



БЪЛГАРСКА НЕВРОХИРУРГИЯ

Година 2013, Том 18, Брой 1-2

...

BULGARIAN NEUROSURGERY

YEAR 2013, VOLUME 18, ISSUE 1-2



БЪЛГАРСКА НЕВРОХИРУРГИЯ

ГОДИНА 2013, ТОМ 18, БРОЙ 1-2

•••

BULGARIAN NEUROSURGERY

YEAR 2013, VOLUME 18, ISSUE 1-2

SPONSORS



VALENTIA
LEONIS
GROUP

VALENTIA LEONIS LTD
146 B, Vitosha Blvd.
1st fl., Office 16, 1463 Sofia
Tel. +359 2 4703676
www.valentialeonis.com

stryker[®]

distributed in
Bulgaria by



V and D Services Ltd.
Ventures Development Innovations

110B, Simeonovsko shosse Blvd, floor 1, suit 4
1700 Sofia, Bulgaria
Cell: +359889513599, Fax: +35929515264
E-mail: office.vnd@gmail.com

БЪЛГАРСКА НЕВРОХИРУРГИЯ

BULGARIAN NEUROSURGERY

РЕДАКЦИОННА КОЛЕГИЯ

Главен редактор

Проф. д-р М. Маринов, д.м.н.

Членове

Проф. д-р В. Бусарски, д.м.н.

Проф. д-р К. Романски, д.м.н.

Проф. д-р Ст. Габровски, д.м.н.

Доц. д-р В. Каракостов, д.м.

Проф. д-р П. Вълканов, д.м.

Доц. д-р Г. Кючуков, д.м.

Доц. д-р Б. Китов, д.м.

Редактор на броя

Проф. д-р М. Маринов, д.м.н.

Технически редактор

Д-р Д. Фердинандов, д.м.

Адрес

УМБАЛ „Св. Иван Рилски“ ЕАД

Клиника по неврохирургия

Бул. Акад. Иван Гешов 15

1431 София, България

Тел. +359 888 634 577

Тел./факс +359 2 852 7039

Е-мейл: journal@neurosurgery.bg

Уеб-сайт: <http://journal.neurosurgery.bg>

EDITORIAL BOARD

Editor in Chief

Prof. M. Marinov, MD, PhD, DSc

Members

Prof. V. Bussarsky, MD, PhD, DSc

Prof. K. Romansky, MD, PhD, DSc

Prof. St. Gabrovsky, MD, PhD, DSc

Assoc. Prof. V. Karakostov, MD, PhD

Prof. P. Valkanov, MD, PhD

Assoc. Prof. G. Kyuchukov, MD, PhD

Assoc. Prof. B. Kitov, MD, PhD

Volume Editor

Prof. M. Marinov, MD, PhD, DSc

Technical Editor

D. Ferdinandov, MD, PhD

Address

Sv. Ivan Rilsky University Hospital

Clinic of Neurosurgery

15 Acad. Ivan Geshov Blvd

1431 Sofia, Bulgaria

Tel. +359 888 634 577

Tel./fax +359 2 852 7039

Е-мейл: journal@neurosurgery.bg

Web-site: <http://journal.neurosurgery.bg>

**БЪЛГАРСКО ДРУЖЕСТВО ПО
НЕВРОХИРУГИЯ**

**ИЗПЪЛНИТЕЛЕН КОМИТЕТ
2010-2015**

Председател

Проф. д-р М. Маринов, д.м.н.

Предишен председател

Проф. д-р В. Бусарски, д.м.н.

Първи заместник председател

Доц. д-р В. Каракостов, д.м.

Заместник председатели

Доц. д-р Н. Габровски, д.м.

Доц. д-р Т. Ефтимов, д.м.

Доц. д-р Св. Калевски, д.м.

Д-р Н. Недев

Главен секретар

Доц. д-р А. Бусарски, д.м.

Технически секретар

Д-р Кр. Минкин, д.м.

Касиер

Д-р А. Хаджиянев

Членове

Проф. д-р С. Унджиян, д.м.

Проф. д-р К. Романски, д.м.н.

Проф. д-р Ст. Габровски, д.м.н.

Проф. д-р П. Вълканов, д.м.

Доц. д-р Г. Кючуков, д.м.

Доц. д-р Хр. Желязков, д.м.

Доц. д-р Я. Енчев, д.м.

Контролна комисия

Доц. д-р Р. Попов, д.м.

Доц. д-р Г. Поптодоров, д.м.

Доц. д-р Хр. Цеков, д.м.

Д-р Хр. Рангелов, д.м.

Д-р Хр. Христов, д.м.

Адрес

УМБАЛ „Св. Иван Рилски“ ЕАД

Клиника по неврохирургия

Бул. Акад. Иван Гешов 15

1431 София, България

Тел. +359 2 852 7039, +359 888 634 577

Е-мейл: marinbmarinov@yahoo.com

Уеб-сайт: <http://neurosurgery.bg>

**BULGARIAN SOCIETY OF
NEUROSURGERY**

**EXECUTIVE COMMITTEE
2010-2015**

Chairman

Prof. M. Marinov, MD, PhD, DSc

Previous Chairmen

Prof. V. Bussarsky, MD, PhD, DSc

First Deputy Chairman

Assoc. Prof. V. Karakostov, MD, PhD

Deputy Chairmans

Assoc. Prof. N. Gabrovsky, MD, PhD

Assoc. Prof. T. Eftimov, MD, PhD

Assoc. Prof. Sv. Kalevski, MD, PhD

N. Nedev, MD

General Secretary

Assoc. Prof. A. Bussarsky, MD, PhD

Technical Secretary

Kr. Minkin, MD, PhD

Treasurer

A. Hadjiyanev, MD

Members

Prof. S. Undjian, MD, PhD

Prof. K. Romansky, MD, PhD, DSc

Prof. St. Gabrovsky, MD, PhD, DSc

Prof. P. Valkanov, MD, PhD

Assoc. Prof. Kyuchukov, MD, PhD

Assoc. Prof. Hr. Zhelyazkov, MD, PhD

Assoc. Prof. Y. Enchev, MD, PhD

Supervisory Committee

Assoc. Prof. R. Popov, MD, PhD

Assoc. Prof. G. Poptodorov, MD, PhD

Assoc. Prof. Chr. Tsekov, MD, PhD

Chr. Ranguelov, MD, PhD

Hr. Hristov, MD, PhD

Address

Sv. Ivan Rilsky University Hospital

Clinic of Neurosurgery

15 Acad. Ivan Geshov Blvd

1431 Sofia, Bulgaria

Tel. +359 2 852 7039, +359 888 634 577

E-mail: marinbmarinov@yahoo.com

Web-site: <http://neurosurgery.bg>

СЪДЪРЖАНИЕ

**ИНТРАКРАНИАЛНИ АНЕВРИЗМИ:
СЪВРЕМЕННИ ТЕНДЕНЦИИ В
НЕВРОХИРУРГИЧНОТО ТРЕТИРАНЕ
В ЕДНА ИНСТИТУЦИЯ**

М. МАРИНОВ, К. РОМАНСКИ, В. БУСАРСКИ,
С. СИРАКОВ, ХР. ХРИСТОВ, А. БУСАРСКИ,
ХР. РАНГЕЛОВ, Б. КАМЕНОВ, М. ПЕНКОВ..... 1

**УСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ЕНДОЗАЛНАТА
ТРАНССПЕНОИДАЛНА ХИРУРГИЯ НА
ХИПОФИЗИТЕ АДЕНОМИ**

А. ХАДЖИЯНЕВ, М. МАРИНОВ,
Ж. СУРЧЕВ, А. ИВАНОВА 8

**АНЕВРИЗМА НА ЗАДНА ДОЛНА
МАЛКОМОЗЪЧНА АРТЕРИЯ ПРИ ДЕТЕ -
КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ**

Н. ГАБРОВСКИ, М. ЛАЛЕВА, Н. ВЕЛИНОВ,
Е. МУСТАФА, СТ. ГАБРОВСКИ..... 13

**РОЛЯ НА КОРТИКОСТЕРОИДИТЕ ПРИ
ЛЕЧЕНИЕТО НА ТРАВМАТИЧНА УВРЕДА
НА ГРЪБНАЧНИЯ МОЗЪК – РЕАЛЕН
ЕФЕКТ ИЛИ РЕАЛНА ВРЕДА?
ПРЕГЛЕД НА ЛИТЕРАТУРАТА.**

Т. СПИРИЕВ, Л. ЛАЛЕВА 19

**АНЕСТЕЗИОЛОГИЧНИ ТЕХНИКИ ЗА
ОСЪЩЕСТВЯВАНЕ НА БУДНИ
КРАНИОТОМИИ**

Р. ТАНОВА, КР. МИНКИН, К. РОМАНСКИ,
СТ. ДЖЕНДОВ, М. БЕЛИТОВА 26

**АЛГОРИТЪМ ЗА ТРЕТИРАНЕ НА
МАЛИГНЕНИ ГРЪБНАЧНИ ТУМОРИ**

Т. ЕФТИМОВ, КР. НИНОВ, М. ЛИЛОВ,
ВЛ. НАКОВ, И. ХАДЖИАНГЕЛОВ,
ВЛ. ПРАНДЖЕВ, А. ФАКИРОВА..... 33

TABLE OF CONTENTS

**INTRACRANIAL ANEURYSMS:
CURRENT TRENDS IN THE
NEUROSURGICAL TREATMENT
IN A SINGLE INSTITUTION**

M. MARINOV, K. ROMANSKY, V. BUSSARSKY,
S. SIRAKOV, CHR. CHRISTOV, A. BUSSARSKY,
CHR. RANGUELOV, .B. KAMENOV, M. PENKOV 1

**COMPLICATIONS FROM ENDONASAL
TRANSSPHENOIDAL PITUITARY
ADENOMAS SURGERY**

A. HADZHIYANEV, M. MARINOV,
J. SURCHEV, A. IVANOVA 8

**AN ANEURYSM OF THE POSTERIOR
INFERIOR CEREBELLAR ARTERY IN
A CHILD - A CASE REPORT**

N. GABROVSKY, M. LALEVA, N. VELINOV,
E. MUSTAFA, S. GABROVSKY 13

**THE ROLE OF CORTICOSTEROIDS IN
THE TREATMENT OF TRAUMATIC
SPINAL CORD INJURY – REAL
EFFECT OR REAL DAMAGE?
REVIEW OF THE LITERATURE.**

T. SPIRIEV, L. LALEVA 19

**ANESTHETIC MANAGEMENT
IN AWAKE
CRANIOTOMY**

R. TANOVA, K. MINKIN, K. ROMANSKY,
S. DJENDOV, M. BELITOVA 26

**ALGORITHM OF MALIGNANT SPINAL
TUMORS TREATMENT**

T. EFTIMOV, K. NINOV, M. LILOV,
V. NAKOV, I. HADZHIANGELOV,
V. PRANDZEV, A. FAKIROVA..... 33

ИНТРАКРАНИАЛНИ АНЕВРИЗМИ: СЪВРЕМЕННИ ТЕНДЕНЦИИ В НЕВРОХИРУРГИЧНОТО ТРЕТИРАНЕ В ЕДНА ИНСТИТУЦИЯ

Марин Маринов^{1,2}, Кирил Романски¹, Венцеслав Бусарски^{1,2}, Станислав Сираков³, Христо Христов^{1,2}, Асен Бусарски^{1,2}, Христо Рангелов^{1,2}, Божидар Каменов¹, Марин Пенков³

¹Клиника по неврохирургия, УМБАЛ "Св. Иван Рилски" ЕАД, София

²Катедра по неврохирургия, Медицински факултет, Медицински университет – София

³Секция по неврорадиология, УМБАЛ "Св. Иван Рилски" ЕАД, София

Резюме

Цел и задачи на проучването: През последното десетилетие съдовата неврохирургия отбелязва ускорен напредък и навлизане на високотехнологични иновации; най-съществен е прогресът в областта на интервенционалната невrorентгенология. Настоящото проучване има за цел да анализира опита и тенденциите на развитие на неврохирургичното лечение на мозъчните аневризми през последните години във водещата неврохирургична институция в България, съпоставяйки ги със световния опит.

Материал и метод: За периода януари 2007 г. – декември 2013 г. в Клиниката по неврохирургия на УМБАЛ „Св. Иван Рилски“ са преминали на лечение 606 пациенти с мозъчни аневризми.

Резултати: Петдесет и шест процента от случаите са насочени към клиниката отсрочено в рамките на 10 до 30 дни след хеморагията; това обуславя и преобладаването на пациенти в благоприятните I и II степен по скалата на Хънт и Хес. Общата следпроцедурна неврологична морбидност възлиза на 6.3%, а оперативната смъртност – на 7.8%.

Изводи: И двете лечебни опции – микрохирургичното клипсиране и ендovasкулярното лечение имат присъщи предимства и ограничения. В днешни дни те се допълват взаимно и се прилагат вече при комплексни случаи, чието лечение в миналото беше с ограничени възможности. Лечението при мозъчните аневризми е с най-добър изход в ръцете на опитни клиницисти в центрове с висок обем на преминаващи пациенти. На неврохирурзите е отредена водещата роля в мултидисциплинарния невроvasкуларен екип.

Ключови думи: интракраниални аневризми, хирургично клипсиране, ендovasкуларен метод.

INTRACRANIAL ANEURYSMS: CURRENT TRENDS IN THE NEUROSURGICAL TREATMENT IN A SINGLE INSTITUTION

Marin Marinov^{1,2}, Kiril Romansky¹, Ventzeslav Bussarsky^{1,2}, Stanimir Sirakov³, Christo Christov^{1,2}, Assen Bussarsky^{1,2}, Christo Rangelov^{1,2}, Bozhidar Kamenov¹, Marin Penkov³

¹Clinic of Neurosurgery, University Hospital "St. Ivan Rilski", Sofia, Bulgaria

²Departments of Neurosurgery, Faculty of Medicine, Medical University – Sofia, Bulgaria

³Section of Neuroradiology, University Hospital "St. Ivan Rilski", Sofia, Bulgaria

Abstract

Background and significance: Treatment of cerebral aneurysms has evolved over the last few decades and has benefitted from numerous innovations in open microsurgery as well as the development of modern endovascular equipment. Our goal was to study the impact of these changing paradigms in cerebrovascular neurosurgery on Bulgarian neurosurgery by analyzing treatment protocols in our institution. We also aimed at concise appraisal of the safety and efficacy of treatment options according to the available scientific evidence in an effort to facilitate decision making in the treatment of intracranial aneurysms.

Clinical materials and methods: During the period 2007-2013 606 patients underwent treatment for their intracranial aneurysm and related complications at our department. Since 2008 endovascular methods have been used with increasing frequency and at the end of 2013 they represented 28.5% of all treatment procedures in intracranial aneurysms.

Results: Fifty six percent of patients were referred to the our center 10-30 days after the subarachnoid hemorrhage; as a result, ¾ of cases were in favorable grade I and II according to Hunt&Hess scale. The overall post procedural morbidity and mortality account to 6.3%, resp. 7.8%.

Conclusions: Clipping and endovascular therapy have significant advantages as well as limitations. Nowadays, these techniques complement each other and are increasingly allowing us to treat complex cases that could not be treated in the past. The treatment of intracranial aneurysms is best performed by skillful and experienced practitioners at high volume centers that utilize a multidisciplinary, team based approach under the leading role of the neurosurgeon.

Keywords: intracranial aneurysms, surgical clipping, endovascular repair.

Въведение

През последното десетилетие в полето на съдовата неврохирургия се отбелязва ускорен напредък и навлизане на високотехнологични

иновации. Без съмнение, след началото на 90-те години най-съществен е прогресът в областта на интервенционалната невrorентгенология [4, 12], която ние считаме за неврохирургична субдисциплина.

Българската неврохирургия има неоспорими традиции и постижения в хирургическото третиране на мозъчносъдовите заболявания и в частност на мозъчните аневризми и артериовенозни малформации (АВМ). Краят на 60-те и началото на 70-те години на миналия век бележат началото на съвременната хирургия на тези лезии благодарение на няколко поколения водещи български неврохирурзи. След 2008 г. в страната започва използването и на ендоваскуларни методи при лечението на мозъчните аневризми и АВМ, първоначално с помощта на чуждестранни специалисти с натрупване през последните години на все по-голям собствен опит в няколко столични неврохирургични клиники, имащи в състава си специалисти и технологично оборудване за интервенционална невrorентгенология. Средногодишно в България през последните 10-15 години се оперират около 200 пациенти с мозъчни аневризми, но с изключение на малки серии и представяне на отделни случаи резултатите от това лечение се съобщават рядко в специализираната българска литература.

Настоящото проучване има за цел да анализира опита и тенденциите на развитие на неврохирургичното лечение на мозъчните аневризми през последните години във водещата неврохирургична институция в България, съпоставяйки ги със световния опит.

Клиничен материал и методи

За периода януари 2007 г. – декември 2013 г. в Клиниката по неврохирургия на УМБАЛ „Св. Иван Рилски“ са преминали на лечение 606 пациенти с мозъчни аневризми и 224 с артериовенозни малформации или общо 830 пациенти на средна възраст 46,7 години при съотношение мъже спрямо жени 43,9% срещу 56,1%.

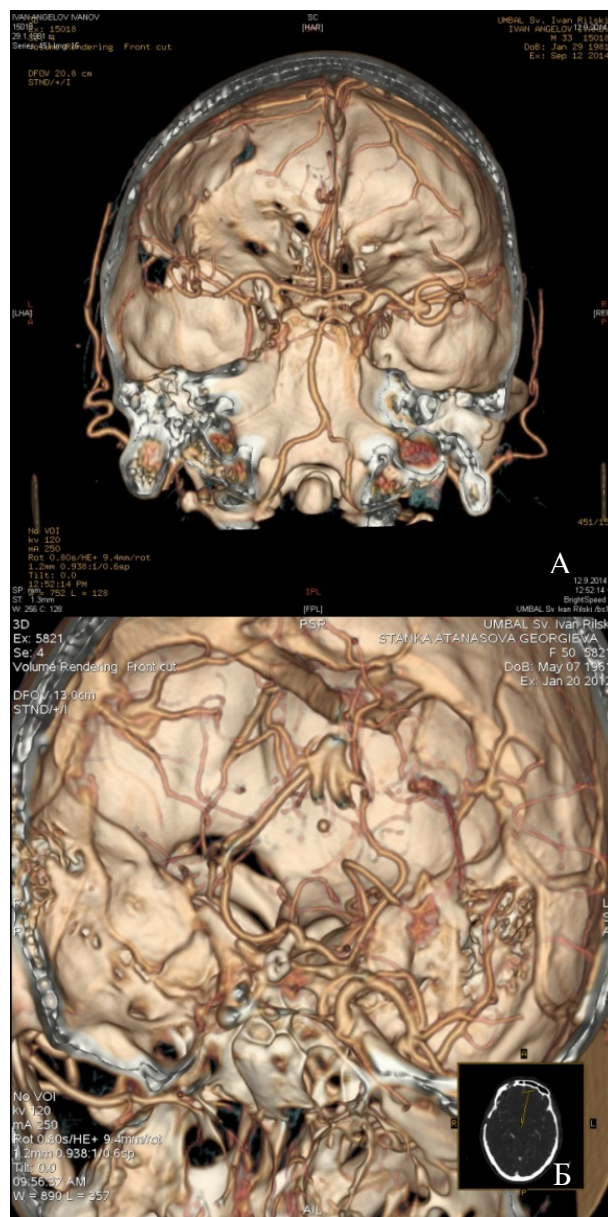
От 606-те пациенти с интракраниални аневризми 523 са с единични лезии, а 83 (13,7%) – с множествени аневризми (общо 181 лезии при 83 болни); при 38 болни, т.е. 6,2% са установени гигантски аневризми (с максимален размер на фундуса над 2,5 см.).

Според локализацията си 88,9% от мозъчните аневризми са били разположени в *предната циркулация* (168 на вътрешна сънна артерия, 195 на предния съединителен комплекс, 16 на дисталните отдели на предната мозъчна артерия и 152 – на средната мозъчна артерия). В системата на *задната циркулация* са били разположени 11,1%: на базиларния апекс 38 случая, на вертебрална/задна долна малкомозъчна артерия 14, на съчленението на вертебралните артерии – 14 и на сегментите P1 и P2 – при 2 болни.

В групата на пациентите със интракраниални съдови малформации са третирани 141 с АВМ и 83 с кавернозни ангиоми. Със супратенториална локализация са 124 АВМ и 61 каверноми (82%), а останалите 17 АВМ и 22 каверноми са инфратенториални.

Резултати

При 326/606 пациенти с интракраниални аневризми клиничната изява е с картината на субарахноидна и/или интрапаренхимна/интравентрикулна хеморагия; в останалите случаи са оперирани инцидентно установени единични или множествени аневризми, *Фиг. 1.*



Фиг. 1. А. Клипсирана кървяла аневризма на лявата задна съединителна артерия и некървяла аневризма на бифуркацията на дясната средна мозъчна артерия; Б. Клипсирана аневризма на горна малкомозъчна/базиларна артерия

Сроковете от руптурата на аневризмата до момента на хоспитализиране са следните: до 24-ти час 7,4%, от 24 до 72-ри час – 11,5%, от 3-ти до 7-ми ден 24,7%, от 7-ми до 14-ти ден – 26%, до 1 месец – 18,3% и над 1 месец – 12,1%. Прави впечатление ниският относителен дял на пациентите, постъпили за дефинитивно лечение в клиниката през първите 72 часа от хеморагията – 18,9%; в същото време повече от половината случаи (56,4%) са насочени към специализирания неврохирургичен център за лечение седмица до месец/и след хеморагията. Може само да се предполага какъв брой пациенти от страната не са достигнали своевременно до адекватно лечение на аневризмалната хеморагия, след като пропедевтична истина е, че рехеморагията е най-важната причина за летален изход при пациенти, които преживяват първоначалното кървене, но не биват оперирани навреме [2, 8, 9, 20, 21]. Данни от литературата сочат, че рисковете от рехеморагия са около 4% за първи ден след кръвоизлива и по 1,5% за всеки ден през следващите 2 седмици [7], като смъртността при ре-хеморагия достига 70% [13]. Симптоматичният вазоспазъм 3-14 дни след САХ с развитие на исхемичен невродефицит представлява друг съществен аргумент за ранно хирургическо третиране до 72-ри час от кървенето [5].

Оценката на тежестта на състоянието по скалата на Hunt&Hess при постъпването е: I степен 39,8%, II степен 36,5%, III степен 16,6%, IV степен 6,1% и V степен 1,0%. Преобладаването в ¾ от случаите по-леки степени по скалата на Хънт и Хес вероятно и тук се дължи на отсроченото насочване на пациентите за хирургическо лечение към клиниката. При такъв профил на серията от пациенти в нашия материал следва да се очаква нарастване на значението на такъв фактор като опита и експертизата на оператора по отношение на следоперативните резултати. Известно е, че резултатите при пациентите с оценка по скалата на Hunt&Hess 4 и 5 са в категорията лоши със смъртност, достигаща 60%-100% без лечение или с палиативно такова (невроинтензивно, външен вентрикулен дренаж и др.) [19]. При тези пациенти ранното оперативно лечение е високорисково и с недоказан ефект по отношение на изхода; същото се отнася и за ползата от ранното ендovasкулярно лечение с койлиране на аневризмата [15].

При 676 аневризми/579-те пациенти е приложено лечение, което е представено в Табл. 1.

Следоперативната неврологична морбидност възлиза на 6,3%, а оперативната смъртност – на 7,8%.

Вид хирургическо лечение	в %
Клипсиране	76.6
Обвиване	10.8
Клипсиране+обвиване	1.2
Лигатура на шията, трепинг	3.8
Ендovasкулярно	4.4
Клипсиране+ендovasкулярно	1.0
Вентрикулен дренаж	1.6
Вентр. шънт, ETV	0.6
Общо:	100.0

Табл. 1. Видове лечение при мозъчни аневризми (в %).

Сравнителните данни за относителния дял на използваните ендovasкулярни методи на лечение при нашите пациенти с мозъчни аневризми през последните 7 години сочат привидно ниски стойности – 4,4%. Ако обаче анализираме този дял на фона на последните 3 години (първите ендovasкулярни интервенции в УМБАЛ „Св. Иван Рилски“, София, датират от втората половина на 2011 г., когато на територията на болницата заработи модерен бипланарен ангиограф) става явна тенденцията за прогресивно нарастване на относителния дял на приложението на интервенционални неврорентгенологични методи, Табл. 2.

Година	Моз. аневризми	АВМ
2011 г.	9,0%	28,0%
2012 г.	14,2%	60,0%
2013 г.	28,5%	73,7§

Табл. 2. Ръст на съотношението ендovasкулярно/микрохирургично лечение при мозъчни аневризми и АВМ (2011-2013 г.).

Според анатомичната характеристика на аневризмите са използвани няколко основни ендovasкулярни техники: при аневризми с ясно оформена шийка – койлиране, Фиг. 2 и 3, а при аневризми с недобре оформена шийка – балон-асистирано койлиране, стент-асистирано койлиране или поставяне на “flow-diverter” стент (при некръвели мозъчни аневризми).

