

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – СОФИЯ

МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ

Катедра по Неврохирургия

Ръководител: Проф. Д-р Марин Маринов, дмн

УМБАЛ „Св. Иван Рилски” – София

Клиника по Неврохирургия

Началник: Проф. Д-р Марин Маринов, дмн

Д-р Николай Тодоров Мирчев

**ХИРУРГИЧНО ЛЕЧЕНИЕ НА ЕКСТРААКСИАЛНИТЕ
ТУМОРИ В КРАНИОСПИНАЛНАТА ОБЛАСТ**

АВТОРЕФЕРАТ

На дисертационен труд за присъждане на образователна и научна
степен „Доктор”

Научен ръководител:

Проф. Д-р Марин Маринов, дмн

София 2013

Дисертационния труд е представен на 171 страници и съдържа 41 таблици и 92 фигури. Литературната справка включва 341 заглавия.

Дисертационния труд е апробиран на разширен катедрен съвет на Катедрата по Неврохирургия при МУ-София на 03.12.2012 г.

Използваните фигури са изцяло от личния архив на автора, създаден при разработване на настоящия труд.

Изказвам голямата си благодарност на целия екип на Клиниката по Неврохирургия на УМБАЛ „Св. Иван Рилски”, без чието съдействие осъществяването на това проучване би било невъзможно, както и за дългогодишната ни съвместната работа.

Благодаря на Отделенията по компютърна и магнитно-резонансна томография на УБ „Александровска” и УМБАЛ „Св. Иван Рилски” за съдействието при осъществяването на диагностични и контролни образни изследвания.

Официалната защита на дисертационния труд ще се състои на 19.04.2013 г. от ч. в аудиторията на УМБАЛ „Св. Иван Рилски”, бул. Акад. Иван Гешов 15, гр. София, съобразно заповед на Ректора № РК 36-27/02.01.2013г. пред научно жури в състав:

1. Доц. Хр. Цеков, дм (рецензия)
2. Доц. Г. Кючуков, дм (рецензия)
3. Проф. М. Маринов, дмн (становище)
4. Доц. В. Каракостов, дм (становище)
5. Доц. Н. Габровски, дм (становище)

Материалите по защитата са на разположение на интересуващите се в Канцеларията на Клиниката по Неврохирургия – УМБАЛ „Св. Иван Рилски”, бул. „Акад. Иван Гешов” 15.

СЪДЪРЖАНИЕ

I. Увод.....	4
II. Литературен обзор.....	4
III. Цел и задачи.....	8
IV. Клиничен материал и метод.....	9
V. Резултати.....	19
VI. Обсъждане на резултатите.....	51
VII. Изводи.....	71
VIII. Самооценка на приносите в дисертационния труд.....	73
IX. Публикации, свързани с темата.....	74

Използвани съкращения:

АСС – атланто-аксиална сублуксация

БА – базиларна артерия

ВА – вертебрална артерия

ВСА – вътрешна сънна артерия

БТЕ – белодробен тромбоемболизъм

ВЮВ – вътрешна югуларна вена

EZ - еластична зона

ЗЧЯ – задна черепна ямка

ЗДМА – задно-долна малкомозъчна артерия

КВС - краниовертебралното съчленение

К.м. – контрастна материя

КСЛ – краниоспинални лезии

КСТ – краниоспинални тумори

КЦН – краниоцервикална нестабилност

КЦС – краниоцервикалното съчленение

МЕП - моторни евокирани потенциали

NZ - неутрална зона

ПЧЯ – предна черепна ямка

РА – ревматоиден артрит

ROM - размер на движение

ССЕП – соматосензорни евокирани потенциали

СЧЯ – средна черепна ямка

ЧМН – черепно мозъчни нерви

I. Увод

Оперативните интервенции в краниоспиналната област са предизвикателство за всеки хирург. Те са синоним на високо хирургично майсторство и “висш пилотаж” в нашата професия. Първите съобщения за оперативна активност в тази област, както и първите описани систематизирани серии от пациенти, оперирани по повод на лезии в тази област са на Elsberg (1925). В последствие Cushing и Eisenhardt описват ред хирургични достъпи в тази област на основата на рутината, която са добили и от личния си оперативен опит. Хирурзи като Sonntag, Samii, De Oliveira и Crockard с техните големи хирургични серии, допълнително развиват възможностите за хирургична радикалност в КСО, но въпреки това резултатите не са оптимални. Това налага търсенето на начини за оптимизиране на хирургията на лезиите в тази зона. Някои заболявания в КСО като РА, краниоцервикални и атланта-аксиални травми са много добре проучени – както по отношение на диагностиката и оценката на краниоцервикална нестабилност, така и по отношение на хирургични техники и алгоритми за лечение. При туморите в тази област са описани предимно серии, включващи отделни добре проучени хистологични подтипове (хордоми, менингиоми др.) със съответните хирургични техники. Всеки автор е дал предложения за оценка на нестабилността на краниоцервикалния сегмент при туморни заболявания и конкретно предложение за корекцията и, но липсват общоприети критерии в тази насока. Изработването на общ алгоритъм за хирургичното лечение на туморите в КСО, както и систематизирана схема за оценка на краниоцервикалната нестабилност при тях би било от полза за оптимизирането на тази хирургия.

II. Литературен обзор

Понятието краниоспинална област включва окципиталната кост, атлас и аксис. Окципиталната кост загражда овалния форамен магнум, като предната част стои върху одонтоидния процесус и се дефинира като кливус, настрани образува окципиталните кондили (осъществяващи връзката с атласа посредством ставни повърхности), назад се разширява следвайки анатомичната конфигурация на медулата. Друг основен аспект са намиращите се в областта неврогенни и съдови структури: каудалната част на мозъчния ствол, малкия мозък, IV вентрикул, ростралната част на гръбначния мозък, както и каудалните ЧМН и горните ГМН. Гръбначния мозък

преминава в продълговат мозък на нивото, където дорзалните и вентралните коренчета образуват първи черепномозъчен нерв. Предната част на медула облонгата формира пирамидите, които лежат срещу долната част на кливуса и предната част на форамен магнум, латералната част на медулата тук формира долните оливи, дорзалната формира долните малкомозъчни крачета, снопчетата на грацилис и кунеатус. Извивката на понс лежи върху кливуса. Най-важните артериални съдове в областта на форамен магнум са вертебралните артерии, задните долни малкомозъчни артерии, менингеалните клончета на ВА и външните и вътрешни сънни артерии. При оценка на биомеханиката на КЦС общоприета е тридеменсионалната координатна система на Cartesian. Спиналното движение в КСО се характеризира с ротация (ангуларно движение) и трансляция (линеарно движение). Всяко движение се характеризира с три оси – x , y , z . X -осевата ротация се дефинира като флексия/екстензия; Y -осевата ротация е аксиална ротация; Z -осевата ротация е латерално навеждане (килване).

Правени са различни опити за класификация на процесите в КСО. Всички те обхващат отделни групи патологии, но нито една не е пълна и всеобхватна. Между 1977г. и 1994г. в университетската болница в Айова (САЩ) Arnold Menenzes проследява 2200 пациента с краниоцервикални лезии. През 1980г. той дава първата най-точна класификация на патологията в тази област. Първото систематично изследване на туморите на КСО е на Elsberg (1925г.). Според локализацията първо Cushing и Eisenhardt, а в последствие Sonntag, Dickman и Samii, независимо един от друг разделят туморите в областта на форамен магнум на краниоспинални – изхождащи над форамен магнум и растящи надолу, и спинокраниални – изхождащи под форамена и растящи в краниално направление. Важно е също разделянето на туморите по локализация на екстра- и интрадурални като от своя страна интрадуралните биват екстра- и интрааксиални. Друга класификация разделя туморите на форамен магнум според това дали са ангажирали вертебралната артерия, или не. По-късно има различни опити за класифициране на неоплазмите в КСО, но най-широко е използвана класификацията според хистологичния подтип. Налице е голяма диференциация по отношение на най-често срещания хистологичен вид тумор в областта на форамен магнум при възрастните и при децата. От всички тумори в КСО, по литературна справка при възрастните пациенти най-чести са

менингиомите (22-25%), астроцитомите (20-25%), шваномите (11-15%), метастазите (11-20%) и хордомите (10-15%). При децата най-често срещани са медулобластоми (35-40%), епендимоми (20-30%), астроцитомите (20-30%).

КСО може да бъде достигната с предни, задни и странични достъпи. Голямото разнообразие на подходите, с които могат да бъдат достигнати туморите в КСО са израз на стремежа на операторите да създадат оптимално пространство около лезиите при максимална превенция на важните неврологични и съдови структури в тази област. Предни оперативни достъпи. се използват за достигане на тумори в предната част на форамена, атлас, аксис и кливус с инвазия на одонтоидния израстък, лигаментарните и костни структури. Най-използван е трансоралния достъп (използван за 1-ви път от Kanavel 1908г. за отстраняване на куршум между кливус и атласа, модифициран от Fang Ong 1962г., доразвит от Mulan през 1966г. и усъвършенстван от Crockard). Трансмаксиларните достъпи се препоръчват при разширяване на ексцизията към горната и средна трета на кливуса, когато не е възможно достигането чрез трансорален достъп. Трансцервикалният достъп, описан от Stevenson и Stoney през 1966г. и се практикува при предно-латерална екстензия на тумора. Транскраниалният – трансбазален достъп, използвани при тумори в предната част на форамен магнум, пропагацията към предните черепни синуси, както и КС. Трансфеноидален достъп (ендоназален или сублабиален) се използва при лезии, ангажиращи целия вентрален кливус. Задни достъпи се използват предимно при интрадурални (по-рядко при екстрадурални) тумори, предимно локализиращи в задната и латералната част на форамен магнум. Това са основно медиалните и латерални субокципитални достъпи. Модификацията на латералния субокципитален – екстремно-латерален, транскондиларен достъп позволява достигане на предни и предно-латерални спрямо ствола лезии. Латерални достъпи се прилагат при лезии, инвазиращи петрозната кост, тенториума, достигащи до латералната част на форамен магнум и кливуса. Това са следните оперативни подходи: транслабиринтен достъп, транскохлеарен достъп, комбиниран супра- и инфратенториален пресигмоиден достъп, субтемпорален преаурикуларен инфратемпорален достъп и постаурикуларен транстемпорален достъп (de Oliveira, Rhoton, Peace, 1985; Sen et Sekhar, 1990).

Изключително важна е оценката костно-лигаментарната туморна деструкция в краниоцервикалната област като функция от последващата нестабилност в тази зона. Според Dickman и Sonntag (1998 г.) се различават следните типове увреди на КВС: изолирани лигаментарни увреди, изолирани костни фрактури и смесени костно-лигаментарни увреди. Тези увреждания могат да бъдат съпътстващи или последица от туморните лезии в КСО. При корекцията на краниоцервикалната и атлантаксиалната нестабилност се използвани следните стабилизиращи операции, корегирани нестабилността в КЦС:

А/ Атлантаксиални стабилизации - атлантаксиална стабилизация със субламинарни куки или клампи, атлантаксиална стабилизация с костен графт и ортопедична тел – техника на Galli, задна трансартикуларна C1 - C2 винтова фиксация, атлантаксиална винтова трансмасалатералис C1 - транспарс/ транспедикуларна C2 стабилизация - техника на Harms.

В. Окципитоспинодези - задна окципитоспинодеза - стабилизация с метална рамка, фиксирана с ортопедична тел за ламините на C1, C2 и окципиталната кост, задна окципитоспинодеза с ортопедична тел и костни графтове /цилиндрични/ между окципута и задната C1/C2 дъга, предна стабилизация - метална плака и костен графт от C3 до C1/кливус, задна окципитоспинодеза окципут - трансмасалатералис, транспарс, транспедикуларна винтова фиксация на C1-C2/C3, C4/ или винтова окципитоспинодеза (винтова стабилизация на C1,2,3,4 свързана с винтова стабилизация на окципиталната кост), трансламинарни винтови фиксации.

Трансартикуларните, трансмасалатералис, транспарс и транспедикуларните винтови атлантаксиални и краниоцервикални стабилизации имат безспорни предимства по отношение на стабилността, която създават, и се практикуват масово сравнително от скоро в световен мащаб. Рисковете за увреда на ВА или нервни коренчета при поставяне на винтовете са значително по-големи, но стабилността, която се постига, си заслужава риска (Grob et al.; 1991; Roy – Camille et al., 1989; Heller et al., 1991; Dickman et al., 1995, 1996; Magerl et al. 1986, Harms et al., 2001).

Нерешени проблеми при диагностичното и хирургично третиране на пациентите с екстрааксиални тумори в КСО:

- Не са напълно изяснени факторите, определящи възможната степен на радикалност при хирургия на екстрааксиалните тумори в краниоспиналната област.
- Няма ясно изработени критерии за корекция на краниоцервикалната нестабилност при туморите в тази област - за разлика от ясно изработени критерии при краниоцервикални травми и ревматоиден артрит.
- Няма ясно определен алгоритъм на поведение при избора на оперативен достъп в зависимост от локализацията на туморната формация. Налице са предложения от различни автори при отделни хистологични подтипове, но обща концепция по отношение на избора на оперативен достъп в зависимост от туморната локализация не е изработена.
- Въпреки, че възможностите на относително минимално инвазивните достъпи (трансoralен, трансфеноидален ендоназален) при екстрааксиалните краниоспинални тумори са сравнително добре проучени, редица водещи автори търсят начини за тяхното оптимизиране посредством модификации, които да осигурят широк подход към тумора при минимална мекотъканна инцизия. Тъй като повечето автори описват високо ниво на постоперативни мекотъканни компликации след прилагането на трансoralния достъп, в съображение би било неговото оптимизиране.
- Тъй като резултатите от хирургичното лечение и дългосрочната перспектива при пациентите с краниоспинални тумори не са оптимални, кои са факторите, от които зависи подобренето на тези параметри?

III. Цел и задачи:

Предвид нерешените проблеми в диагностиката и терапевтичния подход при лечението на пациентите с екстрааксиални тумори в КСО, дефинирахме **основната цел** в дисертационния труд:

На базата на проучване на собствените резултати и сравнителен анализ със световния клиничен опит да се определят възможностите за оптимизиране на хирургичното лечение на пациентите с екстрааксиални краниоспинални тумори.

За постигане на тази цел посредством ретро- и проспективно проучване на пациентите с екстрааксиални краниоспинални тумори за 20 годишен период, си поставихме за изпълнение следните задачи:

1. Да се определят критериите за избор на достъп и възможността за радикалност при различните хирургични процедури при болни с екстрааксиални КСТ, както и свързаните с тях рискове.
2. Да се изучат възможностите на приложения от нас модифициран минимално инвазивен трансорален достъп при отстраняване на екстрааксиални тумори в КСО, както и ранните и късни постоперативни резултати при болните, при които е приложен.
3. Да се дефинират критериите, които са от съществено значение за оценката на краниоцервикалната нестабилност при болните с краниоспинални тумори и да се предложи скала за оценка на необходимостта от кранио-атланта-аксиална фузия.
4. Да се определи оптималния начин за корекция на краниоцервикалната нестабилност при болните с КСТ и да бъде въведен рутинно при проспективно проучваните болни от нашата серия, при които се налага стабилизиране на сегмента.
5. Да се изготви опростен алгоритъм за избор на оперативен достъп и тип стабилизираща операция в зависимост от локализацията на туморната формация.
6. Да се проучат ранните и късни резултати от оперативното лечение на екстрааксиални КСТ.
7. Да се анализират усложненията и причините за неблагоприятен изход.
8. Да се проучи качеството на живот на болните оперирани по повод на екстрааксиални КСТ.

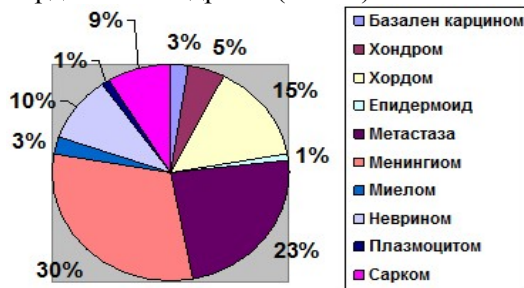
IV. Материал и метод

1. Клиничен материал. За 20 годишен период (1991-2010г.) бяха проследени и проучени 81 болни, претърпели хирургична манипулация по повод на екстрааксиален тумор в краниоспиналната област. Ретроспективното проучване обхваща 23 пациенти с КСЛ, оперирани в Клиниката по Неврохирургия МБАЛ "Александровска" за 10 годишен период (1991– 2000г). Проспективно бяха проследени 58 пациенти за 10 годишен период (2001-2010г.), оперирани в Клиниката по Неврохирургия - МБАЛ "Александровска" / МБАЛ "Св. Иван Рилски". Авторът е участвал в оперативните интервенции на всички пациенти от серията в проспективния период като

оператор или асистент, както и в част от ретроспективно проследените случаи.

1.1 Разпределение по хистологичен подтип

При разпределението по хистология при екстрааксиалните тумори в нашата серия е видно голямото разнообразие на хистологични подтипове, като преобладаващи са групите на менингиомите (30.9%), хордоми и хондромите (19.7%) и метастазите (23.5%) – фиг. 1:



Фиг. 1. Графично представяне на разпределението по хистологичен подтип

1.2. Разпределение по пол

При разпределението на пациентите от нашата серия наблюдавахме съотношение жени:мъже 1.31: 1.

1.3 Разпределение по възраст

В проучването бяха анализирани болни на възраст от 3 години до 74 години. Средната възраст бе 46,3 години.

Детайлното разпределение по декади дава ясна представа за заболяемостта при пациентите с екстрааксиални тумори в КСО и е показано на следната хистограма:



Фиг. 2. Хистограма, показваща разпределението на пациентите от нашата извадка по възраст

Наблюдават се 2 основни възрастови пика – първи пик в третата декада и втори, обхващащ пета и шеста декади. Сравнително висока остава заболяемостта и в седма декада.

1.4. Хирургично лечение на пациентите с КСТ в нашата серия

1.4.1. Видове оперативни интервенции

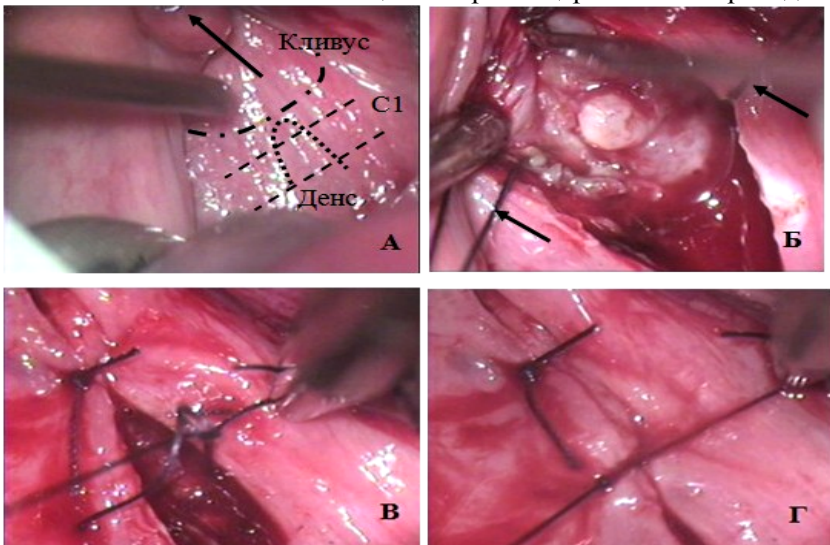
При изследваните 81 пациенти са осъществени общо 124 оперативни интервенции, като са извършени максимум до 4 операции на пациент. Тук се включват реоперации по повод на туморен рецидив при циторедуктивна хирургия, стабилизации при корекция на краниоцервикалната нестабилност, спомагателни ликворо-дрениращи интервенции, както и екстензивни тракции.

1.4.2. Основни достъпи, използвани в нашата серия

При болните от нашата серия, използвахме следните оперативни достъпи – задна медианна краниектомия и/или C1-C4 ламинектомия, задна латерална краниектомия и/или C1-C4 хемиламинектомия, екстралатерален транскондиларен достъп, ретрофарингеален антеролатерален достъп. Допълнително бяха използвани два относително минимално-инвазивни достъпа към краниоспиналната област – трансорален и ендоназален, трансфеноидален.

