



БЪЛГАРСКА НЕВРОХИРУРГИЯ

Година 2017, Том 22, Брой 1-2

...

BULGARIAN NEUROSURGERY

YEAR 2017, VOLUME 22, ISSUE 1-2

ISSN: 1310-2206



БЪЛГАРСКА НЕВРОХИРУРГИЯ

Година 2017, Том 22, Брой 1-2

•••

BULGARIAN NEUROSURGERY

YEAR 2017, VOLUME 22, ISSUE 1-2

БЪЛГАРСКА НЕВРОХИРУРГИЯ

BULGARIAN NEUROSURGERY

РЕДАКЦИОННА КОЛЕГИЯ

Главен редактор

Проф. д-р М. Маринов, д.м.н.

Членове

Проф. д-р К. Романски, д.м.н.

Проф. д-р Н. Габровски, д.м.

Проф. д-р Т. Ефтимов, д.м.

Проф. д-р П. Вълканов, д.м.

Проф. д-р Б. Китов, д.м.

Проф. д-р Я. Енчев, д.м.н.

Доц. д-р В. Каракостов, д.м.

Доц. д-р Г. Кючуков, д.м.

Доц. д-р Й. Панов, 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. K. Romansky, MD, PhD, DSc

Prof. N. Gabrovsky, MD, PhD

Prof. T. Eftimov, MD, PhD

Prof. P. Valkanov, MD, PhD

Prof. B. Kitov, MD, PhD

Prof. Y. Enchev, MD, PhD, DSc

Assoc. Prof. V. Karakostov, MD, PhD

Assoc. Prof. G. Kyuchukov, MD, PhD

Assoc. Prof. Y. Panov, 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

E-mail: journal@neurosurgery.bg

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

**БЪЛГАРСКО ДРУЖЕСТВО ПО
НЕВРОХИРУГИЯ**

**ИЗПЪЛНИТЕЛЕН КОМИТЕТ
2016-2018**

Председател

Проф. д-р М. Маринов, д.м.н.

Заместник-председател

Доц. д-р В. Каракостов, д.м.

Главен секретар

Доц. д-р А. Бусарски, д.м.

Членове

Проф. д-р П. Вълканов, д.м.

Проф. д-р Б. Китов, д.м.

Проф. д-р Т. Ефтимов, д.м.

Проф. д-р Я. Енчев, д.м.н.

Доц. д-р Хр. Желязков, д.м.

Доц. д-р Г. Кючуков, д.м.

Технически секретар

Д-р Д. Фердинандов, д.м.

Касиер

Д-р А. Хаджиянев, д.м.

Контролна комисия

Доц. д-р Р. Попов, 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
2016-2018**

Chairman

Prof. M. Marinov, MD, PhD, DSc

Deputy Chairman

Assoc. Prof. V. Karakostov, MD, PhD

General Secretary

Assoc. Prof. A. Bussarsky, MD, PhD

Members

Prof. P. Valkanov, MD, PhD

Prof. B. Kitov, MD, PhD

Prof. T. Eftimov, MD, PhD

Prof. Y. Enchev, MD, PhD, DSc

Assoc. Prof. H. Zhelyazkov, MD, PhD

Assoc. Prof. G. Kyuchukov, MD, PhD

Technical Secretary

D. Ferdinandov, MD, PhD

Treasurer

A. Hadjiyanov, MD, PhD

Supervisory Committee

Assoc. Prof. R. Popov, 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**СУПРАЦЕРЕБЕЛАРЕН
ИНФРАТЕНТОРИАЛЕН ДОСТЪП**

К. РОМАНСКИ, КР. МИНКИН..... 1

**МОЗЪЧНИ МЕТАСТАЗИ И
СТЕРЕОТАКТИЧНАТА РАДИОХИРУРГИЯ**

Е. ЕНЧЕВА, Я. ЕНЧЕВ..... 8

**ПРЕОПЕРАТИВНА ЕМБОЛИЗАЦИЯ НА
ХЕМАНГИОБЛАСТОМИ В ЗАДНА ЧЕРЕПНА
ЯМКА**Б. КАМЕНОВ, К. РОМАНСКИ, Н. КАРАКАШЕВ,
СТ. СИРАКОВ, КР. МИНКИН..... 17**ПРОГНОСТИЧНИ ФАКТОРИ ЗА ИЗХОДА
ОТ ЛЕЧЕНИЕТО НА ДЕГЕНЕРАТИВНА
ШИЙНА СПОНДИЛОЗА С
МИЕЛОПАТИЯ**СТ. МИХАЙЛОВА, КР. НИНОВ, ХР. ХРИСТОВ,
В. КАРАКОСТОВ, М. МАРИНОВ,
К. РОМАНСКИ, Д. ФЕРДИНАНДОВ 22**СЪВРЕМЕННО МИНИМАЛНО-ИНВАЗИВНО
ЕНДОСКОПСКО ХИРУРГИЧНО ЛЕЧЕНИЕ НА
СРЕДИННИ БАЗАЛНИ МЕНИНГИОМИ НА
ПРЕДНА ЧЕРЕПНА ЯМКА**Д. КОЛЕВ, А. БУСАРСКИ, А. ХАДЖИЯНЕВ,
М. МАРИНОВ 32**TABLE OF CONTENTS****SUPRACEREBELLAR INFRATENTORIAL
APPROACH**

K. ROMANSKY, K. MINKIN..... 1

**BRAIN METASTASIS AND STEREOTACTIC
RADIOSURGERY**

E. ENCHEVA, Y. ENCHEV 8

**PREOPERATIVE EMBOLIZATION
OF POSTERIOR FOSSA
HAEMANGIOBLASTOMAS**B. KAMENOV, K. ROMANSKY, N. KARAKASHEV,
S. SIRAKOV, K. MINKIN 17**PROGNOSTIC FACTORS FOR THE
TREATMENT OUTCOME OF DEGENERATIVE
CERVICAL SPONDYLOSIS WITH
MYELOPATHY**S. MIHAYLOVA, K. NINOV, H. HRISTOV,
V. KARAKOSTOV, M. MARINOV,
K. ROMANSKY, D. FERDINANDOV 22**MODERN MINIMALLY INVASIVE
ENDOSCOPIC SURGERY OF
MIDLINE MENINGIOMAS OF
ANTERIOR SKULL BASE**D. KOLEV, A. BUSSARSKY, A. HADZHIYANEV,
M. MARINOV 32

СУПРАЦЕРЕБЕЛАРЕН ИНФРАТЕНТОРИАЛЕН ДОСТЪП

Кирил Романски, Красимир Минкин

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

Резюме

Супрацеребеларният инфратенториален достъп може да бъде използван за различни интракраниални процеси с разнообразна локализация: субтенториалната малкомозъчна повърхност, горно малкомозъчно краче и горната част на средното малкомозъчно краче, церебеломезенцефална, квадригеминална и задна част на амбиентна цистерна, церебеларна повърхност на тенториума и тенториална инцизура, lamina quadrigemina, пинеална област, задни отдели на трети вентрикул, pulvinar thalami. Цел на настоящия литературен обзор е представяне на погледа на авторите върху анатомичните особености, етапите на хирургичната интервенция, показанията и усложненията на този достъп.

Ключови думи: супрацеребеларен инфратенториален достъп, пинеална област, трети вентрикул, хирургични усложнения.

SUPRACEREBELLAR INFRA TENTORIAL APPROACH

Kiril Romansky, Krasimir Minkin

Department of Neurosurgery, St Ivan Rilski University Hospital, Sofia, Bulgaria

Abstract

Supracerebellar infratentorial approach may be applied for surgical treatment of many intracranial pathologies with different localization: subtentorial cerebellar surface, superior cerebellar peduncle and superior part of middle cerebellar peduncle, cerebelomesencephalic, quadrigeminal and posterior part of ambient cistern, cerebellar surface of tentorium and tentorial incisura, posterior part of the third ventricle, pulvinar thalami. The aim of our review is to present our understanding regarding anatomy, surgical steps, indications and complications of this approach.

Keywords: supracerebellar infratentorial approach, pineal region, third ventricle, surgical complications.

Въведение

Krause още през 1926 г. публикува супрацеребеларният инфратенториален достъп към пинеалната област и задните отдели на трети вентрикул [8]. Достъпът получава по-широко разпространение след навлизането на микро-неврохирургията през 70-те години [2, 6, 10, 11, 19, 20, 22]. Детайли за оперативната техника, както и постигнатите резултати са многократно представяни в съвременната неврохирургична литература [5, 7, 9, 13, 16, 17, 20]. От основно значение за оперативните резултати са познаването на анатомичните особености, индикациите и усложненията на този достъп. Внимателният предоперативен анализ на невроизобразителните изследвания е необходимо условие за оперативното планиране, което дава възможност за оценка на вариациите в нормалната анатомия и разположението на мозъчната увреда [1]. Прилагането на съвременни технологии (ултразвукова аспирация, невронавигация, електро-стимулация, ендоскопия) може да подобри, улесни и ускори операциите, при които се прилага този достъп.

Анатомични особености на достъпа

Дискутираният супрацеребеларен инфратенториален достъп може да бъде парамедианен или срединен. Парамедианният достъп позволя-

ва достигане до пинеална област, латералните отдели на амбиентната цистерна и задните отдели на трети вентрикул при по-малко екартиране на culmen vermidis и възможност да не се жертват прецентралните вени вливащи се във vena magna Galeni. Познаването на публикувани, анатомични проучвания на тенториалния наклон, супрацеребеларната и квадригеминалната цистерни, венозния дренаж на малкия мозък към тенториума и sinus rectus, са едно от условията за справянето с предизвикателствата на трудната за хирургично лечение патология в тази територия [14, 15, 21]. Малкият тенториален ъгъл може да изисква по-голяма флексия на главата като операторът може да добие представа за траекторията на достъпа си свързвайки protuberantia occipitalis externa и bregma [14]. В изключително редки случаи може да се наблюдава доминантен sinus occipitalis, което да наложи неговото съхраняване при отваряне на dura mater с цел предпазване от нарушен венозен дренаж.

Парамедианният достъп е между субтенториалната повърхност на едната церебеларна хемисфера и долната повърхност на тенториума. Субтенториалната повърхност на церебеларните хемисфери включва lobulus semilunaris, lobulus quadrangularis и ala lobulis centralis. Те са разположени в една равнина и при позициониране в полуседнала, латерална или позиция “пейка

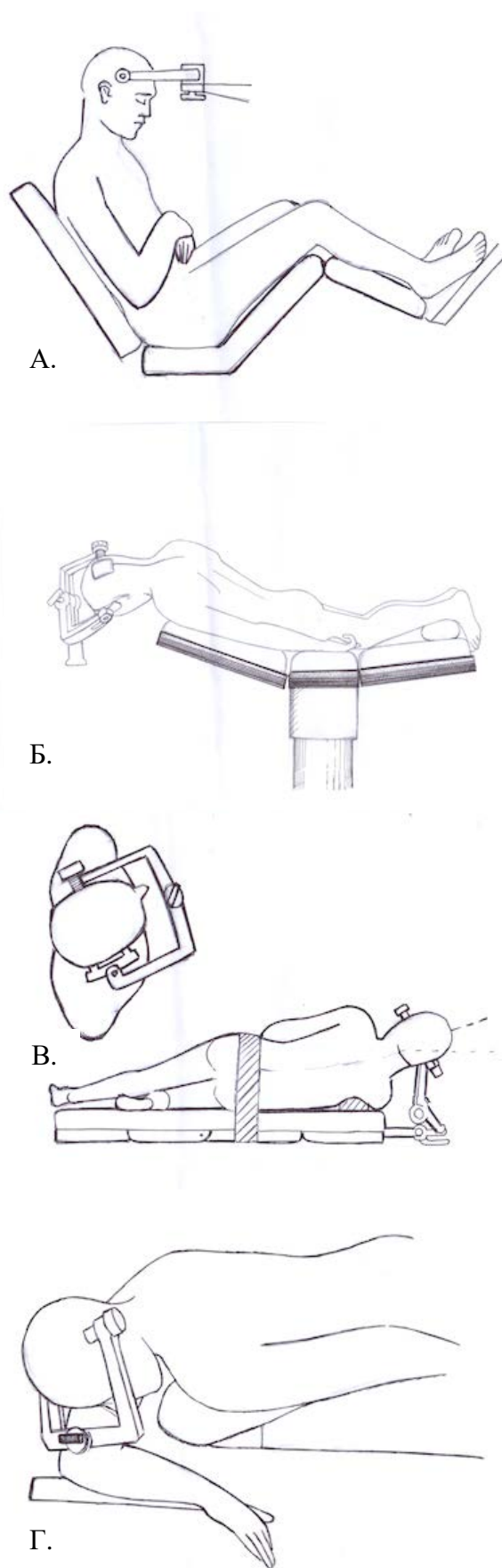
в парка” с повдигната глава, гравитацията отдалечава достатъчно хемисферата за да се не се налага съществена ретракция на малкия мозък. Тенториумът в близост до трансверзалния синус е успореден на горната повърхност на церебеларните хемисфери и може да съдържа венозни лакуни, към които да се дренират церебеларни вени. Приближавайки lamina tecti, церебеларната повърхност се отдалечава от тенториалната като най-латерално достига до нивото на долните коликули разкривайки почти цялата lamina tecti и glandula pinealis.

Срединният супрацеребеларен инфратенториален достъп е между вермиса и купола на тенторума съдържащ sinus rectus. Вермисната повърхност включва последователно folium, declive, culmen, lobulus centralis и lingula. За разлика от парамедианния достъп, приближавайки lamina tecti срещаме culmen vermidis, който ограничава достъпа ни до задните отдели на трети вентрикул и lamina tecti. Необходимо е поставяне на ретрактор върху тази част от церебеларния вермис за да имаме достъп под vena magna Galeni. Дори и след тракция на culmen vermidis достъпът до lamina tecti и пинеална област е затруднен от присъствието на прецентралните вени, които се вливат във vena magna Galleni. Тяхното жертване обикновено не носи последствия, но са описани случаи на венозни инфаркти [4, 7].

Супрацеребеларният субтенториален достъп може да ни отведе към lamina quadrigemina, задните отдели на амбиентната цистерна, пинеална област и задните отдели на трети вентрикул. Достъпът до splenium corporis callosi е значително затруднен от наличието на vena magna Galeni и нейните притоци: vv. basales Rosentali, vv. precentrales, vv. occipitales interni, vv. cerebri interni. Освен описаните вени, в тези области се намират горния и долния клон на церебеломезенцефалния сегмент на a. cerebelli superior, P3 сегмента на задната мозъчна артерия, задните медианни хороидни артерии, директни, къси и дълги стилови и диенцефални перфоранти. Нервните структури, които се достигат с този достъп са lamina quadrigemina, tegmentum mesencephali, задните отдели на III вентрикул. Достъпът показва трохлеарния нерв и тригеминалния нерв разположен в латералната понтинна област и идващ от cavum Meckeli.

Хирургична техника

Позициониране на болния. Супрацеребеларният инфратенториален достъп може да се осъществи при седяща, латерална, “пейка в парка”, вентрален декубитус или „Concord” позиция, Фиг. 1 А-Г.



Фиг. 1. Позициониране на болния за осъществяване на супрацеребеларен инфратенториален достъп. А. Седяща позиция. Б. Латерална позиция. В. Позиция „пейка в парка“. Г. Позиция “Concord”.

Седящата или полуседящата позиция

Предимства на седящото или полуседнало положение са гравитационното спускане на церебеларните хемисфери и вермиса, естествен дренаж на ликвора и кръвта от оперативното поле, което позволява на оператора бимануална дисекция, ускоряване на интервенцията и улеснено отделяне на лезиите от околните тъкани. Недостатъци на тази позиция са рискът от въздушна емболия, артериалната хипотензия, пневмоцефалия, субдурални супратенториални хематоми и позиционирането на ръцете на оператора над равнището на раменето му, което изисква повече физически усилия, *Фиг. 2*. При тази позиция е наложително прецизно селектиране на пациентите и стриктно интраоперативно мониториране за евентуална въздушна емболия, артериална хипотензия, ритъмни нарушения. Седящото или полуседнало позициониране трябва да се избягва при рискови контингенти болни: болни в напреднала възраст със системни заболявания, анамнестични данни за предшестващи сърдечно и/или мозъчно-съдови инциденти.



Фиг. 2. Седяща позиция.

Латерална позиция

Латералната позиция е най-често използваната позиция при този достъп, тъй като е най-малко рискова за пациента по отношение на сърдечносъдовата и дихателните му системи. Недостатък на този достъп е необходимостта от непрекъснато използване на аспиратор поради задържане на ликвора и кръвта в оперативното поле. Позицията е сравнително удобна за ръцете на оператора и е най-често използвана в много неврохирургични центрове. Възможно усложнение е преходна увреда на улнарния нерв поради натиск.

Позиция “пейка в парка”

Тази позиция е модифицирана латерална позиция, която позволява по-добър достъп до задна черепна ямка в сравнение с латералната позиция. При класическата позиция “пейка в парка”, вертексът е наклонен надолу и главата е ротирана също към пода. Motiei-Langroudi и съавт. предлагат модифицирана позиция “пейка в парка” за артерио-венозни малформации на церебеларния вермис, при която главата е латерофлексирана към горното рамо и ротирана към пода, което позволява използване на гравитацията за създаване на супрацеребеларния, инфратенториален коридор и по-добър дренаж на ликвора и кръвта по време на операцията [12].

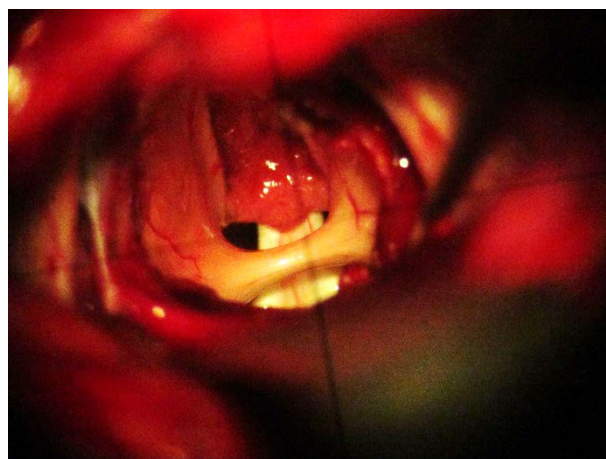
Позиция по корем (вентрален декубитус или позиция в пронация) и позиция Concord

Тази позиция е с нисък риск от въздушна емболия и периферно-нервна увреда от натиск, но е свързана с повишено венозно налягане и затруднено създаване на супрацеребеларен коридор без значимо екартиране на церебелума.

Етапи на оперативната техника. Кожният разрез се прави стриктно по средната линия като краниално трябва да достигне на 2-3 см над *protuberantia occipitalis externa*, а каудално непосредствено на нивото на C2. Мускулната дисекция се осъществява по *linea nuchae*, с ножица или електронож, като не бива да има отклонения от медианната равнина, което осигурява аваскуларна траектория до *squama occipitalis*. Двустранното екартиране на мускулните групи (*m. trapezius*, *m. splenius capitis*, *m. semispinalis capitis*) е последвано от депериостиране на *squama occipitalis*. На следващия етап се осъществява медианна краниектомия или краниотомия. Не е необходимо да се снемат най-каудалните отдели на окципиталната кост и задната дъга на атласа, освен ако има очаквания за силно повишено интракраниално налягане трудно преодолимо без евакуация на ликвор от *cisterna magna* или *cisterna cerebellomedullaris*. В краниална посока задължително да се снесе костта на *protuberantia occipitalis externa* над *confluens sinuum* и латерално над напречните синуси. Важно е да се знае, че *confluens sinuum* е разположен над *protuberantia occipitalis externa* и частичното дрилиране на *protuberantia occipitalis externa* би осигурило недостатъчен достъп. Дурата се инцизира дъговидно с основа към напречните синуси, като след това се правят допълни насечки с оглед на следващия етап да се подобри визуализацията към пинеалната област.

Коагулира се или се лигира в срединната равнина окципиталния синус и *falx cerebelli*. Не е необходимо да се прави дурална инцизия твърде каудално. След фиксиране на дурата, ако се налага се перфорира арахноидеята в горните отдели на *cisterna magna* с оглед да се получи каудално спускане на вермиса и хемисферите на малкия мозък. Проникването между долната повърхност на тенториума и горната повърхност на малкия мозък може понякога да бъде затруднено от твърде силно развити арахноидни грануляции в областта на напречните синуси. За да се избегне кървене от лацерации на синусите е необходимо търпеливо под микроскопско увеличение да се отдисецират грануляциите като не се нарушава стената на синуса. В случай на кървене поради нарушаване на стените на синусите трябва своевременно да се спре кървенето с помощта на тампонада с хемостатични материали, мускулни ламба или микрошев. Достигането до пинеалната област може да стане стриктно по средната линия или непосредствено латерално, което е за предпочитане поради по-малката вероятност да се налага ретракция на малкия мозък каудално. Най-често достигането до пинеалната област е препятствано от дрениращи вени към синусите и самия тенториум. Препоръчително е да се положат усилия за съхраняването на вените с изключение на тези от тях без чието прекъсване достъпа става невъзможен. Коагулацията на вените трябва да става на достатъчна дистанция от зоната на вливането им в синусите или тенториума с оглед да не се провокира кървене от тези участъци. В случаи на лацерации те се третират с внимателно тампониране. При позициониране на болните в седящо или полуседнало положение справянето с венозното кървене трябва да стане бързо заради рисковете от навлизане на въздух във венозната система. При достъп стриктно по средната линия най-често се налага да се коагулира прецентралната церебеларна вена, което обикновено се толерира без последици. Ако предварително се е наложило до достигането до този етап да се жертват прекалено много вени е наложително да се направят всички усилия за съхраняването и. След достигане медианните отдели на *cisterna ambiens* (*fissura cerebellomesencephalica*) трябва да се промени посоката на дисекцията, като се влезе на границата на централното лобче и крилата му с арахноидеята, която обикновено е сива и непрозрачна. Опитът да се инцизира арахноидеята твърде рострално може да доведе до лезия на големите вени: *vena magna* или медиалните отдели на базалните вени. Обикновено при процесите с големи размери след инцизия на арахноидеята се попада директно

върху патологичния процес. С оглед на по-добрата ориентация и последващ контрол върху съдовете е препоръчително да се разшири арахноидната дисекция латерално до визуализиране на дисталните участъци на задната мозъчна артерия, медиалните хороидни артерии, и по-рострално медиалните отдели на базалните вени. Ростролатерално се виждат и медиобазалните отдели на парахипокампаалните гънки. По този начин може да се идентифицират и контролират хранещите съдове. По нататъшния ход на операцията се провежда според характеристиката на процеса като при туморите обикновено се пристъпва към вътрешна декомпресия и последваща дисекция. Вътрешната декомпресия може да бъде подпомогната с прилагане на ултразвукова аспирация при по-изразена плътност на туморната тъкан. При инфилтрация на средномозъчния тектум или задните диенцефални отдели е препоръчително да не се търси абсолютен радикализъм както и при силно радиосензитивните герминоми. От изключителна важност е търпеливо и с прилагане на по-голямо увеличение да се отдисецират в арахноиден план, голямата мозъчна вена, базалните вени, вътрешните мозъчни вени, както и хороидните и тектални клонове на задната мозъчна артерия. При бенигни процеси, където се цели максимална ексцизия с оглед предотвратяване на нова неврологична симптоматика е препоръчително прилагането на невромониторирание. След ексцизията на патологичните процеси най-често се виждат структури от III вентрикул: форниксите, комисурите хороидния плексус, *Фиг. 3*.



