

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ

ПЛОВДИВ

МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ

Д-Р ЕМИЛ ДИМИТРОВ КРЪСТЕВ

**КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧНИ НАБЛЮДЕНИЯ,
ХИРУРГИЧНО ЛЕЧЕНИЕ И ПРОСЛЕДЯВАНЕ НА
ПАЦИЕНТИ С МНОЖЕСТВЕНИ МОЗЪЧНИ АНЕВРИЗМИ**

АВТОРЕФЕРАТ

**НА ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД ЗА ПРИСЪЖДАНЕ
НА ОБРАЗОВАТЕЛНА И НАУЧНА СТЕПЕН „ДОКТОР”**

**НАУЧЕН РЪКОВОДИТЕЛ:
ДОЦ.Д-Р ХРИСТО ЖЕЛЯЗКОВ, Д.М.
НАУЧЕН КОНСУЛТАНТ:
ДОЦ.Д-Р ТАНЯ КИТОВА, Д.М.**

**ПЛОВДИВ
2016**

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ

ПЛОВДИВ

МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ

Д-Р ЕМИЛ ДИМИТРОВ КРЪСТЕВ

**КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧНИ НАБЛЮДЕНИЯ,
ХИРУРГИЧНО ЛЕЧЕНИЕ И ПРОСЛЕДЯВАНЕ НА
ПАЦИЕНТИ С МНОЖЕСТВЕНИ МОЗЪЧНИ АНЕВРИЗМИ**

АВТОРЕФЕРАТ

**НА ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД ЗА ПРИСЪЖДАНЕ
НА ОБРАЗОВАТЕЛНА И НАУЧНА СТЕПЕН „ДОКТОР”**

**по научната специалност
„НЕВРОХИРУРГИЯ“**

**НАУЧЕН РЪКОВОДИТЕЛ:
ДОЦ.Д-Р ХРИСТО ЖЕЛЯЗКОВ, Д.М.**

**НАУЧЕН КОНСУЛТАНТ:
ДОЦ.Д-Р ТАНЯ КИТОВА, Д.М.**

НАУЧНО ЖУРИ:

**ПЛОВДИВ
2016**

Дисертационният труд съдържа общо 242 страници, онагледен е с 84 фигури, 26 таблици, и 6 приложения. Книгописът включва 518 заглавия, от които 10 на кирилица и 508 на латиница.

Дисертантът е с научна специалност Неврохирургия в
Клиника по Неврохирургия, МБАЛ – София,

Проучванията са осъществени в Катедрата “Нервни болести и Неврохирургия” на
УМБАЛ – „ЦАРИЦА ЙОАННА” И УМБАЛ – „Н.И.ПИРОГОВ”

Докторатът е обсъден, приет и насочен за защита пред Научно жури от
Катедрения съвет при катедра УМБАЛ- „СВ.ГЕОРГИ“
ПЛОВДИВ на2016 г.

Защитата на дисертационния труд ще се състои на
на открито заседание на Научното жури

Материалите по защитата са публикувани на интернет страницата на
.....

СЪДЪРЖАНИЕ

I. ВЪВЕДЕНИЕ.....	5
II. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ	6
III. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ.....	7
IV. РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ.....	13
V. ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	70
VI. ИЗВОДИ.....	71
VII. САМООЦЕНКА НА ПРИНОСИТЕ В ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД	75
VIII. СПИСЪК НА НАУЧНИТЕ ПУБЛИКАЦИИ ВЪВ ВРЪЗКА С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД.....	76
IX. СПИСЪК НА НАУЧНИТЕ СЪОБЩЕНИЯ ВЪВ ВРЪЗКА С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД.....	77

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

БА – базиларна артерия

ВА- вертебрална артерия

ВСА – вътрешна сънна артерия

ВБС – вертебро-базиларна система

ГММА- горна малкомозъчна артерия

ДСА – дигитална субтракционна ангиография

ЗДММА- задна долна малкомозъчна артерия

ЗМА- задна мозъчна артерия

ЗСА- задна съединителна артерия

ИЦХ- интрацеребрална хеморагия

ИВХ- интравентрикулна хеморагия

КТ – компютърна томография

КТА – компютъртомографска ангиография

МДКТА – мултидетекторна 3-Д компютъртомографска ангиография

МА – мозъчни аневризми

ММА- множествени мозъчни аневризми

МР – магнитен резонанс

МРА – магнитнорезонансна ангиография
МРТ – магнитнорезонансна томография
ПДММА- предна долна малкомозъчна артерия
ПМА – предна мозъчна артерия
ПСА - предна съединителна артерия
САК – субарахноиден кръвоизлив
САХ – субарахноидна хеморагия
СМА - средна мозъчна артерия
ССАХ – спонтанна субарахноидна хеморагия
Н&Н – Hunt&Hess
NPH- Normal pressure hydrocephalus
3 D TOF- 3 D time of flight

I. ВЪВЕДЕНИЕ

Мозъчните аневризми /МА/ са патология заемаща основно място в неврохирургията. Средната им честота в популацията е около 2 %. Близко половината от тях през живота се изявяват с кръвоизлив, който в голяма степен може да бъде фатален за пациента. Значимостта на заболяването се обуславя и от факта, че проявата му е най-често в млада и средна възраст.

Честотата на аневризмална руптура по последни проучвания се оценява на 1% за година. Рискът от кръвоизлив е по-висок при пациенти с повече от една мозъчна аневризма, в сравнение с този при пациенти с единични аневризми.

Въвеждането в последните години на нови диагностични, хирургични и терапевтични методи значително подобриха крайните резултати в лечението на МА. Независимо от това, в някои случаи наличието на една или повече МА поставя редица предизвикателства и проблеми от диагностично и терапевтично естество, които в обобщен вид се отнасят до:

- ◆ Диагностично уточняване на кървялата аневризма в условия на множествени аневризми.
- ◆ Възможностите на хирургията и развиващите се ендоваскуларни техники за лечение на множествените мозъчни аневризми.
- ◆ Терапевтичният подход по отношение на множествените аневризми в зависимост от началната клинична изява.
- ◆ Проследяване на пациентите (включително и в дългосрочен план), страдащи от множествени аневризми и сравняване на прогнозата спрямо единичните аневризми.

II. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

Наличието на нерешени проблеми при съвременното състояние на мултидисциплинарно поведение при мозъчните аневризми и в частност множествените мозъчни аневризми бяха основанията за поставяне на следната **ОСНОВНА ЦЕЛ** в дисертационния труд:

НА БАЗАТА НА СОБСТВЕНОТО НАБЛЮДЕНИЕ ВЪРХУ КЛИНИЧНИЯ ХОД ПРИ ПАЦИЕНТИ С МНОЖЕСТВЕНИ МОЗЪЧНИ АНЕВРИЗМИ, СЛЕД ПРЕЦИЗИРАНЕ НА ДИАГНОСТИЧНИТЕ ПРОБЛЕМИ И НАСТОЯЩИТЕ АЛТЕРНАТИВИ ЗА ЛЕЧЕНИЕ, ДА СЕ ИЗВЕДЕ АЛГОРИТЪМ ЗА ДИАГНОСТИКА НА КЪРВЯЛАТА АНЕВРИЗМА, ДА СЕ ДАДАТ ПРЕПОРЪКИ ЗА ПОВЕДЕНИЕ ПРИ МНОЖЕСТВЕНА МОЗЪЧНА АНЕВРИЗМАЛНА ПАТОЛОГИЯ И ДА СЕ ИЗЧИСЛИ ЧЕСТОТАТА НА „DE NOVO” АНЕВРИЗМИ В ХИРУРГИЧНА СЕРИЯ ОТ ПАЦИЕНТИ С МНОЖЕСТВЕНИ МОЗЪЧНИ АНЕВРИЗМИ.

За изпълнението на тази цел бяха набелязани следните задачи:

1. Да се класифицират пациентите с ММА по анатомо-топографски групи на разположение на аневризмите.

2. Да се опишат и анализират клиничните и радиологичните критерии и въз основа на тях да се изгради алгоритъм за идентификация на кървялата аневризма у пациенти с ММА.

3. Да се извърши анализ и оценка на хирургичното поведение и опит върху 68 пациента, оперирани и лекувани за множествени мозъчни аневризми за 19-годишен период в конкретните за страната условия: (1) в зависимост от клиничното състояние, анатомотопографската група и локализацията на кървялата аневризма; (2) сравняване на хирургичните резултати с известните данни от литературата; (3) анализиране на причините за неблагоприятните резултати; (4) проучване на работоспособността и психометрична оценка на обхванатите при проследяването пациенти.

4. Да се проучи честотата на de novo аневризмите от контролните ангиографски изследвания сред преживелите пациенти.

5. Да се изготви алгоритъм за диагностика и препоръки за поведение при множествена мозъчна аневризмална патология.

III. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

1. Материал- обща характеристика

1.1. Проучване с подробно наблюдение и анализ на диагностичните методики, хода на заболяването, оперативни подходи, ранни и късни клинично- оперативни резултати, честота на поява на „de novo“ аневризми върху пациенти с множество мозъчни аневризми.

1.2. Обект на настоящето проучване са пациенти с множествени мозъчни аневризми. Клинично- оперативния материал обхваща 68 пациенти с множествена аневризмална патология, част от общия брой 510 пациенти с мозъчни аневризми, оперирани в две неврохирургични бази /УМБАЛ „Царица Йонна“, УМБАЛСМ „Н.И.Пирогов“/ за период от 19 години (1991- януари 2010 г.). Всичките пациенти са консултирани, изследвани, диагностицирани, оперирани и наблюдавани в тясна колаборация с неврохирурзи, невролози, реаниматори, рентгенолози и физиотерапевти. Включването на пациенти в проучването е осъществено на базата на набор от критерии:

1. Пол на пациентите – 44 жени и 24 мъже;
2. Възраст на пациентите – в границите 30 – 69 години;
3. Брой аневризми на пациентите- от 2 до 7 множествени мозъчни аневризми;
4. Анатомопографска класификация- 6 групи: А(31), В(7), С(6), D(15), Е (9), F.
5. Срок на операцията след САХ- до 3-тия ден, от 4 до 14-тия ден, след 14-тия ден;
6. Клинична оценка по скалата на Hunt-Hess: I – III степен;
7. Клинична оценка по скалата на Hunt-Hess: IV – V степен;
8. Пациенти с „De novo“ аневризми- самостоятелно оценяване;
9. Участие на автора в оперативните интервенции като оператор (45 операции) и като асистент (22 операции).

При 68 пациенти са диагностицирани 174 множествени мозъчни аневризми, което съставлява 13,33% от всички пациенти с мозъчни аневризми в хирургичната серия.

Съотношението жени/мъже е 1,83:1 (44жени/24 мъже). Преобладават пациентите в активна възраст- между 40-60 години, като при мъжете пиковата възраст е между 40-

50 години, а при жените започва от 40 и се задържа до 60 години- с една декада повече в сравнение с мъжете.

Табл. 3.1.: Възрастово разпределение на пациентите

Възрастова група	Брой
21-30 г.	1
31-40 г.	14
41-50 г.	26
51-60 г.	22
61-70 г.	5
Общо	68

Разпределението по пол е различно за различните анатомо-топографски съчетания от аневризми.

Предоперативните клинични характеристики на клинично-оперативния материал са представени на табл. 3.2.

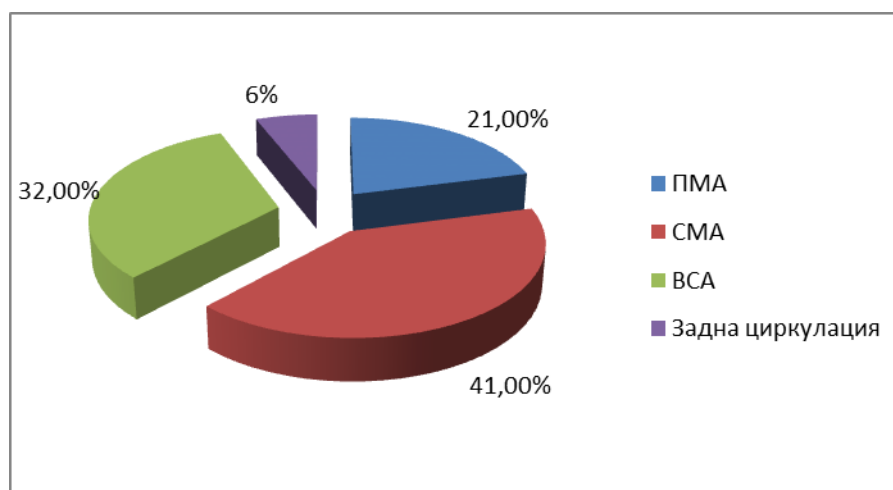
Табл. 3.2: Клинична характеристика на пациентите, включени в проучването.

Характеристика	Брой	Процент
Hunt-Hess (общо пациенти)		
I степен	28	43%
II степен	18	27%
III степен	10	14%
IV степен	9	14%
V степен	1	2%
Предоперативни усложнения (поне едно от изброените)		
Интрацеребрална и/или вентрикулна хеморагия	11	16,70%
Остра хидроцефалия	10	15,10%
Ре-билдинг (рецидив)		
-еднократен	58	87,80%
-двукратни или многократни	8	12,10%
Вазоспазъм	12	21,81%
Късни исхемии	32	58,18%
Епилептични припадъци	6	9,1%
Хронична хидроцефалия	6	12%

Придружаващи заболявания и вредни навици		
Артериална хипертония	46	67,65%
Бъбречна поликистоза, двоен бъбрек, паренхимна бъбречна увреда	14	20,59%
Ендокринологични /тиреотоксикоза, струма, тиреоидит на Хашимото, хиперкортицизъм, захарен диабет/	8	11,76%
Артрити /с ревматична и неревматична етиология, Бехтерев/	6	8,82%
Други заболявания:	15	
• флеботромбози	3	
• БТЕ	1	
• Тежка фамилна хиперлиппротеинемия	1	
• Язвена болест	5	
• Аневризма на аорта	3	
• Сърдечни пороци	2	
Мозъчна АВМ	1	
Еpileптиформени гърчове	2	
Никотинова зависимост	44	64,70%

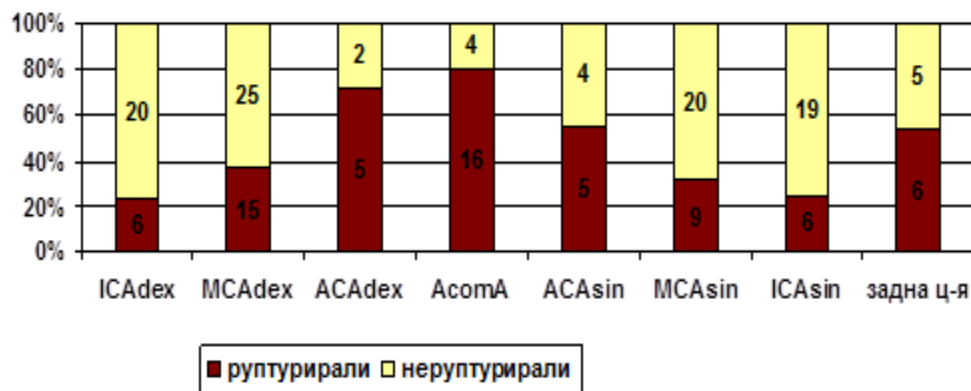
Анатомична локализация на ММА в хирургичната серия. С най- висок процент е ангажирана СМА: аневризми на СМА – 41%, аневризми на ВСА в интракраниалната ѝ част – 32%, аневризми на ПМА – 21% и аневризми на задната циркуляция – 6%.

Фиг.3.1.: Анатомична локализация на ММА в хирургичната серия



Латерализация и руптура. Частта на руптуриралите аневризми и за мъжете и за жените е сигнификантно по- висока за ПСА (АсоА) спрямо ВСА (ІСА) и СМА (МСА).

Фиг.3.2.: Анатомична локализация на руптуриралите и неруптуриралите аневризми в хирургичната серия.



2. Методи

Поради специфичността на характера на проучването- строго насочено към пациенти с конкретна патология /множествени мозъчни аневризми/ са използвани следните методи:

2.1. Проспективни наблюдения и проучвания – осъществявани преди да е започнало лечението на пациентите. Включват проучвания върху лечебно – диагностичния план в направление “бъдещо качество на оперативните интервенции” за постигане на оптимални хирургични резултати.

2.2. Ретроспективни проучвания на базата на статистическите методи – опират се на изучаването на медицинската документация на вече преминалите през лечение болни и късно проследяване. Основно използван метод е този на ретроспективния клиничко-статистически анализ на наблюдаваните резултати.

2.3. Аналитичен епидемиологичен метод е използван основно за установяване факторите на външната и вътрешна среда, засилващи разпространението на заболяването при обследване на пациентите с множествена мозъчна аневризмална патология в хирургичната серия /т. нар. рискови фактори/. Значимостта на прилагането на този метод се свързва с необходимостта от изграждане на профилактични програми за ограничаване рисковите фактори, отговорни за развитието на тази съдова патология.

2.4. Методи на хирургично лечение. Факторът, който определя срока на оперативната интервенция, е количествената оценка на аневризмалния кръвоизлив, интерпретирана чрез скалата за клинична оценка на Hunt&Hess и скалата за КТ-оценка на Fisher (1980), модифицирания вид от Classen (2001).

Избор на оперативен достъп: едноетапни и двуетапни интервенции.

Хирургични техники:

-Оклузивни техники на хранещия съд;

-Директни техники за изолиране на кървялата и останалите аневризми- две групи: (1)за изолиране на аневризмите от мозъчното кръвообращение – клипсиране и трапинг; (2) за изолиране на аневризмите от прилежащите перианевризмални структури – обвиване.

2.5. Тестове за определяне на статистическа значимост: тест на Fisher (Fisher's exact test, 1922) и **методът χ^2** (interactive chi-square test - Karl Pearson, 1900; Preacher, K. J., 2001), **корелационни коефициенти за определяне на зависимост между две променливи величини: параметрични** (Pearson R, Stigler, Stephen M.1989) и **непараметрични** (Kendall tau rank correlation coefficient, Kendall M., 1938).

Наличие на статистическа значимост определяме при стойност на $p \leq 0.05$; при стойност на $p > 0.05$ липсва статистическа значима разлика. Тълкуването на корелационните коефициенти е както следва:

(-) 1 – пълна негативна корелация

от (-)0.99 до (-) 0.5 – силна негативна корелация

от (-) 0.49 до 0 – слаба негативна корелация

0 – няма корелация

от 0 до 0.49 – слаба позитивна корелация

от 0.5 до 0.99 – силна позитивна корелация

1 – пълна позитивна корелация

За определяне на кумулативна честота и крива на преживяемост е използван метода Kaplan Meier (Kaplan, E. L.; Meier, P., 1958, 1983)

2.6. Сравнителен анализ като метод е използван основно при съпоставка на хирургичните резултати от настоящата серия с публикуваните до момента резултати от хирургични серии на мозъчни аневризми. Методът дава възможност да се оценят хирургичните умения.

2.7. От социологичните методи е използван основно **метода на наблюдение и анкетния метод**, по типа на “нестандартизирано интервю”. Предимствата на метода на наблюдение е, че позволява проучване на хода и динамиката на заболяването, а недостатъците се свързват с възможностите за субективизъм от страна на наблюдаващия и от страна на самия обект на наблюдение.

2.8. Табличен и графичен анализ за онагледяване резултатите от проучванията.

IV. РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

1. Класифициране на пациентите с ММА по анатомо-топографски групи на разположение на аневризмите

По обобщени литературни данни във всички класификации на ММА присъстват термините „унилатерални“ и „билатерални“ множествени аневризми, което е от определящо значение за хирургичното поведение. Разпределението на пациентите в анатомо-топографски групи в настоящето проучване е изведено въз основа на модифицираната от нас анатомотопографска класификация на Rouyanne H., Vanayan J., Guerin J., Riemens V.(1973). Предложената от тях класификация е за ММА в системата на каротидната циркулация според наблюдаваните в серията им случаи.

В настоящата серия от 68 пациента са обобщени и случаите, ангажиращи каротидната и вертебробазиларната системи, което наложи разширяване на класификацията в представения по- долу тип:

Група А – Двойни унилатерални в каротидната циркулация с подгрупи:

A1- ВСА – СМА;

A2- ВСА – ПМА, ПСА;

A3- ПМА – СМА;

A4- двойни унилатерални на една мозъчна артерия (на ПМА, СМА или на ВСА);

A5- двойни от един участък на една и съща артерия, но с различна посока.

Група В – Двойни билатерални симетрични (огледални) в системата на каротидната циркулация с подгрупи:

B1- На двете МСА;

B2- На двете ВСА;

B3- На двете АСА.

Група С – Двойни билатерални асиметрични в каротидната циркулация с подгрупи:

C1- ВСА – СМА;

C2- ВСА – ПМА;

C3- ПМА – СМА.

Група D – тройни и повече аневризми в каротидната циркулация с подгрупи:

D1-унилатерални;

D2-билатерални;

Група E – множествени в каротидната и вертебро-базиларната система;

Група F – множествени аневризми във вертебро-базиларната система.

Разпределението на пациентите (кратък вариант) в зависимост от локализацията на ММА в съдовите басейни показват: най-висок е дялът на ММА ангажиращи една каротидна система – 50%(34 случая), двете каротидни системи са били обхванати от ММА в 36,8%(25 случая) и едновременно каротидната и вертебробазиларната система са засегнати в 13,2%(9 случая). Липсва статистически значима корелация между ранния изход и групите на разпределение по циркулации (Pearson chi-square = 6,459; p value χ^2 =0,595; p>0,05).

Табл.4.1.: Изход (GOS) в зависимост от локализацията на ММА в различни циркулации.

GOS(на първия месец от изписването)	GR5	MD4	SD3	V2	D1
Унилатерални в каротидната ц-я	21	5	4	1	3
Билатерални в каротидната ц-я	14	6	0	1	4
Множествени в каротидна и задна ц-я	7	1	0	0	1
Общо	42	12	4	2	8

От анализа по анатомо-топографски групи най-често срещана е група А - представена в 45,59% (31 пациента). Най-често срещано е съчетанието на унилатерални двойни аневризми на предна и средна мозъчни артерии или група А3(фиг.4.1.) – 9 пациента. Останалите подгрупи са почти по равно застъпени: група А1(фиг.4.2.) – 8 пациента, група А2(фиг.4.3.) – 6 пациента, група А4(фиг.4.4. и фиг.4.5.) – 7 пациента и една пациентка (n°2-две аневризми на ПСА от един и същ участък но с различна посока, (фиг.4.6.) отделихме в допълнителна група А5. Последната група ММА с произход от един участък на една и съща артерия е съобщавана изключително рядко в литературата (Jae Min Kim, M.D., Ph.D.,1 Nok Young Lee, M.D., Jin Hwan Cheong, M.D.,2 Koang Hum Bak, M.D., Ph.D., Choong Hyun Kim, M.D., Ph.D.,1 Suck Jun Oh, M.D., Ph.D., 2002; Byung-Suck Back, M.D., Seung-Jin Choi, M.D., Cheol Ji, M.D., Jae-Geun Ahn, M.D., 2007). При пациентка n°16 от група D2 (фиг.4.15) наблюдавахме също две аневризми с различна посока от един и същ участък с отделни шийки с произход от бифуркацията на дясната средна мозъчна артерия.

Група А от наблюдаваната серия се отличава с приблизително еднакво разпределение на съотношението мъже към жени, с лек превес на мъжете (16 мъже и 15 жени).

Група В (общо 7 пациента, група В1- 4, фиг.4.7., фиг.4.9. и група В2-3, фиг.4.8.) е важна, поради ангажирането на двете каротидни системи на симетрични места, т.нар. огледални аневризми. В група В преобладават жените: 5 жени и 2 мъже. В тази група наблюдавахме исхемични усложнения, които се развиха късно след оперативното лечение: на 7-мата година (n°44) и на 17-тата години (n°64, фиг.4.10.). От група В3 нямаме описани случаи.