Основен фронтален достъп при екстрадуралните тумори в нашата серия бе **трансоралния достъп**. Достъпът се прилага при предни екстрадурални тумори, инвазиращи долната част на кливус, денс аксис и атласа. В изследваната серия болни осъществихме **модификация на достъпа**. След осъществяване на ендотрахеална анестезия, при отворена уста и с помощта на самозадържащ ретрактор, се прошива увулата с фин конец (3-0) и се издърпва посредством катетър през лявата ноздра в краниална посока. Това осигурява допълнително пространство в рострално направление в областта на задната фарингеална стена (точно в областта на каудалния кливус и C1 предна дъга), а от друга страна премахва необходимостта от инцизия на мекото небце, която иначе при традиционния трансфеноидален достъп се прави рутинно за да се осигури достъп до краниоцервикалния преход. В следствие се прави надлъжен разрез по средна линия на задната фарингиална стена. Мукозата и превертебралната мускулатура се прошиват и се екартират латерално, като общ мускулопериостален слой, с цел да се създаде допълнително пространство в билатерална посока. В изключително редки случаи се инцизира част от мекото небце, латерално от увулата – това позволява достигането на лезии, инвазиращи средната част на кливуса. Съхраняването на мекото небце от своя страна води до снижаване нивото на постоперативни

компликации като инфекции, затруднено преглъщане до първия следоперативен месец. Това се потвърждава при изследването на болните, оперирани с трансорален достъп в нашата серия, при които не наблюдавахме нито една следоперативна инфекция и гълтателната функция бе възстановена между 3 и 5 постоперативен ден. Интраоперативната максимална екстензия на достъпа при болните от нашата серия при работа върху кливуса между двата кондила е 2-2,2 см ширина и 3-4 см дължина. По този критерий, въпреки спестената инцизия на мекото небце, оперативната ширина и дължина на достъпа съответстват на тези от световната литература (De Olivera, Rhoton, 1998). При подхода към тумора обикновено се дрелират средната част на C1 дъга, денс аксис, част от долната половина на кливус - фиг. 3. Наличието на сериозни усложнения, вързани с максималната екстензия на трансоралния достъп (инцизия на твърдото небце, парциална максилотомия, и др.) описани в световната литература, ни убеди при нашата модификация да извършваме оптимална инцизия на фарингеалната стена при възможно максимална експозиция на краниоцервикалния преход.



Фигура 3. Етапна визуализация на трансорален достъп:

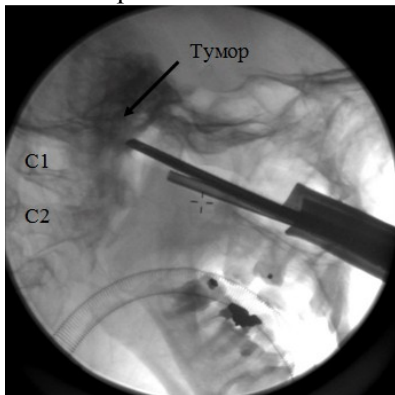
А/ Прошиване на увулата и изтеглянето и заедно с мекото небце в краниална посока (обозначено със стрелка), посредством ендоназален катетър. Посредством този маньовър се открива проекционно краниоцервикалния преход - C1 дъга, денс аксис и кливус.

Б/ След инцизия на задната фарингеална стена общите фарингеални мукозни ламба се прошиват (стрелки) и се издърпват настрани – това освобождава допълнително пространство билатерално. Следва туморна ексцизия.

В и Г/ След туморната ексцизия всички държачи се отстраняват и задната фарингеална стена, заедно с мукозата, се зашиват заедно.

На болният се поставя назогастрална сонда за хранене в следващите 3 до 5 дена.

Друг фронтален достъп към краниоспиналната област е **ендоназалния, трансфеноидален достъп**. Той започва като класически ендоназален достъп с инцизия на носната мукоза в областта на назалния септум на нивото между средната и горна конха. Следва оголване на вомера и отместване на назалния септум в контралатерална посока. Следващ етап е отстраняване на част от предната стена на сфеноидалния синус каудално от нивото на сфеноидалните остиуми. Тук идва разликата със стандартния ендоназален, трансфеноидален подход към селла турцика, като спекулума се насочва директно към кливуса и краниоцервикалното съчленение и се отстранява базалната част на предната стена на сфеноидалния синус. Долна граница на достъпа е твърдото небце. Достъпът осигурява удобен подход към процесите в ростралната част на краниоспиналната област - фиг. 4:

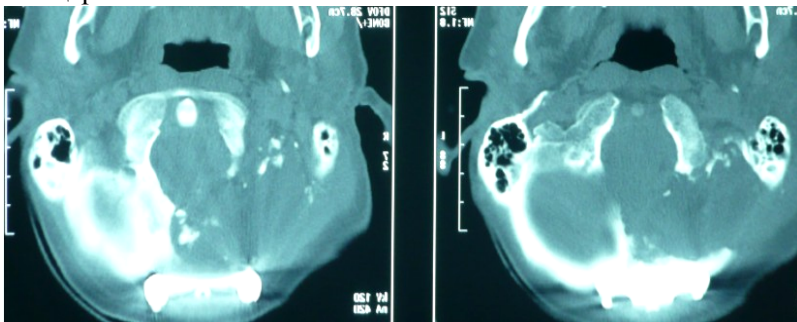


Фиг. 4. Интраоперативна рентгенова снимка при трансфеноидален, ендоназален достъп при пациент с краниоспинална метастаза, деструираща напълно кливуса и проминираща до С1 прешлен. На снимката се вижда трансфеноидалния достъп посредством ендоназалния спекулум, с дисектора е показана интраоперативната верификация на тумора.

Основни задни достъпи в нашата серия са комбинираният достъп субокципитална краниектомия (медианна или латерална) и вариабилна ламинектомия или хемиламинектомия от С1 до С4. Достъпът е класически, започващ със субпериостално отделяне на мускулатурата от черепната база и вертебралните ламини от С1 до С4. Следва медианна или латерална краниектомия, комбинирана с

хеми- или ламинектомия на посочените дъги и осигуряване на желанния достъп до туморната формация.

Друг основен достъп в нашата серия, осигуряващ подход към екстремнолатерални тумори в краниоспиналната област, е **екстремнолатералния достъп**. Кожната инцизия при него е под формата на „Носkey-stick”. Следва отпрепарирание на мускулатурата и оголване на латералната част на окципиталната кост, вкл. част от мастоидния израстък, както и съответната половина костни дъги С1 и С2. Следва екстремнолатерална окципитална краниектомия и хемиламинектомия С1 (в редки случаи и С2). Допълнително се резецира латералната част на ипсилатералния кондил. Този достъп е изключително удобен при лезии в долната 1/3 от кливуса и краниоцервикалното съчленение.



Фигура 5. Постоперативен КАТ, показващ екстремнолатерален достъп, осъществен при пациент с метастаза в КСО. Личи костната декомпресия субокципитално екстремнолатерално, резекция на 50% от окципиталния кондил и част от процесус мастоидеус. Следоперативно се наложи пациента да бъде фузиониран и на снимките личи металната окципут-плоча от окципитоспинодезата върху запазената медиална част от субокципиталната кост.

2. Методи за клинично изследване и проследяване

При пациентите от изследваната серия бяха проведени предоперативни, интраоперативни и постоперативни проследявания на динамиката в общия и неврологичен статус, лабораторната, функционалната и образна диагностика на определени периоди след оперативната интервенция (при изписването, на 1 мес., 3. мес., 6 мес., 1 год., 3 год. и 5 год. постоперативно).

2.1. Предоперативни изследвания

2.1.1 Предоперативен клинично-соматичен и неврологичен статус – скалите за оценка на общото състояние, скалата за оценка на

функционалната активност на Karnofsky (0 – 100 точки) и скалата за оценка на клиничните симптоми, използвана при краниоспинални лезии от McCormick (0–5 точки поотделно за всеки един симптом).

2.1.2 Изследване на кръв и урина – стандартен обем лабораторни изследвания.

2.1.3 Невроофтальмологичен статус – визус, периметрия и очни дъна (при данни за невроофтальмологичен дефицит).

2.1.4 Отоневрологичен статус – аудиограма (при данни за лезия на VIII ЧМН).

2.1.5 Неврофизиологични методи – МЕР и ССЕР (при пациенти, при които е било необходимо допълнително оценяване на състоянието).

2.1.6 Невроизобразителни изследвания

а/ Рентгенови изследвания – статични и динамични

б/ КАТ с и без к.м.; при КТ базираната невронавигация

в/ МРТ - нативно или с к.м., МРТ ангиография, за интраоперативна невронавигация.

г/ Ангиография

д/ Доплерова сонография

2.2 Скала за оценка на окципито-атланто-аксиалната стабилност и необходимостта от извършване на фузия на сегмента – по предложение на Автора.

На базата на данните от световната литература и собствения опит се предлагат следните критерии за оценка на стабилността и необходимостта от фузия при тумори в КСО:

Скала за оценка на окципито-атланто-аксиалната стабилност и необходимостта от извършване на фузия на сегмента:

1. Клинично изявена цервикална миелопатия и тетрапареза	1 т.
2. Патологични неврофизиологични изменения (МЕР, ССЕР)	1 т.
3. Спинален канал в КЦС < 10 мм във флексия (при рентгенови странични динамични проекции)	2 т.
4. Деструкция или интраоперативна ексцизия на маса латералис на С1 и / или С2 – повече от 2/3	2 т.
5. Деструкция или интраоперативна ексцизия на окципиталните кондили повече от 2/3 т.е. след канали нерви хипоглоси	2 т. 2 т. 2 т.
6. Деструкция на денс аксис – повече от 1/2	
7. Деструкция на аларния и/или трансверзалния лигамент	

(ЯМР)	
8. Предоперативно - оценка на индекса на Power – съотношението между разстоянието базион – задна дъга на атласа/разстоянието опистион – предна дъга на атласа > 0.77	2 т.
9. Атланта-дентално разстояние >3мм (при странични проекции на динамични графии)	2 т.
10. Предоперативно – оценка на атланта-аксиалното съответствие - отчита асиметрията м/у атланта-аксиалните стави при фасови проекции (разстоянието м/у двете маса латералис нормално е 5.7-6,9 мм) т.е. AAC >6.9 мм.	2 т.

Предложената схема е от 0 до 18 точки. За да са налице предпоставки за краниоцервикална нестабилност, която налага окципитоцервикална /атланта-аксиална фузия, пациента трябва да има минимум 4 точки. Предложената схема е компилация от клинични, електрофизиологични и образно-диагностични критерии. Трябва да се подчертат, че само последните три критерия предполагат прецизно измерване на сегмента. Това в повечето случаи за съжаление е субоптимално, поради туморната инвазия и деструкция на костните структури в КЦО. Поради това сме преодолели евентуалната невъзможност за точни рентгенологични измервания с включването в скалата на останалите 7 критерия, които не налагат подобни измервания. Скалата предстои да бъде оценена, но тя доказва своята ефективност при болните от нашата серия.

2.3 Интраоперативно

2.3.1 Интраоперативен ехографски контрол на КСЛ и съдовете.

2.3.2 Интраоперативен рентгенов контрол – осъществен с рентгенови снимки и филми

2.3.3 Интраоперативна невронавигация – на базата на КАТ и ЯМР. Използвана е невронавигационна система VectorVision2 (BrainLab, Heimstetten, Germany).

2.3.4 При всички случаи на циторедуктивна хирургия сме използвали операционен микроскоп (Ompi Penter&Pico – Carl Zeiss и Wild MS-C – Leica)

2.4 Следоперативно

2.4.1 Хистологично и патологоанатомично изследване на биопсирания материал

2.4.2 Ранно постоперативно проследяване – при изписването

2.4.3 Средносрочно постоперативно проследяване – от 1 –ви постоперативен месец до 6-ти постоперативен месец

2.4.4 Дългосрочно постоперативно проследяване – от 6-ти постоперативен месец до 5 години след оперативното лечение. Проследяването е отново на базата на скалите на **McCormick и Karnofsky**.

Оценка и проследяване на неврологичния статус и клиничните параметри

Болните от настоящата серия бяха проследени по петстепенна скала за оценка на всеки един от параметрите по McCormick, характеризиращи клиниката в КСО - табл. 1:

Точки	Сензори	Болка	Парес-тезии	Моторна слабост	Атаксия	Тазови Резерв.	XI	IX X	XI I	VII	III, IV, VI
5	Без симптоми			Пълна сила	Липсва	Норма	Норма			Запазен	Запазен
4	Налице, незначително			Движение срещу съпротивление	Нестабилност/без помощ	Леко нарушение пълен контрол	Нарушение без проблем в гълтането			Преходно леко наруш.	Лека преходна диплопия
3	Сигнификантно, функцията не е нарушена			Движение с/у гравитацията	Подвижен с помощ	Умерено нарушена	Леко нарушение, възможен прием на течности			Пост. леко наруш.	Лека постоянна диплопия
2	Някои смущения във функцията			Движение без гравитация	Няколко стъпки с помощ	Временна загуба на контрол	Тежко нарушение, аспирация при прием на течности			Средно тежко наруш	Тежка диплопия, без птоза
1	Тежко нарушение на функцията			Контракция без движение	Стоещ с помощ	Честа загуба на контрол	Тежко нарушение, орален прием невъзможен			Тежко наруш.	Тежка диплопия с птоза
0	Няма функция			Плегия	Инвалидна количка	Липсва контрол	Афагия, афония, дисартрия			Липсва функц.	Офталмоплегия

Таблица 1. Скала за оценка на клинични параметри McCormick

Оценка на качеството на живот и общото състояние на болните по скалата на Karnofsky

Скалата на Karnofsky се е утвърдила като стандарт за оценка на общото състояние и качеството на живот при болни с малигнени и

бенигнени неоплазми. Поради хистологичната разнородност на болните от нашата серия сме осъществили проследяването на качеството на живот по тази скала - табл. 2:

Пациентът е в състояние да извършва обичайните си задължения и да работи, може да се грижи сам за себе си.	100	Без оплаквания и без данни за заболяване.
	90	Способен да изпълнява обичайните си задължения, ми-нимални признаци на заболяване.
	80	Полага усилия за изпълнението на обичайните си задължения. Наличие на белези и симптоми на заболяване.
Пациентът е в състояние да работи, може да се грижи за себе си, но се нуждае чужда помощ.	70	Грижи се за себе си, но не е в състояние да изпълнява обичайните си задължения и да работи.
	60	Обичайно се нуждае от подкрепата на близките си, може да се грижи сам за повечето от личните си нужди.
	50	Необходима е постоянна подкрепа от страна на близките и често изисква намесата на медицински персонал.
Пациентът не в състояние да се грижи за себе си, изисква се намесата на медицински персонал или болнично лечение, болестта прогресира бързо.	40	Инвалидизиран пациент, необходими са специални грижи.
	30	Тежка инвалидност, необходимо е болнично лечение, въпреки че няма пряка смъртна опасност.
	20	Тежко болен пациент. Необходими са болнично лечение и активни грижи.
	10	Пациент в тежко морбидно състояние. Прогресиращ процес, водещ до фатален изход.
	0	Смърт.

Таблица 2. Скала по Karnofsky за оценка на общото състояние и качеството на живот на болните

2.4.5 Обработка на пре-/интра-/постоперативната фото- и видеодокументация върху дигитални носители. Детайлите на оперативното лечение и характеристиката на лезиите бяха съхранявани чрез фото- и видеодокументация.

2.5 Статистически анализ на данните

Данните бяха въведени и обработени със статистическия пакет SPSS 16.0. Приложени бяха следните методи на статистическа обработка на данни:

2.3.6.1 **Метод на статистическа групировка на данните** - променливите са подредени според вида си във вариационни, интервални и категорийни статистически редове

2.3.6.2 **Дискриптивен анализ** – В обработката на данните първоначално е използван дескриптивен анализ. Категорийните променливи са представени като честоти в проценти. Непрекъснатите променливи са представени като средни стойности със стандартни отклонения.

2.3.6.3 **Вариационен анализ** – средна аритметична стойност, стандартно отклонение и диапазон на изменение за някои от метричните данни.

2.3.6.4 **Алтернативен анализ** – за сравняване на относителни дялове и за сравняване на средни величини и стандартни отклонения.

2.3.6.5 **Графичен анализ** – графики, пайове, хистограми, чартове по разпределение за по-добра визуализация на получените резултати.

2.3.6.6 **Корелационен анализ** - линейна корелация по Pearson с коефициент на корелация r за откриване на връзка между две величини.

2.3.6.7 **Метод на Каплан-Майер (както и тестове на Log Rank, Breslow и Tarone-Ware) и регресия по Кокс** за анализ на преживяемостта и факторите, които влияят.

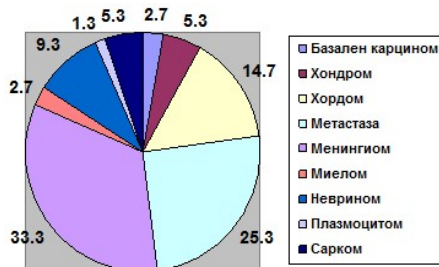
V. Резултати

1. Екстрааксиални тумори в КСО – класификация, хистологична характеристика, локализация, инвазивност.

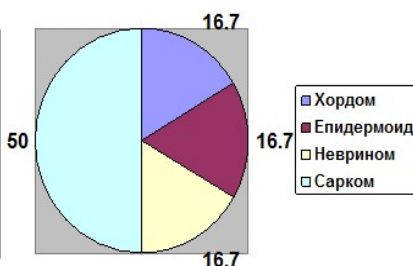
1.1 Класификации според значимите фактори за хирургичното лечение на туморите в КСО

1.1.1 Подразделяне по хистология като функция от възрастта:

Поради голямата хистологичната диференциация при краниоспиналните тумори при деца и възрастни, разумно би било да се отчита фактора възраст на пациента при планиране и осъществяване на хирургичните интервенции. Този фактор е пряко свързан с избора на достъп, очаквана радикалност и евентуален подход при корекция на краниоцервикалната нестабилност. В нашата извадка се установи статистически значима корелационна зависимост на фактора възраст и със смъртността ($p < 0.05$). На фиг. 6 и 7 е представено разпределението на пациентите от нашата серия по хистология при възрастни и деца:



Фигура 6. Разпределение по хистология при възрастни



Фигура 7. Разпределение по хистология при деца

Едва 7,4 % от проучените от нас пациенти с екстрааксиални тумори са деца. От тях най-често срещани са саркомите (50.0%), следвани от хордоми, невриноми и епидермоид (по 16.7 % за всяка хистологична единица). В субгрупата на възрастните пациенти в нашата серия най-често срещани са менингиомите (33.3%), метастази (25.3%) и хордоми и хондромите (20.0%), следвани от невриноми (9.3%), саркоми (5.3%), базални карциноми (2,7%), миеломите (2,7%) и плазмоцитом (1,3%).

1.1.2 Класификация според произхода и локализацията на лезиите

Съгласно справката от световната литература (Elsberg, Sonntag, Dickman, Samii и др.), туморите в областта на форамен магнум се разпределят на краниоспинални тумори и спинокраниални тумори. Тази тенденция се налага във връзка с по-точната характеристика и произход на туморните формации. При нашата серия това разпределение е следното – фиг. 8 :



Фиг. 8. Графично изобразяване на разпределението на лезиите по локализация

От фигурата е видно, че в нашата серия преобладават краниоспиналните тумори, с вторично спинокраниално разпространение (53.1%, 43 случая). Първичните спинокраниални

тумори са 46.9% (38 случая). Краниоспиналните и спинокраниални дорзално разположени тумори съставляват 24,7 % (20 случая) от общата серия. 39.5 % (32 случая) от лезиите в нашата серия са с латерална карниоспинална и спинокраниална локализация, докато останалите 35.8 % (29 случая) са с предна локализация. Установихме статистически значима корелационна зависимост (при ниво на значимост $p < 0.01$) между хистологичния вариант на тумора и неговата локализация.

Краниоспиналните и спинокраниалните фронтални тумори са предимно хордоми и хондроми, краниоспиналните латерални тумори са доминиращо менингиоми, а краниоспиналните задно-разположени лезии са менингиоми и метастази.

При спинокраниалните тумори с фронтална локализация преобладават предимно метастази, следвани от хордоми. При латералната локализация превалират метастази, невриноми и менингиоми. Задноразположените спинокраниални лезии са по-редки и са основно менингиоми и саркоми.

1.1.3. Класификация според локализацията спрямо дурата и мозъка.

Друг основен параметър, свързан с избора на предстоящата интервенция (достъп и радикалност) е локализацията на туморите спрямо дурата и мозъчното вещество. В нашата серия се наблюдава превалиране на екстра- спрямо интрадуралните тумори - табл. 3:

Локализация спрямо дурата и мозъчното вещество	Брой	%
Екстрадурални	51	63.0
Интрадурални екстрааксиални	30	37.0
Общо	81	100.0

Табл. 3: Разпределение според локализацията спрямо дурата и мозъчното вещество.

Поради диференциация в хирургичния подход и поведението при екстрадуралните и интрадуралните екстрааксиални тумори, в последващия анализ на резултатите разгледахме всяка една от подгрупите поотделно.

1.1.4 Класификация според ангажирането на ВА

Важен критерий при осъществяване на радикална хирургия е обхващането на ВА от туморната формация. Включването на тази анатомична структура в лезията затруднява тоталната и субтотална

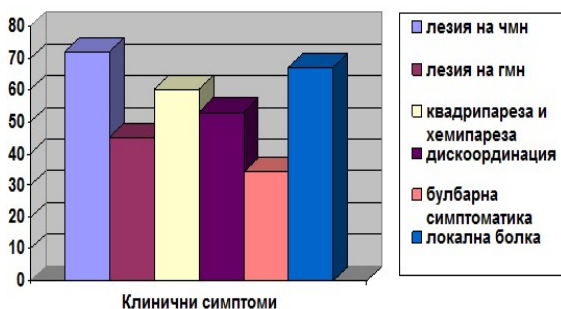
ексцизия. Предоперативно (рентгенологично), както и интраоперативно беше установено ангажиране на ВА при 37 случая (45.7%) в нашата серия, докато при останалите 44 случая (54,3%) не се установи ангажиране на ВА.

1.1.5. Класификация според инвазивността на туморите.