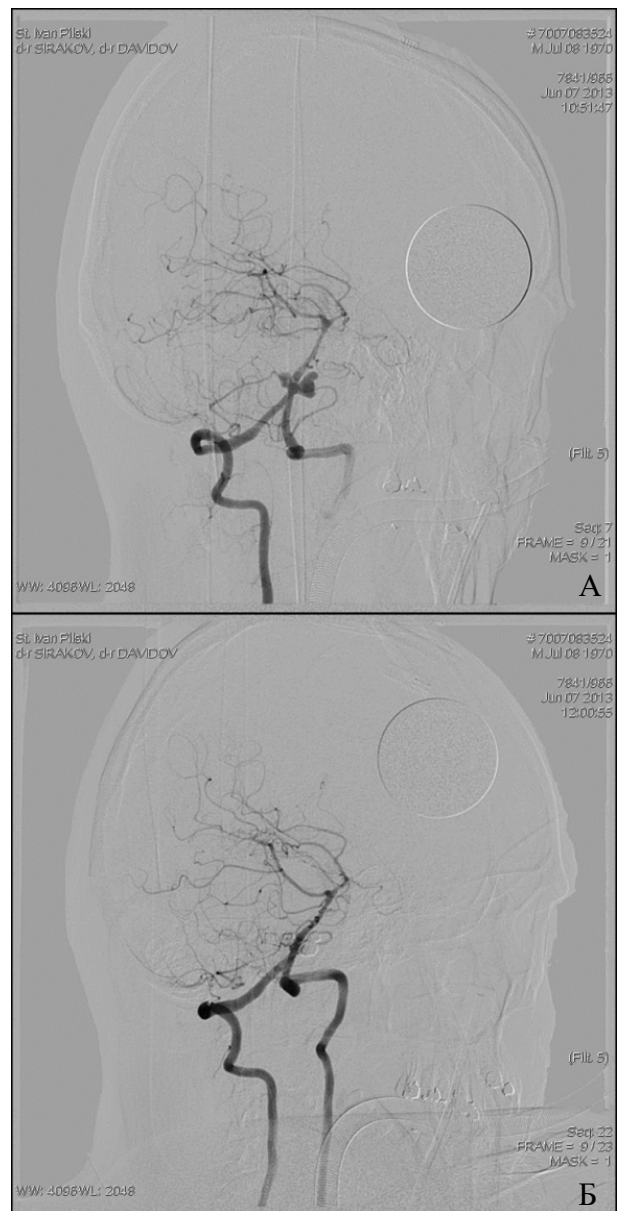
Обсъждане

Настоящият анализ се основава на обобщена оценка на приложеното лечение при интракраниални аневризми в нашата клиника и цели да очертае съвременната еволюция в неврохирургичното поведение при тази патология в България.



Фиг 2. А. Аневризма на базиларния фундус преди койлиране; Б. След койлиране.

Потвърждава се характерното за български условия късно оперативно третиране на преживелите аневризмална субарахноидна хеморагия пациенти, което има своето логично обяснение в: неравномерното териториално разпределение на неврохирургични центрове с опит в аневризмалната хирургия с концентриране на последните в столицата, организационни проблеми с липсата на специализирани невровакуларни („stroke“) – центрове, лоша транспортна и здравна инфраструктура, инсуфциентно обучение и недостатъчна колаборация и пасивност от страна на неврологичното съсловие и интензивните сектори за диагностика и своевременно насочване на пациентите със доказана субарахноидна хеморагия за неврохирургично лечение, нефинансиране на процедурите и консумативите от НЗОК и други източници и пр. Абстрахирайки се от тези



Фиг 3. Огледални аневризми на VA-junction: А. Преди койлиране; Б. След койлиране.

национални особености в лечението на аневризмалната субарахноидна хеморагия следва да се припомни, че тайминга на интервенцията след аневризмалната руптура в исторически план е бил обект на спорове и е търпял еволюция през годините [18]. До средата на 70-те години повечето автори препоръчват отсрочване на хирургическото лечение най-малко с 1 седмица след хеморагията до стабилизиране на неврологичното състояние. Ранната хирургия се е считала за технически по-трудна и свързана с по-голяма морбидност и смъртност поради мозъчния оток и риска от влошаване на вазоспазъм в резултат от хирургическите манипулации. Резултатите от международни кооперативни проучвания обаче демонстрират, че въпреки добрите оперативни резултати при късно оперативно лечение (11-14 дни след САХ) те се дължат по-скоро на

естествен подбор на преживели хеморагията пациенти; нещо повече, крайният изход в сравнение с ранна интервенция (0-3 дни) се оказва незадоволителен поради високия риск от рехеморагия (12%) и висок процент на усложнения от вазоспазм (30%) при пациентите, чакащи 2 седмици за операция [8]. Допълнителен аргумент в полза на ранна хирургия е, че при пациентите с клипсирани аневризми става възможно по-агресивното лечение на мозъчния вазоспазм (triple H-терапия) [14].

На фона на казаното по-горе прави впечатление, че постигнатите следоперативни резултати и съпътстващите ги следоперативните компликации в нашата клиника са в диапазона на благоприятните литературни данни, което е добър атестат за опита на екипа от оператори. Известно е, че изхода от оперативното лечение е по-добър когато то се извършва в центрове, през които преминава голям обем пациенти и/или когато конкретният оператор има по-голям индивидуален опит в микрохирургичното лечение на мозъчните аневризми [16]. Право пропорционалната зависимост между обема случаи и изхода от оперативното лечение със снижаване на морбидитета и смъртността доказват проучванията на Hoh et al, 2003 [6] и Barker et al, 2003 [1].

Широкото конкурентно навлизане през последните десетилетия в практиката на ендоваскуларните методи за лечение на интракраниалните аневризми в световен мащаб не подмина и нашата страна. Относителният дял на ендоваскуларни процедури при аневризми в нашата клиника нараства от 0% през 2008 г. до 28,5% само за последните 3 години. Тенденцията в САЩ е още по-убедителна – от 1,4% през 1991 г. през 2,6% през 2001 г. и 20% през 2006 г. до 60-80% от случаите през 2010 г. Микрохирургията е достигнала през годините своеобразен таван на развитие чрез разработване на модификации на оперативни достъпи към специфичните локализации аневризми, чрез усъвършенстване на аневризмалните клипси и на микрохирургичния инструментариум и потенциала за продължаващо усъвършенстване отвътре изглежда изчерпан. На този фон въвеждането на ендоваскуларни технологии при лечението на интракраниалните аневризми, широкото им популяризиране чрез международни (ISAT) [11] и институционални рандомизирани проучвания (BRAT) [17] и непрекъснат технологичен прогрес в областта на дигиталната ангиография, развитие на катетри, койли, течни емболизанти, стентове, устройства за реконструкция на шийката на аневризмата (neck-bridging devices) и интралуминални приспособления за обръщане на кръвотока (flow diverters) провокира отиване

стремеж към промени и усъвършенстване на открития неврохирургичен метод. Вече не е достатъчно за неврохирурга да постигне отлични резултати след микрохирургията, той трябва да постигне резултати, които са компетитивни на ендоваскуларния метод. Съвременната микрохирургия се развива по посока на минимална инвазивност на оперативния достъп вкл. и при руптурирани аневризми, натрупване на опит с откритата хирургия при рехеморагия в случаи с койлирани аневризми (директно клипсиране без манипулиране на койлите, директно клипсиране след отстраняване на койла или оклузия на хранещия съд с интракраниален-интракраниален байпас), използване на интраоперативни съдови флуоресцентни методики (ISG) за верифициране на проходимостта на хранещия аневризмата съд и др. Развитие на набор от техники за налагане на тези байпаси прави съвременната откритата хирургия компетитивна на ендоваскуларните техники при комплексни, гигантски и рецидивни аневризми.

Взимането на решение към коя от двете лечебни модалности да се прибегне в конкретния случай е нелека задача, особено при руптурирала аневризма. Необходимо е да се преценят индивидуално потенциалните рискове и ползи, като се вземат предвид множество фактори като характеристиката на аневризмата (локализация, достъпност, размери и морфология), фактори, свързани със състоянието на пациента (възраст, клинично състояние, ко-морбидности), необходимост от третиране на допълнителни усложнения, напр. евакуиране на хематом, както и други съображения, свързани с финансовата стойност на хоспитализацията, вкл. вида проведено лечение и цена на използваните устройства и импланти, степента на реимбурсиране на последните от здравноосигурителните институции, както и не на последно място опита на хирурга/лекаря и степен на владееене на методите на открито или ендоваскуларно лечение. Съществени трудности при определяне на поведението произтичат от спорни литературни данни, получени от сравнителното проучване на двете опции – хирургическо клипсиране спрямо ендоваскуларно койлиране. Така напр., едно от първите мултицентрови проспективни рандомизирани проучвания ISAT при руптурирани аневризми установява на първата година след третирането при оценка на клиничния изход статистически значимо предимство на койлирането пред клипсирането [11]; рецидивното кървене след койлиране е било 2,4% и 1% след хирургическо клипсиране. Късните резултати на 7-ма година проследяване при същото проучване потвърждава горните данни и обръща внимание върху по-високия

риск от рехеморагия след ендоваскуларно третиране. Това дава основание на авторите при млади пациенти да препоръчат клипсиране на аневризма. Проучването BRAT [17] достига до същите резултати в края на първата година, но на 3^{-тата} година от проследяването риска от неблагоприятен изход се изравнява за двете опции. Наскоросен мета-анализ върху 11 568 пациенти [10] потвърждава по-добрите клинични резултати след койлиране, въпреки че койлирането е свързано с риск от реканализиране и рехеморагия, което налага по-тясно проследяване; рисковете от вазоспазъм са по-високи след клипсиране, докато исхемичните усложнения, развитието на вътрешна хидроцефалия и процедурните усложнения не се различават между двата вида лечение.

За разлика от руптуриралите аневризми, инцидентно установените неруптурирани лезии представляват своеобразна дилема що се касае до взимане на решение за третиране вместо наблюдение. Това налага мултидисциплинарен подход и индивидуализиране на поведението при всеки пациент съобразно възрастта, размера, локализацията, и конфигурацията на аневризмата, както и позоваване на предполагаемите рискове от кървене.

Не е трудно да се предвиди, че с неминуемото бъдещо развитие на ендоваскуларния метод разграничителните линии между неврохирургия и неврорентгенология ще избледняват все повече. Неврохирургията ще остане идеалната дисциплина, която е компетентна да определи кога и как да се използва ендоваскуларно лечение като минимално-инвазивна алтернатива при лечението на мозъчните аневризми.

Заклучение

В днешни дни мозъчносъдовата неврохирургия търпи бърза и необратима еволюция по посока на изграждане на комплексната фигура на специалиста-неврохирург, инкорпориращ в себе си едновременното владение на откритите и ендоскопски методи при третирането на интракраниалните аневризми и артериовенозни малформации, а оттук и на всяка комплексна съдова патология на централната нервна система. На неврохирурзите е отредена водещата роля в мултидисциплинарния невровакуларен екип. Обсъдените тенденции за промяна в протоколите на поведение при пациенти с мозъчни аневризми са валидни и за българската неврохирургия, въпреки липсата на достатъчен брой обучени невроендоваскуларни кадри и организационно-съсловни пречки за субспециализация на неврохирурзи в това направление.

Библиография

1. Barker FG, Amin-Hanjani S, Butler WE, Ogilvy CS, Carte BS. In-hospital mortality and morbidity after surgical treatment of unruptured intracranial aneurysms in the United States, 1996-2000: the effect of hospital and surgeon volume. *Neurosurg*, 2003, 52(5):995-1007.
2. Broderick JP, Brott T, Duldner JE, Tomsick T, Leach A. Initial and recurrent bleeding are the major causes of death following subarachnoid hemorrhage. *Stroke*, 1994, 25:1342-47.
3. Colby GP, Coon AL, Tamargo RJ. Surgical management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurg Clin N Am*, 2010, 21:247-61.
4. Guglielmi G, Viñuela F, Dion J, Duckwiler G. Electrotrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. Part 2: preliminary clinical experience. *J Neurosurg*, 1991, 7(1):8-14.
5. Haley EC Jr, Kassel NF, Torner JJ. The international cooperative study on the timing of aneurysm surgery: the North American experience. *Stroke*, 1992, 23:205-14.
6. Hoh BL, Rabinov JD, Pryor JC, Carter BC, Barker FG. In-hospital morbidity and mortality after endovascular treatment of unruptured intracranial aneurysms in the United States, 1996-2000: effect of hospital and physician volume. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2003, 24(7):1409-20.
7. Kassel NF, Torner JC, Haley EC Jr, Jane JA, Adams HP, Kongable GL. The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Part 1: overall management results. *J Neurosurg*, 1990, 73(1):18-36.
8. Kassel NF, Torner JC, Jane JA, Haley EC Jr, Adams HP. The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Part 2: surgical results. *J Neurosurg*, 1990, 73(1):37-47.
9. Le Roux AA, Wallace MC. Outcome and cost of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurg Clin N Am*, 2010, 21:235-46.
10. Li K, Pan R, Wang H, Rong X, Yin Z, Milgrom DP, Shi X, Tang Y, Peng Y. Clipping versus coiling for ruptured intracranial aneurysms: a systematic review and meta-analysis. *Stroke*, 2013, 44(1):29-37.
11. Molyneux AJ, Kerr RS, Birks J, Ramsi N, Yarnold J, Sneade M, Rischmiller J, for the ISAT collaborators. Risk of recurrent subarachnoid hemorrhage, death or dependence and standardized mortality ratios after clipping or coiling of an intracranial aneurysm in the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT): long term follow-up. *Lancet Neurol*, 2009, 8(5):427-33.
12. Moret J, Cognard C, Weill A, Castaing L, Rey A. The "remodeling technique" in the treatment of wide neck intracranial aneurysms. Angiographic results and clinical follow-up in 56 cases. *Interv Neuroradiol*, 1997, 3(1):21-35.
13. Naidech AM, Janjua N, Kreiter KT et al. Predictors and impact of aneurysm rebleeding after subarachnoid hemorrhage. *Arch Neurol*, 2005, 62:410-17.
14. Rinkel GJ, Feigin VL, Algra A, van Gijn J. Circulatory volume expansion therapy for aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev*: CD000483, 2004.
15. Ross J, O'Sullivan MG, Grant IS. Impact of early endovascular aneurysmal occlusion on outcome of patients in poor grade after subarachnoid hemorrhage: a prospective, consecutive study. *J Clin Neurosci*, 2002, 9(6):648-65.

16. Shivashankar R, Miller TR, Jindal G, Simard M, Aldrich EF, Gandhi D. Treatment of cerebral aneurysms – surgical clipping or endovascular coiling: the guiding principles. *Semin Neurol*, 2013, 33:476-97.
17. Spetzler RF, McDougall CG, Albuquerque FC, Zabramski JM, Hills NK, Partovi S, Nakaji P, Wallace RC. The Barrow Ruptured Aneurysm Trial: 3-year results. *J Neurosurg*, 2013, 119(1):146-57.
18. Stein SC. Brief history of surgical timing: surgery for ruptured intracranial aneurysms. *Neurosurg Focus*, 2001, 11:E3.
19. Wijdicks EFM, Kallmes DF, Manno EM et al. Subarachnoid hemorrhage: neurointensive care and aneurysm repair. *Mayo Clin Proc*, 2005, 80(4):550-59.
20. Winn HR, Richardson AE, Jane JA. The long-term prognosis in untreated cerebral aneurysms: I. The incidence of late hemorrhage in cerebral aneurysm: a 10-year evaluation of 364 patients. *Ann Neurol*, 1977, 1:358-61.
21. Zacharia BE, Hickman ZL, Grobelny BT, DeRosa P, Kotchetkov I, Ducruet AF, Sander Connolly E. Epidemiology of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurg Clin N Am*, 2010, 21:221-33.

Адрес за кореспонденция:

Проф. д-р Марин Б. Маринов, д.м., д.м.н.
УМБАЛ „Св. Иван Рилски“ ЕАД
Клиника по неврохирургия
Бул. Акад. Иван Гешов 15
София, п.к. 1431
marinbmarinov@yahoo.com

Address for Correspondence:

Prof. Dr. Marin B. Marinov, PhD, DMSc
University Hospital St. Ivan Rilski
Clinical of Neurosurgery
15 Acad. Ivan Geshov Blvd
1431 Sofia, Bulgaria
marinbmarinov@yahoo.com

УСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ЕНДОНАЗАЛНАТА ТРАНССПЕНОИДАЛНА ХИРУРГИЯ НА ХИПОФИЗНИТЕ АДЕНОМИ

Асен Хаджиянев^{1,2}, Марин Маринов^{1,2}, Живко Сурчев^{1,2}, Ася Иванова²

¹Клиника по неврохирургия, Университетска болница "Св. Иван Рилски", София

²Катедра по неврохирургия, Медицински факултет, Медицински университет – София

Резюме

Цел: Анализ на усложненията от хирургичното лечение чрез ендоназален трансфеноидален достъп на аденомите на хипофизата. Оптимизация на алгоритъма за поведение и критериите за взимане на решения в хода на лечението, които биха довели до намаляване на следоперативните усложнения.

Материал и методи: За периода от 2005 до 2013 година в Клиника по неврохирургия към УМБАЛ "Св. Иван Рилски" са оперирани чрез ендоназален трансфеноидален достъп 433 пациенти с хипофизни аденоми. Средната им възраст е $46 \pm 12,1$ год., 223 са от мъжки пол, а 210 – от женски. Хипофизните аденоми са класифицирани като макроаденоми в 307 и като микроаденоми в 126 от случаите. Сред хормонално активните лезии 74 са секретирали соматотропен хормон, 33 – адренкортикотропен хормон и 26 – пролактин. Останалите 300 лезии са диагностицирани като хормонално неактивни.

Резултати: Ретроспективният анализ разкрива следната честота на наблюдавани следоперативни усложнения: ликворея в 19 случая (4,4%), менингит – в 0, лацерация на съдове – при 3 пациенти (0,7%), зрителни нарушения – 3 (0,7%), преходен инсипиден диабет – 32 (7,3%), перманентен инсипиден диабет – 7 (1,6%), постоперативен хипопитуитаризъм – 29 (6,7%), увреда на ЧМН – в 2 случая (0,5%), смъртност от 0%.

Изводи и заключения: Сред установените следоперативни усложнения най-чести са риноликвореята, инсипидният диабет (като преходният се среща по-често от перманентния) и постоперативния хипопитуитаризъм. През последните 8 години отчитаме тенденция към увеличаване на хирургическия радикализъм при третирането на лезиите на пациенти с хипофизни аденоми. Установената корелация между радикализма и хирургичните компликации намалява след въвеждането на съвременните технологии в трансфеноидалната хирургия. Затруднен беше анализа на интраоперативните ликвореи, счестени за обусловени от радикализма и тези, свързани с непълноценната пластика на дуралния дефект. Отчетохме спад на постоперативните компликации и повишена ефективност от хирургичното лечение. Резултатите са съпоставими с публикуваните от други автори.

Ключови думи: аденоми на хипофизата, хирургия, усложнения.

COMPLICATIONS FROM ENDONASAL TRANSSPHENOIDAL PITUITARY ADENOMAS SURGERY

Asen Hadzhivanov^{1,2}, Marin Marinov^{1,2}, Jivko Surchev^{1,2}, Asya Ivanova²

¹Department of Neurosurgery, "St. Ivan Rilski" University Hospital, Sofia, Bulgaria

²Department of Neurosurgery, Faculty of Medicine, Medical University – Sofia, Bulgaria

Abstract

Aim and subject: Analysis of the complications of the surgical treatment of pituitary adenomas, achieved through an endonasal transsphenoidal approach. Optimization of the management algorithm and the decision making process that would lead to reduction in the number and severity of complications.

Material and methods: For the years between 2005 and 2013, 433 patients were operated on using an endonasal transsphenoidal approach in the Clinic of Neurosurgery at "St. Ivan Rilski" University Hospital. The surgical procedures were conducted by different surgical teams. The average age of the patients was 46 ± 12.1 . Among them, 223 were male and 210 – female. The lesions were considered to be macroadenomas in 207 cases and microadenomas in 126 cases. Among the secreting tumors, 74 were somatotropin-secreting, 33 were ACTH-secreting, and 26 were prolactin-secreting. The remaining 300 lesions were determined to be non-secreting.

Results: The medical records of all surgically treated patients were retrospectively analyzed. The incidence of postoperative complications was studied. Liquorrhea was encountered in 19 cases (4.38%), meningitis – 0, blood vessel damage – 3 (0.69%), visual disturbances – 3 (0.69%), transient insipid diabetes – 32 (7.32%), permanent insipid diabetes – 7 (1.61%), postoperative hypopituitarism – 29 (6.69%), cranial nerve damage – 2 (0.46%). Death rate was 0%.

Conclusion: The most frequently encountered complications were rhinoliqorrhea, insipid diabetes and postoperative hypopituitarism. We established a tendency for an increase of the surgical aggressiveness while choosing and executing a treatment in our patients with secreting pituitary adenomas. This increase is considered to be a result of the use of modern surgical technologies and modalities. Analysis of intraoperative liquorrheas that were a result of the aforementioned aggressiveness and those that are a result of ineffective closure of the dural defect was difficult. We determined that there was a gradual decline in the complication rate and an increase of the effectiveness of the surgical treatment.

Keywords: pituitary adenomas, surgery, complications.

Въведение

Ендоназалният трансфеноидален достъп е предпочитан метод за лечение на повечето типове хипофизни аденоми. С течение на годините хирургическите методики за провеждане на хирургичната интервенция търпят еволюция по посока на различни модификации и допълнения, включително и развилите се през последните две десетилетия ендоскопски асистирани и чисто ендоскопски техники [1, 2]. Остава проблематичен въпросът с усложненията на този тип хирургични намеси. В световната литература са описани редица компликации, свързани с някои елементи и особености на оперативната намеса – хирургичния достъп, самото отстраняване на лезията (свързано с радикалността на интервенцията), възможността за възникване на ятрогенна увреда.

Това ни накарва да си поставим за цел да анализираме усложненията от хирургичното лечение на хипофизните аденоми, осъществено чрез ендоназален трансфеноидален достъп, комбиниран с ендоскопска инспекция. Решихме да проучим усложненията от този тип хирургия при пациенти, които са оперирани в Клиниката по неврохирургия на УМБАЛ "Св. Иван Рилски" за последните 8 години, и да изработим критерии за поведение с оглед намаляване на срещнатите компликации.

Материал и методи

В настоящото проучване са включени пациенти с хипофизни аденоми, оперирани в периода от 2005 до 2013 година. Хирургична намеса е извършена върху 433 пациенти с хипофизни аденоми. Оперативните интервенции са извършени от различни екипи. Средната възраст на пациентите е $46 \pm 12,1$. Сред тях 223 са от мъжки пол, а 210 – от женски.

Хипофизните аденоми са класифицирани като макроаденом в 307 и като микроаденом в 126 от случаите. Илюстративни случаи на адено-

ми на хипофизата са представени на *Фиг. 1*. Сред хормонално активните лезии, 74 секретират соматотропен хормон, 33 – адренкортикотропен хормон и 26 – пролактин. Останалите 300 лезии са диагностицирани като хормонално неактивни.

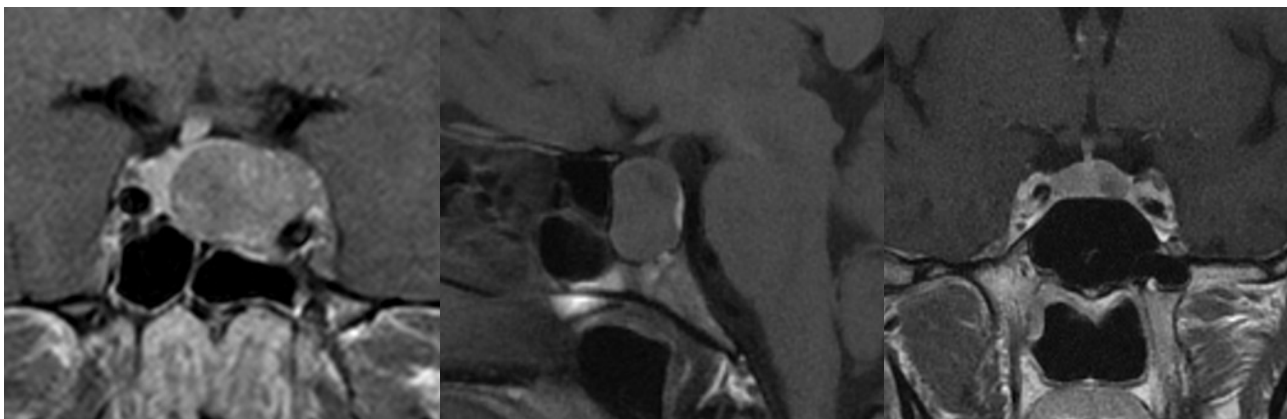
Използваните достъпи за хирургично лечение са микроскопски ендоназален трансфеноидален достъп, осъществен през дясната ноздра в комбинация с ендоскопска инспекция, като е използван за оглед прав ендоскоп 0° и ъглов ендоскоп 30° , производство на Aescular.

Оперативното третиране на 433 болни е извършено от различни екипи, съставени от хирурзи с различен опит в трансфеноидалната хирургия. Всички пациенти са третирани с ендоназален трансфеноидален достъп през дясната ноздра и с бипортален или монопортален достъп през апертурите в предната стена на сфеноидалния синус [3, 4].

Регистрираните усложнения не се различават от описаните в литературата, а именно: най-чести са риноликвореите и инсипидният диабет (преходен или перманентен, като преходният е по-често срещан). Наблюдава се парциален или тотален хипопитуитаризъм, зрителни смущения, увреда на черепно мозъчни нерви, както и лацерация на съдове и инфекциозни усложнения като менингити. Други нежелани усложнения, които са свързани с достъпа, са перфорация на назалния септум, синехии на носните проходи, а също така и инфекциозни усложнения на лигавицата.

Резултати

Резултатите, които отчетохме, са напълно съпоставими с големи серии, публикувани в различни научни журналы. Затрудненията, които срещнахме при анализа на данните, бяха свързани с документирането на различните видове усложнения. Това ни накарва да разделим компликациите на няколко групи.



Фиг. 1. МРТ образ на питуитарни аденоми с различни размери.



Фиг. 2. КТ образ на пневмоцефалия след микроскопска трансфеноидална хирургия.

Постоперативно усложнение	Собствен материал, %	Литературни данни, % (от – до)
Смъртност	0,0	0,2 (0,1 – 0,4)
Ликворея	4,4	6,3 (3,9 – 9,4)
Менингит	0,0	2,1 (0,8 – 3,9)
Съдова травма	0,7	0,5 (0,3 – 0,8)
Зрителни нарушения	0,7	0,6 (0,2 – 1,1)
Инсипиден диабет		
• преходен	7,3	10,2 (6,5 – 14,7)
• постоянен	1,6	4,3 (2,0 – 7,4)
Хипопитуитаризъм	6,7	11,6 (11,6 – 20,3)
Лезия на черепно-мозъчни нерви	0,5	0,5 (0,1 – 1,3)

Табл. 1. Резултати от настоящото проучване и сравнение на честотата на усложненията с литературните данни.

Непосредствените усложнения, свързани с ятрогенни действия, са смърт при тежка контузия на инфундибулума и хипоталамуса, лацерация на вътрешната сънна артерия с остро настъпила кръвозагуба и смъртен изход от настъпил хеморагичен шок или вследствие на тежки исхемични разстройства. Други усложнения, които могат да възникнат, са необратимите увреди на черепно мозъчни нерви, както и фудроянтно протичащ бактериален менингит, вследствие на широко разкъсване на арахноидната обвивка и създаване на комуникация между кухината на сфеноидалния синус и носните ходове, водещо и до пневмоцефалия [5], Фиг. 2.

