment disease“ - accelerated disc degeneration and)or segmental instability. The incidence of symptomatic disease on the adjacent levels is rather constant - on average 2,9 % per year (up to 4,8 %) and for period of 10 years in about 25,6 % of operated patients another operation for adjacent level disc disease was necessary. The introduction of artificial cervical discs as means for preservation of mobility

of the operated disc level, prevention of adjacent segment disease and improvement of clinical condition dates since 1962 with implantation of spheres or balls. With prolonged follow-up the development of complications and late fusion of these primary implants necessitated the construction and clinical trials of more perfect artificial discs. At present there exist various models and types of biocompatible materials (metal, ceramic, plastic, combined, etc.) The complex problems in historical and modern aspects with types of discs, indications, risks, complications, results, etc. are reviewed and analyzed.

Key words: *cervical spondylosis, cervical radiculo-myelopathy, artificial cervical discs.*

Шийната спондило-дискогенна миелорадикулопатия е сравнително често заболяване особено във възрастните групи над 40 години. При по-млада хора заболяването се среща при повтарящи се по-екстремни физически натоварвания - спортни, битови, пътно-транспортни травми и т.н. Обикновено консервативната терапия (покой, имобилизация с шийна яка, физиотерапия, нестероидни и други аналгетици) води до оздравяване в около 90 % от случаите. При повтарящи се епизоди на цервикобрахиалгия се наслагват и прояви на радикулопатия - парестезии, моторен дефицит и слабост на отделни мускулни групи. В по-напреднали случаи се развиват и миелопатни признаци - спастицитет, долна парапареза, квадрипареза, сфинктерни смущения, както и такива на вертебробазиларна недостатъчност - атаксия, световъртеж, главоболие. Проучванията показват, че при около 25-30 % от пациентите с рецидивирани цервикобрахиалгии и/или невродефицит консервативното лечение е без успех и се обсъждат хирургични методи (4, 12, 23 и др.).

Неуспехите на консервативното лечение наложиха разнообразни опити за повлияване на шийната диско-спондилогенна миело-радикулопатия с оперативни методи - предна или задна декомпресия, имобилизация със стабилизация, дисково протезиране и т.н. В продължение на 4-5 десетилетия предната шийна дискова декомпресия и фузия (ПШДФ) с автоложен костен трансплантат се наложи като златен стандарт при лечението ѝ (4,7,12,23, 25 и др.). Известни неудачи при това лечение (остеолиза на автотрансплантата, псевдоартрози, непълноценна фузия, особено при операции на повече нива, кифотични деформации, болки и проблеми с донорното място (4,7) предизвикаха допълнително стабилизиране с предни пластинки и бикортикални или спонгиозни винтове. Това доведе до удължаване на оперативното време, допълнително радиационно натоварване, както и известни рискове от разместване на пластинките и винтовете, компресия и травма на фаринкса и хранопровода, инфекциозни усложнения и т.н. Нова страница бе въвеждането на изкуствени клетки (метали, керамика, полиетиленетеркетон - РЕЕК) за по-сигурна фузия в съчетание с автоложни костни парчета или друг материал (ВМР - bone mineral protein) и др.).

Тази техника елиминира проблемите с донорното място от илйачната кост (белег, болки, инфекция, деформация и др.) и остеолизата на костния автотрансплантат, но макар и сравнително рядко се развиват други специфични усложнения (мигриране на клетките с риск от неврална, васкуларна или фаринго-езофагиална компресия, инфекции и др.).

По-продължителното проследяване на оперираните с предна шийна дискектомия и фузия (без или с пластинка и винтове) установи прогресивно ежегодно нарастване на честотата на нови дискови протрузии и остеофитни компресии на съседните нива - предимно по-краниално. При някои проследявания на оперирани с предна шийна дискектомия и фузия се установява в около 34,6 % от оперираните 24 месеца след интервенцията образна находка (спондилографи, КТ, МР) за новопоявили се дегенеративни промени за болест на съседния сегмент.

Ежегодният риск от т.н. „болест на съседното ниво“ е около 5 %, което означава висок кумулативен риск за по-младите оперирани с необходимостта от нови интервенции. Това породу по аналогия с тенденциите от артрогеза към артропротезиране (при коленна и тазобедрена стави) идеята за изкуствена шийна дискова артропластика.

Нормалният три-ставен спинален сегмент се състои от предно разположен диск и две фасетни стави на ставните израстъци дорзално. Този двигателен сегмент позволява в нормални условия движения в 10 посоки - флексия, екстензия, компресия, дистракция, странично навеждане наляво и надясно, аксиална ротация наляво и надясно, предно-задна трансляция.

Целите на изкуствената шийна дискова артропластика се концентрираха около запазване и/или възстановяване височината на шийния диск и на коренчевите невроканални, запазване подвижността на междупрешленния диск, по-бързо възстановяване и възвръщане на трудоспособността, но основно за предотвратяване на риска от „болестта на съседното ниво“. Първите опити със сравнително примитивни и биомеханично необосновани импланти (сфери, топчета) датират от 1960 г. като проследяването на оперираните показва известен период на облекчение, но с последващо хлътване на протезите в прешленното тяло и висок процент на периимплантантна междупрешленна фузия (9). Многогодишни лабораторни проучвания върху кинематиката на шийните дискове и прешлени, видеонаблюденията в норма и патология с динамични рентгеноскопии и навлизането на модерни биотехнологии позволиха създаването на физиологично и биомеханично обосновани изкуствени шийни дискове (1,2,5,6,13 и др.).

По-известните и клинично изпробвани изкуствени шийни дискове са представени на **фиг. 1**.

Различни компании са ангажирани с конструирането и производството разнообразни изкуствени шийни дискове през последните десетилетия: Bryan, Prodisc -C (Synthes), SM Charite, Discover TM (DePuySpine), Discocerv (Scient'X), PCM (Cervitech Inc.), Prestige (Medtronic), Cervidisc, Mobi-C, Galileo (Signus), Baguera (Spineart), Maverick и др.

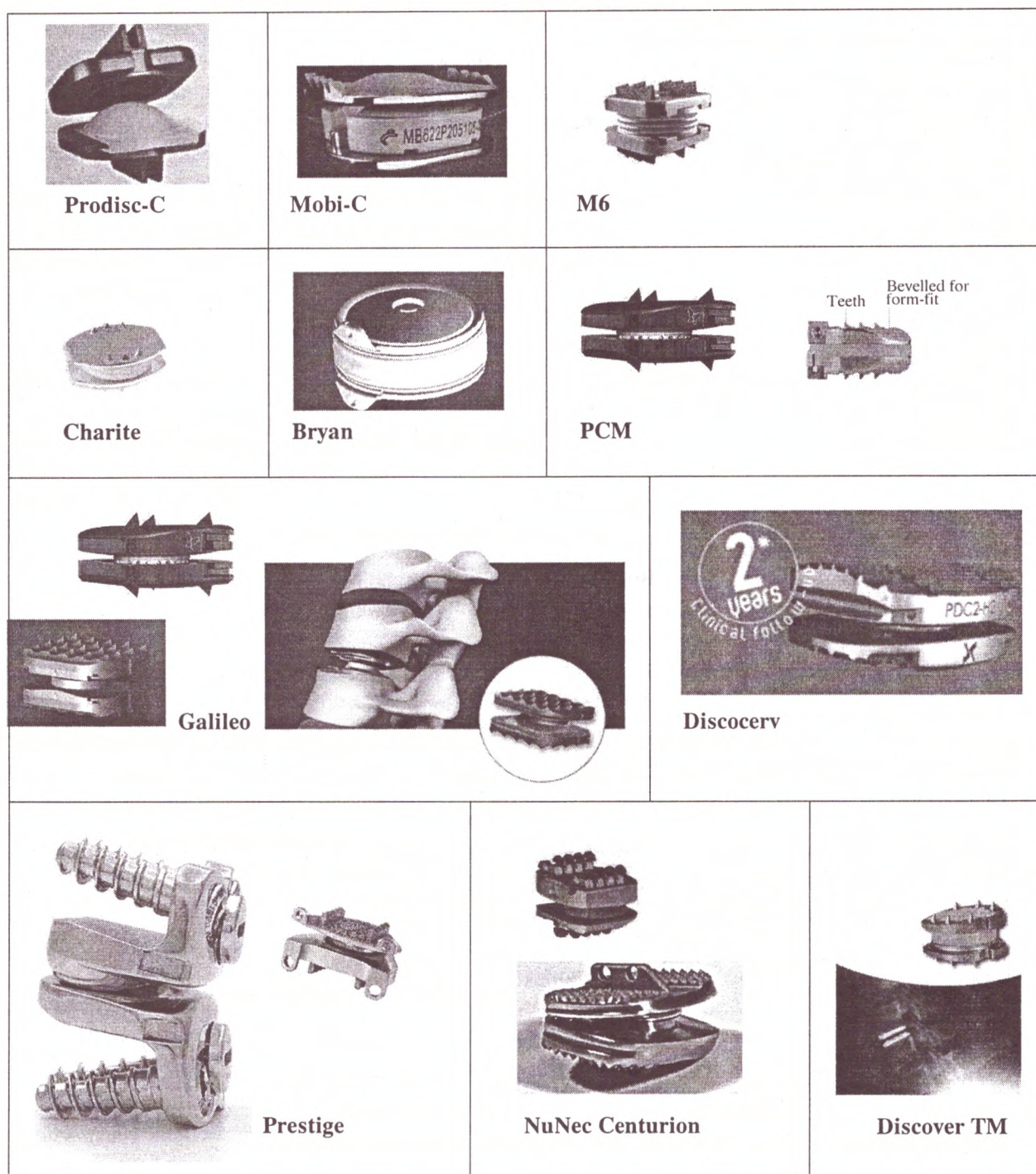
Всеки изкуствен диск е съставен от 2 или 3 компонента - две пластинки за допир до прешленните тела и артикулиращ механизъм със полусферична форма било метал върху метал (Maverick, Prestige) или метал върху полимер (SB Charite, Bryan). За да се осигури стабилно прикрепване към прешленните тела пластинките са покрити със зъбци, остри връхчета или кил, имат поръозна повърхност за костна инвазия и фузия или се прикрепват към прешленните тела с винтове (10,11,24,25 и др.).

При всички модели се цели запазване на движенията флексия-екстензия, странична инклинация (наляво-надясно), аксиална ротация (наляво-надясно) и предно-задна трансляция, а при някои и компресия-дистракция.

В зависимост от допустимия обем на движения в изкуствената става се различават три вида изкуствени шийни дискове: неограничен - позволява хипермобилност над нормалния физиологичен обем и няма механични ограничения; полуограничен - позволява безпрепятствени движения в рамките на нормални физиологични граници, но е механично блокиран за движения извън тези граници; ограничен - налице е фиксиран център на ротация, който не се променя и налага механични пречки в рамките на физиологичните граници.

Интересен проблем е максимално допустимия брой изкуствени дискове за имплантиране при един пациент. Преобладаващите препоръки са за ограничаване броя на имплантираните изкуствени шийни дискове до 2, според някои до 3, но в бъдеще би могло да се премине и на тотални шийни дискови имплантации (до 5 нива - от C 2-3 до C 6-7). Биомеханично и физиологично е оправдано и допустимо комбинирането на изкуствен шийен диск с дискова клетка (и) или костен трансплантат (авто- или хетеро-) на едно или повече нива според клиничната преценка на оператора и възможностите на пациента (в някои страни изкуствените дискове не се заплащат от здравно-осигурителните компании). Има наблюдения върху възможността за имплантиране на изкуствен шийен диск на мястото на опериран диск с фузия с възстановяване на мобилността между съседните прешлени.

Различни автори докладват за запазване и подобряване на предоперативната кинематика на оперираното ниво при 2 и повече години проследяване. Както се очаква оперираните с изкуствен диск запазват значително по-голям обем на движения и трансляция на оперираното ниво в сравнение с групата с предна дискектомия и фузия. Публикувани са данни за двойно по-голяма честота на образните промени за болест на съседния сегмент при ПШДФ - 34,6 % в сравнение с изкуствената артропластика на едно или две нива - 17,5 % (3,8,10 и др.). Сравнителни проучвания показват значително по-голям обем на движения на съседните нива при оперирани с ПШДФ в сравнение с оперирани с изкуствена дискоартропластика, при които се установява намаление на обема на движение на съседните нива 12 месеца след операцията (2,3,5,6). Разбира се, че няма пропорционална зависимост между степента на образните промени и клиничните прояви, оценени според NDI (Neck



Фиг. 1. Различни видове изкуствени шийни дискове:

Disability Index), както и че дегенеративни дискови промени с клинични прояви могат да се развият с или без промени в обема на движения в шийните вертебрални сегменти.

Това означава, че в много случаи е трудно или невъзможно да се диференцира дали болестта на съседния сегмент е проява на прогресивно развитие на шийната спондилоза или е резултат на променена шийна вертебро-дискова кинематика след фузията на едно или две нива. В заключение променената шийна кинематика, образните данни за шийна спондилоза и клиничните прояви могат да бъдат както взаимно-свързани и взаимно-зависими признаци на една и съща патология, така и различни, независими един от друг промени с вариабилна експресия при всеки индивид (22,23,25 и др.).

Показанията за изкуствената шийна дискоартропластика се покриват с класическите показания за предна шийна дискектомия с фузия с автокост или клетка при дегенеративна шийна спондилодискогенна радикуло-миелопатия, като дифузната шийна спондилоза и напредналата възраст са относителни контраиндикации (14,15,16).

Оперативна техника: Началните и крайни етапи на шийната дискоартропластика са както при класическия преден шиен достъп. Дискектомията и остеофитектомията следва да бъдат максимално радикални, особено в задно-латералните сегменти за декомпресия на медуло-радикуларните неврални структури, както и на вертебралните артерии. Запазването на картилагинозните пластини на прешленните тела е важен момент с оглед предотвратяване на хлътване на импланта в прешленните тела. Дистракцията на прешленните тела улеснява диско-остеофитектомията, вкл. и с цената на резекция на задния надлъжен лигамент. Подбирането на подходящ по размер изкуствен шиен диск става след изпробване на съответно оформени по височина, широчина и дължина модели с дръжки под рентгенов контрол с оглед срединно положение и покриване на максимална повърхност от прешленните тела без навлизане в спиналния канал. Изкуствените дискове са фабрично стерилизирани и се подбира подходящия модел, поставя се и се освобождава прешленния дистрактор. При някои модели изкуствени шийни дискове се правят допълнителни улеи в прешленните тела с оглед по-надеждно фиксиране чрез съответно издадени пластинки на горната и долна повърхност на изкуствения диск. При други модели изкуственият диск се фиксира с винтове в прешленните тела. По правило следоперативно не се налага имобилизация с шийна яка, но се извършва рентгенов контрол в изправено положение на следващия ден. На 30-ия, 90-ия, 180-ия ден се извършват образни изследвания - спондилографи, вкл. динамични или видео, МР и/или КТ, както и клинични изследвания според съответни скали.

Различни рандомизирани и кохортни проучвания (22,23,24,26) установяват редица интересни факти:

- флексията и екстензията на оперирания сегмент чрез изкуствен диск или фузия показват значителни и статистически достоверни по-високи стойности при изкуствените дискове в сравнения с фузията (което е очаквано, но се доказва);
- следоперативният обем на движение в сегмента с изкуствен диск е подобен на този на сходна по пол и възраст асимптомна контролна група;
- сегментната флексия-екстензия при изкуствения диск се запазва в сравнение с предоперативните стойности на същото ново;
- следоперативният обем на движение на оперирания сегмент е еднакъв при изкуствения диск и асимптомните контроли, докато на по-горното ниво е по-голям при оперираните с фузия в сравнение с асимптомните контроли и оперираните с изкуствен диск;
- функционалните следоперативни резултати (NDI, Short-form 36 physical component score, VAS) са еднакво добри или леко по-добри при оперираните с изкуствен диск в сравнение с оперираните с междупрешленна фузия;
- миграция на импланта е установена при 0% от оперираните с изкуствен диск в сравнение с 2% при оперираните с фузия, докато хлътване на импланта в прешленното тяло не е установена и в двете групи;
- хетеротопична осификация в различна степен (I-IV) се установява в различен процент от оперираните с изкуствен диск - между 7-18%;
- няма случаи с регистрирана прогресия на миелопатията и в двете групи;
- пероперативните и следоперативните усложнения (хематоми, дисфония, дисфагия, инфекции, отхвърляне на импланта) са сходни и при двете групи;
- честотата на реоперации (ревизии, корекция на импланта, допълнителна фиксация) е приблизително еднаква при двете групи (изкуствен диск и междупрешленна фузия);
- новите интервенции по повод болест на съседния сегмент са значително по-чести при оперираните с фузия в сравнение с оперираните с изкуствен диск (33% спрямо 1,3%);

В заключение тоталната цервикална дискоартропластика представлява един вълнуващ, многообещаващ, високотехнологичен и благодарен етап в лечението на широко разпространената дегенеративна шийна дискоспондилогенна радикуломиелопатия. Това ще позволи по-бързо, по-пълноценно, по-ефикасно и по-дълготрайно лечение на пациентите с възстановяване на нормалните ежедневни занимания, възвръщане към преморбидната трудова активност, както и живот с добро качество и комфорт.

Литература

1. Anderson PA, Sasso RC, Rouleau JP et al: The Bryan Cervical Disc: Wear properties and early clinical results. *Spine J* 4,303S - 309S, 2004.
2. Anderson PA, Rouleau JP: Intervertebral disc arthroplasty. *Spine*, 29, 2779-2786,2004.
3. Bartels RHMA, Donk R : Fusion around cervical disc prosthesis: case report. *Neurosurgery*, 57, 194, 2005.
4. Bailey RW, Badgley CE : Stabilization of the cervical spine by anterior fusion. *Am. J. Orthop.* 42-A, 565-594, 1960.
5. Bertagnoli R, Yue JJ, Pfeiffer F et al.:Early results after ProDisc-C cervical disc replacement. *J.Neurosurg. Spine*, 2,403-410,2005.
6. Bryan VE Jr: Cervical motion segment replacement. *Eur Spine J. Suppl.*2, S92-97, 2002.
7. Cloward RB: The anterior approach for removal of ruptured cervical disc. *J. Neurosurg.* 15, 602-617, 1958.
8. Duggal N, Pickett GE, Mitsis DK, Keller JL: Early clinical and biomechanical results following cervical arthroplasty. *Neurosurg. Focus* 17:E9, 2004.
9. Fernstrom U: Arthroplasty with intercorporeal endoprosthesis in herniated disc and in painful disc. *Acta Chir. Scand. Suppl.* 357, 154-159, 1966.
10. Fong SY, DuPlessis SJ, Casha S et al.: Design limitations of Bryan disc arthroplasty. *Spine J.*, 6, 233-241,2006.
11. Goffin J, Casey A, Kehr P et al: Preliminary clinical experience with the Bryan Cervical Disc Prosthesis. *Neurosurgery*, 51, 840-845, 2002.
12. Geisler FH, Caspar W, Pitzen T, Johnson TA: Reoperation on patients after anterior cervical plate stabilization in degenerative disease. *Spine* 23, 911-920, 1998.
13. Jollenbeck B, Hahne R, Schubert A et al.: Early experiences with cervical disc prosthesis. *Zentralbl Neurochir.* 65, 123-127, 2004.
14. Kotani Y, Cunningham BW, Aboumi K et al: Multidirectional flexibility analysis of cervical artificial disc reconstruction: in vitro human cadaveric spine model. *J. Neurosurg Spine* 2: 188-194, 2005.
15. Link HD, McAfee PC, Pimenta L: Choosing a cervical disc replacement. *The Spine Journal* 4, 294S-302S, 2004.
16. McAfee, PC : The indications for lumbar and cervical disc replacement. *The Spine Journal* 4, 177S-181S, 2004.
17. Mehren, C, Suchomel P, Grochulla F et al.: Heterotopic ossification in total cervical artificial disc replacement. *Spine*, 31, 2802 - 2806, 2006.
18. Pickett GE, Sekhon LH, Sears WR et al: Complications with cervical arthroplasty. *J Neurosurg. Spine*4, 98-105. 2006.
19. Pickett GE, Mitsis DK, Sekhon LH et al: Effects of a cervical disc prosthesis on segmental and cervical spine alignment. *Neurosurg. Focus*, 17 : E5,2004.
20. Pimenta L, McAfee PC, Cappuccino A et al: Clinical experience with the new artificial cervical PCM (Cervitech) disc. *Spine J* n4, 315S-321S, 2004.
21. Porchet F, Metcalf NH: Clinical outcomes with the Prestige II cervical disc: preliminary results from a prospective randomized clinical trial. *Neurosurg. Focus*, 17, E6, 2004.
22. Rabin D, Pickett GE, Bisnaire L et al.: The kinematics of anterior cervical discectomy and fusion versus artificial cervical disc: A pilot study. *Neurosurgery - Operative Neurosurgery* 1, 61, 100- 105, Sept. 2007.
23. Robinson RA, Smith GW : Anterolateral cervical disc removal and interbody fusion for cervical disc syndrome. *Bull John Hopkins Hosp.* 96, 223-224, 1955.
24. Rodis MF: Total disc replacement arthroplasty. *Orthop. Nurs*, 23, 216-219, 2004.
25. Traynelis VC: The Prestige cervical disc replacement. *Spine J* 4, S310-S314,2004.
26. Yoon DH, Yi S, Shin HC et al.: Clinical and radiological results following cervical arthroplasty. *Acta Neurochir. (Wien)*, 148, 943-950, 2006.
27. Wigfield C, Gill S, Nelson R et al.: Influence of an artificial cervical joint compared with fusion on adjacent-level motion in the treatment degenerative cervical disc disease. *J. Neurosurg.* 96 (Suppl.1) 17-21, 2002.

Адрес за кореспонденция:

Д-р Асен Бусарски, д-м

Клиника по неврохирургия, Университетска болница „Св. Ив. Рилски“

Катедра по неврохирургия, Мед. факултет

Медицински Университет - София

e-mail: doctor@abv.bg

НЕВРОХИРУРГИЧНО ЛЕЧЕНИЕ НА БОЛКАТА

*В. Бусарски, М. Маринов, А. Бусарски, Хр. Рангелов,
В. Каракостов, Н. Стоянчев, Хр. Христов, Ст. Джендов*

*Клиника по неврохирургия, Университетска болница „Св. Ив. Рилски“
Катедра по неврохирургия, Мед. Факултет, Медицински Университет - София*

РЕЗЮМЕ

Неврохирургичните интервенции за лечение на болката представляват важна и незаменима част от арсенала на противоболковото лечение. Болката е мултидисциплинарен проблем и в последните десетилетия сме свидетели на значителни постижения в разбирането на невропатната болка, т.е. на болката при невроувреждания. Огромен прогрес е реализиран при въздействието върху антиноцицептивните системи чрез т.н. невромодуляция - интратекална апликация на аналгетици и опиати, стимулация на периферната и централна нервна система. Макар че все още няма абсолютни критерии за прилагане на оперативни интервенции за повлияване на медикаментозно неповлияната болка предельно ясно е, че операцията се прилага при неуспех на всички консервативни методи за лечение на болката. Следва да бъде прецизирано, че няма съществени психологични контраиндикации за прилагане на оперативни интервенции.

Анализирант се показанията, възможностите и резултатите от приложението на различни неврохирургични процедури при лечението на медикаментозно резистентната болка върху клиничен материал от над 600 случаи за последните 30 години - аблативни деструктивни и невромодулиращи невростимулиращи интервенции - ризотомия, хордотомия, таламотомия, микроваскуларна неврална декомпресия, епидурална гръбначномозъчна стимулация, интратекална (интраарахнална или интравентрикулна) инфузия на опиати, както и на по-нови, все още неизползвани в страната методи като дълбока мозъчна стимулация, кортикална стимулация, и т.н.

Ключови думи: drug-resistant pain, ablative pain surgery, neuromodulation, невростимулация

NEUROSURGICAL TREATMENT OF PAIN

*V. Bussarsky, M. Marinov, A. Bussarsky, C. Rangelov,
V. Karakostov, N. Stoyantchev, C. Christov, St. Djendov*

*Department of Neurosurgery, University Hospital „Sv. Iv. Rilsky“
Chair of Neurosurgery, Medical Faculty, Medical University - Sofia*

ABSTRACT

Neurosurgical interventions for the treatment of pain represent major and indispensable part of the arsenal for the anti-pain treatment. Treatment of pain is multispecialty problem and during the last decades we have witnessed significant achievements in the understanding of neuropathic pain, i.e. pain due to neuro-injuries. Enormous progress has been realized by the influence on the anti-nociceptive systems through the so called neuromodulation - intrathecal infusion of analgesics and opiates, stimulation of the peripheral and central nervous system. Although there still are no absolute criteria for the application of operative interventions for the treatment of medically refractory pain it is clear that surgery is recommended in cases of failure of all available conservative methods for the treatment of pain. It must be definitely stated that there are no essential psychological contraindications for surgical procedures.

The authors analyze the indications, the possibilities and the results of various neurosurgical interventions for the treatment of drug-resistant pain on the basis of clinical material of more than 600 cases during the last 30 years - ablative destructive and neuromodulation neurostimulation procedures - rhizotomy, chordotomy, thalamotomy, microvascular neural decompression, epidural spinal cord stimulation, intrathecal or intraventricular infusions of opiates, as well as new and not applied yet procedures as deep brain stimulation, cortical motor stimulation, etc.

Key words: *drug-resistant pain, ablative pain surgery, neuromodulation, neurostimulation.*

Болката се дефинира като неприятно усещане, израз на процес или състояние, водещо до дискомфорт или застрашаващо функциите и интегритета на структурите на организма. В зависимост от продължителността ѝ болката се определя като остра (до 3 седмици), подостра (3 седмици - 6 месеца) и хронична (над 6 месеца), като може да продължава с месеци и години (2). Хроничната болка при силен интензитет и рефрактерност спрямо медикаментозно и друго лечение може да доведе до частично или пълно инвалидизиране. По различни данни между 15 и 30% от населението е засегнато от различна по степен болка (2,7,9).

Ноцицептивната болка е проява на болестно увреждане на тъкани и органи като се разделя на соматична (мускули, кости, кожа, съединителна тъкан) и вегетативна (вътрешни органи) и се дължи на раздразване на периферните ноцицептори. За разлика от ноцицептивната болка невропатната болка се среща при директна увреда на нервни структури (централни или периферни) и обикновено е с постоянно парещ или интермитентен стрелкащ характер. Според характера на патологията болката е бенигна или ракова (канцерогенна), но в някои случаи е трудно да се направи прецизна диференциация. Така например при раково болно ноцицептивната болка може да се насложи с деаферентационна невропатна болка, когато карциномът инвазира нерв или плексус.

Добре известна е стълбицата на Световната Здравна Организация (СЗО) за лечение на болката с различни видове медикаменти. При неповлияване на болката от медикаментите, вкл. и силни опиати се преминава към инвазивните интервенции.

Транскутанната електроневростимулация (ТЕНС) е често прилаган консервативен метод за лечение както на острата, така и на хроничната болка - липсват всякакви странични ефекти и нищо не се губи при липсата на ефект от това лечение. По правило ТЕНС се прилага пробно в продължение на няколко седмици, след което се преценява неговата ефективност и по-нататъшното поведение.

Целта на настоящата разработка е представяне на основните неврохирургични процедури за повлияване на медикаментозно резистентната болка въз основа на значителен брой болни, оперирани през последните две десетилетия.

КЛИНИЧЕН МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Клиничният материал обхваща болни с разнообразна патология (ракови болки, посттравматични и хронични постоперативни болки, постинсултни болки, идиопатични невралгии, съдово-нервен конфликт и т.н.), при които са приложени разнообразни неврохирургични интервенции. Включени са болни, при които са приложени интервенции върху нервни структури за повлияване на хроничната болка с невропатен характер. Не се разглеждат болни с хронични болкови синдроми, при които неврохирургичната интервенция е била върху патологичен процес, водещ до ноцицептивна болка (тумор, дискова херния, компресивни синдроми и т.н.).

Прилагани са почти всички съвременни неврохирургични интервенции за лечение на хроничната невропатна медикаментозно-резистентна болка (с изключение на дълбока мозъчна стимулация и кортикална моторна стимулация поради високата цена на имплантите). Някои от интервенциите са единични поради високата цена на имплантите (15 000 - 18 000 евро) - гръбначномозъчна електростимулация, хронична интратекална инфузия на опиати с автоматична помпа). Двете

гръбначномозъчни епидурални електростимулации са извършени с помощта на д-р М. Сабарини от Берлин) Германия) - възпитаник на нашата Клиника по неврохирургия, който осигури и скъпо струващите системи за гръбначномозъчно стимулиране и имплантиране.

На Табл. 1 са представени групите пациенти с хронична медикаментозна неповлияна болка и различните процедури за период от 30 години (1979-2008 г.) в Клиниката по неврохирургия на Университетска болница „Александровска“, от 2006 г. в Университетска болница „Св. Ив. Рилски“, Медицински Университет - София.

РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

Сумарните резултати показват повлияване на болката в различна степен в над 95 % от случаите непосредствено след интервенцията, докато при по-продължително проследяване в около 20 % от случаите по различни причини (прогресия на раковия процес с ангажиране на нови неврални структури, деаферентация, включване на нови болко-генериращи структури и т.н.) се наблюдава рецидивирание на болковите усещания.

ОПЕРАТИВНИ ИНТЕРВЕНЦИИ

Интравентрикулен и интраспинален морфин чрез катетър и подкожен резервоар

Хроничните интратекални (интравентрикулно и интраспинално) инфузии на опиати са стандарт при лечението на раковата болка - основното предимство на тези процедури е възможността за постигане на контрол на болката с микроколичества опиат, при което се избягват страничните нежелани системни ефекти. Ефикасността на това лечение се дължи на свързването на морфина със стереоспецифични рецептори в повърхностната част на задните спинални коренчета, на тригеминалния нерв и на мозъчния ствол (1,3,5).

В сравнение с другите парентерални методи така например съпоставимите дози морфин за постигане на контрол на болката са следните за различните зони на апликация: 100 мг интравенозно = 10 мг интраспинално = 1 мг интравентрикулно.

Таблица 1. Видове хронична болка и прилагани неврохирургични процедури

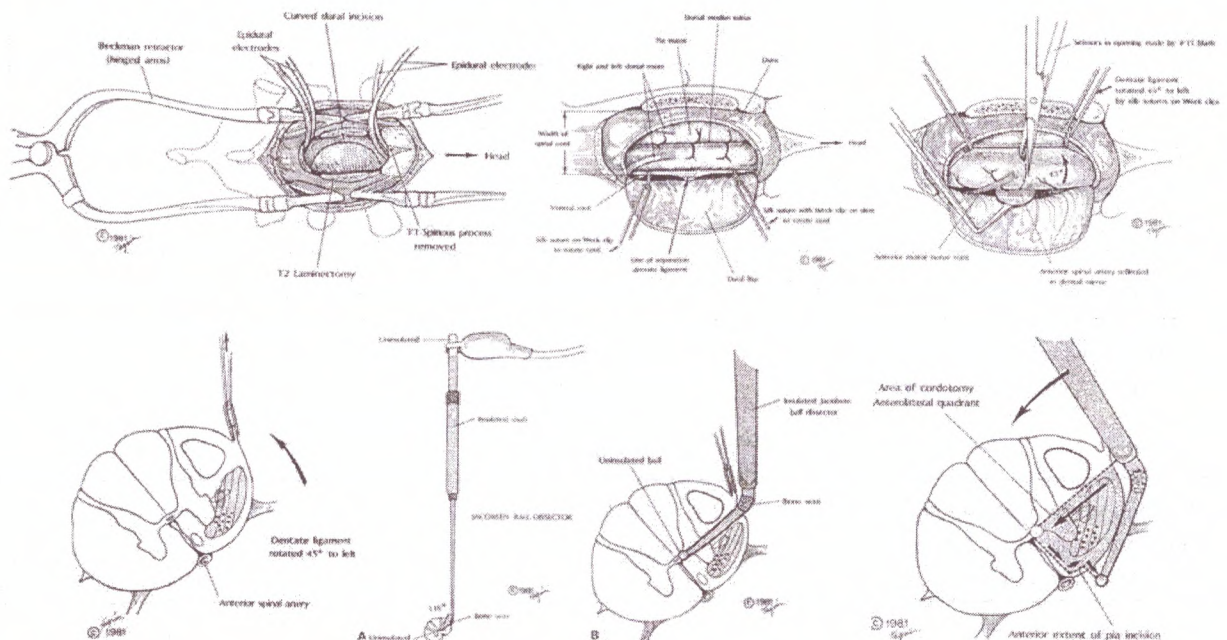
№	Вид хронична болка	Брой	Неврохирургична процедура	Брой
1.	Тригеминална невралгия	496	Микроваскуларна неврална декомпресия Перкутанна глицеролова невролиза Ретрогасерна ризотомия	409 53 34
2.	Ракова болка	81	Спинална ризотомия Тригеминална ризотомия Хорготомия Интравентрикулна инфузия на морфин през резервоар	57 15 7 2
3.	Постинсултна болка	2	Невроенгоскопска таламотомия	2
4.	Лумбоишиалгии след операции за лумбални дискови хернии	19	Епидурална гръбначномозъчна електростимулация Интратекална инфузия на морфин Хорготомия	2 5 12
5.	Цервикорадикулалгии при: - травми на брахиалния плексус - спинален арахноидит	7	DREZ - лезии	7 5 2
	ОБЩО	615		615

Използването на опиат в хипербарен разтвор от 7 % декстроза при интраспинална апликация е много ефикасно при ракова болка в долната част на тялото, таза и долните крайници. Ако се използва изотоничен солеви разтвор интраспиналният интратекален морфин може да осигури аналгезия до каудалните цервикални сегменти. Интравентрикуларният морфин в изотоничен солеви разтвор е крайния вариант на лечението на болката както в областта на главата и шията, така и при дифузни болки в тялото. Някои сравнителни проучвания са показали предимство на интравентрикуларния морфин пред интраспиналния както по отношение на дълбочината на аналгезията, така и спрямо размерите на обхващаната от аналгезия зона, особено в долната част на тялото.

Страничните ефекти са сравнително редки и ние сме ги наблюдавали по време на болничния престой. При болусната инфузия може да се наблюдава сънливост (при един пациент от нашата група), дисфория, халюцинации, световъртеж, гагене, докато при интраспиналната апликация са редки ретенция на урината и генитален сърбеж. По правило преди имплантацията на постоянен катетър с подкожен резервоар се извършват тест-апликации за оценка на ефективност, поносимост, странични ефекти и сътрудничество от страна на пациента.

Интратекалният абсолютен алкохол може също да облекчи болки, ограничени до два унилатерални сегмента предимно за долните крайници - поради хипобарността му се използва странично положение в Тренделенбург като болезнените сегменти следва да бъдат в най-високо положение.

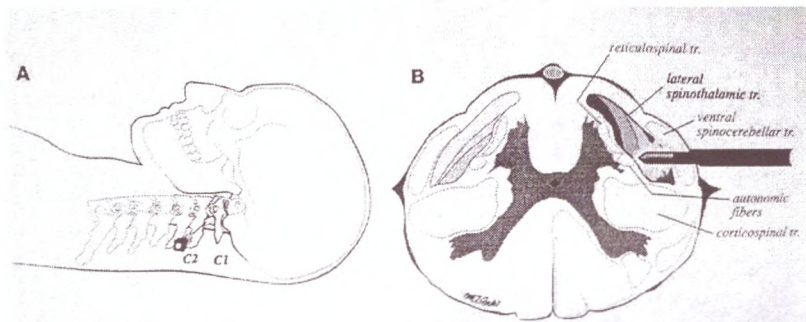
Хордотомията (прекъсване на страничния спино-таламичен път на гръбначния мозък) е утвърдена неврохирургична процедура при строго едностранна мултисегментна болка. Тя може да бъде извършена с откритата интервенция (хеми- или ламинектомия в гръдната или шийна област и прекъсване под визуален микрохирургичен контрол в безсъдова зона на гръбначния мозък - **фиг. 1**) или перкутанно с радиочестотна термокоагулация през игла - електрод под рентгеноскопичен или невронавигационен контрол (**фиг. 2, 3**). Ефективността е почти 100 % в първите часове и дни, но след 2-3 седмици нивото на термоаналгезията по правило слиза с 3-4-5 сегмента по-ниско и е възможно поява на болки в около 20 % от хордотомираните пациенти (2). В други случаи може да се появи или усилва болка на хомолатералната на хордотомията телесна част (поради изчезване на силната болка контралатерално по механизма на „контрол на входа“ или обхващане на нови нервни структури от раковия процес). При обсъждане на двустранна хордотомия след успешна едностранна такава следва да се има предвид риска от инконтиненция или респираторни смущения. По правило втората хордотомия се извършва на друго ниво.



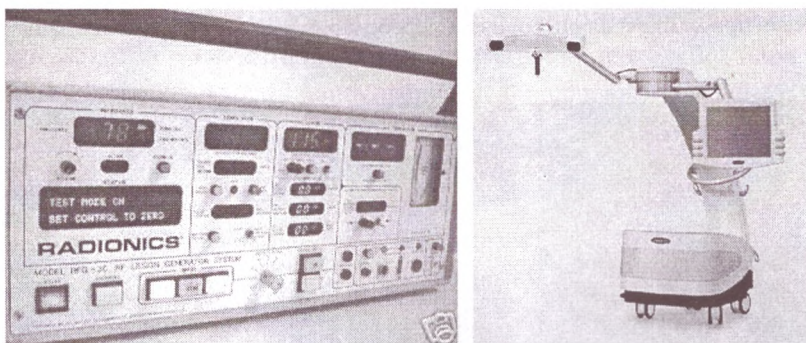
Фиг. 1. Открита хордотомия (по 2)

Комисуралната (срединна) миелотомия се извършва също чрез Тх 9-10 ламинектомия или перкутанно високо шийно между С 1 - окципитално под рентгеноскопичен контрол и електростимулация за предизвикване на парестезии в краката, перинеума и накрая в ръцете и идентификация на централната сива комисура. Процедурата е ефикасна в около 80 % от случаите при липса на сериозни усложнения (моторни, сфинктерни, респираторни и др.).