Значим фактор, влияещ върху радикалността при циторедуктивна хирургия, е инвазивността на тумора. В част от случаите той е и причина за деструкция на костните структури и лигаментарния апарат, което от своя страна води до краниоцервикална нестабилност. В нашата серия наблюдавахме инвазивни туморни формации при 48 случая (59.3%). При останалите 33 пациента (40.7%) интраоперативно се намери туморна капсула, отграничаваща формацията от околните тъкани.

1.1.6. Клинична симптоматика

Клиничната симптоматика при болните от нашата серия е изключително разнородна, поради факта, че в краниоспиналната област се намират най-важните неврогенни и съдови структури на мозъка. Както бе споменато в литературната справка, така и при нашата серия се наблюдават различни модификации на алтерниращи синдроми и на синдрома на форамен югуларе. Те включват лезии на черепно-мозъчни нерви, квадри- или хемипареза, сензорна и дискоординационна симптоматика. При нашите болни също е установен т.н. феномен на Белл (диспропорционална квадрипареза). Чести симптоми са също и локалната болка и рефлекторния мускулен спазъм Най-важна разбира се е булбарната симптоматика – спешна индикация за оперативна интервенция. Най-често срещаните симптоми са представени на фиг. 9:



Фиг. 9. Графично изобразяване на най-често срещаните симптоми при пациентите с екстрааксиални тумори в КСО.

В нашата серия наблюдавахме лезия на ЧМН наблюдавахме при 72 случая (88.8%), лезии на ГМН – при 45 случая (55.5%), квадрипареза - при 60 (74.0%), дискоординация при 53 случая

(65.4%), булбарна симптоматика при 34 случая (41.9%) и локална болка при 67 случая (82.7%). Процентите са повече от 100%, поради това, че при един и същ пациент бяха отчетени повече от 1 клинични симптоми.

1.2. Групиране на пациентите от нашата извадка според локализацията на тумора спрямо дурата и мозъка.

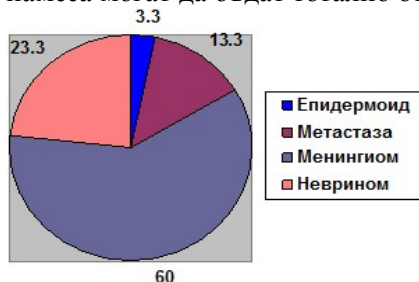
С цел да се оценят по-прецизно стратегията на поведението при екстрадурални и интрадурални екстрааксиални тумори ги разглеждаме, сравняваме и оценяваме поотделно. Това се налага за да могат реално да се сравнят туморни лезии с идентична характеристика, проблематика и хирургично поведение.

1.2.1. Интрадурални, екстрааксиални тумори

Това са основно тумори, често добре отдиференцирани от околната мозъчна тъкан. Местоположението на тези лезии налага оперативна радикалност, която от друга страна е истинско предизвикателство, като се има предвид функционално важната зона (мозъчен ствол, ЧМН, ВА, ЗДМА). По правило тук не се налага следоперативна костна фузия, освен при случаите с екстремна наложителна костна декомпресия или ятрогенна дестабилизация. Хирургичният успех зависи от хистологичния вид, инвазивността, локализацията, обхващането на ВА и ЗДМА и напредналостта на туморния процес.

1.2.1.1. Разпределение по хистология и локализация.

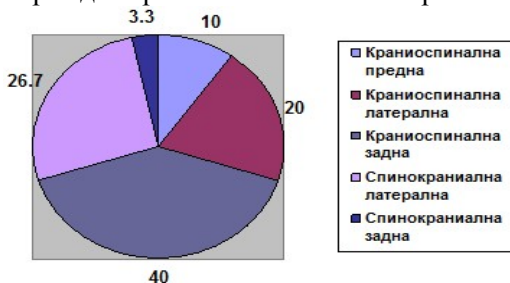
В нашата извадка най-честите интрадурални, екстрааксиални тумори са менингиомите (60%), последвани от невриномите (23.3%). Това са доброкачествени тумори, които при адекватна хирургична намеса могат да бъдат тотално отстранени (фиг. 10):



Фигура 10. Графично представяне на разпределението по хистология при интрадурални екстрааксиални тумори

По отношение на локализацията на интрадуралните екстрааксиални тумори се вижда, че най-чести в серията са краниоспиналните дорзални лезии (40%), следвани от

спинокраниалните латерални процеси (26.7%). На трето място се нареждат краниоспиналните латерални тумори (20%) – фиг. 11:



Фиг. 11. Разпределение на интрадуралните екстрааксиални лезии според локализацията им.

1.2.1.2. Оперативни достъпи

В тази подгрупа са проследени 30 пациенти, при които са извършени общо 39 оперативни интервенции. Както е видно от следващата таблица основни достъпи към лезията са медианната краниектомия и C1, C2 ламинектомия (41.2%) и латерална хемиламинектомия C1,C2 (29.4%). Това се определя от локализацията на лезиите – предимно задна и латерална краниоспинална и спинокраниална. При екстремолатерална локализация се използва съответно екстремолатерален достъп (11,7%). По правило тук реоперациите са по изключение като и при тях най-използвания достъп е латералната хемиламинектомия C1, C2.

1.2.1.3. Оперативна радикалност при циторедуктивна хирургия при интрадурални екстрааксиални тумори в КСО

Проучването на радикалността при интрадурални, екстрааксиални тумори показва една добра успеваемост – при 61,8% от всички операции е постигната тотална или субтотална ексцизия. Само при 26.5% е осъществена парциална ексцизия и то предимно при атипични менингиоми, както и при шваноми изхождащи от каудални ЧМН. Биопсиите са едва при 5.9% от всички операции в тази субгрупа. Единична краниоцервикална стабилизация допълва оперативния спектър.

Радикалността на оперативната интервенция при пациентите от нашата серия показва статистически значима зависимост с използвания оперативен достъп ($p < 0.05$). При пациентите от нашата серия се потвърдиха очакванията, че максимална радикалност при циторедуктивна хирургия се постига при използването на екстремолатерален достъп (100 % субтотални и тотални ексцизии), C1 - C2 хемиламинектомия (90% субтотални и тотални ексцизии), следван от комбиниран достъп - медианна краниектомия и C1, C2

ламинектомия (62% субтотални и тотални ексцизии). Постигането на радикалност в по-висока степен при латерално-разширените достъпи се обяснява с достигане на зони от тумора, които са недостъпни с тривиалния медианен достъп.

1.2.1.4. Оценка на инвазивността на интрадуралните екстрааксиални тумори в КСО

В подкрепа на добрите хирургични резултати в нашата серия е и факта, че тези тумори са предимно капсулирани. От следващата таблица е видно, че при 70.8% от капсулираните тумори е осъществена тотална и субтотална ексцизия. При инвазивните тумори в тази област този процент е 66.7%, но са постигнати само субтотални ексцизии - табл. 4:

Операция	Инвазивност		Общо
	Капсула	Инвазивен	
Биопсия	1 (4.2%)	1 (16.7%)	2 (6.7%)
Парциална ексцизия	6 (25.0%)	1 (16.7%)	7 (23.3%)
Субтотална ексцизия	5 (20.8%)	4 (66.7%)	9 (30.0%)
Тотална ексцизия	12 (50.0%)	0	12 (40.0%)
Общо	24 (100.0%)	6 (100.0%)	30 (100.0%)

Табл. 4. Радикалност на оперативната интервенция според инвазивност на туморната формация при интрадурални екстрааксиални лезии

Като цяло радикалността при краниоспиналните интрадурални, екстрааксиални тумори остава висока.

1.2.1.5. Хирургичен радикализъм в зависимост от ангажирането на важни хранещи съдови структури при интрадурални екстрааксиални тумори в КСО

Другият основен фактор, отговорен за хирургичната радикалност и следоперативния изход при болните с интрадурални, екстрааксиални тумори е ангажирането на важни, хранещи съдови структури – **ВА и ЗДМА**.

В нашата серия установихме статистически значима корелационна зависимост на радикалността при циторедуктивна хирургия от ангажирането на ВА от туморната формация ($p < 0.05$). Докато при туморите, ангажиращи вертебралната артерия е постигната тотална и субтотална ексцизия в 50 % от случаите, то при туморите, необхващащи ВА, този процент достига 83.4 %.

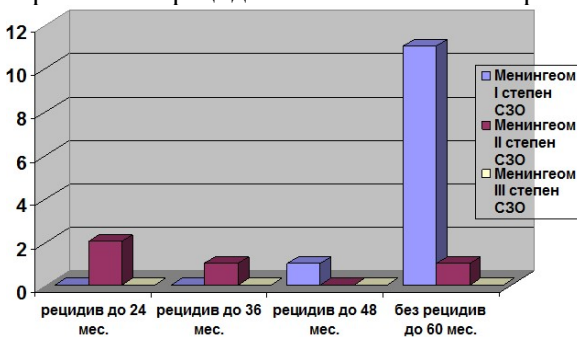
1.2.1.6 Детайлно разглеждане на оперативното лечение и радикалността при отделните хистологични подгрупи при интрадуралните екстрааксиални тумори в нашата серия

Друг прогностичен фактор влияещ върху радикалността и крайния клиничен резултат от хирургичното лечение при болните от нашата серия е хистологичния подтип. В подгрупата на интрадуралните, екстрааксиални тумори най-големите и статистически значими групи са тези на менингиомите и невриномите.

А. / При менингиоми:

Интрадуралните, екстрааксиални менингиоми обикновено са интимно срастнали със ствола, каудалните ЧМН и магистралните съдове за областта. Освен прецизното им отделяне от важните структури и педантичното им и поэтапно екстирпирание от изключителна важност е степента на радикализъм. При пациентите с интрадурални екстрааксиални менингиоми в нашата серия (18 случая) бяха извършени общо 20 оперативни интервенции. Радикална ексцизия (тотална и субтотална) е осъществена при 65.0% от всички интервенции в тази подгрупа. Парциална ексцизия е постигната при 30% от интервенциите, докато биопсия е осъществена само при 5 % .

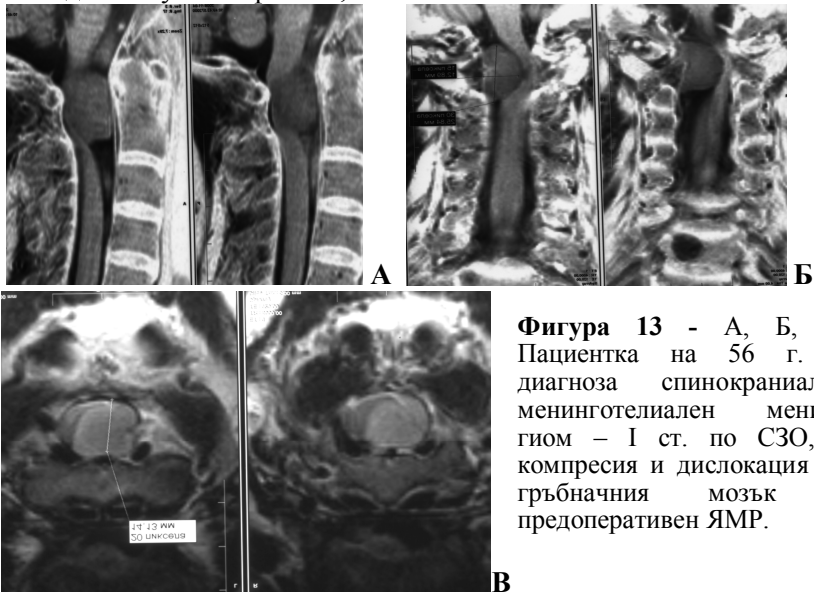
Друг изключително важен критерий, отговорен за късния хирургичен резултат и възможността от евентуален рецидив е хистологичният тип на менингиома. В нашата серия преобладаващата част от менингиомите са менинготелиални I степен по СЗО (78.78%). Останалите са атипични менингиоми II степен по СЗО. От диаграмата по-долу е видно, че рецидивиралите за 5 – годишен период са 22.2 % от всички менингиоми в тази подгрупа и то почти изцяло са атипични тумори II степен по СЗО. При 2 случая ограничения рецидив не бе основание за реоперация – фиг. 12.



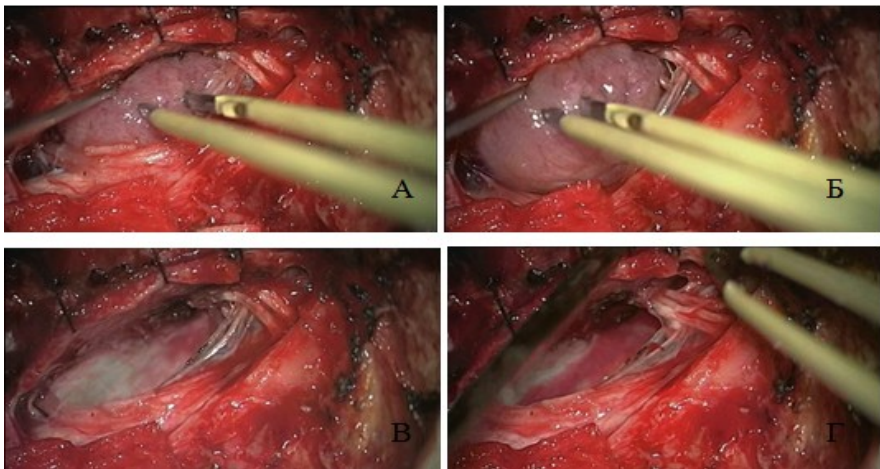
Фигура 12. Ниво на рецидивирание при различни подтипове интрадурални екстрааксиални менингиоми.

Спинокраниалните екстрааксиални интрадурални менингиоми се достигат обикновено с ламинектомия или

хемиламинектомия на С1 и С2 дъги. В много редки случаи се налага отнемане на част от окципиталната кост в района на форамен магнум. Тук основно предизвикателство е запазването на вентролатерално преминаващите вертебрални артерии. Това е илюстрирано при следния случай – фиг. 13, 14 и 15:



Фигура 13 - А, Б, В. Пациентка на 56 г. с диагноза спинокраниален менинготелиален менигиом – I ст. по СЗО, с компресия и дислокация на гръбначния мозък – предоперативен ЯМР.



Фигура 14. Пациентка на 56 г. с диагноза спинокраниален менинготелиален менигиом – I ст. по СЗО – интраоперативни снимки:

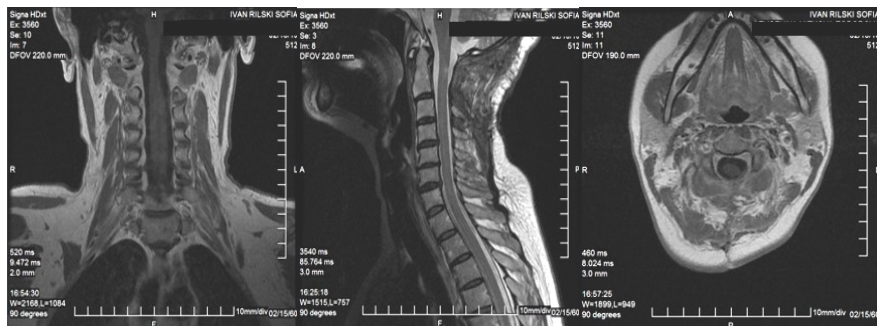
А и Б – отстраняване на основната туморна маса след прекъсване на кръвоснабдяването от залавното място.

В – експозиция на туморния остатък, обхванал С2 коренче.

Г – ексцизия на остатъчния тумор, дисекция и съхраняване на С2 нервно коренче.

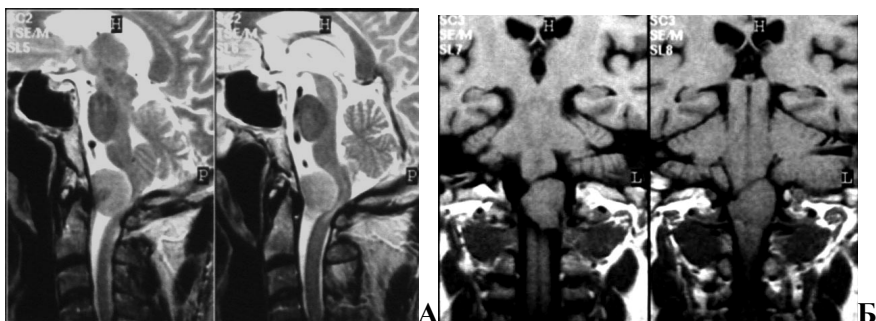
На фигура 14 са показани етапите на оперативната интервенция. Пациентката беше оперирана със С1 и С2 ламинектомия, последвана от тотална ексцизия на туморната формация. Интраоперативно бяха съхранени влакната на аксесорния нерв, както и С2 коренче. Поради съхраняване на стабилността на гръбначния стълб не бе наложителна постоперативна фузия.

В рамките на една година след оперативната интервенция предоперативната клинична симптоматика претърпя обратно развитие, оценката на качеството на живот на пациентката според скалата на Karnofsky бе 90, постоперативния ЯМР отчете тотална туморна ексцизия без данни за рецидив – фиг. 15:



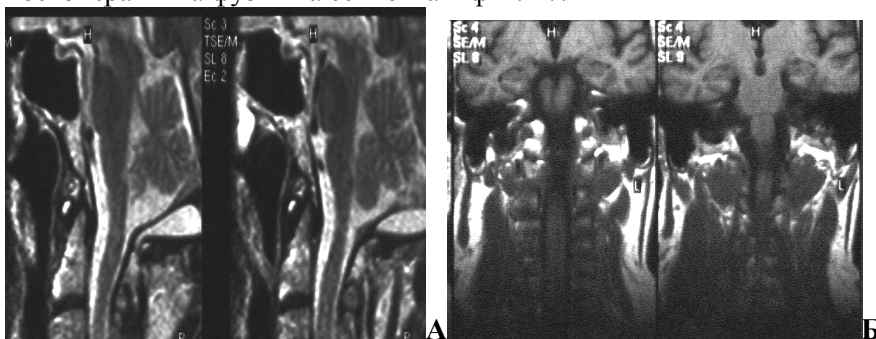
Фигура 15 - А, Б, В. Пациентка на 56 г. с диагноза спинокраниален менинготелиален менингиом – I ст. по СЗО. Постоперативен ЯМР след 1 год.

При малките краниоспинални екстрааксиални интрадурални менингиоми е достатъчна лимитирана субокципитална крианиектомия, придружена от ламинектомия или хемиламинектомия С1. Лимитираният костен достъп има предимство с това, че не води до последваща крианоцервикална нестабилност и не се налага последваща следоперативна фузия на сегмента. Това се илюстрира от следващия случай - фиг. 16:



Фигура 16 А и Б. Пациент на 44 год. с диагноза краниоспинален менингиом 3/3 см., с венролатерална компресия на мозъчния ствол. Предоперативен ЯМР.

Достъпа, с който е опериран пациента е хемиламинектомия на С1 с лимитирана латерална субокципитална краниектомия. Тук е запазена краниоцервикалната стабилност и не се е наложила постоперативна фузия на сегмента – фиг. 17.



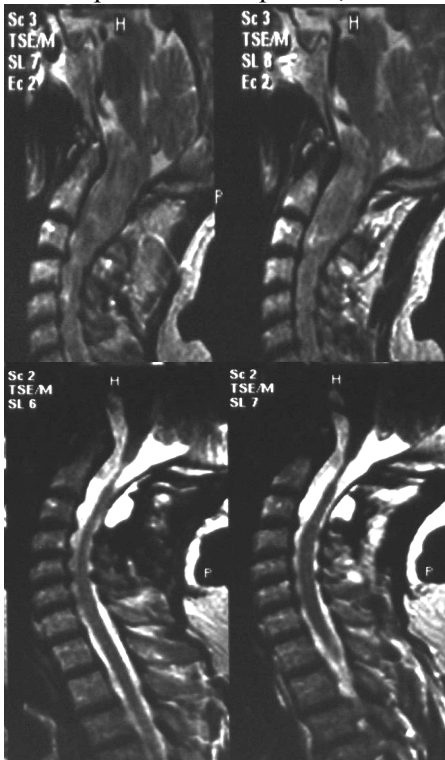
Фигура 17 А и Б. Пациент на 44 г. с диагноза краниоспинален менингиом. Постоперативен ЯМР, на който е видна тотална ексцизия на тумора.

Б. / При невриноми:

Невриномите в краниоспиналната област са обикновено спинокраниални тумори, изхождащи от ГМН с латерална и краниална екстензия. Те са обикновено интрадурални екстрааксиални тумори, но могат да пропагират и екстрадурално. Съотношението невриноми: менингиоми в краниоспиналната област по данни от световната литература е от 1:2 до 1:4. В нашата серия това съотношение е приблизително 1:3. При ексцизията на тези тумори сме използвали предимно ламинектомии или хемиламинектомии от С1 до С4. При невриноми, изхождащи от

ЧМН радикализъм е невъзможен без сериозен неврологичен дефицит. Когато туморът изхожда от каудалните ЧМН е необходима и субокципитална краниотомия. Радикализма при невриноми, изхождащи от ГМН, налага резекция на нервното коренче, от което произхожда тумора.. При пациентите в нашата серия сме осъществили 3 тотални (37.5%), 2 субтотални (25%), 2 парциални туморни ексцизии (25%) и една биопсия (12.5%).