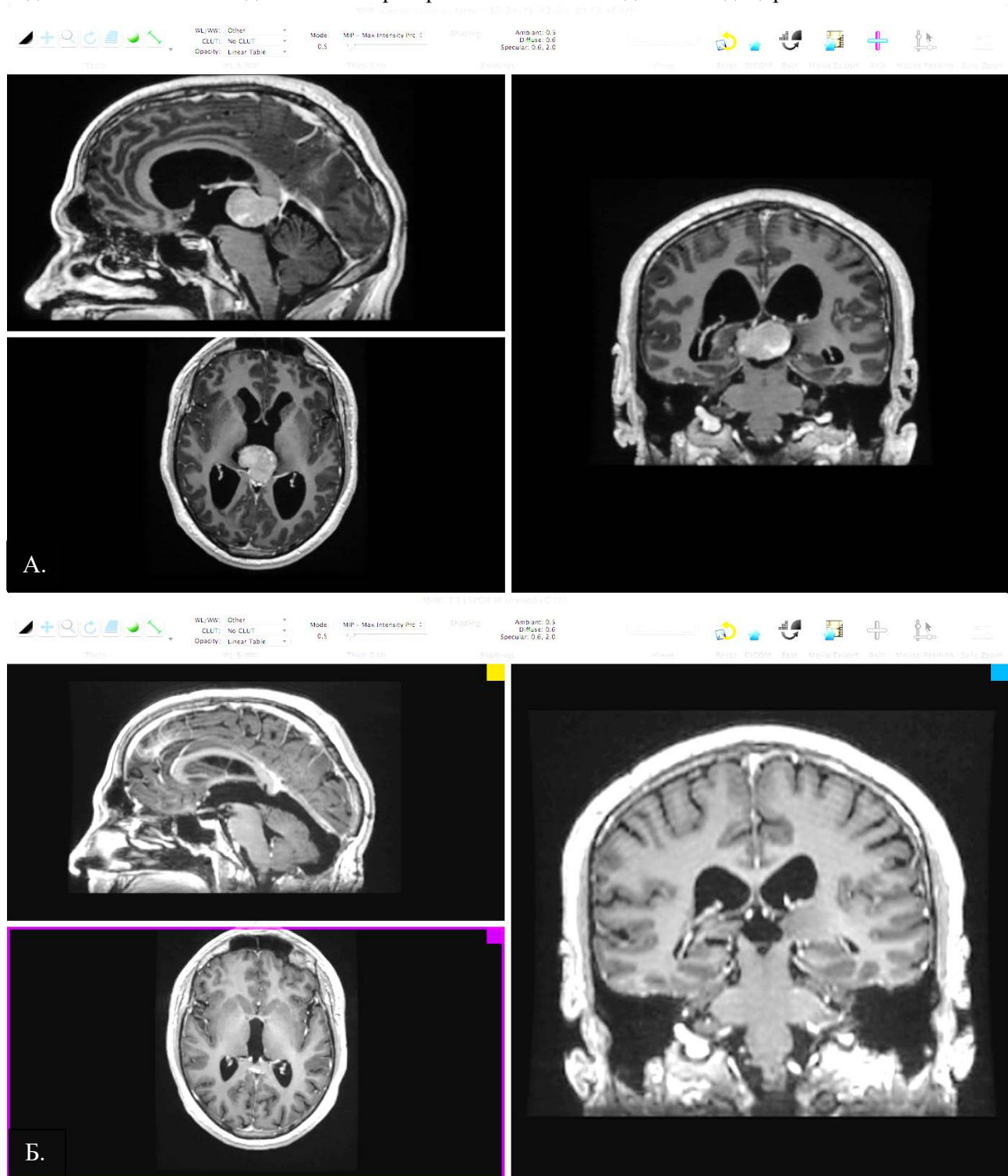
Фиг. 3. Интраоперативна снимка, която показва структурите на III вентрикул.

На този етап визуализацията може да се подпомогне с ендоскоп. С ендоскопска инспекция може да се открият и пропуснати резидуални туморни участъци. При патологични процеси с

ангажиране на ръбовете на тенториалната инцизура, както и с оглед на по-добра визуализация е необходимо тенториума да се инцизира, като особено внимание трябва да се отдели на венозните колектори в областта на фалкотенториалното съединение, което трябва да остане интактно. Операцията трябва да се завърши с безупречна хемостаза, при стойности на артериалното налягане съобразени с конкретния пациент. При операции в седящо или полу-седнало положение е задължителна проверката

за венозната хемостаза чрез маньовъра на Валсалва.

Постоперативният МР контрол с прилагане на контраст е най-добре да се осъществи 2 месеца след операцията, Фиг. 3. (фиг. 3А-Б). Ако в непосредствения постоперативен период се наблюдава помрачаване на съзнанието и/или поява на нова огнишна неврологична симптоматика или задълбочаване на предоперативния неврологичен дефицит спешно КТ изследване е индицирано.



Фиг. 4. Предоперативен (А.) и следоперативен (Б.) магнитен резонанс на пациент с тумор в пинеална област.

Показания

Супрацеребеларният субтенториален достъп може да бъде използван за интракраниални процеси със следната локализация: субтенториалната малкомозъчна повърхност, горно малкомозъчно краче и горната част на средното малкомозъчно краче, церебеломезенцефална, квадригеминална и задна част на амбиентна цистерни, тенториална инцизура, lamina quadrigemina, пинеална област, задни отдели на трети вентрикул, pulvinar thalami. Публикувани са серии и отделни случаи, които показват положителни резултати от интервенции с този достъп върху церебеларни тумори и артериовенозни малформации, стволови глиоми и каверноми. Патохистологичната характеристика на процесите в пинеална област е също извънредно разнообразна/герминативни тумори, пинеални паренхимни тумори, тумори от невроектодермалния ред, менингиоми, метастази, пинеални кисти, каверноми, аневризми на vena magna Galeni и др. [3].

Усложнения

Освен характерните за всяка хирургична интервенция усложнения като хеморагия и инфекция, супрацеребеларния инфратенториален достъп се отличава с някои специфични усложнения. Такова усложнение е венозното инфарциране на малкия мозък в резултат на прекъсването на вени дрениращи инфратенториалната повърхност на малкия мозък. Това усложнение е обикновено рядко и се проявява с лека церебеларна симптоматика, но има описани случаи на масивни венозни инфаркти, които могат да са животозастрашаващи, както при възрастни, така и в детска възраст [4]. Предварителната оценка на венозния дренаж използвайки МР-ангиография може да промени достъпа и да намали риска от такъв тип усложнения.

Въздушната емболия в резултат на нараняването на sinus transversus, confluens sinuum или дори отварянето на диплоични вени в костта е характерно усложнение за полуседналата позиция, но може да бъде наблюдавано и при латералната и позицията по корем. Мониторингът на парциалното налягане на CO₂, интраоперативна Doppler-ехография и тестване за отворени венозни съдове чрез преходно повишаване на венозното налягане са мерки за ранна откриване и справяне с такъв тип усложнения.

Долната парапареза е друго специфично, но за щастие много рядко усложнение при интервенции в задна черепна ямка, което

обикновено е описвано при пациенти оперирани в седнала позиция. Три основни механизма се предполага, че могат да бъдат причина за това усложнение: хиперфлексията на главата, абдоминалната венозна конгестия и бързата загуба на ликвор от cisterna magna. Избягването на хиперфлексията на главата с оставяне на разстояние от 2-3 см между долната челюст и стернума може да бъде от полза за избягване не само на това усложнение, но и за намаляване на риска от нарушен венозен дренаж на мозъка поради притискане на югуларните вени.

Заклучение

Необходимо е да се изтъкне, че всеки от видовете позициониране на пациента има своите предимства и недостатъци по отношение на удобствата и улесненията за работа на хирурга, потенциалните усложнения, както и оптималните топографоанатомични характеристики на оперативния коридор. Ексцизията трябва да е максимално радикална, но същевременно с максимално щадене на съдовете с отношение към нормалната циркулация на стволовите структури и травма на перитуморалната мозъчна тъкан с оглед да не се допусне задълбочаване на съществуващия неврологичен дефицит и/или възникване на нов. Поради това малки туморни компоненти плътно фиксирани към tectum mesencephali, corpora geniculata, задните отдели на III вентрикул (каудално от линията massa intermedia – corpora mammillaria), зоната на конфлуиране на голямите венозни колектори е по-разумно да се оставят неекстирпирани, особено в случаите на чувствителна на радиотерапия или радиохирургия патология.

При тумори с големи размери, заемащи задните отдели на III вентрикул и пинеалната област със значителна латерализация може да се приложи комбиниран супра- и инфратенториален достъп [18].

Библиография

1. Fang AS, Meyers SP (2013): Magnetic resonance imaging of pineal region tumours. *Insights Imaging* 4:369-382.
2. Hasegawa M, Yamashita J, Yamashita T (1991): Anatomical variations of the straight sinus on magnetic resonance imaging in the infratentorial supracerebellar approach to pineal region tumors. *Surg Neurol* 36:354-359.
3. Hirato J, Nakazato Y (2001): Pathology of pineal region tumors. *J Neurooncol* 54:239-249.
4. Jakola AS, Bartek J, Jr., Mathiesen T (2013): Venous complications in supracerebellar infratentorial approach. *Acta Neurochir (Wien)* 155:477-478.
5. Kalani MY, Martirosyan NL, Nakaji P, Spetzler RF (2016): The supracerebellar infratentorial approach to the dorsal midbrain. *Neurosurg Focus* 40 Video Suppl 1:2016 2011 FocusVid 15462 .FocusVid.15462.
6. Kobayashi S, Sugita K, Tanaka Y, Kyoshima K (1983): Infratentorial approach to the pineal region in the prone position: Concorde position. Technical note. *J Neurosurg* 58:141-143.
7. Koder T, Bozinov O, Surucu O, Ulrich NH, Burkhardt JK, Bertalanffy H (2011): Neurosurgical venous considerations for tumors of the pineal region resected using the infratentorial supracerebellar approach. *J Clin Neurosci* 18:1481-1485.
8. Krause F (1926): Operative Frielegung der Vierhugel nebst Beobachtungen über Hirndruck und Dekompression. *Zentralbl Chir* 53:2812-2829.
9. La Pira B, Sorenson T, Quillis-Quesada V, Lanzino G (2017): The paramedian supracerebellar infratentorial approach. *Acta Neurochir (Wien)* 159:1529-1532.
10. Laborde G, Gilsbach JM, Harders A, Seeger W (1992): Experience with the infratentorial supracerebellar approach in lesions of the quadrigeminal region, posterior third ventricle, culmen cerebelli, and cerebellar peduncle. *Acta Neurochir (Wien)* 114:135-138
11. Matsushima T, Fukui M, Suzuki S, Rhoton AL, Jr. (1989): The microsurgical anatomy of the infratentorial lateral supracerebellar approach to the trigeminal nerve for tic douloureux. *Neurosurgery* 24:890-895
12. Motiei-Langroudi R, Griessenauer CJ, Alturki AY, Chapman PH, Ogilvy CS, Thomas AJ (2017): Modified Park Bench Position for Superior Vermian Arteriovenous Malformations and Dural Fistulas. *World Neurosurg* 106:285-290.
13. Mottolose C, Szathmari A, Ricci-Franchi AC, Gallo P, Beuriat P, Capone G (2015): Supracerebellar infratentorial approach for pineal region tumors: Our surgical and technical considerations. *Neurochirurgie* 61:176-183.
14. Nayar VV, Benveniste RJ, Lang FF (2010): A novel technique for planning surgical approaches to the pineal region by using external cranial landmarks. *J Neurosurg* 113:1000-1003.
15. Nemir J, Njiric N, Ivankovic D, Barl P, Domazet I, Rados M, Mrak G, Paladino J (2018) Tentorial alignment and its relationship to cisternal dimensions of the pineal region: MRI anatomical study with surgical implications using the new clivotentorial method. *Clin Neurol Neurosurg* 172:99-104.
16. Oliveira J, Cerejo A, Silva PS, Polonia P, Pereira J, Vaz R (2013): The infratentorial supracerebellar approach in surgery of lesions of the pineal region. *Surg Neurol Int* 4:154.
17. Sayyahmelli S, Dogan I, Baskaya MK (2018): Microsurgical Resection of Posterior Third Ventricular/Pineal Region Papillary Tumor Via Supracerebellar Infratentorial Approach: 3-Dimensional Operative Video. *Oper Neurosurg (Hagerstown)*. doi:10.1093/ons/opy133
18. Sekhar LN, Goel A (1992): Combined supratentorial and infratentorial approach to large pineal-region meningioma. *Surg Neurol* 37:197-201.
19. Stein BM (1971) The infratentorial supracerebellar approach to pineal lesions. *J Neurosurg* 35:197-202.
20. Stein BM (1979): Supracerebellar-infratentorial approach to pineal tumors. *Surg Neurol* 11:331-337.
21. Syed HR, Jean WC (2018) A Novel Method to Measure the Tentorial Angle and the Implications on Surgeries of the Pineal Region. *World Neurosurg* 111:e213-e220.
22. Van den Bergh R (1990): Lateral-paramedian infratentorial approach in lateral decubitus for pineal tumours. *Clin Neurol Neurosurg* 92:311-316.

Адрес за кореспонденция:

Д-р Красимир Минкин
 Клиника по неврохирургия
 УМБАЛ „Св. Иван Рилски
 Бул. „Акад Иван Гешов“ 15
 1431 София
 E-mail: minkin@abv.bg

Address for Correspondence:

Dr. Krasimir Minkin, PhD
 Clinic of Neurosurgery
 St. Ivan Rilski University Hospital
 15 Acad. Ivan Geshov Blvd, 1431 Sofia, Bulgaria
 E-mail: minkin@abv.bg

МОЗЪЧНИ МЕТАСТАЗИ И СТЕРЕОТАКТИЧНАТА РАДИОХИРУРГИЯ

Елица Енчева¹, Явор Енчев²

¹Клиника по лъчелечение, УМБАЛ "Света Марина" Варна, МУ-Варна

²Клиника по неврохирургия, УМБАЛ "Света Марина" Варна, МУ-Варна

Резюме

Мозъчните метастази представляват най-често срещаните мозъчни тумори и са важна причина за заболяемост и смъртност. Приблизително половината от пациентите се представят с единична мозъчна метастаза, а останалите пациенти са диагностицирани с множество лезии. Лечението на метастатични тумори на мозъка продължава да бъде сериозно предизвикателство, както в опит да се предотврати прогресията на болестта, влошаване на неврологичния статус и качеството на живот, така и по отношение ограничение на асоциираната с лечението токсичност. В исторически план, най-добрите поддържащи грижи или цялomosъчно облъчване (ЦМО) бяха стандартно лечение, целящо временно облекчение на симптомите. Облъчването на ЦНС ефективно облекчава симптоматиката, но и удължава средната преживяемост с 3-6 месеца. И двете възможности все още се прилагат при пациенти с неблагоприятни прогностични фактори. При подобрените възможности на образната диагностика при пациенти с минимални или никакви симптоми, както и по-големите възможности на системното лечение, фокусът на лечението се промени от облекчение на симптомите до подобряване локалния туморен контрол, но при избягване на дългосрочните странични ефекти. Към днешна дата, се доказва, че микрохирургичните техники и стереотактичната радиохирургия (СРХ), са безопасни и ефективни, често алтернативни възможности за лечение, които потенциално отговарят на тези изисквания. Целта на настоящата публикация е да се дефинира мястото на СРХ в алгоритъма за лечение на мозъчни метастази чрез представяне обзор на наличните доказателства за подбор на пациентите, техники на облъчване и лъчева дозата.

Ключови думи: Мозъчни метастази, лъчелечение, хирургия, радиохирургия

BRAIN METASTASIS AND STEREOTACTIC RADIOSURGERY

Elitsa Encheva¹, Yavor Enchev²

¹Radiotherapy Clinic, St. Marina Marina University Varna, Medical University-Varna

²Clinic of Neurosurgery, University Hospital "St. Marina" Varna, Medical University-Varna

Abstract

Brain metastases are the most common brain tumors and are a serious cause of morbidity and mortality. Approximately half of patients present with a single brain metastasis and the remaining patients are diagnosed with multiple lesions. Treatment of metastatic brain tumors continues to be a serious challenge, both in an attempt to prevent progression of the disease, worsening of neurological status and quality of life, and in terms of reduction of treatment-associated toxicity. Historically, best supportive care or whole brain irradiation was a standard treatment aiming temporary relief of symptoms. Whole brain irradiation effectively relieves symptoms and also prolongs the mean survival by 3-6 months. Both options are applicable to patients with adverse prognostic factors. With improved imaging modalities in patients with minimal or no symptoms, as well as the multiple options for systemic treatment, the treatment focus changes from symptoms relief to improvement of the local tumor control, together with avoiding late side effects. Microsurgical techniques and stereotactic radiosurgery (SRS) have proven to be safe and effective, often alternative treatment options that potentially meet these requirements. The purpose of this publication is to define the role of SRS in the treatment algorithm of brain metastases by presenting an overview of available evidence for patient selection, radiation techniques and radiation dose.

Key words: Brain metastases, radiotherapy, surgery, radiosurgery

Въведение

В исторически план стереотактичната радиохирургия (СРХ), води началото си от средата на миналия век, когато шведският неврохирург Ларс Лексел я прилага за първи път. Независимо, че е въведена от неврохирург и съдържа термина хирургия, СРХ е вид лъчелечение, при който се прилагат високи еднократни фракции в рамките на 1 до 5 облъчвания, за разлика от стандартното продължително фракционирано лъчелечение. Най-често се прилага при ограничен на брой мозъчни метастази, както и при доброкачествени тумори или състояния на мозъка. Обичайно изискване е размерът на лезията да е до 3 см. В

клиничната практика се прилагат различни технологии и техники за провеждане на СРХ, като гама-нож, линеен ускорител за радиохирургия, роботизирана радиохирургия и протони. Целта на всички е да се постигне висока, обикновено неравномерно разпределена доза в планирания мишенен обем (PTV), стръмен дозов градиент на края на обема, и ниски дози извън PTV. За пространствено определяне на позицията на мишенния обем и прецизно реализиране на облъчването, се използва външна или вътрешна координатна система.

Предимството на мозъчните метастази като мишена за радиохирургия, е това, че се не са

подвижни и добре ограничени с малък размер, с минимална инфилтрация в околната здрава мозъчна тъкан, което е и причината лезиите да не съдържат нормална мозъчна тъкан [1, 2, 3]. Те се развиват при голям процент от пациентите с първични екстракраниални солидни тумори (20-40%) [1, 2]. Най-често в 35 до 65% метастазите са от белодробен карцином, в 15-25% карцином на гърдата и до 10-20% от малигнен меланом [1, 2, 4]. Мозъчните метастази представляват най-често срещаните мозъчни тумори и са важна причина за заболяемост и смъртност [1, 3, 5]. Приблизително 40-50% от пациентите се представят с единична мозъчна метастаза, а останалите пациенти са диагностицирани с множество лезии [2]. При по-голямата част от пациентите, ефективният палиативен ефект е преходен като средната преживяемост е ограничен до 6-7 месеца [3, 6, 7], въпреки че част от пациентите могат да преживеят по-продължителен период от време. Общата преживяемост основно се определя от активността на екстракраниалното заболяване, както и наличието на ефективно системно лечение [8].

Клас	Характеристики	Преживяемост, месеци
I	KPS 70–100 Възраст < 65 Контролиран първичен тумор Метастази само в мозъка	7.1
II	Всички други	4.2
III	KPS < 70	2.3

Табл. 1. RTOG RPA за мозъчни метастази (Gaspar et al. 1997) [6]

Лечението на метастатичните тумори на мозъка продължава да бъде сериозно предизвикателство, както в опит да се предотврати прогресията на болестта, влошаване на неврологичния статус и качеството на живот, така и по отношение ограничение на асоциираната с лечението токсичност. В исторически план, най-добрите поддържащи грижи или цяломозъчно облъчване (ЦМО) бяха стандартно лечение [5, 6], целящо временно облекчение на симптомите. Облъчването на ЦНС ефективно облекчава симптоматиката, но и удължава средната преживяемост с 3-6 месеца [2, 5, 6]. И двете възможности все още се прилагат при пациенти с неблагоприятни прогностични фактори. При подобрените възможности на образната диагностика при пациенти с минимални или

никакви симптоми, както и по-големите възможности за системно лечение, фокусът на лечението се промени от облекчение на симптомите до подобряване локалния туморен контрол, но при избягване на дългосрочните странични ефекти. Към днешна дата, се доказва, че микрохирургичните техники и СРХ, са безопасни и ефективни, често алтернативни възможности за лечение, които потенциално отговарят на тези изисквания.

Целта на настоящата публикация е да дефинира мястото на СРХ в алгоритъма за лечение на мозъчни метастази чрез представяне обзор на наличните доказателства за подбор на пациентите, техники на облъчване и лъчева доза.

СРХ, може да се прилага като буст след ЦМО, самостоятелно, за областта на резекционната кухина на метастазата след хирургия, или при рецидив.

Радиохирургия или хирургия

Радиохирургията и хирургията са алтернативни и частично допълващи се възможности за лечение на пациенти с ограничен брой мозъчни метастази (обикновено един до три метастази), които са и стандартни възможности в тази група пациенти [2, 9]. Предимствата на СРХ над неврохирургична резекция са неинвазивен подход и възможността за лечение на множество лезии, дори в амбулаторни условия [5]. Също така, пациенти с придружаващи заболявания могат да се възползват от СРХ.

СРХ се предпочита при пациенти с лезии под 3-3,5 см в диаметър и обем под 15 мл, без маса ефект с по-малко от 1 см отстояние от срединна линия [2, 10], особено ако се разполагат във мозъчни области с функционална значимост или хирургически недостъпни области. СРХ е ефективна както при лъчечувствителни, така и при лъчерезистентни хистологични варианти, което се дължи на единичната висока дозова фракция [2, 11, 12].

СРХ и хирургията са сравнени по отношение на ефикасност и токсичност, само в едно малко рандомизирано проучване, при което резултатите от лечението не се различават по отношение на преживяемост, неврологична смъртност, както и свобода от локален рецидив [13]. Ретроспективно проучване и EORTC 22952-26001 проучването показват еднаква ефикасност за постигане на локален туморен контрол, в рамките на 60-90%, а също и за общата преживяемост [2, 11, 14, 15]. Въпреки че проучването EORTC изследва ефикасността, вероятността за рецидив в областта на началната метастаза за 2 години е 31%, след СРХ, но 59% след операция.

Хирургично лечение се изисква за хистологична верификация на злокачественото заболяване и в случаи на големи метастази в задна черепна ямка, компресия на мозъчния ствол, и симптоматични хеморагични метастази [16]. Хирургията има своите предимства и ако мас ефекта предизвика симптоми и често е предпочитан метод при пациенти с единичен метастаз, контролирана извънкраниална болест, и добро състояние [17]. СРХ и хирургия може да се комбинират в случай на единична голяма симптоматична метастаза и ограничен брой малки метастази.

Стереотактична радиохирургия след целомозъчно облъчване

СРХ първоначално е проучена като свръхдозирание след ЦМО за локално повишаване на дозата в тумора (буст) с цел оптимизиране на локалния туморен контрол. Ползата от добавяне на СРХ към ЦМО е изследвана в три проспективни проучвания, от които две напълно публикувани и един абстракт [11, 18, 19].