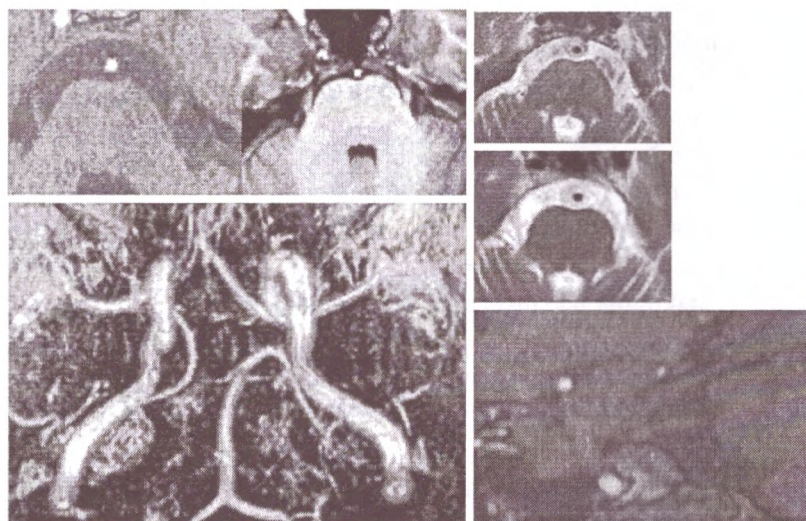
Стереотактичната мезенцефална трактомия/таламотомия, базирана на КТ или МР е показана предимно при дифузна лицева болка, където тригеминалната ризотомия е невъзможна (6). Обектите за лезия са: при мезенцефалната трактомия - 5 мм зад и каудално от ростралния акведукт и 9 мм странично от средната линия; при таламотомията - централното ядро в зоната 4 мм над интеркомисуралната линия, 9 мм странично от срединната линия и на 9/10 от разстоянието между предната и задна комисури. Стимулация за предизвикване на вибриращи



Фиг. 2. Перкутанна хордотомия на ниво С1-2 шийни прешлени (по 2)



Фиг. 3. Използвана апаратура - невронавигация и радиочестотна термокоагулация.



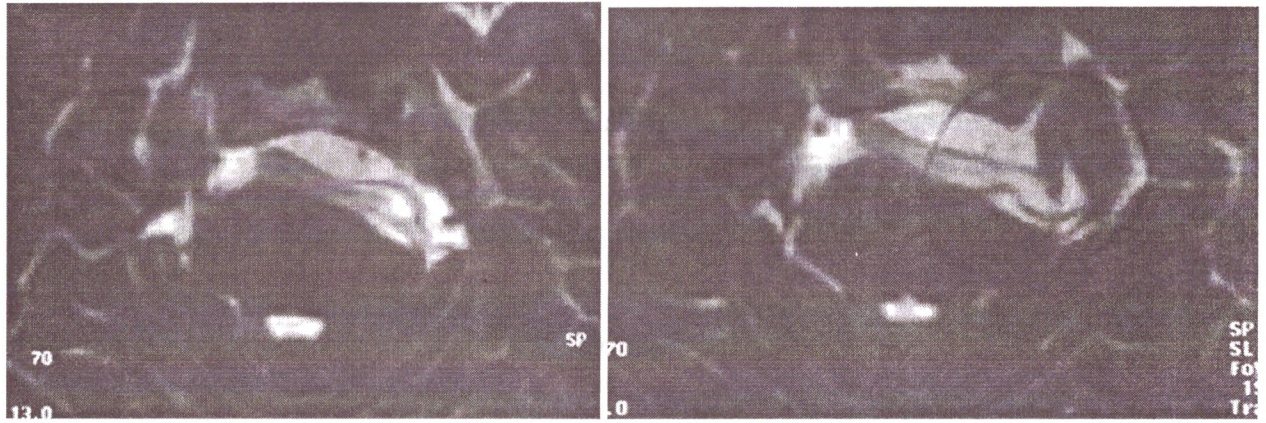
Фиг. 4. МР при невровакуларна компресия - тригеминален нерв.

усещания в контралатералната ръка позволява прецизиране на таргетната зона. Ефикасността на процедурата е около 50-60 % като усложненията са много редки.

Стереотактични фронтално-лимбични дисекционни процедури с цел прекъсването им се извършват поради установения благоприятен ефект на фронталната лоботомия с облекчаване на тежката тревожност, съпътстваща хроничната болка. Отделни центрове съобщават за ефективност около 80 %.

Стереотактичната хипофизектомия с алкохол или термокоагулация за повлияване на ракова болка при хормонално чувствителни тумори (гърда, простата) е изоставена поради предимствата на интратекалната морфинова апликация.

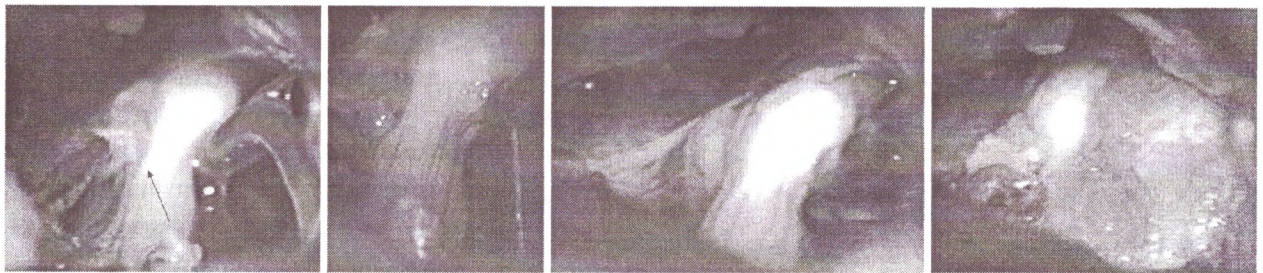
Лечението на тригеминалната невралгия е олицетворение на категоричната преференция за патогенетично избрана интервенция с минимална инвазивност и максимален ефект за съхранение на важни неврални и васкуларни структури. Микрохирургичната декомпресия на съдовневралния конфликт в коренчевата входна зона, извършена от компетентен екип дава много добри резултати при около 95 % от случаите (фиг. 4, 5, 6, 7), като рецидивите в около 10 % се дължат на недостатъч-



Фиг. 5. Компресия на тригеминалния нерв от долхоектатична базиларна артерия.



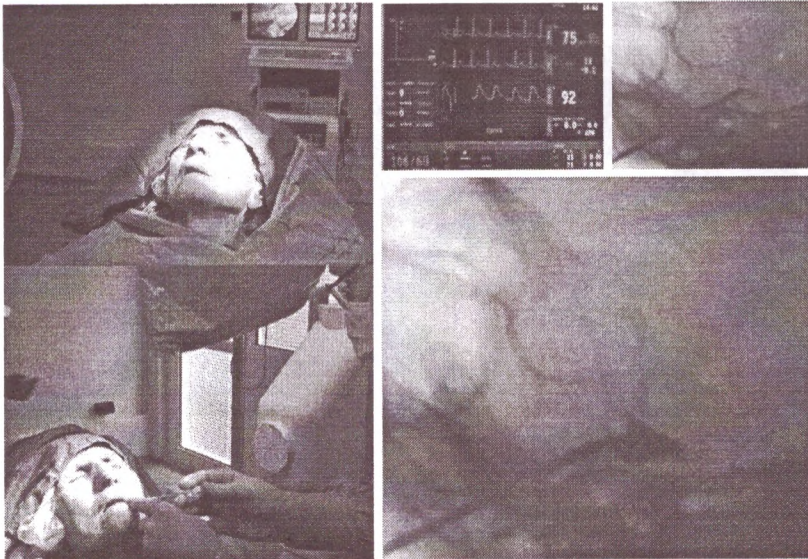
Фиг. 6. Микроневрохирургична декомпресия при компресия от горната церебеларна артерия върху входната зона на тригеминалния нерв.



Фиг. 7. Микроваскуларна декомпресия с парченце мастна тъкан между артерията и нерва.

ната декомпресия, дислокацията на интерпонирания материал за декомпресия или развитието на вторични компресивни елементи. Поради тези данни микроневрохирургичната невровакуларна декомпресия е метод на избор за лечение на тригеминалната невралгия. Другите методи като (ризотомия, перкутанна радиофреквентна термокоагулация, глицеролова ризолиза (фиг. 8) или стереотактична радиохирургия се прилагат при пациенти с контраиндикации за неврохирургична интервенция с обща анестезия поради соматични или психологични причини.

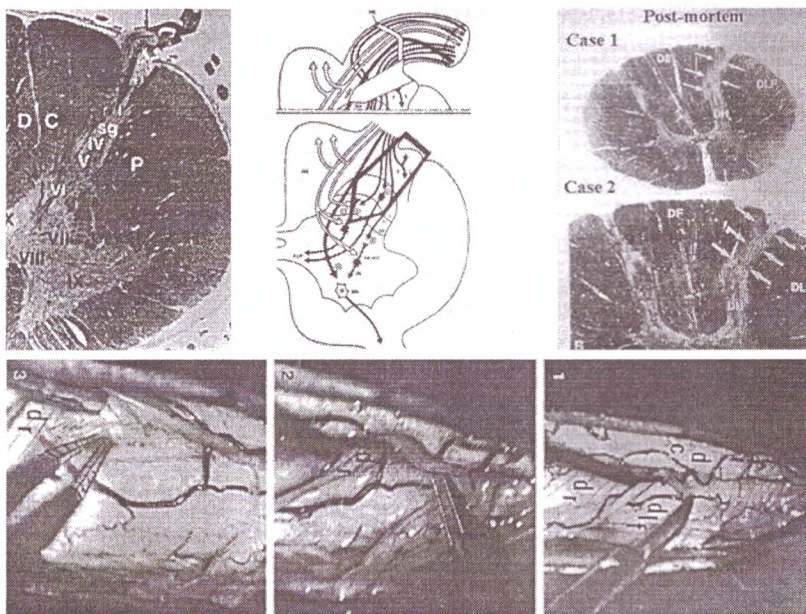
DREZ - лезиите са ефективни при случаи с авулсия на коренчета при травми на брахиалния плексус, фантомни и ампутационни болки, болки при парализични крайници, какти и при избрани случаи с пост-херпетична невралгия. Лезиите могат да се извършват чрез радиофреквентна термокоагулация, лазер, инцизия и биполарна коагулация. Макар че, първоначалните лезии са предвидени да деструират повърхностните слоеве на задния рог на гръбначния мозък, по-новите експериментални проучвания показват необходимостта от разрушаване на слоеве I-V. Техниката на DREZ - лезиите включва ламинектомия за откриване на засегнатите сегменти: при коренчева авулсия нивото се верифицира категорично (фиг. 9). При останалите случаи се проследява съхранено коренче и се верифицира с рентгенов контрол нивото за сигурна ориентация.



Фиг. 8. Перкутанна глицеролова ризолиза.

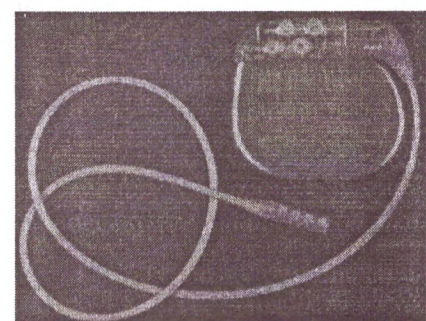
ната невралгия, исхемичната или васкулопатната болка, фантомната болка, както и при т.н. „синдром на неуспешно оперирания гръбнак“ (СНОГ).

Техниката изисква ламинектомия на две нива, мултиконтактният електрод се придвижва епидурално до съответното ниво за предизвикване на аналгезия, след което се фиксира за дурата, за да се предотврати миграцията му. По правило електродите се позиционират така, че ростралният контакт да е 3-4 сегмента над ростралното ниво на болката, тъй като по-ростралната позиция на електрода създава затруднения за активиране на аксони с по-каудален произход от дълбоките зони на задните стълбци. В случаи на дифузни болки може да се наложи поставянето на два мултиконтактни електроди за покриване на цялата зона на болезнени усещания. След период на тестване на различни параметри на стимулация се преминава към финализиране на имплантацията - свързване на кабела на електрода с подкожно разположения пулсов генератор (обикновено субклавикларно или субкостално). Усложненията са редки и се изразяват в мигриране на електродите, счупването им, докато инфекциите и незарастване на кожните инцизии са много редки (8,9,11,12).

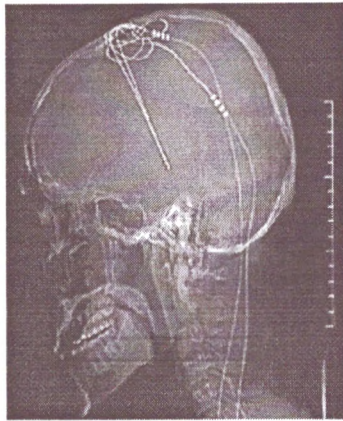


Фиг. 9. DREZ-лезии на гръбначния мозък (по 2).

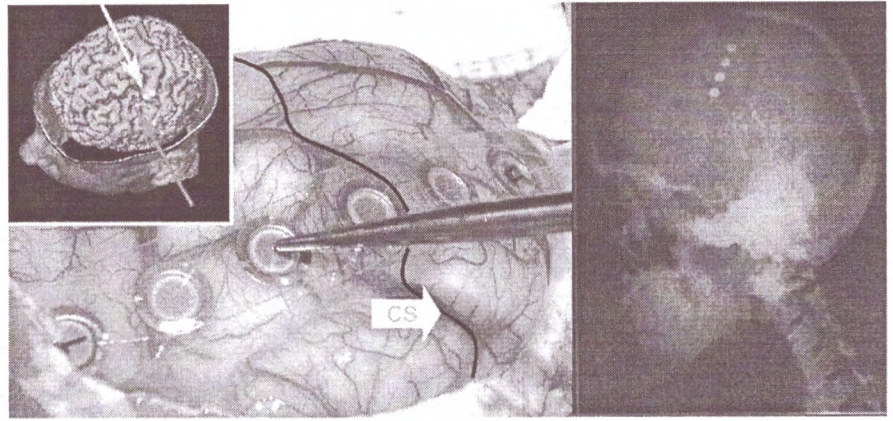
Гръбначномозъчната стимулация (ГМС) и дълбоката мозъчна стимулация (ДБС) са по-нови техники за контрол на болката, които се характеризират със своята обратимост, възможност за корекции, промяна на параметрите за стимулация или отстраняване на системата. Първоначалните резултати показваха изчерпване на ефекта от ГМС с времето, но с усъвършенстване на системите за стимулация и прецизиране на индикациите резултатите са много по-оптимистични. ГМС (фиг. 10) е с доказан ефект при лечението на пост-херпетич-



Фиг. 10. Имплантируем апарат за епидурална гръбначномозъчна стимулация



Фиг. 11. Дълбока мозъчна стимулация

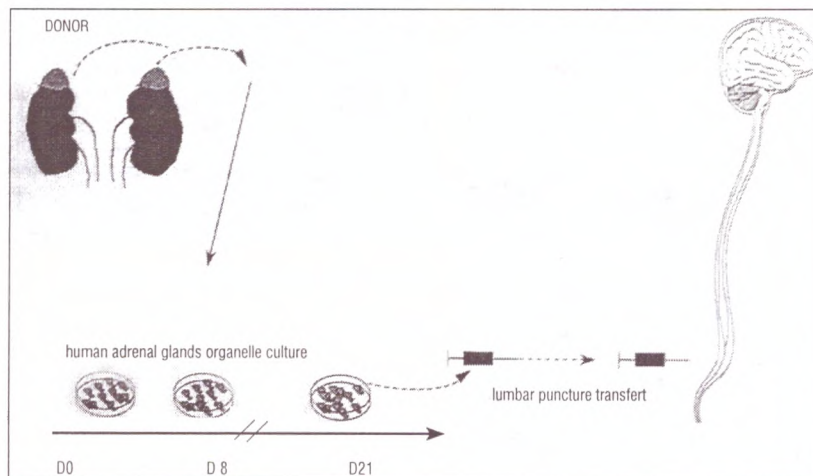


Фиг. 12. Стимулация на моторния кортекс с имплантируем генератор и електроди

Дълбоката мозъчна стимулация (ДМС) е утвърдена с поредица мултицентрови проспективни рандомизирани контролирани проучвания като ефикасен метод за повлияване на хронични болкови синдроми - главно карциномни болки, СНОГ (с ефект от стимулация на перивентрикулната сива субстанция - periventricular gray-PVG). Таламичната или капсуларна стимулация е по-успешна при лечение на деаферентационната болка при арахноидити, СНОГ, периферни невропатии, постхерпетична невралгия и др. Електродите се поставят по стереотактичен способ и прецизното им позициониране се верифицира чрез микроелектроден запис (MER) или стимулация. След период на тестване процедурата се завършва със свързване на електрода посредством кабел с подкожно разположения програмируем пулсов генератор - (фиг. 11). Усложненията са малко по-чести от ГМС (около 10%) - кръвоизливи, инфекция, миграция на електродите, повреда на генератора и др. (9,11,12).

Епидуралната или субдурална електростимулация на моторния кортекс (фиг.12) е друг съвременен и ефикасен метод за лечение на болката чрез активиране на ендогенната секреция на специфични невротрансмитери и невроблокатори особено при постравматични или постинсултни състояния със запазени двигателни функции.

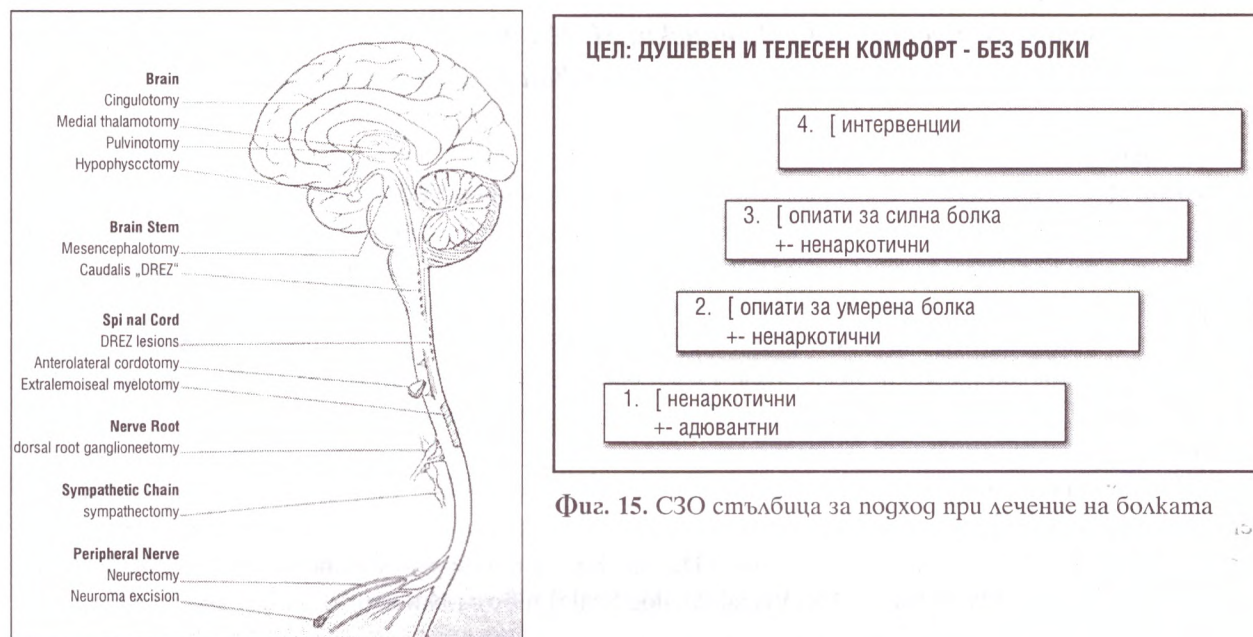
Експериментални проучвания при животни и начални клинични изпитания показват и наличието на изразен аналгетичен ефект от клетъчната трансплантация на адренални клетъчни култури интраарахално при пациенти с карциномни болки (фиг.13), което в някои случаи е било с продължително повлияване без странични явления.



Фиг. 13. Клетъчна терапия при болка - трансплантация на адренални клетъчни култури интраарахално

В заключение може да се посочи, че неврохирургията предлага множество и разнообразни ефикасни методи и техники - класически аблативни (фиг. 14) и модерни високотехнологични за повлияване на медикаментозно резистентната болка. Своевременното насочване на подобни пациенти за минимално-инвазивни и ниско-рискови неврохирургични процедури има не само дълбокохуманен, но и съществен социално-икономически и финансов ефект. Това е отразено и в модификацията на

известната стълбича на Световната Здравна Организация (СЗО) като е добавено регламентирано четвърто стъпало (интервенции) при изчерпване на ефекта от различните медикаменти с оглед осигуряване на душевен и телесен комфорт на пациента (Фиг. 15).



Фиг. 15. СЗО стълбича за подход при лечение на болката

Фиг. 14. Неврохирургични интервенции за повлияване на болката на различни нива - периферен нерв, симпатикусов ствол, нервно коренче, гръбначен мозък, мозъчен ствол, главен мозък.

Литература

1. Ashby MA, Martin P, Jackson. Opioid substitution to reduce adverse effects in cancer pain management. *Med J Aust.* 170, 68-71, 1999.
2. Bonica JJ: *The management of pain.* Philadelphia, Lea & Febiger, 1990.
3. Eisenach JC, DuPenj S, Dubois M et al: Epidural clonidine analgesia for intractable cancer pain: The Epidural Clonidine Study Group. *Pain*, 61, 391-399, 1995.
4. Gybels JM, Sweet WH : Sympathectomy for pain. In: *The Neurosurgical Treatment of Persistent Pain.* Basel, Karger, Ch 21, 257-281, 1989.
5. Hassenbusch, SJ, Paice JA, Patt RB et al: Clinical realities and economic considerations: economics of intrathecal therapy. *J Pain Symptom. Management*, 14, S36-S48, 1997.
6. Laitinen LV: Mesencephalotomy and thalamotomy for chronic pain. In Lunsford LD (ed): *Modern Stereotactic Neurosurgery.* Boston, Nijhoff, 1988, Chap. 21, pp. 269-277.
7. Ljungman G, Kreuger A, Gordh T et al.: Treatment of pain in pediatric oncology: a Swedish nationwide survey. *Pain*, 68, 385-394, 1996.
8. Law JD: Percutaneous spinal cord stimulation for the „failed back surgery syndrome“. *Pain Management Update*, vol. 1, 1-2, 1990.
9. North RB, Ewend MG, Lawton MT et al.: Spinal cord stimulation for chronic intractable pain: Superiority of multi-channel devices. *Pain*, 44, 119-130, 1991.
10. Sagen J, Wang H, Pappas GD : Adrenal medullary transplants in the rat spinal cord reduce nociception in a chronic pain model. *Pain*, 42, 69-79, 1990.
11. Sindou M, Daher A : Spinal cord ablation procedures for pain. In: Dubner R, Gebhart GF, Bond MR (eds): *Proceedings of the Fifth World Congress on Pain*, Amsterdam, Elsevier, Ch 53, 477-495, 1988).
12. Young RF, Brechner T : Electrical stimulation of the brain for relief of intractable pain due to cancer. *Cancer*, 57, 1266-1272, 1886.

Адрес за кореспонденция:

Проф. д-р Венцеслав Бусарски, д.м, д.мн
 Клиника по неврохирургия, Университетска болница „Св. Ив. Рилски“
 Катедра по неврохирургия, Медицински факултет, Медицински Университет
 бул. „Акад. Ив. Гешов“ 15
 София 1431
 e-mail: venbuss@hotmail.com

ХИРУРГИЧНО ЛЕЧЕНИЕ НА ДЕГЕНЕРАТИВНАТА ЛУМБАЛНА ЛИСТЕЗА: ДЕКОМПРЕСИЯ И ИНСТРУМЕНТАЛНА АРТРОДЕЗА

Хр. Христов, В. Бусарски, К. Романски, М. Маринов

Клиника по неврохирургия, УМБАЛ „Св. Иван Рилски“, София

РЕЗЮМЕ

Цели. Цел на това изследване е да се анализират клиничните резултати при пациенти с дегенеративна лумбална листеза след приложена инструментална постеролатерална лумбална фузия.

Метод. Авторите проспективно са изследвали клиничните резултати при 21 пациента с нестабилна дегенеративна лумбална листеза след широка декомпресия и инструментална транспедикулярна фиксация (Socor-Aescular, Moss Miami-DePuy Spine и Expedium-DePuy Spine инструментация). Интервертебрални кейджове Brantigan-DePuy Spine за PLIF и Flex TLT-Sanatmetal за TLIF техника допълнително са имплантирани за фузия на междупрешленните тела при 4 пациенти. Групата обхваща 10 мъже и 11 жени на възраст между 39 и 75 год. (средна възраст 54.1 год.±9.6). Средния период на клинично проследяване е 2.2 год. (от 6 мес. до 4 год.). Пациентите са представени с първа степен нестабилна спондилолистеза (13 сл.) и втора степен спондилолистеза (8 сл.) според критериите описани от Meyerding и Deruis. Клиничните резултати са оценени прилагайки ODI (Oswestry Disability Index), VAS (Visual Analog Scale) и възможността да изминат определено разстояние.

Резултати. Отчетено е значително подобрене по отношение на болката в кръста, неспособността и възможността пациентите да изминат определено разстояние. Отлични и добри резултати са регистрирани при 89,5% от проследените пациенти. Постигнато е средно редуциране на предната листеза с 88% ± 12%, като при 84,2% от пациентите е установена солидна костна фузия. При един е наблюдавана вторична псевдоартроза. Не е отчетен значителен ефект върху съседните на стабилизацията нива. Не е отбелязана псевдоартроза или проблеми с инструментация в случаите с TLIF или PLIF. В резултат на тези процедури са възстановени дисковото пространство и фораминалната височина.

Заклучение. Постигнати са добри постоперативни резултати при пациенти с диагностицирана нестабилност на флексионно-екстензионните графии, спондилолистеза на няколко нива или прогресираща спондилолистеза след стабилизация с ригидна инструментация. Успешната фузия и по-добрите радиологични параметри са в съответствие на подобрените клинични резултати. Допълнителната стабилизация с кейджове между телата на прешлените спомага за увеличаване на дисковото пространство и фораминалната височина, както и за подпомагане на 360° фузия.

Ключови думи: лумбална стеноза, дегенеративна спондилолистеза, транспедикулярна винтова фиксация.

SURGICAL TREATMENT OF DEGENERATIVE LUMBAR LYSTHESIS: DECOMPRESSION AND INSTRUMENTED ARTHRODESIS

Chr. Christov, V. Bussarsky, K. Romancki, M. Marinov

Department of Neurosurgery, University Hospital „Sv. Ivan Rilsky“, Sofia

ABSTRACT

Objectives. The aim of this study was to analyze outcome of patients with degenerative lumbar lysthesis treated by means of instrumented posterolateral lumbar fusion.

Methods. The authors prospectively evaluated the outcome of 21 patients with unstable degenerative lumbar lysthesis who were treated with wide decompression and instrumented transpedicular screw fixation (Socon-Aesculap, Moss Miami-DePuy Spine and Expedium-DePuy Spine instrumentation). Brantigan-DePuy Spine for PLIF and Flex TLT-Sanatmetal for TLIF technique interbody fusion cages were used as a additional posterior lumbar interbody fusion in 4 patients. Group consisted of 10 man and 11 women with patients ages ranging from 39 to 75 yrs (average, 54.1 yrs). The mean follow period was 2.2 yrs (from 6 mo to 4 yrs). Patients were presented with gr. I unstable spondylolisthesis (n-13) and gr. II spondylolisthesis (n-8) according to the criteria descibed by Meyerding and Depuis. The outcome was assessed using the scoring system of ODI (Oswestry Disability Index), VAS (Visual Analog Scale) and walking capacity.

Results. A significant decrease in low back pain, disability and walking capacity was seen. An excellent or good outcome was noted on 89.5% of patients. The average reduction of forward slippage was $88\% \pm 12\%$ and 84.2% of the patients achieved solid bony fusion. One showed secondary pseudoarthrosis. There were no significant effects on the adjacent intervertebral space. There were no pseudoarthrosis and instrumentation failures at the TLIF ant PLIF levels. The disc space and foraminal height were restored as a part of surgical procedure in these cases.

Conclusion. Patients with hypermobility on flexion and extension radiographs, multilevel spondylolisthesis, or progressive spondylolisthesis, would benefit from stability provided by the use of rigid instrumentation. A successful arthrodesis correlates with better radiologic parameters as well as an improved clinical outcome. Interbody cages in spondylolisthesis are useful to increase disc and foraminal height, and to improve successful 360° fusion.

Key words: lumbar stenosis, degenerative spondylolisthesis, transpedicular crew fixation.

Дегенеративна лумбална листеза е резултат на дегенеративни дискови и артритни ставни промени, описана като листеза със съхранена неврална гъза, без данни за дефект на pars interarticularis (23,32,33,25). Дегенеративната листеза рядко надвишава 20-30 %, което се смята за ниска до средна степен на спондилолистеза и прогресира средно при 30 % от пациентите (12,44). През 1976 год. Wiltze класифицира лумбалната спондилолистезата на конгенитална, истмична, дегенеративна, посттравматична, патологична и постхирургична (46).

Поставянето на спинални инструменти в случаи при нискостепенни дегенеративни листези от едни спинални хирурзи и само в случаи с доказана нестабилност от други е доказателство за липса на алгоритъм на поведение при поставянето на спинална инструментация. Нестабилността ли е основна причина за болката в кръста? Стабилизацията подобрява ли този тип болка? Стабилизацията намалява ли риска от рецидив на симптомите? Високият процент на фузия, когото осигурява стабилизиращата процедурата на нивото на нестабилност съпоставим ли е с риска от поява на дегенеративни промени на съседните нива? Това е една поредица от въпроси, на които в съвременната литература няма еднозначен отговор.

МАТЕРИАЛ И МЕТОД

Материалът обхваща 21 пациенти с дегенеративна лумбална листеза оперирани през периода 2003-2007 год. в Клиниката по неврохирургия, УМБАЛ „Св. Иван Рилски“ - София, при които е осъществена костно-лигаментарна декомпресия и инструментална стабилизация. Средният период на проследяване е 2.2 год. (6 мес. - 4 год.). Съотношението мъже:жени е 10:11. Средната възраст е 54,1 год.±9.6. Продължителността на симптомите в групата варира от 6 мес. до 9 год., включващи лумбалгия (при 100%), радикулопатия, спинално клаудикацио (Табл.1). При 8 от оперираните листезата е втора степен и при останалите 13 първа степен с предоперативно диагностицирана радиологична и клинична нестабилност. Общ брой на засегнатите нива е 28. Най-засегнатото ниво е L4-5 - 15 сл. (53.6 %), следвано от L3-4 - 7 сл. (25%), L5-S1 - 5 сл. (17.9 %) и L2-3 - 1 сл. (3.6 %). При трима пациенти листезата е на две съседни нива и при 2 на три нива. При трима пациенти се касае за допълнително утежнена листеза след интерламинотомия и дисектомия. Прогресия на съществуващата листезата е установена при 10 (47.6%) пациенти.

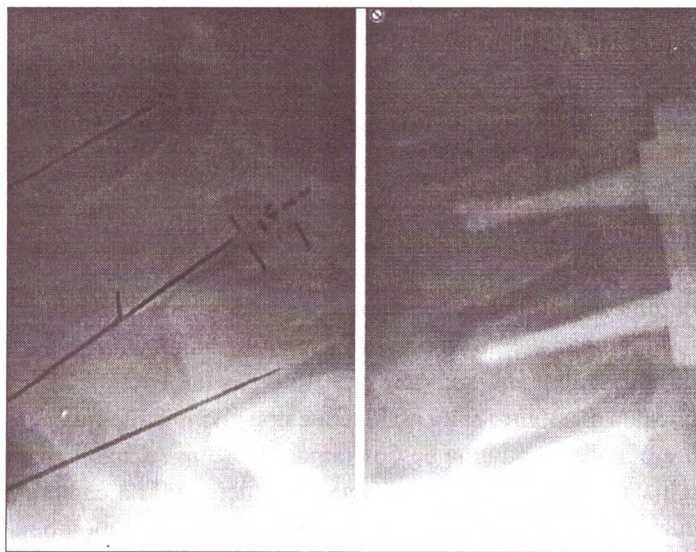
Пред- и постоперативната субективна неспособност са оценени използвайки Oswestry Disability Index - ODI. Оценка на болката в лумбалната област и долните крайници е осъществена по Визуално аналоговата скала - VAS с граници от 0.0 до 10 т.. Сравнени са разстоянията, които пациентите могат да изминат до появата на спинално или коренчево клаудикацио пред- и постоперативно. Отчетени са високи предоперативни стойности за ODI 71.1%(50-90%) и VAS 6.9 т.(4-9 т.) в групата със стабилизации, както и ниска средна дистанция 41м (0-250м) до поява симптомите на неврогенно клаудикацио (Табл.1).

Диагнозата е поставена на базата предоперативни КТ, ЯМР, ЯМР-миелограми и динамични профилни графии с пред- и постоперативни измервания степента на трансация и ангулация прилагайки методите на Meyerding и Deruis (Фиг. 2)

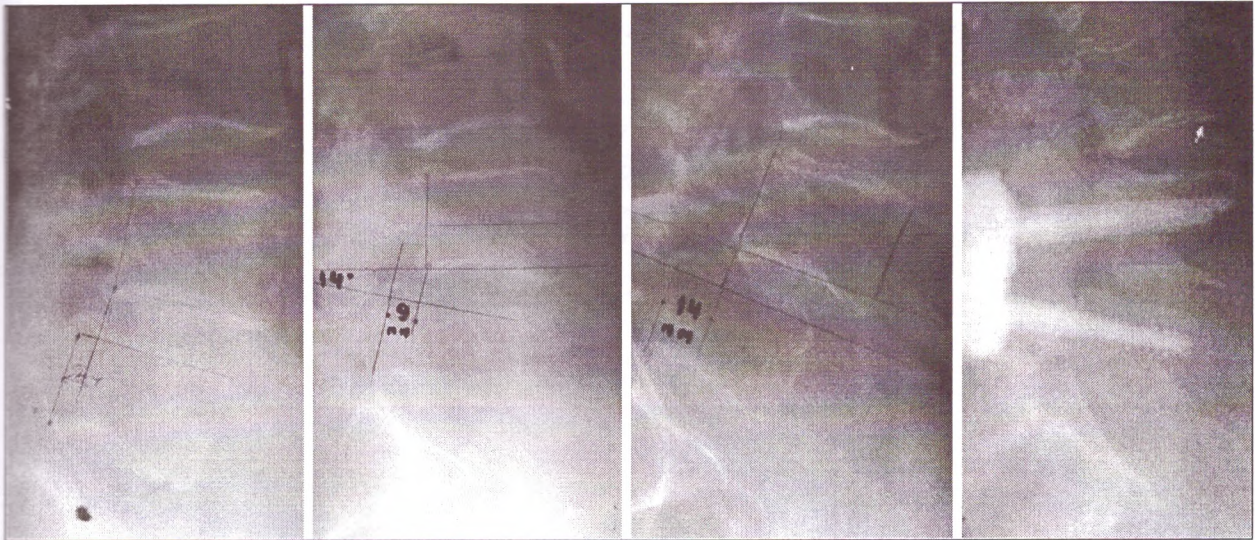
При всички пациенти са осъществени декомпресивни ламинектомии и парциални или тотални фасетектомии за адекватна коренчева декомпресия. При 1 пациент стабилизацията е поставена на четири нива (Фиг. 3), при 3 на три нива, при останалите 16 на 2 нива (Фиг.1 и 2), при общ брой на стабилизираните нива 45.

Таблица 1. Предоперативни параметри - клинични и демографски данни.

брой пациенти	21
мъже/жени	10:11
средна възраст(год.)	54.1±9.6
Нива:	
L1-2	0
L2-3	1 (3.6%)
L3-4	7 (25%)
L4-5	15 (53.6%)
L5-S1	5 (17.9%)
Симптоми:	
лумбалгия	21 (100%)
клаудикацио	16 (76.2%)
коренчева болка	11 (52.4%)
хипестезия	8 (38.1%)
парези	4 (19.0%)
тазови резервоари	3 (14.2%)
симптоми (мес.)	33.4 (6-108)
ODI (0-100%)	71.1 (50-90)
VAS (0-100 mm)	6.9 (4-9)
Дистанция (m)	41 (0-250)



Фиг. 1. Й. Х., жена, 39 год. Нестабилна дегенеративна листеза II ст.. Пред- и постоперативни рентгенографии с корекция на листезата - Sосоп инструментация.



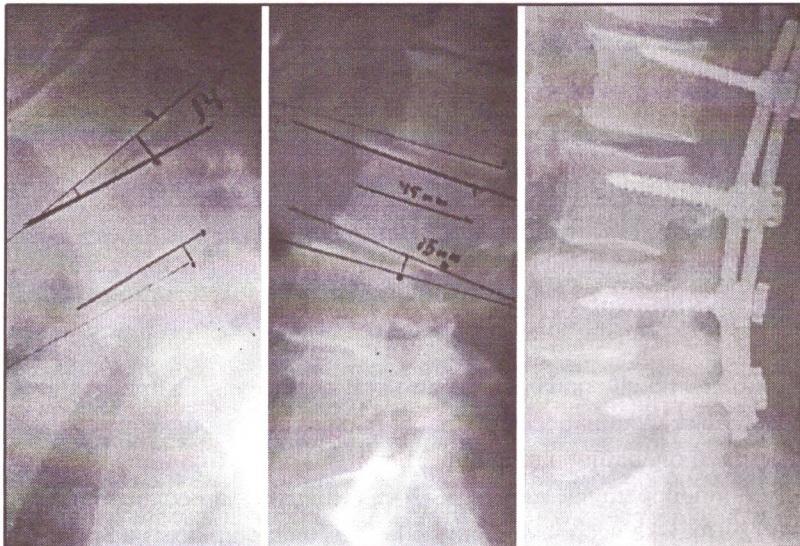
Фиг. 2. Й. С., жена, 67 год.. Прогресираща листеза L4-5 II ст.. Сн.1 и 2 с интервал от 8 год.. Динамични графици с изразена трансляция и ангулация. Сн.3 - Sосоп инструментация след широка декомпресия.

Стабилизиращите процедури са изпълнени с транспедикулярна винтова фиксация с инструментации (Sосop-Aescular, Moss Miami-DePuy Spine, Expedium-DePuy Spine и) под скопичен контрол (С-рамо-General Electric 9800 Plus). При всички случаи е осъществявана и постеролатерална интертранзверзална автоложна костна фузия. Допълнителна задна фузия на прешлените тела сме прилагали при 4 пациенти, при 1 PLIF с Brantigan-AcroMed DePuy Spine, при 3 TLIF с Flex TLT-Sanatmetal (фиг. 5 и 6).

КЛИНИЧНО ПРОСЛЕДЯВАНЕ

При всички пациенти е осъществена оценка на разстоянието, което могат да изминат без поява на типичната симптоматика на спинално клаудикацио, преди и след оперативната интервенция. Невъзможността пациентите да изминат без почивка: < 20м е оценена на 0т; 20-50 м - 1 т.; 50-100 м - 2 т.; 100-500 м - 3т.; > 500 м - 4 т. и без ограничение на разстоянието - 5 т.