В следващия случай илюстрираме тотална ексцизия на спинокраниален неврином, изхождащ от C2 коренче – фиг. 18 и 19:



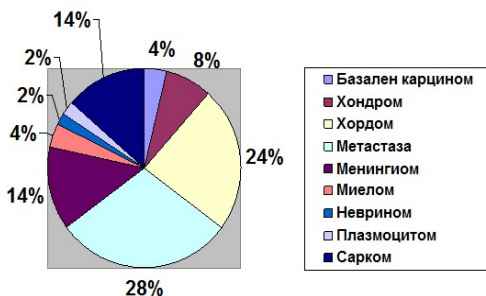
Фигура 18. Пациент на 50 г. с диагноза спинокраниален шваном, изхождащ от C2 коренче с краниална и латерална екстензия и компресия на гръбначния мозък. Предоперативен ЯМР.

Фигура 19. Пациент на 50 г. с диагноза спинокраниален шваном. Следоперативен ЯМР – след ламинектомия C1 – C3, тотална ексцизия на спинокраниалния неврином, декомпресия на гръбначния мозък, освобождавана на форамен магнум и възстановяване на ликворния ток. Видима е атрофията на медулата в следствие на дълговременното притискане.

1.2.2. Екстрадурални тумори

1.2.2.1. Хистологични типове екстрадурални тумори в нашата извадка

При следващата голяма субгрупа на екстрадуралните тумори най-често срещаните хистологични типове са хордоми и хондроми (31.3%), метастазите (29.4%), менингиоми (13.7%) и саркоми (13.7%) - фиг. 20:



Фигура 20. Графично представяне на разпределението на екстрадуралните лезии по хистология

Екстрадуралните лезии от нашата серия са предимно вентрални краниоспинални и спинокраниални (51%) и странично разположени туморни формации (35.3%). Задните спинокраниални и краниоспинални екстрадурални тумори са 13,7%. В нашата извадка установихме сигнификантна корелационна зависимост между хистологичния вариант на тумора и неговата локализация ($p < 0.01$). Краниоспиналните вентрални тумори в тази субгрупа са предимно хондроми и хордоми (64.3%), докато спинокраниалните фронтални лезии са поравно метастази (41.7%) и хордоми и хондроми (41.7%). При спинокраниалните латерални екстрадурални лезии преобладават саркомите (33.3%), следвани от метастази (26.7%) и менингиоми (20.0%), докато краниоспиналните латерални лезии са предимно менингиоми (66.7%).

1.2.2.2. Оперативни достъпи при екстрадуралните тумори

В тази подгрупа са проследени 51 пациента, при които са извършени общо 90 оперативни интервенции. Тук основни достъпи на избор са трансралния (33.3%), трансфеноидалния (11,8%), т.е. половината от всички подходи към лезиите. Екстремнолатералния достъп също е в съображение (13,4 %). Широко е използвана и комбинацията лимитирана медианна краниектомия и ламинектомия C1 (24,44 %) или C1/C2 не само като достъп до тумора и декомпресия, но като подготовка за атланта-аксиална фузия или окципитоспинодеза. Реоперации запазват същите тенденции.

От пациентите, при които сме използвали трансрален достъп, 47.1 % са били с хистологичен подтип на тумора хордом или хондром (които са предимно предни краниоспинални или спинокраниални лезии). Пациентите, при които е осъществен трансфеноидален ендоназален подход, са най-често също с диагноза хондром или хордом (66.7%), но също така и с диагноза метастаза или базален карцином (33.3%), които са също основно предни

краниоспинални и спинокраниални лезии. Задна медианна краниектомия и ламинектомия С1-С2 е използвана основно при пациенти с менингиоми (50%), които са предимно латерални краниоспинални и спинокраниални лезии.

1.2.2.3. Хирургична радикалност при екстрадуралните тумори в КСО

Въпреки инвазивността на лезиите и ангажираността на важни структури, радикалността при циторедуктивни операции (вкл. реоперации) при екстрадурални тумори е забележително висока (52,1% субтотални и тотални ексцизии). Тъй като основните достъпи, които са използвани за ексцизия на лезиите са трансоралния и трансфеноидалния, може да направим заключението, че в нашата серия те са били изключително ефективни при отстраняването на фронтални спинокраниални и краниоспинални екстрадурални тумори. Фронталните достъпи са доказали своята ефективност като възможност за директен подход към лезията. Основен проблем тук са евентуалното ангажиране на вертебралните артерии, а често и ограничеността на пространството за манипулация, което води до сериозни затруднения при евентуална вентрална пластика на дурата в случай на интраоперативна лезия на последната.

1.2.2.4. Хирургичен радикализъм според инвазивността на екстрадуралните лезии в КСО.

В нашата серия пациенти с екстрадурални лезии установихме статистически значима корелационна зависимост между инвазивността на туморната формация и радикалността при циторедуктивна хирургия ($p < 0.01$). При капсулираните лезии в този регион са осъществени тотална и субтотална ексцизия при първите оперативни интервенции при 88,8%, докато при инвазивните лезии подобна радикалност е осъществена при 49.0%.

1.2.2.5. Хирургичен радикализъм в зависимост от ангажирането на важни съдови структури при екстрадуралните тумори в КСО

Важен критерий за хирургичната радикалност при циторедуктивна хирургия при екстрадуралните краниоспинални лезии е ангажирането на ВА. При провеждането на първите операции при туморите с обхващане на ВА е осъществена субтотална ексцизия при едва 36.4% от болните, а тотална ексцизия не е наблюдавана. Докато при процесите, неангажиращи ВА тотална и субтотална ексцизия е наблюдавана при 60.0 % от болните.

1.2.2.6 Детайлно разглеждане на оперативното лечение и радикалността при отделните хистологични подгрупи при екстрадуралните тумори в КСО

Следващия важен фактор, от който зависят хирургичната радикалност и постоперативните резултати е хистологичният подтип. Основните хистологични видове, които преобладават при екстрадуралните краниоспинални тумори са хордоми и хондроми, следвани от метастатични тумори и краниобазални карциноми:

А. / При хордоми и хондроми

Хордомите и хондромите са деструктивно-инвазивни тумори с тропизъм към костно-лигаментарните структури. Тези лезии са екстрааксиални и разположени предимно екстрадурално, а в част от случаите и интрадурално. Хирургичното лечение включва максимално радикална туморна циторедукция, често последвана от краниоцервикална или атланта-аксиална фузия. Изключително важен критерий за оценка на крайния резултат от хирургичното лечение е броя на следоперативните рецидиви, както и кога точно настъпват те. За нашата серия е видно, че при 43,75 % (7 случая) от оперираните болни не е наблюдаван рецидив до 5–тата година (до 60 –я месец). Към 18–я постоперативен месец отчетохме постоперативни рецидиви при 19,35% от всички оперирани пациенти, което е наложило повторна циторедуктивна оперативна интервенция. До 36-месец рецидивират 25.8 %, а до 60–ия месец – 32.25 %. Сумарният процент е повече от 100%, тъй като при някои пациенти е наблюдавано неколккратно рецидивирание на тумора. При болните с краниоспинални хордоми от нашата серия са осъществени тотална и субтотална ексцизия при 48,39 %. Това са предимно лезии с ограничени размери, неангажиращи ВА, както и такива при които е била установена туморна капсула – фиг. 21:

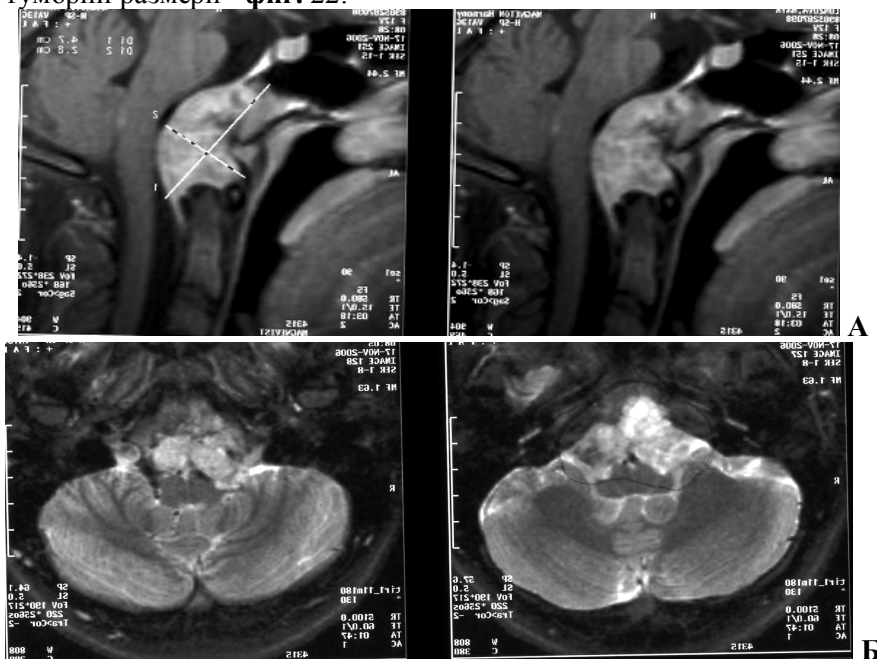


Фигура 21. Образно представяне на радикалността при циторедуктивна хирургия при хордоми и хондроми в настоящата серия

Друга извънредно важна закономерност при нашата серия е, че при болните, при които не е наблюдаван рецидив до 60 – я месец е осъществена тотална/субтотална ексцизия още при първата операция. От тук може да се направи извода, че болните, при които първоначално тотално или субтотално е отстранен хордома, имат шанс за максимално голям, свободен от рецидив период, най-добър комфорт на живот и максимална приживяемост.

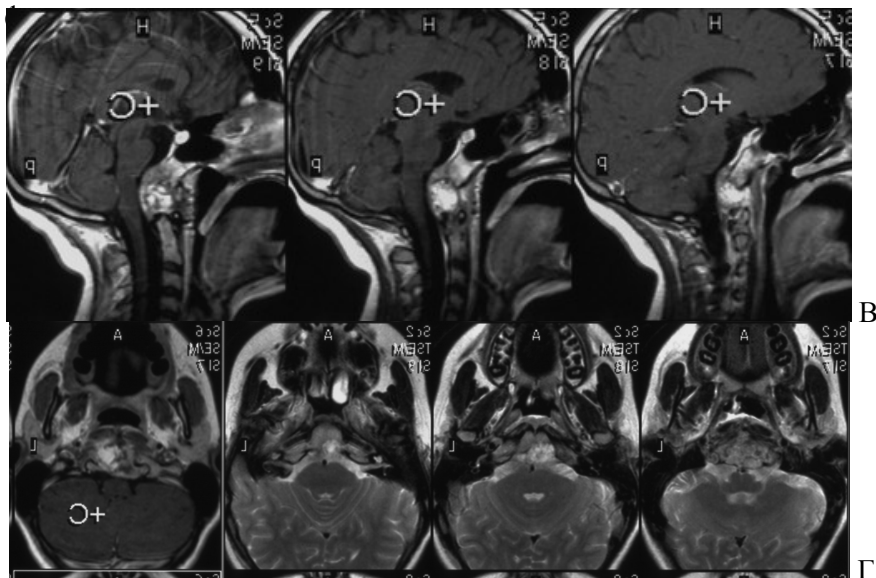
Следоперативно при всички болни с краниоспинални хордоми е проведена лъчетерапия, при един е осъществена последваща протонотерапия, а при други двама – гама-нож радиохирургия извън страната.

В част от случаите е възможен **минимално инвазивен трансорален подход** към тумора, без да се нарушава краниоцервикалната нестабилност (запазват се атланто-окципиталните и атланто-аксиалните стави, както и максимално възможна част от аларния и трансверзалния лигаменти). Такива интервенции се осъществяват при млади пациенти, с ограничени туморни размери - **фиг. 22**:



Фигура 22 -А и Б. Пациентка на 17 г. с диагноза краниоспинален хордом. Предоперативен ЯМР.

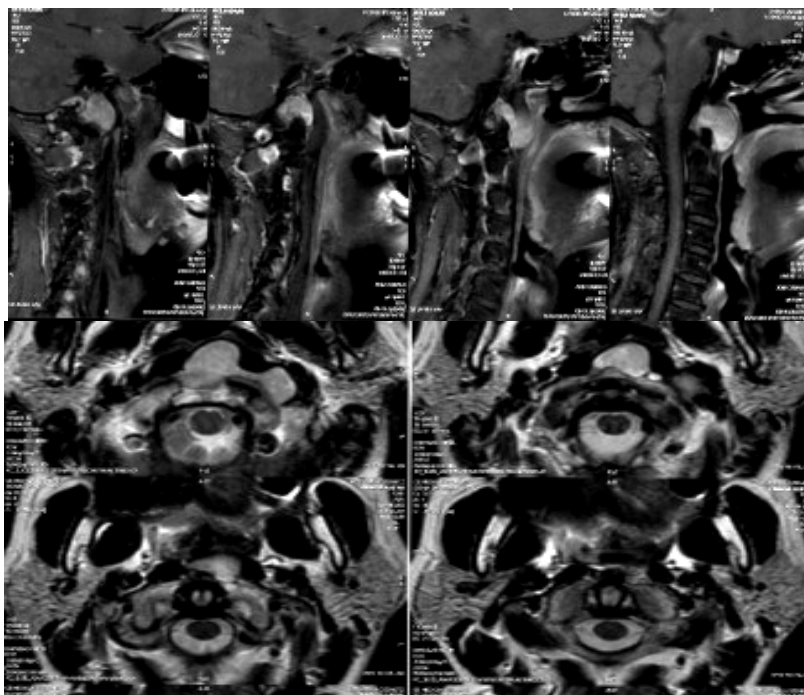
Пациентката е оперирана с трансорален достъп като е осъществена субтотална ексцизия (с минимален остатък в областта на кливуса) и заместване на туморното ложе с мастна тъкан от абдоминалната област. Поради възрастта на пациентката е съхранена краниоцервикалната стабилност и не се е наложила следоперативна



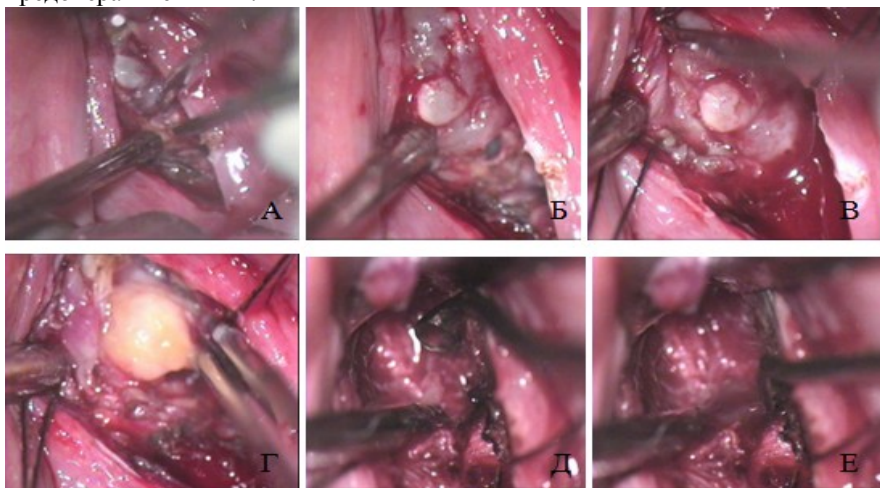
Фигура 22 - В и Г. Пациентка на 17 г. с диагноза краниоспинален хордом. Постоперативен ЯМР – субтотална туморна ексцизия. Вижда се отчетлива декомпресия на мозъчния ствол и мастната тъкан, запълваща частично туморното ложе.

В повечето случаи при радикална вентрална ексцизия на краниоспиналните хордоми се налага и следоперативна фузия. Интервала при подобна двуетапна процедура в нашата серия е от 2 до 4 седмици. Единствено при пациентите, при които циторедуктивната хирургия е осъществена със заден достъп, стабилизиращата интервенция е проведена в рамките на същата операция.

Следващия случай илюстрира класическо третиране на вентрален хордом в нашата серия. След радикално трансорално отстраняване на туморната маса, на втори етап след 4 седмици се осъществява корекция на краниоцервикалната нестабилност чрез винтова окципитоспинодеза – фиг. 23:



Фигура 23. Пациентка на 54 г., с диагноза краниоспинален хордом, предоперативен ЯМР.



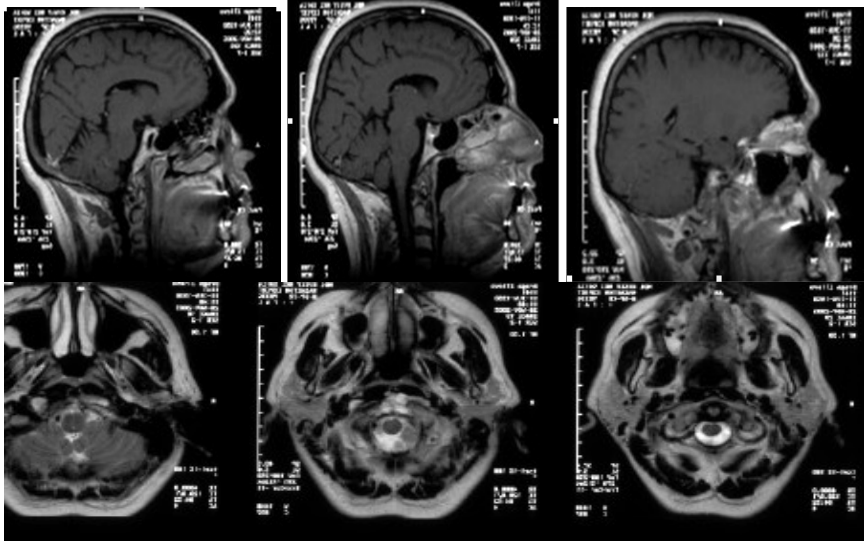
Фигура 24. Пациентка на 54 г. с диагноза краниоспинален хордом. Серия от фотоси, онагледяващи важните етапи в оперативната интервенция. А/ - инцизия на фарингеалната стена и експозиция на тумора

Б и **В/** - отделяне на тумора по латералните му граници и деваскуларизацията му

Г/ енуклеация на туморната формация

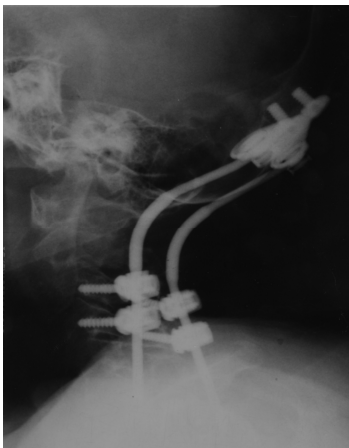
Д и **Е/** тотална ексцизия на формацията и експозиция в дълбочина на дурата в областта на краниоцервикалния преход, което е един от критериите за радикалност при тази хирургия.

При пациентката бе осъществена първична трансорална туморна ексцизия по описания по-горе модифициран трансорален достъп. Постоперативно оперативния разрез зарастна в рамките на 1 седмица, а нормалната гълтателна функция – след 3 дни. Нямаше данни за постоперативни инфекциозни компликации – фиг. 24 и 25:



Фигура 25. Пациентка на 54 г. с диагноза краниоспинален хордом, постоперативен ЯМР. Тотална ексцизия на туморната формация. Видна е ексцизията на част от С1 дъга, част от денс аксис, както и лезията на трансверзалния и аларния лигаменти.

Постоперативно при пациентката бе установена нестабилност на сегмента. По предложената от нас скала за оценка на краниоцервикалната стабилност и необходимостта от извършване на фузия, пациентката събра 8 т. Поради това на следващ етап бе осъществена окципитоспинодеза – фиг. 26:



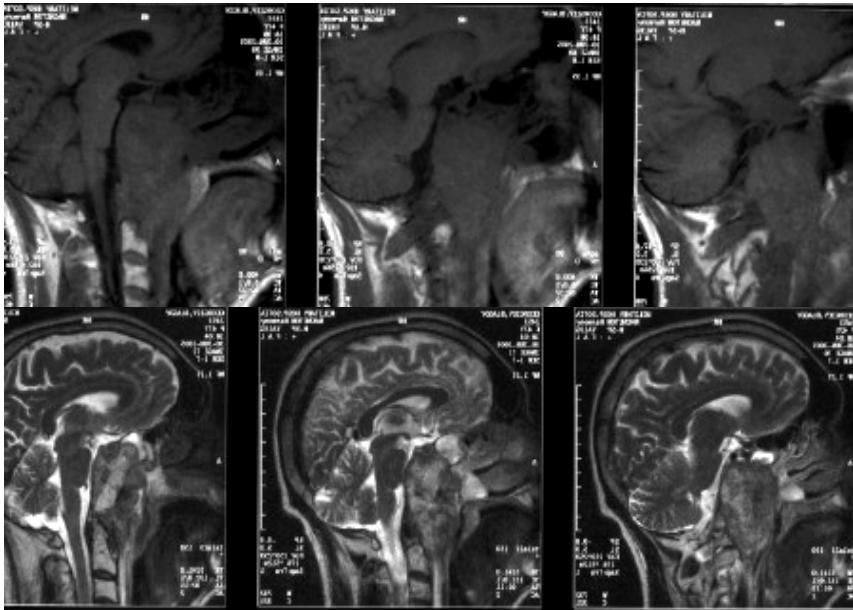
Фигура 26. Пациентка на 54 г. с диагноза краниоспинален хордом, винтова стабилизация окципут – трансмасалатералис на С3 и С4 – следоперативна рентгенова контрола.