Към относително ранните компликации спадат риноликвореите, инсипидния диабет, преходните зрителни смущения.

За късни усложнения се считат: парциален или пълен хипопитуитаризъм, пролонгиран менингит, последствията от перфорацията на назалния септум, хроничните синусити.

Резултатите от настоящето проучване са представени на Табл. 1.

Дискусия

Анализирайки първата група усложнения, а именно непосредствена ятрогенна увреда, свързана с оперативната намеса, достигнахме до

извода, че в цялата серия не бяха отчетени смъртност и тежка увреда на важни структури. От значение за елиминирането на тези изключително нежелани усложнения е доброто познаване на анатомията на черепната база, добрата ориентация в кухината на сфеноидалния синус, както и спазването на строгите критерии за контрол при осъществяването на хирургичния достъп. Не на последно място – от значение е и опитът на неврохирурга. Според стандартната практика в някои държави реализирането на хирургичния достъп е на принципа на мултидисциплинарен подход с участие на специалисти оторино-ларинголози. У нас неврохирургичният стандарт не налага този принцип на работа и това задължава неврохирурга да бъде изключително добре запознат с различните техники и достъпи [11, 12].

Естеството на относително ранните и късни усложнения налага по-задълбочен анализ на резултатите. Основен елемент за постигането на добър изход от хирургичното лечение е обемът на резекцията и стремежът към хирургичен радикализъм [9]. От особено важно значение е той при хормонално активните хипофизни аденоми, при които хирургичното лечение е първа линия на терапевтично поведение, както и при макроаденомите с изразен оптико-хиазмален

синдром. В стремежа си да бъде радикален, всеки хирург може да причини увреда на анатомичните структури, в резултат на което да настъпят редица усложнения.

Грубото манипулиране при отстраняването на туморната лезия с увреда на инфундибулума може да доведе до инсипиден диабет. В нашата серия преобладава преходния, но за съжаление отчетохме и перманентен инсипиден диабет. По отношение на хипопитуитаризма в някои от случаите изпитахме затруднение поради факта, че липсваше предоперативен хормонален статус. Поставянето на диагнозата хипопитуита-ризм по косвени белези – бледост на кожата, адинамия и алоpecia с отпадане на вторичните полови белези, не може да се приеме за сигурен критерий. Единствено провеждането на задълбочен хормонален анализ в специализирано заведение може да категоризира и типизира парциалния или пълен хормонален дефицит [10]. Необходимо е провеждането на субституираща хормонална терапия, каквато е провеждана в цялата група с доказан хипопитуитаризъм. Нашите наблюдения, че при лезиите, окачествени като макроаденоми, в повечето случаи е налице предоперативен хипопитуитаризъм, се потвърдиха и от направената литературна справка.

Стремежът към по-голям хирургичен радикализъм, особено при лезии със супраселарна локализация, може да доведе до разкъсване на арахноидната мембрана и проявата на интраоперативна назоликворея [8]. В някои случаи поставянето на лумбален спинален дренаж е превантивна мярка. В анализа на резултатите за постоперативна назоликворея считаме тази, която е установена след свалянето на носната тампонада. Осигуряването и изработването на добра пластика е от особено важно значение за елиминирането на възможността този ятрогенно създаден дефект да се превърне в ликворна фистула. Лечението в тези случаи е поставянето на спинален дренаж и антибиотична протекция, съпроводено с общо и микробиологично изследване на ликвор. След приложеното допълнително лечение, ликвореята е преустановена в рамките на 24-48 часа, а за пълно преустановяване е необходимо около 5 дена, след което се отстранява дренажа. В проследената серия от пациенти с такъв тип усложнение не открихме данни за реоперативно лечение и нова пластика на дуралния дефект.

При лезии, инвазиращи в посока към стената на кавернозния синус, грубото манипулиране при опитите да бъде отстранена формацията, крие потенциален риск за кръвоносните съдове и черепно мозъчните нерви, локализирани там.

Късните усложнения, свързани с късни менингити, хронични инфекции и синусити, повишават морбидността. Трябва да бъдат споменати и последствията от перфорация на назалния септум и свързаните с това неблагоприятни последици [13].

Навлизането на съвременните технологии и минимално инвазивните техники доведе до намаляване на оперативната травма при достъпа и евентуалните усложнения от трансфеноидалната хирургия. Сравнявайки данните от нашето проучване, както и анализиране на данни от подобни аналогични проучвания, установихме пълна съпоставимост на резултатите.

Сравняването на чисто микроскопската и чисто ендоскопската хирургия е трудно, въпреки аналогията в компликациите. Предимството на чисто ендоскопската техника е осигуряването на по-добра визуализация на структурите, минимална инвазивност и по-малката травма.

Техниките, използвани за пластика на дефекти вследствие на достъпите при микро-скопската и ендоскопска трансфеноидална хирургия, са различни, но с една цел. Доброто херметизиране на дуралната обвивка и пластиката на черепния дефект са основен принцип при хирургията на черепната база. Използването на материали като фибриново лепило, заместители на твърдата обвивка и поддържащи пластиката елементи, трябва да бъде реализирано внимателно и според стандарта. В случаите на интраоперативна ликворея, поставянето на спинален лумбален дренаж е свързано с появата на дискомфорт и повишен риск от инфекциозно усложнение, а също така и удължен болничен престой и намалена работоспособност.

Избягването на последиците от евентуални компликации, особено свързани с ятрогенна увреда на съдове, е възможно при правилното планиране и изпълнение на оперативния достъп. От значение е доброто познаване и боравене с техническите средства и инструментариума.

Заклучение

В заключение анализирайки усложненията от този тип хирургично лечение в нашата серия, отчетохме спад на постоперативните компликации и повишена ефективност. Резултатите са напълно съпоставими с публикуваните от други автори.

Библиография

1. Bussarsky V. Endonasal or sublabial approach to the pituitary fossa - advantages and limits. *Bulg Neurosurg*, 1995, 1(1):10-13.
2. Cappabianca P, Alfieri A, Colao A, et al. Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery in recurrent and residual pituitary adenomas: technical note. *Minim Invasive Neurosurg*, 2000, 43:38-43.
3. Marinov M, Dimitrov S, Nikolov S. Surgical results in 406 cases with pituitary adenomas. *Bulg Neurosurg*, 2001, 6(1-3):14-17.
4. Romansky K, Bussarsky V, Rangelov Chr, et al. Surgical treatment of pituitary adenomas. *Bulg Neurosurg*, 2003, 8(2-3):138-43.
5. Романски К, Хаджиянев А, Мирчев Н. Нозокомиални инфекции в неврохирургията. *Българска неврохирургия*, 2003, 7(1-3).
6. Mortini P, Losa M, Barzaghi R, Boari N, Giovanelli M. Results of transsphenoidal surgery in a large series of patients with pituitary adenoma. *Neurosurg*, 2005, 56(6):1222-33.
7. Bert WO, Malley MSC Jr., Brandon GC, et al. Comparison of endoscopic and microscopic removal of pituitary adenomas: single-surgeon experience and the learning curve. *Neurosurg Focus*, 2008, 25:1-9.
8. Malik MU, Aberle JC, Flitsch J. CSF fistulas after transsphenoidal pituitary surgery – a solved problem? *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg*, 2012, 73(5):275-80.
9. Shrestha R, Qi L, Bao G, Wang MD. Prospective study of transsphenoidal pituitary surgery: is tumor volume a predictor for the residual tumor? *Chin Med J (Engl)*, 2012, 125(14):2444-48.
10. Xu Z, Lee Vance M, Schlesinger D, Sheehan JP. Hypopituitarism after stereotactic radiosurgery for pituitary adenomas. *Neurosurg*, 2013, 72(4):630-37.
11. Egger J, Zukić D, Freisleben B, Kolb A, Nimsky C. Segmentation of pituitary adenoma: A graph-based method vs. a balloon inflation method. *Comput Method Programs Biomed*, 2013, 110(3):268-78.
12. Ammirati M, Wei L, Ciric I. Short-term outcome of endoscopic versus microscopic pituitary adenoma surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2013, 84(8):843-49.
13. Halvorsen H, Ramm-Pettersen J, Josefsen R, Rønning P, Reinlie S, Meling T, Berg-Johnsen J, Bollerslev J, Helseth E. Surgical complications after transsphenoidal microscopic and endoscopic surgery for pituitary adenoma: a consecutive series of 506 procedures. *Acta Neurochir (Wien)*, 2014, 156(3):441-49.

Адрес за кореспонденция:

Д-р Асен Хаджиянев
 УМБАЛ „Св. Иван Рилски“ ЕАД
 Клиника по неврохирургия
 Бул. Акад. Иван Гешов 15
 София, п.к. 1431
 +359 888 506 145
dr_a.a.hadjianev@abv.bg

Address for Correspondence:

Dr. Asen Hadzhiyanev, MD
 University Hospital St. Ivan Rilski
 Clinical of Neurosurgery
 15 Acad. Ivan Geshov Blvd
 1431 Sofia, Bulgaria
 +359 888 506 145
dr_a.a.hadjianev@abv.bg

АНЕВРИЗМА НА ЗАДНА ДОЛНА МАЛКОМОЗЪЧНА АРТЕРИЯ ПРИ ДЕТЕ - КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Николай Габровски, Мария Лалева, Николай Велинов, Есен Мустафа, Стефан Габровски

Клиника по неврохирургия, УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов”, София

Резюме

Въведение: Аневризмите представляват нетипична за детската възраст патология с честота около 2,5% от всички аневризми. Аневризмите на задната долна малкомозъчна артерия (PICA) най-често са разположени в проксималната ѝ част, в близост до вертебралната артерия и при деца са изключително рядка находка. В литературата се описват само единични случаи, включително в големите серии с аневризми в детска възраст. Представяме клиничен случай на аневризмите на PICA при 15-годишно момче.

Клиничен случай: 15 годишно момче с внезапно настъпило силно главоболие придружено с обнубилираност, повръщане, вратна ригидност. От направените КТ и КТ- ангиография се установява хеморагия в IV- ти вентрикул и аневризма на проксималната част на PICA. Поради прогресираща обструктивна хидроцефалия се постави вентрикуло- перитонеален шънт. Предвид локализацията и формата на аневризмата беше решено, че ендоваскуларно лечение не е подходящо. Пет дни след инцидента се проведе хирургично лечение с латерален субокипитален достъп. След дуралната инцизия възникна интраоперативна руптура, която се овладя с временно клипсиране на руптуриралата част на аневризмалния сак. Осъществени се дисекция и клипсиране на шийката със запазване проходимостта на прилежащите съдове. Постоперативният период премина гладко и момчето бе изписано на 20-тия ден без неврологичен дефицит.

Заклучение: Аневризмите на PICA в детска възраст са много рядка находка, но трябва да се имат предвид в диференциално диагностичен план. Хирургичното лечение е предизвикателство поради ограничения обем на оперативното поле, наличието на множество съдови и нервни структури както и поради по-голямата честота на ранна интраоперативна руптура. Въпреки това клиничния изход може да бъде много добър.

Ключови думи: задна долна малкомозъчна артерия, аневризма, детска възраст.

AN ANEURYSM OF THE POSTERIOR INFERIOR CEREBELLAR ARTERY IN A CHILD - A CASE REPORT

Nikolay Gabrovsky, Maria Laleva, Nikolay Velinov, Esen Mustafa, Stefan Gabrovsky

Department of Neurosurgery, University Hospital Pirogov, Sofia, Bulgaria

Abstract

Introduction: The aneurysms of PICA present a rare pathology and are thought to make-up 0.5-3% of all intracranial aneurysms. Typically they are found in the proximal part of PICA close to the vertebral artery. Aneurysms seldom occur in childhood. In different studies they are reported to be about 2.5% of all aneurysms. Aneurysms of PICA in childhood have been reported occasionally, as single cases even in large series.

Case report: A 15- year old boy complained of a severe headache with sudden onset followed by vomiting, obnubilation, and nuchal rigidity. CT scan and CT angiography revealed an intraventricular hemorrhage isolated in the 4-th ventricle and an aneurysm of PICA in its proximal part. Progressive obstructive hydrocephalus led to the implantation of a ventriculo-peritoneal shunt. An endovascular treatment was rejected as a therapeutic option because of the localization and the shape of the aneurysm. Five days after the incident the patient underwent surgical treatment. A lateral suboccipital craniotomy was performed. After the opening of the dura an intraoperative rupture occurred imposing temporary clipping of the aneurismal sac. After dissection definitive clipping was achieved preserving the patency of the adjacent vessels. The postoperative course was uneventful and the boy was discharged on day 20 neurologically intact.

Conclusion: Aneurysms of PICA in childhood are very rare, but have to be taken into consideration in the clinical differential diagnosis. An early intraoperative rupture may be expected and may present a challenging event. Surgical treatment is technically demanding but clinical outcome may be very rewarding.

Keywords: PICA, pediatric aneurysm

Introduction

The aneurysms of the posterior inferior cerebellar artery (PICA) in adults are quite a rare finding and the reported frequency in the different studies is in the range 0.5-3% [17, 18, 29]. Typically they originate from the vertebral artery (VA) and affect the proximal part of PICA too; it is considered that true aneurysms of PICA (proximal and distal) are even more uncommon [14, 15, 17, 18]. The frequency of aneurysms in childhood which is

reported in different series is also very low and it varies between 0.5 and 4.6% as on the whole the generally defined mean frequency is 2-3% of the total number of aneurysms [37].

Aneurysms of PICA in children are an exceptionally rare finding. Only a few cases have been described in literature including the large-scale series on aneurysms in childhood. We present a case of a 15-year old boy with a PICA aneurysm, our therapeutic approach and a review of the literature.

Case report

A 15-years boy had a sudden onset of severe headache followed by vomiting and drowsiness without history of any head trauma or febrile condition. Neurological examination revealed manifested neck rigidity in the absence of focal neurological symptoms. Diagnostic CT scans and CT angiography demonstrated an isolated hemorrhage in the IV ventricle and a saccular aneurysm which was upward and medially oriented and had dimensions of 4x3 mm. The aneurysm originated from the proximal part of the left PICA, *Fig. 1*.

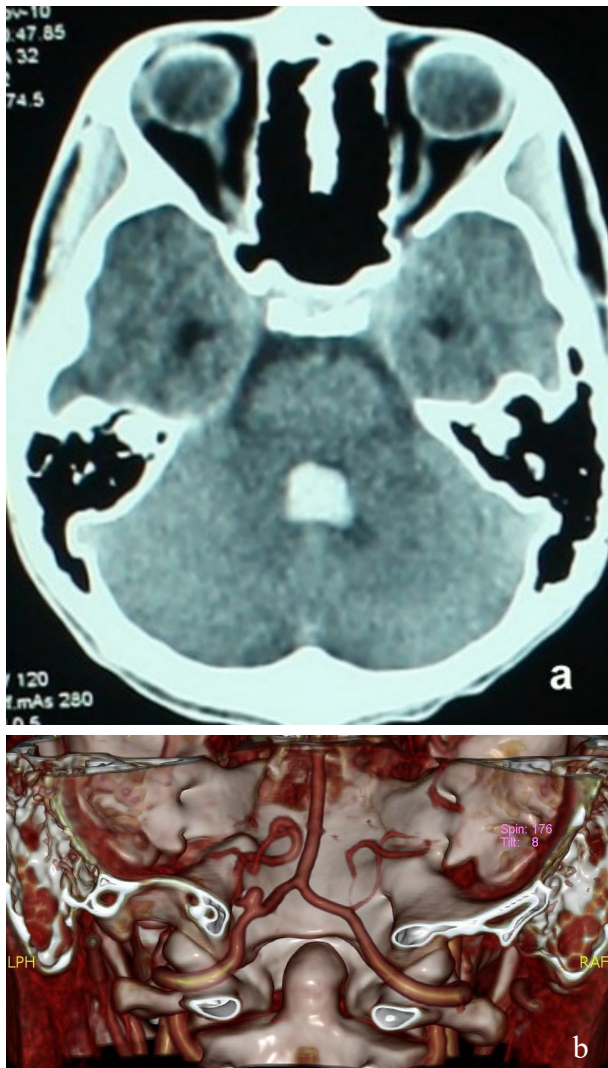


Fig. 1. Diagnostic CT scan and CT angiography with an isolated hemorrhage in the IV ventricle (a) and a saccular aneurysm which was upward and medially oriented and had dimensions of 4x3 mm originated from the proximal part of the left PICA (b).

Because of the data on progressive internal hydrocephalus from the control CT scans and neurological deterioration implantation of a ventriculo-peritoneal shunt was performed on the second day after the incident. An endovascular treatment was rejected as a therapeutic option because of the localization and the shape of the aneurysm.

Five days after the incident the patient underwent surgical treatment by lateral suboccipital route. After the opening of the dura an intraoperative rupture occurred. It was managed by temporary clipping of the aneurysmal sac immediately after the ruptured part had been localized. Dissection and definitive clipping of the aneurysmal neck was then performed with preserving the patency of the adjacent vessels, *Fig. 2*.

Control CT angiography confirmed the complete occlusion of the aneurysm, *Fig. 3*. The postoperative course was uneventful and the boy was discharged on the 20-th day without neurological deficits.

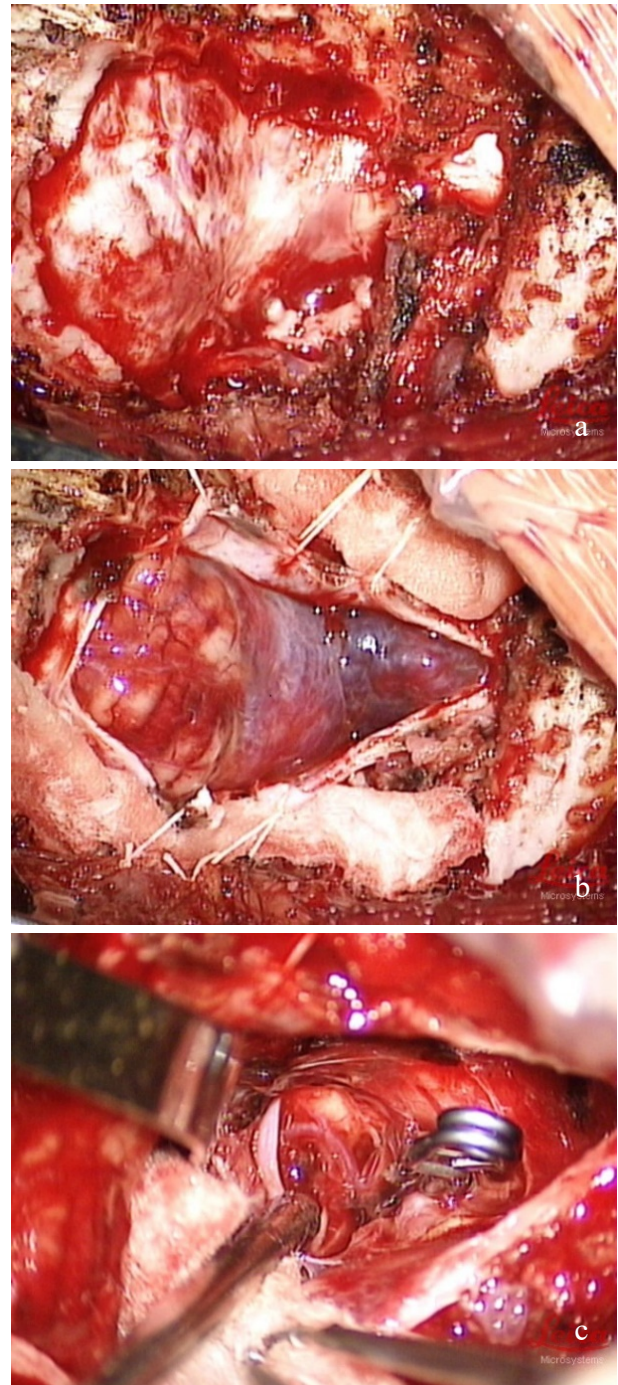


Fig. 2. Intraoperative view of surgical approach (a), dural opening (b) and definitive clipping (c).

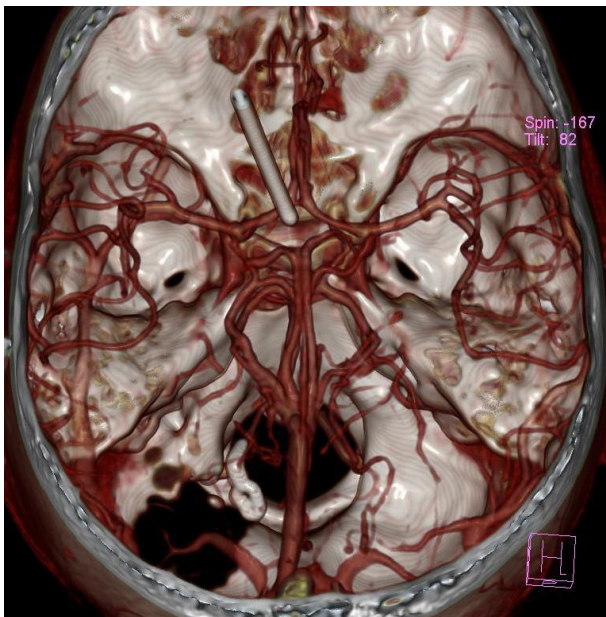


Fig. 3. Control CT angiography with complete occlusion of the aneurysm.

Discussion

PICA aneurysms (VA-PICA or PICA location) are rarely found and their frequency in the different series reported is between 0.5-3% [17, 18, 29]. Several schemes have been suggested for their classification.

Drake and Peers based on a series of 221 patients with VA and PICA aneurysms (frequency of the finding 12.5% in a series of 1767 patients with vertebro-basilar aneurysms) defined two general types of aneurysms of such a location. The first type rose from VA near the origin of PICA and were qualified as VA-PICA aneurysms; the latter were subdivided into three groups: VA-pre PICA, VA-

post PICA (classic and most common) and VA-PICA giant. The second type was presented by the true PICA aneurysms, which originated from PICA itself. They were subdivided into proximal PICA (rising from up to 1 cm from the origin of PICA) and distal PICA aneurysms [10].

Lewis et al. presented 22 true PICA aneurysms which were considered apart from VA-PICA aneurysms and were denoted as distal PICA aneurysms [26]. A similar classification was accepted by Horiuchi et al. too in a series of 27 true PICA aneurysms (frequency of the finding 0.28% in a series of 8451 intracranial aneurysms and 3.7% of the aneurysms in the posterior circulation) [14].

Most of the authors classify true PICA aneurysms following Lister’s classification according to the arterial segment – anterior medullary, lateral medullary, tonsillomedullary, telovelotonsillar and cortical [28].

By analogy with the arterial segments Rodríguez-Hernández and Lawton in a series of 71 PICA aneurysms (frequency 2.9% of 1894 aneurysms) defined medullar segments and classified the aneurysms according to their location within the respective anatomical spaces – vagoaccessory, supra-hypoglossal and infrahypoglossal triangles [40], *Table 1*.

Certain difficulties in the classification of aneurysms arise from some anatomical peculiarities and variations of PICA, most common of them being the extracranial origin of PICA from VA (17-18%) [28, 30]. Only a few cases are known from literature reports on extracranial true PICA aneurysms [22, 41, 46], cases of aneurysms at the presence of PICA duplication [35], and aneurysms of AICA-PICA variant arteries [3].

Classification	Type	Subtype
<i>Drake and Peers</i>	VA-PICA aneurysms true PICA aneurysms	VA-pre PICA VA-post PICA VA-PICA giant proximal PICA distal PICA
<i>Lister</i> (according to the arterial segment)	anterior medullary lateral medullary tonsillomedullary telovelotonsillar cortical	
<i>Rodríguez-Hernández and Lawton</i> (according to the anatomical area)	vagoaccessory triangle suprahypoglossal triangle infrahypoglossal triangle	

Table 1. Main classifications of PICA aneurysms.

Because of their low frequency and the complicated anatomical interrelations PICA aneurysms are of great interest with relation to the diagnosis, the clinical course and the choice of therapeutic approach.

VA-PICA aneurysms are considerably more common, while true PICA aneurysms are rarer (30% of the total number of cases) [15, 17, 18]. The most common location of true aneurysms is in the region of the choroid point – the telovelotonsillar segment (29.6-71.4%). It is characteristic for them to be associated with other abnormalities of the vessels in a number of clinical cases – arteriovenous malformations and anatomical variations [14, 26].

In cases of PICA aneurysm ruptures it is a rule to find intraventricular hemorrhages (in the IV ventricle) and the frequency of the combination between an intraventricular hemorrhage and hydrocephalus may reach up to 95% of the total number of clinical cases [20]. It is accepted that dissecting aneurysms are more common for the anterior and the lateral medullar segments [9]. In a considerable number of cases (75% in the series of Horiuchi et al.) there were no perforant branches near the neck. It is widely accepted that hemodynamic stress is the most common reason for the formation of aneurysms (when a vascular curve is available) and/or certain congenital factors (when the aneurysm is formed on straight segments) [14]. If a perforant branch is available nearby it is usually a choroidal one [13, 31]. Attention is paid on the fact that these aneurysms may be initially missed in patients with spontaneous subarachnoid hemorrhage and incorrect or incomplete angiographic examination [34, 42]. Some authors report on a higher frequency of intraoperative ruptures. Leipzig made an extensive analysis of intraoperative aneurysmal ruptures in a series of 1694 aneurysms and reported that PICA location was of the highest frequency – 15.6% (for a total frequency of all ruptures 7.9%) [25].

Surgical treatment of PICA aneurysms, particularly with VA-PICA location, is a challenge mainly because of the intimacy with the caudal group of cranial nerves and the presence of brain-stem perforant vessels. Al-Khayat et al. presented their results in a series of 52 patients with VA-PICA aneurysms. The authors discussed the characteristics of the cranial nerves putting them under higher risks of a surgical trauma (absence of an epineurium and a compact perineurium, less collagen, transformation of the myelin structure intracranially in the zone of Obersteiner-Redlich with transition of oligodendrocytes to Schwann cells – it is thought to be the weakest part of the nerve with no regeneration potential) [1]. Transitory or constant damages of the cranial nerves in the different series were found to

be in the range of 20-66%. In order to optimize the approach and to minimize the risk of potential surgical trauma some modifications were suggested concerning lateral suboccipital craniotomy with partial removal of the occipital condyle and the C1 posterior arch (wider bone and dural access, caudal-rostral approach beneath the caudal cranial nerves and retraction of the cerebellum to a smaller extent) [4, 8].

