

**МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – СОФИЯ**  
**МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ**

КАТЕДРА ПО НЕВРОХИРУРГИЯ

**Д-р Христо Руменов Цонев**

**СРАВНИТЕЛЕН АНАЛИЗ НА ОПЕРАТИВНО  
И ЕНДОВАСКУЛАРНО ЛЕЧЕНИЕ НА АНЕВРИЗМИ  
НА СРЕДНА МОЗЪЧНА АРТЕРИЯ**

**АВТОРЕФЕРАТ**

на  
**ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД**  
за присъждане на образователна и научна степен „доктор“  
в докторска програма „Неврохирургия“  
Област на висше образование: „7. Здравеопазване и спорт“  
Професионално направление: „7.1 Медицина“

**Научен ръководител**  
**Доц. д-р Асен Венциславов Бусарски, дм**

София, 2023

Дисертационният труд съдържа 192 страници и е онагледен с 1 схема, 2 графики, 56 фигури и 75 таблици. В библиография са цитирани 310 източника.

Цитираните източници отговарят на библиографията в дисертацията  
Номерацията на фигурите и таблиците в Автореферата са променени.

Изследванията, свързани с дисертацията, са извършени в Клиника по неврохирургия на УМБАЛ Св. Ив. Рилски – София.

Дисертационният труд е обсъден, приет и насочен за защита пред научно жури от Катедрения съвет на Катедрата по неврохирургия

Защитата на дисертацията ще се състои на 27.11.2023 г. от 14:00 ч. в аулата на УМБАЛ Св. Ив. Рилски – София, на открито заседание на Научно жури и Академичен съвет на МУ – София.

#### **НАУЧНО ЖУРИ В СЪСТАВ:**

##### **Вътрешни членове**

Доц. д-р Асен Ангелов Хаджиянев, дм

Доц. д-р Красимир Цветков Минкин, дм

##### ***Резервен член***

Доц. д-р Дилян Валентинов Фердинандов, дм

##### **Външни членове**

Доц. д-р Владимир Венков Наков, дм

Проф. д-р Кирил Василев Романски, дмн

Доц. д-р Николай Валентинов Велионов, дм

##### ***Резервен член***

Проф. д-р Тихомир Николов Ефтимов, дм

Авторефератът, рецензиите и становищата на научното жури по дисертационния труд са на разположение на интернет страницата на Медицинския факултет при Медицинския университет – София.

## СЪДЪРЖАНИЕ

<b>I. ВЪВЕДЕНИЕ</b> .....	5
<b>II. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ</b> .....	7
2.1. ЦЕЛ.....	7
2.2. ЗАДАЧИ.....	7
<b>III. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ</b> .....	8
3.1. КЛИНИЧЕН МАТЕРИАЛ.....	8
3.2. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЕН МАТЕРИАЛ.....	10
3.3. ДИЗАЙН НА ПРОУЧВАНЕТО.....	11
3.4. МЕТОДИ ЗА ЛЕЧЕНИЕ ПРИ АНЕВРИЗМИ НА СРЕДНА МОЗЪЧНА АРТЕРИЯ.....	11
3.4.1. Микрохирургични методи за лечение при аневризми на средна мозъчна артерия.....	11
3.4.2. Ендоваскуларни методи за лечение при аневризми на средна мозъчна артерия.....	12
3.4.4. Методи за оценка на резултатите.....	12
3.4.5. Статистическа обработка на получените резултати.....	14
<b>IV. РЕЗУЛТАТИ</b> .....	15
4.1. СРАВНИТЕЛЕН АНАЛИЗ НА ИЗХОДНИТЕ ДАННИ В МИКРОХИРУРГИЧНАТА И ЕНДОВАСКУЛАРНАТА ГРУПА ПАЦИЕНТИ С НЕРУПТУРИРАЛИ АНЕВРИЗМИ.....	15
4.1.1. Демографско представяне на пациентите в групата на неруптуриралите аневризми.....	15
4.1.2. Клинична характеристика на пациентите в групата на неруптуриралите аневризми.....	16
4.1.3. Морфологична характеристика на аневризмалните разширения.....	16
4.2. РЕЗУЛТАТИ ПРИ ПАЦИЕНТИ С НЕРУПТУРИРАЛИ КЛИПСИРАНИ АНЕВРИЗМИ.....	18
4.2.1. Клинични резултати в групата на микрохирургично клипсираните.....	18
4.2.2. Невроизобразителни резултати в групата на микрохирургично клипсираните.....	18
4.2.3. Усложнения в групата на микрохирургично клипсираните.....	19
4.2.4. Влиянието на аневризмалната морфология върху изход от лечението в групата на клипсираните.....	20
4.3. РЕЗУЛТАТИ ПРИ ПАЦИЕНТИ С НЕРУПТУРИРАЛИ ЕНДОВАСКУЛАРНО ТРЕТИРАНИ АНЕВРИЗМИ.....	22
4.3.1. Клинични резултати в групата на ендоваскуларно третираните.....	22
4.3.2. Невроизобразителни резултати в групата на ендоваскуларно третираните.....	23
4.3.3. Усложнения в групата на ендоваскуларно третираните.....	25
4.3.4. Реперации в групата на ендоваскуларно третираните.....	26
4.3.5. Влиянието на аневризмалната морфология върху изхода от лечението в групата на ендоваскуларно третираните.....	26
4.4. СРАВНИТЕЛЕН СТАТИСТИЧЕСКИ АНАЛИЗ НА КРАЙНИТЕ РЕЗУЛТАТИ В ГРУПАТА НА НЕРУПТУРИРАЛИТЕ АНЕВРИЗМИ.....	29
4.4.1. Клинични резултати в двете групи в зависимост от избраната оперативна техника.....	29
4.4.2. Невроизобразителни резултати в двете групи в зависимост от избраната оперативна техника.....	30
4.4.3. Усложнения в двете групи в зависимост от избраната оперативна техника.....	31
4.4.4. Влиянието на аневризмалната морфология върху клиничния изход в групата на неруптуриралите аневризми.....	33
4.4.5. Влиянието на аневризмалната морфология върху степента на облитерация в групата на неруптуриралите аневризми.....	33
4.4.6. Влиянието на аневризмалната морфология върху степента на усложнения в групата на неруптуриралите аневризми.....	35

4.4.7. Влиянието на аневризмалната морфология и връзката ѝ с провеждането на реоперации .....	35
<b>4.5. СРАВНИТЕЛЕН АНАЛИЗ НА ИЗХОДНИТЕ ДАННИ В МИКРОХИРУРГИЧНАТНА И ЕНДОВАСКУЛАРНАТ ГРУПА ПРИ ПАЦИЕНТИТЕ С РУПТУРИРАЛИ АНЕВРИЗМИ.....</b>	<b>36</b>
4.5.1. Демографско представяне на пациентите в групата на руптуриралите аневризми .....	36
4.5.2. Клинична характеристика на пациентите в групата на руптурирали аневризми.....	37
4.5.3. Морфологична характеристика на аневризмалните разширения .....	39
<b>4.6. РЕЗУЛТАТИ ПРИ ПАЦИЕНТИ С РУПТУРИРАЛИ КЛИПСИРАНИ АНЕВРИЗМИ .....</b>	<b>40</b>
4.6.1. Клинични резултати в групата на микрохирургично клипсираните .....	40
4.6.2. Невроизобразителни резултати в групата на микорхирургично клипсираните .....	42
4.6.3. Усложнения в групата на микрохирургично клипсираните .....	43
4.6.4. Влиянието на аневризмалната морфология върху изход от лечението в групата на клипсираните .....	45
<b>4.7. РЕЗУЛТАТИ ПРИ ПАЦИЕНТИ С РУПТУРИРАЛИ ЕНДОВАСКУЛАРНО ТРЕТИРАНИ АНЕВРИЗМИ .....</b>	<b>47</b>
4.7.1. Клинични резултати в групата на ендоваскуларно третираните .....	47
4.7.2. Невроизобразителни резултати в групата на ендоваскуларно третираните.....	50
4.7.3. Усложнения в групата на ендоваскуларно третираните.....	51
4.7.4. Реоперации в групата на ендоваскуларно третираните.....	54
4.7.5. Влиянието на аневризмалната морфология върху изхода от лечението в групата на ендоваскуларно третираните.....	54
4.7.6. Сравнителен статистически анализ на крайните резултати в двете групи .....	56
<b>4.8. ВЛИЯНИЕТО НА ASPECT RATIO (AR) ПРИ ВЗЕМАНЕ НА РЕШЕНИЕ ЗА ИЗБОРА НА ОПЕРАТИВНА ИНТЕРВЕНЦИЯ ПРИ ПАЦИЕНТИ С АНЕВРИЗМИ НА СРЕДНА МОЗЪЧНА АРТЕРИЯ.....</b>	<b>62</b>
<b>4.9. ВЛИЯНИЕТО НА ASPECT RATIO (AR) ВЪРХУ СТЕПЕНТА НА ОКЛУЗИЯ ОЦЕНЕНА ПО РЕЙМЪНД-РОИ (RROC) ПРИ ПАЦИЕНТИ С АНЕВРИЗМИ НА СРЕДНА МОЗЪЧНА АРТЕРИЯ .....</b>	<b>63</b>
<b>4.10. РЕЗУЛТАТИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛНА ЧАСТ .....</b>	<b>64</b>
<b>4.11. КЛИНИЧНИ СЛУЧАИ, ИЛЮСТРИРАЩИ МИКРОХИРУРГИЧНАТА ТЕХНИКА .....</b>	<b>70</b>
<b>V. ОБСЪЖДАНЕ.....</b>	<b>76</b>
<b>НЕДОСТАТЪЦИ НА ПРОУЧВАНЕТО .....</b>	<b>90</b>
<b>VI. ИЗВОДИ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....</b>	<b>91</b>
<b>VII. ПРИНОСИ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД .....</b>	<b>94</b>
<b>VIII. ПУБЛИКАЦИИ, СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД .....</b>	<b>95</b>

## I. ВЪВЕДЕНИЕ

Интракраниалните аневризми са придобити разширения на мозъчните съдове и обикновено са разположени в цистерналните им сегменти. Те представляват дилатация на интракраниалните кръвоносни съдове, при които всички слоеве на съдовата стена са засегнати от дегенеративни промени, чието развитие и еволюция в даден етап може да доведе до руптура. Формирането и развитието на мозъчните аневризми са многофакторни събития. Руптурата на мозъчна аневризма води до субарахноидна хеморагия (САХ), което е тежко състояние в медицината с кумулативна смъртност до 50% за 6 месеца [85, 117].

В миналото лечението на интракраниалните аневризмални разширения се е фокусирало върху пациентите с руптурирали аневризми, докато в наши дни, с навлизането на модерните изобразяващи техники, все повече нараства броят на диагностицираните неруптуриралите аневризми, което повдига въпросите за необходимостта от превантивно им оперативно лечение.

Приблизително от 14 до 20% от всички интракраниални аневризмални разширения възникват по протежението на средна мозъчна артерия, като могат да бъдат разделени в три категории според локализацията им: *проксимални аневризми*, разположени на главния ствол (M1-сегмент), в началото на ранен фронтотемпорален или преден темпорален клон или на перфорантни лентикюлостриатни съдове (10-15%); *бифуркационни аневризми*, разположени при първата голяма бифуркация (80-85%); и *дистални аневризми*, които са разположени извън основната бифуркация (5%) [112, 240]. Аневризмите на средната мозъчна артерия често достигат големи размери. Те са с широки шийки, обхващащи родителски артериални клонове. Друга характерна тяхна проява е голямата честота на асоцираните с аневризмалната руптура интрапаренхимни хематоми. Също така често се свързват с множество интракраниални аневризми, което води до диагностициране на голям брой неруптурирали аневризми на средна мозъчна артерия [223]. Аневризмите на средна мозъчна артерия са специфични, което води и до необходимостта от по-задълбочени проучвания по отношение на правилния подбор на пациенти при вземане на решение за оперативно лечение [248].

С развитието на стратегиите за ендоваскуларното лечение продължава дебатът относно оптималните стратегии за лечение на пациенти с аневризми, локализиращи в областта на средна мозъчна артерия. Сравнението на двете стратегии – микрохирургично и ендоваскуларно лечение, в рандомизирани проучвания е силно ограничено, което изисква сравнение на резултати на отделни микрохирургични и ендоваскуларни серии в литературата.

1. Липса на индикациите за вида на извършваната оперативна интервенция.
2. Разширяване на индикациите за ендоваскуларно лечение, което ограничава броя на пациентите за оперативно лечение.

3. Липса на ясно дефинирани индикации за използването на различни ендоваскуларни устройства при лечението на аневризми на средна мозъчна артерия.

4. Липса на сравнителни проучвания върху различните „flow“-модулиращи и „flow“-деструиращи устройства.

5. Неясни критерии, въз основа на които едно аневризмално разширение се определя като „комплексна мозъчна аневризма“.

6. Липса на общоприети обективни критерии при определяне на избора на оперативна интервенция, изключващи субективната намеса на оператора.

#### **Специфични проблеми за страната през последните години:**

1. В българската неврохирургична литература липсват публикации, насочени върху стратегиите за поведение при пациенти с аневризми, локализиращи в областта на средна мозъчна артерия.

2. Липсата на алгоритъм за поведение при пациенти с руптурирани и неруптурирани аневризми на средна мозъчна артерия.

3. Липсата в последните години на достатъчно микрохирургична аневризмална практика и спадане на нивото на компетентност сред неврохирургичната общност.

## II. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

### 2.1. ЦЕЛ

Целта на настоящия дисертационен труд е да се направи многофакторен сравнителен анализ на оперативните и постоперативните резултати при микрохирургично клипсирани и ендovasкуларно третирани аневризми, локализирани в областта на средна мозъчна артерия, с оглед оптимизиране приложението на двата метода при лечението на конкретната съдова патология.

### 2.2. Задачи

1. Да се проследят и обобщят резултатите от хирургично клипсирани и ендovasкуларно третирани неруптурирани аневризми на средна мозъчна артерия.
2. Да се проследят и обобщят резултатите от хирургично клипсирани и ендovasкуларно третирани руптурирани аневризми на средна мозъчна артерия.
3. Да се анализират усложненията и техническите трудности при хирургичното клипсиране.
4. Да се анализират усложненията и техническите трудности при ендovasкуларното емболизиране.
5. Да се включи aspect ratio като един от факторите, определящи аневризмата като неблагоприятен за провеждане на ендovasкуларно лечение.
6. Да се осъществи многофакторен сравнителен анализа на крайния резултат от двете оперативни техники.
7. Да се определи мястото на съвременните 3D принтирани симулатори и машини за виртуална реалност при подготовката на младите неврохирурзи.

### III. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

#### 3.1. КЛИНИЧЕН МАТЕРИАЛ

Обект на настоящото проучване са случаи с руптурирали и неруптурирали сакуларни мозъчни аневризми, локализирани в областта на средна мозъчна артерия. Клинико-оперативният материал обхваща 125 пациенти, оперирани между януари 2013 г. и декември 2019 г. Проучените случаи са разделени в два периода: **ретроспективен период** – януари 2013 г.–декември 2017 г., и **проспективен** – януари 2018 г. – декември 2019 г. Проучването е проведено в Клиниката по неврохирургия на УМБАЛ „Св. Ив. Рилски“ – София.

Научното изследване отговаря на стандартите и критерии за научност, етичност и е съобразено с изискванията на:

1. Декларацията от Хелзинки за етичност в науката;
2. Принципите на добрата клинична практика;
3. Българските закони и наредби за извършване на клинични и научни изследвания с участието на хора.

Включването на пациенти в проучването е осъществено на базата на предварителен набор от критерии:

1. Възраст на пациента в границите 20-80 г.
2. Локализация на аневризмалното разширение в областта на средна мозъчна артерия.
3. Руптурирала аневризма на средна мозъчна артерия.
4. Неруптурирала аневризма на средна мозъчна артерия.
5. Пациенти, при които е осъществено оперативно лечение посредством микрохирургично клипсиране.
6. Пациенти, при които е осъществено оперативно лечение посредством ендovasкуларна емболизация.
7. Пациенти, при които не е било възможно извършването на облитерация на първи етап посредством емболизация и при които се е наложило последващо лечение чрез микрохирургично клипсиране.

Включените пациенти са последователно хоспитализирани, като проследяването е извършено от автора. Решението за вида на оперативното лечение се основава на интердисциплинарен подход от неврохирург и интервенционален рентгенолог, въз основа на критерии от страна на аневризмалното разширение (размер, местоположение, морфология, конфигурация, участие на родителския съд или разклоняващ се съд в основата на аневризмата) и критерии от страна на пациента (възраст, продължителност на живота, съпътстващи заболявания и предпочитание на пациента). Изборът на най-подходящия терапевтичен метод за всеки един

пациент е свързан с най-ниския перипроцедурен риск и най-високата очаквана степен на оклузия на аневризмалното разширение.

В проучването са включени 125 последователни пациенти, при които са извършени общо 138 оперативни интервенции на аневризми на средна мозъчна артерия – третираны посредством микрохирургично клипсиране и ендоваскуларни техники (схема 1).

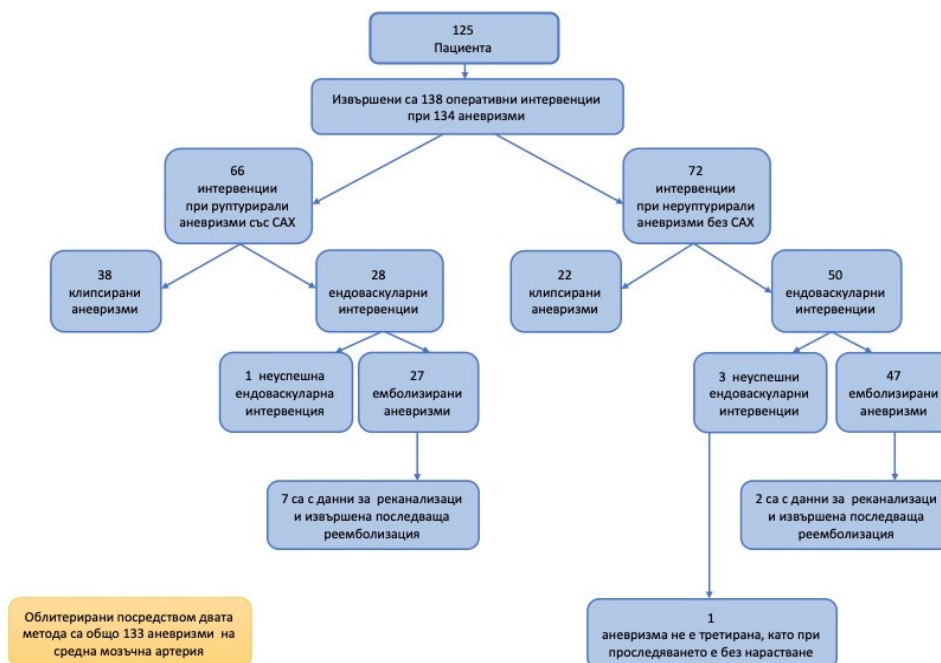


Схема 1. Клинико-оперативен материал

При 83-ма пациенти (62,4%) се установява единично аневризмално разширение, докато при останалите 42-ма пациенти (37,6%) се установиха множество аневризмални разширения. Причините за извършване на 138 оперативни интервенции при 125-те пациенти са множеството интракраниални аневризмални разширения, локализирани в областта на средна мозъчна артерия, както и невъзможността за извършване на ендоваскуларна интервенция поради анатомични особености на аневризмите на първи етап и извършването на последваща оперативна интервенция посредством микрохирургично клипсиране.

- При 6 от пациентите се наблюдават т.нар. „огледални“ аневризми на средна мозъчна артерия, което налага извършването на оперативно лечение в два етапа, като в случаите на аСАХ на първи етап е била третирана отговорната за хеморагията аневризма и на втори етап е била извършена планова облитерация на контралатералното аневризмално разширение. От общо 12-те извършени процедури при тези пациенти са облитерирани 11 аневризми. При един от пациентите поради анатомични особености и невъзможност за ендоваскуларно лечение, както и отказ на

пациента да се подложи на микрохирургична интервенция, състоянието само се проследява.

- При 2-ма от пациентите са визуализирани две аневризми на ипсилатералната средна мозъчна артерия. При тях на едноетапно е осъществена облитерация на общо 4-те аневризъмални разширения, но всяка аневризъмална облитерация се разглежда като отделна оперативна интервенция поради различните морфологични особености на аневризъмалното разширение.

- При 4 пациенти, насочени първоначално към ендоваскуларно лечение, се е наложила промяна на процедурата и са преценени като по-подходящи за микрохирургично клипсиране поради наличието на анатомични особености на аневризъмалното разширение и невъзможност за безопасна ендоваскуларна облитерация.

Оперативните интервенции при облитерираните руптурирали неруптурирали аневризми на средна мозъчна артерия посредством микрохирургично клипсиране са извършени от 6 различни оператора, като съответния брой е представен на граф. 1.



**Граф. 1. Разпределение на микрохирургично клипсираните аневризми спрямо операторите (XX, KP, MM, AB, KM, AX)**

### **3.2. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЕН МАТЕРИАЛ**

В експерименталната част на проучването е използвана хибридна симулационна система (UpSim, Neurosurgical Box), което представлява неврохирургичен симулатор с добавена реалност. Симулаторът с добавена реалност включва в себе си виртуална симулация за теоретично обучение и физическа симулация за практическо обучение. Осъществени са два различни лимитирани оперативни достъпи за интракраниални аневризъмални разширения на средна мозъчна артерия (миниптерионален и модифициран латерален супраорбитален достъп). Осъществени са общо 20 симулации на оперативни достъпи, разделени в 2 групи, като всяка група е съставена от 10 оперативни симулации. Оперативните симулации са извършени, под микроскопско увеличение и посредством стандартни микрохирургични инструменти.

Оценката на хирургичната експозиция е осъществена с помощта на цифрова система за оценяване. Тази система се основава на модификация на системата за оценяване на Ammirati и Bernardo [22]. Модификацията е направена чрез добавяне на допълнителна оценка за способността за излагане и провеждане на хирургични интервенции върху контралатерални структури [241].

### **3.3. ДИЗАЙН НА ПРОУЧВАНЕТО**

Дизайнът на проучването включва **ретроспективна част** – периода януари 2013 г. – декември 2017 г., и **проспективна част** – от януари 2018 г. до декември 2019 г. с фиксирани критерии за включване на пациентите.

Експериментална част на проучването, състояща се в последователното извършване на 20 оперативни симулации на лимитирани достъпи към предната част на Вилизиевия кръг, е извършена 2020 г. от автора.

За установяване на безопасните граници за подбор на вида оперативна техника при руптурирали и неруптурирали аневризми на средна мозъчна артерия се проучи влиянието на обективни предоперативни и оперативни фактори върху изхода от оперативното лечение в двете групи.

- **Предоперативни прогностични фактори** – предоперативна неврологична увреда, наличие на интрапаренхимен хематом в групата на руптуриралите аневризми и морфология на аневризмите в групата на руптуриралите и неруптурирали аневризми.

- **Оперативни фактори** – употреба на временна артериална оклузия, посредством временно клипсиране в групата на микрохирургично третираните и различните ендоваскуларни техники в групата на ендоваскуларно третираните.

С цел установяване на влиянието на тези фактори върху резултатите от оперативното лечение всички включени пациенти са класифицирани според всеки един от факторите по отделно, като изходът от лечението е анализиран в зависимост от влиянието на всеки един фактор.

### **3.4. МЕТОДИ ЗА ЛЕЧЕНИЕ ПРИ АНЕВРИЗМИ НА СРЕДНА МОЗЪЧНА АРТЕРИЯ**

#### **3.4.1. Микрохирургични методи за лечение при аневризми на средна мозъчна артерия**

През годините са предлагани редица достъпи, които са имали за цел разширяване на зрителното и работното поле, като същевременно се лимитира краниотомията и се намали осъществяването на тракция върху мозъчния паренхим. Концепцията за арахноидна цистернална хирургия без нарушаване на целостта на мозъчния паренхим е въведена от Yasargil, като част от тази концепция е и птерионалният “keyhole” достъп, наречен от него фронто-темпоро-сфеноидален, който е и достъпа използван при лечението на руптурирали и неруптурирали аневризми в

нашата серия. Дисекцията на Силвиевата фисура се извършва “от вътре навън”, като започваме дистално и работим в дълбочина, разделяйки фисурата, движейки се проксимално по протежението на средна мозъчна артерия. Субпиалната дисекцията на фисурата се извършва по остър начин, като се отваря проксимално и се стреми да се запази пиалният план към фронталния и темпоралния дял, като така се попада директно върху бифуркацията на средна мозъчна артерия. След като е постигнат дистален контрол на М1 сегмента се пристъпва към дисекция на самото аневризмално разширение.

### **3.4.2. Ендоваскуларни методи за лечение при аневризми на средна мозъчна артерия**

Изборът на ендоваскуларната оперативна техника се определя от морфологията на аневризмалното разширение, както и от наличието или не на аневризмална руптура. Обикновено при неруптурирани аневризмални разширения се използват устройства, централизиращи кръвния ток; устройства, забавящи кръвния ток в аневризмалното разширение, и стент-асистирано койлиране, докато при руптурирани аневризмални разширения най-често се прилага койлиране или посредством временно стент-асистирано, или чрез балон-асистирано койлиране.

Ремоделирането на аневризмалната шийка посредством поставянето на постоянни стентове и последващо койлиране е една от първите техники, насочени към подобряване на резултатите при емболизацията на аневризми с широка над 4 мм шийка, като по този начин се протектират излизашите от аневризмалната стена съдови клонове. При аневризми с широка шийка може да се използват два стента в конфигурация “У” с цел протекция на функционално важни клонове. При аневризмалните разширения с голям размер на шийката се прилагат стентове, които залягат в областта на шийка, като по този начин осигуряват протекция при последващото койлиране.

Употребата на стентове, пренасочващи кръвния ток, т.нар. *flow-diverter*, имат за цел да намалят притока на кръв вътре в аневризмалното разширение през шийката, което води до постепенно забавяне на кръвния ток, тромбоза и евентуално атрофия на самата аневризма. Освен това отклоняването на кръвотока води до неоптимально ремоделиране на съдовата стена и излекуване не на аневризмалното разширение, а на самия съдов сегмент.

### **3.4.4. Методи за оценка на резултатите**

#### **3.4.4.1. Критерии за оценка на оперативното лечение**

Тъй като целта на операциите е облитерация на аневризмите, за радикална в нашето проучване е приета всяка интервенция, завършила с изключване на аневризмата от нормалното мозъчно кръвообращението. Оценката за радикалност на

оперативната интервенция е основана на клинични и невроизобразителни критерии за оценка.

#### **3.4.4.2. Критерий за клинична оценка на изхода от оперативното лечение**

Клиничната оценка на изхода от оперативно лечение е извършена с помощта на модифицираната скала на Rankin (mRS). Оценка на изхода от оперативно лечение се извършва при изписването, както и на 6-ия месец и на първата година от проследяването. Клиничните резултатите са класифицирани като добри при mRS – 0-2, или лоши, ако mRS е 3-5.

#### **3.4.4.3. Критерии за невроизобразителната оценка на изхода от оперативното лечение**

Критерий за невроизобразителна оценка на изхода от оперативното лечение се определя въз основа на данните от проведените постоперативни контролни КТ и мозъчни ангиографии (конвенционални, КТ или МР ангиографии). Като тук трябва да се има предвид и интраоперативната субективна проверка за пълноценната облитерация на аневризмалното разширение. Невроизобразителната оценката за радикалността на проведеното лечение и степента на оклузия се оценява чрез конвенционална субтракционна дигитална ангиография (DSA), която се приема за “златен стандарт” както при диагностицирането, така и при извършването на постоперативна оценка и проследяване на мозъчните аневризми. В нашето проучване за ендоваскуларно третираните аневризмални разширения прилагаме класификацията на оклузията на Реймънд-Рой (RROC; известна още като Монреалска скала) [238], като съгласно тази скала дефинираме като клас I като пълна облитерация, клас II – с остатъчна шийка, и клас III – като остатъчна аневризма. Като клас IV в нашето проучване са оценени аневризми, при които не е било възможно постигане на безопасна облитерация. Оценка на степента на оклузия е извършена при изписването, както и на 6-ия месец и на първата година от проследяването.

#### **3.4.4.4. Критерии за оценка на усложненията**

За усложнения, произтичащи от проведената хирургична интервенция, са приети тези, които са довели до промяна в състоянието на пациента, проявени чрез огнищна или общомозъчна неврологична симптоматика, данни от образнодиагностичните изследвания и такива, които променят хода на заболяването в неблагоприятна посока, които са липсвали преди интервенцията. Контролни компютърно томографски (КТ) изследвания са провеждани при всички пациенти в групата на клипсираните. Всяка патологична находка на проведените контролни КТ е регистрирана и при наличие на клинична изява е приемана за усложнение: *хирургично* – когато е провокирано от проведената интервенция, или *неврологично* – ко-

гато е провокирано от естеството на заболяването, т.е. от кръвоизлива и последствията от него. Хирургичните усложнения могат да се класифицирани в две групи: директна нервна травма – паренхимна мозъчна увреда; мозъчно-съдова увреда – интраоперативна аневризмална руптура, оклузия или стеноза на артериален съд или тромбоза на мозъчна артерия.

#### ***3.4.4.5. Критерии за оценка на морфологична характеристика на аневризмалните разширения***

Морфологичната характеристика на аневризмалните разширения е направена на базата на четирите основни геометрични параметъра: размер на аневризмалната шийка; Aspect ratio – съотношението височина на аневризмалния фундус към аневризмалната шийка; Dome/Neck ratio – съотношението ширината на аневризмалния фундус към аневризмалната шийка; Height/Width ratio – съотношението височина към ширина на аневризмалния фундус.

#### **3.4.5. Статистическа обработка на получените резултати**

За целта на изследването пациентите са разделени според клиничната си изява в две отделни групи в зависимост от наличието или отсъствието на аневризмална субарахноидна хеморагия (аСАХ). Всяка една от двете групи пациенти с руптурирали и неруптурирали аневризмални разширения е разделена на две подгрупи в зависимост от вида на избраната оперативна техника, като впоследствие е извършен анализ на получените резултати.

Използвани са дескриптивна статистика, средни величини и величини, измерващи разсейването.

Проведен е t-тест за проверка на статистическа значимост на разликата между отделни групи.

При оценката на резултатите е приложен хи-квадрат анализ и метода на логистична регресия с цел установяване на връзки между променливите.

За установяване на критично ниво на значимост е прието  $p < 0,05$ .