В заключение се вижда едно класическо оперативно третиране на вентрален краниоспинален хордом – първоначално отстраняване на тумора и последваща краниоцервикална фузия на сегмента.

Б. / При метастази, базални карциноми

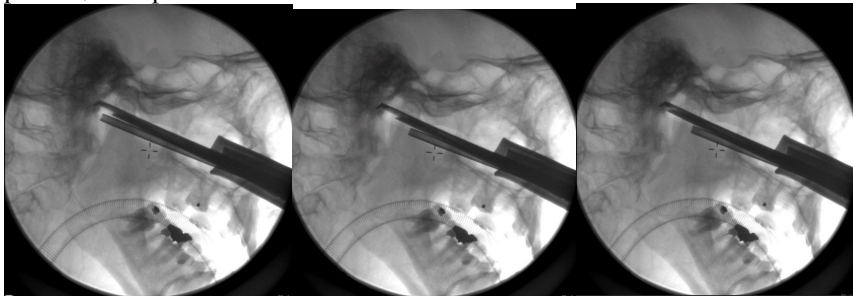
Метастатичните лезии и краниобазалните карциноми, както и по литературна справка, така и в нашата серия заемат все по-важно място при оценка на хирургията в КСО. В субгрупата на метастазите и базалните карциноми са извършени общо 24 циторедуктивни оперативни интервенции при 19 пациента. В нашата серия е осъществена предимно парциална туморна ексцизия – в 50 % от всички циторедуктивни интервенции при тази субгрупа. Тотална ексцизия е била възможна едва при 8.3% от интервенциите, а субтотална – в 37.5%. Резултата от хирургичното лечение при пациентите с метастази и базални карциноми зависи, не само хирургичната радикалност и декомпресия на ствола, но и от общото състояние на болните, напредналостта на генерализирания неоплазмен процес.

При следващия случай е демонстриран пациент с авансирала назофарингеална метастаза с пропация към вентралната краниоцервикална област. При пациента бе приложен екстензивен **ендоназален, трансфеноидален** подход при отстраняване на туморната формация - фиг. 27:



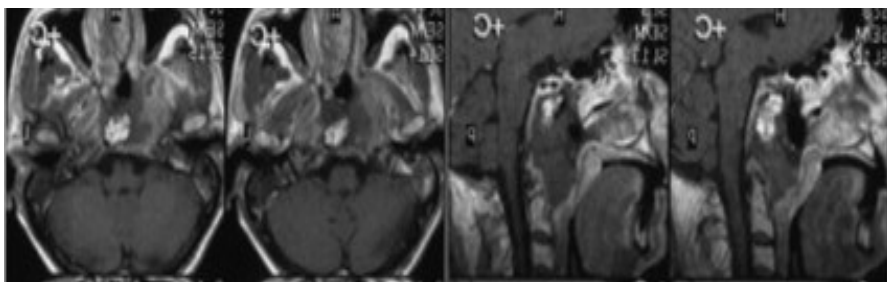
Фигура 27 - А. Пациент на 49 г. с диагноза екстрадурална метастаза (белодробен карцином) в краниоспиналната област с компресия на мозъчния ствол. Преоперативен ЯМР.

Пациентът е опериран с ендоназален, трансфеноидален достъп, като е осъществена максимална възможна субтотална резекция – фиг. 28:



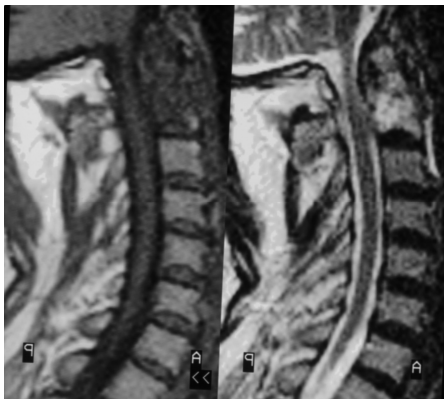
Фигура 28. Интраоперативни рентгенови снимки, доказващи ендоназалната трансфеноидална ексцизия на тумора, при същия пациент.

Интраоперативно се отдаде ексцизирането на голяма туморна маса с костна плътност и зони на некротичен разпад. Осъществи се отчетлива декомпресия на мозъчния ствол – фиг. 29:



Фигура 29. Пациент на 49 г., с диагноза екстрадурална метастаза (белодробен карцином) в КСО с компресия на мозъчния ствол. ЯМР на 24 постоперативен час, от който са видни тампонадата в носните кухини, мастна тъкан за пластика в туморното ложе, както и ограничен остатък в областта на C2 прешлен. Поради съхранение на краниоцервикалната стабилност, не се наложи постоперативна фузия.

Класическо третиране на краниоспинална метастаза с трансорален подход е демонстриран и при следващия случай – **трансорална екстензивна туморна ексцизия**, на втори етап ексцизия на дорзалната туморна част, съпроводена с корекция на краниоцервикалната нестабилност чрез окципитоспинодеза – фиг. 30:

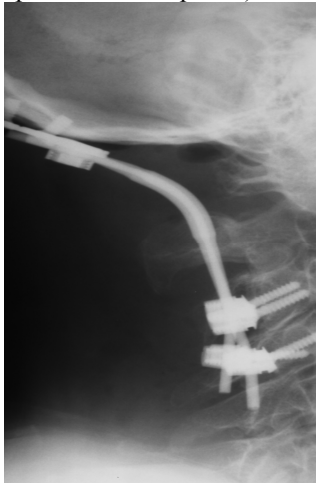


Фигура 30. Пациент на 58 г. с диагноза краниоспинална метастаза (белодробен карцином), разрушаваща C1 и C2 прешлени и ангажираща аларния и трансверзалния лигаменти. Предоперативен ЯМР

На следващите фотоси е видна извършената трансоралната вентрална декомпресия с последваща дорзална декомпресия и туморна ексцизия, и поставяне на окципито-цервикална стабилизираща система – фиг. 31 и 32:



Фигура 31. Пациент на 58 г. с диагноза краниоспинална метастаза (белодробен карцином). Постоперативен КАТ, на който се вижда субтоталната туморна ексцизия посредством трансорален достъп и заместване на туморната маса с мастна тъкан от абдоминалната област. На втори етап бе осъществен заден достъп, ексцизия на остатъчната туморна част и осъществяване на винтова окципитоспинодеза (окципут - С3 – С4 трансмассалатералис).



Фигура 32. Пациент на 58 г. с диагноза краниоспинална метастаза (белодробен карцином). Рентгенова контрола на 6 месец след операцията, с цел оценка на стабилността на системата.

2. Използване на невронавигация при пациентите екстрааксиални тумори в КСО в нашата серия

За периода 2003 – 2010 година при 6 случая в нашата серия при необходимост сме използвали в нашите операции **интраоперативна невронавигация**. Използвана е невронавигационна система VectorVision2 (BrainLab, Heimstetten, Germany). Предимството е преодоляване на лошата анатомична ориентация при реоперации. Приложението на невронавигация при трансорално/трансфеноидално отстраняване на екстрадуралните лезии е с много добра интраоперативна точност, поради факта, че не

се отварят ликворни пространства (т.е. няма т.н. brain shift). Тази закономерност показва статистически значима корелация в нашата извадка ($p < 0.01$).

На следващите снимки е представен пациент на 33 г. с диагноза авансирал краниоспинален хордом (5.4/4.9 см.) с обхващане на вертебралните артерии и частично на лявата сънна артерия. Използвахме интраоперативна невронавигация за по-добра пространствена ориентация и идентификация на съдовите структури. Поради фузия между КАТ и ЯМР изследвания при пациента се виждат добре костните структури (от КАТ) и мозъчния паренхим и меки тъкани (от ЯМР) – фиг. 33:



Фигура 33. Пациент на 33 г. с диагноза авансирал краниоспинален хордом. Интраоперативна невронавигация при трансорална туморна ексцизия. На извадката от интраоперативните заснемания се проследява постепенната резекция на тумора. В поредните скрийншотовете пойнтера постепенно достига от предната повърхност на тумора до задните му отдели, а латерално – до зоната на сънните и вертебралните артерии. Благодарение на интраоперативната невронавигация бе отстранена голяма част от туморната маса при запазване на ангажираните неврогенни и съдови структури.

3. Корекция на краниоцервикалната нестабилност при болните от нашата серия.

3.1. Оценяване на пациентите от нашата серия по предложената скала за оценка на стабилността и необходимостта от фузия на сегмента. 16 пациента от нашата серия са имали краниоцервикална

и/или атланта-аксиална нестабилност и поради това при тях е осъществена окципитоспинодеза или атланта-аксиална фузия. Всеки един от пациентите е представен с максималния брой точки, които е събрал по нашата скала (≥ 4 т.), и това е било нашето основание пациента да бъде стабилизирани. Болните, които не са набрали минимум 4 т. по тази скала са оставени без стабилизация и при тях и за в бъдеще не се е наложило поставянето на такава.

3.2 Стабилизиращи операции в нашата серия – видове и характеристика. Видовете стабилизационни техники, използвани при нашите болни са следните:

А. Задна окципитоспинодеза - стабилизация с метална рамка фиксирана с ортопедична тел за ламините на С1, С2 и окципиталната кост

Б. Задна окципитоспинодеза с ортопедична тел, метална рамка и костни графтове /цилиндрични/ между окципуста и задната С1/С2 дъга

В. Винтова атланта-аксиална фузия – транспарс/трансмасалатералис винтова фиксация

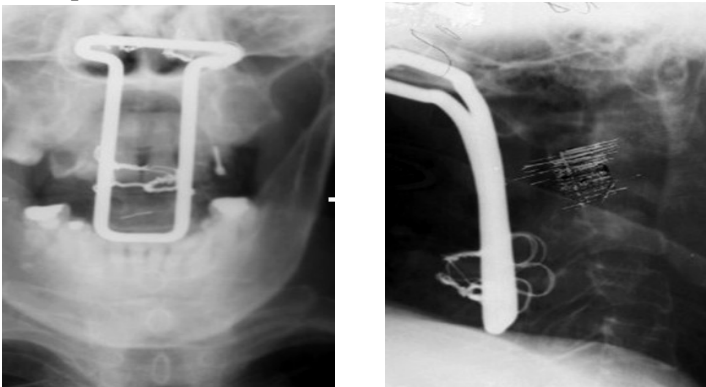
Г. Задна трансмасалатералис /транспарс/ винтова фиксация на С3/С4/С5, от една страна и окципитална кост от друга или само атланта-аксиална винтова фиксация – системите Summit (Johnson&Johnson) и VertexMax (Medtronic). Методът е предимство пред другите поради факта, че се стабилизират две от трите колони на гръбначния стълб.

3.3. Пациенти в нашата серия, при които е осъществена атланта-аксиална фузия или окципитоспинодеза. Видовете стабилизационни операции при болните от нашата серия като функция от патологията са дадени на - табл. 5:

Диагноза	Стабилизация метална рамка	Винтова стабилизация трансмасалатералис
Хондром		1
Хордом		3
Плазмоцитом		1
Менингиом		1
Метастаза	5	3
Миелом	2	
Общо	7	9

Таблица 5. Стабилизационни техники според хистологичния вариант на тумора

Вижда се, че основните кандидати за стабилизация в нашата серия са били болните с подчетано деструктивни лезии – метастази, хордоми, миелом и плазмоцитом. За периода 1991 - 2004 година при пациентите в нашата серия с първична или ятрогенна краниоцервикална нестабилност, последната е коригирана посредством **краниоцервикална метална рамка и ортопедична тел**. Методиката е относително опростена – металната рамка се фиксира върху окципиталната кост и костните дъги от C1 до C4-5 с ортопедична тел. При двама от проучените от нас болни, освен метална рамка и ортопедична тел с цел допълнителна стабилност е поставен и костен графт между окципут и задната дъга на C2. На следващите снимки е демонстрирана подобна стабилизация с метална рамка при болна с краниоспинална дорзо-латерална метастаза - фиг. 34:

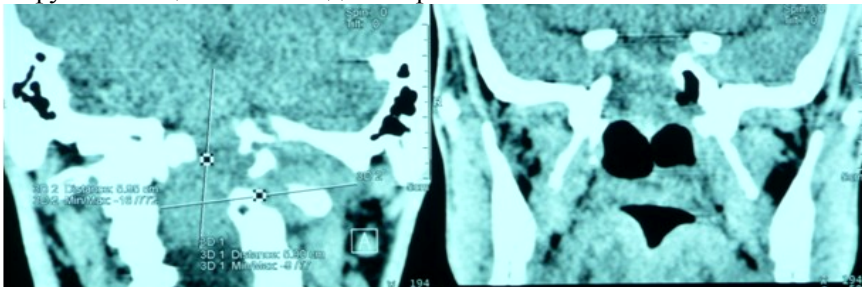


Фигура 34. Пациентка на 56 год., при която е извършена субтотална ексцизия на дорзална екстрадурална краниоспинална метастаза посредством екстензивна ламинектомия C1 и C2. Налице е деструкция на C1 и C2 маса латералис в ляво, индексът на Power =1,12, атланта-аксиалното съответствие е 7,5мм следоперативно, налице е изразена квадрипареза. По предложената от нас скала е оценена на 8 т. и на втори етап е осъществена въпросната рамкова окципитоспинодеза. Това позволи болната да бъде мобилизирана и терапирана в последствие по отношение на белодробния карцином.

Трябва веднага да се подчертае, че тези стабилизации имат подчертан недостатък – те стабилизират само задната колона на гръбначния стълб, при напълно мобилни и нестабилни две предни колони. Може да се твърди, че, те са само временно решение. При внимателно проследяване във времето на болните претърпели такава стабилизация се вижда, че кифотично-сколиотичната деформация

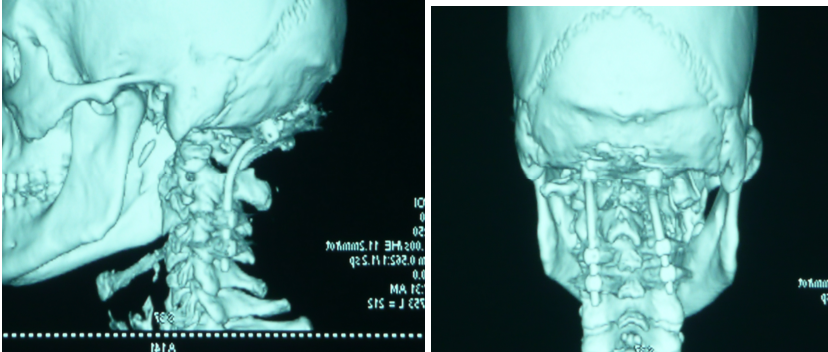
прогресира, последвана от клинично влошаване на болните. За последните 6 години на проучването (2005 – 2010) в Клиниката по Неврохирургия към МБАЛ „Александровска” / МБАЛ „Св. Иван Рилски” се въведе рутинно и съвременна стабилизационна техника на цервикалния гръбнак – **транспарс, трансмасалатералис винтова фиксация** – със системите на Summit – J&J и Vertex max - Medtronic. Позиционирането на винтовете при нея се осъществява по техниките на Magerl, Roy-Camille и др. Рисковете за увреда на ВА или нервното коренче при поставяне на винтовете са значително по големи, но надеждността на стабилизацията на цервикалния гръбнак, както и постоперативната оценка за качеството на живот при тези болни е на значително по-високо ниво. Предимството при тази система е стабилизацията на задната и средна колони на гръбначния стълб. Рутинното въвеждане на техниката на винтова дорзална стабилизация на краниоцервикалния и горния цервикален сегмент в нашата клиника напълно измести старата техника с метална рамка, ортопедична тел и костни графтове. Нашият екип е изключително горд, че допринесе за рутинното въвеждане и налагане в страната на техниката (сравнително нова и в глобален мащаб) при корекция на нестабилността в КЦО.

Следващия случай е на пациент с гигантски вентрален хордом в КСО, вследствие на деструкция на вентралните отдели на кливус, С1 и С2, както и латерална екстензия в областта на С1 и С2 прешлени с деструкция на латералните им маси, денс аксис, както и на целия лигаментарен апарат (основно на трансверзалния и аларния лигаменти). По предложената от нас скала за оценка на стабилността на сегмента се установи, че пациента събира предоперативно 8т., което определи краниоцервикалната нестабилност и необходимостта от фузия – окципитоспинодеза – фиг. 35:

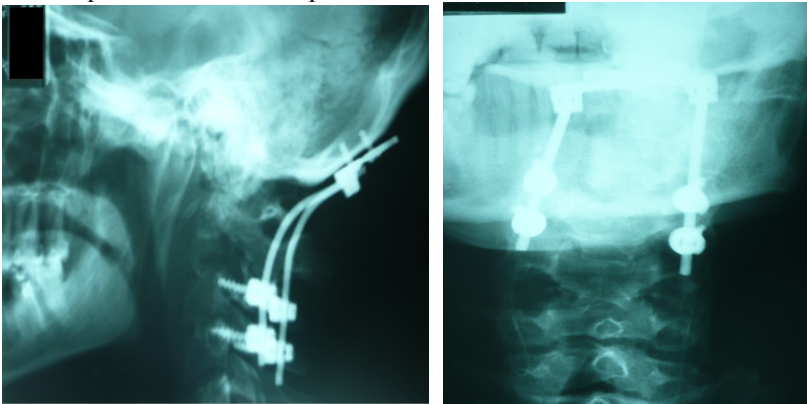


Фигура 35. Пациент на 28г. с диагноза гигантски хордом в КСО. Предоперативна КАТ.

При болния бе осъществена на първи етап C1 хемиламинектомия в ляво, биопсия и ексцизия на туморната маса, последвана веднага от винтова окципитоспинодеза – окципут - трансмасалатералис C3 – C4. На втори етап бе осъществена допълнителна трансорална туморна ексцизия - фиг. 36:



Фигура 36 - А. Пациент на 28 г. с диагноза хордом. 3Д КАТ контрола с данни за правилно позициониране на системата



Фигура 36 - Б. Пациент на 28 г. с диагноза хордом. Рентгенова графия – профил и фас 2 месеца постоперативно, доказваща непроменената правилна позиция на елементите на системата.

4. Постоперативна радио- и/или химиотерапия при пациентите с екстрааксиални тумори в КСО.

В зависимост от хистологичния подтип на туморната формация, нейната локализация и степента на радикалност при циторедуктивната хирургия, при част от нашите пациенти с екстрааксиални тумори в КСО (55.6%) е осъществена химио- и/или лъчетерапия. Само химиотерапия е осъществена при 18.5% от

случаите (основно метастази), само радиотерапия е приложена при 22,2% (основно хордоми и хондроми), а комбинирана химио- и лъчетерапия – при 14.8% (главно саркоми и метастази) - табл. 14. Поради липса на съответната апаратура за изследвания период от време в България, не е било възможно осъществяване на протонна терапия и радиохирургия при пациентите от нашата серия. При една пациентка с хордом е проведена протонна терапия (proton beam therapy), а при други двама пациенти с хордом и хондром е проведена G-knife терапия - извън страната като това не повлия на възникването на рецидив и не подобри качеството и продължителността на живота на тези пациенти, в сравнение с останалите с подобна хистологична диагноза.

5. Ранни и късни усложнения при пациенти с екстрааксиални тумори в КСО

5.1. Хирургични и соматични ранни постоперативни усложнения при пациентите от нашата серия:

В нашата серия при 81 пациента бяха осъществени 124 оперативни интервенции, при които са установени 14 хирургични и соматични ранни постоперативни усложнения (11.3%). Най-често компликации са наблюдавани при пациенти, при които е извършена парциална ексцизия (при 6 случая). Най-честите **ранни хирургични усложнения** са мозъчен едем – при 5,7% (7 случая), следвани от ранева инфекция (1 случай, 0,8%), стволгов инфаркт (1 случай, 0,8%) и дислокация на винта (по 1 случай, 0,8%) и ликворея при 1.6% (2 случая), едната, от които се е усложнила с менингит. По отношение на **ранните соматични компликации** е регистрирана БТЕ в 1,6% (2 случая). Най-много ликвореи има при болните с екстрааксиални интрадурални тумори и хидроцефалия. Само в 1 случай ликвореята се е усложнила с менингит. Мозъчния отток е следоперативна компликация, срещана при както при екстрадуралните, така и при екстрааксиалните, интрадурални тумори третирани с парциална ексцизия. При пациентите, включени в проучването, установихме сигнификантна корелационна зависимост между ангажирането на ВА от туморната формация и възникването на ранни постоперативни компликации при първата оперативна интервенция ($p < 0.05$). При 4.5% от пациентите, чиито туморни формации не са ангажирали ВА, сме наблюдавали ранни постоперативни компликации. В сравнение при групата на

пациентите с тумори, ангажиращи ВА, ранни постоперативни компликации са възникнали при 21.6%.

5.2 Ранни усложнения, наблюдавани при пациентите от нашата серия, при които са направени стабилизиращи операции

При стабилизациите в нашата серия са наблюдавани 3 случая с ранни хирургични постоперативни компликации:

1. Дислокация на винт в маса латералис на С3 при окципитоспинодеза (окципут-С3, С4) - не се е наложила рестабилизация.
2. Постоперативна инфекция – при болен с метастатичен тумор - инфекцията е санирана, системата не е експлантирана.
3. Постоперативна ликворея и менингит при болна с метастаза - починала в клиниката /причина менингит/.

В тази субгрупа пациенти не бяха наблюдавани ранни соматични постоперативни компликации.