A number of authors reported on favorable results of the endovascular treatment of PICA aneurysms. Mericle et al. in a series of 31 endovascularly treated proximal PICA aneurysms reported excellent results in relation to the angiographic findings of occlusion in 97% and after-procedure complications – in 10% of the cases [32]. Bradac et al. reported on favorable clinical outcomes in more than 80% of a total of 18 patients with PICA aneurysms, regardless of the comparatively high level of technical complications (two perforations and two cerebellar ischemias). The authors analyzed the possible risks and complications of the technique associated with vessels morphology and the aneurysmal sac [6]. Mukonoweshuro et al. presented 24 clinical cases of endovascular treatment of PICA aneurysms (in 23 patients) and in 13% of the patients they registered the appearance of neurological deficit as a complication of the procedure [33]. Peluso et al. discussed the indications for the performance, type and technical difficulties of endovascular treatment of aneurysms with PICA location and presented a series of 47 proximal aneurysms [36].

Aneurysms in childhood are also a rare finding and their frequency in the different studies is in the range 0.5-4.6% (an average of 2-3% of all aneurysms) [37]. These aneurysms present a heterogeneous group with different etiology, morphological characteristics and clinical manifestations [39]. Such a low frequency supports the theory about the role of degenerative changes and hemodynamic factors in the pathogenesis of aneurysms. It was reported that the boys were predominant compared to the girls in all studies and the correlation boys: girls was up to 1.8:1 [16]. The most common location of intracranial aneurysms in childhood is the internal carotid artery bifurcation – up to 26% [12, 37, 38, 45, 49]. Aneurysms in the posterior circulation are more frequently found – up to 36% as well as giant aneurysms – up to 32% [2, 23, 27, 37, 42, 45]. Different authors accepted the higher frequencies of infectious (2%) and traumatic (14-39%) aneurysms [23, 37, 45] and the lower frequency of multiple aneurysms – <5% (20% of which were infectious) [37]. Pediatric aneurysms are also characterized by higher frequency of local mass-effect symptoms (up to 18%) because of the

higher frequency of giant dimensions [42, 45]; lower frequency of clinically manifested vasospasm in the presence of a rupture [2, 37]; higher frequency of peripheral locations and thence – of intraparenchymal bleeding [37]; better neurological status (Hunt&Hess grade) and thence – better surgical outcomes [12, 27, 45], and higher annual frequency of de novo aneurysm formation – up to 7.8% [19, 44].

Only a few clinical cases of PICA location are reported in the literature, including the large-scale studies of aneurysms in childhood [5, 11, 21, 24, 46, 48]. Buis et al. presented a survey of literature on 150 aneurysms in the age of up to 1 year. PICA location was reported in only 4 of those cases, [7]. In a series of 32 children with a total of 43 aneurysms Sanai et al. reported only 1 PICA aneurysm [44]. Aryan et al. studied 50 children with a total of 54 aneurysms and localized pathology in PICA in only 3 of the cases [2]. Only a single finding with such a location was reported by Huang et al. in a series of 19 children [16].

The case presented in this study is of certain interest because of the exceptionally rare finding of an aneurysm with PICA location in a child. The isolated intraventricular hemorrhage revealed by us and the appearance of an early intraoperative rupture confirmed some of the specific characteristics of the clinical course of PICA aneurysms.

Conclusion

Although aneurysms of PICA in childhood are a very rare finding they should be taken into consideration for the differential diagnosis particularly in the presence of a spontaneous hemorrhage in the region of the IV ventricle. The characteristics of their clinical course and the possibilities of surgical treatment are of certain interest; possible appearance of an early intraoperative rupture is a challenge, and the clinical outcomes may be very rewarding.

References

- Al-Khayat Hisham, Al-Khayat Haitham, Beshay J, Manner D, White J, Samson D. Vertebral artery-posterior inferior cerebellar artery aneurysms: clinical and lower cranial nerve outcomes in 52 patients. *Neurosurg*, 2005, 56:2-11.
- Aryan HE, Giannotta SL, Fukushima T, Park MS, Ozgur BM, Levy ML. Aneurysms in children: review of 15 years experience. *J Clin Neurosci*, 2006, 13(2):188-92.
- Başkaya M, Coscarella E, Jea A, Morcos J. Aneurysm of the anterior inferior cerebellar artery – posterior inferior cerebellar artery variant: case report with anatomical description in the cadaver. *Neurosurg*, 2006, 58(2):388.
- Bertalanffy H, Sure U, Petermeyer M, Becker R, Gilsbach JM. Management of aneurysms of the vertebral artery-posterior inferior cerebellar artery complex. *Neurol Med Chir Suppl (Tokyo)*, 1998, 38:93-103.
- Binning M, Hauschild T, Amini A, MacDonald J. Delayed post-traumatic saccular aneurysm of PICA in an adolescent. *Acta Neurochir (Wien)*, 2009, 151(12):1647-48.
- Bradac G, Bergui M. Endovascular treatment of the posterior inferior cerebellar artery aneurysms. *Neuroradiology*, 2004, 46:1006-11.
- Buis D, van Ouwkerk W, Takahata H, Vandertop W. Intracranial aneurysms in children under 1 year of age: a systematic review of the literature. *Childs Nerv Syst*, 2006, 22:1395-1409.
- D'Ambrosio A, Kreiter K, Bush C, Sciacca R, Mayer S, Solomon R, Connolly ES. Far lateral suboccipital approach for the treatment of proximal posterior inferior cerebellar artery aneurysms: surgical results and long-term outcome. *Neurosurg*, 2004, 55:39-54.
- Dinichert A, Rufenacht DA, de Tribolet N. Dissecting aneurysms of the posterior inferior cerebellar artery. Report of four cases and review of the literature. *J Clin Neurosci*, 2000, 7:515-20.
- Drake CG, Peerless SJ, Hernesniemi JA. *Surgery of Vertebrobasilar Aneurysms: London, Ontario Experience on 1767 Patients*. Vienna, Springer-Verlag, 1996.
- Griffiths SJ, Sgouros S, James G, John P. Intraventricular haemorrhage due to ruptured posterior inferior cerebellar artery aneurysm in tuberculous meningitis. *Childs Nerv Syst*, 2000, 16(12): 872-74.
- Heiskanen O, Vilkki J. Intracranial arterial aneurysms in children and adolescents. *Acta Neurochir (Wien)*, 1981, 59(1-2):55-63.
- Horie N, Takahashi N, Furuichi S, et al. Ruptured aneurysm at the choroidal branch of the posterior inferior cerebellar artery: a case report and review of the literature. *Surg Neurol*, 2003, 60:540-44.
- Horiuchi T, Tanaka Y, Hongo K, Nitta J, Kusano Y, Kobayashi S. Characteristics of distal posterior inferior cerebellar artery aneurysms. *Neurosurg*, 2003, 53:589-96.
- Horowitz M, Kopitnik T, Landreneau F, Krummerman J, Batjer HH, Thomas G, Samson DS. Posterior inferior cerebellar artery aneurysms: surgical results for 38 patients. *Neurosurg*, 1998, 43: 1026-32.
- Huang J, McGirt M, Gailloud P, Tamargo R. Intracranial aneurysms in the pediatric population: case series and literature review. *Surg Neurol*, 2005, 63:424-33.
- Hudgins RJ, Day AL, Quisling RG, Rhoton AL Jr, Sybert GW, Garcia Bengochea F. Aneurysms of the posterior inferior cerebellar artery: a clinical and anatomical analysis. *J Neurosurg*, 1983, 58:381387.
- Ishikawa T, Suzuki A, Yasui N. Distal posterior inferior cerebellar aneurysms: Report of 12 cases. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 1990, 30:100-108.
- Kakarla K, Beres E, Ponce F, Chang S, Deshmukh V, Bambakidis N, Zabramski J, Spetzler R. Microsurgical treatment of pediatric intracranial aneurysms: long-term angiographic and clinical outcomes. *Neurosurg*, 2010, 67(2):237-50.
- Kallmes D, Lanzino G, Dix J, Dion J, Do H, Woodcock R, Kassell N. Patterns of hemorrhage with ruptured posterior inferior cerebellar artery aneurysms: CT findings in 44 cases. *Am J Roentgenol*, 1997, 169:1169-71.
- Kamm RC. Aneurysm of the posterior inferior cerebellar artery of a 5-year-old girl. *Am J Dis Child*, 1975, 129(12):1437-39.
- Kim K, Kobayashi S, Mizunari T, Teramoto A. Aneurysm of the distal posterior inferior cerebellar artery of extracranial origin: case report. *Neurosurg*, 2001, 49:996-99.

23. Lasjaunias P, Wuppalapati S, Alvarez H, Rodesch G, Ozanne A. Intracranial aneurysms in children aged under 15 years: review of 59 consecutive children with 75 aneurysms. *Childs Nerv Syst*, 2005, 21(6):437-50.
24. Leblanc R, Blundell JE. Aneurysm of the posterior inferior cerebellar artery presenting as intraventricular hemorrhage in a child: report of a case with survival. *Can J Neurol Sci*, 1980, 7(4):301-304.
25. Leipzig T, Morgan J, Horner T, Payner T, Redelman K, Johnson C. Analysis of intraoperative rupture in the surgical treatment of 1694 saccular aneurysms. *Neurosurg*, 2005, 56:455-68.
26. Lewis S, Chang DJ, Peace DA, Lafrentz PJ, Day A. Distal posterior inferior cerebellar artery aneurysms: clinical features and management. *J Neurosurg*, 2002, 97:756-66.
27. Liang J, Bao Y, Zhang H, Wrede KH, Zhi X, Li M, Ling F. The clinical features and treatment of pediatric intracranial aneurysm. *Childs Nerv Syst*, 2009, 25(3):317-24.
28. Lister JR, Rhoton AL, Matsushima T, Peace DA. Microsurgical anatomy of the posterior inferior cerebellar artery. *Neurosurg*, 1982, 10:170-99.
29. Locksley HB, Sahs AL, Sandler R. Report on the cooperative study of intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage: Part 3—Subarachnoid hemorrhage unrelated to intracranial aneurysm and A-V malformation: A study of associated diseases and prognosis. *J Neurosurg*, 1966, 24:1034-56.
30. Margolis MT, Newton TH. An angiographic sign of cerebellar tonsillar herniation. *Neuroradiology*, 1971, 2:3-8.
31. McLaughlin N, Bojanowski MW. Ruptured aneurysm at the choroidal branch of posterior inferior cerebellar artery: a case report, review of the literature and proposed pathogenesis. *Br J Neurosurg*, 2005, 19:250-53.
32. Mericle R, Reig A, Burry M, Eskioglu E, Firment C, Santra S. Endovascular surgery for proximal posterior inferior cerebellar artery aneurysms: an analysis of Glasgow Outcome Score by Hunt-Hess grades. *Neurosurg*, 2006, 58:619-25.
33. Mukonoweshuro W, Laitt R, Hughes D. Endovascular treatment of PICA aneurysms. *Neuroradiology*, 2003, 45:188-92.
34. Nishizaki T, Tamaki N, Nishida Y, Fujita K, Matsumoto S: Aneurysms of the distal posterior inferior cerebellar artery: experience with three cases and review of the literature. *Neurosurg*, 1985, 16:829-32.
35. Pasco A, Thouveny F, Papon X, Tanguy J, Mercier P, Caron-Poitreau C, Herbretreau D. Ruptured aneurysm on a double origin of the posterior inferior cerebellar artery: a pathological entity in an anatomical variation. Report of two cases and review of the literature. *J Neurosurg*, 2002, 96:127-31.
36. Peluso J, van Rooij W, Sluzewski M, Beute G, Majoie C. Posterior inferior cerebellar artery aneurysms: incidence, clinical presentation and outcome of endovascular treatment. *Am J Neuroradiol*, 2008, 29:86-90.
37. Pradilla G, Lesniak M, Tamargo R. In: *Current Management in Child Neurology*, 3rd Ed. BC Decker Inc, 2005, pp. 606-612.
38. Proust F, Toussaint P, Garnié J, Hannequin D, Legars D, Houtteville J, Fréger P. Pediatric cerebral aneurysms. *J Neurosurg*, 2001, 94(5):733-39.
39. Requejo F, Ceciliano A, Cardenas R, Villasante F, Jaimovich R, Zuccaro G. Cerebral aneurysms in children: are we talking about a single pathological entity? *Childs Nerv Syst*, 2010, 26(10):1329-35.
40. Rodríguez- Hernández A, Lawton M. Anatomical triangles defining surgical routes to posterior inferior cerebellar artery aneurysms. *J Neurosurg*, 2011, 114(4):1088-94.
41. Ruelle A, Cavazzani P, Andrioli G. Extracranial posterior inferior cerebellar artery aneurysm causing isolated intraventricular hemorrhage: a case report. *Neurosurg*, 1988, 23(6):774-77.
42. Saleman M, Rigamonti D, Numaguchi Y, Sadato N. Aneurysms of the posterior inferior cerebellar artery-vertebral artery complex: variations on a theme. *Neurosurg*, 1990, 27: 12-20.
43. Sanai N, Auguste K, Lawton M. Microsurgical management of pediatric intracranial aneurysms. *Childs Nerv Syst*, 2010, 26(10):1319-27.
44. Sanai N, Quinones-Hinojosa A, Gupta N, Perry V, Sun P, Wilson C, Lawton M. Pediatric intracranial aneurysms: durability of treatment following microsurgical and endovascular management. *J Neurosurg* (2 Suppl Pediatrics), 2006, 104:82-89.
45. Sharma B, Sinha S, Mehta VS, Suri A, Gupta A, Mahapatra K. Pediatric intracranial aneurysms – clinical characteristics and outcome of surgical treatment. *Childs Nerv Syst*, 2007, 23(3):327-33.
46. Sure U, Becker R, Petermeyer M, Bertalanffy H. Aneurysm of the posterior inferior cerebellar artery caused by a traumatic perforating artery tear-out mechanism in a child. *Childs Nerv Syst*, 1999, 15(6-7):354-56.
47. Tabatabai SA, Zadeh MZ, Meybodi AT, Hashemi M. Extracranial aneurysm of the posterior inferior cerebellar artery with an aberrant origination: case report. *Neurosurg*, 2007, 61:E1097-98.
48. Tripathy LN, Singh SN. Pediatric intracranial aneurysms. *Neurol Ind*, 2009, 57(5):641-64.
49. Vaid VK, Kumar R, Kalra SK, Mahapatra AK, Jain VK. Pediatric intracranial aneurysms: an institutional experience. *Neurosurg*, 2008, 44:296-301.

Адрес за кореспонденция

Проф. д-р Николай Габровски, д.м.
 Клиника по неврохирургия
 УМБАЛСМ "Н. И. Пирогов"
 Бул. Тотлебен 21, 1606 София
 e-mail: gabrovsky@gmail.com
 тел.: +359 2 915438

Address for Correspondence

Prof. Nikolay Gabrovsky, MD, PhD
 Department of Neurosurgery
 University Hospital Pirogov
 21 Totleben Blvd
 1606 Sofia, Bulgaria
 e-mail: gabrovsky@gmail.com
 tel.: +359 2 915438

РОЛЯ НА КОРТИКОСТЕРОИДИТЕ ПРИ ЛЕЧЕНИЕТО НА ТРАВМАТИЧНА УВРЕДА НА ГРЪБНАЧНИЯ МОЗЪК – РЕАЛЕН ЕФЕКТ ИЛИ РЕАЛНА ВРЕДА? ПРЕГЛЕД НА ЛИТЕРАТУРАТА.

Тома Спириев, Лили Лалева

Отделение по неврохирургия, Токуда Болница София

Резюме

Цел: През деветдесетте години на миналия век приложението на метилпреднизолон в лечението на остра гръбначно мозъчна травма (до 3-ти час след инцидента: 30 мг/кг болусно приложение за 15 мин, последвана от 5.4 мг/кг/час инфузия за 23 часа; между 3-ти до 8-ми час след травмата приложението на метилпреднизолон трябва да продължи за 48 часа; след 8-ми час от травмата метилпреднизолон не се прилага) се превръща в стандарт след публикуваните резултати от Националните Проучвания за Остра Увреда на Гръбначния Мозък II и III (National Acute Spinal Cord Injury Study- NASCIS II & III). Настоящата статия цели да представи литературен обзор по темата.

Материал и методи: Преглед на литературата в PUBMED.

Резултати: Въпреки положителни данни за изхода от заболяването представени в проучванията NASCIS II и III, тези резултати не са повторени от други сходни публикации използвали тези протоколи. От друга страна има данни за сериозни странични ефекти и усложнения от приложението на високи дози метилпреднизолон при болни с гръбначно-мозъчна травма.

Заключение: Няма убедителни доказателства, че приложението на кортикостероиди според NASCIS II и III протокола има положителен ефект върху неврологичния изход след гръбначно-мозъчна травма.

Ключови думи: Метилпреднизолон, гръбначно-мозъчна травма, вторична увреда.

THE ROLE OF CORTICOSTEROIDS IN THE TREATMENT OF TRAUMATIC SPINAL CORD INJURY – REAL EFFECT OR REAL DAMAGE? REVIEW OF THE LITERATURE

Toma Spiriev, Lili Laleva

Department of Neurosurgery, Tokuda Hospital Sofia

Abstract

Aim: During 1990s the use of methylprednisolone (MP) in the treatment of acute spinal cord injury (ASCI) (within 3 hours of injury 30mg/kg for 15 min. followed by 5.4 mg/kg/h MP infusion for 23 hours; within 3 to 8 hours after injury the MP infusion should be continued for 48 hours) gradually become standard of care after published results of the National Acute Spinal Cord Injury Study- NASCIS II & III. The aim of the current study is to provide a review of the literature regarding the use of MP in the treatment of ASCI.

Material and methods: Review of the related literature in PUBMED.

Results: Although the positive data regarding improvement in neurological function after ASCI presented in NASCIS II & III studies, these results are not confirmed in other publications employing these protocols. There is growing evidence for serious side effects and complications after the use high dose MP in ASCI patients.

Conclusion: There are no convincing evidences, that the use of MP according to the NASCIS II & III protocol has a positive impact on the neurological outcome after ASCI.

Keywords: Methylprednisolone, acute spinal cord injury, secondary injury.

Въведение

Гръбначно-мозъчната травма (ГМТ) е изключително инвалидиращо заболяване, което засяга предимно млади хора в активна трудоспособна възраст [1, 2].

В повечето случаи ГМТ се характеризира от тежка контузия на гръбначния мозък отколкото с пълно прекъсване [1-3]. Впоследствие, вторичните промени (образуване на свободни радикали в следствие на липидна пероксидация, възпалителни промени, формиране на псевдокисти), са това което водят до допълнително влошаване на функцията на гръбначния мозък. Точната патогенеза не е напълно известна, но вторичните промени започват минути и часове (което

оформя т.нар. терапевтичен прозорец) след травмата и продължават дни и седмици.

Изследвани са множество медикаменти целящи да повлияят на вторичните промени [1-3]: ганглиозиди (GM-1), тирилазад мезилат, налоксон, нимодипин, 4-аминопиридин (4-AP). Метилпреднизолон (МП) във високи дози е единственото официално одобрено невропротективно средство за лечение на острия период на ГМТ след публикуваните резултати от Националните Проучвания за Остра Увреда на Гръбначния Мозък (National Acute Spinal Cord Injury Study – NASCIS II & III) [4, 5]. Това са клинични рандомизирани, двойнослепи, мултицентрични проучвания които целят да предоставят данни с висока достоверност (Клас

I проучване със степен на достоверност от Категория I). Базирано на резултатите от тези проучвания препоръките са следните: *до 3^{та} час след инцидента: 30 мг/кг болусно приложение на МП за 15 минути, последвана от 5,4 мг/кг/час инфузия за 23 часа; в интервала 3-8 часа след травмата е препоръчително периода на третиране да бъде удължен до 48 часа [4, 5].*

Лабораторни данни показват, че високи дози от 30 mg/kg метилпреднизолон могат да доведат до намаление на липидната пероксидация, образуването на свободни радикали, редуциране на ултраструктурните промени в тъканите [6]. Тези резултати са валидни ако съответните дози се приложат в първите часове след травмата [4-6]. Друг важен фактор е, че 30 mg/kg последвана от 5,4 мг/кг/час инфузия МП е оптималната доза: в експериментални условия по-ниски дози показват по-нисък или никакъв ефект, докато по-високи дози имат директен негативен ефект върху изхода от заболяването [4-6]. Въпреки това, конфликтни експериментални данни, както и относително слабото неврологично повлияване при пациенти с ГМТ, както и данни за повишаване на честотата на усложненията при тези болни след приложението на МП довежда до подлагане под въпрос ефективността на този тип лечение [1-3]. Клинични данни в САЩ от края на деветдесетте години на минали век показват, че 98% от специалистите прилагат МП след ГМТ. Въпреки това повече от 50% се съмняват в ефикасността на действието на МП при това заболяване [3].

Въпреки липсата на ясни доказателства за ползата от МП при ГМТ много центрове, включително и в България, продължават да използват МП при това заболяване. В настоящата статия представяме преглед литературни данни за приложението на МП в лечението на ГМТ.

Клинични проучвания NASCIS I, II и III - анализ на резултати

NASCIS I – сравнение между ниски и високи дози метилпреднизолон при острия период на ГМТ

Първото National Acute Spinal Cord Injury Study (NASCIS I) [7], което е публикувано през 1984 г., сравнява ефикасността на приложението на 100 мг болусна доза метилпреднизолон последвана от 100 мг дневна доза за 10 дни, сравнено с приложението на десет пъти по голяма доза за същият период от време при 330 пациента остра ГМТ. Няма контролна група.

Проучването не показва статистически значима разлика в изхода от заболяването по отношение на неврологичната функция (моторна или сетивна) между двете групи болни на 6 седмица и 6^{ти} месец след травмата.

Както бе описано по-горе, лабораторни изследвания за ефикасността на метилпреднизолон след експериментална ГМТ показва, че дозите на това лекарство използвани в проучването NASCIS I са прекалено ниски, за да покажат значим ефект [4-6, 8]. Ето защо мултицентрично NASCIS II проучване е започнато през 1985 г. включващо много по-висока доза МП (30 мг/кг болус за 15 минути, последвана от 5,4 мг/кг/час инфузия за 23 часа).

NASCIS II – сравнение високи дози метилпреднизолон при острия период на ГМТ с приложение на налоксон и плацебо

Резултатите от NASCIS II проучването са публикувани през 1990 г. [4]. Четиристотин осемдесет и седем пациента са включени в проучването; 162 получават метилпреднизолон, 154 налоксон и 171 плацебо. Стандартен неврологичен преглед е извършван при приемането на пациента в болницата, на 6-та седмица след травмата, 6-ти месец и на 1 година. Моторната функция се изследва за 14 мускулни групи като мускулната сила се изчислява стандартно от 0 до 5, като се сумира общ моторен резултат. Аналогично се изследва и сетивността за допир и болка в 29 дерматома (C2 до S5), като отговора се оценява между 1-3 и се сумира общ сетивен резултат.

Освен това пациентите се разделят на такива които са третирани в рамките на 8 часа след травмата и такива при които третиране с медикаментите е започнато след 8 часа. Допълнително групиране на пациентите се извършва на пациенти с пълна увреда на гръбначния мозък дистално от увредата (не се отчита моторна, сетивна функция под нивото на увредата) и такива с непълна увреда на гръбначния мозък (частично запазена моторна и/или сетивна функция). Резултатите от проучването се публикуват като промяна в общия моторен или сетивен резултат след третиране с медикаментите.

При първоначалните резултати авторите на проучването съобщават, че приложението на метилпреднизолон в рамките на 8 часа след травмата е асоциирано със значително подобрение в моторната функция ($P = 0,03$), както и в чувствителността (болка, $P = 0,02$; допир, $P = 0,03$) на 6^{ти} месец след травмата, сравнено с пациенти, които получават налоксон, плацебо

или метилпредни-золон след 8^{-ми} час от травмата [1, 2, 4].

През 1992 г., изследователите от NASCIS представят късните резултати на 1 година проследяване на пациентите от NASCIS II проучването [9]. **При 1 година проследяване не се открива статистически значима разлика в моторния резултат в трите групи пациенти третирани в рамките на 12 часа след травмата.** При пациентите третирани с протокола с метилпреднизолон, сравнени с тези третирани с плацебо, **въпреки че резултатите за болка и допир отчетени на 6^{-мия} месец след травмата показват подобрене този ефект не е видян на 6-та седмица и при 1 година проследяване.**

При последващ детайлен статистически анализ на отделните групи пациенти голяма част от пациентите са били изключени от статистиката поради факта, че са получили лечение след прозоречния период от 8 часа след травмата. Всички следващи резултати и заключения не са базирани на първоначалната бройка от 487 пациента, а на 66 пациента които са третирани според протокола с високи дози МП и 69 пациента получили плацебо [1, 2, 4, 9-11, 26]. Въпреки, че резултатите, които авторите описват като позитивни (високи дози метилпреднизолон администрирани в рамките на 8 часа от травмата подобряват функцията на гръбначния мозък), то това е идентифицирано само при една малка подгрупа от пациенти, което повдига въпроса за истинската тежест на този резултат [1, 2, 4, 9-11]. Четиридесет и пет пациента третирани с метилпреднизолон са имали пълно прекъсване на гръбначния мозък и са демонстрирали много малка промяна в неврологичната функция под нивото на увреда. Същото е валидно за тези които са третирани с плацебо (не се наблюдава значителна разлика). Истинската разлика описана от авторите се базира на 17 пациента третирани с високи дози метилпреднизолон, сравнени с 22 пациента третирани с плацебо, всеки от които има непълно прекъсване на гръбначния мозък и терапията е започната в рамките на 8 часа след увредата [1-3, 10, 11, 26]. При пациенти третирани след 8-ми час от травмата, приложението на метилпреднизолон е свързано с по-лош изход от заболяването.

За пациентите, които са имали пълно прекъсване на гръбначния мозък и които са отговаряли на критериите за ранно лечение (45 пациента) значимо подобрене (промяна в моторната функция) е $P=0,0019$, сравнено със сходна група пациенти, които получават плацебо. При допълнителен статистически анализ показва, че няма значима разлика под

нивото на лезията при тези пациенти сравнено с плацебо третирани пациенти. Това показва, че **основното подобрене във функцията при тези пациенти е на нивото на травмата, вероятно подобрене във функцията на нервно коренче, отколкото значителна промяна във функцията на гръбначния мозък** [1-3, 10-13].