Група С (фиг.4.11. и фиг.4.12.) обхваща несиметричните двойни аневризми, ангажиращи двете каротидни системи. Тя включва шест пациента, еднакво разпределени между двата пола.

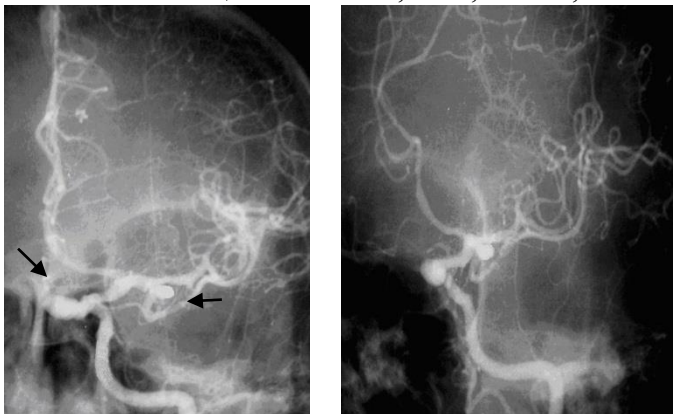
В група D са представени пациенти с повече от две аневризми ангажиращи едностранно (подгрупа D1- 3 пациента; фиг.4.13.) или двустранно каротидната система (подгрупа D2- 12 пациента; фиг.4.14. и фиг.4.15.). Преобладават жените – 12 жени и 3 мъже.

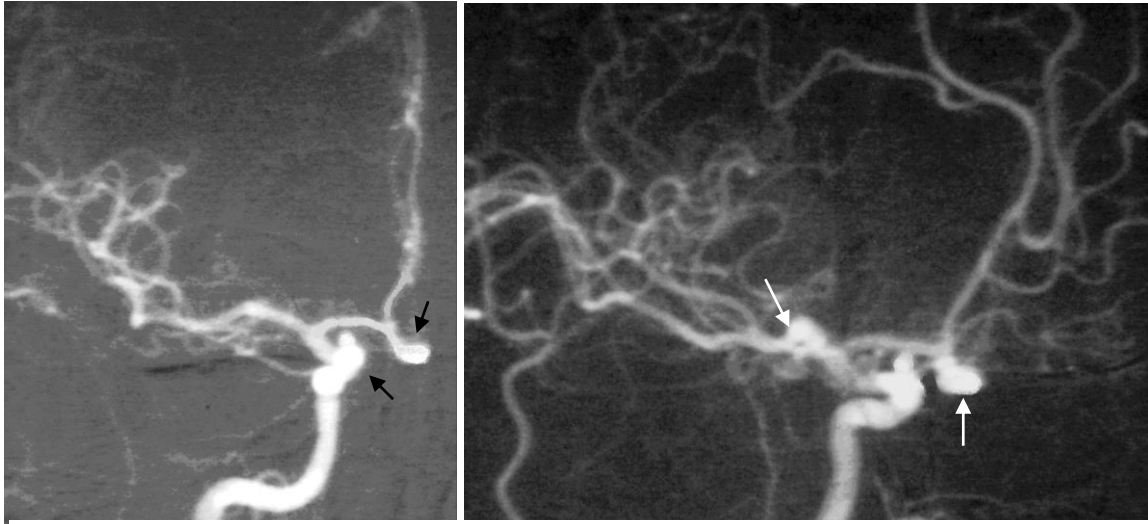
Група Е (9 пациента)– множествени аневризми в каротидната и вертебро-базиларната системи е представена само от жени (фиг.4.16. и фиг.4.17.). Една част от некървелите аневризми в тази група са останали нетретирани, поради рисковете на хирургичната интервенция, които са неприемливо по – високи в сравнение с годишната честота на руптура на некървяла аневризма.



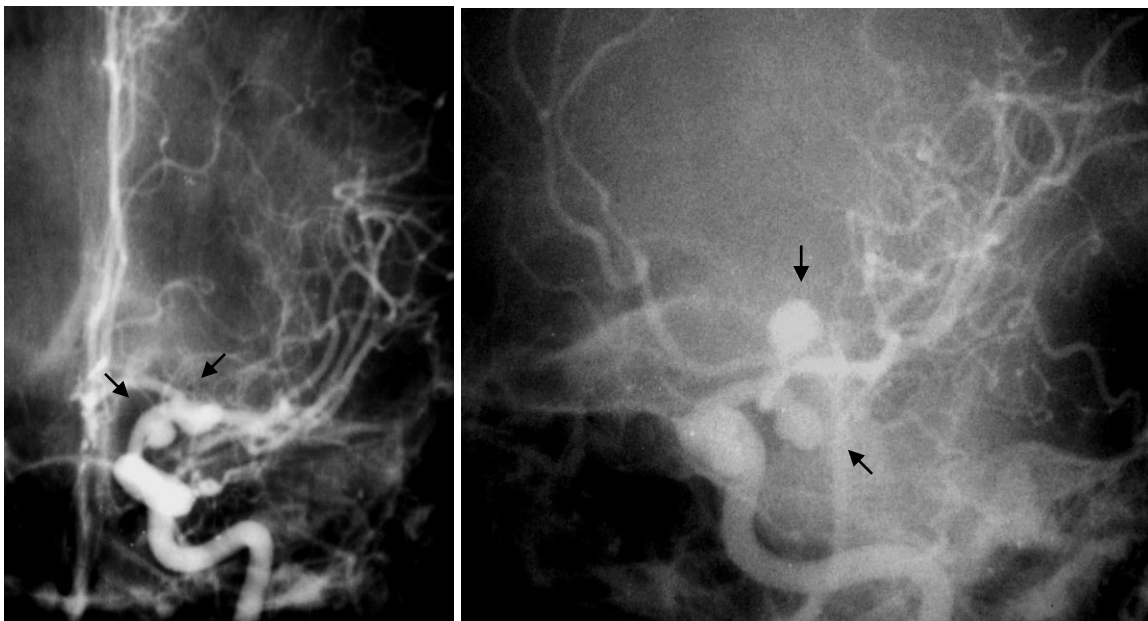
Фиг. 4.1.: – Пациентка n° 18, 3.Т., 2002г., анатомо-топографска гр. А3.

Фиг. 4.2.: – Пациентка n° 41, И.Б., 1993г., анатомо-топографска гр. А1.





Фиг4.3.: – Пациентка n° 36, Н.Д., 1997г., анатомотопографска гр. А2.

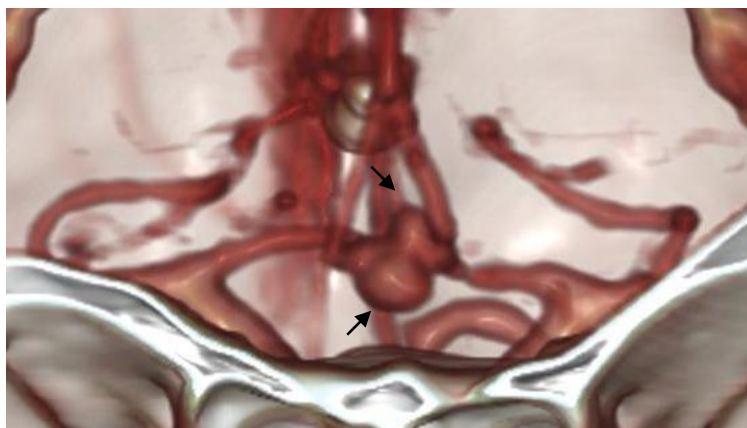


Фиг.4.4.: – Пациент n° 67, С.Л., 1990г., анатомотопографска гр. А4.

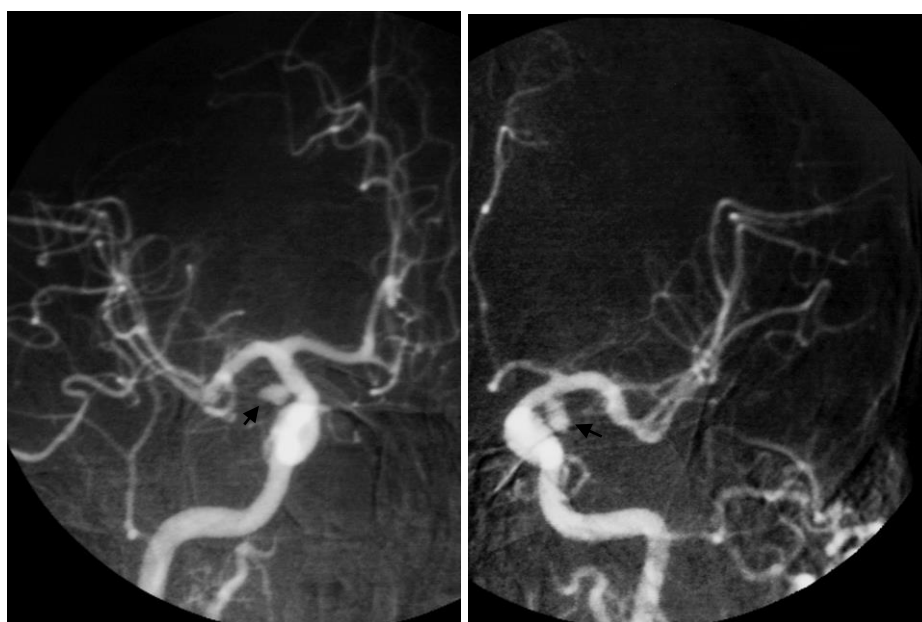


Фиг.4.5.:– Пациент n° 40, Ц.Т.,
1996г., анатомотопографска гр. А4.

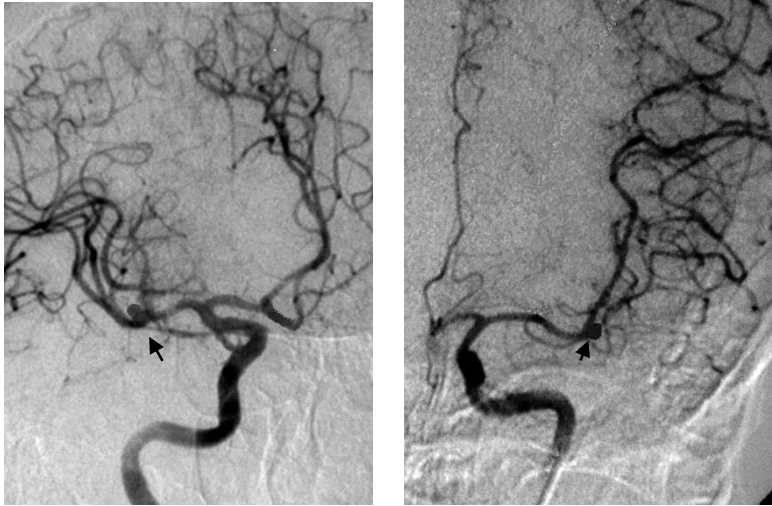
Фиг. 4.6.: – Пациентка n°2,
М.Б., 2010г., анатомо-
топографска гр. А5.



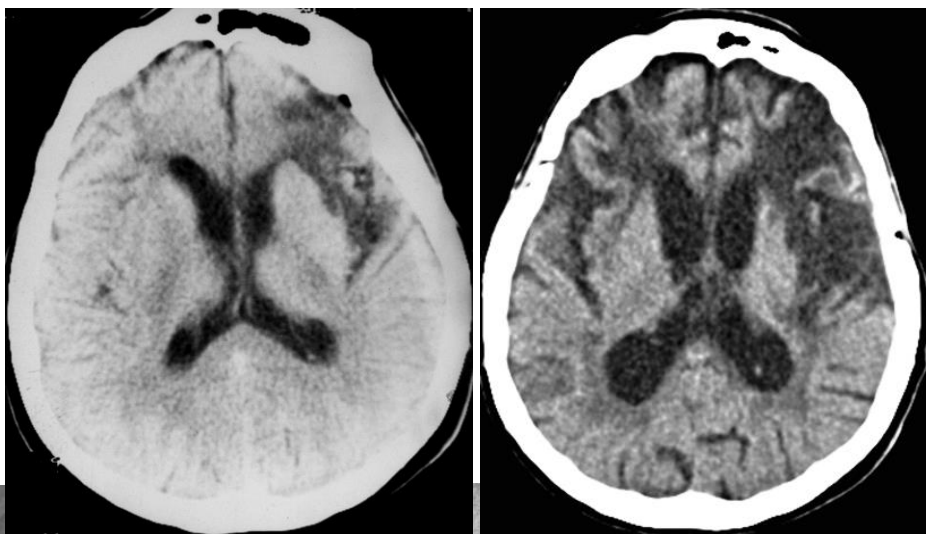
Фиг.4.7.: – Пациент n°59,
И.К., 2000г., анатомо-
топографска гр. В1.



Фиг.4.8.: – Пациент n°60, Г.Ш., 1996г., анатомо-топографска гр. В2.



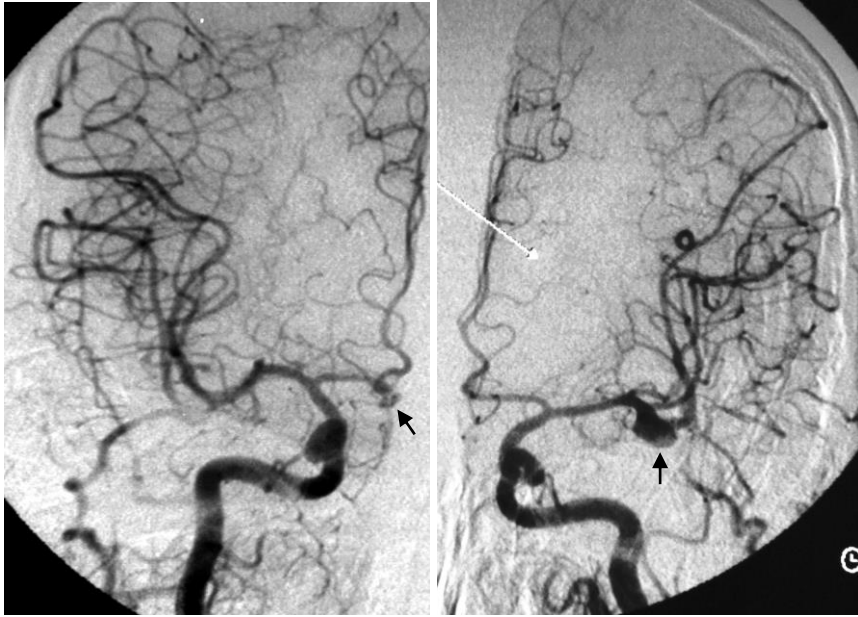
Фиг.4.9. – Пациентка n°64,
В.Ц., 1991г., анатоמו-
топографска гр. В1.



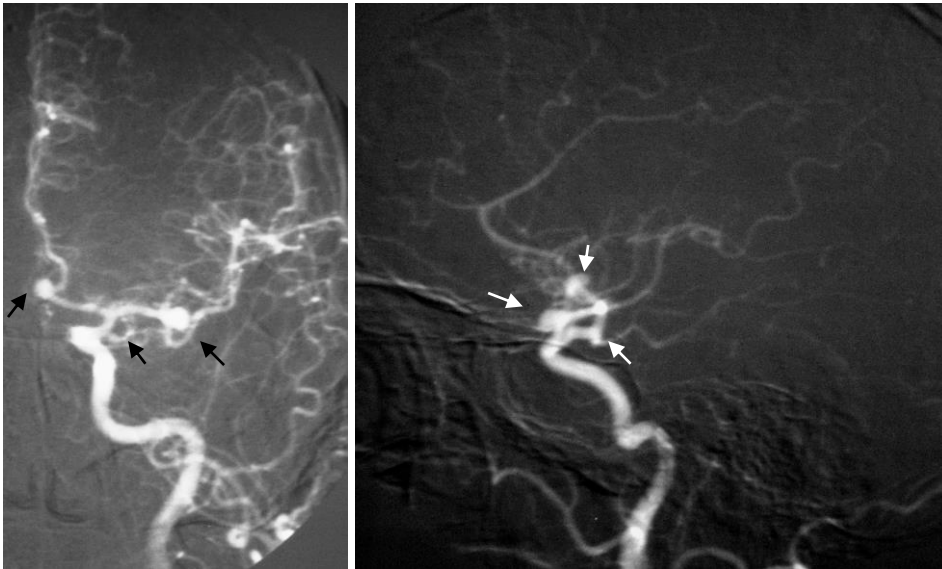
Фиг. 4.10.: – Късни
исхемични усложнения при
пациентка от гр.В (n°64)



Фиг. 4.11: – Пациентка
n°63, К.К., 1998г.,
анатоמו-топографска гр.
С1.



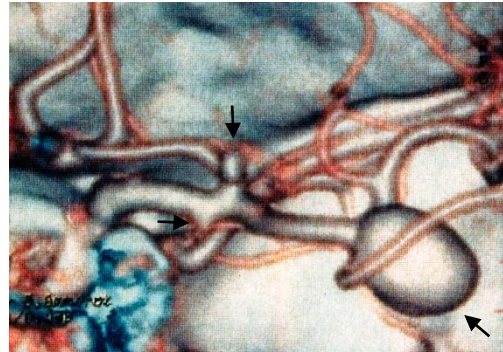
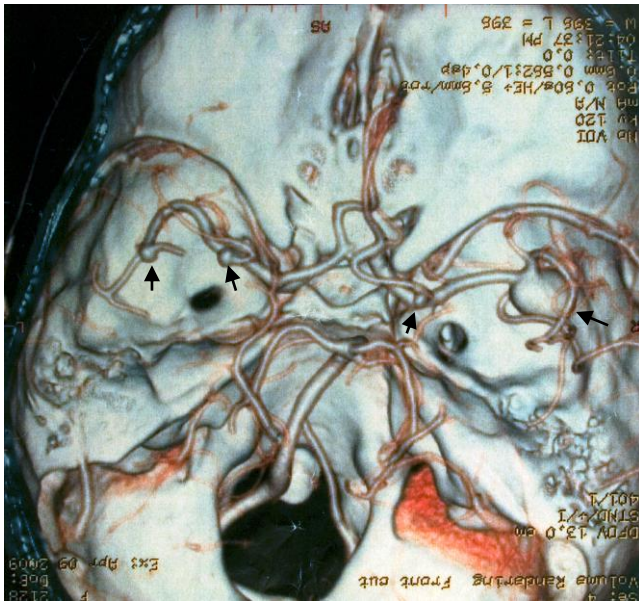
Фиг4.12: – Пациент n°14,
С.Д., 2006г., анатомо-
топографска гр. С3.



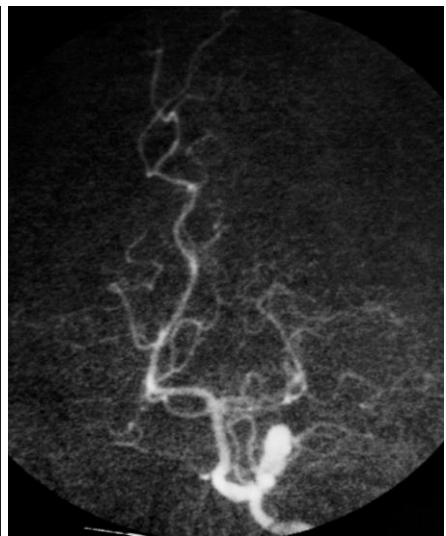
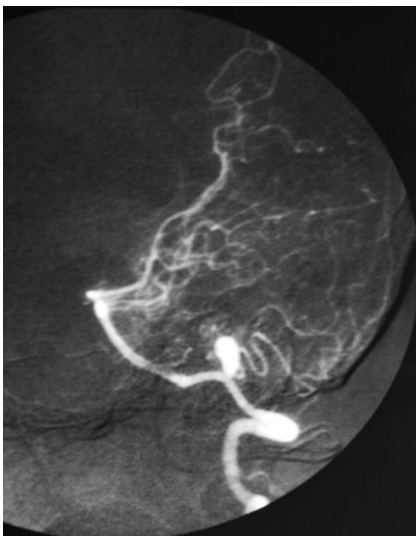
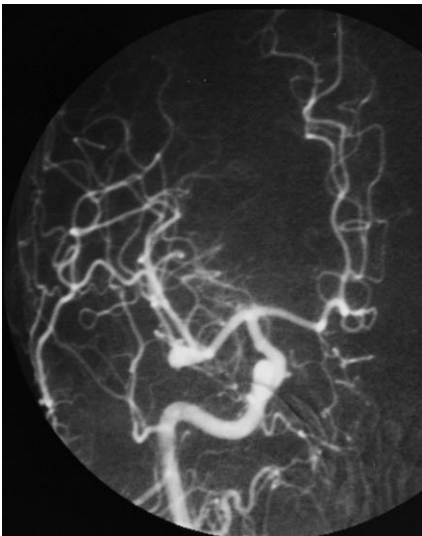
Фиг.4.13.: – Пациент n°37, К.К., 1996г., анатомо-топографска гр. D1.



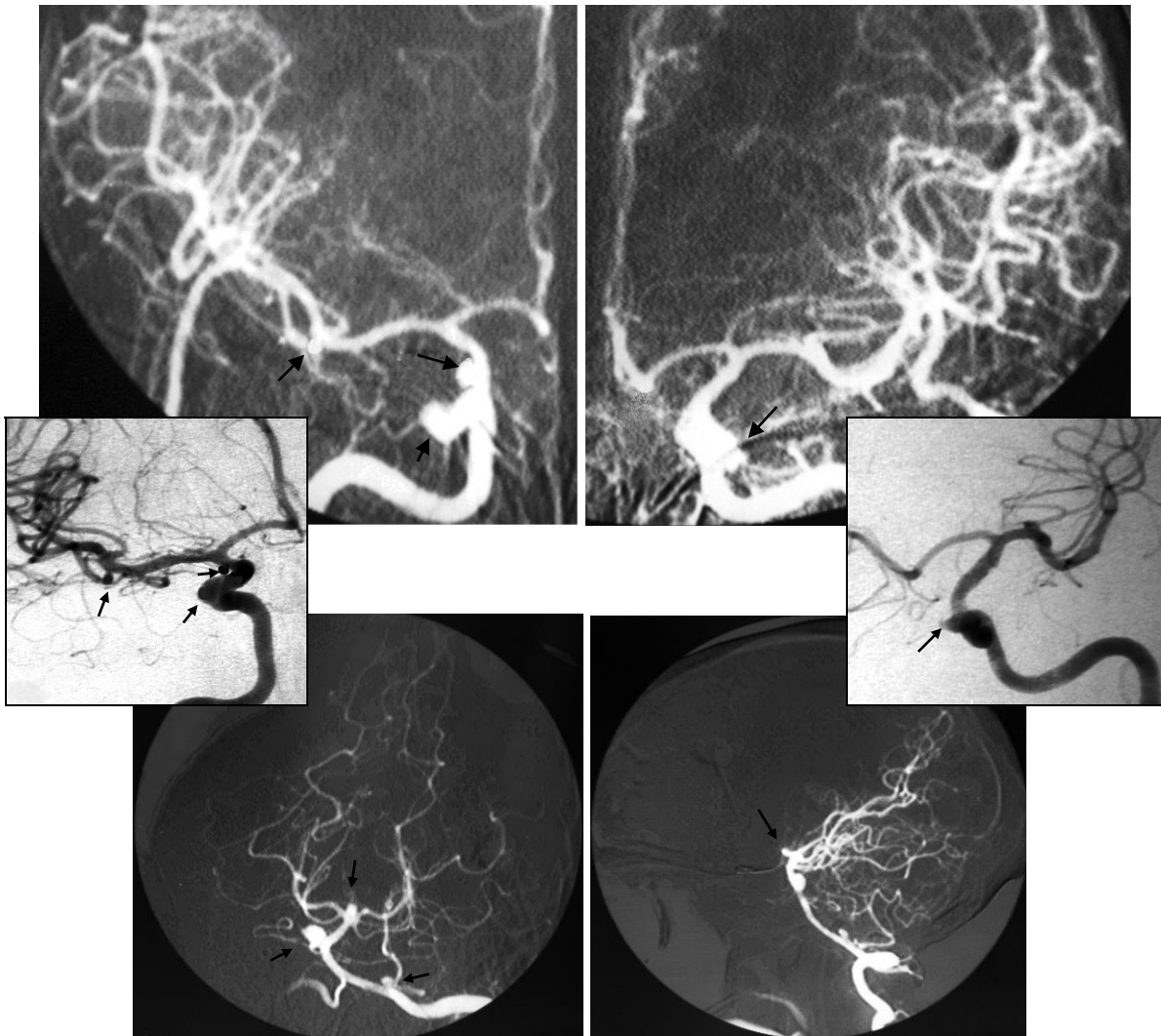
Фиг.4.14.: – Пациентка n°16, Е.Д., 2002г., анатомо-топографска гр. D2.