## IV. РЕЗУЛТАТИ

### 4.1. СРАВНИТЕЛЕН АНАЛИЗ НА ИЗХОДНИТЕ ДАННИ В МИКРОХИРУРГИЧНАТА И ЕНДОВАСКУЛАРНАТА ГРУПА ПАЦИЕНТИ С НЕРУПТУРИРАЛИ АНЕВРИЗМИ

Сравнението между двете основни оперативни техники изиска кохерентност на двете изследвани групи по отношение на основни параметри, които да дадат акурантна база за сравнение. Осъществихме сравнение по следните критерии: демографски; спрямо предоперативния неврологичен дефицит, както и аневризмалните морфологични особености.

#### 4.1.1. Демографско представяне на пациентите в групата на неруптуриралите аневризми

Разпределението на пациентите в групата на неруптуриралите по пол, възраст и локализация е представено в табл. 1. След осъществените кростабулации и метода хи-квадрат за установяване на статистически значима връзка между вида на оперативната интервенция и пола се констатира, че има статистическото различие в групите по отношение на пола и вида на проведената оперативна интервенция ( $p = 0,003$ ). Осъществи се тест за сила на взаимодействието, като се вижда, че силата на взаимодействието е между слаба и умерена (Cramer's  $V = 0,355$ ). Това може да се обясни с факта, че честотата на разпространени на интракраниалните аневризмални разширения е по-голяма в женската популация, откъдето идва и статистическото различие между двете групи.

Таблица 1. Демографско представяне на пациентите в групата с неруптурирали аневризми

	Неруптурирали клипсирани	Неруптурирали ендоваскуларно третирани	Общо (n=72)
<b>Пол</b>			
Мъже	11 (50%)	8 (16%)	19 (26,4%)
Жени	11 (50%)	42 (84%)	53 (73,6%)
<b>Средна възраст</b>			
Мъже	50,2	55,4	52,8
Жени	47,3	58,0	52,65
<b>Локализация</b>			
М1 сегмент	1 (4,5%)	5 (10%)	6 (8,3%)
М2 сегмент	21 (95,5%)	44 (88%)	65 (90,3%)
М3 сегмент	-	1 (2%)	1 (1,4%)

Средната възраст е  $48,73 \pm 9,96$  в групата на клипсираните и  $57,6 \pm 11,17$  в групата на ендоваскуларно третирани пациенти. Осъществи се t-тест при независими извадки за сравнение между двете групи, като бе покрито условието на Левин за еднаквост на дисперсиите между двете групи ( $p = 0,250$ ). В резултат е отхвърлена хипотезата, че няма статистически значими разлики между въз-

**растта на двете групи ( $p = 0,019$ ).** Статистически значимата разлика между групите като по-голяма средна възраст в групата на ендоваскуларно третираните се обяснява с предпочитанието за извършване на такъв тип интервенция, с оглед коморбидитета при тези пациенти.

Разпределението според локализацията на аневризмите спрямо сегментите на средна мозъчна артерия показва, че най-често – в 65 от случаите (90,3%), са разположени на буфуркацията на средна мозъчна артерия, последвани от 6 случая (8,3%) на М1 сегмента на средна мозъчна артерия и в 1 от случаите (1,4%) аневризмата е разположена на М3 сегмента. **След осъществените кростабулации и метода хи-квадрат между вида на оперативната интервенция и локализацията по сегменти на средна мозъчна артерия не е установена статистическа значима разлика относно локализацията на аневризмалното разширение между двете групи на клипсирани и на емболизирани пациенти ( $p = 0,583$ ).**

#### **4.1.2. Клинична характеристика на пациентите в групата на неруптурирали аневризми**

Клиничната изява при пациенти с неруптурирали аневризмални разширения най-често – в 28 от случаите (38,9%), е неспецифично главоболие; в 9 от случаите (12,5%) аневризмата е визуализирана на образно изследване по повод на предходен исхемичен мозъчен инцидент; при 13 от случаите (18%) аневризмалното разширение е визуализирано на предходно образно изследване при пациенти с множество интракраниални аневризмални разширения; в 22 от случаите (30,5%) е установена като случайна находка.

Предоперативна клинична характеристика на пациентите в групата на неруптуриралите аневризми е направена с помощта на Muscle Power scale (MRC), като степента на предоперативния неврологичен дефицит при пациентите е оценен по скалата от 0 до 5. Средните стойности в групата на клипсирани пациенти е 4,9 и в групата на емболизираните е 4,8. **На направения t-тест между двете групи бе покрито условието на теста на Левин за еднаквост на дисперсиите ( $p = 0,495$ ). Осъществения t-тест потвърди хипотезата, че няма статистически значима разлика между предоперативния неврологичен дефицит в двете групи ( $p = 0,787$ ).**

#### **4.1.3. Морфологична характеристика на аневризмалните разширения**

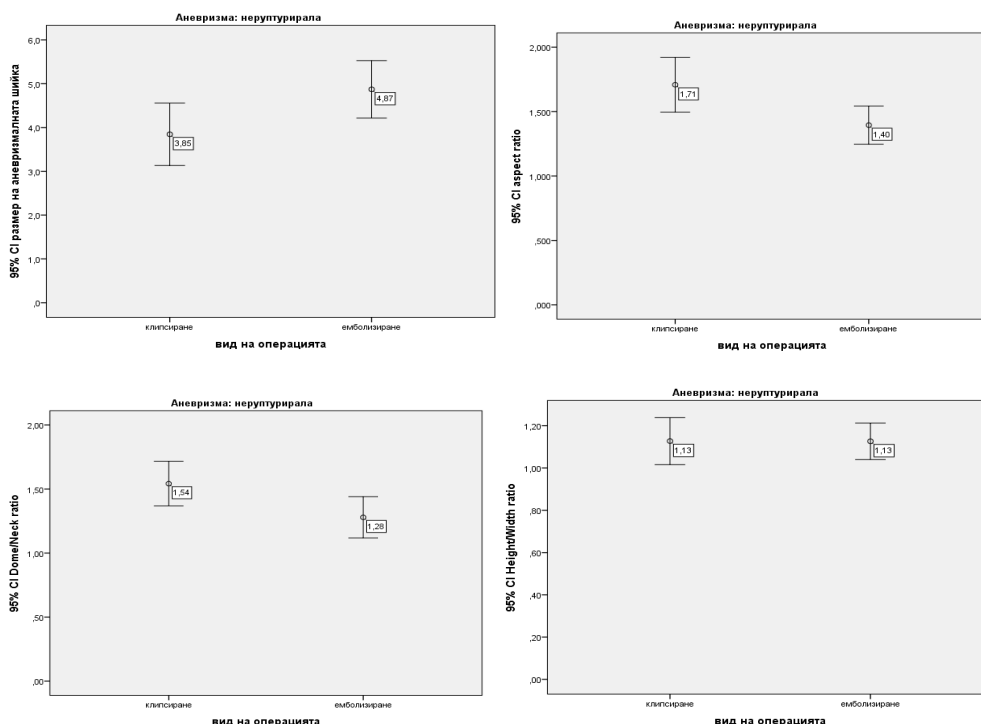
Средните стойности и стандартните отклонения на размера на аневризмалната шийка при клипсирани е  $3,845 \pm 1,608$ ; при ендоваскуларно третираните е  $4,872 \pm 2,306$ . **Приложен бе t-тест между двете групи клипсирани и ендоваскуларно третирани пациенти, като не беше покрито условието на теста на Левен**

за еднаквост на дисперсиите ( $p = 0,049$ ). В резултат беше отхвърлена хипотезата, че няма статистически значими разлики между размера на аневризмалната шийка в двете групи ( $p = 0,034$ ).

Средните стойности и стандартните отклонения на съотношението височина на аневризмалния фундус към аневризмалната шийка (Aspect ratio) при клипсирани е  $1,708 \pm 0,480$ ; при ендоваскуларно третираните е  $1,395 \pm 0,523$ ; **Приложи се t-тест между двете групи клипсирани и ендоваскуларно третирани пациенти, като беше покрито условието на теста на Левин за еднаквост на дисперсиите ( $p = 0,899$ ). В резултат беше отхвърлена хипотезата, че няма статистически значими разлики между Aspect ratioa в двете групи ( $p = 0,019$ ).**

Средните стойности и стандартните отклонения на съотношението ширина на аневризмалния фундус към аневризмалната шийка (Dome/Neck ratio) при клипсирани е  $1,541 \pm 0,393$ ; при ендоваскуларно третирани е  $1,278 \pm 0,567$ . **На направения t-test между двете групи беше покрито условието на теста на Левен за еднаквост на дисперсиите ( $p = 0,886$ ). Осъщественият t-тест потвърди хипотезата, че няма статистически значима разлика между (Dome/Neck ratio) в двете групи ( $p = 0,053$ ).**

Средните стойности и стандартните отклонения на съотношението височината към ширина на аневризмалния фундус (Height/Width ratio) при клипсирани е  $1,127 \pm 0,250$ ; при ендоваскуларно третирани е  $1,126 \pm 0,300$ . **На направения между двете групи не беше покрито условието на теста на Левен за еднаквост на дисперсиите ( $p = 0,420$ ). Осъщественият t-тест потвърди хипотезата, че няма статистически значима разлика между (Height/Widht ratio) в двете групи ( $p = 0,990$ ).**



Фигура 1. Морфологична характеристика на неруптуриралите аневризми на средна мозъчна артерия

От осъществените статистически анализи в групата на неруптуриралите аневризми, се установява, че двете групи пациенти, третирани посредством микрохирургично клипсиране и ендоваскуларни техники, са кохерентни по основните демографски и морфологични критерии, като известните различия в групите могат да се обяснят с малката бройка на микрохирургично третираните пациенти и трябва да бъдат взети под внимание при последващата интерпретация на резултатите (фиг 5).

#### **4.2. РЕЗУЛТАТИ ПРИ ПАЦИЕНТИ С НЕРУПТУРИРАЛИ КЛИПСИРАНИ АНЕВРИЗМИ**

Анализът на резултатите в групата на неруптуриралите клипсирани аневризми беше извършен спрямо прилагането на оперативната техника за временна артериална оклузия, посредством временен клипс, както и спрямо предоперативните морфологичните аневризмални показатели.

##### **4.2.1. Клинични резултати в групата на микрохирургично клипсираните**

Всички 22 случая бяха клинично оценени посредством модифицираната скала на Rankin, (mRS) при изписването. Добър клиничен резултат mRS (0-2) в зависимост от прилагането на временна артериална оклузия е постигнат в 21 от случаите (95,5%), като 4 са били без употребата на временен клипс, а в 17 от случаите е използван временен клипс. Лош клиничен резултат mRS (3-5) беше регистриран в 1 от случаите (4,5%) с временна артериална оклузия. **След осъществените кростабулации и метода Хи-квадрат между двете групи със и без временна артериална оклузия и резултатите от клиничното проследяване оценени по mRS, не се установява статистическа значима разлика между двете групи ( $p = 0,783$ ).**

При проследяването на 6-ия месец и на първата година от проведената оперативна интервенция бяха клинично оценени 20 от микрохирургично клипсираните случаи (90,9%), като при тях се отчитат добри резултати mRS (0-2). Поради липса на данни от извършените клинични прегледи и проведените контролни образни изследвания 2 от случаите (8,1%) са отпаднали от проследяването и са изключен от статистическия анализ.

##### **4.2.2. Невроизобразителни резултати в групата на микрохирургично клипсираните**

Оценка на степента на оклузия при изписването е извършена на всички 22 случая посредством скалата на Реймънд-Рой (RROC) постоперативно. Клас 1 RROC – пълна оклузия на аневризмалното разширение беше постигната в 15 от случаите (68,2%), като от тях 3 са третирани без употреба на временна артериална оклузия и 12 посредством поставянето на временен клипс. Клас 2 RROC – резидуално изпълване на аневризмалната шийка наблюдаваме в 4 от случаите (18,2%), като при всички беше приложена техниката на временна артериална оклузия. Клас 3 RROC – се наблюдава в 3 от случаите (13,6%). **След осъществените кростабулации и метода Хи-квадрат**

между двете групи със и без временна артериална оклузия и резултатите от образно-диагностичното проследяване оценени по RROC, не се установява статистическа значима разлика между тях ( $p = 0,500$ ).

Таблица 2. Степен на облитерация в зависимост от прилагането на временна артериална оклузия

Степен на облитерация (RROC)			Вид на операцията			p-Value
			Без временен клипс	С временен клипс	Общо	
RROC постоперативно	1	n	3	12	15	0,500
		%	75,0%	66,7%	68,2%	
	2	n	0	4	4	
		%	0,0%	22,2%	18,2%	
	3	n	1	2	3	
		%	25,0%	11,1%	13,6%	
Общо	n	4	18	22		
	%	100,0%	100,0%	100,0%		

При проследяването на 6-ия месец и на първата година от извършената интервенция посредством скалата на Реймънд-Рой (RROC) бяха оценени 20 от случаите (90,9%). Като при 14 от тях (70%) е постигната пълна аневризмална оклузия – Клас 1 RROC; в 4 от случаите (20%) е постигната частична аневризмална оклузия, като се наблюдава резидуално изпълване на аневризмалната шийка – Клас 2 RROC. В 3 от случаите (10%) се наблюдава изпълване на аневризмалната шийка и аневризмалното разширение – Клас 3 RROC, които са без данни за нарастване по време на проследяването. **След осъществените кростабулации и метода хи-квадрат между между двете групи със и без временна артериална оклузия и резултатите от образнодиагностичното проследяване, оценени по RROC на 6-ия месеца и първата година след оперативната интервенция, не се установи статистическа значима разлика между групите и степента на облитерация ( $p = 0,343$ ).**

#### 4.2.3. Усложнения в групата на микрохирургично клипсираните

Усложненията в групата на микрохирургично клипсираните, бяха разгледани в зависимост от прилагането или не на временен артериална оклузия, като по този показател постоперативни усложнения, се наблюдаваха в 4 от случаите (22,2%), при които беше приложена временна артериална оклузия, посредством временен клипс. На проведените контролни КТ имаше данни за интрапаренхимна мозъчна увреда, като клинично в 3 от случаите беше изразена със слабост за горните крайници, която на фона на проведената медикаментозна терапия ранна физиотерапия и рехабилитация беше възстановена към момента на изписването, mRS (0-2). В 1 от случаите, на пациент с аневризма локализирана в областта на бифуркация на средна мозъчна артерия

в ляво, се наблюдава частична моторна афазия. Останалите 14 случая (77,8%), при които беше приложена временен артериална оклузия не се наблюдаваха усложнения. В групата на микрохирургично клипсираните не наблюдавахме случаи на неуспешна аневризмална облитерация. След осъществените кростабулации и метода Хи-квадрат между двете групи със и без временна артериална оклузия и наличието на постоперативни усложнения, не се установява статистическа значима разлика между двете групи ( $p = 0,297$ ).

Таблица 3. Усложнения в групата на клипсираните в зависимост от прилагането на временна артериална оклузия

Усложнения		Вид на операцията			p-value
		Без временен клипс	С временен клипс	Общо	
Без усложнения	n	4	14	18	0.297
	%	100,0%	77,8%	81,8%	
Постоперативни усложнения	n	0	4	4	
	%	0.0%	22,2%	18,2%	
Общо	n	4	18	22	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	

#### 4.2.4. Влиянието на аневризмалната морфология върху изход от лечението в групата на клипсираните

За установяването на влияние на аневризмалната морфология върху изход от лечението използвахме метода на логистична регресия, който използва логистичен модел, за да даде отговор на поставените въпроси. В този случай зависимата променлива (резултатът – mRS, RROC и наличието на усложнения) е качествена, а независимите променливи (факторите – размер на аневризмалната шийка; Aspect ratio; Dome/Neck ratio; Height/Width ratio) са количествени.

##### 4.2.4.1. Влиянието на аневризмалната морфология върху клиничния изход в групата на клипсираните

За да установим влиянието на аневризмалната морфология върху изхода от лечението в групата на клипсираните използвахме логистична регресия. Наборът от признаци (размер на аневризмалната шийка; Aspect ratio; Dome/Neck ratio; Height/Width ratio) е адекватен, ако равнището на значимост (p-value) е по-малко от избрания риск за грешка.

Таблица 4. Влияние на аневризмалната морфология върху клиничния изход в групата на клипсираните

	Лош изход (mRS 3-5)		Смърт (mRS 6)	
	Exp(B)	p-value	Exp(B)	p-value
AR	1.12	0.959	0.03	0.436
Dome/Neck	0.82	0.943	7.40	0.417
Neck	1.04	0.956	0.06	0.392
H/W	1.45	0.931	0.00	0.349

След като беше извършен анализът за проверка на хипотезата за адекватност на набора от признаци, включени в модела, установихме, че моделът не е адекватен ( $p > 0,05$ ) и аневризъмалната морфология не влияе върху клиничния изход в групата с микрохирургично клипсираните.

#### **4.2.4.2. Влиянието на аневризъмалната морфология върху степента на облитерация в групата на клипсираните**

За да установим влиянието на аневризъмалната морфология върху степента на облитерация, използвахме логистична регресия. Наборът от признаци (размер на аневризъмалната шийка; Aspect ratio; Dome/Neck ratio; Height/Width ratio) е адекватен, ако равнището на значимост ( $p$ -value) е по-малко от избрания риск за грешка. След като беше извършен анализа за проверка на хипотезата за адекватност на набора от признаци, включени в модела, установихме, че моделът не е адекватен ( $p > 0,05$ ) и аневризъмалната морфология не влияе върху степента на облитерация в групата на микрохирургично клипсираните.

**Таблица 5. Влиянието на аневризъмалната морфология върху степента на облитерация в групата на клипсираните**

	Резидуално изпълване на шийката		Резидуално изпълване на шийката и аневризъмата	
	Exp(B)	p-value	Exp(B)	p-value
AR	0.00	0.989	0.00	0.992
Dome/Neck	0,00	0,053	2,07	0,657
Neck	0,95	0,916	1,80	0,135
H/W	0,00	0,084	0,00	0,064

#### **4.2.4.3. Влиянието на аневризъмалната морфология върху степента на усложнения в групата на клипсираните**

За да установим влиянието на аневризъмалната морфология върху степента на облитерация използвахме логистична регресия. Наборът от признаци (размер на аневризъмалната шийка; Aspect ratio; Dome/Neck ratio; Height/Width ratio) е адекватен, ако равнището на значимост ( $p$ -value) е по-малко от избрания риск за грешка. След като беше извършен анализа за проверка на хипотезата за адекватност на набора от признаци, включени в модела установихме, че моделът не е адекватен ( $p > 0,05$ ) и аневризъмалната морфология не влияе върху степента на усложненията в групата на микрохирургично клипсираните.

Таблица 6. Влиянието на аневризмалната морфология върху степента на усложнения в групата на клипсираните

	Постоперативни	
	Exp(B)	p-value
AR	0.92	0.941
Dome/Neck	1.09	0.951
Neck	0.88	0.758
H/W	0.56	0.802

#### 4.3. РЕЗУЛТАТИ ПРИ ПАЦИЕНТИ С НЕРУПТУРИРАЛИ ЕНДОВАСКУЛАРНО ТРЕТИРАНИ АНЕВРИЗМИ

Анализът на резултатите в групата на неруптуриралите ендоваскуларно третирани аневризми беше извършен спрямо различните оперативни техники за постигане на аневризмална оклузия, както и спрямо предоперативните морфологичните аневризмални показатели.

##### 4.3.1. Клинични резултати в групата на ендоваскуларно третирани

Всички 50 случая бяха клинично оценени посредством модифицираната скала на Rankin, (mRS) при изписването. Добър клиничен резултат mRS (0-2) в зависимост от приложената ендоваскуларна техника е постигнат в 44 от случаите (88%). Останалите 2 случая (8%), при които наблюдавахме хирургични усложнения е отчленен летален изход от заболяването, mRS (6). След осъществяването на крос-табулации и метода Хи-квадрат между различните ендоваскуларни техники и резултатите от клиничното проследяване оценени по mRS, не се установява статистическа значима разлика между групите ( $p = 0,414$ ).

Таблица 7. Изход от заболяването в зависимост от приложената ендоваскуларна техника

Изход от заболяването (mRS)		Вид на операцията				p-value	
		Койлинг	Стент/балон асистирано койлиране	Модулиращи кръвотока и аневризмалната шийка устройства (FDS, WEB, P-CONUS)	Общо		
mRS при изписване	0-2	n	8	24	16	46	0.414
		%	88,9%	88,0%	100,0%	92,0%	
	3-5	n	1	1	0	2	
		%	11,1%	4,0%	0,0%	4,0%	
	6	n	0	2	0	2	
		%	0,0%	8,0%	0,0%	4,0%	
Общо		n	9	25	16	50	
		%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

При проследяването на 6-ия месец с добър резултат mRS (0-2) бяха оценени 43-ма (95,6%) от ендоваскуларно третирани. От проследяването са отпаднали 2 случая

поради липса на данни от клиничните прегледи и контролни образни изследвания на 6-ия месец от проследяването и са изключен от статистическия анализ.

При проследяването на първата година от проведената оперативна интервенция с добър резултат mRS (0-2) бяха 41 (91,1%) от ендоваскуларно третираните. От проследяването са отпаднали 2 случая поради липса на данни от клиничните прегледи и контролни образни изследвания на първата година от проследяването и са изключен от статистическия анализ.

#### 4.3.2. Невроизобразителни резултати в групата на ендоваскуларно третираните

Всички 50 случая бяха образнодиагностично оценени посредством скала на Реймънд-Рой (RROC) при изписването. Клас 1 RROC – пълна оклузия на аневризмалното разширение беше постигната в 28 от случаите (56%), като от тях 6 са третирани посредством койлиране, 21 посредством стент-/балон-асистирано койлиране и в 1 от случаите е използвано интрааневризмално нарушаващо кръвния ток устройство (WEB). Клас 2 RROC – резидуално изпълване на аневризмалната шийка наблюдаваме в 7 от случаите (14%). Клас 3 RROC – се наблюдава в 11 от случаите (22%). Четири от случаите (8%), при които не беше възможно извършването на ендоваскуларна емболизация, са отбелязани като Клас 4. След осъществяването на крос-табулации и метода Хи-квадрат между различните ендоваскуларни техники и резултатите от образно-диагностичното проследяване оценени по RROC, се установява статистическа значима разлика между групите ( $p = 0,000$ ). Осъществява се тест за сила на взаимодействието, като се вижда, че силата на взаимодействието е умерено (Cramer's  $V = 0,531$ ).

Таблица 8. Степен на облитерация в ендоваскуларната група в зависимост от приложената ендоваскуларна техника постоперативно

Степен на облитерация (RROC)		Вид на операцията				p-value	
		Койлинг	Стент-/балон-асистирано койлиране	Модулиращи кръвотока и аневризмалната шийка устройства (FDS, WEB, P-CONUS)	Общо		
RROC пост-оперативно	1	n	6	21	1	28	0.000
		%	66,7%	84,0%	6,3%	56,0%	
	2	n	2	1	4	7	
		%	22,2%	4,0%	25,0%	14,0%	
	3	n	1	1	9	11	
		%	11,1%	4,0%	56,3%	22,0%	
	4	n	0	2	2	4	
		%	0,0%	8,0%	12,5%	8,0%	
Общо		n	9	25	16	50	
		%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

При проследяването на 6-ти месец от провеждането на оперативната интервенция са проследени 43 (95,6%) от пациентите, като 2 от случаите поради липса на данни са отпаднали от проследяването и са изключени от статистическия анализ. След осъществените кростабулации и метода Хи-квадрат между различните ендovasкуларни техники и резултатите от образно-диагностичното проследяване оценени по RROC на 6-ти месец, се установява статистическа значима разлика между групи ( $p = 0,001$ ). Осъществи се тест за сила на взаимодействието, като се вижда, че силата на взаимодействието е умерено (Cramer's V = 0,469).

Таблица 9. Степен на облитерация в ендovasкуларната група в зависимост от приложената ендovasкуларна техника на 6-ия месец

Степен на облитерация (RROC)		Вид на операцията				p-value	
		Койлинг	Стент/балон асистирано койлиране	Модулиращи кръвотока и аневризъмалната шийка устройства (FDS, WEB, P-CONUS)	Общо		
RROC на 6-ти месец	1	n	5	20	4	29	0.001
		%	62,5%	95,2%	28,6%	67,4%	
	2	n	3	0	9	12	
		%	37,5%	0,0%	64,3%	27,9%	
	3	n	0	1	1	2	
		%	0,0%	4,8%	7,1%	4,7%	
Общо	n	8	21	14	43		
	%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%		

При проследяването на първата година от проведената оперативна интервенция са проследени 41 (91,1%) от ендovasкуларно третираните. От проследяването са отпаднали 2 случая поради липса на данни от клиничните прегледи и контролни образни изследвания на първата година поради което са изключен от статистическия анализ.

Механизмът на действие на "flow"- модулиращите устройства може да обясни и резултатите в нашата серия, като в 13 от случаите (92,9%) на първата година от проследяването в групата на ендovasкуларно третираните установяваме Клас 1 RROC степен на оклузия. След осъществените кростабулации и метода хи-квадрат между различните ендovasкуларни техники и резултатите от образнодиагностичното проследяване, оценени по RROC на първата година след интервенцията, не се установи статистически значима разлика между вида на използваната ендovasкуларна техника и степента на облитерация ( $p = 0,051$ ).

### 4.3.3. Усложнения в групата на ендоваскуларно третираните

Усложненията в групата на ендоваскуларно третираните бяха разгледани в зависимост от вида на приложената ендоваскуларна техника. Пациентите бяха разделени в три групи: пациенти, при които е осъществен „чист“ койлинг; пациенти, при които е използвано временно стен/балон-асистирано койлиране; пациенти, при които са използвани устройства модулиращи кръвния поток. В 44 от случаите (88%) не се установиха усложнения. Постоперативни усложнения в групата на ендоваскуларно третираните се наблюдават в 2 от случаите (4%), като и в двата случая постоперативно при пациентите е настъпил летален изход. След допълнителен анализ на двата случая се установи, че се касае за интраоперативно хирургично усложнение – интраоперативна аневризмална руптура. Характеристика на случаите с интраоперативна аневризмална руптура е представена на табл. 10.

Таблица 10. Характеристика на случаите с постоперативни усложнения

Случай	Ендоваскуларен подход	Усложнения, свързани с оперативната интервенция	Постоперативни усложнения
<b>Постоперативно mRS 6 (n=2)</b>			
41 Ж *	Балон-асистирано койлиране	По време на навигацията с данни за перианевризмален екстравазат; Двукратна балон оклузия; Невъзможна ендоваскуларна емболизация;	КТ данни за масивен САХ, с интравентрикулна хеморагия и хидроцефалия; Поставен вентрикулен дренаж; Реблйдинг масивен интрапаренхимен хематом; КТ данни за мозъчен едем
69 Ж *	Стент-асистирано койлиране	Няма	КТ данни за САХ, интрапаренхимен хематом и хидроцефалия; Поставен външен вентрикулен дренаж; Осъществена декомпресивна краниектомия и евакуация на хематома;

\* пациент на двойна антиагрегантна терапия

Таблица 11. Усложнения в групата на ендоваскуларно третираните в зависимост от приложената ендоваскуларна техника

Усложнения		Вид на операцията				p-value
		Койлинг	Стент-/балон-асистирано койлиране	Модулиращи кръвотока и аневризмалната шийка устройства (FDS, WEB, P-CONUS)	Общо	
Без усложнения	n	9	23	16	48	0.412
	%	100,0%	92,0%	100,0%	96,0%	
Постоперативни усложнения	n	0	2	0	2	
	%	0,0%	8,0%	0,0%	4,0%	
Общо	n	9	25	16	50	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

След осъществените кростабулации и метода хи-квадрат между различните ендovasкуларни техники и наличието на постоперативни усложнения не се установява статистическа значима разлика ( $p = 0,412$ ).

#### **4.3.4. Реоперации в групата на ендovasкуларно третираните**

В 2 от случаите (4,9%) на първата година от проследяването поради данни за нарастване на резидуалното изпълване в областта на аневризмалната шийка – Клас 2 RROC, е взето решение за извършване на последваща ендovasкуларна реемболизация, като и в двата случая се касае за пациенти, третирани посредством чист койлинг. Ендovasкуларните реемболизации и в двата случая са извършени посредством flow-модулиращ стент.

#### **4.3.5. Влиянието на аневризмалната морфология върху изхода от лечението в групата на ендovasкуларно третираните**

За установяването на влияние на аневризмалната морфология върху изхода от лечението използвахме метода на логистична регресия, който използва логистичен модел, за да даде отговор на поставените въпроси. В този случай зависимата променлива (резултатът – mRS, RROC и наличието на усложнения) е качествен, а независимите променливи (факторите – размер на аневризмалната шийка; Aspect ratio; Dome/Neck ratio; Height/Width ratio) са количествени.

##### **4.3.5.1. Влиянието на аневризмалната морфология върху клиничния изход в групата на ендovasкуларно третираните**

За да установим влиянието на аневризмалната морфология върху изхода от лечението в групата на ендovasкуларно третираните, използвахме логистична регресия. Наборът от признаци (*размер на аневризмалната шийка; Aspect ratio; Dome/Neck ratio; Height/Width ratio*) е адекватен, ако равнището на значимост (*p-value*) е по-малко от избрания риск за грешка. След като беше извършен анализът за проверка на хипотезата за адекватност на набора от признаци, включени в модела, установихме, че **моделът е адекватен при  $p < 0,05$  за признаците Aspect ratio ( $p = 0,028$ ) и Dome/Neck ratio ( $p = 0,018$ ) и аневризмалната морфология (AR и Dome/Neck ratio) и влияят върху клиничния изход в групата на ендovasкуларно третираните.**

Въз основа на функцията на логистичната регресия е решено неравенството, така че получената вероятност да бъде по-голяма от 50%. По този начин решението на неравенството показва граничната стойност, над която вероятността за попадане в съответната група е над 50%. За aspect ratio тази стойност е 2,839958, над която вероятността за летален изход (mRS 6) става по-голяма от вероятността за добър изход от заболяването (mRS 0-2). Увеличаването на AR с една единица би довело до нарастване на шанса за смърт с 35,4 пъти.

За Dome/Neck ratio тази стойност е 3,052224, над която вероятността за летален изход (mRS 6) става по-голяма от вероятността за добър изход от заболяването (mRS 0-2). Увеличаването на Dome/Neck ratio с една единица би довело до повишаване на шанса за смърт с 13,1 пъти.