Освен факта, че реалният анализ на резултатите за една много малка група от пациенти, а не за първоначалната бройка включена в проучването, самият статистически анализ е критикуван многократно за: интерпретативни грешки, проблематични статистически сравнения, опростяване на анализа на подгрупите (от предварително планираните 15 категории до 3 привидно случайно избрани категории), неподходящо и непълно представяне на данните, анализ на данни само за 127 пациенти (62 третирани с метилпреднизолон сравнено с 65 третирани с плацебо), третирани в рамките на 8 часа от травмата, вместо анализ на цялата група от болни (487 пациента), реални резултати за подобрене (само в моторния резултат, но не и в сетивността при една година проследяване), базирани на много малка група от болни, което повдига въпроса за валидността на резултатите [1-3, 10-19].

Част от заключенията се базират на статистически артефакти. Например при внимателен анализ на данни, както и графиките за късните резултати от NASCIS II [25] проучването пациентите с непълна увреда на гръбначния мозък, които получават плацебо 8 часа след травмата имат почти идентичен изход от заболяването с пациентите третирани с МП в рамките на 8 часа след увредата т.е. МП има идентичен ефект като плацебо? [3, 11]

Тези както и други данни поставят под въпрос значимостта на данните представени в NASCIS II.

NASCIS III – сравнение при пациенти третирани с високи дози метилпреднизолон в рамките на 24 и 48 часа след ГМТ

Резултатите от третото NASCIS проучване (NASCIS III) са публикувани през 1997 г. [5], а късните резултатите през 1998 г. [24]. NASCIS III е двойно сляпо рандомизирано проучване (без плацебо група) сравняващо ефекта на високи дози метилпреднизолон администрирани за 24 часа и за 48 часа. Стандартен неврологичен преглед е извършван при приемането на пациента, на 6 седмици, 6 месеца и 1 година след травмата. В допълнение на моторния и сетивния резултат, функционалното възстановяване се

измерва с отделна скала (Functional Independence Measure - FIM). При всички предварително планирани сравнения, няма значителна разлика в неврологичното възстановяване между отделните групи. При първоначален анализ на данните – 48 часовия протокол за третиране с МП не показва данни за невропротективен ефект сравнено с 24-часовият протокол за третиране с МП [1-3, 10, 26]. След допълнителен статистически анализ авторите правят заключението, че **до 3 часа след травмата лечението с високи дози метилпреднизолон трябва да продължи 24 часа; в интервала 3-8 часа след травмата е препоръчително периода на третиране да бъде удължен до 48 часа.** Тези последни препоръки са базирани на подобрение моторната функция ($P = 0,053$).

Въпреки съобщените резултати от NASCIS III проучването, тези данни са многократно критикувани от други автори и при внимателен статистически анализ на резултатите не е отчетена съществена полза в неврологичния изход от заболяването след приложението на толкова високи дози МП между двете групи пациенти от гледна точка на FIM скалата т.е. – до колко е значима тази промяна в моторна функция в ежедневието на пациента, имайки предвид представените по-горе данни [1-3, 10]. Други критики включват: 1) не става ясно, по какви точно критерии е избран интервалът за приложение на кортикостероиди 3 часа след травмата; 2) липсват ясни критерии за включване на пациентите в проучването – например минимална степен на увреда (пациенти с нормална моторна функция са включвани в проучването), както и няма дефиниция за нивото на увреда при което се включват пациентите. Повече пациенти с нормална моторна функция са рандомизирани в 24-часовата група третирана с МП; 3) Липсва стандартизиран протокол за хирургично, както и за медикаментозно лечение на пациентите. 4) Подобрене в моторната функция е описано като промяна на моторния резултат само за дясната част на тялото. Моторният резултат за лявата част на тялото не е представен в резултатите [1-3, 10, 26].

Усложнения от приема на ултра-високи дози метилпреднизолон при пациенти ГМТ

В проучването NASCIS II са описани 1,5 пъти повишение на честотата на гастро-интестинални хеморагии, 2 пъти повече честота на инфекциите на раните и три пъти повече честота на белодробна емболия при пациентите третирана с метил-преднизолон, сравнено с контролната група [3, 9, 10].

В проучването NASCIS III са описани 2 пъти увеличение на честота на тежка пневмония, 4 пъти увеличение в честотата на тежък сепсис при пациентите третирана с високи дози метил-преднизолон за 48 часа след травмата сравнение с групата третирана за 24 часа. Освен това е отчетено значително повишение в смъртността от респираторни усложнения при групата пациенти третирана с метилпреднизолон за 48 часа [3, 5, 10]. Тези резултати поставят под въпрос целесъобразността на времеви интервал при третиране на пациенти с високи дози метилпреднизолон особено при 48 часова продължителност.

Данни от по-важни клинични проучвания използвали на практика NASCIS II и NASCIS III протокола при болни с ГМТ

Gerhart et al. [20], през 1995 г., съобщават резултати от лечението на 363 пациенти с остра ГМТ. От тях 188 получават метилпреднизолон според NASCIS II протокола сравнение с 90 пациента. **Резултатите са, че няма значителна разлика в изхода от заболяването оценено по Frankel скалата между двете групи болни.**

През 1995 г., George et al [21] съобщават за техния опит при лечението на пациенти с остра ГМТ за период 1989-1992 г. Сто четиридесет и пет пациента са включени в проучването от които 80 са третирана с метилпреднизолон според NASCIS II протокола и 65 не получават метилпреднизолон. **Авторите съобщават за липса на разлика в изхода от заболяването от гледна точка на морталитета и неврологичният изход между двете групи пациенти.**

Gerndt et al. [22], през 1997 г., съобщават за ретроспективно проучване оценяващо усложненията при 231 пациента с ГМТ. Деветдесет и един пациента са изключени от проучването, защото са получавали кортикостероиди извън NASCIS II протокола. Сто и четиридесет пациента са ретроспективно проучени, сравняващи 93 пациента получили метилпреднизолон според NASCIS II протокола и контролна група от 47 пациента, които не са получили кортикостероидно лечение. Групите пациенти са сходни по възраст и тежест на травматичната увреда. **Авторите отчитат значително повишение в честотата на пневмония ($P = 0,02$, 2,6-пъти повишение), особено остра пневмония ($P = 0,03$, 4-пъти повишение), броя на дните на механична вентилация ($P = 0,04$) и продължителността на престоя в реанимация ($P = 0,045$) при пациентите третирана с метилпреднизолон, сравнено с**

пациенти, които не са получили кортико-стероидно лечение.

През 2001 г., Matsumoto et al. [23] съобщава техните резултати на при проспективно, рандомизирано двойно сляпо проучване сравняващо метилпреднизолон с плацебо в лечението на пациенти с остра шийна ГМТ. Авторите се фокусират върху потенциалните усложнения след ГМТ. Четиридесет и шест пациента са включени в проучването: 23 третирани с метилпреднизолон според NASCIS II протокола са сравнявания с 23-ма третирани в групата с плацебо. Пациентите третирани с метилпреднизолон имат по-висока честота на усложнения сравнено с плацебо третирани пациенти (56,5% сравнено с 34,8 %). Респираторните усложнения ($P=0,009$) и гастро-интестинални усложнения ($P=0,036$) са по-чести в групата с метилпреднизолон. **Заключението на авторите е, че при пациенти с остра ГМТ третирани с високи дози метилпреднизолон (особено възрастни пациенти) са изложени на риск за белодробни усложнения и гастроинтестинални усложнения и имат нужда от допълнителни специализирани грижи.**

Pollard et al. през 2003 г. [27] представят ретроспективно ревю на 412 пациента с непълна увреда на ГМ. Анализирания данни са върху 104 пациента които получават лечение с МП и 200 които не получават МП. Данните показват, че няма подобрение в крайните ASIA морни резултати след приложението на МП. Отчита се промяна в ASIA сензорен резултат при пациентите третирани с МП ($P = 0,027$), но само 33 от пациентите третирани с МП и 59 от контролната група са включени в анализа.

През 2007 г. Lee et al. [28] представя ретроспективен анализ на 111 пациента, от които 58 третирани с МП и при 53 не е включен МП в терапията. Групата от пациенти, които са оперирани и получили МП показват подобрение. В цялата група 41% от пациентите развиват усложнения свързани с приложението на МП.

Suberviola et al. през 2008 г. [29] публикува ретроспективно проучване сравняващо 59 пациента получаващи МП според NASCIS II протокол с 23-ма, които не получават МП. Не е отчетена разлика в неврологичния изход от заболяването, но е значително повишена честотата хипергликемията изискваща инсулиново лечение, честотата на респираторни инфекции, както и инфекциозните усложнения като цяло в групата пациенти третирани с МП.

Аналогични резултати са публикувани и от Ito et al. [30] при проспективно нерандомизирано проучване – няма разлика в неврологичния изход при групите пациенти, но значително е

повишена честотата на усложненията в групата пациенти третирани с МП.

Нови лабораторни данни за продължителност на действието на свободните радикали след ГМТ и ефекта на МП.

Първоначалните лабораторни модели на ГМТ демонстриращи ефекта на значително намаляване на оксидативния стрес след приложение на МП са съсредоточени в острия период след травмата: 4-12 часа [3, 6, 32, 33]. По-нови лабораторни модели изучаващи оксидативния стрес, неговата продължителност след експериментален модел на ГМТ (по-дълго от първоначално изучаваните 12 часа) показват двуфазност на процеса на оксидативен стрес [31]: първоначален пик 4 часа след травмата, като 12 часа след травмата нивото на свободни радикали се връща до изходното. Авторите съобщават за втори пик на количеството на свободните радикали започващ 24 часа след травмата и продължаващ до 5 дни след това. Както е съобщено от други автори, потвърдено и в това проучване МП намалява количеството на свободни радикали приложен в първите 12 часа след травмата, но не се наблюдава ефект след 24 часа. Продължителното приложение на МП 12 часа след травмата е свързано с множество усложнения.

Тези резултати, тълкувани в контекста на предходно представените клинични данни допълнително затвърждават представата за липсата на ефект от употребата на МП при ГМТ, както и потенциалните усложнения при продължителното приложение на МП.

Обобщение на данните за ефекта на високи дози метилпреднизолон при лечението на пациенти с ГМТ

В обобщение, наличните данни не подкрепят значителна клинична полза от администрирането на метилпреднизолон в лечението на пациенти с остра ГМТ за период от 24 или 48 часа продължителност. Три мултицентрични, рандомизирани проучвания в САЩ са завършени, няколко други подобни проучвания са били проведени също на тази тема [4, 5, 7, 20-23]. Направени са множество критични анализи и преоценка на резултатите от NASCIS II и III проучванията [1-3, 10-19, 26]. Ефект върху неврологичното възстановяване след приложението на метилпреднизолон в рамките на 8 часа от ГМТ е описано, но не е убедително доказано. Приложението на високи дози МП за 24 часа се

свързва със значително повишение на сериозни усложнения [3, 10 20-23]. Това е още по-валидно и убедително за пациентите третиранни с високи дози метилпреднизолон прилаган за 48 часа [3, 5, 10 24, 26]. От гледна точка на негативния резултат в клиничните проучвания да демонстрират убедителна полза от приложението на високи метилпреднизолон както и повишеният риск от сериозни усложнения, то повечето съвременни препоръки в периода 2002-2009, базирани да доказателства (evidence based guidelines) дават следните насоки: метилпреднизолон за 24 или 48 часа, прилагани според NASCIS II или NASCIS III протокола е възможна опция за лечение на пациенти с остра травма на гръбначния мозък, но трябва да се има предвид, че доказателства за значителни странични ефекти са много повече валидни, отколкото данни за каквато и да е предполагаема полза по отношение на подобрене в неврологичната функция [1, 2]. Последните препоръки от 2013 г. напълно отхвърлят приложението на МП след ГМТ поради доказана липса на ефект и множество странични действия [26].

Библиография

- Hadley M. Pharmacological therapy after acute cervical spinal cord injury. *In: Guidelines for the management of acute cervical spine and spinal cord injuries.* Neurosurg, 2002, 50(3):S63-S72.
- Hadley M, Walters B. Therapy after acute cervical spinal cord injury. *In: Guidelines for the management of acute cervical spine and spinal cord injuries – AANS and CNS Guidelines 2009.* <http://www.aans.org/en/Education%20and%20Meetings/Clinical%20Guidelines.aspx>.
- Sayer FT, Kronvall E, Nilsson OG. Methylprednisolone treatment in acute spinal cord injury: the myth challenged through a structured analysis of published literature. *Spine J*, 2006, 6(3):335-43.
- Bracken MB, Shepard MJ, Collins WF, et al.: A randomized, controlled trial of methylprednisolone or naloxone in the treatment of acute spinal cord injury: Results of the Second National Acute Spinal Cord Injury Study (NASCIS-2). *N Engl J Med*, 1990, 322:1405-11.
- Bracken MB, Shepard MJ, Holford TR, et al. Administration of methylprednisolone for 24 or 48 hours or tirilazad mesylate for 48 hours in the treatment of acute spinal cord injury: Results of the Third National Acute Spinal Cord Injury Randomized Controlled Trial – National Acute Spinal Cord Injury Study. *JAMA*, 1997, 277:1597-1604.
- Hall E, Springer J. Neuroprotection and acute spinal cord injury: a reappraisal. *NeuroRx*, 2004, 1(1): 80-100.
- Bracken MB, Collins WF, Freeman DF, et al.: Efficacy of methylprednisolone in acute spinal cord injury. *JAMA*, 1984, 251:45-52.
- Amar PA, Levy ML: Pathogenesis and pharmacological strategies for mitigating secondary damage in acute spinal cord injury. *Neurosurg*, 1999, 44:1027-40.
- Bracken MB, Shepard MJ, Collins WF Methylprednisolone or naloxone treatment after acute spinal cord injury: 1-year follow-up data – Results of the Second National Acute Spinal Cord Injury Study. *J Neurosurg*, 1992, 76:23-31.
- Hurlbert RJ: Methylprednisolone for acute spinal cord injury: An inappropriate standard of care. *J Neurosurg*, 2001, 93(Suppl 1):1-7.
- Coleman WP, Benzel D, Cahill DW, et al. A critical appraisal of the reporting of the National Acute Spinal Cord Injury Studies (II and III) of methylprednisolone in acute spinal cord injury. *J Spinal Disord*, 2002, 13:185-99.
- Lyons MK, Partington MD, Meyer FB. A randomized, controlled trial of methylprednisolone or naloxone in the treatment of acute spinal-cord injury. *N Eng J Med*, 1990, 323:1207-1208.
- Nesathurai S. Steroids and spinal cord injury: Revisiting the NASCIS 2 and NASCIS 3 trials. *J Trauma*, 1998, 45:1088-93.
- Rosner MJ. National acute spinal cord injury study of methylprednisolone or naloxone. *Neurosurg*, 1991, 28:628 (letter).
- Rosner MJ. Methylprednisolone for spinal cord injury. *J Neurosurg*, 1992, 77:324-25.
- Rosner MJ. Treatment of spinal cord injury. *J Neurosurg*, 1994, 80:954-55.
- Shapiro SA. Methylprednisolone for spinal cord injury. *J Neurosurg*, 1992, 77:324-27.
- Short DJ. Use of steroids for acute spinal cord injury must be reassessed. *BMJ*, 2000, 321:1224 (letter).
- Short DJ, El Masry WS, Jones PW. High dose methylprednisolone in the management of acute spinal cord injury: a systemic review from a clinical perspective. *Spinal Cord*, 2002, 38:273-86.
- Gerhart KA, Johnson RL, Menconi J, Hoffman RE, Lammertse DP. Utilization and effectiveness of methylprednisolone in a population-based sample of spinal cord injured persons. *Paraplegia*, 1995, 33:316-21.
- George ER, Scholten DJ, Buechler CM, Jordan-Tibbs J, Mattice C, Albrecht RM. Failure of methylprednisolone to improve the outcome of spinal cord injuries. *Am Surg*, 1995, 61:659-64.
- Gerndt SJ, Rodriguez JL, Pawlik JW, Taheri PA, Wahl WL, Micheals AJ, Papadopoulos SM. Consequences of high-dose steroid therapy for acute spinal cord injury. *J Trauma*, 1997, 42:279-84.
- Matsumoto T, Tamaki T, Kawakami M, Yoshida M, Ando M, Yamada H. Early complications of high-dose methylprednisolone sodium succinate treatment in the follow-up of acute-cervical spinal cord injury. *Spine*, 2001, 26:426-30.
- Bracken MB, Shepard MJ, Holford TR, et al. Methylprednisolone or tirilazad mesylate administration after acute spinal cord injury: 1-year follow up – results of the third National Acute Spinal Cord Injury randomized controlled trial. *J Neurosurg*, 1998, 89:699-706.
- Bracken MB, Holford TR. Effects of timing of methylprednisolone or naloxone administration on recovery of segmental and long-tract neurological function in NASCIS 2. *J Neurosurg*, 199, 79:500-507.

26. Hurlbert J, Hadley M, Walters B, Aarabi B, Dhall S, Gelb D e al. Pharmacological therapy for acute spinal cord injury. *Neurosurg*, 2013, 72:93-105.
27. Pollard ME, Apple DF. Factors associated with improved neurologic outcomes in patients with incomplete tetraplegia. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2003, 28(1): 33-38.
28. Lee HC, Cho DY, Lee WY, Chuang HC. Pitfalls in treatment of acute cervical spinal cord injury using high-dose methylprednisolone: a retrospect audit of 111 patients. *Surg Neurol*, 2007, 68(suppl 1):37-42.
29. Suberviola B, González-Castro A, Llorca J, Ortiz-Melón F, Miñambres E. Early complications of high-dose methylprednisolone in acute spinal cord injury patients. *Injury*, 2008, 39(7):748-52.
30. Ito Y, Sugimoto Y, Tomioka M, Kai N, Tanaka M. Does high dose methylprednisolone sodium succinate really improve neurological status in patient with acute cervical cord injury?: a prospective study about neurological recovery and early complications. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2009, 34(20):2121-24.
31. Christie S, Comeau B, Myers T, Sadi D, Purdy M, Mendez A. Duration of lipid peroxidation after acute spinal cord injury in rats and the effect of methylprednisolone. *Neurosurg Focus*, 2008, 25(5):E5.
32. Hall E, Wolf D, Braughler M. Effects of a single large dose of methylprednisolone sodium succinate on experimental posttraumatic spinal cord ischemia. *J Neurosurg*, 1984, 61:124-10.
33. Hall E, Braughler M. Effects of intravenous methylprednisolone on spinal cord lipid peroxidation and (Na⁺ + K⁺) ATPase activity. *J Neurosurg*, 1982, 57:247-53.

Адрес за кореспонденция

Д-р Тома Спириев
Отделение по неврохирургия
Токуда Болница София
Бул. „Никола Вапцаров“ 51Б
София, пощ. код 1407
тел: +359 883 308 633
e-mail: spiriev@gmail.bg

Д-р Лили Лалева
Отделение по неврохирургия
Токуда Болница София
Бул. „Никола Вапцаров“ 51Б
София, пощ. код 1407
тел: +359 883 307 633
e-mail: lililaleva@gmail.bg

Address for Correspondence

Toma Spiriev, MD
Department of Neurosurgery
Tokuda Hospital Sofia
1407 Sofia, Bulgaria
tel.: +359 883 308 633
e-mail: spiriev@gmail.bg

Lili Laleva, MD
Department of Neurosurgery
Tokuda Hospital Sofia
1407 Sofia, Bulgaria
tel.: +359 883 307 633
e-mail: lililaleva@gmail.bg

АНЕСТЕЗИОЛОГИЧНИ ТЕХНИКИ ЗА ОСЪЩЕСТВЯВАНЕ НА БУДНИ КРАНИОТОМИИРосица Танова^{1,2}, Красимир Минкин², Кирил Романски², Стефан Джендов^{1,2}, Мая Белитова³¹*Отделение по анестезиология и интензивно лечение, УМБАЛ „Св. Иван Рилски“, София*²*Клиника по неврохирургия, УМБАЛ „Св. Иван Рилски“ ЕАД, София*³*Клиника по анестезиология и интензивно лечение, УМБАЛ „Царица Йоанна – ИСУЛ“, София***Резюме**

Будната краниотомия представлява специфична неврохирургична техника, използвана при оперативното лечение на лезии, разположени във функционално важни мозъчни зони. Тя позволява осъществяване на оптимална по обем и достъп резекция с минимален риск от развитие на допълнителен неврологичен дефицит. Анестезията при този тип интервенции цели едновременно осигуряване на безопасност и комфорт за пациента, адекватно ниво на седация и аналгезия в зависимост от отделните оперативни етапи, както и добри условия за работа на хирурга. В настоящия обзор са разгледани в систематизиран вид различните анестезиологични техники за постигане на тези цели.

Ключови думи: будна краниотомия, мониторирана анестезиологична грижа, AAA-техника, усложнения.

ANESTHETIC MANAGEMENT IN AWAKE CRANIOTOMYRositsa Tanova^{1,2}, Krasimir Minkin², Kiril Romansky², Stefan Djendov^{1,2}, Maya Belitova³¹*Department of Anesthesiology and Intensive Care, University Hospital “St. Ivan Rilski”, Sofia, Bulgaria*²*Clinic of Neurosurgery, University Hospital “St. Ivan Rilski”, Sofia, Bulgaria*³*Clinic of Anesthesiology and Intensive Care, University Hospital “Tsaritsa Yoanna – ISUL”, Sofia, Bulgaria***Abstract**

Awake craniotomy is a specific neurosurgical procedure, applied for operative treatment of lesions located in eloquent brain areas. It allows an optimal resection while minimizing the risk of additional neurological deficit. The purpose of the anesthesia in these interventions is to provide safety and comfort to the patient, adequate level of sedation and analgesia during the different stages of the operation, as well as good working conditions for the surgeon. In this review the various techniques for anesthetic management in awake craniotomy are discussed.

Keywords: awake craniotomy, monitored anesthesia care, AAA-technique, complications.

Увод

По своята същност будната краниотомия представлява извършване на интракраниална интервенция върху пациент, който е в съзнание през определена част от оперативната процедура. Първоначално тя е въведена като техника за хирургично лечение на медикаментозно резистентна епилепсия с цел определяне границите на резекция на епилептогенни огнища, намиращи се в доминантната хемисфера. Впоследствие показанията за нейното приложение се разширяват и днес тя се използва също при супратенториални тумори и съдови малформации, разположени в близост до функционално важни корови зони, както и при извършване на дълбока мозъчна стимулация за повлияване на различни видове екстрапирамидни двигателни разстройства [1, 2].

Неделима част от будната краниотомия е анестетичната техника, която се прилага за нейното осъществяване и която има редица особености, отличаващи я от обичайната анестезия при други неврохирургични интервенции.

I. Индикации и контраиндикации за извършване на будни краниотомии.

Основните хирургични **индикации** за такива интервенции са:

- необходимост от мозъчно картиране с директна електрична стимулация при лезии, разположени в близост до или във функционално важни корови зони (двигателна, речева, сетивна) – последните се идентифицират интраоперативно и в зависимост от резултатите се осъществява оптимална по обем и достъп резекция с минимален риск от развитие на пост-оперативен неврологичен дефицит;
- дълбока мозъчна стимулация при Паркинсонова болест или други екстрапирамидни двигателни нарушения, както и при някои видове психични разстройства и болкови синдроми – в тези случаи се следи за поява на странични ефекти или облекчение на симптомите в хода на процедурата и по този начин се преценява правилното позициониране на имплантираните електроди.

Към най-важните **контраиндикации** спадат:

- отказ от страна на пациента за участие в такава интервенция;
- некооперативност и невъзможност за достатъчно добра комуникация – малки деца, пациенти с ментална ретардация, поведенчески разстройства, дисфазия и обърканост;
- очаквани трудности при поддържането на свободно проходими дихателни пътища – наличие на лицеви малформации, девиации на трахеята, анамнеза за предшестващи трудни интубации, синдром на сънна апнея, обезитет;
- неконтролируеми епилептични пристъпи [1, 2].

Подборът на подходящи пациенти е едно от най-важните условия за успеваемостта на будните краниотомии. С изключение на категоричен отказ, всички останали контраиндикации са относителни и могат да бъдат подлагани на обсъждане между хирурга, анестезиолога и болния с цел вземане на най-адекватното за всеки конкретен случай решение. Отпадането на някои считани по-рано за абсолютни противопоказания е демонстрирано от Hunske и сътр. в публикувания от тях доклад за успешно осъществяване на будна интервенция по повод фармакорезистентна епилепсия при 62-годишна пациентка с морбидно затлъстяване (BMI 45,8 kg/m²) и обструктивна сънна апнея [3]. Освен това извършване на такъв тип процедури е описано при болни с психиатрични заболявания, както и със забавено умствено развитие [4, 5], което още веднъж подчертава важността на индивидуализирания подход при селекцията на подходящи случаи.

II. Анестетични техники.

Не съществува единен протокол за анестезия при будни краниотомии. Независимо от избраната техника обаче, нейните основни цели са следните:

1. Осигуряване на спокоен и кооперативен пациент – оптимална аналгезия, седация и анксиолиза, съответстващи на отделните етапи на интервенцията; удобно позициониране на оперативната маса; профилактика на гадене, повръщане и гърчове;
2. Поддържане на хомеостазата на организма – проходими дихателни пътища и адекватна вентилация; хемодинамична стабилност; нормално интракраниално налягане;
3. Ограничаване на интерференцията на анестетиците с електрофизиологичните изследвания – при хирургия на епилепсията.

Многобройните анестезиологични техники могат най-общо да бъдат разделени на две големи групи: мониторирана анестезиологична грижа (MAC – Monitored Anesthesia Care) и техника на „заспиване-събуждане-заспиване“ (AAA – Asleep-Awake-Asleep) [1]. Основните разлики между тях са свързани с дълбочината на анестезията и инвазивността на манипулациите върху дихателните пътища.