Проучването на RTOG рандомизира 333 пациенти с 1-3 новопоявили се мозъчни метастази да получат самостоятелно ЦМО с ООД 37,5 Gy в 15 фракции или, последвано от СРХ буст с 15-24 Gy в 1 фракция [18]. Пациентите са стратифицирани по брой на метастази и състоянието на заболяването извънкраниално. СРХ, приложена като буст води до статистически подобрена преживяемост при пациенти със солитарна мозъчна метастаза със средна преживяемост 6,5 срещу 4,9 месеца без буст, пациенти RPA клас 1, или по-благоприятна хистология.

Друго проучване рандомизира пациенти с 2-4 мозъчни метастази на самостоятелно ЦМО с 30 Gy в 12 фракции или с добавяне на СРХ 16 Gy в 1 фракция [11]. Проучването е спряно на междинната оценка при набрани 60% от пациентите или това са 27 пациенти. Честотата на локалните рецидиви на 1 година е 100%, след самостоятелно облъчване на ЦНС спрямо 8% след ЦМО и СРХ. Средното време до локален рецидив е 6 месеца след ЦМО сравнено с 36 месеца след добавяне на радиохирургичен буст, което е статистически значима разлика. Отчетената средна преживяемост при ЦМО е 7,5 месеца, спрямо 11 месеца, при прилагане и на СРХ, но не е статистически значима. Преживяемостта не зависи от хистологията или брой метастази, но е свързана със степента на разпространение на екстракраниалното заболяване ($p = 0,02$). СРХ, не води до нарастване честотата на страничните ефекти.

При анализиране на трите проучвания заедно, не се отчита разлика в общата преживяемост, като значително подобрение на преживяемостта след ЦМО и добавяне на СРХ е намерено само в една подгрупа пациенти с единична мозъчни метастази – 6, 5 срещу 4,9 месеца ($p = 0,04$) и при пациентите RPA клас I в проучването RTOG 9508 – 11,6 срещу 9,6 месеца [18, 20]. Също така, само едно проучване съобщава специфичната за заболяването преживяемост и установява, че няма значима разлика в риска от смърт, от мозъчни метастази и в двете групи [18].

Ретроспективно проучване, включило 463 пациенти с 1-6 метастази и диаметър под 4 см и KPS 40-90 се различава от много други проучвания, поради включване на пациенти с неблагоприятни прогностични фактори [2, 21]. Проучването потвърждава подобни нива на локален контрол след 1 месец-95,6 срещу 88,3% и в двете групи, но средната преживяемост значително е подобрена при добавянето на СРХ и е 91 спрямо 37 седмици без.

Самостоятелна стереотактична радиохирургия за лечение на мозъчни метастази

След като се доказва ефикасността на СРХ за постигане на локален туморен контрол в облъчвания обем, стартира приложението на СРХ като самостоятелно лечение при пациенти с олигометастази (една до четири метастази) в мозъка.

В японско проучване 132 пациенти с една до четири метастази са били рандомизирани да получават облъчване на ЦНС с 30 Gy в 10 фракции със СРХ или самостоятелна СРХ с 18–25 Gy в 1 фракция [22]. Дозата на СРХ е намалена с 30%, когато се добавя към ЦМО, докато дозата на самостоятелната СРХ и при ЦМО са стандартни. Проучването не показва значима разлика между групите на лечение по отношение на средната преживяемост, съответно 8 месеца за групата СРХ срещу 7,5 месеца; и неврологични причини за смърт 19,3% за групата СРХ срещу 22,8% [22]. Въпреки това, за 12-месеца нови мозъчни метастази са развили 63,7% от пациентите в групата на СРХ, спрямо 41,5% в групата на ЦМО със СРХ и локалният туморен контрол е намален в групата със СРХ - 72,5% срещу 88,7% т.е показват статистически значими разлики. Авторите не намират значителни разлики в страничните реакции.

Европейското проучване EORTC 22952-26001 включва 359 пациенти с 1-3 мозъчни метастази от солидни тумори със стабилна системна болест или асимптоматичен първичен тумор и пълнофункционален статус по СЗО 0-2 са

оперирани или облъчени със СРХ и рандомизирани на адювантно ЦМО с 30 Gy в 10 фракции или наблюдение [14]. В съответствие с посочените по-горе данни, общата преживяемост е подобрена с ЦМО и в двете рамене средно 10,9 срещу 10,7 месеца, съответно, но смърт по неврологични причини настъпва по-често в рамото с наблюдението (44 % без ЦНС облъчване срещу 28% с ЦНС облъчване; $p = 0,002$) [2, 14]. ЦМО намалява честотата на 2-годишните рецидиви както по отношение на първоначалните метастази, (СРХ, 31-19%; $p = 0,040$), така и по отношение на новопоявили се метастази (СРХ, 48-33%; $p = 0,023$). Ранните лъчеви реакции при ЦМО обикновено са леки, 2% от пациентите са имали степен 3 късни реакции (по SOMA-LENT) и 1% степен 4 късни ефекти без ясни различия между рамената на лечение.

Повечето ретроспективни проучвания, изследващи пациенти с една до четири мозъчни метастази с разнообразни хистологични видове потвърждават, сравнимите резултати по отношение на преживяемостта, при СРХ приложена самостоятелно или в комбинация с ЦМО, която варира между 7 и 13,9 месеца за СРХ срещу 6,4 и 14,9 месеца за СРХ и ЦМО [2]. В съответствие с проспективните проучвания, повечето ретроспективни серии не разкриват значителна разлика между двете стратегии за лечение от гледна точка на локален рецидив в обема, облъчван със СРХ [2]. По-голямата част от проучвания също показват значително по-голям риск от рецидив в мозъка, ако ЦМО се пропусне [2]. По тази причина, спасително лечение се налага по-често при пациенти, лекувани само със СРХ [14, 22].

Стръмният градиент на дозата позволява облъчване на лезии, които са директно в непосредствена близост до критични структури като мозъчния ствол. Метастази, намиращи се в мозъчния ствол се появяват при 3-5% от пациенти с мозъчни метастази. Поради повишения хирургичен риск, СРХ се превърна в стандартно лечение [23]. По-малките обеми на облъчване корелират с подобрена преживяемост при тази група пациенти, което може да се дължи на по-слабото притискане и нарушаване на нормалната тъкан, но и поради обикновено по-голяма доза, водеща до по-добър контрол на тумора [23]. Проучване установява локален контрол достигащ 85%, при прилагане на 25 Gy, и 49% за при 18 Gy и 45% при 15 Gy [24].

Все още няма окончателни критерии по отношение на токсичността на нормалната тъкан на мозъчния ствол след хипофракционирано облъчване [25]. Проучване съобщава, че реали-

зирането на 12 Gy в обем от 0,01 cm³ може да доведе до неврологичен дефицит [26]. Мауо и съавт. предложиха подобна граница на дозата от 12, 5 Gy [23, 25]. Въпреки това, други автори са приложили значително по-високи дози от 17,6 до 20 Gy без повишена токсичност [23]. Повечето автори са единодушни, че ползите от прилагане на СРХ при метастази на мозъчния ствол далеч надхвърлят риска от лечението, което е доказано безопасно и ефективно и води до намаляване на неврологичния дефицит и увеличаване на преживяемостта на пациентите [23].

Радиохирургия за резекционната кухня

Следоперативната СРХ също е поле на проучване. Ретроспективни проучвания оценяват ефикасността и безопасността на СРХ за кухнята на резекцията с цел подобряване локалния туморен контрол, но и за избягване на късните последици от ЦМО [12, 27, 28]. Такъв мултидисциплинарен режим на лечение води до 1-годишен локален контрол в рамките на 70-93%, което е сравнимо с резултати след операция, последвана от ЦМО. Средната преживяемост е 12-18 месеца с 1-годишна честота на нови метастази в мозъка от 45-60% [12]. Най-вече фракционирани режими (фракционирана стереотактична радиохирургия, ФСРХ) са използвани за резекционна кухня над 3 см, предвид потенциалните предимства на фракционирането по отношение на радиобиологията и защита на нормалната мозъчна тъкан [12]. Такива режими дават сравними резултати от гледна точка на локален контрол и преживяемост в сравнение с една фракция СРХ с благоприятни нива на токсичност. Предизвикателство при следоперативната СРХ е оптималното определяне на мишенния обем (прилага се осигурителна зона от 1-10 мм около резекционната кухня), общата доза и дозовата фракция, и определяне на максималния обем, който може да бъде облъчен безопасно [12]. Следоперативната СРХ и ФСРХ при определени пациенти изглежда ефективна опция за постигане на локален контрол и поддържане на приемлива функционална независимост с ниска токсичност. Въпреки това, тя носи риска от развитие на нови далечни метастази в мозъка. Тази опция на лечение трябва да се оцени в потенциални клинични проучвания [12, 28].

Радиохирургия при рецидивиращи метастази

Решението за лечение на рецидивиращи лезии трябва основно да се ръководи от общото клинично състояние на пациента по време на

рецидива, тъй като са възможни няколко варианта за спасително лечение, но никой от тях не е подкрепен от рандомизирани проучвания, изследващи повторно лечение на мозъчни метастази [29, 30]. При избора на подходяща модалност на лечение, трябва да се вземе под внимание размера, времето, локализацията, хистологията, възрастта на пациента, функционалното състояние, както и състоянието на екстракраниалното заболяване. Индикации за хирургично лечение са прогресивни и/или хеморагични лезии причиняващи мас ефект [30].

В случай на изолиран мозъчен рецидив, спасителна СРХ е възможна и води до добър локален контрол. При пациенти, подложени на СРХ за рецидив след първоначално ЦМО, 1-годишният локален контрол достига 70-90%, а 2-годишният контрол 60-84% [31]. Повторна СРХ на рецидивиращи метастази води до повишен риск от радионекроза до 50% [32]. Обратно, при пациенти с множество рецидивиращи лезии, лошо общо състояние, или прогресия на системното заболяване, ЦМО може да бъде предпочитания вариант за спасително лечение. Трябва да се отбележи, че ефектът на възможните спасителни варианти върху неврокогнитивността или функционалната независимост не е оценяван.

Стана ясно, че броят на рандомизирани клинични проучвания, проведени за оценка на терапевтичните възможности при мозъчни метастази все още е ограничен, и е поле на бъдещи клиничните проучвания. В допълнение, ограниченият брой пациенти, включени в тези проучвания, хетерогенността на групите пациенти, и преобладаването на пациенти с относително добри прогностични критерии ограничава изводите, които могат да се извлекат от тези проучвания

Препоръки за приложение на СРХ в алгоритъма за лечение на мозъчни метастази

За пациенти с метастази в мозъка, решението за лечение трябва да се основава на възрастта, състоянието на пациента, и екстракраниалната туморната активност, тъй като те са доминиращите фактори предсказващи очакваната преживяемост. Средната очаквана преживяемост може да бъде оценена от редица прогностични оценки [8]. На пациентите с единични метастази в мозъка с размер под 3 см и две до четири метастази всички с размер под 2,5 см и средна продължителност на живота над 3 месеца трябва да се предложи СРХ. При пациенти в лошо общо състояние, системна прогресия на заболяването, или продължителност на живота под 3 месеца,

СРХ все още може да бъде опция за краткосрочна палиация. При метастази от лъчечувствителни тумори (гермином, лимфом, дребноклетъчен белодробен карцином) трябва да се приложи първо ЦМО.

Максималният обем на лезиите, които могат да бъдат лекувани безопасно все още е неясно, така че в момента, лезия с диаметър 3-3,5 см се приема като горната граница за единична фракция СРХ. Някои автори са изследвали ФСРХ при по-големи лезии, като дозата се реализира в множество фракции, за избягване прекомерната токсичност. Въпреки че е необходимо допълнително проучване на оптималните режими на фракционирание, дози и обем, ФСРХ изглежда безопасен и ефективен вариант при неподходящи за СРХ, при сравними общата преживяемост и преживяемост без прогресия с ниска токсичност [33].

Въпросът дали множество, над 4 лезии, трябва да бъдат лекувани със СРХ все още не е решен, въпреки че СРХ се използва все по-често при тази група пациенти [15, 34]. Няма налични сравнителни изследвания между СРХ и ЦМО в тази група пациенти. Някои ретроспективни серии показват, че СРХ може да се прилага безопасно благодарение на конформалността и стръмния градиент на дозата, при следване на дозовите лимити за нормалните мозъчни тъкани [35]. В едно проучване се докладва, че общият обем на облъчване, а не броят на метастазите е най-значителен предиктор за преживяемост, и авторите предполагат използване на обема на метастазите, за определяне на подходящите кандидати за РХ [34]. В полза на облъчването на множество но малки лезии със СРХ са високия локален туморен контрол, възможността за повтаряща се СРХ за отдалечени рецидиви или нови метастази дори след ЦМО, запазване на мозъчната функция, краткия болничен престой, и възможността за продължаване на системната химиотерапия [15].

Планиране на дозата и толерантност нормалните тъкани

Въпреки че процентът на локален контрол след СРХ на мозъчни метастази обикновено е висок, между 60 и 90%, е налице разминаване по отношение на риска от локален рецидив на облъчената лезия, което показва необходимостта от по-нататъшно оптимизиране на предписаната доза на облъчване [2]. Взаимовръзката доза-отговор за постигане на локален туморен контрол, но и по отношение токсичността на нормалните тъкани се оценява въз основа на честотата на фокална мозъчна радионекроза [36], която се наблюдава при 2-10% от случаите [36].

Неврорадиологичните промени, като например прогресивно усилване на контраста при серийно проследяване с МРТ може да се наблюдава при до 45% от случаите с най-висока честота 10-15 месеца след СРХ [36, 37].

Проучването RTOG 90-05 за повишаване на дозата, установи, че диаметра на лезиите пряко корелира с риска от странични ефекти, особено радионекроза и вазогенен оток. Максималните толерирани дози на еднократна фракция СРХ са 24 Gy, 18 Gy и 15 Gy за тумори с размер съответно под 2 см, 2-3 см, и 3-4 см в диаметър. Въпреки това, максималната поносима доза на малки лезии остава неясна, тъй като при тумори под 2 см максималната поносима доза е определена от нежеланието на изследователите да ескалират дозите до 27 Gy, а не прекалената токсичност [35]. В повечето публикувани проучвания, средната доза от 20 Gy за единична фракция е предписана при лезии равни и под 2 см, докато повишаване на дозата над 20 Gy води до подобряване на локални контрол за сметка на по-висок процент усложнения [36, 37].

Предиктивните фактори, свързани с по-висока честота на радионекроза включват общата погълната доза, размера на фракцията, мишенния обем, броя на изоцентрите и обема на предписващата изодоза [36]. Токсичността на нормалната мозъчна тъкан значително се увеличава с нарастване на лъчевата доза реализирана за обема над 8-10 см³, където изглежда, че обемът на мозъка получаващ 12 Gy -V₁₂, е най-подходящата дозиметрична величина [12,37]. Установено е също така, че рискът от мозъчна некроза се увеличава, ако обемът на околната мозъчна тъкан облъчен с единична доза от 10 Gy или повече, надхвърля 10 мл [38].

Проследяване на пациентите

Непосредствено преди и след СРХ, се прилагат стероиди за предотвратяване на перифокален оток. След СРХ, пациентите трябва да се проследяват съгласно специалните гайдлайни. След СРХ, повечето мозъчни метастази остават стабилни или намаляват по размер през следващите месеци [39]. Въпреки това, някои лезии могат да увеличат размера си 3-6 месеца след лечението, както и да се развият нови метастази. Интересното е, констатацията на проучване, което сочи, че средната преживяемост на пациентите, чиито лезии временно са увеличили обема си след СРХ превъзхожда тази на пациентите с лезии, които остават стабилни или намалени по размер [39].

Проследяването на пациентите е от съществено значение за оценка на отговора и ранно откриване на нови метастази, особено когато не

е проведено ЦМО като първата линия на лечение. Образното проследяване включва контрастно усилен МРТ на всеки 3 месеца за първите две години, и на 6 месеца за следващите 3 години. В случай на очаквано ранно разпространение на нови метастази в мозъка (облъчени три до четири метастазите, меланома, екстракраниална прогресия), интервалът до първото контролно образно изследване трябва да се съкрати до 6-8 седмици [30].

Реактивен оток с последващо влошаване на състоянието на пациента може да се развие седмици след мозъчна радиохирургия. Това преходно явление се нарича "псевдопрогресия" при лъчехимиолечение на глиомните тумори [40] и трябва да се вземе под внимание, за да се избегнат погрешни интерпретации.

В случай на увеличаване размера на контраст усилящите лезии с перифокален оток, е трудно да се разграничи рецидив от радионекроза на околната мозъчна тъкан. Анализирани честотата на радионекрозата се усложнява от липсата на специфични образни характеристики, които могат надеждно да различат радионекрозата от туморен рецидив [36]. Магнитно-резонансната спектроскопия, позитронна емисионна томография, СПЕКТ, перфузионна МРТ, или перфузионната КТ не са напълно валидирани за тази цел, така че стандарти все още не са налични. В специални случаи, използването на флуороетил-L-тирозин-ПЕТ може да бъде полезно да се разграничи радионекроза от истинска прогресия [41]. Въпреки че всички методи показват някои предимства, не съществуват доказателства, че някой от тях превъзхожда другите по отношение на чувствителност или специфичност [36]. Използването на стереотактична биопсия за хистологично оценка на неразличими на образни изследвания лезии остава най-надеждният метод за отдиференциране на рецидив от радионекроза след СРХ [42].

Могат да се наблюдават и алопеция и кожни промени, при облъчване на по-повърхностни лезии. Лека умора също е налице. Други странични ефекти са нарушена ендокринна функция, дисфункция на черепно мозъчните нерви, макар и рядко и паметови нарушения.

В световната литература са публикувани редица официални гайдлайни за лечението на мозъчните метастази [5, 43, 44], обзорни статии, [9, 45, 46] и консенсусни решения [2] относно СРХ за мозъчни метастази.

Препоръки

От съществуващите гайдлайни и клинични проучвания, могат да бъдат направени следните препоръки:

- При пациенти с мозъчни метастази, лечебната стратегия трябва да се основава на факторите определящи очакваната продължителност на живота като възрастта и състоянието на пациента, и екстракраниалната туморната активност. Средната продължителността на живота може да бъде оценена от редица прогностични оценки [8].
- При единична мозъчна метастаза с размер под 3 см в диаметър и очаквана продължителност на живота повече от 3 месеца, се препоръчва провеждане на СРХ. Основни индикации за СРХ са метастаза, трудно достъпна за операцията, разположена е в мозъчния ствол, и без мас ефект.
- При мозъчни метастази повече от една, но до 4 броя, и то всички по-малки от 2,5 см в диаметър, и очаквана продължителност на живота повече от 3 месеца, се препоръчва СРХ, вместо облъчване на целия мозък.
- Адювантното облъчване на ЦНС след СРХ за единични, и множество, до 4 метастази, намалява броя на далечните метастази в мозъка и увеличава локалния контрол, но не удължава преживяемостта в сравнение със СРХ и спасително лечение. Поради риск от развитие на неврокогнитивни промени, препоръчително облъчването на ЦНС да се отложи за възможно най-дълго време.
- Една фракция от 20 Gy е разумен избор, който балансира между ефекта върху облъчената лезията (локален контрол, частична ремисия) и риска от късни нежелани реакции (радионекроза). Повисоки дози 22-25 Gy, могат да се използват за по-малки лезии под 1 см, като е необходимо намаляване на дозата до 18 Gy за лезии по-големи от 2,5-3 см.
- Хипофракционирание на дозата може да се наложи при случаи, в които толерантните дози в органите в риск не могат да се спазят с единична фракция СРХ.
- Тъй като зоната на инфилтрация около мозъчните метастази обикновено е малка, осигурителната зона от GTV до STV трябва да бъде в диапазона от 0-1 мм. Осигурителната зона от STV до PTV зависи от техниката на облъчване и трябва да е в диапазона от 0-2 мм. Необходимо е

да се внимава осигурителната зона GTV-PTV да не се увеличи твърде много, тъй като това може да доведе до повишена токсичност.

- Далечни мозъчни рецидиви, които отговарят на посочените по-горе критерии, могат да бъдат лекувани със СРХ независимо от предишно облъчване на ЦНС.
- Повторна радиохирургия на локално рецидивиращи мозъчни метастази, носи значителен риск от радионекроза.

Единична лезия	Хирургична резекция и СРХ за резекционната кухина
RPA клас I-II	Самостоятелна СРХ за иноперабилни пациенти по медицински/хирургични индикации
2-4 лезии	СРХ +/- хирургична резекция с отлична прогноза/ KPS
KPS \leq 60, екстензивно интра- и екстракраниално заболяване	СРХ, в комбинация с облъчване на ЦНС

Табл. 2. Индикации за СРХ при мозъчни метастази.

	13-24 Gy/1 фракция, в зависимост от туморния обем/локализация
Мозъчни метастази	Редуциране на дозата или хипофракционирание (21-30 Gy/3-5 фракции) при по-големи лезии и/или резекционна кухина
	Намаляване на дозата (16 Gy) при метастази в ствола

Табл. 3. Препоръки за дозовите режими.

Заклучение

В обобщение, СРХ е основна опция за лечение на мозъчни метастази. При вземане на решение за лечение трябва да обмислят рисковете, така и ползите, за да се гарантира най-добрите резултати за пациентите по отношение на болестта и функционалното състояние. СРХ цели постигане на локален контрол, докато облъчване на ЦНС цели контрол на целия мозък. Променливи фактори, като обща доза и дозова фракция, мишенния обем и техника на облъчване, могат драстично да повлият безопасността и ефикасността на СРХ, така че оптимизирането на тези параметри е един подход за по-нататъшно подобряване на резултатите и редуциране честотата на страничните ефекти [2].