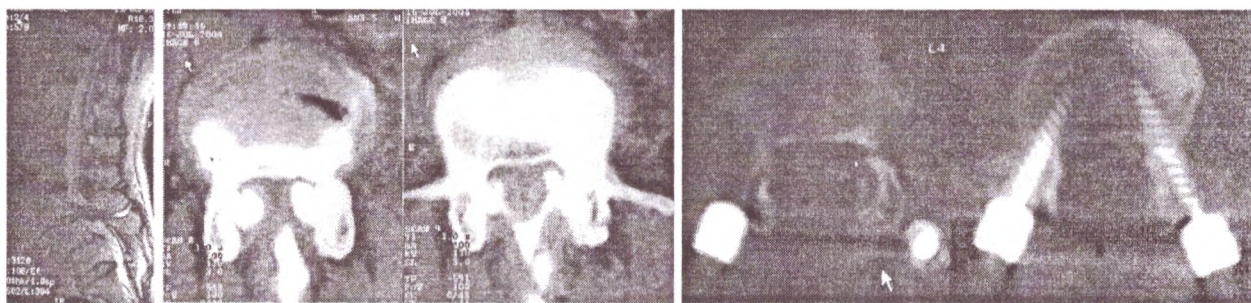
Оценка на болката в лумбалната област и долните крайници калкулирана по визуално анало-



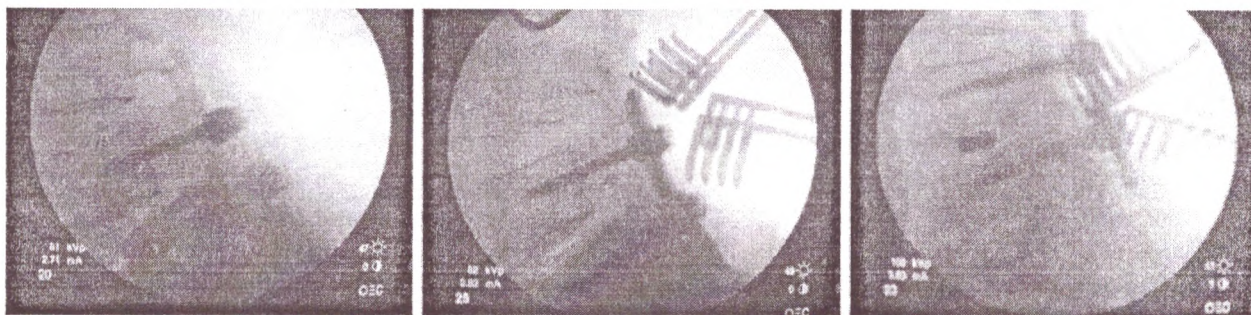
Фиг. 3. С. Ч., мъж, 62 год.. Мултисегментарна дегенеративна листеза L2-3, L3-4 и L4-5. Moss Miami инструментация с възстановяване на лумбалната лордоза и интертегритет.

говата скала (VAS) с граници от 0.0 до 10 т., които се отчитат като милиметри на обратната, насочена към екзаминиращия страна на матрицата (35). Резултат от 0 т. е при пациенти, които са без болка независимо от положението и движенията, 0-3 т. - лека болка при изразена активност, 4-6 т. - умерена болка при умерена активност, 6-9 т. - много силна болка при минимална и умерена активност и 10 т. - нетърпима болка дори при покой.

Прег- и постоперативната субективна неспособност са оценени прилагайки Oswestry low

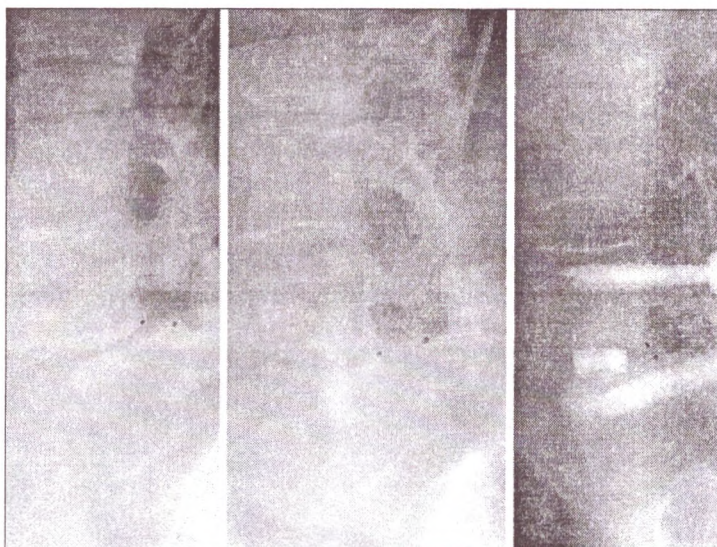


Фиг. 4. Р. Т., жена, 65 год.. Дегенеративна листеза L3-4 L4-5. След широка декомпресия осъществена Expreidium инструментация.



Фиг. 5. Б. К., мъж, 74 год.. Интраоперативни графии с дистракция и корекция на листезата (Expreidium инструментация), имплантиране на кейдж чрез TLIF техника между телата на прешлените и компресия.

back pain questionnaire-ODI (8). Цел на това изследване е да се сравнят ограниченията, които създава заболяването сравнено с възможностите на здрав индивид. Формата е съставена от десет части всяка, от които съдържа по пет въпроса оценени от 0 до 5 т.. Всяка от частите се отнася съответно за интензитета на болка, възможността да се обслужва самостоятелно, болка ограничаваща, изправянето, ходенето, сядането, възможността да седи, спи, сексуалния живот, социалния живот и пътуването. Пациентът отбелязва самостоятелно по един въпрос от всяка секция, като всеки въпрос се оценява от 0 до 5. Най-високата степен на неспособност отговаря на 5. Всички точки се сумират и най-високият възможен резултат е 50. Общият брой умножен по две дава резултатът в проценти. Съвременната версия ODI v2.1, която ние сме прилагали има и единадесетта част състояща се от въпрос, дали пациента е приемал аналгетици преди и след оперативната интервенция, който въпрос не се калкулира (26). Функционалният статус се интерпретира като: 0%-20% (минимална неспособност); 20%-40% (умерена неспособност), 40-60% (тежка неспособност), 60-80% (инвалидност) и 80-100% (прикован към леглото). Така резултатите от 0 до 40% се отбелязават, като отлични до добри, а от 40% до 100%, като лоши до много лоши. Корелационният коефициент на самият тест е много добър, като след повторение на теста $P < 0.001$ (8).



Фиг. 6. Г. К., жена, 58 год. Прогресираща спондилолистеза L4-5 (сн.1 и 2 с интервал от 7 год.). Expreidium инструментация с корекция на листезата и имплантиране на кейдж чрез TLIF техника.

Критерии за включване в групата

В групата са включени пациенти: с повече от 8 мм предоперативна степен на листеза; такива с над 4 мм трансляция и над 10° ангулация на динамичните графии; и с данни за спондилолистеза на повече от едно ниво. При всички случаи на първа степен дегенеративни листези без радиологична или клинична нестабилност сме прилагали през последните 5 год. минимално инвазивни, съхраняващи спиналната стабилност декомпресивни техники (ipsi-contra техника или двустранна интерламинономия) съчетани с автоложна постеролатерална костна фузия. В групата не са включени пациенти с литични, травматични и патологични листези.

ПОСТОПЕРАТИВНИ РЕЗУЛАТИ

Клинично бяха проследени 19 пациента (90.5%) на базата на пред- и постоперативните радиологични и клинични изследвания, провежданите контролни прегледи на 3, 6 и 12 мес. и лично попълнените въпросници по ODI пред- и постоперативно. При всички случаи на проведения постоперативен КТ през педикулите на прешлените е отчетено адекватно позициониране на винтовете в педикулите и прешленното тяло. Постигнато е средно редуциране на предната листеза с $88\% \pm 12\%$. При 17 пациенти (89,4%) е регистрирана солидна костна фузия след 6 мес. и при 4(100%) от случаите с PLIF и TLIF.

Средният постоперативен престой в групата е $9,3 \text{ дни} \pm 1,8$. Всички пациенти са вертикализирана на трети постоперативен ден с лумбостат след сваляне на активната аспирация на дренажната с-ма. Хирургичната декомпресия и стабилизация са довели до значително подобрене в изследваната група по отношение редуция на болката (за болката в кръста подобрене е отбелязано при 16 сл. -84,5%), социалният им статус, както и разстоянието, което могат да изминат без поява на болка или невrogenно клаудикацио ($P < 0,05$) (Табл. 2).

Табл. 2 Клинични резултати - средни стойности по ODI, VAS и дистанция (D)

	Предоперативно	Постоперативно
ODI %	71.1	32.3
VAS лумбалгия	7.4	3.3
VAS радикулопатия	4.4	2.3
Дистанция	1,2	3,2

ХИРУРГИЧНИ И ПОСТОПЕРАТИВНИ УСЛОЖНЕНИЯ

Няма починали пациенти по време на оперативната интервенция или през постоперативния престой. Единствената интраоперативна компликация е дуротомия при 1 (4,7%) пациент без постоперативни последици, която е третирана с пластика на дефекта с мастна тъкан и фибриново лепило, като дренажите не са поставени на активна аспирация. Постоперативно не е отбелязан и случай на допълнителен неврологичен дефицит или възбудна коренчева симптоматика. При 2 (9,4%) пациенти са отбелязани умерени дегенеративни промени над нивото на стабилизацията след втората година. Не е отбелязан случай на постоперативна повърхностна или дълбока инфекция, както и тежки соматични постоперативни усложнения включващи белодробен тромбемболизъм, дълбока венозна тромбоза. При всички пациенти е провеждана антибиотична и антикоагулантана профилактика за 5 дни постоперативно. Реоперирана е една пациентка с дегенеративна спондилолистеза на нива L4-5-S1, 2 мес. след първата интервенция по повод развитие на постоперативна псевдоартроза на ниво L5-S1 и счупване на транспедикулярните винтове в S1. Това наложи смяната на винтовете с по-голям диаметър (7 мм), обхващащи предния кортекс на S1 и осъществяване на допълнителна постеролатерална костна фузия.

ОБСЪЖДАНЕ

Дегенеративната лумбална листеза се среща предимно при жени след 40 год. възраст и е 4 офб пъти по-честа от тази при мъжете (47, 20, 15). Десет процента от жените след 60 год. възраст имат дегенеративна лумбална спондилолистеза и ниво L4-5 е засегнато от 6 до 10 пъти повече от съседните нива (18, 17, 21). Дегенеративната спондилолистеза, обикновено е съчетана с дегенеративни стенотични промени, като предизвиква допълнителна фораминална стеноза в резултат на сублуксация на долния ставен израстък на изместения напред и нагоре прешлен, както и централна компресия между дъгата на луксирания прешлен и горната повърхност на долния прешлен (22).

Дегенеративната спондилолистеза може да се извява с три различни типа болка по три отделни механизма (41): 1) невrogenно клаудикацио в резултат на централна стеноза допълнително утежнена от предно-задната трансляция; 2) радикуларна болка със специфично разпространение от компресия в латералния рецесус или форамен. При пациенти с листеза на ниво L4-5 обикновено компресията е върху L5 коренчета в латералния рецесус. Листезата може да предизвика и стеснение на форамена и да е причина за притискане върху L4 коренчета в изходната им зона; и 3) механичен тип лумбалгия провокираща се при изправяне, вдигане на тежест и навеждането, поради изместване напред аксиалната тежест с допълнително натоварване на лумбалната паравертебрална мускулатура в стремежа си да поддържа сагиталния баланс.

Съществена разлика е отчетена при консервативно лечение на дегенеративната лумбална листеза в серия от 145 пациента с минимален период на проследяване 10 год. (от 10 до 18 год.) при пациенти със и без неврологичен дефицит (28). Въпреки, че при 84 (76%) от 110 изследвани без неврологичен дефицит остават без неврологично влошаване, 29 (83%) от 35 с неврологичен дефицит, като невrogenно клаудикацио или тазово-резервоарни разстройства отчитат прогресиращо влошаване.

Въвеждането на транспедикулярната винтова фиксация даде възможност за значително повишаване на процента на постоперативна фузия достигащ до 96% (39,45,9,12,19,31,48,49,5,13). Целта на инструментацията е да подпомогне спиналната фузия и да коригира листезата или кифотичния деформитет (41). Вертебралният педикул е най-здравата спинална структура и това дава възможност за сигурна фиксация, при необходимост обхващаща голям брой нива, позволяваща корекция на листезата и спиналните деформитети (42). Предимствата на транспедикулярната инструментация включват: възможността със заден достъп да се осъществи 3-колонна стабилизация; коригира се и поддържа коронарния и сагитален спинален контур; избягва се навлизането в гръбначния канал на спинално импланти, като субламинарни и субпедикулярни куки; необходимостта от по-малък брой от подвижни сегменти, които стабилизацията обхваща, сравнено с традиционната субламинарна фиксация (27).

За осъществяване на 360° спинална фузия, като допълнение към транспедикулярната винтова фиксация с успех се прилагат задна лумбална фузия на прешленните тела-PLIF (Posterior Lumbar Interbody Fusion) и последващата я модификация, трансфораминална фузия на прешленните тела TLIF (Transforaminal Lumbar Interbody Fusion) със специално конструирани импланти (14,40,43,16,38,29). При класическата PLIF техника имплантите, които най-често са с цилиндрична или кубична форма се имплантират двустранно след ламинектомия и частична двустранна медуларна фасектомия. TLIF обикновено се осъществява с импланти с бъбрековидна форма едностранно трансфораминално, след резекция на долния ставен израстък на горния прешлен. Двете техники създават биомеханично стабилен гръбнак веднага след интервенцията, увеличават възможността за успешна фузия, възстановяват височината на дисковото пространство и лумбалната лордоза, което е причина за индиректна фораминална декомпресия.

Индикации за стабилизираци процедури при дегенеративна лумбална спондилолистеза - критерии за нестабилност.

Няма единно мнение по този въпрос, като Volesta прилага инструментална фузия във всички случаи на дегенеративна спондилолистеза (2). В най-голямата публикувана серия от 320 пациенти с

дегенеративна спондилолистеза Epstein осъществява първична фузия при 30 (9,3%), като вторично се е наложило да осъществи фузия едва при 9 (2,8%) (6). Fox и сътр. определят радиографските критерии за предоперативна нестабилност налагаща допълнителна инструментална фузия: над 5 мм предоперативна степен на листеза, над 4 мм трансляция и над 10 ° ангулация на динамичните рентгенографии (10,11). Други фактори свързани с висок риск от постоперативна нестабилност са минимално дегенерирал със съхранена височина диск и сагитална ориентация на ставните израстъци на нивото на листезата (24; 37). Нестабилността може бъде създадена и ятрогенно, като резултат на интраоперативна резекция на ставните фасетки, pars interarticularis, радикална дискектомия. Avami и сътр. осъществяват биомеханични анализи на анатомични препарати с периодични натоварвания след прогресивна фасетектомия (1). Те стигат до заключението, че резекция повече от 50% води до сегментна нестабилност. Радикалната дискова ексцизия обхваща обхващаща annulus fibrosus и end plate дестабилизира предната колона също е възможно да доведе до ятрогенна спондилолистеза, особено при съчетание с ламинектомия.

В представената от нас група при решението за поставянето на инструментация строго сме се придържали случаите да отговорят на възприетите критерии за нестабилност

Интра-и постоперативни усложнения

Прилагането на инструменталната фузия при дегенеративна листеза значително увеличава морталитета (над два пъти) и морбидитета (средно с 18%) особено при възрастни пациенти (3,4). Според същите автори необходимостта от хемотрансфузия при пациенти с инструментална фузия е 5,8 пъти по-голяма, постоперативния престой е 2,2 пъти по-дълъг, цената на процедурата и инструментацията е 1,5 пъти над тази само с декомпресия. Усложненията свързани с недобре позиционирани и счупени винтове (5,7% от 21 пациента) са причина за 11% нов моторен и 3,5% сензорен дефицит при 57 оперирани в серията на Matsuzaki и сътр.(30). В съвременните условия продължава да бъде сравнително висок процента на постоперативните инфекции (9,5%) и нарушаване целостта на дурата (19%) при инструментална фузия. (35).

Късните постоперативни усложнения след ригидна инструментална фузия обхващащи съседните нива, включващи дискова дегенерация, вторична стеноза, листеза, сколиози дори и вертебрални фрактури се срещат с клинична честота от 5,2-18,8 % при изследване обхващащо 56 публикации (34). При жени след менопауза процентът на тези усложнения е особено висок, 12 % от общо 14,4% включващи спондилолистеза (39%), спинална стеноза и дискова херния (33%), стрес-фрактура на съседното прешленно тяло (28%) и сколиоза (17%) при 125 оперирани със среден период на проследяване 26,8 мес. (9).

В нашата серия оперативните и постоперативни усложненията са сравнително малко и без тежки последици за пациентите (1 случай на интраоперативна дуротомия, протекла без постоперативни последици за пациента и 1 случай на псевдоартроза със счупване на транспедикулярните винтове). Правилното предоперативно планиране и спазването на основните принципи при провеждането на самата инструментация намаляват вероятността от тези усложнения. Рискът от късни усложнения обаче често не може да бъде предвиден, което налага инструменталната фузия да се осъществява само при строги показания.

Основни принципи, които сме спазвали при поставянето на инструментална стабилизация са: предоперативно планиране, на базата на рентгенографски и КТ аксиални измервания на диаметъра и ъгъла на прешленните педикули; педантичност в изпълнението в последователността на всеки елемент при поставяне транспедикулярните винтове; съчетаване на инструментацията с постеролатерална костна фузия; контрол върху горното нервно коренче при поставяне на кейджове. Авторът препоръчва да се използва по възможност една спинална система, с която хирургът да бъде добре запознат;

Инструменталната стабилизация при лечението на дегенеративната лумбална листеза дава възможност за предварителна широка декомпресия на дуралния сак и изходящите коренчета (фиг.4). Като непосредствен резултат на самата инструментална процедура е възстановяването на фи-

зиологичната лумбална лордоза и гръбначен интегритет (фиг. 3). Създаването на солидна костна фузия в областта на обхванатия сегмент е основна цел на транспедикулярната инструментация и последващата я задължителна интертранзверзална фузия. Съчетаната постеролатерална фузия с имплантанти между прешленните тела води до увеличаване възможността за успешна постоперативна фузия, намалява напрежението в транспедикулярната инструментация и риска от хардуерни усложнения в нея, възстановява височината на диска и интервертебралните форамини, което води до индиректна неврална декомпресия.

Литература

1. Abumi K, Panjabi MM, Kramer KM, et al.: Biomechanical evaluation of lumbar spine stability after graded fasetectomies. *Spine* 1990,15:1142-114.
2. Bolesta MJ, Bohlman HH: Degenerative spondylolisthesis. *Instr Course Lect* 1989, 38:157-165.
3. Deyo RA, Ciol MA, Chetkin DC: Lumbar spinal fusion. A cohort study of complications, reoperations, and resource use in Medicare population. *Spine* 1993,18:1463-1470.
4. Deyo RA, Chetkin DC, Loeser JD: Morbidity and mortality in association with operation on the lumbar spine. The influents of age, diagnosis, and procedure. *J Bone Joint Surg (Am)* 1992, 74:110-120.
5. Dickman CA, Fessler RG, MacMillan Mq et al.: Transpedicular screw-rod fixation of the lumbar spine: operative techniques and outcome in 104 cases. *J Neurosurg* 1992, 77:860-870.
6. Epstein NE: Surgical management of lumbar stenosis: Decompression and indications for fusions. *Neurosurg Focus* 1997, 3(2):Art 1.
7. Etebar Sh, Cahill DW: Risk factors for adjacent-segment failure following lumbar fixation with rigid instrumentation for degenerative instability. *J Neurosurg (Spine 2)* 1999, 90:163-169.
8. Fairbank JST, Couper J, Davies JB, O'Brien: The Oswestry low back pain disability questionnaire. *Physiotherapy* 1980, 66:271-273.
9. Feffer HL, Wiesel SW, Cucler JM, et al: Degenerative spondylolisthesis. To fuse or not to fuse. *Spine* 1985, 10:287-289.
10. Fox MW, Onofrio BM, Hanssen AD: Clinical outcomes and radiological instability following decompressive lumbar laminectomy for degenerative lumbar stenosis: a comparison of patients undergoing concomitant arthrodesis versus decompression alone. *J Neurosurg* 1996, 85:793-802.
11. Fox MW, Onofrio BM: Indication for fusion following decompression for lumbar spinal stenosis. *Neurosurg Focus* 1997, 3(2): Art 2.
12. Frymoyer JW: Degenerative spondylolisthesis: diagnosis and treatment. *J Am Acad Orth Surg* 1994, 2:9-15.
13. Ghogawala Z, Benzel EC, Amin-Hanjani S, et al.: Prospective outcomes evaluations after decompression with or without instrumented fusion for lumbar stenosis and degenerative Grade I spondylolisthesis. *J Neurosurg (Spine)* 2004, 1:267-272.
14. Grob D, Humke T, Dvorak J: Degenerative lumbar spinal stenosis. Decompression with and without arthrodesis. *J Bone Joint Surg (Am)* 1994, 77:1036-1041.
15. Ha K-Y, Chang C-H, Kim Ki-W: Expression of estrogen receptor of the faset joint in degenerative spondylolisthesis. *Spine* 2005, 30:562-566.
16. Harms J, Jeszenszky D, Stolze D, et al: True spondylolisthesis reduction and more segmental fusion. In Bridwell KH, DeWald RL eds. *The textbook of spinal surgery. Ed II. Philadelphia, Lippincott-Raven* 1997, 1337-1347.
17. Heary RF, Bono CB: Circumferential fusion for spondylolisthesis in the lumbar spine. *Neurosurg Focus* 2002, 13(3).
18. Herkowitz HN, Kurz LT: Degenerative lumbar spondylolisthesis with spinal stenosis: a prospective study comparing decompression with intertransverse process arthrodesis. *J Bone Joint Surg Am* 1991, 73:S802-S808.
19. Herkowitz HN: Spine update: degenerative lumbar spondylolisthesis. *Spine* 1995, 20:1084-1090.
20. Herron LD, Trippi AC: L4-5 degenerative spondylolisthesis: The results of treatment by decompressive laminectomy without fusion. *Spine* 1989, 14:534-538.
21. Jacobsen ST, Sonne-Holm S, Roving H, Monrad H, Gebuhr P: Degenerative lumbar spondylolisthesis. An epidemiological perspective: *Spine* 2007, 32:120-125.
22. Jane JA SR, Jane JA JR, Helm GA et al.: Acquired lumbar spinal stenosis. In: Jane JA SR ed. *Clinical neurosurgery: proceeding of the congress of neurological surgeons. San Francisco, California* 1995. Williams & Wilkins 1996, 275-299.
23. Junghanns H: Spondylolisthesen ohne Spalt im Zwischergelenkstulcz (Pseudospondylolisthen): *Arch Orthop Unfallchir* 1931, 29:118-127.
24. Lombardi JS, Wiltse LL, Raynolds J: Treatment of degenerative spondylolisthesis. *Spine* 1985, 10:821-827.
25. Macnab I: Spondylolisthesis with an intact neural arch-the so called pseudospondylolisthesis. *J Bone Joint Surg* 1950, 32B:325-333.
26. Mannion AF, Junge A, Grob D, Dvorak J, Fairbank JST: Development of German version of the Oswestry disability index. Part 2. Sensitivity to change after surgery. *Eur Sp J* 2005, 15(1):66-73.
27. Mardjetko SM, Connolly PJ, Shott S: Degenerative lumbar spondylolisthesis. A meta-analysis of literature 1970-1993. *Spine* 1994, 19(suppl):2257-2265.
28. Matsunaga S, Ijiri K, Hayashi K: No surgically managed patients with degenerative spondylolisthesis: a 10- to 18-year follow-up study. *J Neurosurgery (Spine 2)* 2000, 93:194-198.
29. Matsuzaki H, Tokuhashi Y, Matsumoto F: Problems and solutions of pedicle screw plate fixation of the lumbar spine. *Spine* 1990, 15:1159-1165.
30. McAfee PC, DeVine JG, Chaput CD, et al.: The indication for interbody fusion cages in the treatment of spondylolisthesis: *Spine* 2005, 30:S60-S65.
31. Nasca RJ: Rationale for spinal fusion in lumbar spinal stenosis. *Spine* 1989, 14:451-454.
32. Newman PH, Stone KH: The etiology of spondylolisthesis. *J Bone Joint Surg Br* 1963, 45:39-59.
33. Newman PH: Spondylolisthesis: its cause and effect. *Ann R Coll Surg Engl* 1955, 16:305-323.
34. Park P, Garton HJ, Gala VC, Hoff JT, et al.: Adjacent segment disease after lumbar or lumbosacral fusion: Review of the literature. *Spine* 2004, 29, 1938-1944.
35. Price DD, McGrath RA, Rafii A, Buckinham B: The validation of visual analog scale as ratio scale measure for chronic and experimental pain. *Pain* 1983, 17: 45-56.

36. Rivet Dj, David J, Brennan J, et al.: Clinical outcomes and complications associated with pedicle screw fixation-augment lumbar interbody fusion. *J Neurosurg (Spine1)* 2004, 3:261-266.
37. Robertson PA, Grobler LJ, Novothy JE: Spondylolisthesis L4-5. The role of facet joint morphology. *Spine* 1993 18:374-389.
38. Rosenberg WS, Mummaneni PV: Transforaminal lumbar interbody fusion: technique, complications, and early results. *Neurosurgery* 2001, 48:569-575.
39. Roy-Camille R, Sailant G, Mazel C: Internal fixation of lumbar spine with pedicle screw plating. *Clin Orthop* 1986, 203:7-17.
40. Selby DK, Henderson RJ: Circumferential (360 degree) spinal fusion, in Frymoyer JM, Ducker TB, Hadler NM, Kostuik JP, Weinstein JO, Whitecloud TS III eds: *The adult spine: Principles and practice*. New York: Raven Press 1991, vol 2:1989-2006.
41. Sengupta KD, Herkowitz NH: Degenerative spondylolisthesis. *Spine* 2005, 30:71-81.
42. Sidhu KS, Herkowitz HN: Spinal instrumentation in the management of degenerative disorders of the lumbar spine. *Spine* 1996, 335:39-53.
43. Simmons JM: Posterior lumbar interbody fusion (PLIF) in Frymoyer JM, Ducker TB, Hadler NM, Kostuik JP, Weinstein JO, Whitecloud TS, III eds: *The adult spine: Principles and practice*. New York: Raven Press vol 19912:1961-1987.
44. Southern EP, An HS: Classification, diagnosis, radiographs, natural history, and conservative treatment of spondylolisthesis. *Semi Spine Surg*, 1999, 11:2-13.
45. Steffee AD, Biscup RS, Sitkowski DJ, et al.: Segmental spine plates with pedicle screw fixation. *Clin Orthop* 1986, 203:45-53.
46. Wiltse LL, Newman PH, Macnab I.: Classification of spondylosis and spondylolisthesis. *Clin Orthop* 1976, 117:23-29.
47. Wiltse LL, Rothman SG, Milanovska K, Hanley EN: Lumbar and lumbosacral spondylolisthesis, in Weinstein JN, Wiesel SW, eds: *The lumbar spine*. Philadelphia, WB Saunders 1990, 471-545.
48. Zdeblick TA, Hanley Jr EN, Sonntag VK, et al: Indication for lumbar spinal fusion. Introduction. 1995 Focus Issue Meeting on Fusion. *Spine(suppl)* 1995, 20:124-125.
49. Zdeblick TA: A prospective, randomized study of lumbar fusion. Preliminary results. *Spine* 1993, 18:983-991.

Адрес за кореспонденция:

д-р Хр. Христов

Клиника по неврохирургия

Университетска болница „Св. Ив. Рилски“

Катедра по неврохирургия

Медицински Университет - София

Бул. „Акад. Ив. Гешов“ 15,

София 1431

e-mail: hristovh@hotmail.com

ЕНДОНАЗАЛЕН ТРАНССФЕНОИДАЛЕН ЕНДОСКОПСКИ АСИСТИРАН И РАЗШИРЕН ДОСТЪП ДО ИНТРА-ПАРАСЕЛАРНИ ОБЕМНИ ЛЕЗИИ

*А. Бусарски, М. Маринов, В. Бусарски, В. Каракостов,
Н. Стоянчев, Н. Мирчев, А. Хаджиянев, Г. Георгиев, Г. Кунин*
*Клиника по неврохирургия, Университетска болница „Св. Иван Рилски“
Катедра по неврохирургия, Медицински факултет,
Медицински Университет - София*

РЕЗЮМЕ

Съвременните диагностични и оперативни невротехнологии позволяват извършването на редица транскраниални оперативни интервенции по минимално-инвазивен трансбазален достъп, което дава съществени преимущества.

Цел: Анализ на възможностите, предимствата, ограниченията и резултатите от прилагането на разширения ендоназален трансфеноидален достъп с ендоскопска асистенция при базални лезии с интра-параселарен растеж.

Материал и Методи: За период от 10 години (1998-2007) са оперирани 102 болни с интра-параселарни лезии (менингиоми - 8, базални карциноми - 24, хордоми - 12, естезионевробластоми - 5, хондросаркоми - 6, епидермоиди - 5, сфеноидални абсцеси - 7, инвазивни хипофизни аденоми - 35). Използван е ендоназален разширен трансфеноидален достъп с отстраняване на костни структури извън пода на турското седло като в отделни етапи е прилагана ендоскопия в допълнение към микроневрохирургичната интервенция, включително и за интрадуралната част от интервенцията.

Резултати и Обсъждане: Оперативната смъртност е 1,9 % (2 болни), а усложненията (28 болни - 27,4 % (са обикновено с временен характер с изключение на очедвигателните лезии. Радикална ексцизия е постигната при 31 случая (30,3 %), а в останалите е реализирана съществена обемно-редуцираща интервенция. Предимствата са несъмнени - намаление на интрадуралните манипулации и свързаните с това усложнения от мозъчното екартиране при транскраниалния достъп, по-бързо възстановяване, по-кратка продължителност на интервенцията, намаление на инфекциозните усложнения. Ограничените обемни взаимоотношения и затруднената визуализация се преодоляват с натрупването на опит.

Заклучение: При определени локализации и разположение параселарните лезии могат да бъдат оперирани с разширение на стандартния ендоназален трансфеноидален достъп и ендоскопска асистенция при минимални усложнения и приемливи резултати.

Ключови думи: параселарни лезии, асистирани и разширен достъп, невроендоскопски

ENDONASAL TRANSSPHENOIDAL ENDOSCOPY ASSISTED EXTENDED APPROACH TO INTRA-PARASELLAR SPACE LESIONS

*A. Bussarsky, M. Marinov, V. Bussarsky, V. Karakostov,
N. Stoyantchev, N. Mirtchev, G. Georgiev, G. Kounin*

*Department of Neurosurgery, University Hospital „Sv. Iv. Rilsky“
Chair of Neurosurgery, Medical Faculty, Medical University - Sofia*

ABSTRACT

Modern diagnostic and operative neurotechnologies allow for the performance of many transcranial operative interventions through minimally-invasive transbasal approach which makes essential advantages.

Aim: Analysis of the possibilities, advantages, limitations and results of the application of the extended endonasal transsphenoidal approach with endoscopic assistance in basal lesions with intra-para-sellar growth.

Material and Methods: During the period 1998 - 2007 102 patients with intra-para-sellar lesions (meningiomas - 8, basal carcinomas - 24, chordomas - 12, aesthesioneuroblastomas - 5, chondrosarcomas - 6, epidermoids - 5, sphenoidal abscesses - 78, invasive pituitary adenomas - 35) have been operated on. The endonasal extended transsphenoidal approach with removal of bony structures other than the sellar floor was applied with endoscopic assistance during different stages of the intervention.

Results and Discussion: The operative mortality was 1,9 % (2 cases) and morbidity - 27,4 % (28 cases) with most cases of transient nature with exception of the oculomotor lesions. Radical excision was achieved in 31 cases (30,3 %) and in the other cases essential volume reduction was accomplished. The advantages were undoubtful - decrease of intradural manipulations and related complications with the transcranial approach, faster recovery and shorter intervention, less infectious complications. The limited spatial relations and difficult visualization may be ruled out with experience.

Conclusion: In definite locations and extension parasellar lesions may be excised with extension of the standart endonasal transsphenoidal approach and endoscopic assistance with minimal morbidity and acceptable results as an adjunct to the microneurosurgical procedure, incl. the intradural part of the intervention

Key words: parasellar lesions, extended transsphenoidal approach, neuroendoscopy

Обемните процеси с интра-екстра-параселарна локализация се изявяват с разнообразни невроендокринни прояви - зрителни разстройства, ендокринни смущения, очевдигателни и други невролезии, вкл. парези, сетивни и общомозъчни отклонения (1,3,12).

Лечението през годините е варируало от медикаментозна терапия през лъчетерапия до по-агресивни хирургични интервенции с оглед максимално радикално отстраняване на туморните и други обемни лезии с оглед подобряване на хормоналните и други невроразстройства (8,11,15). Краниалните оперативни достъпи към интра-пара- и екстраселарните обемни лезии постепенно се изместват от трансфеноидалните достъпи (фиг. 1) поради редица предимства - по-кратък, безопасен и безкръвен достъп, намалена травматичност, възможност за максимален радикализъм, намаление на усложненията с по-кратък болничен престой и съпоставими оперативни резултати (4,5,6,7,13,14,15).

Навлизането на невроендоскопията позволи извършването на редица неврохирургични интервенции с аналогични или дори по-добри резултати от класическата микроневрохирургична техника с по-малки достъпи (фиг. 2), за по-кратко време и по-малък процент усложнения или смъртност (2,5,7,15).

Целта на настоящето съобщение е да представи нашия опит с приложението на разширения

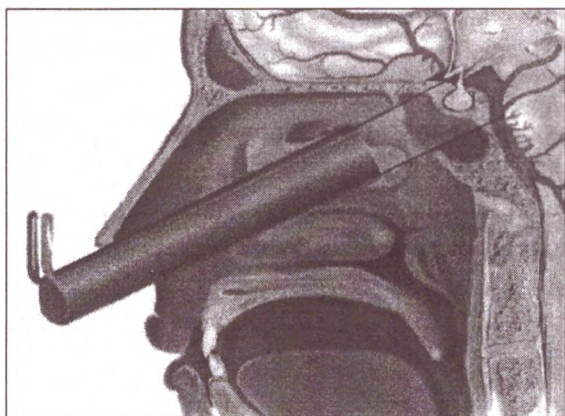
трансфеноидален достъп при параселарни интра-екстрасфеноидални базални лезии, както и да се анализират някои предимства, ограничения, усложнения и затруднения при използването с оглед намаляване на оперативната травматичност, повишаване на степента на радикалност и подобряване на оперативните резултати.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

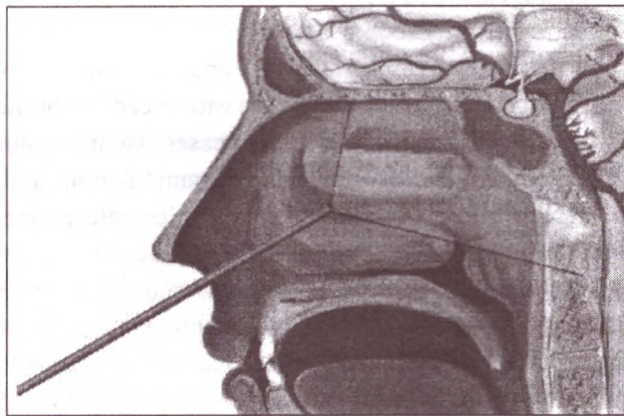
Анализирани са болните с обемни лезии, ангажиращи срединната интра-парасфеноидална част на черепномозъчната основа с интра-параназално и интракраниално ангажиране, оперирани чрез ендоназален трансфеноидален достъп за периода от 1998 - 2007 г. в Клиниката по неврохирургия на Университетски болници „Александровска“ и от 01.01.2006 г. на „Св. Иван Рилски“ - София.

Разпределението на болните по хистологичен вид и клинични прояви е представено на **табл. 1 и 2.**

Диагнозата е била потвърдена с неврообразна диагностика : компютерна томография (КТ) (при всички болни и магнитен резонанс (МР) при 79 болни. КТ или МР ангиография е извършена при 28 болни. Мозъчна ангиография с трансфеморална катетеризация е използвана при 32 болни главно за оценка степента на васкуларизация на лезията, за изключване на гигантска аневризма, както и за ориентацията относно локализацията и посоката на дислокация на каротидните артерии. При 29 болни е използвана и интраоперативна невронавигация (VectorVision - BrainLab, Germany) за ориентацията (**фиг. 3**) относно основните артерии, границата лезия) нормален мозък или череп и др. (2).