Мониторирана анестезиологична грижа (MAC). Тя се определя като специфична анестезиологична дейност, при която могат да се достигат различни степени на аналгезия, анксиолиза и седация, включително по-дълбоки, в зависимост от нуждите на пациента. Осигуряването на MAC изисква от анестезиолога да поддържа виталните функции на болния, да гарантира неговия физическия и психически комфорт чрез разнообразни медикаментозни и немедикаментозни средства, да диагностицира и третира появилите се по време на процедурата усложнения и да е в готовност при необходимост да премине към обща анестезия [6, 7]. В областта на будните краниотомии тази техника е свързана с по-плавен преход между етапите на будност и сън в сравнение с AAA-метода. Дозите на използваните анестетици са обичайно по-ниски и се избягват манипулации върху дихателните пътища като целта е осигуряване на адекватна спонтанна вентилация [8]. Най-често пациентите получават допълнително кислород чрез лицева маска или назален катетър тип очила.

Asleep-awake-asleep (AAA) техника. Вторият основен анестезиологичен подход се състои в осъществяване на обща анестезия преди и след интраоперативното тестване. Макар и рядко, е възможно тази техника да се прилага при запазване на спонтанната вентилация и без манипулации върху дихателните пътища независимо от по-високите дози анестетици [9, 10]. В повечето случаи обаче се предпочита използването на различни пособия за протекция. През последните години най-широко приложение при AAA-методиката намира ларингеалната маска. Описани са различни техники за нейното поставяне – освен стандартната при пациент по гръб, така и в латерално и полуседнало положение [11-13]. Приложението на ларингеална маска позволява както спонтанно дишане с включване на механична вентилация само при необходимост, така и изцяло механична вентилация с или без миорелаксация [14-18]. Някои автори използват маската през двете „asleep“-фази на неврохирургичната интервенция и я махат през „awake“ фазата, докато други предпочитат приложението ѝ само по време на първата част от операцията до тестването, а след това

продължават с мониторирана анестезия без манипулации върху дихателните пътища [14, 16, 19-21]. Последната техника се означава още като „asleep-awake”. Shinokuma и сътр. публикуват случай на пациент с тумор в близост до говорна зона, който е бил с ларингеална маска през цялата интервенция, включително по време на интраоперативното тестване, без това да се отрази на качеството на фонацията [22]. Други възможни способи за поддържане на свободно проходими дихателни пътища, прилагани по-рядко и описвани само при отделни случаи или ограничени серии, са: ендотрахеална интубация; обдишване през назална маска с режими ВІРАР (biphasic positive airway pressure) или РVА (proportional-assist ventilation); поставяне на орофарингеален въздуховод с маншета (СОРА-cuffed oropharyngeal airway); поставяне на назотрахеална тръба с връх непосредствено над rima glottidis, която при необходимост може да бъде въведена в трахеята под фиброоптичен контрол; приложение на режим PSV (pressure support ventilation) през двойка назофарингеални каниюли; езофагеално-назофарингеален катетър; супраглотичен въздуховод тип i-gel [23-29].

III. Използвани медикаменти.

Повечето съвременни анестезиологични протоколи при будни краниотомии са базирани на инфузия с пропофол. Той е основно средство както при МАС-, така и при ААА-режимите. Неговите най-съществени предимства са: бързо начало на действие, възможност за титриране и кратко време за събуждане с бързо възвръщане на ясно съзнание. Освен това пропофолът намалява кислородната консумация на мозъка, понижава интракраниалното налягане и има мощно антиконвулсантно действие, както и антиеметични свойства [1]. Той може да се използва като единствено средство за анестезия, но обикновено се комбинира с опиоиден аналгетик, най-често ремифентанил. Прилагат се както мануално, така и таргетно контролирани инфузии. Обичайните дозировки на пропофола при МАС са 0,3-5 mg/kg/h или 15-100 µg/kg/min [30-34]. При ААА-режимите скоростите обикновено варират между 5 и 10 mg/kg/h или 75-250 µg/kg/min [9, 10, 21, 35, 36]. Естеството на “asleep-awake-asleep” метода позволява също така подаването на инхалационни анестетици, но в сравнение с тях пропофолът има предимства, особено при пациенти с повишено интракраниално налягане, както и по отношение на интерференцията с неврофизиологичното мониториране [37, 38]. Счита се, че в ниски дози до 10 µg/kg/min той не потиска електрокортикографската (ЕКoГ) активност [39], но за да няма

влияние върху когнитивните функции и качеството на интраоперативното тестване повечето автори предпочитат неговото спиране 15-20 минути преди тестването.

Ремифентанилът се титрира според нуждите от обезболяване в хода на интервенцията, като обичайните му дозировки са 0,005-0,2 µg/kg/min при МАС [32, 33, 40, 41] и 0,05-2 µg/kg/min при ААА-режимите [14, 21, 35]. Той може да бъде продължен с ниска скорост (0,005-0,01 µg/kg/min) и по време на фазата на будност, без това да пречи на адекватното извършване на тестването [31]. По отношение влиянието на опиоидните аналгетици върху ЕКoГ е установено, че във високи дози те провокират избирателно интериктална активност само в епилептогенните огнища, което от своя страна може да подпомогне локализацията и резекцията на последните, без да се засяга нормална мозъчна тъкан [42]. Това ги прави особено удобни при хирургия на епилепсията, но трябва да се има предвид, че значението на този феномен при извършване на будни краниотомии не е толкова категоричен [43].

През последните години все по-широко приложение при осъществяването на будни интервенции намира дексмететомидинът. Той представлява високоселективен α2-адренергичен агонист с дозо-зависим седативен, анксиолитичен и аналгетичен ефект. Употребата му намалява нуждите от други анестетици [16]. В ниски дози не потиска дишането, не влияе съществено върху хемодинамиката и същевременно осигурява състояние, близко до естествения сън, от което пациентът лесно може да бъде изведен с вербална или физическа стимулация [44]. За пръв път дексмететомидин е използван при будна краниотомия през 2001 г. от Bekker и сътр. [17] и оттогава публикациите за неговото приложение в тази област непрекъснато нарастват. Той има място при прилагането както на МАС, така и на ААА-техниките. По-често се използва само като допълнително средство за подобряване комфорта на пациента, но е възможно да бъде и основен седативен агент [3, 45-47]. Що се отнася до влиянието му върху неврокогнитивните функции, мненията в литературата са все още противоречиви. Според Bustillo и сътр. той може значително да затрудни тестването, докато други автори считат, че приложението му осигурява добри условия за картиране на функционално важни зони, както и на епилептогенни огнища [45, 46, 48].

Освен разгледаните дотук две методики за анестезия – МАС и ААА, има описана техника, при която не се прилага никаква седация, а само локално обезболяване. Основният прием, на

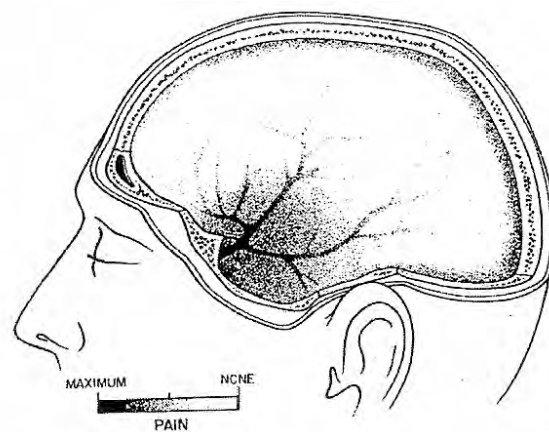
който тя е базирана, е постоянната вербална и невербална комуникация с пациента и осигуряването на неговия комфорт и съдействие чрез различни психотерапевтични подходи. Тя е известна като “awake-awake”-техника или продължителна будна краниотомия и при нея само при нужда се прилагат малки дози ремифентанил без други анестетици [49, 50]. Предстои уточняване дали наличието на ясно съзнание в хода на цялата операция носи евентуални предимства по отношение на хирургичните резултати и съхранението на неврологичните функции в сравнение с останалите протоколи за осъществяване на будни краниотомии.

IV. Локална анестезия.

Задължителен елемент от всички протоколи за осъществяване на будна краниотомия, независимо от вида на използваната анестетичната техника, е локалното обезболяване. Желателно е блокът на скалпа да бъде извършен поне 20 минути и не повече от 2 часа преди кожния разрез. Необходимо е да бъдат инфилтрирани следните нерви: n. auriculotemporalis; n. zygomaticotemporalis; n. supraorbitalis; n. supratrochlearis; n. occipitalis major и n. occipitalis minor. Освен това се извършва допълнителна инфилтрация по хода на инцизията, както и в точките на поставяне на фиксатора на Mayfield [1]. Обикновено блокадата се прави от страната на хирургичната интервенция, но Costello и Cotnam препоръчват двустранно блокиране на гореизброените нерви с цел по-добро обезболяване [51]. При нужда местната анестезия може да бъде допълнена с повърхностен блок на plexus cervicalis, а в литературата има описан единичен случай на приложение на регионална анестезия под формата на комбинация от интерскаленов блок, блок на n. musculocutaneus, n. ulnaris и n. femoralis поради неконтролирани потрепвания на десни крайници, затрудняващи нормалното протичане на интервенцията [52]. Местното обезболяване би могло да се разшири още чрез инфилтриране на твърдата мозъчна обвивка непосредствено преди инцизията ѝ, като е важно да се отчитат особеностите на дуралната сетивност, Фиг. 1.

Най-често прилаганият при будни краниотомии локален анестетик е бупивакаин в концентрации 0,25-0,5% в съчетание с епинефрин 1:200 000. Употребяват се също така ропивакаин 0,75% и левобупивакаин 0,5%, които се характеризират с по-безопасен профил. Може да се използва и лидокаин 1 или 2%, но той е с по-кратка продължителност на действие. Особено внимание за евентуална поява на токсични реакции трябва да се обръща през първите 15 мин. след извършване

на блокадата, тъй като в този времеви интервал се достига максималната концентрация на местния анестетик в плазмата [1, 2].



Фиг. 1. Схематично представяне на болковата чувствителност на твърдата мозъчна обвивка (по Sahjpaul 2000)

V. Премедикация.

Единен консенсус по отношение на премедикацията при будни краниотомии не съществува. Някои автори избягват изобщо да прилагат такава [14, 32]. Други използват бензодиазепини, но тяхната употреба все още остава спорна поради потенциалните им странични ефекти, които са особено неблагоприятни при разглежданите интервенции – респираторна депресия, парадоксална възбуда и делир, негативно повлияване на когнитивните функции, потискане на епилептогенната активност и съответно интерференция с ЕКОГ запис [1, 26]. Добра алтернатива за премедикация е клонидинът – α_2 -агонист със седативен ефект, който осигурява контрол на кръвното налягане и влияе в по-малка степен на когнитивните функции [40]. За предотвратяване на гадене, повръщане и развитие на аспирационна пневмония се прилагат в различни комбинации метоклопрамид, ондансетрон, ранитидин, натриев цитрат, а така също дроперидол и дексаметазон [1, 2]. Последният намалява и повишеното интракраниално налягане. От така изброените средства единствено метоклопрамидът трябва да се избягва при поставяне на електроди за дълбока мозъчна стимулация поради риска от задълбочаване на екстрапирамидната симптоматика. По отношение на хроничната терапия на пациентите, за отбелязване е, че антиепилептичните средства трябва да се приемат и в деня на оперативната интервенция, докато антипаркинсонците се спират предишния ден [26].

VI. Интраоперативни компликации.

Будните краниотомии са свързани с риск от различни усложнения, за които анестезиологът

трябва да е подготвен и по възможност да ги профилира, а при възникване – да ги третира адекватно. Основна предпоставка за намаляване честотата на компликациите е правилният подбор на пациентите.

В сравнение с краниотомите под обща анестезия респираторните усложнения при будните краниотомии са по-чести, особено при МАС-техниката поради съчетанието на седация с непротектирани дихателни пътища. Manninen и сътр. съобщават за нарушения на дишането в 18% от случаите, които обаче са били лесно преодоляни без прилагане на инвазивни манипулации [32]. Ендотрахеална интубация или използване на други пособия за осигуряване на дихателна проходимост в условията на спешност се налага рядко. В обширно ретроспективно проучване на Scukas и сътр., обхващащо 332 будни интервенции, се съобщава за обструкция на дихателните пътища, изискваща предприемане на инвазивни мерки за тяхното протектиране, при 1,8% от пациентите, като 2/3 от тях са били с обезитет [10].

Хемодинамичните нарушения са също по-характерни за будните, отколкото за класическите краниотомии. Те обикновено се третират лесно и не представляват опасност за пациентите [10]. Възможно е обаче, макар и рядко, възникването на тежки ритъмни и проводни нарушения. Те могат да се дължат на тригеминокардиален рефлекс или на приложението на локалния анестетик [54, 55]. Честотата на интраоперативните гърчове варира в широки граници – между 0 и 32% [1]. Според Szelenyi пациентите със симптоматична епилепсия не са с по-голям риск от получаване на пристъп по време на извършване на будна краниотомия в сравнение с пациенти без епилепсия [56]. Има обаче проучвания, които определят анамнезата за епилепсия като рисков фактор за интраоперативни гърчове. Други възможни предиктори за това усложнение са по-младата възраст и ангажирането на фронталния дял [57]. Гърчовете най-често, макар и не задължително, са провокирани от директната електрична стимулация. При това е установено, че значение имат видът и начинът на прилагане на тока. Монополярната стимулация от типа “train-of-five”, която се използва за картиране на двигателна зона и по изключение на говор, е значително по-малко епилептогенна, отколкото класическата биполярна 50 или 60-херцова техника на Penfield [56]. Обикновено пристъпите бързо се овладяват чрез спиране на стимулацията и иригация на оперативното поле със студен разтвор на Ringer-lactate. При необходимост се прилагат малки дози бензодиазепини, пропофол или барбиту-

рати, а много рядко се налага преминаване към обща анестезия и интубация.

Гаденето и повръщането са компликации, чиято интраоперативна честота при съвременните анестетични режими е много ниска: според повечето автори по-малко от 1% [11, 61]. Те изискват преди всичко добра антиеметична профилактика. Установено е, че в ранния следоперативен период гадене и повръщане се наблюдават по-рядко при будни краниотомии в сравнение с такива под обща анестезия [36, 58]. Мозъчният едем, който може съществено да затрудни хирургичната работа, е сравнително рядко срещано усложнение. По литературни данни неговата честота е 0-4% [1]. Третирането му се осъществява с общоприетите антиедемни мероприятия, включително, ако е необходимо, пациентът бива приканен да хипервентилира. При тежки случаи се преминава към интубация и обща анестезия [31]. Друго рядко усложнение е въздушната емболия – 0,64% според съобщение на Valki и сътр. [60]. Дълбоката мозъчна стимулация е свързана с по-висок риск предвид седящото и полуседящо положение на пациента и при нея честотата достига до 4,5% [8].

VII. Толериране на будните краниотомии от страна на пациентите.

Проучванията, разглеждащи психологическия аспект на будните краниотомии, показват, че те се толерират добре от пациентите, спомените за наличие на болка, безпокойство или дискомфорт са редки, а степента на удовлетвореност от процедурата е висока [14, 20, 32, 61]. Според изследване на Danks и сътр., фокусирано върху субективните преживявания при този тип интервенции, 81% от пациентите биха приели отново извършване на будна краниотомия при необходимост от повторна оперативна намеса [61].

Заключение

Многобройните публикации и продължаващите проучвания в областта на будните краниотомии са доказателство за тяхното важно значение в съвременната неврохирургична практика. Общоприет подход за осъществяване на анестезия при този тип интервенции липсва. Ето защо продължава търсенето на нови средства и усъвършенстването на техники, които да осигуряват едновременно добри условия за работа на хирурга и безопасност и удовлетвореност на пациента.

Библиография:

1. Piccioni F, Fancio M. Management of anesthesia in awake craniotomy. *Minerva Anesthesiol*, 2008, 74:393-408.
2. Koenig HM. Anesthesia for awake intracranial procedures. *Adv Anesth*, 2006, 24:127-48.
3. Huncke T, Chan J, Doyle W, et al. The use of continuous positive airway pressure during an awake craniotomy in a patient with obstructive sleep apnea. *J Clin Anesth*, 2008, 20:297-99.
4. Al Shuaibi KM. Awake craniotomy using initial sleep with laryngeal mask airway in depressed agitated patient-a case report. *Middle East J Anesthesiol*, 2010, 20(6):877-80.
5. Burbridge M, Raazi M. Awake craniotomy in a developmentally delayed blind man with cognitive deficits. *Can J Anaesth*, 2013, 60(4):399-403.
6. American Society of Anesthesiologists (ASA). Position on monitored anesthesia care: www.asahq.org.
7. American Society of Anesthesiologists (ASA). Distinguishing monitored anesthesia care(MAC) from moderate sedation/analgesia (conscious sedation): www.asahq.org
8. Erickson KM, Cole DJ. Anesthetic considerations for awake craniotomy for epilepsy and functional neurosurgery. *Anesthesiol Clin*, 2012, 30(2):241-68.
9. Keifer JC, Dentchev D, Little K, et al. A retrospective analysis of a remifentanyl/propofol general anesthetic for craniotomy before awake functional brain mapping. *Anesth Analg*, 2005, 101:502-8.
10. Scukas AP, Artru AA. Anesthetic complications of awake craniotomies for epilepsy surgery. *Anesth Analg*, 2006, 102:882-87.
11. Chen Ch, Lin CC, Tan PP. Clinical experience of laryngeal mask airway in lateral position during anesthesia [Abstract]. *Acta Anaesthesiol Sin*, 1995, 33:31-34.
12. Pothman W, Eckert S, Fullekrug B. Use of of the laryngeal mask in difficult intubation. *Anaesthesist*, 1993, 42:644-47.
13. McCaul CL, Harney D, Ryan M et al. Airway management in the lateral position: a randomized controlled trial. *Anesth Analg*, 2005, 101:1221-25.
14. Sarang A, Dinsmore J. Anaesthesia for awake craniotomy-evolution of a technique that facilitates awake neurological testing. *Br J Anaesth*, 2003, 90:161-65.
15. Tongier KW, Joshi GP, Landers DF, et al. Use of laryngeal mask airway during awake craniotomy for tumor resection. *J Clin Anesth*, 2000, 12:592-94.
16. Ard JL, Bekker AY, Doyle WK. Dexmedetomidine in awake craniotomy: a technical note. *Surg Neurol*, 2005, 63:114-17.
17. Bekker AY, Kaufman B, Samir H, et al. The use of dexmedetomidine infusion for awake craniotomy. *Anesth Analg*, 2001, 92:1251-53.
18. Fukaya C, Katayama Y, Yoshino A, et al. Intraoperative wake-up procedure with propofol and laryngeal mask for optimal excision of brain tumour in eloquent areas. *J Clin Neurosci*, 2001, 8:253-55.
19. Baykan N, Ay B, Dogan IV, et al. Laryngeal mask airway in awake craniotomies for cortical language mapping. *Marmara Med J*, 2004, 17:133-36.
20. Whittle IR, Midgley S, Georges S, et al. Patient perceptions of awake brain tumour surgery. *Acta Neuroch (Wien)*, 2005, 147:275-77.
21. Olsen KS. The asleep-awake technique using propofol-remifentanyl anaesthesia for awake craniotomy for cerebral tumours. *Eur J Anaesthesiol*, 2008, 25(8):662-69.
22. Shinokuma T, Shono S, Iwakiri S, et al. Awake craniotomy with propofol sedation and laryngeal mask airway: a case report [Abstract]. *Masui*, 2002, 51:529-31.
23. Huncke K, Van de Wiele B, Fried I, et al. The asleep-awake-asleep anesthetic technique for intraoperative language mapping. *Neurosurg*, 1998, 42:1312-16.
24. Yamamoto F, Kato R, Sato J, Nishino T. Anaesthesia for awake craniotomy with non-invasive positive pressure ventilation. *Br J Anaesth*, 2003, 90:382-85.
25. Audu PB, Loomba N. Use of cuffed oropharyngeal airway (COPA) for awake intracranial surgery. *J Neurosurg Anesthesiol*, 2004, 16:144-46.
26. Schulz U, Keh D, Fritz G, et al. „Schlaf-Wach-Schlaf“-technik zur Wachkraniotomie. *Anaesthesist*, 2006, 55:585-98.
27. Gonzales J, Lombard FW, Borel CO. Pressure support mode improves ventilation in asleep-awake-asleep craniotomy. *J Neurosurg Anesthesiol*, 2006, 18:88.
28. Tsuruta S, Yamada M, Shimizu T, et al. Airway management using i-gel in two patients for awake craniotomy. *Masui*, 2010, 59(11):1411-14.
29. Cai T, Gao P, Shen Q, et al. Oesophageal naso-pharyngeal catheter use for airway management in patients for awake craniotomy. *Br J Neurosurg*, 2013, 27(3):396-97.
30. Monteiro JN, Wagh GA, Butani MT, et al. Awake craniotomy: our experience. *J Anaesth Clin Pharmacol*, 2003, 19(4): 401-6.
31. Picht T, Kombos T, Gramm HJ, et al. Multimodal protocol for awake craniotomy in language cortex tumour surgery. *Acta neuroch (Wien)*, 2006, 148:127-38.
32. Manninen PH, Balki M, Lukitto K, et al. Patient satisfaction with awake craniotomy for tumor surgery: a comparison of remifentanyl and fentanyl in conjunction with propofol. *Anesth Analg*, 2006, 102:237-42.
33. Sinha PK, Koshi T, Gayatri P, et al. Anesthesia for awake craniotomy: a retrospective study. *Neurol India*, 2007, 55:376-81.
34. Prabhakaran K, Mohan CVR, Tripathy PC, Sahoo PK, Mathai KI Awake Craniotomy for Tumour Excision. *MJAFI*, 2008; 64: 308-10.
35. Conte V, Magni L, Songa V et al. Analysis of propofol/remifentanyl infusion protocol for tumor surgery with intraoperative brain mapping. *J Neurosurg Anesthesiol*, 2010, 22(2):119-27.
36. Rajan S, Cata JP, Nada E, et al. Asleep-awake-asleep craniotomy: a comparison with general anesthesia for resection of supratentorial tumors. *J Clin Neurosci*, 2013, 20(8):1068-73.
37. Engelhard K, Werner C. Inhalational intravenous anesthetics for craniotomies? Pro inhalational. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2006, 19:504-8.
38. Hans P, Bonhomme V. Why we still use intravenous drugs as the basic regimen for neurosurgical anaesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2006, 19:498-503.
39. Johnson KB, EganTD. Remifentanyl and propofol combination for awake craniotomy: case report with pharmacokinetic simulations. *J Neurosurg Anesthesiol*, 1998, 10(1):25-9. Erratum in: *J Neurosurg Anesthesiol*, 1998, 10(2):69.

40. Berkenstadt H, Perel A, Hadani M, et al. Monitored anesthesia care using remifentanyl and propofol for awake craniotomy. *J Neurosurg Anesthesiol*, 2001, 13(3):246-49.
41. Zoppellari R, Ferri E, Pellegrini M. Anesthesiologic management for awake craniotomy. Explicative cases of controversial issues in neurosurgery, May 2012.
42. Gronlykke L, Knudsen ML, Hogenhaven H, et al. Remifentanyl-induced spike activity as a diagnostic tool in epilepsy surgery. *Acta Neurol Scand*, 2008, 117:90-93.
43. Herrick IA, Craen RA, Blume WT et al. Sedative doses of remifentanyl have minimal effect on ECoG spike activity during awake epilepsy surgery. *J Neurosurg Anesthesiol*, 2002, 14:55-58.
44. Rozet I. Anesthesia for functional neurosurgery: the role of dexmedetomidine. *Curr Opin anaesthesiol*, 2008, 21:537-43.
45. Mack PF, Perrine K, Kobilarz E, et al. Dexmedetomidine and neurocognitive testing in awake craniotomy. *J Neurosurg Anesthesiol*, 2004, 16:20-25.
46. Souter MJ, Rozet I, Ojemann JG, et al. Dexmedetomidine sedation during awake craniotomy for seizure resection: effects on electrocorticography. *J Neurosurg Anesthesiol* 2007, 19:38-44.
47. Moore TA, Markert JM, Knowlton RC. Dexmedetomidine as rescue drug during awake craniotomy for cortical motor mapping and tumor resection. *Anesth Analg*, 2006, 102:1556-58.
48. Bustillo MA, Lazar RM, Finck AD, et al. Dexmedetomidine may impair cognitive testing during endovascular embolization of cerebral arteriovenous malformations: a retrospective case report series. *J Neurosurg Anesthesiol*, 2002, 14:209-12.
49. Seeman M, Weitzl N, Kersch C et al. Awake craniotomy without any anaesthesia or sedation – The awake-awake technique. 63rd Annual Meeting of the German Society of Neurosurgery. 2012: Meeting Abstract.
50. Feigl GC, Luerding R, Rosengarth K, et al. The continuous awake craniotomy (CAC) protocol: a novel protocol for awake craniotomies. *Innovat Neurosurg*, 2013;1(2):115-24.
51. Costello TG, Cormack JR. Anaesthesia for awake craniotomy: a modern approach. *J Clin Neurosci*, 2004, 11:16-19.
52. Gebhard RE, Berry J, Maggio WW, et al. The successful use of regional anesthesia to prevent involuntary movements in a patient undergoing awake craniotomy. *Anesth Analg*, 2000, 91:1230-31
53. Sahjapaul R. Can awake craniotomy: controversies, indications and techniques in the surgical treatment of temporal lobe epilepsy. *J Neurol Sci*, 2000, 27(Suppl. 1): S55-S63.
54. Chowdhury T, West M. Intraoperative asystole in a patient undergoing craniotomy under monitored anesthesia care: is it TCR? *J Neurosurg Anesthesiol*, 2013, 25(1):92-93.
55. Bilotta F, Titi L, Rosa G. Local anesthetic-induced complete atrioventricular block during awake craniotomy *J Neurosurg Anesthesiol*, 2012, 24(3):238.
56. Szelenyi A., Joksimovic B, Seifert V. Intraoperative risk of seizures associated with transient direct cortical stimulation in patients with symptomatic epilepsy. *J Clin Neurophysiol*, 2007, 24:39-43.
57. Nossek E, Matot I, Shahar T et al. Intraoperative seizures during awake craniotomy: incidence and consequences: analysis of 477 patients. *Neurosurg*, 2013, 73(1):135-40.
58. Manninen PH, Tan TK. Postoperative nausea and vomiting after craniotomy for tumor surgery: a comparison between awake craniotomy and general anesthesia. *J Clin Anesth*, 2002, 14:279-83.
59. Blanshard H, Chung F, Manninen PH, Taylor M, Bernstein M. Awake craniotomy for removal of intracranial tumor: considerations for early discharge. *Anesth Analg*, 2001, 92:89-94.
60. Balki M, Manninen PH, McGuire GP, El-Beheiry H, Bernstein M. Venous air embolism during awake craniotomy in a supine patient. *Can J Anaesth*, 2003, 50:835-38.
61. Danks RA, Rogers M, Aglio LS, Gugino LD, Black PM. Patient tolerance of craniotomy performed with the patient under local anesthesia and monitored conscious sedation. *Neurosurg*, 1998, 42:28-36.