Фиг.4.15.: – Пациентка n°58,
Ж.С., 2009г., анатомо-
топографска гр. D2.



Фиг. 4.16.: – Пациентка n°39, Н.П., 1996г., анатомо-топографска гр. Е.



Фиг.4.17.: – Пациентка n°68, П.Т., 1999г., анатомо-топографска гр. Е.

2. Клиничните и радиологичните резултати. Критерии за изграждане на алгоритъм за идентификация на кървялата аневризма у пациенти с ММА.

Клинични резултати. Данните за изхода и срока на постъпване след ССАХ пациенти в настоящата серия са представени на табл. 4.2. В рамките на първата седмица на ССАХ са постъпили 45 (66,18%), между 1-ви и 24-ти час са приети 30 пациента (44,12%). От приетите в рамките на първата седмица след ССАХ са загинали 8 пациенти, въпреки оперативното лечение за изолиране на кървялата аневризма. Пациентите постъпили след седмия ден от ССАХ са 21 и всички попадат в GOS 3,4 и 5 при отчитане на резултатите на първия месец от изписването.

Табл.4.2.: Изход и срок на постъпване след ССАХ(Pearson chi-square = 8,48; p-value= 0,037;p<0,05).

Срок на постъпване в лечебното заведение след САХ	Брой пациенти	Изход (GOS на първия месец от изписването)				
		GOS5 (GR)	GOS4 (MD)	GOS3 (SD)	GOS2 (V)	GOS1 (D)
Постъпили до първите седем дни от САХ	45 (66,18%)	24	8	3	2	8
		32(71,1%)		13(28,9%)		
Постъпили след седмия ден от САХ	21 (30,88%)	16	4	1	0	0
		20(95,2%)		1(4,8%)		
Без данни за САХ	2(2,94%)	2	-	-	-	-

Табл.4.3.: Разпределение на пациентите (66) от серията в зависимост степента по Hunt&Hess в първите часове на последния САК

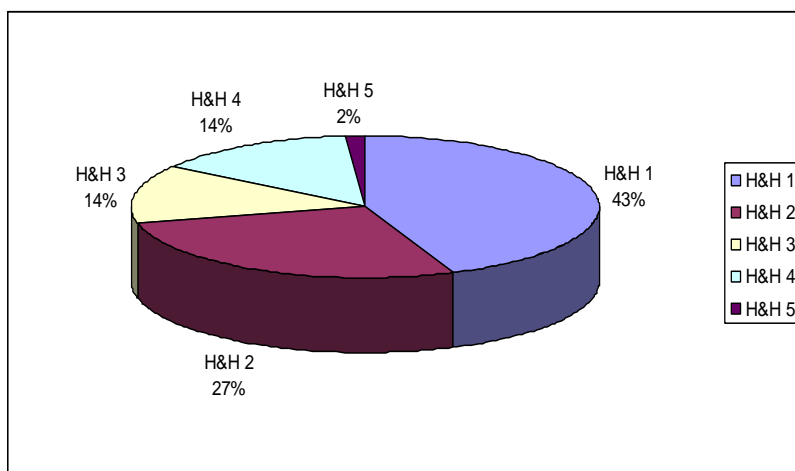
Степен по Н&Н	Брой пациенти	процент
1	16	24%
2	17	25,8%
3	22	33,3%
4	10	15,2%
5	1	1,5%

Табл.4.4: Изход (GOS) и степен по Hunt&Hess при постъпването (Pearson chi-square = 27,191; p-value= 0,0394; p<0.05; PearsonR = - 0,27541)

Н&Н	GOS 5	GOS 4	GOS 3	GOS 2	GOS 1	Общо
1	15	0	0	0	1	16
2	11	4	0	1	1	17
3	9	5	2	1	5	22
4	5	3	2	0	0	10
5	0	0	0	0	1	1
Общо	40	12	4	2	8	66

Табл.4.5.: Изход (GOS) и предоперативна степен по Hunt&Hess (Pearson chi-square = 36,2; p-value= 0.0028; p<0.05; Pearson R= -0,54882)

Н&Н	GOS 5	GOS 4	GOS 3	GOS 2	GOS 1	Общо
1	25	2	0	0	1	28
2	10	5	1	1	1	18
3	5	2	1	0	2	10
4	0	3	2	1	3	9
5	0	0	0	0	1	1
Общо	40	12	4	2	8	66



Фиг.4.18.: Разпределение на болните според предоперативната степен по H&H

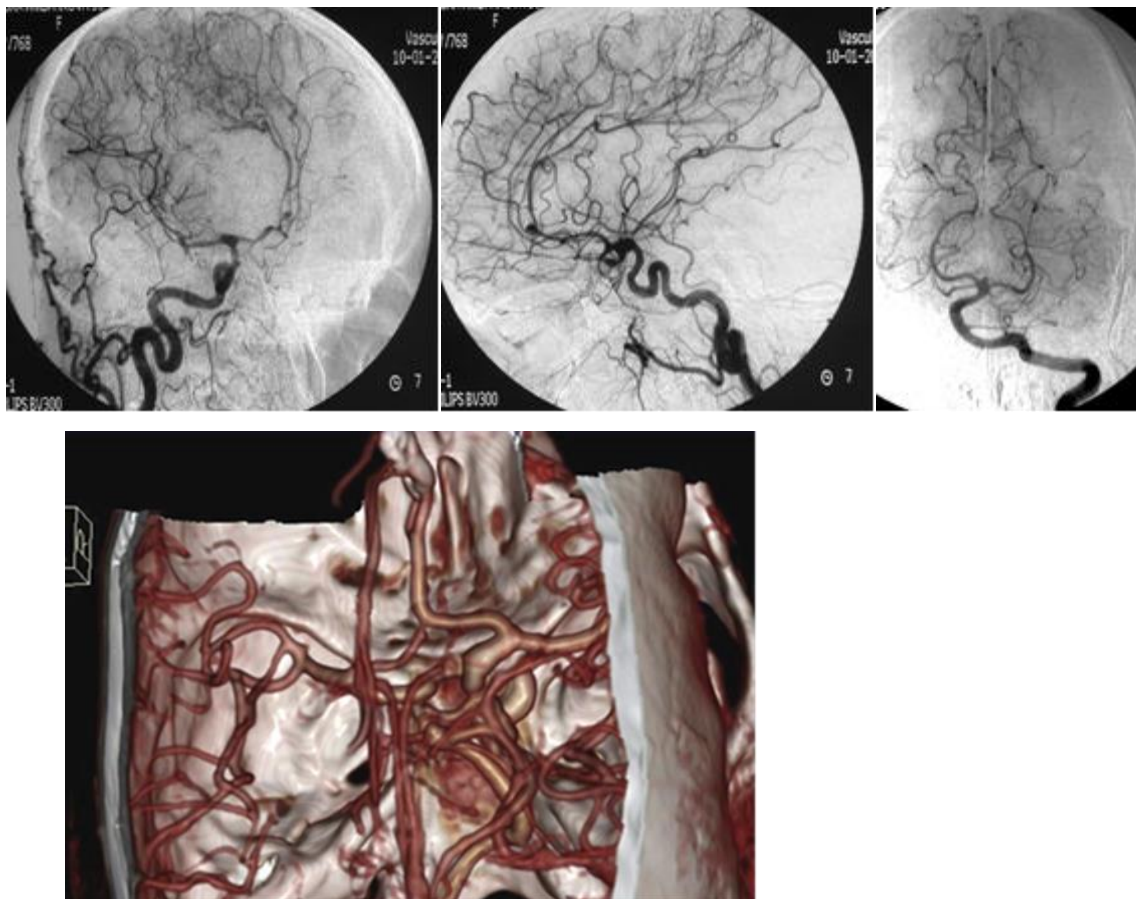
Смъртността и неблагоприятния изход (GOS1,2 и 3) в групата на пациентите приети в рамките на първата седмица след ССАХ са статистически значимо по-високи. Изходът (GOS) зависи от срока на постъпване в заведението след последната ССАХ (ptwo tailed=0,0273; $p < 0,05$; Fisher exact test). Наблюдаваните резултати показаха изключително висока статистическа зависимост между изхода (GOS) и предоперативната оценка по Hunt&Hess ($p\text{-value}\chi^2=0.0028$; $p < 0,05$) и малко по-слабо изразена такава между изхода (GOS) и оценката по Hunt&Hess ($p\text{-value}\chi^2=0.0394$; $p < 0,05$) при постъпването. Това дава основание да се предпочете предоперативния скор по Hunt&Hess при анализа на хирургичните резултати в по-нататъшното изложение.

От цялата серия 68 пациенти, при четирима пациенти (5,9%), сме отчели различна от ССАХ начална неврологична симптоматика. Пациенти n°18 и n°58 са наблюдавани и третирани консервативно за епилептични гърчове в различен интервал от време преди клиничната изява на субарахноиден кръвоизлив от мозъчна аневризма. При двама пациента (n°11 и n°24) се диагностицира ММА поради оплаквания различни от ССАХ.

Радиологични резултати. При 62 пациенти от настоящата хирургична серия са осъществени общо 69 конвенционални ангиографии и при 4 пациенти са наблюдавани ангиографски усложнения от два основни типа. Първият тип усложнения са неврологични, които са наблюдавани при 3 пациенти (4,3%) и са разделени на тип А транзиторни (преходни) при 2 пациенти (2,9%) и тип В (постоянни) при 1 пациентка n°48 (1,4%). Втори тип усложнения: локални (свързани с мястото на интервенцията при трансфеморалната катетеризация) и системни (емболия, нефропатия и др.).

Основно изискване при данни за ММА е адекватно изобразяване на четирите съда. Непълното изобразяване на четирите артериални клона крие риск от погрешно

интерпретиране на разположението на кървялата аневризма, което може да се окаже фатално за самия пациент. За обективизиране на резултатите от оперативното лечение в настоящата серия от 68 пациенти при 6 е осъществена единствено МДКТ-ангиография с висока диагностична стойност при липса на съпътстващи усложнения: n°1, n°2, n°4, n°5 и n°58. При пациентка n°7 е дала допълнителна информация относно наличната аневризмална патология (фиг.4.19).



Фиг.4.19: ДСА при пациентка n°7 е с данни за аневризми на дясната перикалозна артерия, базиларната бифуркация и съмнение за аневризма на бифуркацията на дясната ВСА. МДКТ-ангиография отхвърля аневризма на ВСА в дясно.

Wilson FMA, Jaspan T, Holland IM (1989) докладват за ангиографска серия от ММА с честота 45% при мозъчна панангиография. Повечето от проучванията обаче не прилагат рутинно четирисъдова ангиография, особено в острия период на ССАХ. В настоящото проучване установихме липса на изпълване на едната a.vertebralis при 26 случая (41,9%), диагностицирани с конвенционална ангиография, което се приема за субоптимална диагностика. Поради това мултидетекторната КТ-ангиография в острия период на ССАХ е метод с по-пълна диагностична стойност по отношение на ММА в сравнение с конвенционалните ангиографски изследвания, извършени в същия период.

Идентифициране на руптуралата аневризма. Клиничната картина при общо 66 пациенти с данни за САХ и ММА показва при 26 пациента (39,4%): 22 хемипарези или хемиплегии, 7 афазии, 5 краниални невропатии (четири лезии на III-ти ЧМН и една лезия на VI-ти ЧМН). Парализа на III ЧМН с локализационна стойност по отношение на кървялата аневризма в 100% е установена при пациенти n°29, n°36, n°45 и n°68. При пациентка n°29 е наблюдавана изолирано десностранна мидриаза, което съответстваше на руптурирала аневризма на бифуркацията на базиларната артерия. Лезията на VI ЧМН (n.abducens) при пациентка n°63 е била без локализационна стойност. От наблюдаваните седем афазии с локализационна стойност по отношение на кървялата аневризма са били пет, което е 71,4% (n°4, n°22, n°41, n°47 и n°50).

Моторният дефицит (22 пациента) е бил с локализационна стойност за идентифициране на кървялата аневризма при 13 пациенти (59,1%). Двама болни с ММА (n°11 и n°24) са развили неврологична симптоматика без клинични данни за САХ. При пациентка n°11 основното оплакване довело до диагностициране на ММА е било пулсиращ шум в лявото ухо, а при пациентка n°24 – левостранна тригеминална невралгия и лезия на VI ЧМН (n. abducens) в ляво. Неврологичната симптоматика и в двата случая е съответствала с локализацията на аневризмата в областта на кавернозния сегмент на каротидната артерия.

Компютърна томография. В представената серия от 68 пациенти с ММА инициална КТ (в рамките на първите 48 часа) като диагностичен метод за ССАХ е била осъществена при 49 болни. При четирима КТ данните не са били убедителни за наличие на ССАХ, поради което се е наложило допълнително да бъде направена диагностична лумбална пункция. Следователно чувствителността на КТ в групата от болни с ММА (49 пациента), при които е бил осъществен инициален КТ за диагноза ССАХ е била 91,84%. Резултатът е съпоставим с този от известните в литературата серии. Поради липса на достъпност до КТ апарат в някои от пределите на страната преди 2000-та година, при останалите 17 пациента с данни за САХ диагнозата е поставена чрез лумбална пункция при 15 от тях. Останалите двама (n°25 и n°38) са отказали лумбална пункция и при тях е била осъществена единствено ДСА, доказваща ММА.

За да класифицираме степента на аневризмална САХ на КТ използвахме скалата на Fisher (1980) в модифицираният вид от Classen (2001), отразяващ адитивният риск, свързан с размера на ССАХ и наличието на паренхимна и/или интравентрикулна компонента: I-ва степен – без следи на САХ; II-ра степен – данни за САХ с дебелина на

коагулумите под 1 мм; III-на степен – данни за САХ с дебелина на коагулумите над 1 мм; IV-та степен – САХ (без значение от размера на коагулумите) с интравентрикулен пробив или паренхимен кръвоизлив;

По-високата степен по Fisher при 49 пациенти с ММА корелира с по-ниска стойност по GOS (Pearson R = - 0,304), но липсва статистическа значимост (Pearson chi-square = 15,063; p-value= 0,238; p>0,05) – табл.4.6.:

Табл.4.6: Изход (GOS) и степен по Fisher (49 пациенти) Pearson chi-square = 15,063; p-value= 0,238; Pearson R = - 0,304.

Степен по Fisher на инициалния КТ(до 48-мия час) при 49 пациента	Брой пациенти	Изход (GOS на първия месец от изписването)				
		GOS5 (GR)	GOS4 (MD)	GOS3 (SD)	GOS2 (V)	GOS1 (D)
I-ва степен	4	4 (100%)	-	-	-	-
II-ра степен	12	10 (83,4%)	-	-	1 (8,3%)	1 (8,3%)
III-та степен	14	6 (42,9%)	4 (28,6%)	1 (7,1%)	1 (7,1%)	2 (14,3%)
IV-та степен	19	7 (36,8%)	5 (26,3%)	3 (15,8%)	-	4 (21,1%)

Наблюдения при 14 пациента (11 с клинична изява) ССАХ в съчетание с интрапаренхимен хематом на инициалния КТ се оказва фактор, който напълно съответства (100%) на мястото на руптуриралата аневризма.

Като преобладаваща цистерна, описана едновременно от неврорадиолозите и неврохирурзите е отчетена цистерната с най-значителна дебелина на коагулумите. Преобладаваща цистерна (табл.4.7) е описана при 34 пациенти (69,4%) с инициален КТ. При останалите 11 пациенти (22,4%) САХ е била дифузно разпределена и при 4 пациенти (8,2%) в I-ва степен по Fisher инициалния КТ е без следи от САХ. Количеството и патерна на разпределение на кръвните коагулуми на инициалния КТ в деня на САХ се оказва съпоставим при локализиране на руптурирала аневризма на средна мозъчна артерия и на предния съединителен комплекс.

Табл.4.7.: Преобладаваща цистерна

Преобладаваща цистерна на КТ	Брой пациенти	Място на руптуриралата аневризма верифицирана на ДСА
Силвиева (16 пациента)	13	средна мозъчна артерия
	3	каротидна артерия – интракраниална част
Интерхемисферна (13 пациента)	8	предна мозъчна артерия и преден съединителен комплекс
Супраселарна	6	предна съединителна артерия
Каротидна	2	каротидна артерия – интракраниална част
Интерпедункуларна	2	предна съединителна артерия
		каротидна артерия – интракраниална част

Максимална дебелина и/или дензитет (в Хънсфилдови единици) на кръвните коагулуми в цистерната на ламина терминалис, супраселарната и интерхемисферната цистерна се свързват с руптурирала аневризма на предния съединителен комплекс (пациенти n°21, n°6, n°2, n°57 и n°7). При по-обширно разпространение на кръвоизлива от руптурирала аневризма на преден съединителен комплекс се наблюдава съчетание на САХ с хематомна колекция в инферомедиалните отдели на фронталния лоб (пациенти n°28, n°32 и n°47). При пациент n°47 с руптура на аневризма на предния съединителен комплекс се наблюдава и разпространение на кръвните колекции през ламина терминалис към III-ти вентрикул.

При отчитане на компютъртомографските белези, насочващи за руптура на аневризми в басейна на средна мозъчна артерия са: наличие на кръв в Силвиевата цистерна с или без наличие на хематом в темпоралния лоб в зависимост от тежестта на кръвоизлива (пациенти n°16, n°3, n°63, n°20, n°58 и n°62). При наблюдаваните в настоящата серия от ММА компютър-томографските белези на руптура на аневризми от ВСА при задния комуниканс по-трудно биха могли да бъдат заподозрени, тъй като по-често се извяват с дифузно ангажиране на цистерните. Въпреки това обаче в някои случаи (n°62) е наблюдавано преобладаване на латералната супраселарна цистерна и същестранната амбиентна цистерна, а при пациентка n°48 е с изява на САХ и темпорополарна и унгална хематомна колекция.

Разпределението на хеморагичните колекции при руптура на аневризма на базиларната бифуркация е най-значимо в интерпедункуларната цистерна и цистерните при тенториалната инцизура (n°29). Наличие на кръв в III-ти вентрикул също предполагат кръвоизлив от аневризма на базиларната бифуркация (n°8).

Предоминирането на кръв в церебеломедуларната цистерна и IV-ти вентрикул се свързва с аневризма на съединението на вертебралната артерия и ЗДММА (n°39).

Настоящата хирургична серия не установи случаи на изключения, които се наблюдават с голяма вероятност при билатерални аневризми, локализирани в близост до средна линия, както са аневризмите на ВСА (Lee KC, Joo JY, Lee KS1996; Prashant Chittiboina, Hugo Cuellar, Fedrico Ballenillan, Anil Nanda 2003)- адхезиите и облитерациите на субарахноидните цистерни от предшестващ кръвоизлив, могат да отклонят посоката на следващия кръвоизлив и той да се изяви с контралатерално ангажиране на цистерните.

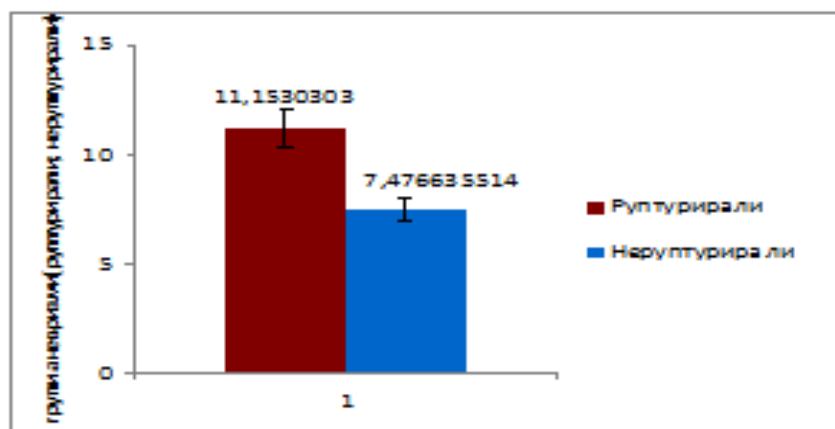
Мозъчна ангиография. За анализирани на резултатите в настоящето проучване са анализирани девет ангиографски критерия, съпоставени с известните до момента критерии:

-*Размер на аневризмата*- класифицирани в зависимост от ангиографския размер (Drake, C. G., 1979)(табл.4.8). Описаният размер се отнася до най-широката част от лумена на аневризмите при анализ на мозъчната ангиография.

Табл.4.8.: Класификация на аневризмите в зависимост от размера

Класификация на аневризмите	Руптурирали 66	Неруптурирали 108
Малки / до 11 мм	43	87
Големи / от 12 мм до 24 мм	21	18
Гигантски / над 25 мм	2	3

Средният критичен размер на руптуриралите аневризми (66 на брой) в авторската хирургична серия е 11,1мм (SE-0,86) и на неруптуриралите аневризми (108 на брой) от настоящата серия е 7,5мм(SE-0,51). Установена е значима разлика в средния размер за руптуриралите и неруптуриралите аневризми в серията (фиг.4.20):



Фиг.4.20: Среден размер на руптурирали и неруптурирали аневризми в серията (милиметри).

При обработката на данните съотношението малки към големи и гигантски аневризми е различно за руптуриралите и неруптуриралите аневризми. Аневризмите с размер под 11мм преобладават в групата на неруптуриралите аневризми, като корелацията може да се приеме за високо статистически значима (p two tailed = 0,0314 Fisher`s Exact test). Когато обаче се сравняват резултатите от съотношението между двете групи – кървели и некървели аневризми се установява: за руптуриралите аневризми е: **1,87:1** /малки : големи и гигантски/; неруптуриралите аневризми е: **4,1:1** /малки: големи и гигантски/. Последните два резултата говорят в полза на становището, изказано в близкото минало, че при ММА рискът от хеморагия нараства с нарастване големината на аневризмите и се потвърждава от проведеното наблюдение при някои пациенти от гр.А5($n^{\circ}2$), гр.Д1($n^{\circ}21$) и гр.Д2($n^{\circ}4$, $n^{\circ}16$). При тези пациенти са доказани аневризми от един и същ участък на един и същ съд, но с различна посока ($n^{\circ}2$ и $n^{\circ}16$). Кървялата аневризма в тези случаи на еднакво хемодинамично натоварване е била по-голямата по размер.