Фиг. 1. Трансфеноидална микроневрохирургия - достъп тип „тунел“ (по 11)



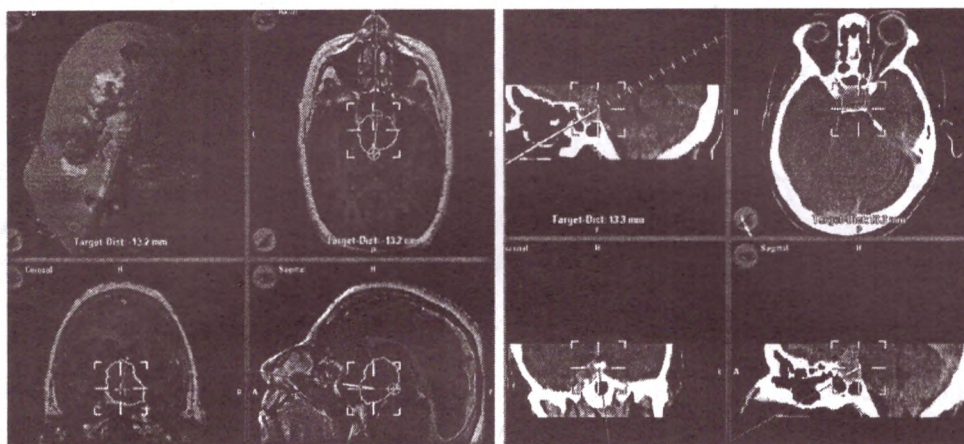
Фиг. 2. Ендоскопски достъп от crista galli go foramen magnum (по 11);

Таблица 1. Вид на интра-параселарните базални лезии с трансфеноидална операция

Вид на лезията	
Менингиоми	8
Карциноми	24
Хордгоми	12
Естезионевробластоми	5
Хондросаркоми	2
Епидермоиди	5
Сфеноидални абсцеси	7
Инвазивни аденоми	35
Общо	102

Таблица 2. Клинични прояви

Вид	Брой болни %	
Зрителни смущения	67	(65,6 %)
Очевидгателни парези	85	(83,3 %)
Затруднено носно дишане	29	(28,4 %)
Главоболие	96	(94,1 %)
Екзофталам	27	(26,4 %)
Хормонални смущения	38	(37,2 %)

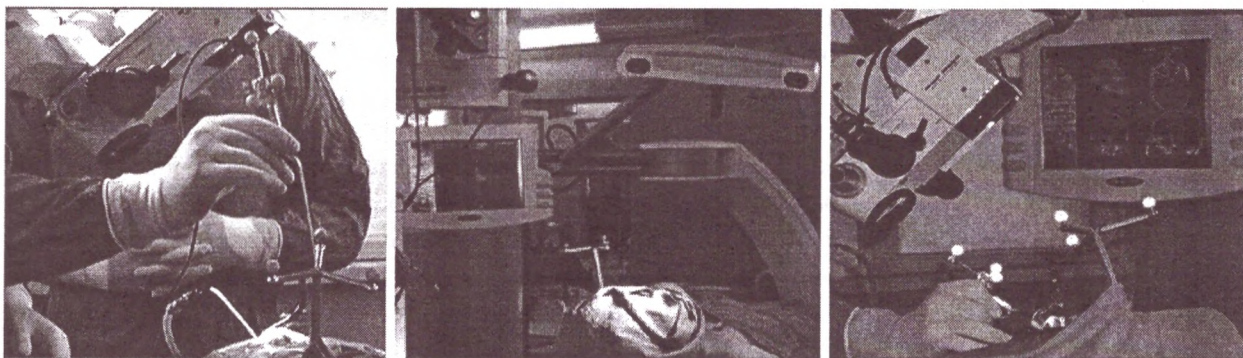


Фиг. 3. Невронавигация при трансфеноидален достъп - ориентация за каротидните артерии

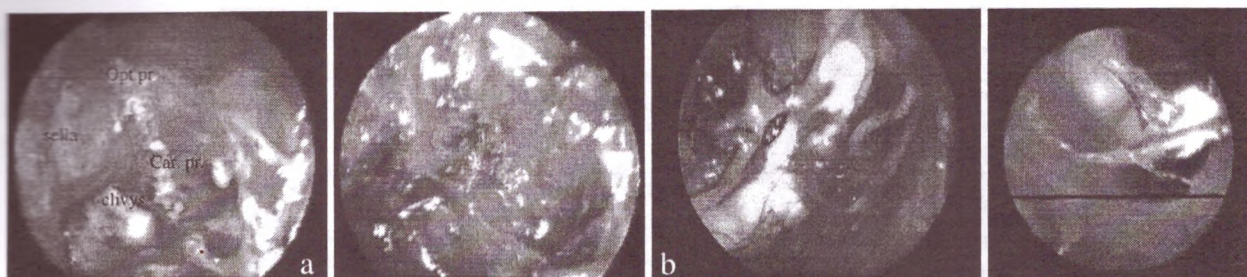
ОПЕРАТИВНА ТЕХНИКА

Използвана е стандартна ендоназална техника като при пресфеноидална екстензия на лезията се започва с къси спекули, повърхностна коагулация, деваскуларизация и екзентерация на лезията. В зависимост от консистенцията и васкуларизацията на обемната лезия ексцизията се осъществява с различен темп и обем. В случай на интракраниална инвазия се налага и разширяване на базалната краниотомия - предно-горна сфеноидектомия, задна етмоидектомия, сваляне на медиалните орбитални стени, както и на долно-медилните страни на оптичния канал. При ангажиране на твърдата мозъчна обвивка се налага изрязване на обхванатата част и интрадуралната интервенция се извършва с повишено внимание предвид близостта на зрителните нерви, каротидните, базиларната и предните мозъчни артерии. Редуцирането на туморния обем изисква внимателно придърпване на туморната капсула и вътрешността на тумора към носната кухина с оглед минимално травмиране на невроваскуларните структури. Невронавигацията е от определена полза за интра-пери-туморната ориентация относно каротидните и базиларна артерии (фиг. 4). При поява на ликворея се налага промяна на положението на главата до хоризонтално ниво спрямо тялото - както за намаление на прекомерната загуба на ликвор, предотвратяване на пневмоцефалия, така и за предотвратяване на каудалната дислокация на мозъчните структури в оформената оперативна кухина. Интрадуралният оглед се извършва както с бинокулярна микроневрохирургична техника, така и с невроендоскоп, вкл. и на латералните участъци на каротидните артерии (фиг. 5).

При васкуларизирани тумори (менингиоми, метастази и др.) тоталната ексцизия е рядко постижима поради прекомерната кръвозагуба и ограничените възможности за прецизна хемостаза. В 8 случая с хранене на тумора от клонове на външната сънна артерия е използвана предоперативна лигатура на външната сънна артерия и/или емболизация на клоновете ѝ с парченца мускули, хемостатична гъбка или полистиролови емболи. Следва прецизна пластика за херметизация на



Фиг. 4. Невронавигация при трансфеноидален достъп.



Фиг. 5. Ендоскопски оглед на зрителната хиазма (а) и комплекса предни мозъчни/предни ъединителни артерии (б).

гурално-арахноидалните дефекти по правило с мастна тъкан от коремното подкожие или мускули с фасция, фиксирани с конци, клипси или биологично лепило. В единични случаи се е налагало използване на костни фрагменти или телена титаниева мрежичка за надеждна пластика на черепната основа. При случаи с по-обширни дуно-арахноидални дефекти се е прилагал и рутинен лумбален ликворен дренаж за около 5 дни под антибиотична защита.

Основните трудности и проблеми при разширения трансфеноидален достъп са свързани с ограничените възможности за визуализация и манипулации предвид малкото пространство, кръвенето от туморни и костни структури, недостъпните участъци извън обсега на спекулума и бинокулярния микроскопски оглед. Добавянето на невроендоскопията позволява близък оглед встрани от микроневрохирургичната визуализация („зад ъгъла“) въпреки затрудненията при постното замъгляване от кръвенето и зацапването на ендоскопа). Това води до удължаване на оперативното време, често спиране и изчакване за хемостаза, увеличаване на ексцизията чрез кюретиране „на сляпо“, както и риск от травмиране на съседни парасфеноидални невро-васкуларни структури. Честотата на следоперативната ликворея е значителна в някои серии до 30 %, макар че при нашите болни само в 5 случая се е наложила реоперация за пластична херметизация поради персистираща ликворея.

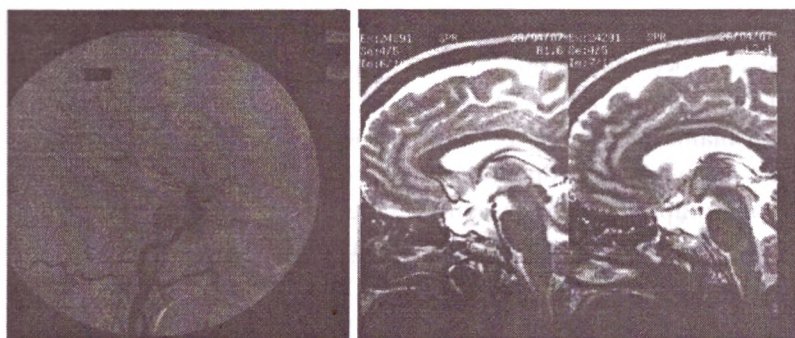
РЕЗУЛТАТИ

Цялостна ексцизия на лезията е осъществена при 31 случая - 30,3 % (5 менингиома, 7 абсцеса, 4 епидермоида, 3 метастази и 12 аденома) потвърдена и с неврообразна диагностика (фиг. 6, 7 и 8). В останалите случаи е постигната обемна редукция (фиг. 9) в различна степен (70- 90 % спрямо първоначалния обем) като в ранния следоперативен период е отчетено подобрене в зрителната острота при 56 болни (83,5 %) от групата със зрителни смущения. Очевидните смущения са повлиявани в по-малка степен. Оперативната смъртност в тази серия болни е 1,9 % (2 болни) поради постоперативни интракраниални кръвоизливи, като са отчетени следните усложнения при 28 болни (27,4 %) предимно с преходен характер:

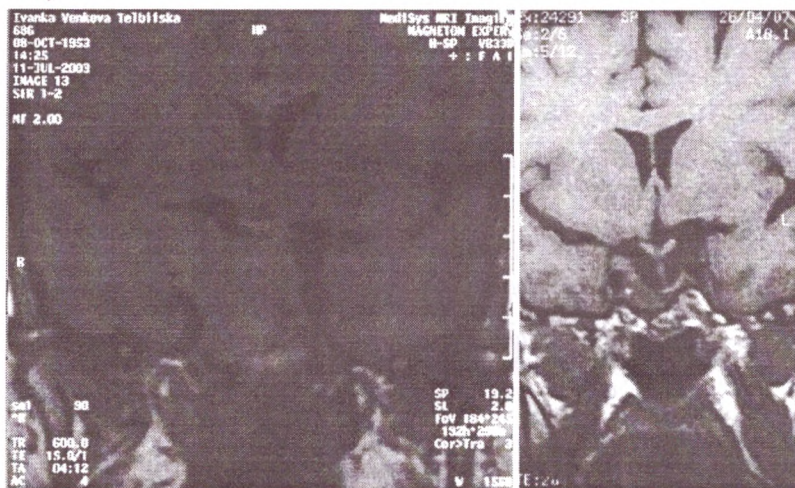
- следоперативна ликворея - 8 болни - 7,8 % (в 3 случая овладяна с ликворен дренаж, в 5 случая се е наложила реоперация за пластична херметизация);
- следоперативна пареза на очевидителни нерви (III, IV, VI) - в 7 случая - 6,8 %
- влошаване на зрителната острота - 3 болни (2,9 %),
- инфекции (менингити, бронхопневмонии, уроинфекции и др.) - 10 случая (9,8 %).

ОБСЪЖДАНЕ

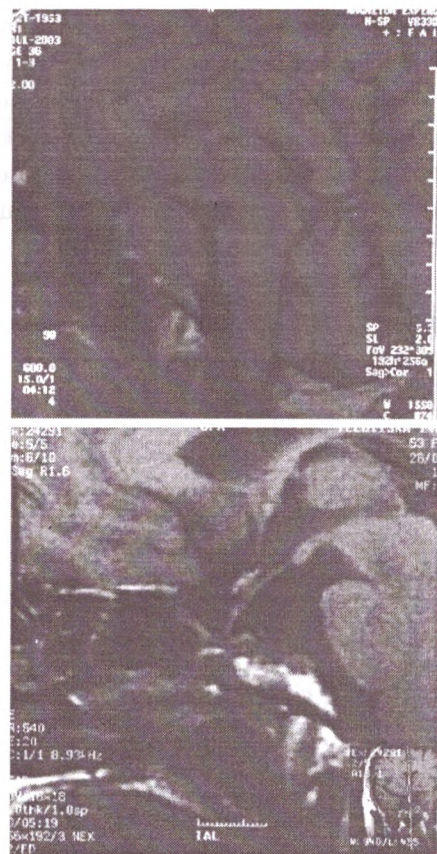
Трансфеноидалната интервенция е ефикасна, минимално инвазивна техника за отстраняване на хипофизни тумори (аденоми, краниофарингиоми) с интра-супра-пре-ретро и пара-селарно разрастване като е възможна тотална ексцизия в значителен брой случаи. Нехипофизните интра-пара селарни обемни лезии са значително по-редки (менингиоми, метастази, хордоми, епидермоиди, абсцеси и др.), по правило се диагностицират в стадий на по-ексцентричен несрединен растеж и значителни размери. Предимното им разрастване в интрасфеноидална интраназална посока е предпоставка за използването на трансназалния трансфеноидален достъп в сравнение с по-травматичните



Фиг. 6. Каротидна ангиография при менингиом на кавернозния синус.



Фиг. 7. МР при същия случай - коронарен образ преди (а) и след тотална ексцизия (б)



Фиг. 8. МР при същия случай - сагитален образ преди (а) и след тотална ексцизия (б).

транскраниални базални достъпи (субфронтален трансфеноидален, трансилбиев транскавернозен-транспетрозен и т.н. (поради маленото мозъчно екартиране и риска от церебрални компликации - кръвоизливи, инфекции, невропсихологични промени и др. - 10,12,15).

Друг мотив за по-широкото прилагане на разширения трансфеноидален достъп е по-ранният етап на достигане до базалното кръвоснабдяване и възможността за деваскуларизация на тумора. При предимна интрасфеноидална/интраназална локализация трансназалният достъп е логична техника, докато интрадуралната/интракраниална пропация е нова възможност, която се обсъжда с навлизането на модерни технологии - оптични ендоскопски или хирургични. При предимно интракраниална локализация от значение е и видът на сфеноидалния синус - преселарният и особено конхалният варианти са определено ограничени - по-малко срединно поле за работа с близост на оптико-каротидни структури, по-трудна визуализация и ориентация дори и с помощта на невронавигацията.

Разбира се микрохирургичните транскраниални достъпи в различните им варианти (минимални или разширени трансбазални) имат несъмнени предимства: широк бинокуларен тридименсионален



Фиг. 9 МР при сфеноидален хордом преди (а) и след субтотална ексцизия (б).

оглед с ранна визуализация на зрителните нерви и съдовите структури, адекватна възможност за навременна реакция при съдова руптура - хемостаза, реконструкция и др. При туморна локализация субоптично транскраниалните достъпи рискуват прекомерно манипулиране с риск за ятрогенно увреждане и поради това трансфеноидалната хирургия дава възможност за директна коагулация, деваскуларизация и ексцизия без допир с тези важни невровакуларни структури - т.е. чисто срединната интероптична локализация дори и при инвазия на оптичните канали по медуалните им стени е отлична възможност за ексцизия без допир до тези важни зони (9,11,13,14).

В заключение следва да се посочи, че при определени показания (предимно средина локализация, достатъчно аериран или деструиран сфеноидален синус, росто-горзална дислокация на оптико-вакуларните структури и др.) разширеният трансназален трансфеноидален достъп има своето място и при интракраниална и интрадурална инвазия порафди намалената травматичност и минимална манипулация на цереброваскуларни структури.

Литература:

1. Бусарски, В.: Микрохирургия на черепномозъчната основа. Дисертация за ДМН, София, 1996 г.
2. Бусарски, А., Маринов, М., Бусарски, В. и др.: Реална, виртуална и навигирана ендоскопия при процеси в задната черепна ямка. Бълг. Неврохир. 8, 3, 41-45, 2003.
3. Маринов, М., Димитров, Ст., Николов, С. и Бусарски, А.: Трансфеноидална хирургия при хипофизарни аденони: ранни усложнения. Бълг. Неврохир. 7, 2, 78-82, 2002.
4. Alfieri A, Jho HD, Schettino R et al. : Endoscopic endonasal approach to the pterygopalatine fossa : Anatomic study. *Neurosurgery*, 52, 374-380, 2003.
5. Cavallo LM, Cappabianca P, Galzio R et al. : Endoscopic transnasal approach to the cavernous sinus versus transcranial route: Anatomic study. *Neurosurgery*, 56 (Suppl. 2), 379-389, 2005.
6. Cook SW, Smith Z, Kelly DF: Endonasal transsphenoidal removal of tuberculum sellae meningiomas: Technical note. *Neurosurg*. 55, 239-246, 2004.
7. Couldwell WT, Weiss MH, Rabb C et al.: Variations on the standart transsphenoidal approach to the sellar region with emphasis on the extended approaches and parasellar approaches. *Surgical experience in 105 cases. Neurosurgery*, 55, 539-550, 2004.
8. Dusick JR, Esposito F, Kelly DF et al.: The extended direct endonasal transsphenoidal approach for nonadenomatous parasellar tumors. *J. Neurosurg.* 102, 832-841, 2005.
9. Jane JA, Dumont SA, Vance ML et al.: The transsphenoidal transtuberculum sellae approach for parasellar meningiomas. *Seminars in Neurosurg*. 14, 211-217, 2003.
10. Kaptain GJ, Vincent DA, Sheehan JP et al.: Transsphenoidal approaches for the extracapsular resection of midline parasellar and anterior cranial base lesions. *Neurosurgery*, 49, 94-101, 2001.
11. Kassam A, Snyderman CH, Mintz A et al.: Expanded endonasal approach: The rostrocaudal axis. Part 1. Crista galli to the sella turcica. *Neurosurg. Focus* 19:E3, 2005.
12. Kassam A, Syderman CH, Mintz A et al.: Expanded endonasal approach: The rostrocaudal axis. Part 2. Posterior clinoids to the foramen magnum. *Neurosurg. Focus*, 19: E4, 2005.
13. Kitano M, Taneda M: Extended transsphenoidal approach with submucosal posterior ethmoidectomy for parasellar tumors. *Technical note. J. Neurosurg*. 94, 999-1004, 2001.
14. Laws ER, Kanter AS, Jane JA et al.: Extended transsphenoidal approach. *J. Neurosurg*. 102, 825- 828, 2005.
15. Marinov, M., Dimitrov, St., Bussarsky, A. et al.: Endoscopy assisted microneurosurgery in craniobasal lesions: results in 16 patients. *Pro Otology*, 1, 65-67, 2001.

Адрес за кореспонденция

д-р А. Бусарски, д-м
 Клиника по неврохирургия
 Университетска болница „Св. Иван Рилски“ - София
 Катедра по неврохирургия, Медицински факултет,
 Медицински Университет - София
 бул. „Акад. Ив. Гешов“ 15
 1431 София

ВЕРТИКАЛНА ХЕМИСФЕРОТОМИЯ ПО DELALANDE - ХИРУРГИЧНА ТЕХНИКА И ТОПОГРАФСКА АНАТОМИЯ

И. Иванов¹, Т. Ефтимов¹, J van Loon², J Goffin²

¹ *Клиника по неврохирургия, ВМА София*

² *Department of neurosurgery, UZ Leuven*

РЕЗЮМЕ

Вертикалната хемисферотомия по Delalande е една елегантна и резултатна оперативна техника за лечение на определена група пациенти с медикаментозно резистентна епилепсия и хемисферен синдром. Авторите дискутират историческото развитие на хемисферектомията, индикациите, топографската анатомия и хирургичната техника на вертикалната хемисферотомия.

Ключови думи: Епилепсия, хемисферотомия

VERTICAL HEMISPHEROTOMY ACCORDING TO DELALANDE - SURGICAL TECHNIQUE AND TOPOGRAPHICAL ANATOMY

I. Ivanov¹, T. Eftimov¹, J van Loon², J Goffin²

¹ *Department of neurosurgery, MMA Sofia*

² *Department of neurosurgery, UZ Leuven*

SUMMARY

The vertical hemispherotomy according to Delalande is an efficient and elegant technique to treat a selective group of patients with intractable epilepsy and hemispheric syndrome. The authors discuss the historical evolution of hemispherectomy, indications, topographical anatomy and surgical technique of the vertical hemispherotomy.

Key words: Epilepsy, hemispherotomy

Независимо че първата хемисферектомия е извършена от Dandy през 1928г. по повод на мозъчен тумор, едва след 1950 г. тази оперативна техника намира приложение за лечение на епилепсия (6). Индикациите за хемисферектомия са: резистентни на консервативно лечение пристъпи с хемиплегия при интактна контралателарна хемисфера (1,3-6,11,13,15,16). Наблюдаваните късни следоперативни усложнения при тази операция водят до усъвършенстване на хирургичната техника, както и въвеждане на нови, по-щадящи като вертикална (трансвертексна) и латерална (периинсуларна) хемисферотомия (1,6).

Тъй като епилепсия съчетана с хемисферен синдром е рядко срещана патология и оперативното лечение представлява предизвикателство за неврохирурзите целта на настоящото изследване е представяне на топографската анатомия и хирургична техника на вертикалната парасагитална хемисферотомия по Delalande.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

При 4 човешки мозъка на болни починали от заболявания несвързани с ЦНС беше направена анатомична макро- и микродисекция. Преди самата обдукция се извърши пълнеж на мозъчните съдове с оцветен латекс (Revertex, Malaysia) - по около 50 мл за всяка хемисфера (метод на Габровски Н.(2)). След това мозъка се фиксираше в 10% формалинов разтвор най-малко за 48 часа. Микродисекцията се извършваше с операционен микроскоп при оптично увеличение X6 - X40.

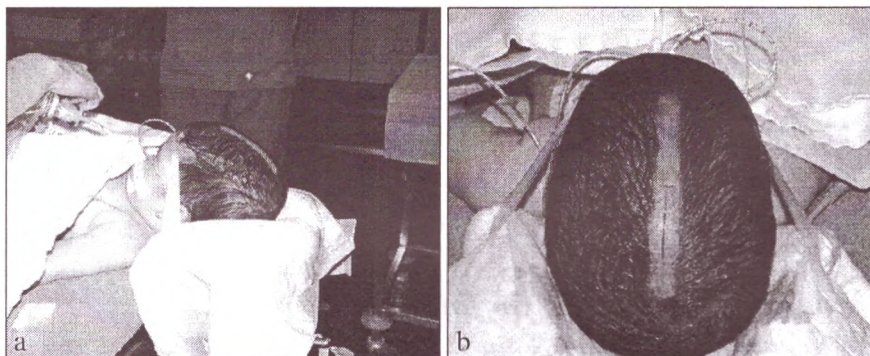
Хирургичната техника е представена и с клинични случаи на пациенти с хемисферен синдром и епилепсия, оперирани по метода на Delalande в неврохирургичната клиника на UZ Leuven.

РЕЗУЛТАТИ

ХИРУРГИЧНА ТЕХНИКА

• Позиция

Болният е в положение на гръб, неутрална позиция на главата по отношение на сагиталната равнина и лека флексия за по-добра визуализация на for. Монго и предна фронтотемпорална област. Тъй като пациентите са деца не използваме фиксатор за глава „Mayfield“ (фиг. 1).



Фиг. 1 Позиция на пациента (а), кожен разрез (b)

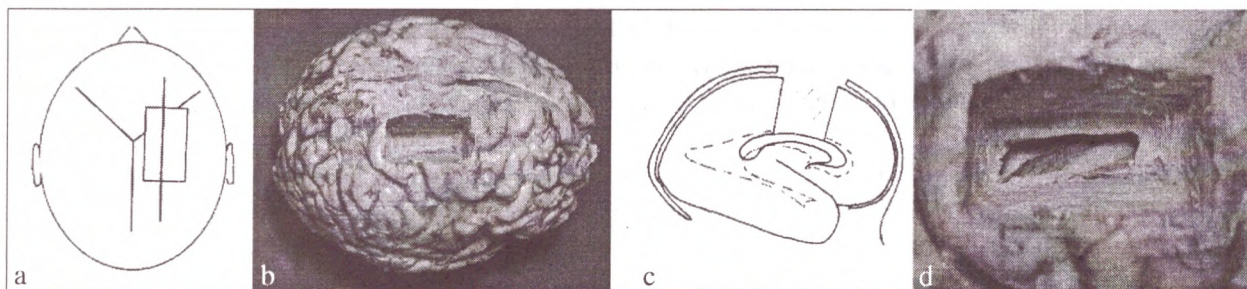
• Краниотомия

Използва се фронтопариетален парасагитален линеен кожен разрез, 2 - 3 см латерално от средна линия. При настъпили морфологични промени (хемимегаленцефалия), разреза може да съвпадне със средна линия (фиг. 1b). Краниотомията (свободно костно ламбо) е с размери 3 x 5 см в париетална парасагитална област (фиг. 2 а).

• Хемисферотомия

1. Централна кортикотомия

След дуротомия с „коров прозорец“ 3 x 2 см, на 2 см латерално от средна линия, в дълбочина се достига до покрива на страничния вентрикул, който рутинно се отваря (фиг. 2 с, 2d).

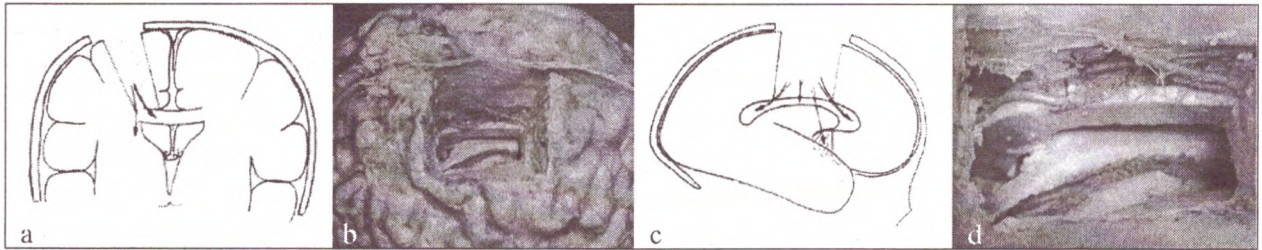


Фиг. 2 Краниотомия и централна кортикотомия. Схематично представени по Delalande О (а) и (b). Анатомично демонстрирана кортикотомия: начален етап - коров „прозорец“(с) и отворен страничен вентрикул (d).

2. Задна калозотомия

След отваряне на страничния вентрикул се визуализира corpus callosum. Резекцията на corpus callosum се извършва назад до splenium corporis callosi, до средна линия, анатомичен ориентир за която е falx cerebri. Друг важен ориентир за splenium corporis callosi е a. pericallosa post., която се вижда субпиално. Резекцията продължава до арахноидеята на cisterna ambiens (фиг. 3).

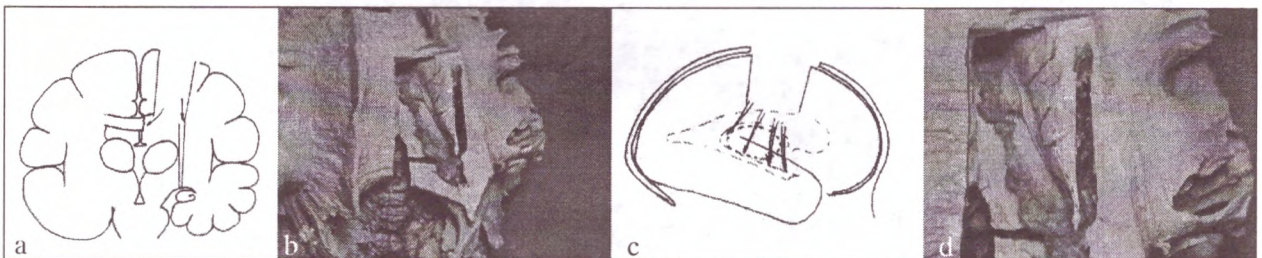
След извършването на задна калозотомия и достигането до cisterna ambiens, commissura hippocampalis извиваща надолу в предно-латерален план се ексцизира зад pulvinar thalami. Бялото мозъчно вещество на trigonum parietale (покрива на темпоралния рог) се резецира по същия начин, на около 2 мм латерално от thalamus. По този начин на ниво вентрикулен тригонум няма връзка между засегнатата хемисфера и субкортикалните структури.



Фиг. 3 Задна калозотомия. Схематично представена по Delalande O (a), (b) и анатомично демонстрирана (c) и (d).

3. Латерална резекция

Странично от thalamus и plexus choroideus се прави латерална резекция - „disconnection“ до достигане на pes hippocampi. Във вертикална посока тази „изолация“ се простира от пода на страничния вентрикул до покрива на темпоралния рог. Напред латералната резекцията достига до нивото на for. Монго (фиг. 4). По този начин се прекъсват връзките на hippocampus и insula с мозъчната кора. „Коровият прозорец“ и микрохирургичната техника позволяват директен контрол на цялостната резекция около thalamus, а субпиалната аспирация е ограничена в бялото мозъчно вещество като по този начин кръвозагубата и опасността от увреда на големи съдове е минимална.



Фиг. 4 Латерална резекция. Схематично (a), (b) и анатомично (c) и (d) представени.

4. Предна калозотомия

На този етап операционната маса се елевира на 10о - 15о за по добра визуализация на genu corporis callosi и for. Монго. Резецира се предната част на corpus callosum (genu corporis callosi) достигайки до commissura anterior. Подобно на задната калозотомия, аспирацията се извършва интракалозно до fissura longitudinalis cerebri. Перикалозните артерии обикновено се виждат през pia mater. Commissura anterior (предна стена на for. Монго) не се резецира, но вентралната част на genu corporis callosi се изолира и се достига до lamina terminalis (фиг. 5).

5. Предно-латерална изолация

Следващата стъпка се състои в резекция на малка порция от задната част на gyrus rectus и инцизия, ориентирана в предно-латерална посока през nucleus caudatus, започваща от предната



Фиг. 5 Предна калозотомия (а), (b)



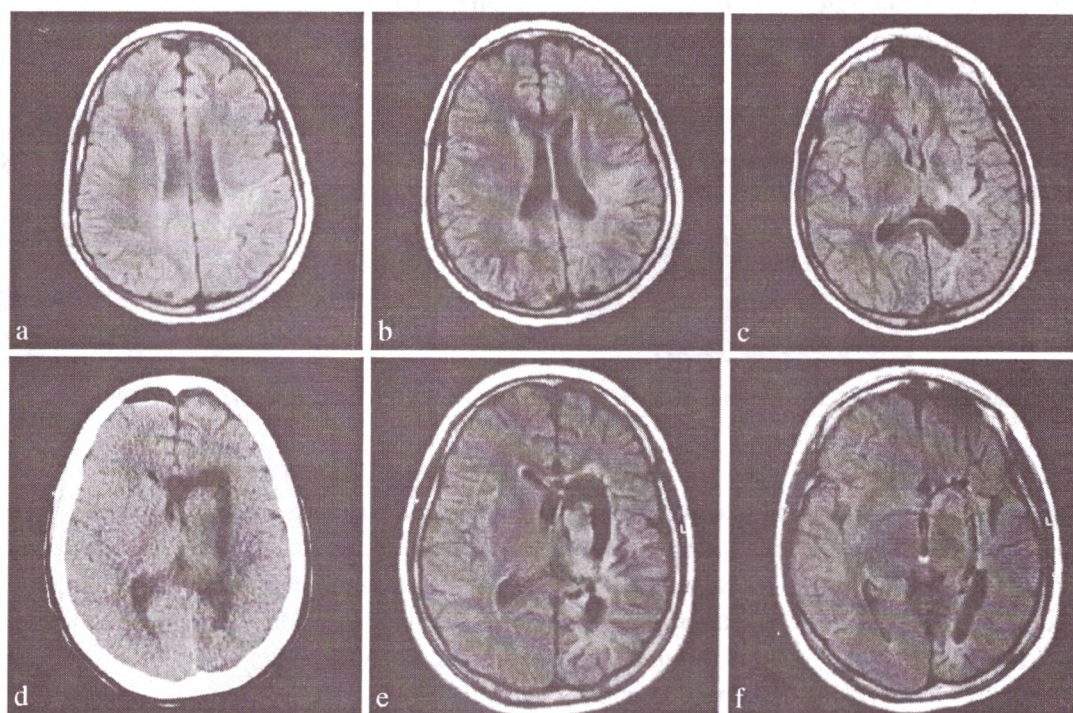
Фиг. 6 Предно-латерална резекция

част на покрива на темпоралния рог на страничния вентрикул до прехиазматичния *yugus rectus*. На този етап внимание при дисекцията заслужава клоновете на рекурентната артерия на Heubner. Получената напречна изолационна линия прекъсва всички проекции от предния темпорален лоб (*amigdala*) и фронталния лоб (фиг. 6).

По този начин след последната хирургична стъпка епилептогенната мозъчна кора е напълно изолирана от субкортикалните структури. Продължителността на хемисферотомията е значително намалена в сравнение с хемисферектомията, а риска от интраоперативно възникнала хеморагия е минимален и лесно се контролира.

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Пациент на 12 г. с перинатална асфиксия и постисхемични промени е с хемисферен синдром и резистентни на медикаментозно лечение комплексни парциални епилептични припадъци с вторична генерализация. ЕЕГ демонстрира мултифокални епилептични разряди, а SPECT хипоперфузия на лява мозъчна хемисфера. При болния беше извършена вертикална хемисферотомия по Delalande с добър резултат: без епилептични припадъци в следоперативния период (Клас Ia по Engel (8)), без промяна в говора с подобрение на концентрацията и паметовите нарушения (фиг. 7).



Фиг. 7. Пациент на 12 г. с хемисферен синдром и епилепсия. Предоперативен МРТ със структурни промени в лява хемисфера (а), (b) и (с). Постоперативен КТ (d) и МРТ (e), (f), демонстрират зона на хирургична изолация между мозъчната кора и субкортикалните структури.

ОБСЪЖДАНЕ

ХИРУРГИЧНИ ТЕХНИКИ

• *Анатомична хемисферектомия*

McKenzie K през 1938 г. първи съобщава за хемисферектомия при дете с епилепсия и хемиплегия (6). Kupauiw R, 1950 г. публикува серия от 12 случая с хемисферектомия, при пациенти с епилепсия и хемисферен синдром (6). Авторът постига добри резултати - следоперативен контрол на епилептичните припадъци и по-следващо психомоторно развитие. Анатомичната хемисферектомия се състои в отстраняване на засегнатата хемисфера чрез голяма краниотомия със запазване на ипсилатералния таламус. Това е сложна процедура със съществуващи интраоперативни рискове (кръвозагуба, коагулопатия, хиперкалиемия, хипотермия), както и евентуални късни усложнения: хемосидероза в 22% - 33% от случаите (9,10,11,13). Хемосидерозата е резултат на следоперативна хеморагия на мястото на екстирпираната хемисфера. По тази причина е била необходима друга алтернатива на анатомичната хемисферектомия, не по-малко ефективна, по-щадяща или да бъде радикално модифицирана техниката с цел редуциране резидуалното „мъртво“ субдурално пространство или екстрадурализация на дефекта (3,5,7,15-18).

• *Функционална хемисферектомия*

Описана е за първи път от Rasmussen T (14) през 1983г. и представлява резекция на роландовата зона и темпорална лобектомия, допълнени с калозотомия при което проекционните влакна към челния и окципиталния дял се прекъсват. Този оперативен достъп съхранява фронталния и окципиталния дял с тяхното кръвоснабдяване. Tinuper P и Villemure JG при 20 оперирани пациенти наблюдават добри следоперативни резултати: 79% от пациентите са без епилептични припадъци и без усложнения като хемосидероза (16). Недостатък на този метод е, че запазва insula - потенциална епилептогенна зона, а времетраенето на операцията е продължително.

• *Хемидекортикация*

Описана е от Winston K (18) през 1992г. Техниката е алтернатива на хемисферектомията при която се резецира само мозъчна кора, но има следните недостатъци: може да се прилага само при пациенти без структурни лезии и има висок риск от инфекциозни усложнения.

• *Дурална пликатура*

Представлява трансформиране на „мъртвото“ субдурално пространство в екстрадурално след класическа хемисферектомия чрез облитериране на foramen Monro с мускулно парче и сутура на dura mater за свободния ръб на falx cerebri и tentorium cerebelli. Метода е приложен за първи път от Adams C (2) през 1983 г. и усъвършенстван от Dunn L (6).

• *Хемисферотомия*

С тази оперативна техника се прекъсват връзките между епилептогенната хемисфера и субкортикалните центрове като значително е редуциран обема ексцизия на мозъчен паренхим. Описани са две сходни техники: 1. Вертикален париетален парасагитален достъп по Delalande O (5) и 2. Латерален перипинсуларен достъп по Willemure JG (17).

Delalande O публикува резултатите от оперативното лечение на 51 пациенти с вертикална хемисферотомия за 9 годишен период. Те са напълно сравними с анатомичната хемисферектомия, като първата оперативна техника редуцира до минимум възможните усложнения (6). Същият автор постига при 80% от пациентите отличен резултат - 41 от 51 пациенти са без епилептични припадъци (Клас Ia по Engel) (8), а в 17% от случаите - подобрение (Клас III по Engel). Независимо, че това дава основание хемисферотомията да бъде считана за едно от най-ефективните оперативни лечение на епилепсията, проблем остава селекцията на пациентите. Като подходящи кандидати Delalande O счита: синдром на Sturge-Weber, конгенитална хемиплегия, синдром на Rasmussen, ННЕ

синдром (hemiconvulsion-hemiplegia-epilepsy) и хемимегаленцефалия (5,6). Хирургичната техника и анатомичната ориентация в някои от случаите са улеснени от венстрикулната дилатация, мозъчната атрофия и настъпилите минимални морфологични изменения.

Хемисферотомия с вертикален парасагитален достъп по Delalande е предпочитана хирургична техника и в клиниката по неврохирургия на UZ Leuven при болни с хемисферен синдром и епилепсия. Тази техника позволява достъп за калозотомия и директен контрол на цялостната резекция (изолация) около thalamus. Операцията е с минимална кръвозагуба. Ек்சизията и аспирацията са субпиални като по този начин не е наблюдаван случай с оперативна травма на големи съдове.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вертикалната хемисферотомия по Delalande е една елегантна и резултатна оперативна техника за лечението на селектираната група пациенти с медикаментозно резистентна епилепсия. Необходимо е продължително клинично проследяване на болните и електрофизиологично мониториране за да се оценят предимствата и недостатъците на тази техника за по-дълъг период.