5.3 Късни усложнения, наблюдавани при пациентите от нашата серия.

При болните от нашата серия в рамките на 5 годишния период на проучване наблюдавахме следните най-чести усложнения като причина за влошаване състоянието – соматична инсуфициенция (при 27,6% от случаите), мозъчен едем (при 9,2% от случаите) и БТЕ (при 5,2% от случаите). Основния брой от проследените пациенти са били без късни компликации в 63,1% от случаите.

6. Дългосрочно проучване на клиничните симптоми на болните с екстрааксиални тумори в КСО

Дългосрочното 5-годишно проучване на клиничните симптоми на проследените болни се проведе по скалата на McCormick, а качеството на живот бе оценено по скалата на Karnofsky. Поради разликата в поведението при различните локализации краниоспинални тумори (екстрадурални или интрадурални екстрааксиални), както и в интерес на сравнимостта на резултатите от тази хирургия обособихме няколко групи за сравнение по хистологично-локализационен признак на лезиите.

При хордомите и хондромите е налице отчетливо постоперативно подобрене на клиничната симптоматика. В следствие при живите пациенти е налице стабилизиране на клиничната картина, което е факт до 5-тата постоперативна година. От друга страна качество на живот на преживелите болни се подобрява рязко постоперативно и остава стабилно и на една приемлива висота, която позволява на болните да извършват

ежедневните си дейности, през 5-те години на проследяване.

При метастазите и базалните карциноми (лезии с изключително висока агресивност и къса очаквана продължителност на живота) основната задача е да се осигури приемливо качество на живот при максимално подобрене на неврологичната симптоматика за остатъка от живота. От проучването е видно едно значително подобрене на клиничната симптоматика следоперативно, което се задържа през остатъчния период от живота на преживелите болни на високо ниво. По отношение на качеството на живот е налице отново постоперативно подобрене до степен на самообслужване на болните (Karnofsky скала от 58 на 70 при изписването). В следващите 6 месеца до 3 години клиничната симптоматика както и качеството на живот при преживелите болни остава константно. Средната продължителност на живота при тези пациенти е била 15.83 месеца след операцията, а максималната – 40 месеца.

При менингиомите и невриномите в краниоцервикалната област е налице отчетливо постоперативно подобрене на клиничната симптоматика, която с годините се покачва и достига своя максимум на петата година от проучването. Качеството на живот на тези пациенти следва подобна възходяща тенденция до достигане на средна оценка по Karnofsky 83 при изходна стойност 58.

6.4 Проследяване на клиничните признаци и качеството на живот за 5 годишен период след операциите при пациентите със стабилизиращи операции.

В групата на пациентите от нашата серия, претърпели краниоцервикална и/или атланта-аксиална фузия, предоперативната клиничната симптоматика, оценена по скалата на McCormick, и качеството на живот предоперативно, оценено по скалата на Karnofsky, показват отчетливо постоперативно подобрене ($p < 0.01$). Сензомоторният дефицит от средно 3.56 предоперативно се повишава на средно 4.3 в ранния постоперативен период, моторният дефицит от средно 3.19 се повишава на средно 4.3 постоперативно, парезата на ЧМН – от средно 3.62 на средно 4.2. По отношение на качеството на живот също се наблюдава сигнификантно ($p < 0.01$) постоперативно подобрене – средната оценка по Karnofsky се повишава от 59 предоперативно 72 в ранния постоперативен период и остава трайно над 70 през следващите години.

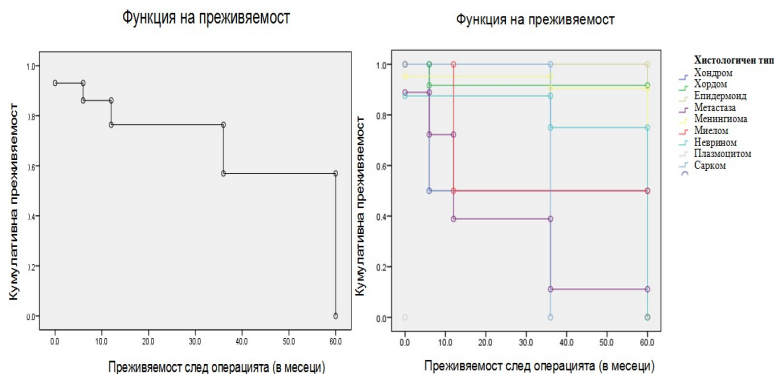
7. Преживяемост и смъртност при пациентите от нашата серия

Преживяемостта и смъртността са фактори, които са показателни за успешността на една хирургия. Според литературната справка на по-големите серии на болни с краниоспинални лезии, смъртността в ранния постоперативен период е в границите на 4,2% до 21,7%. В нашата серия ранната постоперативна смъртност е 6,2 % - и е съпоставима с тази в литературата. След установяване на едно постоянно ниво между първата и третата година, смъртността достига висок пик на 36 месец от проучването. До петата година наблюдаваме отново стабилизация и относително постоянно ниво на смъртност. За 5-годишен период на проследяване общата смъртност при пациентите с КСТ е 44.5 %.

Основните причини за смъртност при болните от нашата серия са мозъчен оток (12.3%), белодробен тромбоемболизъм (4.9%), ликворея с последващ менингит (1.2%) и соматична инсуфициенция (25.9%). Най-висока смъртност има при метастазите, саркомите и плазмцитомите.

Преживяемостта и хазардния риск за 5-годишен период на проследяване на пациентите от нашата серия бяха оценени по метода на Каплан-Майер. Сравнени бяха средната продължителност на живота на пациентите, както и долна и горна граница на продължителност на живота при 95% доверителен интервал, както за общата извадка, така и поотделно в рамките на всяка хистологична подгрупа. В нашата извадка 5-годишната преживяемост е 50% от напълно проучените пациенти. Средната продължителност на живота е 42.75 месеца след първата оперативна интервенция (при стандартна грешка 2.63). Най-дълга средна продължителност на живота отчетохме при епидермоиди (60 мес.), менингиоми (56 мес.), хордоми (55.5 мес.) и невриноми (49.5 мес.).

На фиг. 37 и фиг. 38 са показани функцията на преживяемостта в общата извадка и преживяемостта в рамките на всяка една хистологична подгрупа. Функцията на преживяемостта в общата извадка намалява относително стръмно до 11 мес., след което намалява плавно. По отношение на функцията на преживяемостта, разгледана по хистологични групи, се наблюдава отчетлива диференциация, като най-стръмно е спадането на кривата на функцията на преживяемост при пациентите с метастази в КСО (с максимум до 11 мес.), а най-плавно е спадането на кривите при пациенти с менингиоми и невриноми в КСО.



Фигура 37. Функция на преживяемост в общата извадка

Фигура 38. Функция на преживяемостта по хистологични подгрупи

Функцията на риска в общата извадка следва обратнопропорционална зависимост спрямо функцията на преживяемост, като показва по-стръмно покачване на стойността до 11 мес., след което повишението е относително по-плавно.

Приложените тестове Log Rank, Breslow и Tarone-Ware показаха сигнификантна диференциация ($p < 0.01$) между преживяемостта на пациентите и инвазивността на туморната формация. Средната продължителност на живота при пациентите с капсулирани туморни формации при 95% доверителен интервал е била 54.18 месеца, докато при пациентите с инвазивни туморни формации средната продължителност на живота е била 38.12 месеца.

Подобно сигнификантно различие беше показано чрез същите статистически методи и при различните подгрупи пациенти, в зависимост от радикалността на проведената циторедуктивна оперативна интервенция ($p < 0.05$). Средната продължителност на живота на пациентите, при които е извършена парциална туморна ексцизия при 95% доверителен интервал е била 39.2 месеца и преживяемостта е била 37.5% докато тези показатели за пациентите, при които е била извършена тотална туморна ексцизия при първите операции, са 58.7 месеца 56.8% респективно

VI. Обсъждане на резултатите

1. Демографска характеристика на пациентите с екстрааксиални КСТ.

По отношение на демографския фактор **възраст** при статистическата обработка на данните на пациентите в нашето проучване установихме статистически значима корелационна зависимост единствено по отношение на смъртността ($p < 0.05$). До 45-та година нивото на смъртност е константа, а в последствие с увеличаване на възрастта на пациентите се увеличава и смъртността, за да достигне пик от 65-тата година нагоре. По литературни данни напредналата възраст на пациентите е неблагоприятен фактор по отношение на тяхната преживяемост според някои автори (Holton et al, 2000), докато други не наблюдават подобна корелация (Colli & Al-Mefty, 2001).

2. Хистологична характеристика и биологично поведение на екстрааксиалните тумори в КСО

Един от факторите, влияещ сигнификантно на предоперативното и постоперативно клинично състояние на пациентите ($p < 0.05$), туморната локализация ($p < 0.05$), туморната инвазивност ($p < 0.05$) и ангажиране на ВА ($p < 0.01$), както и на предпочитано използвания достъп ($p < 0.01$), е **хистологичния вариант на тумора**. Този фактор показва съществена диференциация в подгрупите на децата и възрастните. От пациентите, включени в нашето проучване, само 7,4 % са деца. При тях най-често срещаните хистологични туморни варианти са саркомите (50.0%), следвани от хордоми, невриноми и епидермоид (по 16.7 % за всяка хистологична единица). В субгрупата на възрастните пациенти в нашата серия най-често срещани са менингиомите (33.3%), метастази (25.3%) и хордоми и хондроми (20.0%), следвани от невриноми (9.3%), саркоми (5.3%), базални карциноми (2,7%), миеломи (2,7%) и плазмоцитом (1,3%). По литературна справка най-често срещани в тази област при децата са медулобластоми, епендимомии, астроцитомии, докато при възрастните пациенти най-чести са менингиомите, шваномите, метастазите и хордомите (Menezes, 2008; Segal et al, 1998; Welling, Park, Al-Mefty, 1998).

Хистологичния вариант на тумора определя неговото биологично поведение – **инвазивност и агресивност** на формацията към околните структури ($p < 0.05$). 59.3% от пациентите, проследени в нашето проучване бяха с инвазивен КСТ, а при останалите 40.7% интраоперативно се намери туморна капсула, отграничаваща формацията от околните тъкани. Инвазивността на тумора е причина

за деструкция на костните структури и лигаментарния апарат, което от своя страна води до краниоцервикална нестабилност. Подобна зависимост е описана и от авторите в световната литература (Shin et al, 2006; George et Lot, 1999; Zimmermann et all, 2002). При обработката на нашите данни се установи статистически значима корелационна зависимост между инвазивността на тумора и хистологичния му вариант ($p<0.05$), дуралната локализация ($p<0.01$), използвания оперативен достъп ($p<0.01$), радикалността на ексцизията ($p<0.01$) и необходимостта от постоперативна стабилизираща операция ($p<0.01$). Margalit, Singer, Sen et al., 2004. отчитат подобни корелации при ретроспективен анализ на 42 оперирани пациенти с различни видове тумори в КСО и потвърждават направените от нас изводи.

Статистически значима корелационна зависимост беше доказана и между хистологичния вариант на тумора при пациентите от нашата серия и **ангажирането на ВА** от лезията ($p<0.01$), което е важен фактор при осъществяване на радикална хирургия. При 45.7% от пациентите пред- и/или интраоперативно се установи лезия, ангажираща тази анатомична структура, което затруднява тоталната и субтотална ексцизия. Подобна корелационна зависимост, при която се отчита влиянието на хистологичния подтип на туморната формация и ангажирането на ВА от нея, се открива в световната литература (George et al., 1997; Arnautovic, Al-Mefty et al., 2000). Ангажирането на ВА може да доведе до развитие на вертебро-базиларна инсуфициенция.

3. Местоположение на екстрааксиалните тумори в КСО

При 53.1 % от случаите в нашето проучване преобладават краниоспиналните тумори, с вторично спинокраниално разпространение. Първичните спинокраниални тумори се срещат при 46.9% от пациентите. Краниоспиналните и спинокраниални дорзално разположени тумори съставляват 24,7 % от общата серия. 39.5 % от лезиите в нашата серия са с латерална карниоспинална и спинокраниална локализация, докато останалите 35.8 % са с предна локализация. Краниоспиналните и спинокраниалните фронтални тумори са преобладаващо хордоми и хондроми, докато краниоспиналните латерални тумори са най-вече менингиоми. От своя страна краниоспиналните задноразположени лезии са менингиоми и метастази. Между хистологичния вариант на тумора и

неговата локализация отчетохме корелационна зависимост (при ниво на значимост $p < 0.01$).

При спинокраниалните тумори с фронтална локализация преобладават предимно метастази, следвани от хордоми. При латералната локализация превалират метастази, невриноми и менингиоми. Задноразположените спинокраниални лезии са по-редки и са основно менингиоми и саркоми (Segal, Sundaresan, 1998; Welling, Park, Al-Mefty, 1998)

4. Локализация на екстрааксиалните туморни формации в КСО спрямо дурата и мозъка

При пациентите в нашето проучване се наблюдава непропорционално разпределение между екстра- и интрадурално разположените туморни формации. При 63 % от пациентите туморната формация е била с екстрадурална локализация като това са били предимно хордоми и хондроми (31.3%), метастази (29.4%), менингиоми (13.7%) и саркоми (13.7%). В 37 % от случаите лезиите са били с интрадурална-екстрааксиална локализация, като в тази подгрупа най-честите хистологични подтипове са били менингиоми (60%), последвани от невриноми (23.3%).

Локализацията на туморната формация спрямо дурата и мозъчното вещество е основен параметър, свързан с избора на предстоящата интервенция (достъп и радикалност). При проучването на този фактор при пациентите от нашата серия се установи статистически значима корелационна зависимост с хистологичния подтип на тумора ($p < 0.05$), инвазивността на тумора ($p < 0.01$), използвания оперативен достъп ($p < 0.05$), пред- и постоперативната оценка по Карнофски ($p < 0.05$) и необходимостта от фузия ($p < 0.05$).

Във връзка с диференцията в планирането, подхода и оперативната техника между екстра- и интрадурално разположените лезии, извършихме анализа на резултатите за всяка една от тези подгрупи поотделно.

4.1 Интрадурални екстрааксиални лезии

В тази подгрупа са проследени 30 пациента. Най-честите **хистологични варианти** при пациентите с интрадурални, екстрааксиални тумори в нашето проучване са менингиомите (60%), последвани от невриномите (23.3%), които са бенигнни тумори по своята характеристика. Според повечето автори в краниоспиналната зона съотношението менингиоми към шваноми е между 2:1 до 4:1, а

при болните в нашата серия това съотношение е приблизително 3:1 (Meyer et al, 1988; Guidetti et al, 1980; Al-Mefty, 1998).

Поради факта, че интрадуралните **менингиоми** обикновено са интимно срастнали със ствола, каудалните ЧМН и магистралните съдове за областта, прецизното им отпрепариране от важните структури и поетапно им екстирпирание, са от изключителна важност за степента на радикализъм. Тези съждения се споделят от други автори (Aboul-Enein, 2008). Хистологичният подтип на менингиомите е значим фактор за вероятността за евентуален рецидив ($p < 0.01$). Преобладаващата част от менингиомите в настоящата серия са менинготелиални I степен по СЗО (78.78%), а останалите са атипични менингиоми II степен по СЗО. Именно на втората подгрупа се дължат рецидивите за 5 – годишен период при проучваните пациенти, които са 25%. Получените данни при проучването на пациентите с менингиоми в нашата серия показва резултати, които са напълно съпоставими с тези на водещи автори и оператори по темата в света, които описват рецидивирание на менингиомите в КСО от порядъка 25 – 30 %. (Samii, Klekamp et al, 1996).

Невриномите в КСО най-често са спинокраниални тумори, изхождащи от гръбначно-мозъчни или черепно-мозъчни нерви и са с латерална екстензия. При нашата серия сме постигнали 62,5 % тотална и субтотална ексцизия на тумора. Тези данни напълно съвпадат с данните от световната литература при водещи автори – Cavalcanti et al. 2011 описват 69.4% тотална и субтотална ексцизия при невриноми в КСО е осъществена.

Локализацията на лезиите е определяща за избора на **оперативен достъп**. При 41.2% от извършените общо 39 интервенции в тази субгрупа сме използвали медианната краниектомия и C1, C2 ламинектомия като основен достъп, следвана от латерална хемиламинектомия C1, C2 при 29.4% от интервенциите. За сравнение в световната литература при този тип лезии отново основен достъп е осигуряващия широко хирургично пространство комбиниран достъп задна краниотомия и C1, C2 ламинектомия (Refei, Shin, Iannotti, Benzel, 2010). Екстремнолатерален достъп нашата серия е използван при 11.7 % при тумори с латерална екстензия. Постигането на радикалност в по-висока степен при латерално-разширените достъпи се обяснява с достигане на зони от тумора, които са недостъпни с тривиалния медианен достъп. При този подход при билатерална резекция на окципиталните кондили

по-голяма от 50% или унилатерална резекция по-голяма от 2/3 (или преминаване на зоната на канала на нервус хипоглосус) се налага окципитоспинодеза поради риска от краниоцервикална нестабилност. Същата теза споделят и водещи автори (Shin et al, 2010). Екстремнолатералния достъп се използва изключително при тумори, намиращи се в близост или ангажиращи окципиталните кондили (Sen C, 2010; Menezes, 2004, Ayoub,2011).

Избраният оперативен достъп при пациентите с интрадурални екстрааксиални лезии е фактор, в значителна степен определящ възможността за **радикализъм** при циторедуктивна хирургия ($p < 0.05$). Отчитайки тази зависимост при подхода към нашите пациенти сме постигнали 61.8 % тотална и субтотална ексцизия на туморната формация – показател, говорещ за една добра успеваемост на циторедуктивната хирургия в тази субгрупа. По този показател се доближаваме до световните стандарти, където радикалността при тумори, с подобна локализация и хистологична характеристика, достига 80 % (Aboul-Enein, 2008; Samii et al, 1996).

Значим фактор, отговорен за хирургичния радикализъм и следоперативния изход при болните с интрадурални, екстрааксиални тумори е **ангажирането на важни, хранещи съдови структури** – ВА и ЗДМА от туморната формация ($p < 0.05$). Тотална и субтотална ексцизия е постигната при 50% от случаите в нашата серия, при които туморната формация ангажира ВА, докато при туморите необхващащи ВА, този процент достига 83.4%. Тази зависимост наблюдаваме и в други описани серии – при краниоспинални и спинокраниални менингиоми, ангажиращи ВА, тотална ексцизия е постигната при 31%, а субтотална – при 56 %, докато при менингиомите, неангажиращи ВА, са отчетени 87% тотални и 13% субтотални ексцизии (Samii et al., 1996).

4.2 Екстрадурални тумори

При пациентите с екстрадурални тумори, включени в нашето проучване, най-често срещаните **хистологични типове** са хордоми и хондроми (31.3%), метастазите (29.4%), менингиоми (13.7%) и саркоми (13.7%). **Хордомите и хондромите** са деструктивни по биологичното си поведение тумори. Важен критерий, за оценка на дългосрочния резултат от хирургичното им лечение, е броя на следоперативните рецидиви, както и кога точно настъпват те. За нашата подгрупа пациенти възрастта не е значим фактор, влияещ на продължителността на свободния от рецидив период след първата

операция. Аналогични данни съобщават и други автори (Colli et Al-Mefty, 2001). В проведеното от нас проучване при 43,75 % от оперираните болни с хондроми и хордоми не е наблюдаван рецидив до 5 –тата година (до 60–я месец). Към 18–я постоперативен месец отчетохме първични постоперативни рецидиви при 18.75 % от всички оперирани пациенти, което е наложило повторна циторедуктивна оперативна интервенция. До 36 - месец рецидивират 12.5%, до 60 –ия месец – 25.0% от всички болни с краниоспинални хордоми и хондроми. Абсолютно същия процент на рецидивирание при хордомите (25%), но при по-голяма група проследени пациенти, е описан при проучване, проведено в 2 големи европейски центъра (Choi & Harms, 2009). При аналогична голяма серия се съобщава за свободен от рецидив 5-годишен период на проследяване при 33 % от пациентите (Forsyth et al, 1993). При пациентите в нашата серия, при които не е наблюдаван рецидив до 60 – я месец, е осъществена тотална/субтотална ексцизия още при първата операция. Следователно болните, при които първоначално тотално или субтотално е отстранен хордомът, имат шанс за максимално голям, свободен от рецидив период, най-добър комфорт на живот и максимална приживяемост. Аналогичен извод е направен и от водещи оператори и автори в тази област (Choi, Harms, Melcher, Stockard, 2009). Други автори (Carpentier et al, 2002) съобщават за сигнификантна зависимост между радикалността на първата оперативна интервенция и случаите на рецидив на тумора (50%). Времевия интервал между операциите е обичайно между 2 и 3 години след първата операция (A. Stockard et al, 2001). При болните с хордоми в КСО от нашата серия интервала между две операции по повод рецидив е 2,1 години.