**Таблица 12. Влиянието на аневризмалната морфология върху клиничния изход в групата на ендovasкуларно третираните**

	Лош изход (mRS 3-5)		Смърт (mRS 6)	
	Exp(B)	p-value	Exp(B)	p-value
AR	1.54	0.769	<b>35.40</b>	<b>0.028</b>
Dome/Neck	2.13	0.558	<b>13.09</b>	<b>0.018</b>
Neck	0.90	0.775	0.00	0.273
H/W	0.87	0.956	0.01	0.254

#### **4.3.5.2. Влиянието на аневризмалната морфология върху степента на облитерация в групата на ендovasкуларно третираните**

За да установим влиянието на аневризмалната морфология върху степента на облитерация, използвахме логистична регресия. Наборът от признаци (*размер на аневризмалната шийка; Aspect ratio; Dome/Neck ratio; Height/Width ratio*) е адекватен, ако равнището на значимост (*p-value*) е по-малко от избрания риск за грешка. След като беше извършен анализът за проверка на хипотезата за адекватност на набора от признаци, включени в модела, установихме, че **моделът е адекватен ( $p < 0,05$ ) за признака размер на аневризмалната шийка (Neck) и влияе върху степента на облитерация в групата на ендovasкуларно третираните.**

**Таблица 13. Влиянието на аневризмалната морфология върху степента на облитерация в групата на ендovasкуларно третираните**

	Резидуално изпълване на шийката		Резидуално изпълване на шийката и аневризмата		Не може да бъде извършена ендovasкуларната оперативна интервенция	
	Exp(B)	p-value	Exp(B)	p-value	Exp(B)	p-value
AR	0,88	0,888	1,13	0,861	2,14	0,382
Dome/Neck	1,22	0,811	1,29	0,712	2,64	0,162
Neck	1,15	0,494	<b>1,44</b>	<b>0,030</b>	0,83	0,560
H/W	0,44	0,614	0,85	0,891	0,20	0,489

На базата на функцията на логистичната регресия е решено неравенство, така че получената вероятност да е по-голяма от 50%. По този начин решението на неравенството показва граничната стойност, над която вероятността за попадане в съответната група е над 50%. За размера на аневризмалната шийка тази стойност е 7,829783, над която вероятността за резидуално изпълване на шийката и анев-

ризмата става по-голям от вероятността за пълна оклузия. Увеличаването на размера на аневризмалната шийка с една единица би довело до повишаване на шанса за резидуално изпълване на шийката и аневризмата с 1,4 пъти.

#### **4.3.5.3. Влиянието на аневризмалната морфология върху степента на усложнения в ендovasкуларно третираните**

За да установим влиянието на аневризмалната морфология върху степента на усложненията в групата на ендovasкуларно третираните, използвахме логистична регресия. Наборът от признаци (*размер на аневризмалната шийка; Aspect ratio; Dome/Neck ratio; Height/Width ratio*) е адекватен, ако равнището на значимост (*p-value*) е по-малко от избрания риск за грешка. След анализа за проверка на хипотезата за адекватност на набора от признаци, включени в модела, установихме, че **моделът е адекватен ( $p < 0,05$ ), за признаците Aspect ratio ( $p = 0,030$ ) и Dome/Neck ratio ( $p = 0,020$ ) и аневризмалната морфология (AR и Dome/Neck ratio) влияят върху степента на усложнения в групата на ендovasкуларно третираните.**

Въз основа на функцията на логистичната регресия е решено неравенство, така че получената вероятност да бъде по-голяма от 50%. По този начин решението на неравенството показва граничната стойност, над която вероятността за попадане в съответната група е над 50%. За aspect ratio тази стойност е 2,861623, над която вероятността за постоперативни усложнения става по-голяма. Увеличаването на AR с една единица би довело до увеличаване на шанса за постоперативни усложнения с 33,56 пъти.

За Dome/Neck ratio тази стойност е 3,122206, над която вероятността за постоперативни усложнения нараства. Увеличаването на Dome/Neck ratio с една единица би довело до увеличааване на шанса за смърт с 11,8 пъти.

В групата на ендovasкуларно третираните пациенти с неруптурирали аневризми на средна мозъчна артерия постоперативни усложнения са установен в 2 случая (8%), като в единия случай морфологичните характеристики на аневризмалното разширение са aspect ratio = 3,17 и Dome/Neck ratio = 3,94. И двата случая на постоперативни усложнения са довели до летален изход от заболяването.

**Таблица 14. Влиянието на аневризмалната морфология върху степента на усложнения в ендovasкуларно третираните**

	Постоперативни	
	Exp(B)	p-value
AR	33.56	0.030
Dome/Neck	11.85	0.020
Neck	0.00	0.273
H/W	0.01	0.253

#### 4.3.5.4. Влиянието на аневризмалната морфология и връзката ѝ с провеждането на реоперации

За да установим влиянието на аневризмалната морфология и връзката ѝ с провеждането на реоперация, използвахме логистична регресия. Наборът от признаци (размер на аневризмалната шийка; *Aspect ratio*; *Dome/Neck ratio*; *Height/Width ratio*) е адекватен, ако равнището на значимост (*p-value*) е по-малко от избрания риск за грешка. След като беше извършен анализът за проверка на хипотезата за адекватност на набора от признаци, включени в модела, установихме, че **моделът е адекватен ( $p < 0,05$ ) за признака размер на аневризмалната шийка (Neck) и има връзка с провеждането на реоперации в групата на ендovasкуларно третираните.**

На база функцията на логистичната регресия е решено неравенство, така че получената вероятност да е по-голяма от 50%. По този начин решението на неравенството показва граничната стойност, над която вероятността за попадане в съответната група е над 50%. За размера на аневризмалната шийка тази стойност е 8,12634, над която вероятността за извършване на реоперация става по-голям. Увеличаването на размера на аневризмалната шийка с една единица би довело до нарастване на шанса за резидуално изпълване на шийката и аневризмата с 2,3 пъти.

В 2 от случаите (4,9%) на първата година от проследяването поради данни за нарастване на резидуалното изпълване в областта на аневризмалната шийка и аневризмата е извършена последваща ендovasкуларна реемболизация, като и в двата случая се касае за пациенти, третирани посредством чист койлинг. Прави впечатление, че и в двата случая размерът на аневризмалната шийка е над 8,12634.

Таблица 15. Влиянието на аневризмалната морфология и връзката ѝ с провеждането на реоперации

	Реоперация	
	Exp(B)	p-value
AR	7.86	0.055
Dome/Neck	3.91	0.058
Neck	<b>2.34</b>	<b>0.032</b>
H/W	0.56	0.835

#### 4.4. СРАВНИТЕЛЕН СТАТИСТИЧЕСКИ АНАЛИЗ НА КРАЙНИТЕ РЕЗУЛТАТИ В ГРУПАТА НА НЕРУПТУРИРАЛИТЕ АНЕВРИЗМИ

##### 4.4.1. Клинични резултати в двете групи в зависимост от избраната оперативна техника

Сравнителният анализ на крайните резултати при лечението на неруптурирани аневризми на средна мозъчна артерия в зависимост от приложената оперативна техника – микрохирургично клипсиране и ендovasкуларно третираните, и изхода от заболяването, оценено по модифицираната Rankin скала, беше извършено при двете групи пациенти към момента на изписването, както и при проследяването на 6-ия месец и на 1 година от интервенцията. При изписването добри резултати mRS (0-2) се установяват при 21 (95,5%) от клипсираните и 46 (92%) от

ендоваскуларно третираните. Летален изход mRS (6) бе констатиран при 2 от случаите (2,8%), третираните ендоваскуларно, като прави впечатление, че те са установени в първите години след въвеждането на ендоваскуларната техника и могат да бъдат обяснени с изграждането на кривата на обучение. **След осъществяването на крос-табулации и метода хи-квадрат между вида на оперативната интервенция и изхода от заболяването, оценени по mRS, не се установява статистическа значима разлика между двете групи на клипсирани и ендоваскуларно третирани пациенти както постоперативно ( $p = 0,988$ ), така и при проследяването на 6-ия месец и на 1 година от проведената интервенция ( $p = 0,327$ ;  $p = 0,481$ ).**

Таблица 16. Изход от заболяването в зависимост от приложената оперативна техника

Изход от заболяването (mRS)			Неруптурирани			p-value	
			Клипсирани	Ендоваскуларно третирани	Общо		
mRS при изписване	0-2	n	21	46	67	0,988	
		%	95,5%	92,0%	93,0%		
	3-5	n	1	2	3		
		%	4,5%	4,0%	4,2%		
	6	n	0	2	2		
		%	0,0%	4,0%	2,8%		
Общо		n	22	50	72		
		%	100,0%	100,0%	100,0%		
mRS на 6-ти месец	0-2	n	20	41	61	0,327	
		%	100,0%	95,3%	96,8%		
	3-5	n	0	2	2		
		%	0,0%	4,7%	3,2%		
	Общо		n	20	43		63
			%	100,0%	100,0%		100,0%
mRS на 1 година	0-2	n	20	40	60	0,481	
		%	100,0%	97,6%	98,4%		
	3-5	n	0	1	1		
		%	0,0%	2,4%	1,6%		
	Общо		n	20	41		61
			%	100,0%	100,0%		100,0%

#### 4.4.2. Невроизобразителни резултати в двете групи в зависимост от избраната оперативна техника

Сравнителният анализ на крайните резултати при лечението на неруптурирани аневризми на средна мозъчна артерия в зависимост от приложената оперативна техника – микрохирургично клипсиране и ендоваскуларно третираните, и степента на облитерация, оценена по скалата на Реймънд-Рой, беше извършен при двете групи пациенти постоперативно, както и при проследяването на 6-ия месец и на 1 година от интервенцията. Постоперативно пълна облитерация, Клас 1 RROC, се установи при 15 (68,2%) от клипсираниите и 28 (56%) от ендоваскуларно третираниите, като в 4 случая (8%) в ендоваскуларната група интраоперативно поради

особеностите на аневризмалната анатомия не е било възможно извършването на ендоваскуларна облитерация. След осъществените кростабулации и метода хи-квадрат между вида на оперативната интервенция и резултатите от образно-диагностичното проследяване, оценени по RROC, не се установява статистически значима разлика между двете групи на клипсирани и ендоваскуларно третирани пациенти както постоперативно ( $p = 0,413$ ), така и при проследяването на 6-и месец и на 1 година от проведената интервенция ( $p = 0,617$ ;  $p = 0,075$ ).

Таблица 17. Степен на облитерация в зависимост от приложената оперативна техника

Наличие на реканализация (RROC)			Неруптурирали			p-value	
			Клипсирани	Ендоваскуларно третирани	Общо		
RROC пост-оперативно	1	n	15	28	43	0,413	
		%	68,2%	56,0%	59,7%		
	2	n	4	7	11		
		%	18,2%	14,0%	15,3%		
	3	n	3	11	14		
		%	13,6%	22,0%	19,4%		
	4	n	0	4	4		
		%	0,0%	8,0%	5,6%		
Общо		n	22	50	72		
		%	100,0%	100,0%	100,0%		
RROC на 6-и месец	1	n	14	29	43	0,617	
		%	70,0%	67,4%	68,3%		
	2	n	4	12	16		
		%	20,0%	27,9%	25,4%		
	3	n	2	2	4		
		%	10,0%	4,7%	6,3%		
	Общо		n	20	43		63
			%	100,0%	100,0%		100,0%
RROC на 1 година	1	n	14	36	50	0,075	
		%	70,0%	87,8%	82,0%		
	2	n	4	5	9		
		%	20,0%	12,2%	14,8%		
	3	n	2	0	2		
		%	10,0%	0,0%	3,3%		
	Общо		n	20	41		61
			%	100,0%	100,0%		100,0%

#### 4.4.3. Усложнения в двете групи в зависимост от избраната оперативна техника

Извършен е сравнителен анализ на усложненията, настъпили при лечението на неруптурирали аневризми на средна мозъчна артерия в зависимост от приложената оперативна техника – микрохирургично клипсиране и ендоваскуларно третираниите. Постоперативни усложнения, свързани с оперативната интервенция, се наблюдават в

18,2% при клипсирани и при 4% от ендоваскуларно третираните. След осъществяване на кростабулации и метода хи-квадрат между вида оперативна интервенция и настъпилите усложнения се установява статистически значима разлика между двете групи на клипсирани и ендоваскуларно третираните пациенти ( $p = 0,010$ ). Осъществява се тест за сила на взаимодействието, на който се установява, че силата на взаимодействието е слабо (Cramer's  $V = 0,398$ ).

Таблица 18. Усложнения в групата на неруптуриралите аневризми на средна мозъчна артерия зависимост от приложената оперативна техника

Усложнения		Неруптурирали			p-Value	Cramer's V
		Клипсирани	Ендоваскуларно третираните	Общо		
Без усложнения	n	18	48	66	0,010	0,398
	%	81,8%	96,0%	91,7%		
Постоперативни усложнения	n	4	2	6		
	%	18,2%	4,0%	8,3%		
Общо	n	22	50	72		
	%	100,0%	100,0%	100,0%		

При тези резултати трябва да се има предвид, че за усложнения се приемат тези, които са довели до промяна в състоянието на пациента, проявени чрез огнищна или общомозъчна неврологична симптоматика, данни от образнодиагностичните изследвания и такива, които променят хода на заболяването в неблагоприятна посока, липсвали преди интервенцията. При 3-ма от пациентите в микрохирургичната група въпреки настъпилите усложнения, изразяващи се в промени в контролните КТ образните изследвания и преходната огнищна неврологична симптоматика, при изписването са отчетени добри клинични резултати – mRS (0-2). След това отново бяха извършени кростабулации и метода хи-квадрат между вида на оперативната интервенция и клинично значимите усложнения, като не се установи статистически значима разлика между двете групи на клипсирани и ендоваскуларно третираните пациенти ( $p = 0,847$ ).

Таблица 19. Усложнения в групата на неруптуриралите аневризми на средна мозъчна артерия зависимост от приложената оперативна техника и клиничния резултат

Усложнения		Неруптурирали			p-value
		Клипсирани	Ендоваскуларно третираните	Общо	
Без усложнения	n	21	48	69	0,847
	%	95,5%	96,0%	95,8%	
Постоперативни усложнения	n	1	2	3	
	%	4,5%	4,0%	4,2%	
Общо	n	22	50	72	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	

#### 4.4.4. Влиянието на аневризмалната морфология върху клиничния изход в групата на неруптуриралите аневризми

За да установим влиянието на аневризмалната морфология върху изхода от лечението в групата на неруптуриралите аневризми използвахме логистична регресия. Наборът от признаци (*размер на аневризмалната шийка; Aspect ratio; Dome/Neck ratio; Height/Width ratio*) е адекватен, ако равнището на значимост (*p-value*) е по-малко от избрания риск за грешка. След като беше извършен анализът за проверка на хипотезата за адекватност на набора от признаци, включени в модела, установихме, че **моделът е адекватен ( $p < 0,05$ ) за признаците Aspect ratio ( $p = 0,030$ ) и Dome/Neck ratio ( $p = 0,009$ ) и аневризмалната морфология (AR и Dome/Neck ratio) и влияят върху клиничния изход в групата на неруптуриралите аневризми.**

Въз основа на функцията на логистичната регресия е решено неравенство, така че получената вероятност да бъде по-голяма от 50%. По този начин решението на неравенството показва граничната стойност, над която вероятността за попадане в съответната група е над 50%. За aspect ratio тази стойност е 3,294017, над която вероятността за летален изход (mRS 6) става по-голяма от вероятността за добър изход от заболяването (mRS 0-2). Увеличаването на AR с една единица би довело до увеличаване на шанса за смърт с 7,98 пъти.

За Dome/Neck ratio стойността, над която вероятността за летален изход (mRS 6) става по-голяма от вероятността за добър изход от заболяването (mRS 0-2), е 3,04248. Увеличаването на Dome/Neck ratio с една единица би довело до увеличаване на шанса за смърт с 11,22 пъти.

Таблица 20. Влиянието на аневризмалната морфология върху клиничния изход в групата на неруптуриралите аневризми

	Лош изход (mRS 3-5)		Смърт (mRS 6)	
	Exp(B)	p-value	Exp(B)	p-value
AR	1.37	0.777	7.98	0.030
Dome/Neck	1.74	0.642	11.22	0.009
Neck	0.93	0.803	0.03	0.083
H/W	0.99	0.996	0.00	0.059

#### 4.4.5. Влиянието на аневризмалната морфология върху степента на облитерация в групата на неруптуриралите аневризми

За да установим влиянието на аневризмалната морфология върху степента на облитерация, използвахме логистична регресия. Наборът от признаци (*размер на аневризмалната шийка; Aspect ratio; Dome/Neck ratio; Height/Width ratio*) е адекватен, ако равнището на значимост (*p-value*) е по-малко от избрания риск за грешка. След анализа за проверка на хипотезата за адекватност на набора от признаци, включени в модела, установихме, че **моделът е адекватен ( $p < 0,05$ ) за признака**

**размер на аневризъмната шийка (Neck) и влияе върху степента на облитерация в групата на неруптуриралите аневризми.**

На базата на функцията на логистичната регресия е решено неравенство, така че получената вероятност да е по-голяма от 50%. По този начин решението на неравенството показва граничната стойност над която вероятността за попадане в съответната група е над 50%. За размера на аневризъмната шийка тази стойност е 7,722069, над която вероятността за резидуално изпълване на шийката и аневризмата става по-голям от вероятността за пълна оклузия. Увеличаването на размера на аневризъмната шийка с една единица би довело до увеличаване на шанса за резидуално изпълване на шийката и аневризмата с 1,5 пъти.

**Таблица 21. Влиянието на аневризъмната морфология върху степента на облитерация в групата на неруптуриралите аневризми**

	Резидуално изпълване на шийката		Резидуално изпълване на шийката и аневризмата		Не може да бъде извършена ендovasкулярната оперативна интервенция	
	Exp(B)	p-value	Exp(B)	p-value	Exp(B)	p-value
AR	0.26	0.114	0.49	0.283	1.19	0.846
Dome/Neck	0.50	0.445	1.08	0.897	2.17	0.257
Neck	1.10	0.585	<b>1.51</b>	<b>0.006</b>	0.89	0.738
H/W	0.16	0.225	0.19	0.211	0.11	0.364

След като беше извършен анализът за проверка на хипотезата за адекватност на набора от признаци, включени в модела, установихме, че **моделът е адекватен ( $p < 0,05$ ) за признака размер на аневризъмната шийка (Neck) и влияе върху степента на облитерация в групата на ендovasкулярно третираните при проследяването на 6-ия месец от извършването на оперативната интервенция.**

На база на функцията на логистичната регресия е решено неравенство, така че получената вероятност да бъде по-голяма от 50%. По този начин решението на неравенството показва граничната стойност, над която вероятността за попадане в съответната група, е над 50%. За размера на аневризъмната шийка стойността, над която вероятността за резидуално изпълване на шийката и аневризмата става по-голям от вероятността за пълна оклузия, е 7,921684. Увеличаването на размера на аневризъмната шийка с една единица би довело до увеличаване на шанса за резидуално изпълване на шийката и аневризмата с 1,74 пъти.

**Таблица 22. Влиянието на аневризъмната морфология върху степента на облитерация в групата на неруптуриралите аневризми на 6-ия месец от интервенцията**

	Резидуално изпълване на шийката		Резидуално изпълване на шийката и аневризмата	
	Exp(B)	p-value	Exp(B)	p-value
AR	0.39	0.193	0.23	0.313
Dome/Neck	0.35	0.285	1.01	0.996
Neck	1.15	0.374	<b>1.74</b>	<b>0.016</b>
H/W	0.59	0.624	0.04	0.227

#### 4.4.6. Влиянието на аневризмалната морфология върху степента на усложнения в групата на неруптуриралите аневризми

За да установим влиянието на аневризмалната морфология върху степента на усложненията в групата на неруптуриралите аневризми използвахме логистична регресия. Наборът от признаци (*размер на аневризмалната шийка; Aspect ratio; Dome/Neck ratio; Height/Width ratio*) е адекватен, ако равнището на значимост (*p-value*) е по-малко от избрания риск за грешка. След като беше извършен анализът за проверка на хипотезата за адекватност на набора от признаци, включени в модела, установихме, че **моделът е адекватен ( $p < 0,05$ )** за признаците **aspect ratio ( $p = 0,034$ )** и **dome/neck ratio ( $p = 0,014$ )** и аневризмалната морфология (**AR и dome/neck ratio**) и влияят върху степента на усложнения в групата на неруптуриралите аневризми.

Въз основа на функцията на логистичната регресия е решено неравенство, така че получената вероятност да е по-голяма от 50%. По този начин решението на неравенството показва, че граничната стойност, над която вероятността за попадане в съответната група, е над 50%. За **aspect ratio** тази стойност е 3,026011, над която вероятността за постоперативни усложнения става по-голяма. Увеличаването на AR с една единица би довело до увеличаване на шанса за постоперативни усложнения с 37,39 пъти.

За **Dome/Neck ratio** стойността, над която вероятността за постоперативни усложнения става по-голяма, е 3,130937. Увеличаването на Dome/Neck ratio с една единица би довело до увеличаване на риска за смърт с 17,77 пъти.

Таблица 23. Влиянието на аневризмалната морфология върху степента на усложнения в групата на неруптуриралите аневризми

	Постоперативни	
	Exp(B)	p-value
AR	37.39	0.034
Dome/Neck	17.77	0.014
Neck	0.00	0.158
H/W	0.01	0.233

#### 4.4.7. Влиянието на аневризмалната морфология и връзката ѝ с провеждането на реоперации

За да установим влиянието на аневризмалната морфология и връзката ѝ с провеждането на реоперация, използвахме логистична регресия. Наборът от признаци (*размер на аневризмалната шийка; Aspect ratio; Dome/Neck ratio; Height/Width ratio*) е адекватен, ако равнището на значимост (*p-value*) е по-малко от избрания риск за грешка. След като беше извършен анализът за проверка на хипотезата за адекватност на набора от признаци, включени в модела, установихме, че моделът е адекватен ( $p < 0,05$ ) за признака **размер на аневризмалната шийка (Neck)** и има връзка с провеждането на реоперации в групата на неруптуриралите аневризми.

На базата на функцията на логистичната регресия бе решено неравенство, така че получената вероятност да бъде по-голяма от 50%. По този начин решението на неравенството показва, че граничната стойност, над която вероятността за попадане в съответната група, е над 50%. За **размера на аневризъмалната шийка** тази стойност е 8,52621, над която вероятността за извършване на реоперация става по-голям. Увеличаването на размера на аневризъмалната шийка с една единица би довело до увеличаване на шанса за резидуално изпълване на шийката и аневризмата с 2,4 пъти.

**Таблица 24. Влиянието на аневризъмалната морфология и връзката ѝ с провеждането на реоперации**

	Реоперация	
	Exp(B)	p-value
AR	7.12	0.077
Dome/Neck	4.31	0.055
Neck	<b>2.41</b>	<b>0.028</b>
H/W	0.53	0.826

#### **4.5. СРАВНИТЕЛЕН АНАЛИЗ НА ИЗХОДНИТЕ ДАННИ В МИКРОХИРУРГИЧНАТА И ЕНДОВАСКУЛАРНАТА ГРУПА ПРИ ПАЦИЕНТИТЕ С РУПТУРИРАЛИ АНЕВРИЗМИ**

За сравнението на резултатите между двете основни оперативни техники се изисква кохерентност на двете групи по отношение на основни демографски, образнодиагностични, клинични и морфологични характеристики на аневризъмалните разширения, които да дадат акурантна база за сравнение.

##### **4.5.1. Демографско представяне на пациентите в групата на руптуриралите аневризми**

Демографското представяне на пациентите в групата на руптуриралите по пол, възраст и локализация е представена в табл. 25. По отношение на разпределението по пол 24 от случаите (36,4%) са при пациенти от мъжки пол и 42 (63,6%) са при пациенти от женски пол. След осъществяването на кростабулации и метода хи-квадрат за установяване на статистически значима връзка между вида на оперативната интервенция и пола се констатира, че няма статистическо различие в групите по отношение на пола и вида на проведената оперативна интервенция ( $p = 0,672$ ).

Средната възраст е  $50,24 \pm 11,92$  в групата на клипсираните и  $52,29 \pm 11,23$  в групата на ендоваскуларно третираните. На направения t-тест между двете групи беше покрито условието на теста на Левин за еднаквост на дисперсиите ( $p = 0,975$ ). Осъществения t-тест потвърди хипотезата, че няма статистически значими разлики между възрастта на двете групи ( $p = 0,482$ ).

Разпределение според локализацията на аневризмите спрямо сегментите на средна мозъчна артерия показва, че най-често при 59 (89,4%) от случаите аневризъмалните разширения са разположени на буфуркацията на средна мозъчна артерия, последвани от 5 случая (7,6%) – на M1 сегмента на средна мозъчна артерия, и в 2

от случаите (3%) е разположена на М3 сегмента. След осъществените кростабулации и метода хи-квадрат между вида на оперативната интервенция и локализацията по сегменти на средна мозъчна артерия не се установява статистическа значима разлика между двете групи на клипсирани и емболизирани пациенти в зависимост от локализацията на аневризмалното разширение ( $p = 0,247$ ).

Таблица 25. Демографско представяне на пациентите в групата на руптуриралите аневризми

	Руптурирали, клипсирани аневризми	Руптурирали, ендоваскуларно третирани аневризми	Общо (n=66)
<b>Пол</b>			
Мъже	13 (34,2%)	11 (39,3%)	24 (36,4%)
Жени	25 (65,8%)	17 (60,7%)	42 (63,6%)
<b>Средна възраст</b>			
Мъже	46,5	49,4	47,95
Жени	52,2	54,2	53,2
<b>Локализация</b>			
М1 сегмент	3 (7,9%)	2 (7,1%)	5 (7,6%)
М2 сегмент	35 (92,1%)	24 (85,8%)	59 (89,4%)
М3 сегмент	-	2 (7,1%)	2 (3%)

#### 4.5.2. Клинична характеристика на пациентите в групата на руптурирали аневризми.

Клинична характеристика на пациентите със аСАХ вследствие на аневризмална руптура. Всички пациенти предоперативно са оценени по общоприетите международни скали: Glasgow Coma Scale (GCS), World Federation of Neurosurgery score (WFNS), Hunt & Hess (H&H), Fischer. Като в допълнение е извършен и анализ на резултатите по отношение наличието на интрапаренхимен хематом, както и времето на провеждане на оперативната интервенция.

Предоперативна клинична характеристика на пациентите в групата на руптуриралите аневризми по отношение нивото на съзнание е направена с помощта на Glasgow Coma Scale (GCS). След като бяха изчислени средните стойности в групата на клипсираниите –  $14,28 \pm 0,835$ , и в групата на емболизираните –  $14,03 \pm 1,23$ , се осъществи t-тест, който **потвърди хипотезата, че няма статистически значима разлика между нивото на съзнание оценено по GCS в двете групи ( $p = 0,351$ ).**

Предоперативната клинична характеристика на пациентите в групата на руптуриралите аневризми по отношение на нивото на съзнание и наличието на неврологичен дефицит е направена с помощта на World Federation of Neurosurgery Score (WFNS). Пациентите са групирани по следния начин: WFNS (I & II) при 48 от случаите (72,7%), като при тях не се наблюдава неврологичен дефицит, и WFNS (III & IV) при 18 от случаите (27,3%), които са представени с отпадна неврологична симптоматика. В зависимост от извършената оперативна техника са разпределени, както следва: WFNS (I & II) при 29 (76,3%) и WFNS (III & IV) при 9 (23,7%) в групата

на клипсираните; WFNS (I & II) при 19 (67,9%) и WFNS (III & IV) при 9 (32,1%) в групата на ендоваскуларно третираните. След като бяха изчислени средните стойности в групата на клипсираните и емболизираните, на направения t-тест между двете групи **беше покрито условието на теста на Левин за еднаквост на дисперсиите ( $p = 0,058$ )**. Осъществения t-тест **потвърди хипотезата, че няма статистически значими разлики между предоперативната клинична оценка по WFNS скалата в двете групи ( $p = 0,511$ )**.

Предоперативна клинична характеристика на пациентите в групата на руптуриралите аневризми по отношение тежестта на субарахноидната хеморагия е направена с помощта на скалата на Hunt & Hess (H&H). Пациентите са групирани по следния начин: H&H (I & II) при 47 от случаите (71,2%), като при тях не се наблюдава неврологичен дефицит, и H&H (III & IV) при 19 от случаите (28,8%), които са представени с отпадна неврологична симптоматика. В зависимост от извършената оперативна техника са разпределени, както следва: H&H (I & II) при 28 (73,7%) и H&H (III & IV) при 10 (26,3%) в групата на клипсираните; H&H (I & II) при 19 (67,9%) и H&H (III & IV) при 9 (32,1%) в групата на ендоваскуларно третираните. След като бяха изчислени средните стойности в групата на клипсираните и емболизираните, на направения t-тест между двете групи **беше покрито условието на теста на Левин за еднаквост на дисперсиите ( $p = 0,102$ )**. Осъществения t-тест **потвърди хипотезата, че няма статистически значими разлики между предоперативната клинична оценка по скалата на H&H в двете групи ( $p = 0,651$ )**.

Образнодиагностичната характеристика на пациентите със субарахноидната хеморагия е направена с помощта на модифицираната скала на Fisher (mFisher). След осъществените кростабулации и метода хи-квадрат между вида на оперативната интервенция и степента на тежест на субарахноидната хеморагия **не се установява статистическа значима разлика между двете групи на клипсирани и емболизирани пациенти в зависимост от оценката по скалата на mFisher ( $p = 0,722$ )**.

Наличието на интрапаренхимен хематом предоперативно при пациентите също беше взето под внимание при сравняване на двете групи пациенти – клипсирани и емболизирани, като в 20 от случаите (30,3%) се наблюдаваше наличие на интрапаренхимен хематом предоперативно. В 11 от тях (55%) беше извършена оперативна интервенция посредством микрохирургично клипсиране и евакуация на паренхимния хематом, докато в 9 от случаите (45%) бе проведена ендоваскуларна оперативна интервенция. След осъществените кростабулации и метода хи-квадрат между вида на оперативната интервенция и наличието на интрапаренхимен хематом **не бе установена статистическа значима разлика между двете групи пациенти – клипсирани и емболизирани ( $p = 0,780$ )**.