Литература

1. Бусарски В. Хирургия на епилепсията в Клинична хирургия, Том V (Неврохирургия) под ред. Баев С., Къркеселян А. Изд. Знание, 2000; стр: 283 - 287
2. Габровски Н. Техника на изтъляване на мозъчните съдове в Значение на задната съединителна артерия за неврохирургичната практика. Дисертация, София 2003 г., стр. 92 - 97
3. Adams CB. Hemispherectomy: a modification. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1983; 46: 617 - 619
4. Brain JE, Deshpande JK, MacPherson RW. Management of cerebral hemispherectomy in children. *J Clin Anesth* 1990; 2: 91 - 95
5. Delalande O, Pinard JM, Basdevant C et al. Hemispherotomy. A new procedure for central disconnection. *Epilepsia* 33 (Suppl 3): 99 - 102
6. Delalande O, Fohlen M, Jalin C, Pinard JM. From hemispherectomy to hemispherotomy. In: Luders HO, Comair YG eds. *Epilepsy Surgery*. Lippincott, Williams and Wilkins, 2000; pp: 741 - 746
7. Dunn LT, Miles JB, May PL. Hemispherectomy for intractable seizures: a further modification and early experience. *Br J Neurosurg* 1995; 9: 775 - 783
8. Engel J Jr, Van Ness PC, Rasmussen TB, et al. Outcome with respect to epileptic seizures. In Engel J Jr, ed. *Surgical treatment of the epilepsy*. New York: Raven Press, 1993: 609 - 621
9. Falconer MA, Wilson PJE. Complications related to delayed hemorrhage after hemispherectomy. *J Neurosurg* 1969; 30: 413 - 426
10. Kalkanis SN, Blumenfeld H, Sherman JC et al. Delayed complications thirty-six years after hemispherectomy: a case report. *Epilepsia* 1996; 37: 758 - 762
11. Oppenheimer DR, Griffith HB. Persistent intracranial bleeding as a complication of hemispherectomy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1966; 29: 229 - 240
12. Pinard JM, Delalande O, Dulac O. Hemispherotomy and callosotomy for cortical dysplasia in children: Technique and postoperative outcome. In: Guerrini Rn Andermann F et al (eds). *Dysplasias of cerebral cortex and epilepsy*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996; pp: 375 - 381
13. Rasmussen T. Post-operative superficial hemosiderosis of the brain, its diagnosis, treatment and prevention. *Am Neurol Assoc* 1973; 98: 133 - 137
14. Rasmussen T. Hemispherectomy for seizures revisited. *Can J Neurol Sci* 1983; 10: 71 - 78
15. Scharman J, Behrens E, Entzian W. Hemispherical deafferentation: An alternative to functional hemispherectomy. *Neurosurgery* 1995; 37: 975 - 981
16. Tinuper P, Andermann F, Villemure JG et al. Functional hemispherectomy for treatment of epilepsy associated with hemiplegia : rationale, indications, results, and comparison with callosotomy. *Ann Neurol* 1988; 24: 27 - 34
17. Villemure JG, Mascott CR. Periinsular hemispherotomy: surgical principles and anatomy. *Neurosurgery* 1995; 36: 509 - 516
18. Winston KR, Welch K, Adler JR et al. Cerebral hemicorticectomy for epilepsy. *J Neurosurg* 1992; 77: 890 - 895

Адрес за кореспонденция:

И. Иванов

Клиника по неврохирургия, ВМА София

бул. „Св. Георги Софийски“

София

НАУЧНИ ИЗСЛЕДВАНИЯ И ПУБЛИКУВАНЕ В НЕВРОХИРУРГИЯТА: МЕТОДОЛОГИЯ, ПРАКТИКА, ЕТИКА ЧАСТ I: КОНСТРУИРАНЕ И ПРОВЕЖДАНЕ НА НАУЧНО-ИЗСЛЕДОВАТЕЛСКИ ПРОЕКТ

М. Маринов

*Клиника и Катедра по неврохирургия, Медицински Университет - София
Университетска болница „Св. Ив. Рилски“*

RESEARCH AND PUBLICATION IN NEUROSURGERY: METHODOLOGY, PRACTICE, ETHICS PART I: PREPARATION AND CONDUCTION OF A RESEARCH PROJECT

M. Marinov

*Department of Neurosurgery, Medical University - Sofia
University Hospital „Sv. Iv. Rilsky“*

Още от ерата на средновековието университетите са се утвърдили като доминиращите обществени институции за регулиране на интелектуалното влияние, за разпространение на научни познания и ценности и за стимулиране на фундаментални проучвания в областта на естествените науки. Въпреки настъпилите огромни промени оттогава досега, научното дирене продължава и в днешни дни да е особено важна съставна част в теорията, обучението и практикуването на медицинската професия и в частност на неврохирургията. При все това, съществуват спорове относно оптималния начин за включването на научно-изследователската работа в процеса на неврохирургичната специализация. За условията на българската неврохирургична наука и практика важноста на проблема продължава да е недооценена. На пръсти се броят публикациите, фокусиращи върху методологията на научното изследване и процеса на публикуването, остава на ниско ниво възискателността и съобразяването с общоприети световни и европейски стандарти в процеса на рецензиране, в повечето академични неврохирургични структури в страната не са изработени и не се прилагат програми за научно-изследователско обучение на новото поколение университетски неврохирурзи.

От академичния неврохирург в държавата, член на Европейския съюз се очаква да генерира научни идеи и предположения и да притежава способността да ги изпробва и оценява по изискванията на „медицината, базирана на доказателствата“, да развива основен лабораторен опит и умения, както и да умее да излага в писмена форма и да публикува резултатите от своите изследвания. В настоящия обзор ще фокусираме върху общоприетите изисквания за конструиране и провеждане на научно-изследователски проект.

Счита се, че избралият академична кариера неврохирург трябва да притежава комплекс от личностни качества и професионални умения, необходими за интегрирането на хирургическата практика с научното изследване. По аналогия на десетобоеца в леката атлетика той трябва да култивира в себе си множество способности (2):

- да е отличен клиницист
- да умее да иницира и тества клинично ориентирани научни хипотези и идеи
- да притежава добра комуникативност и склонност да споделя опита си
- да е добре организиран, като поддържа подходящ баланс между професионалните и лични задачи
- да умее да работи в екип, което е нужно за успешната научно-изследователската дейност и за извършване на административните си задължения.

Не е трудно да се предположи, че бидейки изправен пред толкова много и разнообразни предизвикателства индивидът не може да комбинира в себе си всички тези способности и роли без да пострада качеството на всяка една от тях. Все пак по-важното е хирургът да има предвид тези изисквания и да се съобразява с начина по който всяко едно от тези умения взаимодействуват с другите и се отразява на съвкупността им.

Най-общо научно-изследователските проекти са погразделят на основни (фундаментални), приложни и развойни. При *фундаменталния проект* целта е да се постигне предимно теоретичен принос. Приложните изследвания (в това число и клиничните проучвания) са също така с теоретични ориентация, но замисълът е предимно практически, а именно добитата информация да спомогне за разрешаване на съществуващ конкретен клиничен проблем. *Развойните проекти* не са с теоретичен характер, а преследват чисто практически цели - напр. разработването на оригинален или модифициран хирургически достъп или инструментариум. Някои изследвания са *описателни (дескриптивни)*, напр. събиране на демографски данни, други - използват аналитични средства за разкриване на взаимоотношенията между няколко променливи величини или за изясняване на механизмите на даден процес (напр. патогенеза).

В началото на всеки изследователски проект стои наблюдение относно даден проблем, чието решаване поставя определени цели и задачи. Нерядко в хода на решаването на проблема възникват нови наблюдения, които от своя страна предизвикват нови въпроси и изискват нови научно-изследователски разработки (4), т.е. научният прогрес търпи спиралообразно развитие (фиг. 1).



Фиг. 1. Спиралообразен ход на научното познание

Водещият изследовател носи основната отговорност проекта да се изработи така, че да се създадат условия хипотезата да се провери обективно. Той е длъжен да гарантира извършването на експериментите и събирането на получените данни в съответствие с установения протокол на проучването. Независимо дали получените резултати поддържат първоначалната хипотеза или не, обективно направените изводи биха имали приносен научен характер. В този смисъл е уместно да се подчертае, че научният работник трябва да се отърси от субективните нагласи непременно да докаже своята хипотеза и да култивира в себе си принципност и обективност. Само така началната хипотезата, подложена на трудния процес на обективната оценка може да се превърне от спекулация в стойностна научна информация.

В началото на изработване на проекта трябва ясно да бъдат формулирани неговите цели. Те се основават на задълбочен *обзор на литературата* по конкретния проблем, който трябва да даде компетентен отговор на въпросите „какво е известно досега по проблема?“, „кое остава до момента неизвестно, неясно или проблематично?“ и преминавайки от общото към специфичното - да дефинира на *значимостта* на проекта и на въпросите, на които е необходимо да се отговори, т.е. на *научната хипотезата*, която следва да се провери. Значимостта на проекта се определя от значимостта на очакваните приноси след завършването му. Ако са налице получени от авторите *предварителни данни*, те биха подсилили стойността на проекта и трябва да се изложат кратко след обзора на литературата и след формулирането на проблемите и значимостта на проекта.

Следващият важен етап при оформлението на проекта е да се посочи как ще се осъществи проверката на хипотезата, като се опише детайлно *експерименталния* протокол, какви са и как са подбрани субектите на проучването (подопитен *материал*), какви данни ще се събират и как, какви измервания ще се предприемат, как ще се дефинират и измерват променливите величини (методи) и как получените данни ще се обработват и анализират (*статистически анализ*). Не е пресилено да се каже, че адекватният подбор и опита на научния работник при владеене на методите на проучването, както и обективното и критично разглеждане на техните възможности и ограничения са най-критичният момент при реализиране на научно-изследователския проект. Неправилното или още по-лошо - тенденциозното използване на методите, подценяването на проблемите, присъщи на всяка една методология и безкритичността към качеството и възпроизводимостта на резултатите може да доведе до подвеждащи и неправилни заключения.

В зависимост от начина на събиране на данните, научно-изследователските проекти могат да бъдат оформени като *проспективни* или *ретроспективни проучвания* (4,8,9). При проспективните изследвания данните се събират след началото на проекта, докато ретроспективното проучване използва вече събрани данни (напр. болнична документация на вече изписани пациенти). Въпреки че ретроспективното събиране на данни изисква по-малко усилия и време, за разлика от проспективното проучване то не прилага високи стандарти за селекция на субектите на изследване и за подбор на методите и средствата за събиране на данните. За да се разбере защо проспективните методи са за предпочитане трябва да се припомни, че използването на статистически тестове за обработка на получените данни предполага първо данните да се генерират от група от субекти, подбрани така че да са представителни за проучваната популация.

Второ, изисква се променливите величини извън тези, подложени на анализ също да бъдат контролирани за всеки субект на проучването. Проспективното проучване предполага още преди започване на самия проект да се направи точно описание на субектите на проучване, на техниките за взимане на проби и дефиниране на експерименталните групи и условията за събиране на данните, което е от съществено значение за достоверния им анализ.

Трето, необходимо е ясно дефиниране на *променливите величини* при всяко клинично проучване и на *критериите за включване* или изключване, както и прилагане на метода на рандомизация при подбора на пациентите (8) за да се избегне т.н. *селекционно пристрастие* (*selection bias* в англосаксонската литература). При рандомизираният клиничен експеримент подопитния материал се третира по два или повече лечебни методи, но без да се знае предварително или по време на лечението кой от случаите по какъв метод се лекува. Това става известно едва след като са

отчетени резултатите от лечението с цел да се избегне тяхното надценяване или подценяване.

Броят на субектите в дадено проучване трябва да е достатъчно голям за да даде достоверни резултати (9). Ако субектите служат за контрол на самите себе си (метод на автоконтрола) статистически значима разлика ще се извлече и от по-малобройна експериментална група. Използването на независима *контролна група* увеличава броя на наблюденията, който е обратно пропорционален на размера на очакваната разлика между експерименталните групи. Ако оценим предварително със статистически методи варирането на данните и очакваната разлика между отделните експериментални групи можем да определим и изискуемия брой на субекти в тях, необходим за постигане на предефинираното ниво на статистическа зависимост. В идеалния случай, контролната група трябва да се постави при същите условия както тестовата група и да се подложи на *плацебо-медикация* или *псевдо-операция*.

В зависимост от това дали отделните проби и получените данни са засекретени или напълно достъпни за изследователите се говори за *сляпо (blind)* или *открито (open label)* проучване. Слепите проучвания повишават достоверността на получените данни, особено когато е трудно да се приложат напълно обективни стандарти за събиране, измерване и оценка на данните. Нещо повече, при изследвания върху хора е желателно и субектите да са „заслепени“ относно прилаганото им лечение (*двойно-сляпо проучване*). В случаите, когато се проучват анкетни данни от пациенти достоверността на получените резултати може да се повиши допълнително с разместване на местата на групите, получаващи даден вид лечение - *двойно сляпо кръстосано проучване* (напр. на определен етап от експеримента група 1 преминава от лечение А на лечение Б, а група 2 - от Б на А).

В съвременната клинична медицина препоръките и стандартите за лечение на дадено заболяване да се основават на колкото може по-всеобхватни мултицентрови клинични изпитателни проучвания (clinical trials в англосаксонската литература). Приети са следните критерии за ниво на евидентност (базирана на доказателства медицина), които от своя страна водят до формулиране на препоръки за победение, наречени стандарт, насока и опция (**Табл. 1**) (3).

Количествената оценка на данните е важен момент от проучването, като изследователите трябва да уточнят детайлно методите на измерване, измервателните устройства и скали и нивата на прецизност.

Следващата стъпка е адекватен подбор на статистически тестове за оценка на получените данни, като изрично се посочи кои са първичните и вторични параметри на изхода от приложеното

Таблица 1. Класификация на литературните данни в категории на евидентност за медицинска ефективност

Степени на евидентност	
Клас I	Доказателствени данни, получени от едно или повече добре организирани, рандомизирани, контролирани клинични проучвания, вкл. и обзори на такива проучвания;
Клас II	Доказателствени данни, получени от едно или повече добре организирани клинични изследвания, като напр. нерандомизирани проучвания на големи групи пациенти, серии от случаи и други сравними серии;
Клас III	Данни от серии случаи, сравнителни нерандомизирани проучвания, използващи исторически контролни групи, докладване на случаи на един или повече пациенти и експертни становища.
Сила на препоръките	
Тип I	Силна препоръка, основана на висока степен на клинична сигурност за ефективност - клас I евидентност или убедителни клинични данни от клас II в случаи на недовършено рандомизирано проучване (стандарт);
Тип II	Препоръка за вероятно ефективно лечение, основана на клас II данни (насока);
Тип III	Експертна практическа препоръка, основана на клас III данни, т.е. такива със спорна клинична ефективност (опция - поведение, което може да се предприеме по избор).

експериментално лечение. В хода на осъществяване на проектите трябва да се избягва сравняване на променливи величини, които не се дефинирани в началото. Желателно е получените статистически данни да се проверяват и коригират в тестове за множествени сравнения за избягване на подвеждащи данни. Планирането и провеждането на статистическия анализ се извършва от или под наблюдението на опитен специалист в областта на биостатистиката. При подбора на адекватния статистически метод следва да се отговори на въпроси като (5):

- ✓ От какъв тип е всяка една от променливите величини - категории или цифри?
- ✓ Нормално ли е разпределението на цифровите променливи? Хистограмата на нормално разпределените стойности е симетрична, като над и под средната стойност е разположен еднакъв брой наблюдения. При ненормално разпределение средните стойности и медианите се различават твърде много една от друга и разпределението не е симетрично, като се отклонява наляво или надясно. Като най-общо правило променливи, които имат стандартно отклонение на техните средни стойности под 30% имат нормално разпределение.
- ✓ Колко аналитични групи са налице в проучването?
- ✓ Зависими или независими една от друга са групите получени данни? Когато данните се групират по такъв начин, че данните за всяка група се получават от подопитни субекти, които са различни от другите групи, тогава тези групи са независими. Когато данни, добити от едни и същи субекти се разпределят в различни групи, тогава тези групи са зависими.
- ✓ Каква е основната ни цел - сравняване на групи или оценка на няколко стойности или променливи?

Насочващи отговори на някои от тези въпроси е даден в **табл. 2** (10). При нормално разпределение на наблюденията за сравнителните тестове се използва средната аритметична стойност, като степента на дисперсия на данните се съдържа в т.н. стандартно отклонение. При абнормно разпределение на цифровите данни за сравнителен анализ се използва не средната аритметична, а медианата, която дефинира централната тенденция. При това се посочва не стандартно отклонение, а границите на вариране (разликата) между минималните и максималните стойности. Обичайният сценарий е при ненормално разпределение да се прилагат непараметрични тестове, докато поддаващите се на нормално разпределение величини се анализират с параметрични тестове. За извличане на прогнози и прогностични фактори се използват регресионни тестове, докато за разкриване на основни взаимозависимости се прилагат корелационни тестове.

Научното изследване се основава етични ценности като академична принадлежност, честност, доверие и уважение към академичните и интелектуални достижения. Тук е мястото да припомним,

Таблица 2. Подбор на подходящи статистически тестове за сравняване на изхода при различните групи.

Цел на сравняване	Брой групи	Вид групи	Използван тест
Съотношение	2	независими	χ^2 -или Fischer
Съотношение	>2	независими	χ^2
Съотношение	2	зависими	McNemar
Съотношение	>2	зависими	Q-тест на Cochran
Средна аритмет.	2	независими	t-тест на Student
Средна аритмет.	>2	независими	ANOVA
Средна аритмет.	2	зависими	t-тест на Student
Средна аритмет.	>2	зависими	ANOVA
Медиана	2	независими	Mann-Whitney U
Медиана	>2	независими	Kruskal-Wallis
Медиана	2	зависими	Wilcoxon
Медиана	>2	зависими	Friedman

че етиката е дял от философията, занимаващ се с понятия като честност, вяност и правдивост, морални ценности, обективност, честност и интегритет. От векове учените са зависими един от друг и от правилата на общността в защита на концепцията за интегритет и етика в процеса на клиничната, изследователската дейност и публикуването (1,6,7). Всички ние, които сме старши академични преподаватели носим отговорността да обучаваме младите колеги, научни работници и специализиращите в нашите институции на тези етични принципи, и то още в най-ранните етапи от тяхното обучение.

Както вече посочихме по-горе, едно изследване е научно валидно, ако използва надеждни и възпроизводими методи и се базира на статистически валидни резултати. Научния продукт следва да се рецензира от интердисциплинарен комитет или да отговаря на предварително очертани строги критерии за рецензиране. Всяко изследване, което включва пациенти или контролни групи от доброволци трябва да се одобри от етичен комитет в академичното звено (12). Претенцията за авторство в един научен продукт предполага участие в изработването на концепцията и дизайн на проучването, анализа, добиването и интерпретирането на резултатите и обработката на съдържанието на ръкописа.

Лошата научно-изследователска практика може да бъде дефинирана като „практика, която се отклонява сериозно от възприетите от академичната общност стандарти за предлагане, провеждане и докладване на научни изследвания, което води до некачествен научен продукт“ (11). Причина за това може да бъде както недобросъвестност, така и неадекватно методологично обучение или недостатъчен контрол. Пиратството е съзнателното присвояване на идеи или материали на друго лице без негово знание и съгласие. Плагиатството е заимстване или копиране на идеи, данни, текст или илюстрации на друг автор без цитирането му и без разрешение, получено по утвърдения начин. При научната измама се касае най-често или за целенасочено фабрикуване и съзнателно публикуване на данни или резултати, неполучени при проучването, или за фалшифицирането им чрез нарочна промяна или произволно стъкмяване. Тук може да се включат и нарушения като недовършено проучване, неправилно или преднамерено селективно докладване на първичните данни при използване на неадекватна статистическа методика и пр. Двойното публикуване представлява публикуването на едни и същи данни няколко пъти на цялата оригинална публикация или на леко видоизменената ѝ версия. Разделното публикуване е фрагментирането на едно проучване в няколко части и публикуването на всяка една от тях. Неоторизираните авторски практики обхващат не-споменаването на съавтори, които имат значителен принос или включване на автори без приноси към разработката, публикуването без писменото съгласие на всички съавтори или промяна в реда на авторския колектив.

Един от подходите за предотвратяване на научната измама и некачествени научни продукти е въвеждането от научните институции на международно приети „стандарти и насоки за добра научна практика“. Необходимо е и утвърждаването на институционални политики и регулаторни механизми за реагиране на обвинения в научни измами или недобри практики, включващи проучване, разследване, докладване и налагане на санкции и наказания (спиране на финансиране или дори принуждаване за връщане на употребените за некачествения научен продукт финансови средства, изтегляне на публикацията от литературата и порицаване на страниците на периодиката, прекъсване на трудовия или научен договор на нарушителя и пр.). Целият процес следва да протече в дух на конфиденциалност.

Литература

1. American College of Physicians. *Ethics Manual 4th ed.*, Ann Intern Med 128:576-594, 2000.
2. Balch C, McKneally M, McPeck B, Mulder D, Spitzer W, Troidl H, Wechsler A: *Pentathlete: the many roles of academic surgeon*. In: Troidl H, McKneally M, Mulder D, Wechsler A, McPeck B, Spitzer W (eds). *Surgical research*. New York, Springer, Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo, 1997.
3. Bullock MR, Chesnut R, Ghajar J, Gordon D, Hartl R, Newell DW, Servadej F, Walters BC, Wilberger JE: *Traumatic brain injury, Neurosurgery* 58;3:S2-1-S2-3, 2006.
4. Dalkara T: *How to construct a research project*. Acta Neurochir 2002, Suppl. 83:7-9.

5. Hayran M: *Appropriate analysis and presentation of data is a must for good clinical practice. Acta Neurochir (2002), [Suppl] 83:121-125.*
6. Johnes AH, McLellan F (eds). *Ethical Issues in Biomedical Publication, The Johns Hopkins Univ Press, 2000.*
7. Kansu E, Ruacan S: *Research ethics and scientific misconduct in biomedical research. Acta Neurochir (2002), [Suppl] 83: 11-15.*
8. Matthews JNS: *An introduction to randomized controlled clinical trials. Arnold, London, 2000.*
9. Polgar S, Thomas SA: *Introduction to research in health sciences. Churchill Livingstone, London, 2001.*
10. Rosner B: *Fundamentals of biostatistics. 5th Edition. Duxbury Press, Pacific Grove, California, 2000.*
11. Swazey JP, Anderson MS, Lewis KS: *Ethical problems in academic research. Am Sci 81:542-553, 1993.*
12. World Medical Association. *Declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects. JAMA 283:3043-3045, 2000.*

Адрес за кореспонденция:

Проф. Д-р Марин Б. Маринов, дмн

Клиника и Катедра по неврохирургия, Медицински Университет - София

Университетска болница „Св. Ив. Рилски“

бул. „Акад Ив. Гешов“ №15

1431 София

Email: marinbmarinov@yahoo.com

НЕВРОХИРУРГИЧНО ЛЕЧЕНИЕ НА ПАРКИНСОНИЗМА

А. Бусарски

Клиника по неврохирургия, Университетска болница „Св. Ив. Рилски“

Катедра по неврохирургия, Мед. Факултет, Медицински Университет - София

РЕЗЮМЕ

Анализирант се в исторически аспект различните оперативни интервенции за лечение на симптомите и признаците на Паркинсоновата болест. Представени са и съвременните постижения на стереотактичната неврохирургия, както и възможностите на дълбоката мозъчна стимулация на различни базални ядра за лечението на Паркинсонизма.

Ключови думи: паркинсонизъм, дълбока мозъчна стимулация

NEUROSURGICAL TREATMENT OF PARKINSON'S DISEASE

ABSTRACT

The author analyzes in historical aspects the various operative interventions for the treatment of the symptoms and signs of Parkinson's disease. The modern achievements of the stereotactic neurosurgery as well are reviewed as possibilities of the deep brain stimulation of diverse basal ganglia for the management of the disease.

Key words: parkinson's disease, deep brain stimulation

Паркинсоновата болест (Паркинсонизъм) е хронично прогресиращо невродегенеративно заболяване при нарастваща честота с възрастта. Основните прояви на заболяването са тремор при покой, забавяне на започването (акинезия) и извършването на движения (брадикинезия), ригидност и постурална нестабилност. В допълнение може да се наблюдават недвижателни прояви и дисфункция на автономната нервна система. Пациентите с Паркинсонова болест обикновено се делят на тремор-доминантна и брадикинезия/ригидност-доминантна форми. Тремор-доминантната форма се среща при по-млади пациенти, има по-бавна прогресия и по-запазени когнитивни функции.

Все още няма специфичен диагностичен тест за Паркинсоновата болест и е от съществено значение да се изключат други причини за Паркинсоноподобни симптоми - напр. медикаментозно индуцирани форми, системни заболявания или други невродегенеративни заболявания.

Първите опити за хирургично лечение на Паркинсоновата болест, специално за повлияване на тремора са представлявали деструктивни интервенции върху кортикоспиналния тракт на различни нива в централната нервна система, водещи до различна по степен парализа за облекчаване на тремора. По-късно през 1930-те се установява от R. Meyers, че интервенции върху базалните ганглии могат да повлияят хиперкинезите, но смъртността и усложненията при откритите краниотомии са били значителни. След въвеждането на стереотактичните интервенции при хора (T. Riechert, H. Narabayashi, G. Guiot, I. Cooper, L. Leksell) стереотактичната палиготомия става метод на избор (1,3,8).

Въвеждането на L-Дора през 1969 г. значително намалява броя на пациентите, насочени за каквото и да е оперативно лечение.

В последните 20 години модерните технологии на усъвършенствуваната неврообразна диагностика и стереотактична апаратура, както и натрупаните познания върху патогенезата

на Паркинсоновата болест заедно с развиващите се множество странични ефекти от лечението с L-Дора подновяват интереса относно хирургичното лечение (2,4,6).

Според повечето автори за кандидатите за оперативно лечение са възприети следните критерии за включване или изключване:

КРИТЕРИИ ЗА ВКЛЮЧВАНЕ:

1. Клинична диагноза на Паркинсонова болест, базирана на поне два основни признака (акинезия-брадикинезия, тремор при покой, ригидност, смущения в походката и равновесието) при задължителното наличие на тремор при покой или акинезия.
2. Данни за изразен ефект от леводопа.
3. Медикаментозно резистентни двигателни смущения (дускинезии, тежки on(dyskinesia) - off(rigidity-akinesia) периоди или на замръзване).

КРИТЕРИИ ЗА ИЗКЛЮЧВАНЕ:

1. Изявена клинично системна болест, повишаваща риска от периоперативни усложнения - сърдечна, белодробна, диабет, неконтролирана хипертония.
2. Данни за вторичен или атипичен паркинсонизъм - мозъчносъдови разстройства, интоксикации, невролептици, енцефалити и др.
3. МР находки на вторичен паркинсонизъм - лакунарни инфаркти, понтинна или церебеларна атрофия.
4. Напреднала деменция или депресия.

Разбира се тези критерии не са абсолютни, тъй като някои болни, неотговарящи на критериите за включване могат да получат съществено подобрение от палидотомия.

СЪВРЕМЕННИ НЕВРОХИРУРГИЧНИ ИНТЕРВЕНЦИИ

През годините са предложени различни операции, но понастоящем повечето болни се лекуват чрез палидотомия или таламотомия, като таламичният обект е вентралното-интермедиерно ядро (ventralis intermedius - Vim на Hassler). Опитите с трансплантация на надбъбречна медуларна тъкан се оказаха без ефект, докато трансплантацията на фетална мезенцефална тъкан дава по-добър резултат и е обект на множество експерименти (5,8,9).

От 1987 г. (А. Benabid et al.) и особено през последното десетилетие все по-широко се прилага дълбоката мозъчна стимулация (ДМС - Деер Brain Stimulation - DBS) за лечение на Паркинсоновата болест (3,9,10). Интересното е, че едни и същи обекти на въздействие като globus pallidus internus (GPi), nucleus subthalamicus (STN) и nucleus ventralis intermedius (Vim) се предпочитат и при стереотактични лезии, и при дълбоката мозъчна стимулация. Първоначално бе въведена стимулацията на Vim за повлияване на тремора, а по-късно бе установено, че стимулацията на субталамичното ядро (STN) и на вътрешната част на палидума (GPi) могат да повлияят и акинезията, мускулната ригидност и леводопа-индуцираните дускинезии като в редица случаи резултатите са впечатляващо ефикасни .

ОПТИМАЛЕН ТАРГЕТ

Базалните ганглии са част от по-широки, диференцирани кръгове, които включват таламуса и мозъчната кора. Разработеният патофизиологичен модел включва следните звена и процеси:

Понастоящем се приема, че Паркинсоновите симптоми се дължат на повишената активност на неврони в моторната зона на GPi. Ниското ниво на допамин в стриатума води до намалено подтискане на GPi и до ексцесивното му глутаматергично възбуждане. Последващи са повишената инхибиция на таламокортикални проекционни неврони и намалената активност на прецентралните моторни полета. Съвременната медикаментозна терапия на Паркинсоновата болест цели системно заместване на допамина, но за съжаление тя губи ефикасността си след няколко години като в

допълнение могат да се появят медикаментозно-индуцирани дискинезии. Лечебната стратегия е насочена към намаление на повишената активност на изходящите неврони от базалните ганглии и включва извършването на стереотактични лезии върху сензомоторната част на GPi (8,9).

GPi има соматотопично разпределение като ръката е инферолатерално, докато кракът е суперомедиално. По този начин малка стереотактична лезия може да подобри функцията само на ръката или на крака, поради което се препоръчва или двойна лезия (медиална и латерална) или по-обширна лезия, според някои автори с триъгълна форма.

По правило пациенти в началните стадии и с по-леки форми на болестта имат по-продължително повлияване, докато болни в по-напреднали форми и късни стадии имат по-краткотраен, макар и по-значителен ефект.

Разбира се прилаганите неврохирургични интервенции при Паркинсоновата болест - Vim таламотомия, GPi палиготомия и Vim, STN или GPi DBS облекчават редица симптоми, но засега не променят прогресията на заболяването. Според някои автори дълбоката мозъчна стимулация (DBS), особено двустранната може да забави развитието на болестта, което поражда известен оптимизъм. Надеждата е, че в бъдеще трансплантацията на фетална мезенцефална тъкан или на генетично-моделирани клетки ще променят хода на болестта (6,7,10).

Предпочитаните обекти на въздействие са (Табл. 1):

Изборът между деструктивни лезии или дълбока мозъчна стимулация е труден, тъй като всяка процедура има предимства и недостатъци (Табл. 2):

Контраиндикации за оперативно лечение са: 1.) клинично значими соматични заболявания (напреднали сърдечни и белодробни, диабет, неконтролирана артериална хипертония, коагулопатии), които увеличават риска от следоперативни усложнения; 2.) изразена депресия или деменция; 3.) атипичен или вторичен Паркинсонизъм (мозъчносъдови инциденти, интоксикации, невролептици или енцефалит).

Таблица 1. Избор на оперативни интервенции

Доминиращ инвалидиращ симптом	Предпочитана процедура
Тремор Брадикинезия	Vim таламотомия или DBS GPi палиготомия или GPi или STN DBS
Допа-индуцирани дискинезии Ригидност	GPi палиготомия Voa таламотомия или GPi палиготомия

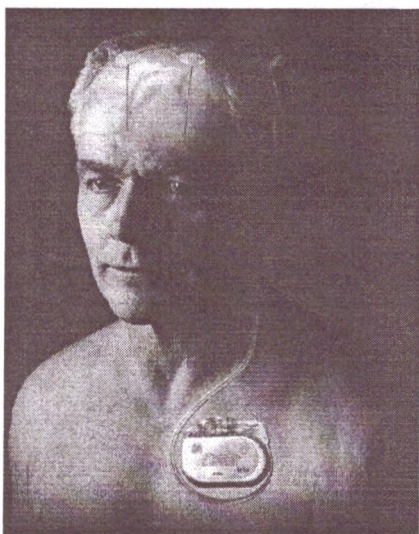
Табл. 2. Стереотактични деструктивни лезии и дълбока мозъчна стимулация

Стереотактични деструкции	Дълбока мозъчна стимулация
Предимства	
Еднократна лезия Може да се повтаря Минимален риск от инфекция Минимален риск от кървене По-евтина Не изисква грижи	Стимулацията е обратима Променливи параметри на стимулация Предпочитана при двустранна патология (без съществени усложнения)
Недостатъци	
По-висок риск при двустранни лезии (дизартрия, когнитивни дисфункции) Необратима лезия	Имплантация на скъп апарат Изисква подмяна на апарата Съществен риск от инфекция Повреда на апарата Внимание относно апарата

Оперативната интервенция се извършва под локална анестезия, което позволява интраоперативно тестване и проверка на локализацията на електрода за евентуални усложнения. Координатите на таргета (обекта за деструкция) се определят с помощта на КТ или МР съвместима стереотаксична рамка (Radionics, Leksell) и съобразно стереотаксичен атлас:

- предната комисура (commissura ant. - AC) е на 3-4 мм под отвора на Монро (for. Monro);
- задната комисура (commissura post. - PC) е 1 мм над горните коликули (colliculi sup. (у 1 мм под пинеалния рецесус (recessus pinealis (;
- очертава се AC-PC линия;
- постероventралната част на GPi се намира 2 мм пред мидкомисуралната точка, 3-5 мм под и 20-23 мм странично, т.е. точно над оптичния тракт, странично от вътрешната капсула и на нивото на мамиларните тела на коронарните образи.
- субталамичното ядро (STN) се намира 4 мм назад, 4 мм под и 12 мм странично от мидкомисуралната точка;
- при компютърното планиране се избягва преминаването през мозъчните бразди и вентрикули;

След пунктиформената краниотомия се въвежда микроелектрод за запис и стимулация с оглед прецизиране на местоположението на върха на микроелектрода. Уточнява се желаното местоположение (различните структури имат специфична електрофизиологична характеристика - напр. палидум - 1-2 до 10-15 разряди, оптичният тракт е тих и може да се стимулира светлинно, GPi дава постоянни разряди, а STN показва широки асиметрични и двуфазови разряди. Подът на таламуса се идентифицира чрез внезапната загуба на спонтанната невронална активност. След верифициране на желаното положение записващият микроелектрод се заменя на същата позиция с микроелектрод за коагулация. Преди всяка коагулационна лезия се извършва макростимулация за да се избегне увреждане на кортикоспиналния път или зрителния тракт и пациентът се изследва за подобни симптоми. Коагулационната лезия се извършва с радиочестотен генератор и се започва с 50-60 С за 60 сек. и постепенно увеличаване до 80-90 С за 60 сек. Всяка лезия има диаметър около 4 мм и електродът се издърпва последователно за да се осигури височина на лезията около 6-8 мм (3,4,6,7,9).



Фиг. 1. Двустранна дълбока мозъчна стимулация със супраклавикуларно имплантиран подкожен радиочестотен генератор.

В случаите, когато се извършва ДМС (DBS) положението на стимулиращите електроди се верифицира с интраоперативна флуороскопия и под обща анестезия те се свързват подкожно с генератор на височестотна стимулация, имплантиран подкожно в супраклавикуларната област (фиг. 1). Параметрите на стимулация варират при различните автори в зависимост от таргетната зона, но обикновено са между 135-180 Hz с пулсова ширина 60-120 msec и 1-3 V.

Резултатите в повечето серии с палиготомия показват подобрене относно основните симптоми на Паркинсоновата болест (дискинезии, ригидност, брадикинезия) в над 80 % от случаите. Има противоречиви данни относно ефекта върху тремора, но в значителна част от случаите има несъмнено повлияване. Както при всяка неврохирургична интервенция има риск и в всички серии са налице ранни усложнения, за щастие редки (3-5%) като интрацеребрални хеморагии, епилептични пристъпи, зрителни разстройства, дизартрия, двигателни или сетивни смущения. По-късните усложнения се разграничават трудно от естествената прогресия на болестта като изискват прецизно и редовно наблюдение.

Клиничната хетерогенност на болестта затруднява оценката както относно индикациите, така и спрямо резултатите. Подобрението персистира повече от една година и редица проучвания показват повишаване качеството на живота средно с 30 % според UPDRS (Uniform Parkinsonism Disease Rating Scale). За оценка на ефекта от оперативното лечение се използват възприетите скали - UPDRS, Hoehn and Yahr Scale, Schwab and England Activities of Daily Living Scale, CAPIT (Core Assessment Program for Intracerebral Transplantation) и др.

Както таламотомията, така и ДМС могат и наистина предизвикват съществени функционални подобрения в състоянието на правилно подбрани пациенти с есенциален тремор или треморно-доминирана форма на Паркинсонова болест. Въз основа на достъпния опит се препоръчва ДМС като първа опция, тъй като тя води до добро повлияване на тремора, има по-малко странични ефекти и не предизвиква необратима лезия. Таламотомията остава ефикасна и доказана техника при случаи на възражения против ДМС (избор на пациента, финансови съображения и т.н.).

Предвид драматичния и впечатляващ прогрес на функционалната неврохирургия се променят и развиват лечебните тактики за пациенти с Паркинсонова болест. Несъмнено е, че лечението трябва да се провежда от мултидисциплинарен екип като медикаментозното лечение остава основен метод, а хирургията на базалните ганглии (деструкция, стимулация) остава като надежден избор за подбрани пациенти, които не могат да бъдат повлияни консервативно.

Литература

1. Юлзари, Р.: Хирургично лечение на Паркинсонизма. Дисертация за к.м.н.София, 1984 г.
2. Bakay, RAE, Starr, PA, Vitek, JL et al.: Posterior Ventral Pallidotomy: Techniques and Theoretical Considerations. In: Clinical Neurosurgery, Baltimore, Williams&Wilkins, 1996, 197-210.
3. Benabid AL, Benazzouz A, Gao D et al.: Chronic electrical stimulation of the ventralis intermedialis nucleus of the thalamus and of other nuclei as a treatment of Parkinson's disease. Techniques Neurosurg., 5, 5-30, 1999.
4. Connolly, ES et al.: Fundamentals of Operative techniques in Neurosurgery. Thieme, New York, 2002, 550-562.
5. Fine J, Duff J, Chen R et al.: Long-term follow-up of unilateral pallidotomy in advanced Parkinson's disease. N Engl J Med, 342, 1708-1714, 2000.
6. Lombardi WJ, Gross RE, Trepanier LL et al.: Relationships of lesion location to cognitive outcome following microelectrode-guided pallidotomy for Parkinson's disease: Support for the existence of cognitive circuits in the human pallidum. Brain, 123,746-758, 2000.
7. Schulder M, Gandhi CD (eds): Handbook of Stereotactic and Functional Neurosurgery. Marcel Dekker Inc., New York-Basel, 2003.
8. Schuurman PR, Bosch DA, Bossuyt PMM et al.: A comparison of continuous thalamic stimulation and thalamotomy for suppression of severe tremor. N Engl J Med, 342, 461-467, 2000.
9. Tasker, RR. Surgical Treatment of the Dyskinesias. In: Schmidek, HH, Roberts DW (eds) : Operative Neurosurgical Techniques. V-th ed. Saunders, Philadelphia, 2006, 1425-1436.
10. Whitworth, LA, Burchiel, KJ: Deep Brain Stimulation in the Management of Parkinson's Disease and Disabling Tremor. Ibid, 1437-1450.

Адрес за кореспонденция

д-р А. Бусарски, дм

Клиника по неврохирургия

Университетска болница „Св. Иван Рилски“

Катедра по неврохирургия, Медицински Факултет

Медицински Университет - София

ПРЕДНА ДЕКОМПРЕСИЯ, ВЕРТЕБРОДЕЗА И СТАБИЛИЗАЦИЯ ПРИ ШИЙНА СПОНДИЛОЗА

И. Хаджиангелов, Ал. Петков, Т. Ефтимов

Клиника по неврохирургия,

Венно-медицинска академия-София

РЕЗЮМЕ

Шийната спондилоза е най-честата причина за прогресивно засягане на гръбначния мозък и нервните коренчета. Цел на настоящото проучване е да се сравнят резултатите от предната вертебротомия с фиброкарбонов кейдж и автоложен трикортикален костен шпан с или без стабилизираща титанова плака. Представят се 150 оперирани пациенти в Клиниката по неврохирургия на ВМА за период от 30 месеца с документирана шийна спондилозна миелопатия и/или радикулопатия. Възрастовият диапазон е между 26 и 80 години (средно 50 г.). Клиничната оценка при всички болни беше извършена по скалата на Nurick. Образната диагностика е започвала с цервикални шийни спондилографии, но МРТ е била диагностичен метод на избор. Стеснението на гръбначния канал, предизвикано от остеофитоза, дисково херниране и хипертрофия на жълтия лигамент, както и миеломалакцията са били типични МРТ-белези. Всички пациенти са оперирани посредством преден достъп на различни по брой нива, като приложихме следните хирургични техники: дискектомия и/или остеофитектомия, последвани от фузия с автоложен трикортикален костен шпан или фиброкарбонов „кейдж“, със или без предна стабилизация с титанова плака. Следоперативна функционална оценка и проследяване осъществихме при 117 (78%) пациенти. От оперираните с фиброкарбонов кейдж и или без стабилизираща плака, при 64 (80%) се отчете прогресивно клинично подобрение, докато при оперираните с автоложен трикортикален костен шпан с или без стабилизираща плака подобрение се установи при 53 (75%). Ранни или късни усложнения, свързани с хирургичния достъп, костния трансплантат и поставените хетероложни импланти, не бяха клинично значими.