Екстрадуралните метастази се отличават с висока агресивност, деструкция на костно-лигаментарния апарат, като повечето от тях ангажират ВА, което допълнително усложнява хирургичното им отстраняване. При метастазите и базалните карциноми в нашата серия е осъществена предимно парциална туморна ексцизия – в 58,9 % от всички циторедуктивни интервенции при тази субгрупа. Ранния и късен резултат от хирургичното лечение при тези болни зависи не само от хирургичната радикалност и декомпресия на нервни структури, но и от общото състояние на болните, напредналостта на генерализирания неоплазмен процес. (Risheng Xu et al., 2010, George et al, 2006)

При пациентите с екстрадурални тумори в нашата серия се установи сигнификантна корелационна зависимост между хистологичния вариант, локализацията на туморната формация и предпочитания **оперативен достъп** ($p < 0.01$). В тази подгрупа основните достъпи на избор при извършените оперативни интервенции (51 случая, при които са извършени общо 90 операции) са били трансоралния (33.3%), трансфеноидалния (11,8%), т.е почти половината от всички подходи към лезиите. От пациентите, при които сме използвали трансорален достъп, 47.1 % са били с хистологичен подтип на тумора хордом или хондром. Трансоралния подход се оказал най-удачен за отстраняване на вентрални хордоми и при повечето водещи автори (Choi, Harms et al. 2009; Crockard et al., 1993, Bouramas et al., 2003), въпреки това този достъп не е винаги достатъчен за пълно отстраняване на хордомите поради екстензивността на достъпа (Choi et Gleeson, 2010). Пациентите, при които е осъществен трансфеноидален ендоназален подход, са най-често също с диагноза хондром или хордом (66.7%), но също така и с диагноза метастаза или базален карцином (33.3%). При 13,4 % от пациентите с екстрадурални лезии в нашата серия е бил използван екстремнолатерален достъп. При 24.44% - комбинацията лимитирана медианна краниектомия и ламинектомия C1-C2, основно при пациенти с менингиоми (50%).

Значим фактор, обуславящ възможността за хирургична **радикалност** при пациентите с екстрадурални лезии в нашата серия е инвазивността на туморната формация ($p < 0.01$). Въпреки инвазивността на лезиите и ангажираността на важни структури, при 52.1 % от случаите сме постигнали субтотални и тотални ексцизии. В подгрупата на капсулираните лезии в този регион радикализъм е постигнат при 88,8%, в контраст с 49.0% от случаите в подгрупата с инвазивни лезии. Това показва ясната диференциация при отстраняване на капсулирани и инвазивни лезии. Поради факта, че основно използваните оперативни достъпи в тази група са били трансоралния и трансфеноидалния, може да се направи извода, че те са били с голяма степен на ефективност при отстраняването на фронтални спинокраниални и краниоспинални екстрадурални тумори при пациентите в нашата серия.

Друг важен фактор, корелиращ с възможността за радикалност при циторедуктивна хирургия при екстрадуралните краниоспинални лезии е **ангажирането на ВА**. При пациентите,

включени в нашето проучване, при които туморите са ангажирали ВА, не е наблюдавана тотална ексцизия, а субтотална ексцизия е осъществена при едва 36.4%. За сравнение, при пациентите с екстрадурални тумори, неангажиращи ВА, тотална и субтотална ексцизия е наблюдавана при 60.0 %. Трудността за радикална ексцизия на екстрадурални тумори, ангажиращи ВА се споделя от повечето автори (George et al., 1997 ; Aboul-Enein, 2008) Хистологичният подтип на тумора определя неговото биологично поведение и агресивност ($p < 0.01$). В нашата серия 32 % от лезиите, ангажиращи ВА са били метастази, следвани от саркоми (в 28%), докато лезиите, неангажиращи ВА са най-често хордоми и хондроми (46.2%). Локализацията на туморната формация е също значим фактор, определящ ангажираността на ВА от туморната формация ($p < 0.01$). В 52 % от лезиите, ангажиращи ВА, са с латерална спинокраниална и краниоспинална локализация, докато лезиите, неангажиращи ВА, са с предимно предна краниоспинална и спинокраниална локализация (73.1%). Ангажираността на ВА от туморната формация е значим фактор при избора на оперативен достъп при хирургичните интервенции при пациентите с екстрадурални тумори в нашата серия ($p < 0.01$). Докато при предимно преобладаващите в серията вентрални лезии, които в повечето случаи не ангажират ВА, предпочитан достъп е трансоралния или ендоназален транссфеноидален (65.4 %), то при туморите, инвазиращи ВА в тази област са използвани всички конвенционални оперативни достъпи към КСО (екстремно-латерален достъп при 20%, задна латерална хемиламинектомия С1, С2, трансорален достъп в 24 %, комбинирана задна медианна краниектомия и С1 – С4 ламинектомия при 20 % от случаите). В основата на тази закономерност стои стремежа за съхраняване на ВА и избягването на тежки интраоперативни компликации. Choi et al., 2009 използват при отстраняването на екстрадурални вентрални тумори освен разширен трансорален, така и трансмандибуларен и трансфациален достъп към КСО, като по този начин създават достатъчно пространство за ексцизия на тумора и за добър контрол над ВА. Други автори използват екстремно-латералния, транскондиларен достъп за подход към вентрални интра- и екстрадурални тумори, независимо от инвазията на ВА (Ayoub, 2011)

5. Стабилизиращи операции

Деструктивната характеристика на голяма част от туморите в КСО причинява нестабилност в сегмента, както и ексцесивния хирургичен радикализъм при тези лезии води обикновено до ятрогенна нестабилност.

Всички пациенти в нашето проучване, при които е осъществена краниоцервикална или атланто-аксиална фузия, са отчетени предоперативно или следоперативно (след ексцесивна циторедуктивна хирургия, респективно ятрогенна деструкция) по нашата скала за оценка на стабилността на окципито-атланто-аксиалния сегмент и необходимостта от фузия. Пациентите от нашето проучване, при които е диагностицирана краниоцервикална и/или атланто-аксиална нестабилност и е осъществена фузия са събрали минимум 4т. Болните, които не са набрали минимум 4 т. по тази скала са оставени без стабилизация и при тях и за в бъдеще не се е наложило поставянето на такава.

Основните стабилизационни техники, използвани при нашите пациенти са задна окципитоспинодеза - стабилизация с метална рамка, задна окципитоспинодеза с ортопедична тел, метална рамка и костни графтове, винтова атланто-аксиална фузия и задна трансмасалатералис /транспарс/ транспедикуларна винтова фиксация на C1-C2/C3/. Повечето автори описват използването на дорзална винтова окципитоспинодеза и/или атланто-аксиална винтова дорзална фузия. Тези подходи са се наложили в световен аспект и имат определено предимство пред стабилизацията с метална рамка, костни графтове и ортопедична тел. (Shin, et al, 2006).

Значим фактор, определящ необходимостта от стабилизираща операция, при пациентите в нашето проучване, е **локализацията на туморната формация** ($p < 0.01$). В повечето случаи при радикална ексцизия на вентрално и латерално разположени тумори в КСО се налага и следоперативна фузия. Интервала при подобна двуетапна процедура в нашата серия е от 2 до 4 седмици. Единствено при пациентите, при които циторедуктивната хирургия е осъществена със заден достъп, стабилизиращата интервенция е проведена в рамките на същата операция. Част от авторите извършват обикновено туморна ексцизия и краниоцервикална /атланто-аксиална фузия в рамките на една оперативна интервенция (Shin et al., 2006), а други извършват стабилизацията преди или след циторедуктивната интервенция (Choi et al., 2009).

Важен фактор, корелиращ с необходимостта от осъществяване на стабилизираща операция при пациентите, включени в нашето проучване, е **дуралната локализация на туморната формация** ($P < 0.05$). Наличието на екстрадурална лезия е фактор, обуславящ по-високата вероятност от възникване на краниоцервикална нестабилност преди или след циторедуктивна хирургия, в сравнение с наличието на интрадурална екстрааксиална лезия. Това се потвърждава от факта, че 15 от общо 16 стабилизации при нашите болни са осъществени при пациенти с екстрадурални тумори в КСО. Това налага корекция посредством краниоцервикална /атланта-аксиална фузия.

Друг значим фактор, обуславящ вероятността от възникване на краниоцервикална нестабилност и необходимостта от извършване на фузия, е **инвазивността на туморната формация** ($p < 0.01$). Фузиониране е било наложително при 33.2% от пациентите с инвазивни туморни формации, в контраст с едва 3% от пациентите с капсулирани туморни лезии.

Друга причина за необходимост от извършване на фузия в кранио-цервикалния сегмент е ятрогенно причинената нестабилност след ексцесивни достъпи към КСО. Както в нашата серия, така и в световната литература, освен трансоралния достъп, такъв е и екстремно-латералния транскондиларен достъп с резекция на повече от 2/3 от окципиталния кондил (Bejjani, Sekhar et al., 2000; Maliszewski et al., 2005).

6. Използване на невронавигация при пациентите с тумори в КСО в нашата серия

Отчете се статистически значима корелация между **използването на невронавигация и оперативния достъп**, използван при пациентите в нашата извадка ($p < 0.01$). Статистически значима корелационна зависимост наблюдавахме между **използването на навигация и хистологичния подтип** на туморната формация при пациентите в нашата серия ($p < 0.01$). 67 % от пациентите, при които е използвана интраоперативна навигация, са били с диагноза хордом или хондром, а останалите 33 % се разпределят по равно между метастази и базален карцином.

Болните, които са били неколккратно оперирани с трансорален достъп, използването на невронавигация е особено полезно. Това се дължи на факта, че разрастването на туморната маса и обхващането на вертебралните и евентуално сънните артерии

създава определен риск от увреждането на тези структури. Повечето автори, описващи приложението на интраоперативна навигация при трансоралния подход, особено напоследък при масовото навлизане на използването на високи технологии при тази хирургия, са на мнение, че интраоперативната навигация, използвана при трансоралния достъп, е изключително полезна, води до съхраняване на важните васкуларни и нервни структури и е използвана почти в целите серии от болни, оперирани чрез този подход (Kelly et al, 2006, Dhaliwal PP, et al, 2012).

7. Провеждане на постоперативна химио- и/или лъчетерапия при пациенти с екстрааксиални тумори в КСО.

Постоперативна химио- и/или лъчетерапия е била проведена при 55.6% от нашите пациенти. Преценката за осъществяване на тази терапия е направена на интердисциплинарен онкокомитет. Химиотерапия е осъществена при 18.5% (главно при метастази), лъчетерапия е приложена при 22.2% (основно хондроми и хордоми), а комбинирана терапия – при 14.8% (главно саркоми и метастази). Подобна зависимост в прилагането на постоперативна химио- и/или лъчетерапия при пациенти с тумори в КСО е описана и в световната литература (Surachai, et al, 2007; Azzarelli, et al, 1988). Протонна терапия и G-knife терапия не е провеждана в страната при нашите пациенти, поради липса на съответната апаратура за изследвания период от време в България. Такива са проведени извън страната при 3-ма пациенти - при една пациентка с хордом е проведена протонна терапия, а при други двама пациенти с хордом и хондром е проведена G-knife терапия, като това не повлия на възникването на рецидив и не подобри качеството и продължителността на живота на тези пациенти, в сравнение с останалите с подобна хистологична диагноза. В интерес на истинността трябва да се подчертае, че оценката на тези авангардни радиационни методи при болните от нашата серия не е сигнификантна поради малкия брой пациенти (2+1), които са третирани с тях. Повечето автори в световен мащаб дават положителна оценка при използването на G-knife и Proton-beam терапията, но при болни, чийто резидуален тумор е под 3 см. (Igaki et al., 2004) или под 4 см (Hiroshi, Fuji et al., 2011). От изключителна полза в последните години се определя CyberKnife (Accuray, Inc., Sunnyvale, CA) и stereotactic radiosurgery (CK/SRS) (Henderson, et al, 2009).

8. Ранни и късни усложнения при пациенти с екстрааксиални тумори в КСО.

При оперираните от нас 81 пациента бяха осъществени 124 оперативни интервенции, при които сме регистрирали 14 ранни постоперативни усложнения – хирургични и соматични (11.3%), които са. Най-често компликации са наблюдавани при пациенти, при които е извършена парциална ексцизия (при 6 случая). Най-честото ранно постоперативно хирургично усложнение е мозъчен едем – при 5,7% (7 случая) от извършените оперативни интервенции, следвани от ранева инфекция (1 случай, 0,8%), стволгов инфаркт (1 случай, 0,8%) и дислокация на винта (по 1 случай, 0,8%), ликворея при 1.6% (2 случая), едната от които се е усложнила с менингит. По отношение на ранните соматични компликации е регистрирана БТЕ в 1,6% (2 случая). За сравнение, в световната литература нивото на ранните компликации при различните по големи и хистологична вариабилност серии варира от 1.8% до 65 %. При серии, подобни на нашата, обхващащи почти всички екстрааксиални хистологични подтипове в КСО, се установяват нива на ранни постоперативни компликации между 8.7% и 25 %. Тук се вижда, че ранните постоперативни компликации при нашата серия (11.3%) са на долна граница и представляват мерило за адекватността на проведената от нас хирургия - табл. 19:

Автор	Година	Брой	Туморен тип	Компликации
Shin	1991-2004	51	смесени	8.7%
Ramina	1987-2004	102	смесени	12 %
Sen	1991-2007	29	хордоми	8.7%
Wu Z.	1993-2008	114	менингиоми	1.8%
Arm M Safwat et al	2011	12	смесени	16.6%
Hisdam Abdoul-Enein	2010	31	смесени	16.1 %
Choi, Harms, Melcher, Crockard	1982-2007	97	хордоми	24.8%
Gay et al	1995	60	хордоми	30%
Coli et Al-Mefty	2001	63	хордоми	28,6%
Carpenter et al	2002	36	хордоми	11.11%
Pallini et al	2003	26	хордоми	65.3%
Harbour et al	1991	11	хордоми	27.27%
Samii , Klekamp	1977-1995	38	менингиоми	30%
Serban et al	2007-2011	44	смесени	25%
Настояща серия	1991-2010	81	смесени	11.2%

Таблица 19. Съпоставка на усложненията между собствените резултати и световната литература.

Значим фактор, корелиращ с възникването на ранни постоперативни усложнения при пациентите, включени в нашето проучване, е **ангажираността на ВА** от туморната формация ($p < 0.05$). Ранни постоперативни компликации са наблюдавани при 21.6% от пациентите с лезии, ангажиращи ВА, в контраст с едва 4.5 % от пациентите, чиито тумори не са ангажирали ВА. Тази зависимост е описана от повечето водещи автори (Samii et al, 1996; Nakuba et al, 1993)

Други съществени фактори, влияещи сигнификантно на възникването на ранни постоперативни усложнения при болните в нашата серия, е оценката на клиничните симптоми по **скалата на McCormick** (в частност сетивност, моторна функция, ЧМН) и **сбора по Karnofsky предоперативно** ($p < 0.01$). При болните, при които изходната стойност на Karnofsky е над 70, не са наблюдавани ранни постоперативни компликации. С намаляването на предоперативната стойност по Karnofsky се наблюдава тенденция на увеличаване на случаите с ранни постоперативни усложнения.

При субгрупата на пациентите със стабилизиращи операции в нашата серия са наблюдавани 3 случая с постоперативни компликации - постоперативна инфекция, постоперативна ликворея и менингит, дислокация на винт в маса латералис на С3 при окципитоспинодеза (окципут-С3, С4) – като не се е наложила рестабилизация. При нито една от трансмасалатералис винтовите фиксации не е увредена ВА или нервно коренче. При различните автори тази компликация има различно изражение, като увредата на ВА при този вид манипулация е средно 3% (Prabhu et al., 2001). В мултицентрично ретроспективно проучване на Американската Асоциация на Неврохирурзите са проследени 1318 пациента, при които са поставени 2492 винта при С1-С2 задни винтови фиксации. От тях доказана увреда на вертебралната артерия е установена при 2.4%, а при още 3.7% е имало подозрение за такава увреда, но само при 1.9 % е отчетен неврологичен дефицит, вследствие на увредата (Wright NM, Laurysen C, 1998).

Най-честите късни усложнения, наблюдавани в нашата извадка, са соматична инсуфициенция (при 27,6% от случаите), мозъчен едем (при 9,2% от случаите) и БТЕ (при 5,2% от случаите).

9. Дългосрочно проучване на клиничните симптоми на болните с екстрааксиални тумори в КСО по скалата на McCormick и качеството на живот по скалата за функционална активност на Karnofsky

При детайлно проучване на клиничните признаци и качеството на живот при пациентите с екстрааксиални тумори в КСО, поради разликата в поведението при различните локализации краниоспинални тумори обособихме няколко групи за сравнение по хистологично-локализационен признак на лезиите, което е и в интерес на сравнимостта на резултатите от тази хирургия.

При хордомите и хондромите е налице отчетливо постоперативно подобрене на клиничната симптоматика. Подобрене се наблюдава и при оценка на качеството на живот от предоперативен сбор по Karnofsky 58,33 на 70,26 постоперативно. В последствие е налице стабилизиране на клиничната картина, което е факт до 5-тата постоперативна година. Отделно качеството на живот през 5-те години остава стабилно задоволително и на една приемлива висота, която позволява на болните да се справят с ежедневните си задължения. (Karnofsky на 5-тата година е 76.6). Choi, Melcher, Harms et Crockard, 2009, проследяват 97 пациента с хордоми в два водещи европейски центъра, като от пациентите, презентирали се с миелопатия (18.6%), при 27.8% е наблюдавано постоперативно подобрене, 44.4 % са останали в непроменено състояние, а 27.8% са били във влошено състояние. По отношение на локалната болка е наблюдавано задържане или подобрене в 98.1%.

При метастазите и базалните карциноми, които са злокачествени тумори с малка очаквана продължителност на живота, имаме за цел да постигнем приемливо качество на живот и подобрене на неврологичната симптоматика за остатъка от живота. В субгрупата е налице значително подобрене на предоперативната клиничната симптоматика след операцията и то остава на константно високо ниво през остатъчния период от живота на преживелите болни. Подобна е тенденцията и по отношение на фактора качество на живота (Karnofsky скала от 58 предоперативно на 70 при изписването). В следващите 6 месеца до 3 години клиничната симптоматика както и качеството на живот при преживелите болни остава на постоянно ниво. За пациентите в тази хистологична подгрупа, за които имаме данни за 5-годишен период на проследяване, няма такива, които са преживели повече от 40 месеца,

като средната продължителност на живота при тези пациенти е била 15.83 месеца след операцията. Подобни резултати са напълно съпоставими с данните от световната литература при тези хистологични типове и тази локализация на лезиите. Повечето автори споделят мнението, че постоперативното клинично състояние зависи не само от адекватната хирургия, но и от степента на прогресия на основното заболяване и общото състояние на пациента (George et al., 2006). Качеството на живот на пациентите с метастази в КСО може да бъде съществено подоброено чрез извършване на дорзална атланта-аксиална стабилизация или окципитоспинодеза. Понастоящем в САЩ е възприета практиката болни, със деструиращи КЦО метастази, при които очакваната продължителност на живота е по-голяма от 3 – 6 месеца, да бъдат фузионирани, с цел подобряване на комфорта на живот и избягването на фатални компликации (Risheng Xu, et al, 2010).

В субгрупата на менингиомите и невриномите в КСО предоперативната клинична симптоматика се подобрява отчетливо след операцията, като с годините тази тенденция се запазва, за да се достигнат максимални стойности на петата година от проучването. Качеството на живот на тези пациенти следва подобна възходяща тенденция до достигане на сбор по Karnofsky средно 83 при изходна стойност 58. При някои автори подобна корелация не е наблюдавана – следоперативно болшинството от болните са с непроменен степен на пареза на чмн, за разлика от моторния дефицит, който показва подобрене в постоперативния период. По отношение на сбора по Karnofsky, подобно на резултатите в нашата серия, е налице повишение от средно 63 на средно 73 на първата година след операцията (Samii, Klekamp, et al., 1996)

В субгрупата на пациентите от нашата серия, претърпели краниоцервикална и/или атланта-аксиална фузия, предоперативната клиничната симптоматика, оценена по скалата на McCormick, и качеството на живот предоперативно, оценено по скалата на Karnofsky, показват отчетливо постоперативно подобрене ($p \leq 0.01$). Оценката по Karnofsky се повишава от средно 59 предоперативно на средно 72 в ранния постоперативен период и остава трайно над 70 през следващите години. Динамиката на основните клинични белези, оценявани в нашата серия, се задържа в следващите години на проследяване.

10. Преживяемост и смъртност при пациентите от нашата серия. Смъртност.

Ранната постоперативна смъртност при пациентите с КСТ в нашата серия е 6,2 % и е съпоставима, на долна граница с тази в литературата - според литературната справка ранната смъртност (в рамките на първичния престой) е в границите на 4,2% до 21,7%. На следващата таблица са показани аналогични серии с тумори в КСО, при които е отчетена ранната постоперативна смъртност - табл. 20:

Автор	Година	Брой пациенти	Туморен тип	Смъртност
Shin et al.	1991-2004	51	смесена	21.7%
Ramina et al.	1987-2004	102	смесена	4.2 %
Sen et al.	1991-2007	29	хордоми	21.7%
Arm M Safwat et al	2011	12	смесена	8.3%
Choi, Harms, Melcher, Crockard	1982-2007	97	хордоми	9.2%
Gay et al	1995	60	хордоми	6.7%
Carpenter et al	2002	36	хордоми	8.33%
Настояща серия	1991-2010	81	смесени	6.2%

Таблица 20. Съпоставка на ранната постоперативна смъртност от световната литература с настоящата серия.

Основните причини за ранна постоперативна смъртност при пациентите от нашата извадка са мозъчен едем (2 случая), БТЕ (2 случая) и 1 случай на ликворея, усложнена с менингит.