Библиография

- Soliman H, Das S, Larson D, Sahgal A. Stereotactic radiosurgery (SRS) in the modern management of patients with brain metastases. *Oncotarget.*, 2016, 7(11):12318-30.
- Linskey M, Andrews D, Asher A et al. The role of stereotactic radiosurgery in the management of patients with newly diagnosed brain metastases: a systematic review and evidence-based clinical practice guideline. *J Neurooncol.*, 2010, 96:45-68
- Kocher M, Wittig A, Piroth M et al. Stereotactic radiosurgery for treatment of brain metastases. A report of the DEGRO Working Group on Stereotactic Radiotherapy. *Strahlenther Onkol.*, 2014, 190(6):521-32.
- Nayak L, Lee EQ, Wen PY. Epidemiology of brain metastases. *Curr Oncol Rep.*, 2012, 14(1):48-54.
- Tsao MN, Rades D, Wirth A et al. Radiotherapeutic and surgical management for newly diagnosed brain metastasis(es): an American Society for Radiation Oncology evidence-based guideline. *Pract Radiat Oncol.*, 2012, 2:210-225.
- Gaspar L, Scott C, Rotman M et al. Recursive partitioning analysis (RPA) of prognostic factors in three Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) brain metastases trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 1997, 37(4):745-51.
- Zindler JD, Rodrigues G, Haasbeek CJ et al. The clinical utility of prognostic scoring systems in patients with brain metastases treated with radiosurgery. *Radiother Oncol.*, 2013, 106:370-374.
- Sperduto P, Kased N, Roberge D et al. Summary report on the graded prognostic assessment: an accurate and facile diagnosis-specific tool to estimate survival for patients with brain metastases. *J Clin Oncol.*, 2012, 30:419-425.
- Suh JH. Stereotactic radiosurgery for the management of brain metastases. *N Engl J Med*, 362:1119-1127.
- Soffiatti R, Cornu P, Delattre J et al. EFNS Guidelines on diagnosis and treatment of brain metastases: report of an EFNS Task Force. *Eur J Neurol.*, 2006, 13:674-681.
- Kondziolka D, Patel A, Lunsford L et al. Stereotactic radiosurgery plus whole brain radiotherapy versus radiotherapy alone for patients with multiple brain metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 1999, 45:427-434.
- Minniti G, Esposito V, Clarke E et al. Multidose stereotactic radiosurgery (9 Gy × 3) of the postoperative resection cavity for treatment of large brain metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 2013, 86:623-629.
- Muacevic A, Wowra B, Siefert A et al. Microsurgery plus whole brain irradiation versus Gamma Knife surgery alone for treatment of single metastases to the brain: a randomized controlled multicentre phase III trial. *J Neurooncol.*, 2008, 87:299-307.
- Kocher M, Soffiatti R, Abacioglu U et al. Adjuvant whole-brain radiotherapy versus observation after radiosurgery or surgical resection of one to three cerebral metastases: results of the EORTC 22952-26001 study. *J Clin Oncol.*, 2011, 29:134-141.
- Lippitz B, Lindquist C, Paddick I et al. Stereotactic radiosurgery in the treatment of brain metastases: the current evidence. *Cancer Treat Rev.*, 2014, 40:48-59.
- Levitt M, Levitt R, Silbergeld D et al. Controversies in the management of brain metastases. *Surg Neurol Int.*, 2013, 4:S231-S235.
- Rades D, Kieckebusch S, Haatanen T et al. Surgical resection followed by whole brain radiotherapy versus whole brain radiotherapy alone for single brain metastasis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 2008, 70:1319-1324.
- Andrews D, Scott C, Sperduto P et al. Whole brain radiation therapy with or without stereotactic radiosurgery boost for patients with one to three brain metastases: phase III results of the RTOG 9508 randomised trial. *Lancet*, 2004, 363:1665-1672.
- Chougule P, Burton-Williams M, Saris S et al. Randomized treatment of brain metastasis with gamma knife radiosurgery, whole brain radiotherapy or both. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 2000, 48:114.
- Patil C, Pricola K, Sarmiento J et al. Whole brain radiation therapy (WBRT) alone versus WBRT and radiosurgery for the treatment of brain metastases. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 9:CD006121
- Wang LG, Guo Y, Zhang X et al. Brain metastasis: experience of the Xi-Jing hospital. *Stereotact Funct Neurosurg.*, 2002, 78:70-83.
- Aoyama H, Shirato H, Tago M et al. Stereotactic radiosurgery plus whole-brain radiation therapy vs stereotactic radiosurgery alone for treatment of brain metastases: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2006, 295:2483-2491.
- Lamm A, Elaimy A, Lamoreaux W et al. A review of the clinical outcomes for patients diagnosed with brainstem metastasis and treated with stereotactic radiosurgery. *ISRN Surg*, 2013:652895.
- Vogelbaum M, Angelov L, Lee SY et al. Local control of brain metastases by stereotactic radiosurgery in relation to dose to the tumor margin. *J Neurosurg.*, 2006, 104:907-912.
- Mayo C, Yorke E, Merchant TE. Radiation associated brainstem injury. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 2010, 76:S36-S41.
- Sharma M, Kondziolka D, Khan A et al. Radiation tolerance limits of the brainstem. *Neurosurgery*, 2008, 63:728-32; discussion 32-3.
- Gans J, Raper D, Shah A et al. The role of radiosurgery to the tumor bed after resection of brain metastases. *Neurosurgery*, 2013, 72:317-326.
- Kelly P, Lin Y, Yu A et al. Stereotactic irradiation of the postoperative resection cavity for brain metastasis: a frameless linear accelerator-based case series and review of the technique. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 2012, 82:95-101.

29. Ammirati M, Cobbs C, Linskey M et al. The role of retreatment in the management of recurrent/progressive brain metastases: a systematic review and evidence-based clinical practice guideline. *J Neurooncol.*, 2010, 96:85-96.
30. Patel S, Robbins J, Gore E et al. ACR Appropriateness Criteria(R) follow-up and retreatment of brain metastases. *Am J Clin Oncol.*, 2012, 35:302-306
31. Yomo S, Hayashi M. The efficacy and limitations of stereotactic radiosurgery as a salvage treatment after failed whole brain radiotherapy for brain metastases. *J Neurooncol.*, 2013, 113:459-465.
32. Kwon K, Kong D, Lee J et al. Endpoint of repeated radiosurgery for recurrent metastatic brain tumors. *Clin Neurol Neurosurg.*, 2007, 109:132-137.
33. Fokas E, Henzel M, Surber G et al. Stereotactic radiosurgery and fractionated Stereotactic Radiotherapy: comparison of efficacy and toxicity in 260 patients with brain metastases. *J Neurooncol.*, 2012, 109:91-98.
34. Bhatnagar A, Flickinger J, Kondziolka D, Lunsford L. Stereotactic radiosurgery for four or more intracranial metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 2006, 64:898-903.
35. Halasz L, Rockhill J. Stereotactic radiosurgery and Stereotactic Radiotherapy for brain metastases. *Surg Neurol Int.*, 2013, 4:S185-191.
36. Telera S, Fabi A, Pace A et al. Radionecrosis induced by stereotactic radiosurgery of brain metastases: results of surgery and endpoint of disease. *J Neurooncol.*, 2013, 113:313-325.
37. Blonigen B, Steinmetz R, Levin L et al. Irradiated volume as a predictor of brain radionecrosis after linear accelerator stereotactic radiosurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 2010, 77:996-1001.
38. Voges J, Treuer H, Sturm V et al. Risk analysis of linear accelerator radiosurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 1996, 36:1055-1063.
39. Patel T, McHugh B, Bi W et al. A comprehensive review of MR imaging changes following radiosurgery to 500 brain metastases. *AJNR Am J Neuroradiol.*, 2011, 32:1885-1892.
40. Tran D, Jensen R. So-called "pseudoprogression" vs. tumor progression: review and future research opportunities. *Surg Neurol.*, 2013, Int 4:S129-S135.
41. Grosu A, Astner S, Riedel E et al. An interindividual comparison of O-(2-[18F]fluoroethyl)-L-tyrosine (FET)- and L-[methyl-11C]methionine (MET)-PET in patients with brain gliomas and metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 2011, 81:1049-1058.
42. Kickingereder P, Dorn F, Blau T et al. Differentiation of local tumor recurrence from radiation-induced changes after stereotactic radiosurgery for treatment of brain metastasis: case report and review of the literature. *Radiat Oncol.*, 2013, 8:52.
43. Bhangoo S, Linskey M, Kalkanis S. Evidence-based guidelines for the management of brain metastases. *Neurosurg Clin N Am.*, 2011; 22:97-104.
44. Network NCC Central nervous system cancers NCCN guidelines for treatment of cancer by site, 2015.
45. D'Ambrosio A, DeYoung C, Isaacson S. Radiosurgical management of brain metastases. *Neurosurg Clin N Am.*, 2011, 22:45-51.
46. Kondziolka D, Flickinger J, Lunsford L. Current and future management of brain metastasis. Karger AG, Basel, 2012.

Адрес за кореспонденция:

Доц. д-р Елица Енчева, д.м.
 Клиника по радиотерапия
 УМБАЛ „Св. Марина“
 Бул. „Христо Смирненски“ 1
 9010 Варна, България
 +359 888 69 28 17
 dr.encheva@gmail.com
 elitsa.encheva@mu-varna.bg

Address for Correspondence:

Assoc. Prof. Elitsa Encheva, MD, PhD,
 Radiotherapy Department,
 University Hospital "St. Marina",
 Medical University Varna,
 1 Hr. Smirnenki Blvd.,
 9010 Varna, Bulgaria
 +359 888 69 28 17
 dr.encheva@gmail.com
 elitsa.encheva@mu-varna.bg

ПРЕДОПЕРАТИВНА ЕМБОЛИЗАЦИЯ НА ХЕМАНГИОБЛАСТОМИ В ЗАДНА ЧЕРЕПНА ЯМКА

Божидар Каменов¹, Кирил Романски¹, Недко Каракашев¹, Станислав Сираков², Красимир Минкин¹

¹Клиника по неврохирургия, УМБАЛ „Св. Иван Рилски“, София

²Отделение по образна диагностика, УМБАЛ „Св. Иван Рилски“, София

Резюме

Хемангиобластомите са доброкачествени и значително васкуларизирани тумори. Неинвазивната им природа подпомага те да бъдат лекувани чрез хирургична ексцизия. Оперативното им отстраняване е прието като стандарт на лечение. Пълната хирургична ексцизия на високоваскуларизирани тумори като хемангиобластомите понякога е свързана с прекомерно кървене.

Преоперативната емболизация на солидната компонента на тези лезии може да намали туморното кръвоснабдяване, интраоперативната кръвозагуба и да улесни хирургичната ексцизия. Ние сме извършили осем преоперативни емболизации на хемангиобластомите, използвайки Onyx и показваме някои от тези случаи.

Тъй като често е трудно да се извърши тотална туморна ексцизия, преоперативната емболизация на хемангиобластомите би трябвало да се прилага за улесняване на тяхното цялостно отстраняване. Ние показваме начален опит с етилен винил алкохол кополимер Onyx (ev3 Inc., Irvine, California, USA) емболизации на хемангиобластомите преди хирургичното им отстраняване.

PREOPERATIVE EMBOLIZATION OF POSTERIOR FOSSA HAEMANGIOBLASTOMAS

Bozhidar. Kamenov¹, Kiril Romansky¹, Nedko Karakashev¹, Stanimir Sirakov², Krasimir Minkin¹

¹Clinic of Neurosurgery, St. Ivan Rilski University Hospital, 1431 Sofia, Bulgaria

²Department of Neurosurgery, St. Ivan Rilski University Hospital, 1431 Sofia, Bulgaria

Abstract

Hemangioblastomas are benign and highly vascular tumors. Their non-invasive behaviour allows them to be surgically treated. The complete surgical resection is a standard for their treatment. Nevertheless, the total operative removal of highly vascular tumors is accompanied by excessive bleeding.

Preoperative embolization of the solid component of these lesions can reduce the tumor blood supply and consequently the intraoperative blood loss, hence assisting the surgical excision. The authors have performed eight preoperative embolization of hemangioblastomas using Onyx, some of which we present in the current report.

Preoperative embolization is to be applied as a facilitating manoeuvre to tumor total surgical resection. In the following content we present a primary experience with ethylene vinyl alcohol co-polymer Onyx (ev3 Inc., Irvine, California, USA) preoperative embolization of hemangioblastomas prior to their surgical removal.

Introduction

Hemangioblastomas are benign and highly vascular tumors. Since they are non-invasive they may be cured by surgical excision. Surgical resection is considered a standard of treatment. Complete surgical resection of highly vascular tumors such as hemangioblastomas sometimes may result in excessive bleeding [2, 3].

Preoperative embolization of the solid component of these lesions may decrease tumor vascularity, lower the intraoperative blood loss and facilitate excision [4, 5, 6]. We have performed eight embolizations, using Onyx and we report some of these cases of cerebellar hemangioblastomas.

Since it is hard to perform total resection in these cases successful preoperative embolization of hemangioblastoma should be carried out to facilitate total resection. We present initial experience with ethylene vinylalcohol copolymer, Onyx (ev3 Inc., Irvine, California, USA) embolization of hemangioblastoma before surgical resection.

In this report the authors demonstrate the initial experience related to surgical excision optimisation

after preoperative embolization of cerebellar hemangioblastomas.

Material and Methods

We analysed the records of patients (men and women, 28- to 64-year-old; with histologically proven cerebellar tumours – hemangioblastomas who had undergone preoperative transarterial embolization since 2013. A diagnosis of cerebellar tumors was made based on the findings at CT and MR imaging in all patients.

In one patient, embolization was performed for residual tumour after partial removal and another one for recurrent tumours. All patients underwent angiography and embolization under general anaesthesia. Embolization was performed after diagnostic angiography. We used the Onyx 18 liquid embolic agent (ev3, USA). A 5F or 6F catheter was used for diagnostic angiography. The angiography protocol included the vertebral arteries, internal carotid arteries, external carotid arteries. Selective angiography of the possible feeding of arterial branches supplying the tumor was then performed.

A repeat angiogram was obtained immediately after embolization. Based on residual tumor staining, embolization was categorized as total (1), subtotal (2), and partial (5). Surgical procedures were performed within 3 days after embolization. The blood loss estimated by the anaesthesiologists and surgeons at the time of the procedure was obtained from the surgical records. Clinical outcome was evaluated immediately after surgery and before their discharge from hospital. Excellent outcome- four patients were without new neurological deficit; good, minor neurological (1); fair, mild or moderate neurological symptoms; and deteriorated (1), more severe symptoms than before embolization (2).

Results

In all patients, total tumor excision was achieved with minimal blood loss. A total of DSA angio examinations for 8 tumors were performed. The

selected arteries for 8 examinations included both vertebral arteries, both PICA, AICA, superior cerebellar arteries and occipital arteries. Most of the tumor feeders originated from PICA and AICA and some from SCA. In 7 cases embolization procedures underwent without complications. In one patient with vermis hemangioblastoma, after total embolization, Onyx leakage in anterior spinal artery led to severe neurological deficit – quadriplegia. This patient did not undergo surgery. Surgical removal of tumors was complete in seven of the cases and without considerable blood loss. Intraoperative dissection and removal of tumors was facilitated and hemangioblastomas were completely resected. None of the patients received blood transfusion during surgery. After surgery one patient developed progression of the preexisting neurological deficit – partial bulbar palsy. Postoperative mortality was 12.5 %.

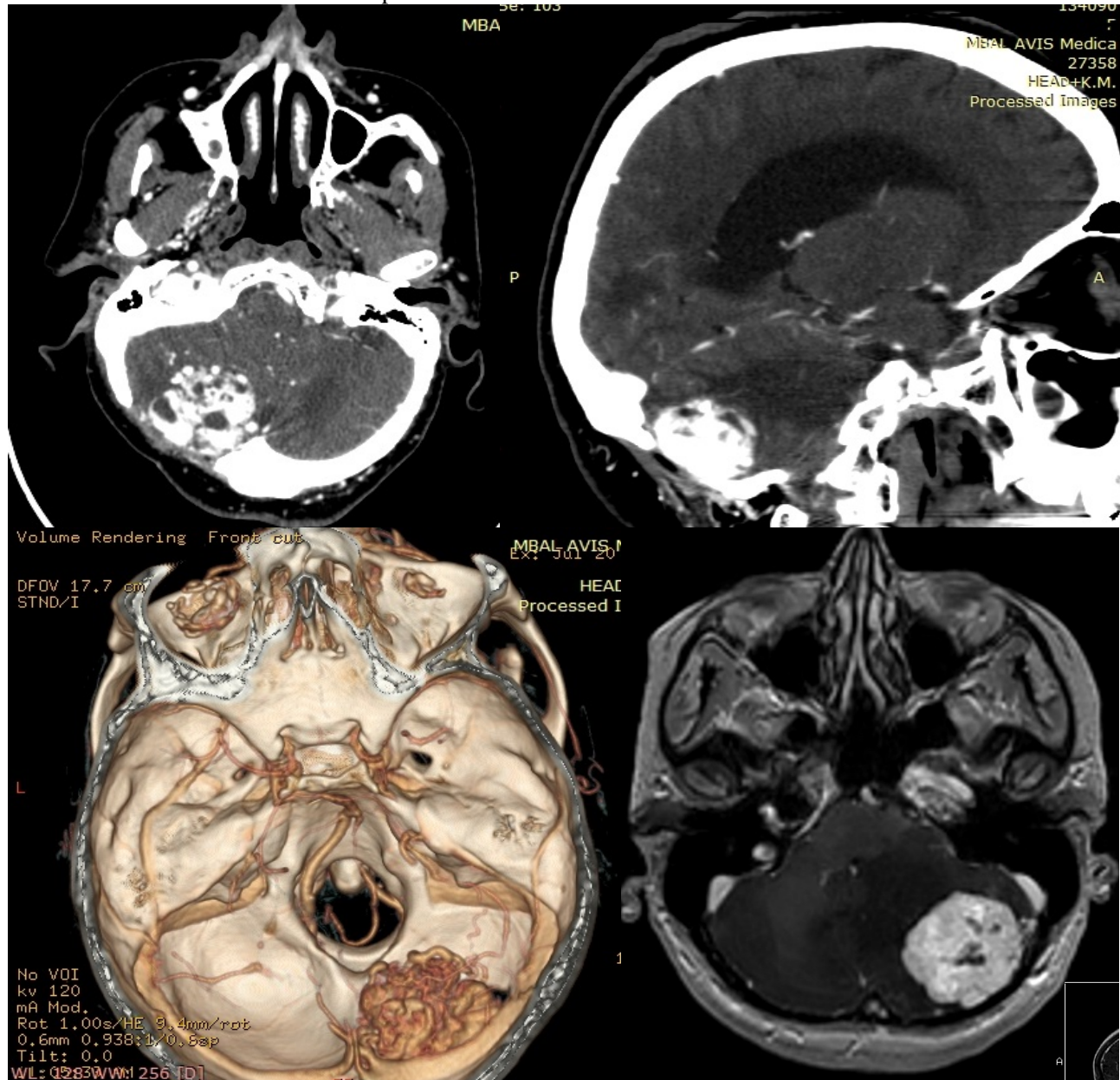


Fig. 1. Diagnostic investigations of some patients – CT, MRI.



Fig. 2. DSA Selective catheterisation of tumor's vessels and application of Onyx.

Hemangioblastomas are solid highly vascularized tumours with low incidence of spontaneous intracranial haemorrhage. However, due to rich blood supply of the tumour, haemorrhage during the resection surgery could be serious and sometimes even life threatening. There were no complications in 7 cases of the embolization procedures. Only 1 patient in our study experienced an ischemic stroke which led to severe quadriplegia after complete preoperative embolization and she did not undergo surgery. We used only ONYX. ONYX is a liquid embolic agent, which can easily reach the proximal end of feeding arteries. Onyx (Covidien/eV3), with its long polymerization time, non-adhesive quality, and lava-like behaviour, has established itself as the most widely used non-adhesive liquid embolic agent for vascular brain lesions with excellent blood vessels occlusions.

Discussion

Although most authors believe that preoperative embolization of hemangioblastomas can reduce surgical complications and mortality, there are still a few who do not agree with this view. Some of them [13] reported that preoperative embolization, especially partial occlusion, did not reduce the risk of surgical complications and mortality.

Our initial experience shows that preoperative embolization of cerebellar haemangioblastoma facilitates operative excision of the tumour, shortens the operative time and reduces the blood loss.

There are a few limitations in our study. First, the number of patients is still low. Second, the analysis was not performed to compare the cases of surgically removed tumours to preoperatively embolized cases. Third, this study did not include thorough analysis of the reasons of complications, which may lead to the missing of some important information.

Preoperative embolization of hemangioblastomas can reduce the risk of intraoperative blood loss, maintain a clear surgical plane, and shorten the operational time, which may result in complete tumor resection, reduced surgical complications, postoperative morbidity and mortality.

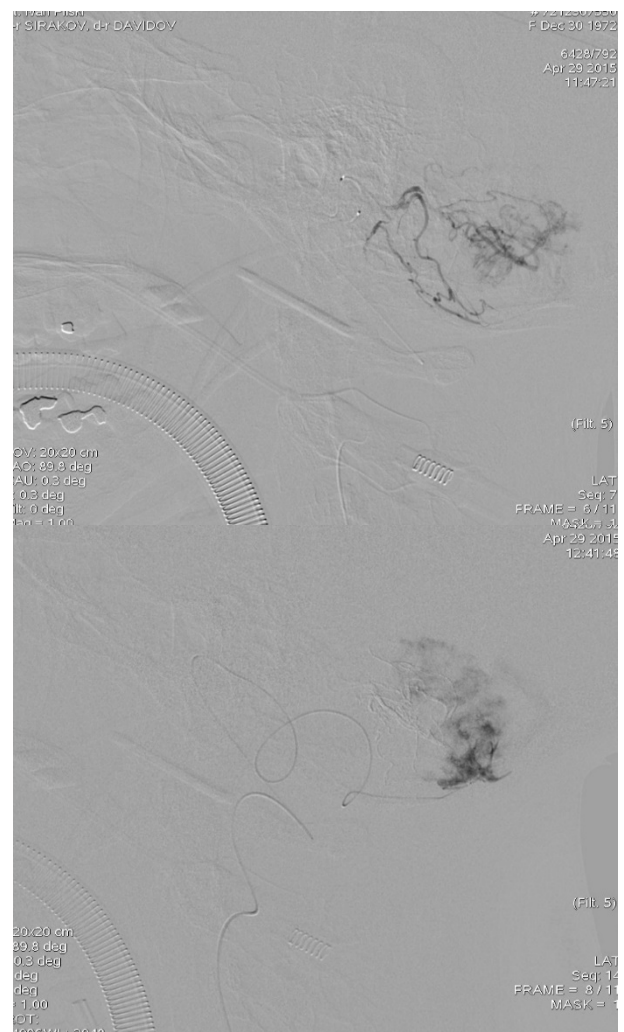


Fig. 3. The final results of embolization with Onyx.

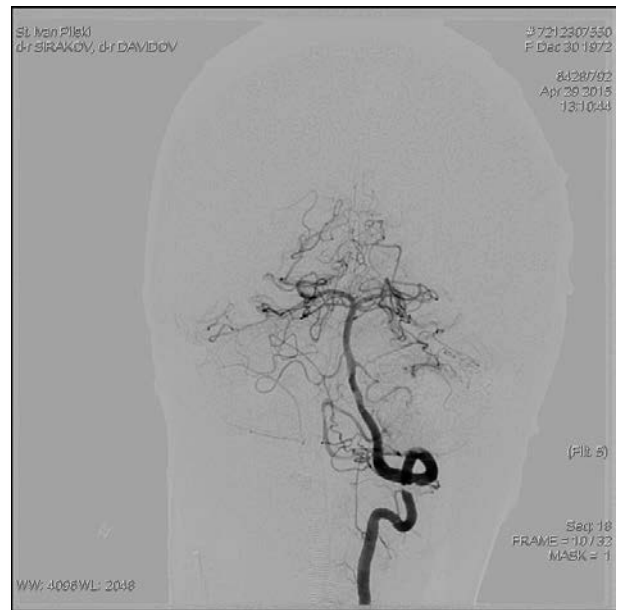


Fig. 3. The final results of embolization with Onyx.