Въпреки, че изборът на оперативен достъп при шийната спондилоза е все още противоречив, предната декомпресия и фузия, в последните години, се посочва като подходяща при много от клиничните случаи. Основавайки се на анализиранията досега резултати, ние даваме предимство на предния хирургичен достъп с фиброкарбонов кейдж и или без стабилизация с титанова плака.

Ключови думи: шийна спондилоза, предна декомпресия, предна фузия, предна фиксация.

ПРЕДНА ДЕКОМПРЕСИЯ, ВЕРТЕБРОДЕЗА И СТАБИЛИЗАЦИЯ ПРИ ШИЙНА СПОНДИЛОЗА

I. Hadjiangelov, A. Petkov, T. Eftimov

Department of neurosurgery,

Militari Academy - Sofia

SUMMARY

The most common cause for progressive spinal cord and nerve root deterioration is cervical spondylosis. The aim of this study is to compare the results of anterior vertebrodesis with carbon-fiber spacers (cages) vs iliac crest three-cortical bone autograft with or without titanium plate stabilization. One hundred and

fifty consecutive patients with documented cervical spondylotic myelopathy and/or radiculopathy have been operated in Clinic of Neurosurgery of MMA for a period of 30 months. The patients' age at surgery varied from 26 to 80 years (average 50 years). The clinical evaluation was obtained by the Nurick scale. The imaging diagnosis has to begin with plain radiographs of the cervical spine, but MRI was a procedure of choice. Narrowing of the spinal canal caused by osteophytes, herniated disc or ligamentum flavum hypertrophy and myelomalacia were typical MRI signs. All patients underwent surgery via anterior approach on different levels. The following surgical procedures were applied: discectomy and/or osteophyctectomy followed by fusion with three-cortical bone autograft or fibrocarbone cages, with or without anterior titan plate fixation. Postoperative functional outcome and follow up was achieved in 117 (78%) patients. Progressive clinical improvement was assessed in 64 (80%) of operated patients with carbon-fiber cages and in 53 (73%) of patients with three-cortical bone autograft fusion. No postoperative neurological complications were observed. The surgical complications were not clinically significant.

Although the choice of surgical treatment in cervical spondylosis remains controversial we are giving priority to the anterior approach and fusion with carbon-fiber cages with or without titanium plate fixation.

Key words: *cervical spondylosis, anterior decompression, anterior fusion, anterior fixation.*

УВОД

Шийната спондилоза е една от най-честите причини, при пациенти над 55-годишна възраст, водещи до гръбначно-мозъчна дисфункция с или без радикулопатия /брахиалгия/ и локална шийна болка (12). Най-често тази дисфункция се изразява в спастична парапареза (по-рядко квадрипареза) и е дефинирана от Brain и сътрудници през 1952 г. (3) като шийна спондилозна миелопатия (ШСМ). От патологична гледна точка, за ШСМ първостепенен фактор е редуцията на сагиталния диаметър на гръбначния канал от дегенеративни и вродени причини. Mc Cormick и сътрудници, през 2003 г. (12), посочват механични и исхемични патогенезни фактори.

Клиничните симптоми при шийната спондилоза са добре познати и дефинирани, но нито един от тях не е патогномоничен. Продължителността им варира от една седмица до 20 години, като при половината от пациентите оплакванията са повече от една година. Като много удобна за ежедневната практика се приема скалата на Nurick от 1972 г. (13) за клинична оценка на симптомите.

Липсата на специфични за шийната спондилоза клинични симптоми налага задължителна диференциална диагноза с дисеминирана склероза, латерална амиотрофна склероза, тумори на гръбначния мозък, сирингомиелия и др. (7, 12). Изобразителната диагноза при шийната спондилоза започва с шийни спондилографии (статични, динамични и коси). Магнитно-резонансната томография (МРТ) е обаче диагностичен метод на избор, докато компютърната томография (КТ) се препоръчва за изследване до две нива и предимно при радикулопатна симптоматика (8, 10). Електромиография (ЕМГ) и изследване на сетивни предизвикани потенциали (СЕП) се извършават при конкретни показания.

Рапјабі и White (14) през 1980 г. дефинират понятието „клинична нестабилност“ на шийния гръбнак, като: „загуба на способността на гръбнака, при физиологични условия, да осигури връзката между прешлените така, че нервните елементи да не се увреждат или гразнят и да не се развива деформация и болка“. Тъй като самата хирургическа интервенция въздейства върху стабилността на гръбнака, при нейното планиране, хирургът трябва да има предвид двуколонната теория на White и Рапјабі (17) или триколонната теория на Denis (6) за гръбначната стабилност.

През 1952 г., Bailey и Badgley извършват първата предна шийна фузия. Robinson и Smith (15) през 1955 г. и Cloward (4) през 1958г. внедряват, рутинни и досега хирургични техники чрез преден достъп.

Днес, усложненията, свързани с донорското място на автложния костен шпан (болка, хематом, инфекция, увреда на нерв и др.) и в мястото на поставянето му („колапс“ на шпана, загуба на част от височината му с ангулация на шията напред, екструзия на шпана и др.) са добре

познати. След фузия с автографт, по принцип за всяко ниво се губи до 20% от височината. Погорните факти доведоха до създаването и рутинното прилагане на изкуствени материали за фузия: титанови „спейсъри“, полимери, биоабсорбиращи материали, „кейджове“ от фиброкарбон. Предната стабилизация с титанова плака на два и повече сегмента увеличава стабилността и честотата на успешната фузия, докато за едно ниво мненията в литературата са все още противоречиви (2, 5, 10). Всеобщо е обаче мнението, че в крайна сметка, изборът на оперативна техника се основава на предпочитанието на хирурга (1, 2, 7, 10, 12).

МАТЕРИАЛ И МЕТОД

За период от 30 месеца, на хирургично лечение с преден достъп бяха подложени 150 пациента с документирана ШСМ и/или радикулопатия. Средната възраст на пациентите беше 50 години (от 26 до 80 г.). На **табл. 1** е представено разпределението по пол и клинични симптоми на оперираните пациенти с фиброкарбонев кейдж и или без стабилизация с титаниева плака.

Разпределението на оперираните пациенти с автоложен трикортикален костен шпан и или без стабилизираща титаниева плака е представено на **табл. 2**, в зависимост от пола и клиничните симптоми.

Клиничната оценка при всеки болен беше извършена по скалата на Nurick:

- степен 0 - белези и симптоми за коренчево засягане, без такива от гръбначния мозък;
- степен 1 - белези за гръбначно-мозъчно ангажиране без затруднение в походката;
- степен 2 - леко нарушена походка, несмуцаваща трудовата активност;
- степен 3 - нарушена походка, частично смущаваща трудовата активност или способността за целодневна такава в домашни условия, без помощ при ходене;
- степен 4 - може да се движи само с помощ или помощни средства;
- степен 5 - ходенето е невъзможно.

Образната диагностика започна с шийни спондилографии (статични, динамични, коси). Магнитно-резонансна томография (МРТ) като диагностичен метод на избор бе осъществена при всички пациенти с особено внимание към T2-образите за оценка на състоянието на гръбначния мозък. Компютър- томографско (КТ) изследване бе извършено при малка група от болните с предимно радикулопатна симптоматика и засягане на не повече от 2 нива.

Оперативният достъп включваше следните хирургични процедури: дискектомия, ексцизия на хернирани дискови фрагменти, остеофитектомия със запазване на ендплейтовете при случаите с фузия чрез фиброкарбонев кейдж. Според данните от МРТ сме извършвали лигаментотомия на задния надлъжен лигамент за инспекция на епидуралното пространство. Декомпресия на невралните структури осъществихме с високоскоростен борер, инструмент на Керисън и костни

Таблица 1.

КЛИНИЧНИ СИМПТОМИ	МЪЖЕ	ЖЕНИ
РАДИКУЛОПАТИЯ	7	21
МИЕЛОПАТИЯ	25	5
РАДИКУЛОПАТИЯ И МИЕЛОПАТИЯ	17	5

Таблица 2.

КЛИНИЧНИ СИМПТОМИ	МЪЖЕ	ЖЕНИ
РАДИКУЛОПАТИЯ	6	20
МИЕЛОПАТИЯ	23	3
РАДИКУЛОПАТИЯ И МИЕЛОПАТИЯ	15	3

Таблица 3.

НИВА	БРОЙ ПАЦИЕНТИ	ВИД ФУЗИЯ	КЛИНИЧНИ СИМПТОМИ		
			радикулопатия	миелопатия	миелорадикулопатия
1	26	КЕЙДЖ	21	3	2
2	15	2 КЕЙДЖА	5	5	5
2	24	2 КЕЙДЖА И 1 ТИТАНИЕВА ПЛАКА	2	12	10
3	15	3 КЕЙДЖА И 1 ТИТАНИЕВА ПЛАКА	0	10	5

Таблица 3.

НИВА	БРОЙ ПАЦИЕНТИ	ВИД ФУЗИЯ	КЛИНИЧНИ СИМПТОМИ		
			радикулопатия	миелопатия	миелорадикулопатия
1	18	ШПАН	11	5	2
1	42	1 ШПАН И 1 ТИТАНИЕВА ПЛАКА	25	11	6
2	10	1 ШПАН И 1 ТИТАНИЕВА ПЛАКА	1	7	2

кюрети. Възстановяването на физиологичната конфигурация на цервикалния гръбнак постигнахме с интраоперативна тракция на главата и огъване на титаниевата плака. Външна имобилизация с ригидна шийна яка за 4 седмици след операцията сме използвали при всички пациенти.

На **табл. 3** са представени болните, при които е извършена вертеброеза чрез фиброкарбонов кейдж и/или без стабилизация с титаниева плака, разпределени според броя на засегнатите нива, водещата клинична симптоматика и приложената оперативна техника.

Разпределението на оперираните пациенти с автоложен трикортикален костен шпан и/или без стабилизираща титаниева плака според броя на засегнатите нива, клиничните симптоми и вида на извършената фузия представяме на **табл. 4**.

РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

При 150 от болните, оперирани с преден достъп, поставихме общо 149 „кейджа“ и 80 автоложни трикортикални костни шпана. В интервала от 1 месец до 30 месеца след операцията, са проследени и оценени по скалата на Nurgick 117 (78%) от болните. На **фиг. 1** и **фиг. 2** е представен клиничният изход, съответно при болните с фиброкарбонова и костна вертеброеза.

Най-бързо е подобрението при пациентите с предимно радикулопатна симптоматика. При тези с предимно ШСМ се установи разлика в сроковете на подобрение в зависимост от степенята на гръбначно-мозъчна компресия и миелопатните изменения, установени при T2-образите от МРТ. Там, където последните липсват или са слабо изразени, възстановяването върви сравнително бързо. При комплексната следоперативна оценка на клиничното подобрение трябва да се има предвид и използваното медикаментозно лечение (кортикостероиди, съдоразширяващи, миелорелаксанти, витамини от гр. В и др.), както и активната рехабилитация.

Ранни и късни усложнения, свързани с хирургичния достъп, костния шпан и хетероложните импланти сме представили на **табл. 5**. Малка група болни, в ранния следоперативен период, се



Фиг. 1. Клиничен изход при оперираните с фиброкарбонoв кейдж пациенти.



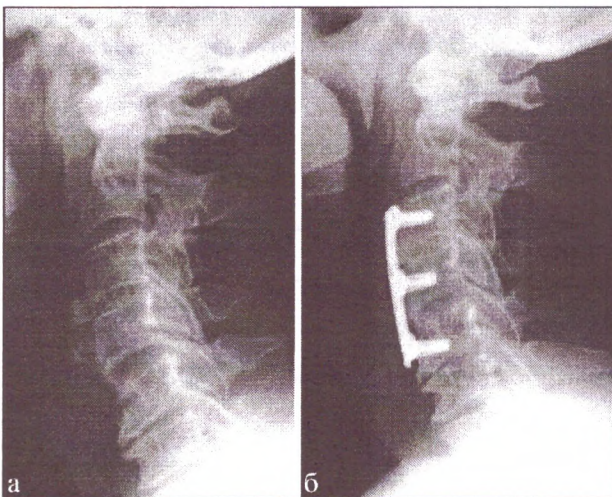
Фиг. 2. Клиничен изход при оперирани с автоложен трикортикален костен шпан пациенти.

опакаха от бързопреходна болка при гълтане и дрезгав глас. Не бяха установени неврологични усложнения. На фиг. 3 и фиг. 4 представяме постоперативни хирургични усложнения от миграция на импланта.

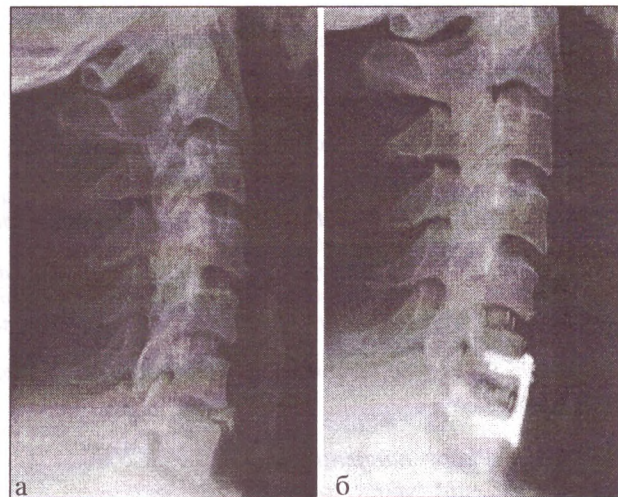
От представения клиничен материал прави впечатление, че радикулопатията е водещ симптом предимно при жени и дегенеративни шийни промени на едно ниво, докато при две и повече нива, водеща е миелопатната симптоматика предимно при пациенти от мъжки пол. Макар, че се обръща внимание на зависимостта между конфигурацията на шийния гръбнак, броя на засегнатите нива и най-подходящия хирургичен достъп, в крайна сметка, основен фактор е предпочитанието на хирурга.

Таблица 5.

ВИД НА ИМПЛАНТА	МИГРАЦИЯ НА ИМПЛАНТА	ИНФЕКЦИЯ	БОЛКА В ДОНОРСКОТО МЯСТО	РЕОПЕРАЦИЯ
ФИБРОКАРБОНОВ КЕЙДЖ	1/80 (1,25%)	0/80 (0%)	0/80 (0%)	1/80 (1,25%)
ТРИКОРТИКАЛЕН КОСТЕН ШПАН	4/70 (6%)	6/70 (9%)	25/70 (36%)	10/70 (14%)



Фиг. 3. Постоперативни профилни шийни спондилографи, показващи предна миграция на костен шпан (а) и последваща корекция със стабилизираща титаниева плака (б).



Фиг. 4. Профилни шийни спондилографи, показващи миграция на един от двата имлантирани фиброкарбонoви кейджа (а) и последваща корекция със стабилизираща титаниева плака (б).

Фузията с костен шпан на едно и повече нива продължава да бъде рутинна практика и в днешно време. Компликациите, свързани с костния шпан, варират в рамките на допустимите (9, 11, 16). От техническа гледна точка, фузията с „кейджове“ е по-лесно изпълнима, а самата оперативна интервенция е с по-малко времетраене. Дискутабилен е все още въпросът: какво влияние оказва фузията към прилежащите ѝ сегменти по отношение на преразпределение на натоварването, увеличаване на движението в тях и ускоряване на дегенеративния процес. Дискусия има и по въпроса за предната фиксация с титанова плака. Налага се мнението, че при две и повече нива, фиксирани с титанова плака, се осигурява добра стабилизация, като се избягват възможните следоперативни деформации на шийния гребнак и компликациите с материала за фузия, като същевременно се създава предпоставка за корекция и добра линираност.

Съгласно двуколонната теория за стабилност на гръбначния стълб, ние приемаме, че с предния достъп се нарушава стабилността в предната колона. Тази презумпция е основен наш аргумент за поставянето на титаниева плака за предна стабилизация.

Предимствата на вертеброрезата с фиброкарбонов кейдж пред тази с автоложен трикортикален костен шпан според нас са:

- запазване на фораменалната височина дори 30 месеца след операцията;
- по-кратко оперативно време;
- липса на усложнения от донорското място;
- кратък болничен престой с ранна дехоспитализация (на 3.-4. ден) и възстановяване на трудоспособността в рамките на 1-2 месеца.

Въпреки, че за срока на проследяване на нашите болни не сме наблюдавали усложнения, свързани с костния шпан и използваните импланти, считаме, че такива трябва да се имат предвид при увеличаване на серията от болни и при по-дълъг период на проследяване. Установените добри резултати на този етап подкрепят предпочитанието ни към вертеброрезата с фиброкарбонов кейдж.

Литература

1. Batzdorff U, Batzdorff A. Analysis of cervical spine curvature in patients with cervical spondylosis. *Neurosurgery* 1988; 22 (5): 827-836.
2. Bose B. Anterior cervical instrumentation enhances fusion rates in multilevel reconstruction in smokers. *J Spinal Disord* 2001; 14: 3-9.
3. Brain WR, Northfield D, Wilkinson M. The neurological manifestations of cervical spondylosis. *Brain* 1952; 75: 187-225.
4. Cloward RB. The anterior approach for removal of ruptured cervical discs. *J Neurosurg* 1958; 15: 602-617.
5. Connolly PJ, Esses SI, Kostuik JP. Anterior cervical fusion: Outcome analysis of patients fused with and without cervical plate. *J Spinal Disord* 1996; 9: 202-206.
6. Denis F. The three column spine and its significance in the classification of acute thoracolumbar spinal injuries. *Spine* 1983; 8: 817-831.
7. Ebersold MJ, Pare MC, Quast LM. Surgical treatment of cervical spondylotic myelopathy. *J Neurosurg* 1995; 82: 745-751.
8. Eck JC, Humphreys SC, Lim TH, et al. Biomechanical study on the effect of cervical spine fusion on adjacent level - intradiscal pressure and segmental motion. *Spine* 2002; 27(22): 2431-2434.
9. Hacker RJ, Cauthen JC, Gilbert TJ, et al. A prospective randomized multicenter clinical evaluation of an anterior cervical fusion cage. *Spine* 2000; 25: 2646-2655.
10. Kaiser MG, Haid RW, Subach BR, Barnes B, Rodts G. Anterior cervical plating enhances arthrodesis after discectomy and fusion with cortical allograft. *Neurosurgery* 2002; 50: 229-238.
11. Malloy KM, Hilibrand AS. Autograft versus allograft in degenerative cervical disease. *Clin Orthop* 2002; 384: 27-38.
12. McCormick WE, Steinmett MP, Bezell EC. Cervical spondylotic myelopathy: make difficult diagnosis and then refer for surgery. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 2003; 70(10): 899-904.
13. Nurick S. The pathogenesis of the spinal cord disorder associated with cervical spondylosis. *Brain* 1972; 92: 87-100.
14. Panjabi MM, White AA. Basic biomechanics of the spine. *Neurosurg* 1980; 7(1): 76-93.
15. Robinson RA, Smith GW. Anterolateral cervical disc removal and interbody fusion for cervical disc syndrome. *Bull John Hopkins Hosp* 1955; 96: 223-224.
16. Takashi T, Kazuo O, Tetsuro T, et al. Long-term results of the anterior cervical spondylodesis. Clinical study. *Neurosurgery* 1994; 35: 64-68.

Адрес за кореспонденция:

д-р Тихомир Ефтимов

Клиника по неврохирургия, Военномедицинска Академия

бул. „Св. Г. Софийски“ 3

1606, София

e-mail: t_efimov@hotmail.com

ВЪЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВИ ПРЕД СТИМУЛАЦИОННАТА И КЛЕТЪЧНО-МОЛЕКУЛЯРНАТА НЕВРОХИРУРГИЯ

*В. Бусарски, А. Хаджиянев, А. Бусарски, Н. Мирчев,
В. Каракостов, Н. Стоянчев*

*Клиника по неврохирургия, Унив. болница „Св. Ив. Рилски“
Катедра по неврохирургия, Медицински Университет - София*

РЕЗЮМЕ

Цел: Анализ на възможностите и перспективите на стимулационната и клетъчно-молекулярната неврохирургия при лечението на различни заболявания на нервната система с оглед прецизиране индикациите за тези модалности.

Материал и Метод: Преглед на неврохирургичната литература в последните 20 години относно възможностите, методите, показанията и резултатите от приложението на различни методи за електростимулация и локална апликация на медикаменти в нервната система - гръбначномозъчна стимулация, кортикална и интрацеребрална стимулация, локална интракраниална, интравентрикулна и интрацеребрална апликация на невроактивни вещества. Отделя се внимание и на приложението на стволови клетки по аналогични начини - интракраниално, интрацеребрално и т.н. при невротравми, инсулти, невродегенеративни заболявания, както и на други модели генно-молекулярно лечение.

Резултати и Обсъждане: Авторите докладват и собствен опит при болни със стимулация на вагусовия нерв при епилепсия, хронична интравентрикулна апликация на морфин чрез подкожен резервоар, епидурална гръбначномозъчна стимулация с електроди и подкожно имплантирана батерия с добър ефект. Посочват се и накратко обобщени резултати при над 300 болни с разнообразни невроувреждания и приложено лечение със стволови клетки.

Заклучение: Стимулационната и клетъчно-молекулярна неврохирургия имат несъмнен потенциал и реални перспективи за благотворно повлияване при разнообразни невролезии. Евентуалното им приложение на по-ранен стадий на заболяването, както и усъвършенствуване на технологиите ще доведат до качествено подобрене

Ключови думи: *невростимулация, deep brain stimulation, pain, stem cell treatment*

POSSIBILITIES AND PERSPECTIVES OF THE STIMULATION AND CELLULAR-MOLECULAR NEUROSURGERY

*V. Bussarsky, A. Hadjiyanev, A. Bussarsky, N. Mirtchev,
V. Karakostov, N. Stoyantchev*

*Department of Neurosurgery, University Hospital „Sv. Iv. Rilski“
Medical University - Sofia, Bulgaria*

ABSTRACT

Aim: Analysis of the potentials and perspectives of the stimulatory and cellular-molecular neurosurgery for the treatment of various lesions of the nervous system so that the precision of the indications for the application of these modalities is achieved.

Material and Method: Review of the neurosurgical literature during the last 20 years with regard to the possibilities, the methods, the indications and the results of the application of different methods of electrostimulation and local application of drugs into the nervous system - spinal cord stimulation, cortical and intracerebral stimulation, local intrathecal, intraventricular and intracerebral installation of neuroactive drugs. Special attention is paid to the stem cell therapy via different routes in neurotrauma, stroke, neurodegenerative diseases as well as to other molecular and gene therapies .

Results and Discussion: The authors report their personal experience with vagal nerve stimulation for the treatment of epilepsy, with chronic intraventricular application of morphine via subcutaneous reservoir, epidural spinal cord electrostimulation with electrodes connected to subcutaneous battery with good results. The results of the stem cell therapy in more than 300 patients with various neurodiseases are briefly reported.

Conclusion: The stimulation and cellular-molecular neurosurgery possess undisputed potential and real perspectives for beneficial effect in various neurolesions. Their eventual application at earlier stages of the diseases as well as the perfection of the technology will lead undoubtedly to essential improvements.

Key words: neurostimulation, deep brain stimulation, pain, stem cell treatment

Неврохирургията е древна като изкуство за лечение - успешни трепанации с лечебна или друга цел и преживяване на оперираните са описани от древните инки, египтяни, гърци и др. Развитиемто на неврохирургията като наука за лечение на заболяванията на нервната система датира от края на XIX в., а бурното развитие на съвременните технологии - микроневрохирургия, лазери, ултразвук, компютерна томография и магнитен резонанс, ангиография и ендоваскуларни интервенции, стереотаксия, невронавигация, невроендоскопия, невростимулации с имплантати, радиохирургия, клетъчни и молекулярни технологии, нанотехнологии и др.) са в основата на драматичните ефекти и впечатляващо успешно лечение при считани за нелечими или фатално-завършващи заболявания на нервната система (1,2,3,13,17,25,26).

В продължение на първите 7-8 десетилетия на 20 век основните цели на неврохирургията са били аблативни - отстраняване на тумор, хематом, абсцес, малформативна или патологична нервна или костно-лигаментарна структура, дискова херния, притискане върху неврални и васкуларни структури, и т.н.

Същевременно се осъзнават възможностите и перспективите пред стимулиращата и реконструктивно-репаративна неврохирургия - както с изкуствени имплантируеми електро- или течни стимулатори, така и посредством използването на съвременни клетъчно-молекулярни технологии за невропротекция, неврорепарация, неврорегенерация, невродиференциация и невростимулация (6,7,8,10,16,18,19,22,23) .

В последните 2-3 десетилетия бурното развитие на компютърната индустрия и биотехнологиите доведе до миниатюризирани на имплантируемите системи, удължаване на живота на зарядните устройства, минимализиране на реакциите на отхвърляне и несъвместимост, както и на висока надеждност на параметрите на стимулация, възможност за дистанционен контрол и корекция (13,17,24).

Разнообразните имплантирани системи за невростимулация, невропротезиране и невромодуляция включват интракраниален или интрацеребрален, както и интраспинален или интрадурален катетър или електрод с определена локализация:

1. епидурална електростимулация при болеви синдроми (19);
2. интрадурална интраарахнална пролонгирана инфузия на аналгетични медикаменти (20);
3. интраарахнална продължителна инфузия на баклофен при спастични синдроми (14);
4. стимулация на вагусовия нерв при епилепсия (5,9);
5. интравентрикулна апликация на опиати при хронични болеви синдроми;
6. епидурална или субдурална кортикална стимулация при епилепсия или хронични болеви синдроми;

7. дълбока интрацеребрална стимулация при дискинезии) дистонии главно при болестта на Паркинсон и епилепсия (7,8,16,18);
8. дълбока интрацеребрална електростимулация при болести синдроми;
9. изкуствен слух чрез стволлова акустична стимулация (13,17);
10. изкуствено зрение със стимулация на зрителната мозъчна кора (13,17);

Основните показания са при пациенти с медикаментозно неповлияни невроразстройства - невротравми, епилепсия, Паркинсонова болест, хореоатетоза, дискинезии и дистонии с неясен произход. В началото са били използвани имплантирани електроди с външни конектори за хронична стимулация в центрове в Швейцария, Франция, Германия и Русия. Развитието на сърдечните пейсмейкъри доведе и до възможностите за приложение в нервната система. Стоотици хиляди пациенти в последните 15 години се ползват от благоприятните ефекти на дълбоката мозъчна стимулация на базалните ганглии и други мозъчни структури. Един от пионерите на дълбоката мозъчна стимулация Alim Benabid- Франция) за съществените приноси и научно-практически резултати бе избран за член на Френската академия на науките. Предимствата на директната невростимулация и невромодуляция са многообразни, но могат да бъдат групирани в няколко групи:

1. директен ефект върху нервни структури с многократно по-моцнен ефект;
2. граматично повлияване при значително по-ниски дози на медикамента;
3. елиминирание на системните медикаментозно обусловени странични ефекти и нежелани реакции;
4. продължителен ефект при минимални дози с апликация на медикаментите в подкожния резервоар еднократно за 1-2 месеца;
5. промяна на скоростта на инфузия и съответно корекция на дневната дозировка;
6. възможности за корекция и/или прекратяване на параметрите на електростимулация (интензивност, честота, продължителност и т.н.);
7. невростимулацията и невромодуляцията могат да бъдат прекратени по всяко време, което е съществено предимство пред деструктивните неврохирургични интервенции - невротомия, ризотомия, палидотомия, таламотомия, калозотомия и др.);

За успеха на стимулационната неврохирургия от съществено значение е тясната колаборация и сътрудничество между неврохирурзи, невролози и неврофизиолози в специализирани центрове. С ограничен ефект за по (широко приложение е значителната цена на имплантираната система-между 10-15 000 евро), която се заплаща от здравно-осигурителните системи в почти всички страни от Европейския съюз, но все още не в България. В нашата клиника бяха осъществени успешно имплантации на системи за стимулация на вагусовия нерв при епилепсия, на епидурални електроди за лечение на медикаментозно резистентни болести синдроми, на хронична интравентрикуларна апликация на аналгетици посредством катетър и подкожен резервоар с много добро повлияване на хроничния болести синдром.

В последните години оживено се дискутират възможностите на различни клетъчни и молекулярни технологии за лечение на неврозаболявания с разнообразна и често неизяснена етиопатогенеза (невродегенеративни, невродистрофични, невротравми, съдови разстройства и др.), при които съвременните лечебни възможности са незадоволителни или слабо ефикасни.

Интрацеребралната тъканна трансплантация при съвременни условия води началото си от 1985 г. когато в Швеция прилагат автоложна трансплантация на надбъбречна медуларна тъкан в базалните ганглии при болни с Паркинсонова болест, а по-късно с оглед по-добрата виталност се използват ембрионални допамин-секретиращи клетки. В редица европейски клиники се натрупва опит с тези трансплантации, но трудностите, свързани с ембрионалното донорство, прецизната

дисекция на ембрионалния мозък, процедурането и координирането на интрацеребралната трансплантация и др. затрудняват практическото приложение, освен в специализирани центрове с прецизна организация и финансиране.

В експериментални постановки на животни (мишки, плъхове, котки и маймуни) с разнообразни модели на неврозаболявания (травми, исхемии, кръвоизливи, дискинезии и т.н) са установени безспорни благоприятни лечебни и протективни ефекти на клетъчни суспензии и инфузии, имплантирани тъкани в биосфери и т.н. Особен интерес предизвикват трансплантациите на стволови клетки- ембрионални, пълна връв, автоложни хемопоетични или неврални култури) поради своята плурипотентност и възможност за трансдиференциация в различни посоки.

При експериментални животни са установени и потвърдени от различни колективи следните възможности:

- преживяване на интрацеребрално или интраарахноидно-интравентрикулно аплицираните суспензии от стволови клетки, маркирани по надежден способ за периоди от 3-6 и повече месеци;
- деление и размножаване на стволовите клетки, аплицирани при горепосочените условия;
- мигриране на маркираните стволови клетки от мястото на апликация към зоната на увреда- травма, исхемия и др.);
- диференциация на стволовите клетки в глиялни, олигодендроглиялни и невронални клетки;
- установяване на функционални синапси между диференцираните неврони;

В допълнение към чисто клетъчната диференциация, регенерация и репарация с възможности за изграждане на клетъчни мрежи и системи с евентуално функционален характер са идентифицирани и други възможности с невротрофичен, невростимулиращ, неврорегенеративен и неврорепаративен ефект. Изолирани са и множество субстанции в стволовите клетки (вакуларен ендотелиален растежен фактор, неврален растежен фактор, епидермален растежен фактор и др.) които имат стимулиращ ефект (подобряване на съдообразуването-ангиогенеза), миелинизацията, репарация на клетъчните мембрани и т.н.).

Колективи от различни страни (САЩ, Израел, Швеция, Южна Корея, Бразилия, Мексико, Румъния, Русия и др.) са провели и клинични проучвания върху пациенти с исхемични инсулти, невротравми, Паркинсонизъм и др. за ефекта на локално аплицирани- интрацеребрално, интравентрикулно, интраарахноидно, интрамедуларно) суспензии от стволови клетки- неврални, хемопоетични или модулирани) в условията на контролирани рандомизирани серии. Резултатите са доста противоречиви - в някои случаи са се получавали отчетливи благотворни повлиявания, в други - минимален или липсващ ефект. Съпоставките с контролните групи не са показали статистически значими разлики, но всеобщото заключение е за необходимостта от нови и по-прецизирани проучвания върху по-голям брой пациенти. Като слабости в досегашните клинични проучвания се посочват :

- прилагането на клетъчно-стимулационното лечение в по-късен етап след невротравмата или инсулта и необходимостта от рандомизирани проучвания с прилагане на това лечение в първите часове и дни след инцидента, когато потенциалите на невропротекцията и неврорепарацията са максимални;
- липсата на унифицирани стволово-клетъчни суспензии (нативни, третирани с растежни фактори, клетъчни култури и т.н.);
- липсата на надеждни тестове за идентифициране на индивидуалните различия в ефикасността при използване на автоложни стволови клетки;
- евентуалната необходимост от допълнително медикаментозно лечение за потенциране на ефекта от стволово-клетъчното лечение;
- и още много други проблеми.

В Клиниката по неврохирургия на Унив. болница „Св. Ив. Рилски“ (по-рано в УБ „Александровска“) през 1993 г. бе приложено за първи път в страната-4) трансплантиране на ембрионални допамин-секретиращи клетки при болна с Паркинсонова болест, а от 2005 г.-10) бе въведено също за първи път в страната лечение със стволови клетки при невротравми, исхемични инсулти, невродегенеративни заболявания и други увреждания на нервната система. За този период лечение със стволови клетки е приложено при над 300 болни в късен стадий на хроничното заболяване. По-подробни резултати са докладвани на научни форуми у нас и в чужбина, както и в научни списания (10). При значителна част от пациентите резултатите са оценявани от независими специалисти - лични лекари, невролози, невропсихолози, физиотерапевти и др. Благоприятни положителни резултати са отчетени при около 45 % от лекуваните в различна степен, но преобладаващо със скромни ефекти относно двигателните дейности и по-изразен относно сетивните, трофични, общотонизиращи и невро-психологични функции. И тук стоят проблемите относно по-ранното прилагане на лечението със стволови клетки и всички останали недостатъци. Важното е, че страничните и нежелани ефекти при лечението със стволови клетки при различните варианти на апликация (интрааракнална, локална интралеззионна интрацеребрално или интрамедуларно, интравенозна) са минимални и преходни, което позволява да се препоръча лечението със стволови клетки при различни невроувреждания на по-ранен етап.

В заключение може да се посочи, че понастоящем има определени перспективи пред стимулационната и клетъчно-молекулярна неврохирургия при лечението на разнообразни увреждания на нервната система като бъдещето определено ще даде отговори на поредицата неизяснени проблеми.

Литература

1. Бусарски В. *Технологични нововъведения. В: Къркеселян А-ред.) : Съвременни технологични постижения в оперативната неврохирургия. София, ЦНИМЗ, 1988, 19-68.*
2. Бусарски В. *Хирургия на епилепсията: новости в концепциите, технологиите и процедурите. Бълг. Неврохир. 2006, 12, 2-3, 5-12.*
3. Каракостов В, Бусарски В, Къркеселян А и др. *Стереотаксични интервенции в съчетание с компютерна томография. Бълг. Неврохир. 1996, 4, 1, 46-45.*
4. Цеков Хр, Бусарски В, Стаменов Б. *Трансплантирането на допаминсекретиращи клетки - надежда при лечението на идиопатичния паркинсонов синдром. Бълг. Неврохир. 1994, 2, 2, 67-74.*
5. Amar AP, Aruzo ML, Levy ML. *Vagal nerve stimulation: Indications and techniques. In: Schulder M-ed). Handbook of stereotactic and functional neurosurgery. Marcel Dekker, Inc. New York-Basel, 2003, pp 539-558.*
6. Aouizerate B, Cuny E, Martin-Guehl C et al. *Deep brain stimulation of the ventral striatum in the treatment of obsessive-compulsive disorders and major depression. J.Neurosurg. 2005, 21: 811-813.*
7. Aouizerate B, Cuny E, Martin-Guehl C et al. *Deep brain stimulation obsessive-compulsive disorders and major depression. Am. J Psychiatry 2005, 162 : 2192.*
8. Benabid AL, Pollak P, Gross C et al. *Acute and long-term effects of subthalamic nucleus stimulation in Parkinson's disease. Stereotact. Funct. Neurosurg. 62, 76-84, 1994.*
9. George MS, Ziad N, Bohning DE et al. *Vagus nerve stimulation: A new form of therapeutic brain stimulation. CNS Spectrum, 2000, 5, 11, 1-11.*
10. Hadjianeв A, Bussarsky V, Romanski K et al. *Is autologous stem cells transplantation in various injuries of the central nervous system effective. Bulg. Neurosurg. 2006, 12, 3, 63-65.*
11. House P, Gross RE. *Computer-assisted image-guided stereotaxis in movement disorders surgery. In: Schulder M-ed). Handbook of stereotactic and functional neurosurgery. Marcel Dekker, Inc. New York-Basel, 2003, pp 343-352.*
12. Hsich G, Sena-Esteves M, Breakefield XO. *Critical issues in gene therapy for neurologic disease. Hum Gene Ther 2002, 13, 579-604.*
13. Iwanami A, Ogawa Y, Nakamura M et al. *Neural stem cell transplantation for spinal cord injury. In: Freese A, Simeone FA, Leone P, Janson C-eds). Principles of molecular neurosurgery. Karger, Basel, 2005, 104-123.*
14. Leuthardt EC, Schalk G, Moran D, Ojemann DG. *The emerging world of motor neuroprosthetics: a neurosurgical perspective. Neurosurgery, 2006, 59, 1, 1-14.*
15. Maniker AH. *Intrathecal baclofen for spasticity. In: Schulder M-ed). Handbook of stereotactic and functional neurosurgery. Marcel Dekker, Inc. New York-Basel, 2003, pp 501-510.*
16. Nathoo N, Goldlust S, Vogelbaum M. *Epidermal Growth factor receptor antagonist: novel therapy for the treatment of high-grade gliomas. Neurosurgery, 2004, 54, 6, 1480-1489.*
17. Schlaepfer TE, Lieb K. *Deep brain stimulation of refractory depression. Lancet 2005, 366: 1420-1422.*
18. Schumacher JM. *Xeno-neurotransplantation. In: Freese A, Simeone FA, Leone P, Janson C-eds). Principles of molecular neurosurgery. Karger, Basel, 2005, 146-153.*
19. Simoni T, Weaver FM. *Deep brain stimulation for Parkinson's disease: Motor outcomes. In: Baltuch GH, Stern MB-eds): Deep brain stimulations for Parkinson's disease. Informa healthcare, New York London 2007, pp 199-218.*
20. Slavin KS. *Epidural spinal cord stimulation: Indications and techniques. In: Schulder M-ed). Handbook of stereotactic and functional*

- neurosurgery. Marcel Dekker, Inc. New York-Basel, 2003, pp 417-430.
21. Slavin KS, Solko AM. Intrathecal narcotics: spinal and intraventricular. In: Schulder M-ed). Handbook of stereotactic and functional neurosurgery. Marcel Dekker, Inc. New York - Basel, 2003, pp 443-458.
 22. Steinmetz MP, Liu JK, Boulis NM. Cellular and gene-therapy approaches to spinal cord injury. In: Freese A, Simeone FA, Leone P, Janson C-eds). Principles of molecular neurosurgery. Karger, Basel, 2005, 146-153.
 23. Toda H, Hamani C, Lozano A. Deep brain stimulation in the treatment of dyskinesia and dystonia. Neurosurg. Focus 2004, 2004, 17: E2.
 24. Visser-Vanderwalle V, Ackermans L, van der Linden C et al. Deep brain stimulation in Gilles de la Tourette's syndrome. Neurosurgery, 58, E 590, 2006
 25. Wang PP, Brem H. Neurosurgical applications for polymeric drug delivery systems. In: Freese A, Simeone FA, Leone P, Janson C-eds). Principles of molecular neurosurgery. Karger, Basel, 2005, 458-498.
 26. Wickelgren I. Neuroscience: tapping the mind. Science, 2003, 299, 496-499.
 27. Wolpaw JR, Birbaumer N, McFarl DJ et al. Brain-computer interfaces for communication and control. Clin. Neurophysiol.2002, 113, 767-791.