Характеристика на пациентите по отношение времето на провеждането на оперативната интервенция в двете групи на клипсирани и ендоваскуларно третирани. Резултатите са представени в три времеви диапазона: оперативно лечение между 1-ви и 3-ти ден от инцидента, като в тази група попадат най-много – 32 от случаите (48,5%); между 3-ти и 7-и ден от инцидента – 19 от случаите (28,8%); след 7-и ден – 15 от случаите (22,7%). След осъществените кростабулации и метода хи-квадрат между вида на оперативната интервенция и времето за провеждане на оперативна интервенция **не се установява статистическа значима разлика между двете групи на клипсирани и емболизирани пациенти ( $p = 0,472$ ).**

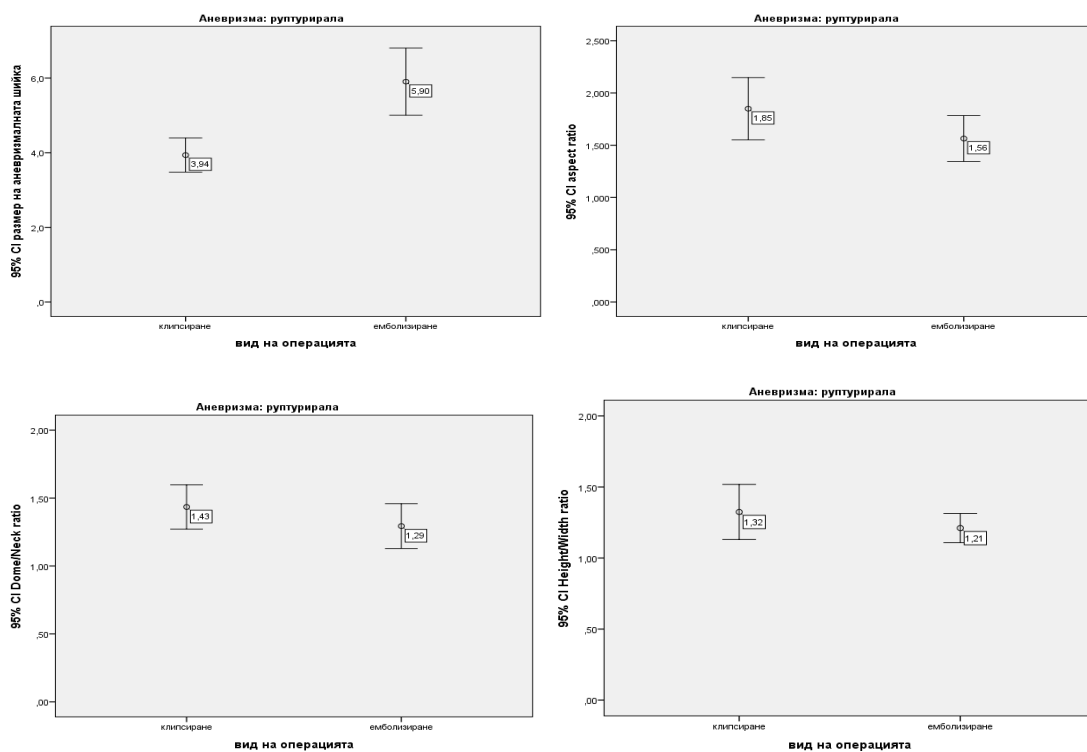
#### **4.5.3. Морфологична характеристика на аневризмалните разширения**

Средните стойности и стандартните отклонения на размер на аневризмалната шийка при клипсираните е  $3,937 \pm 1,395$ ; при ендоваскуларно третирани е  $5,904 \pm 2,322$ . Приложи се t-тест между двете групи клипсирани и ендоваскуларно третирани пациенти, като **не беше покрито условието на теста на Левен за еднаквост на дисперсиите ( $p = 0,000$ )**. В резултат **беше отхвърлена хипотезата, че няма статистически значими разлики между размера на аневризмалната шийка в двете групи ( $p = 0,000$ ).**

Средните стойности и стандартните отклонения на съотношението височина на аневризмалния фундус към аневризмалната шийка (*aspect ratio*) при клипсираните е  $1,849 \pm 0,906$ ; при ендоваскуларно третирани е  $1,564 \pm 0,567$ . Приложи се t-тест между двете групи клипсирани и ендоваскуларно третирани пациенти, като **беше покрито условието на теста на Левин за еднаквост на дисперсиите ( $p = 0,167$ )**. В резултат **беше потвърдена хипотезата, че няма статистически значими разлики между *aspect ratio* в двете групи ( $p = 0,148$ ).**

Средните стойности и стандартните отклонения на съотношението ширина на аневризмалния фундус към аневризмалната шийка (*dome/neck ratio*) при клипсираните е  $1,434 \pm 0,496$ ; при ендоваскуларно третирани е  $1,293 \pm 0,425$ . При направения t-test между двете групи **беше покрито условието на теста на Левен за еднаквост на дисперсиите ( $p = 0,412$ )**. Осъщественият t-тест **потвърди хипотезата, че няма статистически значима разлика между *dome/neck ratio* в двете групи ( $p = 0,230$ ).**

Средните стойности и стандартните отклонения на съотношението височината към ширина на аневризмалния фундус (*Height/Width ratio*) при клипсираните е  $1,324 \pm 0,590$ ; при ендоваскуларно третирани е  $1,210 \pm 0,265$ . **На направения между двете групи не беше покрито условието на теста на Левен за еднаквост на дисперсиите ( $p = 0,040$ )**. Осъщественият t-тест **потвърди хипотезата, че няма статистически значима разлика между (*Height/Widht ratio*) в двете групи ( $p = 0,299$ ).**



**Фигура 2. Морфологична характеристика на руптуриралите аневризми на средна мозъчна артерия**

От осъществените статистически анализи в групата на руптуриралите аневризми бе установено, че двете групи пациенти, третирани посредством микрохирургично клипсиране и ендоваскуларни техники, са кохерентни по демографски и морфологични критерии, като се наблюдава статистически значимата разлика по отношение на размера на аневризмалната шийка в групата на ендоваскуларно третираните фиг. 6.

#### **4.6. РЕЗУЛТАТИ ПРИ ПАЦИЕНТИ С РУПТУРИРАЛИ КЛИПСИРАНИ АНЕВРИЗМИ**

Анализът на резултатите в групата пациенти с руптурирала клипсирани аневризми беше извършен спрямо прилагането на оперативната техника за временна артериална оклузия посредством временен клипс, степента на предоперативна неврологична увреда, както и спрямо предоперативните морфологичните аневризмални показатели.

##### **4.6.1. Клинични резултати в групата на микрохирургично клипсирани**

##### **4.6.1.1. Клинични резултати в зависимост от прилагането на временна артериална оклузия**

Всички 38 случая бяха клинично оценени чрез модифицираната скала на Rankin (mRS) при изписването. Добър клиничен резултат mRS (0-2) в зависимост от прилагането на временна артериална оклузия е постигнат в 29 от случаите

(76,3%). Лош клиничен резултат mRS (3-5) е регистриран в 5 от случаите (13,2%). Летален изход в групата на микорхирургично третираните аневризми е регистриран в 4 от случаите (10,5%). След осъществените кростабулации и метода хи-квадрат между двете групи със и без временна артериална оклузия и резултатите от клиничното проследяване, оценени по mRS, **не се установява статистическа значима разлика между двете групи (p = 0,274).**

**Таблица 26. Изход от заболяването в зависимост от прилагането на временна артериална оклузия**

Изход от заболяването (mRS)		Вид на операцията			p-value	
		Без временен клипс	С временен клипс	Общо		
mRS при изписването	0-2	n	1	28	29	0.274
		%	50,0%	77,8%	76,3%	
	3-5	n	1	4	5	
		%	50,0%	11,1%	13,2%	
	6	n	0	4	4	
		%	0,0%	11,1%	10,5%	
Общо		n	2	36	38	
		%	100,0%	100,0%	100,0%	

При проследяването на 6-ия месец и на първата година от проведената оперативна интервенция бяха клинично оценени 30 от случаите (88,2%) от микрохирургично клипсираните, при 29 от тях (96,7%) се отчитат добри резултати mRS (0-2) и 1 от случаите (3,1%) се отчете лош резултат mRS (3-5). 4 от случаите поради липса на данни от извършените клинични прегледи и проведените контролни образни изследвания са отпаднали от проследяването и са изключен от статистическия анализ. **От извършените кростабулации и метода хи-квадрат между двете групи със и без временна артериална оклузия и резултатите от клиничното проследяване, оценени по mRS, не се установява статистически значима разлика между двете групи (p = 0,658; p = 0,850).**

#### **4.6.1.2. Клинични резултати в зависимост от степента на предоперативната неврологична увреда**

Резултатите, отчетени спрямо предоперативната неврологична увреда, оценени по GCS, WFNS и скалата на Hunt & Hess, показват **наличието на статистически значима връзка между фактора „степен на предоперативна неврологична увреда“ и резултатите оценени по mRS (p < 0,05).**

Таблица 27. Клинични резултати в зависимост от степента на предоперативната неврологична увреда

GCS		Клипсирани				p-value	
		mRS (0-2)	mRS (3-5)	mRS (6)	Общо		
13-15	n	29	5	3	37	0.013	
	%	78,4%	13,5%	8,1%	100,0%		
8-12	n	0	0	1	1		
	%	0,0%	0,0%	100,0%	100,0%		
Общо	n	29	5	4	38		
	%	76,3%	13,2%	10,5%	100,0%		
<b>WFNS</b>							0.002
I-II	n	26	2	1	29		
	%	89,7%	6,9%	3,4%	100,0%		
III-IV	n	3	3	3	9		
	%	33,3%	33,3%	33,3%	100,0%		
Общо	n	29	5	4	38		
	%	76,3%	13,2%	10,5%	100,0%		
<b>H&amp;H</b>						0.000	
I-II	n	26	1	1	28		
	%	92,9%	3,6%	3,6%	100,0%		
III-IV	n	3	4	3	10		
	%	30,0%	40,0%	30,0%	100,0%		
Общо	n	29	5	4	38		
	%	76,3%	13,2%	10,5%	100,0%		

При отчитането на резултатите спрямо тежестта на aSAH, оценена по модифицираната скалата на Fisher, както и наличието или отсъствието на интрапаренхимен хематом след осъществените кростабулации и метода хи-квадрат между тежестта на SAH, оценена при образно диагностично изследване, и наличието на интрапаренхимен хематом и резултатите от клиничното проследяване, оценени по mRS, не се установяват статистически значими разлики ( $p = 0,091$ ;  $p = 0,582$ ).

#### 4.6.2. Невроизобразителни резултати в групата на микорхирургично клипсираните

Оценка на степента на оклузия е извършена при изписването на всички 38 случая посредством скалата на Реймънд-Рой (RROC) постоперативно. Клас 1 RROC – пълна оклузия на аневризмалното разширение беше постигната в 29 от случаите (76,3%), като от тях 2 са третирани без употреба на временна артериална оклузия и 27 посредством поставянето на временен клипс. Клас 2 RROC – резидуално изпълване на аневризмалната шийка, наблюдаваме при 6 от случаите (15,8%), като при

всички беше приложена техниката на временна артериална оклузия. Клас 3 RROC – се наблюдава в 3 от случаите (7,9%). **След осъществените кростабулации и метода хи-квадрат между двете групи със и без временна артериална оклузия и резултатите от образнодиагностичното проследяване, оценени по RROC, не се установява статистическа значима разлика между двете техники ( $p = 0,721$ ).**

При проследяването на 6-ия месец и на първата година от проведената оперативна интервенция бяха клинично оценени 30 от случаите (88,2%) от микрохирургично клипсираните, като 4 от случаите поради липса на данни от извършените клинични прегледи и проведените контролни образни изследвания са отпаднали от проследяването и са изключен от статистическия анализ.

На 6-ия месец от интервенцията Клас 1 RROC се установява при 11 от случаите (36,7%), като в 10 от тях е приложена техниката на временна артериална оклузия; Клас 2 RROC е постигната при 15 от случаите (51,7%) с наличието на резидуално изпълване в областта на аневризмалната шийка; Клас 3 RROC е постигнат в 4 от случаите (13,8%). **След осъществените кростабулации и метода хи-квадрат между двете групи със и без временна артериална оклузия и резултатите от образнодиагностичното проследяване, оценени по RROC на 6-ия месец и на първата година след оперативната интервенция, не се установява статистическа значима разлика между групите и степента на облитерация ( $p = 0,409$ ).**

#### **4.6.3. Усложнения в групата на микрохирургично клипсираните**

Усложненията в групата на микрохирургично клипсираните бяха разгледани в зависимост от прилагането или не на временна артериална оклузия, предоперативната клиничната картина, както и от времето на провеждане на хирургичното лечение.

Усложнения в групата на микрохирургично клипсираните пациенти се наблюдава в 7 от случаите (18,4%). Като след проведени контролни образни изследвания и анализ на усложненията установихме, че в 5 от случаите (13,2%) се касае за неврологични усложнения, произхождащи от естествената еволюция на субарахноидната хеморагия. При направения анализ се установи, че в 2 от случаите (5,2%) се касае за постоперативни неврологични усложнения, като в единия случай се касае за оклузия на артериален съд и последваща мозъчна исхемия, а в другия – за паренхимна мозъчна увреда вследствие на оперативната интервенция. Характеристика на случаите с постоперативни усложнения вследствие на проведеното оперативно лечение е представена на табл. 28.

Таблица 28. Постоперативни усложнения вследствие на проведеното оперативно лечение

Случай	WFNS	Употреба на временен клипс	Постоперативни усложнения
<b>Постоперативно mRS 6 (n = 1)</b>			
72 Ж	II	Да	Първична мозъчна увреда от САХ; Оклузия на горния клон на средна мозъчна артерия; Мозъчна исхемия
<b>Постоперативно mRS 4 (n = 1)</b>			
37 Ж	III	Да	Първична мозъчна увреда от САХ; Паренхимна мозъчна увреда; Постоперативна хидроцефалия

В зависимост от прилагането или не на временен артериална оклузия след осъществяването на кростабулации и метода хи-квадрат между двете групи и наличието на усложнения, не се установява статистическа значима разлика между двете групи ( $p = 0,490$ ).

Таблица 29. Усложнения в групата на клипсирани в зависимост от прилагането на временна артериална оклузия

Усложнения		Клипсирани - руптурирали			p-value
		Без временен клипс	С временен клипс	Общо	
Без усложнения	n	2	29	31	0.490
	%	66,7%	82,8%	81,6%	
Неврологични усложнения	n	0	5	5	
	%	0,0%	14,3%	13,2%	
Постоперативни усложнения	n	1	1	2	
	%	3,3%	2,9%	5,2%	
Общо	n	3	35	38	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	

Резултатите, отчетени спрямо предоперативната неврологична увреда, оценени по GCS, WFNS и скалата на Hunt & Hess, показват **наличието на статистически значима връзка между фактора „степен на предоперативна неврологична увреда“ и наличието на неврологични и постоперативни усложнения ( $p < 0,05$ )**. Като силата на взаимодействието, оценено с помощта на Cramer's V, е умерено.

При отчитането на усложненията спрямо тежестта на аСАХ, оценен по модифицираната скалата на Fisher, както и наличието на интрапаренхимен хематом, след осъществяването на кростабулации и метода хи-квадрат между тежестта на САХ, оценена чрез образно диагностично изследване, и наличието на интрапаренхимен хематом и на усложнения не се установяват статистически значими разлики ( $p = 0,344$ ;  $p = 0,981$ ).

При отчитането на усложненията в зависимост от времето на провеждането на оперативната интервенция, след осъществени кростабулации и метода хи-квадрат между времето на провеждане на интервенцията и наличието на неврологични и постоперативни усложнения, не се отчете наличието на статистически значима връзка ( $p = 0,219$ ).

Таблица 30. Наличие на усложнения в зависимост от степента на предоперативната неврологична увреда

		Клипсирани - руптурирали				p-Value
		Без усложнения	Неврологични усложнения	Постоперативни усложнения	Общо	
<b>GCS</b>						0.033
13-15	n	31	4	2	37	
	%	83,8%	10,8%	5,4%	100,0%	
8-12	n	0	1	0	1	
	%	0,0%	100,0%	0,0%	100,0%	
Общо	n	31	5	2	38	
	%	81,6%	13,2%	5,2%	100,0%	
<b>WFNS</b>						0.021
I-II	n	26	2	1	29	
	%	89,7%	6,9%	3,4%	100,0%	
III-IV	n	5	3	1	9	
	%	55,6%	33,3%	11,1%	100,0%	
Общо	n	31	5	2	38	
	%	81,6%	13,2%	5,2%	100,0%	
<b>H&amp;H</b>						0.040
I-II	n	25	2	1	28	
	%	89,3%	7,1%	3,6%	100,0%	
III-IV	n	6	3	1	10	
	%	60,0%	30,0%	10%	100,0%	
Общо	n	31	5	2	38	
	%	81,6%	13,2%	5,2%	100,0%	

#### 4.6.4. Влиянието на аневризмалната морфология върху изход от лечението в групата на клипсираните

За установяването на влияние на аневризмалната морфология върху изход от лечението използвахме метода на логистична регресия, който използва логистичен модел, за да даде отговор на поставените въпроси. В този случай зависимата променлива (резултатът – mRS, RROC и наличието на усложнения) е качествен, а независимите променливи (факторите – размер на аневризмалната шийка; Aspect ratio; Dome/Neck ratio; Height/Width ratio) са количествени.

##### 4.6.4.1. Влиянието на аневризмалната морфология върху клиничния изход в групата на клипсираните

За да установим влиянието на аневризмалната морфология върху изхода от лечението в групата на клипсираните използвахме логистична регресия. Наборът

от признаци (размер на аневризмалната шийка; Aspect ratio; Dome/Neck ratio; Height/Width ratio) е адекватен, ако равнището на значимост (p-value) е по-малко от избрания риск за грешка. След като беше извършен анализа за проверка на хипотезата за адекватност на набора от признаци, включени в модела установихме, че моделът **не е адекватен (p > 0,05)** и аневризмалната морфология **не влияе** върху **клиничния изход в групата на микрохирургично клипсираните**.

**Таблица 31. Влиянието на аневризмалната морфология върху клиничния изход в групата на клипсираните**

	Лош изход (mRS 3-5)		Смърт (mRS 6)	
	Exp(B)	p-value	Exp(B)	p-value
AR	0.83	0.753	0.79	0.729
Dome/Neck	2.50	0.304	0.97	0.976
Neck	0.83	0.638	0.91	0.818
H/W	0.19	0.294	0.60	0.661

#### **4.6.4.2. Влиянието на аневризмалната морфология върху степента на облитерация в групата на клипсираните**

За да установим влиянието на аневризмалната морфология върху степента на облитерация използвахме логистична регресия. Наборът от признаци (размер на аневризмалната шийка; Aspect ratio; Dome/Neck ratio; Height/Width ratio) е адекватен, ако равнището на значимост (p-value) е по-малко от избрания риск за грешка. След като беше извършен анализът за проверка на хипотезата за адекватност на набора от признаци, включени в модела, установихме, че моделът не е адекватен (p > 0,05) и аневризмалната морфология не влияе върху степента на облитерация в групата на микрохирургично клипсираните.

**Таблица 32. Влиянието на аневризмалната морфология върху степента на облитерация в групата на клипсираните**

	Резидуално изпълване на шийката		Резидуално изпълване на шийката и аневриз- мата	
	Exp(B)	p-value	Exp(B)	p-value
AR	0,09	0,127	0,14	0,181
Dome/Neck	0,19	0,178	1,08	0,948
Neck	0,66	0,317	1,27	0,529
H/W	0,08	0,145	0,01	0,108

#### **4.6.4.3. Влиянието на аневризмалната морфология върху степента на усложнения в групата на клипсираните**

За да установим влиянието на аневризмалната морфология върху степента на облитерация използвахме логистична регресия. Наборът от признаци (размер на

аневризмалната шийка; Aspect ratio; Dome/Neck ratio; Height/Width ratio) е адекватен, ако равнището на значимост (p-value) е по-малко от избрания риск за грешка. След извършване на анализа за проверка на хипотезата за адекватност на набора от признаци, включени в модела, констатирахме, че моделът не е адекватен ( $p > 0,05$ ) и аневризмалната морфология не влияе върху степента на усложненията в групата на микрохирургично клипсираните.

**Таблица 33. Влиянието на аневризмалната морфология върху степента на усложнения в групата на клипсираните**

	Неврологични		Интраоперативни	
	Exp(B)	p-value	Exp(B)	p-value
AR	0.60	0.397	0.41	0.459
Dome/Neck	0.71	0.700	3.16	0.318
Neck	1.08	0.798	1.17	0.723
H/W	0.41	0.417	0.02	0.191

#### **4.7. РЕЗУЛТАТИ ПРИ ПАЦИЕНТИ С РУПТУРИРАЛИ ЕНДОВАСКУЛАРНО ТРЕТИРАНИ АНЕВРИЗМИ**

Анализът на резултатите в групата на руптуриралите ендоваскуларно третирани аневризми беше извършен спрямо прилагането на ендоваскуларната оперативната техники, степента на предоперативна неврологична увреда, както и спрямо предоперативните морфологичните аневризмални показатели.

##### **4.7.1. Клинични резултати в групата на ендоваскуларно третирани**

###### **4.7.1.1. Клинични резултати в зависимост от прилаганата ендоваскуларна техника**

Всички 28 случая бяха клинично оценени посредством модифицираната скала на Rankin, (mRS) при изписването. Добър клиничен резултат mRS (0-2) в зависимост от различните ендоваскуларни техники е постигнат в 17 от случаите (60,7%), като най-често използваната техника е посредством временно стент/балон асистирано койлиране в 11 от случаите. Лош клиничен резултат mRS (3-5) беше регистриран в 6 от случаите (21,4%). Летален изход в групата на ендоваскуларно третирани аневризми се наблюдава при 5 от случаите (17,9%). **След осъществените кростабулации и метода хи-квадрат между вида на приложената ендоваскуларна техника и резултатите от клиничното проследяване оценени по mRS, не се установява статистическа значима разлика между двете групи ( $p = 0,860$ ).**

Таблица 34. Изход от заболяването в зависимост приложената ендovasкуларна техника

Изход от заболяването (mRS)			Емболизирани - руптурирали				p-value
			Койлинг	Стент/балон асистирано койлиране	Модулиращи кръвотока и аневризмалната шийка устройства (FDS, WEB, P-CONUS)	Общо	
mRS при изписването	0-2	n	5	11	1	17	0.860
		%	62,5%	64,7%	33,3%	60,7%	
	3-5	n	2	3	1	6	
		%	25,0%	17,6%	33,3%	21,4%	
	6	n	1	3	1	5	
		%	12,5%	17,6%	33,3%	17,9%	
Общо	n	8	17	3	28		
	%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%		

При проследяването на 6-ия месец от проведената оперативна интервенция в 18 от случаите (81,8%) се отчитат добри резултати mRS (0-2) и 4 от случаите (18,2%) се отчете лош резултат mRS (3-5). От проследяването е отпаднал 1 случай поради липса на данни от клиничните прегледи и контролни образни изследвания и по тази причина е изключен от статистическия анализ. **Извършените кростабулации и метода хи-квадрат между вида на приложената ендovasкуларна техника и резултатите от клиничното проследяване оценени по mRS на 6-ия месец, не се установява статистическа значима разлика между двете групи ( $p = 0,243$ ).**

В 2 от случаите при проследяването на 6-ия месец поради данни за резидуално изпълване на аневризмалното разширение е взето решение за извършване на последваща ендovasкуларна реемболизация, поради което тези случаи са изключени от статистическия анализ при проследяването на първата година.

При проследяването на първата година от проведената оперативна интервенция бяха клинично оценени 18 от случаите, като в 16 от тях (88,9%) се отчитат добри резултати mRS (0-2) и 2 от случаите (11,1%) се отчете лош резултат mRS (3-5). Два от случаите поради липса на данни от извършените клинични прегледи и проведените контролни образни изследвания са отпаднали от проследяването и са изключени от статистическия анализ. **Извършените кростабулации и метода хи-квадрат между вида на приложената ендovasкуларна техника и резултатите от клиничното проследяване, оценени по mRS на първата година, не показаха статистическа значима разлика между двете групи ( $p = 0,155$ ).**

#### 4.7.1.2. Клинични резултати в зависимост от степента на предоперативната неврологична увреда

Резултатите, отчетени спрямо предоперативната неврологична увреда, оценени по GCS показват, наличието на статистическа значима връзка между фактора „степен на предоперативна неврологична увреда“ и резултатите оценени по mRS ( $p < 0,05$ ).

Таблица 35. Клинични резултати в зависимост от степента на предоперативната неврологична увреда

GCS		Ембоилзирани				p-value
		mRS (1-2)	mRS (3-5)	mRS (6)	Общо	
13-15	n	17	4	3	24	0.026
	%	70,8%	16,7%	12,5%	100,0%	
8-12	n	0	2	2	4	
	%	0,0%	50,0%	50,0%	100,0%	
Общо	n	17	6	5	28	
	%	60,7%	21,4%	17,9%	100,0%	

При отчитането на резултатите спрямо останалите скали за степен на предоперативна неврологична увреда (WFNS, Hunt & Hess), тежестта на aCAX, оценен по модифицираната скалата на Fisher, след осъществените кростабулации и метода хи-квадрат не се установяват статистически значими разлики ( $p = 0,080$ ;  $p = 0,080$ ;  $p = 0,792$ ).

За разлика от микрохирургично клипсираните, при които не се установява статистически значима разлика между наличието на интрапаренхимен хематом и резултатите от клиничното проследяване, в групата на ендоваскуларно третираните аневризми след осъществените кростабулации и метода хи-квадрат между наличието на интрапаренхимен хематом и резултатите от клиничното проследяване, оценени по mRS, се установяват статистически значими разлики ( $p = 0,009$ ).

Таблица 36. Клинични резултати в зависимост от наличието на интрапаренхимен хематом

		Ембоилзирани				p-Value
		mRS (0-2)	mRS (3-5)	mRS (6)	Общо	
<b>Интрапаренхимен хематом</b>						0.009
С наличие на хематом	n	2	3	4	9	
	%	22,2%	33,3%	44,4%	100,0%	
Без наличие на хематом	n	15	3	1	19	
	%	78,9%	15,8%	5,3%	100,0%	
Общо	n	17	6	5	28	
	%	60,7%	21,4%	17,9%	100,0%	

#### 4.7.2. Невроизобразителни резултати в групата на ендоваскуларно третираните

Всички 28 случая бяха образно диагностично оценени посредством скала на Реймънд-Рой (RROC) при изписването. Клас 1 RROC – пълна оклузия на аневризмалното разширение беше постигната в 17 от случаите (60,7%), като от тях 5 са третирани посредством койлиране, 11 посредством стент/балон асистирано койлиране и в 1 от случаите е използвано flow-модулиращо устройство. Клас 2 RROC – резидуално изпълване на аневризмалната шийка наблюдаваме в 8 от случаите (28,6%). Клас 3 RROC – се наблюдава в 2 от случаите (7,1%), като при тях е използвано flow-модулиращо устройство. В 1 от случаите (3,6%), при които не беше възможно извършването на ендоваскуларна емболизация беше отбелязват като Клас 4. След осъществените кростабулации и метода хи-квадрат между различните ендоваскуларни техники и резултатите от образното диагностично проследяване, оценени по RROC, се установява статистическа значима разлика между групите ( $p = 0,004$ ). Осъществи се тест за сила на взаимодействието, като се вижда, че силата на взаимодействието е умерено (Cramer's  $V = 0,580$ ).

Таблица 37. Степен на облитерация в ендоваскуларната група в зависимост от приложената ендоваскуларна техника постоперативно

Наличие на реканализация (RROC)			Емболизирани – руптурирали				p-value	
			Койлинг	Стент/балон асистирано койлиране	Модулиращи кръвотока и аневризмалната шийка устройства (FDS, WEB, P-CONUS)	Общо		
RROC пост-оперативно	1	n	5	11	1	17	0.004	
		%	62,5%	64,7%	33,3%	60,7%		
	2	n	3	5	0	8		
		%	37,5%	29,4%	0,0%	28,6%		
	3	n	0	0	2	2		
		%	0,0%	0,0%	66,7%	7,1%		
	4	n	0	1	0	1		
		%	0,0%	5,9%	0,0%	3,6%		
	Общо		n	8	17	3		28
			%	100,0%	100,0%	100,0%		100,0%

При проследяването на 6-ия месец от провеждането на оперативната интервенция са проследени 22 от случаите (95,7%), като клас 1 RROC – пълна оклузия на аневризмалното разширение беше постигната в 7 от случаите (31,8%); клас 2 RROC – резидуално изпълване на аневризмалната шийка наблюдаваме в 11 от случаите (50%). Клас 3 RROC – се наблюдава в 4 от случаите (18,2%). От проследяването е отпаднал 1 случай поради липса на данни от клиничните прегледи и контролни образни изследвания, поради което е изключен от статистическия анализ. След

**осъществените кростабулации и метода хи-квадрат между различните ендovasкуларни техники и резултатите от образното диагностично проследяване, оценени по RROC на 6-ия месец, не се установява статистическа значима разлика между групи ( $p = 0,594$ ).**

В 2 от случаите (9,1%) от проследените на 6-ия месец поради данни за резидуално изпълване на аневризмата, Клас 3 RROC, е взето решение за извършване на последваща ендovasкуларна реемболизация, като тези случаи са изключени от статистическия анализ при проследяването на първата година.

При проследяването на първата година от провеждането на оперативната интервенция са проследени 18 от случаите, като клас 1 RROC – пълна оклузия на аневризмалното разширение беше постигната в 8 от случаите (44,4%); клас 2 RROC – резидуално изпълване на аневризмалната шийка наблюдаваме в 6 от случаите (33,3%). Клас 3 RROC – се наблюдава в 4 от случаите (22,3%). От проследяването са отпаднали 2 случая поради липса на данни от клиничните прегледи и контролни образни изследвания, поради което са изключени от последващия статистически анализ. **След осъществените кростабулации и метода хи-квадрат между различните ендovasкуларни техники и резултатите от образното диагностично проследяване, оценени по RROC на първата година, не се установява статистическа значима разлика между групи ( $p = 0,784$ ).**

#### **4.7.3. Усложнения в групата на ендovasкуларно третираните**

Усложненията в групата на ендovasкуларно третираните бяха разгледани в зависимост от приложената ендovasкуларна техника, предоперативната клиничната картина, както и от времето на провеждане на хирургичното лечение.

Усложненията в групата на ендovasкуларно третираните бяха разгледани в зависимост от вида на приложената ендovasкуларна техника. Пациентите бяха разделени в три групи: пациенти, при които е осъществен „чист“ койлинг; пациенти, при които е използвано временно стен/балон-асистирано койлиране; пациенти, при които са използвани устройства, модулиращи кръвния поток.