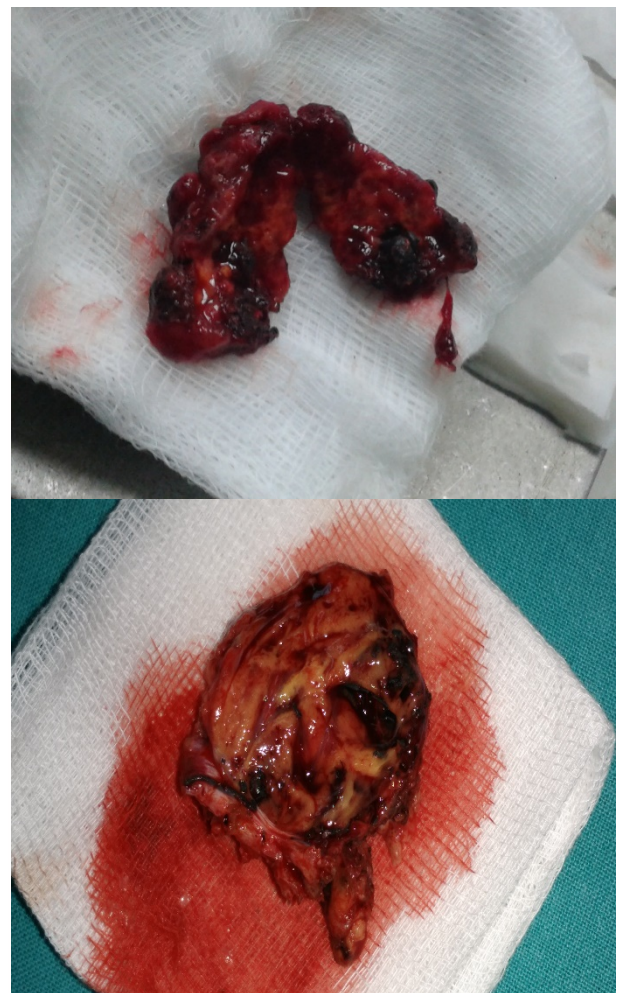


Fig. 4. The Onyx is visible in the excised tumor.

Conclusion

Preoperative endovascular embolization of cerebellar hemangioblastomas is a relatively safe and effective adjunct treatment. Employing this treatment, solid angioblastomas in cerebellum can

be safely and completely resected. Preoperative embolization should be recommended as a procedure which contributes to good operative results.

References

1. Montano N, Doglietto F, Pedicelli A, Albanese A, Lauretti L, Pallini R, Lauriola L, Fernandez E, Maira G. Embolization of hemangioblastomas. *J Neurosurgery*, 2008, 108:1063-1064.
2. Neumann HP, et al. Hemangioblastomas of the central nervous system. *J Neurosurgery*, 1989, 70(1):24-30.
3. Ammerman JM. Long-term natural history of hemangioblastomas in patients with von Hippel–Lindau disease: implications for treatment. *J Neurosurgery*, 2006, 105:248-255.
4. Wanebo JE. The natural history of hemangioblastomas of the central nervous system in patients with von Hippel–Lindau disease. *J Neurosurgery*, 2003, 98:82-94.
5. Horton JA. Preoperative embolization of a hemangioblastoma. *AJNR Am J Neuroradiol*, 1989, 10: 203
6. Eskridge JM. Preoperative endovascular embolization of craniospinal hemangioblastomas. *AJNR Am J Neuroradiol* 1996, 17: 525-31.
7. Jagannathan J. Surgical management of cerebellar hemangioblastomas inpatients with von Hippel–Lindau disease. *J Neurosurg*, 2008, 108:210–222.
8. Okawara S-H. Solid cerebellar hemangioblastoma. *J.Neurosurgery*, 1973, 39:514-518.
9. Chughtai M, Qureshi AI. Cerebellar hemangioblastoma. *J Vasc Interv Neurol*, 2016, 8(5):22.
10. Saliou G. Role of preoperative embolization of intramedullary hemangioblastoma. *Neurochirurgie*, 2016, doi: 10.1016/j.neuchi.2016.01.004
11. Shin GW. Preoperative embolization of cerebellar hemangioblastoma with onyx: report of three cases. *Neurointervention.*, 2014, 9(1):45-9. doi: 10.5469.
12. Sakamoto N. Preoperative endovascular embolization for hemangioblastoma in the posterior fossa. *Neurol Med Chir*, (Tokyo), 2012, 52(12):878-84.
13. Montano N. *J. Neurosurgery* 2008; 108: 1063-1064.

Адрес за кореспонденция:

Д-р Божидар Каменов
Клиника по неврохирургия
УМБАЛ „Св. Иван Рилски“ ЕАД
Бул. „Акад. Иван Гешов“ 15
София 1431, България
Тел.: +359 886 73 74 97
E-mail: doc_kamenov@yahoo.com

Address for Correspondence:

Bozhidar Kamenov, MD
Clinic of Neurosurgery
St. Ivan Rilski University Hospital
15 Acad. Ivan Geshov Blvd
1431 Sofia, Bulgaria
Tel.: +359 886 73 74 97
E-mail: doc_kamenov@yahoo.com

ПРОГНОСТИЧНИ ФАКТОРИ ЗА ИЗХОДА ОТ ЛЕЧЕНИЕТО НА ДЕГЕНЕРАТИВНА ШИЙНА СПОНДИЛОЗА С МИЕЛОПАТИЯ

Стилиана Михайлова, Кристиан Нинов, Христо Христов, Васил Каракостов, Марин Маринов, Кирил Романски, Дилян Фердинандов

Клиника по неврохирургия, УМБАЛ „Св. Иван Рилски“, бул. „Акад. Иван Гешов“ 15, 1431 София

Резюме

Избора на оптимално лечение на всеки един пациент с шийна спондилозна миелопатия зависи от тежестта на неврологичната симптоматика и прогресията на патологията. Хирургичното лечение се извършва с цел спиране на прогресията на неврологичната симптоматика или подобрене. Прогнозата за резултатите от различните видове хирургично лечение е от изключителна важност, не само за хирурга, но и за пациента спрямо неговите очаквания. Целта на настоящото проучване е да се представи опита на авторите с лечението на шийна спондилозна дегенеративна патология чрез предна шийна декомпресия и фузия и да се проучат възможните прогностични фактори, включващи продължителност на оплакванията, възраст на пациентите над 65г., стойност на резултата по mJOA скалата по-малък от 12т. и данни за хиперинтензитет на проведените МРТ- изследвания.

Включени са 111 пациенти, оценени проспективно за 5-годишен период от Януари 2011 до Декември 2015 включително. Всички пациенти бяха диагностицирани с дегенеративна шийна миелопатия и бяха оперирани в Клиниката по неврохирургия на Университетска болница “Св. Иван Рилски” София, България с предна шийна декомпресия с извършване на корпектомия на едно или няколко нива, в зависимост от индивидуалната патология и подлежащия неврологичен дефицит.

Резултатите от настоящото проучване могат да бъдат използвани за конструкция на валидни модели за прогнозата от възможното хирургично лечение.

Ключови думи: хирургично лечение на шийна спондилозна миелопатия, прогностични фактори, предна шийна декомпресия и корпектомия

PROGNOSTIC FACTORS FOR THE TREATMENT OUTCOME OF DEGENERATIVE CERVICAL SPONDYLOSIS WITH MYELOPATHY

Stiliana Mihaylova, Kristian Ninov, Hristo Hristov, Vasil Karakostov, Marin Marinov, Kiril Romansky, Dilyan Ferdinandov

Clinic of Neurosurgery, St. Ivan Rilski University Hospital, 15 Acad. Ivan Geshov Blvd, 1431 Sofia, Bulgaria

Abstract

The choice for optimal treatment of each patient with cervical spondylotic myelopathy depends on the severity of the neurological symptoms and the progression of the given pathology. The surgical treatment aims to stop the progression of the neurological deficit or improvement. The prognosis of the results from different types of surgical treatment is of utmost importance not only for the surgeon, but also for the patient according to his expectations.

The aim of the study is to present author's experience with the treatment of cervical spondylotic degenerative pathology by anterior cervical decompression and fusion and to examine the possible prognostic factors, including duration of the symptoms, age of the patients above 65y., the results of mJOA scale less than 12p. and hyperintensity findings on the MRI images.

We included 111 patients, who are prospectively reviewed for 5-years period from January 2011 to December 2015 including. All patients were diagnosed with degenerative cervical myelopathy and were operated in the Neurosurgical Department of UMBAL Sv. Ivan Rilski Hospital in Sofia, Bulgaria with anterior cervical decompression and corpectomy on one or multiple levels, depending on the individual pathology and the underlying neurological deficit.

The results from the current study can be used for constructing valid models for the prognosis of the possible surgical treatment.

Keywords: surgical treatment of cervical spondylotic myelopathy, prognostic factors, anterior cervical decompression and corpectomy.

Въведение

Шийната спондилозна миелопатия (ШСМ) е най-честата причина за гръбначно-мозъчна дисфункция при хора над 55-годишна възраст [1, 2]. С напредване на възрастта наблюдаваме процеси на дегенерация, афектиращи интервертебралните дискове, лигаменти и съединителна тъкан на шийния гръбнак, потенциално водещи до компресия на гръбначния мозък и впоследствие

до миелопатия. Пациентите с ШСМ показват различна симптоматика – сензорни и моторни нарушения, но началото обикновено е едва доловимо.

Лечението на пациентите с ШСМ зависи от типа и тежестта на неврологичната симптоматика, както и прогресията на патологията. Консервативна терапия се прилага при пациенти без неврологичен дефицит, а хирургична декомпресия се препоръчва за прогресираща

патология и тежка симптоматика, която засяга ежедневните дейности [3].

Предните достъпи за хирургично лечение на ШСМ, които включват предна шийна дисксектомия и фузия и предна шийна корпектомия и фузия са широко използвани за последните 50 години от въвеждането им. Предната шийна корпектомия и фузия предоставя възможност за по-добра визуализация спрямо предната шийна дисксектомия и фузия при премахването на остеофитите и осифицирания заден надлъжен лигамент.

Хирургичното лечение на ШСМ традиционно се извършва с цел спиране на прогресията на неврологичната симптоматика, но скоростни проучвания показват и възможности за подобрене [4]. Прогнозата за резултат от хирургичното лечение е от изключително важно значение при избора на оптимален достъп, както и за правилно насочване на очакванията на пациента към изхода от операцията.

Според литературните данни основни проучени прогностични фактори включват продължителност на оплакванията, възраст на пациентите над 65 г., стойност на резултата по скалата mJOA (modified Japanese Orthopaedic Association) по-малък от 12т. и данни за хиперинтензитет на проведените МРТ-изследвания [5].

В нашата клиника предният шиен достъп с корпектомия е преобладаващ за лечение на ШСМ, сравнен с възможните задни такива.

Целта на настоящото проучване е да се представи опита на авторите с лечението на шийна спондилозна дегенеративна патология чрез предна шийна декомпресия и фузия и да се проучат възможните прогностични фактори за неврологичното състояние на пациентите след операцията.

Материал и методи

В настоящото проучване са оценени проспективно 111 пациенти за 5-годишен период от Януари 2011 до Декември 2015 включително. Всички пациенти бяха диагностицирани с дегенеративна шийна миелопатия и бяха оперирани в Клиниката по неврохирургия на Университетска болница “Св. Иван Рилски” София, България. Операциите включваха предна декомпресия с извършване на корпектомия на едно или няколко нива, в зависимост от индивидуалната патология и подлежащия неврологичен дефицит.

Изследваният материал не обхваща пациенти с травматична шийна миелопатия, с или без придружаваща налична вродена стеноза на канала или пациенти с изменения по повод на

анкилозиращ спондилит, както и миелопатия вследствие на други инфекциозни, вродени миелопатии или такива, вследствие на туморни образувания. В изследването на са включени и пациенти, при които вече е прилагана спинална инструментална фузия по повод на дискова херния или дегенеративна патология, водеща до компресия на канала.

Неврологичният статус на пациентите оценява щателно степента на миелопатия или миелорадикулопатия с пълния набор от клинична симптоматика, разгърната в миелопатния синдром при наличието или отсъствието на такъв. Всички пациенти бяха клинично оценени според скалата за миелопатия mJOA предоперативно, както и след 3 и 6 месеца с помощта на интервюта в клиниката, телефонни разговори и/или чрез използване на поща/e-mail.

Възможностите на тази скала са за по-подробна оценка на степента на клинична увреда, причинена от разглежданата патология. В зависимост от резултата на всеки един пациент, той е разпределен в една от двете групи, отговарящи на съответния брой точки от mJOA скалата: Група 1: ≤ 11 т. – пациенти с много тежък дефицит. Група 2: $12 \div 17$ т. - пациенти със среден по тежест дефицит до лек дефицит.

Невроизобразителните методи са решаващ фактор при определяне на адекватната оперативна интервенция, както и неизменно свързани с неврологичната симптоматика. МРТ е била извършвана задължително предоперативно при всички пациенти с шийна компресивна миелопатия. Тя ни дава най-прецизна информация не само за степента на стеноза на канала, но също и детайлно се изобразява интрамедуларното състояние на миелона. Повишеният сигнал на интензитет на T2 образите и намаления сигнал на интензитет на T1 са съпътстващи при наличие на развита миелопатия. По тях сме степенували стадия на миелопатията, като по литературни данни сме дали преценка за изхода от заболяването. Екзактната оценка на повишения сигнал на интензитет в най-стеснения отдел на гръбначния мозък сме направили по следните степени съответно: степен 0 – нормален МРТ – образ - няма данни за повишен интрамедуларен сигнал на интензитет на T2 МРТ – образите; степен 1 – лекостепенно изменение – има данни за предимно неясни и бледи изменения в интрамедуларния сигнал на интензитет на T2 МРТ – образите; степен 2 – ясно разграничима зона – наличие на интензивна и ясно дефинирана граница в интрамедуларния сигнал на интензитет на T2 МРТ – образите.

Освен степен на интензитет, определен спрямо интензитет на миелона на МРТ –

образите, имаме и вариация на интензитета в зависимост от зоната, която обхваща – т.е. фокална промяна или промяна в интензитета на миелона само зад нивото на компресия или мулти сегментна – т.е. е по протежение на повече от едно ниво. Този мулти сегментен интензитет може да обхваща повече нива зад проблемната компресия, обикновено разпространяваща се в каудална или краниална посока. Тези изменения са означени съответно: фокален интензитет, мулти сегментен интензитет.

Статистическият анализ на данните е осъществен с помощта на специализиран софтуер IBM SPSS Statistics, версия 23.0.0.0. Тестове, които са използвани за сравнение на категорични променливи е Pearson Chi-Square test и Levene's test for equality of variances. За оценка на статистическата значимост между две свързани измервания е използван Spearman's rho test. При отсъствието на нормално разпределение е използван Kruskal-Wallis тест. За да анализираме степен на нормалност използвахме Shapiro – Wilk's test. Приемаме статистически значима корелация при стойност на $P < 0.05$.

Резултати

Общият брой на пациентите, включени в това проучване е 111, съотношението мъже/жени е 74/37 или 2:1, съответно мъжете са 66,6% от всички пациенти, а жените са 33,3%. Средната възраст на пациентите, включени в изследваната група е 56.52 г.; минимална възраст е 32 г., а максимална - 80г.

Пациентите в проучването са разпределени в три групи спрямо възрастта: Група 1 – между 30 и 49 години; Група 2 – между 50 и 69 години; Група 3 – над 70 години. Тъй като се касае за патология, обхващаща предимно хора над 50-годишна възраст, съответно и в нашата извадка преобладаваща е групата на пациенти на възраст между 50 и 69 години. В група 1 са включени 34 (30.63%) пациенти на възраст между 30 и 49 години; средната им възраст е 43.26 години с минимална такава 32 години и максимална 49 години. В най-многобройната група 2, възраст между 50 и 69 години, има включени 64 (57.65%) пациенти със средна възраст 59.84 години, минимална 50 и максимална 69 години. Група 3 включва всички останали 13 (11.71%) пациенти, участващи в проучването, които са на възраст повече от 70 години. В нея има 13 пациенти на брой; средната им възраст е 74.85 години, минимална възраст 70 години, максимална – 80 години.

Общият брой на корпектомии при всички пациенти е 175 или средно 1,59 на оперативна интервенция. От тях най-засегнати нива са

съответно: C5 ниво – 75 (69%); 62 (55.8%) корпектомии имаме на C6 ниво, 34 (30.6%) на C4 и 4 (3.6%) на C7 ниво.

При търсене на зависимост между възрастта и броя извършени корпектомии чрез извършване на Shapiro-Wilk's test не намираме статистически сигнификантна стойност на $p < 0.05$ за нито едно от изследваните нива. Средна възраст за едно ниво извършена корпектомия е 55.07 ± 10.709 , минимум – 34 години, максимум – 79; за две извършени нива – 57.80 ± 11.770 , минимум – 32, максимум – 80; за три нива – 56.70 ± 12.401 , минимум – 41, максимум – 75.

Общо за цялата група от 111 пациенти минималната давност на оплакванията е 1 месец, а максималната – 240 месеца. Средната стойност за оплаквания за всички е 33.74 месеца или 2 години и 8 месеца.

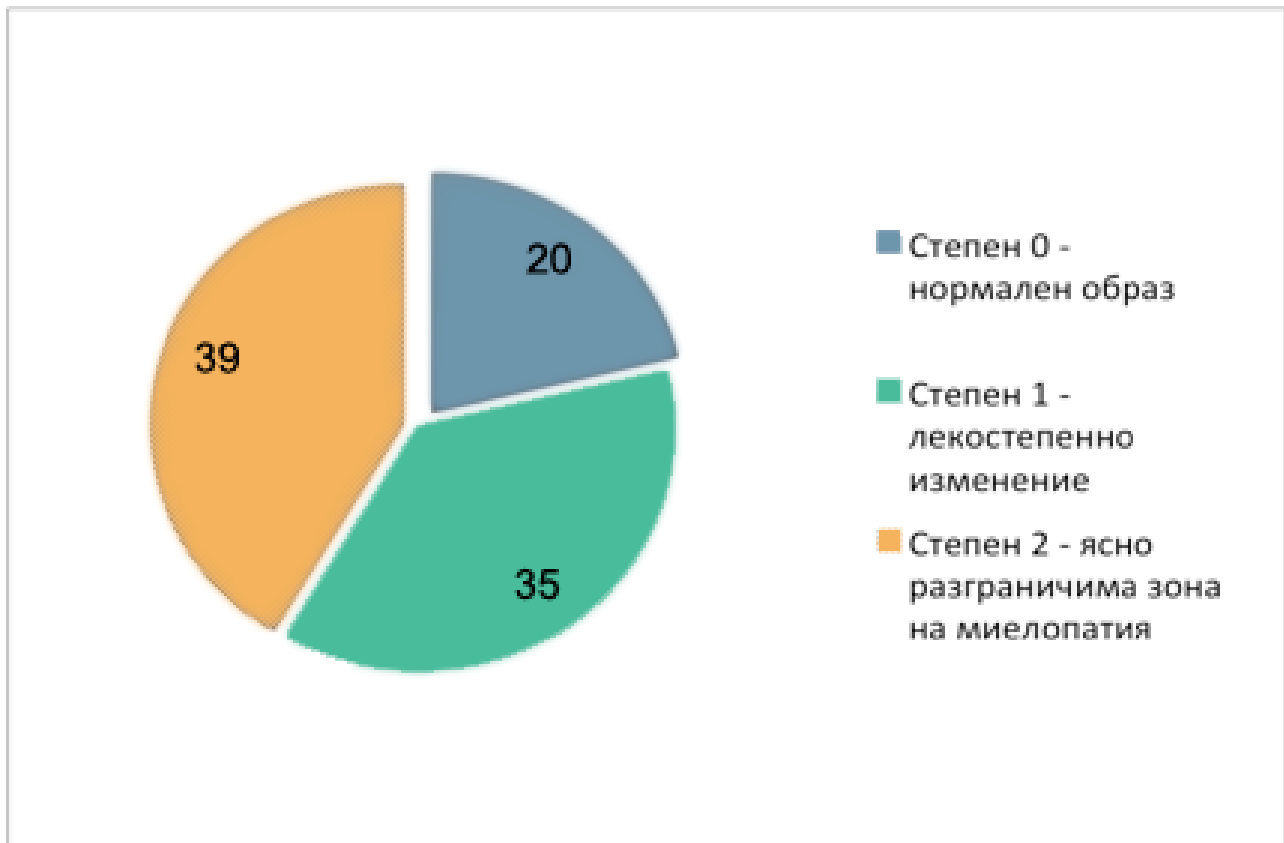
Давността на оплакванията при пациентите е разпределена на три групи. В първата група са включени пациентите, които имат оплаквания по-малки или равни на 12 месеца; това са 48 пациенти или 43.24 % от всички. Във втората група са разпределени пациентите, имащи оплаквания между 13 и 48 месеца, които са 43 на брой и 38.74% от всички. Третата група пациенти имат оплаквания повече от 49 месеца. Те са 20 на брой и 18.02 % от всички.

Средната стойност на давността на оплакванията в месеци за най- многобройните групи – тези с извършена корпектомия на едно ниво и две нива са сходни, съответно 39.77 ± 51.342 и 27.88 ± 32.498 . Това позволи извършването на Independent-samples t- test, който установи, че не се покрива условието на теста на Levene за еднаквост на вариациите между двете групи $p = 0.006$, което потвърди хипотезата, че няма статистически значима разлика между давността на оплакванията за двете изследвани групи $p = 0.199$. С цел установяването на налични различия в стойността на давност на оплакванията и петте групи за брой корпектомии, съответно: 1 ниво, 2 нива, 3 нива, 4 нива и “скип” техника се проведе Kruskal – Wallis H test. Разпределението на давността на оплакванията между различните групи нямаше статистически значима разлика $H(4) = 0.824$, $p = 0.935$, което налага поддържането на нулевата хипотеза за хомогенно разпределение между изследваните групи.

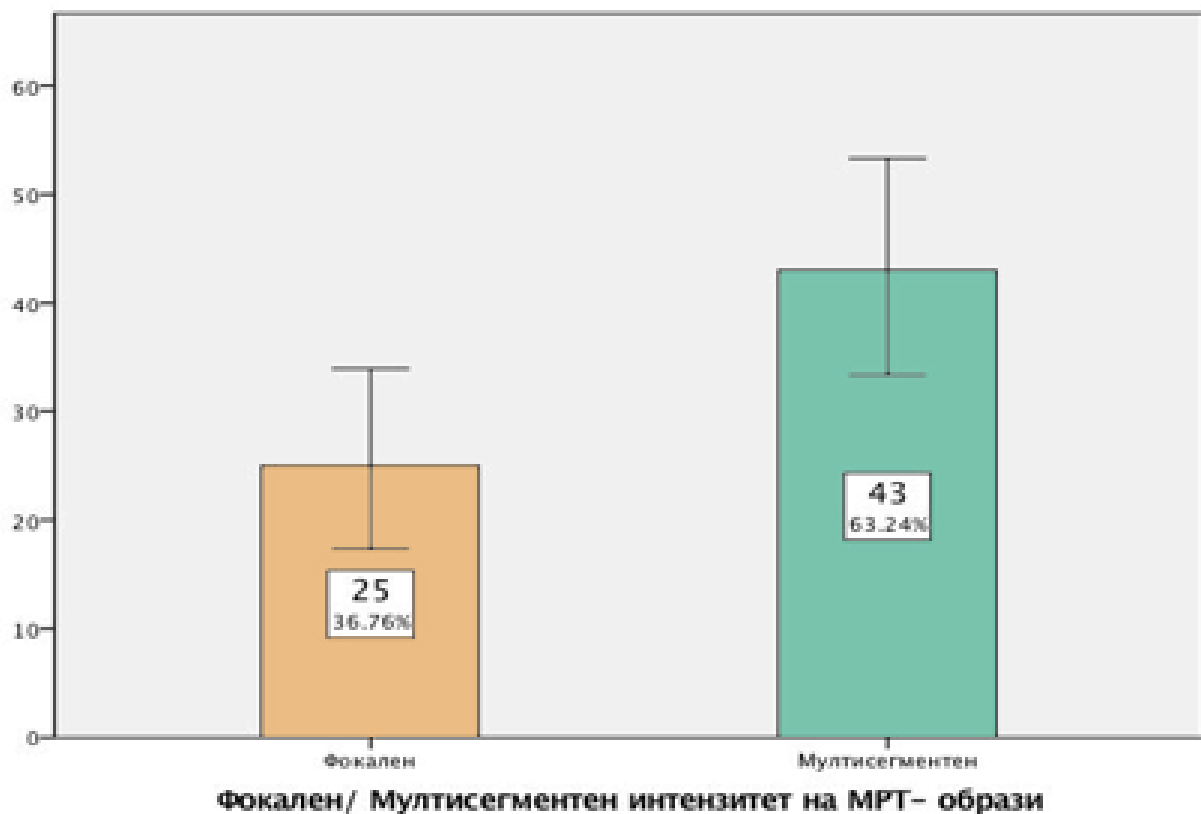
При 94-ма пациенти (84.68% от всички) сме определили степента на интензитет според МРТ образите, с които сме разполагали предоперативно. При 20 (21.27%) човека имаме степен 0 или нормален образ. Степен 1 обхваща пациенти с лекостепенно изменение в сигналния интензитет на миелона, обикновено на нивото на най-

голямата компресия; в нашата справка това са 35 (37.23%) пациенти. Степен 2 означава ясно разграничима зона на миелопатия – хипер-

интенсен сигналел интензитет на миелона. Тук имаме най-голям брой пациенти или 39 (41.48%) от всички. Тези данни са отразени на *Фиг. 1*.