Адрес за кореспонденция:

Проф. д-р мед. д-р Венцеслав А. Бусарски, дмн
Председател на Българското Дружество по Неврохирургия
Н-к Клиника по неврохирургия, Унив. Б-ца „ Св. Ив. Рилски“
Катедра по неврохирургия, Медицински Университет - София
Бул. „Акад. Ив. Гешов“ 15, София 1431
тел./факс: 8526267; Мобилен: 0888 324 614
e-mail: vbussarsky@hotmail.com

БЪЛГАРСКО ДРУЖЕСТВО ПО НЕВРОХИРУРГИЯ THE BULGARIAN SOCIETY OF NEUROSURGERY

София 1431, бул. „Акаг. Ив. Гешов“ 15, тел./факс: 02/ 852 62 67

Уважаеми колеги и читатели,

Предоставяме на Вашето внимание някои материали във връзка с проблемите и скандала със стволовите клетки за лечение на някои невроувреждания през лятото на 2008 г.

1. Декларация на Българското Дружество по Неврохирургия във връзка с публикацията на в-к „Труд“.
2. Писмо на Ръководството на Клиниката по неврохирургия до Министерството на здравеопазването във връзка с проверката на Комисията по лечението със стволови клетки в Университетска болница „Св. Ив. Рилски“.
3. Становище на Комисията по етика на Българското Дружество по Неврохирургия относно лечението със стволови клетки.
4. Презентация на проф. В. Бусарски пред Факултетния съвет по медицина, Медицински Университет - София, както и пред Националната конференция по неврохирургия. октомври, 2008 г., Ст. Загора.

Надяваме се, че тези материали ще хвърлят светлина и ще изяснят истината по повод злополучните атаки, клевети и некомпетентни твърдения относно приложението на стволови клетки и растежно-трофични фактори за лечението на невроувреждания.

София, юли 2009 г.

Проф. д-р В. Бусарски, гм, гмн

Началник Клиника по неврохирургия, Унив. болница „Св. Ив. Рилски“
Ръководител Катедра по неврохирургия, Медицински Университет - София
Председател на Българското Дружество по Неврохирургия

Проф. д-р К. Романски, гм, гмн

Национален консултант по Неврохирургия към МЗ

Проф. д-р М. Маринов, гм, гмн

Главен секретар на Българското Дружество по Неврохирургия
Декан на Медицински Факултет - София

Проф. д-р Ст. Габровски, гм, гмн

Началник Секция по неврохирургия, СБАЛСМ „Пирогов“
Заместник-председател на Българското Дружество по Неврохирургия

ЗА ВЪЗМОЖНОСТИТЕ НА КЛЕТЪЧНО-МОЛЕКУЛЯРНАТА НЕВРОХИРУРГИЯ

*По повод публикация „Присаждат болни клетки на умиращи“
на Диана Тенчева и Мила Аврамова, в-к., Труд“, 28/07/2008 г.,
съдържаща неверни, некомпетентни и злонамерени твърдения и клевети.*

В научната литература има множество данни за лечебна ефективност на човешки стволови клетки от костен мозък при експериментални модели на увреждания на нервната система при плъхове, мишки, зайци и маймуни. При тези експерименти е установено, че маркирани (белязани) стволови клетки:

- преживяват 3-6 и повече месеци в животните - реципенти;
- придвижват се към мястото на увреждане в главния и гръбначен мозък;
- могат да се диференцират след съответна стимулация като нервни клетки и да установяват функционални синапси (връзки) с нервни клетки на животното-реципиент;
- могат да се делят и размножават.

Лекуваните със стволови костномозъчни клетки животни с експериментално предизвикани гръбначномозъчни травми, мозъчни инсулти и други модели на болести (напр. Паркинсонизъм) и др. показват по-добро възстановяване и благоприятно повлияване в сравнение с контролни групи животни със същите увреждания.

Тези експериментални данни позволиха да се премине и към клинични проучвания върху хора за ефекта от трансплантацията на стволови клетки при неврозаболявания - травми на главния и гръбначния мозък, инсулти, невродегенеративни заболявания и т.н. Научни съобщения за подобни трансплантации са докладвани в научни списания и конгреси от екипи от САЩ, Япония, Швеция, Ю. Корея, Израел, Китай, Чехия, Гърция, Румъния и др.

С развитие на научните проучвания се промени и названието: понастоящем се приема, че при хора не може да се твърди за „трансплантация на стволови клетки“ - няма потвърдени научни данни, че приложените стволови клетки преживяват, делят се и размножават, придвижват се и функционират като нервни клетки. По тези и други причини се говори за „лечение със стволови клетки“ (stem cell treatment или stem cell therapy). Стволовите клетки са богати на трофични и растежни фактори, секретират и отделят при разпада си множество стимулиращи, растежни и невротрофични вещества (фактори - съдов ендотелен фактор, епидермален растежен фактор, глиален стимулиращ фактор и др.), които подобряват метаболизма, кръвоснабдяването, ангиогенезата, миелинизацията, клетъчната репарация и регенерация и т.н. Приема се, че благоприятното повлияване при неврозаболявания се дължи на тези невротрофични фактори.

Преди десетина години трансплантациите на стволови клетки, извършвани в Москва, Клиника „Нейровита“ придобиха широка известност в България и имаше много молби за лечение в Москва от български пациенти. Цената на един курс лечение беше между 20 000 и 40 000 щ.д. Ръководни фактори от МЗ по това време (зам. министър доц. д-р П. Тенчев и др.) ни призоваваха да въведем това лечение за да се отговори на исканията на пациентите с тежки и нелечими заболявания.

1. Първата за нашата страна автотрансплантация (по термините и представите от това време) на стволови клетки от костен мозък при невроувреждания бе извършена в нашата Клиника по неврохирургия (тогава в състава на Унив. болница „Александровска“) през м. април 2005 г. Разполагаме със становище на Изпълнителната агенция по трансплантация, както и с юридическа консултация, че няма нормативни нарушения и пречки за това лечение с автотрофични стволови клетки и биологични растежно-трофични фактори. Оттогава досега подобно лечение е проведено в комплекс с други процедури при около 300 пациенти с травми, инсулти, невродегенеративни заболявания и др. В съответствие с промените в нормативната уредба и развитието на научните познания това лечение се означава като „ЛЕЧЕНИЕ С ТРОФИЧНИ И РАСТЕЖНИ ФАКТОРИ ОТ АВТОЛОЖНИ (СТВОЛОВИ) КЛЕТКИ ОТ КОСТЕН МОЗЪК“

2. Този вид лечение се е прилагало и при пациенти с хронични и тежки увреждания в госта късен стадий, опитвало се е като една надежда.

Пациентите са информирани и са подписвали „Информирано съгласие“, че се касае за сравнително ново лечение и не може да се гарантира излекуване, оздравяване или подобрене. Засега трудно може да се оцени и прогнозира предварително ефективността на собствените трофични-растежни фактори.

Лечението с трофични-растежни фактори е част от комплексното лечение - оперативната процедура е включвала и евакуация на кисти, освобождаване на сраствания при болки, парализи и т.н. По тези причини е трудно да се разграничи ефекта на това лечение от влиянието на останалите компоненти на оперативната процедура, медикаментозната терапия, рехабилитацията и т.н.

Пациентите са проследявани както от лекари от Клиниката по неврохирургия, така и от други независими специалисти - невролози, педиатри, невропсихолози и др. Не са отчетени никакви сериозни усложнения, а при около половината пациенти са отбелязани положителни, макар и скромни промени - подобрене на сетивността, на трофиката и обема на някои мускулни групи, зарастване на трофични рани, подобрене на силата и някои движения, както и на когнитивните функции.

Разполагаме с видеозаписи и писмени данни от пациенти, свидетелстващи за благоприятното повлияване. Разбира се, при друга част не са отчетени промени и подобрения - но няма лечение със 100 % ефикасност.

Емблематично-показателен пример е една лекарка с невромускулна дистрофия, която след това комплексно лечение получи значително подобрене относно слабостта в краката (започна да се изкачва самостоятелно по стълби, което е било невъзможно преди това) и доведе и двете си деца, страдащи от същото наследствено генетично заболяване, за да проведат това лечение. Лекувани са и чужденци, при които също са отчетени положителни промени от лекарите в техните страни. Една част от пациентите са идвали за втори и трети път поради известно благоприятно повлияване, което също свидетелствува за ползата от това лечение.

3. Лечението с трофично-растежни фактори от стволови хематопоеични клетки в неврохирургична комплексна схема е прилагано и при пациенти с тежки и трудно лечими състояния по настояване на близките и е естествено да има и починали, но от основното заболяване. Например при една пациентка в кома след операция по повод аневризмен мозъчен кръвоизлив в УБ „Царица Йоанна“ по настояване на близките бе опитано това лечение с оглед невростимулация, но пациентката почина след няколко седмици. Естествено е да има и оперативна смъртност, но тя е минимална и не е свързана с този компонент от комплексното лечение (трофични-растежни фактори).

4. Разбира се, че на пациентите е предоставяна реалната ситуация, не са обещавани чудеса и оздравяване, тъй като както сме казвали често и на много места това би било шарлатания. В Клиниката по неврохирургия работят 38 лекари - неврохирурги и анестезиолози, трима професори, двама доценти, главни асистенти. Всички пациенти се обсъждат на научни конференции, за да се избере най-подходящото лечение и пациентите имат възможност да се консултират с различни специалисти - т.е. има взаимен контрол и прозрачност, като еднорични решения са изключени.

5. Научни съобщения за приложение на лечение с фактори от клетки при хора има в научната литература - списания, монографии, докладвани са на научни конгреси от лекари в САЩ, Япония, Ю. Корея, Бразилия, Португалия, Израел, Турция, Гърция, Румъния, Австралия, Чехия и др. Има и компании, които произвеждат специфичен инструментариум за обработката на костномозъчни клетки с цел добиване и приложение на тези растежни-трофични фактори.

6. Пациентите не са заплащали на неврохирурзите или на Клиниката по неврохирургия за това лечение. Те са заплащали между 2000 и 2900 лв в друг център - ДКЦ „Фокус -5“ ООД (неврохирурзи не участвуват в ДКЦ „Фокус -5“ ООД) за: хематологична и имунологична лаборатория за консумативите за обработка и получаване на автоложни клетъчно добити фактори.

Оперативната интервенция по повод основното заболяване е в рамките на клинични пътеки Краниотомия или Гръбначни и гръбначномозъчни оперативни процедури.

Това лечение е прилагане със знанието и съгласието на ръководствата на двете университетски болници „Александровска“ и „Св. Ив. Рилски“.

7. Пациенти с генетични заболявания могат да имат неврологична симптоматика и невродефицит - парализи, смутена сетивност, болки, други мозъчни увреждания. При тях също може да се наложат неврохирургични интервенции поради гореописаните прояви, а засега няма научни данни за липса на трофични-растежни фактори от хематопоеични клетки при подобни пациенти, т.е. подобно лечение с трофични-растежни фактори може да се приложи и при пациенти с някои генетични заболявания с невроувреждания.

Добре известно е, че един орган може да е болен (сърце, мозък), докато другите органи са здрави (бъбреци, кости, мускули, костен мозък и т.н.). Това е в основата на трансплантациите - сменя се болния орган, а останалите здрави органи продължават да функционират. При болни с тежки наследствени генетични заболявания може да има здрави и неувредени части от организма (клетки, вещества, фактори и др.), които да се използват концентрирано за стимулация и лечение на пациента. Това е в основата на клетъчно-молекулярната терапия и тя дава определени надежди.

В ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лечението със стволови клетки (трофични-растежни фактори) при невроувреждания се прилага и е възприето в много страни по света. В нашата страна също се прилага вече 4 години и бяхме едни от първите, започнали този вид лечение. Освен в нашата Клиника по неврохирургия, сега в УБ „Св. Ив. Рилски“ това лечение се прилага и в Клиниките по неврохирургия на Военномедицинска Академия (около 30 пациента) и „Пирогов“ (около 20 пациента) като дава известен, макар и скромнен ефект при част от пациентите.

В листа на чакащи има записани пациенти до края на 2008 г. Няма оплаквания от страна на пациентите.

Всякакви опити за компрометиране, злепоставяне, ограничаване или забрана на това лечение са израз на научна некомпетентност или злонамереност. Това ще доведе до протести на пациенти или отново до молби за лечение в чужбина и то на многократно по-високи цени (Русия - 20 000 щ.д., Израел или Швейцария - 30 000 евро и т.н.). Или може би някой има изгода от подобно развитие ?

София, 29.07.2008 г.

Проф. д-р В. Бусарски, гм, гмн
Началник Клиника по неврохирургия
Унив. болница „Св. Ив. Рилски“
Ръководител Катедра по неврохирургия
Медицински Университет - София
Председател на Българското
Дружество по Неврохирургия

Проф. д-р К. Романски, гм, гмн
Национален консултант
по Неврохирургия към МЗ
Н-к отделение

Проф. д-р М. Маринов, гм, гмн
Главен секретар на Българското
Дружество по Неврохирургия
Н-к отделение
Декан на Медицински Факултет

Доц. д-р Хр. Цеков, гм, доц. д-р В. Каракостов, гм, А. Хаджиянев, Н. Мирчев,
А. Бусарски, гм, К. Георгиев, Г. Георгиев, Ж. Сурчев, Хр. Рангелов, Р. Попов, гм,
Г. Кунин, Н. Стоянчев, Хр. Христов, Е. Динев, Р. Аврамов и др. лекари.

БЪЛГАРСКО ДРУЖЕСТВО ПО НЕВРОХИРУРГИЯ THE BULGARIAN SOCIETY OF NEUROSURGERY

София 1431, бул. „Акаг. Ив. Гешов“ 15; тел./факс: 02/852 62 67; e-mail: neurosurgery_bg@hotmail.com

КОМИСИЯ ПО ЕТИКА

КОМИСИЯТА ПО ЕТИКА НА БЪЛГАРСКОТО ДРУЖЕСТВО ПО НЕВРОХИРУРГИЯ РАЗГЛЕДА ВЪПРОСИТЕ ОТНОСНО ИЗПОЛЗУВАНЕТО НА СТВОЛОВИ КЛЕТКИ ПРИ ЛЕЧЕНИЕ НА ЗАБОЛЯВАНИЯ НА НЕРВНАТА СИСТЕМА - ТРАВМИ, ИНСУЛТИ, НЕВРОДЕГЕНЕРАТИВНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ. НАУЧНО-ЕКСПЕРИМЕНТАЛНИТЕ ДАННИ И ПЪРВИТЕ РЕЗУЛТАТИ ОТ ЧУЖДИ АВТОРИ, КАКТО И НА РОДНИ АВТОРИ ПОКАЗВАТ ДОБРАТА ПОНОСИМОСТ И ЛИПСАТА НА СЕРИОЗНИ СТРАНИЧНИ ЕФЕКТИ И УСЛОЖНЕНИЯ, КАКТО И БЛАГОПРИЯТНО ПОВЛИЯВАНЕ ПРИ ЧАСТ ОТ ПАЦИЕНТИТЕ. АВТОТРАНСПЛАНТАЦИЯТА НА СТВОЛОВИ КЛЕТКИ НЕ СЕ РЕГУЛИРА ОТ ЗАКОНА ЗА ТРАНСПЛАНТАЦИЯ НА ТЪКАНИ И ОРГАНИ СПОРЕД ПИСМОТО НА ИЗПЪЛНИТЕЛНАТА АГЕНЦИЯ ПО ТРАНСПЛАНТАЦИЯ. НАЛИЦЕ Е И ЮРИДИЧЕСКО СТАНОВИЩЕ, ЧЕ НЕ СЕ НАЛАГА РЕГИСТРАЦИЯ КАТО КЛИНИЧНО ПРОУЧВАНЕ.

В ХИРУРГИЧНИТЕ СПЕЦИАЛНОСТИ ИМА МНОГО АНАЛОЗИ НА ПОДОБНИ АВТОТРАНСПЛАНТАЦИИ - НА КОЖНИ УЧАСТЪЦИ, НА ВЕНИ ПРИ АРТЕРИАЛНИ АНАСТОМОЗИ И АОРТО-КОРОНАРЕН БАЙПАС, НА МАСТНА ТЪКАН ПРИ РАЗЛИЧНИ ДЕФЕКТИ В ЧЕРЕПНАТА КУХИНА И СПИНАЛНАТА ОБЛАСТ, НА КОСТНИ ФРАГМЕНТИ ОТ ИЛИАЧНА КОСТ, РЕБРО ИЛИ ПИЩАЛНА КОСТ ПРИ ДЕФЕКТИ НА ПРЕШЛЕНИ, НА МУСКУЛНА ТЪКАН И Т.Н. ТЕЗИ ТЪКАНИ СЪЩО СЪДЪРЖАТ СТВОЛОВИ КЛЕТКИ.

В КЛИНИЧНАТА НЕВРОХИРУРГИЯ СА НАЛИЦЕ И РАЗЛИЧНИ ВАРИАНТИ НА ДЕРИВАЦИЯ НА ЕДНА БИОЛОГИЧНА ТЕЧНОСТ В ДРУГА НЕПРИВИЧНА ТЕЛЕСНА КУХИНА - НА ЛИКВОР В ПЛЕВРАЛНА ИЛИ ПЕРИТОНЕАЛНА КУХИНА, КАКТО И ВЪВ ВЕНОЗНАТА СИСТЕМА С ДОБЪР ЛЕЧЕБЕН ЕФЕКТ. ПОДОБЕН ПОДХОД СЕ ИЗПОЛЗУВА И В ДРУГИ ОБЛАСТИ НА ХИРУРГИЯТА - УРИНА СЕ ОТВЕЖДА В ДЕБЕЛО ЧЕРВО И Т.Н.

ПРИ ГРЪБНАЧНО-МОЗЪЧНИ ТРАВМИ С РАЗКЪСВАНЕ НА МЕНИНГИТЕ СЕ ПРИЛАГА КОСТЕН ШПАН ОТ ИЛИАЧНАТА КОСТ, СЪДЪРЖАЩ КОСТЕН МОЗЪК ЗА СТАБИЛИЗИРАЩИ ОПЕРАЦИИ - Т.Е. ПРИ ТЕЗИ СЛУЧАИ КОСТНОМОЗЪЧНИ ХЕМОПОЕТИЧНИ КЛЕТКИ НАВЛИЗАТ В ЛИКВОРНОТО ПРОСТРАНСТВО - НАЛИЦЕ Е АНАЛОГИЧНА АВТОТРАНСПЛАНТАЦИЯ. ИЗЛИВАНЕТО НА КРЪВ В СУБРАХНОИДАЛНОТО ПРОСТРАНСТВО, ИНТРАЦЕРЕБРАЛНО ИЛИ ИНТРАМЕДУЛАРНО ПРИ ОТДЕЛНИ СЛУЧАИ МОЖЕ ДА БЪДЕ БЕЗСИМПТОМНО И ДА ОТЗВУЧИ БЕЗ УСЛОЖНЕНИЯ. ПРИ АВТОТРАНСПЛАНТАЦИЯТА НА СТВОЛОВИ КЛЕТКИ ОТ КОСТЕН МОЗЪК СЕ ИЗПОЛЗУВАТ РУТИННИ ОПЕРАТИВНИ ИНТЕРВЕНЦИИ - КРАНИОТОМИЯ, НЕВРОЕНДОСКОПИЯ, ЛАМИНЕКТОМИЯ, ИНТЕРЛАМИНОТОМИЯ, КОСТНОМОЗЪЧНА И ЛУМБАЛНА ПУНКЦИЯ, КАТО ПРИЛАГАНЕТО НА СТВОЛОВИТЕ КЛЕТКИ ОТ КОСТЕН МОЗЪК НЕ УВЕЛИЧАВА ОПЕРАТИВНИТЕ РИСКОВЕ И НЕ ДАВА УСЛОЖНЕНИЯ ПО СЪВРЕМЕННИТЕ ДАННИ.

ЗАСЕГА ПРИ ХОРА НЯМА ДОКАЗАТЕЛСТВА ЗА КЛЕТЪЧНО ЗАМЕСТВАНЕ - СТВОЛОВИ КЛЕТКИ ДА СЕ ДИФЕРЕНЦИРАТ В НЕРВНИ КЛЕТКИ И ДА СЕ ИНТЕГРИРАТ С ФУНКЦИОНАЛНИ СИНАПСИ В НЕРВНАТА КЛЕТЪЧНО-ПРОВОДНИКОВА СИСТЕМА. ПРИЕМА СЕ, ЧЕ БЛАГОПРИЯТНОТО ПОВЛИЯВАНЕ СЕ ДЪЛЖИ НА РЕМИЕЛИНИЗАЦИЯ, КЛЕТЪЧНА РЕПАРАЦИЯ, НЕОАНГИОГЕНЕЗА, ПОДОБРЕН МЕТАБОЛИЗЪМ И ДР. В РЕЗУЛТАТ НА НЕВРОТРОФИЧНИ РАСТЕЖНИ И СТИМУЛИРАЩИ ФАКТОРИ.

ВЪЗ ОСНОВА НА ТЕЗИ КЛИНИЧНИ И ЕКСПЕРИМЕНТАЛНИ ДАННИ НЯМА МОРАЛНО-ЕТИЧНИ ОСНОВАНИЯ, ВЪЗПРЕПЯТСТВУВАЩИ АВТОТРАНСПЛАНТАЦИЯТА НА ХЕМОПОЕТИЧНИ КОСТНО-МОЗЪЧНИ СТВОЛОВИ КЛЕТКИ В РАЗЛИЧНИ УЧАСТЪЦИ НА КРАНИО-СПИНАЛНОТО ПРОСТРАНСТВО ПРИ СЪБЛЮДАВАНЕ НА ОБИЧАЙНИТЕ ОПЕРАТИВНИ РИСКОВЕ И ПРИНЦИПИ НА КЛИНИЧНАТА ОПЕРАТИВНА НЕВРОХИРУРГИЯ.

София, 12.10.2005 г.

ПРЕДСЕДАТЕЛ: проф. г-р К. Романски, гм, гмн

Членове: Доц. П. Вълканов, гм
Д-р Е. Кръстев

БЪЛГАРСКО ДРУЖЕСТВО ПО НЕВРОХИРУРГИЯ THE BULGARIAN SOCIETY OF NEUROSURGERY

София 1431, бул. „Акаг. Ив. Гешов“ 15; тел./факс: 02/852 62 67; e-mail: neurosurgery_bg@hotmail.com

ДО МИНИСТЪРА НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Д-р Евгени Желев

ДО ПРЕДСЕДАТЕЛЯ НА БАС

Д-р Андрей Кехайов - Етична комисия на БАС

Относно: проблемите с лечението със стволови клетки при неврозаболявания;

*Уважаеми г-н Министър,
Уважаеми г-р Кехайов!*

Във връзка с поредица публикации в пресата и изявления на членове на Комисията на МЗ за проверката по лечението със стволови клетки бихме желали да изразим нашето становище:

ЛЕЧЕНИЕТО СЪС СТВОЛОВИ КЛЕТКИ ПРИ НЕВРОЗАБОЛЯВАНИЯ НЕ Е ОПАСНО ИЛИ ВРЕДНО ЗА ПАЦИЕНТИТЕ СПОРЕД СЪВРЕМЕННИТЕ ДАННИ И НЯМАМЕ ОПЛАКВАНИЯ ДОСЕГА.

Предлагаме да се обсъдят на специален научен форум от компетентни специалисти всички аспекти на лечението със стволови клетки при заболявания на нервната система : научно-експериментални, клинично-приложни, правно-нормативни, етико-морални и финансови.

Решенията на този форум да бъдат публикувани официално.

1. Възражаваме най-енергично срещу изявления в печата, вкл. и от т.н. „лекари -колеги“, определящи неврохирурзите като „нарушители, едва ли не престъпници, шарлатани, мародери, врачки и т.н.“ - тези клевети са за Етичната комисия на БАС или за съда.

2. Лечението със стволови клетки при заболявания на нервната система бе въведено в страната през м. Април 2005 г. в Клиниката по неврохирургия на Унив. Болница „Александровска“ - София по призови на ръководни фактори от МЗ / зам.-министър доц. д-р П. Тенчев/ и съгласно международните научни постижения и действащите нормативни изисквания в нашата страна по това време, като не се е изисквало лицензиране.

3. Приложено е становище на Изпълнителната агенция по трансплантация, че това лечение е автотрансплантация и не се регулира от Закона за трансплантация на органи, тъкани и клетки. Приложено е и становище на виден експерт по нормативно право в медицината / доц. Д. Зиновиева, д-р по право/ относно правно-нормативните изисквания за този вид лечение като автотрансплантация - не се изисква регулация и регистрация като клинично проучване.

4. Неверни и некомпетентни са изявленията, че това лечение не се прилага никъде по света: приложени са научни публикации за резултатите от това лечение от лекари в Италия, Чехия, Румъния, Португалия, САЩ, Ю. Корея, Китай, Австралия и др. Тези страни „никъде“ ли са ?

Т.е. ние сме въвели в страната лечение със стволови клетки, което е вече прилагано в много страни и не е нужно да се открива отново „колелото или топката вода“.

5. По-късно това лечение със стволови клетки при увреждания на нервната система бе въведено и в Клиниките по неврохирургия на Военномедицинска академия - София, „Пирогов“ и „Токуда“ като резултатите са съпоставими с чуждата литература. Тези неврохирурзи също ли са „престъпници, шарлатани и мародери“?! Резултатите са докладвани на наши и международни научни конгреси, публикувани са в научни списания.

Имаме положителни становища на Научните Дружества по Неврология и Неврохирургия, както и на Комисията по етика на Българското Дружество по Неврохирургия за ползата от това лечение и евентуалните рискове /приложения/. За нашата страна това означава научно утвърждаване, тъй като няма по-компетентни научни институции от тези две дружества.

6. В Комисията на МЗ не е имало неврохирург и невролог - тези специалисти са с научна компетентност относно това лечение. Членовете на Комисията не са се срещнали с неврохирургите за обсъждане на проблемите и допълнителни разяснения относно неврохирургичните аспекти.

7. Забележките и критиките на Комисията относно това лечение важат за експериментално-лабораторни условия или за изпитване на нови лекарствени средства и не могат да се приложат за клинично-неврохирургично лечение. Дори и в САЩ регулаторните норми за хирургичните специалности са различни от нормите за фармацевтични-клинични проучвания.

Хирургичните методи за лечение са въвеждани след експерименти при животни или дори без такива експерименти поради очевидните разлики между хората и животните.

8. Правно-нормативната уредба на автотрансплантацията в ЗТОТК се различава от Директива 2004/23/ЕС на Европейския парламент и на ЕС:

Чл. 8 на Европейската Директива гласи: Тъкани и клетки, използвани като автоложни трансплантати / взети и върнати обратно на същия пациент/ в рамките на същата хирургична процедура и без да са подложени на процес на банкиране се изключват от тази Директива.

Т.е. **ТЕ НЕ ПОДЛЕЖАТ НА РЕГУЛАЦИЯ**, както е при нашата автотрансплантация.

След промяната от 01/01/2007 г. Чл. 1, ал. 3 на ЗТОТК гласи: Не са предмет на този закон: автотрансплантацията, когато вземането и присаждането са извършени в рамките на една и съща инвазивна процедура.

Тъй като това лечение се извършва в рамките на една и съща инвазивна процедура, то не подлежи на регулация - т.е. счита се за разрешено и не изисква лицензиране, /както не се регулират автотрансплантацията в рамките на една оперативна процедура при автотрансплантация на кожа, на вени при артериални анастомози и аорто-коронарен байпас, на костни парчета от хълбочната кост, ребро и т.н. в прешлените, на мастна тъкан от коремната област при пластика на дефекти в черепната кухина и т.н./ Тези тъкани също съдържат стволови клетки и никога засега не е изразил абсурдната идея да се забранят или лицензират.

Тълкуването на една инвазивна процедура в ЗТОТК, което използва Комисията: „инвазивна процедура е всяко инструментално нарушаване на целостта на кожата или лигавиците, при което се прониква в човешкото тяло за вземане за присаждане на органи, тъкани и/или клетки“, създава спорни и неизясни положения.

Има ли автотрансплантация, която може да се осъществи с едно единствено нарушаване целостта на кожата или лигавиците? - Венепункцията е също инвазивна процедура? Има поне два кожни разреза при горепосочените процедури. А ако се налага втори венозен път или инвазивно измерване на артериално налягане? При всеки кожен шев се нарушава многократно целостта на кожата - всяко убождане на кожата от игла отделна инвазивна процедура ли е? Подобно тълкуване е абсурдно и nonsens!

Освен това „ процедура“ означава „загължителна поредица от действия с обща цел“ /Речник на чуждите думи, София, 1988 г./, което е доста по-различно от еднократен акт или едно действие, което тълкуване се използва в ЗТОТК. Налице е правен вакуум или недоразумение.

9. Всички пациенти са подписвали Информирано съгласие, че се касае за сравнително ново лечение и не може да се гарантира подобрение, излекуване или оздравяване. Пациентите не са били лъгани или заблуждавани за излекуване, не са използвани като опитни зайчета.

10. Финансови аспекти: През 2005 г. отправихме писмо до МЗ да бъде отпусната сума за финансиране на хематологично-лабораторната част относно получаването на стволовите клетки. Първите пациенти не заплащаха нищо и обработването на стволовите клетки се извършваше в Националния Институт по Хематология. По различни причини това стана невъзможно и тъй като МЗ не отпусна средства бе взето решение това лечение да се прилага при пациенти, които

осигурят финансиране на хематологично-лабораторната част. **Неврохирурзите не са получавали пари от това финансиране на лабораторната част.**

11. Това лечение не е в спешен порядък и не е животоспасяващо. Целта му е да осигури подобрене и по-добро качество на живота. То се прави поради хронични невроувреждания и по желание на пациентите. Защо не се вдига шум относно необходимостта пациентите да заплащат за живота-спасяващи консумативи и импланти като мозъчни клапи /2000 - 4500 лв/, съдови аневризмални клипси /1200- 2400 и повече лв/, спинални стабилизиращи системи- импланти / 4500 - 9000 лв/, които НЗОК засега не заплаща ? Това морално ли е ?

12. Това лечение е извършвано със знанието и съгласието на административното ръководство на болницата. При срещата си с Директора доц. Р. Стоилов посочихме, че това лечение е автотрансплантация в рамките на една хирургична операция и следователно не се регулира от Изп. Агенция по трансплантация. Директорът се съгласи и даде разрешение автотрансплантациите да продължат. В подкрепа на това са следните факти:

- Директорът не разпреди на ДКЦ Фокус 5 /където съсобственик е съпругата му/ да се спре приемането на пари от пациенти за лечение със стволови клетки - ако няма заплащане, няма да има и автотрансплантация;
- Директорът не разпреди на колегите от хематологична лаборатория и имунологична лаборатория да прекратят вземането и обработката на костния мозък - ако те не вземаха и обработваха костния мозък, неврохирурзите няма какво да аплицират в края на оперативната интервенция - ние сме последното звено в лечението.
- Не сме компетентни и отговорни относно лабораторната обработка на костния мозък, както и относно лицензите на хематологичната лаборатория за костния мозък - **ТОВА Е ЗАДЪЛЖЕНИЕ НА ДИРЕКТОРА НА БОЛНИЦАТА И ПРИ МНОГОБРОЙНИТЕ НИ ЗАПИТВАНИЯ, ТОЙ НИ Е УВЕРЯВАЛ, ЧЕ ВСИЧКО Е НАРЕД.**

Публикациите и изявленията относно т.н. „незаконни трансплантации на стволови клетки, опити с пациенти и др.“, оставки на зам.-министър, уволнен директор и наказани лекари възбудиха интереса на чужди журналисти и медии, т.е. рискува се поява на превратна и злепоставяща страната ни информация в чужди медии.

Предлагаме всички тези проблеми да бъдат обсъдени в спокойна и научно-творческа атмосфера от компетентни специалисти за оформяне на общо становище без злонамерени и некомпетентни атаки.

София, 18.08.2008

С уважение:

Проф. д-р К. Романски, гм, гмн

Национален консултант по
неврохирургия на МЗ

Проф. д-р В. Бусарски, гм, гмн

Н-к Клиника по неврохирургия
Рък. Катедра по неврохирургия
Председател на Българското
Д-во по Неврохирургия /БДНХ/

Проф. д-р М. Маринов, гм, гмн

Декан на Медицински Факултет
Гл. секретар на БДНХ

Проф. д-р Ст. Габровски, гм, гмн

Зам. Председател на БДНХ
Н-к Секция по неврохирургия
СБАЛСМ „Пирогов“

Доц. д-р Ал. Петков, гм

Зам. Председател на БДНХ
Н-к Клиника по неврохирургия
Военномедицинска академия

и много други лекари неврохирурзи

<p>Информация за проблемите и скандала със стволите клетки при невроувреждания: Презентация пред Факултетен съвет, МУ - София и Национална конференция по неврохирургия – Ст. Загора, 2008 г. - проф. д-р В. Бусарски и кол.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Катедра и Клиника по неврохирургия; - Университетска болница "Св. Ив. Рилски" с неадекватно административно ръководство; - Статут на университетските преподаватели; - Лечение със стволите клетки при невроувреждания; - Академични дискусии или злостни медийни изяви? - Взаимоотношения: МЗ <p>Мед. Ф-т/ Мед. Университет Унив. болница</p>	<p>Научно-експериментални данни при животни:</p> <p>Човешки костно-мозъчни стволите клетки, маркирани и трансплантирани интра/кранио-спинално на животни:</p> <ul style="list-style-type: none"> - преживяват 3-6 и повече месеци; - делят се и размножават; - мигрират към мястото на невролезията; - установяват функционални синапси с неврони на приемника; - манифестно клинично подобрение спрямо контролни групи;
<p>Три нива на проблеми</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Катедра по неврохирургия Клиника по неврохирургия 2. Университетска болница "Св. Ив. Рилски" 3. Министерство на здравеопазването Изпълнителна агенция по трансплантация /ИАТ/ 	<p>Клинична необходимост</p> <p>Липса на ефикасно лечение при някои заболявания на ЦНС: травми с инвалидизиращ невродефицит церебрални и спинални инсулти невродегенеративни заболявания вродени малформации перинатални увреждания остри и хронични невроинтоксикации</p>
<p>Катедра по неврохирургия Клиника по неврохирургия</p> <ul style="list-style-type: none"> - Начало на автотрансплантации на костно-мозъчни стволите клетки при невроувреждания - м. 04/2005 г. в Унив. болница "Александровска" - Положително становище на ИАТ - Положителна юридическа консултация - Съгласие на Админ. Ръководство - Поздравления от МЗ / молби за лечение със стволите клетки в чужбина за 30 000 \$/ - Приветствия и похвали от медиите 	<p>Клинично приложение</p> <ul style="list-style-type: none"> • Публикации от Италия, Швеция, Франция, Португалия, Ю.Корея, Русия, Чехия, Израел, Румъния, Турция, Австралия, САЩ, Гърция, Сингапур, Китай, Бразилия, Индия, Япония и др. за лечение със стволите клетки при различни неврозаболявания.

Таблица №1. Резултати трансплантационного лечения.

№	Нозологическая форма	Число пациентов	Число трансплант.	Клинич. эффект
1	Травматическая кома вследствие тяжелой черепно-мозговой травмы (ЧМТ)	26	30	20++ (80%) 3+ (12%) 2± (8%)
2	Последствия ЧМТ, эпилепсией	56	104	48++ (86%) 8+ (14%) 9+ (60%)
3	Спинальная травма	15	33	9++ (60%) 9+ (13%) 4- (27%)
4	Последствие мозгового инсульта	10	13	10++ (100%) 1++
5	Болезнь Паркинсона	5	6	1++ 2± 2-
6	Рассеянный склероз, боковой амиотрофический склероз	12	12	5± 7-
7	Детский церебральный паралич	30	82	13++ (43%) 10+ (33%) 5± (17%) 2- (7%)
8	Последствия нейронфекции у детей	8	16	8++ (100%)
9	Последствия ЧМТ у детей	8	16	4++ (50%) 1+ (12.5%) 2± (25%) 1- (12.5%)
10	Посттравматическая энцефалопатия у детей	5	15	1++ (20%) 4- (80%)
11	Всего	174	327	113++ (65%) 26+ (15%) 16± (9%) 19- (11%)

++ хороший эффект; + удовлетворительный эффект; ± сомнительный эффект; - отсутствие эффекта.

ИНСТИТУТ БИОЛОГИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

ИНСТИТУТ БИОЛОГИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

CONGRESS VENUE

Building of the University of Nis, festival hall, 2 Univerzitetski Square, 18000 Nis

SCIENTIFIC PROGRAMME

The Conference will be held in the form of plenary sessions, oral and written presentations.

TOPICS

- ✓ Neurooncology
- ✓ Neurovascular procedures
- ✓ Spinal neurosurgery
- ✓ Pediatric neurosurgery
- ✓ Surgical treatment of the spasticity and pain
- ✓ Neuroendoscopy
- ✓ ICP monitoring
- ✓ Infections in neurosurgery
- ✓ Free topics

INTRODUCTORY SPEAKERS

- Prof. Marcos Tatagiba, Tuebingen, Germany / Neuroendoscopy
- Prof. Romner Bertil, UK / Multi modal monitoring of the brain
- Prof. Andreas Unterberg, Heidelberg, Germany / Neuronavigation
- Prof. Miodrag Stojkovic, Serbia / Therapy using stem cells in neurosurgery
- Prof. Valerij Krivecki, Bjelgorod, Russia / Endoscopic surgery of the spine

PRELIMINARY SCIENTIFIC PROGRAMME

Wednesday, October 8, 2008

Arrival of participants from 05:00 - 07:30 pm Registration in the lobby of the Nis University Building

Opening ceremony 07:30 - 09:00 pm Congress Hall of the Nis University Building

Thursday, October 9, 2008

09:00 - 10:30 am Plenary session

10:30 - 10:45 am Coffee break

11:45 - 01:30 pm Session

01:30 - 02:30 pm Lunch break

02:30 - 04:00 pm Plenary session

04:00 - 04:15 pm Coffee break

04:15 - 06:00 pm Session

Саногенеза при гръбначномозъчни травми

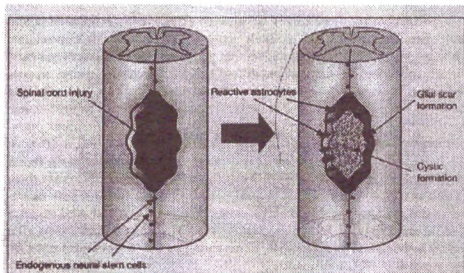


Fig. 2. Properties of endogenous NSCs of the spinal cord. Recent studies have shown that there are endogenous NSCs in the adult spinal cord near the central canal. However, these cells differentiate into astrocytes, but not into neurons or oligodendrocytes after SCI.