В 8 от случаите (28,3%) в групата на ендovasкуларно третираните се наблюдават усложнения, като след проведени контролни образни изследвания и анализ на данните установихме, че в 6 от случаите (21,4%) се касае за неврологични усложнения, произхождащи от естествената еволюция на субарахноидната хеморагия. При направения анализ се установи, че в 2 от случаите (7,1%) се касае за постоперативни неврологични усложнения, като в единия случай става въпрос за оклузия на артериален съд, с наличие на перианевризмален екстравазат, а в другия за инстенг тромбоза, водеща до последваща мозъчна исхемия. Характеристика на случаите с постоперативни усложнения вследствие на проведеното оперативно лечение е представена на таблица 38.

Таблица 38. Характеристика на случаите с постоперативни усложнения

Случай	WFNS	Ендоваскуларна техника	Усложнение свързано с оперативната интервенция	Постоперативни усложнения
<b>Постоперативно mRS 6 (n=4)</b>				
38 Ж *	I	pCONus стент + койлиране	- Оклузия на артериалния ствол вследствие на тромбоза; - Неколкократно селективна артериална тромболиза – без ефект; - Механична тромбекстракция; - Периневризмален екстравазат;	- КТ данни за тромбоза на средна мозъчна артерия; - КТ данни за мозъчен едем; - КТ данни за мозъчна исхемия;
<b>Постоперативно mRS 4 (n=4)</b>				
46 Ж *	II	Flow-diverter стент + койлиране	- Оклузия на артериалния ствол вследствие на инстен тромбоза; - Неколкократно селективна артериална тромболиза;	- КТ данни за мозъчен едем; - КТ данни за мозъчна исхемия; - Сепсис;

След осъществените кростабулации и метода хи-квадрат между различните ендоваскуларни техники и наличието на постоперативни усложнения, се установява статистическа значима разлика между тях ( $p = 0,003$ ). Осъществи се тест за сила на взаимодействието, като се вижда, че силата на взаимодействието е умерено (Cramer's V = 0,594).

Таблица 39. Усложнения в групата на ендоваскуларно третираните в зависимост от приложената оперативна техника

Усложнения		Емболизирани - руптурирали				p-value
		Койлинг	Стент/балон асистирано койлиране	Модулиращи кръвотока и аневризмалната шийка устройства (FDS, WEB, P-CONUS)	Общо	
Без усложнения	n	5	14	1	20	0.003
	%	62,5%	82,4%	33,3%	71,4%	
Неврологични усложнения	n	3	3	0	6	
	%	37,5%	17,6%	0,0%	21,4%	
Пост-оперативни усложнения	n	0	0	2	2	
	%	0,0%	0,0%	66,7%	7,1%	
Общо	n	8	17	3	28	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

Резултатите, отчетени спрямо предоперативната неврологична увреда, оценени по GCS, WFNS и Hunt & Hess, показват наличието на статистическа значима връзка между фактора „степен на предоперативна неврологична увреда“ и наличието на неврологични и постоперативни усложнения ( $p < 0,05$ ).

Таблица 40. Наличието на усложнения в зависимост от степента на предоперативната неврологична увреда

		Емболизирани - руптурирали				p-value
		Без усложнения	Неврологични усложнения	Постоперативни усложнения	Общо	
<b>GCS</b>						0.046
13-15	n	19	3	2	24	
	%	75,0%	12,5%	8,3%	100,0%	
8-12	n	1	3	0	4	
	%	25,0%	75,0%	0,0%	100,0%	
Общо	n	20	6	2	28	
	%	71,4%	21,4%	7,1%	100,0%	
<b>WFNS</b>						0.039
13-15	n	14	3	2	19	
	%	73,7%	15,8%	10,5%	100,0%	
8-12	n	6	3	0	9	
	%	25,0%	75,0%	0,0%	100,0%	
Общо	n	20	6	2	28	
	%	71,4%	21,4%	7,1%	100,0%	
<b>H&amp;H</b>						0.039
13-15	n	14	3	2	19	
	%	73,7%	15,8%	10,5%	100,0%	
8-12	n	6	3	0	9	
	%	25,0%	75,0%	0,0%	100,0%	
Общо	n	20	6	2	28	
	%	71,4%	21,4%	7,1%	100,0%	

За разлика от микрохирургично клипсираните, при които не се установява статистически значима разлика между наличието на интрапаренхимен хематом и наличието на постоперативни и на неврологични усложнения, в групата на ендovasкулярно третирани аневризми след осъществяването на кростабулации и метода хи-квадрат между наличието на интрапаренхимен хематом и наличието на постоперативни и неврологични усложнения се установяват статистически значими разлики ( $p = 0,003$ ).

Таблица 41. Наличието на усложнения в зависимост от наличието на интрапаренхимен хематом

Интрапаренхимен хематом		Емболизирани - руптурирали				p-value
		Без усложнения	Неврологични усложнения	Постоперативни усложнения	Общо	
С наличие на хематом	n	3	4	2	9	0,003
	%	33,3%	44,5%	22,2%	100,0%	
Без наличие на хематом	n	17	2	0	19	
	%	89,5%	10,5%	0,0%	100,0%	
Общо	n	20	6	2	28	
	%	71,4%	21,4%	7,1%	100,0%	

#### 4.7.4. Реоперации в групата на ендоваскуларно третираните

Общия брой на реемболизации в групата на ендоваскуларно третираните руптурирали аневризми е 7 (25%) от 28-те ендоваскуларно третирани аневризми.

На 6-ти месец от проследяването в 2 от случаите на проведените контролни образни изследвания е било регистрирано резидуално изпълване в областта на аневризмата, Клас 3 RROC. И в 2-та случая се касае за пациенти третирани посредством „чист“ койлинг. При тези пациенти е взето решение за извършване на последваща ендоваскуларна реемболизация, посредством flow-модулиращи устройства.

На първата година от проследяването в 5 от случаите на проведените контролни образни изследвания е регистрирано нарастване на резидуалното изпълване в областта на аневризмалната шийка, Клас 2 RROC, в 2 случая и резидуално изпълване на аневризмата, Клас 3 RROC, в 3 случая. При тези пациенти е взето решение за последваща ендоваскуларна реемболизация посредством стент-асистирано койлиране или flow-модулиращи средства.

#### 4.7.5. Влиянието на аневризмалната морфология върху изхода от лечението в групата на ендоваскуларно третираните

За установяването на влияние на аневризмалната морфология върху изход от лечението използвахме метода на логистична регресия, който използва логистичен модел, за да даде отговор на поставените въпроси. В този случай зависимата променлива (резултатът – mRS, RROC и наличието на усложнения) е качествен, а независимите променливи (факторите – размер на аневризмалната шийка; Aspect ratio; Dome/Neck ratio; Height/Width ratio) са количествени.

##### 4.7.5.1. Влиянието на аневризмалната морфология върху клиничния изход в групата на ендоваскуларно третираните

За да установим влиянието на аневризмалната морфология върху изхода от лечението в групата на ендоваскуларно третираните използвахме логистична регресия. Наборът от признаци (размер на аневризмалната шийка; Aspect ratio; Dome/Neck ratio; Height/Width ratio) е адекватен, ако равнището на значимост (p-value) е по-малко от избрания риск за грешка. След като беше извършен анализа за проверка на хипотезата за адекватност на набора от признаци, включени в модела установихме, че модела не е адекватен ( $p > 0,05$ ) и аневризмалната морфология не влияе върху клиничния изход в групата на ендоваскуларно третираните.

Таблица 42. Влиянието на аневризмалната морфология върху клиничния изход в групата на ендоваскуларно третираните

	Лош изход (mRS 3-5)		Смърт (mRS 6)	
	Exp(B)	p-value	Exp(B)	p-value
AR	1.25	0.802	2.59	0.288
Dome/Neck	0.20	0.375	9.86	0.075
Neck	1.20	0.392	1.37	0.181
H/W	6.38	0.266	0.01	0.232

#### 4.7.5.2. Влиянието на аневризмалната морфология върху степента на облитерация в групата на ендovasкуларно третиранни

За да установим влиянието на аневризмалната морфология върху степента на облитерация, използвахме логистична регресия. Наборът от признаци (размер на аневризмалната шийка; Aspect ratio; Dome/Neck ratio; Height/Width ratio) е адекватен, ако равнището на значимост (p-value) е по-малко от избрания риск за грешка. След като беше извършен анализът за проверка на хипотезата за адекватност на набора от признаци, включени в модела, установихме, че моделът не е адекватен ( $p > 0,05$ ) и аневризмалната морфология не влияе върху степента на облитерация в групата на ендovasкуларно третираните.

Таблица 43. Влиянието на аневризмалната морфология върху степента на облитерация в групата на ендovasкуларно третиранни

	Резидуално изпълване на шийката		Резидуално изпълване на шийката и аневризмата		Не може да бъде извършена ендovasкуларната оперативна интервенция	
	Exp(B)	p-value	Exp(B)	p-value	Exp(B)	p-value
AR	2,64	0,247	3,22	0,381	8,66	0,208
Dome/Neck	30,50	0,067	22,65	0,173	95,29	0,074
Neck	1,53	0,056	1,14	0,706	0,37	0,466
H/W	0,05	0,240	0,49	0,812	0,26	0,776

#### 4.7.5.3. Влиянието на аневризмалната морфология върху степента на усложнения в групата на ендovasкуларно третиранни

За да установим влиянието на аневризмалната морфология върху степента на облитерация използвахме логистична регресия. Наборът от признаци (размер на аневризмалната шийка; Aspect ratio; Dome/Neck ratio; Height/Width ratio) е адекватен, ако равнището на значимост (p-value) е по-малко от избрания риск за грешка. След като беше извършен анализа за проверка на хипотезата за адекватност на набора от признаци, включени в модела установихме, че модела не е адекватен ( $p > 0,05$ ) и аневризмалната морфология не влияе върху степента на усложненията в групата на микрохирургично клипсираните.

Таблица 44. Влиянието на аневризмалната морфология върху степента на усложнения в групата на ендovasкуларно третиранни

	Неврологични		Интраоперативни	
	Exp(B)	p-value	Exp(B)	p-value
AR	0.30	0.262	2.01	0.580
Dome/Neck	0.71	0.798	3.94	0.350
Neck	1.51	0.087	2.03	0.118
H/W	0.01	0.174	0.20	0.656

#### **4.7.5.4. Влиянието на аневризмалната морфология и връзката ѝ с провеждането на реоперации**

За да установим влиянието на аневризмалната морфология и връзката ѝ с провеждането на реоперация използвахме логистична регресия. Наборът от признаци (размер на аневризмалната шийка; Aspect ratio; Dome/Neck ratio; Height/Width ratio) е адекватен, ако равнището на значимост (p-value) е по-малко от избрания риск за грешка. След като беше извършен анализа за проверка на хипотезата за адекватност на набора от признаци, включени в модела установихме, че модела не е адекватен ( $p > 0,05$ ) и аневризмалната морфология няма връзка с провеждането на реоперация.

**Таблица 45. Влиянието на аневризмалната морфология и връзката ѝ с провеждането на реоперации**

	Реоперация	
	Exp(B)	p-value
AR	0.48	0.401
Dome/Neck	0.31	0.380
Neck	1.05	0.793
H/W	0.60	0.776

#### **4.7.6. Сравнителен статистически анализ на крайните резултати в двете групи**

##### **4.7.6.1. Клинични резултати в двете групи в зависимост от избраната оперативна техника**

Сравнителния анализ на крайните резултати при лечението на руптурирали аневризми на средна мозъчна артерия в зависимост от избора на оперативна техника, микрохирургично клипсиране и ендovasкуларно третираните, и изхода от заболяването оценено по модифицираната Rankin скала беше извършено при двете групи пациенти към момента на изписването, както и при проследяването на 6-ти месец и на 1 година от интервенцията. При изписването добри резултати mRS (0-2) се установяват при 29 (76,3%) от клипсираните и 17 (60,7%) от ендovasкуларно третираните. Летален изход mRS (6) се установи при 9 (13,6%) в групата на пациенти с руптурирали аневризми на средна мозъчна артерия, като 4 от тях (10,5%) са третирани посредством микрохирургично клипсиране и 5 (17,9%) посредством ендovasкуларни техники. **След осъществените кростабулации и метода Хи-квадрат между вида на оперативната интервенция и изхода от заболяването оценени по mRS, не се установява статистическа значима разлика между двете групи на клипсирани и ендovasкуларно третирани пациенти, както постоперативно ( $p = 0,395$ ), така и при проследяването на 6-и месец и на 1 година от проведената интервенция ( $p = 0,199$ ;  $p = 0,281$ )**

Таблица 46. Изход от заболяването в зависимост от приложената оперативна техника

Изход от заболяването (mRS)			Руптурирали			p-value
			Клипсирани	Ендоваскуларно третираните	Общо	
mRS при изписване	0-2	n	29	17	46	0,395
		%	76,3%	60,7%	69,7%	
	3-5	n	5	6	11	
		%	13,2%	21,4%	16,7%	
	6	n	4	5	9	
		%	10,5%	17,9%	13,6%	
Общо		n	38	28	66	
		%	100,0%	100,0%	100,0%	
mRS на 6-ти месец	0-2	n	29	18	47	0,199
		%	96,7%	81,8%	90,4%	
	3-5	n	1	4	5	
		%	3,3%	18,2%	9,6%	
Общо		n	30	22	52	
		%	100,0%	100,0%	100,0%	
mRS на 1 година	0-2	n	29	16	45	0,281
		%	96,7%	88,9%	93,8%	
	3-5	n	1	2	3	
		%	3,3%	11,1%	6,3%	
Общо		n	30	18	48	
		%	100,0%	100,0%	100,0%	

#### 4.7.6.2. Невроизобразителни резултати в двете групи в зависимост от избраната оперативна техника

Сравнителния анализ на крайните резултати при лечението на руптурирали аневризми на средна мозъчна артерия в зависимост от приложената оперативна техника, микрохирургично клипсиране и ендоваскуларно третираните, и степента на облитерация оценено по скалата на Реймънд-Рой беше извършено при двете групи пациенти постоперативно, както и при проследяването на 6-ти месец и на 1 година от интервенцията. Постоперативно пълна облитерация, Клас 1 RROC, се установи при 29 (76,3%) от клипсираните и 17 (60,7%) от ендоваскуларно третираните, като в 1 случай (3,6%) в ендоваскуларната група интраоперативно, поради особеностите на аневризмалната анатомия не е било възможно извършването на ендоваскуларна облитерация. След осъществените кростабулации и метода Хи-квадрат между вида на оперативната интервенция и резултатите от образно-диагностичното проследяване оценени по RROC, не се установява статистическа значима разлика между двете

групи на клипсирани и ендоваскуларно третиранни пациенти, както постоперативно ( $p = 0,366$ ), така и при проследяването на 6-ти месец и на 1 година от проведената интервенция ( $p = 0,869$ ;  $p = 0,658$ ).

Таблица 47. Степен на облитерация в зависимост от приложената оперативна техника

Наличие на реканализация (RROC)			Руптурирали			p-value
			Клипсирани	Ендоваскуларно третиранни	Общо	
RROC пост-оперативно	1	n	29	17	46	0,366
		%	76,3%	60,7%	69,7%	
	2	n	6	8	14	
		%	15,8%	28,6%	21,2%	
	3	n	3	2	5	
		%	7,9%	7,1%	7,6%	
	4	n	0	1	1	
		%	0,0%	3,6%	1,5%	
Общо		n	38	28	66	
		%	100,0%	100,0%	100,0%	
RROC на 6-ия месец	1	n	11	7	18	0,869
		%	36,7%	31,8%	34,6%	
	2	n	15	11	26	
		%	50,0%	50,0%	50,0%	
	3	n	4	4	8	
		%	13,3%	18,2%	15,4%	
Общо		n	30	22	52	
		%	100,0%	100,0%	100,0%	
RROC на 1 година	1	n	11	8	19	0,658
		%	36,7%	44,4%	39,6%	
	2	n	14	6	20	
		%	46,7%	33,3%	41,7%	
	3	n	5	4	9	
		%	16,7%	22,2%	18,8%	
Общо		n	30	18	48	
		%	100,0%	100,0%	100,0%	

#### 4.7.6.3. Усложнения в двете групи в зависимост от избраната оперативна техника

Сравнителния анализ на усложненията настъпили при лечението на руптурирани аневризми на средна мозъчна артерия в зависимост от приложената оперативна техника, микрохирургично клипсиране и ендоваскуларно третираните. Най-честите усложнения наблюдавани в групата на руптуриралите аневризми, както при клипсираниите (13,2%), така и при ендоваскуларно третираните (21,6%) са неврологичните, които произтичат от субарахноидната хеморагия. Като постоперативни усложнения, свързани с оперативната интервенция се наблюдават в (5,3%)

при клипсирани и (7,1%) при ендоваскуларно третираните. След осъществяваните кростабулации и метода хи-квадрат между вида на оперативната интервенция и настъпилите усложнения, не се установява статистическа значима разлика между двете групи на клипсирани и ендоваскуларно третирани пациенти ( $p = 0,208$ ).

Таблица 48. Усложнения в групата на руптуриралите аневризми на средна мозъчна артерия зависимост от приложената оперативна техника

Усложнения		Руптурирали			p-value
		Клипсирани	Ендоваскуларно третирани	Общо	
Без усложнения	n	31	20	50	0,208
	%	81,5%	71,4%	75,7%	
Неврологични усложнения	n	5	6	11	
	%	13,2%	21,4%	16,7%	
Постоперативни усложнения	n	2	2	4	
	%	5,3%	7,1%	6,1%	
Общо	n	38	28	66	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	

#### 4.7.6.4. Влиянието на аневризмалната морфология върху клиничния изход в групата на руптуриралите аневризми

За да установим влиянието на аневризмалната морфология върху изхода от лечението в групата на руптуриралите аневризми използвахме логистична регресия. Наборът от признаци (размер на аневризмалната шийка; Aspect ratio; Dome/Neck ratio; Height/Width ratio) е адекватен, ако равнището на значимост ( $p$ -value) е по-малко от избрания риск за грешка. След като беше извършен анализа за проверка на хипотезата за адекватност на набора от признаци, включени в модела установихме, че модела не е адекватен ( $p > 0,05$ ) и аневризмалната морфология не влияе върху клиничния изход в групата на руптуриралите.

Таблица 49. Влиянието на аневризмалната морфология върху клиничния изход в групата на руптуриралите аневризми

	Лош изход (mRS 3-5)		Смърт (mRS 6)	
	Exp(B)	p-value	Exp(B)	p-value
AR	0.84	0.710	1.04	0.930
Dome/Neck	1.07	0.931	2.43	0.207
Neck	1.15	0.369	1.27	0.155
H/W	0.67	0.622	0.32	0.337

#### 4.7.6.5. Влиянието на аневризмалната морфология върху степента на облитерация в групата на руптуриралите аневризми

За да установим влиянието на аневризмалната морфология върху степента на облитерация използвахме логистична регресия. Наборът от признаци (размер на аневризмалната шийка; Aspect ratio; Dome/Neck ratio; Height/Width ratio) е адекватен, ако равнището на значимост (p-value) е по-малко от избрания риск за грешка. След като беше извършен анализа за проверка на хипотезата за адекватност на набора от признаци, включени в модела установихме, че модела не е адекватен ( $p > 0,05$ ) и аневризмалната морфология не влияе върху степента на облитерация в групата на руптуриралите аневризми.

Таблица 50. Влиянието на аневризмалната морфология върху степента на облитерация в групата на руптуриралите аневризми

	резидуално изпълване на шийката		резидуално изпълване на шийката и аневризмата		не може да бъде извършена ендovasкуларната оперативна интервенция	
	Exp(B)	p-value	Exp(B)	p-value	Exp(B)	p-value
<b>AR</b>	0.51	0.193	0.53	0.427	1.49	0.677
<b>Dome/Neck</b>	1.09	0.895	1.71	0.561	4.89	0.318
<b>Neck</b>	1.29	0.074	1.16	0.508	0.65	0.608
<b>H/W</b>	0.09	0.061	0.04	0.126	0.29	0.717

След като беше извършен анализа за проверка на хипотезата за адекватност на набора от признаци включени в модела установихме, че модела е адекватен ( $p < 0,05$ ) за признака размер на аневризмалната шийка (Neck) и влияе върху степента на облитерация в групата на ендovasкуларно третираните при проследяването на 1-та година от извършването на оперативната интервенция.

На базата на функцията на логистичната регресия е решено неравенство, така че получената вероятност да бъде по-голяма от 50%. По този начин решението на неравенството показва граничната стойност, над която вероятността за попадане в съответната група е  $> 50\%$ . За размера на аневризмалната шийка тази стойност е 6,600538, над която вероятността за резидуално изпълване на шийката и аневризмата става по-голям от вероятността за пълна оклузия. Увеличаването на размера на аневризмалната шийка с една единица би довело до увеличаване на шанса за резидуално изпълване на шийката и аневризмата с 1,55 пъти.

Таблица 51. Влиянието на аневризмалната морфология върху степента на облитерация в групата на руптуриралите аневризми при проследяването на 1-ва година от интервенцията

	Резидуално изпълване на шийката		Резидуално изпълване на шийката и аневризмата	
	Exp(B)	p-value	Exp(B)	p-value
AR	0.87	0.682	0.43	0.174
Dome/Neck	2.08	0.281	1.33	0.744
Neck	1.11	0.584	<b>1.55</b>	<b>0.043</b>
H/W	0.49	0.270	0.09	0.085

#### 4.7.6.6. Влиянието на аневризмалната морфология върху степента на усложнения в групата на руптуриралите аневризми

За да установим влиянието на аневризмалната морфология върху степента на облитерация използвахме логистична регресия. Наборът от признаци (размер на аневризмалната шийка; Aspect ratio; Dome/Neck ratio; Height/Width ratio) е адекватен, ако равнището на значимост (p-value) е по-малко от избрания риск за грешка. След като беше извършен анализа за проверка на хипотезата за адекватност на набора от признаци, включени в модела установихме, че модела е адекватен ( $p < 0,05$ ) и размера на аневризмалната шийка (Neck) влияе върху степента на усложненията в групата на руптуриралите аневризми.

Таблица 52. Влиянието на аневризмалната морфология върху степента на усложнения в групата на руптуриралите аневризми

	Неврологични		Интраоперативни	
	Exp(B)	p-value	Exp(B)	p-value
AR	0.47	0.175	1.04	0.962
Dome/Neck	0.67	0.580	1.98	0.602
Neck	1.29	0.091	<b>2.27</b>	<b>0.043</b>
H/W	0.22	0.182	0.37	0.664

#### 4.8.6.7. Влиянието на аневризмалната морфология и връзката ѝ с провеждането на реоперации

За да установим влиянието на аневризмалната морфология и връзката ѝ с провеждането на реоперация използвахме логистична регресия. Наборът от признаци (размер на аневризмалната шийка; Aspect ratio; Dome/Neck ratio; Height/Width ratio) е адекватен, ако равнището на значимост (p-value) е по-малко от избрания риск за грешка. След като беше извършен анализа за проверка на хипотезата за адекватност на набора от признаци, включени в модела установихме, че модела не е адекватен ( $p > 0,05$ ) и аневризмалната морфология няма връзка с провеждането на реоперация в групата на руптуриралите аневризми.

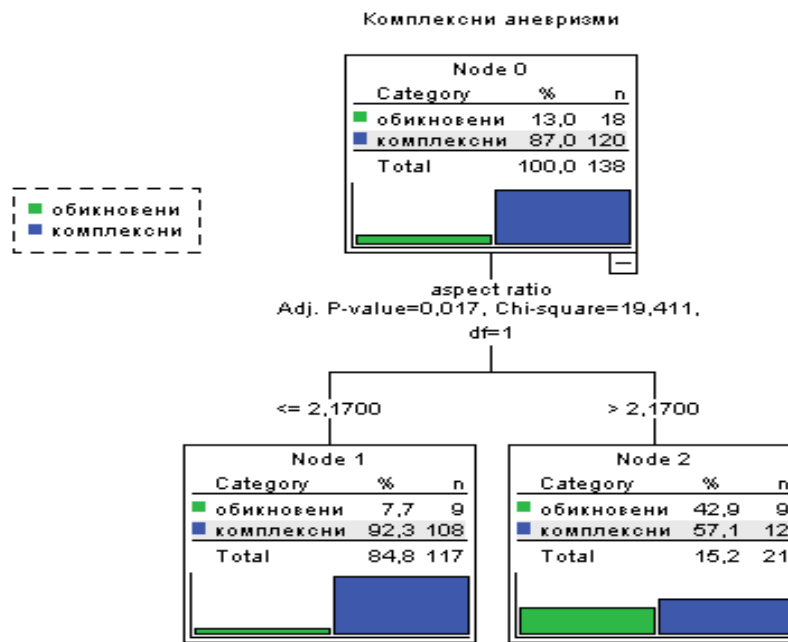
**Таблица 53. Влиянието на аневризмалната морфология и връзката с провеждането на реоперации**

	Реоперация	
	Exp(B)	p-value
AR	0.42	0.252
Dome/Neck	0.25	0.219
Neck	1.35	0.086
H/W	0.56	0.600

**4.8. ВЛИЯНИЕТО НА ASPECT RATIO (AR) ПРИ ВЗЕМАНЕ НА РЕШЕНИЕ ЗА ИЗБОРА НА ОПЕРАТИВНА ИНТЕРВЕНЦИЯ ПРИ ПАЦИЕНТИ С АНЕВРИЗМИ НА СРЕДНА МОЗЪЧНА АРТЕРИЯ**

За решаването на тази задача използвахме класификационните дървета като метод за вземане на решения в условия на риск. При тях съвкупността се разделя на подсъвкупности, във всяка от които е преобладаващо едно от значенията на признака, отразяващ риска, в нашия случай определянето на аневризмата като комплексна, и влиянието на aspect ratio (AR) при взимане на решения при избора на оперативната техника. CHAID (Chi-squared Automatic Interaction Detected) този метод се основа на изследване на връзки с помощта на Хи-квадрат. На първата стъпка се изследва връзката между всеки един от признаците фактори и признака, отразяващ риска. Признакът фактор е количествен – тогава той се превръща в качествен чрез интервална групировка. Посредством SPSS Statistics изпробваме всички възможни начини на групиране, така че да се получи най-ниска възможна стойност на равнището на значимост на Хи-квадрат.

Използвахме класификационно дърво, за да определим Aspect ratio (AR) като един критерии определящи аневризмалните разширения като комплексни и правейки ги неблагоприятни за ендоваскуларна емболизация. Посредством този метод установихме, че ако aspect ratio (AR) е по-малко или равно на 2,17, тогава 92,3% от аневризмите могат да се определят като неблагоприятни за ендоваскуларно лечение ( $p = 0,017$ ). При тези стойности  $\leq 2,17$  по този критерии в нашето проучване 113 от аневризмите са неподходящи за ендоваскуларните методи на лечение, като от тях 47 са клиспирани и 66 ендоваскуларно третирани (фиг. 7). В 21,2 % от случаите третирани ендоваскуларно въпреки неблагоприятните геометрични показатели на aspect ratio (AR)  $\leq 2,17$  беше взето решение за извършване на ендоваскуларно лечение, при което се наблюдават свързани с процедурата затруднения: в 4 от случаите е направен опит за ендоваскуларна емболизация, които е бил неуспешен и пациента е насочен за микрохирургично лечение; в 2 от случаите е настъпил летален изход; в 8 се наблюдава реканализация, при които се е наложило провеждане на допълнителна ендоваскуларна емболизация.

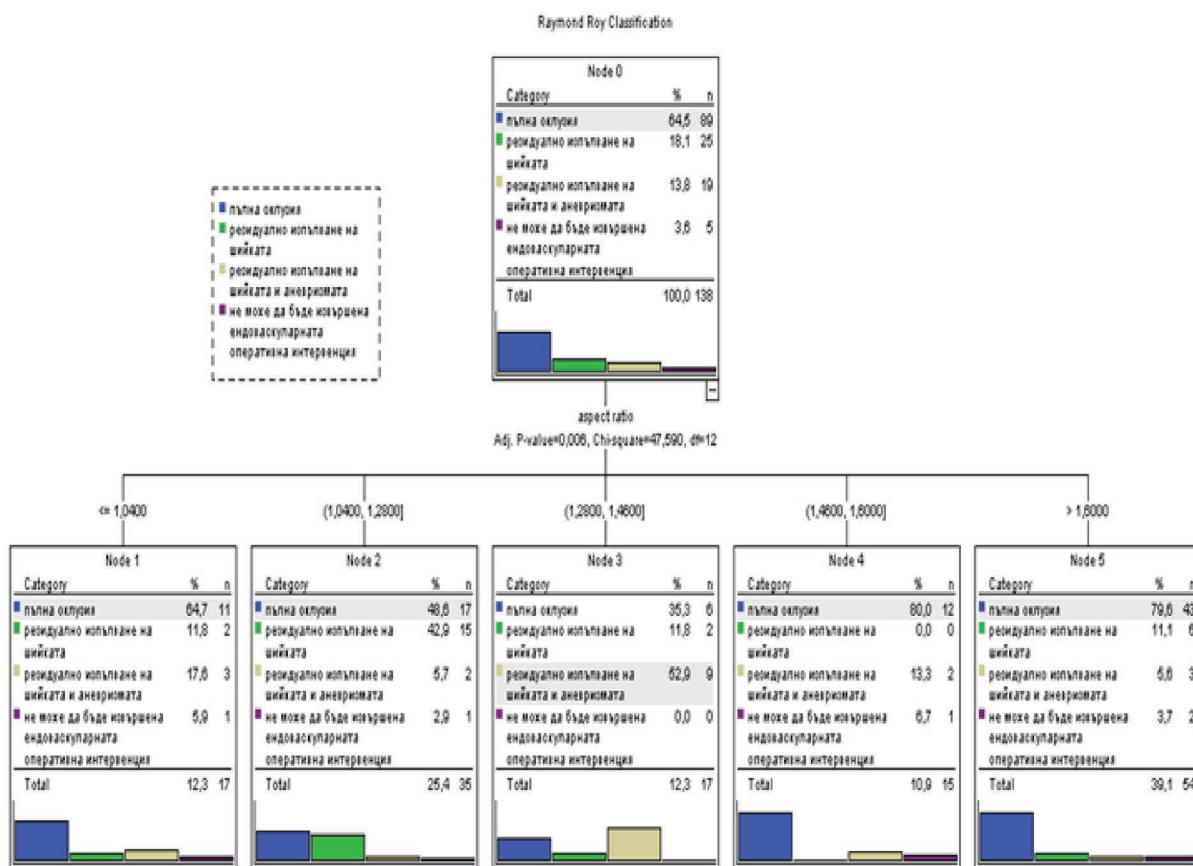


**Фигура 3. Класификационно дърво за определяне на Aspect ratio (AR) като един от критериите определящи аневризмите като комплексни**

#### **4.9. ВЛИЯНИЕТО НА ASPECT RATIO (AR) ВЪРХУ СТЕПЕНТА НА ОКЛУЗИЯ ОЦЕНЕНА ПО РЕЙМЪНД-РОИ (RROC) ПРИ ПАЦИЕНТИ С АНЕВРИЗМИ НА СРЕДНА МОЗЪЧНА АРТЕРИЯ**

За решаването на тази задача използвахме класификационните дървета като метод **CHAID (Chi-squared Automatic Interaction Detected)** за вземане на решения в условия на риск. Съвкупността се разделя на подсъвкупности, във всяка от които е преобладаващо едно от значенията на признака, отразяващ риска в случая степента на оклузия, и влиянието на aspect ratio (AR).