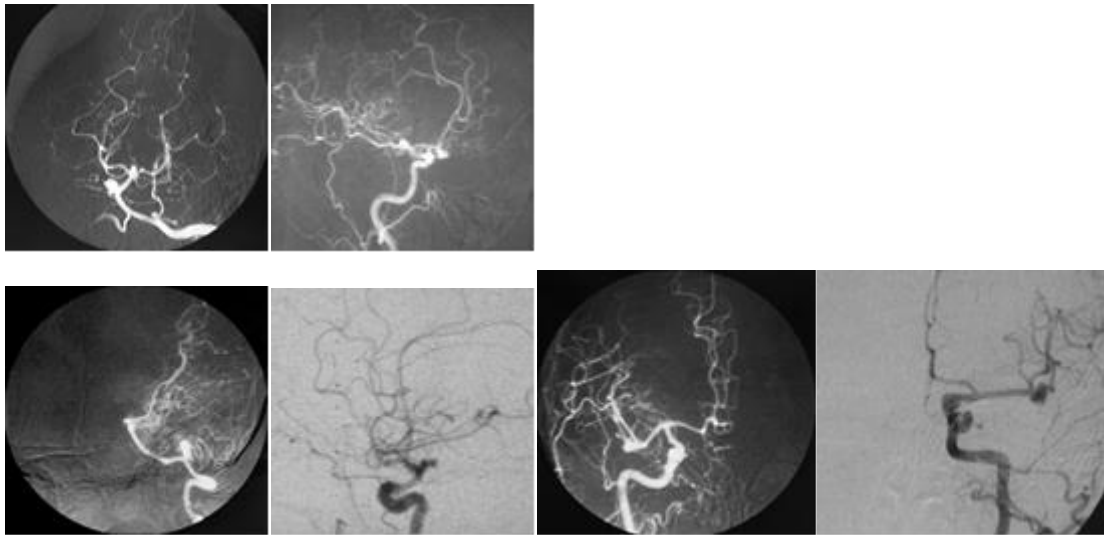
-Посока на аневризмата спрямо аферентния хранещ съд. Въпреки наблюденията, че с нарастване на големината на аневризмата нараства и рискът от руптура, при 16 пациента (23,53%) от хирургичната серия старото правило: „най-голямата аневризма е кървялата” се оказва невалидно. Подобни изключения се наблюдаваха при пациенти от различни анатомо-топографски групи. Наблюдаваните резултати показват, че по-малките аневризми, които са руптурирали при всички 16 пациента, са директно продължение на аксиса на хранещия съд към лумена на аневризмата. Това се наблюдава в случаи на аневризми разположени на съдови бифуркации и извивки (V.Georgieva, E.Krastev, M.Milev, E.Malinov, 2011). До момента липсват убедителни публикации, доказващи значението на посоката на аневризмата като предиктор за аневризмална руптура. Повечето известни до момента съобщения са на базата на експериментални биофизични и математически модели, които не са обект на настоящото изложение.

В настоящето изследване фактора посока на аневризмата спрямо аферентния съд е избран като предиктор за аневризмална руптура. Пациентите са разпределени в две групи (V.Georgieva, E.Krastev, M.Milev, E.Malinov, 2011):

♦ I-ва група – аневризми, шийките и луменът на които са пряко продължение на хранещия аферентен съд (терминални аневризми - фиг.4.21). Терминалните аневризми могат да бъдат разположени в областта на бифуркация или извивка на съдовете и носят висок риск за аневризмална руптура.

◆ II-ра група – аневризми, шийките и луменът на които са разположени латерално на стената на хранещия аферентен съд (латерални аневризми - фиг.4.22); носят относително по-нисък риск за аневризмалана руптура (фиг.4.23).

За първи път подобно определяне на аневризма като латерална и/или терминална среща в експериментални научни разработки на модели на аневризми (Valencia AA, Guzman AM, Finol EA, Amon CH, 2006; Low M, Perktold K, Raunig R, 1993).

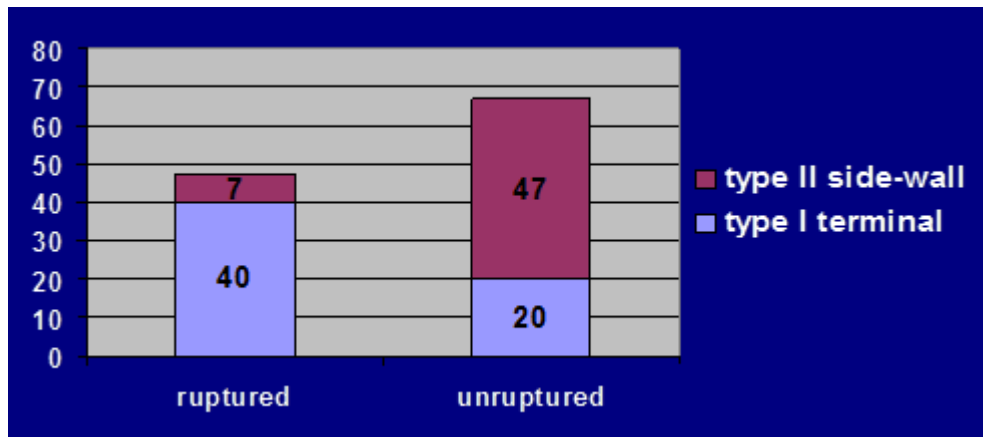


Фиг.4.21.: Аневризми от първи тип (терминални аневризми)



Фиг.4.22.: Аневризми от втори тип (латерални аневризми)

Фиг.4.23 Съотношение на двата типа аневризми (I-ви и II-ри тип) в групите на руптуриралите и неруптуриралите аневризми (при 47 пациенти от серията с общо 114 аневризми, ангиографиите на които са с достатъчни проекции за определяне типа на аневризмите).

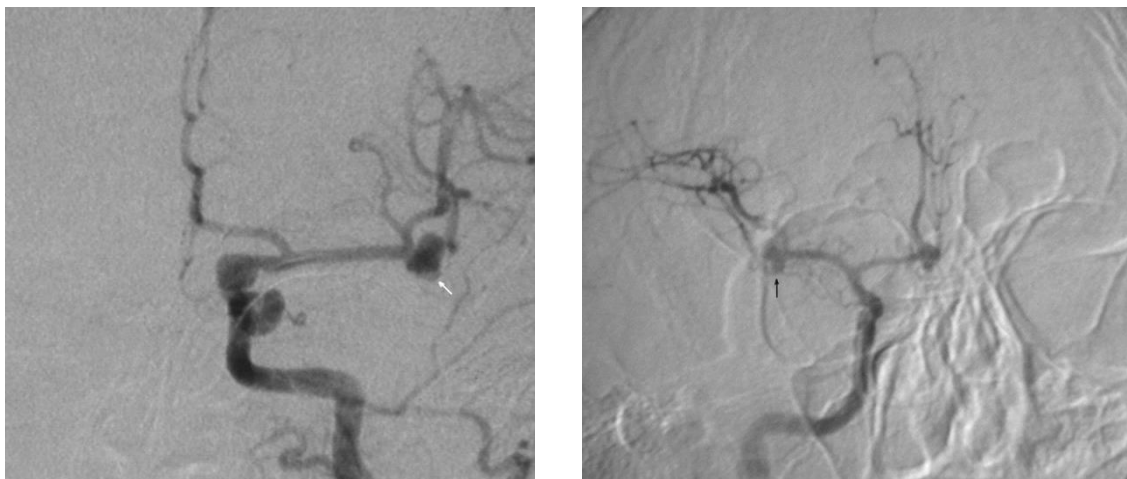


Високо статистически значимо (p two-tailed= 0,0001; Fisher's exact test) е разпределението на типовете аневризми в групите на руптуриралите и неруптуриралите аневризми. В групата на руптуриралите аневризми преобладава I-ви тип (85,10%), докато в групата на неруптуриралите аневризми преобладава II-ри тип (70,14%) (V.Georgieva, E.Krastev, M.Milev, E.Malinov, 2011).

Спонтанната еволюция на мозъчните аневризми при хората може да бъде наблюдавана по изключение, поради високия риск от смъртност при евентуална руптура. Поради това еволюцията на мозъчните аневризми, може да бъде оценена единствено с експериментални модели, които изучават механизмите на нарастване, ремоделиране и руптура. Предполагаме, че аневризмите в еволюцията си могат да преминат от латералната група в по-рисковата за руптура терминална група. Това е обект на бъдещи проучвания.

При отчитане на резултатите от настоящето проучване: колкото по-рано в еволюцията си една аневризма е от терминален тип толкова при по-малък размер би руптурирала тя., ни даде основание да третираме неруптуриралите аневризми от терминален тип едноетапно с руптуриралата аневризма или на втори етап в максимално кратък интервал след първата оперативна интервенция за изолиране на кървялата аневризма.

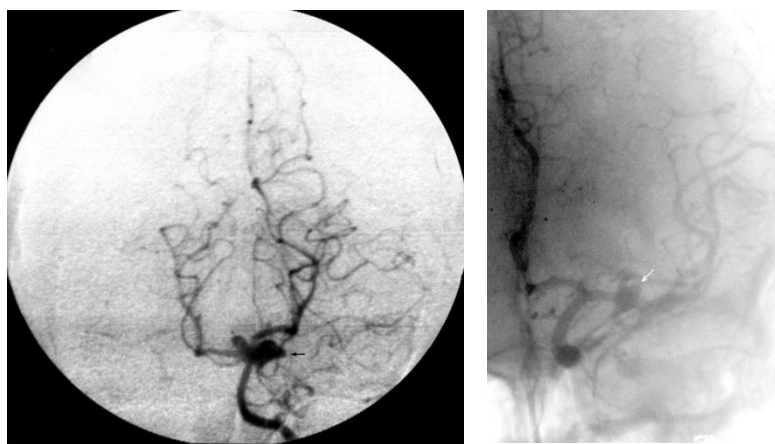
-Наличие на втори лобул и/или дъщерни сакове (блебове) често беше наблюдавано при по-големите по размер руптурирали аневризми (19,12% от руптуриралите аневризми са имали втори лобул и/или дъщерен сак)-фиг.4.24, фиг.4.25 и фиг.4.26.



Фиг.4.24 Втори лобул при пациенти n°26 (ляво) и n°20 (дясно)



Фиг.4.25 Втори лобул при пациентка n°4 на МДКТ-ангиография



Фиг.4.26 Аневризми с дъщерен сак при пациенти n°38 (ляво) и n°64 (дясно)

Наличието на дъщерни сакове или както някои автори ги наричат „блебове” се срещат с по-висока честота при руптуриралите интракраниални аневризми в сравнение с неруптуриралите. Настоящите проучвания дават строга зависимост между наличието на дъщерни сакове и аневризмалната руптура (Hinshaw et all, 1974, Du Boulay, 1965, Sampei et all., 1991). Наличието на неруптурирала аневризма с данни за дъщерен сак

налага последната да бъде изолирана от кръвообращението в максимално кратък срок от диагностицирането.

-Най-голямата и проксимално разположена аневризма е тази, която е кървяла (Sachs, Cabezas, Posada et David, 1968). От 48 случаи при които можеше да бъде съпоставен този показател при 23 пациенти кървялата аневризма е била по-дистално разположена и при 25 пациенти кървялата аневризма е била по-проксимално разположена. При дистално разположените кървели аневризми, както и при проксимално разположените – по-голямата аневризма е била по-често причина на САХ (73,9% и 72%).

-Форма на аневризмалния контур. Nehls DG, Flom RA, Carter LP, Spetzler RF, 1985 доказват, че формата на аневризмата е по-постоянен фактор насочващ към аневризмална руптура в сравнение с размера. Те намират, че аневризмите с неправилна форма са били причина за САХ в 93,3% от техните случаи, докато по-голямата аневризма е била причина за САХ в 83,3% от случаите. От 66 пациенти, включени в хирургичната серия, при 57 (86,4%) руптуриралата аневризма е била с неравен контур на ангиографското изследване.

-Локализация на аневризмата във Вилизиевия кръг. Някои специфични локализации на аневризмите се асоциират с висока склонност към кървене: на предна съединителна артерия, интермедиерен риск показват базиларните аневризми, а каротидоофталмичните и аневризмите на СМА са с най-нисък риск към кървене. (Wood, 1964, Nehls, 1985). В настоящата хирургична серия от 68 пациента установихме висока склонност към кървене при аневризмите с локализация на предния съединителен комплекс (дясна ПМА, ПСА, лява ПМА) -72%, следвани от аневризмите на задната циркулация - 45%.

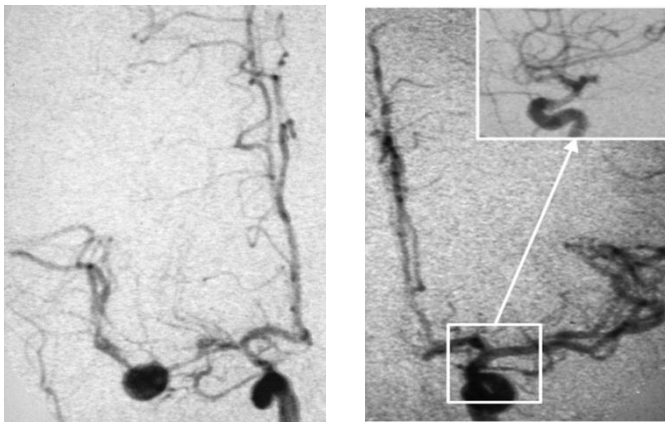
-Фокален обмен ефект поради наличието на хематом е със 100% сигнификантност при локализиране на кървялата аневризма, което се потвърждава и в настоящата хирургична серия.

- Локализационна стойност на съдовия спазъм. При 13 от пациентите в серията идентифицирането на руптуриралата аневризма е било подпомогнато от наличието на спазъм на съседните съдове (Фиг. 4.27). Дифузно разпростиране на спазъма върху повече от един съд е по-характерно за случаите с руптура на аневризма, разположена в близост до срединна линия (Фиг. 4.28). От 8 пациенти с дифузно разпространен ангиоспазъм при 5 пациенти руптуриралата аневризма е била разположена по средна линия(преден съединителен комплекс и базиларната бифуркация). В някои от случаите,

въпреки широкото обхващане на церебралните съдове, съдовият спазъм е бил изразен по-значимо в близост до руптуриралата аневризма (Фиг. 4.29). Подобна информативност се установи и в случаи, при които вазоспазмът е бил диагностициран посредством КТ ангиография (Фиг. 4.30, по време на и след периода на вазоспазм).

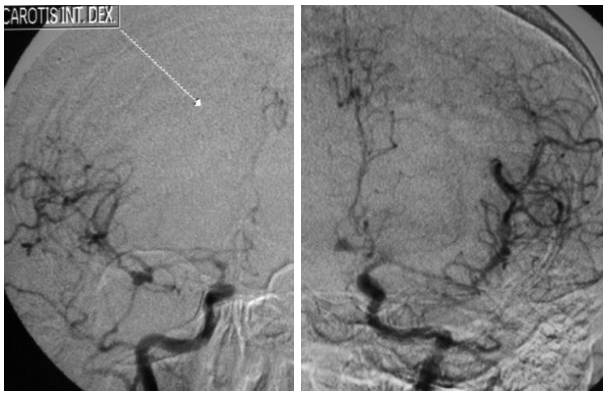
При анализа за идентифициране на потенциалните фактори, които биха оказвали влияние върху локализационната стойност на вазоспазма, се открие ролята на масивната субарахноидна хеморагия. Високите степени по скалата на Fisher корелират позитивно (Kendall tau rank = 0,488, ptwo-tailed < 0,005) с развитието на спазъм, разпростиращ се върху повече съдове. **Поради това при случаи с масивна субарахноидна хеморагия и висока степен по Fisher, информативността на локалния вазоспазм за диагностициране на кървялата аневризма при ММА е значително по-ниска.**

-Наличие на екстравазация на контраст по време на конвенционалната ангиография (“smoking gun” sign), определя със сигурност мястото на аневризмална руптура, но винаги е била свързвана с неблагоприятен клиничен ход (Lownie SP, 1992; Nehls et al., 1985).

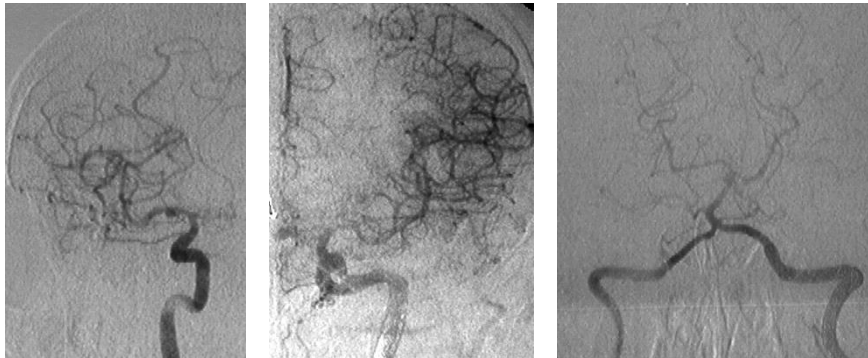


Фиг.4.27.: Локален вазоспазм на дясна средна мозъчна артерия при пациентка n°63

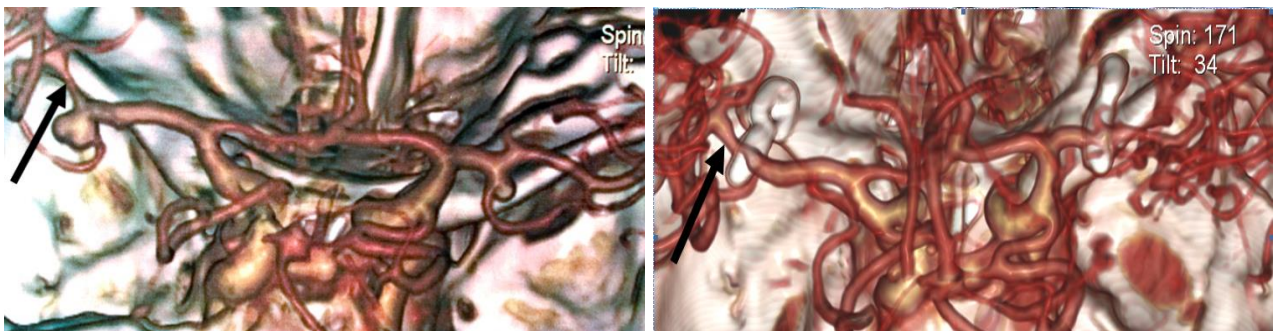
Това явление по време на ангиография се наблюдава сравнително рядко – 3,7% в серия от 418 пациента на Komiyama, M., Tamura, K., Nagata, Y., et al. от 1993. В настоящата хирургична серия екстравазация на контрастна материя по време на ангиография не беше наблюдавана.



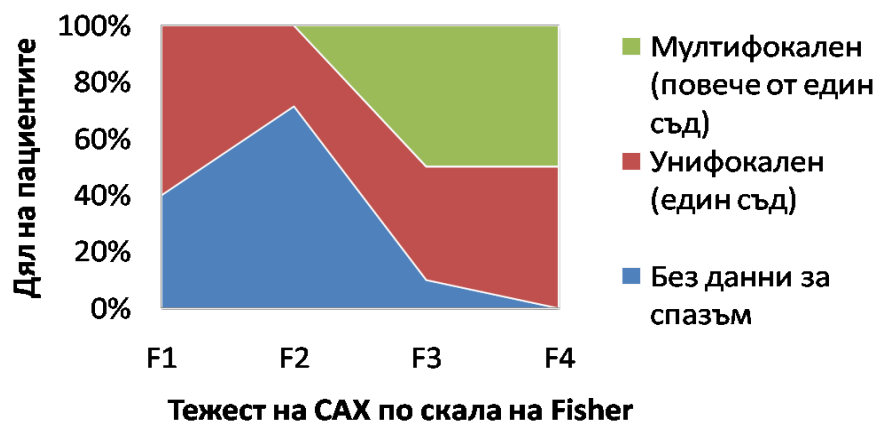
Фиг.4.28.: Дифузен вазоспазъм при руптура на аневризма по средна линия (предна съединителна артерия) при пациент n°47



Фиг.4.29 Дифузен вазоспазъм от руптура на аневризма по средна линия, по-значим при съдовете около руптуриралата аневризма (предна съединителна артерия) при пациент n°23



Фиг.4.30.: КТ ангиографски локален вазоспазъм при пациентка n°3



Фиг.4.31.: Корелация между тежестта на САХ по Fisher и разпространеността на съдовия спазъм

Алгоритъм за идентифициране на руптуриралата аневризма

Алгоритъм за идентифициране на руптуриралата аневризма

При ретроспективен анализ на 69 пациента с ММА Nehls et al.(1985) представят ангиографски критерии за идентифициране на руптуриралата аневризма с точност до 97,5%. Според тези критерии основните са: екстравазация на контрастна материя, огнищен обемен ефект, фокален вазоспазъм, промяна на формата на аневризмите на серийните ангиограми, наличие на дъщерни сакове, неправилна форма на аневризмалния контур. При анализ на собствените наблюдения върху размера, неправилния контур и типа на аневризмата, приехме че най-постоянните признаци, насочващи към мястото на руптурата са типа и контура на аневризмите (98,53%), следвани от големината им. Допълнихме като основен ангиографски и СТ-ангиографски критерий за идентифициране на руптуриралата аневризма нейния тип спрямо хранещия (аферентен) съд. Терминалният тип аневризми се отличават с висок хеморагичен риск. След добавяне на типа на аневризма като критерий за руптура и ретроспективен анализ на ангиографиите при наблюдаваната хирургична серия от 68 пациенти точността при идентифициране на руптуриралата аневризма достига 98,53%, с 1 % по-висока от тази на Nehls и сътр.(1985).

От наблюденията върху ангиографските образи на 66 пациента с ММА изградихме алгоритъм за верифициране на руптуриралата аневризма:

Алгоритъм за идентификация на руптуриралата аневризма при ММА:

1. Данни от нативния КТ, насочващи към източника на кървене (предоминантна цистерна, интрацеребрална колекция, вентрикулен пробив)
2. Ангиографски признаци за идентифициране на руптуриралата аневризма, подредени по значимост:
 - тип, форма и размер на аневризмите: избира се терминалната, с неправилен контур (дъщерни сакове, лобулираност) и по-голяма аневризма.
 - унифокален вазоспазъм при ниска степен по Fisher
 - повторна ангиограма за оценка на серийните промени на аневризмите.
3. Обсъждане на отклоненията в неврологичния статус при локализиране страната на руптурата.
4. При невъзможност за определяне на руптуриралата аневризма на базата на посочените по-горе три критерия се избира локализацията, съответстваща на най-висока склонност към руптура (фиг.4.32; фиг.4.33).

3. Резултати от хирургичното поведение и опит върху 68 пациента, оперирани и лекувани за множествени мозъчни аневризми за 19-годишен период в конкретните за страната условия

3.1. В зависимост от клиничното състояние, анатомопографската група и локализацията на кървялата аневризма

Разпределение на пациентите (66) в зависимост от клиничното състояние по Н&Н непосредствено след последния САК е представено на табл. 4.3. От наблюдаваните общо 68 пациента с ММА двама бяха изключени, поради липса на данни за прекаран САК (n°11 и n°24). Останалите пациенти са разделени в две групи в зависимост от срока на оперативното изолиране на кървялата аневризма:

I-ва група – включва 27 пациенти с ММА, при които оперативното лечение и изолирането на кървялата аневризма е осъществено в ранни срокове (до втората седмица от първия САК). В групата е наблюдаван един случай (3,7%) на постоперативен ре-блйдинг от кървялата аневризма на втория месец след обвиване на последната (n°8).

II-ра група – включва 39 пациенти с ММА оперирани след втората седмица от първия САК. Средният период от първия САК до оперативното лечение при тях е 5 мес. и 15 дни. При тези 39 пациенти с ММА са наблюдавани общо 14 рецидива при седем пациенти, което съставлява общо 35,90% от случаите в групата. Трябва да отбележим, че 13 от рецидивите са предоперативни (33,3%) и един от рецидивите е постоперативен (2,56%). Постоперативният рецидив при пациентка n°68 е наблюдаван на първата година след обвиване на кървялата аневризма.