Фиг. 1. Степен на интензитет на МРТ- образи.



Фиг. 2. Фокален/мултисегментен интензитет на МРТ образи (1- фокален; 2- мултисегментен).

От всички 94 пациенти, които са отразени на Фиг. 1, при 68 от тях има изменение в сигналния интензитет. Фиг. 2 отразява разпределението между фокален или мултисегментен сигнален интензитет. При 25 пациенти или 36.76% от всички имаме фокален интензитет, а при 43-ма или 63.24% от всички имаме мултисегментен интензитет на МРТ- образите.

При съпоставяне между степента на интензитета спрямо фокален или мултисегментен получаваме следните данни: лекостепенно изменение имаме при 21 пациенти с мултисегментен тип на интензитет. Лекостепенно изменение, но с фокално разпределение имаме при 11 пациенти. Повече са пациентите с ясно разграничима зона на хиперинтензитет в миелона с мултисегментен тип – 22 на брой. А при 14 пациенти имаме фокално разпределена ясно разграничима зона на хиперинтензитет. Най-многобройна е групата на ясно разграничим хиперинтензитет, разпределен на повече от едно нива, което предполага и по-тежка клинично изявена миелопатия при тези пациенти.

Давността на оплакванията, разделена по групи (Група 1 – Давност ≤ 12 месеца; Група 2 – Давност между 13 и 48 месеца; Група 3 ≥ 49 месеца), съпоставена със степента на интензитет

на МРТ – образите дава интересни корелации. При разглеждане на група 1 (давност на оплакванията ≤ 12 месеца) получаваме 6 пациенти с нормален МРТ – интензитет, 19 с лекостепенно изменение и 15 с ясно разграничима зона. Във втората група на оплаквания с давност между 13 и 48 месеца имаме 9 пациенти с нормален МРТ – образ, 12 с лекостепенно изменение и 15 с ясно разграничима зона на хиперинтензитет. Третата група на оплаквания с давност ≥ 49 месеца е с най-малко на брой пациенти, но най-много – 9 на брой има с ясно разграничима зона на хиперинтензитет, последвани от нормален образ при 5 човека и 4 с лекостепенно изменение, Фиг. 3.

Проведохме кростабулация и метода Chi-Square test с цел търсене на сигнификантна корелация между степента на интензитет на МРТ образите и давността на оплакванията по групи. Получената стойност на Pearson Chi-Square е 2.518 със статистически несигнификантно число $p=0.284$.

Всички пациенти са изследвани предоперативно и по скалата на mJOA. Средната стойност на скалата предоперативно за всички пациенти е 11.37 със стандартно отклонение 2.639. Най-много пациенти – 18 на брой имат стойност на mJOA 11, след тях са две групи по 17 пациенти



Фиг. 3. Давност оплаквания спрямо степен на интензитет на МРТ-образи.

със стойности 13 и 14. Следващите групи са съответно както следва: 15 пациенти имат стойност на mJOA 12, 12 пациенти – 10, 9 пациенти – 9, 8 пациенти – 15. Останалите помалобройни групи са както следва: 4 пациенти – 8, 3 пациент – 7, 3 пациенти – 6, двама пациенти имат стойност на mJOA 5 и по един пациент за стойности 4, 3 и 16.

Разпределение на всички пациенти, участващи в проучването според предоперативната стойност на mJOA е схематично представена на Фиг. 4.

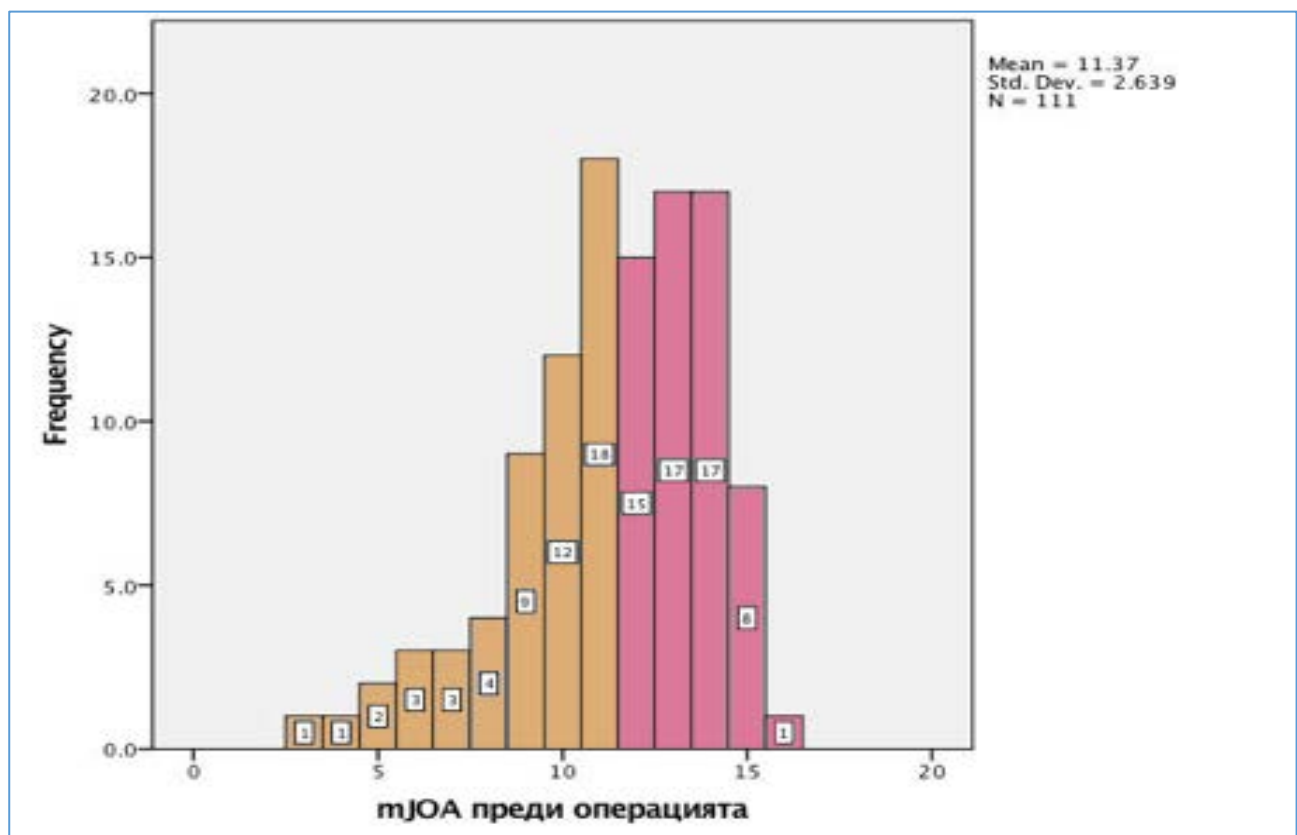
По-голяма стойност на mJOA предоперативно корелира с по-голяма стойност на mJOA след операцията. Това е видно и на Фиг. 5, показваща, че колкото по-добро е клиничното състояние, т.е. миелопатната симптоматика преди операцията, толкова по-добре са клинично пациентите след операцията. Подобрието, което наблюдаваме, измерено чрез скалата на mJOA е видимо по-добро.

Проведен беше Spearman's test с цел да се оценят корелациите и между интензитета на МРТ образите и mJOA преди и след операцията. Получаваме отново много добра корелация между всички изследвани стойности $p=0.000$, Spearman's $\rho = -0.466$ за mJOA преди операцията и -0.443 за mJOA след операцията, т.е. статистически значима отрицателна корелация – колкото е по – голям интензитета, толкова

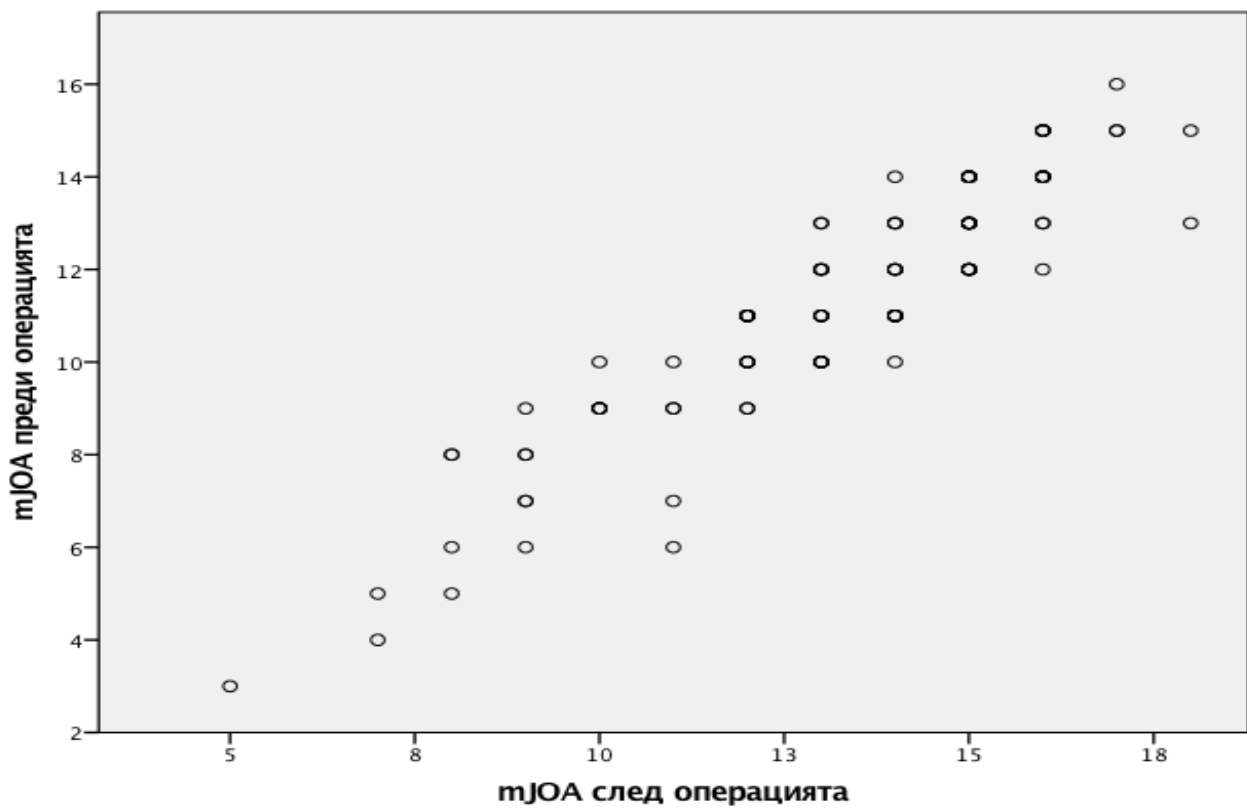
е по-малка стойността на mJOA (1= пълна положителна корелация, -1= пълна отрицателна корелация), Табл. 1.

Минималното време за проследяване е 16 месеца (1 година и 4 месеца), а максималното – 60 месеца (5 години). Средното време за проследяване за всички пациенти е 36 мес. (3 г.) ± 17.40 месеца. Три месеца след операцията имаме проследяване при 101 пациенти, 6 месеца след операцията са проследени 79 пациенти, след 1 година – 52 пациенти, след 2 години – 33 пациенти и след $\frac{3}{4}$ години – 20 пациенти. Данните за проследяване на пациентите и стойностите на mJOA във всеки един времеви диапазон от проследяването са описани подробно в Табл. 2.

Стойността на mJOA при проследяването е средно 11.37 преди операцията, 13.27 след операцията, три месеца след операцията имаме покачване до 13.50, след 6 месеца покачването е до 13.71, след 1 година проследяване имаме средна стойност 13.90. След 2 години наблюдаваме лек спад в стойността на mJOA – 13.82 за проследената група и след $\frac{3}{4}$ години наблюдаваме спад от повече от единица – 12.70. При проследяване по скалата mJOA наблюдаваме рязко подобриение постоперативно от почти две единици, след което плавно покачване през годините до 2 години, когато се наблюдава отново лек спад в скалата.



Фиг. 4. Разпределение на стойностите на mJOA предоперативно.



Фиг. 5. Графично представяне на разпределението на стойностите на mJOA предоперативно спрямо постоперативно и статистически сигнификантната им корелация.

			Интензитет на МРТ-образи	mJOA преди операция	mJOA след операция
Spearman's Rho	Интензитет на МРТ-образи	Correlation Coefficient	1,000	-,466	-,433
		Sig. (2-tailed)	.	,000	,000
		N	82	82	82

Табл. 1. Резултатите от Spearman's test между стойностите на mJOA предоперативно и постоперативно спрямо интензитета на МРТ – образите.

	mJOA преди операцията	mJOA след операцията	mJOA след 3 месеца	mJOA след 6 месеца	mJOA след 1 година	mJOA след 2 години	mJOA след 3/4 години
N	111	111	101	79	52	33	20
Min	3	5	7	8	8	8	8
Max	16	18	18	18	18	18	18
Mean	11.37	13.27	13.5	13.71	13.9	13.82	12.7
Std. Dev.	2.639	2.614	2.301	1.916	1.943	2.143	2.408

Табл. 2. Стойност на mJOA предоперативно и постоперативно при проследяване.

Резултатите от промяната в стойността на mJOA постоперативно спрямо предоперативно, изследвана в ранния постоперативен период (до момента на престоя в клиниката постоперативно 3-5 дни) са следните: при шестима пациенти или 5.45 % от всички не откриваме промяна в стойността на mJOA; при 35 пациенти или 31.82% имаме подобрене в стойността с една точка. Най-многобройна е групата на подобрене с 2 точки или 38 на брой пациенти – 34.55%. При 26 на брой или 23.64% подобрието е с три точки. При трима имаме подобрене с 4 точки или 2.73% от всички. И при двама или 1.82% подобрието е с 5 точки според скалата на mJOA.

С цел да се потърси зависимост между промяната в интензитета на МРТ образите и броя засегнати нива от ШСМ се извърши се кростабулация между степента на интензитет на МРТ образите и различния брой извършени корпектомии. При лекостепенно изменение имаме извършени 12 броя корпектомии на едно ниво, а на две нива при същия интензитет са 16 на брой. Когато имаме данни за ясно разграничима зона на хиперинтензитет на МРТ образите оперираните на едно ниво са 20 на брой, на две нива – 13. Извърши се Chi-square test за корелация между степен на интензитет на МРТ образите, които включват лекостепенно изменение и случаите с ясно разграничима зона на хиперинтензитет. Получената стойност на Pearson-Chi square не е със статистическа сигнификантност $p=0.167$

Извърши се кростабулация между степента на интензитет на МРТ образите и броя извършени корпектомии на едно ниво и три нива. При лекостепенно изменение имаме извършени 12 броя корпектомии на едно ниво, а на три нива при същия интензитет са 5 на брой. Когато имаме данни за ясно разграничима зона на хиперинтензитет на МРТ образите оперираните на едно ниво са 20 на брой, на две нива – 5 на брой. Извърши се Chi-square test за корелация между степен на интензитет на МРТ образите, включващи лекостепенно изменение и случаите с ясно разграничима зона на хиперинтензитет. Получената стойност на Pearson-Chi square не е със статистическа сигнификантност $p=0.482$

Извърши се кростабулация между степента на интензитет на МРТ образите и броя извършени корпектомии на две нива и три нива. При лекостепенно изменение имаме извършени 16 броя корпектомии на две нива, а на три нива при същия интензитет са 5 на брой. Когато имаме данни за ясно разграничима зона на хиперинтензитет на МРТ образите оперираните на две нива са 13 на брой, на две нива – 5 на брой. Извърши се Chi-square test за корелация между

степен на интензитет на МРТ образите, включващи лекостепенно изменение и случаите с ясно разграничима зона на хиперинтензитет. Получената стойност на Pearson-Chi square не е със статистическа сигнификантност $p=0.777$

Като заключение от извършените кростабулации, не откриваме статистически значима стойност при корелациите между степен на интензитет на МРТ образите и броя нива на извършена корпектомия, т.е. не се открива зависимост между миеломалацията в спиналния миелон и броя на засегнати нива в изследваната група.

Дискусия

По литературни данни изходното ниво на миелопатия и продължителността на оплакванията са най-информативните прогностични фактори за изхода от лечението на пациенти с ШСМ. Анализиранието на това твърдение включва тежката и хронична компресия на гръбначния мозък като причина за необратима увреда вследствие на миеломалация, спонгиозни изменения, микроавитация и некроза на сивото мозъчно вещество [6].

В проучванията си Nagata et al. и Yamazaki et al. дефинират по-млада и по-възрастна група, използвайки 65 г. като гранична стойност [7, 8]. Други проучвания използват 70 или 80 като крайна стойност [9, 10]. Възможно е също да разпределим всички пациенти на подгрупи както Tanaka et al.: група А – 65 до 74 г., група В – 75 до 79 г., група С – 80 г. В нашата извадка преобладаваща е групата на пациенти на възраст между 50 и 69 г., а пациентите са разпределени в три групи [11].

По отношение на продължителността на симптоматиката много проучвания са заключили, че при данни за продължителност, по-голяма от 12 месеца е по-вероятно да имаме неблагоприятен резултат, отколкото при тези с по-краткотрайни симптоми [12]. В нашето проучване сме предпочели разпределението да стане в три групи, като най-многобройна е първата група на оплаквания по-малки или равни на 12 месеца, последвана от подобната по бройки втора група на пациенти с оплаквания между 13 и 48 месеца.

При разглеждане на mJOA 12 точки са определени като гранична предоперативна стойност, под която очакванията следва да са негативни за изхода от приложената терапия. Този резултат е дефиниран като крайна точка между средна и тежка степен на миелопатия според Kadanka et al.[13]. В проучване на Fehlings et al. стойностите на mJOA са разпределени на три групи като леката степен е

повече от 15 т., средната между 12 и 14 т., а тежката е по-малка или равна на 12т.[14]. Поради всеобхватността на стойността на mJOA при оценяване на симптоматиката, особено при полеките случаи може би е по-добре да се запази стойността на mJOA като цяло число. Разбиването ѝ по групи може да доведе до възпрепятстване на намирането на универсално приложимо ниво на разпределение, поради влияние от страна на изследващия.

Наличието на хиперинтенсен сигнал на T2 секвенциите на МРТ се смята за най-важният прогностичен белег [15]. Въпреки че само наличието или отсъствието на промяна в T2 сигнала е незначително асоцииран с изхода от лечението, то данните за значителна степен на хиперинтензитет са потенциален негативен прогностичен белег [16]. Тези характеристики могат да определят степента на необратима хистологична увреда и съответно да предвидят възстановителния потенциал.

Заклучение

Продължителността на симптоматиката и изходното ниво на неврологичен статус са най-важните прогностични фактори за изхода от лечението по литературни данни. Съществува общоприетият факт, че възраст над 65 г. и степен по скалата на mJOA под 12 е границата, при наличието на която предоперативно очакваният изход от лечението не е особено благоприятен по отношение на оптималното възможно възстановяване. МРТ е ценно прогностично средство, а измененията в T2-секвенциите са най-важните параметри при планиране на възможния изход от хирургичното лечение. Резултатите от настоящото проучване могат да бъдат използвани за конструкцията на валидни модели за прогнозата от възможното хирургично лечение. На базата на резултатите може също така да заключим, че възрастта не би трябвало да е пречка при избора на лечение, ако нямаме много усложняващи съпътстващи заболявания. Все пак би следвало да предвидим, че по-възрастните пациенти няма да имат възможност за същия обхват от функционално подобрене както по-младите пациенти.

Библиография

1. Toledano M, Bartleson JD. Cervical Spondylotic Myelopathy. *Neurol Clin.* 2013, 31(1):287-305.
2. Boogaarts, H.D. & Bartels, R.H.M.A., 2015. Prevalence of cervical spondylotic myelopathy. *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*, 24 Suppl 2, pp.139–41.
3. Eka Mardhika, P. et al., 2017. Cervical Spondylotic Myelopathy: Pathophysiology and Surgical Approaches, *Recent advances in Biology and Medicine*, 2017
4. Zárate-Kalfopulos, Barón et al. "Hybrid Decompression and Fixation Technique for the Treatment of Multisegmental Cervical Spondylotic Myelopathy." *International Journal of Spine Surgery*, 2016, 10:30.
5. Chen Y, Yang L, Liu Y, Yang H, Wang X, Chen D. Surgical Results and Prognostic Factors of Anterior Cervical Corpectomy and Fusion for Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament. Shamji M, ed. *PLoS ONE*. 2014;9(7):e102008.
6. Chiles IBW, Leonard MA, Choudhri HF, Cooper PR: Cervical spondylotic myelopathy: Patterns of neurological deficit and recovery after anterior cervical decompression. *Neurosurgery*, 1999, 44:762-770.
7. Nagata K, Ohashi T, Abe J, Morita M, Inoue A: Cervical myelopathy in elderly patients: Clinical results and MRI findings before and after decompression surgery. *Spinal Cord*, 1996, 34:220-226.
8. Yamazaki T, Yanaka K, Sato H, Uemura K, Tsukada A, Nose T, Cooper PR, Sonntag VKH: Cervical spondylotic myelopathy: surgical results and factors affecting outcome with special reference to age differences. *Neurosurgery*, 2003, 52:122-126.
9. Handa Y, Kubota T, Ishii H, Sato K, Tsuchida A, Arai Y: Evaluation of prognostic factors and clinical outcome in elderly patients in whom expansive laminoplasty is performed for cervical myelopathy due to multisegmental spondylotic canal stenosis. A retrospective comparison with younger patients. *J Neurosurg*, 2002, 96(2 Suppl): 173-179.
10. INagashima H, Dokai T, Hashiguchi H, Ishii H, Kameyama Y, Katae Y, Morio Y, Morishita T, Murata M, Nanjo Y, Takahashi T, Tanida A, Tanishima S, Yamane K, Teshima R: Clinical features and surgical outcomes of cervical spondylotic myelopathy in patients aged 80 years or older: a multi-center retrospective study. *Eur Spine J*, 2011, 20:240-246.
11. Tanaka J, Seki N, Tokimura F, Doi K, Inoue S: Operative results of canal-expansive laminoplasty for cervical spondylotic myelopathy in elderly patients. *Spine*, 1999, 24:2308-2312.
12. Heidecke V, Rainov NG, Marx T, Burkert W: Outcome in Cloward anterior fusion for degenerative cervical spinal disease. *Acta Neurochir*, 2000, 142:283-291.
13. Kadanka Z, Mares M, Bednanik J, Smrcka V, Krbec M, Stejskal L, Chaloupka R, Surelova D, Novotny O, Urbanek I, Dusek L: Approaches to spondylotic cervical myelopathy: conservative versus surgical results in a 3-year follow-up study. *Spine*, 2002, 27:2205-2210; discussion 2210-2201.
14. Fehlings MG, Arvin B: Surgical management of cervical degenerative disease: the evidence related to indications, impact, and outcome. *J Neurosurg Spine*, 2009, 11:97-100.