В колоната Index е показано отношението на дела на единиците, притежаващи маркираното значение на признака, отразяващ риска, в конкретния възел (Response), спрямо дела на единиците, притежаващи маркираното значение на признака, отразяващ риска, в корена на дървото, т.е. числото в колоната Index показва колко пъти Response в конкретния възел е по-голям или по-малък от общия Response на цялата съвкупност. От гледна точка на класифицирането на единиците най-важни са относителните дялове на единиците, притежаващи съответното значение на признака, отразяващ риска, спрямо броя на единиците във възела (Response), но само за крайните възли. Тези относителни дялове могат да се интерпретират като вероятност за попадане в групата, формирана по съответното значение на признака, отразяващ риска.



**Фигура 4. Класификационно дърво за определяне влиянието на Aspect ratio (AR) върху степента на оклузията**

Влиянието на Aspect ratio (AR) върху степента на оклузията оценена по Реймънд-Рои (RROC) при пациенти с аневризми на средна мозъчна артерия е представена на класификационното дърво. От него се вижда, че най-висок процент има във възел №4, а от самото дърво се вижда, че във възел №4 попадат пациенти, които имат стойности на AR между 1,46 и 1,60 ( $p = 0,006$ ). При тези стойности се установява пълна оклузия RROC Клас I в 80,0% от случаите.

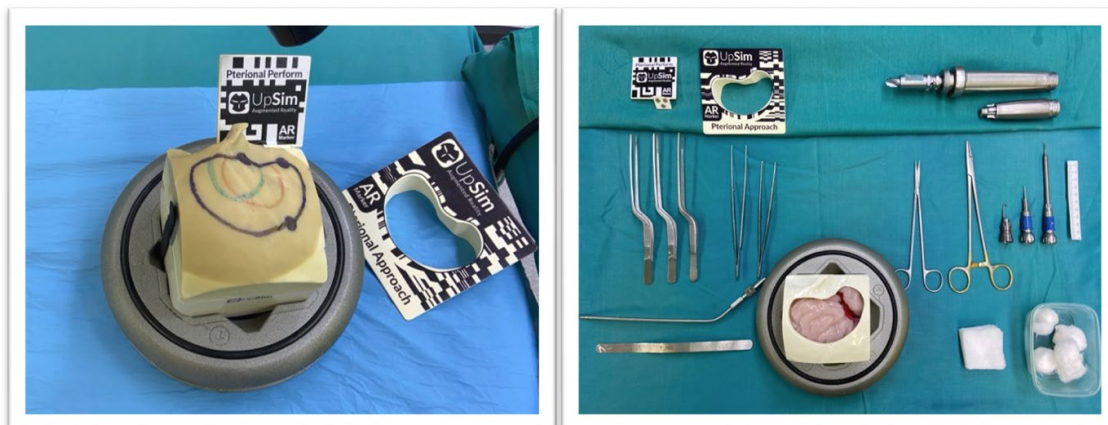
Резидуално изпълване RROC Клас II се наблюдава при 42,9% от случаите във възел №2, а от самото дърво се вижда, че в него попадат пациенти със стойност на AR между 1,04 и 1,28 ( $p = 0,006$ ).

Изпълване на аневризмалната шийка и аневризмата RROC Клас III се наблюдава при 52,9% от случаите във възел №3, в който попадат пациенти със стойност на AR между 1,28 и 1,46 ( $p = 0,006$ ).

#### 4.10. РЕЗУЛТАТИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛНА ЧАСТ

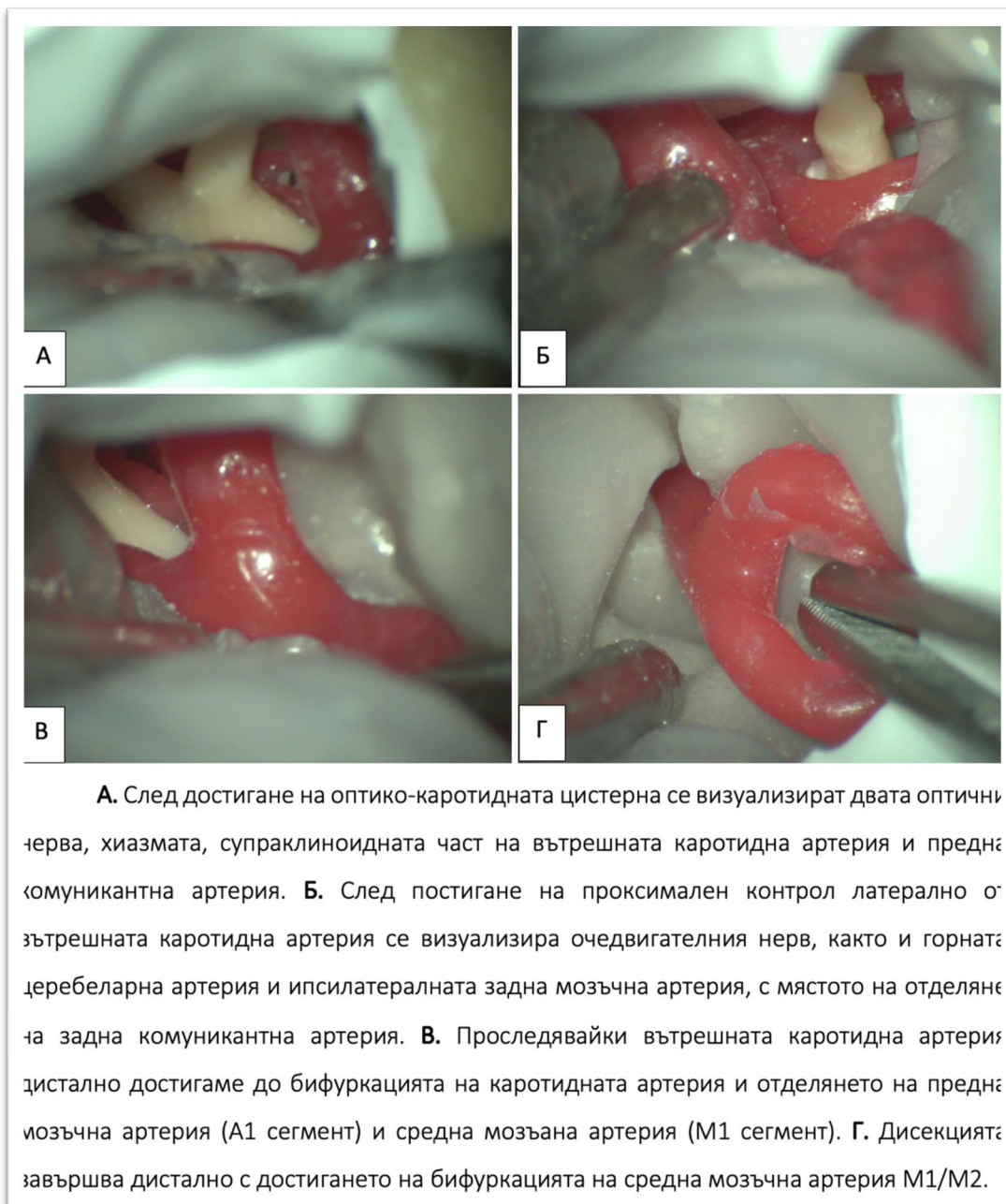
В експерименталната част на проучването се използва хибридна симулационна система (UpSim, Neurosurgical Box) (фиг. 5). Осъществени са два различни лимитирани оперативни достъпа за интракраниални аневризмални разширения на

средна мозъчна артерия (миниптерионален и модифициран латерален супра-орбитален).



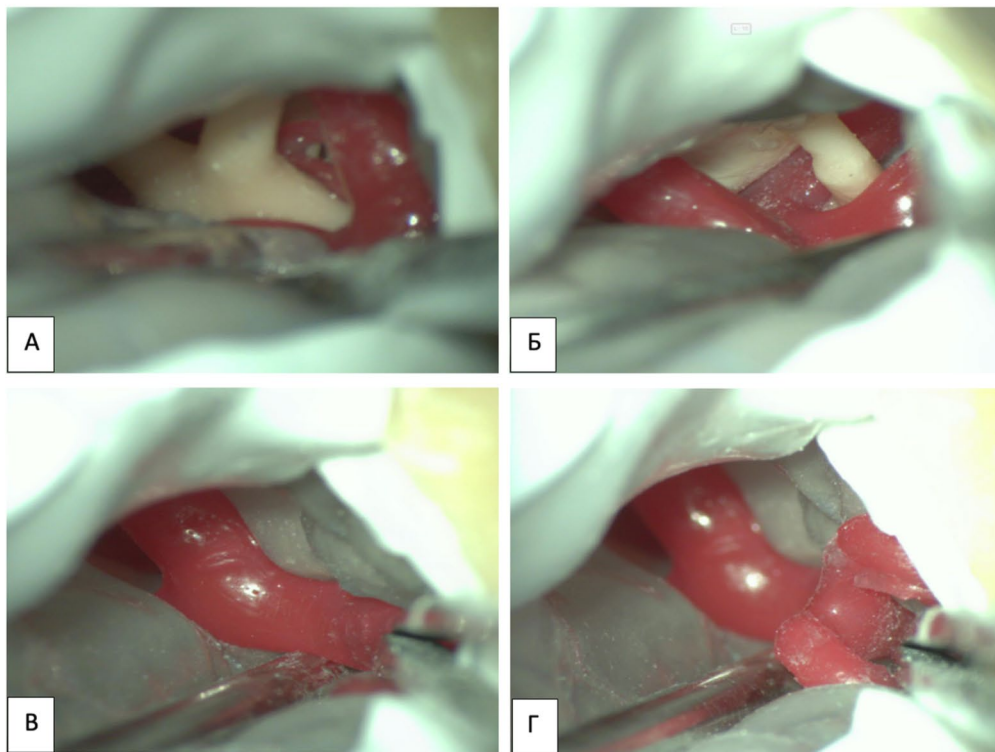
**Фигура 5.** Хибридна симулационна система (UpSim, Neurosurgical Box)

Осъществени са общо 20 симулации на оперативните достъпи разделени в 2 групи, като всяка група е съставена от 10 оперативни симулации. Оперативните симулации са извършени, като на първия етап и в двете групи започваме с краниотомия и премахване на голямото крило на сфеноидната кост, с помощта на високо скоростен дрил и последваща инцизия на дуралната обвивка под микроскопско увеличение и стандартни микрохирургични инструменти. В първата група миниптерионални оперативни симулации краниотомията е разположена върху Силвиевата фисура, като по този начин се визуализира фронталния и темпоралния дял. Достъпа към черепната база е транссилвиев като се достига до оптико-каротидната цистерна, като по този начин се дава възможност за дрениране на цереброспинална течности и се осъществява проксимален контрол върху вътрешната каротидна артерия. Така се визуализират ипсилатералния оптичен нерв, хиазмата, предна комуникантна артерия и очедвигателния нерв от същата страна. Впоследствие дисекцията преминава дистално, като се достига бифуркацията на вътрешната каротидна артерия и мястото на отделяне на предна мозъчна артерия и средна мозъчна артерия. След като бъде визуализиран М1 сегмента на средна мозъчна артерия, дисекцията продължава дистално с достигане на бифуркацията на средна мозъчна артерия (фиг. 6).



**Фигура 6. Миниптерионален достъп**

Във втората група оперативни симулации посредством модифициран латерален супраорбитален достъп краниотомията е изместена напред, като задната и граница е ръба на Силвиевата фисура и малка част от горният темпорален гирус. Достъпа към черепната база е субфронтален, като се достига до хиазмалната и оптико каротидната цистерна, с цел дренира цереброспинална течност и постигане на контрол върху вътрешната каротидна артерия. Впоследствие се преминава дистално към бифуркацията на вътрешната каротидна артерия и мястото на отделяне на предна мозъчна артерия и средна мозъчна артерия, след което дисекцията преминава в сфеноидният отдел на Силвиевата фисура, като по етапно се визуализира и се достига до М1 сегмента на средна мозъчна артерия и бифуркацията ѝ (фиг. 7).



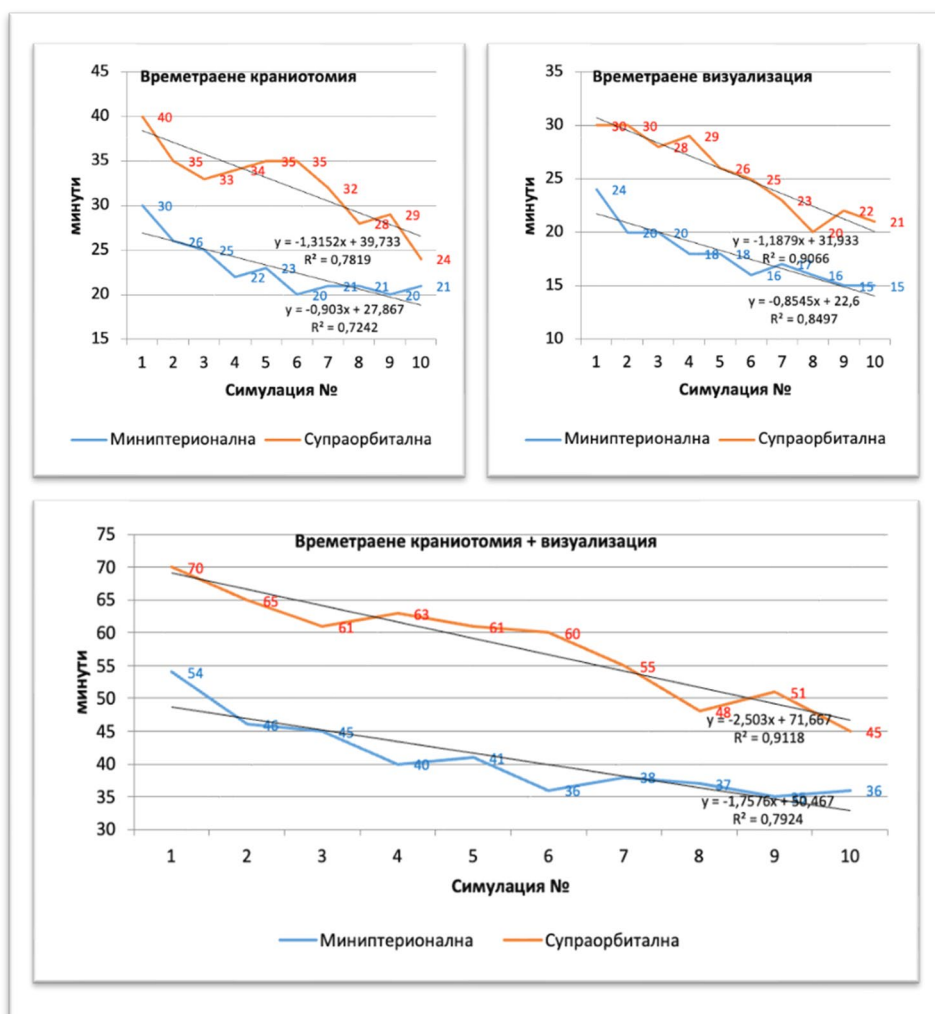
**А.** След достигане на оптико-каротидната и хиазмалната цистерна се визуализират двата оптични нерва, хиазмата, вътрешната каротидна артерия и предна комуникантна артерия. **Б.** След постигане на проксимален контрол латерално от вътрешната каротидна артерия се визуализира очедвигателния нерв, както и горната церебеларна артерия и ипсилатералната задна мозъчна артерия. **В.** Проследявайки вътрешната каротидна артерия дистално достигаме до бифуркацията на каротидната артерия и отделянето на предна мозъчна артерия (А1 сегмент) и средна мозъчна артерия (М1 сегмент). **Г.** Дисекцията завършва дистално с достигането на бифуркацията на средна мозъчна артерия М1/М2.

#### **Фигура. 7. Модифициран латерален супраорбитален достъп**

Първо бяха сравнени времето за извършване на миниперионалната и модифицираната супраорбитална краниотомия с последващата визуализация на анатомичните структури, като впоследствие се извърши и анализ върху размера на извършената краниотомия. Впоследствие се изградиха графики, показващи тенденцията спрямо първата и десетата симулация на съответната оперативна техника.

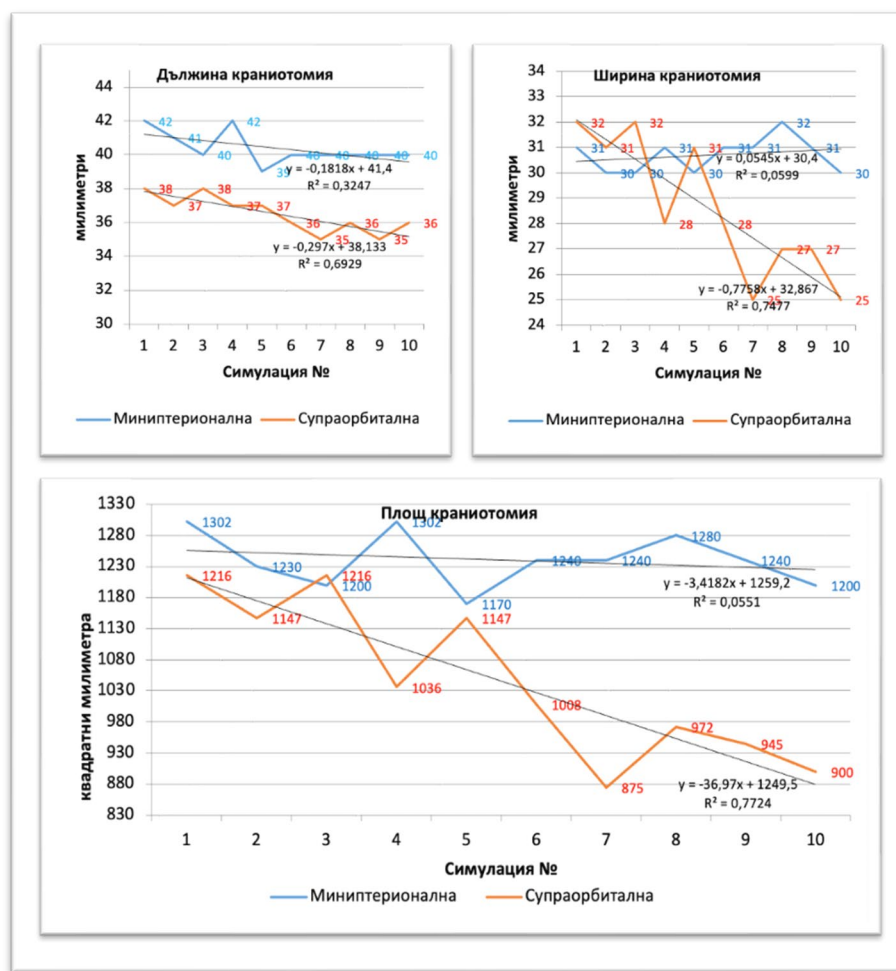
При двата вида оперативни достъпи, миниптерионален и модифициран супраорбитален, се наблюдава намаление на времето за извършването на краниотомията и визуализацията на анатомичните структури, като се очертава ясна тенденция за пониски стойности при миниптерионалния достъп. Намалението е по-силно изразено при супраорбиталния достъп при първите симулации, но разликата при последващите симулации намалява, т.е. намалението при миниптерионалния достъп е с тенденция за

съкращаване на тази разлика, с всяка следваща интервенция. Миниптерионална оперативна симулация показва статистически значимо по-ниски стойности на времетраене на краниотомия и визуализацията на анатомичните структури (фиг. 8-10).



**Фигура 8-10. Криви на обучение при извършването на двата лимитирани достъпа, по отношение на времетраенето краниотомията и визуализацията**

По отношение на размерите и площта на краниотомията при извършените оперативни достъпи се наблюдава намаление на размерите и при двата вида оперативни симулации, като се очертава ясна тенденция за по-ниски стойности при супраорбиталния достъп. Симулацията на миниптерионалния оперативен достъп показва статистически значимо по-високи стойности на дължина, ширина и площ на краниотомията в сравнение с модифицираната супраорбитална симулация. Това заедно с факта, че птерионалният и миниптерионалният достъп са едни от най-често използваните оперативни достъпи по отношение на хирургията на аневризми на средна мозъчна артерия, обеснява и факта, че времето за извършването на краниотомията и визуализацията на критичните анатомични структури показва ясна тенденция за намаляване с извършването на всяка следваща оперативна симулация (фиг. 11-13).



Фигура 11-13. Криви на обучение при извършването на двата лимитирани достъпа, по отношение на размерите на краниотомията

Към експерименталната част на проучването са включени и резултатите от проведена анкета сред 22-ма неврохирурга след провеждането на първият Неврохирургичен симулационен курс с практическа насоченост – „Хирургия на черепната база“, който се проведе на **09-10.07.2022 г.** в УМБАЛ „Св. Ив. Рилски“ – София, България. Анкетата има за цел да определи мястото на съвременните технологии и иновации за продължаващо медицинско обучение в частност, 3Д принтирани симулатори и машини за виртуална реалност, в сферата на неврохирургията при подготовката на младите специалисти, както и да даде бъдещи насоки за провеждане на подобен тип практически курсове. За целта в анкетата използвахме Likert scale, посредством която имахме за цел да съберем максимално релевантна информация сред анкетиранияте.

В заключение можем да кажем, че ролята на хибридните неврохирургични симулатори е неизменна в подготовката на младите специалисти, като употребата им дава възможност за кратък период от време да се симулират различни по обем и сложност оперативни интервенции. Това от своя страна би довело до скъсяване на кривата на обучение и поддържането на необходимото ниво на компетентност, което е основна част от добрата медицинска практика.

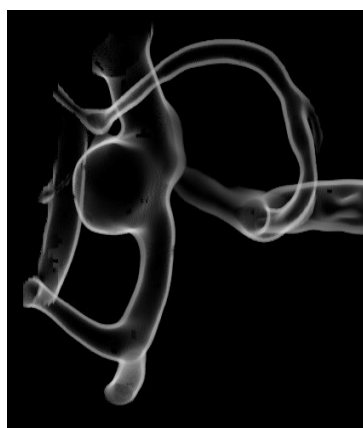
#### 4.11. Клинични случаи, илюстриращи микрохирургичната техника

##### Клиничен случай 1

Пациент на 53 години от мъжки пол е диагностициран с аневризма на дясна средна мозъчна артерия. При него беше направен опит за ендоваскуларна емболизация, като поради компрометиране на кръвотока при пациента се взе решение за извършване на облитерация на аневризмалното разширение посредством микрохирургично клипсиране. На фиг. 14, 15, 16 са представени образните диагностични характеристики на аневризмалното разширение.



Фиг. 14

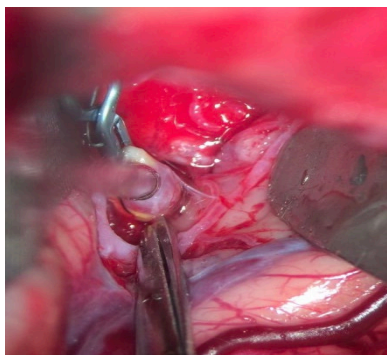


Фиг. 15

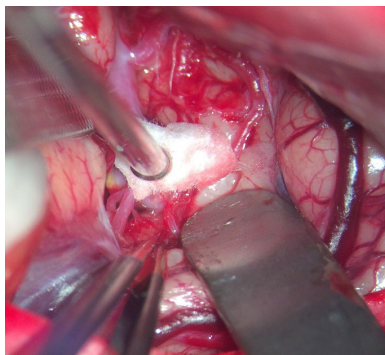


Фиг. 16

На фиг. 17, 18, 19 са представени интраоперативни снимки с дисекция на аневризмалната шийка и последващо поставяне на два титаниеви клипса.



Фиг. 17

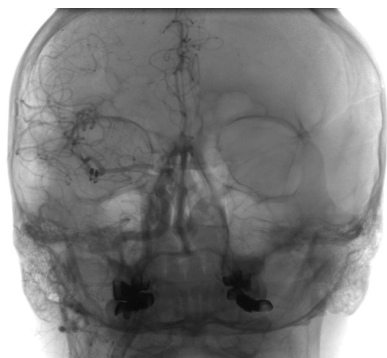


Фиг. 18

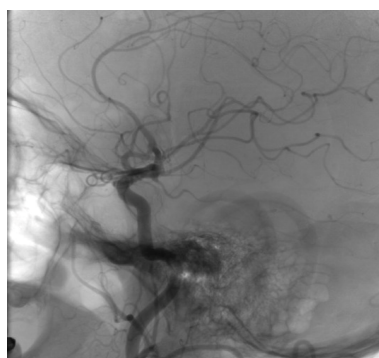


Фиг. 19

На фиг. 20 и 21 са представени ангиографски изследвания фас и профил на извършената контролна конвенционална ангиография на 6-ия месец от проведеното лечение.



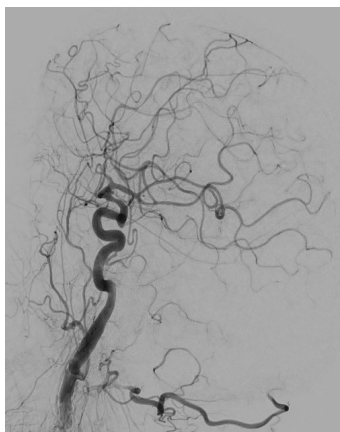
Фиг. 20



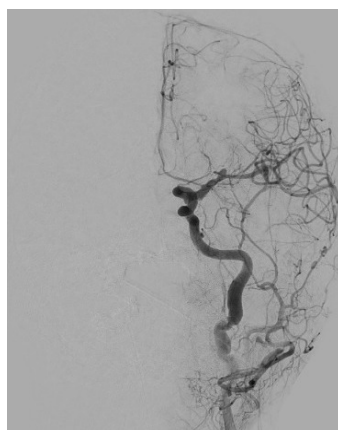
Фиг. 21

## Клиничен случай 2

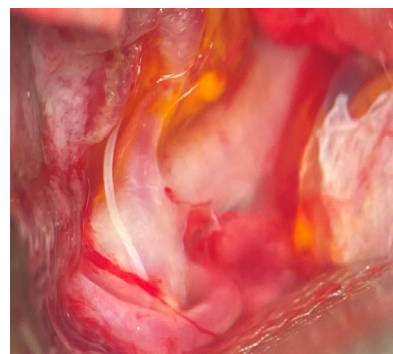
Представяме пациент на 62 години от женски пол с данни за субарахноидна хеморагия вследствие на аневризма на предна комуникантна артерия и аневризма на средна мозъчна артерия вляво. На първи етап бе осъществена ендоваскуларна емболизация на аневризмата на предна комуникантна артерия, след което бе извършена планова облитерация на аневризмата на средна мозъчна артерия посредством микрохирургично клипсиране. На фиг. 22 и 23 са представени ангиографските образи на аневризмата на лява средна мозъчна артерия.



Фиг. 22

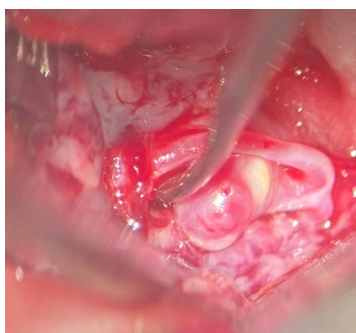


Фиг. 23

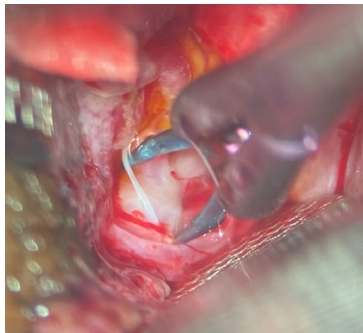


Фиг. 24

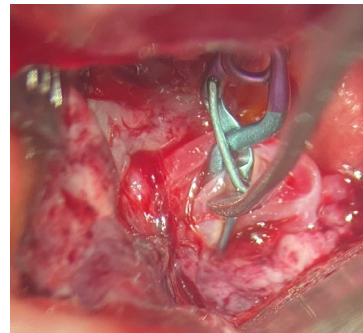
На фиг. 24, 25, 26, 27 са представени интраоперативни изображения с поетапната дисекция на средна мозъчна артерия, с достигане до аневризмалното разширение и дисекция на аневризмалната шийка, с поставяне на постоянния клипс и изключването на аневризмалното разширение. На фиг. 28 е представена контролната конвенционална ангиография след 6-ия месец от проведеното оперативно лечение.



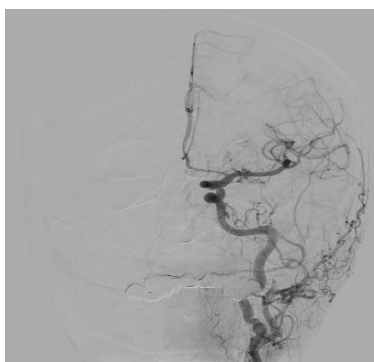
Фиг. 25



Фиг. 26



Фиг. 27



Фиг. 28

### Клиничен случай 3

Разглеждаме случая на на 59-годишна жена с данни за субарахноидна хеморагия и наличие на интрапаренхимен хематом вследствие руптура на аневризма на дясна средна мозъчна артерия. Оценката на клиничното състояние бе извършена на базата на WFNS III, Hunt & Hess III. При пациентката бе взето решение за извършване на микрохирургично клипсиране и евакуация на хематома. На фиг. 29 и 30 са представени КТ образните изследвания с данни за хематом темпорално вдясно и КТ ангиография с аневризмалната морфология.