От направения 2x2 Fisher`s exact test (p two-tailed = 0,0023) за двете групи е налице висока статистически значима разлика по отношение на ре-блйдинга от кървялата аневризма (ре-блйдингът е по-често срещан в групата на оперираните след втората седмица от началната САХ): установи се, че ранното изолиране на кървялата аневризма намалява статистически значимо вероятността за ре-блйдинг от последната при пациенти с ММА.

Всички наблюдавани повторни кръвоизливи за периода от първия САК до оперативното лечение са от ре-блйдинг на кървялата аневризма, но не и от останалите интактни аневризми.

3.2. Сравняване на хирургичните резултати с известните данни от литературата

Табл. 4.9.: Сравняване на хирургичните резултати при пациенти с ММА

Автор, Година	GOS5 GR	GOS4 MD	GOS3 SD	GOS2 V	GOS1 D
Mizioi et al. 1989	50.5%	22.3%	11.6%	6.4%	9.2%
Inagawa 1991	63-76%	6-19%	4-17%	0-4%	0-14%
Cervoni et al. 1993	56.0%		29.3%		14.7%
Rinne Jet al. 1995	73.0%		11.0%		16.0%
Orz Y et al. 1996	51.1%	21.7%	14.5%		12.7%
Navalitloha Y et al. 2000	75.8%			24.2%	
Vega-Basulto S et al. 2003	79.0%	12.0%	4.0%	0%	4.4
Czepko R et al.2004	75.3%		5.9%	0%	18.8%
Santana Pereira R. S. et al. 2006	88.4%		2.9%	0%	8.7
Baumann F et al. 2008	73.0%			27.0	
Кръстев и сътр. (ММА) 1991-2010	61.8%	17.6%	5.9%	2.9%	11.8%

Резултатите от настоящата серия съпоставени с данните от литературата с оглед отчитане на сходството и разликите с публикуваните статистики за ММА от други автори показват, че са съпоставимо приемливи и са представени на табл.4.9. Установи се, че ранното хирургично лечение се свързва с по-добър изход не само при болните от I, II и III степени поН&Н (GOS 4 и 5 - 90,9%), но и при болните от IV и V степен (GOS 4 и 5 – 50%). Постоперативният морталитет (GOS1) при пациенти с множествени мозъчни аневризми варира 9% до 20%, за сравнение при единичните аневризми е 8-14%(Inagawa T, 1991; Inagawa T, Hirano A,1990; Mizoi K, Suzuki J, Yoshimoto T,1989; . Vajda J, Juhasz J, Orosz E, Pasztor E, Toth SZ, Horvath M,1986). В серията на Yasargil,

1984 морталитета при ММА е бил също малко по-висок в сравнение с единичните (съответно 7,3% и 5,9%).

В настоящото проучване морталитета при пациентите от IV и V предоперативна степен по Н&Н е 33,3%, докато при I, II и III предоперативни степени по Н&Н морталитета е 8%. Следователно най-важният фактор, определящ изхода е предоперативното състояние по Н&Н. Не е установена статистически значима разлика между изхода и времето на хирургичното лечение, въпреки че ранните операции в настоящата серия се свързват с по-добър изход. Подобни са и резултатите на Inagawa, 1991 Rinne et al., 1995 и Fogelholm et al., 1993.

3. Анализирание на причините за неблагоприятните резултати

В настоящаа хирургична серия непосредствените първични усложнения след аневризмална руптура, са: интрапаренхимните и/или интравентрикулните кръвоизливи и остро настъпилата хидроцефалия, а от вторичните усложнения на ССАХ: рецидивните хеморагии, вазоспазъм, късните мозъчни исхемии, епилептичните припадъци, хронична хидроцефалия.

Интрацеребрална и/или вентрикулна хеморагия. Между 4 % и 17% от пациентите с аневризмална САХ са с данни за клинично изявен интапаренхимен и/или интравентрикулен кръвоизлив (Tapaninaho A, Hernesniemi J, Vapalahti M, 1988). Морталитета при съчетание на ССАХ със сигнификантна хематомна компонента достига 36-58% (Tapaninaho A, Hernesniemi J, Vapalahti M, 1988; Wheelock B, Weir B, Watts R, et al, 1983; Pasqualin A, Bazzan A, Cavazzani P, et al, 1986; Bohm E, Hugosson R, 1978). Съчетание с клинично изявени паренхимни хематоми в настоящата серия беше установено в 11 случая (16,7%) от пациентите с данни за аневризмална САХ. В един случай (n°36) освен интрапаренхимен кръвоизлив се установи и обширен субдурален хематом. При 4 от случаите (n°36, n°47, n°58 и n°62) е установено съчетание на паренхимни хематоми с проникване на кръвта във вентрикулната система. Източници на интракраниалните кръвоизливи са били руптурирали аневризми: на СМА – 6 случая, на ПМА/ПСА – 4 случая и на ВСА – 1 случай. В 54,5% от случаите на пациенти с аневризмална САХ и паренхимен кръвоизлив са били в IV и V предоперативната степен по Hunt&Hess. За сравнение при пациентите с изява единствено на ССАХ, делът на случаите в IV и V предоперативната степен по Hunt&Hess е 7,3%.

Предоперативната степен по Hunt&Hess се оказва сигнификантно по-висока в случаите на аневризмална САХ, съчетана с интракраниален кръвоизлив (p two-tailed=0.0008; p<0.05; Fisher`s exact test).

Ранната смъртност (до първия месец от изписването) при съчетание на аневризмална САХ и интрапаренхимен и/или интравентрикулен кръвоизлив е 22,2%. При изолирана аневризмална САХ ранната смъртност е 8,3% (p two-tailed=0.06 p>0.05; Fisher`s exact test).

-Остра хидроцефалия (непосредствено след кръвоизлива или през първите 7 дни от него) е отчетена в 10 случая (15,1%). При 6 (60%) от тях причината за острата хидроцефалия е била обструкция на вентрикулите от кръвни коагули. При осем (80%) от пациентите с остра хидроцефалия е отчетена висока степен по Fisher на началното компютър-томографско изследване.

-Ре-блйдинг (рецидив). Разпределението на пациентите според броя на прекараните аневризмални кръвоизливи е в две групи:

- ◆ Еднократен САК- 58 болни, 87.8% от болните с аневризмална САХ.
- ◆ Двукратни или многократни САК- 8 болни (15 рецидива), 12.1% от болните с аневризмална САХ. Един рецидив е бил наблюдаван при пациенти n°8, n°33, n°36, n°38, n°44 и n°68. При пациенти n°33, n°36, n°38 и n°44 рецидивите са били предоперативни и всички са от кървялата вече аневризма. При пациенти n°8 и n°68 рецидивите са били постоперативни – те също са от кървялата аневризма. Пациентка n°65 се изяви с два рецидива – един предоперативен на 22-рия ден от първата ССАХ, резултат от кървялата вече аневризма и един постоперативен – на 8-мата година от некървялата до момента аневризма. Описаните постоперативни рецидиви при последните три случая са след обвиване на аневризмите. При пациенти n°29 и n°59 отбелязахме съответно три и четири предоперативни рецидива. А пациенти n°41 и n°67 са развили фатални интрацеребрални кръвоизливи, съответно на 10-та и на 14-та година след изолиране на всички мозъчни аневризми. И в двата случая не са били установени нови аневризми.

Може да се обобщи, че от всички 15 рецидива само един е бил от некървяла аневризма, което съставлява 6,6% от рецидивите.

-Вазоспазъм и късни исхемии. Клинично изявен вазоспазъм с промяна нивото на съзнание и/или неврологичен дефицит е приет след като се изключат всички други причини за неврологично влошаване (интракраниални хематоми, хидроцефалия, метаболитни нарушения). От 55 болни (11 случая със сигнификантни интракраниални хематоми са изключени) при 12 (21,81%) случая наблюдавахме клинично изявен

вазоспазъм, свързан с помрачаване на съзнанието и/или неврологичен дефицит. Ишемични КТ- промени свързани с вазоспазъма наблюдавахме в 5 случая (9,1%), като при пациентка n°9 те се довели до фатален изход. В обобщение морталитета сред пациентите с клинично изявен вазоспазъм (12 случая) е 16,7% или два пъти по-висок с известния в литературата (8%-Kassell, N. F., Shaffrey, M. E., and Shaffrey, C. I, 1992).

-Епилептични припадъци. непосредствено след инцидента и в рамките на първата седмица от аневризмалната САХ се наблюдава при 6 пациенти (9,1%). Пациентка n°44 оформя трайна епилепсия след прекаран ишемичен мозъчен инсулт на деветата година от изолиране на мозъчните аневризми.

-Хронична хидроцефалия, развила се след първия месец от аневризмалната САХ се наблюдава в 6 случая (12%). За разлика от острата хидроцефалия, клиничната картина при всички шест пациенти беше по типа на NPH.

3.4. Проучване на работоспособността и психометрична оценка на обхванатите при проследяването пациенти.

В настоящата серия са включени общо 60 пациента, преживели операциите, които през 2010/2011г. са издирени и посетени по домовете в цялата страна, лично от автора, въпреки изключителните трудности. Проконтролирани са 54 (90%) болни. От тях 2 пациенти са с тежка афазия и апраксия и този неврологичен дефицит затруднява адекватната преценка за съпътстваща когнитивна увреда.

Памет и концентрация: Значителна част от преживелите пациенти и техните близки (19; 46,3%) съобщават за затруднение при концентриране на вниманието върху дадена дейност и смущения в паметта.

Трудоспособност: 30 от болните (76,9%) съобщават, че не са успели да се справят с работата, която са извършвали преди кръвоизлива и операциите за множествени аневризми. 20 (51,3%) от болните съобщават за липса на вътрешна енергия за справяне с ежедневните задачи, лесна умора и нужда от почивка и сън.

4. Резултати от проучване на de novo аневризмите от контролните ангиографски изследвания сред преживелите пациенти

В настоящата серия при 37 пациенти (92 аневризми), със среден период на проследяване 8,9 год., е извършено контролно ангиографско изследване (МДКТ-ангиография и/или ДСА). Находка “de novo” аневризма е установено при 7 пациента. При един от пациентите има неубедителни данни за “de novo” аневризма, а при 2 пациенти е извършен койлинг за “de novo” аневризма.

АНАЛИЗ И ОБСЪЖДАНЕ НА ХИРУРГИЧНОТО ПОВЕДЕНИЕ И КЛИНИЧНИЯ ИЗХОД

1. Анализ на стратегиите на хирургичното поведение

1.1. Етапност на хирургичните интервенции на ММА

Повечето от проучванията на големи хирургични серии (Mizoi K, Suzuki J, Yoshimoto T, Orz Y, 1989; Osawa M, Tanaka Y, Kyoshima K, Kobayashi S., 1996) обсъждат две роли - на едноетапните и двуетапните операции. Едноетапният достъп осигурява изолиране на всички достъпни лезии, елиминира необходимостта от допълнителна хирургична интервенция, което като цяло редуцира оперативния риск. При пациенти в добро състояние (Н&Н I, II и III) не е свързан с по-висок морталитет и морбидитет в сравнение с двуетапния достъп (Santana Pereira RS, Casulari LA, 2006). Предимството на двуетапния достъп се дължи на по-леката дисекция при изолиране на аневризмите, след като субарахноидните кръвни колекции са резорбирани, а мозъчният оток и вазоспазъм се вече отзвучали.

В настоящата хирургична серия са прилагани и двете техники - едноетапно (51 пациента) и двуетапно (13 пациента) поведение. Ранните резултати (до първия месец след изписването) са представени на табл.4.10. Статистическите данни показват, че резултатите при едноетапното и двуетапното хирургично лечение са съпоставими (Pearson chi square=5,448; p-value χ^2 =0,708). Изходът зависи предимно от предоперативното състояние по Н&Н

Табл.4.10: Хирургични резултати – изход (GOS на първия месец от изписването) спрямо вида хирургична интервенция

Етапност на оперативното лечение при 64 пациенти с ММА	GOS5	GOS4	GOS3	GOS2	GOS1
Едноетапно (един достъп) 43 пациенти	27	6	4	1	5
	76,8%		11,6%		11,6%
Едноетапно (повече от един достъп) 8 пациенти	5	2	0	0	1
	87,5%		0%		12,5%
Двуетапно 13 пациенти	6	4	0	1	2
	76,9%		7,7%		15,4%

Причините за избор на поведение да облитерираме всички достъпни аневризми по-възможност в една оперативна интервенция (едноетапно) и през един достъп е възможността за изолиране както на кървялата, така и на останалите неруптурирани

аневризми- група от 45 пациенти (66,18%) с общо 106 аневризми, като 99 от тях са били изолирани. При трима пациенти (n°11, n°24 и n°68) 7 аневризми не са били изолирани поради сложността на случаите и високия риск от хирургична интервенция.

Едноетапният достъп с повече от една краниотомия е приложен при 8 пациенти с 21 аневризми (11,76%). Този достъп е бил предпочитан при пациенти в добър предоперативен статус (I, II и III степен по Н&Н). Един от пациентите почина, въпреки добрия предоперативен скор по Н&Н: разви в ранния следоперативен период интрацеребрален хематом, евакуиран по спешност. Не се установи съществена разлика в изхода между двата вида (с една и с повече от една краниотомия) едноетапни интервенции ($p > 0,05$; $p\text{-value } \chi^2 = 0,833$). Изходът зависи предимно от предоперативното състояние по Н&Н, отколкото от типа на едноетапната интервенция (една или две краниотомии). Анализирайки нашият опит и резултати при случаите на едноетапно поведение с повече от една краниотомия, считаме, че методиката има следните предимства: (1) Едноетапното изключване на аневризмите от кръвообращението дава предпоставка за водене на следоперативния период при добре познатите схеми, с поддържане на оптимални стойности на кръвното налягане, без рискове от евентуална следваща руптура от друга аневризма; (2) Дисекцията на мозъчните съдове от втората страна в повечето случаи се извършва по-лесно поради евакуирания вече ликвор – фактор, който до голяма степен намалява ятрогенната травма от екартирането; (3) Съкращаване на общата продължителност на оперативното време, времето за болничния престой и количеството на използваните медикаменти, като се дава възможност за провеждане на ранна рехабилитация – фактори, които не на последно място имат важно отношение към добрия изход от лечението.

Двуетапният достъп (13 пациенти-19,12%; 34 аневризми) в настоящата хирургична серия е влизал в съображение в следните случаи:

- Когато първият етап е бил свързан с оперативна интервенция по витални индикации (интрацеребрален кръвоизлив). В тези случаи с клипсиране на кървялата аневризма операцията е била прекратена, като останалите неруптурирани аневризми не са били достъпни през съответния оперативен достъп. Това са пациенти в 3-5 степен по Н&Н. От общо четири такива случая (n°46, n°49, n°54 и n°58) в настоящата хирургична серия до втори етап за изолиране на неруптуриралите аневризми достигна само пациентка n°58.

- Пациентите със сложни аневризми (n°44 и n°68), при които неруптуриралите и несимптоматични аневризми изискват преоценка на поведението. В съображение могат

да влязат ендоваскуларните процедури. При невъзможност за прилагането на последните (широка шийка и др.) е необходимо обсъждане за трапинг и байпас.

- Когато е планиран предоперативно едноетапен едностранен или двустранен достъп, но е налице дисоциация между клиничното състояние (Н&Н I и II) и оперативната находка (наличие на мозъчен оток). В тези случаи дисекцията е затруднена и е предпочетен двуетапния достъп (пациентка n°28).

- Когато дисекцията около кървялата аневризма е наложила временен клипс, поради интраоперативна руптура или заплашваща такава (n°3, n°4, n°6, и n°64), а останалите интактни аневризми, за да бъдат изолирани, са изисквали втора краниотомия.

- Когато по време на дисецирането и клипсирането на кървялата аневризма, е наблюдавано разпространение на спазъма особено по посока към каротидния сифон, каротидната бифуркация и във ВБС (n°38, n°39, n°65).

Средният период между двете оперативни интервенции при двуетапно поведение за настоящата хирургична серия е бил 42,8 дни. В този интервал не е наблюдаван нов кръвоизлив от останалите други некървели аневризми, което потвърждава две твърдения: (1) Кървялата аневризма е била диагностицирана с голяма точност по описания вече алгоритъм; (2) Срокът за извършване на следващите оперативни интервенции е бил адекватно съобразен.

Когато се предвижда втори етап и първият е преминал сравнително леко, с минимум усложнения и при липса на каквато и да е неврологична симптоматика, е най-добре втората оперативна интервенция да се извърши след цикатризирането на първата (10-ти 12-ти ден).

Изходът при двуетапното поведение в наблюдаваната хирургична серия е съпоставим с едноетапното.

Планирането на оперативното лечение по отношение на етапността е съобразявано на база на резултатите от ангиографиите и предоперативното състояние на пациентите. Руптуриралата аневризма е била клипсирана (изолирана) първа, поради нейната по-висока склонност за ре-блйдинг, след което са изолирани всички други достъпни лезии.

Допълнителни аневризми като случайна находка (2,4% от аневризмите: n°34, n°36, n°48, n°49), които не са били идентифицирани ангиографски по правило са били клипсирани. В случай, че подобни инцидентни аневризми са били с малки размери (1-3мм) и неподходящи за клипсиране е използвана коагулация, последвана от обвиване с

мускул за подсигуряване на лезията. Това налага активно наблюдение и контролни ангиографски изследвания.

1.2. Прилагани техники на хирургично поведение

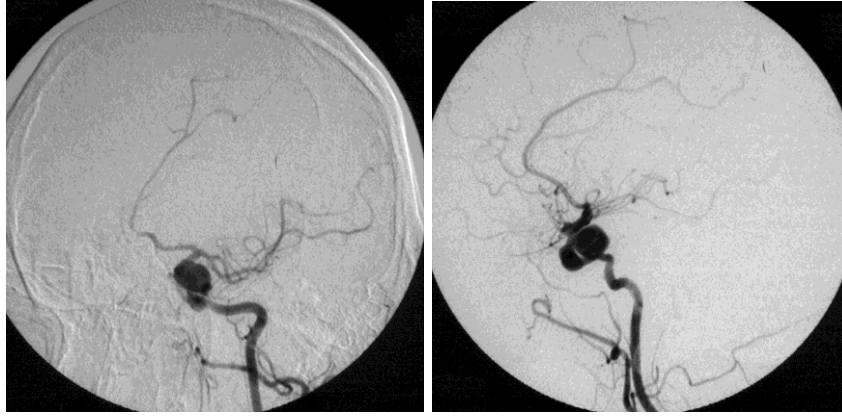
1.2.1.Оклузивни техники на хранещия съд. В настоящата хирургична серия от този тип техники са прилагани трапинг на каротидна артерия при кавернозни и сифонни аневризми, които не могат да бъдат клипсирани и/или емболизирани.

През годините шийната каротидна лигатура от страната на руптуриралата аневризма (както при единичните така и при множествените мозъчни аневризми) не се е утвърдила като ефикасен метод. Този метод отдавна е бил критикуван и приеман като опасен. Налага се мнението, че увеличаването на системното налягане в противоположната страна е причина за нарастване и руптура на контралатерална аневризма (особенно ако е кавернозна или каротидна супраклиноидна). Namby, 1959, докладва за случай с руптура на противоположна аневризма след лигатура на вътрешната каротидна артерия откъм кръвялата страна. Подобни са съобщенията от Bjorkesten и Troupp (1959-1960), Poppen и Fagger(1959), Pool и Potts (1965).

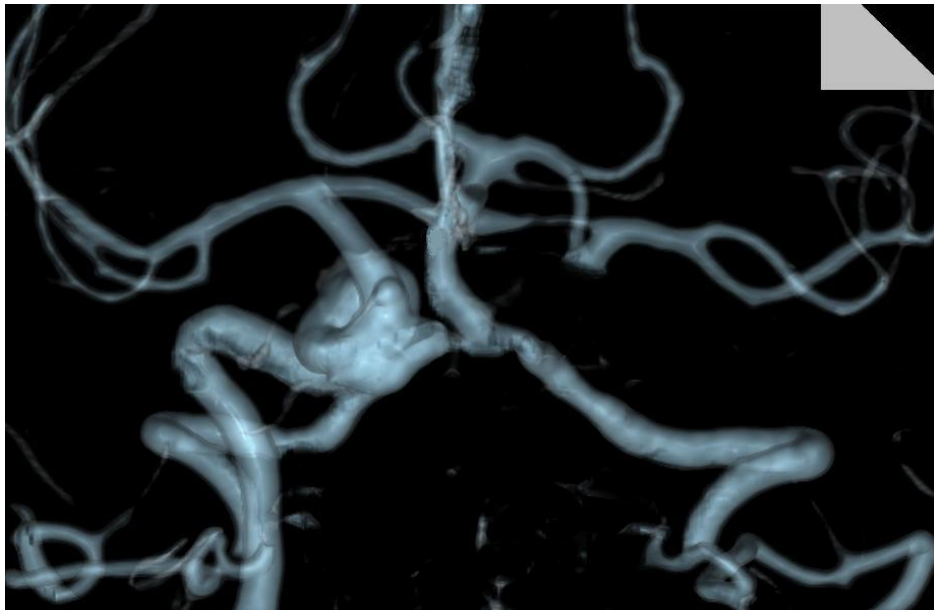
В настоящата хирургична серия е наблюдаван случай (пациентка n°11) с нарастване на контралатерална кавернозна аневризма и сформирание на нова контралатерална офталмична аневризма 6 год. и 3мес. след трапинг на лява вътрешна каротидна артерия. (фиг.4.32.).



Фиг.4.32 А- Билатерални каротидни ММА (група D2)- дясна ВСА



Фиг.4.32.Б- Билатерални каротидни ММА (група D2) – лява ВСА



Фиг.4.32.В - Билатерални каротидни ММА (група D2) – „De novo” офталмична аневризмена формация и нарастване на предходна кавернозна аневризма в контралатералната каротидна система след трапинг на лява каротидна артерия.

Пациентката към момента е без оплаквания и без неврологичен дефицит. При пациентка n°65 (група B2) е извършен трапинг след руптура на дясна офталмична аневризма и контралатерално обвиване на лява офталмична аневризма; изписана в добро състояние, неврологичен статус - персистира намаление на визуса за дясно око; Води напълно адаптиран и социален начин на живот 7 години. На осмата година загива от фатален мозъчен кръвоизлив от обвитата лява офталмична аневризма. Пациентка n°24 е изписана в добро състояние, без утежняване на предоперативния дефицит (VI ЧМН в ляво) от извършения трапинг на лява ВСА по повод на кавернозна и офталмични аневризми, като едноетапно и през един достъп са били третирани още две контралатерални офталмични аневризми – едната клипсирана, другата обвита. На

осмия месец е починала у дома, като нямаме данни за причината на смъртта. Предполагаме, че увеличаването на системното налягане на противоположната на трапинга страна е причина за наблюдаваната еволюция с развитие на контралатерална аневризма de novo (пациентка n°11) и фатален кръвоизлив от контралатерална на страната на трапинга аневризма (пациентка n°65).

Garza-Mercado, 1984, съобщава за „de novo” сформирание на огледална аневризма на лявата каротидна артерия на четвъртата година след трапинг на дясна каротидна артерия по повод на сифонна аневризма. През последните години зачестяват съобщенията за нарастване и развитие на „de novo” аневризми след терапевтични оклузии (хирургични или ендоваскуларни) на вътрешна сънна артерия най-често по повод на големи аневризми на кавернозния и/или офталмичен сегмент: Fujivara S., Fujii K., Fukui M.(1993): публикува два случая на „de novo” аневризма форма и САХ на 9-та и 19-та година от трапинг на ВСА за изолиране на аневризми; Timperman P.E, Tomsick T.A., Tew M.J., Jr, van Loveren H.R.(1995): от 58 балонни оклузии за гигантски аневризми на ВСА докладват за два случая на късна САХ от сформирание на „de novo”-аневризми; Yoshiro Inui, Yoshitsugu Oiwa, Tomoaki Terada, Kazuo Nakakita, Ichiro Kamei, Seiji Hayashi (2006): съобщават за два случая на „de novo” аневризми на вертебралната артерия след контралатерална вертебрална оклузия; Sung-Chul Jin, M.D., Choong-Gon Choi, M.D., Do-Hoon Kwon, M.D.(2009): отново подчертават, че възможно късно усложнение на терапевтичната каротидна оклузия е сформирането на „de novo” аневризми; като причина за това изтъкват хемодинамичните промени във Велizieвия кръг след каротидна оклузия.