Адрес за кореспонденция

Д-р Росица Танова
 Отделение по анестезиология и
 интензивно лечение
 Клиника по неврохирургия
 УМБАЛ "Св. Иван Рилски" ЕАД
 бул. "Акад. Иван Гешов" №15
 София, пощ. код 1431
 e-mail: rossi_tanova@yahoo.com

Address for Correspondence

Dr. Rositsa Tanova, MD
 Department of Anesthesiology and Intensive Care
 Clinic of Neurosurgery
 St. Ivan Rilski University Hospital
 15 Acad. Ivan Geshov Blvd
 1431 Sofia, Bulgaria
 e-mail: rossi_tanova@yahoo.com

АЛГОРИТЪМ ЗА ТРЕТИРАНЕ НА МАЛИГНЕНИ ГРЪБНАЧНИ ТУМОРИ

Тихомир Ефтимов¹, Кристиан Нинов¹, Мирослав Лилов², Владимир Наков¹, Ивайло Хаджиангелов¹, Владимир Пранджев¹, Албена Факирова³

¹Клиника по неврохирургия, Военномедицинска академия, София

²Клиника по образна диагностика, Военномедицинска академия, София

³Клиника по клинична патология, Военномедицинска академия, София

Резюме:

Гръбначните малигнени процеси (ГМП) са едни от честите първични и вторични неоплазми. Приблизително 30% от карциномно болните развиват клинично изявен метастатичен процес на гръбнака. Най-висок процент от тях са с епидурална торакална локализация. Основна насока в лечението на този тип патология е осигуряването на по-голяма продължителност и добро качество на живот на пациентите. *Цел:* Цел на настоящото проучване е представяне на мултимодален алгоритъм за лечение на ГМП с възможност за по-голям хирургичен радикализъм и последващо постоперативно подобрение, спрямо болковата симптоматика и неврологичния дефицит, както и удължаване продължителността и съхраняване качеството на живот. *Материал и методи:* Проследени са 45 пациенти, оперирани в Клиника по неврохирургия ВМА за 5 годишен период. Клиничната изява при всички от тях е била предимно с болкова симптоматика и неврологичен дефицит, зависещ от нивото на увреда. При всички пациенти е приложен лечебен мултидисциплинарен алгоритъм, съдържащ предоперативно извършване на селективна емболизация на туморния процес, последваща максимална резекция, съчетана с декомпресия и винтова стабилизация и следоперативно извършване на лъчетерапия и/или химиотерапия. *Резултати:* След приложението на лечебния алгоритъм, над 80% от случаите имат подобрение в болковата симптоматика. Спрямо неврологичния дефицит, с най-лоша прогноза са били пациентите с торакална локализация. При 14 (31%) от пациентите с приложена предоперативна емболизация се отчита значително по-малка интраоперативна кръвозагуба, което подпомага по-радикалната туморна ексцизия и намалява ранните следоперативни хирургични и неврологични усложнения. *Изводи:* Лечението на пациенти с ГМП е сериозно предизвикателство, което има за цел както повлияване на клиничната симптоматика и добър туморен контрол, така и осигуряване на възможност за последващо комплексно лечение на основното заболяване с удължена продължителност и съхранено качеството на живот на пациентите.

Ключови думи: гръбначни малигнени неоплазми, хирургия, емболизация, алгоритъм на лечение, качество на живот.

ALGORITHM OF MALIGNANT SPINAL TUMORS TREATMENT

Tihomir Eftimov¹, Kristian Ninov¹, Miroslav Lilov², Vladimir Nakov¹, Ivailo Hadzhiangelov¹, Vladimir Prandzev¹, Albena Fakirova³

¹Clinic of Neurosurgery, Military Medical Academy, Sofia, Bulgaria

²Clinic of Image Diagnostics, Military Medical Academy, Sofia, Bulgaria

³Clinic of Clinical Pathology, Military Medical Academy, Sofia, Bulgaria

Abstract

The malignant spinal cord processes are some of the most common primary and secondary neoplasms. Approximately 30% of patients develop a clinically manifested metastatic process of the spine. The most common localization of the neoplasm is epidural thoracic. The main direction in the management of this kind of pathology is ensuring longer life duration and better life quality for the patients. *Objective:* The objective of the current study is to present a multimodal algorithm for management of spinal malignant processes with the possibility of greater surgical radicalism and subsequent postoperative improvement in terms of pain symptomatic and neurological deficits as well as to prolong the life duration and to preserve the life quality. *Material and Methods:* The current study follows 45 patients, operated at the Neurosurgical clinic in MMA for a 5 year period. The clinical manifestation in all of them was primarily pain symptomatic and neurological deficit, depending on the level of the lesion. A therapeutic multidisciplinary algorithm, consisted of preoperative selective embolization of the tumor process, followed by maximal resection, combined with decompression and transpedicular stabilization as well as postoperative chemo and radiation therapy was applied by all the patients. *Results:* After the applied treatment algorithm, over 80% of the cases had an improvement in the pain symptomatic. In terms of neurological deficit, the patients with the worst prognosis were the ones with thoracic localization of the lesion. In 14 (31%) of the patients with preoperative embolization a significantly smaller intraoperative bleeding is reported, which assists a more radical tumor excision and reduces the chance of early postoperative surgical and neurological complications. *Conclusions:* The treatment of patients with spinal malignant processes is a serious challenge that aims at improvement of clinical symptoms and better tumor growth control as well as ensuring the possibility of subsequent complex treatment of the main disease with prolonged life duration and preserved life quality for the patients.

Keywords: spinal malignant neoplasm, surgery, embolization, treatment algorithm, quality of live.

Въведение

Гръбначните малигнени процеси са най-честата туморна патология на гръбначния стълб, като съществена част от нея са вторичните процеси. При приблизително 30% от карциномно болните се установяват метастази в гръбначния стълб. Най-честите източници на метастази са туморите на бял дроб, бъбрек, простата, млечна жлеза. [3] Най-често се засягат прешлените и епидуралното пространство (90-95%). Интрадурално разположените процеси са със значително по-ниска честота. [8]. В анатомичен план спрямо прешлена, най-често процесът започва от тялото (60%), по-рядко от ламината и педикула (30%) или смесен тип на развитие – в 10% от случаите. С най-висок процент е локализацията в торакална област (68-70%) [7]. Клиниката при този тип патология е предимно болкова симптоматика, която се среща при 85-96% от случаите [5] и най-често тя е водеща за нуждата от лекарска помощ. При настъпване на неврологичен дефицит, той може да се изразява най-често с двигателна и/или сетивна симптоматика. Диагностичните методи основно се изразяват в обичайните образни изследвания – спондилография, КАТ и МРТ. Мултимодалното лечение при този тип патология включва консервативно, хирургично и радиолечение. В зависимост от процеса може да се приложи химиотерапия и/или хормонотерапия. Създадени са различни скали и класификации с цел стадиране на болния и определяне на съответното поведение. Една от най-прецизните е скалата на Токухаши, Табл. 1, в която се вземат под внимание различни фактори, според които се стадират пациентите в три групи. При тези от първата група (от 0 до 8 точки) е препоръчително палиативно лечение. При втората група пациенти (от 9 до 11 точки) е препоръчително извършването на палиативна хирургия, изразяваща се основно в облекчение на болковата симптоматика и повлияване на неврологичния дефицит, без да се търси радикализъм спрямо туморната формация. При последната трета група пациенти (от 12 до 15 точки) е препоръчително извършването на резекционна хирургия, т.е. може да се търси радикализъм по отношение на туморната формация. Скалата на Токухаши дава възможност за предвиждане на преживяемостта от 0 до 5 т. – до 3 месеца, от 6 до 8 т. – до 12 месечна преживяемост, над 9 точки – преживяемост над 12 месеца. Оперативното лечение има за цел резекция на туморната формация, декомпресия на нервните структури и гръбначна стабилизация с цел превенция на спинален деформитет. Основна цел в лечението на този тип патология е осигуряване добро качество на живот на пациен-

тите, което основно е свързано със способност за движение и редукция на болковия синдром.

Основна *цел на настоящото проучване* е представяне на мултимодален алгоритъм за лечение на пациенти с малигнени гръбначни тумори с възможност за по-голям хирургичен радикализъм и последващо постоперативно подобрене, спрямо болковата симптоматика и неврологичния дефицит, както и удължаване продължителността и съхраняване качеството им на живот.

Материал и методи

Проучването обхваща 45 пациенти с малигнени туморни процеси на гръбначния стълб, които са оперирани в Клиника по неврохирургия на ВМА за 5-годишен период. Тридесет и девет пациенти (87%) са с гръбначни метастази. Останалите шестима пациенти са с друг тип малигнени процеси: остеосарком – един пациент (2%), трима пациенти (7%) – с плазмоцитом и двама (4%) – с лимфом. Най-честата локализация е торакалния сегмент на гръбначния стълб. Клиничната изява е предимно с болкова симптоматика при 37 случая (82%) и с наличие на двигателен дефицит, зависещ от нивото на увреда – 27 болни (60%). Всички пациенти бяха разпределени в три групи по скалата на Токухаши. Авторът я създава през 1990 г. за групиране на пациентите в три основни групи, според шест показателя, Табл. 1. Така разработената скала дава възможност за определяне продължителността на живот на пациентите и препоръчителното поведение за лечението им. В последствие авторът я допълва през 2000 и 2005 г.

Пациентите в настоящото проучване са разпределени по скалата на Токухаши както следва: в първа група (от 0 до 8 т.) – седем пациента (15%), във втора група (от 9 до 11 т.) – 22 пациента (49%), в трета група (от 12 до 15 т.) – 16 пациенти (36%). При 14 пациенти (31%) бе приложен в пълен обем мултимодален алгоритъм на лечение – предоперативно извършване на селективна емболизация на туморния процес, последваща възможно максимална туморна резекция с декомпресия на нервни структури и винтова транспедикуларна стабилизация и следоперативна лъчетерапия и химиотерапия.

Резултати

Болковата симптоматика е с подобрене при над 85% от включените в проучването пациенти след проведеното хирургично лечение. При общо 27 болни с двигателен дефицит, 18 пациенти (67%) са с подобрене след лечението, Табл. 2.

Параметър	Оценка	Точки
Общо състояние по скалата на Karnofsky	Тежко състояние 10-40%	0
	Задоволително състояние 50-70%	1
	Добро състояние 80-100%	2
Брой на екстраспиналните костни метастази	≥ 3 метастази	0
	1 – 2 метастази	1
	0 метастази	2
Брой на метастазите в прешленните тела	≥ 3 метастази	0
	1 – 2 метастази	1
	0 метастази	2
Метастази в основните органи	Неоперабилни Метастази	0
	Операбилни Метастази	1
	Без Метастази	2
Първично карциномно заболяване	Панкреас; Езофаг; Стомах; Пикочен мехур, Остеосарком, Бял дроб	0
	Черен дроб; Жлъчен мехур	1
	Други	2
	Матка; Бъбрек	3
	Ректум	4
	Тироидна жлеза; Простата; Млечна жлеза; Карциноид	5
Пареза	Пълна пареза (Frankel A B)	0
	Частична пареза (Frankel C D)	1
	Липса на пареза (Frankel E)	2

Табл. 1. Скала на Токухаши.

Разпределение на пациентите по скалата на Токухаши	Брой	Пареза оценка на тежестта	Възстановяване
I група (0-8т.) - 7 пациента	7	Frankel ≤ B; MRC ≤ 2	2 пациенти
II група (9-11т.) - 22 пациента	9	Frankel < C; MRC < 3	6 пациенти
III група (12-15т.) - 16 пациента	6	Frankel ≥ C; MRC ≥ 3	5 пациенти
	5	Frankel ≥ 3; MRC > 4	5 пациенти

Табл. 2. Разпределение на пациентите по скалата на Токухаши и в зависимост от изхода по отношение на двигателния дефицит.

Резултати

Болковата симптоматика е с подобрение при над 85% от включените в проучването пациенти след проведеното хирургично лечение. При общо 27 болни с двигателен дефицит, 18 пациенти (67%) са с подобрение след лечението, Табл. 2.

При двама (29%) от 7 пациенти в първа група (0-8 т. по Токухаши) с долна вяла тежка параплегия се наблюдава регрес на симптоматиката. При останалите пациенти от тази група не се отчита динамика в двигателния дефицит след лечението.

При 22 пациенти от втора група (9-11т. по Токухаши), девет (41%) са били с долна тежка паразеза (Frankel < C; MRC < 3) и болкова симптоматика. При 6 от тях (67%) пост-оперативно е отчетен регрес в двигателната симптоматика, а при 7 пациенти (78%) има

повлияване в различна степен на болката. При останалите 13 пациенти от втора група по-леки парези (Frankel ≥ C; MRC ≥ 3) се наблюдават при 6 от тях. С повлияване на двигателния дефицит са петима (83%), а болковата симптоматика е в регрес при 10 пациента (77%).

Изходът при шестнайсетте пациенти от трета група (12-15 т. по Токухаши) е очаквано най-добър. При тях по-рядко срещан е двигателният дефицит (Frankel ≥ 3; MRC > 4) – при пет пациента, всички от които постоперативно са с отчетено подобрение. При тази група по-често се среща и болковият синдром, като при всички пациенти се наблюдава регрес.

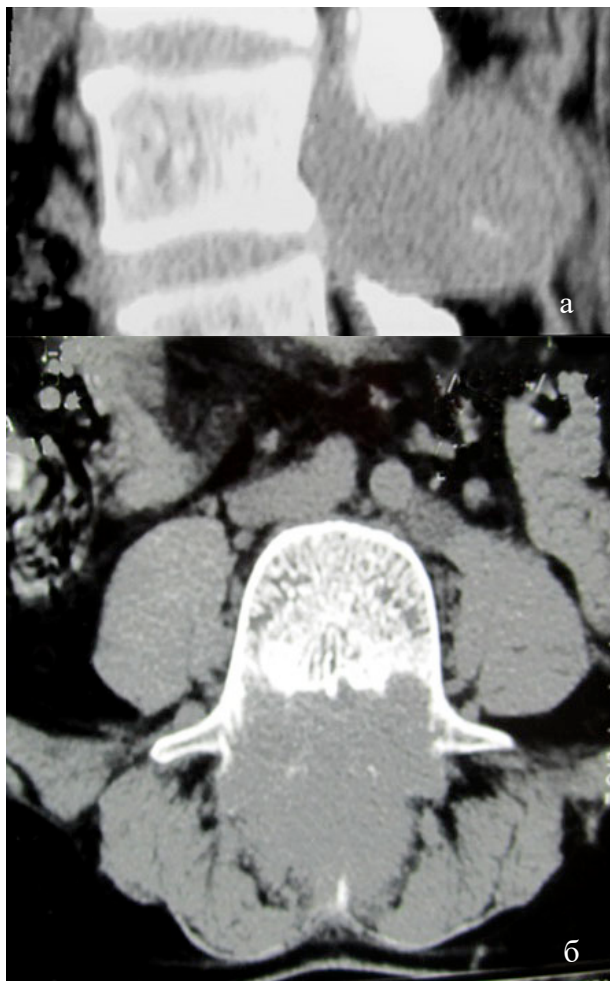
Клиничен случай 1.

Мъж на 52 г., опериран по повод карцином на ляв бъбрек с извършена левостранна нефректомия и лимфна дисекция. Четири месеца след

операцията се наблюдава появата на лумбалгия, хипестезия по L₅ и S₁ дерматоми и ретенция на урина. След направена КТ се установява туморна формация, произлизаща от тялото на L₅ прешлен и оказваща изразена компресия на нервните структури в гръбначния канал, *Фиг. 1*. По скалата на Токухаши пациентът е оценен 12 точки.

Предоперативно е осъществена селективна ангиография, визуализираща патологична съдова мрежа, *Фиг. 2*, след което се извърши и селективна емболизация на същата.

Оперативната интервенция се изразяваше в декомпресивна ламинектомия на L₅-прешлен с видимо тотална ексцизия на туморната формация (метастаза от бъбречен карцином) без сериозно интраоперативно кървене. Постоперативно се осъществи адювантна лъчетерапия. На четвъртия месец след операцията, при пациента се отчита пълен регрес на уринарната ретенция, като дерматомната хипестезия е с възстановяване, при липса на болкова симптоматика и рецидив, *Фиг. 3*.



Фиг. 1. Предоперативна КТ – сагитален (а) и аксиален (б) образ на ниво L₅-S₁.



Фиг. 2. Селективна ангиография: ранна артериална фаза (а), късна артериална фаза (б) и ранна венозна фаза (в).

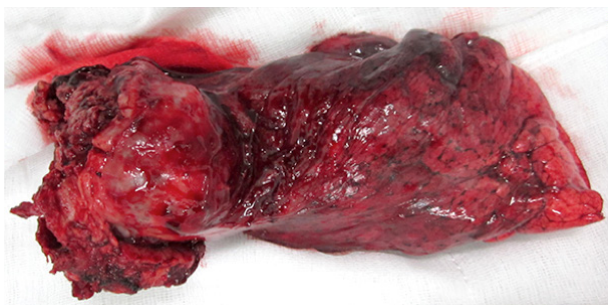


Фиг. 3. Постоперативен МРТ на 4. месец с данни за радикална туморна ексцизия и постигнатата добра неврална декомпресия.

Клиничен случай 2.

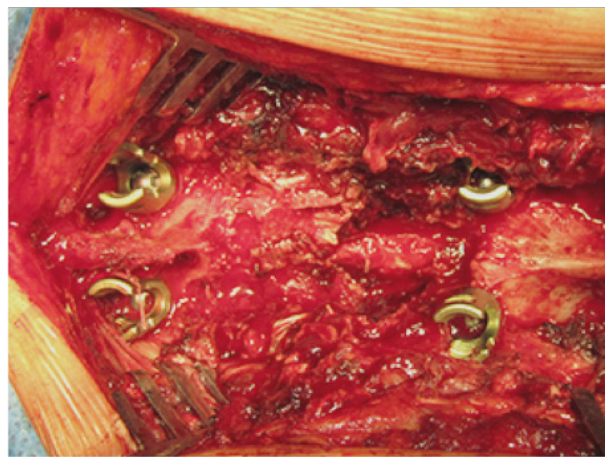
Жена на 61 години, която от 8 месеца е с опасваща болка в гръдната област на гръбначния стълб. Непосредствено преди постъпването в Клиниката настъпва долна вяла параплегия и проводникова хипестезия дистално от Th₉-дерматом. След извършени КТ и МРТ се установява туморна формация на ниво Th₇-Th₈, произхождаща от левия бял дроб. Пациентката е оценена 12 т. по скалата на Токухаши.

Оперативната интервенция се извърши от мултидисциплинарен екип – неврохирург и гръден хирург чрез първоначална латерална торакотомия с последваща долна лобектомия на ляв бял дроб, Фиг. 4.

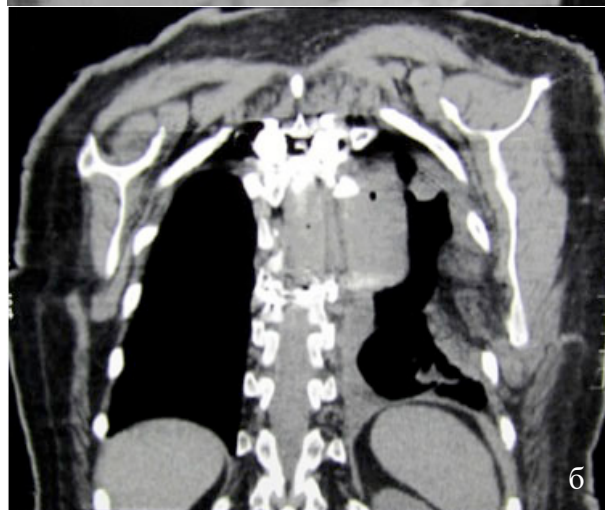


Фиг. 4. Интраоперативен образ на белодробната туморна формация.

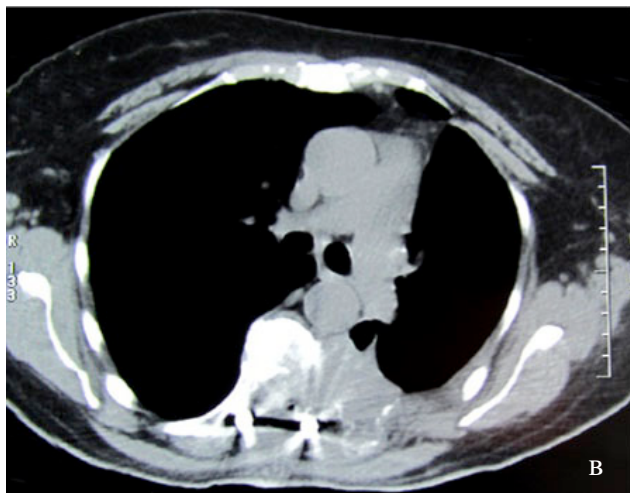
На втори етап от оперативната интервенция болната бе позиционирана по корем и се извърши декомпресивна ламинектомия на Th₇ и Th₈ прешлени, след което се направи частична резекция на дорзално перидурално разположената формация (гигантоклетъчен тумор на меките тъкани) и последваща транспедикулна винтова стабилизация, Фиг. 5.



Фиг. 5. Интраоперативен образ след извършената транспедикулна винтова стабилизация на ниво Th₆ и Th₉.



Фиг. 6. Постоперативна КТ на 10^{-ти} ден след дехоспитализация – реконструкция в сагитална (а) и коронарна равнина (б). *Фигурата продължава на следващата страница.*



Фиг. 6. Постоперативна КТ на 10-ти ден след дехоспитализация – аксиален срез (в). *Продължение на фигурата.*

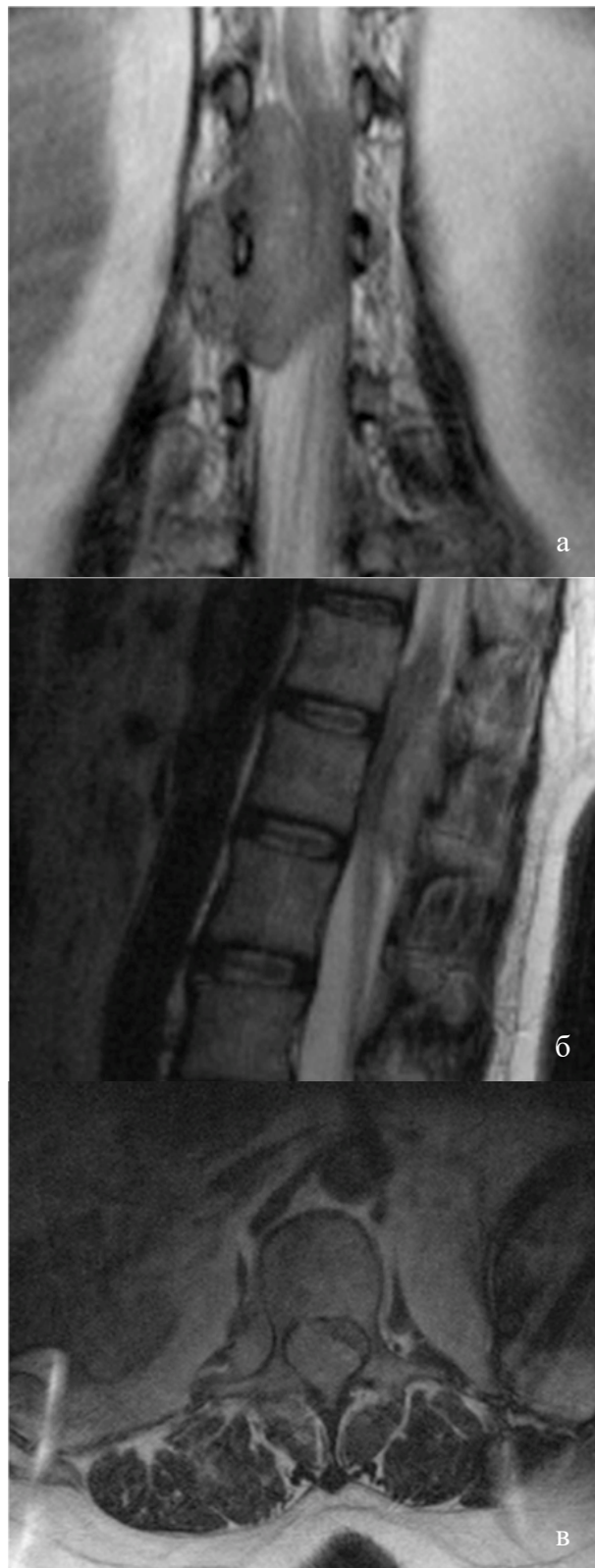
Постоперативно се отчете динамика в двигателния дефицит, който от долна вяла параплегия се подобри до долна вяла парапареза (Frankel D; MRC-4). Пациентката се вертикализира до степен на самостоятелно придвижване с помощта на помощни средства. Проведена е следоперативна лъчетерапия.

Клиничен случай 3.