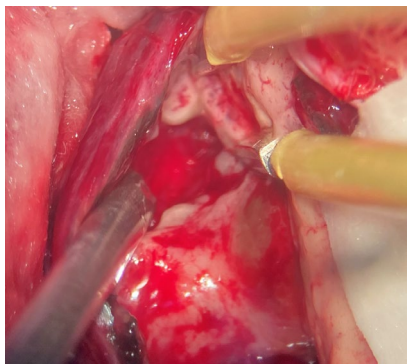


Фиг. 29

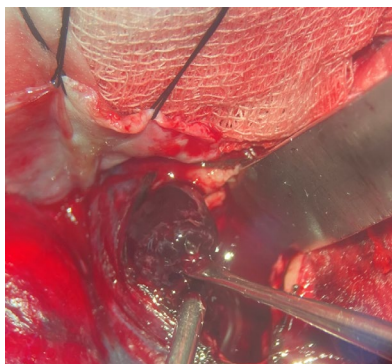


Фиг. 30

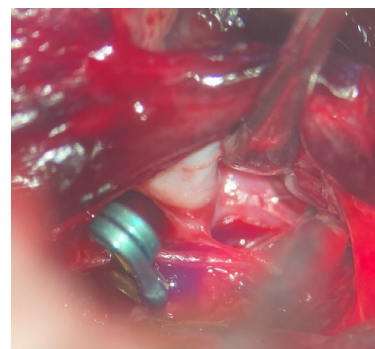
На фиг. 31 и 32 са представени интраоперативни изображения, на които се визуализира интрапаренхимния хематом, с последващата му евакуация. На фиг. 33, 34 и 35 са представени поетапното поставяне на временния клипс и последващата облитерация на аневризмалното разширение чрез поставянето на два успоредни клипса. На фиг. 36 и 37 е представена коагулацията и последващата ексцизия на аневризмалния фундус. На фиг. 38 е представена контролна конвенционална ангиография с данни за резидуално изпълване в областта на аневризмалната шийка, като клинично пациентката е без добавен неврологичен дефицит.



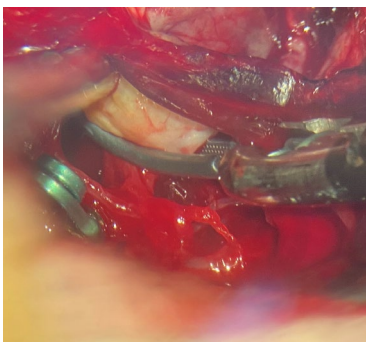
Фиг. 31



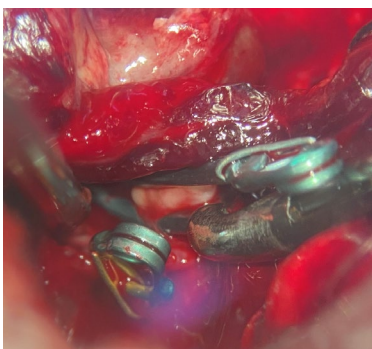
Фиг. 32



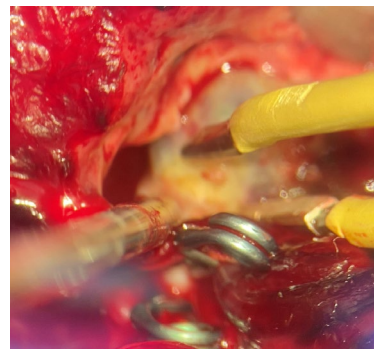
Фиг. 33



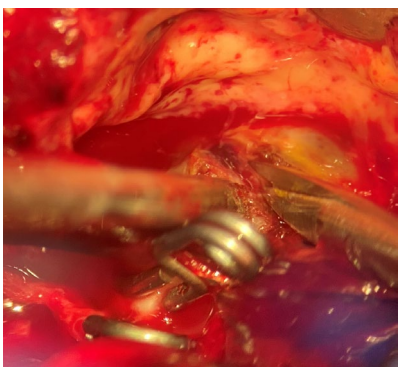
Фиг. 34



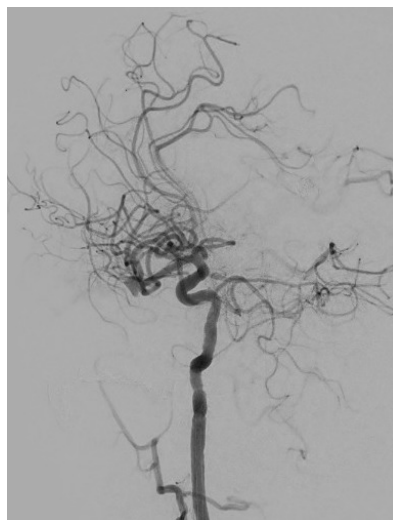
Фиг. 35



Фиг. 36



Фиг. 37



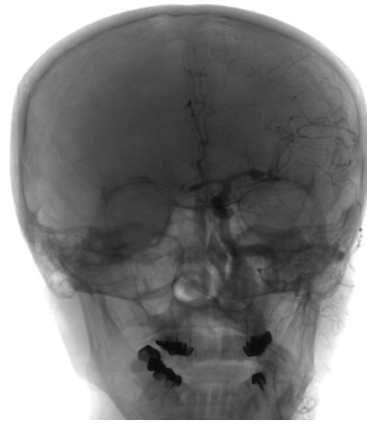
Фиг. 38

#### Клиничен случай 4

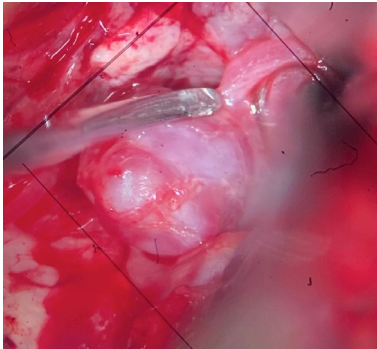
Пациент на 49 г. от женски пол бе с данни за субарахноидна хеморагия и наличие на интрапаренхимен хематом вследствие на руптура на лява средна мозъчна артерия. Оценката на клиничното състояние бе извършена на базата на WFNS IV ст., Hunt & Hess IV ст. При пациентката бе взето решение за извършване на микрохирургично клипсиране и евакуация на хематома. На фиг. 39 и 40 са представени КТ образните изследвания с данни за хематом темпорално вляво и КТ ангиография с аневризмалната морфология. На фиг. 41 и 42 са представени интраоперативни изображения, на които се визуализира аневризмалното разширение с последващата дисекция на аневризмалната шийка. На фиг. 43, 44, 45 и 46 е поставен временния клипс с последващото клипсиране на аневризмалното разширение с два клипса, разположение успоредно един на друг. На фиг. 47, 48 и 49 са представени контролните КТ ангиографии без данни за компрометиране на мозъчния кръвоток и без данни за резидуално изпълване в областта на третия аневризма. На фиг. 50, 51 и 52 на проведените контролни МРТ образни изследвания без данни за паренхимна мозъчна увреда с добро клинично повлияване постоперативно.



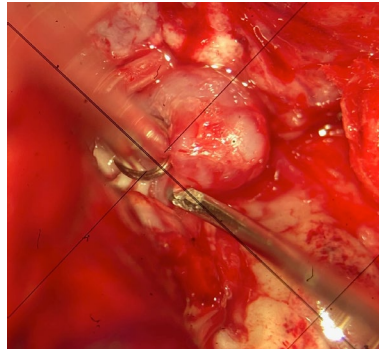
Фиг. 39



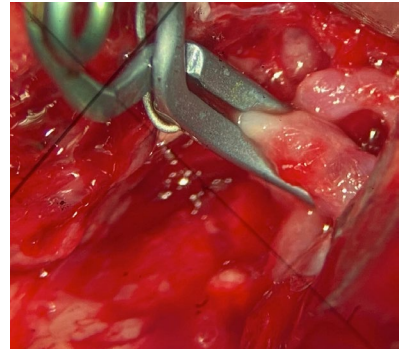
Фиг.40



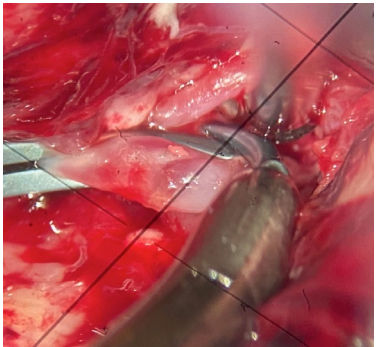
Фиг. 41



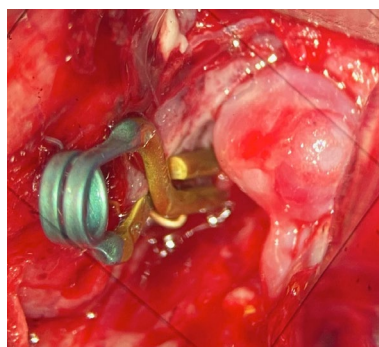
Фиг. 42



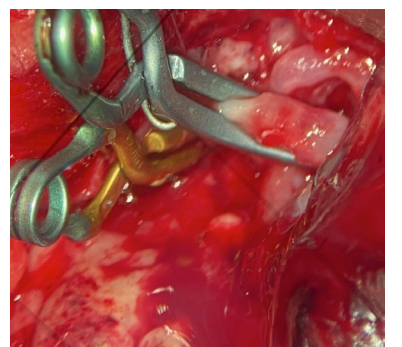
Фиг. 43



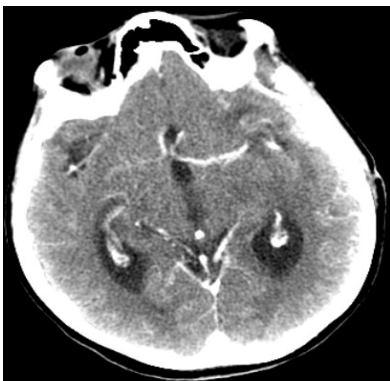
Фиг. 44



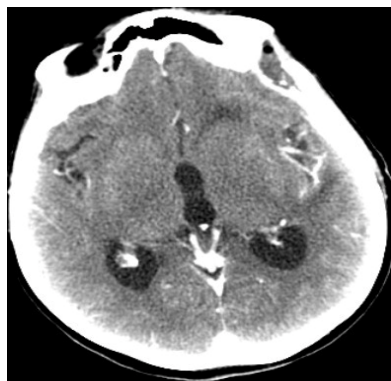
Фиг. 45



Фиг. 46



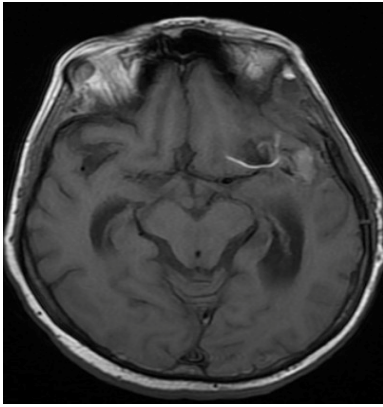
Фиг. 47



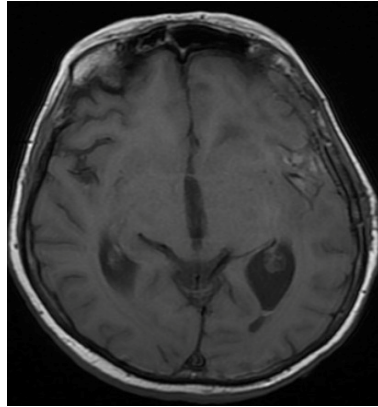
Фиг. 48



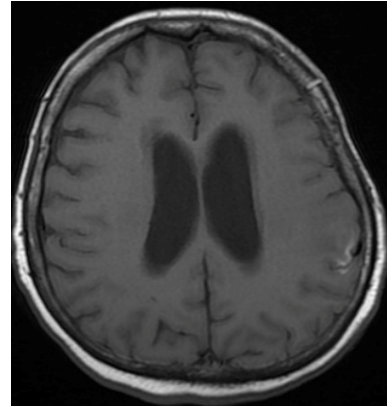
Фиг. 49



Фиг. 50



Фиг. 51



Фиг. 52

## V. ОБСЪЖДАНЕ

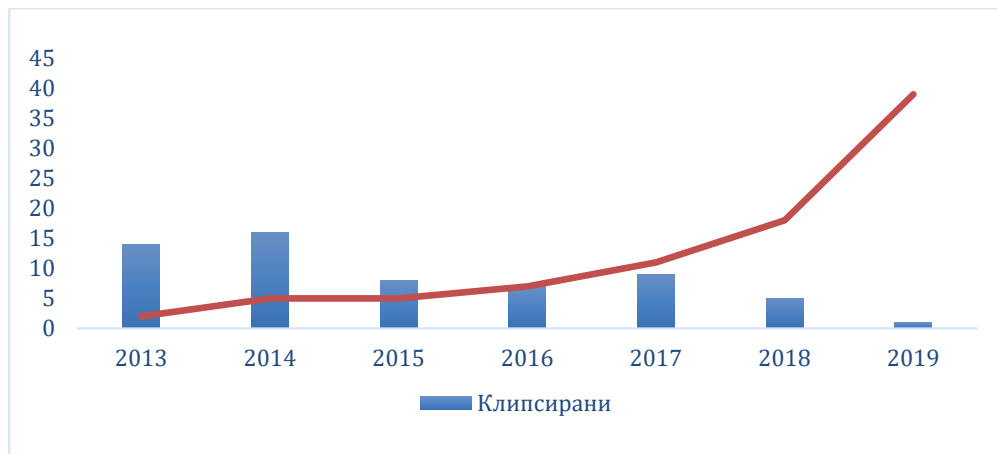
Аневризмите на средната мозъчна артерия са третата по честота локализация на интракраниалните аневризмални разширения. Като честотата им на руптура е около 21%. Най-честата локализация е областта на бифуркацията на M1-M2 сегмента, с честотата 80–85%, като резултатите в нашата серия са идентични на тези докладвани в световната литература с честота 90,3% в групата на неруптуриралите и 89,4% в групата на руптуриралите аневризми [112, 240]. Анатомичните особености на аневризмите в тази област включват повърхностното им разположение, лесния проксимален контрол на супраклиноидната част на вътрешната каротидна артерия и малкия брой на перфориращи съдове [224, 248].

Има много спорове кой от тези два метода е оптимален. В сравнение с кой-лирането, микрохирургичното клипсиране има по-добра прогноза по отношение на честотата на реканализации, докато ендоваскуларните техники могат да доведат до промяна в мозъчния кръвоток в съседни на третираната аневризма съдове и могат да доведат до по-лоша прогноза [50]. От друга страна, пациентите, които са третирани ендоваскуларно, имат по-кратък болничен престой и по-бързо възстановяване [133]. За разлика от микрохирургичната техника, ендоваскуларната може да срещне редица трудности при тази локализация поради по-малкия калибър на родителските съдове. Директният изглед на клоновете на средна мозъчна артерия също е от решаващо значение за разпознаването на потенциални перфорантни артерии, които може да не бъдат оценени при дигиталната субтракционна ангиография поради ограниченията на двуизмерната модалност [51, 226]. Това са и причините според редица автори микрохирургичното клипсиране да бъде първо средство при лечението на този тип патология [41].

Редица автори и проучвания показват разлика при лечението на аневризми на предна и задна циркулация. При лечението на голяма част от аневризмите на задна циркулация има очевидно предимство на ендоваскуларната техника в сравнение с микрохирургичните подходи по отношение на достъп и клиничните резултати. Колкото до аневризмите локализиращи се в предната част на Вилизиевия кръг и особено в областта на средна мозъчна артерия, микрохирургичното клипсиране има доказани предимства пред ендоваскуларните техники [36, 70, 73, 216, 231, 259, 309]. Повърхностното разположение на тези аневризми позволява лесният микрохирургичен достъп с минимална ретракция на фронталния или темпоралния лоб, което води до добри клинични резултати. В допълнение, типичната морфология на аневризмите локализиращи се в областта на средна мозъчна артерия се счита за неподходяща за ендоваскуларно лечение, тъй като по-голямата част от тези аневризми са разположени дистално и са с неблагоприятна за метода [177, 226]. Основно предимство на операцията е способността да се изследва сложната анатомия на аневризмалната шийка, бифуркацията и/или трифур-

кацията на средна мозъчна артерия с нейните клонове, както и околните лентикулостриатни съдове. Интраоперативната визуализация при фисуралната дисекция и разкриването на тази анатомия, са по-информативни от всички ангиографски изображения. При тези специфични обстоятелства микрохирургията разполага със значителни предимства при разглеждане на възможните методи за лечение на тези аневризми. За пациенти с дистални аневризми, при които манипулацията с микророкатетъра е затруднена поради дистално разположените съдове с малък калибър, микрохирургичното клипсиране се предпочита пред ендоваскуларната техника, с цел да се минимизира перипроцедурният риск и да се осигури оптимален клиничен резултат. В допълнение, при пациенти, които се манифестират с аневризмална руптура, придружена от наличието на голям интрапаренхимен хематом, отворената хирургия, съчетаваща микрохирургично клипсиране, евакуация на паренхимния хематом и евентуална декомпресивна хемикраниектомия е от решаващо значение за намаляване на вътречерепното налягане и оптимизиране на резултата при пациента [229]. В нашата серия в групата на руптуриралите аневризми наличието на интрапаренхимен хематом води до влошаване на клиничния изход от заболяването оценен по mRS ( $p < 0,009$ ), както и до увеличаване на честотата на усложнения ( $p < 0,003$ ) в групата на ендоваскуларно третирани в сравнение с групата на микрохирургично третирани, при които не се установява статистически значима разлика. Според редица автори клипсирането трябва да се прилага като първо средство на избор без алтернатива особено при случаите на аневризмална руптура асоцирана с интрапаренхимен хематом. В тези случаи аневризмалната облитерация, евакуацията на хематом и евентуално декомпресивната хемикраниектомия, е от решаващо значение за облекчаване на вътречерепното налягане и за оптимизиране на изхода на пациента [72, 231].

Ендоваскуларният прогрес последните години и бързите темпове в технологичното развитие на ендоваскуларните методи с нарастващата гама от койлове, устройства подпомагащи тяхното доставяне в аневризмалния сак, пренасочващи кръвния ток от основния съд и устройства водещи до забавяне на кръвния ток в аневризмата успява да се справи с част от предизвикателствата, които предлагат аневризмалните разширения разположени в областта на средна мозъчна артерия и позволяват постигането на все по-плътна облитерация. От показаните резултатите в клиничната част на проучване е видимо, че световните тенденции в лечението на аневризми на средна мозъчна артерия и в България са в полза на ендоваскуларният подход, като прави впечатление и големият брой емболизирани аневризми последните три години от изследвания период (2016-2019г.), както на неруптурирали, така и на руптурирали интракраниални аневризмални разширения граф. 2.



**Граф. 2. Разпределението на избрания оперативен подход при лечение на аневризми на средна мозъчна артерия**

Всичко това води до промени налагащи микрохирургичната техника да се конкурира с ендоваскуларните методи, принуждавайки хирургията да стане по-малко инвазивна, по-привлекателна за пациентите, с по-нисък риск и по-висока ефикасност при оперативно лечение на сложни аневризми, особено тези, които са неблагоприятни или се оказват невъзможни за ендоваскуларния метод. Последното десетилетие се въвежда и утвърждава, като иновативен метод интраоперативната индоцианинова зелена ангиография (ICG), който има за цел да визуализира съдовете и да изобрази кръвния ток, като по този начин се постигне максимален контрол при извършването на микрохирургично клипсирание в реално време [65, 219]. Аневризъмалната микрохирургия напредва, възприемайки тенденциите за минимализъм. Минимално инвазивните подходи с избиране на най-малката възможна краниотомия индивидуално при всеки пациент осигуряваща адекватна визуализация, като в помощ на това навлизат и нови микроинструменти с фиброоптично локално осветление и променлива геометрия разработени от Spetzler, позволяващи прецизна аневризъмална дисекция и последващо микрохирургично клипсирание [66, 260].

Тук е мястото да отбележим значителния напредък в 3Д принтираните неврохирургични сумулатори и машини за виртуална реалност при подготовката на младите неврохирурзи. Напредването на технологиите в тази сфера, позволява разработването и на редица симулатори. Стимулационното обучение позволява практикуване в безопасна среда, под контрола на опитен хирург, като по този начин младите неврохирурзи могат да придобият оперативна отговорност. Многобройни са проучванията, които демонстрират, че употребата на симулатори подобрява качествените и количествените способности, както и увереността на хирурга в клинични условия [134, 151]. От експерименталната част на проучването установихме, че всяка следваща оперативна симулация води до намаляване на времето за извършване на краниотомията и визуализацията на критичните анатомични структури, което е от ключова роля при лечението на аневризми на средна мозъчна артерия посредством лимитирани достъпи. Във все по-бурно развиващата се технологична ера в проектирането и разработване на ендоваскуларните устройства, качествата и бързо натрупания опита на младите неврохирурзи са тези които

ще трябва да устояват на натиска на световните тенденции, което от своя страна изисква все по усилена подготовка в лабораторни симулационни условия.

Друга важна стъпка към така наречената от Spetzler тиха революция (“The quiet revolution”) е въвеждането на микрохирургични техники, които заменят екартирането върху мозъчния паренхим с ригидни ретрактори и налага динамичната ретракция посредством микрохирургичните инструменти [260]. В проспективно проучване, включващо 83 пациенти, оперирани с мозъчни аневризми, Spetzler установява, че при 79 от тях, оперирани посредством динамична ретракция, липсват постоперативни мозъчни лезии на проведените контролни образни изследвания, за разлика от интервенциите с ригидни ретрактори, където се установяват между 8-36% наличие на лезии при контролните образни изследвания. “Динамичната” ретракция изисква известно раздвояване на вниманието на оператора, поради необходимостта от постоянен контрол както на върха, така и на проксималната част на инструментите. Друго предимство при “динамичната” ретракция е позволяване на бърза и лесна промяна на посоката и силата на екартиране. Според Spetzler “динамичната” ретракция следва да бъде правило в неврохирургията, като ригидната ретракция би трябвало да се използва селективно при определени случаи: протектиране на мозъчна тъкан; когато е необходимо и двете ръце на оператора на бъдат свободни; при продължителна мобилизация на мозъчен паренхим [260]. Разработването на интракраниален-екстракраниален байпас е друг важен напредък, който прави микрохирургията на комплексни и сложни аневризмални разширения конкурентна на бързо развиващите се ендоваскуларни техники [230, 242].

При внимателен поглед върху резултатите от двете големи проучвания ISAT и BRAT, е важно да се има предвид, че изхода от заболяването при пациентите не е взето предвид зависимост от локализация на аневризмалното разширение, което затруднява взимането на най-доброто решение относно поведението при пациенти с аневризми на средна мозъчна артерия. Значителният ръст в броя на пациентите с аневризми на средна мозъчна артерия третирани посредством ендоваскуларната техника, особено след публикуване на резултатите от ISAT, показва нарастващ интерес към проучване на възможностите за използване на ендоваскуларната техника, като алтернатива при лечението на тези аневризми [38, 41, 121, 138, 149, 266, 268].

Впоследствие различни автори демонстрират добри и много добри резултати при хирургичното клипсиране при лечението на неруптурирани аневризми на средна мозъчна артерия, като в серията си Regli докладва до 88% добри и много добри резултати. Van Dijk докладва добри резултати при 80% от 77 микрохирургично оперирани руптурирани аневризми и при всички 19 неруптурирани аневризми, като пълна оклузия на аневризмалното разширение е установена при 89% от пациентите. В друго проучване включващо голяма серия 339 неруптурирани аневризми при 263 пациенти, Morgan демонстрира обща хирургична заболеваемост и смъртност от 5%, като 95% от пациентите постигат добър или отличен резултат на 6 седмици след операцията (виж табл. 54).

**Таблица 54. Микрохирургични серии включващи аневризми на средна мозъчна артерия**

Авторски колектив	Период	Брой пациенти	Средна възраст	САХ	Размер на аневризмата	Проследяване (месеци)	Клиничен изход	Степен на оклузия	Последваща терапия
Suzuki [254]	1961-1981	413	-	259 (97,7 %)	-	0 <sup>b</sup>	85%	-	-
Rinne [217]	1977-1992	561	48,9	513 (1,4 %)	2-7 mm: 141 8-14 mm: 104 15-24 mm: 38 ≥25 mm: 17	12	62% GOS≤2)	-	-
Ogilvy [195]	1985-1989	62	-	-	-	1	82,3%	-	-
Morgan [183]	1989-2009	263	52,7	0 (0%)	<7 mm: 153 7-14 mm: 81 15-24 mm: 26 ≥25 mm: 20	1,5	94,7 % (mRS ≤1)	-	-
Rodriguez-Hernandez [222]	1997-2010	543	55,3	282 (51,9 %)	“Гигантски”: 30	46,8	САХ: 92,0 % Неруптурирани: 72,0 % (mRS ≤2)	98,3%	3,8%
Van Dijk [58]	2001-2006	105	52,3	77 (73,3 %)	<6 mm: 37 6-10 mm: 54 >10 mm: 25	56,4	80 % (mRS ≤2)	89%	-
Choi [41]	2007-2010	125	58	0 (0,0 %)	<5 mm: 89 5-10 mm: 54	22,5	100,0 %	95,8%	-

За разлика от анатомичните съображения, благоприятстващи микрохирургичното лечение на аневризмите на средна мозъчна артерия, ендоваскуларният метод трябва да преодолее техническите предизвикателства по отношение на уникалните анатомични характеристики на тези аневризми. Аневризмите на средна мозъчна артерия са локализиран предимно проксимално на М1-сегмента или на бифуркация прехода на М1 към М2-сегмента, която е относително дистал-на и неблагоприятно за провеждането на ендоваскуларно лечение. Стесняването на артериалния лумен, започвайки от проксималната част на артерията, също създава предизвикателства за ендоваскуларните процедури при въвеждането на микрокатетри с по-голям диаметър в отдалечените сегменти на артерията. От друга страна, повечето аневризми на средна мозъчна артерия се представят с ши-роки шийки, което се считат за трудност при извършването на ендоваскуларната емболизация. Въпреки това, с все по-агресивното настъпване на ендоваскуларна-та техника и устройства, приемането на политика „coil first“ в редица центрове, включително и нашия, води до ниска микрохирургична активност. Това от своя страна компрометира микрохирургичните умения и се разглежда като потенци-ална причина за спад на благоприятни микрохирургични резултати в настоящи и бъдещи изследвания [41] (виж табл. 55).

**Таблица 55. Ендоваскуларни серии включващи аневризми на средна мозъчна артерия**

Авторски колектив	Период	Брой пациенти	Средна възраст	САХ	Размер на аневризмата	Проследяване (месеци)	Клиничен изход	Степен на оклузия	Последваща терапия
Suzuki [257]	1990-2007	115	55,1	28 (41,7%)	< 10 mm: 81 11-25 mm: 22 > 25 mm: 12	15,5	82,6% (mRS ≤2)	46%	10%
Bracard [23]	1992-2001	140	-	73 (48,0%)	< 4 mm: 37 4-10 mm: 90 11-20 mm: 12 > 20 mm: 13	51,6	89,3% (GOS≤2)	84,2%	9,1%
Motimer [184]	1996-2012	295	53,7	242 (82%)	< 10 mm: 232 11-24 mm: 64 ≥ 25 mm: 4	35	87,1 (GOS≤3)	69,4%	30,5%
Kadkhodayan [126]	1996-2013	292	56,5	95 (27,5%) <sup>f</sup>	6.6 mm	24	97,1% <sup>g</sup>	68,5%	8,2%
Iijima [109]	1998-2002	137	48	72 (46,8%) <sup>h</sup>	7 mm	15	89,8% (mRS≤3)	77,2%	20%
Vendrell [270]	1999-2006	153	49,5	98 (64,1%)	7 mm: 104 7-12 mm: 59 13-24 mm: 11 ≥25 mm: 0	50	92,9% (mRS ≤2)	64%	27,2%
Doerfler [60]	2001-2005	31	48,3	15 (48,4%)	< 6 mm: 24 6-10 mm: 7 > 10 mm: 7	6	82,4%	86,8%	20,0%
Brinjiki [26]	2002-2009	30	45,2	0 (0%)	-	≥3	-	42,9%	-

Regli и съавт. описват първата серия сравняваща двата метода на лечение на аневризми на средна мозъчна артерия, като съобщава за неуспешна емболизация при 85,0% от пациентите, като само при двама пациенти е било успешно емболизирането посредством койлиране, следвайки политика „coil first“. Трябва да се има предвид, че това проучване е проведено в началото на ендоваскуларната ера, както и че е насочено само към неруптурирани аневризми. Въпреки отличния хирургичен резултат, постигнат само с 3% заболяемост, основното ограничение на това проучването е, че кохортата включва пациенти от 1993 до 1997 г., което предполага, че изследването е представително за остарелите ендоваскуларни техники и устройства [223].

Едно от последните проучвания, проведено от Diaz през 2014 г., като критериите за подбор на пациентите водят до умерен недостатък по отношение на микрохирургичното клипсиране, тъй като в нея са включени само големи неруптурирани аневризми с неблагоприятно морфология. Стратегия „coil first“ е приложена за всички пациенти с руптурирани аневризми при липса на контраиндикации. Наблюдаваните резултати са сравними, като в групата на ендоваскуларно третираните лоши резултати се наблюдават в 10,0%, а в групата на микроневрохирургично клипсираните 5,9%. Прави впечатление и високата честота на пациенти със субарахноидна хеморагия включени в нашето проучването 48,1%, както и предпочитанието руптуриралите аневризми да бъдат третирани посредством микрохирургично клипсиране, като 63.3% от оперираните посредством клипсиране пациенти са били в условието на САХ. Въпреки това докладва-

ните резултати от 76,3% с добър клиничен изход от заболяването са съпоставими с докладваните в литературата. Колкото до реканализациите и провеждането на последващо лечение съществува шанс за повторно третиране в групата на ендоваскуларно третирани пациенти за 9-месечен период на проследяване в 14% от случаите [70]. Идентични резултати получаваме и в нашата серия, като в групата на руптуриралите аневризми честотата на реканализацията достига до 25% при проследяването на първата година. Въпреки че не се наблюдава значителна разлика в клиничните резултати при проследяването, ендоваскуларната техника все още е свързана с по-високата честота на процедурни усложнения и по-висок процент на необходимост от повторно лечение. (виж табл. 56).