Оптимална трансплантация на стволови клетки

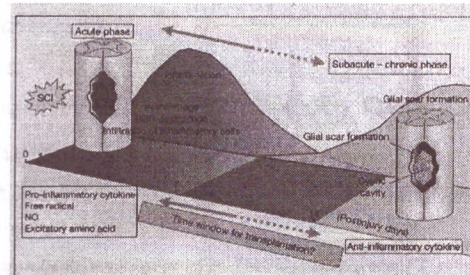


Fig. 3. Optimal timing of neural stem/progenitor cells (NSPCs) transplantation based on changes in the microenvironment within the injured spinal cord. We consider the optimal timing of NSPCs transplantation to be 7-14 days after trauma, when the lesion site is neither inflammatory and neurotoxic, nor surrounded by glial scar.

<p align="center">Невротрофични фактори <i>ест. протеини, немутагенни</i></p> <p>Vascular endothelial growth factor - VEGF Glial derived neurotrophic factor - GDNF Brain derived neurotrophic factor - BDNF Fibroblast growth factor - FGF Platelet derived wound healing f-r - PDWHF Epithelial growth factor - EGF CiliaryNTF, TransformingGF, IGF, BMP, etc.</p>	<p align="center">Източници на стволови клетки за лечение на невроувреждания</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ембрион • Фетус • Костен мозък - хематопоеични - мезенхимни • Главен мозък - субвентрикулна зона - хипокамп • Пълна връв 														
<p align="center">Стволово-клетъчно лечение в централната нервна система</p> <p align="center"><u>Начин на действие</u> <u>Болест</u></p> <table border="0"> <tr> <td>Освобождаване на медиатори</td> <td>Паркинсонизъм/ДА/ Алцхаймер /АЦХ/</td> </tr> <tr> <td>Невротрофичен ефект</td> <td>Всички болести</td> </tr> <tr> <td>Активни/пасивни мостове</td> <td>Гр. Моз. Травма</td> </tr> <tr> <td>Ремиелизация</td> <td>МС и други болести</td> </tr> <tr> <td>Индукция на стволови клетки в приемното място</td> <td>Всички болести</td> </tr> <tr> <td>Повишена ензимна активност и метаболизъм</td> <td>Всички болести</td> </tr> <tr> <td>Неоангиогенеза</td> <td>Всички болести</td> </tr> </table> <p><small>P.Cesaro, Am. J. NeuroTherapeutics, v.1, 492-494, Oct. 2004</small></p>	Освобождаване на медиатори	Паркинсонизъм/ДА/ Алцхаймер /АЦХ/	Невротрофичен ефект	Всички болести	Активни/пасивни мостове	Гр. Моз. Травма	Ремиелизация	МС и други болести	Индукция на стволови клетки в приемното място	Всички болести	Повишена ензимна активност и метаболизъм	Всички болести	Неоангиогенеза	Всички болести	
Освобождаване на медиатори	Паркинсонизъм/ДА/ Алцхаймер /АЦХ/														
Невротрофичен ефект	Всички болести														
Активни/пасивни мостове	Гр. Моз. Травма														
Ремиелизация	МС и други болести														
Индукция на стволови клетки в приемното място	Всички болести														
Повишена ензимна активност и метаболизъм	Всички болести														
Неоангиогенеза	Всички болести														



РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ
МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Содбин 000, ул. Св. Кирил и Методи, № 1, София 1000

**НАЦИОНАЛНА ПРОГРАМА
ЗА
РАЗВИТИЕ НА
ТРАНСПЛАНТАЦИЯТА
НА СТВОЛОВИ КЛЕТКИ
В РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ**

2007 – 2014г.

София-2006г.

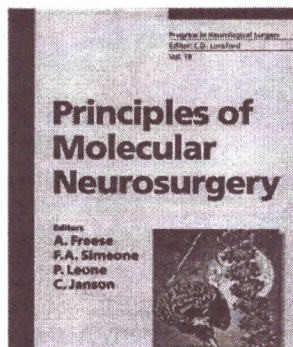
Национална програма за развитие на трансплантацията на стволови клетки в Р.България 2007-2014г.

Приложение 1

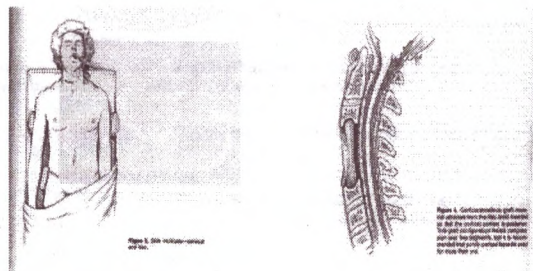
2. Да се повиши качеството и ефективността на лечението на пациенти със злокачествени, дегенеративни, аутоимунни, генетични и други болести чрез трансплантация на стволови клетки от пълна връв.
3. Забавяне скоростта на нарастване на смъртността от малигненни болести, дегенеративни сърдечно-съдови и неврологични заболявания, аутоимунни заболявания.
4. Намаляване временната загуба на работоспособност и честотата на инвалидизация при хематологични, сърдечно-съдови, неврологични, тип 1; неврологични заболявания като болестта на Паркинсон, болестта на Алцхаймер; сърдечни заболявания- инфаркт на миокарда (подмят мъртвата сърдечна тъкан с новосъздадена такова); съдови заболявания (помагат за създаването на нови съдове около тези, които са запушени или унищожени). Също така трансплантацията на стволови клетки има своето място и при наранявания на гръбначния стълб- гръбначно-мозъчни травми (стволовите клетки се превръщат в неврони и водят до възстановяване на прекъснатите нерви) и дори парализи; аутоимунни болести- мултипла склероза, ревматоиден артрит; а напоследък и някои солидни тумори като невробластома, карцином на млечната жлеза, карцином на бъбрека, меланома, карцином на колона.

В същото време България се намира на едно от последните места в Европа по отношение на трансплантационната активност на хематопоеични стволови клетки

Нови хоризонти пред невронауките и неврохирургията



Ново лечение или модификация предна костна вертеброеза при спинална травма костен мозък в контакт с ликвор при дуална травма



Правно-нормативна уредба на невротрансплантацията

- Автотрансплантация в рамките на една и съща инвазивна процедура / не се регулира от ЗТОТК/
- Европейска директива за тъкани и клетки /2004/23/ ЕС

Тъкани и клетки, взети от и трансплантирани на същия пациент без банкиране по време на една и съща оперативна интервенция се изключват от тази Директива.
т.е. не подлежат на регулация/

Морално-етични въпроси

- Налице при ЕСК, ФСК, хетеротрансплантация
- смърт на ембрион/плод ?!
 - трансмисивни болести
 - отхвърляне на клетките
 - туморогенеза ?
- Минимални при автоложната трансплантация:
- собствени, нетуморогенни, възприемат се
 - недоказан ефект ?!?! плацебо ефект ?
 - шарлатания ? продажба на надежди ?

Правно-нормативна уредба – “една инвазивна процедура”

- Всяко нарушаване целостта на кожата или лигавиците – ЗТОТК
- Но "процедура" означава / Речник на чуждите думи/: поредица от действия с определена цел, Не е еднократно действие или еднократен акт Няма такава автотрансплантация с едно, единствено нарушаване целостта на ... / едно убождане, една венепункция, разрез, шев и т.н./
- Не съответства на Директивата на ЕС за трансплантация на тъкани клетки - EU/ 2004 - в рамките на една и съща оперативна процедура /during the same surgical procedure/

Морално-етични въпроси

- Налице при ЕСК, ФСК, хетеротрансплантация
- смърт на ембрион/плод ?!
 - трансмисивни болести
 - отхвърляне на клетките
 - туморогенеза ?
- Минимални при автоложната трансплантация:
- собствени, нетуморогенни, възприемат се
 - недоказан ефект ?!?! плацебо ефект ?
 - шарлатания ? продажба на надежди ?

02/48 EN Official Journal of the European Union

DIRECTIVE 2004/23/EC OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 31 March 2004 on setting standards of quality and safety for the donation, procurement, testing, preservation, storage and distribution of human tissues and cells

THE EUROPEAN PARLIAMENT AND THE COUNCIL OF THE EUROPEAN UNION,

having regard to the Treaty establishing the European Community, and in particular Article 152(4)(a) thereof,

(4) There is an urgent need to ensure high standards respect to the procurement and distribution of tissues and to facilitate receiving this type of tissues and cells.

7.4.2004 EN Official Journal of the European Union

Directives 2001/83/EC and 2000/70/EC (1), Recommendation 98/463/EC (2) and Directive 2002/98/EC (3). Tissues and cells used as an autologous graft (tissues removed and transplanted back to the same individual), within the same surgical procedure and without being subjected to any banking process, are also excluded from this Directive. The quality and safety considerations associated with this process are completely different.

(13) The donation, procurement, storage and distribution of cells intended for human use with high standards ensure a high level of safety for the community. This Directive each one of the steps of the application process.

(14) The clinical use of tissues and cells raises the same issues as the use of organs, though there are serious differences.

В заключение ще отбележим, че възникналите въпроси за трансплантация към настоящите моменти няма регулаторни функции сиречи управлението от Вас денонощно тук е за използването поощр. МЕДИЦИНСКИ ЦЕНТЪР "СВ.ИВАН

РИДСКИ", със свои осъществяване от Вас дейности по трансплантацията са с автологичен характер. Закон за трансплантация на органи, тъкани и клетки използва изключително трансплантацията.



С оглед принципите за провеждане на медицинската интервенция, считаме, че съгласно българското законодателство, интервенцията не представлява нито "клинично изпитване на лекарства" по см. На ЗЛАХМ, нито "Медицинско научно изследване" по см. На ЗЗ, нито "трансплантация" по см. На ЗТОТК.

A) Клинично изпитване
Клинично изпитване се извършва въпреки изчерпването за употреба в страната на лекарствата или за доказване на клинична ефективност и безопасност на разрешени при изключителна необходимост, по смисъла на глава 4-та от Закона за лекарствата и аптеките в хуманната медицина /ЗЛАХМ/.

Следователно интервенцията не може да се нарече "Медицинско научно изследване" по см. На българското законодателство, а оттука следва и неоснователността за признаване на местната етична комисия, ако същата се произнася на основание чл.203, ал.1, във връзка с чл.205, ал.1, т.3 от Закона за здравето.

B) Трансплантация
Интервенцията представлява ауто трансплантация, докато стволните клетки се вземат и връщат в тялото на едно и също лице, по см. На т.17, парагр.1 от Допълнителната разпоредба на Закона за трансплантация на органи, тъкани и клетки.

Съгласно чл.1, ал.2, т.3 ауто трансплантацията не се урежда от този закон.

Следователно няма законово основание искането за "изпитване" както и изпитване на ЗТОТК", както и за "надлежно регистриране" на дейността "както и трансплантационна дейност", както е посочено в пасажето на изпълнителния директор.

С уважение: /доцент Дарина Желева, д-р по право/

Финансови проблеми

- НЗОК не финансира хематологично-лабораторната обработка на КМ
- МЗ не заплаща поради това, че "не е научно-утвърден метод" ?!
- На този етап остава частно финансиране или липса на лечение със стволови клетки в страната, т.е. стимулира се лечение в чужбина на много по-висока цена - това ли е целта ???

Морално ли е заплащането?

- НЗОК и МЗ не заплащат за живото-спасяващи консумативи при перспективни болести:
- Мозъчни клапи /около 3 000 лв/ при деца и възрастни;
 - Съдови клипси – от 600 до 3-4 000 лв;
 - Спинални стабилизации – 4 500 – 9 000 лв;
- Те се заплащат от пациентите, вкл. по спешност!!!
ТОВА МОРАЛНО-ОПРАВДАНО ЛИ Е ?
- Лечението със стволови клетки не е животоспасяващо, то се прави по информиран избор на пациента за евентуално подобряване качеството на живот .
КОЕ Е ПО- ОПРАВДАНО МОРАЛНО ?!?

<p style="text-align: center;">Заплащане за обработка на костен мозък</p> <p>Пациентите заплащат в ДКЦ Фокус 5 ООД / със собственици: съпругата на Р. Стоилов, майката на зам. м-р М. Матеев, съпругата на проф. Шейтанов и др./</p> <ul style="list-style-type: none"> - 10 % остават за ДКЦ Фокус 5 ООД ? – пощ. кутия - наем за операционни на болницата? - наем за ползуване на имунологична лаборатория? - наем за ползуване на помещения в болницата от хематолозите? т.е. Пациентите са плащали тези наеми на частен център по време на лечение по клинични пътеки в Унив. болница!?!? <p><u>НЕВРОХИРУРЗИТЕ НЕ СА ПОЛУЧАВАЛИ ПАРИ !!!</u></p>	<p style="text-align: center;">Нормативна уредба</p> <p>- Клиниката по неврохирургия и неврохирурзите не са компетентни и не носят отговорност за хематологично-лабораторна част за вземането и обработката на костен мозък, както и за сключените договори, разрешения, лицензи, преписки с ИАТ и МЗ. Това е отговорност на ръководството и всички интервенции са извършвани със знанието и разрешението на бившия директор Р. Стоилов.</p> <p><u>При многократните запитвания той ни е уверявал, че всичко ще бъде наред относно договорите и лицензите на хематолозите и т.н.</u></p>
<p style="text-align: center;">Лечение със стволови клетки</p> <ul style="list-style-type: none"> - Няма регистрирани оплаквания или жалби от пациенти; - Част от пациентите с известен ефект идват за II и III курс на лечение; - Лекарка с НМД и подобрене от лечението доведе и двете си деца, също с НМД за лечение със стволови клетки – има ли по-добро доказателство за ефект? 	<p style="text-align: center;">Катедра по неврохирургия Клиника по неврохирургия</p> <p>- 2006 г. - Недооценен докторант /М. Генчев/ учил и работил в Австрия и САЩ, се урежда с докторантура на тема: " Лечение със стволови клетки при неврохирургични заболявания"</p> <p>Науч. Р-л: Проф. д-р В. Бусарски, дм, дмн.</p> <p>Но ужас! Установява, че в България вече се прилага подобно лечение със стволови клетки при невроувреждания.</p>
<p style="text-align: center;">Университетска болница ' Св. Ив. Рилски'</p> <ul style="list-style-type: none"> - 2006 г. Разрешително становище от ИАТ; - Многократни проверки, иницирани от неизвестен орган; - <u>2008 г. препоръка да се регистрира като клинично проучване при МЗ!?</u> <p>/след като е приложено при около 200 болни за около 3 години и се прилага по цял свят ?!?!/ Кой ще финансира? Каква ще е контролната група? С фалшиви операции ли? <u>Малкото хирургични, рандомизирани проучвания са прекратявани или са критикувани като недостовърни !</u> /превключване или отказ на болни и лекари, индивидуални различия на операторите, неконтролируеми фактори и т.н./</p>	<p style="text-align: center;">Катедра по неврохирургия Клиника по неврохирургия</p> <p>Докторантът смята, че тези клетки са неправилните и само неговите са подходящи за лечение. Фамилията му разполага с финанси и друга подкрепа, залочва да пише до ИАТ, МЗ, до поръчкови журналистки: колко са вредни и незаконни използваните клетки, никъде не се прилагат и как само неговите изследвания, и неговите клетки ще решат проблемите на туземците в България!</p> <p>НИТО ВЕДНЪЖ НЕ ПОСТАВЯ ТЕЗИ ПРОБЛЕМИ ЗА НАУЧНИ ДИСКУСИИ НА НАУЧНИ ФОРУМИ, А КОГАТО СЕ ОБСЪЖДА ЛЕЧЕНИЕТО СЪС СТВОЛОВИ КЛЕТКИ МЪЛЧИ ПОРАДИ НЕКОМПЕТЕНТНОСТ ИЛИ</p>

<p style="text-align: center;">Проблеми с административното ръководство на УБ "Св.Ив.Рилски"</p> <p>Данни за неизгодни договори:</p> <ul style="list-style-type: none"> - лекарства и консумативи на тройно по-високи цени; - нагласени търгове; - МР апарат за 5,6 млн лв / подобен апарат във Варна за 4,1 млн лв ?!; - скъпи ремонти, неизгодни договори за наеми на части от болницата и т.н. - договор за МР изследвания с частен център в НБ по онкология – транспорт, разстояние и т.н. / факти, изнесени в пресата от новия директор д-р Д. Дечев/ 	<p style="text-align: center;">Проблеми с адм. ръководство: обвинения в корупция</p> <ul style="list-style-type: none"> • 29/05/2008 – репортаж по bTV за семейство с оперирано дете. • Родителите са с регистрирани психозаболявания !? • Р. Стоилов изпраща писмо с обвинения в корупционна атмосфера в Клиниката по неврохирургия – за три години и над 6000 операции няма нито една жалба!? • Проверка от МЗ не открива корупционни прояви, но отново поставя въпроса за стволовите клетки / не е поставяна такава задача в заповедта за проверката? / • Следва нова писмена жалба на 02/06/2008 г. от друг родител: твърди че на 30/06/2007 г. около 7,30 ч. –т.е. преди 1 г. е дал 2000 лв. на д-р Ж. Сурчев за операция на детето му без да получи документ.
<p style="text-align: center;">Проблеми с административното ръководство на болницата</p> <ul style="list-style-type: none"> - м.ИИ – министър проф. Гайдарски обещава да включи неврохирург /проф. В. Бусарски/ в борда на директорите; - <u>Неврохирургия – 20 % от персонала, не носи около 95 – 80 % от приходите в болницата;</u> - 07/03/2008 г. проф. В. Бусарски и проф. М. Маринов превърлят дяловете си от "Просел" съгласно изискванията за член на Борд на директорите; И СЕ ЗАПОЧВА; - 19/03/2008 г. – директорът Р. Стоилов издава заповед за спиране на трансплантациите на ств. клетки, но дава устно разрешение те да продължат като автотрансплантации или лечение с невротрофични фактори, което по-късно отрича!!! <u>И плитко-скроена клопка за злепоставяне на неврохирургията и пренебрегване участието на неврохирурга в борда, ЗАЩО?</u> 	<p style="text-align: center;">Обвинения в корупция</p> <p>Въпреки липсата на доказателства, протеста на ръководството на Клиниката и Катедрата по неврохирургия, в нарушение на ЗЛЗ – чл. 69, ал.3 и чл. 71, ал. 1 директорът Р. Стоилов издава Заповед за "Уволнение" на д-р Ж. Сурчев, неврохирург – гл. асистент с 25 год. стаж и член на ФС.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Директорът Р. Стоилов арогантно и цинично отговаря, че може да го съдят и в Стразбург - след 2-3 год. я има решение, я не!? • Един месец по-късно отменя заповедта и издава нова: предупреждение за уволнение?!?!
<p style="text-align: center;">Проблеми с административното ръководство на болницата</p> <ul style="list-style-type: none"> - Р. Стоилов не издава разпореждания до другите звена, участващи в лечението със стволови клетки за спирането му; - до ДКЦ Фокус 5 ООД /съсобственик е съпругата му/, където пациентите заплащат – ако няма заплащане, няма да има и автотрансплантация на стволови клетки, елементарно нали? - до хематологична лаборатория, където хематолозите обработват костния мозък до стволови клетки / ако не вземат и обработват костен мозък няма лечение със стволови клетки/; - до имунологична лаборатория / проф. И. Алтънкова/, където се извършва флоуцитометрия – без това няма лечение със стволови клетки?!?! - Апликацията на стволови клетки е последното звено – когато ни донесат стволовите клетки, за които е платено и са обработени не можем да ги извърлим, нали ? 	<p style="text-align: center;">Нови опити за сплашване и злепоставяне на неврохирурзи</p> <p>Директорът Р. Стоилов издава заповеди за дисциплинарни наказания на 03/07/2008 г.:</p> <p>"последно предупреждение за уволнение" заради трансплантации на ств. клетки на:</p> <p>доц. д-р Хр. Цехов, дм – н-к Отделение д-р Н. Мирчев, д-р А. Хаджиянев, проф. д-р В. Бусарски, дм, дмн Н-к Клиника по неврохирургия и Ръководител на Катедра по неврохирургия Заб. Други лекари, които също са участвали в лечението със стволови клетки – не са наказани - ЗАЩО? Р. Стоилов отговаря: "така съм преценил?!?!"</p> <p>С Решение на Софийски Районен Съд / 2009 г./тези наказания са отменени.</p>

Сплашване и zlepоставяне на неврохирурзите

- Доносите на докторанта М. Генчев и заповедите за наказания на Р. Стоилов разгарят "скандала със стволите клетки".
- Вероятни са и други поръчителы ?
- Публикации в "Труд";
- Пресконференция на Българското Дружество по Неврохирургия
- Пресконференция на "Просел" – хематолози
- Комисия от МЗ за проверка на случая.

Комисия на МЗ

- Не се среща с неврохирурзи за обяснения
- Няма невролог или неврохирург в комисията
- Поставя изисквания за клинично-фармацевтично проучване на нови лекарства – неприложими за хирургични методи /контролна група с фалшиви операции/?! – некомпетентна!
- Некомпетентна и невярна интерпретация на "една инвазивна процедура"
- Злостни неверни или поръчкови нападки в медиите – това ли е научна дискусия в колегиален стил с научни аргументи?
- Стволите клетки ли са проблема на трансплантаците в страната и кому пречат?
- Тези въпроси нямат отговори !!!????!

...аво и бизнес в Ауто-провинция Бавария. 2007 г. изследват причините за всички мозъчни заболявания в немските ... представа на колективна на Медицински център "Просел". Това беше възможност за него да се докосне до кой знае. От "Просел" му ... да закупи 15% от дяловете на това дружество, което е юридически субект. Силът ми не се е връщал в България през 2008 г., се ... регион ред и я обхваща в Районния здравен център - София.

Пациентите не са знаели за риска

Проф. Дорин Саваид, шеф на Централната лаборатория за терапевтични и генетични мониторинг и клинична фармакология в Александрия в Бразилия



... растежни фактори? Това е трансплантация на стволови клетки, защото съгласно твърдението на д-р Бусарски, той взема костно-мозъчен материал. После обработва получените клетки в лабораторията – без да е ясно по каква технология, без да е известен биологичният клетъчен и морфологичен състав на получената материя. Не е ясно дали методите

... заетостта. Не е ясно и в каква концентрация се прилага получената съставка, нито в каква доза. Изпълнителната агенция по трансплантация още от началата гелова е трябвало да наблюдава процеса... Да, има такива документи. Има становище, че това не бива да се провежда по начина, по който се прави. Не неврохирурзите

... Например – клетки от кръвната система ги слагаме в областта на нервната система. А и всички тези клетки имат и туморогенен потенциал. Какво ще стане, ако пациентът развие тумор? Затова са необходими дългосрочни, проследителни проучвания, които да докажат безопасността. Базис ли са пациентите достатъчно а...

... нистър проф. Радослав Гандарски. Особит интерес с многократна оклероза (хронично възпалително заболяване, което поражда централната нервна система) и с травми на гръбначния стълб, клетки се при...

Генетикът:

Абсурд е да правиш такива трансплантации

Проф. Иво Кременски е водещият специалист по генетика у нас. Той е началник на Националната генетична лаборатория.



Проф. Иво Кременски:

Холандското ФБР ници

Пълна абсурд е да вземеш стволови клетки, чийто ген е уреден, после да ги присадим отново на болния и да очакваш състоянието му да се подобри. Това обясни вчера проф. Иво Кременски, водещият специалист по генетика у нас, началник на Националната генетична лаборатория към "Майчин дом" и член на комисията по проверката в "Св. Иван Рилски". Според него до лечебен ефект може да се стигне, ако се "извади" самият ген от клетките. Пълна абсурд е на пациенти с генетично заболяване да се присадят автоложни (собствени) стволови клетки. Та то всички клетки на тези болни са генетично уредени. Против всякакви медицинските правила е да се правят присадения на болни клетки. Е, това би било възможно единствено ако собствените стволови клетки гено се обработят, но досега такова чудо не е правено по света.

ИНТЕРВЮ

... рчът за лечението на диабет е в генната терапия

Използват пациенти и опитни зайчета

... оловите клетки не са панацея, казва проф. Драган Бобев





... ни скандал произвел лечението със стволови клетки на неврологични заболявания, разследващо екипът в "Университетски център "Св. Иван Рилски". Скандалът произведе от оставка, изключително на зам.-министър здравеопазването д-р Митко Митков. Решението това митко не е доказано, но се и затова не може да се приеме за хор. За това казва и истината за въпроса и доклада в специална поредица в програмата, водена от проф. Драган Бобев. Той е най-голям опит в използването им у нас и най-обширен специалист в лечението на неврологични заболявания. Бобев е шеф на единствения у нас Специална болница за изследване и лечение на наследствено-генетични заболявания.

... Бобев, защо използват стволови клетки и "клетки" вместо лекарства? При него са заболяванията. ... се, се правят в частни клиники. В една система се събират пациентите, които са били лекувани по революционния метод в "Св. Иван Рилски". Няма никакви инфор...

... Страниците на ДИВА ТЕНЧЕВА и

... "Някъде по света няма доказано лечение със стволови клетки на пациенти с неврологични заболявания. Тези процедури засега са някъде около медицината. Все едно да отидеш на врачка или бабака", каза д-р Момчил Енчев, главен експерт в дирекция "Медицински дейности" в здравното министерство.

<p style="text-align: center;">Stem Cell Meeting Department of Neurology, University of Kentucky</p>  <p style="text-align: center;">Home Program Past Meetings Contact</p> <p style="text-align: center;">5th International Stem Cell School in Regenerative Medicine 2008 "Signaling processes and system biology in neural stem cells" Berlin and Konstanz, Germany Lecture Weeks: October 30th - October 27th, 2008</p> <p style="text-align: center;">Practical Course at University of Kentucky "Culture and Transplantation of Neural Stem Cells" October 24th - October 26th, 2008</p> <p style="text-align: center;">Financed by the European Union Marie Curie Conferences and Teaching Courses "Right4Teach" MSCF-CT-2006-06382</p> 	<p style="text-align: center;">Лечение със стволови клетки при невроувреждания</p> <p>Прилагано в: + Унив. болница "Св.Ив. Рилски" /проф. К. Романски, Нац. Консултант по неврохир. Проф. В. Бусарски, Н-к Клиника и Рък. Катедра по неврохирургия, Проф. М. Маринов – Декан на МФ Доц. Хр. Цеков, доц. В. Каражостов и др./ + Военномедицинска академия /доц. А. Петков, доц. Н. Маринов/ + Болница "Пирогов" /проф. Ст. Габровски, ст.н.с. Г. Полтодоров/ + Болница "Токуда" / д-р Сл. Коңдов/</p> <p>Поръчките професори от Комисията на МЗ по-компетентни ли са, какво са прочели по невронауки, какво са написали, на какви невроконгреси са участвували – защото не сме ги забелязали.</p>
<p style="text-align: center;">Научно-утвърден метод ?!?!?</p> <p>Научни публикации в реномирани списания Фигурира в научни ръководства Научни форуми по невронауки, регенеративна медицина, клетъчна терапия и др. Практикува се по цял свят Положително становище на Научните Дружества по Неврология и Неврохирургия Становище на Комисията по етика към БДНХ</p> <p style="text-align: center;"><u>КАКВО Е НУЖНО ОЩЕ ЗА ИАТ и МЗ ?!?!?!?</u></p>	<p style="text-align: center;">Решения на МЗ</p> <p>Уволнени са директорът Р. Стоилов и Бордът на Директорите на болницата; т.е. ВСЕ ПАК ЛОШИТЕ СА НАКАЗАНИ !!! Но ИСТИНАТА ВСЕ ОЩЕ НЕ Е ВЪЗТЪРЖЕСТВУВАЛА Евентуален конкурс за лечение със стволови клетки при невролезии – КОИ СА по-компетентни звена и специалисти ?</p>
<p style="text-align: center;">Въпроси</p> <p>Кому бе необходима и кой спечели от тази яростна, злонамерена, некомпетентна и клеветническа кампания за злепоставяне на Клиниката по неврохирургия? И кой и как ще компенсира кошмара, тормоза, времето, нервните и материални щети от този произвол, беззаконие и злепоставяне? Заведени са съдебни иски срещу неадекватния бивш директор Р. Стоилов. Той единствен ли е и кои са съучастниците му ?</p>	

Добронамерената и разумна оценка КУЛТУРНА ДИСКУСИЯ

Прекланям се пред лекарите, търсещи нови методи



**АНГЕЛ
МАРИН,**
вицепрезидент

И двете ми деца са оперирани в Клиниката по неврохирургия в болница "Св. Иван Рилски". Почувствах съм какво означава висок професионализъм в медицината. Видял съм искрено, заслуженото признание от лекувани и техни близки към проф. Бусарски и неговия екип. Моите надежди, надеждите на много хора са в ръцете, в знанията и уменията на тези лекари.

Ето защо приемам с болка и недоумение разправията около лекарите от Клиниката по неврохирургия. Ако в част от работата им има научен проблем със спорни

тълкувания, решението е в спокойното обсъждане от компетентните специалисти. Недопустими са бездушни административни прийоми, словесни упражнения с морално-етични понятия, а още по-малко приемлива е изявата на професионална злоба и завист.

Нека да запазим добрите специалисти. Колко пъти вече и в медицината се нагледахме на нечистоплътни атаки към едни или други способни хора, които са толкова необходими за здравето и живота ни. Нали искаме медицината и в България да се развива така, че да се лекуваме тук, а не да



Факсимиле от публикацията на "24 часа" от понеделник

търсим спасение в други страни срещу много по-високо заплащане?!

Професионалисти в която и да е област, особено в ме-

дицината, се създават с много труд, с много усилия. Те заслужават нашата благодарност, уважение и грижа към тях - и чрез достойно заплащане, и чрез обществено признание. Лекарят трябва да е спокоен, че ще бъде оценен, а при нужда - защитен, за да съсредоточи цялото си внимание върху пациента. Как ще лекува пълноценно, ако е тормозен, клеветен, заплашван? Лекарите се грижат за нас, но и ние трябва да се грижим за тях. Те имат нужда да бъдат подкрепени и когато не се задоволяват с постигнатото равнище.

Прекланям се пред таланта и способностите на проф. Бусарски и неговите колеги, предстрежежа им да търсят нови методи за лечение. Доброто, хубавото в България не е чак толкова много. Нека го съхраним.

Въпроси

- Докторантът М. Генчев и бившият директор Р. Стоилов са единствените или са пионки?
- Има ли други поръчители и покровители?
- Т.н. "Професори" Бобев, Кременски, Свиначков и др. само некомпетентни ли са или са поръчкови изпълнители?

Предложения

- Засилване ролята на университетските преподаватели в ръководството на университетските болници /не по-малко от 50 % от членове на Борда/;
- Ясна диференциация на степента на компетентност и отговорност между университетските преподаватели и учени от една страна и чиновниците от МЗ от друга;
- Осъждане на непрофесионалните, некомпетентни, неколегиялни и неакадемични изявления на т.н. "професори и други лекари" в кампанията срещу неврохирургията по повод стволовите клетки;

Изисквания към авторите

Редакцията и издателският екип на изданието молят всички автори, които предлагат материали за публикуване, да се придържат към следните изисквания:

- За публикуване се приемат непубликувани обзорни статии, оригинални статии и случаи от клиничната практика, новости представляващи интерес.
- Наборът на статиите да бъде предаден с разпечатка и дискета от текстообработващата програма Word (всички версии). **Фигурите (ако има такива) могат да бъдат само във формат (tif, jpg, gif, 300 dpi/inch).** Фигурите и снимки поместени само във текстовия файл не разрешават добро качество за печат.
- Под заглавието и имената на авторите се посочват местоработата им. Ако са повече от двама сътрудници, работещи на различни места да бъдат обозначени с цифров индекс.
- Всяка статия трябва да бъде придружена от резюме в обем 1/2 до 2/3 от страницата, в което се посочват целта и обектът на изследването, основните данни за методиката, получените резултати и изводи.
- Всяка статия да бъде придружена от резюме на български език и съответния превод на английски език. Авторът предлага и ключови думи, също преведени и на английски език.
- Научните статии включват обособени раздели: „Увод“, „Материал и методи“, „Резултати“, „Обсъждане“, и „Заклучение“ („Изводи“).
- Имената на чуждите автори, препаратите и други названия трябва да се дават на оригиналния език.
- Мерните единици в статията трябва да бъдат дадени по международната система мерни единици - СИ.
- Библиографските описания се дават на оригиналния език. В началото се изброяват по азбучен ред на фамилията на първия автор, източниците на кирилица, а след тях - тези на латиница. Изписването на всеки източник да бъде на нов ред с арабска номерация. Данните се оформят по следния начин:
 - * Статии: Автор (и). Заглавие на статията. Заглавие на списанието (съкратено по Index Medicus), том, година, номер на книжката, страници (от-до).
 - * Публикации от сборник: Автор (и). Заглавие. - В. (за латиница - In:). Заглавие на сборника. Место издаване, година на издаването, страници (от-до).
 - * Книги: Автори (и). Заглавие. Подзаглавни данни. Место издаване, издателство, година на издаването, страници (от-до).
- Ако авторите са до трима, се изписват фамилията и инициалите на първия автор и инициалите и фамилията на останалите автори. Когато авторите са повече от трима, след името на първите се пише „и др“ (за латиница - „et al.“). С оглед пълноценното проследяване на публикационната и цитационната активност на българските лекари препоръчваме при цитиране на български източници да се изброяват имената на всички автори.
- Позоваванията в текста на библиографските източници се правят с цифровото им означение в скоби или с имената на авторите и годината на публикация.
- Заедно с предложения материал се предават име и адрес с телефон на отговорния автор за кореспонденция и осъществяване на контакт

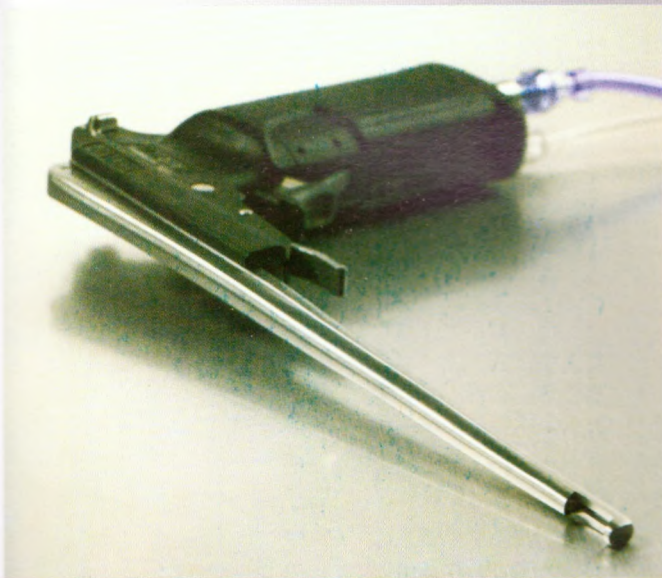
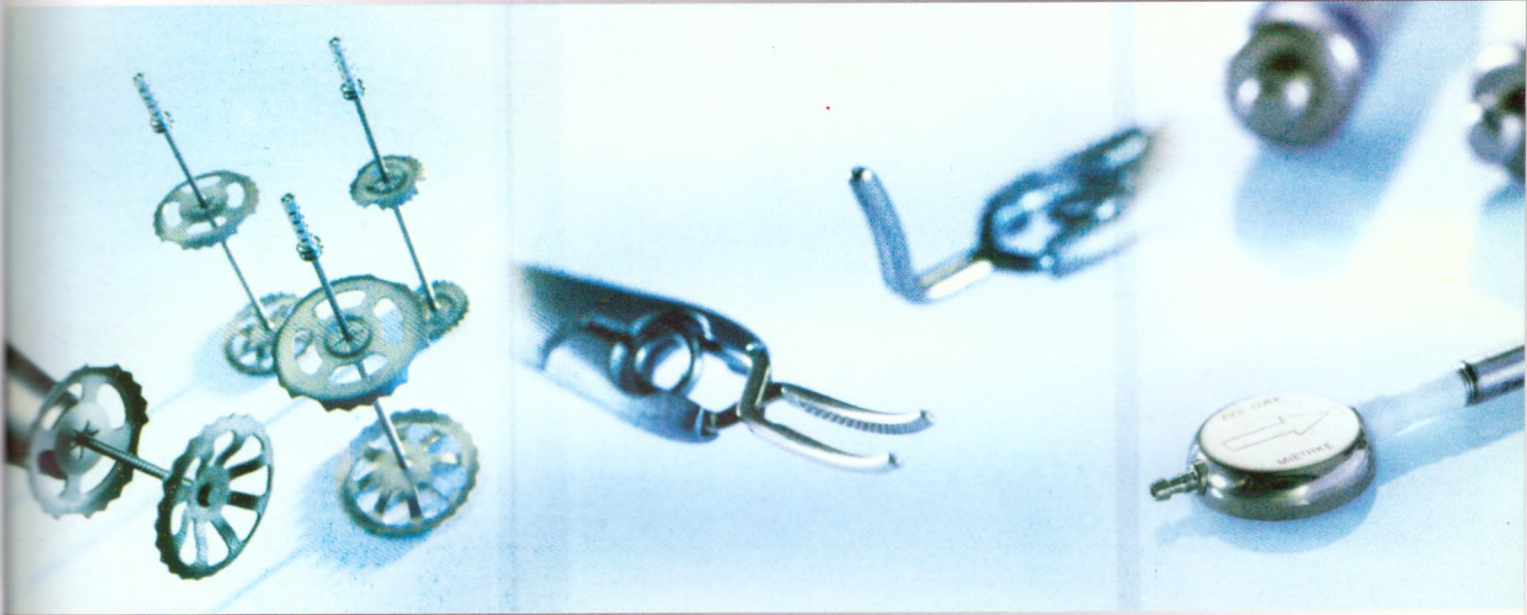
Материалите се изпращат на адрес:

Клиника по неврохирургия

София 1431, бул. „Ив. Гешов“ № 15, тел.: 02/852 62 67, e-mail: ns_bg@hotmail.com

проф. В. Бусарски

B | BRAUN
SHARING EXPERTISE



Aesculap division

Високотехнологични продукти за неврохирургия

Б. Браун Медикал ЕООД
отдел Ескулап
1799 София, бул. "Андрей Ляпчев" 66, ж.к. Младост 2
тел: 02/ 807 67 40; факс: 02/975 39 99; GSM: 0888 22 00 11
web-site: www.bbraun.bg



МЕДИЦИНСКА ТЕХНИКА И КОНСУМАТИВИ

1618 София, бул. "Бъкстон" № 40, тел.: (02) 930 57 27, 855 51 89, 855 61 73

моб. тел.: 0898 678 478, 0898 507 280 e-mail: office@psdcommerce.com