15. Okada Y, Ikata T, Yamada H, Sakamoto R, Katoh S: Magnetic resonance imaging study on the results of surgery for cervical compression myelopathy. *Spine*, 1993, 18:2024-2029.
16. Chen CJ, Lyu RK, Lee ST, Wong YC, Wang LJ: Intramedullary high signal intensity on T2-weighted MR images in cervical spondylotic myelopathy: prediction of prognosis with type of intensity. *Radiology*, 2001, 221:789-794.

Адрес за кореспонденция:

Д-р Стилиана Михайлова
Клиника по неврохирургия
УМБАЛ „Св. Иван Рилски“
Бул. „Акад. Иван Гешов“ 15, п.к. 1431
София, България
Тел.: +359 887 7551785
E-mail: stilianamihaylova@gmail.com

Address for Correspondence:

Stiliana Mihaylova, MD
Clinic of Neurosurgery
St. Ivan Rilski University Hospital
15 Acad. Ivan Geshov Blvd,
1431 Sofia, Bulgaria
Tel.: +359 887 7551785
E-mail: stilianamihaylova@gmail.com

СЪВРЕМЕННО МИНИМАЛНО-ИНВАЗИВНО ЕНДОСКОПСКО ХИРУРГИЧНО ЛЕЧЕНИЕ НА СРЕДИННИ БАЗАЛНИ МЕНИНГИОМИ НА ПРЕДНА ЧЕРЕПНА ЯМКА.

Дани Колев, Асен Бусарски, Асен Хаджиянев, Марин Маринов

Клиника по неврохирургия, УМБАЛ „Св. Иван Рилски” – София, Медицински университет - София

Резюме

Разширените ендоназални ендоскопски достъпи (ЕЕД) към предна черепна ямка за лечение на базални, срединни менингиоми са въведени през 90-те и началото на 2000 г. Тези подходи предоставят значителни хирургични предимства при правилно селектирани тумори, като липсата на кожни разрези, елиминирането на мозъчното екартиране и отличната визуализация, която предоставя ендоскопът по отношение на идентифицирането на важни анатомични структури. През последните години бяха публикувани и анализирани различните фактори, които участват в селекцията на правилния избор на достъп, като големина на тумора, инвазия към важни анатомични структури и обхващане на мозъчни съдове. Целта на хирурга трябва винаги да е съобразена с конкретиката на случая и свързана с планирането на внимателна стратегия за оптимизиране на постоперативния резултат и минимизиране на усложненията.

Ключови думи: tuberculum sellae менингиом, planum sphenoidale менингиом, менингиом на олфакторна бразда, ендоназални ендоскопски достъпи (ЕЕД), предна черепна ямка, базални менингиоми.

MODERN MINIMALLY INVASIVE ENDOSCOPIC SURGERY OF MIDLINE MENINGIOMAS OF ANTERIOR SKULL BASE

Danny Kolev, Asen Bussarsky, Asen Hadzhiyanev, Marin Marinov

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

Abstract

The expanded endonasal approach (EEA) to midline anterior skull base meningiomas was introduced in the 1990s and early 2000s. It offered some significant advantages in selected tumors, including the elimination of the need for skin incisions, brain retraction and the addition of excellent endoscopic visualization of critical anatomical structures. Recently, we can find in the literature a thorough analyses of different factors determining the most prolific approach, such as tumor size, invasion of specific important anatomical structures and vascular encircling. However the surgeon must always take into consideration the specifics of each case when planning the best personalized, tailored strategy in order to optimize surgical outcomes and avoid complications.

Keywords: tuberculum sellae meningioma, planum sphenoidale meningioma, olfactory groove meningioma, expanded endonasal endoscopic approach (EEEA), anterior skull base, basal meningioma

Въведение и кратък исторически преглед

Менингиомите на предна черепна ямка са основно доброкачествени туморни формации, които предизвикват симптоми на „мас ефект“ и перилезионен едем на прилежащите мозъчни структури като двата олфакторни нерва и фронталните лобове. Загуба на обоняние, зрение и развитие на невропсихични разстройства са най-честите симптоми. Докато доказаните, класически транскраниални хирургични достъпи като птерионален, бифронтален и орбитозигматичен са доказали своята ефективност във времето, през последните години еволюцията и въвеждането на различни минимално инвазивни подходи, при които ендоскопът е незаменяем инструмент, предлагат възможности за редуциране на мозъчното и нервно ретрахиране, като намаляват размера на достъп и ускоряват времето за възстановяване на пациента.

От първоначалния опит на пионерите в неврохирургията до сега са разработени множество подобрения на различните достъпи, които значи-

телно подобриха безопасността и ефективността при лечението на базалните менингиоми. Като се започне с унилатералния достъп на Cushing, който еволюира в бифронтална краниотомия и трансбазален подход благодарение на Dandy и се стигне до бифронталната мозъчносъхраняваща краниотомия на Tonis, чийто достъп е станал основа за всеки следващ успех. Въвеждането на оперативния микроскоп през 1970-та е важен момент в лечението на тези неоплазми, като унилатералните и бифронталните хирургични достъпи претърпяват значителни подобрения, давайки възможност за хирургично лечение на тумори, обхващащи назалните кухини и параназалните синуси. Ендоскопът, който се използва от дълго време за други неврохирургични процедури, започва да навлиза като метод на хирургичен избор за лечение на менингиоми на предна черепна ямка. Guiot et al предлагат за първи път да бъде използван ендоскоп за трансфеноидални процедури през 1963 г. Griffith и Veegarapen въвеждат чисто ендоназалния достъп за лечение на питуитарни аденоми през

1984 г., след което Jho и Carrau използват достъпа за чисто ендоскопска процедура през 1997 г., а в последствие De Divitiis и Carrabianca довеждат до усъвършенстване на метода през годините. През 2001 г. за първи път Jho публикува чисто ендоскопска резекция на базален менингиом с оптична компресия. Независимо от достъпа, ендоскопски или отворен, когато става дума за доброкачествени лезии като менингиоми, хирургът трябва винаги да се стреми към минимална хирургична увреда.

Индикации и предимства

Менингиомите на предна черепна ямка са 12-20% от всички интракраниални менингиоми. Според базалното си залавяне и екстензия те могат да бъдат класифицирани като менингиоми на олфакторната бразда, менингиоми на *planum sphenoidale* и *tuberculum sellae*, всеки от който с няколко различни клинични особености. Въпреки че мястото на залавяне може да е различно при тях, тази група тумори притежават уникална особеност, поради факта, че растежът им се осъществява в зона с голяма гъвкавост и устойчивост, позволявайки да достигнат големи размери в предна черепна ямка по време на диагностицирането им. Един от основните симптоми при пациенти с базален менингиом на предна черепна ямка е визуалният дефицит, особено при тези с локализация в селарна област, като много често тези тумори предизвикват и значителен по обем перилезионен едем. За осъществяване на адекватен достъп и резекция, особеностите на тези тумори като локализация и ангажиране на неврални и съдови структури, налагат в някаква степен ретракция на челните лобове и манипулация на оптичния апарат. Нещо повече, тези тумори произлизат от черепната основа и като такива, те са винаги в директен контакт с покрива на синусите. Тези анатомични характеристики са причината, от която се възползва ендоскопия ендоназален, разширен достъп, използвайки същата модалност на поведение като при конвекситетните менингиоми – ранно деваскуларизиране на тумора и последваща резекция с минимална мозъчна ретракция. За менингиоми на олфакторната бразда се коагулират или лигират предни и задни етмоидални артерии, като твърдата мозъчна обвивка дава възможност да бъде деваскуларизирана рано преди още да бъде инцизирана, а за менингиоми на *tuberculum sellae* или *planum sphenoidale* се прекъсват рано артериите на McConnell.

В обобщение, ендоназалният разширен ендоскопски достъп дава възможност за минимална тъканна манипулация и ранна деваскуларизация на тумора.

Ограничения

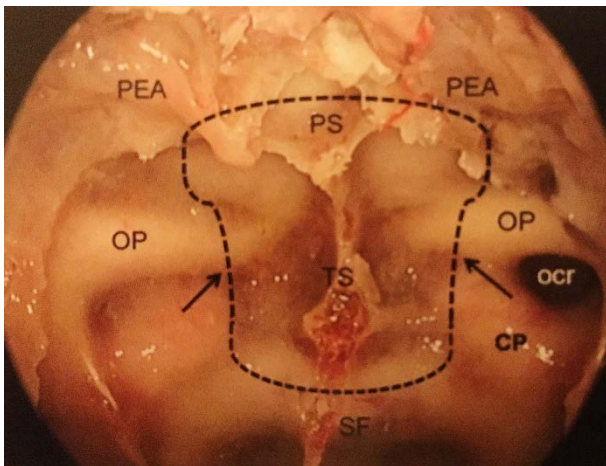
Ендоскопския, ендоназален разширен достъп достига до патологии на предна черепна ямка от медиална, предна и долна траектория, следователно се характеризира с някои хирургични ограничения основно латерално, а понякога и дорзално и краниално. При някои случаи обаче тези особености могат да бъдат минимализирани, стига да се постигне адекватен контрол и съдова безопасност по време на манипулацията. Латералната граница за резекция на менингиоми на олфакторната бразда е средноорбиталната равнина. Лезии, които се простират извън средноорбиталната равнина не бива да се третират с чисто ендоназален достъп. Задната граница на ендоназалния ендоскопски подход е същата като при всеки достъп към предна черепна ямка – оптичната хиазма и предна мозъчна циркулация. Менингиомите често избухват оптичните нервни латерално, хиазмата дорзално и в повечето случаи предни мозъчни и комуникантна артерии нагоре краниално и дорзално. Менингиоми намиращи се латерално от оптичните нерви не бива да се резецират чрез срединен ендоназален достъп. Някои „високи“ базални менингиоми с експанзия краниално нагоре могат да се окажат предизвикателство, като задължително трябва да се внимава с големината на резекцията на долната и предна част от капсулата, която трябва да бъде лимитирана докато не се премахне обема на туморния връх. Съществува опасност фронталните лобове да десцендират в хирургичното поле и да пречат на визуалния контрол. Понякога такъв тип тумори е необходимо да се премахнат на няколко етапа. Хирургичния екип трябва да борави с ъглова оптика безпроблемно, като често внимателната и прецизна дисекция на менингиомите на предна черепна ямка изисква 45-градусова оптика.

Ендоскопска анатомия на *planum sphenoidale*

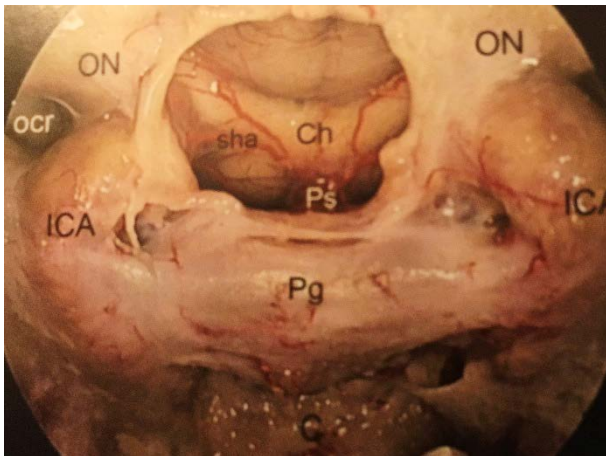
Точно над пода на села турцика, ъгълът формиран от сливането на *planum sphenoidale* и селарния под представлява *tuberculum sellae*. *Planum sphenoidale* е малко пред селарния туберкулум, като двустранно е ограничен от костното формиране на оптичните нерви, които се отклоняват към върха на орбитите, *Фиг. 1*.

След като се премахне необходимата кост, се инцизира дуралната обвивка на селарния под, туберкулума и *planum sphenoidale*, което дава достъп до невровакуларните структури в супраселарна област, *Фиг. 2*.

Цялата супраселарна област може да се раздели на 4 области: супрахиазмална, субхиазмална, ретроселарна и интравентрикуларна, *Фиг. 3*.



Фиг. 1. Planum sphenoidale – контурната линия представлява границите на костно премахване за достъп към супраселарната област. Planum sphenoidale (PS); Tuberculum sellae (TS); каротидни протуберанции (CP); селарен под (SF); оптокаротидни рецесуси (ocr); оптични протуберанции (OP); задни етмоидални артерии (PEA).



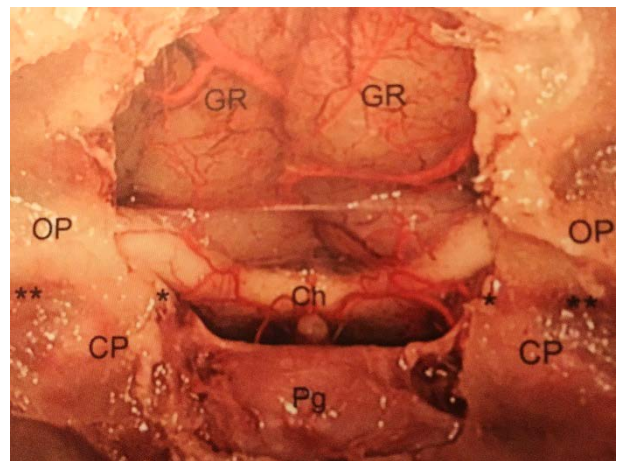
Фиг. 2. Отваряне на Planum sphenoidale – невровакуларни структури. Оптични нерви (ON); оптична хиазма (Ch); горни хипофизни артерии (sha); хипофизен инфундибулум (Ps); оптокаротиден рецесус (ocr); вътрешни каротидни артерии (ICA); хипофизна жлеза (Pg); кливус (C).

В супрахиазмална област могат да се наблюдават предната част на оптичната хиазма, медиалната част на двата оптични нерва, предната част от Велизиевия кръг и gurg recti на фронталните лобове, Фиг. 4.

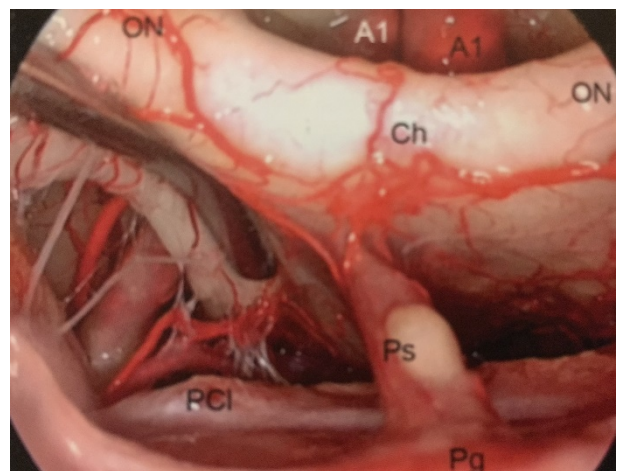
В субхиазмална област се наблюдават първо хипофизния инфундибулум, заобиколен от горните хипофизни артерии, които се отделят от двете вътрешни каротидни, след което самите каротидни артерии, техните разклонения и A1 сегментите, като горната част на хипофизната жлеза и dorsum sellae се виждат латерално и дълбоко, Фиг. 5.



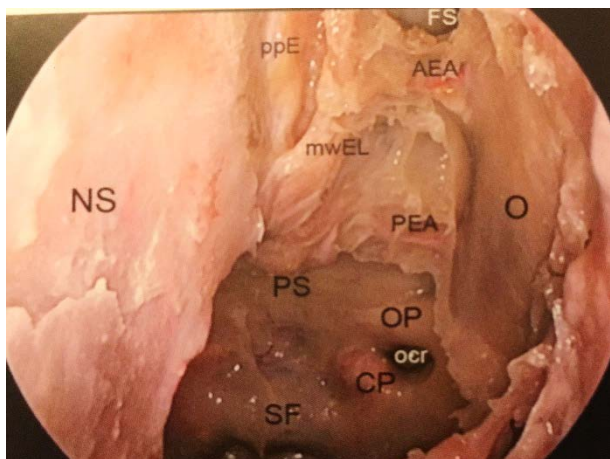
Фиг. 3. Схематична илюстрация на зоните, които могат да се експлорират с ендоскоп чрез транстуберкулум – транспланум достъп. Могат да се разделят на четири зони: супрахиазмална (1); субхиазмална (2); ретроселарна (3); интравентрикуларна (4).



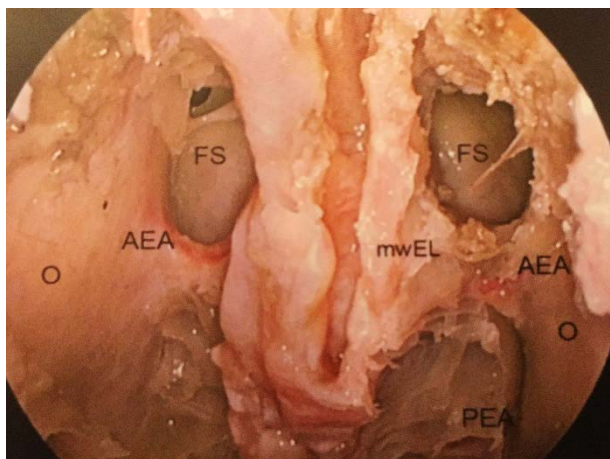
Фиг. 4. Супрахиазмална зона. Медиални оптокаротидни рецесуси (*); латерални оптокаротидни рецесуси (**); оптична хиазма (Ch); оптични протуберанции (OP); каротидни протуберанции (CP); хипофизна жлеза (Pg); gurg rectus (GR).



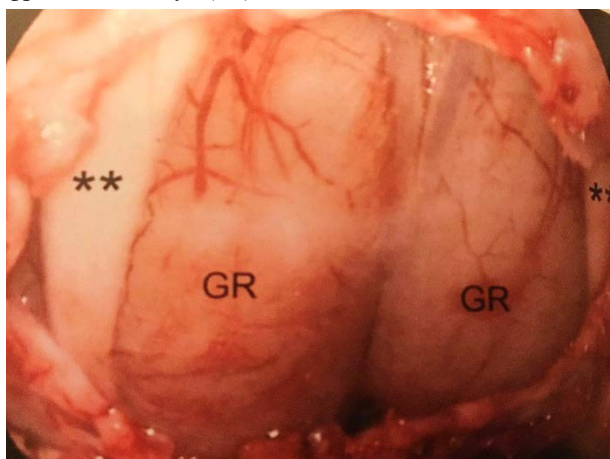
Фиг. 5. Субхиазмална зона. Оптични нерви (ON); оптична хиазма (Ch); хипофизна жлеза (Pg); хипофизен инфундибулум (Ps); Пре-комуникантен сегмент на предна мозъчна артерия (A1); заден клиноид (PC).



Фиг. 6. Поглед към ПЧЯ. Осъществена предна и задна етмоидектомия. Назален септум (NS); кливус (C); селарен под (SF); каротидни протуберанции (CP); опто-каротидни рецесуси (ocr); оптични протуберанции (OP); planum sphenoidale (PS); задна етмоидална артерия (PEA); орбита (O); предна етмоидална артерия (AEA); фронтален синус (FS); медиална стена на етмоидалния лабиринт (mwEL); перп. преграда на етмоидалната кост (ppE).



Фиг. 7. Поглед към ПЧЯ. Премахната горна част на назалната преграда, което позволява двустранен медиален обзор. Задна етмоидална артерия (PEA); орбита (O); предна етмоидална артерия (AEA); медиална стена на етмоидалния лабиринт (mwEL); фронтален синус (FS).



Фиг. 8. Поглед към предна черепна ямка. Интра-дурално – олфакторни нерви (**) и гуги recti (GR).

Ендоскопска анатомия на олфакторната бразда

За да се достигне до областта на олфакторната бразда е необходимо задължително премахване на средни конхи в двете ноздри, предни и задни етмоидални клетки двустранно и горната част на септалната преграда. Когато олфакторната бразда се достига чрез ендоназален ендоскопски достъп, тя може въображаемо да се приеме като правоъгълник, ограничена от lamina papyracea (орбитални стени) латерално, planum sphenoidale дорзално и фронталния синус рострално. Така се оформят две симетрични зони разделени по средата от перпендикулярната преграда на етмоидалната кост, lamina cribrosa медиално и етмоидалния лабиринт латерално, Фиг. 6 и 7.

Предни и задни етмоидални артерии, които са клонове на офталмичните артерии, достигат до lamina cribrosa, излизайки през собствени предни и съответно задни канали. Курсът на предна етмоидална артерия в хомонимния канал е важен анатомичен ориентир за откриване на фронталния синус. Задна етмоидална артерия също е от анатомично значение, разделяйки етмоидалния от сфеноидалния планум. Тези две артерии представляват критични ориентир за ендоназален ендоскопски достъп към предна черепна ямка, като при необходимост се коагулират и прекъсват. Повишено внимание е наложително за да се избегне тегленето на предни и/или задни етмоидални артерии, тъй като това може да доведе до ретракция вътре в орбитата, където едно потенциално кървене може да предизвика ретробулбарен хематом със загуба на зрение.

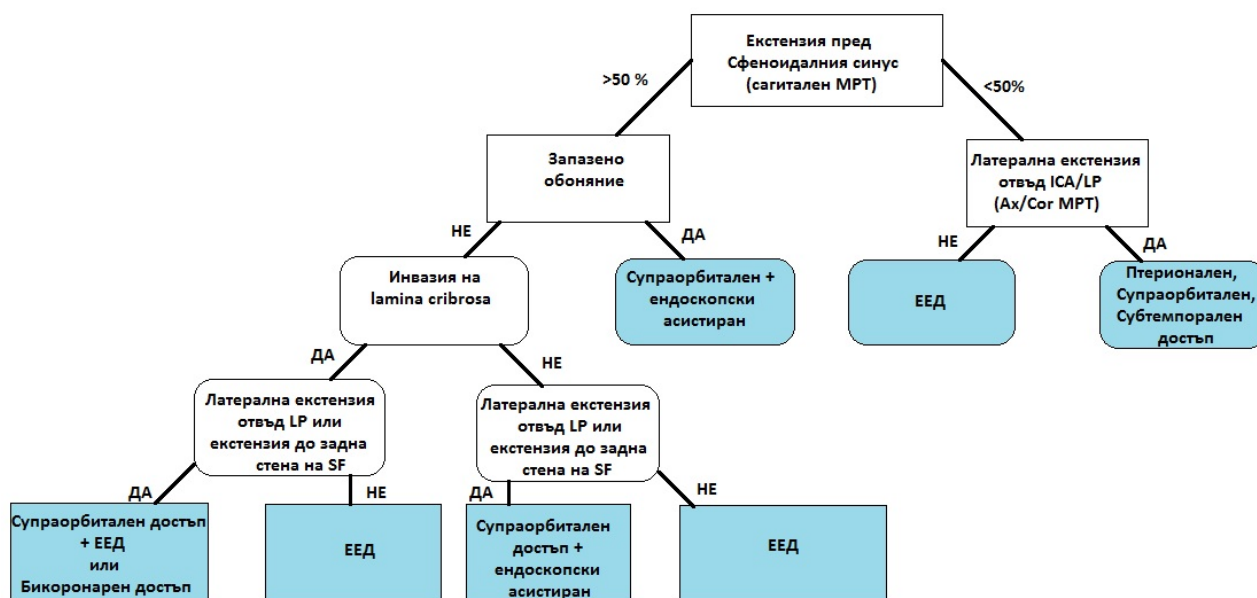
След като предна черепна ямка е отворена в зоната между двете орбити и дуралната обвивка е инцизирана, интракраниалното съдържимо е вече видимо, Фиг. 8.