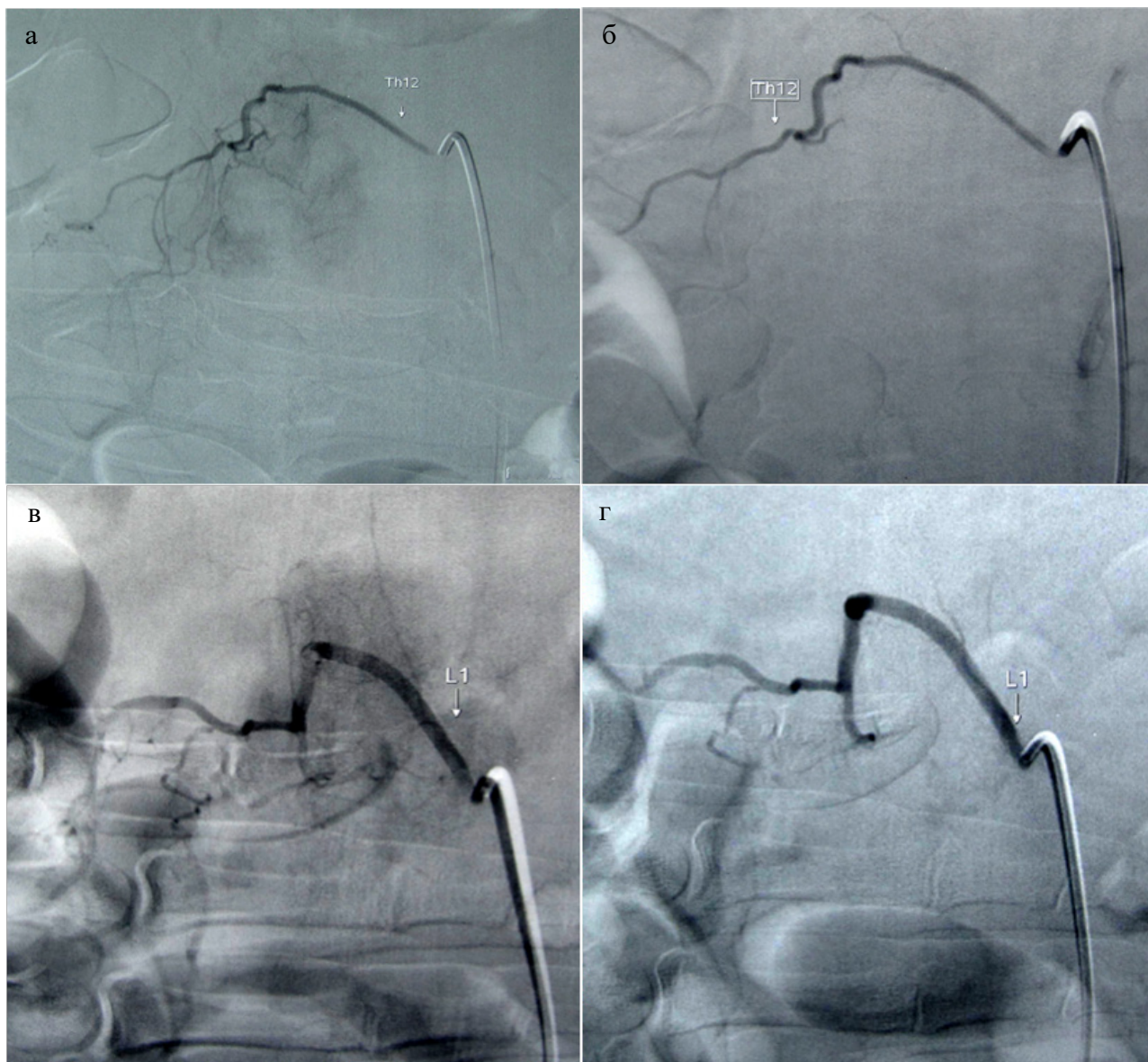
Жена на 52 г. с диагностициран фибробронхоскопски дребноклетъчен карцином на бял дроб. При постъпването в Клиниката е с оплаквания от опасваща радикулерна болка по Th₁₂ и L₁ дерматоми и съпътстваща хипестезия по дерматомен тип. Без двигателен дефицит и без тазово-резервоарни нарушения. От направената МРТ се установява туморна формация на нива Th₁₂ и L₁ с изразена компресия на нервните структури, *Фиг. 7.* Пациентката е оценена по скалата на Токухаши 9 точки.

Предоперативно се извърши селективна ангиография и последваща емболизация на патологичната туморна съдова мрежа, *Фиг. 8.* Едно денонощие след извършената емболизация се наблюдава постепенно влошаване на двигателната функция до степен на тежка долна вяла парапареза. Взето е решение за спешна оперативна интервенция, при която се извърши ламинектомия на Th₁₂ и L₁ прешлени със задна декомпресия, видимо тотална ексцизия на туморната формация (метастаза от невроендокринен тумор от белодробен произход) и последваща транспедикулна винтова стабилизация на нива Th₁₀, Th₁₁, L₂ и L₃. Като най-вероятна причина за появата и постепенно развлия се двигателен дефицит след емболизацията може да се обсъжда настъпил оток на миелона.

Пациентката е вертикализирана и раздвижена още в рамките на болничния престой с бързо обратно развитие на отпадната двигателна симптоматика до степен на долна парапареза (Frankel D, MRC-4). Постоперативно е проведена лъчетерапия.



Фиг. 7. Предоперативна МРТ в коронарна (а), сагитална (б) и аксиална (в) равнина.



Фиг. 8. Селективна ангиография с късна артериална фаза (а) и ангиография след извършената емболизация на Th₁₂ ниво (б). Селективна ангиография с късна артериална фаза (в) и ангиография след извършената емболизация на L₁ ниво (г).

Дискусия

Лечението на малигнените тумори на гръбначния стълб задължително трябва да включва мултимодален подход. Използването на кортикостероиди води до намаляване на отока от страна на гръбначния мозък при провокирания възпалителен отговор от туморния процес. Доказано е също така, че те намаляват и обема на костните метастази от хематогенни тумори [9].

Предоперативната емболизация на патологичната туморна съдова мрежа, особено при злокачествени процеси с добра неоваскуларизация (метастази от бъбречен, тироиден, хепатоцелуларен карцином, както и ангиосаркома, леомиосаркома, невроендокринни тумори) дава възможност за по-добър контрол на интраоперативното кървене. Това от своя страна подпомага по-радикалната резекция на туморната форма-

ция и скъсява възстановителния период. [6, 11]. Ето защо считаме, че предоперативната емболизация е препоръчителна при пациенти, показани за резекционна хирургия (трета група по скалата на Токухаши).

Прецизирането на пациентите за хирургично лечение е изключително важно. Скалата на Токухаши [14] дава добра възможност за прогноза по отношение на преживяемостта на пациентите. Според тази скала, обобщено се смята, че ако преживяемостта е под 6 месеца, то пациентът не е показан за хирургично лечение. При преживяемост над 6 месеца има показания за палиативна хирургична интервенция. При прогнозирана преживяемост над 1 година се приемат показания за извършване на по-радикална резекционна хирургия [2, 13, 14].

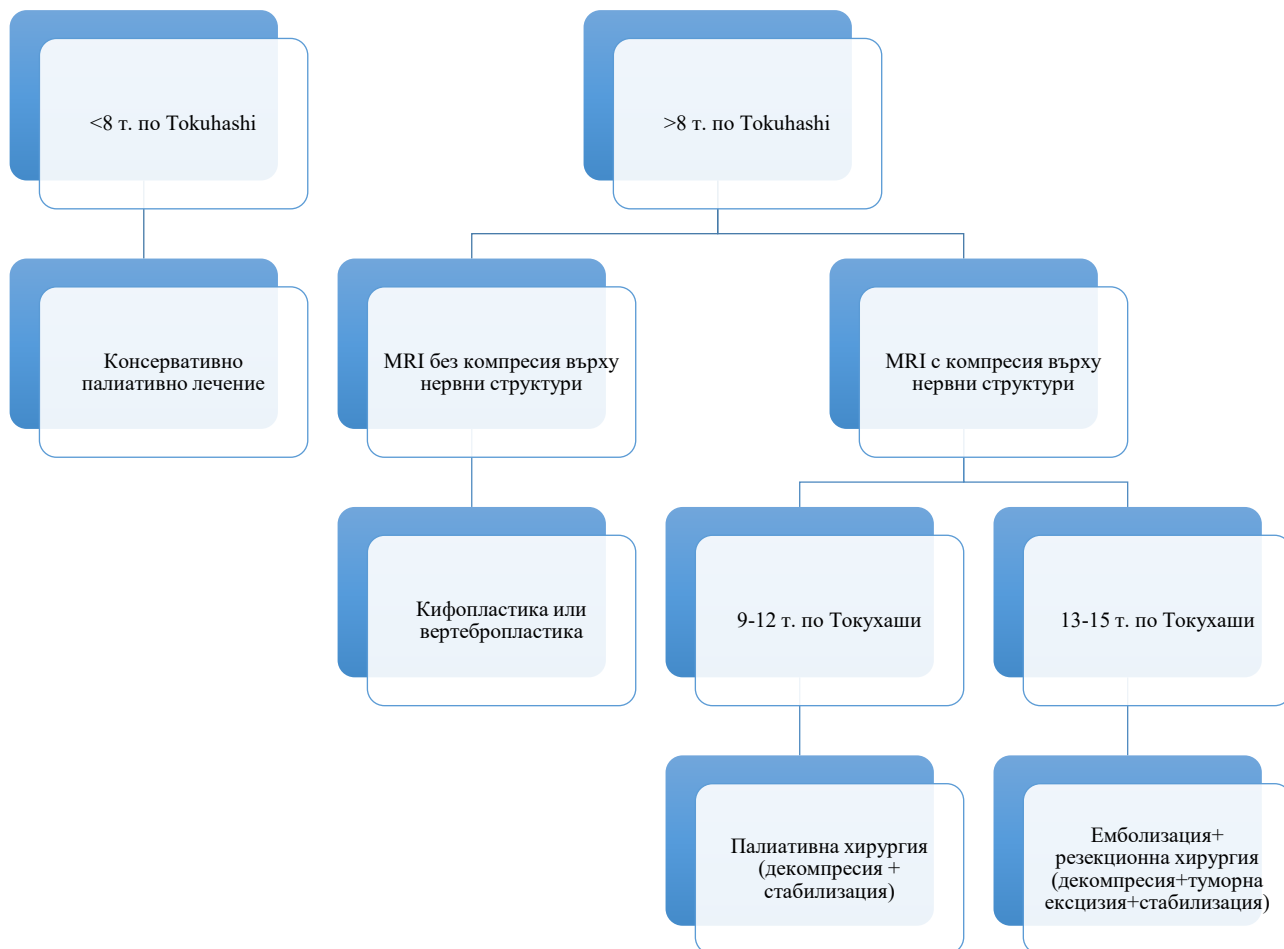
Оперативната интервенция чрез декомпресия на нервните структури дава възможност за лечение и на основните клинични изяви при този тип патология – болковия синдром и неврологичния дефицит. В нашето проучване 85% от случаите имат подобрене на болковата симптоматика – рахиалгия, радикуалгия. Други автори също сочат подобрене на болковата симптоматика средно при 80-95% [9]. Подобрене в неврологичния дефицит при пациентите от настоящото проучване е отчетен в 67%. Сравнено с литературните данни за подобрене на неврологичния дефицит при около 75%, нашите резултати са напълно съпоставими [9]. Основен фактор, който определя изхода от лечението е възстановяване на двигателния дефицит, защото запазването или подобрието на двигателната функция дава добро качество на живот на пациентите и добра възможност за провеждане на постоперативно мултимодално лечение.

Начинът на настъпване на двигателния дефицит (постепенно или внезапно) и времето от появата му до момента на оперативното лечение също имат своето значение за изхода. Ето защо, възможността за спешна оперативна намеса е от

изключителна важност за изхода.

Освен декомпресивната оперативна интервенция, при случаи без изразена компресия на нервните структури могат да бъдат използвани миниинвазивни методи на оперативно лечение като вертебропластика и кифопластика. Те имат доказан ефект спрямо болковата симптоматика. По литературни данни, цитирани от Aashish и съавт. [1], след вертебропластика и кифопластика се постига контрол на болката в 82% до 100 % от пациентите. В представения от нас материал нямаме случаи на прилагане на вертебро- или кифопластика, поради което не бихме могли да обсъждаме подобни резултати.

Радикалната туморна резекция не трябва да бъде единствен приоритет при хирургичното лечение на малигнените гръбначни тумори, въпреки че води до по-добър контрол на заболяването, по-продължителен период без симптоматика и по-дълга преживяемост на пациентите. Считаме, че тя има своето основно място при пациенти с единична гръбначна метастаза и добър контрол на първичния тумор, както и при пациенти с хистологичен вариант на тумора, непредполагащ ефект от химио- и лъчетерапия.



Фиг. 9. Алгоритъм за лечение на пациенти с малигнени гръбначни тумори.

Съществена цел при лечението на пациенти с малигнени гръбначни тумори е облекчаване на болковата симптоматика и възможност за възстановяване на неврологичния дефицит. Това води от своя страна до съхраняване и подобряване качеството на живот на пациентите и подпомага провеждането на постоперативно лъче- и химиолечение.

Анализирайки резултатите от настоящото проучване предлагаме алгоритъм за лечение на пациенти с малигнени гръбначни тумори, който е представен на *Фиг. 9*.

Заклучение

Хирургичното лечение като елемент от мултимодалното лечение на малигнените тумори на гръбначния стълб остава сериозно предизвикателство. То има за цел както повлияване на клиничната симптоматика, така и осигуряване на максимално добър контрол на онкологичното заболяване чрез радикална резекция и възможност за последващо лъче- и химиолечение. Този комплексен подход позволява съхраняване и подобряване качеството на живот на пациентите и удължена преживяемост.

Библиография

1. Aashish BD, Schuler JC, Boakye M, Woo SY. Current and emerging concepts in non-invasive and minimally invasive management of spine metastasis. *Cancer Treat Rev*, 2013, 39:142-52.
2. Ulmar B, Huch K, Naumann U, Catalkaya S, Cakir B, Gerstner S, Reichel H. Evaluation of the Tokuhashi prognosis score and its modifications in 217 patients with vertebral metastases. *EJSO*, 2007, 33:914-19.
3. Constans JP, de Divitiis E, Donzelli R, Spaziante R, Meder JF, Haye C. Spinal metastases with neurological manifestations. Review of 600 cases. *J Neurosurg*, 1983, 59(1):111-18.
4. Sciubba DM, Gokaslan ZL. Are patients satisfied after surgery for metastatic spine disease? *Spine J*, 2010, 10(1):63-65.
5. Gilbert RW, Kim JH, Posner JB. Epidural spinal cord compression from metastatic tumor: diagnosis and treatment. *Ann Neurol*, 1978, 3(1):40-51.
6. Gottfried ON, Schloesser PE, Schmidt MH, Stevens EA. Embolization of metastatic spinal tumors. *Neurosurg Clin N Am*, 2004, 15(4):391-99.
7. Ortiz Gomez JA. The incidence of vertebral body metastases. *Int Orthop*, 1995, 19(5):309-11.
8. Perrin RG, Laxton AW. Metastatic spine disease: epidemiology, pathophysiology, and evaluation of patients. *Neurosurg Clin N Am*, 2004, 15(4):365-73.
9. Harel R, Angelov L. Spine metastases: current treatments and future directions. *Eur J Cancer*, 2010, 46(15):2696-2707.
10. Petteys RJ, Sciubba DM, Gokaslan ZL. Surgical management of metastatic spine disease. *Semin Spine Surg*, 2009, 21(2):86-92.
11. Roscoe MW, McBroom RJ, St Louis E, Grossman H, Perrin R. Preoperative embolization in the treatment of osseous metastases from renal cell carcinoma. *Clin Orthop Relat Res*, 1989, 238:302-307.
12. Patchell RA, Tibbs PA, Regine WF, Payne R, Saris S, Krysio RJ, Mohiuddin M, Young B. Direct decompressive surgical resection in the treatment of spinal cord compression caused by metastatic cancer: a randomised trial. *Lancet*, 2005, 366:643-48.
13. Tokuhashi Y, Matsuzaki H, Toriyama S, Kawano H, Ohsaka S. Scoring system for the preoperative evaluation of metastatic spine tumor prognosis. *Spine*, 1990, 15:1110-13.
14. Tokuhashi Y, Matsuzaki H, Oda H, Oshima M, Ryu J. A revised scoring system for preoperative evaluation of metastatic spine tumor prognosis. *Spine*, 2005, 30(19):2186-91.

Адрес за кореспонденция

Доц. д-р Тихомир Ефтимов, д.м.

Клиника по неврохирургия
Военномедицинска академия
Ул. Георги Софийски 3
София, пощ. код 1431
e-mail: tn_eftimov@abv.bg

Address for Correspondence

Assoc. Prof. Tihomir Eftimov, MD, PhD
Clinic of Neurosurgery
Military Medical Academy
3 Georgi Sofijsky Str.
1431 Sofia, Bulgaria
e-mail: tn_eftimov@abv.bg

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Bulgarian Neurosurgery is a peer-reviewed journal publishing articles from all areas of neurosurgery with a focus on clinical research. Manuscripts are accepted in English or Bulgarian language in compliance with the uniform requirements for biomedical academic papers. The journal publishes research articles, reviews, and case reports, as well as letters to the editors, comments on articles, and short communications. As an official journal of the Bulgarian Society of Neurosurgery, correspondence and related information for passed and forthcoming events is also published here.

Manuscripts must be submitted online by one of the authors and should not be submitted by anyone on their behalf. The author/co-author carries responsibility for the article during submission and peer review. Authors of manuscript in Bulgarian language are required to provide title page, abstract, and keywords also in English. The following word processor formats are acceptable for the main manuscript document: DOC/DOCX, RTF and PDF. The specific requirements for the different article type are given below.

RESEARCH ARTICLES

Bulgarian Neurosurgery publishes original research articles in all related to clinical and experimental neurosurgery fields. The manuscripts should comply with universally accepted scientific publication methodology and requirements of evidence based medicine. The work should confirm or reject a theory, extend previous results or contribute to a new knowledge. Manuscripts for articles submitted to Bulgarian Neurosurgery are limited in length to no more than 10 pages.

The **Title Page** should provide the title of the article (up to 30 words), a short running title (up to 10 words), list the full names, institutional address, and email address of all authors. The corresponding author should be indicated. Please note that abbreviations within the title should be avoided.

The **Abstract** of the manuscript should not exceed 300 words and must be structured into separate sections: *Introduction*, including aim of the study, *Material and Methods*, *Results*, and *Conclusions*. Please minimize the use of abbreviations and do not cite references here. If your research reports on results of a controlled health care intervention,

please give your trial registry along with the unique identifying number.

The **Introduction** of the article must clearly state the background of the study and its aims. Reports of clinical research should, where appropriate, include a summary of a search of the literature to indicate how this study would contribute to the field. The section should end with a brief statement of what is being reported in the article.

The **Material and Methods** section should include the design of the study, the subjects or materials involved, description of all interventions and comparisons, and the type of analysis used.

The **Results** section contains a concise presentation of the obtained results, including statistical data, and illustrated with figures and tables, if possible, for large datasets. This section may be broken into subsections with short and informative headings.

In the **Discussion** an interpretation of the results should be provided. Statements to support or reject the research hypothesis should be given together with a comparison of available literature data related to the topic. We encourage discussion focused on the advantages and drawbacks of the research as well as the problems that were met during implementation. This section may be broken into subsections with short and informative headings.

In the **Conclusion** statement the authors should concisely present their main conclusions from the research and give a clear explanation of their importance and relevance.

REVIEWS

Reviews are summaries of recent insights in specific research areas within the scope of Bulgarian Neurosurgery. The aim is to provide systematic and substantial coverage of mature subjects, evaluations of progress in specific areas, and/or critical assessments of emerging technologies. Reviews are not limited in length but a concise style not exceeding 12 pages is recommended.

The **Title Page** should provide the title of the article (up to 30 words) as well as a short running title (up to 10 words), list the full names, institutional addresses, and email addresses for all authors as well as indicate the corresponding author. Please note that abbreviations within the title should be avoided.

The **Abstract** should be no more than 300 words and have to be structured in a single paragraph where the major points are raised making evident the key work highlighted in the article.

In the **Introduction** section the emphasis should be put on the scientific or technological background.

The structure of the **Review Body** is recommended to be divided into subsections with short and informative headings.

The **Conclusion** should give a clear explanation of the importance and relevance of the analyzed subject.

CASE REPORTS

Bulgarian Neurosurgery welcomes well-described reports of cases that include unexpected or unusual presentations of a disease, side effects or complications of treatment; presentations, diagnoses and/or management of new or rare disease or pathological entity, rare association between diseases and symptoms or event in the course of patient' surveillance; findings that shed new light on the possible pathogenesis of a disease or a complication.

Manuscripts submitted to Bulgarian Neurosurgery should make a contribution to medical knowledge and must have educational value or highlight the need for a change in clinical practice. Case Reports should include relevant positive and negative findings from history, examination and investigation, as well as clinical photographs. The manuscript should include an up-to-date review of previous cases in the field. Case Reports are limited in length to no more than 6 pages.

The **Title Page** should provide the title of the article (up to 30 words) and a short running title (up to 10 words), list the full names, institutional addresses, and email addresses of all authors. The corresponding author should be indicated. Please note that abbreviations within the title should be avoided.

The **Abstract** of the manuscript should not exceed 300 words. No special structure is required. Please minimize the use of abbreviations and do not cite references in the abstract.

The **Introduction** provides the reader with an explanation to the background of the discussed topic. This section should include a short literature

review and ends with a brief statement of what is being reported in the article.

The **Case Presentation** reports on all details regarding the case (patient's demographics, relevant medical history, symptoms and signs, tests and treatment carried out, and a description of any treatment) and contains a discussion with references to the literature. This section may be divided into subsections with appropriate subheadings.

In the **Conclusion** the importance and relevance of the case report should be outlined.

A statement to confirm that the patient has given a **Consent** for the manuscript to be published is necessary. The editorial office may request copies of the informed consent documentation at any time. If the patient has died or is a minor, or unable to provide consent, then consent must be sought from the relatives or legal guardians of the patient.

GENERAL INSTRUCTIONS

Figures

Illustrations should be provided as separate files, not embedded in the text file. Each figure should include a single illustration which fits on a page in portrait format with size not exceeding 17x25.7 cm. A figure that consists of separate parts should be submitted in a single composite illustration. Each part should be marked in consecutive sequence (A, B, etc.). The legends should be listed in the main manuscript text file at the end of the document. The number in sequence (Figure 1, Figure 2, etc.), short title up to 10 words and detailed legend up to 200 words should be provided. The reference of a figure taken from another publication stands at the end of the legend.

The following graphic file formats are acceptable for the figures: DOC/DOCX, PPT/PPTX, PDF, JPG, TIF, PNG, BMP.

Tables

Tables should be inserted at the point of the text where they have to be placed logically. Each should be numbered and cited in consecutive sequence (Table 1, Table 2, etc.). A title no longer than 10 words that summarizes the information is required. Detailed legend up to 200 words may then follow. The reference of a table taken from another publication stands at the end of the legend.

Tables should not exceed 17x25.7 cm. Both portrait and landscape presentations are acceptable. Larger datasets than the above mentioned size should be divided into appropriate number of pages. Columns and rows should be made visibly distinct by ensuring that the borders of each cell display as black lines. Color and shading may not be used. Parts of the table can be highlighted using symbols or bold text but the meaning of which should be explained in the legend. Tables should not be embedded as figures or spreadsheet files.

Keywords

Please give up to 5 words representing the main content of the article.

Disclosure

Authors must disclose any financial competing interests including reimbursements, fees, funding, salary, stocks, shares, patents, etc. They should also reveal any non-financial competing interests, including political, personal, religious, ideological, academic, intellectual, commercial, etc., which may cause them embarrassment after publication of the manuscript. All declared relationships will be listed at the end of the published articles otherwise the listing will read "The author(s) declare that they have no competing interests".

Authors' contribution

In order to give appropriate credit to each author the individual contributions of authors to the manuscript should be specified in this section. An author is generally considered to be someone who has made substantive intellectual contributions to a published study. Acquisition of funding, collection of data, technical help, writing assistance, or general supervision of the research group does not justify authorship. All contributors who do not meet the criteria for authorship should be listed in an acknowledgements section.

Authors' information

You may use this section to include any relevant information about the authors that may aid the reader's interpretation of the article, and understand their standpoint. This may include details about the authors' qualifications, current positions they hold at institutions or societies, or any other relevant background information.

Acknowledgements

In this section list anyone who contributed towards the article by making substantial contributions to conception, design, acquisition of data, or analysis and interpretation of data, or who was involved in drafting the manuscript or revising it critically for important intellectual content, but who does not meet the criteria for authorship. If a medical writer or a language editor has made significant revision of the manuscript, we recommend that you acknowledge this person. Please acknowledge anyone who contributed materials essential for the study. Include here also sources of funding for each author, the research project and the manuscript preparation.

Endnotes

Endnotes should be designated within the text using a superscript lowercase letter and all notes should be included in this section. Please format this section in a paragraph rather than a list.

References

All references must be listed in alphabetical order and numbered consecutively. Citations in the manuscript should be given in square brackets with their individual reference number [1, 2, 3, etc.]. Please avoid excessive referencing. If automatic numbering systems are used, the reference numbers must be finalized and the bibliography must be conclusively formatted before submission. Journal abbreviations follow Index Medicus. The reference list should include all named authors.

Unpublished abstracts, unpublished data and personal communications should not be included in the reference list, but may be included in the text and referred to as unpublished observations or personal communications giving the names of the involved researchers. Obtaining permission to quote personal communications and unpublished data from the cited colleagues is the responsibility of the submitting author.

Formatting

Please provide the manuscript in clear format style with unjustified text in a single column and a double line spacing. A standard page is defined as approximately 450 words, font Times New Roman 12 pt, single line spacing, 2.5 cm page margins. All pages should be numbered. Capitalize only the first

word and proper nouns in the title. Footnotes are not allowed, but endnotes are permitted.

Abbreviations

We recommend abbreviations to be used sparingly. They should be defined when first used and a list of abbreviations must be provided following the main manuscript text.

Brand names

When proprietary brands are used in research, include the brand names in parentheses in the Material and Methods section. The international generic names should be used for all drugs.

Symbols

Greek and other special characters may be included. If you are unable to reproduce a particular special character, please type out the name of the symbol in full. Please ensure that all special characters used are embedded in the text, otherwise they might be lost during conversion.

Units

SI units should be used throughout.

Misconduct

All suspicions and allegations of misconduct or plagiarism are investigated. In such circumstances the Editorial Board requests a written case statement and manuscript correction if necessary. Any reasonable evidence on the second check is a ground for manuscript rejection. Reviewers and editors will be replaced in the review process during investigation when allegations against them exist.

Copyright

The authors declare that their contribution has neither been published nor submitted for publication elsewhere. They agree that the copyright of their paper passes to the Bulgarian Society of Neurosurgery as soon as the contribution has been accepted for publication.

All articles published in this journal are protected by copyright, which covers the exclusive rights to reproduce and distribute the articles, all translation rights as well as the rights to publish the articles in any electronic form. No article published in this

journal may be reproduced or photocopied without obtaining written permission from the publisher.

Please note that it is the responsibility of the submitting author to concede permission from the copyright holder to reproduce figures or tables that have previously been published elsewhere.