След ранния постоперативен период смъртността е на относително постоянно, но бавно покачващо се ниво до настъпването на пик на 36-ия месец след операцията. В следствие до 60-ия месец след операцията смъртността постепенно намалява и се задържа на относително постоянни нива.

Общата смъртност при пациентите в нашата серия, в рамките на 5-годишния период на проследяване, е 44.5 %. При детайлния анализ на **причините за смърт** при пациентите с КСТ в нашата серия установихме, че водещи са соматичната инсуфициенция (25.9%) и мозъчен едем (12.3%). Други причини за смъртност са белодробен тромбоемболизъм (4.9%) и ликворея с последващ менингит (1.2%). При сравняване на смъртността при отделните **хистологични подгрупи** се намериха най-високи нива при метастазите, саркомите и плазмоцитомите.

Значим фактор, корелиращ със смъртността при пациентите в нашето проучване е **предоперативния сбор по Karnofsky** ($p < 0.01$). По-високи нива на смъртност са установени при пациентите с оценка

по Karnofsky предоперативно под 65, докато при тези, с оценка над 70, показателят смъртност е на значително по-ниско ниво.

Друг важен фактор, рефлектиращ на смъртността при пациентите с КСТ в нашата серия, е **местоположението на туморната формация** ($p < 0.05$). Най-високи нива на смъртност се наблюдават при пациенти със спинокраниални фронтални (72.7%) и спинокраниални латерални (60.9%) тумори.

Инвазивността на туморната формация е също статистически значим фактор, корелиращ със смъртността в нашата извадка ($p < 0.01$). Смъртността при пациентите с инвазивни тумори е 74.6%, а при пациентите с капсулирани лезии смъртността е 13.8%.

Следващият фактор, заслужаващ внимание и корелиращ със смъртността на пациентите в нашата серия, е **ангажирането на ВА от туморната формация** ($p \leq 0.01$). Смъртността при пациентите, чиито туморни формации ангажират ВА е 71.9%, в контраст с нивото на смъртност при пациентите с тумори, неангажиращи ВА - 32.5%

Радикалността при циторедуктивна хирургия е в статистически значима корелационна зависимост с общата смъртност при пациентите от нашата серия ($p \leq 0.05$). При пациентите, при които е била извършена тотална туморна резекция, смъртността е на ниски нива – 6.2%, докато при пациентите, при които е постигната субтотална ексцизия, тя е 52.2%. Най-висока смъртност се установи при пациентите, при които е извършена парциална туморна ексцизия – 70%. Извода от тази зависимост е, че при болните с екстрааксиални тумори в КСО е препоръчително да се извършват максимално възможни радикални оперативни интервенции, което в последствие рефлектира положително върху крайната прогноза при тези пациенти. Carpentier et al., 2002 споделят подобна корелационна зависимост между радикалността при първата оперативна интервенция и смъртността.

Преживяемост.

За напълно проучените пациенти в нашата серия 5-годишната преживяемост е 50%. Choi et Gleeson, 2010, съобщават 5-годишна преживяемост 62% в подобна серия пациенти, Forsyth et al, 1993, съобщават за 5-годишна преживяемост от 51% при техните пациенти и пълна липса на рецидив и клинични оплаквания при 33%. Colli et Al-Mefty, 2001, съобщават 5-годишна преживяемост от 85.9%,

Средната продължителност на живота на пациентите в нашата серия е 42.75 месеца след първата оперативна интервенция,

като най-голяма средна продължителност на живота отчетохме при епидермоиди (60 мес.), менингиоми (56 мес.), хордоми (55.5 мес.) и невриноми (49.5 мес.). Функцията на преживяемост при отделните хистологични подгрупи показва значима разлика в динамиката. Най-стръмно е спадането на кривата на функцията на преживяемост при пациентите с метастази в КСО (с максимум до 11 мес.), а най-плавно е спадането на кривите при пациенти с менингиоми и невриноми в КСО. Функцията на риска в общата извадка следва обратнопропорционална зависимост спрямо функцията на преживяемост, като показва по-стръмно покачване на стойността до 11 мес., след което повишението е относително по-плавно.

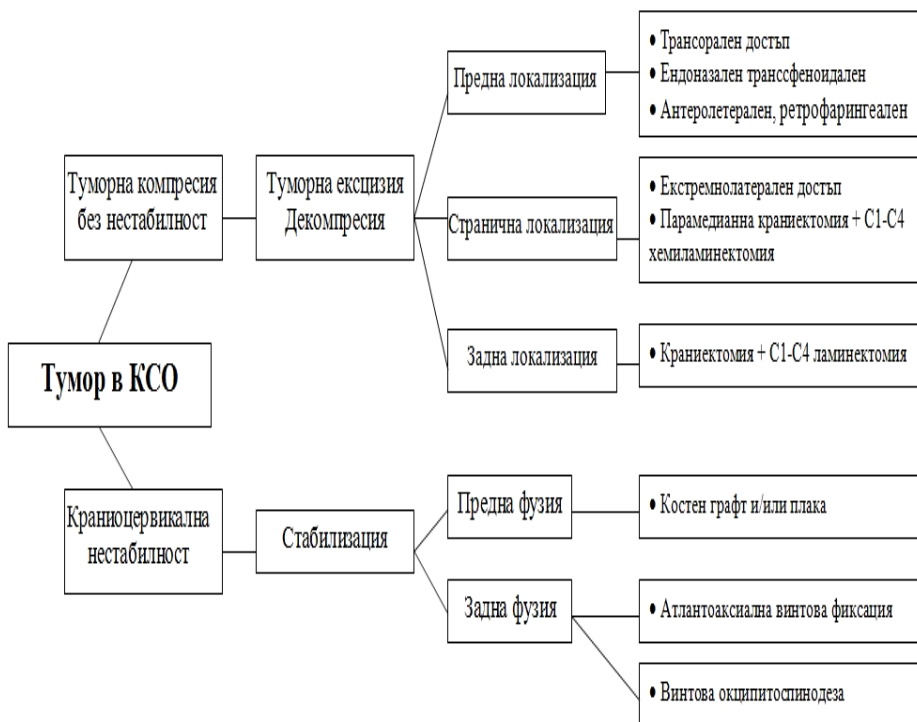
Значим фактор, влияещ на преживяемостта на пациентите е **инвазивността на туморната формация** ($p < 0.01$). При пациентите с капсулирани туморни формации средната продължителност на живота е била 54.18 месеца, докато тази, на пациентите с инвазивни лезии, е била 38.12 месеца.

Радикалността на проведената циторедуктивна оперативна интервенция е друг значим фактор, корелиращ с преживяемостта на пациентите с екстрааксиални КСТ ($p \leq 0.05$). Пациентите в нашата серия, при които е постигната тотална туморна ексцизия в рамките на първичната операция са със средна продължителност на живота 58.7 месеца и 5-годишна преживяемост 56.6%, докато тези показатели при пациентите, подложени на парциална туморна резекция са били 39.2 месеца и 37.5% респективно. Carpentier et al, 2002, съобщават за сигнификантна разлика в преживяемостта между пациенти само с първична циторедуктивна операция (80% 5-годишна и 65 % 10-годишна преживяемост) и тези, които са били реоперирани по повод рецидивиращ тумор (50% и 0% респективно).

Корифеят в хирургичното лечение на туморите в КСО Н. Alan Crockard споделя: „Най-добрата перспектива е свързана с постигането на най-голямата възможна туморна ексцизия, отчетена по време на първата операция!!!” (Crockard et al., 2001).

11. Алгоритъм за хирургично поведение при пациенти с екстрааксиални тумори в КСО.

На базата на собствения опит и анализ на публикациите, отразяващи международния опит, предлагаме следния алгоритъм за поведение при пациенти с екстрааксиални тумори в КСО:



От предложения алгоритъм е видно, че двете основни процедури за осъществяване на адекватната хирургия при екстрааксиални тумори в КСО са туморната ексцизия (декомпресия) и стабилизация на окципито-атланта-аксиалния сегмент. По правило се извършва първично туморна ексцизия и декомпресия. Но ако предварително се прецени, че е необходимо да се осъществят стабилизация и ексцизия, решаващо коя от двете процедури да е първа, зависи от това, кое е водещо в клиниката на пациента – нестабилността, съпроводена с дислокация и ексцесивна компресия на ствола или първичната туморна компресия.

При необходимост от осъществяване на двете хирургични интервенции - туморна декомпресивна резекция и стабилизация на сегмента (ако състоянието на пациента позволява) се препоръчва извършване на двете процедури в рамките на операция. Ако това е невъзможно препоръчителният интервал между двете интервенции е 2-4 седмици.

VII. ИЗВОДИ:

1. Налице е голяма диференциация между типовете КСТ срещани при деца и възрастни. Екстрааксиални туморни формации се наблюдават предимно при възрастни пациенти (92.6%), поради факта, че при децата преобладават интрадурални интрааксиални тумори. Преобладаващия хистологичен вариант на екстрааксиални тумори в КСО при възрастни са менингиомите (33.3%), метастази (25.3%), хордоми и хондромы (20.0%), и невриноми (9.3%), докато при децата преобладават саркомите (50%).

2. Всички екстрааксиални тумори в КСО предизвикват тежък неврологичен дефицит (квадрипареза на Белл, лезия на ЧМН и ГМН, булбарна симптоматика, алтерниращи синдроми, синдром на форамен югуларе, дискоординационен синдром, сензорен дефицит и локална болка). Това се дължи на специфичната туморна локализация, предполагаща увреда на важни неврологични структури или ангажиране на съдове, свързани с кръвоснабдяването на ствола.

3. Статистически значимите фактори, определящи избора на достъп при оперативните интервенции при пациенти с екстрааксиални тумори в КСО, са хистологичния вариант на тумора, неговата локализация, инвазивност и ангажираността на важни съдови структури от туморната формация.

4. При краниоспиналните и спинокраниални тумори с предна локализация в КСО се използват предимно трансорални и трансфеноидални достъпи. Трансоралните достъпи дават възможност за директен подход към туморната лезия, но са пространствено лимитирани в аксиално направление (2.2 см на нивото на кливуса, 3.5 см на нивото на С1 и С2). При тумори с тази локализация са в съображение и екстремнолатерални и ретросигмоидни подходи.

5. При краниоспиналните и спинокраниални тумори със странична локализация в КСО се използват предимно латерални парамедианни краниектомии и/или С1 до С4 хемиламинектомии, екстремнолатерални достъпи и антеролатерални ретрофарингеални достъпи.

6. При краниоспиналните и спинокраниални тумори със задна локализация в КСО са най-подходящи медианни субокципитални краниектомии със С1 до С4 ламинектомии. Тези достъпи осигуряват

най-широк подход към туморната лезия и най-добра експозиция на невроналните и васкуларни структури.

7. Факторите, от които зависи радикалността при циторедуктивна хирургия, са хистологичния вариант на туморната формация, нейната локализация, инвазивността, ангажираността на ВА от тумора и използвания оперативен достъп.

8. От хистологично естество най-благоприятни за манипулация и прогноза са менингиоми и невриноми, при които отчитаме най-висока степен на радикална ексцизия при минимален следоперативен неврологичен дефицит и най-дълга преживяемост.

9. При екстрадуралните тумори е налице честа деструкция на костно-лигаментарния апарат, което причинява краниоцервикална и/или атланта-аксиална нестабилност. Често е налице и ятрогенна нестабилност, вследствие на достъпа или радикалната туморна ексцизия. Стабилността на КЦО и необходимостта от стабилизиране се оценяват по предложената по-горе Скала за оценка на окципито-атланта-аксиалната стабилност и необходимостта от извършване на фузия на сегмента – включваща комплекс от клинични, електрофизиологични и рентгенологични фактори (КЦН – при Сумарен индекс на нестабилност ≥ 4 точки).

10. От многобройните начини за краниоцервикална и атланта-аксиална фузия, според нас метод на избор е този, с надеждна винтова фиксация – винтова окципитоспинодеза (Окципут – С1-С4 маса латералис) и/или атланта-аксиална винтова фиксация. Това се определя от факта, че се стабилизират 2 от 3-те колони на гръбначния стълб.

11. Значими фактори за възникването на ранни постоперативни усложнения са ангажираността на съдови структури от туморната формация, както и от предоперативната клинична оценка и общо състояние на болните. По отношение на късните компликации значими фактори са и инвазивността на тумора и неговата локализация.

12. Значимите фактори, влияещи върху смъртността при пациентите с екстрааксиални тумори в КСО, са локализацията на туморната формация, нейната инвазивност, ангажираността на ВА, хирургичната радикалност, възникналите компликации и извършването на стабилизираща операция при установяване на краниоцервикална и/или атланта-аксиална нестабилност.

САМООЦЕНКА НА ПРИНОСИТЕ В ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

А. Научно-теоретични приноси:

1. Проведено за първи път в страната мащабно ретро- и проспективно рамбдомизирано проучване на пациенти с екстрааксиални тумори в КСО за 20-годишен период.
2. Изясняване на факторите, определящи възможната степен на радикалност и оптимизиране на хирургичното лечение при пациенти с екстрааксиални тумори в КСО.
3. Анализирани са факторите, влияещи на възникването на компликации и смъртността, преживяемостта и качеството на живот при пациенти с екстрааксиални тумори в КСО.

Б. Научно-приложни приноси:

4. Изясняване на оптималните възможности на трансоралния достъп при резекция на КСТ и модифицирането му според нашите конкретни условия.
5. Оптимизиране на методите за стабилизация на окципито-атланта-аксиалния сегмент – активно участие при въвеждането на винтова дорзална окципитоспинодеза или винтова атланта-аксиална фузия.

В. Методични приноси:

6. Изработване на алгоритъм за хирургично поведение при пациенти с екстрааксиални тумори в КСО.
7. Изработване на скала за оценка на стабилността на краниоцервикалната област при болни с тумори в КСО и необходимостта от извършване на фузия в окципито-атланта-аксиалния сегмент.

ПУБЛИКАЦИИ СВЪРЗАНИ С ТЕМАТА

Публикации в пълен обем:

1. Цеков Хр., Бусарски В., Джендов Ст., **Мирчев Н.**, Хаджиянев А., Илиев Ил., Минкин К., Стоилова Е.: Папиломи на плексус хороидеус на IV вентрикул. Бълг. Неврохирургия, 1-3, том 5, 2000
2. **Мирчев Н.**, Филипов Р., Бусарски В., Романски К., Стоячев Н., Хаджиянев А., Петрова Ю.: Краниоспинални лезии – постоперативни усложнения. Бълг. Неврохирургия, 1-3, том 7, 2002
3. **Мирчев Н.**, Маринов М., Бусарски В., Романски К., Цеков Хр., Хаджиянев А., Минкин К.: Тумори на мозъчния ствол и IV вентрикул. Бълг. Неврохирургия, 2-3, том 8, 2003
4. Бусарски А., Маринов М., Бусарски В., Кальонски Р., **Мирчев Н.**, Хаджиянев А.: Реална виртуална и навигирана ендоскопия при процеси в задна черепна ямка. Българска неврохирургия 8:41-45, 2003
5. **Mirchev N.**, Bussarsky V., Marinov M., Romansky K., Hadjianeve A., Kounin G., Enchev Y.: Operative outcome in craniospinal lesions, depending on optimal surgical approach, radicality and correction of craniocervical instability. XIII European Congress of Neurosurgery, Glasgow, UK (EANS, Medimond IP, pp. 649-650, 2007–в пълен обем

Публикувани абстракти и доклади:

6. Стоячев Н., Бусарски В., Романски К., Филипов Р., Христов Хр., **Мирчев Н.**, Хаджиянев А.: Краниоспинални тумори – избор на достъп и оперативни резултати — Национална конференция по неврохирургия с международно участие, Елените (11-13.10.2001)
7. **Мирчев Н.**, Стоячев Н., Бусарски В., Романски К., Хаджиянев А., Кунин Г.: Краниоспинални лезии - оперативно лечение, избор на достъп и оперативни резултати. 6-ти национален симпозиум по гръбначна хирургия с международно участие, Рибарица (31.05-02.06.2002)
8. **Мирчев Н.**, Бусарски В., Романски К., Георгиев К., Кунин Г.: Оперативни резултати, постоперативни усложнения при краниоспинални лезии – 23 годишен опит на клиниката по неврохирургия, МБАЛ”Александровска”. Национална конференция по неврохирургия – Златни пясъци, 2004
9. **Mirchev N.**, Bussarsky V., Romansky K., Marinov M., Cekov Chr., Kounin G.: Factors affecting operative radicality, choice of surgical

approach and outcome in craniospinal tumors: 24-years Bulgarian experience. XIII World congress of neurosurgery, Marrakesh, 2005

10. **Мирчев Н.**, Бусарски В., Романски К., Маринов М., Хаджиянев А., Георгиев К.: Метастатични тумори в краниоспиналната област. Национална конференция по неврохирургия – Златни пясъци, 2005

11. **Mirchev N.**, Bussarsky V., Romansky K., Hadjianeв A., Kounin G. Choice of surgical approach, operative radicality and correction of craniocervical instability in craniospinal tumors. Spine Experts Group, Thessaloniki, Greece, 2005

12. **Mirchev N.**, Bussarsky V., Marinov M., Romansky K., Hadjianeв A., Kounin G.: Operative radicality, choice of surgical approach, complications and correction of craniocervical instability in surgery in craniospinal area - - Bulgarian –German Meeting, Sofia, 2006

13. **Mirchev N.**, Bussarsky V., Marinov M., Georgiev K., Hadjianeв A., Kounin G., Enchev Y. Operative outcome in surgery of children with craniospinal lesions. European Congress of Pediatric Neurosurgery, Mounterex, Swizerland, 2008

14. **Mirchev N.**, Bussarsky V., Marinov M., Georgiev K., Hadjianeв A., Kounin G. Minimal invasive transoral and transsphenoidal approaches for tumor removal of patients with craniospinal neoplasms. VIII - EANO Congress, Barcelona, Spain, 2008

15. **Mirchev N.**, Bussarsky V., Karakostov V., Hadjianeв A., Popov R., Romansky K.: Transoral and transsphenoidal surgery and correction of craniovertebral instability. VI - Spine Experts Group Meeting, Bojana, Sofia, 2008

16. **Mirchev N.**, Bussarsky V., Marinov M., Georgiev K., Hadjianeв A., Kounin G.: Operative radicality, neuronavigational guidance and correction of craniovertebral instability in patients with craniospinal lesions. German - Bulgarian –Benelux Meeting, Muenster, Germany, 2009

17. **Mirchev N.**, Bussarsky V., Hadjianeв A., Marinov M., Enchev Y., Georgiev K., Kounin G., Ferdinandov D.: Operative radicality, choice of surgical approach and correction of craniocervical instability in patients with craniospinal lesions. World Congress of Neurosurgery, Boston, USA, 2009

18. **Mirchev N.**, Bussarsky V., Hadjianeв, Karakostov V., Djendov St.: Correction of craniocervical instability and complications in surgery

of craniospinal area. VII-th international congress of spine experts group, Zagreb, Croatia (03-05.12.2009)

19. **Mirchev N.**, Hadjianeв A., Bussarsky V., Marinov M., Karakostov V., Cecov Chr.: Possibilities in surgical treatment in patients with craniospinal lesions. XVIII-th National Conference of Neurosurgery, Hisaria, Bulgaria (05-07.11.2009)

20. **Mirchev N.**, Bussarsky V., Hadjianeв A., Georgiev K.: Surgical radicalism and correction of craniocervical instability in patients with craniospinal tumors. The EANS annual meeting, Groningen, Holland (25-27.03.2010)

21. **Mirchev N.**, Georgiev K., Bussarsky V., Hadjianeв A.: Radicality and complications in surgery of craniospinal area. World Congress of Pediatric Neurosurgery, Seoul, (29.10 – 04.11.2010)

22. **Mirchev N.**, Bussarsky V., Karakostov V., Ferdinandov D., Genova D.: Correction of craniocervical and cervicothoracal instability in patients with benign and malignant lesions. VIII-th international congress of spine experts group, Istanbul, Turkey (02-04.12.2010)

23. **Mirchev N.**, Bussarsky V., Hadjianeв A., Ferdinandov D, Genova D.: Surgical radicality, correction of craniocervical instability and outcome in patients with craniospinal lesions. XIV European Congress of Neurosurgery, Roma, Italy (10-14.10.2011)

24. **Mirchev N.**, Behr R.: Correction of craniocervical, cervical and cervicothoracal instability in patients with benign and malignant lesions. 1 –st Middle East Symposium, Istanbul, Turkey (6-8.12.2011)

25. **Mirchev N.**, Gamm F., Behr R.: Use of the O-Arm System in operative correction of craniocervical, atlantoaxial and high cervical instability in patients with benign and malignant lesions. X-th international congress of spine experts group, Ljubliana, Slovenia (28-30.11.2012)

26. **Mirchev N.**, Gamm F., Behr R.: Usage of the O-Arm System in correction of atlantoaxial and cervical instability in patients with benign and malignant lesions. Global Spine masters, Hong Kong, China (4-6.04.2013) – приет за орална презентация

27. **Mirchev N.**, Füßler H., Gamm F., Behr R.: Dorsal fusion as correction of craniocervical and atlantoaxial instability in patients with benign and malignant lesions using O-Arm System. 64-th Annual Meeting DGNC, Düsseldorf, Germany (26-29.05.2013) – приет за орална презентация.