Установи се все по- широката роля на реваascularизационните процедури в случай, че се предприема оклузия на ВСА (т.нар. техника на проксималната лигатура).

Donaghy и Yasargil въвеждат мозъчносъдовата реваascularизация като метод през 1967, който след значимо развитие днес се извършва в неоклузивен вариант (без да се налага реципиентната артерия да бъде прекъсвана по време на извършване на анастомозата), принос за което има проф. Tulleken (1979, 1992, 1993). Прилагането на реваascularизация влиза в съображение при пациенти с гигантски интракраниални аневризми, с широки шийки на ВСА (петрозни, кавернозни, офталмични), както и при пациенти с тумори на черепната база, при които оклузията или трапингът на каротидната артерия е единствен ефективен метод на лечение. Неврохирургичното общество като цяло е разделено по отношение на поведението:

- ✓ Една част от неврохирурзите прилагат **профилактично реваскуларизация** във всички случаи, когато се предвижда оклузия на каротидната артерия (Lawton MT, Hamilton MG, Morcos JJ et al, 1996; Spetzler RF, Carter LP, 1985). Основни техни доводи са: редуциране на риска от късни исхемични усложнения; намаляване честотата на „de novo” аневризмена формация от контралатералната страна; избягване на допълнителните рискове свързани с предоперативните балон оклузионни тестове;
- ✓ Друга част от неврохирурзите предпочитат **селективно приложение** на реваскуларизацията в зависимост от резултатите на балон оклузионния тест за толерантност (Drake CG, Peerless SJ, Ferguson GG, 1994; Heros RC, Nelson PB, Ojemann RG et al, 1983; Sekhar LN, Duff JM, Kalavakonda C, et al, 2001). Основни техни доводи са: рисковете на реваскуларизационните процедури, които дори и сведени до минимум при новата неоклузивна техника, все пак съществуват; рисковете от балон оклузионните тестове са умерено преувеличени; „de novo” аневризмена формация може да се наблюдава независимо от наличието на байпас.

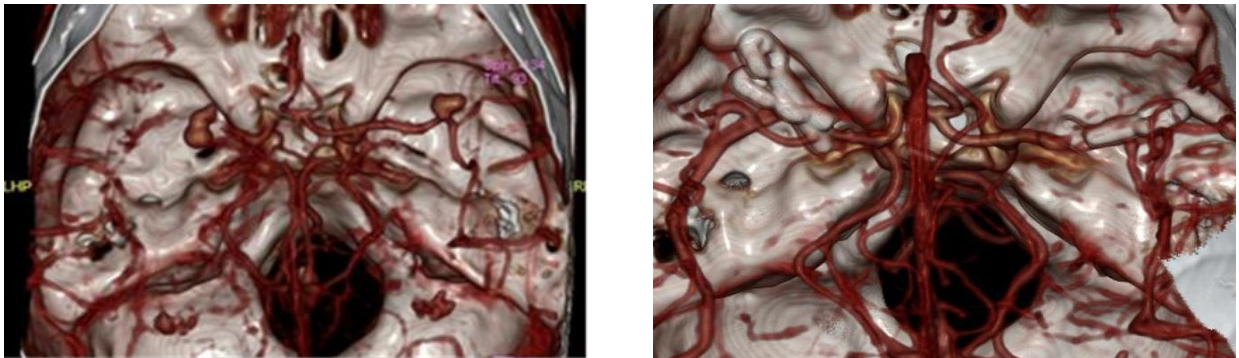
Независимо от типа на практика на мозъчно-съдова реваскуларизация (профилактична или селективна) нашите очаквания са в посока: мозъчната реваскуларизация да се наложи като част от задължителните хирургични техники необходими при практикуването на съдова неврохирургия.

1.2.2. Директни оперативни техники за изолиране на кървяла и останалите аневризми. В настоящето изследване прилаганите оперативни техники по същество не се отличават от тези, които се използват при кървялите аневризми: директни техники за изолиране на аневризмите от мозъчното кръвообращение (клипсиране и трапинг); директни техники за изолиране на аневризмите от прилежащите перианевризмални структури (обвиване).

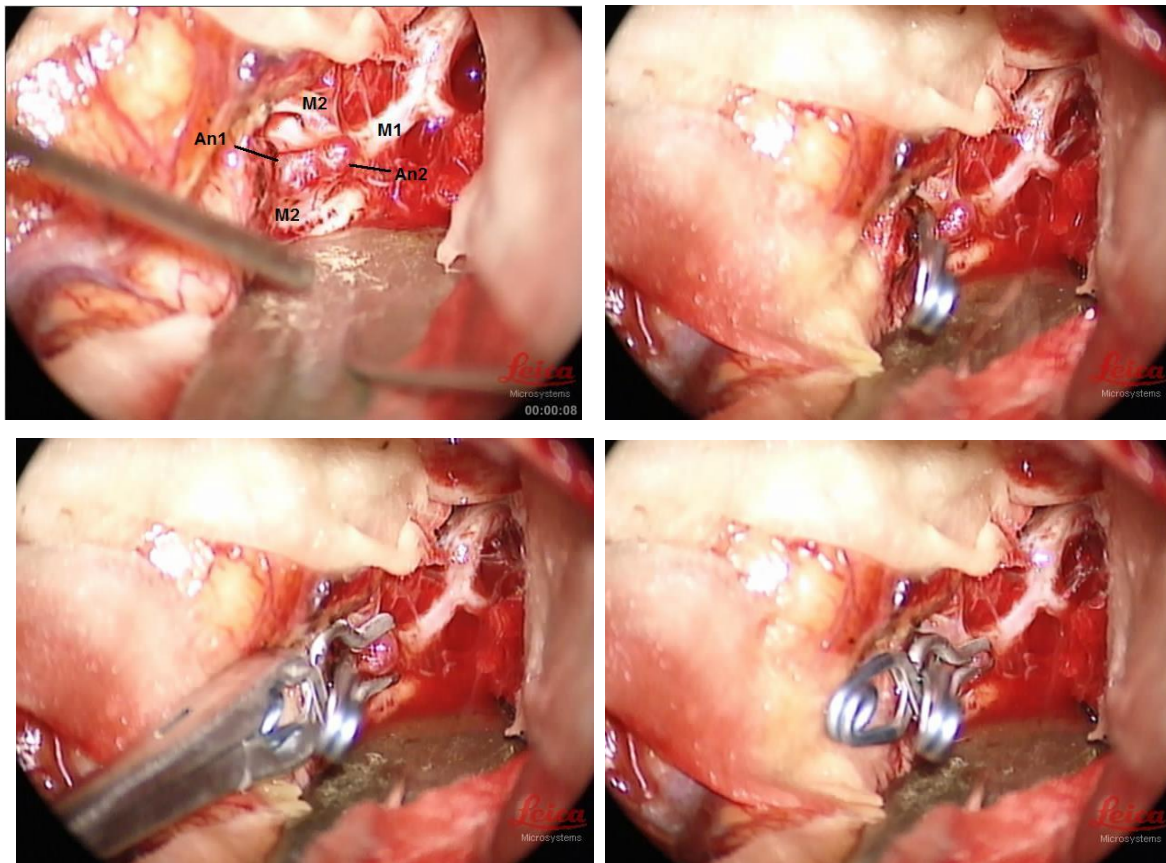
Clipping(клипсиране). Наблюденията от настоящето проучване показват, че при 66 руптурирали аневризми в серията е постигнато пълно изолиране с клипсиране при 61 аневризми и трапинг при 2 аневризми (n°51 и n°65). Това съставлява 95,45% от руптуриралите аневризми. От останалите некървели 108 аневризми пълно изолиране е постигнато при 76 аневризми с клипсиране и при 5 аневризми с трапинг (n°11 и n°24). Това съставлява 75% от неруптуриралите аневризми. При пациентка n°38 цялата аневризмална шийка на руптуриралата аневризма не е могла да бъде обхваната от клипса и е била допълнително обвита с мускул. Основната причина е била да се избегне

странгулация на хранещия съд. За проверка проходимостта на съдовете дистално от наложения клипс при съмнение за тяхното компрометиране сме използвали тест с две пинцети. Недостатък на описаната техника е риска от възможна увреда на съдовия ендотел. При налична друга по-малко травматична техника (микроваскуларен Doppler, интраоперативна ангиография), последната би следвало да бъде предпочетена.

В група D2 при пациентка n°4 в областта на ранна бифуркация на лява СМА са наблюдавани две съседни, разположени една над друга аневризми. Горната стена на аневризмалния сак на разположената надолу аневризма беше прилепнал към долната стена на аневризмалния сак на разположената отгоре аневризма. В този участък не можеше да влезе бранш на клипс. Поставиха се два клипса – прав и фенестриран. Браншовете на правия клипс останаха във фенестрацията на втория клипс (фиг.4.33.).



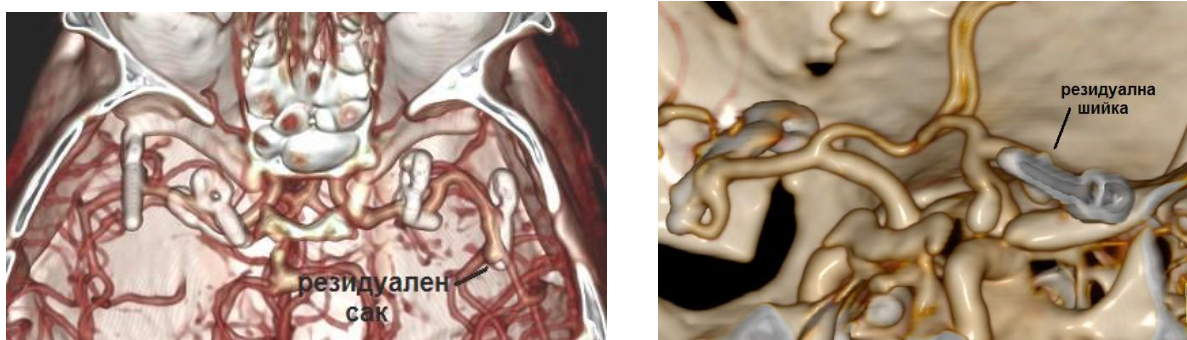
Фиг.4.33.: - Билатерални ММА на средна мозъчна артерия (група D2 пациентка n°4).



Ефективността на клипсирането като техника от дълго време се оценява с интраоперативна и/или постоперативна конвенционална ангиография. Това е наложително поради наблюдаваните хеморагични усложнения при непълно клипсиране на аневризмите. Рискът от хеморагия при частично клипсиране и аневризмален остатък извън клипса по литературни данни е от порядъка на 0,5% до 1,9% за година (David CA, Vishteh AG, Spetzler RF, Lamole M, Lawton MT, Partovi S, 1999). Честотата на резидуалните (остатъчни) аневризмални структури при пациенти след хирургично клипсиране варира между 3,8% до 8% (Feuerberg I, Lindquist C, Lindqvist M, Steiner L, 1987, Kassel NF, 1994, Sindou M, Acevedo JC, Turjman F, 1998). Рутинната постоперативна ДСА обаче увеличава допълнително рисковете и оскъпява като цяло лечението. За разрешаване на този проблем напоследък все по-широко се прилагат постоперативно неинвазивни методи като МДКТА и МРА (Sakuma I, Tomura N, Kinouchi H, et al, 2006, Lee JH, Kim SJ, Cha J, et al. 2005, Teksam M, McKinney A, Cakir B, et al, 2004, van Loon JJ, Yousry TA, Fink U, et al., 1997, Dehdashti AR, Binaghi S, Uske A, et al., 2006). До каква степен са съпоставими допълнителните рискове от ДСА спрямо степента на чувствителност и специфичност на неинвазивните методи (МДКТ и МР-ангиография) все още няма отговор. Бъдещи репрезентативни извадки ще наложат съответните стандарти за поведение. Според Kassel NF (1994) постоперативна ДСА

може да се прилага ограничено при: (1) всички пациенти с нов следоперативен неврологичен дефицит, за който няма обяснение; (2) във всички случаи на затруднения по време на хирургичната интервенция.

В настоящата хирургична серия всички живи пациенти са потърсени за осъществяване на постоперативно ангиографско изследване. Четирима пациенти отказват каквото и да било изследване. При 37 пациенти са извършени следоперативни ангиографии (МДКТ - ангиография и контролни ДСА). При наличие на нови неинвазивни методи на постоперативен контрол за ефикасността на клипсиране (МДКТ - ангиография) пациентите в по-голяма част от случаите отказват конвенционалното ангиографско изследване. В случаите на диагностична несигурност от страна на неинвазивното изследване (МДКТ и/или МР - ангиография) сме настоявали за осъществяване на ДСА. Средният период между хирургичните интервенции и контролните ангиографски изследвания е 8,9 години. При двама пациенти (5,4%) се наблюдава резидуална аневризмална част извън клипса (n°58 и n°64). При пациентка n°64 се визуализира и „de novo” аневризмена формация при дясна ВСА (фиг. 4.34.).



Фиг.4.34.:Резидуален аневризмален сак при пациентка n°58 (ляво) и резидуална аневризмална шийка при пациентка n°64 (дясно).

МДКТ - ангиография е значително по-подходящо неинвазивно изследване за оценка непосредствено през постоперативния период и за дългосрочно проследяване. Предимствата са: (1) Времето на извършване е значително по-кратко в сравнение с ДСА; (2) 3D- образите позволяват ротация на 360° с по-пълно изобразяване на аневризмални резидуални структури и прилежащи съдове; (3) Избягва се риска от ангиографските усложнения. Най-голямото ограничение на МДКТ - ангиография са металните артефакти, които намаляват степента на качество на образа. Няколко проучвания доказват, че титаниевите клипси не предизвикват значителни артефакти на следоперативната МДКТ – ангиография (Silverman PM, Spicer LD, McKinney R Jr, Feldman DB, 1986). Въпреки наличните проблеми около постоперативните контролни

МДКТ - ангиографски изследвания, методът все по-често се прилага като първо скринингово изследване, за да се избегнат излишните рискове на ДСА. МДКТ - ангиография се налага като обещаващо постоперативно рутинно изследване след аневризмално клипсиране (Seong-Hyun Park, MD; Jae Chan Park, MD; Jeong-Hyun Hwang, MD; Sung-Kyoo Hwang, MD; and In-Suk Hamm, MD, 2006).

Wrapping (обвиване на аневризмата) като техника се използва в случаите, когато не е било възможно да се постави клипс на аневризмалната шийка. Най-честите материали, използвани в настоящето проучване за обвиване са парчета от мускул, темпорална фасция, памук, като сме разчитали на способността им да предизвикват фиброзна реакция. Съществуват клинични съобщения, че обвиването на интракраниалните аневризми редуцира риска от ре-блйдинг (Duton J, 1969, Hugoson R, 1975, Mount LA, Antunes JL, 1975, Cudlip SA, Kitchen ND, McKhahn, Bell BA, 1998). Настоящи по-дългосрочни проследявания обаче сочат, че степента на ре-блйдинг след обвиване не се различава сигнификантно от тази при консервативно третираните аневризми (Todd NV, Tocher JL, Jones PA, Miller JD, 1989). Достъпните към момента проучвания не са достатъчно репрезентативни, за да може да се заключи, че обвиването на аневризмата редуцира степента на ре-блйдинг. В настоящата серия обвиването на аневризмата като хирургична интервенция е приложена в 10 случаи (10 аневризми). Сигурни данни за кръвоизлив след проследяване на обвита аневризма имаме за пациенти n°8, n°68 и n°65 (30%), като в два от случаите (n°8 и n°65) изходът е бил фатален. В други два от случаите (n°29 и n°38) нямаме убедителни данни за причината на леталния изход след проследяване. И в двата случая обаче той е настъпил внезапно, съответно на 6-тата и 13-тата години. От наблюдавания висок процент на рецидивите след обвиване можем да предположим, че този вид хирургична техника не редуцира съществено степента на ре-блйдинг. Трябва обаче да се отличат и начина на обвиване, като clip-wrap техниката. Тя редуцира риска от ре-блйдинг в по-голяма степен (Sang Jun Suh, Sang Chul Kim, Dong Gee Kang, Kee Young Ryu, Hyuk Gee Lee, Jae Hoon Cho, 2008; Figueiredo EG, Foroni L, Monaco BA, Gomes MQ, Sterman Neto H, Teixeira MJ, 2010).

Временно клипсиране и интраоперативна руптура. В настоящето проучване временно клипсиране се е наложило в 10 случая, като при 5 от тях е било по повод на интраоперативна руптура от кървялата аневризма, в един случай – по повод на интраоперативна руптура от некървяла аневризма (поради субоптимална хирургична техника) и в останалите четири случая временното клипсиране е било наложително

като финален етап на дисекция при аневризмалната шийка. Честотата на интраоперативна руптура в серията от 68 пациенти е 8,8%. Средният размер на аневризмите, при които е настъпила интраоперативна руптура е 15мм (10мм и 22мм). В групата на некървелите аневризми нямаме настъпила интраоперативно руптура. Интраоперативната руптура е събитие, за което се знае, че повишава морталитета и морбидитета от аневризмална хирургия. Настоящите проучвания върху интраоперативните руптури сочат, че интра-оперативната руптура утроява морбидитета и морталитета (Batjer H, Samson D, 1986; E.J.van Lindert, H.G.Böcher-Schwarz and A.Perneczky, 2001). От шестте пациента, при които настъпва интраоперативна руптура: един пациент (n°59) почина, трима (n°7, n°57 и n°61) развиват нов следоперативен неврологичен дефицит и двама (n°37 и n°64) са изписани в добро състояние, без неврологична симптоматика.

2. Сравнителен анализ на ранни хирургични резултати

Въпреки, че изходът при пациенти след аневризмална САХ не се различава съществено след ранна и отсрочена хирургия, всеобщото мнение е в полза на ранната хирургия (до 3-тия ден) при пациенти с добра степен по Н&Н. Не съществува консенсус, че късната хирургия е по-добра алтернатива и носи по-нисък риск от мозъчен вазоспазм и исхемия (Ross N, Hutchinson PJ, Seeley H, Kirkpatrick PJ, 2002), защото според някои автори интермедиерният период между 4-ти и 10-ти ден след ССАХ се приема като рисково време за хирургия (Kassell NF, Torner JC, Jane JA, Haley EC Jr, Adams HP, 1990). Новите методи на облитериране на аневризмите (ендоваскуларни процедури) могат да увеличат ефективността от ранното лечение. (АНА/ASA guideline, 2009).

Сроковете на оперативното лечение от последния САК при болните в настоящата серия са:

- Ранна хирургия (до 3-ти ден) – 15 болни (22,1%);
- Интермедиерна хирургия (от 4-тия до 14-тия дни) – 17 болни (25%);
- Късна(отсрочена)хирургия (след 14-тия ден) – 34 болни (50%).

При двама болни (2,9%) клиничната изява на ММА е била различна от САХ.

За сравнение при 81,8% от болните в серията на проф.Романски, 1998 са оперирани след третата седмица от последния САК, до третия ден- 3,6% и от 4-тия до 14-тия ден – 10,7% от болните.

За обективна оценка на хирургичния резултат след аневризмална САХ се използва изхода (GOS) при пациенти от ниски степени по Н&Н(I,II и III). В

благоприятна степен по Н&Н (I,II и III) са били 56 болни. При 87,5% (49 болни) от тях резултатите са били добри и отлични (GOS 4 и 5) и при 12,5% (7 болни) изходът е бил неблагоприятен (GOS 1, 2 и 3). Морталитета в групата е 7,14% (4 болни). Резултатите от настоящата серия са съпоставени с данните от литературата на табл.4.11. В таблица 4.12. са представени хирургичните резултати от изхода (GOS) в зависимост от срока на оперативно лечение след последния САК. При сравнение на резултатите се вижда, че данните от проучването са съпоставими с данните от предходни години.

Табл. 4.11.: Сравнителна таблица на хирургичните резултати при пациенти от I, II и III степен по Н&Н

Автор	Година	Време	Отличен и добър изход GOS4/5	Неблагоприятен изход GOS1/2/3
Post KD et al.	1977	LS	70.0	30.0
Nornes H Wikeby P	1979	LS	80.0	20.0
Adams HP, Kassell NF et al.	1981	LS	55.7	44.2
Sundt TM Jr et al.	1982	LS	87.0	13.0
Shephard R	1983	ELS	63.6	36.3
Yasargil MG.	1984	LS	94.7	5.3
Ljungren B et al.	1985	ES	76.0	24.0
Chyatte D et al.	1988	ELS	77.5	22.4
Ohman J, Heiskanen O	1989	ELS	83.4	16.5
Miyaoka M et al.	1992	LS	80.2	19.8
Miyaoka M et al.	1992	ES	78.6	21.4
Krupp W et al.	1994	LS	85.0	15.0
Le Roux PD et al.	1995	ES	86.6	13.4
Lynch et al.	1996	LS	88.7	11.3
Романски К.	1998	LS	91.3	8.7
Наков Вл.	2015	ES	77.2	22.8
Кръстев и сътр. (ММА)	1991-2010	ELS	87.5	12.5

Легенда: *ES* – early surgery; *LS* – late surgery; *ELS* – early and late surgery; *ММА* – множествени мозъчни аневризми

Таблица 4.12.: Изход (GOS) в зависимост от срока на хирургично лечение след последния САК при болни от I,II и III степени по H&H (Pearson chi-square=0,216; p value χ^2 =0.897; p>0.05).

Срок на оперативното лечение	Благоприятен изход GOS 4 и 5	Неблагоприятен изход GOS 1, 2 и 3	Общ брой болни с благоприятна степен по H&H(I,II,III)
Ранна хирургия (до 3 ден)	10 (90.9%)	1 (9.1%)	11
Интермедиерна хирургия (от 4 до 14 ден)	11 (84.6%)	2 (15.4%)	13
Късна хирургия (след 14 ден)	28 (87.5%)	4 (12.5%)	32
Общо	49 (87.5%)	7 (12.5%)	56

Хирургичните резултати при болни от предоперативна IV и V степен по H&H от по-известни авторски серии и за настоящата хирургична серия показват, че при последната неблагоприятен изход са имали 58,3% и ранната хирургия дава шанс за благоприятен изход. Обобщените данни са представени в табл.4.13. и 4.14.

Табл. 4.13.: Сравнителна таблица на хирургичните резултати при пациенти от IV и V степен по H&H.

Автор	Година	Отличен и добър изход GOS4/5	Неблагоприятен изход GOS1/2/3
Leber KA et al. H&H IV	1998	33.3	66.7
Leber KA et al. H&H V	1998	50.0	50.0
Dizdarević K et al. H&H IV и V	2004	50.0	50.0
Abrar WANI et al. H&H IV и V	2007	28.2	71.8
Matthew R. Quigley, MD Montell Salary, M H&H IV и V	2008	42.0	58.0
Sunil K Gupta et al. H&H IV	2011	56.6	43.4
Sunil K Gupta et al. H&H V	2011	37.9	62.1
Кръстев и сътр. (MMA) H&H IV и V	1991- 2010	41.7	58.3

Таблица 4.14.: Изход (GOS) в зависимост от срока на хирургично лечение след последния САК при болни от IV и V степени по H&H (Pearson chi-square=0,171; p value χ^2 =0,679; p>0,05)

Срок на оперативното лечение	Благоприятен изход GOS 4 и 5	Неблагоприятен изход GOS 1, 2 и 3	Общ брой болни с неблагоприятна степен по H&H(IV и V)
Ранна хирургия (до 3 ден)	2 (50.0%)	2 (50.0%)	4
Хирургия след 4-тия ден	3 (37.5%)	5 (62.5%)	8
Общо	5 (41.7%)	7 (58.3%)	12

3. Анализ на хирургичните усложнения и причини за периоперативен леталитет

3.1. Интраоперативни руптури (8,8%).