Дискусия

В последно време повечето дялове на хирургията търпят еволюция към прилагането на мини-инвазивни достъпи, което значително е намалило времето за възстановяването на пациента, понижило оперативния риск и в някои случаи подобрило хирургичната прогноза [1]. Неврохирургията не е по различна, като процедури свързани с емболизация, радиохирургия и минимално инвазивни ендоскопски достъпи са достатъчни примери. Менингиомите на предна черепна ямка са предизвикателни тумори, които достигат до олфакторните и оптични нерви, компресират фронталните лобове и инвазират назалните синуси и оптични канали. Традиционните хирургични достъпи като птерионален, бифронтален, трансбазален и орбитозигомати-

чен са доказали своята ефикасност във времето при премахването на тези лезии [2-6], въпреки че често довеждат до изразен морбидитет в следствие на мозъчно екартиране, лацерации на горния сагитален синус, манипулиране на оптичния апарат и значителни по обем раневи инцизии. В последните години се наблюдава еволюция и все по-често въвеждане на мини-инвазивни ендоскопски процедури за резекция на тумори на черепната база [7-14, 36]. Въпреки предимствата на ендоскопските разширени ендоназални достъпи, не всички менингиоми на предна черепна ямка са подходящи за тези подходи. Повечето центрове предпочитат да използват универсално един тип достъп за всички видове тумори, вместо да се адаптират към стратегия на подбор в зависимост от различни критерии. Malte Ottenhausen et al. в колаборация

с Theodore H. Schwartz et al. публикуваха алгоритъм за определяне на правилния хирургичен достъп за лечение на менингиоми на предна черепна ямка в зависимост от определени фактори [15]. Авторите създават метод за селекция с използването на супраорбитална миникраниотомия за менингиоми на олфакторната бразда или разширен ендоскопски ендоназален достъп за tuberculum sellae или planum sphenoidale менингиоми в зависимост от присъствието или липсата на обоняние, както и на база анатомичното ангажиране от тумора, *Фиг. 9*. Ако нито един от тези достъпи не е подходящ, те използват стандартен транскраниален достъп. Те оценяват нивата на тотална резекция, постоперативно повлияване на обонянието и визуалния дефицит, както и усложненията.



Фиг. 9. Алгоритъм за подбор на адекватен хирургичен достъп за резекция на менингиоми на предна черепна ямка – разработен от Malte Ottenhausen et al., показан в сините кутии. Ендоскопски ендоназални достъпи (ЕЕД); Фронтален синус (SF); lamina papyracea (LP); вътрешна каротидна артерия (ICA).

Основната критика към тези минимално-инвазивни достъпи се състои в това, че поради малкия хирургичен коридор, степента на резекция по Simpson I скалата ще е по-нисък. Справка в литературата обаче не подкрепя тези критики. Simpson скалата е създадена през 1957 г., като с напредването на модерната микро неврохирургия и развитието на радиотерапията, резултатите за степен I, II и III резекции са абсолютно еквивалентни при сравнение на различните достъпи [16-18]. Освен това, желя-

нието за постигане на по-добра степен на резекция по Simpson може да доведе до намален стандарт на живот чрез усложнения водещи до аносмия, постоперативна назоликворея и намаляване на зрителната острота [16]. Ако вместо скалата на Simpson, за успешна хирургична интервенция с постигната тотална ексцизия се използват образните находки, резултатите от това проучване, при което се използват мини-инвазивни достъпи, включително ендоскопски, са еднакви, ако не и по-успешни от тези описани

в литературата. Въпреки, че менингиоми, които инвазират оптичните канали се оценяват трудно на МРТ, със стандартната транскраниална хирургия според литературата, тотална ексцизия е постигната в 92,3 % от случаите с менингиоми на олфакторната бразда и 84,1% от случаите на менингиоми на *planum sphenoidale* и *tuberculum sellae* [16, 19]. Използвайки алгоритма на Malte Ottenhausen et al., *Фиг. 9*, докладваните резултати са по-добри както за менингиоми на олфакторната бразда, така и при *planum sphenoidale* и *tuberculum sellae*. Авторите съобщават и за по-щадящи резултати по отношение на съхранението на обонянето и зрението – неувредено при 60% от пациентите, които предоперативно не са имали нарушения по отношение на обонянето и съхранено или подобро зрение при 97,5% от тези с менингиоми на *planum sphenoidale* и *tuberculum sellae*.

Беше публикуван и ретроспективен анализ по отношение на избора на хирургичен достъп при лечение на *tuberculum sellae* менингиоми от две водещи клиники в света – университета в Сан Франциско, Калифорния и университетската болница по неврохирургия в Неапол, Италия [20]. Авторите предлагат опростен метод за туморна оценка, която зависи от точкова система на база размер на тумора, инвазия на оптичния канал и обгръщане на артериални съдове, *Фиг. 10*. Размера на тумора получава 1 или 2 точки: 1 точка ако размера е <17 мм в диаметър и 2 точки ако е >17 мм. Диаметъра от 17 мм е предложен на база направено проучване, което измерва средната дистанция между оптичните нерви [21,22]. Инвазията на оптичните канали получава оценка съответно: ако тумора инвазира ≤ 3 мм някой от оптичните канали, получава 0 точки; ако инвазира >3 мм поне един оптичен канал, получава 1 точка и ако инвазира и двата канала >3 мм, получава 2 точки. Инвазията на оптични канал може да се измери в коронарен план на стандартен предоперативен МРТ образ. Най-накрая, ангажирането на артериалните съдове получава съответно 0, 1 и 2 точки, като тумора получава 0 точки ако не ангажира или просто слабо допира медиалната стена на вътрешната сънна артерия (ICA) или предната стена на предна мозъчна артерия (ACA). Ако обгръща ICA или ACA <180°, получава 1 точка. Ако покрива ICA или ACA, простирайки се $\geq 180^\circ$ около артерията, получава 2 точки. От получените резултати могат да бъдат направени някои изводи: пациенти с размер на тумора оценени на 2 точки са с по-висок риск от влошаване в зрението постоперативно. При пациенти получили 0 точки за тумор инвазиращ канала и 0 точки за тумор обгръщащ артериални

съдове, възможността за тотална резекция на тумора е бил най-висок и съответно по-нисък при повече точки по тези два критерия.

Запазването или подобрието в зрителната функция е най-важният критерий за оценка на успешна хирургична интервенция при туберкулум селе менингиоми. Същите автори [20] разглеждат различни вариации за да определят кои фактори са асоциирани с по-добра или стабилна визуална функция постоперативно, анализирайки различните достъпи (транскраниален или трансфеноидален), степента на резекция (тотална, субтотална или парциална), размер на тумора, обгръщане на артериални съдове, инвазия на оптичните канали и всички видове компликации. Те установяват, че единствения фактор, който влияе върху запазването или подобрието на зрението е големината на тумора и по-точно – туморен размер с резултат 1 точка. По отношение на степента на резекция, единственият фактор, който влияе е инвазията към оптичните канали, като колкото повече точки е получил тумора, толкова по-малка е възможността за тотална ексцизия. По отношение на компликациите или степента на рецидиви, никой от посочените фактори като размер на тумора, инвазия към оптичните канали или обхващане на артериални съдове не може да предвиди постоперативния хирургичен резултат. На последно място авторите осъществяват сравнителен анализ между транскраниалния и трансфеноидалния достъп за оценка на зрението и степента на резекция, като не установяват предимства на единият достъп спрямо другия.

В неврохирургичното общество все още съществуват дебати по отношение на избора на хирургичен достъп за лечение на менингиоми на олфакторната бразда. Класическите достъпи като трансбазален, птерионален, супраорбитален и орбитозигоматичен, са доказали своята ефективност през годините при резекция на менингиоми с латерална екстензия към орбитите [23-26]. С въвеждането и по-широкото използване на ендоскопските разширени ендоназални достъпи, възможността за избор на правилен хирургичен подход между тях и транскраниалните, дава възможност в зависимост от индивидуалния клиничен случай да се избере най-подходящият и щадящ подход. Въпреки това изборът на ендоскопски достъпи като алтернатива на класическите транскраниални предизвиква дискусия поради по-високата честота на назоликворея, по-ниската степен на резекция и пълната загуба на обоняние [11, 27, 31, 32]. Различните оперативни техники и нюанси са добре описани в литературата от различни автори [11, 27-31, 36]. На база устано-

вените резултати от проведен ретроспективен анализ за хирургично лечение на менингиоми на олфакторната бразда [33], се установи че при лезии с размери >40 мм., които са с голяма латерална екстензия върху орбиталните покриви или малки до средни менингиоми, при които предоперативно има запазено обоняние, се предпочита трансбазалния подход. Ендоскопски ендоназален разширен достъп се препоръчва при внимателно селектирани пациенти, отговарящи на някои критерии като: размер на тумор <40 мм и без латерална екстензия върху орбиталните покриви, притежава ясна кортикална граница, видима на образно изследване (МРТ) и тумор, който не ангажира важни мозъчни съдове.

Скоро беше проведен системен анализ от Shetty et al. [34], при който резултатите от използването на ендоназални ендоскопски разширени достъпи за резекция на менингиоми на олфакторната бразда са с докладвана по-ниска степен на резекция (70,2%), по-висока степен на загуба на обоняние (100%) и по-висок риск от ликворея (25,7%) в сравнение с пациентите, оперирани с транскраниални достъпи (90,9%, 61% и съответно 6,3%). Koutourousiou et al. [11] докладват една от най-големите серии от пациенти – 50, които са претърпели трансфеноидална ендоскопска резекция. Повечето от третираните тумори са били с размер >40 мм (56%), като тотална резекция е постигната при 66,7% с остатъчна резидуална част в латералната и предна зона на обхващане. Значителната латерална експанзия, калцифициране на тумора и липсата на добра перилезионна граница са основните причини за по-ниска степен на резекция при използването на ендоскопски разширени достъпи. Авторите достигат до извода, че при тумори с размери >40 мм, честотата на усложнения е по-висока, отколкото при транскраниален достъп. Vanu et al. [23] докладват честота на усложнения 83,3% при пациенти с ЕЕД за лечение на олфакторни менингиоми. Всички тези резултати предполагат, че ЕЕД за лечение на менингиоми на олфакторната бразда са подходящи при тумори с размери между 30 и 40 мм. [35]. Обаче, при пациенти с неувредено обоняние, избора на ЕЕД често довежда до постоперативен морбидитет с развитие на аносмия, което предполага, че когато целта на хирургичното лечение е и съхранение на обонянието, транскраниалните достъпи са с предимство на избор. Авторите на този анализ [33] предлагат внимателна селекция на пациенти за установяване на правилния хирургичен достъп като препоръчват ЕЕД за лечение на менингиоми на олфакторната бразда само когато предоперативно клинично е установено нама-

лено или липсващо обоняние и при липса на латерална и изразена предна туморна екстензия с наличие на ясно отграничение на лезията от здравия мозъчен паренхим. Тази ясна граница представлява протективен слой, който намалява риска от увреда на предните мозъчни съдове. Koutourousiou et al. доказват, че липсата на тази граница влияе негативно върху резултата на резекция [11].

Заклучение

Няколко технолитични напредъка през последните години значително подобриха ефикасността и безопасността на ЕЕД, като развитието на ендоскопските HD-технологии на образ и оптика, както и използването на невронавигацията, която стана задължителна необходимост при тези достъпи. Въпреки това технологично развитие, ЕЕД не са избор на хирургично лечение при всички видове базални менингиоми на предна черепна ямка. Налагането на правилна туморна селекция по отношение на размер, ангажиране на анатомични структури, мозъчни съдове и наличие на ясна перилезионна граница от здравата мозъчна тъкан, е от изключително важно значение за изхода на хирургичната интервенция и бъдещото качество на живот на пациента. Минимално-инвазивните ендоскопски подходи могат да бъдат наложени според конкретиката на случая, като класическите транскраниални достъпи не бива да се пренебрегват. Използването на прост алгоритъм за избор на хирургичен достъп за лечение на различните видове базални менингиоми на предна черепна ямка, който е разработен от различни автори, доказано довежда до минимализирането на морбидитета със запазване на обонянието, зрението и възможността от максимална степен на резекция.

Библиография

- Ajler P, Beltrame S, Massa D, Tramontano J, Baccanelli M, Yampolsky C: [Relevance of Simpson's grades in the resection of grade I meningiomas.] *Surg Neurol Int* 8 (Suppl 2):S5–S10, 2017 (Span).
- Bitter AD, Stavrinou LC, Ntoulis G, Petridis AK, Dukagjin M, Scholz M, et al: The role of the pterional approach in the surgical treatment of olfactory groove meningiomas: a 20-year experience. *J Neurol Surg B Skull Base* 74:97–102, 2013.
- Ciurea AV, Iencean SM, Rizea RE, Brehar FM: Olfactory groove meningiomas: a retrospective study on 59 surgical cases. *Neurosurg Rev* 35:195–202, 2012.
- Nakamura M, Struck M, Roser F, Vorkapic P, Samii M: Olfactory groove meningiomas: clinical outcome and recurrence rates after tumor removal through the frontolateral and bifrontal approach. *Neurosurgery* 60:844–852, 2007.
- Nanda A, Maiti TK, Bir SC, Konar SK, Guthikonda B: Olfactory Groove meningiomas: comparison of extent of frontal lobe changes after lateral and bifrontal approaches. *World Neurosurg* 94:211–221, 2016.
- Pallini R, Fernandez E, Lauretti L, Doglietto F, D'Alessandris QG, Montano N, et al: Olfactory groove meningioma: report of 99 cases surgically treated at the Catholic University School of Medicine, Rome. *World Neurosurg* 83:219–231, 231.e1–231.e3, 2015.
- Conger AR, Lucas J, Zada G, Schwartz TH, Cohen-Gadol AA: Endoscopic extended transsphenoidal resection of craniopharyngiomas: nuances of neurosurgical technique. *Neurosurg Focus* 37(4):E10, 2014.
- Hayhurst C, Sughrue ME, Gore PA, Bonney PA, Burks JD, Teo C: Results with expanded endonasal resection of skull base meningiomas technical nuances and approach selection based on an early experience. *Turk Neurosurg* 26:662–670, 2016.
- Jones SH, Iannone AF, Patel KS, Anchouche K, Raza SM, Anand VK, et al: The impact of age on long-term quality of life after endonasal endoscopic resection of skull base meningiomas. *Neurosurgery* 79:736–745, 2016.
- Khan OH, Anand VK, Schwartz TH: Endoscopic endonasal resection of skull base meningiomas: the significance of a "cortical cuff" and brain edema compared with careful case selection and surgical experience in predicting morbidity and extent of resection. *Neurosurg Focus* 37(4):E7, 2014.
- Koutourousiou M, Fernandez-Miranda JC, Wang EW, Snyderman CH, Gardner PA: Endoscopic endonasal surgery for olfactory groove meningiomas: outcomes and limitations in 50 patients. *Neurosurg Focus* 37(4):E8, 2014.
- Laufer I, Anand VK, Schwartz TH: Endoscopic, endonasal extended transsphenoidal, transplanum transtuberulum approach for resection of suprasellar lesions. *J Neurosurg* 106:400–406, 2007.
- Ottenhausen M, Banu MA, Placantonakis DG, Tsiouris AJ, Khan OH, Anand VK, et al: Endoscopic endonasal resection of suprasellar meningiomas: the importance of case selection and experience in determining extent of resection, visual improvement, and complications. *World Neurosurg* 82:442–449, 2014.
- Schroeder HW: Indications and limitations of the endoscopic endonasal approach for anterior cranial base meningiomas. *World Neurosurg* 82 (6 Suppl):S81–S85, 2014.
- Malte Ottenhausen, MD, MBA, Kavelin Rumalla, BA, Andrew F. Alalade, MBBS, FRCS(SN), Prakash Nair, MBBS, MCh(NS), Emanuele La Corte, MD, Iyan Younus, BS,
- Forbes JA, Nsir AB, Banu MA, Tsiouris AJ, Schwartz TH: Decision-making algorithm for minimally invasive approaches to anterior skull base meningiomas. *Neurosurg Focus* 44 (4):E7, 2018.
- Ehresman JS, Garzon-Muvdi T, Rogers D, Lim M, Gallia GL, Weingart J, et al: The relevance of Simpson grade resections in modern neurosurgical treatment of world health organization grade I, II, and III meningiomas. *World Neurosurg* 109:e588–e593, 2018.
- Oya S, Kawai K, Nakatomi H, Saito N: Significance of Simpson grading system in modern meningioma surgery: integration of the grade with MIB-1 labeling index as a key to predict the recurrence of WHO Grade I meningiomas. *J Neurosurg* 117:121–128, 2012.
- Sughrue ME, Kane AJ, Shangari G, Rutkowski MJ, McDermott MW, Berger MS, et al: The relevance of Simpson Grade I and II resection in modern neurosurgical treatment of World Health Organization Grade I meningiomas. *J Neurosurg* 113:1029–1035, 2010.
- Komotar RJ, Starke RM, Raper DM, Anand VK, Schwartz TH: Endoscopic endonasal versus open transcranial resection of anterior midline skull base meningiomas. *World Neurosurg* 77:713–724, 2012
- Magill ST, Morshed RA, Lucas CG, Aghi MK, Theodosopoulos PV, Berger MS, de Divitiis O, Solari D, Cappabianca P, Cavallo LM, McDermott MW: Tuberculum sellae meningiomas: grading scale to assess surgical outcomes using the transcranial versus transsphenoidal approach. *Neurosurg Focus* 44 (4):E9, 2018.
- de Notaris M, Solari D, Cavallo LM, D'Enza AI, Enseñat J, Berenguer J, et al: The "suprasellar notch," or the tuberculum sellae as seen from below: definition, features, and clinical implications from an endoscopic endonasal perspective. *J Neurosurg* 116:622–629, 2012.
- Guthikonda B, Tobler WD Jr, Froelich SC, Leach JL, Zimmer LA, Theodosopoulos PV, et al: Anatomic study of the prechiasmatic sulcus and its surgical implications. *Clin Anat* 23:622–628, 2010.
- Banu MA, Mehta A, Ottenhausen M, Fraser JF, Patel KS, Szentirmai O, et al: Endoscope-assisted endonasal versus supraorbital keyhole resection of olfactory groove meningiomas: comparison and combination of 2 minimally invasive approaches. *J Neurosurg* 124:605–620, 2016.
- Barzaghi LR, Spina A, Gagliardi F, Boari N, Mortini P: Transfrontal-sinus-subcranial approach to olfactory groove meningiomas: surgical results and clinical and functional outcome in a consecutive series of 21 patients. *World Neurosurg* 101:315–324, 2017.
- Bassiouni H, Asgari S, Stolke D: Olfactory groove meningiomas: functional outcome in a series treated microsurgically. *Acta Neurochir (Wien)* 149:109–121, 2007.
- Bitter AD, Stavrinou LC, Ntoulis G, Petridis AK, Dukagjin M, Scholz M, et al: The role of the pterional approach in the surgical treatment of olfactory groove

- meningiomas: a 20-year experience. *J Neurol Surg B Skull Base* 74:97–102, 2013.
28. de Almeida JR, Carvalho F, Vaz Guimaraes Filho F, Kiehl TR, Koutourousiou M, Su S, et al: Comparison of endoscopic endonasal and bifrontal craniotomy approaches for olfactory groove meningiomas: a matched pair analysis of outcomes and frontal lobe changes on MRI. *J Clin Neurosci* 22:1733–1741, 2015.
 29. Fernandez-Miranda JC, Gardner PA, Prevedello DM, Kassam AB: Expanded endonasal approach for olfactory groove meningioma. *Acta Neurochir (Wien)* 151:287–290, 2009.
 30. Gardner PA, Kassam AB, Thomas A, Snyderman CH, Carrau RL, Mintz AH, et al: Endoscopic endonasal resection of anterior cranial base meningiomas. *Neurosurgery* 63:36–54, 2008.
 31. Prevedello DM, Ditzel Filho LF, Fernandez-Miranda JC, Solari D, do Espírito Santo MP, Wehr AM, et al: Magnetic resonance imaging fluid-attenuated inversion recovery sequence signal reduction after endoscopic endonasal transcribiform total resection of olfactory groove meningiomas. *Surg Neurol Int* 6:158, 2015.
 32. Tomasello F, Angileri FF, Grasso G, Granata F, De Ponte FS, Alafaci C: Giant olfactory groove meningiomas: extent of frontal lobes damage and long-term outcome after the pterional approach. *World Neurosurg* 76:311–317, 255–258, 2011.
 33. Komotar RJ, Starke RM, Raper DM, Anand VK, Schwartz TH: Endoscopic endonasal versus open transcranial resection of anterior midline skull base meningiomas. *World Neurosurg* 77:713–724, 2012.
 34. James K. Liu, MD, Nicole A. Silva, BS, Ilesha A. Sevak, BA, and Jean Anderson Eloy, MD. Transbasal versus endoscopic endonasal versus combined approaches for olfactory groove meningiomas: importance of approach selection. *Neurosurg Focus* 44 (4):E8, 2018.
 35. Shetty SR, Ruiz-Trevino AS, Omay SB, Almeida JP, Liang B, Chen YN, et al: Limitations of the endonasal endoscopic approach in treating olfactory groove meningiomas. A systematic review. *Acta Neurochir (Wien)* 159:1875–1885, 2017.
 36. Schwartz TH: Should endoscopic endonasal surgery be used in the treatment of olfactory groove meningiomas? *Neurosurg Focus* 37(4):E9, 2014.
 37. Marinov M, Hadzhiyanev A, Kolev D, Popov D. Endoscopic Endonasal approach to non-adenomatous suprasellar lesions: A short review. *Bulg Neurosurg*, 2016, 21(1-2).

Адрес за кореспонденция:

Д-р Дани Колев

Клиника по неврохирургия
 УМБАЛ „Св. Иван Рилски“ ЕАД
 Бул. „Акад. Иван Гешов“ 15
 София 1431, България
 E-mail: dannykolev@yahoo.com
 Тел. +359 882 441193

Address for Correspondence:

Danny Kolev, MD

Clinic of Neurosurgery
 St. Ivan Rilski University Hospital
 15 Acad. Ivan Geshov Blvd
 1431 Sofia, Bulgaria
 E-mail: dannykolev@yahoo.com
 Tel. +359 882 441193

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.