**Таблица 56. Микрохирургияни и ендоваскуларни серии, включващи аневризми на средна мозъчна артерия**

Авторски колектив	Период	Брой пациенти	Средна възраст	САХ	Размер на аневризмата	Проследяване (месеци)	Клиничен изход	Степен на оклузия	Последваща терапия
Regli [214]	1993-1997	30	45,2	0 (0%)	<6 mm: 18 6-10 mm: 11 11-25 mm: 4 >25 mm: 1	0	-	E: 15% S: 100%	-
Güresir [93]	1999-2009	E: 59 S: 271	E: - S: 50,4	E: 38 (64,4%) S: 163 (60,1%)	E: 7mm S: 7mm	60	E: 69,5% S: 71,2%	E: 65% S: 98%	E: 6,8% S: 0%
Taha [259]	2001-2004	133	60,28	53 (39,8%)	7,21 mm	26,7	SAH E: 62% S: 44%  UR E: 93% S: 81%	E: 57,5% S: 81,4%	-
Diaz [56]	2005-2010	E: 50 S: 34	E: 57,7 S: 57,7	E: 10 (20%) S: 9 (26,5%)	E: 7,12 mm S: 6 mm	9,02	E: 90% S: 94,1%	E: 86% S: 95%	E: 14% S: 0%
Kim [137]	2008-2011	E: 30 S: 78	E: 56,7 S: 58,5	E: 3 (10%) S: 9 (11,5%)	-	0,25-6	E: 86,7% S: 93,5%	E: 93% S: 92%	-
Настоящо проучване	2013-2019	134  E: 74 S: 60	SAH E: 51,8 S: 49,4  UR E: 56,7 S: 48,5	65 (48,1%)  E: 27 (36,5%) S: 38 (63,3%)	-	12	SAH E: 60,7% S: 76,3%  UR E: 92% S: 95,5%	SAH E: 89,3% S: 92,1%  UR E: 70 % S: 86,4 %	SAH E: 7 (25,9%) S: 0%  UR E: 2 (4,3%) S: 0%

Данните в сравнителни проучвания и мета-анализи за лечение на аневризма на средна мозъчна артерия показват леко до умерено предимство на микрохирургичното клипсиране пред ендоваскуларната техника [36, 70, 224, 309]. Последните години поради наличието на продължаващи дебати относно поведението при такъв тип пациенти са проведени няколко мета-анализа.

В проведения от Lanzino метаанализ на 3 проспективни контролирани проучвания (Finnish Study, ISAT, BRAT) събраните данни показват, че на първата година от проследяването групата на пациентите, при които е проведено ендоваскуларно

лечение са по-добри, като няма разлика в смъртността между двете групи пациенти. Също така става ясно че процентно честотата на рехеморагия в рамките на първия месец е по-висока при пациентите третирани посредством ендovasкуларния метод, като трябва да се имат предвид по-горе изтъкнатите недостатъци на проучването ISAT [157].

Метаанализът, проведен от Li et al., включва 4 ретроспективни, 7 проспективни кохортни проучвания, 14 ретроспективни кохортни проучвания и 2 амбиспективни кохортни проучвания резултатите при проследяването на първата година са идентични с тези получени от Lanzino. Въпреки това няма разлика в резултатите между групите в нерандомизираните контролирани проучвания. Допълнителният анализ показва по-висока честота на рехеморагия след ендovasкуларно койлиране  $\approx 2-3\%$  срещу  $1\%$  при микрохирургично клипсиране, което съответства и на по-добрата степен на пълна оклузия постигната при  $84\%$  микрохирургично клипсиране срещу  $66,5\%$  ендovasкуларно емболизирани. Процентните усложнения както и смъртността при проследяването на 1 година не се различават значително между двете изследвани групи. Освен това метаанализа също установява, че вътреболничната смъртност не се различава значително между двете групи на ендovasкуларно третирани и микрохирургично клипсирани. Прогнозата не се повлиява значително от лечението при пациенти с аневризми както на комплекса предна мозъчна/предна комуникантна артерия така и на средна мозъчна артерия, като насоките на European Stroke Organization (ESO) са пациентите с аневризми локализирани в областта на средна мозъчна артерия да се лекуват за предпочитане посредством клипсиране [163].

Резултатите, публикувани от метаанализа на Blackburn 2014 г., включват 1891 неруптурирани аневризми на средна мозъчна артерия, като при 1052 е осъществено микрохирургично клипсиране и при 839 е извършена ендovasкуларна облитерация. Средната проследяемост при пациентите е 6-9 месеца, като пълна оклузия се наблюдава при  $95,5\%$  от пациентите, при които е извършено микрохирургично клипсиране и  $67,8\%$  при ендovasкуларно третирани, като не се наблюдава значима разлика между изходния клиничен статус при пациентите от двете групи [36]. В нашето проучване, включващо 72 неруптурирани аневризми установихме степен на оклузия (RROC I и II степен) при  $86,4\%$  от микрохирургично клипсирани и  $70\%$  от ендovasкуларно третирани, като не установяваме статистически значима разлика между групите.

В друг метаанализ, включващ 789 пациенти, разделени в две групи в зависимост от извършената оперативна интервенция, съответно 645 от тях са клипсирани и 144 емболизирани. Резултатите в групата на емболизираните пациенти са асоциирани с по-висока честота на реканализации и последващо повторно оперативно лечение (OR = 104.926; 95% CI: 12.931 to 851.379; P < 0.001) и по-високата честота на постоперативни усложнения (OR = 3.157; 95% CI: 1.239 to 8.048; P = 0.016) в сравнение с групата, при която е осъществено микрохирургично клипсиране. Освен това, хирургичното клипсиране е свързано с по-висока степен на пълна оклузия (OR = 0,349, 95% CI: 0,140 до 0,872; P = 0,024) [296].

И двете хирургични техники са доказали своята безопасност и ефикасност при лечението на аневризмални разширения в областта на средна мозъчна артерия, като пациентите с руптурирали аневризми лекувани посредством ендоваскуларната техника, показват по-голяма склонност към реканализация при проследяването и необходимост от последващо лечение [310]. В сравнение с ендоваскуларното лечение, хирургичното клипсиране на аневризмалната шийка както на руптуриралите, така и на неруптуриралите аневризми на средна мозъчна артерия води до значително по-висока степен на пълна оклузия и по-малка вероятност за разрастване [21, 55].

По-скорошна серия от случаи на ендоваскуларно лечение на аневризми на средна мозъчна артерия включва резултати от техниките за ремоделиране на аневризмалната шийка, като Vendrell описва резултатите от осъществяването на ендоваскуларни емболизации посредством стент-асистирано койлиране при 47 аневризми на средна мозъчна артерия, като резултатите при тях са с технически успех от 96% и честота на заболяемост от 4,3%. В това проучване 20% от пациентите са развили тромбоза на стент, която вероятно е вторична поради пропуски в провеждането на антиагрегантна терапия [278]. В серия от 23 последователни пациенти, подложени на ендоваскуларна емболизация посредством стент-асистирано койлиране при неруптурирали аневризми на средна мозъчна артерия, Fields описва четири перипроцедурни усложнения (една интрапроцедурна руптура и три преходни исхемични нарушения). При проследяването на 1-вата година при ангиографското изследване се установява пълна оклузия при 67% от пациентите, при 17% от пациентите се установява наличие на остатък от аневризмалната шийка и остатъчно изпълване на аневризмалното разширение в други 17% [83]. В ретроспективно проучване на 100 последователно третирани аневризми на средна мочъчна артерия, лекувани посредством емболизация с помощта на стент асистирано койлиране, Johnson описва успешното използване на стент във всички случаи.

Като за цялата серия се наблюдава един случай на утежняване в неврологичната симптоматика и смърт при един пациент. При проследяването на 6 месеца на контролните ангиографски изследвания при 85 от аневризми се демонстрира пълна оклузия в 90,6% от случаите, като остатъчна пълнене се наблюдава в областта на аневризмална шийка в 3,5% и резидуално аневризмално разширение в 5,9% от пациентите [132]. В нашето проучване в групата на ендоваскуларно третирани неруптурирани при 24 пациента беше използван метод посредством стент/балон асистирано койлиране като в 88% беше постигнат добър ангиографски резултат постоперативно, като наблюдаваме при двама от пациентите перипроцедурни усложнения – интрапроцедурна аневризмална руптура.

Резултатите от мултицентричното проучване на Diestro с използването на пренасочващи кръвотока стентове при лечението на аневризми на бифуркация на средната мозъчна артерия авторите съобщават за резултатите от 54 аневризми на средна мозъчна артерия, лекувани със стентове пренасочващи кръвотка, при които е постигната пълна оклузия на аневризма в 55,6% от случаите, с честота на повторно лечение от 9,3% и перипроцедурни тромбоемболични усложнения в 16,7% [71]. Комбиниран анализ на 3 големи проучвания за използващи „flow-diverter” стентове съобщава за пълна степен на оклузия на аневризма от 85,5% при проследяване след 1 година. Резултатите от тези сборни данни и други доклади преобръщат използването на този тип пренасочващи кръвотока стентове като основна терапия за големи неруптурирани аневризми в проксималната част на вътрешната каротидна артерия. Въпреки това и въпреки нарастващия опит с този тип устройства използването на отклоняващи кръвотока стентове за други места, като бифуркацията на средна мозъчна артерия, не е постигнало същите впечатляващи резултати като тези по-ранни проучвания. Може би един от най-значимите ограничаващи фактори са анатомичните съображения, които правят аневризмите на това място особено трудни за лечение с този вид стентове [139]. Известно е, че наличието на голям съд със странични разклонения намалява ефективността на пренасочване на потока. Поставянето на „flow-diverter” стентове за пренасочване на кръвотока в точките на бифуркация след Вилизиевия кръг има потенциален риск от артериална оклузия. Благодарение на механичните свойства на стента, градиентът на налягане през стентирания клон е намален и ако „конкуренцията на кръвотока“ от колатералния клон е добре представено, артерията може да бъде запушена. Бифуркацията на средна мозъчна артерия представлява анатомична конфигурация без директен колатерална артериална връзка, а анастомозното кръвообращение е представено само с кортикопиаални клонове. Diestro et al. съобщават, че

82,6% от поставените стентове са затворили горния или долния клон на средна мозъчна артерия след бифуркацията. Без допълнително койлиране, което присъства само в 20,4% от случаите в тази серия, е малко вероятно отклоняването на кръвотока да бъде ефективно на това място [71]. Следователно не е изненадващо, че степента на пълна оклузия на аневризма е драстично по-ниска от 85,5%, докладвани в големи серии. Под внимание трябва да бъде взет и високият процент на усложнения при ендоваскуларна терапия на това място; тромбоемболичните усложнения са по-високи в текущата кохорта и други проучвания, отколкото при микрохирургични серии на аневризми на средна мозъчна артерия [31, 39, 169, 276]. В допълнение, ремоделирането на затворените артерии води до забавен кръвоток или артериално стесняване, което е налице в около 25% от случаите. Сред големите серии използващи „flow-diverter” стентове за пренасочване на кръвотока, покриващи клонове на вътрешната каротиодна артерия, честотата на оклузия на страничния клон е близо до 18% за задната комуникантна артерия и 5% за офталмологичните и предна хороидална артерии, с честота на свързаните симптоми близо до 1%. Въпреки нарастващия опит с пренасочващи кръвотока устройства и разработването на по-безопасни дистални системи за достъп и нови допълнителни ендоваскуларни устройства, съвременните интервенционални рентгенолози трябва да сравняват резултатите с откритата микроневрохирургия. В допълнение по-стари данни за лечението на неруптурирани аневризми на средна мозъчна артерия, които показват значително превъзходство пред ендоваскуларното лечение [222]. Микрохирургичното лечение на аневризми на средна мозъчна артерия в по-нови серии се оказва изключително ефикасно и безопасно, с процент на пълна оклузия над 98 % и процент на свързани с лечението усложнения от 5,7% [231]. Като се има предвид ефективността на микрохирургичната операция, пренасочването на кръвотока при аневризми на средна мозъчна артерия може да бъде по-подходящо като спасителна техника при тези аневризми, изискващи повторно лечение, за които не е налична друга разумна опция. Въпреки това, когато този вид ендоваскуларна облитерация се прилага при внимателно подбрана група пациенти, могат да се постигнат високи нива на оклузия на аневризма и защита срещу повторна руптура.

С развитието на ендоваскуларната хирургия възникват все повече въпроси относно безопасността и ефективността при използването на пренасочващите кръвния поток стентове т.нар. “flow-diverter stent” при лечението на аневризми на средна мозъчна артерия. Метаанализ осъществен от Sagnazzo през 2017 г., включващ 12 проучвания с общо 244 аневризми на средна мозъчна артерия, установява оклузия при 78,7% (95% CI, 67.8%-89.7%), като усложнения свързани с лечението

са 20,7% (95% CI, 14%-27,5%), като приблизително 10% са трайни, при смъртност около 2%. С това авторите заключават, че използването на този вид стентове може да се използва като алтернативен метод на лечение, когато не е възможно извършването на класическото микрохирургично клипсиране. Въпреки това при добре подобрани пациенти този вид лечение може да постигне много добри резултати, с висока степен на оклузия на аневризмалното разширение и защита от повторно кървене. Прави впечатление, че повечето от неблагоприятните резултати са свързани с исхемични или тромбоемболични усложнения. В проучването също така се установи относително висока честота на оклузия (10%) и намален кръвоток (25%) на покрити клонове на средна мозъчна артерия, което води до неврологични симптоми при около 5% от пациентите. Тези констатации са важни и показват, че въпреки че отклоняването на кръвотока е ефективно лечение при аневризмите на средна мозъчна артерия пациентите трябва да бъдат внимателно подбрани, поради докладваните нива на заболяемост, свързана с лечението [48].

В метаанализ на Tossaceli et al. (2020), сравняващ хирургичното лечение на неруптурирани сакуларни аневризми на средна мозъчна артерия с по-нови ендovasкулярни устройства, авторите установяват, че въпреки скорошните иновации, хирургичното лечение продължава да се свързва с по-високи нива на незабавна и дългосрочна пълна оклузия. Въпреки това, разликата между двете техники за осигуряване на трайна оклузия на аневризмата намалява, тъй като в клиничната практика се въвеждат все по-нови инструменти. Честотата на основните усложнения и смъртността са сходни при двата метода. Съвременното лечение на неруптуриралите аневризми на средна мозъчна артерия включва хирургични и ендovasкулярни възможности, всяка от които осигурява значителни предимства и недостатъци. През последните няколко години се наблюдава забележителна еволюция по отношение на техниката и ендovasкулярните устройства. Въвеждането първо на стентове пренасочващи кръвотока и след това на интраваскулярни устройства потенциално разшири набора от инструменти, достъпни за ендovasкулярните неврохирурзи. Досега проучванията сравняваха микрохирургичното клипсиране с ендovasкулярна емболизация посредством койлиране, без да се вземат предвид някои от най-новите постижения. Въпреки че метаанализ на Tossaceli потвърждава предишни подобни проучвания, с по-нисък процент на реканализация след хирургичното лечение, изглежда, че по-новите ендovasкулярни инструменти представляват стъпка в правилната посока [274]. В проучване, което сравнява микрохирургично изрязване и ендovasкулярно лечение (койлиране със или без стентирание) на 92

руптурирани и неруптурирани аневризми на средна мозъчна, Schwartz et al. съобщават за 78,9% степен на оклузия за ендovasкуларната кохорта [245]. Johnson et al. през 2013 г. съобщават за 95,2% степен на оклузия при анализ на емболизация със стент-асистирана спирала на 100 аневризми на средна мозъчна артерия [132]. Този мета-анализ потвърждава подобрене в степента на пълна оклузия с по-нови ендovasкуларни инструменти; тези проценти все още са по-ниски от тези, наблюдавани при хирургично лечение, което предполага, че тези по-нови инструменти трябва да се използват с повишено внимание при лечение на неруптурирани аневризми и трябва да се използват за предпочитане само в онези случаи, в които съпътстващи заболявания, технически предизвикателства и предпочитанията на пациента могат да направят класическото микрохирургично клиспиране по-малко предпочитан избор. Сред по-новите ендovasкуларни техники, пренасочващи кръвотока и стент-асистираното койлиране осигуряват най-високи нива на оклузия, които са близо до 85% и 82%, съответно. Въпреки това, тези техники изискват използването на двойно антитромбоцитно лечение, за да се сведе до минимум рискът от исхемични събития. Друг мета-анализ на аневризми на средна мозъчна артерия, лекувани с пренасочване на кръвотока, съобщава за 16% честота на исхемични усложнения, като около 8% са свързани с прекъсването на антиагрегантната терапия [274]. От друга страна, прекъсването на кръвотока посредством интрасакуларни устройства (WEB) е обещаваща стратегия, която не изисква двойна антитромбоцитна терапия, въпреки че формата и размерът на аневризмата са важни фактори, определящи възможността за използване на това устройство. Ендovasкуларният подход с новодостъпни устройства изглежда увеличава вероятността за добри функционални резултати след лечение в сравнение с операцията и би бил разумна опция за избрани аневризми на средна мозъчна артерия [173].

В международното проучване на неруптурирани аневризми (ISUIA) авторите установяват, че хирургичната смъртност е 2,3% на 30-ия ден и 3,8% на 1-та година от проследяването. За сравнение комбинираната заболеваемост и смъртност за 451 пациенти, лекувани посредством ендovasкуларния метод е 9,1% на 30 дни и 9,5% на 1 година [125]. Като неблагоприятни прогностични фактори водещи до по-голяма смъртност и заболеваемост са големите размери на аневризмите, аневризми локализиращи в задна циркулация както и наличието на калцификати (независимо от размера) [33, 125]. В нашето проучване включващо 50 ендovasкуларно третирани неруптурирани аневризми наблюдаваме 4% смъртност, като анализи-

райки морфологичните характеристики на аневризмалните разширения установихме, че Aspect ratio и съотношението Dome/Neck ( $p = 0,028$  и  $p = 0,018$ ) влияят върху клиничния изход от заболяването.

На базата на проучвания на Hanal и Spetzler и последващото им модифициране от Andaluz те включват критерии, които определят аневризмите като комплексни. Тези критерии са следните [23, 108]: Размер на фундуса над 13мм или гигантски сакциформени аневризми ( $\geq 25$  мм в диаметър); Локализация; Конфигурация – билобулирани; полилобулирани; Наличие на широка шийка – диаметър на шийката над 4 мм; обхващане от шийката на над 90% от диаметъра на съда; съотношение сак/шийка под 1,5; атеросклеротични плаки или калцификати; Клонове излизащи от аневризмата; Основната артерия е част от аневризмата; “Blister like” или дисециращи аневризми; Структура на аневризмалната стена – наличен на калцификати; наличие на пристенна тромбоза; Отсъствието на колатерална циркулация; Ангажиране на прилежащите нервни структури (ЧМН); Предхождаща оперативна интервенция. В нашето проучване на базата на тези критерии 87% са определени като комплексни.

Съотношението височина на аневризмалния купол и аневризмална шийка (Aspect ratio) може да се използва също като независим предиктор за типа на лечение, като се изчислява, че 89% от аневризмите със съотношение  $\leq 1,2$  се нуждаят от допълнителни устройства за извършването на успешна емболизация посредством койлиране [40].

При стойности  $\leq 1,2$  по този критери в нашето проучване 36 от аневризмите са неблагоприятни за ендovasкуларните методи на лечение, като от тях 9 са клипсирани и 25 са емболизирани – в 2 от ендovasкуларните случаи е била необходима реемболизация поради реканализация при проследяването. В един от случаите е направен опит за ендovasкуларна емболизация, които е бил неуспешен и пациента е насочен за микрохирургично лечение.

От друга страна, установихме в проучването, че съотношението височина на аневризмалния фундус към аневризмалната шийка (Aspect ratio) може да окаже влияние върху степента на оклузия оценена по скалата на Реймънд-Рои, като установихме стойности на aspect ratio (AR) между 1,46 и 1,60, при които се установява пълна оклузия RROC Клас I в 80,0% от случаите ( $p = 0,006$ ). Това може да служи като предиктор за успеваемостта при провеждането на оперативно лечение.

Необходими са големи проспективни проучвания за сравняване на хирургичните резултати и съвременните ендovasкуларни стратегии. Това в съвременните условия на развиващата се с високи темпове ендovasкуларна индустрия би било

изключително трудно и представлява съществен риск от наличието на пристрастност при провеждането на последващи проучвания.

#### **НЕДОСТАТЪЦИ НА ПРОУЧВАНЕТО**

Това проучване е ограничено от дизайна на ретроспективното проучване и небалансираното разпределение на пациентите между групите на микрохирургично клипсираните и ендоваскуларно третираните случаи. Въпреки че характеристиките на аневризмата са сравними между 2-те групи, не можем да изключим отклонение при подбора, както и самото предпочитание на пациентите за извършване на ендоваскуларна интервенция. По-специално, комплексните аневризми с типичните морфологични характеристики може да са били лекувани за предпочитане чрез микрохирургично клипсиране, което може да е в полза на ендоваскуларната група по отношение на честотата на усложненията и ангиографските резултати. В допълнение, аневризмите в ендоваскуларната група са лекувани с различни ендоваскуларни устройства и техники и броят на случаите за специфична ендоваскуларна техника е умерен, което прави директното интермодално сравнение трудно. Тъй като това беше едноцентрово проучване, успехът на лечението зависеше и от опита на лекуващите хирурзи и невроинтервенционистите. Прави впечатление и хетерогенността в групата на микрохирургично клипсираните аневризми по отношение на опита на различните оперативни екипи, извършващи оперативното лечение. И накрая, проследяването беше обвързано с 12-месечно проследяване. Възможно е степента на реканализация, наблюдавана след ендоваскуларно лечение, да се повиши при дългосрочно проследяване, докато клипсираните аневризми могат да демонстрират по-дълготрайна оклузия. Въз основа на това проучване става ясно, че самата локализация на аневризмите на средна мозъчна артерия не е противопоказание за ендоваскуларно третиране. Въпреки това, честотата на периперативни руптури и тромбоемболични усложнения не е за пренебрегване. Освен това честотата на повторно лечение поради рецидив се доближава до 5% в групата на неруптуриралите и 25% в групата на руптуриралите. Тези съображения трябва да се имат предвид, когато се препоръчва ендоваскуларно лечение вместо микрохирургично клипсиране при лечение на аневризми на средна мозъчна артерия.

## VI. ИЗВОДИ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### Изводи – Неруптурирали Аневризми

Анализът на резултатите **не показва наличието на разлика в изхода от лечение** в групата на неруптуриралите аневризми третирани посредством двата метода на лечение оценено по mRS ( $p = 0,988$ ), **резултатите от образно-диагностичното проследяване оценени по RROC** ( $p = 0,413$ ), **както и клинично значимите усложнения** ( $p = 0,847$ ).

Аневризмалната морфология **влие** върху изхода от лечение в групата на неруптуриралите аневризми, като AR ( $p < 0,05$ ) и D/N ratio ( $p < 0,05$ ) влияят върху клиничния изход и честотата на усложнения в групата на неруптуриралите аневризми, а размер на аневризмалната шийка влияе върху степента на облитерация и провеждането на реоперация ( $p < 0,05$ ) в групата **на неруптуриралите аневризми**

Анализът на резултатите показва, разлики при различните **ендоваскуларни техники** и резултатите от образно-диагностичното проследяване оценени по RROC, като се **установява статистическа значима разлика между групите** при изписването ( $p = 0,000$ ) и при проследяването на 6-ти месец, ( $p = 0,001$ ).

### Изводи – Руптурирали Аневризми

Анализът на резултатите **не показва** да има разлика в изхода от лечение в групата на руптуриралите аневризми третирани посредством двата метода на лечение ( $p = 0,395$ ), **резултатите от образно-диагностичното проследяване оценени по RROC** ( $p = 0,366$ ), **както и клинично значимите усложнения** ( $p = 0,208$ ).

Анализът на резултатите в групата на **микрохирургично клипсираните и ендоваскуларно третираните** аневризми показва наличието на статистическа значима връзка между фактора „степен на предоперативна неврологична увреда“ и клиничните резултатите / наличието на неврологични и постоперативни усложнения.

**Установяваме статистически значими** разлики при използваните **ендоваскуларни техники** и резултатите от образно-диагностичното проследяване оценени по RROC между групите при изписването ( $p = 0,004$ ), както и наличието на постоперативни и неврологични усложнения ( $p = 0,003$ ).

**Установявам статистически значими** разлики в групата на ендоваскуларно третираните в зависимост от **наличието на интрапаренхимен хематом** и наличието на постоперативни и неврологични усложнения и клиничния изход ( $p = 0,003$ ), като наличието на интрапаренхимен хематом води до повишаване честотата на усложненията и неблагоприятния клиничен изход от заболяването.

Аневризмалната морфология **ВЛИЯЕ** върху изхода от лечение като размера на аневризмалната шийка, ( $p = 0,043$ ) влияе върху честотата на усложненията в групата на руптуриралите аневризми.

### **Изводи - Aspect ratio**

От осъществения анализ на съотношението височина на аневризмалния фундус към аневризмалната шийка (Aspect ratio), установихме влиянието му като **независим предиктор за трудност при извършване на ендоваскуларно лечение** като **стойности на aspect ratio (AR)  $\leq 2,17$** , могат да определят аневризмалните разширения като **неблагоприятни за провеждане на ендоваскуларно лечение** ( $p = 0,017$ ).

От осъществения анализ на съотношението височина на аневризмалния фундус към аневризмалната шийка (Aspect ratio) и влиянието му върху степента на оклузия оценена по скалата на Реймънд-Рои установихме **стойности на aspect ratio (AR) между 1,46 и 1,60**, при които **се установява пълна оклузия RROC Клас I в 80,0% от случаите** ( $p = 0,006$ ).

Имайки предвид постигнатите резултати можем да използваме геометричните характеристики на аневризмалните разширения и по-специално Aspect ratio като ценен инструмент при вземане на решение за провеждане на оперативното лечение.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Въз основа на това проучване става ясно, че самата локализация на аневризмите на средна мозъчна артерия не е противопоказание за ендоваскуларно третиране, като трябва да се вземат предвид морфологичните характеристики на аневризмалното разширение. Въпреки това, честотата на периперативни руптури и тромбоемболични усложнения не е за пренебрегване. Освен това честотата на повторно лечение поради рецидив в нашата серия се доближава до 5 % в групата на неруптуриралите и 25 % в групата на руптуриралите. Тези съображения трябва да се имат предвид, когато се препоръчва ендоваскуларно лечение вместо микрохирургично клипсиране при лечение на аневризми на средна мозъчна артерия.

В резултат на проучването, проведено от Molyneux et al. 2015 г., концепцията за аневризмалната хирургия се промени изцяло в редица страни включително и в България. Последните години се наблюдава заплшителната тенденция за намалаване на микрохирургичните операции поради редица причини, като се задейства каскада от промени, водеща в крайна сметка до тази негативна тенденция. Политиката на Националната здравно осигурителна каса (НЗОК) води до недофинансирането на микрохирургичното лечение, като, от друга страна, фаворизира ендоваскуларните процедури, чието финансиране е разпределено между НЗОК и Министерството на здравеопазването. Това поставя и финансовия въпрос както пред пациента, така и пред лекарите. В резултат на тази политика и на липсата на достатъчно висока оперативна активност в сферата на съдовата патология последното десетилетие води до влошаване на нивото на компетентност на наличните съдовиневрохирурзи, като по този начин се ограничава и възможността да се подготвят нови кадри сред младите и обучаващите се неврохирурзи.

Въпреки разработването на все по-новите устройства за ендоваскуларно лечение не е потвърдено превъзходството на ендоваскуларния пред микрохирургичния метод. Необходими са допълнителни изследвания за потвърждаване на твърдението, че ендоваскуларното може да бъде използвана като алтернативна на хирургичното лечение като за в бъдеще все повече ще се затрудни провеждането на подобни проучвания поради постоянно въвежданите в експлоатация нови и нови ендоваскуларни устройства.

Вследствие на едно проучване (ISAT) променило завинаги разбиранията за лечение на мозъчни аневризми, което е проведено в условията, при които двата метода са били еднакво ефективни и допълващи се, пациентите и хирурзите са имали възможност да избират, кои от двата метода в зависимост от индивидуалните характеристики на пациента ще бъде по-ефективен и безопасен. Провеждането на едно такова проучване е трудно постижимо, като по този начин възникват морално етични въпроси. Дали пациентите получават адекватно лечение или получават това което е наложено от индустрията? Възможно ли е да направим правилния избор при подбора на лечението на пациентите с аневризми на средна мозъчна артерия ако имаме само една алтернатива?

## VII. ПРИНОСИ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

1. За пръв път в България е осъществен многофакторен сравнителен анализ на резултатите при лечението на аневризми на средна мозъчна артерия, третирани посредством двата основни метода на лечение.
2. Осъществен е анализ на резултатите от проведените оперативни техники на базата на морфологичните характеристики на аневризмалните разширения.
3. Осъществен е анализ на постоперативните усложнения при лечението на аневризми на средна мозъчна артерия, третирани посредством двата основни метода на лечение.
4. Осъществен е анализ на влиянието на съотношението височина на аневризмалния фундус към аневризмалната шийка (aspect ratio) при пациенти с аневризми на средна мозъчна артерия и степента на оклузия, оценена по скалата на Реймънд-Рои.
5. Осъществен е анализ на влиянието на съотношението височина на аневризмалния фундус към аневризмалната шийка (aspect ratio), като независим предиктор за трудност при извършване на ендovasкуларно лечение при пациенти с аневризми на средна мозъчна артерия.
6. За пръв път в България е осъществен практически курс, акредитиран към Българския лекарски съюз, с използването на 3Д принтирани неврохирургични симулатури.

## VIII. ПУБЛИКАЦИИ, СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

1. Цонев Хр., Бусарски А., Христов Хр. Аневризми на средна мозъчна артерия – сравнение между микрохирургично клипсиране и ендоваскуларно лечение в една институция Българска Неврохирургия година 2021, том 26, брой 3-4 ISSN: 1310-2206
2. Hristo Tsonev, Assen Bussarsky, Stanimir Sirakov, Krasimir Minkin, Kristian Ninov, Elis Filipova, Vasil Karakostov, Hristo Hristov Management of mirror middle cerebral artery aneurysms: surgical results and morphological parameters *Turkish Neurosurgery*, doi: 10.5137/1019-5149.JTN.40671-22.3
3. Stanimir Sirakov, Alexander Sirakov, Hristo Tsonev, Hristo Hristov Ruptured Intracranial Ophthalmic Artery Aneurysm Treated with Low Profile Flow Diverter Device. *Clin Neuroradiol* **30**, 177–180 (2020). Doi:10.1007/s00062-019-00792-2

### УЧАСТИЯ В КОНГРЕСИ

1. Сираков Ст., Сираков А., Нинов К., Цонев Х., Христов Х., Минкин К., Каракостов В. Ендоваскуларно лечение на аневризми с широка шийка в остър стадий на субарахноидна хеморагия. Национална конференция по Неврохирургия, Плевен 2019г.
2. H. Tsonev, A. Bussarsky, S. Sirakov, K. Minkin, K. Ninov, E. Tsoneva, V. Karakostov, H. Hristov. Mirror middle cerebral artery aneurysms: anatomic characteristics and treatment options EANS Belgrade, Serbia 2022