При 6 пациенти е установено настъпване на интраоперативна руптура. Това събитие е било наблюдавано при пет аневризми, с данни за руптура и при една некървяла до момента аневризма (поради субоптимална хирургична техника). Честотата на интраоперативна руптура в серията от 68 пациенти е 8,8%. Средният размер на аневризмите, при които е настъпила интраоперативна руптура е 15мм (10мм и 22мм). Локализациите на настъпване на интраоперативна руптура са: три случая на ПМА/ПСА(50%) и три случая на СМА(50%). Постооперативните резултати са: един пациент (n°59) с летален изход, трима (n°7, n°57 и n°61) развиха нов следоперативен неврологичен дефицит и двама (n°37 и n°64) са изписани в добро състояние, без неврологична симптоматика.

3.2.Оклузии на централни артерии и магистрални съдове с произтичащи от тях исхемии (14,7%)

Включени са само клинично изявените мозъчни исхемии, които са довели до новопоявила се следоперативно отпадна неврологична симптоматика (двигателен, сетивен или гностичен дефицит) или са били причина за летален изход. Не са включени постоперативните хиподензни зони на следоперативните компютър-томографски изследвания без клинична изява (радиологични исхемии). Клинично изявени исхемии са установени само при 10 случая (14,7%). В настоящата серия като основни причини, свързани с появата на клинично изявени мозъчни исхемии отчетохме:

- Интраоперативните руптури – 3(п°7, п°57 и п°61);
- Трапинг – 1(п°51)
- Временно клипсиране – 3(п°40, п°49 и п°9);
- Срок на оперативното лечение между 7-ми и 14-ти ден от последния САК – 2 (п°46 и п°52);
- Тромбоза на дясна каротидна артерия – 1 (п°55).

Постоперативните резултати след клинично изявени исхемии в серията са показват: GOS 5-добро възстановяване – 2 болни(20%); GOS 4-умерено изразен неврологичен дефицит – 2 болни(20%); GOS 3 и 2-тежка инвалидност/вегетативно състояние – 2 болни(20%); GOS 1- летален изход – 4 болни(40%).

Венозен инфаркт след оклузия на Силвиева вена е наблюдават при пациентка п°58, без траен неврологичен дефицит. Ролята на ятрогенните венозни оклузии се съобщава от Romansky et al., 1988 и Romansky et Stamenov, 1995.

3.3. Постоперативни хематоми (10,28%).

При 10,29% (7 случая) се наблюдават субдурални, епидурални и интрацеребрални хематоми, установени на постоперативните контролни КТ. В пет от тях се е наложила хирургична евакуация. При двама от пациентите има летален изход (п°46 и п°59), като при п°46 вероятната причина се свързва с изключително неблагоприятна V-та предоперативна степен по Н&Н.

3.4. Постоперативна пневмоцефалия, изявена клинично със степенна промяна на съзнанието – при 1 случай (п°54)-1,5%.

3.5. Постоперативни инфекциозни усложнения (7,3%).

-Постоперативен менингит (п°51)- 1,5% с летален изход;

-Постоперативни мекотъканни инфекции/ликворея (4 случая)- 5,9%.

Причини за периоперативен леталитет

1. Тежкият САК - 1 случай в V-та степен по Н&Н (п°46);

2. Постоперативна исхемия:

-тромбоза на каротидна артерия-1случай (п°55);

-свързана с интраоперативни усложнения (интраоперативни руптури, временно клипсиране, дифузен вазоспазъм)- 2 случая (п°9 и п°49);

3. Постоперативни кръвоизливи- 1 случай (п°59);

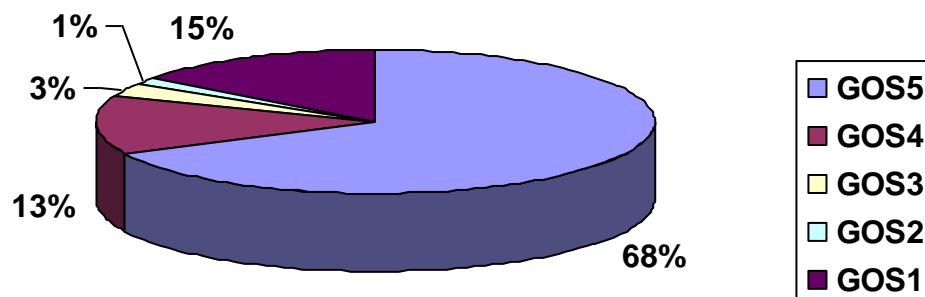
4. Постоперативни инфекции-1 случай на постоперативен менингит(п°51);

5. Белодробна емболия- 1случай (п°56) ;

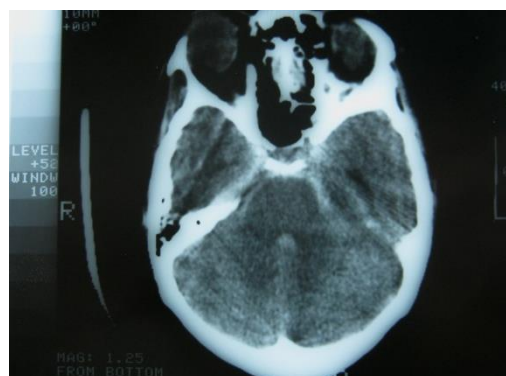
6. Хеморагичен шок от ерозивен гастродуоденит- 1 случай (п°53).

4. Анализ на резултатите от проследяване на пациентите от хирургичната серия – изход, трудоспособност и невропсихологична оценка

Състоянието на болните е проконтролирано тясно в рамките на първата година на оперативното лечение (фиг.4.35.). Резултатите, оценени по GOS са съпоставими с тези на първия месец от изписването (Kendall tau rank correlation – 0,8036; p2-tailed value=0). Трябва да отбележим, че пациенти n°2 и n°8 са починали през първата година след оперативното лечение – в първия случай от белодробна емболия на третия месец, а във втория случай –фатален рецидив след първия месец от обвита аневризма на базилярната бифуркация (фиг.4.36).



Фиг. 4.35: Изход (GOS) на първата година след оперативното лечение.



Фиг.4.36.: Инициален КТ след ССАХ от руптура на аневризма на вертебралната артерия при ЗДММА (n°39)

През 2010/2011 г. пациентите от хирургичната серия са издирени за проконтролиране на неврологичното състояние, за извършване на диагностични изследвания (ангиография), оценка на здравния статус и когнитивните функции. Резултатите по отношение на морталитета, морбидитета, здравния статус и трудоспособността след първата година при късното проследяване показват зависимост от много други съпътстващи състояния: хронични заболявания, остри хеморагични или исхемични инсулти и др., което прави отчитането на резултатите зависимо и от други фактори, включително и естествения процес на остаряване.

От общо 60 пациенти преживели операциите, през 2010/2011г. са издирени и установени в цялата страна и проконтролирани лично от автора, 54 (90%) болни, въпреки изключителните трудности. На място са направени оценка на неврологичното и функционално състояние, начина на живот и социалното адаптиране. Попълнени бяха тестове за здравния статус. За починалите болни е събрана достъпната болнична документация от различните здравни заведения в цялата страна, свидетелски показания за начина на настъпване на смъртта от близките и свидетелите на случилото се. Установен е среден период на проследяване 8,36 год. (между 2мес. и 19 год.). Обобщените данни от изхода на пациентите в различните интервали от време са представени в табл.4.15.

Табл.4.15.: Изход на преживелите за съответния срок на проследяване

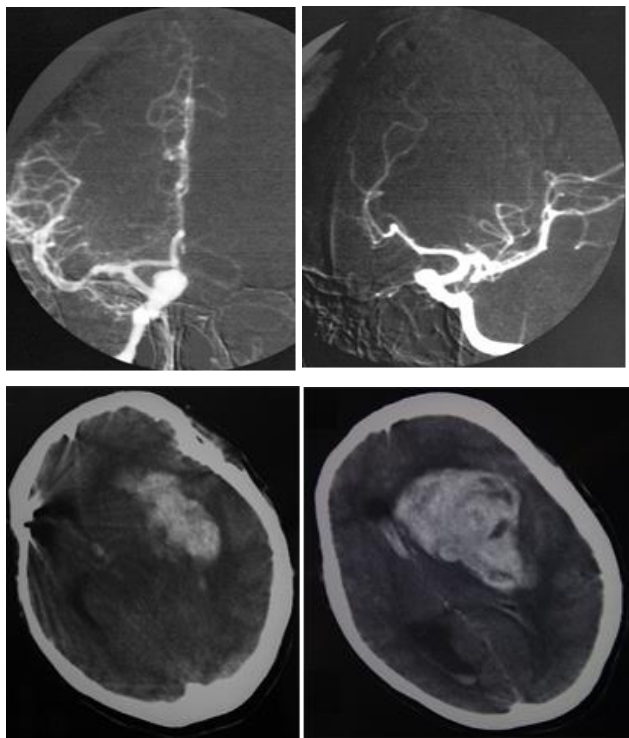
Години проследяване	Брой болни	GOS5 GR	GOS4 MD	GOS3 SD	GOS2 VS	GOS1 D
2 мес.- 1 г.	5	3	0	0	0	2
2-5г.	11	7	1	0	0	4
6-10г.	18	10	1	1	0	5
11-15г.	15	12	0	1	0	2
16-19г.	5	3	1	0	1	0
Общо	54	35	3	2	1	13

Резултатите от настоящето проучване установиха следните причини за **леталитет при късното проследяване**:

- ⇒ Мозъчен кръвоизлив – 4 болни /1,3мес.;8г.;10г.;14г./;
- ⇒ Мозъчен инсулт – 1 болен /7г./;
- ⇒ Руптура на аневризма на абдоминалната аорта - 1 болен /8г./;
- ⇒ Екстрахепатална холестаза – 1 болен /1,4 г./;

- ⇒ Белодробна емболия – 1 болен /3 мес./;
- ⇒ Внезапна смърт – 3 болни /3г.;4г.;13г./;
- ⇒ Хронично прогресиращо съпътстващо заболяване – 2 болни /3г.;8г./.

В настоящата серия при късно проследяване на пациентите от хирургичната серия съдови инциденти като доказана причина за смърт (на аутопсии) се наблюдават при 6 болни (46,1%). При други трима болни смъртта е настъпила внезапно, което предполага съдов инцидент, но липсват аутопсионни данни, които да го доказват. В четири от случаите (30,8%) мозъчните кръвоизливи са били причина за летален изход. При два от тях причината за кръвоизлива са били мозъчни аневризми – в единия случай от рецидив на кървяла аневризма на 1,3 мес. (n°8), а в другия случай – от некървяла аневризма на 8-тата година (n°65). И в двата случая аневризмите са били обвити. Това предполага, че обвиването на аневризмите не осигурява защита както от рецидив на кървяла аневризма (n°8, фиг. 48), така и от нов кръвоизлив от некървяла аневризма, особено ако последната е от I-ви тип и с размер над 1 см. (n°65, фиг.65 А и Б). Късните кръвоизливи при двама от болните, наблюдавани след десетата година са били спонтанни, без налична аневризмална патология по аутопсионни данни.



Фиг.4.37. А и Б – Билатерални офталмични отледални аневризми(пациентка n°65).

За оценяване функционалното състояние и активността на пациентите сме използвали скалата на Karnofsky (таблица 4.16.).

Таблица 4.16.:Функционално състояние и активност (Karnofsky) при 54 пациенти с ММА след проследяване.

Karnofsky scale след изписване	Брой пациенти 54
0	13 /24%/
40	1 / 1,8%/
60	2 / 3,7%/
70	3 / 5,6%/
80	5 / 9,3%/
90	14 /25,9%/
100	16 /29,6%/

По отношение на неврологичният статус при осем от случаите се установи неврологичен дефицит, като в два от тях той е проява на нов исхемичен мозъчен инсулт. В единият от случаите е настъпил спонтанно на 18-тата година след оперативното лечение за множествени аневризми, а в другият от случаите е настъпил след опит за емболизация на „de novo” аневризма. В един от случаите неврологичният дефицит се е развил след седмата година от оперативното лечение и е с изява на тежък квадрипирамиден синдром, афатични и апраксихни нарушения. Контролният КТ образ е с тежки двустранни исхемии и външна и вътрешна хидроцефалия. При една болна остана да персистира контралатерална хемипареза и афазия. При други двама се наблюдават частични моторни афатични нарушения, които затрудняват социалната адаптация, но не и способността за самообслужване и грижа у дома. При двама пациенти персистира лезия на III ЧМН.

За **невропсихологичната оценка** след прекаран САК и оперативно лечение сме използвали себеоценка и/или оценка на мнението на близките на някои болни, както и провеждане на психометрични тестове за обективна оценка на когнитивните функции. Използвани са въпросници за оценка на здравния статус (здравна анкета SOS-SAT и въпросник за самооценка) и тестове за откриване на когнитивна увреда (MMSE; тест на Wechsler). При двама от 41 преживели пациенти се установи тежка афазия и апраксия и този неврологичен дефицит затруднява адекватната преценка за съпътстваща когнитивна увреда.

Памет и концентрация: Значителна част от преживелите пациенти и техните близки (19; 46,3%) съобщават за затруднение при концентриране на вниманието върху дадена дейност и смущения в паметта.

Използван е MMSE-тест, съкратен вариант за откриване на паметов дефицит, по – скоро като скринингово изследване. Резултатите са представени на таблица 4.17. Трябва да отбележим, че ниският резултат при двама от пациентите не може да се свърже единствено с когнитивна дисфункция, поради факта, че и в двата случая е налице тежък неврологичен дефицит – афазия и апраксия, който се отразява върху психометричната оценка. Поради това при пациентите с добро възстановяване (GOS 4/5) е проведено по пълно изследване на паметовите функции с тест на Wechsler за психометрична оценка.

Таблица 4.17.: MMSE – след проследяване.

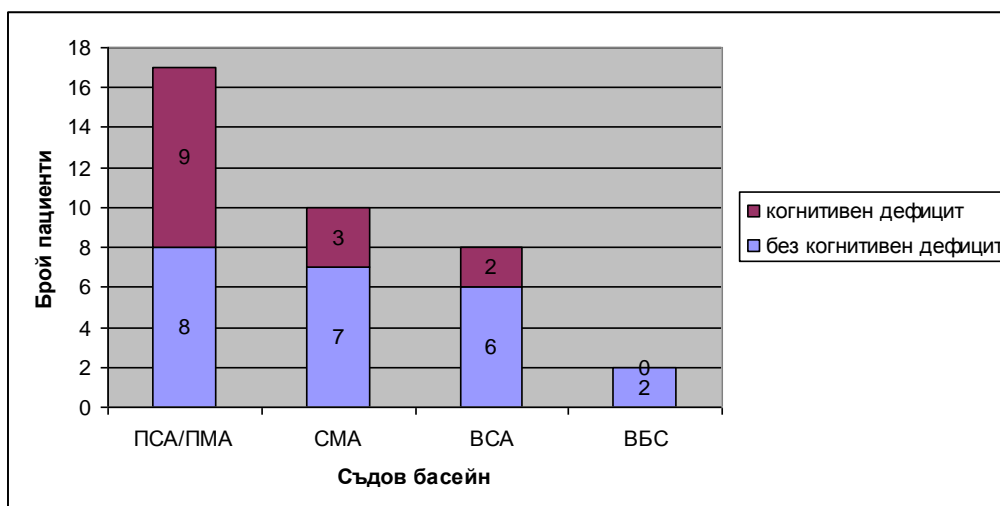
Общ резултат	Брой пациенти
25 – 30 норма	33
21 – 24 лека когнитивна увреда	5
10 – 20 умерена когнитивна увреда	1
под 9 тежка когнитивна увреда	2

Теста на Wechsler за памет при 37 пациенти с висока степен на възстановяване (GOS 4/5) е проведен след среден период на проследяване 8,9 г. Преди оперативната интервенция/интервенции/ и в ранния следоперативен период не са провеждани тестове за интелигентност или за паметова оценка. Резултатите за зрителна и вербална (асоциативно заучаване) памет от теста на Wechsler установи:

-Когнитивна увреда при 9 пациенти (32,1%) от общо 28 болни, които са били с предоперативна I-ва и II-ра степен по H&H;

-Когнитивна увреда при 6 пациенти (66,7%) от общо 9 болни, които са били с предоперативна III-та степен по H&H;

-На фиг.4.38. е представена когнитивната увреда в зависимост от разположението на руптуриралата аневризма. Най-значим е когнитивният дефицит при локализация на руптуриралата аневризма в областта на комплекса ПМА/ПСА (52,9% от болните), следван от локализация на руптуриралата аневризма на СМА (30% от болните), ВСА (25% от болните) и ВБС (0%).

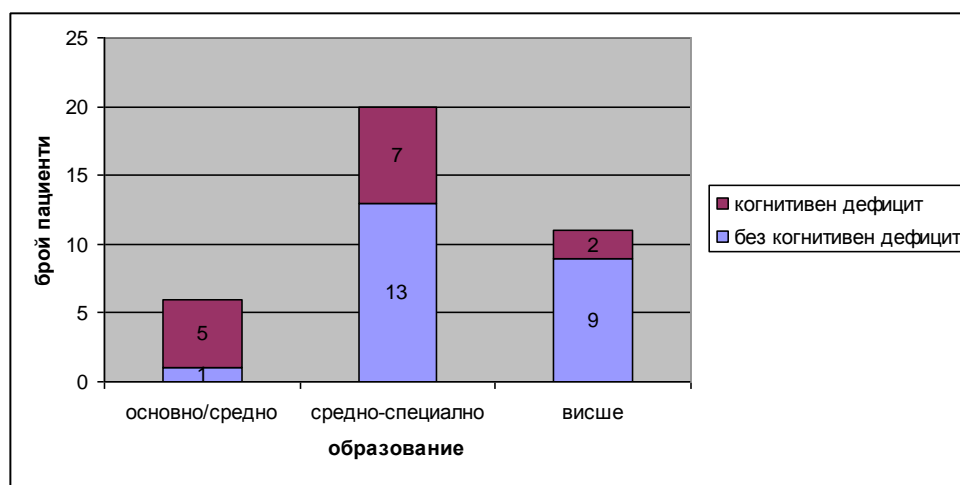


Фиг. 4.38.: Когнитивен дефицит в зависимост от локализацията на руптуриралата аневризма в съответния съдов басейн.

Късното възпроизвеждане (след 30-та минута) на вербална и/или зрителна информация е по-значимо в сравнение с резултатите при възпроизвеждане на стимули непосредствено след представянето им.

При 56,7% от пациентите с добро възстановяване са установени увреди на когнитивните функции при изпълнение на паметовите задачи от теста за логическа памет на Wechsler.

Преморбидното ниво на интелигентност на пациентите, изследвани с тест на Wechsler до голяма степен може да повлияе върху резултата, а в настоящото проучване липсва предоперативно изследване на нивото на интелигентност. Във връзка с това като косвена информация е използвана образователната степен на пациентите. На фиг. 4.39. е представен когнитивния дефицит в зависимост от образованието на проследените болни.



Фиг. 4.39.: Когнитивен дефицит в зависимост от образователната степен на пациентите.

Резултатите показват, че колкото по-високо е нивото на интелигентност (образователна степен) на болните толкова в по-малка степен се отчита когнитивна увреда в периода на проследяване.

Емоции и поведение: При 24(61,5%) от болните се открива вътрешно напрежение и тревога. При 51,3% (20 болни) преобладават депресивните мисли, а при 61,5%(24 болни) значително е намаляло удоволствието от живота. По отношение на емоционалното поведение преобладават депресивни настроения, тревога, вътрешно напрежение и раздразнителност. В един от случаите се наблюдава синдром подобен на описания от Клувер – Бюси: хиперсексуалност и паметов дефицит.

Социално адаптиране: 38,5% (15болни) от болните и техните близки съобщават за затруднения в общуването, липса на желание за създаване на нови контакти и социална дезадаптация.

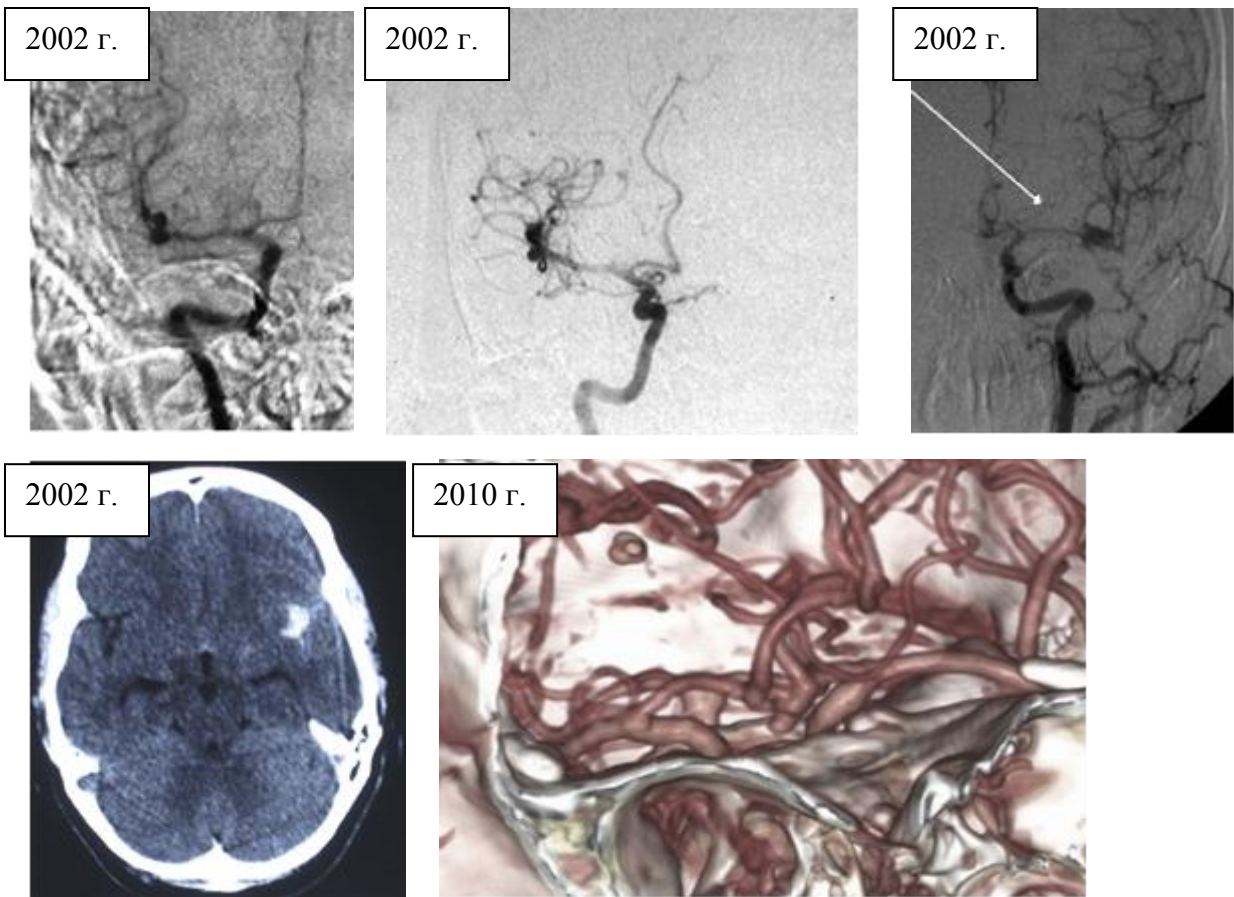
Трудоспособност: 30 от болните (76,9%) съобщават, че не са успели да се справят с работата, която са извършвали преди кръвоизлива и операциите за множествени аневризми. 20 (51,3%) от болните съобщават за липса на вътрешна енергия за справяне с ежедневните задачи, лесна умора и нужда от почивка и сън.

5. “De novo” аневризми

В настоящата серия при 37 пациенти (92 аневризми), със среден период на проследяване 8,9 год., е извършено контролно ангиографско изследване (МДКТ-ангиография и/или ДСА).

Установени са седем пациенти с находка на “de novo” аневризма (фиг.4.40). При един от пациентите се установи аневризма, която след ретроспективен преглед на началните ангиографии е с неубедителни данни за “de novo” аневризма и вероятно не е била коректно интерпретирана (фиг.5.7.). Двама от пациентите са оперирани и при един извършен койлинг за “de novo” аневризма.

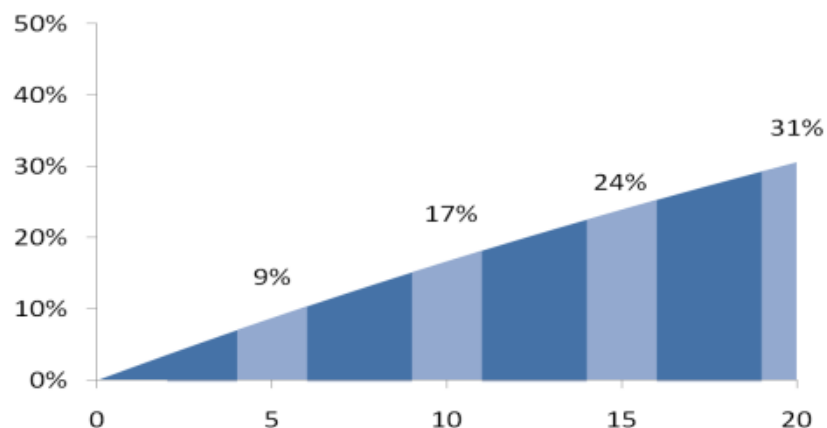
Към момента липсват литературни публикации за честотата на „de novo” аневризми при пациенти с множествени мозъчни аневризми.



Фиг. 4.40.: n°16 (2002 г. – 3 аневризми на двете СМА; 2010 г. – нова аневризма на А1/ПСА)

Според резултатите от настоящето проучване пациентите с данни за ММА се нуждаят от стриктно проследяване и контролни ангиографски изследвания на 5 годишен интервал. Годишната честота на поява на нова аневризма за проследените 37 болни е 1,82%. Фиг. 4.41. представя резултатите от очакваната кумулативна честота на поява на нова аневризма: на петата година - 9% от болните; на десетата година - 17%; на петнадесетата година 24% и на двадесетата година 31%.

Фиг.4.41.: Кумулативна честота на поява на de novo аневризми на 5-та, 10-та, 15-та и 20-та години (Kaplan Meier)



**Алгоритъм за диагностика и препоръки за поведение при пациенти с
аневризмална САХ и Множествени мозъчни аневризми**

Диагностика на аневризмалната субарахноидална хеморагия

Препоръки:

1. Неконтрастно КТ изследване на главен мозък, което ако няма диагностична стойност трябва да бъде последвано от лумбална пункция.

2. Магнитният резонанс (fluid-attenuated inversion recovery, proton density, diffusion-weighted imaging, and gradient echo sequences) може да бъде използван за диагностика на аневризмална САХ при пациенти с негативно КТ изследване, макар че отрицателните резултати не премахват допълнителната диагностична стойност от анализа на цереброспиналната течност чрез лумбална пункция.

3. Лумбална пункция трябва да се извърши в случай на клинично съмнение за аневризмална САХ, ако КТ или МРТ не са потвърдили диагнозата.

**Диагностика на кървялата интракраниална аневризма при ММА
(множествени мозъчни аневризми)**

1. Препоръки

1.1. МДКТ - ангиография може да се приложи като начално изследване след аневризмална САХ. Ако аневризма е открита чрез МДКТ - ангиография, това изследване може да помогне при решението за вида на терапевтичното поведение (хирургично или ендоваскуларно).

1.2. Ако данните от МДКТ - ангиография са неубедителни, се препоръчва ДСА. ДСА с 3-измерна ротационна ангиография е показана за откриване на аневризма при пациенти с аневризмална САХ и за планиране на лечението (да се определи дали една аневризма е податлива на ендоваскуларно или на микрохирургично лечение).

1.3. ДСА на всички мозъчни артерии е абсолютно задължителна, ако източника на кървене не е бил намерен на МДКТ - ангиография и пациентът има типичен базален модел аневризмална САХ на КТ изследването (изисква се изобразяване на четирите съда – двете ВСА и двете вертебрални артерии).

1.4. Ако не се намери аневризма, МДКТ - ангиография или ДСА трябва да се повтори в рамките на първия месец след аневризмалния САХ.

2. Алгоритъм за идентифициране на руптуриралата аневризма

2.1 Данни от нативния КТ, насочващи към източника на кървене (предоминантна цистерна, интрацеребрална колекция, вентрикулен пробив)

2.2 Алгоритъм за идентифициране на руптуриралата аневризма, подредени по значимост:

- тип, форма и размер на аневризмите: избира се терминалната, с неправилен контур (дъщерни сакове, лобулираност) и по-голяма аневризма;
- унифокален вазоспазъм при ниска степен по Fisher;
- повторна ангиограма за оценка на серийните промени на аневризмите.

2.3. Обсъждане на отклоненията в неврологичния статус при локализиране страната на руптурата.

2.4. При невъзможност за определяне на руптуриралата аневризма на базата на посочените по-горе три критерия се избира локализацията, съответстваща на най-висока склонност към руптура.

Лечение на кървялата аневризма при данни за ММА (множествени интракраниални аневризми)

Препоръки

1. Хирургично или ендоваскуларно изолиране на кървялата аневризма трябва да се извърши най-рано, за да се намали риска от реблйдинг след аневризмална САХ.
2. Препоръчва се пълното изолиране на аневризмата, когато е възможно.
3. Определяне на вида на лечение на аневризмата чрез оценяване от опитни съдови неврохирурзи и невроинтервенционалисти. Подходът трябва да бъде мултидисциплинарен и решението да се съобрази с характеристиките на пациента и аневризмата.
4. За пациенти с руптурирали аневризми, преценени като подходящи както за ендоваскуларно така и за неврохирургично лечение, трябва да се обмисли в полза на ендоваскуларното.
5. При липса на убедителни противопоказания, пациенти, които са оперирани или емболизирани за кървяла аневризма трябва да бъдат проследени със МДКТ – ангиография или ДСА (срока и модалност на изследването могат да бъдат индивидуализирани). Трябва да се обмисли в полза на повторна интервенция ако от контролните изследвания са налице данни за клинично значим остатък и нарастване.
6. Решението в полза на хирургия или емболизация зависи от няколко фактора, свързани с 2 основни компонента:

(1) Пациент: възраст, коморбидност, наличие на интрапаренхимен кръвоизлив, САХ клас, размер аневризма, местоположение и конфигурация, както и състоянието на колатералната мрежа;

(2) Процедура: компетентност, технически умения и наличност на добре подготвени специалисти.

7. Фактори в подкрепа на оперативното лечение са: по-младата възраст, наличие на пространство заемащо интракраниален кръвоизлив, и аневризма със специфични характеристики, като например:

- Местоположение: средната мозъчна артерия и перикалозна аневризма;
- Аневризми със широка шийка;
- Артериални разклонения, излизащи директно от аневризмата;
- Друга неблагоприятна за емболизация съдова и аневризмална конфигурация (клон излизащ от самия аневризмален сак);

8. Фактори в полза на ендоваскуларна интервенция са: възраст над 60 години, без данни за интрапаренхимен кръвоизлив, аневризми в задна циркулация, аневризма с тясна шийка и унилобулирана форма.

9. Стентирането при кървели аневризми според клинични проучвания е свързано с повишена заболяемост и смъртност, и трябва да се разглежда, само когато по-малко рискови опции бъдат изключени.

Лечение на некървелите аневризми при ММА (множествени интракраниални аневризми):

Препоръки

1. При пациенти с множествени интракраниални аневризми рискът от кръвоизлив на некървяла аневризма нараства с нарастване броя на аневризмите. Пациенти с данни за САХ и ММА имат склонност да развият слабост и в аневризмалната стена на некървелите аневризми. Това налага по-различно поведение насочено към своевременното им изолиране в сравнение с инцидентно откритите некървели мозъчни аневризми.

2. Изолирането на некървелите мозъчни аневризми при пациенти с множествени мозъчни аневризми и аневризмална САХ е препоръчително.

3. Едноетапното хирургично изключване на аневризмите от кръвообращението чрез едностранен достъп заедно с изключването на кървялата аневризма се препоръчва и дава предпоставка за водене на следоперативния период при добре познатите схеми, с

поддържане на оптимални стойности на кръвното налягане, без рискове от евентуална следваща руптура от друга аневризма.

4. Едноетапното хирургично изключване на мозъчните аневризми чрез повече от една краниотомия може да бъде осъществено, но не се препоръчва, поради реална възможност за изолиране на аневризмите чрез използване на съвременни ендоваскуларни процедури, включително и едноетапно.

5. Изключване на некървелите мозъчни аневризми на по-късен етап от изключването на кървялата аневризма при множествени мозъчни аневризми се препоръчва в следните случаи:

- Когато първият етап е бил свързан с оперативна интервенция по витални индикации (голям интрацеребрален кръвоизлив) и останалите неруптурирани аневризми не са били достъпни през съответния оперативен достъп.

- При пациентите със сложни аневризми, при които неруптуриралите и несимптоматични аневризми изискват преоценка на поведението. В съображение могат да влязат ендоваскуларните процедури. При невъзможност за прилагането на последните е необходимо обсъждане за проследяване на некървелите аневризми и при данни за нестабилност на аневризмата да се помисли за байпас и трапинг.

- В случаите, когато е планиран предоперативно едноетапен едностранен или двустранен достъп, но е налице дисоциация между клиничното състояние (Н&Н I и II) и оперативната находка (наличие на мозъчен оток).

- В случаите когато дисекцията около кървялата аневризма е наложила временен клипс, поради интраоперативна руптура или заплашваща такава, а останалите интактни аневризми, за да бъдат изолирани, са изисквали втора краниотомия.

- Двуетапният достъп влиза в съображение и в случаите, когато по време на дисецирането и клипсирането на кървялата аневризма, е наблюдавано разпространение на спазъма особено по посока към каротидния сифон, каротидната бифуркация и във ВБС.

V. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В страната няма задълбочен анализ върху клиничния ход, хирургичното поведение и проследяването на пациенти с множествени мозъчни аневризми. Литературните данни не предлагат ясно очертана стратегия за оптимално лечение на множествените интракраниални аневризми.

Именно изхождайки от необходимостта за изграждане на обща представа за разпространението, лечението и проследяването на множествените мозъчни аневризми в България, с настоящия дисертационен труд се проучи хирургична серия от пациенти с множествени мозъчни аневризми, лекувани и проследени в рамките на достатъчно дълъг период от време (19 години). Получените резултати се анализираха и съпоставиха с известните такива извън страната.

Настоящият дисертационен труд обогатява познанията на лекарите невролози, неврохирурзи и неврорадиолози, и може да се използва като основа за изграждане на тенденции при провеждане на по- мащабни рандомизирани клинични проучвания върху множествени мозъчни аневризми.

VI. ИЗВОДИ

Изводи от клинично-диагностичните наблюдения:

1. Анатомичното разпределение и рискът от рецидив на кървелите аневризми при ММА са съпоставими с тези при единичните кървели аневризми; Анатомичното разпределение и рискът от кръвоизлив на некървелите аневризми при ММА са съпоставими с тези на инцидентно откритите некървели аневризми. В 39,4% от случаите се отчита огнищна неврологична симптоматика, която може да бъде свързана със страната на кървялата аневризма.

2. Аневризмална САХ в съчетание с интрапаренхимен хематом на инициалния КТ се оказва фактор, който напълно съответства (100%) на мястото на руптуриралата аневризма.

3. Мултидетекторната КТ-ангиография в острия период на аневризмална САХ е метод с по-пълна диагностична стойност по отношение на ММА в сравнение с конвенционалните ангиографски изследвания, извършени в същия период. Тя осигурява своевременно изобразяване и на четирите артериални клона в острия период на ССАХ.

4. От анализиранияте девет ангиографски критерия на аневризмална руптура най-постоянните признаци, насочващи към мястото на кървялата аневризма се оказват: типа и контура на аневризмите (98,53%), следвани от големината им (75,7%). Допълнително включихме като основен ангиографски и СТ-ангиографски критерий за идентифициране на руптуриралата аневризма нейния тип спрямо хранещия (аферентен) съд. Терминалният тип аневризми се отличава с висок хеморагичен риск.

5. Локализационната стойност на вазоспазма за идентифициране на кървялата аневризма е значително ограничена при наличие на масивна субарахноидна хеморагия. Високите степени по скалата на Fisher се свързват с развитието на спазъм, разпростиращ се върху повече съдове.

6. Неправилният аневризмален контур и вазоспазмът са признаци на настъпила вече руптура, докато типа на аневризмата спрямо аферентния съд и размера са фактори, които могат да бъдат използвани и като ангиографски критерии – предвестници за руптура на некървяла аневризма. Некървели аневризми от I-ви тип, които са с размер над 1 см са с висок хеморагичен риск.

7. След добавяне на типа на аневризмата (терминална/латерална) като критерий за руптура и ретроспективен анализ на ангиографиите при наблюдаваната хирургична серия, точността при идентифициране на руптуриралата аневризма достигна 98,53% и се установи с 1 % по-висока от тази на Nehls и сътр.(1985).

Изводи от анализа на хирургичното поведение:

1. След анализ на използваните модификации на фронтотемпоралната краниотомия може да се обобщи, че последната е най-добре да бъде съобразявана с разположението и броя на аневризмите и след предоперативна оценка на ангиографиите.

2. Предпочетено е едноетапното поведение през един хирургичен достъп за изолиране на всички достъпни аневризми. При добро клинично състояние по Н&Н (I, II и III степен) едноетапният двустранен хирургичен достъп при лечение на билатерални ММА може да се прилага с предпочитание пред двуетапния достъп.

3. Когато се предвижда двуетапен достъп е от особено значение вторият етап да се проведе своевременно, за да се редуцира риска от кръвоизлив на некървяла преди аневризма, особено в случаите на ангиографски критерии-предвестници за руптура на некървяла до момента аневризма - размер (1см) и аневризмален тип (I-ви тип).

4. Когато оперативният риск е неприемливо висок спрямо годишния риск от руптура на некървяла аневризма (1%), към последната може да се подходи и като към инцидентно открита аневризма. Изключение правят некървелите аневризми с ангиографски критерии – предвестници за руптура – размер (1см) и аневризмален тип (I-ви тип). Последните не е целесъобразно да бъдат оставени за проследяване и налагат хирургично и/или ендоваскуларно изолиране от мозъчното кръвообращение.

5. Увеличаването на системното налягане на противоположната на трапинга страна е причина за наблюдаваната еволюция с развитие на контралатерална аневризма de novo и фатален кръвоизлив от контралатерална на страната на трапинга аневризма. Прилагането на трапинга (както и всеки друг вид оклузивна интервенция) като вариант за лечение при ММА, може да влезе в съображение единствено, ако бъдат изолирани освен кървялата и/или симптоматичната аневризма и всички други несимптоматични аневризми извън зоната на трапинга.

6. МДКТ - ангиография е значително по-подходящо неинвазивно изследване за оценка непосредствено през постоперативния период и за дългосрочно проследяване.

7. От наблюдавания висок процент на рецидивите след обвиване на аневризми можем да заключим, че този вид хирургична техника не редуцира съществено степента на ре-блйдинг.

Изводи от анализа на хирургичните резултати и резултатите от проследяването:

1. При сравнителния анализ се установи, че резултатите от серията болни с ММА са съпоставими с тези на известните авторски серии (български и чуждестранни).

2. Изходът на болните с оперативно лекувани ММА в настоящото проучване зависи от: предоперативната степен по Н&Н, броя на аневризмите, наличието на предоперативни интрацеребрални и/или интравентрикулни кръвоизливи, предоперативни исхемии, сроковете на хоспитализация след последния САК и степента по Fisher от инициалния КТ. Възрастта на пациентите и анатомопографската група не се отразяват съществено върху хирургичните резултати.

3. Анализът на трудоспособността установи, че 76,9% от преживелите не са в състояние да се справят с работата, която са извършвали преди кръвоизлива.

4. Нервнопсихологичната оценка показва значителен когнитивен дефицит (вербална и зрителна памет) при болните с ММА: ниска образователна степен, висока предоперативна степен по Н&Н и разположение на кървялата аневризма в областта на комплекса ПМА/ПСА. Паметовите нарушения са чести и рядко се извяват изолирано. В по-голяма част от случаите се съчетават с други когнитивни или поведенчески нарушения.

5. Поради склонността за сформирание на “de novo” аневризми и познавайки последиците от аневризмалната САХ се препоръчва да се извърши контролно профилактично изследване (МДКТ-ангиография) на 5 – годишен интервал. На профилактично изследване следва да подлежат и рискови контингенти: роднини на болния и болни със системни заболявания, като бъбречна поликистоза, коарктация на аортата, автоимунни заболявания и др.

6. Хирургичното и/или ендоваскуларното лечение за изолиране на неруптуриралите аневризми при ММА трябва да бъде предпочитано пред проследяването най-вече в случаите когато некървялата аневризма е от I- ви (терминален) тип и е с размер над 1 см.

7. Некървели аневризми от II-ри тип (латерални) и под 1 см. могат да се обсъдят за проследяване, когато хирургичното и/или ендovasкуларното лечение надвишава годишния риск от руптура на некървяла аневризма. Тези наблюдения налагат бъдещи научни проучвания върху типовете мозъчни аневризми.

8. Съдовите инциденти (мозъчни кръвоизливи, кръвоизливи от руптура на абдоминална аневризма, миокарден инфаркт и др.), извън мозъчната аневризмална патология, са водеща причина за морбидитет и морталитет при късното проследяване на болните с ММА. Това налага извършването на профилактични скринингови изследвания за откриване на съпътстващи съдови заболявания както на главния мозък, така и на други органи и системи.

VII. САМООЦЕНКА НА ПРИНОСИТЕ В ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

Приноси с научно-практичен характер:

1. За първи път у нас е извършена оценка на клинично-диагностичния план и поведение при пациенти с ММА.

2. За първи път в страната е предложен алгоритъм за идентификация на кървялата аневризма при пациенти с ММА, включващ нов критерий за аневризмална руптура (аневризмален тип).

3. За първи път у нас е проучен риска от рецидив на кървяла аневризма, както и риска от кръвоизлив на некървяла аневризма при хирургична серия от пациенти с ММА.

4. За първи път в страната се съпоставят резултати от ранна, интермедиерна и късна хирургия на мозъчни аневризми, в частност на ММА.

5. За първи път в страната е предложена стратегия за правилен хирургичен подход към ММА по отношение на: етапност на хирургичните интервенции и срокове на хирургичното лечение.

Приноси с научно-приложен характер:

1. Подробно са проучени етиологичните фактори за поява на ММА.

2. Проучена е честотата на разпространение на ММА сред пациенти, оперирани за ММА

3. За първи път се определя честотата на аневризми “de novo” в хирургична серия от пациенти с ММА. Пресметната е също кумулативната честота на тяхната поява за 20-годишен период от време.

VIII. СПИСЪК НА НАУЧНИТЕ ПУБЛИКАЦИИ ВЪВ ВРЪЗКА С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

1. V. Georgieva, **E. Krastev**, Em. Gagov, N. Georgiev, I. Tsandev: MULTIDETECTOR COMPUTED TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY IN THE FOLLOW-UP OF SURGICAL TREATED PATIENTS WITH MULTIPLE INTRACRANIAL ANEURYSMS. Journal of US-China medical science; Vol. 12, №3, p. 105-110 doi: 10.17265/1548-6648/2015.03.003ISSN1548-6648; 2015 IF.

2. Габровски Ст., Поптодоров Г., **Кръстев Е.**, Ценков Л., Стоянов П., Узунов К., Атанасов Вл., Савов Е.: РАННИ РЕЗУЛТАТИ ОТ ХИРУРГИЧНОТО ЛЕЧЕНИЕ НА 228 БОЛНИ С МОЗЪЧНИ АНЕВРИЗМИ. Българска неврохирургия, 2000, т.5 №1-3, с.19-22.

3. **Е. Кръстев**, Габровски Ст., Поптодоров Г., Стоянов П., Ценков Л., Узунов К.: ЕДНОЕТАПНО ХИРУРГИЧНО ЛЕЧЕНИЕ ПРИ ДВУСТРАННИ МНОЖЕСТВЕНИ МОЗЪЧНИ АНЕВРИЗМИ. Българска Неврохирургия, 2000, т.5 №1-3, с.43-45.

4. Н.Велинов, Г.Поптодоров, Ст.Габровски, Д.Стоянов, **Е.Кръстев**: ЕМБОЛИЗАЦИЯ НА ИНТРАКРАНИАЛНИ АНЕВРИЗМИ СЪС СПИРАЛИ НА GUGLIELMI. Българска неврология, том 6, брой 1, стр.1-6, 2006.

IX. СПИСЪК НА НАУЧНИТЕ СЪОБЩЕНИЯ ВЪВ ВРЪЗКА С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

1. В. Георгиева, **Е. Кръстев**, И. Петров, В. Хинкова, З. Златев: Екстра-интракраниален байпас при пациенти със симптоматична оклузия на вътрешна сънна артерия. XIX Национална годишна конференция на БНДСЕХА с международно участие, Златни пясъци 8-11 Октомври 2015, Ангиология и Съдова хирургия, 2, 2015, стр.23.

2. Georgieva V., **Krastev E.**, Hinkova V.: The role of CFD simulations in diagnosis and prevention of the cerebrovascular diseases. Technology Transfer Workshop on Biomedical Simulations, December 4, 2014, Sofia – Bulgaria, Scientific Programme, Institute of Information and Communication Technologies Bulgarian Academy of Sciences: http://www.iict.bas.bg/acomin/news/4-Dec-2014_TTWorkshop_Biomedical_simulations.pdf

3. **Кръстев Е.**, Георгиева В., Малинов Е., Милев М.: Аневризми DE NOVO в хирургична серия от пациенти с множествени мозъчни аневризми. // XX Национална Конференция по неврохирургия. 19 Ноември 2011 г., Правец, Научна програма и абстракти стр. 6.

4. Georgieva V., **Krastev E.**, Milev M., Malinov E.: Spatial relations of intracranial aneurysms to the arterial vessel as determining factor for rupture potential in patients with multiple intracranial aneurysms (preliminary study) 7-th Black Sea Neurosurgical Congress. 17-19 November 2011, Pravets – Bulgaria, Scientific Programme and Abstract Book p. 36.

5. **E. Krastev**, V. Georgieva, E. Malinov, M. Milev: *Follow-up study of surgically treated patients with multiple aneurysms and aneurysmal subarachnoid hemorrhage for a period of 19 years.* Fifth Bulgarian-German Symposium “Cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: current treatment strategies” 24-26 May 2011, Sunny Beach-Bulgaria, Scientific Programme: <http://www.wasteels.bg/offers/NEURO11/en/programs.html>